

# MONOGRAPHIEN AUS DEM GESAMTGEBIET DER PHYSIOLOGIE DER PFLANZEN UND DER TIERE

HERAUSGEGEBEN VON

M. GILDEMEISTER-LEIPZIG · R. GOLDSCHMIDT-BERLIN  
C. NEUBERG-BERLIN · J. PARNAS-LEMBERG · W. RUHLAND-LEIPZIG

FÜNFZEHNTER BAND

## DIE ÄUSSERE SEKRETION DER VERDAUUNGSDRÜSEN

VON

B. P. BABKIN

ZWEITE

VOLLSTÄNDIG NEUBEARBEITETE UND VERMEHRTE AUFLAGE



BERLIN  
VERLAG VON JULIUS SPRINGER  
1928

# DIE ÄUSSERE SEKRETION DER VERDAUUNGSDRÜSEN

VON

**B. P. BABKIN**

DR. MED. (ST. PETERSBURG) · D. SC. (LONDON)  
PROFESSOR DER PHYSIOLOGIE AN DER DALHOUSIE UNIVERSITÄT  
HALIFAX N. S. (CANADA)

ZWEITE  
VOLLSTÄNDIG NEUBEARBEITETE UND VERMEHRTE AUFLAGE  
MIT 145 ABBILDUNGEN



BERLIN  
VERLAG VON JULIUS SPRINGER  
1928

MEINEM HOCHVEREHRTEN LEHRER  
UND FREUND  
HERRN PROFESSOR DR. J. P. PAWLOW  
GEWIDMET

ISBN-13:978-3-642-88808-3 e-ISBN-13:978-3-642-90663-3  
DOI: 10.1007/978-3-642-90663-3

**ALLE RECHTE, INSBESONDERE DAS DER ÜBERSETZUNG  
IN FREMDE SPRACHEN, VORBEHALTEN.  
SOFTCOVER REPRINT OF THE HARDCOVER 2ND EDITION 1928**

## Aus dem Vorwort zur ersten Auflage.

Der Grund, welcher mich bewogen hat, den gegenwärtigen Zustand der Frage über die äußere Sekretion der Verdauungsdrüsen zu behandeln, ist zweifellos in der unbestreitbaren Wichtigkeit zu suchen, welche diese Frage sowohl für den Theoretiker, als auch für den Kliniker erworben hat und auch in dem besonderen Interesse, welches sie in den letzten 15 Jahren angefacht hat.

Eine einheitliche Darstellung des einschlägigen Materials schien mir um so mehr am Platz zu sein, da seit 1898, d. h. seit dem Jahre, in welchem die Vorlesungen von Professor J. P. Pawlow über die Arbeit der Verdauungsdrüsen, die mit Recht als epochemachendes Werk auf dem Gebiet der äußeren Sekretion angesehen werden müssen, erschienen sind, noch kein derartiger Versuch gemacht worden ist, die alten und die neuen Forschungen auf diesem Gebiete vollständiger zusammenzufassen.

Das Recht zu dieser Arbeit glaube ich durch meine zehnjährige Assistentenzeit im Laboratorium von Professor J. P. Pawlow erhalten zu haben, wo die genannten Fragen mit großem Erfolg bearbeitet worden sind, und auch durch den Umstand, daß ich mich persönlich an der Bearbeitung einiger dieser Fragen beteiligt habe.

Ich habe mich in meiner Aufgabe darauf beschränkt, nur die Arbeit der Verdauungsdrüsen und deren Mechanismus auseinanderzusetzen (bei dem Menschen und den Carnivoren). Die Fragen, welche die Fermenttätigkeit der Verdauungssäfte und besonders die Chemie der Verdauung betreffen, habe ich nur in dem Maße berührt, als es für die Charakteristik der äußeren Sekretionsprozesse unumgänglich nötig war. Übrigens habe ich für einige Verdauungssäfte genauere Angaben angeführt, denn letztere sind denjenigen Lesern, welche der russischen Sprache nicht mächtig sind, wohl unzugänglich.

Da die Arbeiten des Laboratoriums von Professor J. P. Pawlow eine besonders wichtige Bedeutung für die Erforschung der Prozesse der äußeren Sekretion haben, so ist es auch natürlich, daß sie meistens die Grundlage für alles hier Behandelte bilden. Einige von diesen Arbeiten werden zum erstenmal genauer in deutscher Sprache behandelt. Außerdem haben hier alle, die Verdauungsdrüsen betreffenden pathologischen Beobachtungen und Experimente Platz gefunden, welche unter Anleitung von Professor J. P. Pawlow gemacht worden sind. Nur beim ersten Zitieren wird jede Arbeit vollständig betitelt.

Dieses Werk widme ich als Zeichen höchster Verehrung und innigster Dankbarkeit meinem Lehrer Herrn Professor Dr. J. P. Pawlow.

Im Februar 1914.

B. P. Babkin.

## Vorwort zur zweiten Auflage.

Ogleich die zweite Auflage eine vollständige Neubearbeitung des Buches darstellt, ist die allgemeine Anlage der ersten Auflage erhalten geblieben. Wo es notwendig und möglich ist, gebe ich die Versuchsprotokolle und Abbildungen der Originalarbeiten wieder und beschreibe die Methoden, auf Grund deren diese Resultate gewonnen wurden. So wird es dem Leser ermöglicht, sich ein eigenes Urteil über die experimentellen Ergebnisse zu bilden, aus denen die Verfasser und ich weitere Schlüsse gezogen haben.

Ich habe es nicht als meine Aufgabe betrachtet, die gesamte Literatur über die äußere Sekretion der Verdauungsdrüsen zusammenzustellen und zu besprechen. So weit es jedoch für einen einzelnen möglich ist, habe ich versucht, in diesem Buch alle Arbeiten heranzuziehen, die für das in Frage stehende Problem von Bedeutung sind. Die Literatur ist bis Ende 1926 berücksichtigt worden und nach Möglichkeit wurde auch die von 1927 angeführt. Ich hoffe, daß sich nicht viele Lücken finden werden, und ich wäre sehr dankbar, wenn man mich auf solche aufmerksam machen würde.

Der Text der ersten Ausgabe wurde vollständig durchgesehen und durch zahlreiche Zusätze erweitert, außerdem wurden ganz neue Kapitel eingefügt wie z. B. „Die kontinuierliche Magensaftsekretion“, „Die Blutversorgung des Pankreas“, „Die Sekretion der Galle“, „Die Funktion der Gallenblase“ u. a. m. Das letzte Kapitel des Buches, das die Wirkung der natürlichen chemischen Erreger auf die Motilität des Verdauungskanals behandelt, stützt sich hauptsächlich auf Arbeiten, die in meinem Laboratorium in Odessa ausgeführt wurden. Die Zahl der Abbildungen ist von 29 auf 145 erhöht worden. So ist die zweite Auflage praktisch ein neues Buch, wenn es auch noch den Geist der ersten Ausgabe atmet. Die deutsche Ausgabe ist die einzige, in der das Buch in dieser Form erscheint.

Ich habe nur gelegentlich und nur sehr kurz die Probleme der experimentellen Pathologie der äußeren Sekretion gestreift. Hierfür sprachen zwei Gründe: 1. müssen diese Fragen von einem Forscher behandelt werden, der auf diesem Gebiet eine größere Erfahrung besitzt als ich, und 2. wartet die experimentelle Pathologie des Verdauungskanals noch auf ihre eigentliche Erforschung. Auf diesem Gebiet liegen bisher nur spärliche und unsystematische Arbeiten vor, obwohl gut ausgearbeitete Untersuchungsmethoden und eine solide physiologische Grundlage vorhanden sind. Deshalb ist mein größter Wunsch für dieses Buch, daß es seinen Weg in die Laboratorien der experimentellen Pathologen und in die Kliniken finden möge. Genau wie

auf anderen Gebieten der Medizin wird die Darstellung pathologischer Erscheinungen in der Ideologie der Physiologen dazu beitragen, die Hygiene und Therapie des Verdauungskanalns auf eine wissenschaftlichere Grundlage zu stellen.

Die letzten Zeilen dieses Vorwortes möchte ich dazu benutzen, um denen meinen Dank zu sagen, die mir bei meiner Arbeit behilflich waren.

Die erste Ausgabe dieses Buches erschien wenige Monate bevor das Ungewitter über ganz Europa hereinbrach. Der Wirbel der Ereignisse machte nicht nur alle wissenschaftlichen Pläne des Verfassers zunichte und gestattete nur ein Minimum an experimenteller Arbeit an den geplanten Problemen, sondern beschränkte auch seine Tätigkeit fast sieben Jahre lang auf den bloßen Existenzkampf, bevor das Schicksal ihn an die gastliche Küste Canadas verschlug.

Die Möglichkeit, meine wissenschaftliche Arbeit fortzusetzen, verdanke ich vor allem dem verstorbenen Professor E. H. Starling und Professor A. V. Hill. Mit tiefer Verehrung und Dankbarkeit gedenke ich der freundlichen Hilfsbereitschaft von E. H. Starling und danke ich Herrn Professor A. V. Hill aufrichtig dafür, daß er sich um diese neue Arbeitsmöglichkeit für mich bemüht hat.

Mit herzlichem Dank gedenke ich auch meiner Mitarbeiter an der Universität von Odessa, mit denen ich — unter anderem — die Probleme der natürlichen chemischen Erreger der Motilität des Verdauungskanalns bearbeitet habe. Weder Hungersnot noch Kälte, noch das Fehlen von Wasser, Licht und Gas im Laboratorium konnten ihren Arbeitseifer mindern.

Mein Dank gilt auch Herrn Professor W. W. Sawitsch und Herrn Dr. N. A. Podkopajew, die mir die laufende russische physiologische Literatur zugehen ließen, den Bibliothekaren der Surgeon General Library in Washington D. C., wo ich über zwei Monate arbeitete, und Fräulein Orpha Macnutt, frühere Bibliothekarin der Medizinischen Bibliothek der Dalhousie Universität.

Ich danke Herrn Dr. E. Fischer vom physiologischen Institut der Universität Frankfurt a. M. für die Übersetzung der Zusätze zur zweiten Auflage aus dem Englischen, für das Lesen der Korrekturen und für die Aufstellung des Autoren- und Sachregisters.

Herr Professor Dr. J. K. Parnas an der Universität Lemberg hatte die außerordentliche Freundlichkeit, die Korrekturen ebenfalls zu lesen.

Wie zufriedenstellend die Zusammenarbeit mit der Verlagsbuchhandlung Julius Springer ist, weiß jeder, der mit ihr zu arbeiten hat. Es ist mir eine angenehme Pflicht, der Firma Julius Springer meinen Dank dafür zu sagen, daß sie in so zuvorkommender Weise meinen Wünschen betreffs der Herausgabe dieses Werkes entgegenkam.

Halifax N. S., Weihnachten 1927.

B. P. Babkin.

# Inhaltsverzeichnis.

## Einleitung.

### I. Die Speicheldrüsen.

#### Erstes Kapitel.

Anatomische Bemerkungen 11. — Methodik 15. — Ruhezustand der Speicheldrüsen im Falle Nichtvorhandenseins eines Reizes 18. — Die Bedeutung der kleinen Drüsen 20. — Die Erreger der Speicheldrüsensekretion 21. — Zusammensetzung des Speichels 24. — Beobachtungen am Menschen 27. — Das Anpassungsvermögen der Speicheldrüsentätigkeit 30. — Die Bedeutung der Kaubewegungen 40. — Schlußfolgerungen 41. — Speichelsekretion beim Anblick, Geruch usw. von eßbaren und verweigerten Substanzen 42. — Zusammensetzung des Speichels 47. — Die Beziehung des Speichels zur Zahnkaries 60.

#### Zweites Kapitel.

Der periphere rezeptorische Apparat 62. — Chemische Erregbarkeit der Mundhöhlenschleimhaut 64. — Thermische Erregbarkeit der Mundhöhlenschleimhaut 66. — Mechanische Erregbarkeit der Mundhöhlenschleimhaut 66. — Spezifität der Nervenendigungen 69. — Die zentripetalen Nerven der Speicheldrüsen 70. — Die Arbeit der Speicheldrüsen nach Durchschneidung verschiedener zentripetaler Nerven der Mundhöhle 71. — Reizung der zentripetalen Nerven 79. — Die zentrifugalen Nerven der Speicheldrüsen 80. — Die parasymphathischen Nerven 81. — Der sympathische Nerv 84. — Die parasymphathischen und die sympathischen Fasern sind die wahrhaften sekretorischen Nerven der Speicheldrüsen 84. — Die Speicheldrüsengifte 90. — Reizung der parasymphathischen Nerven der Speicheldrüsen 95. — Wechselbeziehung zwischen der Reizung des parasymphathischen Nervs und der Arbeit der Speicheldrüsen 98. — Reizung des sympathischen Nervs 103. — Besonderheiten der sympathischen Sekretion 104. — Wechselbeziehung zwischen dem parasymphathischen und dem sympathischen Nerv 107. — Der parasymphathische und sympathische Nerv bei der reflektorischen Speichelabsonderung 116. — Reflektorische Hemmung der Speichelabsonderung 118. — Paralytische Sekretion 119. — Der Einfluß der Dyspnöe auf die sekretorische Arbeit der Speicheldrüsen 124. — Speichelabsonderung zum Zwecke der Wärmeregulation 126. — Reizung der sekretorischen Nerven und Blutversorgung der Drüse 129. — Die Aktionsströme der Speicheldrüsen 132.

#### Drittes Kapitel.

Das Ganglion submaxillare 139. — Das verlängerte Mark 140. — Die Großhirnrinde 143. — Bedingte Speichelreflexe 143. — Speichelsekretion bei künstlicher Reizung der Hirnrinde 147. — Speichelsekretionstheorien 149. — Zweierlei Arten von Drüsenelementen und zweierlei Arten von Nervenfasern 150. — Die Heidenhainsche Theorie 152. — Einwendungen gegen die Heidenhainsche Theorie 156. — Die Ansicht Langleys und deren Kritik 160. — Der Stoffwechsel der Speicheldrüsen 163. — Der Einfluß der Veränderungen der Durchströmungsflüssigkeit auf die Speichelsekretion 168.



## II. Magendrüsen.

### Erstes Kapitel.

Anatomische Daten und Untersuchungsplan hinsichtlich der Tätigkeit der Magendrüsen 172. — Methodik 178. — Zusammensetzung des Magensaftes 186. — Ruhezustand und Tätigkeit der Magendrüsen. Die kontinuierliche Magensaftsekretion 190. — Die Arbeit der Magendrüsen bei Genuß von Fleisch, Brot und Milch 196. — Eigenschaften des auf Fleisch, Brot und Milch zur Ausscheidung gelangenden Saftes 200. — Verdauungskraft der verschiedenen Magensaftarten bei ausgeglichener Acidität 202. — Wechselbeziehungen zwischen der Verdauungskraft und den festen, sowie organischen Bestandteilen der verschiedenen Säfte 203. — Wechselbeziehung zwischen der Art der Nahrung, der Menge und der Qualität des auf sie zur Ausscheidung gelangenden Saftes 204. — Wechselbeziehung der Quantität der verzehrten Nahrung und der Menge des auf diese ausgeschiedenen Magensaftes 205. — Analyse der Arbeit der Magendrüsen 207. — Die receptorischen Oberflächen des Auges, der Nase und des Ohres 208. — Scheinfütterung 213. — Versuche mit Scheinfütterung an Menschen 218. — Der Magenblindsack beim Menschen 221. — Die Speiseröhre 221. — Die Schleimhaut des Fundusteils des Magens 222. — Chemische Reizungen des Fundusteils des Magens 223. — Mechanische Reizung der Schleimhaut des Magens 226. — Der Einfluß der Konsistenz der Nahrung auf die Arbeit der Fundusdrüsen 228.

### Zweites Kapitel.

Die erste und zweite Phase der Magensaftabsonderung 233. — Untersuchungsmethodik hinsichtlich der Wirkung chemischer Erreger der Magendrüsen 235. — Einlegen rohen Fleisches in den Magen 238. — Hineinlegen in den Magen und Genuß von Gelatine und Hühnereiweiß 240. — Analyse der vom Fleisch hervorgerufenen Wirkung 241. — Wasser 242. — Kochsalz 245. — Die Extraktivstoffe des Fleisches 252. — Fett 256. — Verdauungsprodukte der Eiweißsubstanzen 256. — Die Verdauungskraft des Magensaftes bei Einwirkung chemischer Erreger 260. — Die chemischen Erreger im Brot 261. — Einfluß der Stärke auf die Fermentanhäufung im Saft 263. — Die chemischen Erreger in der Milch 265. — Die Verdauungskraft des Magensaftes bei Milch 267. — Die chemischen Erreger im Gemüse 268. — Speichel, Pankreassaft, Galle und Lösungen von Salz- und Essigsäure, sowie CO<sub>2</sub> 268. — Der Einfluß der chemischen Erreger auf die Magensekretion bei ihrer Einführung in den Zwölffingerdarm 272. — Das Fett 278. — Alkalien 290. — Zusammenfassende Übersicht der chemischen Erreger 295. — Der Einfluß einiger vom Rectum aus wirkender Stoffe auf die Magensaftsekretion 297. — Synthese der Sekretionskurve 298. — Die Acidität des Magensaftes 304. — Bildung der Salzsäure 316.

### Drittes Kapitel.

Der Mechanismus der Arbeit der Magendrüsen innerhalb der ersten Phase 318. — Der Mechanismus der Magensaftsekretion beim Anblick, Geruch usw. der Nahrung und bei Scheinfütterung 328. — Der reflektorische Bogen 332. — Der Mechanismus der Magendrüsenarbeit während der zweiten Phase 339. — Einige theoretische Überlegungen über den Mechanismus, welcher sich an der Erregung der Fundusdrüsen beteiligt 353. — Die sekretorische Arbeit der Magendrüsen ohne Beteiligung der Nn. vagi 357. — Die Schleimsekretion 364.

### Viertes Kapitel.

Die Arbeit der Magendrüsen bei den verschiedenen Nahrungssorten 366. — Hühnereier 368. — Molkereiprodukte 369. — Fleischprodukte 373. — Fleisch in mundgerechter Zubereitung 376. — Vegetabilische Nahrungsmittel 378. — Gemüse 380. — Die Fischprodukte 384. — Wasser 386. — Hefe 387. — Die Calorien bei ungemischter und gemischter Nahrung 388. — Der Einfluß verschiedener Speisen auf die Tätigkeit des menschlichen Magens 389. — Der Einfluß der Muskelarbeit auf die Magendrüsentätigkeit 396. — Einfluß der Temperatur auf die Magensekretion 397. — Einfluß von Röntgenstrahlen auf die Magensekretion 398. — Die Magendrüsengifte 398. — Der Einfluß des Alkohols auf die durch die verschiedenen Nahrungsmittel hervorgerufene Arbeit der Magendrüsen 403. — Veränderungen im Organismus während der Magensaftsekretion 407. — *Leucopedesis gastrica* 415. — Einige pathologische Beobachtungen und Untersuchungen an Hunden mit isoliertem kleinem Magen 417.

#### III. Die Pars pylorica des Magens und der Brunnersche Teil des Zwölffingerdarms.

Der Pylorusteil des Magens 421. — Die Eigenschaften des Pylorussaftes 422. — Die Saftabsonderung aus dem Pylorusteil 424. — Die Innervation der Pylorusdrüsen 431. — Der Brunnersche Teil des Zwölffingerdarms 433. — Die Eigenschaften des Saftes des Brunnerschen Teiles 434. — Die Saftsekretion aus dem Brunnerschen Teil 435. — Die Bedeutung des Pylorus- und Brunnerschen Saftes für die Verdauung fetthaltiger Nahrung 438. — Die Anpassungsfähigkeit der Arbeit der Pepsindrüsen an die Art des Erregers 441. — Die Bedeutung der Magenverdauung 442. — Anwendung der physiologischen Daten zur Lösung chirurgischer Probleme 443.

### IV. Pankreas.

#### Erstes Kapitel.

Anatomische Bemerkungen 452. — Methodik 456. — Die Zusammensetzung des Pankreassaftes 462. — Das Eiweißferment (Trypsin) 466. — Das Fettferment (Steapsin). Pankreaslipase 476. — Das Stärkeferment (Amylopsin) 478. — Die Arbeit der Bauchspeicheldrüse bei Genuß von Fleisch, Brot und Milch 479. — Pankreassekretion beim Menschen 484. — Die Eigenschaften der auf Fleisch, Brot und Milch zum Abfluß gelangenden Säfte 487. — Die festen und organischen Substanzen und Asche des Pankreassaftes 495. — Die Anpassungsfähigkeit der Arbeit der Bauchspeicheldrüse an die Nahrung 497.

#### Zweites Kapitel.

Analyse der Arbeit der Bauchspeicheldrüse 499. — Säure 500. — Wasser 508. — Fett 510. — Galle 519. — Alkohol, Äther, Chloralhydrat, Senfö u. a. 520. — Substanzen, die auf die Pankreassekretion einen hemmenden Einfluß ausüben 524. — Die reflektorische Phase der Pankreassekretion 526. — Die Zusammensetzung des Pankreassaftes bei verschiedenen Erregern 528. — Die Synthese der Sekretionskurve 536.

#### Drittes Kapitel.

Der Mechanismus der Pankreassekretion 543. — Der nervöse Mechanismus der Pankreassekretion 544. — Die sekretorischen Fasern der Nn. vagi 546. — Die sekretionshemmenden Nerven 551. — Die Zusammensetzung des bei Reizung der Nn. vagi erzielten Saftes 557. — Die sekretorischen Fasern des Sympa-

thicus 563. — Der humorale Mechanismus der Pankreassekretion 566. — Die Secretinbildung durch Einwirkung verschiedener chemischer Substanzen 573. — Die Spezifität des Secretins 582. — Die chemische Zusammensetzung und Eigenschaften des Secretins 590. — Die Eigenschaften des bei Secretinwirkung zur Absonderung gelangenden Pankreassaftes 593. — Der Mechanismus der safttreibenden Wirkung der Salzsäure 598. — Der Mechanismus der safttreibenden Wirkung des Fettes 610. — Mikroskopische Veränderungen 617. — Elektrische Erscheinungen am Pankreas 619. — Blutversorgung des Pankreas 620.

## V. Sekretion der Galle und ihr Austritt in das Duodenum.

### Erstes Kapitel.

Methodik 631. — Die Zusammensetzung der Galle 634. — Die Sekretion der Galle 641. — Die sekretorische Arbeit der Leber im Laufe der Verdauungsperiode 647. — Die Änderung der Beschaffenheit der Galle unter dem Einfluß des Genusses verschiedener Stoffe 654. — Der Einfluß der Diät auf die Cholesterinausscheidung in der Galle 661. — Analyse der sekretorischen Arbeit der Leber 663. — Enterohepatischer Kreislauf der Galle 669.

### Zweites Kapitel.

Die Gallenausscheidung bei Genuß von Milch, Fleisch und Brot 675. — Die Erreger der Gallenausscheidung 682. — Salzsäure als Erreger des Galleaustritts 686. — Die Synthese der Gallenausscheidungskurve 688.

### Drittes Kapitel.

Der Mechanismus der Gallensekretion 692. — Der Mechanismus des Austritts der Galle in das Duodenum 697. — Anatomische Verhältnisse 697. — Die Funktion der Gallenblase 705. — Die Gallengänge 724. — Der Tonus des Oddischen Sphincter 727. — Die Beziehungen zwischen der Tätigkeit des Oddischen Sphincters und den Bewegungen des Duodenums 732. — Die Meltzer-Lyonsche Probe 737. — Die Entleerung der Gallenblase 740.

## VI. Die Drüsen des Dün- und Dickdarms.

Die Drüsen des Dünndarms 759. — Methodik 760. — Die Zusammensetzung des Darmsaftes 763. — Die Menge des Darmsaftes unter verschiedenen Bedingungen 770. — Die Schwankungen in der Fermentzusammensetzung des Darmsaftes und die Bedingungen der Fermentproduzierung 780. — Die Bedeutung der festeren Bestandteile des Darmsaftes 786. — Der Mechanismus der Darmsaftsekretion 787. — Die Drüsen des Dickdarms 795. — Methodik 796. — Die Zusammensetzung des Saftes 796. — Der Verlauf der Saftabsonderung unter verschiedenen Bedingungen 798. — Empfindlichkeit der Dün- und Dickdarmschleimhaut 800.

## VII. Einige motorische Erscheinungen des Verdauungskanals.

Die Wechselbeziehungen zwischen dem Magen und dem Zwölffingerdarm, Säure 802. — Kritik an der Theorie der Säureregulierung des Pylorus 805. — Rückfluß des Duodenalsaftes in den Magen 814. — Wechselbeziehungen zwischen dem Magen und dem Zwölffingerdarm, Fett 823. — Der präpylorische Sphincter 828. — Die Geschwindigkeit des Hindurchtretens der verschiedenen Nahrungssubstanzen durch den Verdauungskanal 830. — Die periodische Arbeit des Verdauungskanals 833. — Die natürlichen chemischen Erreger der Bewegungen des Verdauungskanals 842.

Namenverzeichnis . . . . .	861
Sachverzeichnis . . . . .	874

## Einleitung.

In jeder Zelle des tierischen Organismus findet ein ununterbrochener Stoffverbrauch statt. Zur Erhaltung seiner Lebensfähigkeit bedarf der Organismus der Ergänzung dieser Einbußen. Der tierische Organismus ersetzt seine verausgabten Bestandteile durch Verwertung vegetabilischer oder animalischer Organismen. Infolgedessen bestehen die „Nahrungsstoffe“, die er in sich aufnimmt, mit Ausnahme von Wasser und anorganischen Salzen, aus außerordentlich komplizierten chemischen Verbindungen: Eiweißkörpern, Kohlehydraten und Fetten pflanzlicher und tierischer Herkunft.

Bevor jedoch der Nahrungsstoff in die den ganzen Organismus umfassende Blutbahn eintritt und zusammen mit dem Blut den einzelnen Zellen des Organismus zugeführt wird, muß er eine ganze Reihe physischer und chemischer Veränderungen durchmachen. Die Notwendigkeit dieser Veränderungen ergibt sich hauptsächlich aus folgenden Erwägungen:

1. Die Nahrungsstoffe bestehen in der Mehrzahl der Fälle aus unlöslichen, in hohem Grade komplizierten chemischen Verbindungen. Sie müssen in eine lösliche Form übergeführt und in resorbierbare Verbindungen umgewandelt werden.

2. Die Zellen des tierischen Organismus haben die Fähigkeit, ihre Verausgabungen nur durch Aufnahme streng bestimmter chemischer Verbindungen zu ergänzen. Indessen befinden sich jedoch in den Nahrungsstoffen gewöhnlich dem Organismus fremde chemische Verbindungen.

Zwecks Einverleibung der Nahrungsstoffe in das Blut und ihrer Verarbeitung zu einem für die Zellen adäquaten Nährmaterial existiert im tierischen Organismus ein spezielles System — das System des Verdauungskanal.

Der Verdauungstrakt der höher organisierten Tiere stellt eine bald weiter, bald enger gestaltete, vielfach gewundene Röhre dar, die an der Mundöffnung beginnt und in die Analöffnung ausläuft. Der Anfang- und Endteil dieses Kanals ist mit quergestreiften Muskeln versehen; in seiner übrigen Ausdehnung weist er in seinen Wandungen einige Schichten glatter Muskelfasern auf. Die Innenfläche dieser Röhre ist fast in ihrer ganzen Länge mit einer besonderen, Schmiermaterial ausscheidenden

den Schleimhaut bedeckt; dieses Schmiermaterial dient dazu, ein unbehindertes Hindurchgelangen der Speisenmassen durch den engen Trakt zu ermöglichen.

An der Oberfläche der Schleimhaut münden die Auslaßgänge einer unzähligen Menge kleinerer und einer beträchtlichen Anzahl größerer Verdauungsdrüsen. Die ersteren sind in der Wand des Verdauungskanals selbst gelegen, die letzteren in dessen unmittelbarer Nähe und stehen mit ihm durch mehr oder weniger lange Gänge in Verbindung. Die Drüsen ergießen ihre Säfte — die verschiedenartigsten Fermente enthaltende Flüssigkeiten alkalischer oder saurer Reaktion — in das Lumen der Verdauungsröhre. Jede Drüse scheidet ein für sie typisches Sekret aus, dessen Zusammensetzung innerhalb genau bestimmter Grenzen schwankt.

Einzelne Teile des Verdauungstrakts sind zwar tief im Innern des Körpers gelegen; vom physiologischen Standpunkt aus betrachtet, müssen jedoch auch sie der äußeren Oberfläche des Organismus zugezählt werden. Diese These wird aus folgendem klar:

Die Drüsenelemente erzeugen ihr Sekret nicht nur zur physischen und chemischen Verarbeitung der Nahrungsstoffe, sondern auch zur Entfernung von nicht verwertbaren und für den Organismus schädlichen Substanzen aus dem Verdauungskanal. Solche Vorrichtungen finden sich nicht nur im allerersten Teil des Verdauungstrakts — der Mundhöhle —, sondern auch in seinen tiefer gelegenen Abschnitten — dem Magen und dem Darm.

Die vom Tier aufgenommenen und ohne Schaden für dieses im Verdauungskanal verweilenden Nahrungsstoffe bestehen, was ihre chemische Struktur anbetrifft, in der Mehrzahl der Fälle aus den Zellenelementen des Organismus fremden Substanzen. Führt man sie unmittelbar, unter Umgehung des Verdauungstrakts, in das Blut ein, so beantwortet der Organismus eine solche Störung seines chemischen Gleichgewichts oft mit einer heftigen Reaktion, indem er bestrebt ist, sich auf die eine oder andere Weise gegen ihren schädlichen Eingriff sicherzustellen. Übrigens läßt sich in solchen Fällen nicht selten eine gesteigerte Tätigkeit sowohl der Drüsen als auch der Muskelemente des Magendarmkanals zum Zwecke einer Ausscheidung der dem Organismus fremden Substanz aus dem Blut und ihrer Entfernung aus dem Körper beobachten. Irgendein Eiweiß kann jahrelang dem Verdauungskanal zugeführt werden, ohne irgendwelchen Schaden zu verursachen, aber wenn es wiederholt unter die Haut eingespritzt wird, so erzeugt es einen anaphylaktischen Schock, der zum Tode des Tieres führen kann.

Doch abgesehen von solchen Ausnahmefällen einer exkretorischen Tätigkeit der Drüsenelemente geht offenbar beständig durch Vermitt-

lung einiger Drüsengebilde des Verdauungskanals (Leber, Darmschleimhaut) eine Entleerung von unverwertbaren Substanzen vor sich. So werden von der Galle Metallverbindungen, Cholesterin, Lecithin und die Abbauprodukte des Hämoglobins ausgeschieden. Die Schleimhaut des Darmes, besonders die des Dickdarmes kann als einer der Wege für die Exkretion des Calciums, Magnesiums, Eisens und Phosphors angesehen werden. Gewisse Substanzen, wie die Schwermetalle, z. B. Wismut und Quecksilber, werden nach subcutaner Einführung durch die Schleimhaut des Dickdarmes ausgeschieden.

Im Darm befindet sich stets eine große Anzahl von Bakterien. Einige von ihnen, wie z. B. das *B. coli communis*, vermögen, wenn sie vom Verdauungstrakt unter gewissen Bedingungen in das Innere des Körpers vordringen können, dort pathogene Prozesse hervorzurufen. Aber unter normalen Bedingungen sind sie harmlos für den Organismus, von dem sie durch die Wand des Verdauungskanals getrennt sind. Die Salzsäure, die von den Magendrüsen sezerniert wird, könnte zwar den größten Teil der mesodermalen Gewebe hydrolytisch auflösen, aber sie ist unter normalen Bedingungen gegenüber der Schleimhaut des Verdauungstrakts völlig wirkungslos.

Die Innervation der Oberfläche des Verdauungskanals ist analog der Innervation der Haut. Hier wie dort rufen verschiedene Reize, indem sie durch die über die entsprechenden Oberflächenzonen zerstreuten Nervenendigungen Impulse nach dem Zentralnervensystem senden, bestimmte Organreaktionen hervor. Die Entstehung der exterozeptiven (Haut) und der interozeptiven (Verdauungskanal) Impulse ist nach Sherrington<sup>1</sup> völlig verschieden von der Entstehung der propriozeptiven Impulse, die durch die Tätigkeit eines Organs bestimmt sind. Das interoceptive „Feld“ ist arm an Rezeptionsorganen verglichen mit dem exterozeptiven „Feld“. Die interoceptive Oberfläche ist hauptsächlich chemischen Reizen angepaßt.

Unter Berücksichtigung des oben Gesagten können wir den Verdauungskanal als einen Teil der Oberfläche des Tierkörpers betrachten. Schematisch kann man sich den Tierkörper als einen Zylinder, durch den ein Kanal hindurchgeht, vorstellen (Abb. 1). Das „Innere des Körpers“ wird umgrenzt von der äußeren Oberfläche (Haut) des Zylinders und von der Oberfläche des den Zylinder durchziehenden Kanals (Schleimhaut des Verdauungstrakts).

Somit trennt im Innern des tierischen Körpers die Wand des Verdauungstrakts die Außenwelt von der Innenwelt ab. Damit ein Teil der Außenwelt — der Nahrungsstoff — in innige und wirksame Beziehung

---

<sup>1</sup> Sherrington, C. S.: The integrative action of the Nervous System 1911. S. 316—319.

zu der in sich abgeschlossenen und eigenartigen Zellenwelt des tierischen Organismus treten kann, muß er eine lange Reihe komplizierter Veränderungen durchmachen. Infolge der besonderen fermentativen Verarbeitung der Nahrungsstoffe durch hydrolytische Spaltung der ihre Bestandteile bildenden Eiweißkörper, Kohlehydrate und Fette entsteht im Verdauungskanal eine gewisse Menge mehr oder weniger einfacher Verbindungen. In der Regel vermag der tierische Organismus nur aus den Bausteinen, in die die komplizierten organischen Nahrungssubstanzen zerfallen, ein für seine Zellen geeignetes Nährmaterial zu synthetisieren. Somit leben die Zellen des Organismus in einem besonderen Milieu; bis zu einem gewissen Grade sind sie von äußeren Einflüssen unabhängig (Abderhalden<sup>1</sup>, Schittenhelm<sup>2</sup>).

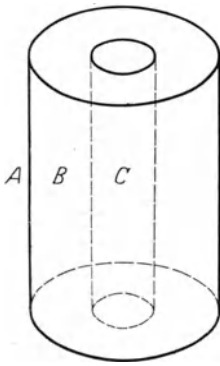


Abb. 1. Schema des Tierkörpers mit Verdauungskanal. *A* äußere Oberfläche (Haut); *B* Inneres des Körpers; *C* Verdauungskanal.

Auf Grund des Gesagten kann die durch die Drüsen hervorgerufene Absonderung von Säften in den Verdauungskanal, selbst nur zum Zwecke einer Verarbeitung der Nahrungsstoffe, mit vollem Recht als ihre „äußere Sekretion“ bezeichnet werden. Von der äußeren Sekretion muß man die „innere Sekretion“ unterscheiden. Bei dieser letzteren gibt das spezielle Drüsengewebe sein besonderes Sekret unmittelbar an das Blut ab. Indessen existieren zwischen der „inneren“ und „äußeren“ Sekretion gewisse Beziehungen.

Der Aufbau des Verdauungstrakts beim Menschen und den fleischfressenden Tieren zeigt folgendes Schema.

Der vom Tier erfaßte Nahrungsstoff gelangt zunächst in die Mundhöhle. Hier wird er mit Hilfe der Zähne und der Zunge zerkleinert, mit Speichel, der bei einigen Tieren Kohlehydratfermente enthält, angefeuchtet und in eine zum Schlucken geeignete Form gebracht. Durch die enge Speiseröhre wird er dann in den Magen weiterbefördert. In diesem geräumigen Hohlorgan wird der Nahrungsstoff eine mehr oder weniger lange Zeit (einige Stunden) zurückgehalten; hier wird er vollständig aufgeweicht und erlangt eine breiförmige oder dünnflüssige Konsistenz. Seine Eiweißsubstanzen werden mit Hilfe des Ferments und der Salzsäure des Magensafts hydrolytisch gespalten. Diese Spaltung ist keine tiefgehende; gewöhnlich befinden sich im Magen nur große Bruch-

<sup>1</sup> Abderhalden, E.: Synthese der Zellbausteine in Pflanze und Tier. Berlin 1912. — Derselbe: Lehrbuch der physiologischen Chemie. 5. Aufl., 1, 528ff. 1923.

<sup>2</sup> Schittenhelm, A.: Neuere Fortschritte der Eiweißforschung in ihrer Bedeutung für die Klinik. Würzburger Abhandlungen aus dem Gesamtgebiet der praktischen Medizin 10, 199. 1910.

stücke des Eiweißmoleküls. Die Kohlehydrate und besonders die Fette der aufgenommenen Nahrung erfahren im Magen nur geringe Veränderungen. Als zentrales Verdauungsorgan ist der Zwölffingerdarm anzusehen. In sein Lumen ergießen folgende Drüsen ihre alkalischen Säfte: die Bauchspeicheldrüse, die Brunnerschen Drüsen, die Lieberkühnschen Drüsen und die Leber. Hier finden wir Fermente, die nicht nur auf alle hauptsächlichsten Bestandteile der Nahrung, sondern auch auf die Zwischenprodukte ihrer Spaltung einwirken. Außerdem üben die einen Säfte und Fermente auf die Wirkung der anderen einen fördernden Einfluß aus. Mithin ist im Zwölffingerdarm und in dem seine Fortsetzung bildenden Dünndarm die Möglichkeit einer tiefgehenden hydrolytischen Spaltung der Nahrungsstoffe gegeben. Dementsprechend ist die Resorption im Magen sehr schwach entwickelt; dagegen besitzt der Darm die Fähigkeit der Aufsaugung in hohem Maße. Auf diese Weise diffundiert alles das, was der Organismus zu seiner Erhaltung braucht, durch die Darmwand hindurch; was von ihm nicht verwertet werden kann, wird zusammen mit den Exkreten einiger Drüsen als Abfälle durch die Anöffnung nach außen hinausgeführt.

Die Hauptrolle in dem gesamten Verdauungsprozeß kommt der saft-absondernden Tätigkeit der längs der Verdauungsröhre gelegenen Drüsenelemente zu. Die Aufstellung von Gesetzen für diese Tätigkeit und die Aufklärung ihres Mechanismus ist nicht nur von außerordentlicher Wichtigkeit für das richtige Verständnis des Prozesses der tierischen Ernährung, sondern auch äußerst lehrreich als Beispiel einer streng gesetzmäßigen und in höchstem Maße den Erregern angepaßten Tätigkeit des Organismus (Pawlow<sup>1</sup>).

Mit einer gewissen Folgerichtigkeit gelangen auf die den Verdauungskanal passierenden Substanzen die verschiedene Fermente enthaltenden Säfte zum Abfluß. Allmählich und stufenweise geht in jedem Teil des Verdauungstrakts die Spaltung ihrer komplizierten Moleküle vor sich. Was jedoch den Beobachter an der Arbeit der Verdauungsdrüsen ganz besonders in Erstaunen setzt, ist die Exaktheit und Anpassung ihrer Reaktion an die Art des Erregers.

Im Interesse des ganzen Organismus bringen die Drüsen ihr Sekret auf jeden einzelnen Erreger nicht nur in einer bestimmten Quantität, sondern auch in einer ganz bestimmten Qualität — bald mit größerem, bald mit geringerem Fermentgehalt, bald reicher, bald ärmer an mineralischen und organischen Substanzen zur Ausscheidung. Hierbei findet auf Schritt und Tritt eine Differenzierung in der Sekretion der flüssigen, mineralischen und organischen Bestandteile des Saftes statt.

<sup>1</sup> Pawlow, J. P.: Die Arbeit der Verdauungsdrüsen. Wiesbaden 1898. — Derselbe: Das Experiment als zeitgemäße und einheitliche Methode medizinischer Forschung. Wiesbaden 1900.



Diese Anpassungsfähigkeit der Arbeit der Verdauungsdrüsen an den äußeren Erreger erreicht in einigen Fällen eine außerordentliche Mannigfaltigkeit. Sie ist naturgemäß dort mehr entwickelt, wo die entsprechende Höhlung des Verdauungstrakts mit den zahlreichen Erregern in Berührung kommt. Als Beispiel kann in dieser Hinsicht die Sekretion der Speicheldrüsen dienen: fast auf jede einzelne in die Mundhöhle geratende Substanz reagieren die Speicheldrüsen mit einer sowohl in quantitativer als auch qualitativer Beziehung charakteristischen Absonderung. Doch auch in den tiefer gelegenen Teilen des Verdauungskanals tritt die Anpassungsfähigkeit der Drüsenarbeit an die Art des Erregers in voller Klarheit hervor.

Entsprechend den Bedingungen der Nahrungsverarbeitung im Magendarmkanal des Menschen und der fleischfressenden Tiere trägt die Arbeit der Verdauungsdrüsen in der Mehrzahl der Fälle einen intermittierenden Charakter. Die Drüsen kommen nur dann in Tätigkeit, wenn ihre Wirksamkeit erforderlich ist. Sind im Verdauungstrakt keine Erreger vorhanden, so kommt die Arbeit der Verdauungsdrüsen vollständig zum Stillstand oder verlangsamt sich doch zum mindesten.

Wie wird nun aber der Drüsenapparat in Tätigkeit gesetzt?

Was die Art und Weise anbetrifft, in der der Erreger seine Wirkung vom Verdauungskanal aus auf die eine oder andere Drüse ausübt, so sind zwei Möglichkeiten vorhanden: entweder erfolgt die Wirkung durch das Blut oder sie erfolgt durch Vermittlung des Nervensystems. Im ersteren Falle muß der Erreger — diese oder jene chemische Verbindung — im Verdauungstrakt zur Aufsaugung gelangen, durch dessen Wand hindurchdiffundieren und in das Blut übertreten. Zusammen mit dem Blut wird er den Drüsenelementen zugeführt, wo er dann die Möglichkeit hat, diese zur Tätigkeit anzuregen. Im zweiten Falle wird der Reiz von den über die Oberfläche des Verdauungskanals verstreuten spezifischen peripheren Endigungen der zentripetalen Nerven perzipiert. Er wird in einen speziellen Nervenprozeß transformiert und durch die zentripetalen Nerven den in den verschiedenen Teilen des Zentralnervensystems gelegenen Innervationsherden zugetragen. Von hier wird der Reiz durch die zentrifugalen Nerven an ihre in den Drüsenelementen gelegenen Endigungen weitergegeben. Je näher die Drüsen dem Anfangsteil des Verdauungskanals liegen, um so vielgestaltiger und komplizierter ist ihre Reaktion auf die äußeren Erreger, um so mehr sind die oberen Teile des Zentralnervensystems am Prozesse beteiligt — ein Umstand, der früher Veranlassung gab, von einer „psychischen Sekretion“ zu sprechen.

In dem Falle, wo der Erreger aus dem Verdauungskanal den Drüsenelementen durch das Blut zugetragen wird, spricht man von dem h u m o

ralen Mechanismus seiner Wirkung. Die Wirkung des chemischen Erregers kann dadurch eine Komplizierung erfahren, daß er auf die Drüsenelemente nicht unmittelbar einwirkt, sondern indem er sich in der Schleimhautwand des Verdauungskanals, durch die er bei Aufsaugung hindurchdiffundiert, mit einer besonderen Substanz verbindet. Die chemischen Erreger werden allgemein unter der Bezeichnung *Hormone* zusammengefaßt. Die Hormone bilden die Vermittler zwischen den verschiedenen Teilen des Körpers (Bayliss und Starling<sup>1</sup>).

Im Falle der Einwirkung des Erregers durch Vermittlung des Nervensystems sprechen wir von einem Reflex. Je nachdem Teile des Zentralnervensystems — ob die höheren oder niederen — am Reflex beteiligt sind, sprechen wir einerseits von einem einfachen oder unbedingten, auf der anderen Seite von einem komplizierten oder bedingten Reflex<sup>2</sup>.

Denkbar ist jedoch auch die Möglichkeit, daß eine kombinierte Wirkung beider Mechanismen, des humoralen und des nervösen, Platz greift. Der chemische Erreger gelangt aus dem Darm in das Blut und erhält erst jetzt die Möglichkeit, auf das Nervensystem der Drüse einzuwirken.

Wie sind nun die im Verdauungskanal vor sich gehenden Prozesse zu erklären? Wie läßt sich der Mechanismus der Wirkung der verschiedenen Erreger der Verdauungsdrüsen ergründen? Die Methodik der akuten Versuche, der die Physiologie, und insonderheit die Verdauungsphysiologie viele wichtige Entdeckungen verdankt, hat des öfteren vollberechtigte Anfechtungen erfahren. Ein grober Eingriff in die Tätigkeit einer so fein konstruierten Maschine, wie es der tierische Organismus ist, führt nicht selten zu Trugschlüssen. Als Gegengewicht für die Methodik der akuten Versuche brach sich im Laufe der letzten fünfundzwanzig Jahre in der Verdauungsphysiologie die chirurgische Methode Bahn, bei der die Operationsergebnisse am Tiere nicht unmittelbar dessen Tod nach sich ziehen (Pawlow<sup>3</sup>). Das Tier überlebte nicht selten die

---

<sup>1</sup> Starling, E. H.: Recent advances in the Physiology of Digestion. London 1906. S. 90 und Bayliss, W. M. and Starling, E. H.: Die chemische Koordination der Funktion des Körpers. *Ergebn. d. Physiol.* 1906. Jg. 5, S. 664.

<sup>2</sup> Pawlow, J. P.: Die äußere Arbeit der Verdauungsdrüsen und ihr Mechanismus. *Nagels Handb. d. Physiol.* 2, 697. 1907.

<sup>3</sup> Pawlow, J. P.: Die physiologische Chirurgie des Verdauungskanals. *Ergebn. d. Physiol.* 1902, Jg. 1, Abt. 1, 46. — Die operative Methodik des Studiums der Verdauungsdrüsen. *Tigerstedts Handb. d. physiol. Methodik* 2, Abt. 2, 150. 1908. — Siehe auch: London, E. S.: Operative Technik zum Studium der Verdauung und Resorption. *Abderhaldens Handb. d. Biochem. Arbeitsmethoden* 3, 75. 1910. — Bickel, A. und Katsch, G.: Chirurgische Technik zur normalen und pathologischen Physiologie des Verdauungsapparates. Berlin 1912. — Le Play, A.: *Technique opératoire physiologique. Tube digestif et ses*

Operation viele Jahre und gab damit dem Experimentator die Möglichkeit, die gewünschte Erscheinung zu wiederholten Malen unter verschiedenen Bedingungen zu beobachten. Eine außerordentliche Rolle bei Erforschung der äußeren Drüsensekretion spielte die Anbringung permanenter Fisteln an den Drüsenorganen oder den Gängen der verschiedenen Drüsen und die Absonderung der einen Teile des Verdauungskanal von den anderen. Die wesentlichsten Erfordernisse bei der Anlegung permanenter Fisteln lassen sich in folgenden Punkten zusammenfassen:

1. Nachaußenleitung des Drüsenganges oder Isolierung des gesamten Drüsenorgans oder eines Teils desselben unter Aufrechterhaltung ihrer Nervenverbindungen;
2. Erzielung eines reinen Drüsensekrets ohne Beimischung von Nahrung oder anderen Säften;
3. möglichste Beschränkung der Verluste an dem entsprechenden Sekret und
4. Erhaltung des Tiers bei voller Gesundheit.

Es leuchtet ein, von wie hoher Wichtigkeit die Einhaltung einer jeden einzelnen dieser Forderungen ist. Damit die Drüse ihre normale Tätigkeit entfalten könne, müssen ihre sämtlichen Nebenverbindungen gewahrt sein. Nur bei Erzielung reinen Saftes aus der Fistel vermag man mit Sicherheit auf dessen Quantität und Eigenschaften unter verschiedenen Bedingungen zu schließen. Einzig und allein bei Nachaußenleitung eines Teils des Saftes irgendeines Drüsenorgans oder Anbringung einer Fistel am Gange einer von mehreren gleichartigen Drüsen wird der Verdauungsprozeß im ganzen in gar keine oder doch nur sehr unbedeutende Mitleidenschaft gezogen. Ein Tier, das sich von der Operation vollständig erholt hat und dessen Verdauung normal funktioniert, gibt die Möglichkeit, Gesetze hinsichtlich der wirklich physiologischen Tätigkeit dieser oder jener Drüse aufzustellen.

Die nachfolgende Darstellung bildet eine Weiterentwicklung und Bestätigung der hier aufgestellten Sätze. Erst seit Anwendung der Methoden der physiologischen Chirurgie ist es gelungen, die Tätigkeit der Verdauungsdrüsen in ihrem ganzen Umfange aufzuklären und das Vorhandensein einer vielgestaltigen und feingegliederten Koordination in ihrer Arbeit festzustellen.

Nicht weniger erfolgreich erwies sich der Versuch einer Anwendung der chirurgischen Methoden in der experimentellen Pathologie und The-

---

annexes. Paris 1912. — Boldyreff, W. N.: Surgical Methods in the Physiology of Digestion. The Bull. of the Battle Creek Sanitarium and Hospital Clinic. **20**, 206. 1925 und *Ergebn. d. Physiol.* **24**, 399. 1925. — Babkin, B. P.: Gewinnung reiner Sekrete der Verdauungsdrüsen. *Handb. d. norm. u. pathol. Physiologie* **3**, 682. 1927.

rapie der Verdauungsdrüsen. Der Physiologe erhielt nunmehr die Möglichkeit, beliebig Störungen in der Tätigkeit der Verdauungsorgane hervorzurufen, zu beobachten, zu verändern und endlich wieder völlig auszugleichen. Somit wurden mit Hilfe der experimentellen Pathologie und Therapie seine Kenntnisse hinsichtlich der einen oder anderen Lebenserscheinung erweitert und vertieft. Außerdem aber erhielt der Physiologe, nachdem es ihm gelungen war, die Tätigkeit des von ihm zu erforschenden Organs zu stören und ihr dann wieder den normalen Charakter zurückzugeben, die Möglichkeit, jene „physiologische Synthese“ hervorzurufen, die uns das unstreitbare Recht gibt zu behaupten, daß der Sinn und die Bedeutung der betreffenden Erscheinung innerhalb der ganzen komplizierten Tätigkeit des Organismus klar und verständlich ist<sup>1</sup>.

---

<sup>1</sup> Pawlow, J. P.: Therapie expérimentale comme méthode nouvelle et extrêmement féconde pour les recherches physiologiques. Compt. rend. du XIII. Congrès international de médecine. Paris 1901, S. 55.

# I. Die Speicheldrüsen.

## Erstes Kapitel.

Anatomische Bemerkungen. — Methodik. — Ruhezustand der Speicheldrüsen im Falle Nichtvorhandenseins eines Reizes. — Die Bedeutung der kleinen Drüsen. — Die Erreger der Speicheldrüsensekretion. — Zusammensetzung des Speichels. — Beobachtungen am Menschen. — Das Anpassungsvermögen der Speicheldrüsen-tätigkeit. — Die Bedeutung der Kaubewegungen. — Schlußfolgerungen. — Speichelsekretion beim Anblick, Geruch usw. von eßbaren und verweigereten Substanzen. — Zusammensetzung des Speichels. — Die Beziehung des Speichels zur Zahnkaries.

Der Teil des Verdauungstrakts, in den die Speisesubstanz zuerst gelangt, ist die Mundhöhle. Hier wird sie, bevor sie in die weiteren Teile des Verdauungskanal übertritt, einer verschiedenartigen Verarbeitung unterworfen. Wenn sie nicht flüssig ist, wird sie mittels der Zähne zerkleinert und mit Speichel — einer besonderen durch die Speicheldrüsen in die Mundhöhle abgesonderten Flüssigkeit — angefeuchtet und durchmengt. Die im Speichel enthaltene Schleimsubstanz Mucin hüllt die Speiseteilchen ein, macht sie schlüpfrig und erleichtert damit ihre Weiterführung durch den Schlund und die Speiseröhre in den Magen. Das Speichelwasser extrahiert aus der Speisesubstanz ihre löslichen Bestandteile. Diese können nunmehr auf die Endigungen der Geschmacksnerven einwirken, was sowohl für die Arbeit der Speicheldrüsen als auch für die Arbeit der Drüsen des folgenden Teiles des Verdauungskanal — des Magens — von großer Wichtigkeit ist. Außerdem stellt das Speichelwasser einen Erreger der Magensaftabsonderung dar. Andererseits enthält der Speichel vieler Säugetiere — mit Ausnahme der ausschließlich fleischfressenden — amylolytische Fermente: Stärke in Dextrine und Maltose spaltendes Ptyalin oder Speicheldiastase und Maltose in Traubenzucker (Glykose) verwandelnde Maltase. Somit werden unter Einwirkung des Speichels die Stärkesubstanzen der Speise bereits im ersten Teile des Verdauungstrakts zum Teil verarbeitet, jedoch hauptsächlich mit diastatischen Fermenten versehen.

Beim Menschen und den höheren Säugetieren ist der Zweck der Speichelabsonderung im allgemeinen entweder eine mechanische und chemische Verarbeitung der in die Mundhöhle eintretenden Speise behufs ihrer Weiterbeförderung durch den Verdauungstrakt und Ausnut-

zung durch den Organismus oder eine Ausspülung der Mundhöhle von nicht genießbaren oder schädlichen Substanzen und deren Verdünnung. Sowohl im ersteren wie auch im zweiten Falle kann der Speichel bereits zur Absonderung gelangen, bevor die genießbare oder verweigerte Substanz in die Mundhöhle kommt; beim Menschen ist bisweilen der bloße Gedanke an wohlschmeckende oder nicht schmackhafte Substanzen — besonders saure — ausreichend, um einem „das Wasser im Munde zusammenlaufen zu lassen“.

Die in den allgemeinsten Zügen bereits gegen Ende des XVIII. Jahrhunderts<sup>1</sup> bekannte Tätigkeit der Speicheldrüsen bildete den Gegenstand wiederholter Untersuchungen im Laufe des XIX. Jahrhunderts. Die Beobachtungen Mitscherlichs an einem Kranken mit einer Fistelöffnung des Stenonischen Ganges gaben den Anstoß zu einer Reihe experimenteller Untersuchungen — sowohl an Pflanzenfressern und Wiederkäuern (Lassaigne, Magendie und Reyer, Colin) als auch an Hunden (Cl. Bernard, Ludwig, Czermak, Schiff) — die die grundlegenden Punkte in der Arbeit der Speicheldrüsen feststellten. Allein erst zu Ende des XIX. Jahrhunderts wurde in den Laboratorien von Eckhard und besonders von Heidenhain, dann von Langley und später von Pawlow und seinen Schülern dieses Material erheblich ergänzt und in ein bestimmtes System gebracht. Immerhin gibt es auch gegenwärtig noch eine Reihe von Punkten in der Arbeit der Speicheldrüsen, die ihrer Aufklärung harren.

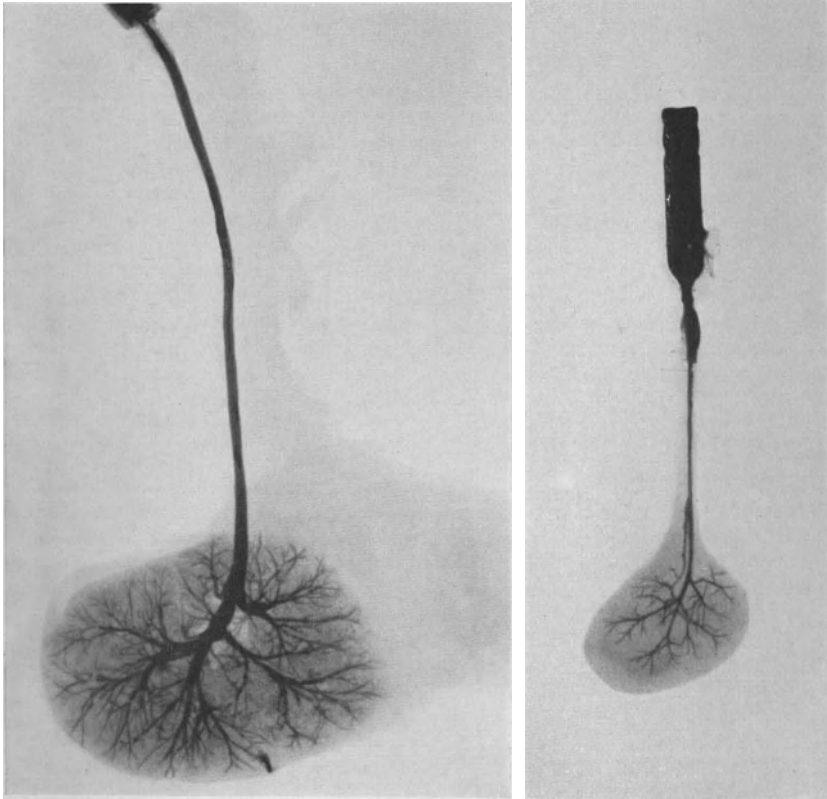
### Anatomische Bemerkungen.

An der Oberfläche der Mundhöhlenschleimhaut münden die Ausführungsgänge zahlreicher Drüsen. Nach ihrer Struktur gehören diese letzteren sämtlich den tubulo-acinösen Drüsen an und unterscheiden sich voneinander erstens hinsichtlich ihrer Größe und sodann nach der Art der ihre Höhlung bedeckenden und ein charakteristisches Sekret ausscheidenden Zellen. Zu den gewöhnlich in der Schleimhaut liegenden kleinen Drüsen der Mundhöhle gehören: die Zungenwurzeldrüsen, die Zungenspitzenröhren, die Drüsen im Bereiche der Papillae vallatae und Papillae foliatae der Zunge, die Drüsen des harten Gaumens (beim Hunde fehlen sie), der vorderen Fläche des weichen Gaumens, der Lippen und der Backen (beim Hunde sind diese letzteren Drüsen nicht vorhanden). Zu den großen Drüsen — den Speicheldrüsen —, die in beträchtlicher Entfernung von der Mundhöhle liegen und mit dieser durch mehr oder weniger lange Kanäle in Verbindung stehen, zählen die Orbitaldrüse (Gl. orbitalis), die Unterzungendrüse (Gl. sublingualis oder retrolingualis), die Unterkieferdrüse (Gl. submaxillaris oder mandibularis) und die Ohrspeicheldrüse (Gl. parotis). Der Verlauf des Unterkieferdrüsenganges und seine Verzweigungen im Menschen kann nach den Untersuchungen von Flint<sup>2</sup> an Ätz- und anderen Präparaten in folgendes Schema eingeordnet werden: 1. Ductus submaxillaris, 2. primäre Gänge, drei bis sechs an Zahl, die unregelmäßig dem Hauptstamm entspringen, 3. interlobuläre Gänge, weit, sich außerordentlich verzweigend und für eine ansehnliche Strecke fortlaufend, bevor sie die individuellen Verzweigungen abgeben. Sie verlaufen zwischen den Lobuli. Ihre Zahl ist ungefähr 18 und sie verzweigen 4. in die sublobulären Gänge (ungefähr 96), aus welchen 5. die meisten der lobulären Gänge

<sup>1</sup> Siebold, J.: *Historia systematis salivalis*. Jena 1797.

<sup>2</sup> Flint, J. M.: *The ducts of the human submaxillary gland*. *Americ. Journ. of Anat.* 1, 269. 1902.

hervorgehen. Letztere, ungefähr 1500 an Zahl, sind verhältnismäßig länger als die Gänge in anderen Teilen des Systems. Sie dringen, ohne sich zu teilen, durch den Hylus des Lobulus, um sich erst im Lobulus selbst zu verzweigen. 6. Die intralobularen Gänge (Pflügers Speichelröhren) wenden sich gegen das Zentrum der Lobuli und strahlen dann gegen die Peripherie aus, ohne sie je ganz zu erreichen, da stets Schichten von Acini zwischen ihnen und der Außen-



a

b

Abb. 2. Röntgenphotographie der Unterkieferdrüse des Hundes (a) und der Katze (b) mit Beckerscher Paste injiziert. (Nach Babkin und Mac Laren.)

membran eingelagert sind. Den intralobularen Gängen entspringen 7. die intracalaren Gänge, die 8. in die Ampullen der Alveoli endigen. Diese Ampullen sind umgeben von dem Sekretionsepithel des Alveolus und bilden so den Hohlraum, in den sich das Sekret aus den Zellen ergießt, bevor es in die intracalaren Gänge abfließt. Die Anordnung und Verzweigung des Speicheldrüsenganges ist gut zu erkennen an der Röntgenphotographie der Unterkieferdrüse eines Hundes (Abb. 2) und an den Celloidin-Ätzpräparaten einer menschlichen Unterkieferdrüse (Abb. 3 und 4).

Vom anatomisch-physiologischen Standpunkte aus betrachtet, lassen sich diese Drüsen in folgende Gruppen zerlegen:

1. Schleimdrüsen (die Drüsen der Zungenwurzel, des harten Gaumens und der vorderen Fläche des weichen Gaumens, die Orbitaldrüse beim Hunde). Sie scheiden eine schleimige fadenziehende Flüssigkeit aus, die neben Salzen und einer geringen Quantität Eiweiß eine große Menge Mucin enthalten.

2. Seröse oder Eiweißdrüsen (die Drüsen der Zunge im Bereich der Papillae vallatae und foliatae, die Ohrspeicheldrüse). Sie produzieren ein ledig-

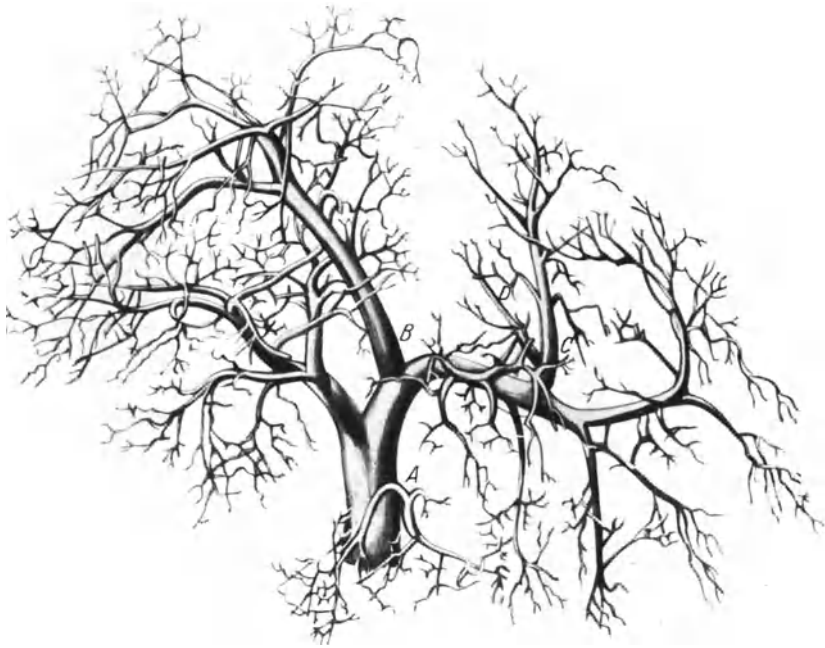


Abb. 3. Celloidinätzpräparat des Ausführungsganges der menschlichen Gl. submaxillaris. 4mal linear vergrößert. Der Ductus submaxillaris zeigt sich als Hauptstamm in diesem Baum. Die Hauptäste zweigen gerade an der Drüsengrenze ab, die hier durch die Endverzweigungen deutlich hervorgehoben wird. Die zweiten Verzweigungen werden durch die interlobularen Gänge gebildet, sie verlaufen von dem zentralen zu den peripheren Teilen der Drüse. Die Abzweigungen der interlobularen Gänge bilden das sublobulare System. Dieses spaltet sich wiederum ein- oder zweimal. Gewöhnlich bleibt an diesen Stellen die Injektionsmasse liegen, wenn sie auch in einzelnen Fällen bis in die lobularen Gänge eindringt. Die interlobularen Gänge teilen sich in ein oder zwei größere Zweige, bevor sie sich zum sublobularen System auflösen. (Nach Flint.) A Ductus submaxillaris; B primäre Gänge; C interlobuläre Gänge; D sublobuläre Gänge.

lich Eiweiß und Salze enthaltendes wässriges Sekret. Metzner<sup>1</sup> jedoch ist der Ansicht, daß nicht nur nach dem mikrochemischen Verhalten (Färbung mit Azocarmin-Phosphorwolframsäure-Anilinblau nach M. Heidenhain), sondern auch nach dem Ausfall der Fällungsreaktionen die Ohrspeicheldrüse des Hundes, im Gegensatz zu der des Menschen, nicht als rein seröse Drüse betrachtet werden darf, sondern eher den mukösen Drüsen zugerechnet werden muß.

3. Gemischte Drüsen. Man versteht darunter Drüsen, die Läppchen mit schleimigen und mit serösen Zellen enthalten. Den gemischten Drüsen werden

<sup>1</sup> Metzner, R.: Beiträge zur Physiologie der Ohrspeicheldrüse. Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. **201**, 60. 1923.



solche zugerechnet, die in verschiedenen Verhältnissen Schleimzellen und besondere Zellen — Gianuzzische Halbmondzellen — enthalten; letztere werden von einigen Autoren als seröse Zellen angesprochen. (Die Drüsen der Lippen, Backen, der Zungenspitze, die Unterzungendrüse und die Unterkieferdrüse; beim Hunde überwiegen in letzterer die Schleimzellen.)

Neben einer großen Quantität Mucin scheiden sie in ihrem Sekret Salze und eine bedeutendere Menge Eiweiß aus<sup>1</sup>. Ausführliche histologische Beschreibung der Speicheldrüsen findet man bei Zimmermann<sup>2</sup>.

Die verschiedenen Drüsen verschiedener Tiere zeigen folgende Typen: Beim Menschen ist die Unterkieferdrüse gewöhnlich eine gemischte Drüse, in der die serösen Alveoli vorherrschen. Die Ohrspeicheldrüse ist gänzlich serös; gelegentlich sind vereinzelte muköse Alveoli sichtbar. Die Unterzungendrüse des Menschen ist hauptsächlich mukös; aber sie enthält eine gewisse Anzahl von serösen Zellen in den sonst „mukösen“ Alveoli<sup>3</sup>. Beim Affen ist die Unterkieferdrüse beinahe gänzlich serös<sup>4</sup>. Beim Hunde und der Katze ist die Unterkieferdrüse mukös mit Gianuzzischen Halbmondzellen. Die Unterzungendrüse ist gemischt. Bei den Nagetieren und Insektivoren ist gewöhnlich die Unterzungendrüse mukös und die Unterkieferdrüse serös, obschon Cohoe<sup>5</sup> der Ansicht ist, daß letztere Drüse beim Kaninchen nicht gänzlich serös ist. Die orbitale Drüse bei Hund und Katze ist eine muköse Drüse, die seröse Zellen in Halbmondform enthält<sup>6</sup>. Die orbitale Drüse des Kaninchens ist serös. Klein<sup>7</sup> beschreibt eine kleine muköse Drüse beim Meerschweinchen, die der Ohrspeicheldrüse anhaftet und ihre Gänge in den Stenonischen Gang entsendet. (Beschreibung des

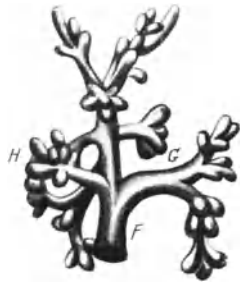


Abb. 4. Celloidinätzpräparat der Endgänge und der Alveolarampullen. Vergrößerung etwa 115fach linear. Der Hauptstrang in diesem Präparat stellt einen der interlobularen Gänge dar, die sich zu den intercalaren Zweigen zersplittern. Diese können sich noch ein- oder zweimal spalten und endigen dann in den Alveolarampullen, die in der Ätzung als kleine ei- oder birnenförmige Gebilde erscheinen. (Nach Flint.) F intralobularer Gang (Pflügers Speicheldrüschen); G intercalarer Gang; H Alveolarampulle.

Aufbaues der Speicheldrüsen bei Haustieren gibt Illing, Anat. Hefte **26**, 1904.) Es besteht kein Unterschied in der Form der Ohrspeicheldrüse des Japaners im Vergleich zu der des Europäers (Ogawa)<sup>8</sup>.

<sup>1</sup> Vgl. v. Ebner: A. Köllikers Handbuch der Gewebelehre des Menschen. 6. Aufl. **3**, 35. 1902 und Opperl, A.: Lehrbuch der vergleichenden Anatomie der Wirbeltiere **3**, 569ff.

<sup>2</sup> Zimmermann, K. W.: Die Speicheldrüsen der Mundhöhle und die Bauchspeicheldrüse. Handbuch der mikroskopischen Anatomie des Menschen, Herausgegeben von W. v. Möllendorff. **5**, Erster Teil, S. 61. Berlin 1927.

<sup>3</sup> Schäfer, E. A.: Textbook of microscopic Anatomy in Quains Elements of Anatomy **2**, 11 ed., Part I, S. 515. London 1912.

<sup>4</sup> Vgl. Illing: Anat. Hefte **34**. Zit. nach Schäfer.

<sup>5</sup> Cohoe: Americ. Journ. of Anat. **6**. 1906. Zit. nach Schäfer.

<sup>6</sup> Lavdowsky: Arch. f. mikroskop. Anat. **13**, 288. 1877.

<sup>7</sup> Klein: Quart. Journ. of Microscop. Science **21**, 114. 1881. Zit. nach Schäfer.

<sup>8</sup> Ogawa, C.: The Parotid Gland in Japanese. Americ. Journ. Phys. Anthropol. **3**, Nr. 4. 1920.

### Methodik.

Behufs Erlangung eines reinen Sekrets aus der einen oder anderen großen Drüse, aber keines „gemischten Speichels“ aus der Mundhöhle, bediente man sich beim Menschen einer zufälligen Fistel irgendeines Ganges (beispielsweise des Stenonischen im Falle Mitscherlich)<sup>1</sup> oder man führte in den Gang eine Kanüle ein (Ordenstein<sup>2</sup>, Eckhard<sup>3</sup>, Schiff<sup>4</sup>). Die Methode der Einführung einer Kanüle in den Gang der Ohrspeicheldrüse (nicht aber in den der gemischten Drüsen) ist in der Gegenwart von einigen italienischen und amerikanischen Autoren wiederholt worden, worüber im Abschnitt „Beobachtungen am Menschen“ berichtet wird. Die Unvollkommenheit dieser Methode beruht, wie wir weiterhin sehen werden, darauf, daß die in den Gang eingeführte Sonde sekretionserregend wirkt. Zum Sammeln des Speichels der gemischten Drüsen beim Menschen hat Pickerill<sup>5</sup> einen besonderen Apparat vorgeschlagen, der auf den Grund des Mundes aufgelegt wird und von ihm „Segregator“ benannt ist. Dieser den Speichel absaugende Apparat erregt aber augenscheinlich selbst Speichelabsonderung, denn Pickerill vergleicht stets die Sekretion nach Erregung mit solcher im Ruhezustand („resting stage“, „resting saliva“). Eine sinnreiche Vorrichtung („suction discup“) zum Absaugen des Parotidspeichels beim Menschen ist von Lashley<sup>6</sup> und später modifiziert von Richter und Wada<sup>7</sup> vorgeschlagen worden (Abb. 5). Diese besteht aus zwei konzentrischen Kammern, von denen jede mit einem Ableitungsröhrchen versehen ist. Die Hauptkammer wird über die Papille des Stenonischen Ganges gestülpt. Aus der äußeren Kammer wird dann die Luft

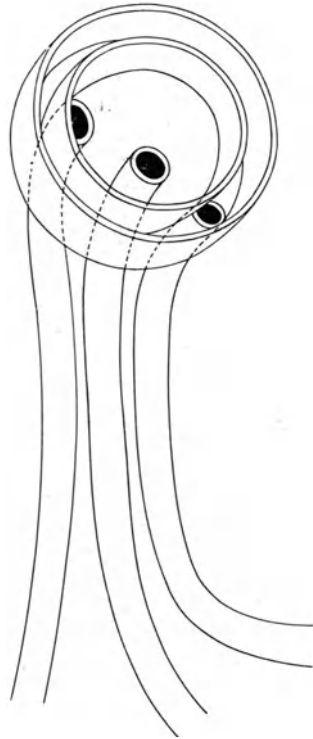


Abb. 5. Skizze des verbesserten Lashley'schen Saugbeckers. Der Becher ist aus Messing, die Röhrchen aus Kupfer. Der ganze Apparat ist versilbert, um ihn vor chemischer Veränderung zu schützen, wenn der Becher mit der Mundsäure in Berührung kommt. Der Durchmesser der inneren Kammer beträgt 10 mm, die Breite der äußeren Kammer 2 mm. Die Tiefe des Bechers beträgt innen gemessen 3 mm. (Nach Richter und Wada.)

<sup>1</sup> Mitscherlich, C. G.: Über den Speichel des Menschen. *Rusts Magazin* **38**, 491. 1832.

<sup>2</sup> Ordenstein, L.: Parotidspeichel des Menschen. *Eckhards Beiträge* **2**, 101. 1860.

<sup>3</sup> Eckhard, C.: Über die Eigenschaften des Sekretes der menschlichen Glandula submaxillaris. *Eckhards Beiträge* **3**, 39. 1863.

<sup>4</sup> Schiff, M.: *Leçons sur la physiologie de la digestion*. **1**, 182ff. 1867.

<sup>5</sup> Pickerill, H. P.: *The prevention of dental caries and oral sepsis*. 3d ed. Toronto 1924, S. 140.

<sup>6</sup> Lashley, K. S.: Reflex secretion of the human parotid gland. *Journ. of Exp. Psychol.* **1**, 461. 1916.

<sup>7</sup> Richter, C. P. and Wada, T.: Method of measuring salivary secretions in human beings. *Journ. of Labor. and Clinic. Med.* **9**, 271. 1924.

abgesaugt und so der Apparat an der gewünschten Stelle fixiert. Der Speichel tritt in die innere Kammer, dann in das Röhrchen, aus der er abläuft und gesammelt wird. Weder Lashley noch Richter und Wada konnten bedingte Reflexe beim Menschen feststellen, was darauf hinweist, daß der Apparat an und für sich keine Speichelabsonderung hervorruft. Der „gemischte Speichel“ wird jetzt meist durch Kauen von Paraffin erhalten. Bei Tieren läßt sich Speichel durch akuten Versuch gewinnen, indem in den aufgeschnittenen Gang der einen oder anderen Drüse eine Kanüle eingeführt wird, oder aber aus den nach der Methode von Glinsky<sup>1</sup> angelegten wirklich „permanenten Fisteln“. Dieses Verfahren besteht darin, daß man die natürliche Öffnung des Ganges der Ohrspeicheldrüse, der Orbitaldrüse oder der Schleimdrüsen (beim Hunde vereinigen sich die Gänge der Unterkieferdrüse und der Unterzungendrüse auf jeder Seite und treten in gemeinsamer Öffnung aus) mitsamt der sie umgebenden Schleimhaut herauschneidet, nach außen führt und an der Backenfläche oder der Kinnlade anheilen läßt. Scheunert und Trautmann<sup>2</sup> bestreiten die Zuverlässigkeit dieser Methode. Die histologische

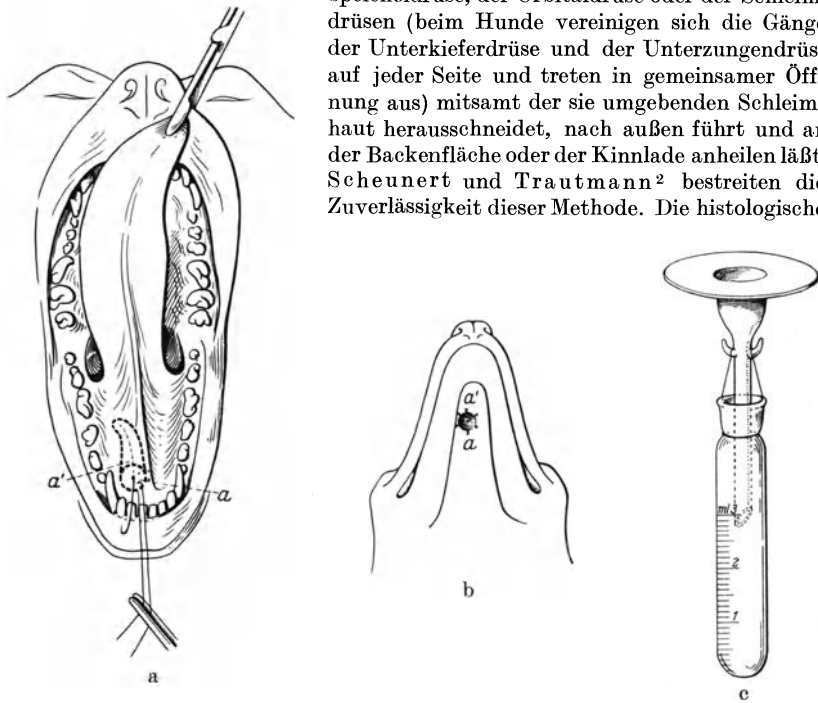


Abb. 6. Die Operation der permanenten Fistel der gemischten Speicheldrüsen beim Hunde.  
(Nach Le Play: *Technique opératoire physiologique*. Masson et Co., Paris 1912.)

Untersuchung der Ohrspeicheldrüse bei Pferden, Schafen und Hunden, sowie der Unterkieferdrüse bei Schafen, die ungefähr ein Jahr und länger mit permanenten Fisteln versehen waren, zeigte in den meisten, zwar nicht in allen Fällen pathologische Abweichungen im Bau des Drüsengewebes. Beim Hunde z. B. wog die

<sup>1</sup> Glinsky, D. L.: Versuche hinsichtlich der Arbeit der Speicheldrüsen. (Diesbezüglicher Bericht von J. P. Pawlow.) Verhandlungen der Gesellschaft russischer Ärzte zu St. Petersburg 1895, Jg. 61. — Siehe ferner Pawlow, J. P.: Die physiologische Chirurgie des Verdauungskanales. *Ergebn. d. Physiol.* 1902, Jg. 1, Abt. 1, S. 252.

<sup>2</sup> Scheunert, A. und Trautmann, A.: Zum Studium der Speichelsekretion. I., II. und III. Mitt. *Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol.* 192, 1, 33 u. 70. 1921.

Parotis, an deren Gang vor anderthalb Jahren eine Fistel angelegt war, nur 2,7 g, während das Gewicht der Drüse ohne Fistel 5,1 g betrug. In einzelnen Läppchen wurde eine starke Entwicklung des Bindegewebes festgestellt, sowie bedeutende Verringerung der Schleim epithelien. Außerdem wurde, besonders bei pflanzenfressenden Tieren, infolge von Verlusten an Sekreten, die

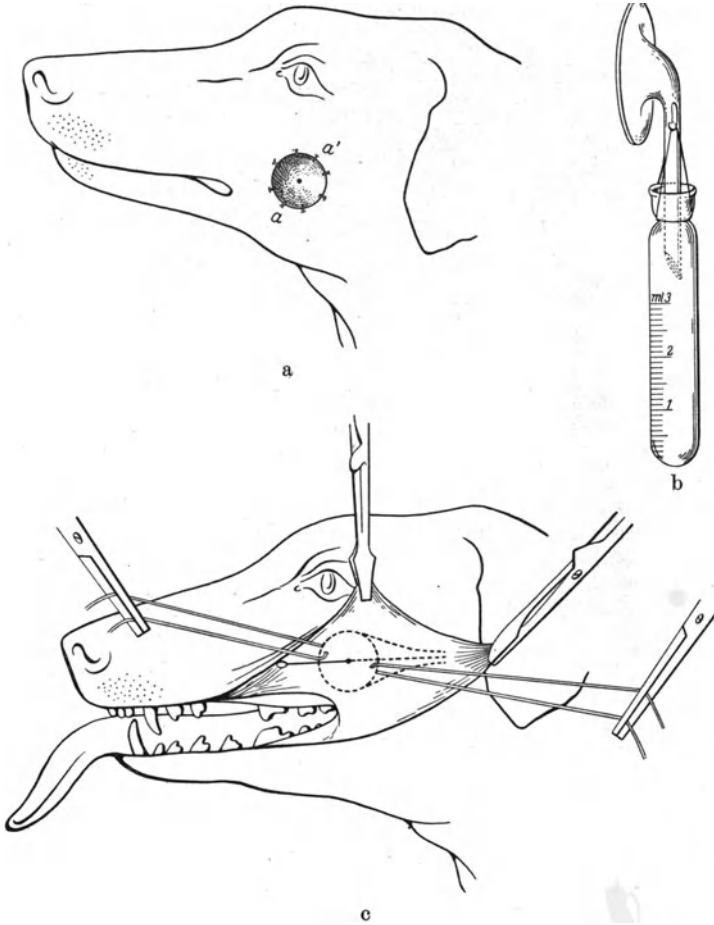


Abb. 7. Die Operation der permanenten Fistel der Ohrspeicheldrüse beim Hunde. (Nach Le Play.)

regelmäßige Speichelabsonderung gestört. Diese an und für sich recht wichtigen Befunde untergraben wohl kaum die Bedeutung der mit der Glinkyschen Methode festgestellten Tatsachen. Die Versuche wurden an Hunden mit alten und frisch angelegten Fisteln wiederholt. Die so beim Hunde festgestellten Befunde sind im allgemeinen auch beim Menschen bestätigt worden, wobei der Speichel nach den verschiedensten Methoden gewonnen wurde.

### Ruhezustand der Speicheldrüsen im Falle Nichtvorhandenseins eines Reizes.

Die erste Tatsache, die uns in der Physiologie der Speicheldrüsen des Menschen und der Fleischfresser entgegentritt, ist folgende: Befindet sich im Munde keine eßbare oder verweigerte Substanz oder wirkt solche Substanz weder durch ihren Geruch, noch durch ihren Anblick usw. ein (beim Menschen ist im gegebenen Augenblick eine „Sinnesvorstellung“ von diesen Substanzen nicht vorhanden), so bringen die großen Speicheldrüsen keinen Speichel zur Ausscheidung.

So machte beispielsweise Mitscherlich<sup>1</sup> an einem Patienten mit einer Fistelöffnung des Stenonischen Ganges die Beobachtung, daß zur Zeit völliger Ruhe, wenn sich die Kiefer weder zum Zwecke des Sprechens noch zum Zwecke des Kauens bewegten, oder der Kranke keinem Nervenreiz ausgesetzt war, eine Speichelabsonderung nicht stattfand. Sobald jedoch die physische oder nervöse Ruhe eine Störung erfuhr, traten die Drüsen in Tätigkeit. So wurde z. B. während des zehnstündigen Schlafes aus der Fistel im ganzen 0,7 g Speichel ausgeschieden, dagegen während des Essens im Verlauf von einigen Minuten 74,5 g. Eine gleiche Beobachtung machten auch Zebrowski<sup>2</sup> und Smirnoff<sup>3</sup> an Patienten mit Fistelöffnungen des Stenonischen Ganges: außerhalb der Zeit des Essens gelangte aus der Fistel kein Speichel zum Abfluß.

Mit] dieser Beobachtung stehen die Befunde von Ordenstein<sup>4</sup> und Eckhard<sup>5</sup> im Widerspruch, die beim Menschen eine ununterbrochene Sekretion aus der Unterkiefer- und Ohrspeicheldrüse wahrnahmen; sie erfuhr bei Einführung dieser oder jener Erreger in den Mund lediglich eine Steigerung. Indessen bedienten sich beide Autoren behufs Erlangung des Speichels vom Menschen der Einführung einer Kanüle in den Gang der einen oder anderen Drüse. Solche mechanische Reizung konnte an und für sich als hinreichender Anlaß zur Sekretion dienen. In dieser Hinsicht verdient eine Beobachtung von Ordenstein selbst Interesse: Bei Einführung einer Sonde in die Papille des Stenonischen Ganges läßt sich eine Speichelabsonderung wahrnehmen; sie wird zwei- bis viermal so groß bei Reizung der Papille vermittels elektrischen Stromes. Diese Beispiele genügen, um den Beweis zu erbringen, daß immer dann, wenn bei normalen Versuchspersonen oder Tieren eine ununterbrochene Speichelabsonderung beobachtet wird, diese durch die Mangelhaftigkeit der Methode bedingt ist.

Bei Hunden findet in gleicher Weise wie beim Menschen, eine spontane Absonderung nicht statt. Auf diese Tatsache wies bereits Heiden-

<sup>1</sup> Mitscherlich, C. G.: Rusts Magazin 38, 491. 1832.

<sup>2</sup> v. Zebrowski, E.: Zur Frage der sekretorischen Funktion der Parotis beim Menschen. Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. 110, 105. 1905.

<sup>3</sup> Smirnoff, A. I.: Die Sekretion der Glandula parotis beim Menschen. Kubanski Nautschno-Med. Westnik. 1921, Nr. 2—4, S. 59.

<sup>4</sup> Ordenstein: Eckhards Beiträge 2, 101. 1860.

<sup>5</sup> Eckhard, C.: Eckhards Beiträge 3, 39. 1863.

hain<sup>1</sup> hin, und eine Bestätigung erhielt sie in allerjüngster Zeit durch Wulfson<sup>2</sup>. Die gleiche Beobachtung wird beständig von allen gemacht, die in den Laboratorien von J. P. Pawlow an Hunden mit chronischen Fisteln der Schleimdrüsen und der Ohrspeicheldrüse arbeiten.

Beim Pferde lassen sich die gleichen Beziehungen beobachten, wie sie bei den Fleischfressern wahrgenommen werden, d. h. die Speichelabsonderung aus der Ohrspeicheldrüse und Unterkieferdrüse setzt aus, sobald die Nahrungsaufnahme aufhört. Speziell die Ohrspeicheldrüse des Pferdes beginnt 10—15 Sekunden nach den ersten durch Einführung von Speise in den Mund hervorgerufenen Kaubewegungen Speichel zu sezernieren<sup>3</sup>. Was die Wiederkäuer anbetrifft, so setzt, während die Unterkieferdrüse außerhalb der Zeit der Speiseaufnahme oder des Wiederkäuens ihre Tätigkeit beinahe oder gänzlich einstellt, die Ohrspeicheldrüse, wenn auch in geringerem Umfange, ihre Sekretionstätigkeit fort. Bei diesen Tieren sind gleichfalls beständig in Tätigkeit die Unterzungendrüse und die kleinen Drüsen der Mundhöhle<sup>4</sup>. Die ununterbrochene Arbeit der Ohrspeicheldrüse beim Schaf (Colin<sup>4</sup>, Eckhard<sup>5</sup>, Ellenberger und Hofmeister<sup>6</sup>) wurde von v. Wittich<sup>7</sup> als anormale Erscheinung angesehen (Folge der Einführung einer Kanüle in den Drüsengang, Freilegung der Drüse bei der Operation usw.). Allein nach den Versuchen von Sawitsch und Tichomirow<sup>8</sup> und Scheunert und Trautmann<sup>9</sup> und Babitscheff<sup>10</sup>, die eine kontinuier-

<sup>1</sup> Heidenhain, R.: Physiologie der Absonderungsvorgänge. Hermanns Handbuch der Physiologie 5, Teil 1, S. 83. 1883.

<sup>2</sup> Wulfson, S. G.: Die Arbeit der Speicheldrüsen. Diss. St. Petersburg 1898.

<sup>3</sup> Gottschalk, A.: Über die Sekretion der Parotis des Pferdes. Diss. Zürich 1910. — Siehe auch Lunze: Neue kritische Untersuchungen über die Sekretion der Parotis des Pferdes. Inaug.-Diss. Dresden-Leipzig 1915. — Scheunert, A. und Trautmann, A.: Zum Studium der Speichelsekretion. I. Mitt. Über die Sekretion der Parotis des Pferdes. Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. 192, 1. 1921.

<sup>4</sup> Colin, G.: Traité de physiologie comparée des animaux. 3. éd., 1, 646. 1886.

<sup>5</sup> Eckhard, C.: Beiträge zur Lehre von der Speichelsekretion. Henles Zeitschrift f. rat. Med. 29, 74. 1867. — Derselbe: Der Sympathicus in seiner Stellung zur Sekretion in der Parotis des Schafes. Eckhards Beiträge 4, 49. 1869.

<sup>6</sup> Ellenberger: Handb. d. vergl. Physiol. d. Haustiere. 1, 498ff. Berlin: Parey 1890. — Derselbe und Hofmeister: Ber. über das Veterinärwesen im Kgr. Sachsen, 1885. — Dieselben: Arch. f. wiss. Tierheilk. 7, 265 u. 433. 1882; 9, 41. 1884. Zit. nach Scheunert und Trautmann.

<sup>7</sup> v. Wittich: Parotis und Sympathicus. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. 39, 184. Vgl. ferner Vierhellen: Beiträge zur Struktur und Physiologie der Gl. parotis. Zeitschr. f. rat. Med. 31, 1868. — Brettel, C.: Die Parotidensekretion des Schafes im Vergleiche zur Nierensekretion. Eckhards Beiträge 4, 89. 1869. — Schwann: Die Stellung der Parotidensekretion des Schafes an den Hirnnerven. Ebenda 7. 1876. — Jaenicke, A.: Untersuchungen über die Sekretion der Glandula parotis. Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. 17, 213. 1878.

<sup>8</sup> Sawitsch, W. W.: und Tichomirow, N. P.: Nicht veröffentlichte Versuche.

<sup>9</sup> Scheunert, A. und Trautmann, A.: Zum Studium der Speichelsekretion. II. Mitt. Über die Sekretion der Parotis und Mandibularis des Schafes. Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. 192, 33. 1921.

<sup>10</sup> Babitscheff, G. A.: Die Arbeit der Verdauungsdrüsen bei den Wiederkäuern. Veterinarnoje Delo. Kharkow 1925, Nr. 23, S. 9.

liche Speichelsekretion aus der nach Glinsky hergestellten Fistel des Ganges der Ohrspeicheldrüse beim Ziegenbock feststellten, kann man nicht daran zweifeln, daß diese Drüse der Wiederkäuer ununterbrochen in Tätigkeit ist.

### Die Bedeutung der kleinen Drüsen.

Indes ist außerhalb der Zeit der Nahrungsaufnahme und während der Ruhe der Kiefer in der Mundhöhle eine gewisse Feuchtigkeit vorhanden, die auf eine permanente Tätigkeit der kleinen Drüsen zurückzuführen ist. Die diesen Drüsen zukommende Aufgabe wird bis zu einem gewissen Grade durch einen alten Versuch von Budge<sup>1</sup> bestimmt. Der Autor schnitt einem Hunde und einem Kaninchen doppelseitig die drei großen Speicheldrüsen heraus. Die Tiere erholten sich nach der Operation und fühlten sich nicht schlechter als die normalen, waren guter Dinge und aßen und tranken mit Appetit. Beim Hunde war die Alkalität der Mundhöhlenflüssigkeit etwas herabgesetzt, beim Kaninchen wurde auch diese Abweichung nicht wahrgenommen. Dieser Versuch wurde später vielfach von anderen Autoren wiederholt (Jacubowitsch<sup>2</sup>, Hubbenet<sup>3</sup>, Fehr<sup>4</sup>, Schäfer und Moore<sup>5</sup>, Pickerill<sup>6</sup>). In sämtlichen Fällen wichen die Verhältnisse wenig von den normalen ab, mit der Ausnahme, daß die Tiere mehr tranken. Die Menge der unverdauten Stärke in den Exkrementen erhöhte sich nicht. „Jacubowitsch<sup>2</sup> hat von einem auf diese Weise operierten Hunde (Orbitaldrüsen waren nicht extirpiert) aus der Mundhöhle 2,153 g schleimige Flüssigkeit gesammelt, welche 9,98<sup>0</sup>/<sub>100</sub> feste Stoffe und hierin neben 5,29<sup>0</sup>/<sub>100</sub> in Wasser löslichen Alkalisalzen und 0,84<sup>0</sup>/<sub>100</sub> darin unlöslichen Calcium- und Magnesiumphosphaten, 1,67<sup>0</sup>/<sub>100</sub> in Alkohol lösliche und 2,18<sup>0</sup>/<sub>100</sub> darin unlösliche organische Substanzen enthielt“. Nach Bidder und Schmidt<sup>7</sup> ist die Menge der Flüssigkeit in der Mundhöhle nach Extirpation der großen Drüsen oder Abbinden ihrer Gänge überaus klein. Das Sekret ist eine viscosa, zähe, schleimige Flüssigkeit von alkalischer Reaktion mit einer großen Anzahl Bruchstücken von Epithel- und Schleimzellen und einem etwa 1%igen Gehalt an festen Substanzen. Hieraus folgt,

<sup>1</sup> Budge: Extirpation der Speicheldrüsen bei Tieren. Med. Zeitschr. in Preußen 2, 81. 1842.

<sup>2</sup> Jacubowitsch: Virchow in Ann. d. Charité 8, 1858. Zit. nach F. Hoppe-Seyler. Physiol. Chemie. I. Teil. Allgemeine Biologie. S. 202. Berlin 1877.

<sup>3</sup> Hubbenet: Ann. Chem. Pharm. 79, 184. Zit. nach Hoppe-Seyler, l. c. S. 189.

<sup>4</sup> Fehr: Über die Extirpation sämtlicher Speicheldrüsen beim Hunde. Diss. Gießen 1862. Zit. nach Hoppe-Seyler, l. c. S. 189.

<sup>5</sup> Schäfer and Moore: Journ. of Physiol. 19, 53. 1896.

<sup>6</sup> Pickerill, H. P.: The prevention of dental caries and oral sepsis. 3rd ed. Toronto 1924. S. 177.

<sup>7</sup> Bidder, F. und Schmidt, C.: Die Verdauungssäfte und der Stoffwechsel. Mitau und Leipzig 1852. S. 5.

daß unter gewissen Voraussetzungen der Organismus auf die Beihilfe der großen Speicheldrüsen Verzicht leisten kann; allein ihre Ausschaltung macht sich sofort bemerkbar, sobald an ihn spezielle Aufgaben gestellt werden.

Bereits Cl. Bernard<sup>1</sup> stellte fest, daß, wenn die Ohrspeicheldrüse beim Pferde durch Anlegung einer Fistel an beiden Stenonschen Gängen nach außen abgeleitet wird, die zum Kauen erforderliche Zeit erhöht und das Schlucken trockener Speise erschwert ist. Der eine der Wulfson'schen<sup>2</sup> Hunde, bei dem auf der einen Seite die Gänge der Ohrspeicheldrüse und der Schleimdrüsen nach außen geleitet waren, fraß ungern trockenes Futter: offenbar reichte der in die Mundhöhle fließende Speichel zu dessen erforderlicher Anfeuchtung nicht aus. Andererseits ist im Laboratorium von J. P. Pawlow bekannt, daß bei Hunden mit permanenten Fisteln der Gänge der Ohrspeicheldrüse und der Schleimdrüsen häufige Eingießungen selbst nicht starker Salzsäurelösungen (0,2—0,4%ig) in den Mund bisweilen zur Entwicklung konstanter Stomatiten führen. Die Ursache ist in der unzureichenden Spülung der Mundhöhle durch Speichel zu suchen. Zur Vermeidung einer derartigen Verletzung der Schleimhaut ist es unbedingt erforderlich, nach jedem einzelnen Versuche den Mund mit Wasser auszuspülen.

### Die Erreger der Speicheldrüsensekretion.

Somit ergibt sich, daß die Speicheldrüsen, wenn keine Reize auf das Tier einwirken, im Ruhezustand verharren; andererseits lehrt uns die tägliche Erfahrung, daß man nur irgendwelche eßbare oder verweigerte Substanz in die Mundhöhle einzuführen braucht, um sofort den Beginn einer Absonderung beobachten zu können.

Welcher Art ist nun in diesem Falle die Arbeit der Speicheldrüsen? Welche Substanzen sind es, die bei Einführung in den Mund die Speichelsekretion hervorrufen? Sind es sämtliche Substanzen ohne Ausnahme oder nur einzelne? Wie reagieren die verschiedenen Drüsen auf ein und denselben Erreger? Produzieren die Drüsen auf alle, ihre Tätigkeit anregenden Substanzen einen quantitativ und qualitativ gleichartigen Speichel oder macht sich in ihrer Arbeit in dieser oder jener Beziehung eine Gesetzmäßigkeit und Anpassung an den Erreger bemerkbar? Dies sind die näher zu untersuchenden Fragen.

Die weiter unten angeführten Daten, die vornehmlich den an Hunden mit chronischen Fisteln der gemischten Drüsen (nach Glinsky) angestellten Untersuchungen von Wulfson<sup>2</sup>, Sellheim<sup>3</sup> und Heymann<sup>4</sup> entnommen sind, antworten auf manche der hier aufgeworfenen Fragen und zeigen unzweifelhaft, daß die Arbeit der Speicheldrüsen den Erregern,

<sup>1</sup> Bernard, Cl.: *Leçons de physiologie expérimentale* 2, 48. 1856. Vgl. Scheunert und Trautmann: *Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol.* 192, 1. 1921.

<sup>2</sup> Wulfson: *Diss. St. Petersburg* 1898.

<sup>3</sup> Sellheim, A. P.: *Die Arbeit der Speicheldrüsen vor und nach Durchschneidung der Nn. glossopharyngei und linguales. Diss. St. Petersburg* 1904.

<sup>4</sup> Heymann, N. M.: *Über den Einfluß der verschiedenen Reize der Mundhöhle auf die Arbeit der Speicheldrüsen. Diss. St. Petersburg* 1904.



die im gegebenen Augenblick in der Mundhöhle vorhanden sind, im höchsten Grade angepaßt ist.

Aus Tabelle 1 ist vor allem ersichtlich, daß eine ganze Reihe der verschiedenartigsten — seien es genießbare, seien es verweigerter — Substanzen die Speicheldrüsen zur Tätigkeit anregen. Ferner ist die aus den

Tabelle 1. Die Sekretion aus den gemischten Drüsen, der Ohrspeicheldrüse und der Orbitaldrüse beim Hunde im Verlauf von 1 Minute bei Nahrungsaufnahme und Einführung verweigerter Substanzen in den Mund (mittlere Zahlen).

Substanzart	Nach Wulfson		Nach Sellheim		Nach Heymann
	Speichelmenge aus den gemischten Drüsen in ccm	Speichelmenge aus der Ohrspeicheldrüse in ccm	Speichelmenge aus den gemischten Drüsen in ccm	Speichelmenge aus der Ohrspeicheldrüse in ccm	Speichelmenge aus der Orbitaldrüse in ccm
Fleisch . . . . .	2,3	1,4	1,1	0,5	0,2
Milch . . . . .	2,1	0,7	2,4	0,5	0,5
Weißbrot . . . . .	4,2	3,0	2,2	1,0	4,45
Zwieback . . . . .	4,7	3,9	3,0	1,6	0,6
Fleischpulver . . . . .	—	—	4,4	1,9	0,8
Sand . . . . .	2,0	1,3	1,9	0,8	0,3
1%ige Lösung Extr. Quassiae	—	—	1,9	0,7	0,5
0,5%ige Formalinlösung .	—	—	2,8	1,0	—
10%ige Saccharinlösung .	—	—	2,8	1,3	—
Glycerin . . . . .	5,1	4,6	4,0	2,0	—
10%ige Lösung NaCl . . .	5,6	4,9	4,0	2,0	0,65
0,5%ige Lösung HCl . . .	5,4	5,0	4,3	2,0	0,75
0,671%ige Lösung H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub> .	—	—	4,3	2,2	—
10%ige Sodalösung . . . .	—	—	4,5	2,0	0,8
Senfölemulsion . . . . .	5,9	4,9	4,5	2,1	—
0,5%ige Salpetersäurelösung	5,2	4,8	—	—	—
2%ige Gerbsäurelösung . .	5,0	4,8	—	—	—
2%ige Essigsäurelösung . .	5,4	4,5	—	—	—
0,25%ige NaOH-Lösung . .	5,8	5,0	—	—	—

verschiedenen Drüsen zur Absonderung gelangende Speichelmenge nicht die gleiche: die größte Quantität wird durch die Schleimdrüsen, eine geringere durch die Ohrspeicheldrüse und eine ganz unbedeutende durch die Orbitaldrüse abgesondert. Endlich ist die auf verschiedenartige Substanzen bei gleicher Wirkungsdauer derselben (1 Minute) auf die Schleimhaut der Mundhöhle durch die Drüsen sezernierte Speichelmenge höchst verschieden. So erreicht beispielsweise bei ein und demselben Hunde der Unterschied in der Quantität des durch die verschiedenen Drüsen auf verweigerter Substanzen abgesonderten Speichels das 2<sup>1/2</sup> fache und

darüber (vgl. die spärliche Speichelsekretion aus allen Drüsen auf Sand und die ergiebige — auf Senfölemulsion, Salzsäure- und Sodalösungen). Hinsichtlich der genießbaren Substanzen ist der Spielraum in der Tätigkeit des Speichelabsonderungsapparates bei den verschiedenen Substanzen noch größer: hier stoßen wir auf Schritt und Tritt auf Verhältniszahlen wie 1 : 4 und noch darüber (vgl. die Menge des einerseits bei Genuß von Fleisch und Milch und andererseits bei Genuß von Fleischpulver zur Absonderung gelangenden Speichels).

Die bei verschiedenen Hunden geringen Schwankungen unterworfenen Arbeit der Speicheldrüsen weist im allgemeinen in bezug auf ein und dieselben Erreger den gleichen quantitativen Charakter auf. Unter den genießbaren Substanzen ruft die geringste Sekretion aus sämtlichen Drüsen und bei allen Hunden der Genuß von Fleisch und Milch hervor; dann folgt mit geringen Schwankungen Weißbrot und Zwieback, und die energischste Absonderung hat Brot und Fleisch in Gestalt von trockenem Zwieback- und Fleischpulver zur Folge. Was die verweigerten Substanzen anbetrifft, so werden die Speicheldrüsen am wenigsten durch Sand und eine 1%ige Lösung *Extracti Quassiae* angeregt; in zweiter Linie sind eine 0,5%ige Formalinlösung, ein 10%ige Lösung Saccharin und NaCl zu nennen, und am energischsten endlich wirken Lösungen verschiedener Säuren und Alkalien. Es sei noch erwähnt, daß sich Alkohol in verschiedener Verdünnung als ein sehr energischer Erreger der Speicheldrüsen erweist (Zitowitsch<sup>1</sup>). Dasselbe ist auch vom Äther bekannt, dessen Wirkung schon Cl. Bernard beobachtet hat.

Unter den Erregern speziell der Schleimdrüsen verdient bis zu 55 bis 60° erhitztes Wasser hervorgehoben zu werden — im Gegensatz zu kaltem oder warmem (bis 40° C) Wasser, das keine Sekretion bedingt. Eine Sekretion eben jener Drüsen wird ferner durch ein nicht starkes Brennen der Haut an verschiedenen Körperteilen des Hundes und in geringerem Maße durch Stecknadelstiche hervorgerufen<sup>2</sup>.

Destilliertes Wasser von Zimmertemperatur — wie dies schon Cl. Bernard<sup>3</sup> feststellte —, kaltes Wasser, Schnee und Eis<sup>4</sup>, ebenso wie auch eine physiologische Lösung von NaCl\* haben überhaupt keine Speichelsekretion oder doch nur eine äußerst unbedeutende zur Folge (selbst

<sup>1</sup> Zitowitsch, I. S.: Über den Einfluß des Alkohols auf die Magenverdauung. *Nachricht. d. K. Mil.-Med. Akad. in St. Petersburg* 11, Nr. 1, 2 u. 3. 1905.

<sup>2</sup> Tolotschinoff, J. Ph.: *Contribution à l'étude de la physiologie et de la psychologie des glandes salivaires*. *Förhandlingar vid Nord. Naturforskare- och Läkaremötet*. Helsingfors 1902, S. 42.

<sup>3</sup> Bernard, Cl.: *Leçons de physiologie expérimentale* 2, 52 u. 82. 1856.

<sup>4</sup> Wulfson: *Diss. St. Petersburg* 1898.

\* Snarski, A. T.: *Analyse der normalen Bedingungen der Speicheldrüsen-tätigkeit beim Hunde*. *Diss. St. Petersburg* 1901.

beim Trinken von Wasser 1—2—3 Tropfen). Aber bei Übersättigung des Organismus mit Kochsalz ruft Wasser eine überaus starke Speichelabsonderung, sowohl bedingte (Anblick von Wasser usw.), als auch unbedingte (Trinken), hervor. Der sich dabei absondernde Speichel ist seiner Viscosität nach dem Speisespeichel zuzurechnen (Fursikow<sup>1</sup>). Ohne Wirkung auf die Speichelsekretion erwies sich auch eine mechanische Reizung der Mundhöhle durch glatte Steinchen<sup>2</sup>.

Daraus folgt, daß die Agenzien der Außenwelt in bezug auf die Speicheldrüsen in Erreger und Nichterreger zerfallen, und daß jeder einzelne der Erreger, wenn er in die Mundhöhle gelangt, stets eine bestimmte Flüssigkeitsabsonderung aus den verschiedenen Drüsen bedingt.

### Zusammensetzung des Speichels.

Schon eine rein äußere Untersuchung des unter verschiedenen Bedingungen erlangten Speichels zeigt, daß er bald dünnflüssiger, bald zähflüssiger — aus den Schleimdrüsen —, bald durchsichtiger, bald trüber — im Falle der Ohrspeicheldrüse — auftritt. Naturgemäß drängt sich die Frage auf, worauf sich diese Schwankungen in der Speichelzusammensetzung zurückführen lassen. Hängen sie von der Quantität des auf die gegebene Substanz abgesonderten Speichels ab oder ist die Arbeit der Speicheldrüsen in qualitativer Hinsicht ebenso typisch für die verschiedenen Substanzen, wie sie es in quantitativer Beziehung ist?

Die folgende Tabelle 2 enthält die mittleren Zahlen der aus den gemischten Drüsen und der Ohrspeicheldrüse beim Hunde auf verschiedenartige Substanzen abgesonderten Speichelmenge, seine Zähigkeit und seinen Gehalt an festen Substanzen sowie organischen und mineralischen Bestandteilen. Alle diese Daten lassen unzweifelhaft erkennen, daß die Speicheldrüsen verschieden, aber stets in ganz bestimmter Weise auf diese oder jene Erreger — und nicht nur in bezug auf die Quantität des zur Absonderung gelangenden Speichels, vielmehr auch auf seine Qualität reagieren.

Die Versuche von Wulfson<sup>2</sup> und Sellheim<sup>3</sup> wurden an Hunden mit chronischen Fisteln der Speicheldrüsen vorgenommen. Der Speichel wurde während einer Minute bei Einwirkung sowohl der genießbaren wie auch der verweigerten Erreger gesammelt. Die Zähigkeit des Speichels wurde vermitteltst einer capillaren Glasröhre von bestimmter Länge (30 cm) mit einer trichterförmigen Erweiterung am oberen Ende bestimmt. Die Röhre wurde vertikal aufgestellt, in ihre trichterförmige Erweiterung eine stets bestimmte Speichelmenge eingegossen

<sup>1</sup> Fursikow, D. S.: Das Wasser als Erreger der Tätigkeit der Speicheldrüsen. Journ. Russe de Physiol. **3**, 34. 1921 und J. P. Pawlows Jubiläumsband. Leningrad 1924. S. 383.

<sup>2</sup> Wulfson: Diss. St. Petersburg 1898.

<sup>3</sup> Sellheim: Diss. St. Petersburg 1904.



und die Zeit berechnet, die erforderlich war, damit die gegebene Speichelportion durch die Röhre hindurchfloß.

Bei Betrachtung der Tabelle 2 sehen wir zunächst, daß zwischen der Menge des auf eine oder andere Substanz zum Abfluß gelangenden Speichels und dessen Gehalt an festen Substanzen, bzw. der Zähigkeit des Speichels der Schleimdrüsen eine direkte Wechselbeziehung nicht besteht. Nimmt man beispielsweise die Arbeit der Schleimdrüsen, so lassen sich, unabhängig von der Menge des durch diesen oder jenen Erreger hervorgerufenen Speichels, alle Substanzen in zwei große Gruppen zerlegen: Speise- oder genießbare Substanzen und nichtgenießbare oder verweigerter Substanzen. Im ersteren Falle haben wir einen zähflüssigen Speichel, von dem 0,5 ccm erst nach Verlauf von Minuten durch die Capillarröhre hindurchfließt und dessen fester Rückstand zwischen 1 und 1,5% und darüber schwankt. Im letzteren Falle ist der Speichel dünnflüssig, seine Zähigkeit rechnet nach Sekunden, und an festen Substanzen enthält er gewöhnlich weniger als 1%. Untersucht man die organischen Substanzen und die Aschebestandteile des Speichels der Schleimdrüsen, so sieht man daß der prozentuale Gehalt an Salzen im allgemeinen (mit geringen Ausnahmen) mit der Schnelligkeit der Speichelsekretion im Zusammenhang steht: je höher die Absonderungsgeschwindigkeit ist, desto größer ist auch im Speichel der Gehalt an Salzen. Der prozentuale Gehalt an organischen Substanzen in dem auf genießbare Erreger abgesonderten Speichel übersteigt bei gleicher Sekretionsschnelligkeit einen solchen im Speichel auf nichtgenießbare Erreger um das Zwei- bis Dreifache.

Was den Speichel aus der Ohrspeicheldrüse anbetrifft, so zeigt dieser bei allen Erregern eine gleiche Dünnsflüssigkeit<sup>1</sup>. Jedoch verdient in der Arbeit der Ohrspeicheldrüse eine andere Eigentümlichkeit hervorgehoben zu werden: reicher an organischen Substanzen ist nämlich nicht nur der bei Nahrungsaufnahme (Zwieback, Fleischpulver), sondern auch der bei Einführung einiger verweigerter Stoffe in den Mund zur Ausscheidung gelangende Speichel. Der Unterschied im Gehalt an organischen Substanzen ist jedoch hier nicht so beträchtlich wie im Speichel der Schleimdrüsen. Im Falle der Einführung jener verweigerter Substanzen pflegt der Speichel in der Regel stark getrübt zu sein, während er bei allen anderen Erregern völlig durchsichtig erscheint. So ist z. B. bei Anregung der Speichelabsonderung durch eine 0,5%ige Salzsäurelösung, eine dieser äquivalente (0,671%ige) Schwefelsäurelösung, eine 2%ige Essigsäurelösung und eine 10%ige Sodalösung bei fast gleicher Absonderungsgeschwindigkeit des Speichels der Ohrspeicheldrüse und folglich annähernd gleichem prozentualem Gehalt an Salzen der Speichel im Durchschnitt zweimal reicher an organischen Substanzen, als bei Reizung der Mundhöhle durch eine 10%ige NaCl-Lösung, eine 2%ige Gerbsäurelösung und eine 0,25%ige NaOH-Lösung. Bei Tieren mit chronischen Speicheldrüsenfisteln haben Volborth und Ryskaltchuk<sup>2</sup> gesehen, daß bei quantitativer Verstärkung des Reizes parallel mit der wachsenden Sekre-

<sup>1</sup> Bei einigen Hunden jedoch pflegt der Parotidenspeichel dicker zu sein als bei der Norm. Es ist dies darauf zurückzuführen, daß dem Sekret der Ohrspeicheldrüse ein Absonderungsprodukt der kleinen Schleimdrüsen, deren Ausführungskanälchen in den Gang der Ohrspeicheldrüse einmünden, beigemischt wird. Cl. Bernard (*Leçons de physiologie expérimentale* 2, 55. 1856) fand diese Drüsen am häufigsten bei großen Doggen. Vgl. ferner Metzner: *Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol.* 201, 60. 1923.

<sup>2</sup> Volborth, G. W. und Ryskaltchuk, A. T.: Über den Einfluß der Sekretionsgeschwindigkeit des Speichels auf dessen Zusammensetzung in chronischen Versuchen. *Journ. Russe de physiol.* 8, 96. 1925.

tion auch die Quantität der festen Stoffe wächst, dagegen bei Verstärkung der erregenden Eigenschaften des Reizes (Brot von verschiedener Trockenheit, Salzsäurelösungen verschiedener Konzentration), parallel mit der wachsenden Sekretion die Menge der festen Stoffe immer abnimmt.

### Beobachtungen am Menschen.

Von hohem Interesse wäre eine Vergleichung der eben angeführten Daten der Untersuchung der Speicheldrüsentätigkeit beim Hunde bei Einwirkung verschiedenartiger Erreger mit den Ergebnissen einer analogen Untersuchung der Speicheldrüsentätigkeit beim Menschen. Leider liegt eine solche nur hinsichtlich der Ohrspeicheldrüse vor (Zebrowski<sup>1</sup>, Gourevitsch<sup>2</sup>, Smirnoff<sup>3</sup>, Zakrewska<sup>4</sup>). Zebrowski<sup>1</sup> untersuchte nämlich die Tätigkeit der Ohrspeicheldrüse bei zwei Patienten mit alten Fistelöffnungen des Stenonschen Ganges (Bauer von 21 Jahren und Mädchen von 10 Jahren).

Tabelle 3 enthält die hauptsächlichsten Resultate seiner Versuche (Mädchen von 10 Jahren). Die Zahlen sind nach steigender Schnelligkeit der Speichelsekretion (je 5 Minuten) angeordnet. Aus dieser Tabelle lassen sich folgende Schlußfolgerungen ziehen:

Im Verlaufe ein und desselben Zeitraumes rufen die verschiedenartigen Substanzen durchaus keine gleichartige Speichelsekretion aus der Ohrspeicheldrüse hervor. Die geringste Speichelmenge wird bei Genuß von Brotkrume (0,38 ccm), die größte beim Essen saurer roher Äpfel und Apfelsinen (1,18 ccm und 1,21 ccm) ausgeschieden. Die Quantität der Aschebestandteile nimmt, von wenigen Ausnahmen abgesehen (hartes Eiweiß und Eigelb), im Speichel parallel mit der Beschleunigung seiner Sekretion zu. Gleiches läßt sich auch von der Alkalinität des Speichels sagen. Die Menge der organischen Bestandteile des Speichels dagegen variiert in höchstem Grade hinsichtlich der verschiedenen Substanzen und steht mit der Sekretionsgeschwindigkeit in keinem Zusammenhang. So ist bei ein und derselben Schnelligkeit der Speichelabsonderung auf hartes Hühnereiweiß und Eigelb (0,61 ccm in 5 Minuten) oder auf hartgekochte Eier und gebratenes Fleisch (0,76 ccm und 0,76 ccm in 5 Minuten) die Quantität der organischen Bestandteile fast dreimal geringer bei Eiweiß und Fleisch, als bei Eidotter und hartgekochten Eiern. Hierbei ist die Menge der Aschebestandteile in jedem Paar der Speichelportionen annähernd gleich. Der Reichtum des Speichels am

<sup>1</sup> Zebrowski: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. **110**, 105. 1905.

<sup>2</sup> Gourevitsch, N. A.: Berichte d. physiol. Labor. Universit. von Don. Rostow a. Don 1920.

<sup>3</sup> Smirnoff: Kubanski Nautschno-Med. Journal. Westnik 1921, Nr. 2 bis 4, S. 59.

<sup>4</sup> Zakrewska, J.: Recherches sur le fonctionnement de la parotide chez l'homme. Journ. de physiol. et de pathol. génér. **23**, 47. 1925.

Tabelle 3. Die Arbeit der Ohrspeicheldrüse beim Menschen bei Nahrungsaufnahme und Einführung verschiedener Substanzen in den Mund. (Mittlere Zahlen nach Zebrowski.)

Substanzart	Die während 5 Minuten ver- zehrt Substanz- menge in g	Speichelmenge pro 5 Minuten in ccm	Prozent an festen Sub- stanzen	Prozent an organischen Substanzen	Prozent an Asche	Alkalität in g NaOH auf 100 ccm Speichel	Verdauungskraft des diastatischen Ferments nach Glin'sky in mm
Weißbrotkrume . . . . .	45	0,38	0,91	0,63	0,28	—	—
Kalbskotelett . . . . .	67	0,40	0,94	0,60	0,34	—	—
Brot mit Kruste . . . . .	20	0,52	0,80	0,38	0,42	0,141	9,32
Hühnerbraten . . . . .	53	0,56	0,80	0,36	0,44	0,149	8,03
Gekochte Kartoffel . . . .	61	0,57	1,71	1,27	0,44	0,167	13,48
Schwarzbrot . . . . .	37	0,60	0,94	0,50	0,44	0,153	9,70
Hartes Eiweiß . . . . .	82	0,61	0,90	0,52	0,38	—	10,29
Hartes Eigelb . . . . .	42	0,61	1,82	1,48	0,34	0,087	14,92
Zwieback . . . . .	10,7	0,72	0,77	0,29	0,48	—	9,38
Hartgekochtes Ei . . . . .	94	0,76	1,31	0,84	0,47	—	—
Gebratenes Fleisch . . . .	42	0,76	0,81	0,31	0,50	—	—
Konfekt (nicht sauer) . . .	7	0,84	0,67	0,20	0,47	0,167	7,5
Rohe Äpfel (sauer) . . . .	52	1,18	1,09	0,49	0,60	0,235	9,54
Apfelsinen . . . . .	114	1,21	0,75	0,14	0,61	—	7,13
Gesättigte NaCl-Lösung . . .	—	0,25	0,36	0,10	0,26	—	—
0,25%ige HCl-Lösung . . . .	—	0,45	0,62	0,31	0,35	—	—

diastatischen Ferment nimmt mit einer Erhöhung seines Gehalts an organischen Substanzen zu. Wasser sowie physiologische NaCl-Lösung riefen eine Tätigkeit der Ohrspeicheldrüse nicht hervor. Tee mit Zucker, Milch und Bouillon erwiesen sich als höchst schwache Erreger. Die Einführung eines glatten Gegenstandes (Glaspfropfen) in den Mund hatte eine Speichelabsonderung nicht zur Folge, während eine solche durch Zahnpulver und Schrot hervorgerufen wurde.

Was die verweigerten Substanzen anbetrifft, so riefen sie bei den Versuchen von Zebrowski eine sehr schwache Absonderung hervor. (Der Grund könnte vielleicht in dem Umstande gesehen werden, daß die Patienten solche Substanzen nicht verschluckten, wie dies natürlich bei Hunden der Fall zu sein pflegt, sie vielmehr nur kurze Zeit im Munde hielten und dann wieder ausspien.) Allein auch hier kann man einen größeren Gehalt an organischen Substanzen in dem auf verschiedene Säuren abgesonderten als in dem bei Einwirkung anderer Erreger (NaCl-Lösungen, Sodalösungen, Bittersubstanzen usw.) erzielten Speichel wahrnehmen.

Hierbei muß jedoch berücksichtigt werden, daß von sämtlichen verweigerten Substanzen auf Säurelösungen die allergrößte Speichelmenge sezerniert wurde, und daß selbst der „Säurespeichel“ bei ein und derselben Absonderungsschnellig-

keit an organischen Substanzen ärmer war als der auf eßbare Substanzen erhaltene Speichel. (So wurde beispielsweise bei einem anderen Patienten von Zebrowski<sup>1</sup> die Maximalabsonderung mit einem Höchstgehalt an organischen Bestandteilen durch eine 0,5%ige Essigsäurelösung hervorgerufen. Im Verlaufe von 5 Minuten: 1,2 ccm; Prozent an festen Substanzen 1,31; Prozent an organischen Substanzen 0,69; Prozent an Asche 0,62. Genuß von Schwarzbrot dagegen ergab während eben jener 5 Minuten 1,02 ccm Speichel mit 2,06 fester Substanzen, 1,44 organischer Bestandteile und 0,62 Asche (auf 100 ccm Speichel). Noch mehr Beachtung verdienen die Befunde hinsichtlich des Genusses von Hering (einer an NaCl reichen eßbaren Substanz): Speichelmenge pro 5 Minuten 1,1 ccm; Prozent an festen Substanzen 1,38; Prozent an organischen Bestandteilen 0,76; Prozent an Asche 0,62.

Eine bedeutend größere Quantität Speichel schied sich in dem von Smirnoff<sup>2</sup> (Tabelle 4) beschriebenen Falle ab.

Tabelle 4. Absonderung des Speichels aus der Gl. parotis des Menschen unter Einwirkung von verschiedenen Substanzen im Verlauf von 1 Minute. (Mittlere Zahlen nach Smirnoff.)

Eßbare Substanzen	Speichelmenge pro 1 Min. in ccm	Verweigerte Substanzen	Speichelmenge pro 1 Min. in ccm
Brot, weißes . . . . .	3,2	Glasstopfen . . . . .	0
Brot, schwarzes . . . . .	2,24	Watte . . . . .	0,53
Zwieback aus Schwarzbrot . . . . .	1,28	Zahnpulver . . . . .	0,5
Zwieback aus Weißbrot . . . . .	2,2	Alkohol, 40%ig. . . . .	1,45
Fleisch, gebraten . . . . .	1,8	Natrium bicarboni-	
Ei, hartgekocht . . . . .	1,7	cum . . . . .	1,77
Kartoffel, gekocht . . . . .	2,1	Kochsalz . . . . .	0,57
Schafskäse gesalzen . . . . .	2,83	Tabakrauchen . . . . .	0,35
Schweinespeck . . . . .	0,84	Krystalle der Zitro-	
Milch . . . . .	0,7	ensäure . . . . .	3,1
Streuzyucker . . . . .	1,0		
Saurer Apfel . . . . .	2,8		
Wasser, destilliert . . . . .	0		

Zakrewska<sup>3</sup> untersuchte den Einfluß verschiedener Säuren von verschiedener Konzentration auf die Sekretion der menschlichen Parotis (Fistel im Stenonschen Gang). Um so größer die H-Ionenkonzentration einer Säure von bestimmter Verdünnung war als die H-Ionenkonzentration einer anderen Säure von gleicher Verdünnung, desto größer ergab sich die hervorgerufene Speichelsekretion. Um was für eine Säure es sich handelt, spielt keine Rolle. Verschiedene Säuren von verschiedener Verdünnung aber gleicher H-Ionenkonzentration rufen um so größere Speichelabsonderung hervor, je geringer ihr Verdünnungsgrad ist.

Diesen Angaben können noch folgende, die mit Hilfe von weniger genauen Methoden erhalten wurden, zugefügt werden. Die quantitative und qualitative Zusammensetzung des gemischten Speichels der Mundhöhle untersuchten Tezner<sup>4</sup>

<sup>1</sup> Zebrowski: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. **110**, 122 u. 129. 1905.

<sup>2</sup> Smirnoff: Kubanski Nautschno-Med. Westnik 1921, Nr. 2 bis 4, S. 59.

<sup>3</sup> Zakrewska: Journ. de physiol. et de pathol. gén. **23**, 47. 1925.

<sup>4</sup> Tezner, E.: Variations physiologiques de la composition de la salive. Arch. internat. de physiol. **2**, 152. 1904/5.



und Brunacci<sup>1</sup>. Pagliai<sup>2</sup> nimmt an, daß die diastatische Eigenschaft des menschlichen Speichels bedeutenden Schwankungen unterworfen ist, die von der Nahrungsaufnahme, Krankheitszustand des Organismus usw. abhängen. Demgegenüber behauptet Hirata<sup>3</sup>, daß (bei Japanern) irgendwelche Schwankungen der fermentativen Eigenschaften des Speichels unter verschiedenen Bedingungen (Tagesstunde, Speise, Geschlecht, Alter, einige Krankheiten u. dgl.) nicht beobachtet werden. De Sanctis-Monaldi<sup>4</sup> verneint die Anpassung der diastatischen Eigenschaften des Parotidenspeichels an die Art des Erregers, aber er sammelte den Speichel beim Menschen mittels einer in den Stenonschen Gang eingeführten Sonde. Wie oben erwähnt, kann diese Methode an sich allein schon als Erreger der Speicheldrüsen wirken. Laurenzi<sup>5</sup> erforschte die Wirkung verschiedener chemischer Substanzen, sowie die der Wärme, Kälte und Schmerzreize auf die Sekretion des Parotidenspeichels. Grisogani<sup>6</sup> nimmt an, daß die Tätigkeit der Ohrspeicheldrüse beim Menschen durch alternative Phasen einer stärkeren und schwächeren Tätigkeit und eines zeitweiligen Aussetzens derselben charakterisiert wird (?).

Folglich führen die Versuche am Menschen im allgemeinen zu den gleichen Schlußfolgerungen wie die Versuche an Hunden. Lediglich einige unwesentliche Einzelheiten unterscheiden sie voneinander.

#### Das Anpassungsvermögen der Speicheldrüsentätigkeit.

Alle oben angeführten Daten weisen darauf hin, daß es eine gewisse, in einigen Fällen sogar sehr feine Anpassung der Tätigkeit der Speicheldrüsen des Hundes und des Menschen an die Art des Erregers gibt.

Wodurch wird beispielsweise der quantitative Unterschied in der Absonderung der flüssigen Bestandteile des Speichels auf eßbare Stoffe durch diese oder jene Drüsen bedingt? In der Mehrzahl der Fälle ist es der Trockenheitsgrad derjenigen Substanz, die sich im gegebenen Augenblick in der Mundhöhle befindet. So ruft nach Sellheim (s. Tab. 1 und 2) rohes Fleisch nur ein Viertel der Speichelmenge hervor, als dasselbe Fleisch, wenn es getrocknet und dem Hunde in Gestalt von Fleischpulver vorgelegt wird. Diese Tatsache läßt sich

<sup>1</sup> Brunacci, B.: *Sulle variazione fisiologica della pressione osmotica della saliva umana in rapporto a quelle del suo potere diastatico.* Arch. di fisiol. **6**, 153. 1908/09. — *Sulla funzione secretoria della parotida nell'uomo. Nota I. Influenza della qualità della stimoli sulle proprietà fisico-chimica della saliva parotidea.* Ebenda **8**, 421. 1909/10.

<sup>2</sup> Pagliai, G.: *Il potere diastatico della saliva mista nei diversi stati patologici e specimente nelle stomaco.* Riv. crit. clin. med. **9**, 341.

<sup>3</sup> Hirata, G.: *Über die diastatische Kraft des menschlichen Mundspeichels.* Biochem. Zeitschr. **47**, 167. 1912.

<sup>4</sup> de Sanctis-Monaldi, T.: *Azione di alcuni stimoli gustativi sulla velocità di secrezione e sul potere amilolitico della saliva parotidea umana.* Arch. di fisiol. **18**, 167. 1920.

<sup>5</sup> de Laurenzi, V.: *Sulla secrezione parotidea nell'uomo provocata da diversi fattori periferici.* Atti d. R. accad. dei Lincei, rendiconto **1** (VI.), 599. 1925. Zit. nach Physiol. abstr. **10**, 406. 1925/26.

<sup>6</sup> Grisogani, N.: *Ritmo della secrezione parotidea nell' uomo e sensazioni gustative e olfattive.* Atti d. R. accad. dei Lincei, rendiconto **1** (VI.), 602. 1925. Zit. nach Physiol. abstr. **10**, 406. 1925/26.

vom Gesichtspunkt der Nützlichkeit für den Organismus leicht deuten. Um das Hinuntergleiten feuchter Stückchen rohen Fleisches durch die Speiseröhre in den Magen zu erleichtern, sind ganz unbedeutende Quantitäten Flüssigkeit erforderlich. Soll dagegen trockenes Fleischpulver in einen zum Schlucken geeigneten Zustand gebracht werden, so bedarf es einer bedeutend reichlicheren Anfeuchtung desselben mit Speichel. Die gleichen Verhältnisse, wenn auch nicht in so markanter Form, sehen wir beim Genuß von Weißbrot und Zwieback (s. Tab. 1 und 2).

Die nachfolgenden Versuche (Tab. 5) wurden von Heymann<sup>1</sup> speziell behufs Aufklärung der Frage über die Bedeutung der Trockenheit der in der Mundhöhle eingeführten Substanzen vorgenommen. Ein Hund mit konstanter Fistel der gemischten Drüsen erhielt im Laufe einer Minute Zwiebackpulver oder Fleischpulver — bald in trockener Form, bald mit Wasser vermischt. Die Anfeuchtung des Pulvers mit Wasser verringerte fast um das Doppelte die Speichelsekretion während desselben Zeitraumes.

Tabelle 5.

Speichelmenge aus den gemischten Drüsen beim Hunde bei Fütterung desselben während des Zeitraumes von 1 Minute mit trockenem und angefeuchtetem Zwieback- und Fleischpulver. (Nach Heymann.)

Zwiebackpulver	Zwiebackpulver mit Wasser	Fleischpulver	Fleischpulver mit Wasser
3,7 ccm	1,9 ccm	4,1 ccm	2,4 ccm

Die Bedeutung der Trockenheit des Erregers bestätigte auch Zebrowski<sup>2</sup>. In seinen Versuchen (s. Tab. 3) arbeitete die Ohrspeicheldrüse beim Menschen um so energischer, je weniger Wasser eben jene Speisesubstanz enthielt. So rief z. B. die geringste Speichelmenge Brotkrume hervor (0,38 ccm in 5 Minuten), etwas mehr Brot mit Kruste (0,52 ccm) und am meisten Zwieback (0,72 ccm).

Die Bedeutung der Trockenheit und Festigkeit der Speise für die Arbeit der Speicheldrüsen hat schon längst die Aufmerksamkeit der Forscher auf sich gelenkt. Allein die Analyse der verschiedenen Erreger der Speicheldrüse wurde, wie weiter unten gezeigt wird, erst unlängst vorgenommen. So beobachtete Mitscherlich<sup>3</sup> bei seinem Patienten, daß weiche Speise eine bedeutend geringere Speichelabsonderung von der Fistelöffnung des Stenonschen Ganges aus zur Folge hatte, als trockene und feste. Diese Daten bestätigte Lassaigue<sup>4</sup>. Die Schluckmasse, die aus der in der Speiseröhre eines Pferdes hergestellten Öffnung heraustrat, enthielt auf 1000 Teile der verfütterten Substanz 3901 Teile Speichel, wenn jene aus Heu bestand, und nur 481 Teile, wenn es sich um Blätter und grüne Gerstenstengel handelte. Bei Untersuchung des Gewichts der verschiedenen Speisesubstanzen vor und nach ihrem Zerkautwerden durch den Menschen stellte Lassaigue<sup>5</sup> fest, daß auf Brotkrume viermal weniger Speichel abgeson-

<sup>1</sup> Heymann, N. M.: Über den Einfluß verschiedenartiger Reize der Mundhöhle auf die Arbeit der Speicheldrüsen. Diss. St. Petersburg 1904, S. 55.

<sup>2</sup> Zebrowski: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. **110**, 133. 1905.

<sup>3</sup> Mitscherlich: Rusts Magazin für die gesamte Heilkunde **38**, 491. 1832.

<sup>4</sup> Lassaigue: Recherches sur les quantités des fluides salivaires et muqueux que les divers aliments absorbent pendant la mastication et l'insalivation chez le cheval et le mouton. Journ. de chimie méd. **1**, 470. 1845.

<sup>5</sup> Lassaigue: Recherches sur la proportion de salive que divers aliments dont l'homme fait usage absorbent pendant la mastication. Journ. de chimie méd. **2**, 389. 1846.

dert wird, als auf Kruste, und auf Äpfel beinahe zwanzigmal weniger als auf trockene Nüsse. Analoge Resultate am Pferde erhielten Magendie und Reyer<sup>1</sup>, sowie Cl. Bernard<sup>2</sup>: je fester und trockener die Speise ist, eine um so größere Speichelabsonderung ruft sie hervor. In allgemeinen Zügen bestätigt dies auch Gottschalk<sup>3</sup>, der unlängst die Arbeit der Ohrspeicheldrüse beim Pferde mit permanenter Fistelöffnung des Stenonschen Ganges untersuchte. So wurden beispielsweise auf 1000 g Heu im Durchschnitt 1437 ccm Speichel, Hafer 244 ccm, frisches Gras nur 181 ccm, Weißbrot 121 ccm, Mohrrüben 23 ccm und rohe Kartoffeln im ganzen 2 ccm abgesondert.

Eine Ausnahme von dieser Regel macht Milch. Wie wir bereits wissen, regen indifferente Flüssigkeiten (destilliertes Wasser, physiologische Kochsalzlösung) die Tätigkeit der Speicheldrüsen nicht an. Beim Genuß von Milch sondert sich beim Hunde öfters eine größere Speichelmenge, besonders aus den Schleimdrüsen, ab, als auf Fleisch oder selbst auf Weißbrot (vgl. z. B. die Versuche Sellheims, Tab. 2). Die Bedeutung dieser Erscheinung leuchtete ein, nachdem Borisow<sup>4</sup> gezeigt hatte, daß eine Beimengung von Speichel zur Milch, indem diese unter Einwirkung des Magensaftes gerinnt, die Ausbildung eines lockeren Gerinnsels begünstigt, das einer weiteren Verarbeitung durch den Magensaft leichter zugänglich ist. Andererseits erfordert Milch, als eine winzigste Fetteilchen, die sich leicht zwischen den Papillae der Zunge festsetzen, enthaltende Suspension, zu ihrer Fortspülung eine beträchtliche Speichelmenge<sup>5</sup>.

Diese Angaben werden völlig bestätigt durch neueste Forschungen. Schon Allaria<sup>6</sup> fand, daß eine Verlangsamung der Milchgerinnung und Bildung eines lockeren Gerinnsels stattfand, wenn gekochter oder ungekochter gemischter Speichel eines Säuglings roher Kuhmilch zugefügt wurde. Breunemann<sup>7</sup> konnte die Bildung von groben Flocken bei schneller Gerinnung und die Bildung feiner Flocken bei langsamer Gerinnung der Milch beobachten. Nach Nakagawa<sup>8</sup> soll der Speichel auf die Gerinnung der Milch eine zweifache Wirkung durch das Chymosin des Magensaftes haben: 1. Die kolloidale Stärke beschleunigt die Wirkung des Labferments, aber die Amylase des Speichels macht diese beschleunigende Wirkung auf das Labferment zunichte, indem sie die Stärke hydrolysiert. 2. Der Speichel selbst hat daneben eine verzögernde Wirkung auf die Milchgerinnung. Dies beruht auf der schützenden Wirkung des Mucins.

Der Speichel aus den Schleimdrüsen auf Nahrungsmittel ist dickflüssig,

<sup>1</sup> Magendie und Reyer: Zit. nach Frerichs „Verdaunung“ in Wagners Handwörterbuch der Physiologie **2**, 1, 769. 1846.

<sup>2</sup> Bernard, Cl.: *Leçons de physiologie expérimentale* **2**, 48. 1858.

<sup>3</sup> Gottschalk: Diss. Zürich 1910, S. 47 ff.

<sup>4</sup> Borisow, P. J.: Die Bedeutung eines Reizes der Geschmacksnerven für die Verdauung. Russki Wratsch 1903, S. 869.

<sup>5</sup> Babkin, B. P.: Versuch einer systematischen Erforschung der kompliziert nervösen (psychischen) Erscheinungen beim Hunde. Diss. St. Petersburg 1904, S. 53.

<sup>6</sup> Allaria, G. B.: Dell' azione della saliva del lattante sulle fermentazioni labica e pepsinica in vitro. Riv. di clin. pediatr. 1911, Hft. 1. — Sull' azione della saliva del lattante sulla forza di coesione del coagulo labico. *Pediatria* **19**, Nr. 10. Zit. nach Zentralbl. f. Biochem. u. Bioph. **13**, 536 u. 771. 1912.

<sup>7</sup> Breunemann, J.: Coagulation of cow's milk in human stomach. Arch. of Pediatr. **34**, 81. 1917.

<sup>8</sup> Nakagawa, T.: The relation of salivary to gastric secretion. *Biochem. Journ.* **16**, 390. 1922.

d. h. reich an Mucin. Es ist dies jenes Schmiermaterial, das die Fortbewegung der Schluckmasse erleichtert. Außerdem ist dieser Speichel nach Malloizel<sup>1</sup> auch reich an Amylase. Nehmen wir andererseits die Sekretion aus den Schleimdrüsen auf verweigte Substanzen, so sehen wir, daß die Drüsen in diesem Fall stets einen flüssigen Speichel produzieren, der einen geringen Gehalt an organischen Bestandteilen aufweist und arm an Amylase ist (Malloizel<sup>1</sup>). Dieser Speichel hat die Bestimmung, die in die Mundhöhle hineingeratenen unverwertbaren Substanzen aus ihr fortzuspülen.

Ein gutes Beispiel für die Anpassung der Speicheldrüsentätigkeit an die Art des Erregers bildet ihre Reaktion auf den Reiz der Mundhöhle durch glatte, reine Steinchen und dann durch ebensolche Steinchen, jedoch zu Sand zerrieben. Im ersteren Falle verbleiben die Drüsen im Ruhezustand — ihre Tätigkeit ist nicht erforderlich, da schon allein durch Bewegungen der Zunge die Steinchen aus dem Munde entfernt werden können. Im anderen Falle sondert sich Speichel ab, zweifellos zum Zwecke einer Ausspülung der Mundhöhlenschleimhaut von den an ihr haftenden Sandteilchen. Die gleichen Beziehungen fand Zebrowski<sup>2</sup>, der seinem Patienten einen runden Glasgegenstand und Zahnpulver, bzw. Schrot in den Mund einführte. Ein nicht minder lehrreiches Beispiel für die Anpassungsfähigkeit in die Arbeit der Speicheldrüsen bietet folgender Versuch: Gießt man einem Hunde mit permanenten Fisteln der gemischten Speicheldrüsen und der Ohrspeicheldrüse Wasser oder eine physiologische Kochsalzlösung ein, so findet eine Speichelabsonderung nicht statt. Man braucht jedoch nur das Wasser zu erwärmen (über 40° C) oder die Konzentration der Kochsalzlösung zu erhöhen (beispielsweise bis zu 5—10%) — und in dem einen wie in dem anderen Falle kommen die Drüsen in Tätigkeit. Im ersteren Falle gelangt ein dickflüssiger Speichel aus den Schleimdrüsen, im zweiten ein dickflüssiger Speichel sowohl aus den Schleimdrüsen als auch aus der Ohrspeicheldrüse zur Absonderung. Die Bedeutung dieser Erscheinung ist verständlich: zum Schutze der Schleimhaut vor Verletzung durch heißes Wasser fließt ein dicker, zähflüssiger Speichel („Heilspeichel“, Tolotschinoff<sup>3</sup>); zum Zwecke einer Verdünnung der Konzentration der Kochsalzlösung und einer Ausspülung der Mundhöhle von dieser Lösung gelangt aus allen Drüsen reichlich ein dünnflüssiger Speichel zur Ausscheidung.

Es ist interessant zu beobachten, daß gewöhnlich die Heilung in der Mundhöhle per primum intentionem stattfindet. Aber es scheint, daß der Speichel der großen Speicheldrüsen nicht die ausschließliche Rolle bei diesem Vorgang spielt. Gottlieb und Sicher<sup>4</sup> exstirpierten bei einem Hunde alle in Frage kommenden Speicheldrüsen. Sowohl bei diesem Hunde als auch beim unoperierten Kontrolltier wurden einfache Wunden der Schleimhaut, Quetschungen des Zahnfleisches und Knochenwunden gesetzt. Der Heilungsvorgang war bei beiden Tieren vollkommen identisch und ohne Komplikationen.

Maxwell<sup>5</sup> zeigte, daß gekochte Stärke eine merklich hemmende Wirkung

<sup>1</sup> Malloizel, L.: Sur la sécrétion salivaire de la glande sous-maxillaire du chien. Journ. de physiol. et de pathol. gén. **4**, 646. 1902.

<sup>2</sup> Zebrowski: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. **110**, 130. 1905.

<sup>3</sup> Tolotschinoff: Förhandling. vid Nord. Naturforskare- och Läkaremötet. Helsingfors 1902. S. 42.

<sup>4</sup> Gottlieb, B. und Sicher, H.: Oesterr. Zeitschr. f. Stomatologie 1913, Nov. 11. Zit. nach Dental Cosmos **56**, 765. 1914.

<sup>5</sup> Maxwell, L. A. I.: The relation of salivary to gastric digestion. Biochem. Journ. **9**, 323. 1915.

auf die Pepsinverdauung hat, daß dagegen die Produkte der amylolytischen Zersetzung (Wirkung des Ptyalins) diesen Effekt nicht haben. Nakagawa<sup>1</sup> bestätigte Maxwells Experimente über den hemmenden Einfluß kolloidaler Stärke auf die Pepsinverdauung, indem er natürlichen Magensaft und menschlichen Speichel benutzte, und nicht ein Handelspräparat von Pepsin, wie es Maxwell ursprünglich tat. Er sieht mit Recht in dieser Wirkung des Speichels ein neues Beispiel der feinen Anpassung des Organismus: Der Magensaft, der auf Kohlehydratnahrung hin ausgeschieden wird, ist am reichsten an Pepsin, aber die Kohlehydrate in kolloidaler Form hindern die Pepsinverdauungswirkung. Der Speichel unterstützt die Wirkung des Pepsins durch seine amylolytischen Enzyme, welche die kolloidale Stärke zersetzen.

Endlich erscheint als spezieller Fall der Anpassung der Speicheldrüsen-tätigkeit an die Art des Erregers die Arbeit der Ohrspeicheldrüse beim Hunde, wenn in dessen Mund Lösungen von einigen Säuren (Wulfson) und Soda (Sellheim) eingeführt werden. Auf diese Substanzen fließt, wie wir bereits gesehen haben (Tab. 2), ein trüber, eiweißhaltiger bzw. an organischen Bestandteilen reicher Speichel. Aller Wahrscheinlichkeit nach ist die Aufgabe dieses Speichels in der Bindung der in die Mundhöhle geratenen schädlichen Substanzen zu sehen. Ein besonderes Interesse verleiht dieser Erscheinung der Umstand, daß bei weitem nicht alle verweigerten Stoffe eine derartige Reaktion seitens der Ohrspeicheldrüse hervorrufen. So wird beispielsweise auf eine 2%ige Gerbsäurelösung und eine 0,25%ige NaOH-Lösung (Wulfson, s. Tab. 2) eine gleichgroße Menge Speichel, allerdings durchsichtig, mit geringem Gehalt an organischen Substanzen, ausgeschieden.

Auf diesen Umstand wies seinerzeit Pawlow<sup>2</sup> hin, der annahm, daß die Sekretion des Parotidenspeichels auf einige chemische Substanzen hin ein spezieller Fall der Anpassung der Tätigkeit der Speicheldrüsen an die Art des Erregers sei. Popielski<sup>3</sup> widersprach dem, übrigens ohne ausreichende Begründung.

Die spezielle Tätigkeit der Ohrspeicheldrüse trat besonders klar hervor im Vergleich mit der Tätigkeit der gemischten Drüsen in den Untersuchungen von Smirnitska<sup>4</sup>. Sie bediente sich mit einigen Abänderungen der Methode von Spiro und Pemsel<sup>5</sup> zur Bestimmung der „Säurekapazität“ verschiedener Speichelsorten von Hunden mit permanenten Fisteln der Speicheldrüsengänge. Die Fähigkeit, Säure zu binden, wurde nicht nur bei den anorganischen Bestandteilen des Speichels bestimmt („native“ Alkalität nach Spiro und Pemsel), sondern auch diejenige der organischen Bestandteile (Eiweiß) gemeinsam mit den mineralischen („gesamte“ Alkalität des Speichels).

Aus Tabelle 6 ist zu ersehen, daß sowohl die „gesamte“, als auch die „native“ Alkalität des Ohrspeichels, d. h. die Fähigkeit Säure zu binden, bedeutend größer ist als die der gemischten Drüsen. Auf Säure sezerniert die Ohrspeicheldrüse einen Speichel, dessen organische Bestandteile eine 1 $\frac{1}{2}$ -fach größere Menge Säure zu binden vermögen als die gleiche Quantität des beim

<sup>1</sup> Nakagawa, T.: Biochem. Journ. **16**, 390. 1922.

<sup>2</sup> Pawlow, J. P.: The work of the digestive glands. 2nd English ed. London 1910, S. 73.

<sup>3</sup> Popielski, L.: Über die Gesetze der Speicheldrüsentätigkeit. Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. **127**, 433. 1909.

<sup>4</sup> Smirnitska, M. A.: Über die Alkalität des Speichels bei verschiedenen Erregern der Speichelabsonderung. Russki Wratsch 1917, S. 507.

<sup>5</sup> Spiro, K. und Pemsel, W.: Über Basen- und Säurekapazität des Blutes und der Eiweißkörper. Zeitschr. f. physiol. Chemie **26**, 233. 1898/99.

Tabelle 6. Alkalität des Speichels der gemischten und der Ohrspeicheldrüsen beim Hunde nach Verfüttern von Fleisch und Zwiebackpulver sowie nach Eingießen einer 0,25%igen Lösung von HCl in den Mund. (Mittlere Zahlen nach Smirnitska.)

Drüsen	Erreger	Speichelmenge pro 2 Min. in ccm	Gesamte Alkalität in mg NaOH in 100 ccm	Native	Feste Substanzen in %	Organische Substanzen in %	Asche in %	Alkalität der Asche in mg NaOH in 100 ccm
Gemischte Drüsen	Fleisch- und Zwieback- pulver	5,6	178	95	1,785	1,048	0,770	110
	0,25% HCl	5,4	117	89	1,040	0,373	0,666	80
Ohr- speichel- drüse	Fleisch- und Zwieback- pulver	4,3	268	168	1,060	0,451	0,788	222
	0,25% HCl	4,5	318	168	1,500	0,695	0,805	246

Essen von Fleischpulver erhaltenen Speichels (150 mg und 100 mg NaOH). (Im Speichel der gemischten Drüsen ist die „native“ Alkalität nahezu gleich der der Asche, im Speichel der Ohrspeicheldrüse ist die der Asche größer als die „native“ Alkalität. Smirnitska nimmt an, daß dieser Umstand damit in Zusammenhang steht, daß die salzartigen Verbindungen einiger Eiweißstoffe des Parotidenspeichels beim Veraschen in Karbonate umgewandelt werden.

Die Ohrspeicheldrüse des Pferdes sondert, wie dies Gottschalk<sup>1</sup> beobachtet hat, auf eine in die Mundhöhle eingeführte 2%ige HCl-Lösung einen in bedeutend höherem Grade alkalischen Speichel ab, als auf Hafer. Beim Menschen bietet einen besonderen Fall der Anpassung der Speicheldrüsentätigkeit an die Art des Erregers die Speichelsekretion bei Genuß von hartem Eigelb und gekochten Kartoffeln (s. Tab. 3). Auf diese Stoffe kommt ein an organischen Bestandteilen, bzw. diastatischem Ferment sehr reicher Speichel zur Ausscheidung. Mag auch für Kartoffeln gerade ein solcher Speichel erforderlich sein, im Falle von hartem Eigelb bleibt seine Absonderung vorläufig unverständlich. Indes auf Grund solcher Einzelfälle das Anpassungsvermögen der Speicheldrüsentätigkeit an die Art des Erregers schlechthin in Frage zu stellen, wie dies z. B. Zebrowski tut, ist unmöglich.

Beachtung verdient die Wechselbeziehung zwischen dem Erreger und der Arbeit der Speicheldrüsen. Am bequemsten läßt sie sich beobachten an einem so höchst einfachen Falle, wie es die speichelsekretorische Reaktion auf verschieden starke Lösungen der einen oder anderen Substanz ist. Es ergibt sich, daß die Reaktionstätigkeit des speichelsekretorischen Apparats um so energischer vor sich geht, je konzentrierter — natürlich innerhalb einer gewissen Grenze — die Lösung der in die Mundhöhle des Tieres eingeführten Substanz ist.

In der Tabelle 7 sind die mittleren Zahlen der Speichelsekretion aus den Schleimdrüsen und der Ohrspeicheldrüse beim Hunde hinsichtlich der verschiedenen Lösungen HCl, diesen äquivalenter H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>-Lösungen, der NaCl- und

<sup>1</sup> Gottschalk: Diss. Zürich 1910, S. 54.

Tabelle 7. Speichelmenge aus den Schleimdrüsen und der Ohrspeicheldrüse beim Hunde bei Einführung von Lösungen verschiedener Konzentration. (Mittlere Zahlen nach Sellheim.)

HCl-Lösungen	Speichelmenge aus den gemischten Drüsen pro Min. in ccm	Speichelmenge aus der Ohrspeicheldrüse pro Min. in ccm	H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub> -Lösungen, äquivalent den folgenden HCl-Lösungen	Speichelmenge aus den gemischten Drüsen pro Min. in ccm	Speichelmenge aus der Ohrspeicheldrüse pro Min. in ccm
0,1%	2,7	1,7	0,1%	2,4	1,3
0,2%	3,4	2,0	0,2%	3,0	2,4
0,3%	4,3	2,5	0,3%	3,7	2,3
0,4%	4,2	2,3	0,4%	4,6	2,4
0,5%	4,3	2,0	0,5%	4,3	2,2
5%ige } 10%ige } 15%ige }	NaCl- Lösung 4,0 4,0 4,1	1,7 2,0 2,1	0,1%ige } 0,5%ige } — }	Formalin- lösung 1,2 2,8 —	0,6 1,0 —

Formalinlösungen nach Sellheim<sup>1</sup> dargestellt. Der Speichel wurde während des Zeitraums von 1 Minute gesammelt.

Hieraus ist ersichtlich, daß bereits bei mittleren Konzentrationen von HCl- und H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>-Lösungen während des Verlaufes von 1 Minute eine Maximalanspannung der Speicheldrüsentätigkeit erreicht wird. Hierbei tritt bei der Ohrspeicheldrüse dieses Maximum sogar früher ein, als bei den Schleimdrüsen, und weist damit auf eine größere Empfindlichkeit jener Drüse dem Säurereiz gegenüber hin. Bei größeren Konzentrationen von HCl (0,4 bis 0,5%) und den diesen äquivalenten H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>-Lösungen macht sich sogar ein gewisses Sinken der Speichelsekretion, besonders aus der Ohrspeicheldrüse, bemerkbar. Wenn man jedoch den gesamten auf eine bestimmte Quantität dieser oder jener Lösung zum Abschluß gelangenden Speichel sammelt, so sieht man, daß zwischen der Konzentration der in die Mundhöhle eingeführten Lösung und der auf diese erfolgenden Reaktion der Speicheldrüsen eine äußerst genaue, direkte Wechselbeziehung vorhanden ist<sup>2</sup>.

Tabelle 8. Speichelmenge aus der Ohrspeicheldrüse eines Hundes bei Eingießen von HCl-Lösungen verschiedener Konzentration in die Mundhöhle. (Mittlere Zahlen nach Babkin.)

Erreger	Speichelmenge pro Min. in ccm	Gesamte Speichelmenge	Dauer der Speichelsekretion
0,1%ige HCl-Lösung	3,4	5,2	3' 24''
0,2%ige »	3,5	7,4	4' 12''
0,3%ige »	3,4	8,1	4' 18''
0,4%ige »	3,5	9,2	5' 12''
0,5%ige »	3,6	9,5	5' 48''

Diese Befunde werden von Popielski<sup>3</sup> bestätigt, der bei einem Hunde durch die ösophagotomische Öffnung den gesamten in die Mundhöhle zum Abfluß gelangenden Speichel sammelte, soweit er durch Einführung irgendeiner Säure-

<sup>1</sup> Sellheim: Diss. St. Petersburg 1904, S. 28.

<sup>2</sup> Babkin, B. P.: Diss. St. Petersburg 1904, S. 56.

<sup>3</sup> Popielski: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. **127**, 443. 1909.

lösung von dieser oder jener Konzentration in den Mund hervorgerufen wurde. Ferner stellte er fest, daß gleiche Quantitäten isotonischer Säurelösungen eine annähernd gleichartige Arbeit der Speicheldrüsen hervorrufen. Lösungen mit gleichem prozentuaem Gehalt dieser oder jener Säure dagegen regen um so energischer die Speichelsekretion an, je geringer das Molekulargewicht der in ihr enthaltenen Säure ist.

Es bestehen Meinungsverschiedenheiten über den Grad der Anpassungsfähigkeit des diastatischen Fermentes des Speichels an die Kost. Neilson und Terry<sup>1</sup>, sowie Neilson und Lewis<sup>2</sup> behaupten, daß andauernde Ernährung mit Kohlenhydraten den Gehalt an diastatischem Ferment im Speichel des Hundes und des Menschen erhöht. Dies wird jedoch von Mendel<sup>3</sup>, Mendel und Underhill<sup>4</sup>, Garrey<sup>5</sup> und Mendel, Chapman und Blood<sup>6</sup> bestritten. Der Hund sei ein wenig geeignetes Objekt für derartige Versuche, da in seinem Speichel die diastatischen Fermente nur schwach oder gar nicht enthalten sind. Für den Menschen aber wiesen Simon<sup>7</sup> und Evans<sup>8</sup> nach, daß die diastatische Fähigkeit des Speichels im Laufe von 2—3 Stunden nach kohlenhydrathaltigen oder gemischten Mahlzeiten, nicht aber nach eiweißhaltigen, erhöht wird. Das Kauen allein von Kohlenhydraten ruft diesen Effekt nicht hervor; die Kohlenhydrate müssen in den Magen gelangen. Nach Schwarz und Steinmetzer<sup>9</sup> erhöht die Zuführung von Kohlenhydraten nicht die diastatischen Fähigkeiten des menschlichen Speichels. Die diastatische Wirkung des im nüchternen Zustande erhaltenen Speichels ist nur geringen Schwankungen unterworfen. Nahrungsaufnahme erhöht die diastatische Kraft des Speichels, was hauptsächlich der Einwirkung des Kochsalzes zuzuschreiben ist; denn Zuführung von Salzen, im besonderen von NaCl erhöht die diastatische Kraft des Speichels. Die Zuführung einer an Salzen armen Nahrung, wie auch die Zuführung von Carbonaten und Bicarbonaten, erniedrigen die diastatische Wirkung des Speichels. Die Bedeutung des NaCl wird von den Autoren auf die Aktivierung des Profermentes durch Salze zurückgeführt. Nach Walker<sup>10</sup> kann Zucker, Saccharin und Lactose

<sup>1</sup> Neilson, C. H. and Terry: The adaptation of the salivary secretion to diet. *Americ. Journ. of Physiol.* **15**, 406. 1905.

<sup>2</sup> Neilson, C. H. and Lewis, D. H.: The effect of diet on the amylolytic power of saliva. *Journ. of Biol. Chem.* **4**, 501. 1908.

<sup>3</sup> Mendel, L. B.: The relation of the foodstuffs to alimentary functions. *Americ. Journ. of the Med. Sciences* **138**, 522. 1909.

<sup>4</sup> Mendel, L. B. and Underhill, F. P.: Is the saliva of the dog amylolytically active? *Journ. of Biol. Chem.* **3**, 135. 1907.

<sup>5</sup> Garrey, W. E.: Negative evidence of the adaptation of dog's salivary secretion to meet the digestive requirement of the diet. *Journ. of Biol. Chem.* **3**, XL. 1907.

<sup>6</sup> Mendel, L. B., Chapman, J. and Blood, A. F.: On the adaptation of the human saliva to diet. *Medical Record* **78**, 349. 1910.

<sup>7</sup> Simon, L. G.: L'activité diastatique de la saliva mixte chez l'homme normal et au cours des maladies. *Journ. de physiol. et de pathol. gén.* **9**, 261. 1907.

<sup>8</sup> Evans Lovatt, C.: Der Einfluß der Nahrung auf den Amylasegehalt des menschlichen Speichels. *Biochem. Zeitschr.* **48**, 432. 1913.

<sup>9</sup> Schwarz, C.: Beiträge zur Physiologie der Verdauung. II. Mitt. Steinmetzer, K.: Über die Schwankungen der diastatischen Kraft des gemischten Mundspeichels. *Fermentforschung* 1924. Jg. 7, S. 247.

<sup>10</sup> Walker, H.: The influence of different substances on the diastatic activity of saliva. *Biochem. Journ.* **19**, 221. 1925.



die Wirkung des Ptyalins im menschlichen gemischten Speichel erhöhen. Maltose, Glucose und Fructose setzen dagegen die Wirkung des Ptyalins herab. Die Speicheldrüsen sondern mehr Ptyalin ab, wenn sich Maltose im Mund befindet, weniger hingegen bei Anwesenheit von Lactose. In der Richtung der letzten Resultate von Walker sind noch weitere Versuche wünschenswert. Um zu bestimmen, ob die größere Wirkung des „Maltosespeichels“ auf einer Aktivierung des Ptyalins oder auf einer vermehrten Absonderung dieses Enzyms beruhe, setzte Walker 1 ccm „Maltosespeichel“ 100 ccm einer 10%igen Maltoselösung zu. Es zeigte sich, daß die Wirkung des Ptyalins abgeschwächt war, daraus schloß sie, daß die verstärkende Wirkung der Maltose im Mund mit einer reichlicheren Ptyalinabsonderung zusammenhängen muß. Jedoch wissen wir nicht, was für eine Wirkung die stark konzentrierte Maltoselösung, der sich Walker bediente, auf die Aktivität des Ptyalins ausübt.

Die Behauptung der Anpassung der Speicheldrüsentätigkeit an die Art des Erregers ist auf bedeutenden Widerstand gestoßen (siehe z. B. Popielski<sup>1</sup>, Zebrowski<sup>2</sup>, London<sup>3</sup>). Die Gegner begründen hauptsächlich ihre Ansicht damit, daß die Anpassung der Tätigkeit der Verdauungsdrüsen, im speziellen der Speicheldrüsen, unvollkommen oder unverständlich sei. Besonders werden solche Ausdrücke angegriffen, wie: „Zweckmäßigkeit“, „daß die Drüsen über eine gewisse Vernunft verfügen“ (Pawlow<sup>4</sup>) oder „wisdom of the body“ (Starling<sup>5</sup>).

London (l. c. S. 10) schreibt: daß er „die Speicheldrüsenfunktion nicht als eine Bestätigung einer gewissen höheren Vernunft anerkennen kann, welche mit fehlerloser Vollkommenheit lebende Organe, genau deren Organisation für die Ziele, denen sie dienen müssen, anpassend erschaffte“, und weiter (S. 12) „Augenscheinlich haben wir es hier trotzdem mit einem gewissermaßen blinden Zufall zu tun, welcher ebenso oft in dies oder jenes zeitweilige Ziel zutreffen, als auch nicht zutreffen zuläßt. Bei tendenziösem Verhalten der Frage gegenüber kann man entweder diese oder jene Reihe der Zufälligkeiten als Beweis der durchzuführenden Idee in den Vordergrund vorrücken lassen“. Jedoch sprechen Tatsachen dafür, daß die Speicheldrüsentätigkeit in ihren Grundzügen auf irgendeine Weise an die Bedürfnisse des Organismus angepaßt ist. Diese Anpassung kann nicht immer genau sein, da die einen Eigenschaften des Erregers, z. B. die physikalischen gegenüber anderen, z. B. den chemischen, stärker hervortreten können (z. B. nach Zebrowski die Sekretion eines an Amylase reichen Speichels durch Kartoffeln und hartgekochtes Eigelb). In vielen Fällen wissen wir gar nicht, welche Bedeutung der Absonderung von Sekreten in dieser oder jener Menge und Zusammensetzung zukommt. Allmählich wird aber die Rolle des Speichels mehr und mehr verständlich. So erklärt, z. B. die Mitwirkung des Speichels bei der Gerinnung der Milch in genügendem Maße die Notwendigkeit der Speichelsekretion bei Genuß von Milch (Antwort auf die Frage von London, l. c. S. 11). Dasselbe läßt sich auch über die Sekretion des an organischen Stoffen reichen Parotidenspeichels sagen (ibid. S. 12) Die Abwesenheit der Amylase im Speichel der Wiederkäuer, die zu der Ansicht führen kann, daß es keine Anpassung an die

<sup>1</sup> Popielski: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. **127**, 443. 1909.

<sup>2</sup> Zebrowski: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. **110**, 105. 1905.

<sup>3</sup> London, E. S.: Experimentelle Physiologie und Pathologie der Verdauung. Berlin und Wien 1925.

<sup>4</sup> Pawlow, J. P.: The work of the digestive glands. 2<sup>d</sup> ed. London, p. 48.

<sup>5</sup> Starling, E. H.: The Wisdom of the Body. Brit. Med. Journ. 1923, Oct. 20, Nr. 3277, p. 685.

Art der Nahrung gebe, ist aber nach Markoff<sup>1</sup> äußerst zweckmäßig, da sonst der Zucker im Pansen unter dem Einfluß der Bakterien ohne Nutzen für den Organismus verloren gehen würde. Andererseits ist die ununterbrochene Sekretion der Ohrspeicheldrüsen bei Wiederkäuern (Schaf — Scheunert und Trautmann<sup>2</sup>) auch zweckmäßig: „Schon der Verlust des Sekrets einer Drüse führt in kurzer Zeit zum Einstellen des Wiederkauens sowie der regelmäßigen und genügenden Nahrungsaufnahme, und damit zum Tode unter kachektischen Erscheinungen“. Beim Pferd als Pflanzenfresser ist die Sekretion der Parotis nicht ununterbrochen und die Abführung des Sekrets nach außen spielt keine so fatale Rolle wie bei den Wiederkäuern (Scheunert und Trautmann<sup>3</sup>). Der Ziege scheint der Verlust des Speichels weniger zu schaden. Babitscheff<sup>4</sup> beschreibt ein Tier, das mit einer permanenten Fistel des einen Stenonischen Ganges sich sehr wohl befand und dessen Gewicht sogar während drei Monaten konstant blieb. Die Alkalität des Parotidenspeichels (0,357—0,571<sup>0/100</sup> NaOH) war sehr hoch im Vergleich zu der beim Menschen und beim Hund. Diese Besonderheit des ständig abgeschiedenen Parotidenspeichels der Ziegen steht wahrscheinlich im Zusammenhang mit der komplizierten Magenverdauung dieser Tiere.

Diese Beispiele genügen, um zu zeigen, daß die Funktion der Drüsen den Bedürfnissen des Organismus angepaßt ist. Es gibt noch eine andere Seite dieser Frage. Kann man denn die Typen der Tiere der Gegenwart als solche Typen betrachten, die ihre evolutionäre Entwicklung beendet haben? Ist es nicht richtiger sie als Typen, die sich anpassen, nicht aber als solche, die sich angepaßt haben, anzusehen? Wir wissen überhaupt nicht, wo die Grenze dieser Anpassungsfähigkeit liegt.

J. Loeb<sup>5</sup> erhebt einige Einwendungen gegen die Voraussetzung, die einige Biologen machen, daß die Umgebung auf den Organismus im Sinne einer Erhöhung seines Anpassungsvermögens einwirkt. In seinem Buche kann man Beispiele für die „scheinbare“ Anpassung an die Umgebung finden, z. B. die Blindheit der Höhlentiere. Nicht der Aufenthalt solcher Tiere im Dunkel hat die Atrophie ihres Sehapparates gefördert, sondern das Fehlen oder die unvollständige Entwicklung der Augen hat für sie das Leben im Dunkeln leichter gemacht, als im Lichte, wo sie gezwungen wären, einen Kampf mit den sehenden Geschöpfen zu bestehen. Loeb nimmt an, daß eine Erscheinung, wie die oben erwähnte, ihre Entstehung irgendeiner Anomalie des Keimplasmas oder einer Anomalie der Chromosomen verdankt und daß eine solche Anomalie sich dann vererben kann.

Wenn ich von der Anpassung der Speicheldrüsentätigkeit an die Art des Erregers spreche, so gehe ich dabei nicht auf die Erörterung des Mechanismus ein, dank welchem sich beim Tier die Fähigkeit des nervösen Drüsenapparates auf verschiedene Erreger verschieden zu reagieren entwickelt hat. Es liegt jedoch die

<sup>1</sup> Markoff, J.: Fortgesetzte Untersuchungen über die Gärungsprozesse bei der Verdauung der Wiederkäuer und des Schweines. *Biochem. Zeitschr.* **57**, 1. 1913.

<sup>2</sup> Scheunert und Trautmann: *Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol.* **192**, 33. 1921.

<sup>3</sup> Scheunert und Trautmann: *Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol.* **192**, 1. 1921.

<sup>4</sup> Babitscheff: *Weterinarное Delo. Kharkhow* 1925. Nr. 23, S. 9.

<sup>5</sup> Loeb, J.: *Organism as a whole from physico-chemical viewpoint.* 1916. Kap. XII. Siehe auch: Derselbe: *Regeneration from physico-chemical viewpoint.* New-York 1924.

unumstößliche Tatsache vor, daß die Art und Weise dieser Wechselwirkung den Bedürfnissen des Organismus entspricht. Wir sind infolgedessen berechtigt, von einer Anpassung der Tätigkeit des Organismus an die äußere Umgebung zu sprechen oder mit Pawlow<sup>1</sup> — von einem Gleichgewicht zwischen Umwelt und Tier. Es wird voraussichtlich noch die Arbeit einiger Generationen von Forschern benötigen, ehe man die Entstehung und die außerordentliche Kompliziertheit und Feinheit des Mechanismus, welcher die Einwirkung der äußeren Umgebung auf den Organismus ausgleicht, wird verstehen können.

### Die Bedeutung der Kaubewegungen.

Ferner verdient noch die Bedeutung der Kaubewegungen für die Speichelabsonderung hervorgehoben zu werden.

Seinerzeit schrieb ihnen Cl. Bernard eine sehr große Bedeutung zu. Er gruppierte die Speicheldrüsen um drei physiologische Erscheinungen: das Kauen, den Geschmack und das Schlucken<sup>2</sup>. Nach seiner Ansicht ist mit dem Kauen eine Arbeit der Ohrspeicheldrüse verbunden; ihr dünnflüssiger Speichel befeuchtet und durchtränkt die Speisesubstanzen während des Kauens. Bei schwachen Kaubewegungen fließt weniger Speichel als bei starken. Die Unterkieferdrüse reagiert vornehmlich auf Geschmackreize. Der dickflüssige, besonders beim Schlucken zur Ausscheidung kommende UnterzungendrüsenSpeichel dient als Hauptschmiermaterial. Diese Einteilung der Speicheldrüsen stieß auf Widerspruch seitens zweier Forscher: Colin<sup>3</sup> und Schiff<sup>4</sup>. Im einzelnen stellte Colin bezüglich des Kauens fest, daß das Kauen geschmackloser Stoffe (Stock, alte Wäsche) an und für sich eine Sekretion nicht zur Folge hat. Andererseits bedingt die Einführung von Speise in die Mundhöhle des Tieres — trotz vollständiger Immobilisation der Kiefer — einen Speichelabfluß. Ebenso ist auch Schiff der Meinung, daß Kaubewegungen an und für sich beim Hunde eine kaum merkbare Sekretion aus den Speicheldrüsen hervorrufen. In jüngster Zeit stellt die Bedeutung der Kaubewegungen für die Speichelsekretion auch Wulfson<sup>5</sup> in Abrede. Er gab einem Hunde mit permanenter Fistel der Ohrspeicheldrüse im Verlaufe von 1 Minute Zwieback — in Stücken und in Gestalt feingeriebenen Pulvers — zu fressen. Trotz der bedeutend größeren Arbeit der Kaumuskeln bei ganzen Zwiebackstücken als bei Zwiebackpulver war die Speichelsekretion im ersten Falle geringer (durchschnittlich 4,3 ccm pro Minute) als im zweiten (durchschnittlich 5,6 ccm pro Minute). Nach Zebrowski<sup>6</sup> brachten die Kaubewegungen eines Patienten mit einer Fistelöffnung des Stenonischen Ganges während eines Zeitraumes von 20 Minuten im ganzen nur 1—2 Tropfen Speichel zur Ausscheidung. Diese Angaben sind besonders wertvoll, da bei den Patienten Zebrowskis der Speichel frei aus dem Gange floß, und der Gang nicht durch eine eingeführte Sonde gereizt war.

Im Munde sammelt sich Speichel aber auch während des Sprechens an, obwohl offensichtlich in der Mundhöhle keine Reizmittel vorhanden sind, die dessen Ab-

<sup>1</sup> Pawlow, J. P.: Die höchste Nerventätigkeit (das Verhalten) von Tieren. 2. Kapitel. München 1926.

<sup>2</sup> Bernard, Cl.: *Leçons de physiologie expérimentale* 2, 45. 1856.

<sup>3</sup> Colin, G.: *Traité de physiologie comparée des animaux*. 3 éd. 1, 646ff. 1886.

<sup>4</sup> Schiff, M.: *Leçons sur la physiologie de la digestion* 1, 182ff. 1867.

<sup>5</sup> Wulfson: *Diss. St. Petersburg* 1898, S. 36.

<sup>6</sup> Zebrowski: *Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol.* 110, 136. 1905.

sonderung veranlassen könnten. Möglicherweise läßt sich das Erscheinen von Speichel im Munde in diesem Falle zum Teil darauf zurückführen, daß er durch die sich zusammenziehenden Muskeln aus den Gängen herausgepreßt wird; zum Teil wird jedoch hier offenbar eine tatsächliche Speichelabsonderung infolge mechanischer Reizung der Zunge und Austrocknens der Mundhöhlenschleimhaut angeregt. Diese letztere Annahme findet ihre Bestätigung in den Beobachtungen Zebrowskis<sup>1</sup> an Kranken mit Fistelöffnungen des Stenonischen Ganges: bei Offenhalten des Mundes wurde aus der Fistel Speichel ausgeschieden mit einer Schnelligkeit von 0,15—0,25 ccm pro 5 Minuten.

Allein die Kaubewegungen sind noch in anderer Hinsicht von Wichtigkeit. Wie sich weiter unten ergeben wird, tritt die Speichelsekretion um so energischer auf, je mehr die Speise zerkleinert ist.

Außerdem reagieren bei einseitigen Kaubewegungen, d. h. bei einer hauptsächlich auf eine Seite der Mundhöhlenschleimhaut beschränkten Reizung, stets energischer die Speicheldrüsen eben dieser Seite. Eine experimentelle Bestätigung des Gesagten an großen Tieren (Pferd, Hammel) findet sich bei Colin<sup>2</sup>, hinsichtlich des Menschen bei Zebrowski<sup>3</sup> und Lashley<sup>4</sup>. Nach Scheunert und Trautmann<sup>5</sup> wird die Tätigkeit der Parotiden des Pferdes von der Kauseite entscheidend beeinflusst. Beim Schaf hingegen war ein Einfluß der Kauseite nicht festzustellen.

Somit erscheinen die Kaubewegungen an und für sich nicht als Erreger der Speichelsekretion. Da sie jedoch die Zerkleinerung der Speisesubstanzen befördern, so erweitern sie die Berührungsfläche der letzteren mit der Mundhöhlenschleimhaut; infolgedessen wird auch die Tätigkeit der Speicheldrüse erhöht.

### Schlußfolgerungen.

Es kann demnach die Arbeit der Speicheldrüsen mit Recht als Muster einer genau bestimmten Anpassungstätigkeit des tierischen Organismus hingestellt werden. Sind in der Mundhöhle keine Erreger vorhanden, so verharren die Drüsen im Ruhezustand. Sie kommen auch dann nicht in Tätigkeit, wenn sich in der Mundhöhle Stoffe befinden, deren Verarbeitung oder Entfernung aus dem Munde ein Vorhandensein von Speichel nicht erfordert (Wasser, Eis, physiologische Lösung, runde glatte Steinen). Umgekehrt wird in den Fällen, wo eine Speichelabsonderung erfordert wird, d. h. beim Vorliegen von Erregern der Speichelsekretion, der Speichel sowohl in quantitativer wie auch in qualitativer Beziehung in Einklang mit den Aufgaben des Organismus zur Ausscheidung gebracht. So produzieren bei Aufnahme von Nahrungsmitteln die Schleimdrüsen einen bald mehr, bald weniger zähflüssigen Speichel, bald in

<sup>1</sup> Zebrowski: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. **110**, 133. 1905.

<sup>2</sup> Colin, G.: *Traité de physiologie comparée des animaux*. 3 éd. **1**, 651. 1886.

<sup>3</sup> Zebrowski: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. **110**, 126. 1905.

<sup>4</sup> Lashley: *Journ. of Exp. Psychol.* **1**, 461. 1916.

<sup>5</sup> Scheunert und Trautmann: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. **192**, 1 u. 33. 1921.

größerer, bald in geringerer Menge, in Abhängigkeit von der Trockenheit desjenigen Stoffes, der sich im gegebenen Augenblick in der Mundhöhle befindet. Da solcher Speichel bedeutende Mengen Mucin enthält, so werden die Speichelsubstanzen schlüpfrig, und dieser Umstand erleichtert ihr Hinunterschlucken und Hindurchgleiten durch die Speiseröhre („Schmierspeichel“). Der Speichel der Ohrspeicheldrüse seinerseits erweicht die Speisesubstanzen. Infolge solcher Verarbeitung werden die Speisesubstanzen nicht nur vom Speichel angefeuchtet und eingeschmiert, sondern auch mit Fermenten versehen, die zum Teil in der Mundhöhle, doch hauptsächlich im Magen zur Wirkung gelangen. Auf verweigerte Stoffe sezernieren die einen wie die anderen Drüsen gewöhnlich einen dünnflüssigen, wässrigen Speichel zum Zwecke einer Ausspülung der Mundhöhle und Verdünnung des schädlichen Agens („verdünnender oder ausspülender Speichel“). Einen besonderen Fall stellt die Arbeit der Ohrspeicheldrüse bei Anwesenheit einiger verweigerter Substanzen in der Mundhöhle dar (Säure, Soda): es wird ein bedeutende Quantitäten Eiweiß enthaltender Speichel ausgeschieden zum Zwecke der Bindung und Unschädlichmachung der genannten Stoffe. Endlich entspricht die Speichelmenge der Stärke des seine Sekretion hervorrufenden Erregers.

#### **Speichelsekretion beim Anblick, Geruch usw. von eßbaren und verweigten Substanzen.**

Wie bereits erwähnt, kommen die Speicheldrüsen nicht nur in dem Falle zur Tätigkeit, wo diese oder jene Substanz in der Mundhöhle vorhanden ist, vielmehr auch dann, wenn diese Substanz auf den Menschen oder das Tier durch sein Aussehen, seinen Geruch usw. einwirkt. Diese Tatsache, die schon längst unter dem Namen „psychische Speichelsekretion“ bekannt ist (Siebold<sup>1</sup>, Mitscherlich<sup>2</sup>, Eberle<sup>3</sup>, Magendie<sup>4</sup>, Cl. Bernard<sup>5</sup>, Colin<sup>6</sup>, Gay<sup>7</sup> u. a.) wurde im Laboratorium von J. P. Pawlow an Hunden mit permanenten Fisteln der Speichelgänge einem eingehenden Studium und einer systematischen Bearbeitung unterworfen. Im Jahre 1898 stellte nämlich Wulfson<sup>8</sup> definitiv fest, daß es schon genügt, dem Hunde irgendeine genießbare oder verweigerte Substanz zu zeigen, um sowohl aus den Schleimspeicheldrüsen als auch aus der Ohrspeicheldrüse eine Speichelsekretion zu er-

<sup>1</sup> Siebold: *Historia systematis salivalis* 1797, p. 67.

<sup>2</sup> Mitscherlich: *Rusts Magazin f. d. ges. Heilkunde* 38, 497.

<sup>3</sup> Eberle: *Physiologie der Verdauung*. 1834, S. 30.

<sup>4</sup> Magendie, F.: *Précis élémentaire de physiologie* 2, 56, 4 éd. 1836.

<sup>5</sup> Bernard, Cl.: *Leçons de physiologie expérimentale* 2, 74. 1856.

<sup>6</sup> Colin, G.: *Traité de physiologie comparée des animaux* 1, 645, 3 éd. 1886.

<sup>7</sup> Gay, O.: *Dissertation sur la sécrétion salivaire*. Thèse, Paris 1878, p. 7—8.

<sup>8</sup> Wulfson: *Diss. St. Petersburg* 1898.

zielen. Was einem bei diesem Einwirkungsverfahren auf das Tier zunächst auffällt, ist, daß das gegebene Objekt nicht die ihm speziell angepaßte Oberfläche, d. h. die Mundhöhle mit ihren Geschmacksorganen reizt, sondern andere Sinnesorgane oder rezeptorische Oberflächen (Augen, Nase, Ohr). Eine solche Speichelabsonderung stellt sich sowohl in quantitativer als auch in qualitativer Hinsicht als eine abgeschwächte Kopie der durch direkte Berührung der Substanz mit der Mundhöhlenschleimhaut hervorgerufenen Sekretion dar.

Die folgende Tabelle 9 enthält die Beobachtungen Sellheims<sup>1</sup>, der die Arbeit von Wulfson wiederholte und ergänzte, hinsichtlich der Speichelmenge aus den Schleimdrüsen und der Ohrspeicheldrüse bei Einführung verschiedenartiger Substanzen in die Mundhöhle des Hundes und bei Einwirkung eben jener Substanzen auf andere rezeptorische Oberflächen des Tieres, ferner betreffs der Zähigkeit des Speichels der Schleimdrüsen in diesem letzterem Falle sowie hinsichtlich seines Reichtums an festen, organischen und anorganischen Bestandteilen.

Vor allem sehen wir hier, daß sämtliche Substanzen, die bei ihrer Einführung in die Mundhöhle eine Tätigkeit der Speicheldrüsen hervorrufen, dies auch in dem Falle tun, wo andere rezeptorische Oberflächen (Augen, Nase, Ohr) durch sie gereizt werden. Nur der Umfang der Speichelabsonderung ist in diesem letzteren Falle bedeutend geringer, wenn auch die quantitativen Beziehungen zwischen der speicheltreibenden Wirkung der verschiedenen Substanzen in ihren allgemeinen Zügen die gleichen bleiben wie bei ihrer gewöhnlichen Einwirkungsart auf das Tier. So sind, wenn man zum Vergleich die äußersten Zahlen der Speichelabsonderung aus den Schleimdrüsen auf Fleisch und auf eine der am energischsten wirkenden verweigten Substanzen (Säure, Soda, Senfölemulsion) heranzieht, die Zahlenverhältnisse in beiden Fällen annähernd 1 : 4 (1,1 ccm gegen 4,5 ccm und 0,45 ccm gegen 2,3 ccm). Was die Ohrspeicheldrüse anbetrifft, so übersteigt die aus ihr bei Einführung von Nahrungstoffen in die Mundhöhle im Verlaufe von 1 Minute zur Ausscheidung gelangende Speichelmenge fast um das Fünffache (hinsichtlich Fleisch bedeutend mehr) eine solche bei Einwirkung eben jener Substanzen auf andere rezeptorische Oberflächen. Bei verweigten Stoffen ist der Unterschied nicht so beträchtlich: hier wird im ersteren Falle 2—3 mal mehr Speichel ausgeschieden als im zweiten. Somit kann man auch an der Ohrspeicheldrüse sehen, daß hinsichtlich jeder Gattung von Erregern, d. h. genießbaren und verweigten, die Ziffern in beiden Reihen parallel anwachsen und abnehmen.

Vergleicht man die Zähigkeit des Speichels aus den Schleimdrüsen bei Einführung verschiedener Substanzen in die Mundhöhle (Tab. 2) und bei Reizung anderer rezeptorischer Oberflächen durch sie, so kann man sehen, daß hinsichtlich der eßbaren Stoffe die Zähigkeit, die 1—2 Minuten gleichkommt, im ersteren Falle größer ist als im zweiten; hinsichtlich der nichtgenießbaren Stoffe umgekehrt ist die sich in Sekunden äußernde Zähigkeit im letzteren Falle größer. Somit treten bei Anregung der Speichelsekretion ohne Einführung seiner Erreger in die Mundhöhle die charakteristischen Eigenschaften des Speichels der Schleimdrüsen etwas weniger hervor, als bei deren Einführung in die Mundhöhle. Nichtsdestoweniger ist auch hier der Speichel auf genießbare Stoffe dickflüssig, fadenziehend, der Speichel auf nichtgenießbare Substanzen dünnflüssig, wässrig.

<sup>1</sup> Sellheim: Diss. St. Petersburg 1904.

Tabelle 9. Die Arbeit der gemischten Drüsen und der Ohrspeicheldrüse des Hundes bei Einführung verschiedener Substanzen in die Mundhöhle und bei Einwirkung ebendieser Substanzen auf die anderen rezeptorischen Oberflächen. (Mittlere Zahlen pro Minute nach Sellheim<sup>1</sup>.)

Substanzart	Die gemischten Drüsen					Die Ohrspeicheldrüse					
	Bei Einführung in den Mund		Ohne Einführung in den Mund			Bei Einführung in den Mund		Ohne Einführung in den Mund			
	Speichelmenge in ccm	Zähigkeit	Prozent an festen Substanzen	Prozent an organischen Substanzen	Prozent an Asche	Speichelmenge in ccm	Speichelmenge in ccm	Speichelmenge in ccm	Prozent an festen Substanzen	Prozent an organischen Substanzen	Prozent an Asche
Fleisch . . . . .	1,1	63"	1,183	0,733	0,450	0,5	0,5	0,03	—	—	—
Milch . . . . .	2,4	84"	—	—	—	0,5	0,5	0,1	—	—	—
Fleischpulver. . . . .	4,4	134"	—	—	—	1,9	1,9	0,4	—	—	—
Weißbrot . . . . .	2,2	56"	—	—	—	1,0	1,0	0,2	—	—	—
Zwieback . . . . .	3,0	54"	—	—	—	1,6	1,6	0,25	—	—	—
Sand . . . . .	1,9	17"	—	—	—	0,8	0,8	0,2	—	—	—
1 %ige Lösung Extr. Quassiae. . . . .	1,9	11"	—	—	—	0,7	0,7	0,4	—	—	—
10 %ige Saccharinlösung . . . . .	2,8	11"	0,399	0,150	0,249	1,3	1,3	0,5	—	—	—
10 %ige NaCl-Lösung . . . . .	4,0	10"	—	—	—	2,0	2,0	0,6	0,575	0,175	0,400
0,5 %ige Formalinlösung . . . . .	2,8	10"	0,525	0,175	0,350	1,0	1,0	0,4	—	—	—
0,5 %ige HCl-Lösung . . . . .	4,3	12"	0,537	0,182	0,355	2,0	2,0	1,2	0,583	0,184	0,399
0,671 %ige H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub> -Lösung . . . . .	4,3	15"	0,606	0,154	0,452	2,2	2,2	1,1	0,666	0,249	0,416
10 %ige Sodalösung . . . . .	4,5	23"	0,444	0,194	0,350	2,0	2,0	1,3	0,666	0,233	0,433
Senfölemulsion . . . . .	4,5	18"	—	—	—	2,1	2,1	1,0	—	—	—

<sup>1</sup> Zur Vergleichung siehe Tabelle 2.

Tabelle 10. Absonderung des Parotidenspeichels beim Menschen nach Genuß verschiedener Substanzen und bei deren Einwirkung auf andere rezeptorische Oberflächen. (Nach Smirnof.)

Versuch	Acid. citricum		Brot		Zwieback		Kartoffel	
	im Munde ccm	ohne Einführung in den Mund Tropfen	im Munde ccm	ohne Einführung in den Mund Tropfen	im Munde ccm	ohne Einführung in den Mund Tropfen	im Munde ccm	ohne Einführung in den Mund Tropfen
31. Dez. 1920	3,0	—	2,3	0	1,5	0	—	—
2. Jan. 1921	3,0	2	—	—	—	—	—	—
4. „ „	3,8	3	3,5	3	—	—	3,3	2
5. „ „	3,0	1	2,7	1	—	—	—	—
6. „ „	3,5	2	3,3	4	2,3	2	—	—
9. „ „	2,8	0	—	—	0,6	0	0,5	0
11. „ „	3,5	2	—	—	—	—	2,5	1
13. „ „	4,5	5	4,2	3	—	—	3,5	3
15. „ „	3,0	2	1,7	0	—	—	1,8	0
19. „ „	3,2	3	1,5	0	1,0	1	1,2	0
24. „ „	2,8	3	—	—	—	—	—	—
26. „ „	3,3	7	3,0	5	1,0	2	—	—
28. „ „	2,9	1	—	—	1,2	0	—	—

Endlich ist der Gehalt des Speichels an festen, bzw. organischen Bestandteilen in dem einen wie in dem anderen Falle völlig analog. Die einzige Abweichung bildet der geringe Gehalt an organischen Substanzen in dem Ohrdrüsen-speichel auf Salz- und Schwefelsäurelösungen in dem Falle, wo diese Lösungen dem Tiere nur vorgehalten, aber nicht in den Mund eingegossen werden (vgl. Tab. 2 und 9). Hieraus folgt, daß das Nichtvorhandensein eines speziellen Reizes in der Mundhöhle sich bei der Reaktionstätigkeit der Speicheldrüsen bemerkbar macht.

Die gleichen Verhältnisse werden auch beim Menschen beobachtet. Smirnof<sup>1</sup> untersuchte bei einem Patienten mit einer Fistel des Stenonischen Ganges die Sekretion nach Einführung verschiedener Substanzen in den Mund und nach Einwirkung derselben Substanzen auf andere rezeptorische Zonen (Tab. 10). Zwecks Bestimmung der Erregbarkeit des Zentrums für die Speichelabsonderung wurde dem Patienten täglich acid. citricum cryst. gegeben, die er lutschte und dann verschluckte. Es wurde nicht nur die Reaktion bei Gegenwart der Säure in der Mundhöhle, sondern auch bei Einwirkung auf andere rezeptorische Zonen gemessen. Der Erregbarkeitszustand des Zentrums für die Speichelabsonderung kennzeichnet sich, wie aus der Tabelle ersichtlich, durch die Größe beider Reaktionen.

Die durch Reizung der Mundhöhle (z. B. durch Säure) hervorgerufene Speichelsekretion kann durch Gehör-, Geschmacks- und Gesichtsreize gehemmt werden (Brunacci und de Sanctis<sup>2</sup> und Brunacci<sup>3</sup>). Auch durch erotische

<sup>1</sup> Smirnof: Kubanski Nautschno-Med. Westnik 1921, Nr. 2 bis 4, S. 59.

<sup>2</sup> Brunacci, B. de Sanctis, T. de: Sulla funzione secretoria della parotide nell' uomo. Nota II. Influenza inhibitorica dell' attivita psichica sulla quantita e qualita della saliva secreta. Arch. di Fisiol. **12**, 441. 1914.

<sup>3</sup> Brunacci, B.: Sulla funzione secretoria della parotide nell' uomo. Arch. di Fisiol. **15**, 169, 179, 189. 1917.



Emotionen und starke Muskeltätigkeit wird die Speichelsekretion herabgesetzt (Lashley<sup>1</sup>). Letzteres wird auch von Laurenzi<sup>2</sup> bestätigt.

Die Versuche Smirnoffs und anderer haben mit Bestimmtheit gezeigt, daß die Speichelsekretion beim Menschen durch Prozesse im Zentralnervensystem, die gewöhnlich mit „psychischen“ Vorgängen verbunden sind, erregt und gehemmt werden kann. Wie wir später sehen werden, haben wir es nach Pawlow mit „bedingten Reflexen“ zu tun. Infolgedessen muß die Behauptung von Richter und Wada<sup>3</sup>, man könne beim Menschen das Vorhandensein solcher Reaktionen nicht feststellen, auf ihren speziellen Fall bezogen werden.

Auf welche Weise werden nun aber die Reize aus der Mundhöhle an die Speicheldrüsen weitergegeben? Was die Frage anbetrifft, ob der Reiz durch das Nervensystem oder durch das Blut vermittelt wird, so müssen wir auf Grund dessen, was wir bereits über die Arbeit der Speicheldrüsen wissen, uns für die erstere Möglichkeit entscheiden. Die Schnelligkeit der Reaktion der Speicheldrüsen, ihre Anpassungsfähigkeit an die Art des Erregers, ihre auffallende Ähnlichkeit bei Einwirkung des Erregers von der Mundhöhle aus und bei seiner Einwirkung durch Vermittlung anderer rezeptorischer Oberflächen usw. — dies alles spricht für das Vorhandensein eines fein konstruierten und rasch wirkenden Vermittlungsmechanismus, wie es im Organismus das Nervensystem ist. Mit anderen Worten — wir haben es mit einem Reflex zu tun. Allein abgesehen von der durch Einführung irgendwelcher Substanz in den Mund hervorgerufenen Speichelabsonderung, vermochten wir eine entsprechende Reaktion der Speicheldrüsen auch im Falle einer Reizung anderer rezeptorischer Oberflächen zu beobachten. Wenn im ersteren Falle die Vorstellung von einem Reflex von selbst entsteht, so erheischt im zweiten Falle die Unterstellung der sogenannten „psychischen Speichelsekretion“ unter den Begriff eines Reflexes besondere Beweise. Diese sollen an entsprechender Stelle erbracht werden. Hier sei nur zum Zwecke größerer Klarheit der Darstellung gesagt, daß die Leitung von Reizen der ersteren Art an die Speicheldrüsen durch Vermittlung der niederen Teile des Gehirns — des verlängerten Marks — ins Leben gerufen wird, während an der Weitergabe von Reizen der letzteren Art außerdem auch seine höheren Teile — die Großhirnrinde — beteiligt sind.

Jetzt haben wir die Aufgabe, den Mechanismus des Speichelreflexes aufzuklären. Was für anatomische Gebilde gehören zum Bogen des Speichelreflexes? Welche Bedeutung kommt einem jeden von ihnen zu? Was bedingt den Unterschied in der Arbeit der Speicheldrüsen bei den verschiedenen Reizmitteln? Wie ist die Anregung der Speichelsekretion vermittelt der verschiedenen rezeptorischen Oberflächen unter Um-

<sup>1</sup> Lashley: Journ. of Exp. Psychol. **1**, 461. 1916.

<sup>2</sup> Laurenzi: Atti d. R. accad. Lincei, rendiconti **1** (VI. S.) 599. 1925.

<sup>3</sup> Richter and Wada: Journ. of Laborat. a. Clin. Med. **9**, 271. 1924.

gehung der Mundhöhle zu erklären? Welcher Art ist das Verhältnis dieser Prozesse zueinander?

### Zusammensetzung des Speichels.

Bevor wir zur Untersuchung des reflektorischen Mechanismus der Speichelabsonderung übergehen, wollen wir kurz die Zusammensetzung und die Beschaffenheit des Speichels betrachten.

Wie wir gesehen haben, sondern nicht nur verschiedene Drüsen Sekrete verschiedenster Beschaffenheit ab, sondern das Sekret ein und derselben Drüse ändert sich je nach den Bedingungen, unter denen die Arbeit der betreffenden Drüse vor sich geht. Diese Eigenart der Tätigkeit der Speicheldrüsen werden wir später noch näher kennen lernen. Jetzt wollen wir uns hauptsächlich mit der Zusammensetzung des „gemischten Speichels der Mundhöhle“ befassen. Dieser Speichel ist beim Menschen eine farblose, etwas opalisierende, schäumende und sich leicht zu Fäden ziehende Flüssigkeit. Sie ist leicht trübe durch die Anwesenheit von desquamierten Epithelzellen der Mundhöhle und von besonderen „Speichelkörperchen“: Polynucleären Leukocyten oder Lymphocyten<sup>1</sup>. Jassinowski<sup>2</sup> zeigte, daß nicht nur die Tonsillen, sondern auch die ganze Schleimhaut der Mundhöhle in allen ihren Teilen ununterbrochen Formelemente in die Mundhöhle abscheidet. Ihre Anzahl verringert sich beim Trinken, Essen, beim Spülen der Mundhöhle und beim Verschlucken des Speichels. Am Morgen bei nüchternem Magen ist die Anzahl der Formelemente besonders groß. Diese Tatsache weist noch einmal darauf hin, daß der Speichel eine die Mundhöhle spülende Flüssigkeit ist. Während die Abstoßung der Epithelzellen in den Speichel ungefähr gleichmäßig vor sich geht, kann die Emigration der Leukocyten aus den Blutgefäßen der Mundhöhlenschleimhaut aufgehalten (durch Spülen der Mundhöhle mit Chininlösung), oder gefördert werden (aufreizende Spülungen, bei Scorbut). Scheinbar geht unter normalen Bedingungen von allen Schleimhäuten des Verdauungstraktes die Emigration der Leukocyten aus. Häufig sind dem gemischten Speichel mit Bakterien durchgezogene Speisereste beigemengt.

Die Reaktion des Speichels. Die Angaben über die Reaktion des Speichels sind äußerst widersprechend. Teils hängt dies von der Verschiedenheit der Methoden, die zur Bestimmung der Reaktion des Speichels angewandt wurden, ab (titrimetrische Methoden, elektrome-

<sup>1</sup> Über die Entstehung der Speichelkörperchen, siehe Hammerschlag, R.: Die Speichelkörperchen. Frankfurt. Zeitschr. f. Pathol. **23**, 272. 1920 und Weinberg, M.: Über die mononucleären granulierten Zellen des Speichels. Ebenda **23**, 419. 1920.

<sup>2</sup> Jassinowsky, M. A.: Über die Herkunft der Speichelkörperchen. Wra-  
tschebnoje Djelo 1924, S. 251 und Frankfurt. Zeitschr. f. Pathol. **31**, 411. 1925.

trische Bestimmung der Wasserstoffionenkonzentration des Speichels, verschiedene Indikatoren) teils von den Schwankungen in der Beschaffenheit des Speichels, wie sie sowohl bei verschiedenen Personen, als auch — unter dem Einfluß verschiedener Bedingungen — bei ein und derselben Person beobachtet wurden.

Die Reaktion des Speichels ist eine amphotere, d. h. der Speichel hat die Fähigkeit Säuren, sowie auch Basen zu neutralisieren. Gewöhnlich ist der Speichel Lackmus gegenüber neutral, gegen Lackmoid, Methyl-orange oder Congo-rot alkalisch und gegen Phenolphthalein und Tumeric sauer (Sutton<sup>1</sup>, Pickerill<sup>2</sup>). Die Alkalität des gemischten Speichels des Menschen beträgt auf  $\text{NaHCO}_3$  umgerechnet 0,08% (Chittenden und Ely<sup>3</sup>); 0,097% (Chittenden und Smith<sup>4</sup>); 0,032% (Schlesinger<sup>5</sup>); 0,058—0,064% (Szabo<sup>6</sup>). Die Alkalität auf  $\text{NaOH}$  umgerechnet ist 0,002—0,048% (Cohn<sup>7</sup>). Die Alkalität des Parotiden-Speichels allein (Patient mit Fistel des Stenonischen Ganges) beträgt nach Einwirkung verschiedener Erreger auf die Mundhöhle nach Zebrowski<sup>8</sup> 0,087—0,256 g  $\text{NaOH}$  für 100 ccm Speichel.

Nach Chittenden und Richards<sup>9</sup> enthält der normale gemischte Speichel des Menschen kein Natriumcarbonat. Seine Alkalität verdankt der Speichel seinem Gehalt an alkalischen Phosphaten und vielleicht an alkalischen Bicarbonaten.

Wasserstoffionenkonzentration des Speichels. Angaben über die H-Ionenkonzentration des Speichels sind in der Tabelle 11 zusammengestellt.

Die Mannigfaltigkeit der erhaltenen Resultate ist wahrscheinlich zum Teil durch die verschiedenen Methoden der Speichelentnahme zu erklären. In einigen Fällen wurde der Speichel einfach ausgespien, in

<sup>1</sup> Sutton: Volumetric analysis. Philadelphia 1911, p. 38ff.

<sup>2</sup> Pickerill: The prevention of caries and oral sepsis. 3 ed. Toronto 1924.

<sup>3</sup> Chittenden, R. H. and Ely, J. S.: Americ. Chem. Journ. **6**, 329. 1882/83. Zit. nach Starr: Journ. of Biol. Chem. **54**, 43 u. 55. 1922.

<sup>4</sup> Chittenden, R. H. and Smith: Transact. Connect. Acad. **6**, 343, nach Malys Jahresberichte **25**, 256. 1885.

<sup>5</sup> Schlesinger, A.: Zur Kenntnis der diastatischen Wirkung des menschlichen Speichels nebst einem kurzen Abriss der Geschichte dieses Gegenstandes. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **125**, 146 u. 340. 1891.

<sup>6</sup> Szabo: Ungar. med. Presse **5**, 1900, nach Starr: Journ. of Biol. Chem. **54**, 43 u. 45. 1922.

<sup>7</sup> Cohn, M.: Untersuchungen über den Speichel und seinen Einfluß auf die Magenverdauung. Dtsch. med. Wochenschr. 1900, S. 68 u. 81.

<sup>8</sup> Zebrowski: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. **110**, 205. 1905.

<sup>9</sup> Chittenden, R. H. and Richards, A. N.: Variations in the amylolytic power and chemical composition of human mixed saliva. Americ. Journ. of Physiol. **1**, 462. 1898.

Tabelle 11. Wasserstoffionenkonzentration des gemischten Speichels beim Menschen.

pH	Autor	Zeitschrift
8,2—8,3	C. Foa	Arch. di fisiol. 3, 369. 1905/1906
6,34—7,01	L. Michaelis und H. Pechstein	Biochem. Zeitschr. 59, 78. 1914
5,6—8,6	E. C. Kirk	Dental Cosmos 56, 1914
6,4—7,4	L. W. Graham	Ebenda: 61, 409. 1919
6,0—7,1	A. L. Bloomfield and J. G. Huck	Bull. of Johns Hopkins Hosp. 31, 118. 1920
6,8—7,8	R. d' Alise	Arch. di scienze biol. 2, 141. 1921
6,4—7,4	J. V. Laforga	Cpt. rend. des séances de la soc. de biol. 86, 412. 1922
5,75—7,05	H. E. Starr	Journ. of Biol. Chem. 54, 43 u. 55. 1922
5,25—7,54	E. Pohle und E. Strebinge	Dtsch. Monatsschr. f. Zahnheilk. 40, 306. 1922
6,5—8,5	V. Andersen	Ergebn. d. ges. Zahnheilk. 6, 59. 1922
6,3—7,2	J. R. McClelland	Americ. Journ. of Physiol. 63, 127. 1922
7,25 (Mittlere Werte)	H. C. Smith	Journ. of Dental Research 6, 5. 1922
6,1—6,36	H. H. Bunzell	Collgate and Co. Bull. 1. 1923
6,8—7,2	Ferris and Smith	Journ. Americ. Dent. Assoc. 10, 19. 1923
6,66—7,02	V. R. Carlson and M. L. McKinstry	Dental Cosmos 66, 840. 1924
6,85—7,65	Türkheim	Dtsch. Monatsschr. f. Zahnheilk. 43, 44. 1925
6,4—7,0	L. R. Gans	Journ. Americ. Dent. Assoc. 13, 222. 1926
6,82	G. J. Rich	Quart. Journ. of Exp. Physiol. 17, 53. 1927

anderen Fällen wurde Paraffin zum Kauen gegeben. McClelland<sup>1</sup> beobachtete, daß das Kauen allein, unabhängig vom Geschmack der Stoffe, die Wasserstoffionenkonzentration des Speichels erhöht. Andererseits berichtet Starr<sup>2</sup>, daß die Wasserstoffionenkonzentration des Speichels sich proportional dem CO<sub>2</sub>-Gehalt der alveolaren Luft ändert. Nach Einführung großer Dosen von NaHCO<sub>3</sub> ändert sich die Wasserstoffionenkonzentration des Speichels umgekehrt proportional der Wasserstoffionenkonzentration des Harns. Starr<sup>2</sup>, Carlson und McKinstry<sup>3</sup> haben den Speichel unter Öl gesammelt, da beim Stehen

<sup>1</sup> McClelland, J. R.: The influence of Various stimuli upon human saliva. Americ. Journ. of Physiol. 63, 127. 1922.

<sup>2</sup> Starr, H. E.: Studies of human mixed saliva. I and II. Journ. Biol. Chemistry 54, 43 u. 55. 1922.

<sup>3</sup> Carlson, V. R. and McKinstry, M. L.: Some studies on saliva with particular reference to induced acidity and alkalinity. Dental Cosmos 66, 840. 1924.

an der Luft der Speichel schnell  $\text{CO}_2$  verliert und seine Wasserstoffionenkonzentration sich bald ändert. Umgekehrt verändert nach Gans<sup>1</sup> das Filtrieren und sogar das Kochen des Speichels sein  $p_{\text{H}}$  nicht.

Die Ergebnisse der Untersuchungen über die Veränderungen der Wasserstoffionenkonzentration im Speichel unter dem Einfluß verschiedener Erreger und pathologischer Prozesse in der Mundhöhle sind so widersprechend, daß sie nicht verglichen werden können. Beifolgend Beispiele der sich widersprechenden Beobachtungen. Nach Smith<sup>2</sup> erscheint das  $p_{\text{H}}$  im normalen Speichel um einen Mittelwert von etwa 7,25; im Falle von Erosionen ist das  $p_{\text{H}}$  des Speichels gewöhnlich unter 7,0; bei Anwesenheit bedeutender Mengen von Zahnstein schwankt die Wasserstoffionenkonzentration zwischen 7,4—7,6; die Fälle mit Pyorrhoea geben einen Speichel mit niedriger Wasserstoffionenkonzentration. Gans<sup>3</sup> behauptet entschieden, daß „der Speichel eine schwach saure Flüssigkeit ist ( $p_{\text{H}}$  6,4—7,0); die Acidität des Speichels hängt nicht vom Zustand der Zähne und des Zahnfleisches ab; es gibt keine konstante Beziehung zwischen der Acidität des Speichels und den Anormalitäten in der Mundhöhle.“ Aus diesen Beispielen folgt, daß diese Frage einer sorgfältigen und allseitigen Prüfung unterzogen werden muß, was aber nicht in den Rahmen dieser Untersuchungen gehört.

Die Reaktion des Speichels im Kindesalter ist nach Allaria<sup>4</sup> bei Neugeborenen Lackmus gegenüber gewöhnlich neutral; bei Säuglingen, besonders bei denjenigen, die die Brust bekommen, ist sie sauer<sup>5</sup>. Nach den Angaben von Jakobi und Demuth<sup>6</sup> hat bei  $\frac{2}{3}$  der Neugeborenen und Säuglingen die Flüssigkeit der Mundhöhle alkalische Reaktion; bei  $\frac{1}{3}$  ist sie sauer. Die Reaktion des Speichels ist bei einem und demselben Individuum Schwankungen unterworfen. Dagegen ist nach Davidson und Hymanson<sup>7</sup> die Reaktion des Speichels der Kinder sehr konstant, in den Grenzen zwischen schwach alkalischer bis zur kaum sauren Reaktion. Sie ändert sich weder unter physiologischen noch unter pathologischen Bedingungen.

Nach Metzner<sup>8</sup> war die Wasserstoffionenkonzentration des Parotidenspeichels eines Hundes nach Pilocarpin  $p_{\text{H}} = 8,68$ ; für Weinsäure-Reflexspeichel  $p_{\text{H}} = 3,40$ . Der Parotidenspeichel eines anderen Hundes gab Werte von  $p_{\text{H}} = 8,2—8,5$ . Menschlicher Mundspeichel:  $p_{\text{H}} = 8,2$ .

Für die Wasserstoffionenkonzentration im gemischten Speichel verschie-

<sup>1</sup> Gans, L. R.: Experimental study in salivary reaction. Journ. Americ. Dent. Assoc. **13**, 222. 1926.

<sup>2</sup> Smith, H. C.: Concentration of hydrogen ions in saliva, and some recent methods of salivary analysis. Journ. of Dental Research. **6**, 5. 1922.

<sup>3</sup> Gans, L. R.: Journ. of the Americ. Dent. Assoc. **13**, 222. 1926.

<sup>4</sup> Allaria: Monatsschr. f. Kinderheilk., **10**, 179. 1911.

<sup>5</sup> Bei Graham, L. W.: (Litmus as an indicator of the salivary reaction. Dental Cosmos **61**, 409. 1919) kann man finden einen Vergleich der Reaktion gegen Lackmus mit der Wasserstoffionenkonzentration in entsprechender Portion des Speichels.

<sup>6</sup> Jakobi, W. und Demuth, F.: Die wahre Acidität der Mundflüssigkeit beim Säugling und Neugeborenen. Zeitschr. f. Kinderheilk. **34**, 293. 1923.

<sup>7</sup> Davidson, H. und Hymanson, A.: Untersuchungen über den Säuglingsspeichel. Zeitschr. f. Kinderheilk. **35**, 10. 1923.

<sup>8</sup> Metzner: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. **201**, 60. 1923.

dener Tiere fanden Schwarz-Hermann<sup>1</sup> folgende Zahl:  $p_H$  für Menschenspeichel 6,63; für Schweinespeichel 7,32; für Hunde 7,56; für Pferde 7,56; für das Rind 8,10.

Analyse der Speicheldrüse des Menschen ergab nach Magnus-Levy<sup>2</sup>: in 100 g eines frischen Organs waren enthalten 72,61 g Wasser; 27,39 g Trockensubstanz; 11,41 g Fett; 15,93 g fettfreie Trockensubstanz; 2,463 g N. In 100 g der fettfreien Trockensubstanz finden sich 15,41 g N; das besagt, daß der Eiweißgehalt 91—95% der trockenen fettfreien Substanz ausmacht (4—5% kommen auf Mineralstoffe, und der Rest verteilt sich auf Glykogen und andere Stoffe. In 100 g fettfreier Trockensubstanz der Speicheldrüsen sind enthalten in mg: Cl 845; Fe 34,5; Ca 82,4.

Das spezifische Gewicht des Speichels schwankt zwischen 1,002—1,008. Die Gefrierpunktniedrigung ist nach Cohn<sup>3</sup>  $\Delta = -0,07^\circ$  bis  $\Delta = -0,34^\circ$ , mittel  $\Delta = -0,20^\circ$ . Die letzte Zahl gibt auch Metzner<sup>4</sup> an.

Die festen Bestandteile des Speichels setzen sich aus anorganischen und organischen Stoffen zusammen.

Die prozentualen Anteile der verschiedenen Bestandteile des gemischten Speichels beim Menschen sind in der Tabelle 12 angegeben.

Tabelle 12. Zusammensetzung des gemischten Speichels des Menschen<sup>5</sup>.

	Berzelius	Frerichs	Jacobowitzsch	Tiedemann und Gmelin	Herter	Lehmann	Hammerbacher
Wasser . . . . .	992,9	994,1	995,16	988,3	997,4	994,6	994,2
Feste Stoffe . . . . .	7,1	5,9	4,84	11,7	5,3	5,94	5,8
Epithel und Mucoin . .	1,4	2,13	1,62	—	—	—	2,2
Lösliche organische Substanzen . . . . .	3,8	1,42	1,34	—	3,27	—	1,4
Rhodankali . . . . .	—	0,10	0,06	—	—	0,064—0,09	0,04
Salze . . . . .	1,9	2,19	1,82	—	1,30	—	2,2

<sup>1</sup> Schwarz, C.: Beiträge zur Physiologie der Verdauung. — Hermann, B.: Die H-Ionenkonzentration im Speichel einiger Haustiere. Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. **202**, 475. 1924.

<sup>2</sup> Magnus-Levy, A.: Über den Gehalt normaler menschlicher Organe an Chlor, Calcium, Magnesium und Eisen, sowie an Wasser, Eiweiß und Fett. Biochem. Zeitschr. **24**, 363. 1910.

<sup>3</sup> Cohn, M.: Untersuchungen über den Speichel und seinen Einfluß auf die Magenverdauung. Dtsch. med. Wochenschr. 1900. S. 68 u. 81.

<sup>4</sup> Metzner: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. **201**, 60. 1923.

<sup>5</sup> Die Angaben in der Tabelle 12 sind entnommen aus: Maly: Chemie der Verdauungssäfte. Hermanns Handb. d. Physiol. **5**, 14, Teil 2 und Hammerbacher, F.: Quantitative Verhältnisse der organischen und unorganischen Bestandteile des menschlichen gemischten Speichels. Zeitschr. f. Physiol. Chemie **5**, 302. 1881.

Die mineralischen Bestandteile des Speichels sind: Chloralkali, Phosphate, Bicarbonate der Alkalien und des Calciums, Spuren von Sulfaten, Nitriten, Ammoniak und Rhodankalium.

Nach Hammerbacher<sup>1</sup> fanden sich in 100 Teilen Asche in Prozenten: 45,714 Kali, 9,593 Natron, 5,011 Kalk (und Spuren Eisenoxyd), 0,155 Magnesia, 6,380 Schwefelsäure, 18,848 Phosphorsäure, 18,352 (abzüglich die dem Chlor äquivalente Menge O) = 99,918%.

Clark und Shell<sup>2</sup> haben die anorganischen Bestandteile des Speichels der „ruhenden Drüsen“ („resting saliva“) bei fünf vollständig gesunden Männern, die im Gefängnis saßen, untersucht. Die Untersuchung dauerte 28 Wochen. Dabei wurde die Zuführung und der Abgang von Calcium, Magnesium, Natrium, Kalium, Chlor, Phosphor, Schwefel und Stickstoff genau berücksichtigt. Die Kost der Untersuchten war genau bekannt. Sie wechselte in den verschiedenen Perioden der Untersuchung. Die grundlegenden Resultate dieser Untersuchung sind in Tabelle 13 zusammengestellt. Als Beispiel werden die Mittelwerte, die bei einer der Versuchspersonen gefunden wurden, angegeben.

Tabelle 13. Zusammensetzung des Speichels, des Blutes und des Plasmas beim Menschen. (Mittlere Zahlen nach Clark und Shell.)

	mg in 100 cem des		
	Speichels	Blutes	Plasmas
Trockensubstanz . . . . .	733	—	—
Organische Substanzen . . . . .	495	—	—
Asche . . . . .	225	—	—
Cl . . . . .	50	266	—
NaCl . . . . .	82	439	—
Anorganischer (löslich in Säure) P . . . . .	15,5	21,5	2,6
Na . . . . .	18,9	220	—
K . . . . .	63,4	194	—
Mg . . . . .	0,7	—	1,1
S . . . . .	7,6	—	—
Gesamtstickstoff . . . . .	67,1	—	—
Ammoniakstickstoff . . . . .	8,2	—	—

Die Untersucher konnten keine Beziehung zwischen den dem Organismus zugeführten Stoffen und der Zusammensetzung des Speichels feststellen. Obwohl die Speicheldrüsen bis zu einem gewissen Grade exkretorische Funktion besitzen (im Speichel erscheint bald Jodkalium

<sup>1</sup> Hammerbacher, F.: Zeitschr. f. physiol. Chemie 5, 302. 1881.

<sup>2</sup> Clark, G. W. and Shell, J. S.: The influence of diet upon the inorganic constituents of human saliva. Dental Cosmos 1926. Die Arbeit ist mir von den Verfassern im Manuskript freundlichst zur Verfügung gestellt worden, wofür ich ihnen meinen Dank ausspreche. Siehe auch: Vorläufige Mitteilung: Proc. of the Soc. f. Exp. Biol. a. Med. 20, 499. 1923.

oder Morphinum, das per os eingeführt wurde), existiert im allgemeinen keine Beziehung zwischen der Konzentration verschiedener Stoffe im Blut und im Speichel. Die Speicheldrüsen zeigen eine außerordentliche feine selektive Funktion gegenüber den im Blute zirkulierenden Stoffen. Der relativ hohe Gehalt an anorganischem Phosphor (3—5 mal mehr als im Plasma) macht den Speichel zu einem vorzüglichen Puffersystem.

Der Gehalt des Speichels an Rhodankali und die eventuelle Bedeutung des letzteren für verschiedene Prozesse im Organismus beschäftigt die Forscher schon über ein Jahrhundert<sup>1</sup>. Eine besondere Bedeutung maßen die Zahnärzte dem Gehalt des Speichels an Rhodan bei; sie glaubten eine Zeit lang, daß KCNS, das normalerweise im Speichel vorkommt, oder darin nach Einnehmen von Rhodan erscheint, die Entwicklung der Zahnkaries verhindert. Jedoch haben sich diese Vermutungen nicht bestätigt (Gies und Kahn<sup>2</sup>). In der neuesten Literatur gibt es zahlreiche Arbeiten über Rhodan. Hier können nur einige Angaben wiederholt werden. Als mittlerer Gehalt an Rhodan im Speichel wird für Nichtraucher 0,003—0,004% angenommen; für Raucher gegen 0,01%.

Lickint<sup>3</sup> hat die Veränderungen des Rhodangehalts des Speichels unter dem Einfluß von Tabakrauchen bestimmt.

Bei Nichtrauchern, die auch passiv Tabakrauch kaum einnehmen	0,005—0,02%
Bei Nichtrauchern, die passiv Rauch mäßig einatmeten . . .	0,01 —0,03%
Bei Nichtrauchern, die passiv Rauch oft einatmeten . . . .	0,03 —0,1 %
Bei Gelegenheitsrauchern . . . . .	0,03 —0,1 %
Bei mäßigen Gewohnheitsrauchern. . . . .	0,08 —0,2 %
Bei starken Gewohnheitsrauchern . . . . .	0,02 —0,4 %

Lickint<sup>3</sup> fand, daß nach dem Schlaf der Rhodangehalt des Speichels (unabhängig vom Zustande der Mundhöhle) größer wird; er nimmt im Lauf des Tages ab und steigt gegen Abend wieder. Patienten mit Eiweißdiät, menstruierende Frauen, Gravide und Wöchnerinnen geben höhere Rhodanzahlen als normale Versuchspersonen. Als Ursache des Rhodangehalts sind die Blausäure des Tabakrauches, der Obstkerne und mancher Pilzarten usw. anzusehen. Innerlich eingenommenes Rhodan wird beim Menschen und beim Kaninchen bald mit dem Speichel ausgeschieden, nicht aber beim Hunde (Pickerill<sup>4</sup>). So enthielt z. B. beim Menschen der Speichel vor der Einführung von Rhodan 0,01% Rhodan. Nach der Einnahme von 0,1 g Rhodan mit Wasser enthielt der Speichel nach 5 Minuten 0,015% Rhodan; nach 15 Minuten 0,015%; nach 20 Minuten 0,015%;

<sup>1</sup> Ältere Literatur über Rhodan siehe bei Moore, B.: Chemistry of Digestive Processes. Schäfers Text-book of Physiology 1, 345ff. 1898.

<sup>2</sup> Gies, W. J. and Kahn, M.: An inquiry into the possible relation of sulfo-cyanate to dental caries. Dental Cosmos 55, 40. 1913.

<sup>3</sup> Lickint, F.: Über den Rhodangehalt des Speichels. Zeitschr. f. klin. Med. 100, 543. 1924. Zit. nach Ber. über d. ges. Physiol. u. exp. Pharmakol. 29, 89. 1924.

<sup>4</sup> Pickerill, H. P.: The prevention of dental caries and oral sepsis. 3<sup>d</sup> ed. Toronto 1924, p. 181ff.



nach 60 Minuten 0,0175%; nach 3 Stunden 0,02%. Im Laufe der nächsten 7 Tage blieb der prozentuale Rhodangehalt des Speichels auf derselben Höhe (Pickerill).

Auf das Ptyalin des Speichels wirkt das Rhodan augenscheinlich nicht (Dreyerre<sup>1</sup>), jedoch erschwert es die Einwirkung des Magensaftes auf Eiweiß (Lickint<sup>2</sup>, Sacchetto<sup>3</sup>). Über die eventuelle Bedeutung des Rhodans und seiner Konzentration im Speichel unter normalen und pathologischen Bedingungen siehe bei Chelle<sup>4</sup>, Carazzani<sup>5</sup>, Reissner<sup>6</sup>, Dezani<sup>7</sup>, Peter<sup>8</sup>, Sullivan and Dawson<sup>9</sup>.

Die organischen Bestandteile des Speichels setzen sich aus koagulierbaren Proteinen (Serumalbumin, Serumglobulin), Muzin (Glycoproteid<sup>10</sup>), Harnstoff, Harnsäure, Kreatinin und Fermenten zusammen.

Der Gehalt an Harnstoff zusammen mit Ammoniak im gemischten Speichel des Menschen schwankt zwischen 4,0 bis 17,2 mg auf 100 ccm (Hench und Aldrich<sup>11</sup>, Schmitz<sup>12</sup>, Morris und Jersey<sup>13</sup>, Updegraff und Lewis<sup>14</sup>, Calvin and Isaacs<sup>15</sup>).

<sup>1</sup> Dreyerre, H.: Does the thiocyanate in the saliva activate the ptyalin? *Quart. Journ. of Exp. Med.* **14**, 225. 1924.

<sup>2</sup> Lickint, F.: *Zeitschr. f. klin. Med.* **100**, 543. 1924.

<sup>3</sup> Sacchetto, J.: Azione del solfocianuro della saliva sopra alcuni processi digestivi dei fumatori. *Contributio speciale allo studio del tabagismo. Biochem. e terap. sperim.* **11**, 314. 1924.

<sup>4</sup> Chelle, L.: *Journ. soc. pharm. Bordeaux* **58**, 20. 1920. *Zit. nach Physiol. Abstr.* **5**, 234. 1920/21.

<sup>5</sup> Carazzani, E.: Prende l'acido solfocianico qualche parte nel funzionamento dell' organismo animale? *Arch. di Fisiol.* **18**, 93. 1920.

<sup>6</sup> Reissner, A.: Eine leicht auszuführende quantitative Rhodanbestimmung im Speichel mit Berücksichtigung physiologischer und pathologischer Zustände. *Ergebn. d. ges. Zahnheilk.* **6**, 297. 1921.

<sup>7</sup> Dezani, S.: Sulle pretese funzioni biologiche dell' acide solfocianico negli animali. *Arch. di Fisiol.* **20**, 271. 1922.

<sup>8</sup> Peter, F.: Über die angebliche Verminderung des Rhodangehaltes im Speichel bei Syphilis. *Wien. klin. Wochenschr.* **30**, Nr. 9. 1917.

<sup>9</sup> Sullivan, M. X. and Dawson, P. R.: Sulfocyanate content of the saliva and urine in pellagra. *Journ. of Biol. Chem.* **41**, 473. 1921.

<sup>10</sup> Levene, P. A.: Hexosamines and Mucoproteins. *Monogr. of Biochemistry.* London 1925, p. 123, 131ff.

<sup>11</sup> Hench, P. S. and Aldrich, M.: The concentrations of urea in saliva. *Journ. of the Americ. Med. Assoc.* **79**, 1409. 1922.

<sup>12</sup> Schmitz, H. W.: Comparative concentration of urea in the blood and saliva in a series of pathological cases. *Journ. of Laborat. a. Clin. Med.* **8**, 78. 1922. — A simple method of estimating the salivary urea. *Journ. of Biol. Chem.* **55**, XLIII. 1923.

<sup>13</sup> Morris, J. L. and Jersey, V.: Chemical constituents of saliva as indices of glandular activity. *Journ. of Biol. Chem.* **56**, 31. 1923.

<sup>14</sup> Updegraff, H. and Lewis, H. B.: A quantitative study of some organic constituents of the saliva. *Journ. of Biol. Chem.* **61**, 633. 1924.

<sup>15</sup> Calvin, J. K. and Isaacs, B. L.: Studies on the salivary urea index in children. *Americ. Journ. of Dis. of Children* **29**, 70. 1925.

Nach Desgrez, Moog und Gabriel<sup>1</sup> enthält der normale, ohne besonderen Reiz aufgefangene Speichel 59—197 mg Harnstoff per Liter; bei Anregung der Sekretion mittels mechanischer Reize oder Zitronensäure 23—164 mg; bei Stickstoffretention 330—1140 mg. Der Speichelharnstoffwert folgt dem Blutharnstoffwert; er ist aber etwas niedriger als der letzte.

Sogar in einem Falle von profuser Sialorrhoe (2—2 $\frac{1}{2}$  Liter in 24 Stunden) sind im Speichel Spuren von Harnstoff gefunden worden (Clogue und Richaud<sup>2</sup>).

Der Gehalt an Harnsäure schwankt zwischen 1,5 bis 10 mg (letztere Zahl ist wahrscheinlich zu hoch) auf 100 ccm gemischten Speichel des Menschen (Noorden und Fischer<sup>3</sup>, Gies und Lowenstein<sup>4</sup>, Morris und Jersey<sup>5</sup>, Updegraff und Lewis<sup>6</sup>).

Der Gehalt des Speichels an Harnstoff, Ammoniak, Aminosäuren, Kreatinin und Harnsäure schwankt nach Morris und Jersey<sup>7</sup> je nach der Art des Erregers, der die Speichelabsonderung veranlaßt (Tab. 14).

Tabelle 14. Mittlere Zahlen der Bestandteile des Speichels bei schwacher mechanischer Reizung der Mundhöhle („Speichel der ruhenden Drüsen“) und das prozentuale Wachstum derselben bei Einwirkung verschiedener Substanzen. (Nach Morris und Jersey Tab. 3 und Charts 1, 2 und 3 zusammengestellt.)

Art der Reizung der Speichelabsonderung	Speichelmenge	NH <sub>2</sub> -N	Ur+NH <sub>3</sub> N	Kreatinin	Harnsäure
„Ruhende Drüsen“ in ccm und in mg auf 100 ccm	20,43 ccm	8,22 mg	14,98 mg	0,75 mg	2,93 mg
Kauen von Paraffin . .	429%	722%	374%	118%	63%
Essigsäure . . . . .	560%	302%	200%	124%	71%
Pilocarpin . . . . .	502%	249%	171%	171%	183%

Die Verfasser verglichen die Speichelabsonderung, die durch irgendeinen Erreger hervorgerufen wurde, mit dem von ruhenden Drüsen sezernierten

<sup>1</sup> Desgrez, A., Moog, R. et Gabriel, L.: Sur les variations des quantités des substances azotées; en particulier de l'urée, contenues dans la salive. Cpt. rend. hebdom. des séances de l'acad. des sciences **181**, 755. 1925.

<sup>2</sup> Clogue, R. und Richaud, R.: Sur la composition chimique d'une salive dans un cas de sialorrhée. Bull. de la soc. de chim.-biol. **3**, 69. 1921.

<sup>3</sup> Noorden, C. v. und Fischer, E.: Harnsäurereaktion im Speichel. Berlin. klin. Wochenschr. **53**, 1076. 1916.

<sup>4</sup> Gies, W. J. und Lowenstein, G. A.: Studies of saliva in its relation to the teeth. I. On the normal composition of saliva. Proc. of the Soc. f. Exp. Biol. a. Med. **16**, 53. 1919.

<sup>5</sup> Morris and Jersey: Journ. of Biol. Chem. **56**, 31. 1923.

<sup>6</sup> Updegraff, H. and Lewis, H. B.: Journ. of Biol. Chem. **61**, 633. 1924.

<sup>7</sup> Morris, J. L. and Jersey, V.: Journ. of Biol. Chem. **56**, 31. 1923.

Speichel. (Siehe loc. c. S. 37: „ . . . the activity of the quiescent glands increased as the day advanced“ oder S. 38 „ . . . secretion of the salivary glands in the normal resting state“). Dieser Speichel der „ruhenden Drüsen“ wird in Wirklichkeit wohl teilweise durch mechanische Reizung hervorgerufen (im Mund wird ein Glastrichter von 1 Zoll Durchmesser gehalten), teils spielt hier wahrscheinlich die bedingte sekretorische Reaktion des Speichelabsonderungsmechanismus eine Rolle. So wächst z. B. bei längerem Aufsammeln des Speichels die Sekretion allmählich an. Nach einer halbstündigen Unterbrechung fällt sie, um nachher wieder zu steigen usw. (siehe Tabelle 1 und 4, l. c.).

Aus diesen Tatsachen schließen die Verfasser, daß die Faktoren, welche die Sekretion verschiedener Bestandteile des Speichels bedingen, entweder zu den Prozessen der Filtration oder zu denen des Stoffwechsels in den Drüsenelementen gehören. Die Schwankung des Gehalts an Harnsäure im Speichel weist ihrer Ansicht nach auf einen Vorgang in den Zellen hin und kann als Zeichen des Drüsenstoffwechsels angesehen werden.

Zwischen der Konzentration des Harnstoffs und des Ammoniakstickstoffs im Speichel und der Konzentration des Harnstoffs im Blut besteht eine gewisse Beziehung. Bei pathologischer Steigerung des Harnstoffgehalts im Blut, steigt auch der Gehalt an Harnstoff und Ammoniakstickstoff im Speichel (Hench und Aldrich<sup>1</sup>, Schmitz<sup>2</sup>, Landsberg<sup>3</sup>). Da nach Schmitz der Ammoniakstickstoff des Speichels aus dem Harnstoff des Speichels unter Einwirkung von Bakterien entsteht, so kann man annehmen, daß die Summe des Harnstoffes und des Ammoniakstickstoffs gewissermaßen den Harnstoff des Blutes darstellt

Tabelle 15. Vergleichende mittlere Zahlen der Bestandteile des gemischten Speichels und des Blutes beim Menschen.  
(Nach Updegraff und Lewis.)

	Blut mg auf 100 ccm	Speichel mg auf 100 ccm	Prozentuales Verhältnis der Bestandteile des Speichels zu den Be- standteilen des Blutes
Reststickstoff . . . . .	35,5	13,2	37,0%
Ammoniak-Stickstoff plus Harn- stoff-Stickstoff . . . . .	14,9	11,3	76,1%
Harnsäure . . . . .	3,6	1,5	40,1%
Restlicher Nicht-Eiweiß-Stick- stoff . . . . .	20,2	2,5	12,1%

<sup>1</sup> Hench and Aldrich: Journ. of the Americ. Med. Ass. 79, 1409. 1922.

<sup>2</sup> Schmitz, H. W.: Journ. of Laborat. a. Clin. Med. 8, 78. 1922.

<sup>3</sup> Landsberg, M.: Recherches sur la concentration de l'urée dans la salive. Cpt. rend. des séances de la soc. de biol. 89, 1343. 1923.

und daher als Index der Nierentätigkeit erscheint. Eine genauere vergleichende Untersuchung der organischen Bestandteile des Speichels ist von Updegraff und Lewis<sup>1</sup> angestellt worden (Tab. 15).

Wie aus der Tabelle 15 hervorgeht, enthält der Speichel weniger Stickstoffverbindungen als das Blut. In bezug auf den Harnstoff- und Ammoniakgehalt nähert sich der Speichel dem Blut. Im Gegensatz zu Morris und Jersey<sup>2</sup> nehmen die Verfasser an, daß die kleinen Mengen des Reststickstoffs (Nicht-Eiweiß-Stickstoffs) des Speichels auf nur äußerst geringe Mengen von Aminosäuren hinweisen oder sogar auf das völlige Fehlen derselben.

Der größte Teil der Autoren (Boston und Kohn<sup>3</sup>, Prinz<sup>4</sup>, Morris und Way<sup>5</sup>, Updegraff und Lewis<sup>6</sup>) konnte keinen Übergang der Glukose des Blutes in dem Speichel feststellen, trotz erhöhten Glukosegehalts des Blutes. Zwar haben Rathery und Binet<sup>7</sup> im Speichel von Diabetikern Zucker nachgewiesen, jedoch wurde selbst bei höchster Acidose keine Acetessigsäure im Speichel gefunden. Sullivan<sup>8</sup> hat in einem Falle von Pellagra, die durch Tuberkulose kompliziert war, die Anwesenheit von Indikan im Speichel konstatiert (große Mengen von Indikan wurden im Harn gefunden).

Alle diese Tatsachen weisen zweifellos daraufhin, daß die Drüsenelemente der Speicheldrüsen in bezug auf die Bestandteile des Blutes eine selektive Funktion ausüben. Unter normalen Bedingungen gehen wahrscheinlich weder Zucker, noch Aminosäuren des Blutes in den Speichel über, während die Anwesenheit von Harnstoff und Harnsäure im Speichel leicht nachzuweisen ist. (Über die Zusammensetzung des Speichels siehe Rosemann<sup>9</sup>.)

Die Fermente des Speichels. Das wichtigste Ferment des

<sup>1</sup> Updegraff, H. and Lewis, H. B.: Journ. of Biol. Chem. **61**, 633. 1924.

<sup>2</sup> Morris, J. L. and Jersey, V.: Journ. of Biol. Chem. **56**, 31. 1923.

<sup>3</sup> Boston, L. N. and Kohn, L. W.: Saliva in diabetes. New York Med. Journ. a. Med. Record **105**, 497. 1917.

<sup>4</sup> Prinz, H.: Oral secretion and dental caries. III. Dental Cosmos **60**, 287. 1918.

<sup>5</sup> Morris, J. L. and Way, C. T.: Further observations on chemical constituents of saliva. Journ. of Biol. Chem. **59**, 26. 1924.

<sup>6</sup> Updegraff, H. and Lewis, H. B.: Journ. of Biol. Chem. **61**, 633. 1924. Siehe Literatur bei H. Updegraff. Concerning the presence of sugar in saliva. Dental Cosmos **68**, 237. 1926.

<sup>7</sup> Rathery, F. et Binet, L.: La salive chez les diabétiques. Presse méd. 1920. Année 28, p. 263.

<sup>8</sup> Sullivan, M. X.: Indican in the saliva of a case of pellagra complicated with tuberculosis. Journ. of Biol. Chem. **41**, LXX. 1920. Vgl. auch: Derselbe and Jones, K. K.: Biochemical Studies of the saliva in pellagra. Ibid., p. LXX.

<sup>9</sup> Rosemann, R.: Physikalische Eigenschaften und chemische Zusammensetzung der Verdauungssäfte unter normalen und abnormalen Bedingungen. Handb. d. norm. u. path. Physiol. **3**, 819. Berlin 1927.

Speichels ist die Amylase oder Ptyalin, die Stärke in Dextrine und Zucker überführt. Der dabei gebildete Zucker besteht hauptsächlich aus Maltose. Alle nötigen Angaben über Ptyalin sind bei Oppenheimer<sup>1</sup> zu finden. Auf Grund des von ihm gesammelten Materials über den Gehalt an Ptyalin im Speichel verschiedener Tiere wurde die folgende Zusammenstellung gemacht.

Höchsten Gehalt an Amylase haben: Mensch und Affe, erheblich niedrigeren das Schwein und der Elefant.

Gar keine Amylase haben: Alle Carnivoren, Hund, Katze, Fuchs (neuerdings aber fanden Seuffert und Thiem — Cremers Beitr. z. Physiol. 1923, Bd. 2, S. 147 — und Jung, C. R. Soc. Biol. 1924, T. 21, p. 673 die Amylase beim Hunde. Nach Gayda — Arch. di Sci. biol. 1925, Vol. 7, p. 438 — die Amylase des Hundespeichels entstammt dem Blute).

Ebenso fehlt Amylase praktisch beim: Rind, Ziege, Schaf, Reh. Zweifelhaft ist die Amylase bei: Kaninchen und Nagern.

Die starke Wirkung der Amylase im Menschenspeichel zeigt folgendes, sehr einfache, aber überzeugende Experiment von Maclean<sup>2</sup>. 5 g Brot wurden 1 Minute lang im Munde gekaut. Die Masse wurde dann sofort in kochendes Wasser geworfen, um die Fermentwirkung aufzuhalten. Die Analyse zeigte, daß nach einer Minute des Kauens sich 0,7 g Zucker gebildet hatten, d. h., daß gegen 14% des Brotes im Laufe dieser Zeit hydrolysiert wurden. Ptyalin wirkt viel energischer auf gekochte als auf rohe Stärke ein.

Ptyalin findet sich in sehr geringen Mengen auch schon im Speichel von Säuglingen (selbst wenn sie 1<sup>1</sup>/<sub>2</sub> Monate zu früh geboren waren). Der Gehalt an Ferment nimmt mit zunehmendem Alter allmählich zu. Beim einjährigen Kind ist der Speichel in bezug auf den Ptyaliningehalt dem Speichel des Erwachsenen gleich (Nicory<sup>3</sup>, Hymanson und Davidsohn<sup>4</sup>).

Das andere diastatische Ferment des Speichels ist die Maltase. Sie führt die Maltose in Glukose über. Ihre Konzentration im Speichel ist gering<sup>5</sup>.

Der Speichel spaltet die Dipeptide: Glyzyl-l-Tryptophan (Warfield<sup>6</sup>, Koelker<sup>7</sup>), d-Alanyl-d-Alanin, racemisches Alanyl-Glycin,

<sup>1</sup> Oppenheimer, C.: Die Fermente und ihre Wirkungen. Leipzig. 5. Aufl. 1, 716ff. 1925.

<sup>2</sup> Maclean, H.: Modern views on digestion and gastric disease. London 1925, p. 16.

<sup>3</sup> Nicory, C.: Salivary secretion of infants. Biochem. Journ. 16, 387. 1922.

<sup>4</sup> Hymanson, A. and Davidsohn, H.: The saliva of nursling. Americ. Journ. of Did. of Children 25, 302. 1923. Vgl.: Cocchi, C.: Ricerche sull'amilasi nella saliva del bambino lattante nei primi mesi di vita. Riv. di clin. pediatr. 42, 449. 1924.

<sup>5</sup> Siehe Oppenheimer, C.: Die Fermente und ihre Wirkungen. 5. Aufl. 1, 578ff. Leipzig 1925.

<sup>6</sup> Warfield, L. M.: A peptid-splitting ferment in the saliva. Johns Hopkins Hosp. Reports. Bulletin 20, 150. 1911.

<sup>7</sup> Koelker, A. H.: Über ein Dipeptid- und Tripeptid-spaltendes Enzym des Speichels. Zeitschr. f. physiol. Chemie 76, 27. 1911.

racemisches Leucyl-glycin und Glycyl-l-Tyrosin, ebenso auch das Tripeptid: l-Leucyl-glycyl-d-Alanin (Koelker<sup>1</sup>). Die Spaltung des letzteren geht unter Bildung von l-Leucin und Glycyl-d-Alanin vor sich, d. h. auf dieselbe Weise wie bei Einwirkung des Erepsins des Darmsaftes (Koelker).

Die Frage, ob die peptolytische Wirkung dem Speichel selbst zukommt, oder den Bakterien der Mundhöhle, ist noch nicht aufgeklärt (Smities<sup>2</sup>, Jaque und Noodyatt<sup>3</sup>). Man kann daher die Anwesenheit von Peptase im Speichel noch nicht mit Sicherheit annehmen. Nach Schless<sup>4</sup> ist die peptolytische Wirkung des Speichels bei den Affen besonders stark. Sie äußert sich am deutlichsten bei alkalischer oder neutraler Reaktion, bei saurer Reaktion fehlt sie (Warfield, Smities).

Dieser Umstand läßt vermuten, daß das Ferment, welches im Mageninhalt der Krebskranken Dipeptide spaltet, aus dem Speichel und nicht aus dem Magensaft stammt.

Es gibt Hinweise, daß im Speichel oxydierende Fermente enthalten sind (Möller<sup>5</sup>).

Die Gase des Speichels. Im Speichel der Gl. submaxillaris des Hundes, der durch Reizung der Chorda tympani gewonnen wurde, fand Pflüger<sup>6</sup> folgende Volumenprozent:

	I. Hund	II. Hund
Sauerstoff . . . . .	0,4	0,6
Auspumpbare Kohlensäure . . . . .	19,3	22,5
Durch PO <sub>5</sub> entbundene Kohlensäure . . . . .	29,9	42,2
Gesamte Kohlensäure . . . . .	49,2	64,7
Stickstoff . . . . .	0,7	0,8

Der größte Teil der Kohlensäure war chemisch gebunden. Im menschlichen Parotidenspeichel fand Kulz<sup>7</sup> in 100 Teilen Speichel: 1,46 Teile Sauerstoff, 2,8 Teile Stickstoff, 66,7 Teile Kohlensäure, 62% der letzteren waren in Form von chemischen Verbindungen vorhanden.

<sup>1</sup> Koelker, A. H.: Über ein Dipeptid- und Tripeptid-spaltendes Enzym des Speichels. Zeitschr. f. physiol. Chemie **76**, 27. 1911.

<sup>2</sup> Smities, F.: The glycytryptophan (peptid) splitting agent of human saliva. Arch. of Internal Med. **10**, 522. 1912.

<sup>3</sup> Jaque and Noodyatt: Arch. of internal Med. **10**, 560. 1912. Zit. nach Zentralbl. f. Biochem. u. Biophys. **14**. 1912/13.

<sup>4</sup> Schless: Über die Fermente des Speichels mit besonderer Berücksichtigung des proteolytischen Leukozytenferments. Fortschr. d. Med. 1913, H. 10, S. 253. Zit. nach Zentralbl. f. Biochem. u. Biophys. **14**. 1912/13.

<sup>5</sup> Möller, R.: Beiträge zur Frage der Oxydations- und Reduktionsvorgänge im Organismus, speziell im Speichel und in den Mundhöhlen-Organen. Ergebn. d. ges. Zahnheilk. **6**, 426. 1922.

<sup>6</sup> Pflüger, E.: Die Gase des Speichels. Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. **1**, 686. 1868.

<sup>7</sup> Kulz: Zeitschr. f. Biol. **23**, 321. 1887. Zit. nach Moore, B.: Chemistry of the digestive processes. Schäfers Text-book of Physiology **1**, 348. 1898.

Was die Menge des im Laufe von 24 Stunden beim Menschen sezernierten Speichels anbelangt, so kann dieselbe, nach allerdings nur ungefähre Berechnung von Meyer und Gottlieb<sup>1</sup>, 1—2 kg betragen (beim Pferde und Rinde über 40 kg).

### Die Beziehung des Speichels zur Zahnkaries.

Wenn die Zahnkaries „eine fortschreitende molekulare Zersetzung der Aufbaustoffe des Zahnes darstellt, die mit der Auflösung der anorganischen Substanzen durch die im Mund infolge Fermententwicklung gebildete Milchsäure beginnt, und die schließlich mit der Zerstörung der organischen Substanz endigt, sei es durch die lösende oder fermentative Wirkung der Enzyme oder sei es durch die Produkte, die von der Einwirkung saprophytischer Mikroorganismen herühren“ (Marshall<sup>2</sup>) — dann ist die Frage berechtigt: welche Rolle spielt der Speichel bei diesem Prozeß? Leider ist dieses Problem trotz der großen darauf verwendeten Arbeit noch sehr wenig geklärt. Einzelheiten des Problems können hier nicht wiedergegeben werden. Literaturangaben mögen denen, die sich für die Beziehung des Speichels zur Zahnkaries interessieren, als Grundlage für ihre Arbeit dienen.

Pickerill<sup>3</sup> hat schon 1912 nachgewiesen, daß durch verschiedene Stoffe auch Speichel von verschiedenem „Alkalitätsindex“ hervorgerufen wird. Unter „Index“ versteht Pickerill die totale Menge eines Stoffes, z. B. alkalische Salze, die pro Minute sich im Munde ansammelt. Es stellt das Verhältnis der ausgeschiedenen Substanz zur Gesamtspeichelabsonderung pro Minute dar. Wenn, z. B. der Speichel 0,5% eines Stoffes enthält, aber nur 1 ccm Speichel pro Minute ausfließt, so ist seine Wirkung nicht so groß, als wenn der Speichel nur 0,2% dieser Substanz enthalten würde, aber der Speichelfluß 5 ccm pro Minute betrüge. Deshalb ist nach Einwirkung saurer Stoffe die totale Alkalität viel größer als nach Einwirkung von Brot. Die Alkalität genügt, um die Säuren der Speisen während des Kauens zur neutralisieren. Außerdem veranlassen die sauren Stoffe einen genügenden Speichelnachfluß, der den Mund reinigt und die vorhandenen Gärungsprozesse neutralisiert, wenn nicht alkalisiert. Daher werden saure Früchte zur Verhütung der Zahnkaries empfohlen. Pickerills Arbeiten wurden hauptsächlich von Marshall<sup>4</sup> wegen der zweifelhaften Methode, die Pickerill anwandte, abgelehnt. An Stelle des „Alkalitätsindex“ von Pickerill führte Marshall den Begriff „Speichelfaktor“ ein. Nach Marshall<sup>5</sup> besteht eine bestimmte Beziehung zwischen dem Neutralisierungsvermögen von normalem (Ruhe-) Speichel (als solchen definiert er einen Speichel, dessen Absonderung durch einen schwachen mechanischen Reiz der Mundhöhle hervorgerufen wird) und dem Neutralisierungsvermögen des Speichels, der beim Kauen abfließt. Diese Beziehung wird „Speichelfaktor“ genannt. Man konnte durch den

<sup>1</sup> Meyer, H. H. und Gottlieb, R.: Die experimentelle Pharmakologie. 6. Aufl. 1922. S. 182.

<sup>2</sup> Marshall, J. A.: Operative dentistry, 5 ed. 1920. Zit. aus Marshall, J. A.: The etiology of dental caries. *Physiol. Review* 4, 565. 1924.

<sup>3</sup> Pickerill, H. P.: The prevention of dental caries and oral sepsis. 3<sup>d</sup> ed. Toronto 1924. p. 142ff.

<sup>4</sup> Alle Arbeiten von Marshall sind revidiert in Marshall, J. A.: The etiology of dental caries. *Physiol. Review* 4, 564. 1924.

<sup>5</sup> Marshall, J. A.: The neutralizing power of saliva in its relation to dental caries. *Americ. Journ. of Physiol.* 36, 260. 1915.

„Speichelfaktor“ angeben, ob im einzelnen Falle Empfänglichkeit oder Immunität gegen Zahnkaries bestand. Unter „Neutralisationsvermögen“ des Speichels versteht Marshall<sup>1</sup> die Fähigkeit des Speichels, die Wasserstoffionenkonzentration konstant nahe der Neutralität zu halten. Dieses Neutralisationsvermögen ist ähnlich der Pufferwirkung des Blutes.

Bald nach der Veröffentlichung von Marshalls Arbeit erschienen Berichte, die behaupteten, daß der „Speichelfaktor“ nicht in Beziehung zur Zahnkaries gesetzt werden kann. (Shepard und Gies<sup>2</sup>, Gies<sup>3</sup>, Bunting und Wixon<sup>4</sup>, Howe und Keniston<sup>5</sup>, siehe auch Marshalls Antwort auf die Kritik des „Speichelfaktors“<sup>6</sup>.)

Das Problem des Rhodankaligehaltes des Speichels und der möglichen desinfizierenden Bedeutung dieser Substanz für die Mundhöhle wurde bereits im Abschnitt „Zusammensetzung des Speichels“ behandelt.

Da der Beginn der Zahnkaries der Gärung von zwischen den Zähnen zurückgebliebenen kohlehydrathaltigen Nahrungspartikeln zugeschrieben wird, so wandte sich die Aufmerksamkeit der Untersucher auf die Frage nach dem Anteil der Enzyme des Speichels an diesem Vorgang. So fand Howe<sup>7</sup> z. B., daß ein Speichel, der einen hohen Phosphatgehalt hat, alkalisch und arm an Chloriden ist, ideale Bedingungen für die Kohlenhydratgärung bietet, und zwar infolge der Anwesenheit von Dinatriumphosphat. Ein Speichel mit reichlichem Chloridgehalt, mit wenig Phosphaten, oder mit mehr Phosphaten, aber gleichzeitiger saurer Reaktion (was die Anwesenheit von Monophosphaten verrät) wirkt hemmend auf die Fermentation. Prinz<sup>8</sup> konnte keine Beziehung zwischen dem Ptyaliningehalt des Speichels und der Zahnkaries finden. Ferris<sup>9</sup> betont die Wichtigkeit der Speichelanalyse von Zahnpatienten bei verschiedenen Diäten.

Die Schlußworte in McClellands<sup>10</sup> Arbeit lauten: „Man kann keinen allgemeinen Schluß ziehen bezüglich der Reaktion des Speichels auf irgendeinen Reiz

<sup>1</sup> Marshall, J. A.: The „salivary factor“ and its relation to dental caries and immunity in dementia precox and epilepsy. *Americ. Journ. of Physiol.* **40**, 1. 1916. — Siehe auch: Derselbe: Composition of saliva and dental caries. *Ibid.* **43**, 212. 1917.

<sup>2</sup> Shepard, L. A. and Gies, W. J.: Marshalls „Salivary Faktor“. *Journ. Allied Dental Soc.* **11**, 275 a. 488. 1916.

<sup>3</sup> Gies, W. J.: Marshalls „Salivary Faktor“. *Journ. Allied Dental Soc.* **11**, 659. 1916; *ibid.* **12**, 65 a. 211. 1917.

<sup>4</sup> Bunting, R. W. and Wixon, F. H.: Dental Caries. *Journ. Nat. Dent. Assoc.* **4**, 81. 1917.

<sup>5</sup> Howe, P. R. and Keniston, M. H.: The salivary factor and Dental caries. *Americ. Journ. of Physiol.* **46**, 28. 1918.

<sup>6</sup> Marshall, J. A.: Reply to criticism of salivary factor. *Dental Cosmos* **58**, 1225. 1916 and *ibid.* **59**, 33. 1917.

<sup>7</sup> Howe, P. R.: The accelerating and inhibiting agens in the oral secretion. *Dental Cosmos* **54**, 567. 1912.

<sup>8</sup> Prinz, H.: Oral secretion and dental caries. II. *Dental Cosmos* **60**, 197. 1918.

<sup>9</sup> Ferris, H. C. and Smith, E. E.: Physiological and pathological variations in the composition of human saliva. *Journ. of the Americ. Dent. Assoc.* **10**, 19. 1923. Siehe auch: Ferris, H. C.: Mouth hygiene controlled by diet through salivary analysis. *Dental Cosmos* **62**, 453. 1920.

<sup>10</sup> McClelland, J. R.: The influence of various stimuli upon human saliva. *Americ. Journ. of Physiol.* **63**, 127. 1922/23.



hin, da der Speichel jedes Individuums eine besondere Einheit bezüglich seiner Zusammensetzung und seiner Reaktion auf Reize darstellt.“

Alle die erwähnten Angaben zeigen, daß weitere Untersuchungen nötig sind, um die wahre Beziehung zwischen Speichel und Zahnkaries festzustellen. Eine kritische Übersicht der diesbezüglichen Literatur wäre sehr wünschenswert.

### Zweites Kapitel.

Der periphere rezeptorische Apparat. — Chemische Erregbarkeit der Mundhöhlenschleimhaut. — Thermische Erregbarkeit der Mundhöhlenschleimhaut. — Mechanische Erregbarkeit der Mundhöhlenschleimhaut. — Spezifität der Nervenendigungen. — Die zentripetalen Nerven der Speicheldrüsen. — Die Arbeit der Speicheldrüsen nach Durchschneidung verschiedener zentripetaler Nerven der Mundhöhle. — Reizung der zentripetalen Nerven. — Die zentrifugalen Nerven der Speicheldrüsen. — Die parasympathischen Nerven. — Der sympathische Nerv. — Der parasympathische und der sympathische Nerv sind die wahrhaften sekretorischen Nerven der Speicheldrüsen. — Die Speicheldrüsengifte. — Reizung der parasympathischen Nerven der Speicheldrüsen. — Wechselbeziehung zwischen der Reizung des parasympathischen Nerven und der Arbeit der Speicheldrüsen. — Reizung des sympathischen Nerven. — Besonderheiten der sympathischen Sekretion. — Wechselbeziehung zwischen dem parasympathischen und dem sympathischen Nerv. — Der parasympathische und sympathische Nerv bei der reflektorischen Speichelabsonderung. — Reflektorische Hemmung der Speichelabsonderung. — Paralytische Sekretion. — Der Einfluß der Dyspnöe auf die sekretorische Arbeit der Speicheldrüsen. — Speichelabsonderung zum Zwecke der Wärmeregulation. — Reizung der sekretorischen Nerven und Blutversorgung der Drüse. — Die Aktionsströme der Speicheldrüse.

#### Der periphere rezeptorische Apparat.

Wie eben gezeigt wurde, wird die Speicheldrüsentätigkeit nicht nur bei Reizung der rezeptorischen Oberflächen der Mundhöhle, sondern auch bei Reizung anderer rezeptorischer Oberflächen (Auge, Nase, Ohr) angeregt. Ferner gingen wir von der Annahme aus, daß an der Weitergabe von Reizen dieser letzteren Art an die Speicheldrüsen die oberen Teile des zentralen Nervensystems — die Hirnrinde — beteiligt sind. Will man also die Tätigkeit der in der Mundhöhlenschleimhaut gelegenen, den äußeren Reiz transformierenden und ihn an die zentripetalen Nerven der Speicheldrüsen weitergebenden peripheren rezeptorischen Apparate in ihrer einfachsten Form untersuchen, so muß man sich unbedingt gegen den Einfluß der oberen Teile des Gehirns sicherstellen. Einer der gelungensten Versuche in dieser Richtung wurde von Heymann<sup>1</sup> vorgenommen.

Schon Cl. Bernard<sup>2</sup> beobachtete gelegentlich eines akuten Versuchs an einem Hunde mit Fisteln der Ohrspeichel-, Unterkieferspeichel- und Unterzungenspeicheldrüse (soweit ersichtlich ohne Narkose) eine ungleichmäßige Arbeit

<sup>1</sup> Heymann, Diss. St. Petersburg 1904.

<sup>2</sup> Bernard, Cl.: Leçons de physiologie expérimentale 2, 81 ff. 1856.

dieser Drüsen bei Einführung verschiedenartiger Substanzen in die Mundhöhle. So rief die allerstärkste Speichelsekretion aus sämtlichen Drüsen die Einführung von Essig in den Mund des Tieres hervor. Am reichlichsten wurde Speichel aus der Unterkieferdrüse, sodann aus der Ohrspeicheldrüse und in recht unbedeutender Quantität aus der Unterzungspeicheldrüse ausgeschieden. Der UnterkieferdrüsenSpeichel war ziemlich dünnflüssig, der OhrdrüsenSpeichel anfänglich durchsichtig, dann opaleszierend, der Unterzungspeichel sehr dickflüssig. Eine schwache Lösung von Soda und Colloquinten (in Wasser suspendiert) riefen, wenn sie dem Tiere in den Mund eingegossen wurden, eine geringere Sekretion hervor als Essig. Die quantitative Beziehung zwischen der Arbeit der Drüsen blieb ein und dieselbe, nur erwies sich Soda als energischerer Erreger als Bittersubstanz. Umgekehrt hatten Wasser und Zuckerwasser fast gar keinen sekretorischen Effekt zur Folge. Im ganzen wurde im Verlaufe des Versuches ( $1\frac{1}{4}$  Stunden) an Speichel aufgefangen: aus der Unterkieferspeicheldrüse 44 ccm, aus der Ohrspeicheldrüse 23 ccm und aus der Unterzungspeicheldrüse 5 ccm.

Bei Untersuchung der Geschmacksnerven beobachtete Schiff<sup>1</sup> im Falle einer Einführung verschiedenartiger Substanzen in die Mundhöhle von Tieren außer einer motorischen Reaktion daneben auch noch eine sekretorische.

Heymann bediente sich der Methodik der akuten Versuche; der Hund war stark curarisiert, oder es war ihm die Hirnrinde entfernt. In die Gänge von vier Speicheldrüsen (Unterkieferdrüse, Unterzungendrüse, Ohrspeicheldrüse und Orbitaldrüse) wurden mit graduierten Röhren verbundene Kanülen eingeführt; nach der Geschwindigkeit der Fortbewegung der Speichelsäule in diesen letzteren wurde die Schnelligkeit der Speichelsekretion bestimmt. Die Mundhöhle wurde mittelst der einen oder anderen Agenzien gereizt. Unter diesen Bedingungen wurde die größte Absonderung aus der Unterkieferdrüse, eine beträchtlich geringere aus der Unterzungendrüse und Orbitaldrüse beobachtet, was sich durch die Schwierigkeit der Fortbewegung des dickflüssigen Sekrets der beiden letztgenannten Drüsen in der Kanüle und dem Röhren erklären läßt. Die größte Empfindlichkeit zeigte, — sowohl bei Vergiftung mit Curare, als auch bei Entfernung der Hirnrinde — die Ohrspeicheldrüse, aus der Speichel nur bei den stärksten Reizmitteln zur Ausscheidung gelangte.

Das Hauptergebnis der Untersuchung Heymanns besteht darin, daß die verschiedenartigsten Reize der Mundhöhlenschleimhaut — chemische, thermische und mechanische — die Arbeit der großen Speicheldrüsen anregen, daß aber die Wirkung der einzelnen Erreger ungleichartig ist je nach der Stelle der Schleimhaut, auf die sie einwirken. So reagieren beispielsweise bei Anwendung eines chemischen Reizes auf irgendeinen Teil der Mundhöhlenschleimhaut die Drüsen mit Sekretion; bei Anwendung eines anderen — z. B. eines mechanischen — Reizes auf eben jenen Teil der Schleimhaut verbleiben die Drüsen in Ruhezustand, und umgekehrt. Außerdem kann man einen Unterschied in der Arbeit der Speicheldrüsen in quantitativer Hinsicht wahrnehmen, sei es bei Reizung verschiedener Teile der Schleimhaut durch ein und dasselbe Agens, sei es bei Reizung ein und desselben Teiles durch verschiedene Agenzien. Somit gelangt man mit vollem Recht zu der Annahme, daß in der Mund-

<sup>1</sup> Schiff: *Leçons sur la physiologie de la digestion* 1, 82, 90—97, 122ff. 1867.

höhlenschleimhaut chemische, thermische und mechanische Reize rezipierende Nervenendigungen vorhanden sind. Diese Nervenendigungen sind in der Schleimhaut unregelmäßig verteilt, weshalb man von dieser oder jener chemischen, mechanischen und thermischen Erregbarkeit der verschiedenen Teile der Mundhöhlenschleimhaut sprechen kann.

Was die Eigenschaften des Speichels (Zähigkeit) anbetrifft, so ergab unter den Bedingungen akuter Versuche seine Untersuchung keine bestimmten Resultate.

Tabelle 16. Reaktion der Speicheldrüsen des Hundes (beim akuten Versuch) bei Einwirkung der Erreger auf die verschiedenen Teile der Mundhöhlenschleimhaut. (Nach Heymann.)

Der dem Reiz ausgesetzte Teil der Schleimhaut	1%ige Extr. Quassiae	10%ige Saccharinlösung	10%ige Lösung NaCl	0,5%ige Lösung HCl	10%ige Lösung $\text{Na}_2\text{CO}_3$	Senfölemulsion	Mechanischer Reiz	t 50° C	t 55° C	t 60° C	t 65° C
Zungen- spitze	+ 0 0	+ 0 0	+ + 0	+ + +	+ + 0	+ + +	+ + +	0	0	+	+
Zungenwurzel . . . . .											
Untere Zungenfläche . .											
Boden der Mundhöhle seitlich von Frenul. linguae	+	+	+	+	+	+					
Weicher Gaumen . . . . .	0	0	0	0	0	0	+	0	0	+	+
Harter Gaumen . . . . .	0	0	0	0	0	0	+	0	0	+	+
Oberlippe { mittlerer Teil { Seitenteile . . }	0	0	0	0	0	0	+	0	0	+	+
Unterlippe . . . . .											
Backen . . . . .	0	0	0	0	0	0	0	0	0	+	+

Tabelle 16 zeigt die Ergebnisse der Untersuchung der reflektorischen Speichelsekretion bei Einwirkung dieser oder jener Reizmittel auf die verschiedenen Teile der Mundhöhlenschleimhaut nach Heymann + bezeichnet das Vorhandensein einer Speichelsekretion; 0 das Ausbleiben einer solchen.

### Chemische Erregbarkeit der Mundhöhlenschleimhaut.

Wir möchten hier auf diese interessanten Daten etwas näher eingehen. Heymann wandte die gleichen chemischen Reizmittel an wie auch Wulfson<sup>1</sup> und Sellheim<sup>2</sup> an Hunden mit chronischen Speichelfisteln (s. oben). Hierbei ergab sich, worauf bereits oben hingewiesen, daß bei Reizung einzelner Teile der Mundhöhlenschleimhaut eine Speichelabsonderung erzielt wird, bei Reizung anderer eine solche nicht stattfindet (s. Tab. 16). Ferner muß man unter den Teilen der Schleimhaut, deren Reizung eine Speichelabsonderung hervorruft, Partien mit

<sup>1</sup> Wulfson: Diss. St. Petersburg 1898.

<sup>2</sup> Sellheim: Diss. St. Petersburg 1904.

stark entwickelter und solche mit schwach entwickelter chemischer Erregbarkeit, d. h. an entsprechenden Nervenendigungen reiche und arme Partien unterscheiden. Endlich verhalten sich die Partien mit großer Erregbarkeit nicht in gleicher Weise den verschiedenen chemischen Reizmitteln gegenüber: übt man auf einzelne dieser Partien beliebige chemische Reize aus, so tritt sofort die Speichelabsonderung in Tätigkeit; umgekehrt regen bei anderen Partien nur ganz bestimmte chemische Einflüsse die Speicheldrüsen zur Arbeit an.

So erwies sich als chemisch erregbar die Schleimhaut der oberen und unteren Zungenfläche sowie des Bodens der Mundhöhle seitlich vom Frenulum linguae. Andererseits hatte eine chemische Reizung der Schleimhaut der Ober- und Unterlippe, des Mundhöhlenbodens vor dem Frenulum linguae, des harten und weichen Gaumens und der Backenflächen in der Regel eine Absonderung aus den Speicheldrüsen nicht zur Folge. Die größte chemische Erregbarkeit zeigt die Zunge an ihrer Wurzel, dann kommt die Zungenspitze, und am wenigsten erregbar ist ihre untere Fläche. Hierbei ruft im Falle einer Reizung der Zungenwurzel die energischste Speichelsekretion eine Senfölemulsion hervor, dann sind in absteigender Ordnung eine 0,5%ige Salzsäurelösung, eine 10%ige Sodalösung so wie eine 10%ige Kochsalzlösung zu nennen, und am schwächsten wirken eine 1%ige Lösung Extracti Quassiae sowie eine 10%ige Saccharinlösung. An der Zungenspitze ist die chemische Erregbarkeit schwächer als an der Zungenwurzel. Überdies ist sie bei den verschiedenen Hunden ungleich stark. Man kann drei Kategorien von Tieren unterscheiden (s. Tab. 16): 1. solche, bei denen im Falle einer Reizung der Zungenspitze durch sämtliche zur Anwendung gelangenden chemischen Erreger eine reflektorische Speichelsekretion erzielt wird; 2. solche, bei denen sämtliche Reizmittel mit Ausnahme der bitteren und süßen Substanzen eine Speichelabsonderung hervorrufen, und 3. solche, bei denen irgendwelche chemischen Reize auf die Zungenspitze eine Speichelsekretion nicht zur Folge haben.

In dem Falle, wo beim Hunde alle chemischen Erreger durch Einwirkung auf die Zungenspitze eine reflektorische Speichelabsonderung hervorrufen, lassen sie sich nach absinkender Wirkungsstärke annähernd in folgender Reihenfolge anordnen: Senfölemulsion, 0,5%ige HCl-Lösung, 10%ige NaCl-Lösung und 10%ige Lösung von  $\text{Na}_2\text{CO}_2$ , 10%ige Saccharinlösung und 10%ige Lösung Extracti Quassiae.

Diese Daten decken sich bis zu einem gewissen Grade mit dem, was v. Vintschgau<sup>1</sup> bei subjektiver Untersuchung der Geschmacksfähigkeit beim Menschen feststellte. Während an der Zungenwurzel gewöhnlich sämtliche vier Grundtypen des Geschmacks unterschieden werden, ist an der Zungenspitze die Fähigkeit, die verschiedenen Geschmacksempfindungen aufzunehmen, bei den verschiedenen Personen sehr ungleich ausgeprägt. Bekanntlich stellt v. Vintschgau vier Gruppen von Personen auf: 1. solche, die mit der Zungenspitze alle vier Geschmackstypen unterscheiden; 2. solche, die süß, salzig, sauer und in schwächerem Maße bitter unterscheiden; 3. solche, die sämtliche Geschmackstypen nur mit Mühe unterscheiden, und 4. solche, die an der Zungenspitze überhaupt keine Geschmacksempfindungen haben. Heymanns Angaben konnten an einem 10 Jahre alten Kinde mit einer Parotististel durch Krasnogorsky<sup>2</sup> bestätigt werden.

<sup>1</sup> Vintschgau, M. v.: Beiträge zur Physiologie des Geschmacksinnes. Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. **19**, 236. 1879.

<sup>2</sup> Krasnogorski, N. I.: Über die Wirkung mechanischer und chemischer Reizungen verschiedener Teile der Mundhöhle auf die Tätigkeit der Speicheldrüsen bei Kindern. Jahresber. f. Kinderheilk. **64**, 268. 1926.

Nach Gertz<sup>1</sup> hängt die Menge des Speichels, der nach Einführen von Coffein oder Theobromin in den Mund ausgeschieden wird, nicht von der Menge und Konzentration der eingenommenen Lösung ab, sondern ist um so größer, je länger die Lösung im Munde gehalten wird. Die Länge der Pause zwischen zwei Anwendungen einer Lösung von gleicher Konzentration spielt eine sehr wichtige Rolle; je kürzer die Pause, umso weniger Speichelsekretion bei der zweiten Anwendung der Lösung.

Im allgemeinen kommen dem Speichel beim „Schmecken“ drei Bedeutungen zu (v. Skramlik<sup>2</sup>): „1. die eines Lösungsmittels; 2. die einer Flüssigkeit, die zur Verdünnung dient; 3. die einer Flüssigkeit von bestimmter Zusammensetzung, die den Geschmack eines Stoffes zu beeinflussen vermag.“

### **Thermische Erregbarkeit der Mundhöhlenschleimhaut.**

Was die thermische Erregbarkeit anbetrifft, so ist sie ebenfalls auf der Schleimhaut der Mundhöhle ungleichmäßig verteilt. Vor allem muß bemerkt werden, daß Kälte (Eintauchen der Zungenspitze in eine Tasse mit schmelzendem Schnee) eine Speichelsekretion nicht hervorruft, ebenso wie auch warmes Wasser bis zu 50° C. Bei Anwendung bis zu 55° C erwärmten Wassers wird eine Speichelsekretion nur im Falle einer Reizung der Zungenwurzel, der Unterlippe und der Seitenteile der Oberlippe erzielt. Bei Anwendung einer Temperatur von 60° C konnte man von allen Teilen der Mundhöhlenschleimhaut mit Ausnahme der Backenflächen eine Speichelabsonderung erlangen. Bei 65° C endlich erwies sich auch die Schleimhaut an den Backen thermisch erregbar (s. Tab. 16). Indes konnte im letzteren Falle auch das Schmerzmoment, d. h. die Zerstörung der Schleimhaut mit den ihr befindlichen Nervenendigungen eine Rolle spielen, da beim Brennen der Schleimhaut vermittelt glühenden Eisens von allen Teilen derselben eine Speichelsekretion hervorgerufen wird und nur bei einigen Hunden sich die Backenschleimhaut als unerregbar erwies.

### **Mechanische Erregbarkeit der Mundhöhlenschleimhaut.**

Ein besonderes Interesse bietet die Untersuchung der Speicheldrüsentätigkeit bei mechanischem Reiz auf die Mundhöhle, da es von sehr großer Wichtigkeit ist, zu wissen, in welchem Maße sich die reflektorische Speichelsekretion unter normalen Bedingungen auf einen chemischen und in welchem Maße auf einen mechanischen Reiz zurückführen läßt. Das Reiben einzelner Partien der Mundhöhlenschleimhaut mit einer Putzbürste, einer weichen Bürste, trockener oder angefeuchteter Watte regte die Speicheldrüsen zur Arbeit an. Die Erregbarkeit mechanischem Reiz gegenüber ist an den verschiedenen Teilen der Schleimhaut ungleich: die stärkste Erregbarkeit zeigten die Zungenwurzel und der weiche Gaumen, dann folgte die Zungenspitze, der harte Gaumen und die Oberlippe; die Schleimhaut der Backenflächen, des Zahnfleisches und der Unterlippe (die letztere mit Ausnahme eines Falles) erwies sich mechanischem Reiz gegenüber als unerregbar. Ein Reiben mit trockener Watte hatte in der Mehrzahl der Fälle eine stärkere Speichelabsonderung zur Folge als ein Reiben mit feuchter. Bei wiederholter mechanischer Reizung der Schleimhaut sinkt allmählich ihre Erregbarkeit.

Mit Hilfe eben jener Methodik gelang es Heymann, zur Lösung der Frage

<sup>1</sup> Gertz, E.: Untersuchung über die Reizschwellen des Coffeins und Theobromins. *Skandinav. Arch. f. Physiol.* **44**, 129. 1923.

<sup>2</sup> Skramlik, E. v.: Physiologie des Geschmacksinnes. *Handb. d. norm. u. path. Physiol. J. Springer* **11**, 324. 1926.

über die Bedeutung der Trockenheit der die Speichelabsonderung anregenden Substanzen zu gelangen.

Wie wir bereits oben bei Hunden mit chronischen Fisteln der Schleimdrüsen und der Ohrspeicheldrüse gesehen haben, riefen trockene eßbare Stoffe (Fleischpulver, Zwieback) eine größere Speichelabsonderung hervor als feuchte (s. S. 31). Behufs Untersuchung dieser Frage suchte der Autor den natürlichen mechanischen Reiz auf die Mundhöhlenschleimhaut während des Kauens künstlich darzustellen. Er bestrich vermittelst eines Wattebausches die Schleimhaut unter Anwendung eines gewissen Druckes mit trockenem und feuchtem Fleisch- und Zwiebackpulver und Sand. (Ein bloßes Aufstreuen dieser Substanzen auf die Schleimhaut erwies sich als ein allzu schwaches mechanisches Reizmittel). Zu Kontrollzwecken wurde die Schleimhaut gleichfalls sowohl mit trockener wie auch mit feuchter Watte abgerieben.

Wir lassen hier einige diesbezügliche Ziffern aus dem Heymannschen Versuche (Diss. S. 44) folgen. (Die Ziffern entsprechen der Anzahl der Einteilungseinheiten auf der Glasröhre, welche der Speichel im Verlauf einer Minute zurücklegt.)

	Orbitalis dextra.	Subling. dextra.	Submaxillaris dextra.
Zunge und Gaumen werden mit trockner Watte im Verlauf 1 Min. abgerieben.	23	1	42
Zunge u. Gaumen werden mit trockn. Zwiebackpulver im Verl. 1 Min. abgerieben.	57	2	236
Zunge u. Gaumen werden mit angefeucht. Zwiebackpulver im Verl. 1 Min. abger.	0	0	8
	0	0	2
Im Verl. 2':	0	0	10
Zunge u. Gaumen werden mit trockn. Zwiebackpulver im Verl. 1 Min. abgerieben.	60	3	220
	0	8	83
Im Verl. 2':	60	11	303
Zunge u. Gaumen werden mit angefeucht. Zwiebackpulver im Verl. 1 Min. abgerieben.	11	0	13
	1	0	10
	0	0	2
Im Verl. 3':	12	0	25
Zunge und Gaumen werden mit Fleischpulver im Verlauf 1 Minute abgerieben.	52	14	226
	6	3	114
Im Verl. 2':	58	17	340
Zunge u. Gaumen werden mit angefeucht. Fleischpulver im Verl. 1 Min. abger.	16	0	222
	2	0	32
Im Verl. 2':	18	0	154
Zunge und Gaumen werden mit Fleischpulver im Verlauf 1 Minute abgerieben.	48	0	240
	4	2	70
Im Verl. 2':	52	2	310

Demnach verringerte genau ebenso wie bei Hunden mit permanenten Fisteln der Speicheldrüsen eine Anfeuchtung des Zwieback- und Fleischpulvers die safttreibende Wirkung dieses Pulvers um ein Vielfaches. Nicht Ähnliches erhielt Heymann bei Anfeuchtung von Sand. Der speicheltreibende Effekt feuchten (gereinigten) Sandes war des öfteren nicht nur nicht geringer, vielmehr sogar größer als der trockenen Sandes. Dies war beispielsweise der Fall beim folgenden Versuch (l. c. S. 50):

	Submaxillaris dextra.	Submaxillaris sinistra.
Zunge und Gaumen werden mit trockenem Sand im Verlauf 1 Minute abgerieben.		
	24	90
	13	23
Im Verl. 2':	37	113
Zunge und Gaumen werden mit angefeuchtetem Sand im Verl. 1 Min. abgerieben.		
	48	100
	20	42
Im Verl. 2':	68	142

Analoge Resultate erzielte derselbe Autor auch an Hunden mit konstanten Fisteln der Speicheldrüsen. Aus der Unterkieferdrüse gelangt auf trockenen Sand im Verlaufe von 1 Minute im Durchschnitt 1,5 ccm Speichel, auf feuchten Sand dagegen nur etwas weniger als 1,3 ccm zur Ausscheidung (l. c. S. 55).

Demnach spielt die Trockenheit insofern eine Rolle, als von ihr die Gestalt der einzelnen Teilchen, aus denen die Masse des Erregers zusammengesetzt ist, abhängt. Verlieren diese Teilchen unter dem Einfluß des Wassers ihre Form, so nimmt ihre reflektorische Wirkung auf die Speicheldrüsen ab. Dies gilt vom Fleisch- und besonders vom Zwiebackpulver und gilt natürlich nicht vom Sand. Somit sind in der Mundhöhlenschleimhaut, abgesehen von den chemische und thermische Reize rezipierenden Nervenendigungen noch weitere Nervenendigungen vorhanden, die bei mechanischen Reizen erregt werden und diese Erregung vermittelt eines Reflexes an die Speicheldrüsen weitergeben. Andererseits jedoch wissen wir, daß ein mechanischer Reiz in Form einer Einschüttung von glatten reinen Steinchen in den Mund eine Speicheldrüsenabsonderung überhaupt nicht oder fast gar nicht zur Folge hat. Auf Grund des Gesagten kann man sich der Annahme nicht verschließen, daß die den mechanischen Reiz rezipierenden Nervenendigungen punktförmigen Reizen angepaßt sind. Mit anderen Worten — je feiner die gegebene Substanz zerkleinert ist, d. h. je mehr Spitzen und Ecken sie aufweist, eine um so größere Zahl von Nervenendigungen ist dem Reize ausgesetzt, um so energischer ist die speichelsekretorische Reaktion der Drüsen. (In subjektiv sehr deutlicher Form rezipieren wir beim Trinken moussierender Getränke punktförmige Reize.)

So verhält es sich auch in Wirklichkeit. Bei Heymann (l. c. S. 49) finden wir Versuche, wo grobes und feines Zwiebackpulver und eben solcher Sand zur Anwendung gebracht wurde und wo stets diejenige Substanz eine stärkere Speichelsekretion hervorrief, die in höherem Grade zerkleinert war.

Es ist jedoch nicht möglich, der Trockenheit an und für sich, d. h. der Wasserentziehung aus der Mundhöhlenschleimhaut, bzw. den in dieser befindlichen Nerven-elementen jegliche Bedeutung abzusprechen. Bis zu einem gewissen Grade erscheint ein Austrocknen der Schleimhaut gleichfalls als Erreger der Speicheldrüsentätigkeit. So rief beispielsweise bei den Heymannschen Hunden (l. c. S. 36) unter den Bedingungen eines akuten Versuches bereits das bloße Öffnen

	Submaxillaris dextra.	Submaxillaris sinistra.
Zunge und Gaumen werden mit grobem Zwiebackpulver im Verl. 1 Min. abger.	34	70
	17	27
Im Verl. 2':	51	97
Zunge und Gaumen werden mit grobem Zwiebackpulver im Verl. 1 Min. abger.	14	71
	0	26
Im Verl. 2':	14	97
Zunge und Gaumen wird mit feinem Zwiebackpulver im Verl. 1 Min. abgerieben.	136	232
	70	94
Im Verl. 2':	206	326
Zunge und Gaumen werden mit feuchtem Zwiebackpulver im Verl. 1 Min abger.	1	10
	1	2
Im Verl. 2':	2	12

des Mundes (die Bewegung der Kiefer spielte hierbei keine Rolle) eine Speichelsekretion hervor. Eine noch größere Speichelabsonderung ergab sich bei Einblasen trockner Luft in die Mundhöhle, obgleich in diesem letzteren Falle eine mechanische Einwirkung des Luftstroms nicht ausgeschlossen ist. Zebrowski<sup>1</sup> beobachtete gleichfalls bei seinen Patienten mit Fistelöffnungen des Stenonischen Ganges bei Offenhalten des Mundes eine unbedeutende Speichelabsonderung (0,15—0,25 ccm im Verlaufe von 5 Minuten).

### Spezifität der Nervenendigungen.

Somit liegen in der Mundhöhlenschleimhaut Nervenendigungen, die chemische, thermische und mechanische Reize rezipieren, in ungleichmäßiger Verteilung. Bei Einwirkung der entsprechenden Erreger auf diese Nervenendigungen sondern die Speicheldrüsen Speichel ab. Schon eine Vergleichung der topographischen Verteilung (siehe Tab. 16) der Schleimhautpartien mit qualitativ verschiedener Erregbarkeit weist daraufhin, daß für jede einzelne Gattung von Erregern besondere Nervenendigungen vorhanden sind. So zeigt z. B. die Schleimhaut des weichen und harten Gaumens sowie der Oberlippe keine Erregbarkeit durch chemische Reize, während sie mechanischen und thermischen (t. v. 55°—60°) Reizen gegenüber erregbar ist. Die Annahme einer Spezifität der am Speichelreflex beteiligten Nervenendigungen findet auch in anderer Weise Bestätigung. Unter Anwendung eben jener Methodik der akuten Versuche gelang es Heymann bei Hunden, indem er die Schleimhaut ihrer Mundhöhle der Einwirkung einer hohen oder niedrigen Temperatur, einer 5%igen Cocainlösung oder eines Infusum herbae gymnemae silvestris

<sup>1</sup> Zebrowski: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. **110**, 133. 1905.



aussetzte, ihre Erregbarkeit den einen Erregern gegenüber aufzuheben oder abzustumpfen, hinsichtlich der anderen zu erhalten. Ob das eine oder andere der Fall war, ließ sich aus dem Vorhandensein oder Ausbleiben eines speichelsekretorischen Reflexes schließen.

Die erzielten Resultate sind folgende: Nach Einwirkung einer hohen oder niedrigen Temperatur (50 und 0°) geht die Erregbarkeit der Zungenspitze einer Senf-ölemulsion (dem stärksten Erreger; s. S. 64) und einer 10%igen Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>-Lösung gegenüber verloren, nimmt einer 10%igen NaCl-Lösung gegenüber stark ab und zeigt fast gar keine Veränderungen in bezug auf eine 0,5%ige HCl-Lösung. Bei Bestreichen der Zunge mit einer 5%igen Cocainlösung wurde die Erregbarkeit ihrer Wurzel auf Bitteres (1%ige Lösung Extracti Quassiae) schwächer und verschwand bisweilen sogar gänzlich, während sie sich in bezug auf andere chemische Erreger beträchtlich weniger veränderte. Die mechanische Erregbarkeit auf Cocain erlitt beinahe gar keine Einbuße. Ebenso erhielt man auch bei Anwendung eines Infusum herbae gymnemae silvestris auf die Zungenwurzel eine ungleichmäßige Abschwächung der chemischen Erregbarkeit. Am meisten litt die Erregbarkeit auf Süßes, sodann auf Bitteres und nur in vereinzelten Fällen auf Salziges. Analoge Ergebnisse wurden bekanntlich auch an Menschen bei Untersuchung ihrer Geschmacksempfindlichkeit im subjektiven Verfahren erzielt.

Hieraus ergibt sich, daß in der Schleimhaut der Mundhöhle offenbar verschiedenartige Nervenendigungen vorhanden sind. Am meisten befriedigt zurzeit die Erklärung, daß diese Nervenendigungen aus der Masse der auf sie eindringenden Reize nur auf solche reagieren, für deren Rezeption sie speziell angepaßt sind. (Über die Möglichkeit, mechanisch den Geschmacksinn zu erregen, siehe v. Skramlik<sup>1</sup>).

Wir gehen nunmehr zu den zentripetalen Nerven über, die den aufgefängenen Reiz in Gestalt eines speziellen Nervenprozesses an die zentralen Innervationsherde weitergeben.

### Die zentripetalen Nerven der Speicheldrüsen.

Zwecks Untersuchung der zentripetalen Nerven der Speicheldrüsen kann man sich zweier Methoden bedienen. 1. Kennt man die aus der Mundhöhle sowie dem Rachen, Schlund und der Nase wirkenden Erreger der Speicheldrüsen, so kann man die einen oder anderen der sich in den genannten Höhlungen verzweigenden Nerven durchschneiden und an einem akuten oder chronischen Versuche beobachten, welche Veränderungen in solchem Falle die reflektorische Speichelabsonderung aufweist. Sind die den Reiz an das speichelsekretorische Zentrum vermittelnden Leistungen unterbrochen, so muß offenbar auch die unter normalen Verhältnissen durch einen entsprechenden peripheren Reiz hervorgerufene Speichelsekretion aufhören. 2. Kann man, beispielsweise durch Induktionsstrom, die zentralen Endigungen der verschiedenen durchtrennten Nerven, sei es der Mundhöhle, des Rachens und der Nase, sei es anderer Teile des Körpers, reizen und beobachten, ob hierbei die Speichelabsonderung angeregt wird oder nicht.

Im ersteren Falle untersuchen wir die Nervenendigungen der einer Rezeption spezifischer Reize angepaßten peripheren Nervenendigungen mit dem Zentrum

<sup>1</sup> Skramlik, E. v.: Physiologie des Geschmacksinnes. Handb. d. norm. u. path. Physiol. J. Springer 11, 318ff. 1926.

der Speichelsekretion, im zweiten stellen wir im allgemeinen die Nervenverbindung der verschiedenen Körperteile mit dem speichelsekretorischen Zentrum fest.

### **Die Arbeit der Speicheldrüsen nach Durchschneidung verschiedener zentripetaler Nerven der Mundhöhle.**

Festgestellt ist die Beziehung folgender sich in der Mundhöhle verzweigender Nerven zur Speichelsekretion: 1. der sogenannten Geschmacksnerven — N. glossopharyngeus und N. lingualis (vom dritten Ast des V. Paares), 2. R. pharyngeus n. vagi und 3. anderer Verzweigungen des N. trigeminus (N. buccinatorius vom dritten Ast, auch N. palatini vom zweiten Ast).

Die Nervenbahnen, die die Geschmacks-, Druck-, Temperatur- und Schmerzreize aus der Mundhöhle nach dem Zentralnervensystem vermitteln, sind nicht nur sehr verwickelt, sondern auch noch nicht für alle Nerven mit Sicherheit festgestellt.

In Grundzügen sind die Bahnen folgende:

1. N. glossopharyngeus; er führt die Geschmacksfasern für das hintere Drittel der Zunge, für die Seitenteile des weichen Gaumens und für den Arcus glossopalatinus, ferner die sensiblen Fasern für das hintere Drittel der Zunge, für die vordere Fläche des Kehldeckels, für die Tonsillen, für die vorderen Gaumenbögen, für den weichen Gaumen und teilweise für den Pharynx. In der Bahn des N. glossopharyngeus liegt das Ganglion petrosus.

2. N. lingualis vom N. mandibularis (dritter Ast des V. Gehirnnerven); er enthält die sensiblen Fasern für die vorderen Zweidrittel der Zunge, für die vorderen Gaumenbögen, für den Boden der Mundhöhle, ferner die Geschmacksfasern für die Spitze und Ränder der Zunge. Diese Fasern stammen hauptsächlich aus der Chorda tympani. In der Bahn des N. lingualis liegt das Ganglion gasseri. Die Chorda tympani geht nach Verlassen des N. lingualis quinti durch die Paukenhöhle, schließt sich dann dem N. facialis an, geht durch das Ganglion geniculi und tritt zusammen mit dem VII. Gehirnnerv in die Medulla oblongata ein.

3. N. buccinatorius vom N. mandibularis (dritter Ast des V. Gehirnnerven) führt sensible Nerven für die Wangen.

4. N. palatinus enthält die sensiblen und Geschmacksfasern für den weichen und den harten Gaumen. Diese Fasern gelangen mit dem N. palatinus zum Ganglion sphenopalatinum, von dort mit den N. petrosus superficialis major durch das Ganglion geniculi zum N. facialis.

5. Ramus pharyngeus vagi führt die sensiblen und Geschmacksfasern für den Pharynx (genauer beschrieben bei Müller<sup>1</sup> und v. Skramlik<sup>2</sup>). (Siehe Abb. 8.)

<sup>1</sup> Müller, L. R.: Die Lebensnerven. Berlin 1924. S. 135ff.

<sup>2</sup> Skramlik, E. v.: Handb. d. norm. u. path. Physiol. 11, 314ff. 1926.

Die Untersuchungen von Cl. Bernard<sup>1</sup> und Schiff<sup>2</sup> hinsichtlich der den Reiz aus der Mundhöhle an das speichelsekretorische Zentrum weitergebenden zentripetalen Nerven wurden im Laboratorium von

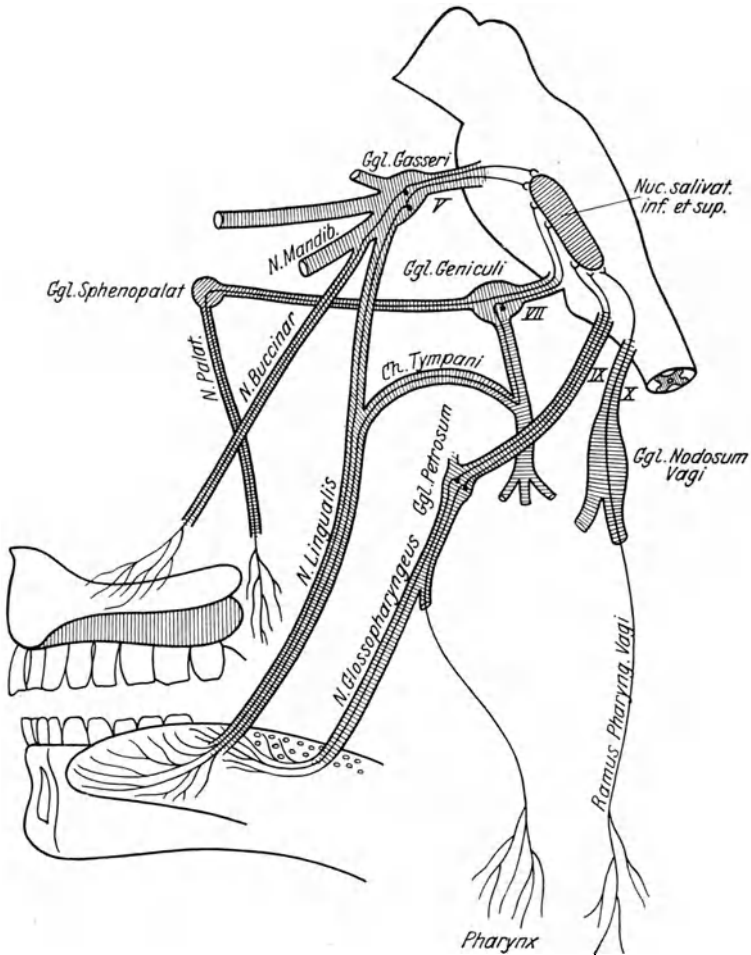


Abb. 8. Schematische Darstellung des Verlaufs der zentripetalen Nerven der Mundhöhle. (Modifiziert nach Müller und v. Skramlik.)

J. P. Pawlow ergänzt und erweitert. Snarski<sup>3</sup> und Heymann<sup>4</sup> untersuchten an der Hand akuter Versuche die reflektorische Speichel-

<sup>1</sup> Bernard, Cl.: *Leçons de physiologie expérimentale*. 2, 75—80. 1855.

<sup>2</sup> Schiff, M.: *Leçons sur la physiologie de la digestion*. 1, 90—94. 1867.

<sup>3</sup> Snarski, A. T.: *Analyse der normalen Bedingungen der Speicheldrüsen-tätigkeit beim Hunde*. Diss. St. Petersburg 1901.

<sup>4</sup> Heymann, Diss. St. Petersburg 1904.

absonderung aus der Mundhöhle an curarisierten Hunden vor und nach Durchschneidung verschiedener Nerven. Es ergab sich, daß die Durchtrennung des N. lingualis (vom dritten Ast des V. Paares) und des N. glossopharyngeus zusammen mit dem Ramus pharyngeus superior vagi eine vollständige Unerregbarkeit der Zungenschleimhaut chemischen mechanischen und Schmerzreizen gegenüber nach sich zieht. Die Speicheldrüsen, die vor Durchschneidung der genannten Nerven eine lebhaftige Speichelsekretion erkennen ließen, blieben nach ihrer Durchtrennung auf alle diese Reize untätig. Der N. lingualis hat eine spezielle Beziehung zur Zungenspitze. Nach seiner Durchschneidung büßt letztere ihre Erregbarkeit ein. Was die Zungenwurzel anbetrifft, so hat die Durchtrennung des N. lingualis hier nur eine Abnahme der Erregbarkeit, besonders Bitterstoffen gegenüber zur Folge. Die Durchschneidung des N. glossopharyngeus allein verringert in hohem Grade die chemische und mechanische Erregbarkeit an der Wurzel und der unteren Fläche der Zunge. Doch schickt dieser Nerv offenbar seine Äste auch nach der Zungenspitze.

Bei den Versuchen, wo gleich nach Durchschneidung des N. lingualis und N. glossopharyngeus auch der Ramus pharyngeus superior vagi durchtrennt wurde, beobachtete man gleichfalls ein völliges Schwinden der Erregbarkeit der Rachen Schleimhaut. Umgekehrt hatte bei Intaktheit dieses Astes ein Bestreichen der Rachenhöhle beispielsweise mit einer 0,5%igen Salzsäurelösung eine ergiebige Speichelabsonderung zur Folge.

Ein Reflex seitens des N. olfactorius auf die Speicheldrüsen findet nicht statt (Snarski). Umgekehrt ruft eine Reizung der Endigungen der sich in der Nasenhöhle verzweigenden Äste des N. trigeminus vermittels einer ätzenden Substanz (Senfölemulsion, Ammoniak, Schwefelkohlenstoff, Äther) eine ergiebige Speichelsekretion hervor.

Führt man einem Hunde mit chronischen Fisteln der Speicheldrüsen verschiedenartige, einen Geruch ausströmende Substanzen unter die Nase, so kann man sehen, daß bei Einwirkung der einen die Drüsen im Ruhezustand verharren, während sie bei Einwirkung anderer in reichlichem Maße Speichel auszuscheiden beginnen. So erwiesen sich bei den Versuchen von Snarski<sup>1</sup> als unwirksam: *Ol. caryophyllorum*, *anisi*, *piperis nigri*, *Asa foetida*, Terpentin und andererseits als wirksam Ammoniak, Senfölenemulsion, Äther usw. Bei Abtrennung beider *Tracti olfactorii* von den entsprechenden Gehirnteilen hatte ein Einblasen von Schwefelkohlenstoff, Ammoniak und Senföl in die Nase der Hunde (an akutem Versuche) eine ergiebige Speichelabsonderung im Gefolge. Umgekehrt hob die Durchschneidung des gesamten Stammes des N. trigeminus oder nur seines dritten Astes unmittelbar am Gehirn diesen Reflex vollständig auf. Hiernach ergibt sich ein Widerspruch zwischen diesen Tatsachen und der Annahme, daß der Geruch

---

<sup>1</sup> Snarski, A.T.: Diss. St. Petersburg 1901. — Vgl. ebenfalls Kudrin, A.N.: Bedingte Reflexe bei Hunden im Falle der Entfernung der hinteren Hälfte der Hirnrinde. Diss. St. Petersburg 1910, S. 56.

eßbarer und verweigerter Substanzen die Speichelabsonderung anregt. Diese Gerüche als „erregend“ hinzustellen, ist natürlich nicht möglich. Dieser Widerspruch beruht darauf, daß es sich in dem einen Fall um „bedingte“, im anderen um „unbedingte“ Reflexe handelt.

Auf Grund des Gesagten muß man zu folgenden Schlußfolgerungen gelangen: eine reflektorische Speichelsekretion erfolgt nicht nur bei Reizung der Endigungen der die Zunge und den Rachen innervierenden sogenannten Geschmacksnerven (N. glossopharyngeus, N. lingualis vom dritten Ast des V. Paares und Ramus pharyngeus vagi), sondern auch bei Reizung derjenigen Astendungen des N. trigeminus, die in der Schleimhaut der Nasenhöhle verteilt sind. Ferner erhält man, wie wir bereits oben gesehen haben (Vers. Heymanns) eine reflektorische Speichelsekretion, nicht nur bei Reizung der Zungenoberfläche, sondern auch anderer durch den N. trigeminus innervierter Teile der Mundhöhle (Boden der Mundhöhle seitlich vom Frenulum linguae, weicher und harter Gaumen, Oberlippe usw.).

Dieses führt uns zu der Annahme, daß bei Durchschneidung des N. glossopharyngeus und N. lingualis vom dritten Ast des V. Paares und bei Intaktheit der übrigen Fasern dieses Astes des N. trigeminus die reflektorische Speichelsekretion nur teilweise in Mitleidenschaft gezogen wird. Alles, was die Speicheldrüsen durch Vermittlung des N. trigeminus von der Mund- oder Nasenhöhle aus anregen kann, indem es dorthin durch die Choanen gelangt (z. B. eine Emulsion von Senföl, Formalin), verliert seine speicheltreibenden Eigenschaften nicht. Hierbei muß berücksichtigt werden, daß die Speichelabsonderung nicht nur bei Berührung der Erreger mit der Mundhöhlenschleimhaut, sondern auch im Falle einer Reizung anderer rezeptorischer Oberflächen (Auge, Ohr, Nase) vor sich geht. Diesen Umstand muß man bei Beurteilung der Befunde der zitierten Versuche in Betracht ziehen.

Die Erwartungen wurden durch die Wirklichkeit bestätigt. Von Snarski<sup>1</sup>, besonders eingehend von Sellheim<sup>2</sup> und etwas später dann von Malloizel<sup>3</sup> wurde diese Frage an Hunden mit chronischen Fisteln der Schleimdrüsen und der Ohrspeicheldrüse untersucht. Vor und nach Durchschneidung der N. lingualis und glossopharyngei mitsamt dem Ramus pharyngeus n. vagi (Sellheim) beim Hunde wurde die Speichelabsonderung aus den genannten Drüsen sowohl in quantitativer als auch in qualitativer Hinsicht beobachtet. Wir führen hier die Ergebnisse aus der Arbeit Sellheims an, der eben dieselben Erreger anwandte und den

<sup>1</sup> Snarski, A. T.: Diss. St. Petersburg 1901.

<sup>2</sup> Sellheim: Diss. St. Petersburg 1904.

<sup>3</sup> Malloizel, L.: Sécration sous-maxillaire chez le chien à fistule permanente après la section des nerfs gustatifs. Cpt. rend. des séances de la soc. de biol. 56, 1022. 1904. — Sécration sous-maxillaire du chien après la section des nerfs gustatifs. Ibid. p. 1024.

Tabelle 17. Menge und Zusammensetzung des Speichels der gemischten Drüsen und der Ohrspeicheldrüse beim Hunde vor und nach Durchschneidung der Nn. glossopharyngei und linguales. Mittlere Zahlen. Der Speichel wurde eine Minute lang gesammelt. (Nach Sellheim.)

Erreger	Gemischte Drüsen										Ohrspeicheldrüse							
	Speichelmenge pro Minute in ccm		Zähigkeit		Prozentgehalt an festen Substanzen		Prozentgehalt an organischen Substanzen		Prozentgehalt an Asche		Speichelmenge pro Minute in ccm		Prozentgehalt an festen Substanzen		Prozentgehalt an organischen Substanzen		Prozentgehalt an Asche	
	Vor	Nach	Vor	Nach	Vor	Nach	Vor	Nach	Vor	Nach	Vor	Nach	Vor	Nach	Vor	Nach	Vor	Nach
Fleisch . . . . .	1,1	2'53"	3'27"	1,277	1,314	0,956	0,999	0,321	0,313	0,5	0,45	1,166	1,108	0,755	0,700	0,411	0,480	
Milch . . . . .	2,4	3'51"	3'39"	1,416	1,402	0,987	0,960	0,429	0,442	0,5	0,6	1,183	1,213	0,784	0,783	0,399	0,429	
Weißbrot . . . . .	2,2	1'35"	1'42"	0,969	1,014	0,591	0,620	0,377	0,392	1,0	1,2	1,466	1,516	1,100	1,064	0,366	0,454	
Zwieback . . . . .	3,0	1'16"	1'23"	1,433	1,399	0,967	0,950	0,466	0,449	1,6	1,5	—	—	—	—	—	—	
Fleischpulver . . . . .	4,4	4'15"	4'15"	1,486	1,474	0,869	0,883	0,617	0,591	1,9	1,7	—	—	—	—	—	—	
Sand . . . . .	1,9	13"	19"	0,483	0,700	0,133	0,333	0,350	0,466	0,8	0,9	—	—	—	—	—	—	
1%ige Lösung Extr. Quassiae	1,9	0,1	11"	0,544	0,683	0,221	0,250	0,323	0,433	0,7	0	—	—	—	—	—	—	
0,5%ige Formalinlösung . . . . .	2,8	2,4	8"	0,666	0,795	0,116	0,330	0,449	0,465	1,0	1,2	—	—	—	—	—	—	
10%ige Saccharinlösung . . . . .	2,8	0,15	8"	0,621	0,542	0,221	0,180	0,400	0,362	1,3	0	—	—	—	—	—	—	
Glycerin . . . . .	4,0	3,7	—	—	—	—	—	—	—	2,0	1,7	—	—	—	—	—	—	
10%ige NaCl-Lösung . . . . .	4,0	1,3	9"	0,717	0,641	0,237	0,258	0,480	0,383	2,0	0,4	0,883	0,710	0,450	0,323	0,433	0,387	
0,5%ige HCl-Lösung . . . . .	4,3	2,8	10"	0,781	0,731	0,187	0,263	0,504	0,468	2,0	1,3	1,200	0,772	0,767	0,344	0,433	0,428	
0,671%ige H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub> -Lösung . . . . .	4,3	2,7	11"	0,832	0,743	0,231	0,296	0,601	0,447	2,2	1,3	1,400	0,758	0,937	0,317	0,463	0,441	
10%ige Na <sub>2</sub> CO <sub>3</sub> -Lösung . . . . .	4,5	4,0	13"	0,920	0,779	0,300	0,275	0,620	0,504	2,0	1,8	1,433	0,899	0,950	0,366	0,483	0,533	
Emulsion von Ol. sinapis . . . . .	4,5	4,2	12"	—	—	—	—	—	—	2,1	1,7	—	—	—	—	—	—	

Speichel denselben Untersuchungen unterwarf, wie auch beim normalen Hunde (siehe Tab. 2).

Aus der oberen Hälfte der Tabelle 17 ist ersichtlich, daß sowohl in quantitativer als auch in qualitativer Hinsicht die Arbeit der Speicheldrüsen eines Hundes mit durchschnittenen Nn. lingualis und glosso-pharyngei bei Genuß verschiedenartiger Substanzen wenig von der Norm abweicht. Folglich spielen bei der Nahrungsaufnahme die Hauptrolle nicht die chemischen Reize der auf der Schleimhautoberfläche der Zunge und des Rachens verteilten speziellen Nervenendigungen, sondern die mechanische Reizung der ganzen Mundhöhle. Außerdem werden die Speicheldrüsen durch Reizung anderer rezeptorischer Oberflächen und vor allem der des Geruchs angeregt. Wie wir weiter unten sehen werden, genügt es schon, einem der Geschmacksnerven beraubten Tiere genießbare Substanzen vorzuhalten, um eine Arbeit der Speicheldrüsen zu erzielen. Zweifelsohne greift auch beim Vorgang der Nahrungsaufnahme diese Art des Reizes Platz.

Umgekehrt ist in den Fällen, wo der speichelsekretorische Reflex vor der Operation durch chemische Reize bedingt wurde, nach Durchschneidung der Nerven derselbe entweder gänzlich verschwunden oder stark abgeschwächt; in einigen Fällen ist selbst die Zusammensetzung des Speichels verändert.

So wurde die Eingießung einer 1%igen Lösung Extracti Quassiae (Beispiel einer Bittersubstanz) und einer 10%igen Saccharinlösung (Süßsubstanz) in den Mund eines Hundes nach ihrer safttreibenden Wirkung mit der Wirkung destillierten Wassers verglichen, und es ergab sich folgendes: 0,15 ccm und 0,1 ccm im Laufe 1 Minute aus den Schleimdrüsen (anstatt 1,9 ccm und 2,8 ccm); 0,05 ccm und 0 ccm aus der Ohrspeicheldrüse (anstatt 0,7 ccm und 1,3 ccm). Der Reflex auf eine 10%ige NaCl-Lösung (salzige Substanz) sank bei den Schleimdrüsen um ein Dreifaches (von 4,0 ccm pro Minute bis auf 1,3 ccm), bei der Ohrspeicheldrüse um ein Fünffaches (von 2,0 ccm bis auf 0,4 ccm)<sup>1</sup>. Eine 0,5%ige HCl-Lösung und eine einer solchen äquivalente 0,671%ige H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>-Lösung hatten nunmehr sowohl aus den Schleimdrüsen als auch aus der Ohrspeicheldrüse eine 1<sup>1</sup>/<sub>2</sub> mal so geringe Speichelsekretion zur Folge als vor der Operation (2,8 ccm und 2,7 ccm anstatt 4,3 ccm und 4,3 ccm aus den Schleimdrüsen und 1,3 ccm und 1,3 ccm anstatt 2,0 ccm und 2,2 ccm aus der Ohrspeicheldrüse). Was die übrigen verweigerten Substanzen anbetrifft, so wurde ihre Wirkung in quantitativer Hinsicht entweder überhaupt nicht oder sehr wenig in Mitleidenschaft gezogen (vgl. beispielshalber Sand, Formalin oder Soda). Diese Tatsachen stehen aller Wahrscheinlichkeit nach damit im Zusammenhang, daß normaliter in diesen Fällen außer den Nn. linguales und glosso-pharyngei auch die Endigungen anderer zentripetaler Nerven (Äste des N. trigeminus), die sich in der

<sup>1</sup> Bis auf solche niedrigen Ziffern fiel der Reflex auf die genannten Stoffe allmählich herab. In der ersten Zeit nach der Operation war er höher; zu dieser Zeit wurden die Bestimmungen der festen, organischen und anorganischen Bestandteile im Speichel vorgenommen.

Schleimhaut der Mundhöhle sowie auch der Nase verzweigen, einem Reize ausgesetzt werden.

Die Zähigkeit des Speichels sowohl auf eßbare als auch nicht genießbare Stoffe hat etwas zugenommen. In der Höhe der festen Rückstände der organischen Substanzen und Salze sind wenig bemerkbare Veränderungen eingetreten (eine gewisse — und nicht bei allen Erregern wahrnehmbare — Verringerung der Salzmenge und Steigerung des Gehalts an organischen Substanzen). Um so mehr Interesse verdienen die bei Untersuchung der Zusammensetzung des Ohrdrüsen-speichels erzielten Resultate. Nach Durchschneidung der Geschmacksnerven nahm in dem auf Eingießung von Salzsäure-, Schwefelsäure- und Sodalösungen in den Mund erhaltenen Speichel die Quantität der organischen Bestandteile auffallend ab ( $2\frac{1}{2}$  bis  $3\frac{1}{2}$  mal). Gleiches läßt sich nicht von den anorganischen Substanzen sagen. Die Geschwindigkeit der Speichelabsonderung spielte hierbei schwerlich eine Rolle, da sie hinsichtlich einiger Stoffe, z. B. Soda, eine sehr geringe Veränderung aufwies (1,8 ccm gegenüber 2,0 ccm in der Norm).

Zu analogen Ergebnissen gelangte auch Malloizel<sup>1</sup>. Aus seinen Versuchen ergab sich, das der N. lingualis in erster Linie die Zungenspitze, der N. glosso-pharyngeus deren Wurzel innerviert (vgl. die Versuche von Heymann S. 64). Die einzelnen chemischen Erreger wirken von bestimmten Teilen der Zunge aus (salzig und sauer von dem vorderen Teile der Zunge, bitter und süß von dem hinteren Teile). Bei Durchschneidung beider Nerven rief eine Reizung der Zunge eine reflektorische Speichelsekretion nicht hervor. Umgekehrt hatte ein Einschütten verschiedenartiger Stoffe in den Mund und vornehmlich ihr Verschlucken eine ziemlich ergiebige Speichelabsonderung zur Folge.

Pickerill<sup>2</sup> versuchte die Geschmackswahrnehmung durch verschiedene Mittel herabzusetzen. Die Speichelsekretion beim Menschen ist deutlich vermindert, wenn zwei Drittel der Zunge cocainisiert werden. Die Cocainisierung des hinteren Drittels der Zunge ruft sogar eine noch weitere Verminderung hervor. Pickerill entfernte bei zwei Kaninchen mittels elektrischen Thermokauters verschiedene Teile der Schleimhaut und des angrenzenden Gewebes der einen Seite (linke) der Zunge. Die Tiere wurden nach zwei Monaten getötet und die Gewichte der linken und rechten Unterkieferdrüsen verglichen. In beiden Fällen war das Gewicht der rechten (normalen) Drüse größer als dasjenige der linken Drüse.

Kaninchen	rechte Drüse g	linke Drüse g
Nr. 1 (1 600 g)	0,508	0,430
	0,481	0,379
Nr. 2 (1 270 g)	0,521	0,476
	0,411	0,367

per kg Körpergewicht

Da das Ausbrennen der einen Hälfte der Zunge nun aber eine große Verletzung der Mundhöhle darstellt, ist es zweifelhaft, ob die Gewichtsabnahme der entsprechenden Drüse nur die Folge der verringerten Geschmackswahrnehmung war. Pickerills Experimente über die Fütterung eines Kaninchens während 19 Wochen mit in schwacher Natriumcarbonatlösung gekochter Nahrung zeigten

<sup>1</sup> Malloizel: Cpt. rend. des séances de la soc. de biol. 56, 1022 u. 1024.

<sup>2</sup> Pickerill, H. P.: The prevention of dental caries and oral sepsis. 3<sup>d</sup> ed. Toronto 1924. p. 162ff.



Tabelle 18. Menge und Zusammensetzung des Speichels, dessen Absonderung durch den Anblick, Geruch usw. verschiedener Substanzen aus den gemischten Drüsen und der Ohrspeicheldrüse vor und nach Durchschneidung der Nn. linguales und glossopharyngei beim Hunde hervorgerufen wird. (Nach Sellheim.)

Erreger	Gemischte Drüsen						Ohrspeicheldrüse											
	Speichelmenge pro Minute in ccm		Zähigkeit		Prozentgehalt an festen organischen Substanzen		Prozentgehalt an Asche		Speichelmenge pro Minute in ccm		Prozentgehalt an festen organischen Substanzen		Prozentgehalt an Asche					
	Vor	Nach	Vor	Nach	Vor	Nach	Vor	Nach	Vor	Nach	Vor	Nach	Vor	Nach				
Fleisch . . . . .	0,45	0,45	63"	64"	1,183	1,116	0,733	0,700	0,450	0,416	0,1	0,1	0,03	0,05	—	—	—	—
Milch . . . . .	0,7	0,6	84"	83"	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Fleischpulver . . . . .	0,9	1,2	134"	132"	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
0,5%ige Formalinlösung . . . . .	1,1	1,1	10"	16"	0,525	0,582	0,175	0,235	0,350	0,347	0,4	0,4	—	—	—	—	—	—
0,5%ige Lösung HCl . . . . .	2,1	1,0	12"	18"	0,537	0,687	0,182	0,229	0,355	0,458	1,2	0,6	0,583	0,766	0,184	0,341	0,399	0,425
0,671%ige Lösung H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub> . . . . .	2,2	1,0	15"	17"	0,606	0,675	0,154	0,242	0,452	0,433	1,1	0,5	0,666	0,742	0,249	0,330	0,416	0,412
10%ige Lösung Na <sub>2</sub> CO <sub>4</sub> . . . . .	2,3	1,6	23"	24"	0,444	0,563	0,194	0,217	0,360	0,346	1,3	1,1	0,666	0,705	0,233	0,267	0,433	0,448

eine Gewichtsabnahme der Unterkieferdrüse gegenüber der Drüse eines Kontrolltieres. Überzeugend sind diese Versuche nicht, da sich in den Versuchstieren bei 19 Wochen langer Fütterung gekochter Nahrung eine Avitaminose entwickeln konnte. Siehe auch die Angaben Morris' <sup>1</sup> über den Einfluß einer an fettlöslichem Vitamin A armen Diät auf die Drüsen (Ratte). Der Mund solcher Tiere erweist sich als ganz trocken durch das Schrumpfen der Zellen der Speicheldrüsen und das völlige Versiegen der Speichelsekretion.

Wie bereits oben hervorgehoben, regt schon allein der Anblick, Geruch usw. verschiedener Stoffe die Speicheldrüsen-tätigkeit bei einem Hunde mit durchschnittenen N. linguales und glossopharyngei an. Hierbei lassen sich, wie Tabelle 18 zeigt, irgendwelche auffallende Abweichungen von der Norm, abgesehen von

<sup>1</sup> Morris, Sh.: The changes in the para-ocular glands which follow the administration of diets low in fat-soluble A; with notes of the effect of the same diets on the salivary glands and the mucosa of the larynx and trachea. Bull. of the John Hopkins Hospit. 33, 357. 1922.

einer Speichelabnahme hinsichtlich einiger Erreger und einer Erhöhung seiner Fähigkeit, nicht wahrnehmen.

### Reizung der zentripetalen Nerven.

Aus den Versuchen mit Reizung der verschiedenen zentripetalen Nerven ergab sich, daß die Speicheldrüsen in der Regel auf diesen Reiz mit Speichelabsonderung reagieren. Hierbei ist die latente Periode bedeutend länger als bei Reizung der Mundhöhlenschleimhaut<sup>1</sup>. So erzielt man bei Reizung der zentralen Endigungen der durchschnittlichen Nn. glossopharyngei<sup>2</sup>, lingualis<sup>3</sup>, ischiadicus, auricularis<sup>4</sup>, ulnaris<sup>5</sup>, vagi<sup>6</sup> u. a. vermittelt Induktionsstromes eine Speichelabsonderung aus sämtlichen Drüsen, die des öfteren größer ist an der gereizten Seite. Wie wir weiter unten sehen werden, wird die Transmission des dem zentralen Nervensystem durch einen zentripetalen Nerv zugeleiteten sekretorischen Impulses von hier an die Speicheldrüsen durch die zentrifugalen Nerven ermittelt.

Miller<sup>7</sup> überprüfte alle diese Angaben an decerebrierten Katzen und gelangte zu folgenden Ergebnissen. Reizung der zentralen Endigung des N. lingualis quinti: Die Reizschwelle ist sehr niedrig (etwa 30 cm R.A. des Schlitteninduktoriums), der ipsilaterale Effekt der Reizung für die Gl. submaxillaris und für die Gl. parotis ist größer als der kontralaterale Effekt. Der Reflex wird über die Chorda tympani auf die Gl. submaxillaris übertragen. Reizung der zentralen Endigung des N. glossopharyngeus: die Reizschwelle liegt höher als für den N. lingualis; der ipsilaterale Effekt ist größer als der kontralaterale Effekt, wobei die Gl. parotis mehr sezerniert als die Gl. submaxillaris. Bei kontralateraler Reizung sezerniert gewöhnlich die Gl. submaxil-

<sup>1</sup> Pawlow, J. P.: Stickstoffbilanz in der Unterkieferspeicheldrüse bei Arbeit. Wratsch 1890. Nr. 10.

<sup>2</sup> Rahn, C.: Untersuchungen über Wurzeln und Bahnen der Absonderungsnerven der Gl. parotis beim Kaninchen. Zeitschr. f. rat. Med., N. F. 1, 285. 1851.

<sup>3</sup> Bernard, Cl.: Leçons de physiologie expérimentale. 2, 76. 1856. — Eckhard, C.: Experimentalphysiologie des Nervensystems. Gießen 1867, S. 185. — Wittich, v.: Berlin. klin. Wochenschr. 1866, S. 255; zit. nach Buff, s. unten. — Wertheimer, E.: De l'action de quelques excitants chimiques sur les nerfs sensibles. Arch. de physiol. 2, 790.

<sup>4</sup> Owsiannikow, Ph. und Tschieriw, S.: Über den Einfluß der reflektorischen Tätigkeit der Gefäßnervenzentra auf die Erweiterung der peripherischen Arterien und auf die Sekretion in der Submaxillardrüse. Mélanges biologiques tirés du bulletin de l'Académie Impériale des Sciences de St. Petersburg 8, 651. 1871/72.

<sup>5</sup> Buff, R.: Revision der Lehre von der reflektorischen Speichelreflexion. Eckhards Beiträge 12, 1. 1888.

<sup>6</sup> Bernard, Cl.: Leçons de physiologie expérimentale. 2, 80. 1856. — Oehl: De l'action réflexe du nerf pneumogastrique sur la glande sous-maxillaire. Cpt. rend. des séances de la soc. de biol. 59, 336. 1864. — Schröder, L.: Versuche über Innervation der Gl. parotis. Inaug.-Diss. Dorpat 1868; zit. nach Buff.

<sup>7</sup> Miller, F. R.: On the reactions of the salivary centers. Quart. Journ. of Exp. Physiol. 6, 57. 1913.

laris nicht. Reizung der zentralen Endigung des N. vagus (unterhalb des Diaphragma): die Reizschwelle liegt hoch, Speichelabsonderung erfolgt regelmäßig aus der Gl. submaxillaris, sie ist von Muskelbewegungen (Curare) unabhängig. Reizung des zentralen Endes des N. ischiadicus: gewöhnlich, aber nicht immer, werden einige Tropfen Speichel abgesondert (bekanntlich ist beim Hunde die Speichelsekretion nach Reizung des N. ischiadicus recht bedeutend). Der Reflex wird sowohl durch die Chorda tympani bei durchschnittenem Sympathicus, als auch durch den Sympathicus bei durchschnittener Chorda tympani übermittelt.

Obwohl eine Reizung der zentralen Endigung des N. vagus auch eine Speichelabsonderung bedingt, so fanden jedoch die früheren Hinweise Frerichs<sup>1</sup> und Oehls<sup>2</sup> betreffs der reflektorischen Speichelsekretion bei Reizung der Schleimhaut des Magens durch die folgenden Untersuchungen keine Bestätigung<sup>3</sup>. Frerichs und Oehl führten einem Hunde durch die Fistel in den Magen eßbare Substanzen oder Reizmittel (z. B. Senfextrakt in Essig, Pfefferextrakt in Alkohol) ein und nahmen eine Speichelabsonderung wahr. Indes ließen sie hierbei die Möglichkeit einer Anregung der Speichelsekretion schon allein durch den Anblick, den Geruch usw. sowohl eßbarer als auch verweigerter Substanzen gänzlich außer acht. Was den Pfefferextrakt in Alkohol anbetrifft, so stellte Potjechin<sup>4</sup> fest, daß eine dem Hunde direkt in den Darm (per rectum) eingeführte Alkohollösung fast sofort durch die Lungen ausgeschieden zu werden beginnt. Das Tier leckt sich, schnaubt, niest, und aus der Fistel der Ohrspeicheldrüse und der Unterkieferdrüse beginnt eine Absonderung von Speichel. Es ist sehr wohl möglich, daß auch bei Einführung von Alkohollösungen in den Magen dasselbe vor sich geht. Was die von Aschenbrandt<sup>5</sup> beobachtete reflektorische Speichelsekretion bei Conjunctivalreizung anbetrifft, so ergaben sich bei Nachprüfung dieser Beobachtung durch Buff<sup>6</sup> widersprechende Resultate.

### Die zentrifugalen Nerven der Speicheldrüsen.

Wenn schon nach Durchschneidung der zentripetalen Nerven der Speicheldrüsen, wie wir soeben gesehen haben, die Leitung reflektorischer Reize von der Peripherie an die Speicheldrüsen aufhört, so wird dies noch um so sicherer bei Durchtrennung der zu den Speicheldrüsen verlaufenden zentrifugalen Nerven erreicht<sup>7</sup>. In diesem letzteren Falle rufen keinerlei Reize, sei es dieser oder jener rezeptorischen Oberflächen,

<sup>1</sup> Frerichs: Wagners Handwörterbuch der Physiologie **3**, Abt. 1, S. 759. 1846.

<sup>2</sup> Oehl: Cpt. rend. des séances de la soc. de biol. **59**, 338. 1864.

<sup>3</sup> Eckhard, C.: Experimentalphysiologie des Nervensystems. Gießen 1867. S. 237. — Braun, M.: Über den Modus der Magensaftsekretion. Eckhards Beiträge **7**, 43ff. 1876. — Buff: Ebenda **12**, 6ff. 1888. — Wulfson, S. G.: Diss. St. Petersburg 1898. S. 56.

<sup>4</sup> Potjechin, S. J.: Zur Pharmakologie der bedingten Reflexe. Verh. d. Ges. russ. Ärzte zu St. Petersburg 1910/11, Januar bis Mai, S. 234.

<sup>5</sup> Aschenbrandt, Th.: Über reflektorischen Speichelfluß nach Conjunctivalreizung sowie über Gewinnung isolierten Drüsensaftspeichels. Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. **25**, 101. 1881.

<sup>6</sup> Buff: Eckhards Beiträge **12**, 10. 1888.

<sup>7</sup> Ludwig, C.: Neue Versuche über die Beihilfe der Nerven zur Speichelabsonderung. Zeitschr. f. rat. Med. 1851. N. F., S. 255.

sei es der verschiedenen zentripetalen Nerven, eine irgendwie bedeutende Arbeit der Speicheldrüsen hervor. Umgekehrt hat eine künstliche Reizung (z. B. durch Induktionsstrom) der peripheren Endigungen durchschnittener zentrifugaler Nerven der Speicheldrüsen eine Speichelabsonderung zur Folge. Diese Tatsache bildet das letzte, nicht minder wichtige Glied in der Kette der Beweise dafür, daß die Reaktion der Speicheldrüsen auf äußere Reize ein reflektorischer Akt ist, der durch Vermittlung des Nervensystems ins Leben tritt.

Jede Speicheldrüse ist mit Nerven zweifacher Art versehen: dem parasymphatischen (cerebralen) und dem symphatischen.

### Die parasymphatischen Nerven.

Als parasymphatischer Nerv für die Unterkiefer- und Unterzungendrüse ist die Chorda tympani<sup>1</sup> zu betrachten. Der Verlauf der präganglionären Fasern ist folgender (Abb. 9).

Die Chorda tympani — ein gemischter Nerv — enthält außer den zentrifugalen, sekretorischen und gefäßerweiternden Fasern für die genannten Drüsen und die Zunge zentripetale Geschmacksfasern. Die Chorda tympani geht vom VII. Paar aus, verläßt die Facialis im Canalis fallopii und tritt in die Paukenhöhle ein<sup>2</sup>. Nachdem sie dann diese wieder verlassen hat, schließt sie sich auf einer geringen Strecke dem Ramus lingualis des dritten Astes vom V. Paar an. In der Nähe des Dorsalrandes der Unterkieferdrüse verläßt ein Teil der Fasern der Chorda tympani den Ramus lingualis (fast sämtliche sekretorischen Fasern für die Unterkieferdrüse und etwa die Hälfte der Fasern für die Unterzungendrüse) und bildet das, was gewöhnlich hier als Chorda tympani bezeichnet wird. Außerdem sondern sich vom Stamm der Lingualis feine Ästchen ab, die vornehmlich in der Unterzungendrüse und in geringerer Zahl in der Unterkieferdrüse endigen. Die übrigen Fasern der Chorda tympani nehmen ihren Weg zur Zunge, deren Drüsen und Gefäße sie innervieren<sup>3</sup>.

An der Peripherie und im Inneren<sup>4</sup> der Fasern, in welche die Chorda tympani zerfällt, liegen Nervenknotten verschiedener Größe — beginnend mit mikroskopischen bis zu solchen mit unbewaffnetem Auge sichtbaren — verteilt. Von den Knotten laufen zu den Drüsen postganglionäre Fasern, die zwei Geflechte bilden. Das eine liegt über der Unterzungendrüse und umgibt die Kanäle beider Drüsen, besonders der Unterzungendrüse, das andere gelangt im Hilus der Unterkieferdrüse zur Bildung. Von den bedeutenderen Knotten des Hundes verdienen zwei Erwähnung. Der eine von diesen liegt in dem N. lingualis und der Chorda tympani gebildeten Winkel: er entsendet seine Äste in der Regel nur zur Unter-

<sup>1</sup> Ludwig: Zeitschr. f. rat. Med. 1851. N. F., S. 255.

<sup>2</sup> Schiff, M.: Über motorische Lähmung der Zunge. Arch. f. physiol. Heilk. 10, 581. 1851. — Bernard, Cl.: Leçons sur la physiologie et la pathologie du système nerveux 2, 140ff. 1858. — Eckhard, C.: Über die Unterschiede des Trigemini- und Sympathicusspeichels der Unterkieferdrüse des Hundes. Eckhards Beiträge 2, 213. 1860.

<sup>3</sup> Langley, J. N.: Schaeffers Textbook of Physiology 1, 479. 1898.

<sup>4</sup> Adrian, A. und Eckhard, C.: Anatomisch-physiologische Untersuchungen über die Speichelnerven und die Speichelsekretion der Gl. submaxillaris beim Hunde. Eckhards Beiträge 2, 85. 1860.

kieferdrüse. Dieser von Cl. Bernard<sup>1</sup> „Unterkieferknoten“ genannte Knoten ist richtiger im Einklang mit Langley<sup>2</sup> als „Unterzungenknoten“ zu bezeich-

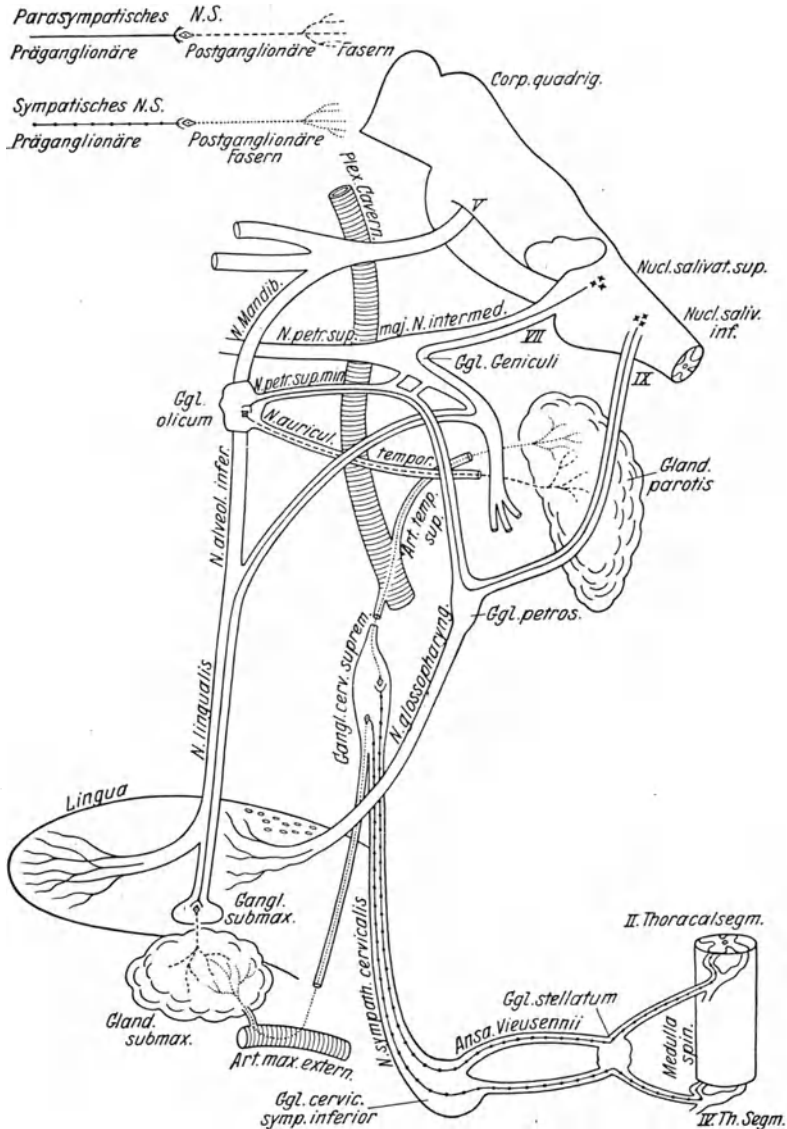


Abb. 9. Schematische Darstellung des Verlaufs der zentrifugalen Nerven der Speicheldrüsen. (Modifiziert nach Müller.)

<sup>1</sup> Bernard, Cl.: Recherches expérimentales sur les ganglions du grand sympathique Ganglion sous-maxillaire. Cpt. rend. hebdom. des séances de l'acad. des sciences 55, 341. 1862 und Gaz. méd. de Paris, 3 sér., 17, 560.

<sup>2</sup> Langley: Schaeffers Textbook of Physiology 1, 481. 1898.

nen. Der andere Knoten liegt im Hilus der Unterkieferdrüse. Von ihm verlaufen ein zweites Geflecht bildende Äste vornehmlich zur Unterkieferdrüse. Deshalb wäre es im Einklang mit Langley richtiger, ihm die Bezeichnung „Unterkieferknoten“ zu geben.

Die sekretorischen und gefäßerweiternden Fasern für die Ohrspeicheldrüse des Hundes nehmen ihren Anfang vom IX. Paar<sup>1</sup> (Abb. 9).

Präganglionäre Fasern. Sie verlaufen durch die Paukenhöhle in den N. Jacobsonii<sup>1</sup>, erreichen den N. petrosus superficialis minor<sup>2</sup> und treten in das Ganglion oticum<sup>3</sup> ein. Beim Verlassen desselben gelangen sie bis zur Ohrspeicheldrüse in den R. auriculo-temporalis n. trigemini<sup>4</sup>. Eine Unterbrechung in der Bahn der obenbeschriebenen Fasern geht aller Wahrscheinlichkeit nach in den Ganglienzellen des Ganglion oticum vor sich. In der Ohrspeicheldrüse selbst sind Ganglienzellen nicht bekannt<sup>5</sup>. Moussu<sup>6</sup>, der die Innervation der Ohrspeicheldrüse bei der Kuh, beim Pferde, Hammel und Schwein untersuchte, nimmt an, daß der sekretorische Nerv für diese Drüse von der motorischen Wurzel des N. trigeminus ausgeht. Nach Schultz<sup>7</sup> kann dem N. trigeminus nicht mehr eine sekretorische Bedeutung zugesprochen werden.

Die Resektion des N. auriculo temporalis bewirkt beim Menschen das Versiegen der Sekretion aus der Fistel des Parotisdanges. Die Sekretion kann sofort nach der Operation aufhören, häufiger aber wird das Ausbleiben der Speichelabsonderung erst am 2. bis 5. Tag beim Essen beobachtet (Dieulafé<sup>8</sup>, Leriche<sup>9</sup>, Escalada und Jorge<sup>10</sup>).

<sup>1</sup> Loeb, L.: Über die Sekretionsnerven der Parotis und über Salivation nach Verletzung des Bodens des vierten Ventrikels. Eckhards Beiträge 5, 1. 1870.

<sup>2</sup> Eckhard, C.: Über die Eigenschaften des Sekretes der menschlichen Glandula submaxillaris. Eckhards Beiträge 3, 39. 1863. — Loeb, l. c. — Heidenhain, R.: Über sekretorische und trophische Drüsenerven. Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. 17, 15. 1878.

<sup>3</sup> Bernard, Cl.: Leçons sur la physiologie et de la pathologie du système nerveux. Paris 1858. p. 155ff. — Schiff, M.: Lehrbuch der Muskel- und Nervenphysiologie 1858/59. S. 394ff.

<sup>4</sup> Bernard, Cl.: Leçons de physiologie opératoire. Paris 1879. p. 523ff. — Schiff, l. c. — Nawrocki, F.: Die Innervation der Parotis. Studien des physiol. Instituts zu Breslau 1868. H. 4, S. 125.

<sup>5</sup> Langley, J.: Schaeffers Textbook of Physiology 1, 482. 1898.

<sup>6</sup> Moussu: De l'innervation des glandes parotides chez les animaux domestiques. Arch. de physiol. norm. et pathol. 1890. p. 68.

<sup>7</sup> Schultz, P.: Nagels Handbuch der Physiologie 4, 417.

<sup>8</sup> Dieulafé, L.: Le traitement des fistules parotidiennes par la résection du nerf auriculo-temporal. Cpt. rend. des séances de la soc. de biol. 80, 300. 1917.

<sup>9</sup> Leriche, R.: Sur le temps perdu pour l'arrêt définitif de la sécrétion parotidienne après arrachement de l'auriculo-temporal. Cpt. rend. des séances de la soc. de biol. 80, 370. 1917.

<sup>10</sup> Escalada, M. C. and Jorge, J. M.: Hypersecretion of Parotid gland. Rev. de la assoc. med. Argentina 28, 32. 1918. Zit. nach Physiol. Abstracts 3, 320. 1918/19.

Hinsichtlich der sekretorischen Fasern für die Orbitaldrüse des Hundes ist nur bekannt, daß sie in den N. buccinatorius vom V. Paar verlaufen<sup>1</sup>.

### Der sympathische Nerv.

Ein anderer sekretorischer und ebenso auch gefäßverengender Nerv für sämtliche Speicheldrüsen ist der sympathische Halsnerv.

Seine Fasern gehen vom zweiten bis sechsten Brustnerv aus (Unterkieferdrüse beim Hunde und der Katze)<sup>2</sup>, treten in den Stamm des sympathischen Nervs ein, wenden sich von hier durch Ansa Vieussenii zum unteren Halsganglion, vereinigen sich mit dem N. vagus und gelangen bis zum Ganglion cervicale superior sympathici. Hier findet ihre Unterbrechung statt. Vom oberen Halsganglion nehmen die postganglionären Fasern des N. sympathicus ihre Richtung zur Arteria carotis, geben ihren Verzweigungen das Geleit und erreichen die entsprechenden Speicheldrüsen (Abb. 9).

### Die parasymphatischen und die sympathischen Fasern sind die wahrhaften sekretorischen Nerven der Speicheldrüsen.

Bei künstlicher Reizung (vermittelt Induktionsstromes usw.) der obengenannten Nerven erhält man eine Speichelabsonderung aus den entsprechenden Drüsen: der Unterkieferdrüse<sup>3</sup>, der Unterzungendrüse<sup>4</sup> und der Ohrspeicheldrüse<sup>5</sup>.

Welcher Vorgang liegt nun dieser Erscheinung zugrunde?

Schon vor langer Zeit hat Ludwig<sup>6</sup> einwandfrei nachgewiesen, daß sich der Prozeß der Speichelsekretion nicht durch eine einfache Filtration einer Flüssigkeit durch das Drüsengewebe aus dem Blute infolge Erweiterung der Gefäße und Erhöhung des Blutdrucks erklären läßt. Mißt man beim Hunde im Falle einer Reizung der Chorda tympani durch Induktionsstrom den sekretorischen Druck (zu diesem Zwecke verbindet man den Auslaßkanal der Unterkieferdrüse mit einem Manometer) und vergleicht diesen letzteren gleichzeitig mit dem Druck in der A. carotis auf ein und derselben Seite, so ergibt sich, daß der sekretorische Druck fast um das Doppelte den Blutdruck übersteigt. Hierbei muß berücksichtigt werden, daß der am Emporsteigen der Quecksilbersäule im Manometer kenntliche sekretorische Druck nicht die Maximalhöhe anzeigt, da im Verlaufe des Versuchs die Drüse ödematös und ein Teil

<sup>1</sup> Kerer, F. A.: Über den Bau und die Verrichtungen der Augenhöhldrüse. Zeitschr. f. rat. Med. 29, 88. 1867.

<sup>2</sup> Langley, J. N.: Philosoph. Transaction 183, 104. 1892.

<sup>3</sup> Ludwig, C.: Zeitschr. f. rat. Med. 1851. N. F., S. 259.

<sup>4</sup> Heidenhain, R.: Beiträge zur Lehre von der Speichelabsonderung. Studien des physiol. Instituts zu Breslau 1868. H. 4, S. 115.

<sup>5</sup> Rahn, C.: Untersuchungen über Wurzeln und Bahnen der Absonderungsnerven der Glandula parotis beim Kaninchen. Zeitschr. f. rat. Med. 1851. Nr. 1, S. 285.

<sup>6</sup> Ludwig: Zeitschr. f. rat. Med. 1851. N. F., S. 255.

des sie anfüllenden Sekrets nach außen filtriert wird (vgl. Hill und Flack<sup>1</sup>).

Die nachfolgende Kurve (Abb. 10) stellt die Beziehung zwischen dem Blutdruck und dem sekretorischen Druck in der Unterkieferdrüse des Hundes bei Reizung der Chorda tympani dar.

Zieht man nun in Betracht, daß die Reizung der sekretorischen Nerven der Speicheldrüsen sich auch bei Verschließung der das Blut den Drüsen zutragenden Arterien<sup>2</sup> und gleichfalls nach dem durch Exstirpation des Gehirns (Excerebratio) hervorgerufenen Tode des Tieres<sup>3</sup> oder selbst an dem vom Rumpfe abgetrennten Kopfe des Tieres<sup>4</sup> sich als wirksam erweist, so wird die unmittelbare Beziehung der zentrifugalen Nerven der Speicheldrüsen zu dem Drüsengewebe offensichtlich, d. h. sie erscheinen im wahren Sinne des Wortes als sekretorische Nerven.

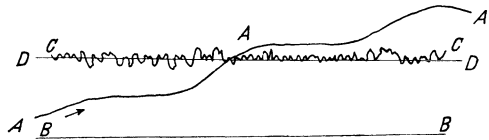


Abb. 10. Hund mittlerer Größe. Beobachtungsdauer = 52,3 Sekunden; mittlerer Seitendruck (CC) in der A. carotis = 112,3 mg Hg; der Sekretionsdruck (AAA) erhebt sich während dieser Zeit von 0,0—190,3 Hg. Während 22,5 Sekunden erreicht die Kurve den mittleren Wert des Blutdrucks und erhält sich bis zum Schluß des Versuchs über demselben. (Nach C. LUDWIG, l. c. Zeitschr. f. rat. Med. 1851, N. F. S. 259, Fig. 5.)

Ein diesbezügliches Experiment aus Mathews' Arbeit<sup>5</sup> ergab:

Zeit	Reizung	Speichelsekretion
5 <sup>h</sup> 49' 30''	Kopf eines Hundes so schnell wie möglich abgetrennt. Rückenmark und Wirbelsäule nicht durchtrennt	
5 <sup>h</sup> 50' 30''—5 <sup>h</sup> 55'	mehrmals Chorda tympani gereizt	175 Teilstriche
5 <sup>h</sup> 55'	desgl. R. A. 7 cm	0 „
5 <sup>h</sup> 57'	Sympathicus. R. A. 7 cm	40, 20, 6, 2, 0 „
5 <sup>h</sup> 58'—6 <sup>h</sup> 10'	keine Reizung	
6 <sup>h</sup> 10'	Sympathicus	7, 5, 2, 0, 0 „

Die Tätigkeit der Chorda hört also in den ersten 5 Minuten auf, nachdem der Kopf des Hundes abgeschnitten ist. Der sympathische Nerv hingegen bleibt beinahe noch 20 Minuten nach dem Tode erregbar.

<sup>1</sup> Hill, L. and Flack, M.: The relation between secretory and capillary pressure. I. The salivary secretion. Proc. of the Roy. Soc. of London 85B, 312. 1912.

<sup>2</sup> Ludwig: Zeitschr. f. rat. Med. 1851. N. F., S. 255. — Heidenhain: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. 17, 1. 1878.

<sup>3</sup> Rahn: Zeitschr. f. rat. Med. 1851. N. F., S. 285.

<sup>4</sup> Czermack, J.: Kleine Mitteilungen aus dem physiologischen Institut in Pest. Sitzungsber. d. Wien. Akad., Mathem.-naturw. Kl. 39, 526. 1860.

<sup>5</sup> Mathews, A. P.: The physiology of secretion. Ann. N. Y. Acad. of Science 11, 293. 1898.



Die Speichelabsonderung bei Reizung des sympathischen Nerven geht unter geringerem Drucke (152—160 mm) als im Falle der Reizung der Chorda tympani (247—271 mm) vor sich. Allein auch dieser Druck ist zu hoch, als daß er den Blutdruck zum Ursprung haben könnte, um so mehr, als Hand in Hand mit einer Reizung des sympathischen Nerven eine Verengung der Drüsengefäße und eine bedeutende Verringerung der Spannung in den Capillaren vor sich geht<sup>1</sup>.

Mathews<sup>2</sup> vertritt einen besonderen Standpunkt bezüglich der Wirkung der parasympathischen und sympathischen Nerven auf die Speicheldrüsen. Der sympathische Nerv hat nichts mit der Sekretion des Speichels zu tun. Er ist ein motorischer Nerv für die Muskeln der Speicheldrüsengänge oder anderer contractiler Elemente in der Drüse. Seine

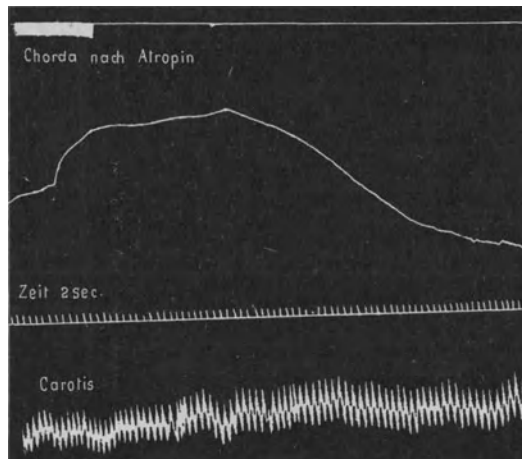


Abb. 11. Hund. Plethysmogramm der Unterkieferdrüse. Wirkung der Chordareizung nach intravenöser Injektion von 10 mg Atropin. (Nach Bunch.)

einzigste Tätigkeit ist, den Speichel, der durch vorhergehende Reizung des parasympathischen Nerven abgesondert wurde, aus den Gängen auszupressen. Wie wir später sehen werden („Vermehrte Sekretion“), ist Mathews' Ansicht insofern richtig, als der Sympathicus eine gewisse Beziehung zu den contractilen Elementen der Speicheldrüsen aufweist. Aber seine Behauptung, daß der sympathische Nerv in gar keiner Beziehung zu den sekretorischen Elementen der Drüse stehe, ist ganz unhaltbar. Die allgemeinen Merkmale eines parasympathischen Nerven, z. B. der Chorda tympani, decken sich nach Mathews mit den osmoti-

<sup>1</sup> Heidenhain: Studien des physiologischen Instituts zu Breslau 1868. H. 4, S. 67.

<sup>2</sup> Mathews, A. P.: The physiology of secretion. Annales N. Y. Acad. of Sci. 11, 293, 1898.

schen Erscheinungen, die durch die vasodilatorische Wirkung dieser Nerven beeinflußt werden. Deshalb kann die Chorda tympani nach seiner Ansicht nicht als ein wahrer sekretorischer Nerv angesehen werden. Sie steht in erster Linie in Beziehung zu den Drüsenzellen. Die zum Teil experimentelle Kritik, die Mathews an der gegenteiligen Ansicht, welche letzterer beinahe alle Physiologen beipflichten, ausübt, kann in seiner oben erwähnten Arbeit gefunden werden.

Ein sehr überzeugendes Experiment, das zeigt, daß der parasympathische Nerv eine direkte Beziehung zu den Drüsenzellen hat, wurde von Bunch<sup>1</sup> ausgearbeitet. Er unterscheidet zwischen zwei Arten von

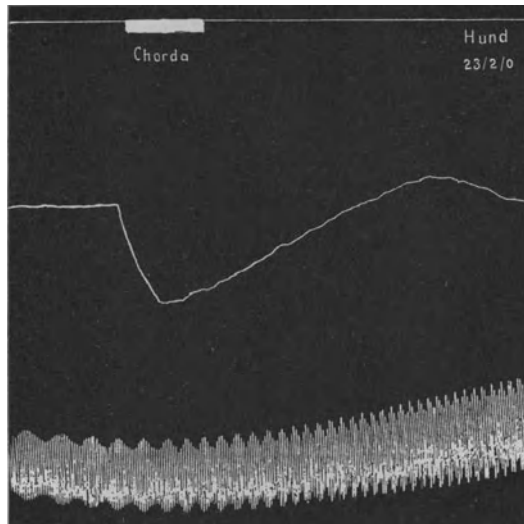


Abb. 12. Hund. Plethysmogramm der Unterkieferdrüse. Volumenveränderung der Drüse nach Reizung der Chorda tympani. (Nach Bunch.)

Volumveränderungen der Unterkieferdrüse, wie sie durch den Plethysmographen aufgezeichnet werden: passive und aktive.

Die Drüse reagiert passiv gegenüber Veränderungen des allgemeinen Blutdruckes, indem ihr Volumen gleichzeitig mit dem Blutdruck größer bzw. kleiner wird. Die aktiven Volumveränderungen der Drüse werden durch zwei Faktoren bestimmt: vasomotorisch und sekretorisch. Um die rein vasomotorische Wirkung zu untersuchen, muß die Drüse atropiniert werden. Dann verursacht die durch Chordareizung herbeigeführte Gefäßerweiterung ein Schwellen der Drüse (Abb. 11). Reizung des Sympathicus bewirkt eine Verringerung des Drüsenvolumens als Folge der Gefäßverengung, aber diese Volumverminderung kann auch die Folge

<sup>1</sup> Bunch, J. L.: On the changes in the volume of the submaxillary gland during activity. Journ. of Physiol. 26, 1. 1900/01.

der Wirkung sekretorischer Fasern des Sympathicus sein, die durch die üblichen Dosen Atropin nicht gelähmt werden. Jede von Sekretion begleitete Tätigkeit der Drüse verursacht eine anfängliche Verminderung ihres Volumens. Diese Verminderung ist so auffallend, daß sie gewöhnlich die Wirkung einer gleichzeitigen Gefäß-erweiterung verdeckt. So verursacht eine Reizung der Chorda beim un- vergifteten Tier ein auffallendes Schrumpfen der Drüse. Nach einer ge- wissen Zeit beginnt die Drüse ganz allmählich wieder an Volumen zu- zunehmen (Abb. 12). Dieses Wachsen des Volumens dauert noch nach Beendigung der Reizung an. Hierauf erweitert sich die Drüse über das Anfangsvolumen und erst später stellt sich ihr normales Volumen

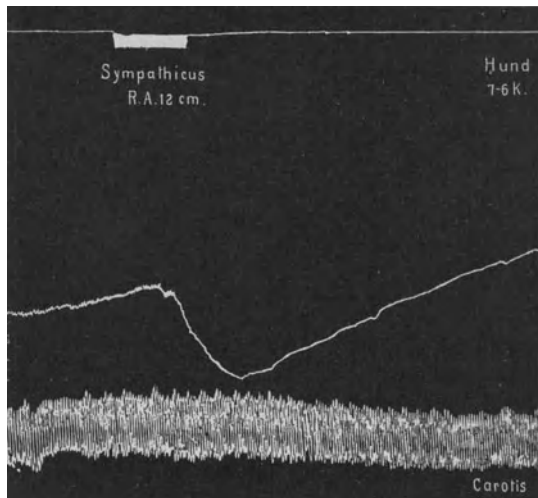


Abb. 13. Hund. Plethysmogramm der Unterkieferdrüse. Volumenveränderung der Drüse nach Reizung des peripheren Endes des durchschnittenen Halsympathicus. (Nach Bunch.)

wieder her. Wird der sympathische Nerv gereizt, so reagieren die sekretorischen und vasomotorischen Fasern gleichzeitig, und das Volumen der Drüse wird stark vermindert (Abb. 13).

„Wenn wir das Anschwellen der Drüse berücksichtigen, das durch Gefäßerweiterung hervorgerufen wird, so können wir, z. B. im Falle der Chorda tympani-Reizung, die wirkliche Volumenverminderung der nicht-vaskulären Elemente der Drüse bestimmen. Vergleichen wir diese mit der Menge des Sekrets, das in derselben Zeit abgesondert wird, so finden wir, daß wenigstens  $\frac{9}{10}$  der Sekretion aus dem nicht-vaskulären Teil stammen.“ Da nach Bainbridge<sup>1</sup> der Lymphfluß aus der Drüse nach Reizung des sekretorischen Nerven schwach zunimmt, so schließt Bunch,

<sup>1</sup> Bainbridge, F. A.: Observations on the lymph flow from the submaxillary gland of the dog. Journ. of Physiol. 26, 79. 1900/01.

daß die sekretorischen Nerven einzig und allein auf die sekretorischen Zellen wirken. Die vermehrte „Exsudation“ aus den Blutgefäßen, welche letzten Endes die Flüssigkeit für die Sekretion liefern muß, ist eine sekundäre Erscheinung. Nach Bunch ist sie vollständig von den Stoffwechselveränderungen der Zellen abhängig, jedoch hinken sie diesen sehr beträchtlich nach.

Eine Erörterung des Problems der Sekretion vom Gesichtspunkte der allgemeinen Physiologie aus bringt W. M. Bayliss (*Principles of general physiology*. 4. Aufl., London 1924, S. 333—364).

Die gegen das Vorhandensein sekretorischer Fasern, besonders im sympathischen Nerv, bisher vorgebrachten Einwände entbehren der Überzeugungskraft. Um nicht mehr auf diese Frage zurückkommen zu müssen, wollen wir diese Einwände hier in Kürze erörtern, indem wir uns zum Teil der in den folgenden Abschnitten dieses Kapitels dargelegten Daten bedienen. Jaenicke<sup>1</sup> ist der Meinung, daß der sympathische Nerv beim Kaninchen sekretorische Fasern für die Ohrspeicheldrüse nicht enthält. Wenn bei Reizung des peripheren Endes des sympathischen Halsnervs auch eine Sekretion aus dieser Drüse beobachtet wird, so ist sie jedoch sekundären Ursprungs. Der sympathische Nerv des Halses führt gefäßverengende Fasern für die entsprechende Hälfte des Kopfes. Seine Reizung hat eine Verengung der Gefäße und eine venöse Anstauung im Gehirn zur Folge, aber die Kohlensäure des Venenblutes erscheint, wie wir weiter unten sehen werden, als Erreger für das Zentrum der speichelabsondernden Nerven. Eine Bestätigung seiner Hypothese glaubt Jaenicke in dem Versuche v. Wittich<sup>2</sup> zu finden, der feststellte, daß nach Durchschneidung des N. facialis der Reiz des sympathischen Nervs auf eben jener Seite sich als unwirksam erweist. Heidenhain<sup>3</sup> hat einen direkten Beweis gegen die Jaenickesche Annahme geliefert. Es läßt sich nach vollständiger Zerstörung des verlängerten Markes beim Kaninchen durch Reizung des Sympathici zwei Stunden hindurch Sekret erhalten.

Die Existenz sekretorischer Fasern im sympathischen Nerv wurde auch auf anderer Grundlage in Abrede gestellt. Die spärliche Speichelabsonderung bei Reizung des sympathischen Nervs wurde durch Einwirkung seiner Fasern auf die Kontraktionselemente, sei es der Gefäße (Grünhagen<sup>4</sup>), sei es der Gänge der Speicheldrüsen (Mathews<sup>5</sup>) erklärt. Das Sekret wird nicht durch die Drüse sezerniert, vielmehr nur aus ihr herausgepreßt. Diese „Kontraktionstheorien“ fanden fast gar keine Anhänger. Ihr Fehler bestand darin, daß sie die Anwesenheit wirklicher sekretorischer Fasern im sympathischen Nerv verneinten. So erhält man z. B. bei Reizung des sympathischen Nervs für den aktiven Zustand der Zellen typische histologische Veränderungen. Dagegen bewahren bei andauernder Massage und Durchknetung der Drüse (30 Minuten) ihre Zellen das

<sup>1</sup> Jaenicke, A.: Untersuchungen über die Sekretion der Glandula parotis. Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. **17**, 183. 1878.

<sup>2</sup> v. Wittich: Sympathicus und Parotis. Berl. klin. Wochenschr. 1868. Nr. 6.

<sup>3</sup> Heidenhain: Hermanns Handbuch der Physiologie **5**, Teil 1, S. 41. 1883.

<sup>4</sup> Grünhagen, A.: Iris und Speicheldrüse. Zeitschr. f. rat. Med. **33**, 258. 1868.

<sup>5</sup> Mathews, A. P.: Ann. of the New York Acad. of Science 1898, p. 293. — The spontaneous secretion of saliva and the action of atropin. Americ. Journ. of Physiol. **4**, 482. 1901.

Aussehen von ruhenden Zellen. Ferner weist der sympathische Speichel der Unterkieferdrüse einer Katze einen geringeren Reichtum an festen Substanzen auf als der Chordaspeichel. Bei Annahme der „Kontraktionstheorie“ müßte man die schwerlich zulässige Hypothese aufstellen, daß während des Ruhezustands der Drüse der in den Gängen angestaute Speichel verdünnt und in solcher Gestalt aus der Drüse im Falle der Reizung des sympathischen Nerven herausgepreßt wird usw.<sup>1</sup>. Die im allgemeinen nicht zahlreichen Beweise der Existenz sekretorischer Fasern für die Speicheldrüsen im sympathischen Nerv sollen weiter unten angeführt werden. Ohne Zweifel waren die markanten Besonderheiten in der Arbeit der Speicheldrüsen bei Reizung des sympathischen Nerven, von denen weiter unten die Rede sein wird, die Ursache davon, daß die sekretorische Natur dieses Nerven so oft in Frage gestellt wurde. Jedoch ließ die wichtige Untersuchung von Mathews eine andere Funktion des sympathischen Nerven — die motorische — hervortreten. Wie wir später sehen werden („Vermehrte Sekretion“), sind im sympathischen Nerv außer den sekretorischen Fasern für die Drüsenelemente der Speicheldrüsen, noch Fasern vorhanden, die durch die Tätigkeit der contractilen Elemente in den Speicheldrüsen gereizt werden. Dieser Umstand muß bei der Erforschung der gemeinsamen Tätigkeit der sympathischen und parasympathischen Nerven berücksichtigt werden.

### Die Speicheldrüsengifte.

Zur Analyse der Tätigkeit der Speicheldrüsen werden verschiedene Gifte verwendet. Hier sollen nur kurze Angaben über die Wirkung einiger dieser Gifte angeführt werden (Abb. 14).

Atropin paralyisiert die durch Reizung des parasympathischen Nerven hervorgerufene Sekretion der Speicheldrüsen<sup>2</sup>. Eine Injektion von 3—5 mg dieses Giftes in das Blut einer Katze bzw. 10—15 mg in das Blut eines Hundes macht den auf diesen oder jenen parasympathischen Nerv selbst vermittelst starker Induktionsströme ausgeübten Reiz unwirksam. Bei geringeren Dosen erhält man eine auffallende Abnahme der Sekretion. Der sympathische Nerv unterliegt der Wirkung dieses Giftes nur in dem Falle, wo dem Tiere sehr große Mengen davon injiziert werden<sup>3</sup>. So paralisieren beim Hunde 100 mg Atropin noch nicht die Wirkung des Sympathicus; bei der Katze erfolgt eine solche Lähmung bereits bei beträchtlich geringeren Quantitäten — 30 mg<sup>4</sup>. Außerdem lähmt Atropin nicht die gefäßerweiternden Fasern der parasympathischen Nerven<sup>5</sup>. Offenbar wirkt Atropin auf die Endigungen der parasympathischen Sekretionsnerven ein, aber nicht auf die eigentlichen Drüsenzellen selbst. Als Beweis für diese Annahme kann der Umstand angesehen werden, daß bei völliger Paralyse des parasympathischen Nerven der N. sympathicus wirken kann. Das Ausbleiben eines Effekts bei Reizung der postganglionären Fasern (beispielsweise der Chordae

<sup>1</sup> Eine Kritik der „Kontraktionstheorie“ von Mathews siehe Carlson, A., Greer, J. and Becht, F.: The relation between the blood supply to the submaxillary gland and the character of the chorda and the sympathetic saliva in the dog and the cat. *Americ. Journ. of Physiol.* **20**, 183—192. 1907/08.

<sup>2</sup> Keuchel: Das Atropin und die Hemmungsnerven. Dorpat 1868.

<sup>3</sup> Heidenhain, R.: Über die Wirkung einiger Gifte auf die Nerven der Glandula submaxillaris. *Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol.* **5**, 309. 1872.

<sup>4</sup> Langley, J.: Untersuchungen aus dem physiologischen Institut zu Heidelberg **1**, 478. 1878. — Derselbe: *Journ. of Physiol.* **1**, 96. 1878.

<sup>5</sup> Heidenhain: *Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol.* **5**, 309. 1872.

tympani), während der Atropinvergiftung und der Unwirksamkeit von Atropin bei unmittelbarer Anwendung desselben auf die präganglionären und postganglionären Fasern (Chordae tympani) weisen gerade auf eine Affektion der Nervenendigungen durch Atropin hin<sup>1</sup>. Da Atropin allgemein der Antagonist des Pilocarpins ist, so kann man auf Grund dieser Analogie annehmen, daß Atropin auf die zwischen der Nervenendigung und der Drüsenzelle selbst liegende Substanz einwirkt (Langley<sup>2</sup>). Vielleicht lassen sich mit dieser Anschauung die Versuche Mathews<sup>3</sup> erklären.

Indem der Autor den Blutzutritt zur Unterkieferspeicheldrüse beim Hunde im Verlaufe von 15—20 Minuten unterband und ihn dann nach Ablauf dieser Zeit wiederherstellte, beobachtete er eine andauernde, von einer Erweiterung der Drüsengefäße begleitete Sekretion. Er ist der Meinung, daß diese Absonderung ohne Beteiligung der sekretorischen Nerven vor sich geht, und da Atropin sie zum Stillstand bringt, so macht Mathews die Schlußfolgerung, daß Atropin unmittelbar auf die Drüsenzellen einwirkt. Die Chorda tympani ist eines von den gegen Atropin empfindlichsten Nervenbilden. Henderson<sup>4</sup> hat gezeigt, daß die Herabsetzung der Erregbarkeit der bulbo-sacralen autonomen Nervenendigungen beim Hunde in folgender Reihenfolge vor sich geht: Herabsetzung der nasalen Nervenendigungen, der sekretorischen der Chorda tympani, des Herzvagus, des Tonus des Sphincter

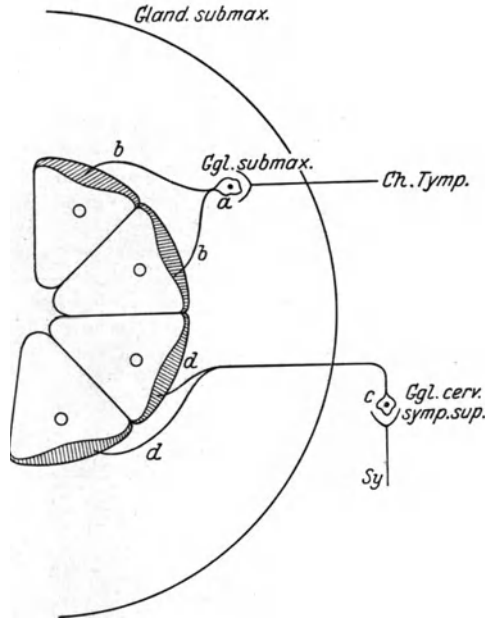


Abb. 14. Schematische Darstellung der Angriffspunkte von Giften auf die Glandula submaxillaris. (Modifiziert nach Dixon: Handb. d. exper. Pharmakologie 2, 664. Berlin 1924.) a Nervenzellen des parasympathischen Nerven; b Nervenendigungen in der Drüse; Ch Chorda tympani; c Nervenzellen des sympathischen Nerven; d Nervenendigungen in der Drüse; Sy sympathischer Nerv.

+ bedeutet Reizung und — Lähmung.

a und c	b	d
Nicotin + —	Pilocarpin +	Adrenalin +
Cytisin + —	Physostigmin +	Adrenalon +
Coniin + —	Muscarin +	Ephedrin + (?)
Lobelin + —	Cholin +	
Gelsamin —	Atropin —	
Sparteïn —	Hyosciamin —	
	Hyoscin —	

Die Wirkung von Giften auf a, c und d wird durch Atropin nicht aufgehoben.

<sup>1</sup> Langley: Schaeffers Textbook of Physiology 1, 513. 1898. — Cushny, A. R.: Die Atropingruppe. Heffters Handb. d. exper. Pharmakologie 2, 2. Hälfte, S. 617. Berlin 1924.

<sup>2</sup> Langley, J. N.: The autonomic nervous system. Cambridge 1921. Part 1, p. 35ff.

<sup>3</sup> Mathews: Americ. Journ. of Physiol. 6, 482. 1901.

<sup>4</sup> Henderson, V. E.: On the sensitivity of different nerve endings to atropine. Journ. of Pharmacol. a. Exp. Therapeut. 21, 99. 1923.

pylori und des Dünndarmes, der Blase, des Oculomotorius der Pupille, es folgen die Vasodilatoren der Speicheldrüsen und der Vagus des Darmes (rhythmische und peristaltische Bewegungen). Die Lähmung dieser Endigungen tritt wie folgt ein: Herzvagus, chorda-sekretorische Fasern, chorda-vasodilatatorische Fasern, Darmvagus. Die Blase wird nicht gelähmt.

Arima<sup>1</sup> hat paradoxe reflektorische Speichelsekretion bei chronischer Atropinvergiftung beobachtet, welche einige Monate anhalten kann, falls die Einspritzungen des Alkaloids fortgesetzt werden. 10—24 Stunden nach der letzten Einspritzung von Atropin verschwindet sie. Die Chorda tympani und der sympathische Nerv verlieren ihre Erregbarkeit nicht. In diesem Falle wirkt das Atropin wahrscheinlich auf den zentralen Teil des reflektorischen Bogens, indem es die Erregbarkeit der Zentren des verlängerten Marks erhöht.

Pilocarpin (ebenso wie auch Muscarin) ruft bei seiner Einführung in das Blut einen reichlichen Abfluß eines dünnflüssigen Speichels von chordalem Typus hervor. Die Drüsengefäße erweitern sich hierbei. Behufs Anregung einer Speichelabsonderung, z. B. beim Hunde, genügt die Injektion von 1—2 mg dieses Giftes in das Blut; mit Vergrößerung der Dosis wird die Wirkung des Giftes gesteigert, richtiger gesagt, verlängert. Bei 0,1—0,2 g Pilocarpin nimmt man bereits eine Paralyse der Absonderung wahr. Pilocarpin wirkt gleich dem Atropin offenbar auf die Endigungen der sekretorischen parasymphathischen Nerven, jedoch nicht des N. sympathicus ein<sup>2</sup>. Nach den jetzigen Anschauungen (Langley<sup>3</sup>, Dixon und Ransom<sup>4</sup>) wirkt Pilocarpin auf die peripheren Nervenendigungen, und zwar auf die spezielle Substanz, die zwischen der Nervenendigung und der Zelle liegt. Eine Bestätigung dieser Vermutung sind die Experimente Andersons<sup>5</sup>, der die Verengung der Pupille unter dem Einfluß von Pilocarpin beobachtet hat, nachdem die Nn. ciliari breves durchschnitten und demzufolge degeneriert waren.

Wiederholte Einspritzungen von 0,5 mg Pilocarpin mit Pausen von 2—3 Tagen bei einem Hunde mit Dauerfisteln der Speicheldrüsen erhöhten die Empfindlichkeit der Drüse gegenüber Pilocarpin (Barbour und Freedman<sup>6</sup>). Dr. W. E. Maevsky hat dies im Odessaer physiologischen Laboratorium bestätigt (die Arbeit ist nicht im Druck erschienen).

Über die antagonistische Wirkung des Atropins und Pilocarpins auf die Speicheldrüsen siehe außer den oben erwähnten großen Lehrbüchern noch Cushny<sup>7</sup>, Leewen und Maal<sup>8</sup>, Escudero<sup>9</sup>.

<sup>1</sup> Arima, H.: Über die paradoxe Speichelsekretion bei chronischer Atropinvergiftung. Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. **83**, H. 1/2. 1918.

<sup>2</sup> Langley: Schaeffers Textbook of Physiology **1**, 514. 1898.

<sup>3</sup> Langley, J. N.: The autonomic nervous system. Cambridge 1921. Part 1, p. 40ff.

<sup>4</sup> Dixon, W. E. und Ransom, Fred: Pilocarpin, Physostigmin, Arecolin. Heffters Handb. d. exp. Pharmakol. **2**, 2. Hälfte, S. 746. Berlin 1924.

<sup>5</sup> Anderson, H. K.: The paralysis of involuntary muscle. Part 3. Journ. of Physiol. **33**, 414. 1905.

<sup>6</sup> Barbour, H. G. and Freedman, B. P.: Effect of Pilocarpine upon Salivary Secretion in Dogs. Americ. Journ. of Physiol. **57**, 387. 1921.

<sup>7</sup> Cushny, A. R.: On optical isomers. V. The tropeines. Journ. of Pharmacol. a. Exp. Therapeut. **15**, 105. 1920.

<sup>8</sup> Storm van Leewen, W. and Maal, P. H.: The physiological standardisation of extract of belladonna. Journ. of Pharmacol. a. Exp. Therapeut. **18**, 313. 1921.

<sup>9</sup> Escudero, P.: Pilocarpine and atropine. Endocrinology **7**, 305. 1923.

Physostigmin ruft Absonderung eines an festen Bestandteilen reichen Speichels hervor. Seine Wirkung ist peripher. Jedoch ist es schwierig, das von ihm erregte Gebilde genau anzugeben. Physostigmin erhöht die Erregbarkeit der Chorda tympani (Dixon und Ransom<sup>1</sup>).

Nicotin ruft zuerst eine nicht starke Erregung und nachher Lähmung der Zellen bzw. Synapsen des autonomen Nervensystems hervor. Die Einführung von Nicotinlösung in das Blut oder das Bestreichen der Nervenknoten der Chorda tympani oder Ganglii superioris cervicalis sympathici mit Nicotinlösung ruft eine unbedeutende, vorübergehende Speichelsekretion hervor. Das Gift wirkt auf die Nervenfasern praktisch nicht ein. Deshalb bleibt die Reizung der präganglionären Fasern unwirksam, während die Reizung der postganglionären Fasern den üblichen Effekt ergibt (Langley und Dickinson<sup>2</sup>). Folgender Versuch, der mit der Gl. submaxillaris einer Katze im Odessaer Laboratorium ausgeführt wurde, veranschaulicht das soeben Gesagte. Gereizt wurde der Halssympathicus zentral und peripher vom Ganglion cervicale superior sympathici, sowohl vor als auch nach dem Bestreichen des Knotens mit 1%iger Nicotinlösung.

	Speicheltropfen in 15 Sek.
Präganglionäre Fasern, R.A. = 11 . . . . .	4
Postganglionäre Fasern, R.A. = 10 . . . . .	6
Ganglion cervicale superior sympathici wurde mit 1%iger Nicotinlösung bestrichen:	
Präganglionäre Fasern, R.A. = 10 . . . . .	0
Postganglionäre Fasern, R.A. = 10 . . . . .	5

Einzelheiten über die Wirkung dieser Gifte siehe bei Heidenhain<sup>3</sup>, Langley<sup>4</sup> und Dixon<sup>5</sup>.

Von anderen Giften, die Speichelabsonderung durch Einwirkung auf den nervo-glandulären Apparat hervorrufen, muß Cholin genannt werden, welches das parasympathische periphere Nervensystem der Speicheldrüsen reizt. Atropin sistiert seine Wirkung (siehe Trendelenburg<sup>6</sup>). Quecksilbersalze rufen starken Speichelfluß hervor, der mittels Atropin gehemmt werden kann. Ob dieser Quecksilberspeichelfluß zentralen oder peripheren Ursprungs ist, steht noch nicht fest (Meyer und Gottlieb<sup>7</sup>). Onabain und Strophantin rufen Speichelabsonderung durch periphere Wirkung hervor (Richaud<sup>8</sup>). Ferner be-

<sup>1</sup> Dixon, W. E. and Ransom, F.: Physostigmin. Heffters Handb. d. exp. Pharmakol. **2**, 2. Hälfte, S. 786 u. 809. Berlin 1924.

<sup>2</sup> Langley, J. N. and Dickinson, W. S.: On the local paralysis of peripheral ganglia and on the connection of different classes of nerve fibres with them. Proc. of the Roy. Soc. of London **46**, 423. 1889.

<sup>3</sup> Heidenhain: Hermanns Handb. d. Physiol. **5**, Teil 1, S. 84—86. 1883.

<sup>4</sup> Langley: Schaeffers Textbook of Physiology **1**, 512—516. 1898.

<sup>5</sup> Dixon, W. E.: Nicotin etc. Heffters Handb. d. exp. Pharmakol. **2**, 656, 2. Hälfte. Berlin 1924.

<sup>6</sup> Trendelenburg, P.: Quartäre Ammoniumverbindungen und Körper mit verwandter Wirkung. Heffters Handb. d. exp. Pharmakol. **1**, 564 u. 589. Berlin 1923.

<sup>7</sup> Meyer, H. H. und Gottlieb, R.: Die experimentelle Pharmakologie. 6. Aufl. 1922. S. 183.

<sup>8</sup> Richaud, A.: Action de l'onabaïne et de la strophantine sur la sécrétion salivaire et mécanisme de cette action. Cpt. rend. hebdom. des séances de l'acad. des sciences **169**, 1114. 1919.



wirken Speichelabsonderung Methylenblau (Heymans und Maigre<sup>1</sup>), Thionin (Heymans<sup>2</sup>) und Benzol (Masatoshi<sup>3</sup>).

Die Erregung des sympathischen Nervensystems der Speicheldrüsen wird durch Adrenalin (Langley<sup>4</sup>) erreicht (siehe die Literatur bei Trendelenburg<sup>5</sup>). Florowski<sup>6</sup> hat eine bedeutende Verstärkung der Wirkung des Adrenalins auf die Gl. submaxillaris der Katze nach Anwendung von Pilocarpin beobachtet. Nach Hoffmann<sup>7</sup> fördert Adrenalin nach Pilocarpin die Sekretion der Speicheldrüsen, und umgekehrt wird die Wirkung des Pilocarpins nach der vorherigen Einführung von Adrenalin geschwächt. Ephedrin erregt stets die Speichelsekretion bei nichtanästhesierten Hunden. Unter Narkose ruf Ephedrin in manchen Fällen die Sekretion der Gl. submaxillaris des Hundes hervor, trotz der Lähmung der Chorda tympani durch Atropin (Chen<sup>8</sup>). Adrenalon — ein Zwischenprodukt bei der synthetischen Darstellung des Adrenalins — erregt ebenfalls die Sekretion des Speichels und des Pankreassaftes beim Hunde (Jaeger<sup>9</sup>). Unter den Drogen, die auf die Speicheldrüse eine Wirkung ausüben, nimmt Histamin eine besondere Stelle ein, es wirkt sowohl erregend auf die Speichelsekretion (Ackermann und Kutscher<sup>10</sup>, Dale und Laidlaw<sup>11</sup>, Fröhlich und Pick<sup>12</sup>) als auch auf die kontraktile Elemente der Drüse (Mackay<sup>13</sup>).

<sup>1</sup> Heymans, C. et Maigre, E.: Action hyperthermisante du bleu de méthylène. Arch. internat. de pharmacodyn. et de thérapie **26**, 129. 1921.

<sup>2</sup> Heymans, C.: Action hyperthermisante, salivaire et cardiaque de la Thionine. Cpt. rend. des séances de la soc. de biol. **86**, 742. 1922.

<sup>3</sup> Masatoshi, T.: Beiträge zur pathologisch-anatomischen Kenntnis der Wirkung des Benzols auf die verschiedenen Organe und das Blut. Scient. reports from the government inst. f. infect. dis. **2**, 459. 1923. Zit. nach Ber. über die ges. Physiol. u. Pharmakol. **30**, 645. 1925.

<sup>4</sup> Langley, J. N.: Observations on the physiological action of extracts of the supra-renal bodies. Journ. of Physiol. **27**, 237. 1901/02.

<sup>5</sup> Trendelenburg, P.: Adrenalin und adrenalinverwandte Substanzen. Heffters Handb. d. exp. Pharm. **2**, 1130 u. 1243, 2. Hälfte. Berlin 1924.

<sup>6</sup> Florowsky, G.: On the mechanism of reflex salivary secretion. Bull. de l'Acad. des Sciences. Petrograd 1917, p. 119.

<sup>7</sup> Hoffmann, R.: Zur Pharmakologie des vegetativen Nervensystems. I. Mitt. Wien. Arch. f. inn. Med. **5**, 543. 1923.

<sup>8</sup> Chen, K. K.: The effect of ephedrine on digestive secretions. Journ. of Pharmacol. a. Exp. Therapeut. **27**, 87. 1926.

<sup>9</sup> Jaeger, E.: Etude pharmacodynamique de l'adrénone. Action vasoconstrictive et respiratoire; effets sécrétoires. Cpt. rend. des séances de la soc. de biol. **85**, 432. 1921.

<sup>10</sup> Ackermann, D. und Kutscher, F.: Untersuchungen über die physiologische Wirkung einer Secalebase und des Imidazoläthylamins. Zeitschr. f. Biol. **54**, 387. 1910.

<sup>11</sup> Dale, H. H. and Laidlaw, P. P.: Further observations on the action of  $\beta$ -iminazolethylamine. Journ. of Physiol. **43**, 182. 1911.

<sup>12</sup> Fröhlich, A. and Pick, E. P.: Die Folgen der Vergiftung durch Adrenalin, Histamin, Pituitrin, Pepton, sowie der anaphylaktischen Vergiftung in Bezug auf das vegetative Nervensystem. Arch. f. exp. Path. u. Pharm. **71**, 23. 1912.

<sup>13</sup> Mackay, Margaret E.: Histamine and salivary secretion. Amer. Journ. of Physiol. **82**, 546. 1927.

### Reizung der parasympathischen Nerven der Speicheldrüsen.

Wir gehen nunmehr zur Untersuchung der Tätigkeit der Speicheldrüsen unter dem Einfluß der Reizung ihrer zentrifugalen Nerven über. Unsere Aufmerksamkeit soll in erster Linie durch die Unterkieferdrüse beim Hunde in Anspruch genommen werden, da gerade diese Drüse Gegenstand des häufigsten und sorgfältigsten Studiums war.

Bei elektrischer, mechanischer oder chemischer Reizung des peripheren Endes irgendeines parasympathischen sekretorischen Nerven im Verlaufe eines sehr kurzen — etwa 5 Sekunden betragenden Zeitraumes<sup>1</sup> (bei schwachem Induktionsstrom 2—4 Sekunden<sup>2</sup>) — tritt eine reichliche Speichelabsonderung aus der entsprechenden Drüse ein. Nach Einstellung des Reizes beobachtet man seine „Nachwirkung“; die Absonderung wird allmählich langsamer und gelangt schließlich ganz zum Stillstand.

Reizt man während einer gewissen Zeit, z. B. 1 Minute lang, durch Induktionsstrom, die Chorda tympani, so erreicht nach der „latenten Periode“ die Sekretion ihre allerhöchste Anspannung in den ersten 15 bis 20 Sekunden und sinkt dann gegen Ende der Minute allmählich ab. Bei wiederholter Vornahme der Reizung geht das Ansteigen der Sekretionskurve um so langsamer vor sich und erreicht um so später seinen Höhepunkt, je ermüdet der Nerv und die Drüse sind.

Das nachfolgende Beispiel ist Heidenhain<sup>3</sup> entlehnt:

Curarisierter Hund. In den Gang der linken Unterkieferdrüse ist eine mit einer in Millimeter eingeteilten Röhre verbundene Kanüle eingeführt. Der Nerv (R. lingualis quinti) liegt unbeweglich auf den Elektroden. Er wird jedesmal im Verlaufe einer Minute gereizt. Die Bewegung des Speichels in dem Röhrchen wird alle fünf Sekunden kontrolliert. Ein Teil der Versuches ist fortgelassen; es ist nur die erste und neunte Reizung angeführt.

1. 11<sup>h</sup>—11<sup>h</sup>01' Rollenabstand: 30 cm.

0—40—60—70—55—35—25—25—17—18—15—12 = 372 mm.

9. 11<sup>h</sup>40' Rollenabstand: 28 cm.

0—4—20—30—40—40—30—16—24—20—10—15 = 249 mm.

Gesell<sup>4</sup> sah in der Unterkieferdrüse eines Hundes während anhaltender Chorda-Reizung gleichzeitig Schwankungen der Sekretionsmengen,

<sup>1</sup> Heidenhain: Studien des physiologischen Instituts zu Breslau 1868. H. 4, S. 89—95.

<sup>2</sup> Langley, J. N.: On the physiology of the salivary secretion. Part V. Journ. of Physiol. 10, 300. 1889.

<sup>3</sup> Heidenhain: Studien des physiologischen Instituts zu Breslau 1868. H. 4, S. 89ff.

<sup>4</sup> Gesell, R.: Studies on the submaxillary gland. III. Americ. Journ. of Physiol. 47, 438. 1918/19.

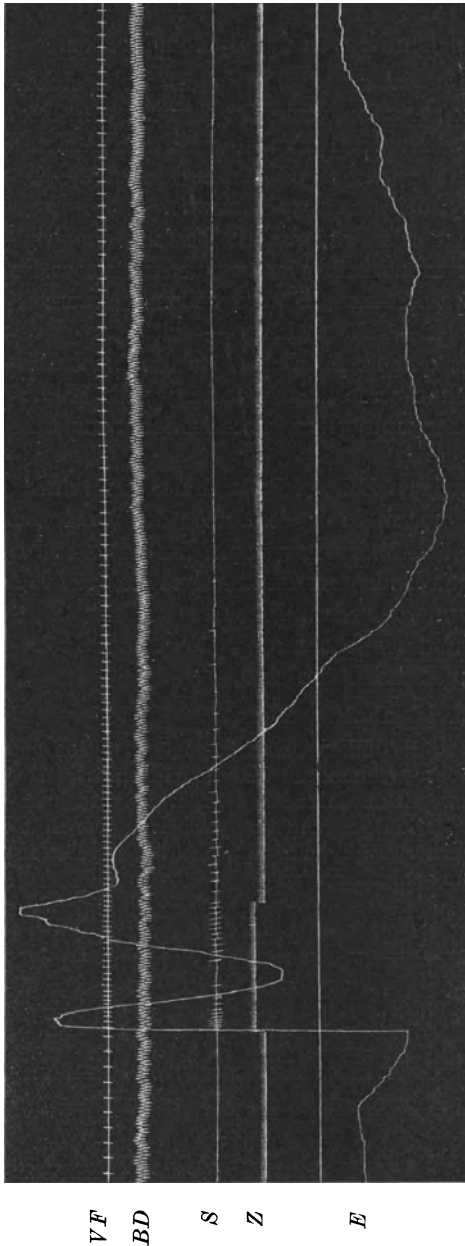


Abb. 15. Der Versuch zeigt die parallel laufenden Schwankungen der Sekretion, des Blutdurchströmungsvolumens und des elektrischen Potentials nach anhaltender Chordareizung. *VF* Durchströmungsvolumen des Blutes; *BD* Blutdruck; *S* Sekretion; *Z* Zeit und Reizmarkierung; *E* Elektrisches Potential. (Nach Gesell: *Amer. Journ. of Physiol.* **47**, 488, Fig. 1. 1918—19.)

des elektrischen Potentials und des Durchströmungsvolumens des Blutes in der Drüse auftreten (Abb. 15). Er nimmt an, daß die Veränderungen des Durchströmungsvolumens bei Dauerreizung der Chorda eine vasomotorische Erscheinung ist, die entweder mit Stoffwechseländerungen oder vasomotorischen Nerven im Zusammenhang steht. Die Ursache der Sekretionsschwankungen während Dauerreizung der Chorda sind nicht ganz aufgeklärt. Nach Gesell wirken bei diesem Phänomen verschiedene Faktoren zusammen, wie die hemmende Einwirkung der Chordatympani-Fasern, Änderungen der Wassermenge, die der Zelle zur Sekretion zur Verfügung steht, die Wirkung plötzlich gesteigerten Stoffwechsels auf den nachfolgenden Stoffwechsel der Drüse, gegenseitige Abhängigkeit der Veränderung des Blutdurchströmungsvolumens in der Drüse und deren Stoffwechsel.

Am wirksamsten im Sinne der Wirkungsdauer und am vorteilhaftesten im Sinne einer möglichst langen Erhaltung der Maximalerregbarkeit des Nerven stellt sich eine rhythmische Tetanisierung desselben ver-

mittelt elektrischen Stromes dar. Hierbei wechseln kurze Reizungsperioden mit kurzen Pausen ab. Im Falle eines derartigen Reizungsverfahrens bleibt der Nerv im Verlaufe vieler Stunden in Wirksamkeit<sup>1</sup>. Indem Wedensky<sup>2</sup> die Zahl und die Intensität der Induktionsreizungen der Chorda tympani beim Hunde variierte, konnte er feststellen, daß es ein bestimmtes Optimum der Reizfrequenz (gegen 40 Induktionsschläge pro Sekunde) und der Reizstärke gibt, welche eine maximale Speichelabsonderung hervorruft. Beim Übergang zu schnelleren und stärkeren Reizen hörte die Drüse auf zu sezernieren. Aber die Abschwächung der Intensität der Reizung machte sich wieder durch sekretorischen Effekt bemerkbar. Eine Erklärung dieser sogenannten „Wedenskyschen Hemmung“ kann man bei K. Lucas<sup>3</sup> und Adrian<sup>4</sup> finden. Siehe auch Kato<sup>5</sup>.

M. und Mme. A. Chauchard<sup>6</sup> haben die „Chronaxie“ der sekretorischen Fasern der Chorda tympani beim Hunde untersucht. Die Ch. tympani gehört nach Lapique zu der Nervengruppe, die er als „itératif“ bezeichnete. Unter solchen Nerven versteht Lapique Nerven, bei denen nur die wiederholte Reizung eine physiologische Reaktion gibt. Die „Chronaxie“ der Ch. tympani beträgt im Mittel 0<sup>s</sup>,0004; sie ist geringer als die „Chronaxie“ an Vasoconstrictoren und Vagus des Frosches (0<sup>s</sup>,002). Aber wenn man den Temperaturunterschied zwischen den warmblütigen und den kaltblütigen Tieren berücksichtigt, gehorcht die „Chronaxie“ der Ch. tympani vollständig dem allgemeinen Gesetz der „itératif“ Nerven.

Gayda<sup>7</sup> konnte feststellen, daß die Sekretion der Gl. submaxillaris auch als Folge der Reizung der Ch. tympani mittels Einzelinduktionsschläges auftritt. Die Sekretion ist proportional der Intensität des Schlagges. Bei wiederholten Reizungen der Ch. tympani mittels Einzelinduktionsschlägen wachsen die Gesamtmenge, die Mittelgeschwindigkeit und die Dauer der Sekretion mit der Vergrößerung der Zahl der Schläge, jedoch nicht proportional derselben, da die Menge des sezernierten Spei-

<sup>1</sup> Heidenhain: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. **17**, 5. 1878 und Hermanns Handb. d. Physiologie **5**, 38, Teil 1. 1883.

<sup>2</sup> Wedensky, N.: Sécrétion salivaire et excitation électrique. Cpt. rend. hebdom. des séances de l'acad. des sciences **115**, 1103. 1892.

<sup>3</sup> Lucas, Keith: On the transference of the propagated disturbance from nerve to muscle with special reference to the apparent inhibition described by Wedensky. Journ. of Physiol. **43**, 46. 1911/12. — Derselbe: The conduction of the nervous impulse. London 1917. p. 82ff.

<sup>4</sup> Adrian, E. D.: Wedensky inhibition in relation to the „all-or-none“ principle in nerve. Journ. of Physiol. **46**, 384. 1913.

<sup>5</sup> Kato, G.: The further studies on decrementless conduction Tokyo 1926. p. 161.

<sup>6</sup> Chauchard, M. et Mme A.: Mesure de l'excitabilité d'un nerf sécrétoire: corde du tympan et glande sous-maxillaire. Cpt. rend. hebdom. des séances de l'acad. des sciences **174**, 63. 1922.

<sup>7</sup> Gayda, T.: Sulla eccitabilità della ghiandola sottomascellare. Arch. di science biol. **7**, 177. 1925. Zit. nach Physiol. Abstracts **10**, 339. 1925/26.

chels mit jedem nächsten Induktionsschlag abnimmt. Nachdem diese Einzelmengung ein gewisses Minimum erreicht hat, wächst die Gesamtmenge nur sehr wenig an.

Die Menge des im Verlaufe des Versuches erzielten Speichels übersteigt an Gewicht um ein vielfaches die Drüse selbst. So kann man z. B. bei rhythmischer Reizung der Chorda tympani aus der Unterkieferspeicheldrüse des Hundes über 200 g Speichel erlangen<sup>1</sup>, während das Gewicht der Drüse selbst bei diesem Tiere durchschnittlich zwischen 6,5—8,0 g schwankt (Pawlow<sup>2</sup>).

### Wechselbeziehung zwischen der Reizung des parasympathischen Nervs und der Arbeit der Speicheldrüsen.

Folgende Wechselbeziehungen ergaben sich zwischen der Stärke und Dauer einer Reizung der Sekretionsnerven (in der Regel vermittelt Induktionsstromes) und der Arbeit der Speicheldrüse, sowohl hinsichtlich der Quantität des durch diese letztere ausgeschiedenen Sekrets, als auch hinsichtlich seiner Qualität.

I. Mit einer Steigerung des Reizes, natürlich innerhalb gewisser Grenzen, nimmt auch die Speichelabsonderung zu; mit einer Abschwächung desselben wird sie geringer. Beispiele hierfür sollen weiter unten angeführt werden.

II. Im Laufe der Arbeit der Drüse unter dem Einfluß der Reizung eines cerebralen Nervs wird ihr Sekret mit jeder folgenden Portion an festen Bestandteilen ärmer. Hierbei nimmt hauptsächlich der Gehalt an organischen Substanzen im Sekret ab, während die Menge der anorganischen Bestandteile weniger beträchtlich absinkt oder sogar überhaupt nicht abnimmt.

Tabelle 19. Verarmung des Speichels der Unterkieferdrüse eines Hundes an festen Substanzen bei andauernder, durch Reizung der Chorda tympani hervorgerufener Sekretion. (Nach Becher und Ludwig.)

Hund	Speichelportion	Menge des aufgefangenen Speichels in g	Prozent an festen Substanzen	Prozent an organischen Substanzen	Prozent an Salzen
Nr. 2	1	5,188	1,73	1,12	0,61
	2	13,812	1,68	1,07	0,61
	3	11,744	1,62	0,93	0,67
	4	17,812	1,22	0,58	0,64
Nr. 3	1	10,603	1,98	1,19	0,79
	2	13,236	1,89	1,26	0,63
	3	14,389	1,16	0,62	0,54
	4	13,867	0,75	0,27	0,48

<sup>1</sup> Langley: Schaeffers Textbook of Physiology 1, 493. 1898.

<sup>2</sup> Pawlow, J. P.: Wratsch 1890. Nr. 10.

Wir führen einige Versuche an, die wir Becher und Ludwig<sup>1</sup> entnehmen.

Die Arbeit der Speicheldrüse auf der einen Seite hat keinen Einfluß auf die Zusammensetzung des Speichels aus der Drüse der andern Seite.

III. Mit einer Steigerung des Reizes und folglich auch mit einer Steigerung der Speichelsekretion nimmt in dem zur Ausscheidung gelangenden Speichel bis zu einer gewissen Grenze der Gehalt an mineralen Bestandteilen zu. Mit einem Schwächerwerden des Reizes bzw. der Speichelabsonderung sinkt er. Mit anderen Worten: bei Erhöhung des Reizes geht die Ausscheidung von Salzen energischer vor sich als die Ausscheidung von Wasser<sup>2</sup>.

Was den prozentualen Gehalt an Salzen anbetrifft, so wurden folgende Maximalhöhen erzielt: hinsichtlich des Speichels der Unterkieferdrüse beim Hunde 0,79% — Becher und Ludwig<sup>3</sup>, 0,66% — Heidenhain<sup>4</sup>, 0,77% —

Tabelle 20. Zusammensetzung des Speichels der Unterkieferdrüse beim Hunde, wie er bei Reizung der Chorda tympani erzielt wird, bei verschiedener Sekretionsschnelligkeit. (Nach Heidenhain<sup>5</sup>.)

Nummer des Reizes	Welche Drüse	Reizdauer	Rollensabstand in mm	Speichelmenge in cem	Sekretionsschnelligkeit pro Minute in cem	Prozent an festen Substanzen	Prozent an organischen Substanzen	Prozent an Salzen
1	rechte	9 <sup>h</sup> 30' bis 9 <sup>h</sup> 50'	410—360	3,9	0,19	0,82	0,60	0,21
2	„	9 <sup>h</sup> 52' „ 9 <sup>h</sup> 55'	280—250	4,9	1,63	1,78	1,34	0,45
3	linke	10 <sup>h</sup> 05' „ 10 <sup>h</sup> 25'	440—400	3,5	0,17	1,04	0,84	0,20
4	„	10 <sup>h</sup> 26' „ 10 <sup>h</sup> 31'	100—70	3,6	0,72	2,52	2,06	0,46
5	„	10 <sup>h</sup> 49' „ 11 <sup>h</sup> 11'	360	3,8	0,17	1,93	1,67	0,26
6	„	11 <sup>h</sup> 14' „ 11 <sup>h</sup> 15'	100—80	4,0	4,0	1,62	1,02	0,60
7	rechte	11 <sup>h</sup> 39' „ 11 <sup>h</sup> 51'	390	4,2	0,35	0,87	0,72	0,15
8	„	11 <sup>h</sup> 51' „ 11 <sup>h</sup> 53'	200—150	4,0	2,0	1,32	0,87	0,45
9	„	11 <sup>h</sup> 58' „ 11 <sup>h</sup> 59' 30''	100—60	4,6	3,06	1,73	1,25	0,48

<sup>1</sup> Becher, C. und Ludwig, E.: Mitteilung eines Gesetzes, welches die chemische Zusammensetzung des Unterkieferspeichels beim Hunde bestimmt. Zeitschr. f. rat. Med. **1**, 278, N. F. 1851. Nach der Meinung Langleys und Fletchers (Philos. Transact. **180**B, 110) konnte das Sinken des prozentualen Gehaltes an Salzen bei den Versuchen Bechers und Ludwigs von einer Veränderung in der Schnelligkeit der Speichelsekretion gegen Ende des Versuches abhängen. Heidenhain, der am Anfang und zu Ende des Versuches bei ein und derselben Sekretionsschnelligkeit Speichel erhielt, vermochte einen Unterschied in der Salzmenge nicht zu beobachten (Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. **17**, **1**. 1878.

<sup>2</sup> Heidenhain: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. **17**, **4**. 1878.

<sup>3</sup> Becher und Ludwig: Zeitschr. f. rat. Med. **1**, 278, N. F. 1851.

<sup>4</sup> Heidenhain: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. **17**, **8**. 1878.

<sup>5</sup> Heidenhain: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. **17**, **7**. 1878.

Werther<sup>1</sup>, 0,77% — Langley und Fletcher<sup>2</sup>; bezüglich des Speichels der Ohrspeicheldrüse 0,59% — Heidenhain<sup>3</sup>.

Die Beispiele der Tab. 20 bestätigen das oben Gesagte.

Oder: ordnet man die bei Bestimmung des prozentualen Gehalts an Salzen erzielten Ziffern nach der Geschwindigkeit der Speichelsekretion an, so erhält man.

Nummer des Reizes	Welche Drüse	Sekretions-schnelligkeit pro Minute	Prozentualer Gehalt an Salzen
3	linke	0,17	0,20
5	„	0,17	0,26
4	„	0,72	0,46
6	„	4,0	0,60
1	rechte	0,19	0,21
7	„	0,35	0,15 (?)
2	„	1,63	0,45
8	„	2,00	0,45
9	„	3,06	0,48

Hieraus folgt, daß mit einer Steigerung der Sekretion der Gehalt an Salzen im Sekret der Speicheldrüsen zunimmt. Die geringen Schwankungen des prozentualen Gehalts an Salzen im Speichel müssen der nicht zu vermeidenden Unregelmäßigkeit in der Absonderung während ein und derselben Sekretionsperiode zugeschrieben werden.

Die Wechselbeziehung zwischen der Geschwindigkeit der Speichelabsonderung aus der Unterkieferdrüse des Hundes bei Reizung der Chorda tympani und dem Gehalt an Salzen in ihm wurde in genauester Weise von Langley und Fletcher<sup>4</sup> festgestellt. Hierbei ergab sich, gleichwie bei den Versuchen Heidenhains, daß mit einer Steigerung der Sekretion auch der prozentuale Gehalt an Salzen im Speichel zunimmt, daß jedoch mit jedem folgenden gleichmäßigen Anwachsen der Sekretionsschnelligkeit die Zunahme des prozentualen Gehalts an Salzen allmählich schwächer wird.

Untersucht man die Wechselbeziehung zwischen der Geschwindigkeit der Sekretion des Chordaspeichels aus der Unterkieferdrüse des Hundes und dem Gehalt an verschiedenen Salzen in ihm, wie dies Werther<sup>5</sup> getan hat, so ergibt sich, daß die Quantität der löslichen Salze (NaCl und Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>) zunimmt. Was aber die nichtlöslichen Salze, die nur einen unbedeutenden Teil der Salze des

<sup>1</sup> Werther, M.: Einige Beobachtungen über die Absonderung der Salze im Speichel. Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. **38**, 293. 1886.

<sup>2</sup> Langley, J. and Fletcher, H.: On the secretion of saliva, chiefly on the secretion of salts in it. Philosophical transaction of the Royal Society of London. **180B**, 116. 1890.

<sup>3</sup> Heidenhain: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. **17**, 26. 1878.

<sup>4</sup> Langley and Fletcher: Philosoph. Transaction **180B**, 117. 1890.

<sup>5</sup> Werther, M.: Einige Beobachtungen über die Absonderung der Salze im Speichel. Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. **38**, 1886 (Teil des Versuches III, Tab. IV, S. 305).

Tabelle 21. Gehalt an Salzen im Speichel der Unterkieferdrüse des Hundes bei verschiedener Sekretionsgeschwindigkeit. (Nach Langley und Fletcher.)

Sekretions- schnelligkeit pro Minute in ccm	Prozentualer Gehalt an Salzen	Zunahme des prozentualen Gehalts an Salzen, der einem Anwachsen der Sekretions- schnelligkeit um 0,01 ccm pro Minute entspricht
0,400	0,472	0,004
0,500	0,512	0,0033
0,760	0,599	0,0012
0,900	0,616	0,0003
1,333	0,628	

Unterkieferspeichels ausmachen, anbetrifft, so folgen sie nicht immer der Heidenhainschen Regel. Näher ist die Ursache dieser Wechselbeziehung nicht festgestellt.

Tabelle 22. Gehalt an verschiedenen Salzen usw. in dem auf Reizung der Chorda tympani bei verschiedener Sekretionsgeschwindigkeit erzielten Unterkieferspeichel beim Hunde. (Nach Werther.)

Nummer des Reizes	Speichelmenge pro 1 Min.	Prozent an Wasser	Prozent an festen Substanzen	Prozent an organischen Substanzen	Prozent an Salzen	Prozent an nichtlöslichen Salzen	CaO der unlöslichen Salze	Prozent an löslichen Salzen	Chlorgehalt auf ClNa berechnet	Alkal. auf Na <sub>2</sub> CO <sub>3</sub>
1	0,209	99,07	0,926	0,51	0,41	0,023	0,012	0,39	0,28	0,078
2	2,494	98,20	1,798	1,03	0,77	0,057	0,021	0,71	0,58	0,085
3	0,375	99,15	0,848	0,41	0,44	0,028	0,018	0,41	0,31	0,060
4	2,488	98,55	1,453	0,74	0,71	0,023	0,019	0,69	0,55	0,098

Genau dieselben Wechselbeziehungen lassen sich auch im Speichel der Parotis beobachten.

Tabelle 23. Zusammensetzung des bei Reizung des N. Jacobsonii bei verschiedener Sekretionsgeschwindigkeit erzielten Speichels der Ohrspeicheldrüse des Hundes. (Nach Heidenhain<sup>1</sup>.)

Nummer des Reizes	Reizdauer	Rollen- abstand in mm	Speichelmenge in ccm	Absonderungs- schnelligkeit pro Min. in ccm	Prozent an festen Substanzen	Prozent an löslichen Substanzen	Prozent an Salzen
1	9 <sup>h</sup> 36' bis 10 <sup>h</sup> 00'	285—255	5,3	0,22	0,93	0,62	0,30
2	10 <sup>h</sup> 00' „ 10 <sup>h</sup> 10'	150—85	9,5	0,95	1,37	0,94	0,43
3	10 <sup>h</sup> 35' „ 11 <sup>h</sup> 08'	230—200	4,5	0,13	1,00	0,76	0,24
4	11 <sup>h</sup> 08' „ 11 <sup>h</sup> 15'	120—75	8,2	1,1	1,13	0,65	0,47

<sup>1</sup> Heidenhain: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. 17, 25. 1878.



Oder man erhält bei Anordnung der Ziffern des prozentualen Gehalts an Salzen nach der anwachsenden Sekretionsgeschwindigkeit mit einer Beschleunigung der Absonderung des Sekrets eine Bereicherung des letzteren an mineralen Bestandteilen.

Nummer des Reizes	Absonderungsschnelligkeit pro Minute	Prozent an Salzen
3	0,13	0,24
1	0,22	0,30
2	0,95	0,43
4	1,1	0,47

IV. Was die Wechselbeziehung zwischen der Sekretionsgeschwindigkeit des Speichels bzw. der Reizstärke und dem Gehalt an organischen Bestandteilen in ihm anbetrifft, so muß man hier zwei Fälle unterscheiden: 1. Wenn die Drüse durch vorhergehenden Reiz nicht ermüdet ist, so nimmt mit einer Erhöhung des Reizes der Gehalt an organischen Substanzen im Sekret zu. 2. Ist die Drüse ermüdet, so sinkt trotz Steigerung des Reizes der prozentuale Gehalt an organischen Substanzen im Speichel. Er nimmt nur bei sehr starker Erhöhung des Reizes unbedeutend zu<sup>1</sup>.

Alle diese Wechselbeziehungen lassen sich auf den oben angeführten Tabellen 20 (für die Unterkieferdrüse) und 23 (für die Ohrspeicheldrüse) wahrnehmen. Hier sind die Daten der Tabelle 20 im Auszug wiedergegeben. Die Sekretionsgeschwindigkeit des Speichels ist dem Reichtum an organischen Substanzen in ihm gegenübergestellt.

Nummer des Reizes	Welche Drüse	Sekretionsgeschwindigkeit pro Minute	Prozent an organischen Substanzen
3	linke	0,17	0,84
5	„	0,17	1,67
4	„	0,72	2,06
6	„	4,0	1,02
1	rechte	0,19	0,60
7	„	0,35	0,72
2	„	1,63	1,34
8	„	2,00	0,87
9	„	3,06	1,25

In dem von der nichtermüdeten Drüse erhaltenen Sekret nimmt mit einer Steigerung des Reizes der prozentuale Gehalt an organischen Substanzen etwas mehr zu, als der prozentuale Gehalt an anorganischen Bestandteilen. Im Sekret der ermüdeten Drüse erfährt diese Wechselbeziehung zugunsten der letzteren eine auffallende Veränderung (siehe Tab. 20).

<sup>1</sup> Heidenhain: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. 17, 8—10. 1878.

V. Wie bereits oben ausgeführt, hat eine Abschwächung der Reizung des sekretorischen Nervis, bzw. eine Abnahme der Speichelabsonderung ein Absinken des prozentualen Gehalts an anorganischen Bestandteilen im Speichel annähernd bis zur ursprünglichen Höhe zur Folge. Hinsichtlich der organischen Bestandteile sind diese Wechselbeziehungen dagegen etwas komplizierter. Wenn auch mit einer Verringerung des Reizes ein Absinken des Gehalts an organischen Substanzen im Sekret vor sich geht, so steigt er doch nicht bis zur anfänglichen Höhe herab, zeigt vielmehr immer noch eine Erhöhung. Eine solche Divergenz im prozentualen Gehalt an anorganischen und organischen Substanzen im Speichel der Unterkieferdrüse nach vorhergehendem starkem Reiz kann man aus dem in Tabelle 20 angeführten Versuche ersehen, wenn man die Portionen 3, 4 und 5 miteinander vergleicht<sup>1</sup>.

Nummer des Reizes	Reizdauer	Rollenabstand	Absonderungsschnelligkeit pro Minute	Prozent an organischen Substanzen	Prozent an Salzen
3	10 <sup>h</sup> 0,5' bis 10 <sup>h</sup> 25'	440—400	0,17	0,84	0,20
4	10 <sup>h</sup> 26' „ 10 <sup>h</sup> 31'	100— 70	0,72	2,06	0,46
5	10 <sup>h</sup> 49' „ 12 <sup>h</sup> 11'	360	0,17	1,67	0,26

### Reizung des sympathischen Nervis.

Ein zweiter sekretorischer Nerv der Speicheldrüsen ist der N. sympathicus. Bei Reizung des peripheren Endes des durchschnittenen Hals-sympathicus vermittelt Induktionsstromes beobachtete zuerst Ludwig und bald darauf Czermak<sup>2</sup> eine Speichelabsonderung aus der Unterkieferdrüse des Hundes. Analoge Verhältnisse nahm man hinsichtlich anderer Tiere (Kaninchen, Katze, Pferd) sowie auch anderer Drüsen (Ohrspeicheldrüse, Unterzungendrüse) wahr. Eine Ausnahme bildet die Ohrspeicheldrüse des Hundes. Bei Reizung des sympathischen Nervis mittelst Induktionsstromes während eines Zeitraumes von vielen Stunden gelangt in der Regel aus dem Gang der Ohrspeicheldrüse dieses Tieres kein Tropfen Speichel zur Ausscheidung<sup>3</sup>. Es liegen jedoch Beweise dafür vor, daß auch beim Hunde der Sympathicus zur Absonderung der Ohrspeicheldrüse in Beziehung steht. An der nach Ausübung eines Reizes auf den sympathischen Nerv geöffneten Drüse kann man sehen, daß die Gänge vom Sekret erweitert sind, und daß die mikroskopische Struktur der Sekretionszellen eine auffallende Veränderung aufweist. Bei einigen Versuchen erhielt Langley<sup>4</sup> beim Hunde durch

<sup>1</sup> Heidenhain: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. 17, 11. 1878.

<sup>2</sup> Siehe Czermak, J.: Beiträge zur Kenntnis der Beihilfe der Nerven zur Speichelsekretion. Sitzungsber. d. Akad. Wien, Mathem.-naturw. Kl. 25, 3. 1857.

<sup>3</sup> Heidenhain: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. 17, 28. 1878.

<sup>4</sup> Langley, J. N.: On the changes in serous glands during secretion. Journ. of Physiol. 2, 261. 1879/80.

Reizung des Sympathicus die Absonderung eines sehr dickflüssigen Speichels.

Bei Reizung des Sympathicus verengern sich die Blutgefäße der Drüse und letztere wird blaß, die Menge des aus der Drüsenvene ausfließenden Blutes nimmt stark ab (über die Vasodilatatorenfäsern im Sympathicus der Unterkieferdrüse bei der Katze siehe weiter unten). Beim Hund geht die Degeneration der vasomotorischen und sekretorischen Fasern im Halssympathicus nicht gleichzeitig vor sich. Daher konnte Sinelnikoff<sup>1</sup> diese zwei Funktionen des Nerven in bezug auf die Gl. submaxillaris trennen. Nach dem aseptischen Durchschneiden des Vagosympathicus am Halse des Hundes ergab die Reizung der peripheren Nervenendigungen am 3.—4. Tage keine Verengung der Drüsengefäße. Der sekretorische Effekt blieb fast bis zum 6. Tag erhalten. Bei der Katze degenerieren die Vasomotoren und die sekretorischen Fasern des Halssympathicus fast gleichzeitig, 41—48 Stunden nach der Durchschneidung (Jurist und Rabinovich<sup>2</sup>).

Zondek<sup>3</sup> beobachtete eine eigenartige Parotisschwellung bei einem Menschen, die sich regelmäßig nach Genuß von sauren Äpfeln einstellte. Die Schwellung beruht auf einer plötzlichen, dickflüssigen und zähen Speichelabsonderung, die durch Reizung der sympathischen Nervenfasern der Parotis bedingt ist. Der Reiz wurde vom Magen her durch Apfelsäure ausgelöst. Andere Säuren waren wirkungslos. Gleichzeitig mit der Parotisschwellung trat eine Anämie der Parotisgegend ein, sowie eine Erhöhung des Blutdruckes von 80 auf 140 mm Hg (Riva-Rocci). Zondek glaubt, daß diese letzteren Erscheinungen vasoconstrictorische Reflexe aus dem Magen sind. 0,002 g Atropin brachte die Sekretion nicht zum Stehen, sondern verlängerte sie bis zu 8 Stunden. Es scheint, daß in Zondeks Fall durch Vermittlung des Sympathicus eine reflektorische Sekretion der Parotis auftrat, die durch eine bestimmte chemische Substanz (Apfelsäure) vom Magen her ausgelöst wurde.

### Besonderheiten der sympathischen Sekretion.

Folgende Besonderheiten charakterisieren die durch Reizung des Sympathicus hervorgerufene Absonderung.

I. Diese Sekretion ist stets bedeutend weniger ergiebig, als die durch Reizung des parasymphathischen Sekretions-

<sup>1</sup> Sinelnikoff, E. I.: L'innervation sécrétoire et vasomoteur de la glande sousmaxillaires du chien. Journ. Russe de Physiol. **3**, 97. 1921.

<sup>2</sup> Jurist, P. M. and Rabinovich, B. A.: Some peculiarities of the sympathetic innervation of the submaxillary gland of the cat. Journ. of Physiol. **58**, 274. 1924.

<sup>3</sup> Zondek, S. G.: Eine Sekretionsneurose des Nervus sympathicus. Med. Klinik **16**, 823. 1920.

nervs hervorgerufene Absonderung. Am energischsten geht diese Sekretion bei rhythmischem Reiz des sympathischen Nervs vor sich, jedoch beträgt auch hier die Quantität des beispielsweise durch die Unterkieferdrüse des Hundes zur Ausscheidung gelangenden Speichels nur  $\frac{1}{30}$ — $\frac{1}{60}$  jener Speichelmenge, die bei analogem Reiz der Chorda tympani erzielt wird<sup>1</sup>.

Der Speichel kommt in spärlichen Tropfen zur Ausscheidung. Ein ununterbrochener Speichelabfluß läßt sich niemals wahrnehmen. Dagegen gelangt sehr häufig einige Zeit nach Beginn der Reizung die Sekretion völlig zum Stillstand, um bei andauerndem Reiz des Nervs sich wiederum zu erneuern. In einem Falle reizte Heidenhain<sup>2</sup> den Sympathicus des Hundes im Verlaufe von 11 Stunden, wobei viertelstündige Reizperioden und Ruheperioden miteinander abwechselten: die Unterkieferdrüse reagierte während der ganzen Zeit mit einer Speichelabsonderung.

Folgende Speichelmengen aus der Unterkieferdrüse des Hundes wurden von Heidenhain bei Reizung des sympathischen Nervs erhalten: bei einem Versuche im Verlaufe von 80 Minuten 0,6774 g und von 88 Minuten 0,8871 g; beim andern Versuche im Verlaufe von 40 Minuten 0,5286 g und von 30 Minuten 0,5238 g<sup>3</sup>.

II. Der sympathische Speichel des Hundes (Unterkieferdrüse<sup>4</sup>) und des Kaninchens (Ohrspeicheldrüse<sup>5</sup>) weist einen bedeutend größeren Reichtum an organischen Substanzen auf als der parasympathische Speichel. Was die Salze anbetrifft, so ist der absolute Gehalt an ihnen im sympathischen Speichel geringer als im parasympathischen. Geht man jedoch z. B. hinsichtlich der Unterkieferdrüse des Hundes bei der Vergleichung von Chordaspeichel aus, so ergibt sich, daß der prozentuale Gehalt an Salzen im sympathischen Speichel bedeutend höher ist, als man nach der Schnelligkeit seiner Sekretion erwarten sollte<sup>6</sup>.

Der sympathische Speichel der Unterkieferdrüse bei der Katze ist dagegen an organischen Bestandteilen ärmer als der Chordaspeichel; der absolute Gehalt an Salzen ist in ihm geringer als im letzteren<sup>7</sup>.

<sup>1</sup> Langley: Schaeffers Textbook of Physiology 1, 495. 1898.

<sup>2</sup> Heidenhain: Studien des physiol. Instituts zu Breslau 1868. H. 4, S. 64.

<sup>3</sup> Heidenhain: Studien des physiol. Instituts zu Breslau 1868. H. 4, S. 65.

<sup>4</sup> Eckhard, C.: Über die Unterschiede des Trigemini- und Sympathicus-speichels der Unterkieferdrüse des Hundes. Eckhards Beiträge 2, 205. 1860.

<sup>5</sup> Heidenhain: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. 17, 38. 1878.

<sup>6</sup> Langley and Fletcher: Philosoph. Transaction 180B, 122. 1890.

<sup>7</sup> Langley, J.: On the Physiology of the salivary secretion. Part I. Journ. of Physiol. 1, 86. 1878.

Tabelle 24. Zusammensetzung des parasympathischen und sympathischen Speichels des Hundes, der Katze (Unterkieferdrüse) und des Kaninchens (Ohrspeicheldrüse).

Welche Drüse ?	Was für Speichel ?	Absonderungs- schnelligkeit des Speichels pro Min. in cem	Prozent an festen Substanzen	Prozent an organischen Substanzen	Prozent an Salzen
Unterkieferdrüse des Hundes <sup>1</sup>	chordaler (vor Injektion von Atropin) . . . .	4,200	1,466	0,700	0,766
	sympathischer (nach In- jekt. v. 15 mg Atropin)	0,023	3,132	2,426	0,705
Unterkieferdrüse der Katze <sup>2</sup>	chordaler . . . . .	—	1,21	0,87	0,34
	sympathischer . . . . .	—	0,70	0,43	0,28
Ohrspeicheldrüse des Kaninchens <sup>3</sup>	auf Pilocarpin <sup>4</sup> . . . .	0,23	1,47	0,65	0,81
	sympathischer . . . . .	0,07	5,48	4,93	0,54

III. Bei andauerndem Reiz des Sympathicus sinkt, genau ebenso wie bei andauerndem Reiz des cerebralen Nervs, die Quantität der organischen Bestandteile im Sekret der Speicheldrüsen, und man erhält nach einiger Zeit einen Speichel, der, hinsichtlich des Gehalts an organischen Substanzen, dem parasympathischen sehr nahekommt. Das hier angeführte Beispiel, das wir Heidenhain<sup>5</sup> entlehnen, bestätigt das eben Gesagte.

Hund. Chorda tympani durchschnitten. Der Sympathicus wird am Halse gereizt.

Erste Speichelportion. 10<sup>h</sup>55'—12<sup>h</sup>15'. Während 1 Stunde 20 Minuten 0,6774 g Speichel aufgefangen. Prozentualer Gehalt an festen Substanzen: 3,734.

Der Reiz wird fortgesetzt, von kurzen Pausen unterbrochen.

Letzte Speichelportion. 3<sup>h</sup>05'—4<sup>h</sup>33'. Während 1 Stunde 28 Minuten 0,8871 g Speichel gesammelt. Prozentualer Gehalt an festen Substanzen: 1,488.

IV. Die Reizung des sympathischen Nerven mit Einzelinduktionsschlag ruft keine Speichelabsonderung der Unterkieferdrüse hervor. Erst eine Reihe von Induktionsschlägen bedingt Sekretion (Gayda<sup>6</sup>). Nach einer Atropindosis, die stark genug ist, um

<sup>1</sup> Langley, J.: On the physiology of the salivary secretion. Part. IV. Journ. of Physiol. **9**, 59. 1888.

<sup>2</sup> Langley, J.: On the physiology of the salivary secretion. Part. III. Journ. of Physiol. **6**, 92. 1885.

<sup>3</sup> Heidenhain: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. **17**, 38. 1878.

<sup>4</sup> Der bei Injektion von Pilocarpin in das Blut erlangte Speichel entspricht nach seiner Zusammensetzung dem parasympathischen Speichel.

<sup>5</sup> Heidenhain: Studien des physiol. Instituts zu Breslau 1868. H. 4, S. 65.

<sup>6</sup> Gayda, T.: Sulla eccitabilità della ghiandola sottomascellare. Arch. di scienze biol. **7**, 177. 1925. Zit. nach Physiol. Abstr. **10**, 339. 1925/26.

die Chorda tympani zu lähmen, kann man Sekretion durch oft wiederholte Reizung des symphathischen Nerven oder der Drüse selbst hervorgerufen. Sogar große Dosen Atropin lähmen den Sympathicus nicht, sondern vermindern die Reizbarkeit der Drüse nur gering. Einspritzung von Ergotoxin nach Atropin vermehrt die symphathische Sekretion.

### **Wechselbeziehung zwischen dem parasymphathischen und dem symphathischen Nerv.**

Der Einfluß des einen sekretorischen Nerven auf die Tätigkeit des anderen äußert sich in zweifacher Weise: einmal in einer Veränderung der Quantität des durch die Drüse zur Ausscheidung gelangenden Sekrets und dann in einer Veränderung seiner Qualität.

#### **I. Quantitative Veränderungen.**

Bei gleichzeitiger Reizung des cerebralen und symphathischen Nerven kann die quantitative Seite der Sekretion eine zwifache Veränderung erfahren.

1. Werden beide Nerven eine kurze Zeit vermittelt eines äußerst schwachen Stromes gereizt, so ist die Quantität des hierbei erhaltenen Speichels höher, als bei Reizung jedes einzelnen Nerven im besonderen. (Die Beobachtungen beziehen sich auf die Chorda tympani und den symphathischen Nerv der Katze<sup>1</sup> und des Hundes<sup>2</sup>.) Bei gleichzeitiger Reizung der Chorda tympani und des N. sympathici beim Hunde beobachtete Gesell<sup>3</sup> eine Erhöhung der Speichelsekretion aus der Gl. submaxillaris. Der Blutstrom durch die Drüsengefäße war dabei geringer als bei chordaler Reizung.

2. Bei stärkeren Strömen läßt ein gleichzeitiger Reiz des cerebralen und symphathischen Nerven die Quantität des aus der Unterkiefer- oder Ohrspeicheldrüse zur Absonderung gelangenden Speichels bis auf Null herabsinken<sup>4</sup>.

Die hemmende Wirkung des Sympathicus auf die durch den parasymphathischen Nerv hervorgerufene Sekretion gelangt nicht auf einmal zur Entwicklung: die latente Periode beträgt 15—30 Sek.<sup>5</sup> Andererseits tritt nach andauernder gleichzeitiger Reizung beider Nerven z. B. der Unterkieferdrüse oder nach Reizung des Sympathicus allein, die Wirkung der Chorda nicht sofort hervor und entwickelt sich nur allmählich<sup>5</sup>.

Die zuerst von Czermak<sup>6</sup> hervorgehobene hemmende Wirkung des Sympathicus auf die durch Reizung des parasymphathischen Nerven hervorgerufene

<sup>1</sup> Langley: Journ. of Physiol. 10, 316. 1889.

<sup>2</sup> Langley: Journ. of Physiol. 1, 102. 1878.

<sup>3</sup> Gesell: Americ. Journ. of Physiol. 47, 438. 1918/19.

<sup>4</sup> Czermak: Sitzungsber. d. Akad. Wien, Mathem.-naturw. Kl. 25, 3. 1857.

<sup>5</sup> Langley: Schaeffers Textbook of Physiology 1, 506. 1898.

<sup>6</sup> Czermak: Sitzungsber. d. Akad. Wien, Mathem.-naturw. Kl. 25, 3. 1857.

Sekretion hat eine Reihe von Auslegungen gefunden. Czermak selbst schreibt den durch Reizung des Sympathicus hervorgerufenen Hemmungseffekt der Einwirkung der in ihm verlaufenden Hemmungsfasern zu, Eckhard<sup>1</sup> — einer Verstopfung der Gänge durch den dickflüssigen sympathischen Speichel, Heidenhain<sup>2</sup> — dem Mangel an Sauerstoff sowie einer Erstickung der Drüse infolge Verringerung der Blutzufuhr durch die infolge Reizes des Sympathicus verengten Gefäße, Langley<sup>3</sup> — einer Verringerung der Blutzufuhr zur Drüse.

3. „Vermehrte Sekretion“. Ganz spezielle Beziehungen lassen sich in dem Falle beobachten, wo dem Reiz des Sympathicus unmittelbar eine, wenn auch nur kurze, Reizung des parasympathischen Absonderungsnervs vorhergeht. In solchem Falle erhält man stets ohne Ausnahme eine nicht lange anhaltende, doch beträchtliche Sekretion sowohl aus der Unterkiefer- als auch aus der Unterzungendrüse und, was besonders Interesse verdient, aus der Ohrspeicheldrüse des Hundes, bei der in der Regel eine Reizung des Sympathicus sich als unwirksam erweist.

Bei Wiederholung der Reizung des Sympathicus nimmt der sekretorische Effekt ab und erreicht gewöhnlich bei der Unterkieferdrüse beim dritten Mal die Norm, während er bei der Ohrspeicheldrüse gänzlich verschwindet. Die Quantität des bei solchem Reiz des Sympathicus zur Absonderung kommenden Speichels, beispielsweise aus der Unterkieferdrüse, übersteigt in einigen Fällen seinen gewöhnlichen sekretorischen Effekt um das Zehnfache. Nach seiner Zusammensetzung stellt sich der Speichel als Mischspeichel dar mit einem größeren Gehalt an festen Substanzen, als ihn der Chordaspeichel aufweist, und einem geringeren, als wir ihn im sympathischen Speichel finden. Langley, der diese Erscheinung eingehend untersucht hat, nannte sie „vermehrte Sekretion — augmented secretion“<sup>4</sup>.

Wir entnehmen seiner Arbeit nachfolgendes Beispiel.

Unterkieferdrüse des Hundes. Reizung des Sympathicus nach vorhergehender Reizung der Chorda tympani. Die „vermehrte Sekretion“ wird mit jedem folgenden Mal schwächer (Langley, l. c., S. 297).

Speichelabsonderung im Verlaufe von je 30 Sek. in mm eines Röhrchens (35,5 mm des letzteren = 0,25 ccm) . . . . .	1	3	2½	1½	82	45	3	2	1	1½	17½	4	6	3	4½	3	1½
Gereizter Nerv . . . . .	Sy				Ch	Ch					Sy	Sy	Sy				

<sup>1</sup> Adrian und Eckhard: Eckhards Beiträge 2, 95. 1860.

<sup>2</sup> Heidenhain: Hermanns Handb. d. Physiologie 5, 47, Teil 1. 1883.

<sup>3</sup> Langley: Schaeffers Textbook of Physiology 1, 506. 1898.

<sup>4</sup> Langley, N. J.: On the physiology of the salivary secretion. Part V. Journ. of Physiol. 10, 291. 1889. — Vgl. Bradford, J. R.: Some points in the physiology of gland nerves. Journ. of Physiol. 9, 292. 1888.

Je konstanter und stärker der nach Einwirkung der Chorda tympani ausgeübte erste Reiz des Sympathicus ist, einen um so geringeren Effekt weisen seine weiteren Reizungen auf.

Die Reizungsdauer der Chorda tympani hat keinen besonderen Einfluß auf den Umfang der „vermehrten Sekretion“. Schon der aller kürzeste Reiz der Chorda tympani (2—3 Sekunden), der sofort nach Beginn der Speichelabsonderung eingestellt wird, steigert die Wirkung des Sympathicus. Hierbei ist die zum mindesten während einer minutenlangen Reizung des sympathischen Nerven erlangte Speichelmenge nicht geringer als die, welche man nach einer anhaltenden (z. B. zwei Minuten dauernden) Reizung der Chorda tympani erhält.

Die Wirkung der Chorda tympani auf die sympathische Sekretion verschwindet in der Regel nach Ablauf von 10—15 Minuten auch in dem Falle, wenn der Sympathicus nicht gereizt wird. Bei der Ohrspeicheldrüse wird bereits 10 Minuten nach Reizung des N. Jacobsonii eine „vermehrte Sekretion“ nicht mehr wahrgenommen. Dies zeigt folgender Versuch, wo die „vermehrte Sekretion“ der Ohrspeicheldrüse und ihr Ausbleiben nach Verlauf eines Zeitraumes von 11 Minuten dargestellt ist.

Ohrspeicheldrüse des Hundes (Langley, l. c., S. 322).

Speichelabsonderung im Verlauf von je 30 Sek. . . . .	0	0	0	0	35	14	1	3	0	0	0	0
Gereizter Nerv . . . . .	Sy				J	Sy		Sy			Sy	
Speichelabsonderung im Verlauf von je 30 Sek. . . . .	31	76	Zeitraum von 11 Minuten				0	0	0	0	0	0
Gereizter Nerv . . . . .	J	J	ohne Reizung				Sy	Sy			Sy	Sy

Man könnte meinen, daß die Ursache der „vermehrten Sekretion“ in dem Zusammenfallen des durch die Chorda tympani hervorgerufenen erweiterten Zustandes der Drüsengefäße mit der Reizung der sekretorischen Fasern des sympathischen Nerven zu suchen sei. Indessen sprechen gegen eine solche Annahme 1. die Beobachtung der Quantität des durch die Drüse fließenden Blutes, die bei Reizung des Sympathicus stets auffallend abnimmt, und 2. die Versuche mit Vergiftung des Tieres mit Atropin in Dosen, die die sekretorischen Fasern der Chorda tympani völlig paralysieren und die Vasomotoren nicht beeinträchtigen. In diesem Falle verschwindet die „vermehrte Sekretion“ fast vollständig.

Unterkieferdrüse beim Hunde. Alle Äste der V. jugularis sind unterbunden mit Ausnahme derjenigen, die von der Unterkieferdrüse ausgehen (Langley, l. c., S. 304).

Blutstrom aus der Vene pro je 30 Sek. im ccm . . . . .	1	1	1 <sup>1</sup> / <sub>4</sub>	<sup>3</sup> / <sub>4</sub>	<sup>1</sup> / <sub>2</sub>	<sup>1</sup> / <sub>2</sub>	<sup>1</sup> / <sub>2</sub>	<sup>1</sup> / <sub>4</sub>	<sup>1</sup> / <sub>2</sub>	<sup>1</sup> / <sub>2</sub>	<sup>1</sup> / <sub>2</sub>	<sup>1</sup> / <sub>4</sub>	<sup>1</sup> / <sub>4</sub>	<sup>1</sup> / <sub>2</sub>	<sup>1</sup> / <sub>2</sub>
Speichelabsonderungen pro je 30 Sekunden . . . . .	0	0	0	5	4	4	4	6	5	4	3	9	5	2	—
Gereizter Nerv . . . . .				Sy				Sy				Sy			
Dasselbe, jedoch nach Reizung der Chorda tympani (derselbe Hund).															
Blutstrom pro je 30 Sek. in ccm . . . . .	1	2 <sup>1</sup> / <sub>4</sub>	2 <sup>1</sup> / <sub>2</sub>	3 <sup>1</sup> / <sub>4</sub>	15"	15"	15"	15"	<sup>1</sup> / <sub>5</sub>	<sup>1</sup> / <sub>4</sub>					
Speichelabsonderung pro 30 Sek. in mm	54	23	28	36	63	29	9	4							
Gereizter Nerv . . . . .	Ch	Ch				Sy	Sy								



Dasselbe, jedoch nach Injektion von 0,005 g Atropin in das Blut (ein anderer Hund).

Blutstrom pro je 30 Sek. in cem . . . . .	1	4 <sup>1</sup> / <sub>2</sub>	4 <sup>3</sup> / <sub>4</sub>	1 <sup>3</sup> / <sub>4</sub>	1 <sup>1</sup> / <sub>2</sub>	1 <sup>1</sup> / <sub>4</sub>	1 <sup>1</sup> / <sub>4</sub>	—
Speichelabsonderung pro je 30 Sek. in mm .	0	0	0	0	1	3	2	0
Gereizter Nerv . . . . .		Ch	Ch		Sy			

Die „vermehrte Sekretion“ ist eine durchaus sicher festgestellte physiologische Erscheinung. Aber sie wird auf die verschiedenste Weise gedeutet. Nach Langley ist die vermehrte Sekretion der Ausdruck erhöhter Reizbarkeit der Drüse. Die vorhergehende Reizung des parasympathischen Nerven verursacht eine vorübergehende (10—12 Minuten) erhöhte Reizbarkeit der Drüse gegenüber Reizen, die sie durch den sympathischen Nerven treffen. Mathews<sup>1</sup> dagegen glaubt, daß die „vermehrte sympathische Sekretion“ nur die Entleerung der Drüse von schon gebildetem Chordaspeichel ist, und daß diese Entleerung durch Kontraktion der Gänge und Alveolen verursacht wird. Nach dieser Ansicht hat der sympathische Nerv nichts mit den Drüsenzellen zu tun, sondern ist ein motorischer Nerv für gewisse Muskelemente der Drüse.

Langleys Ansicht wurde in neuerer Zeit von Maevsky und Goldenberg geteilt. Maevsky<sup>2</sup> arbeitete an einem Hund mit permanenter Fistel der Ohrspeicheldrüse und der gemischten Drüsen. Die Chorda tympani des Hundes wurde auf einer Seite durchschnitten und die Sekretion der gemischten Drüsen auf diese Weise gelähmt. Wenn der Hund gefüttert wurde oder wenn 1%iges HCl in das Maul gebracht wurde, so floß kein einziger Tropfen Speichel aus dem Gang der gemischten Drüsen, obgleich die Ohrspeicheldrüse zur selben Zeit reichlich Speichel absonderte. Aber wenn die gelähmten Drüsen und die Ohrspeicheldrüsen unter dem Einfluß von Pilocarpin (1 cem einer 0,25%igen Lösung subcutan) sezernierten, so bewirkte das Füttern der Tiere eine starke Zunahme des Speichelflusses, nicht nur aus der Ohrspeicheldrüse, sondern auch aus den gemischten Drüsen.

Nun durchschnitt Maevsky während des Versuchs ohne Anästhesie den vago-sympathischen Nerven am Halse, nachdem er ihn am vorhergehenden Tag unter der Haut isoliert hatte. Der Hund ertrug diese kleine Operation ganz ruhig und fraß schon während der ersten folgenden 5 Minuten ebenso begierig wie zuvor.

Ein entsprechender Versuch verläuft folgendermaßen:

Vers. 1 cem 0,25%iges Pilocarpin wird subcutan eingespritzt. Die Sekretion aus den gemischten und den Ohrspeicheldrüsen wird alle 5 Minuten gemessen.

Gemischte Drüsen	0,2	2,3	3,4	3,4	3,9	3,45	6,0*	2,1**	1,4*	1,4	1,4	1,4	1,4	1,4	1,3*	1,1	0,9
Ohrspeicheldrüse	0,07	1,0	1,1	1,2	1,1	0,9	2,8	0,4	2,0	0,2	0,3	0,5	0,4	1,9	0,3	0,05	

\* Fleisch- und Brotpulver.

\*\* Nervus vago-sympathicus am Halse durchschnitten.

<sup>1</sup> Mathews: Ann. of the New York Acad. of Science **11**, 293. 1898.

<sup>2</sup> Maevsky, W. E.: The sympathetic innervation and the process of normal salivary secretion. Journ. of Physiol. **57**, 307. 1923.

Aus diesen und einigen analogen Versuchen schließt Maevsky, daß schon vorher ein gewisser Grad der Reizbarkeit der Drüse notwendig ist, um die Fähigkeit des symphathischen Nerven, die Reflexe aus der Mundregion überzuleiten, manifest zu machen. Unter normalen Verhältnissen besteht diese Bedingung, wenn die Drüse durch den parasymphathischen Nerv gereizt wird; dann kann der symphathische Nerv bei der Sekretion mitwirken.

Goldenberg<sup>1</sup> zeigte, daß man vermehrte Sekretion erhält bei aufeinanderfolgenden Reizungen desselben oder beider sekretorischer Nerven der Unterkieferdrüse der Katze, d. h. Chordareizung nach Chordareizung, Chordareizung nach Sympathicusreizung, Sympathicusreizung nach Sympathicusreizung und Sympathicusreizung nach Chordareizung. Die Erscheinung der „vermehrten Sekretion“ ist somit nicht notwendig an die Wirkung des symphathischen Nerven gebunden.

Die Hauptgründe, die von Mathews<sup>2</sup> zugunsten der motorischen Natur der symphathischen Sekretion angeführt werden, sind:

„Der plötzliche Speichelerguß; das plötzliche Aufhören desselben, trotz weitergehender Reizung; die Verminderung der abgesonderten Speichelmenge, wenn die Reizungen rasch nacheinander wiederholt werden; die scheinbare Lähmung des Nerven, wenn die Gänge leer sind, und seine Wiederbelebung, wenn die Gänge passiv erweitert werden, die Vergrößerung der sezernierten Speichelmenge, wenn die Gänge mit anormal viel flüssigem Speichel angefüllt sind, und die Verminderung der Menge, wenn nur wenig Speichel in den Gängen vorhanden ist; die Abhängigkeit der Qualität des symphathischen Speichels von demjenigen, der in der Drüse im Moment der Reizung vorhanden ist; der Rückfluß von Speichel in die Drüse beim Aufhören des Reizes, wenn die Drüse auf Druck hin abgesondert hat; das Vorhandensein von glatten Muskeln in den Gängen und zwischen den Alveolen (?)“.

Anrep<sup>3</sup>, welcher der gleichen Meinung wie Mathews über den Mechanismus der vermehrten symphathischen Sekretion ist (abgesehen davon, daß Anrep die sekretorische Funktion des symphathischen Nerven im allgemeinen nicht bestreitet), fügte zu dieser Reihe von Versuchen einen weiteren hinzu. Er machte Einschnitte in die Unterkieferdrüse eines Hundes und durchspülte die Drüse in rückwärtiger Richtung durch den Hauptgang. Reizung des Sympathicus verminderte den Flüssigkeitsstrom aus den Einschnitten der Drüse. Atropin hob diese Wirkung des symphathischen Nerven nicht auf.

Wenn Mathews' und Anreps Erklärung des Zustandekommens der „vermehrten Sekretion“ richtig ist, so muß man annehmen, daß eine Rückresorption von ruhendem Speichel aus den Speichelgängen stattfindet, da die Reizung des symphathischen Nerven nur eine Vermehrung während 10—12 Minuten nach Reizung eines parasymphathischen Nerven gibt. Diese Rückresorption konnte bisher weder bewiesen noch widerlegt werden.

Babkin und MacLarren<sup>4</sup> verbanden den Hauptgang der Unterkieferdrüse eines Hundes mit einem besonderen Apparat, der die Veränderungen des Volumens des abgesonderten Speichels registrierte. Sie erhielten so Aufzeichnungen

<sup>1</sup> Goldenberg, E. E.: The mutual influence of secretory stimuli in the submaxillary gland of the cat. *Journ. of Physiol.* 58, 267. 1924 und Goldenberg, E. E.: Über den Zeitfaktor bei der Reizung der Gl. submaxillaris der Katze. *Journ. für exp. Biol. und Med. Moskau* 1926/27, Nr. 12, 419.

<sup>2</sup> Mathews: *Ann. of the New York Acad. of Science* 11, 293. 1898.

<sup>3</sup> Anrep, G. V.: Observations on augmented salivary secretion. *Journ. of Physiol.* 56, 263. 1922.

<sup>4</sup> Babkin, B. P. and MacLarren, P. D.: The augmented salivary secretion. *Amer. Journ. of Physiol.* 81, 143. 1927.

der Sekretion nach Reizung der Chorda tympani, des Sympathicus, sowie des Sympathicus nach vorausgegangener Chordareizung. Diese Kurven sind alle verschieden und höchst typisch für jeden Nerven und jede Versuchsbedingung (Abb. 16). Die „Chordakurve“ ist S-förmig, die Sympathicuskurve beim Hund zeigt ein sehr langsames Ansteigen. Die Kurve der „vermehrten Sekretion“, d. h. bei Reizung des Sympathicus nach Chordareizung zeigt einen sehr raschen Anstieg und unterscheidet sich stark von den Chorda- und Sympathicuskurven.

Es scheint also, daß zwei verschiedene Prozesse bei der Reizung der beiden Nerven in der Drüse vor sich gehen. Im Falle der Chorda- und primären Sympathicusreizung kennzeichnet die Kurve ein allmähliches Anfüllen (sehr langsam bei sympathischer Reizung) der Gänge mit Speichel. Wenn aber die Gänge durch vorhergehende Reizung der Chorda angefüllt sind, so wird der Speichel bei sympathischer Reizung rasch aus den Gängen ausgepreßt, und wir erhalten eine typische Kurve der „vermehrten Sekretion“. Es scheint jedoch, daß die vermehrte sympathische Sekretion nicht allein durch eine Kontraktion der Gänge erklärt werden kann. Bei einigen Versuchen rief schon ein unterschwelliger Reiz des Sympathicus Speichelfluß hervor; und zwar nicht nur, wenn er zum erstenmal nach Chordareizung angewandt wurde, sondern auch bei wiederholter Reizung.

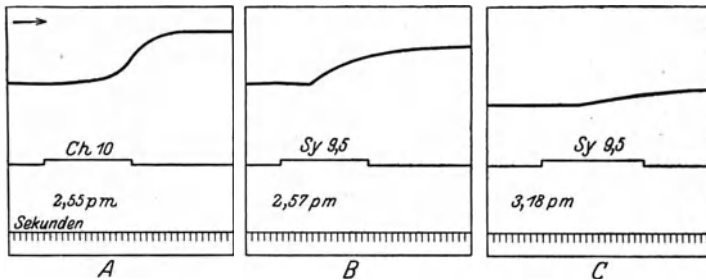


Abb. 16. Volumenkurve des abgesonderten Speichels. Unterkieferdrüse eines Hundes. (Nach Babkin und MacLarren.) A Reizung der Chorda tympani; B Reizung des Sympathicus nach Chordareizung; C Reizung des Sympathicus.

Sowohl diese Tatsache, als auch die „vermehrte Wirkung“ der Chordareizung nach schon vorausgegangener Chordareizung (die Chorda enthält keine motorischen Fasern), als auch die verschieden lange Dauer der Nachwirkung unter verschiedenen experimentellen Bedingungen usw. lassen uns annehmen, daß die Erscheinung der „vermehrten Sekretion“ wahrscheinlich einem Doppelmechanismus, sowohl motorischer als auch sekretorischer Natur, entspringt. Mackay<sup>1</sup> kam zu dem gleichen Schluß anlässlich der Untersuchung der Histaminwirkung auf die Speichelsekretion. Sie fand, daß Histamin eine doppelte Wirkung auf die Submaxillaris ausübt; eine sekretorische Wirkung, die durch eine vorhergehende Reizung der Chorda tympani wesentlich verstärkt wird; eine mechanische Wirkung der Ausstoßung des Speichels infolge der Einwirkung des Histamins auf die kontraktile Elemente der Drüse.

## II. Qualitative Veränderungen.

Die Wechselwirkung zwischen dem parasympathischen und sympathischen Nerv der Speicheldrüsen äußert sich in folgenden Veränderungen der Eigenschaften ihres Sekrets.

<sup>1</sup> Mackay, Margaret E.: Histamine and salivary secretion. Amer. Journ. of Physiol. 82, 546. 1927.

1. Nach andauernder Reizung der Chorda tympani ruft der Sympathicus die Absonderung eines an festen Substanzen bedeutend ärmeren Sekrets hervor, als bis zur Vornahme des Reizes. Ebenso wird auch nach andauernder Reizung des Sympathicus das Chordasekret an festen Bestandteilen bedeutend ärmer. Dies ersieht man z. B. aus den nachfolgenden Versuchen, die Heidenhain<sup>1</sup> entlehnt sind.

Hund. Unterkieferdrüse.

1. Reizung des Sympathicus von 10<sup>h</sup> 58'—12<sup>h</sup> 55'. Rollenabstand 9—7 cm. An Speichel erhielt man 0,6443 g. Prozentualer Gehalt an festen Substanzen: 5,928.

2. Reizung der Chorda tympani. Rollenabstand: 26 cm. Nach Entleerung der Kanüle und der Gänge vom symphathischen Speichel wurde während der Zeit von 12<sup>h</sup> 57'—12<sup>h</sup> 59' 2,8870 g Speichel aufgefangen. Prozentualer Gehalt an festen Substanzen 2,026.

3. Die Reizung der Chorda tympani wird bei einem Rollenabstand von 26 bis 23 cm bis 3<sup>h</sup> fortgesetzt. Sodann von 3<sup>h</sup> 05'—3<sup>h</sup> 06'45'' beim Rollenabstand von 21 cm wurde 1,2553 g Chordaspeichel mit einem prozentualen Gehalt an festen Substanzen von 0,820 gesammelt.

4. Reizung des Sympathicus. Nach Ersetzung des Chordaspeichels in den Gängen und der Kanüle durch symphathischen Speichel wurde von 4<sup>h</sup> 26'—5<sup>h</sup> 45' 0,5416 g Speichel mit einem prozentualen Gehalt an festen Substanzen von 2,381 gesammelt.

Mithin erniedrigte andauernde Reizung der Chorda tympani (gegen acht Stunden) den Gehalt an festen Bestandteilen im symphathischen Speichel der Unterkieferdrüse von 5,928% bis auf 2,381%.

Hund. Unterkieferdrüse.

1. Reizung der Chorda tympani von 9<sup>h</sup> 18'—9<sup>h</sup> 20' bei einem Rollenabstand von 24 cm. Gesammelt 1,481 g Speichel mit einem prozentualen Gehalt an festen Substanzen von 2,395%.

2. Reizung des Sympathicus bis 3<sup>h</sup> 28' bei einem Rollenabstand von 12 bis 7 cm.

3. Reizung der Chorda tympani. Rollenabstand 21—20 cm. Zunächst wurde das symphathische Sekret entfernt, sodann von 3' 30<sup>h</sup>—3<sup>h</sup> 32' 1,275 g Speichel mit einem prozentualen Gehalt an festen Substanzen von 1,014 gesammelt.

Obwohl die Sekretionsgeschwindigkeit des Chordaspeichels zu Beginn und Ende des Versuches fast die gleiche war (im Verlauf von 2 Minuten 1,48 g und 1,27 g), so sank nichtsdestoweniger infolge Reizung des Sympathicus der Prozentsatz an festen Substanzen mehr als um das Doppelte (von 2,395 bis auf 1,014).

Diese Daten sprechen nach der Meinung Heidenhains<sup>2</sup> dafür, daß sowohl der cerebrale als auch der symphathische Nerv bei ihrer Reizung organische Bestandteile des Speichels (vornehmlich Mucin) aus ein und

<sup>1</sup> Heidenhain: Studien des Physiol. Instituts zu Breslau 1868. H. 4, S. 71.

<sup>2</sup> Heidenhain: Studien des Physiol. Instituts zu Breslau 1868. H. 4, S. 73.

denselben Drüsenzellen aufnehmen. Folglich ist ein spezifischer Unterschied zwischen dem chordalen und sympathischen Speichel nicht vorhanden; der Unterschied ist lediglich ein quantitativer. Bei Erschöpfung der Vorräte an organischen Stoffen in den Drüsenelementen ruft der Sympathicus eine Absonderung von „chordalem Speichel“ hervor<sup>1</sup>. Langley<sup>2</sup> und Gaskell<sup>3</sup> deuten die Innervation der sekretorischen Zellen der gemischten Speicheldrüsen auf andere Weise. Sie nehmen an, das zwei verschiedene Arten von Zellen vorhanden sind, die eine ist mit Nervenfasern der Chorda tympani verbunden, die andere Art wird vom sympathischen Nerv versorgt.

Langley<sup>4</sup> beobachtete, daß nach langandauernder Reizung der Chorda tympani immer bei mikroskopischer Untersuchung einige Drüsenzellen im Ruhezustand gefunden werden. Daraus zieht er den Schluß, daß es Drüsenzellen gibt, die nicht von der Chorda tympani innerviert werden. Nach Durchschneidung der Chorda tympani oder des sympathischen Nervs beobachtete Gerhardt<sup>5</sup>, daß sich verschiedene histologische Veränderungen in den Speicheldrüsen vorfinden, und daß diese Veränderungen nie in allen Drüsenzellen, sondern immer nur herdenweise auftreten. Langley<sup>6</sup> nimmt ferner an, daß die vermehrte sympathische Sekretion nach Reizung des parasympathischen Nervs eine gewisse Wahrscheinlichkeit für die Leitung von Zelle zu Zelle bietet. Nach Gaskell<sup>3</sup> ist die einfachste Erklärung all dieser Tatsachen die, daß die parasympathischen und sympathischen Nervenfasern morphologisch verschiedene Speicheldrüsengebilde versorgen. Ein Teil derselben sind endodermale Drüsen, wie die Magen- und Bauchspeicheldrüse, und werden vom parasympathischen Nerv innerviert. Andere sind epidermale Hautdrüsen, wie die Schweißdrüsen, und werden vom sympathischen Nerv versorgt. Seit dem Erscheinen der Arbeiten von Krogh<sup>7</sup> besitzen wir eine andere Erklärung dieser Erscheinungen. Dieser Forscher hat gezeigt, daß die Capillaren nicht einfach durch arteriellen Druck passiv erweitert werden, sondern einen eigenen Tonus haben und aktive Verengung und Erweiterung zeigen, die nicht von den entsprechenden Veränderungen in den Arterien abhängen. Man kann daher mit Recht annehmen, daß während der Chordareizung die Blutversorgung der Drüsenelemente nicht gleichmäßig in der ganzen Drüse ist, und daß daher einige Teile der Drüse mehr arbeiten als andere. Das entspricht den Beobachtungen von Richards<sup>8</sup> und seinen Mitarbeitern an der Niere, wo der sekretorische Reiz gleichförmig ist und theoretisch alle Glomeruli beeinflussen kann. Sie fanden aber, daß eine Vermehrung des Blutkreislaufes durch eines der gewöhnlichen Mittel — Durchschneidung der sympathischen Nervenversorgung, Injektion von Salzen, Zucker,

<sup>1</sup> Heidenhain: Hermanns Handb. d. Physiologie 5, 48, Teil 1. 1883.

<sup>2</sup> Langley: Schaeffers Textbook of Physiology 1, 507. 1898. — The autonomic nervous system 1921. Part 1, p. 46.

<sup>3</sup> Gaskell, W. H.: The involuntary nervous system. London 1920. p. 126.

<sup>4</sup> Langley: Journ. of Physiol. 11, 153. 1890.

<sup>5</sup> Gerhardt: Zit. nach L. Lucianis Human Physiology 2, 76. London 1913.

<sup>6</sup> Langley: Journ. of Physiol. 10, 328. 1889.

<sup>7</sup> Krogh, A.: The anatomy and physiology of capillaries. Yale University Press 1924. p. 37ff.

<sup>8</sup> Richards, A. N.: The nature and mode of regulation of glomerular function. Americ. Journ. of the Med. Science 170, 781. 1925.

Harnstoff usw., Blutübertragung — eine Vermehrung der Zahl der sichtbaren Glomeruli in der Froschniere hervorrufen kann. Aber die Anzahl der Glomeruli, die vom Blut versorgt werden und deshalb als in Tätigkeit angesehen werden können, ist veränderlich. Die Fortpflanzung des Reizes von Zelle zu Zelle, wie Langley sie im Falle der „vermehrten Sekretion“ annimmt, muß erst bewiesen werden und kann zur Zeit nur als Arbeitshypothese angesprochen werden.

Die ganze Frage der Versorgung der Drüsenelemente erfordert demnach noch viele völlig neue Untersuchungen.

2. Bei gleichzeitiger Reizung des parasympathischen und sympathischen Nervs nimmt der prozentuale Gehalt an festen, bzw. organischen Substanzen in solchem gemischtem Speichel eine mittlere Stelle ein: er ist höher als im reinen Chordaspichel und niedriger als im reinen sympathischen Speichel. Diese Tatsache wurde zuerst von Eckhard<sup>1</sup> wahrgenommen.

In besonders deutlicher Form tritt der Einfluß einer Reizung des Sympathicus auf die Zusammensetzung des durch Reizung des N. Jacobsonii erzielten Speichels der Ohrspeicheldrüse beim Hunde zutage. Wie wir bereits wissen, läßt sich durch Reizung des Sympathicus ein Sekret aus der Ohrspeicheldrüse des Hundes nicht erzielen. Allein die Vereinigung einer Reizung des Sympathicus mit der Reizung des N. Jacobsonii

Tabelle 25. Einfluß der Reizung des Sympathicus beim Hunde auf die Zusammensetzung des durch Reizung des N. Jacobsonii erzielten Speichels der Ohrspeicheldrüse. (Nach Heidenhain<sup>2</sup>.)

Hund, Curare, Durchschneidung beider sympathischer Nerven, Trepanation beider Paukenhöhlen. Abwechselnder Reiz beider Nn. Jacobsonii mittels rhythmischer Tetanisierung. Von der zweiten Reizung an bis zum Ende des Versuches (von 10<sup>h</sup> 20' bis 10<sup>h</sup> 30') wird der linke sympathische Nerv tetanisiert. Die anhaltende Absonderung aus dem Gang der linken Unterkieferdrüse bestätigt die ununterbrochene Wirkung des Sympathicus.

Nummer des Reizes	Welche Nerven werden gereizt?	Reizdauer	Rollenabstand	Menge des gesammelten Speichels in cem	Speichelmenge pro Minute	Prozent an festen Substanzen	Prozent an organischen Substanzen	Prozent an Salzen
1	Jacobs. sin.	10 <sup>h</sup> 04' bis 10 <sup>h</sup> 16'	110	2,9	0,24	0,62	0,42	0,19
2	Jac. dext. + Symp. s.	10 <sup>h</sup> 20' „ 10 <sup>h</sup> 36'	103—100	3,0	0,18	0,48	0,29	0,19
3	Jac. s. + Symp. s.	10 <sup>h</sup> 37' „ 10 <sup>h</sup> 57'	114—120	3,1	0,15	<b>1,37</b>	<b>1,13</b>	<b>0,23</b>
4	Jac. d. + Symp. s.	10 <sup>h</sup> 59' „ 11 <sup>h</sup> 24'	103—108	3,0	0,12	0,43	0,25	0,18
5	Jac. s. + Symp. s.	11 <sup>h</sup> 27' „ 11 <sup>h</sup> 50'	103—122	3,0	0,23	<b>1,18</b>	<b>1,01</b>	<b>0,17</b>
6	Jac. d. + Symp. s.	2 <sup>h</sup> 04' „ 2 <sup>h</sup> 09'	110	3,3	0,66	0,66	0,37	0,29
7	Jac. s. + Symp. s.	2 <sup>h</sup> 11' „ 2 <sup>h</sup> 19'	110—90	3,1	0,38	<b>1,15</b>	<b>0,91</b>	<b>0,23</b>
8	Jac. s. + Symp. s.	2 <sup>h</sup> 20' „ 2 <sup>h</sup> 30'	92—88	3,0	0,33	<b>0,93</b>	<b>0,72</b>	<b>0,21</b>

<sup>1</sup> Eckhard, C.: Über die Unterschiede des Trigemini- und Sympathicus-speichels der Unterkieferdrüse des Hundes. Eckhards Beiträge **2**, 205. 1860.

<sup>2</sup> Heidenhain: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. **17**, 32. 1878.

erhöht beträchtlich den Gehalt an festen, bzw. organischen Substanzen im Sekret. Ein gleiches ergibt sich, wenn die Reizung des Sympathicus der Reizung des N. Jacobsonii unmittelbar vorhergeht<sup>1</sup>.

Das eben Gesagte illustriert der Versuch der Tab. 25.

Aus diesem Versuche ist ersichtlich, daß die Vereinigung eines Reizes des Sympathicus mit einem Reize des N. Jacobsonii den Inhalt an organischen Bestandteilen im Parotidenspeichel um das Dreifache ansteigen läßt (beispielsweise in der ersten Portion 0,42%, in der dritten 1,13%). Indem die Quantität der organischen Substanzen mit der Zeit allmählich abnimmt, überwiegt sie die ganze Zeit über auf der Seite (linken), wo auf die Drüse auf einmal zwei Nerven einwirken. Kritik dieser Experimente von Carlson und seinen Mitarbeitern siehe unten (3. Kapitel).

### Der parasymphathische und sympathische Nerv bei der reflektorischen Speichelabsonderung.

Es bleibt noch die Aufgabe, klarzustellen, welche Rolle dem cerebralen und sympathischen Nerv bei der reflektorischen Speichelabsonderung zukommt. Wie wir bereits wissen (S. 79), regt die Reizung der verschiedenen zentripetalen Nerven des Körpers die Speicheldrüsen zur Tätigkeit an. Mit einer Verstärkung des Reizes irgendeines zentripetalen Nervs (z. B. des N. ischiadicus) nimmt die Speichelabsonderung aus der Unterkieferdrüse des Hundes nicht nur an Schnelligkeit zu, sondern es vergrößert sich auch der Reichtum eines solchen Speichels an organischen Substanzen. Dieses Resultat erlangt man sowohl bei intaktem als auch bei durchschnittenem Sympathicus. Indes ist der sympathische Nerv des Einflusses auf die Unterkieferspeicheldrüse bei Anregung ihrer Tätigkeit auf reflektorischem Wege nicht beraubt. Durchschneidet man auf der einen Seite den Sympathicus, während man ihn auf der anderen Seite unberührt läßt, so ist bei Reizung beider Nn. ischiadici das Sekret derjenigen Unterkieferdrüse an organischen Substanzen reicher, wo der Sympathicus unversehrt erhalten ist. Im Falle einer Durchschneidung der Chorda tympani bleibt eine reflektorische Speichelabsonderung aus. Folglich übt unter gewöhnlichen Versuchsbedingungen der Sympathicus einen Einfluß nur auf die qualitative Seite der reflektorischen Speichelabsonderung, jedoch nicht auf die quantitative; die Chorda tympani vermittelt an die Drüse sowohl quantitative wie auch qualitative Impulse<sup>2</sup>.

Indessen gelingt es bei besonderer Versuchsanordnung, eine reflektorische Speichelabsonderung auch bei durchschnittener Chorda tympani, d. h. durch Vermittlung des Sympathicus, zu erhalten.

Auf der Basis einer Pilocarpinsekretion erlangte Ostrogorski<sup>3</sup> bei Reizung

<sup>1</sup> Heidenhain: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. **17**, 29. 1878.

<sup>2</sup> Heidenhain: Hermanns Handb. d. Physiologie **5**, Teil 1. 86, 1883.

<sup>3</sup> Ostrogorski, S. A.: Ein unaufgeklärter Punkt in der Innervation der Speicheldrüsen. Diss. St. Petersburg 1894.

der verschiedenen zentripetalen Nerven stets eine auffallende Zunahme der Sekretion aus der Unterkieferdrüse einer curarisierten Katze oder eines curarisierten Hundes, deren Chorda tympani durchschnitten war. Nach Ostrogorski's Meinung wird der Reflex durch den Sympathicus zur Speicheldrüse geleitet. Unter gewöhnlichen Bedingungen verhindert dies die reflektorische Erregung der die Speichelabsonderung hemmenden Fasern des Sympathicus, deren Existenz Ostrogorski annimmt. Pilocarpin lähmt die Hemmungsfasern des Sympathicus und verleiht den sekretorischen Fasern ein Übergewicht. Ostrogorski stützte seine Erklärung durch eine experimentelle Nachprüfung der anderen Hypothesen, von denen keine einzige sich als stichhaltig erwies. So werden bei Erhöhung der Erregbarkeit des zentralen Nervensystems mittels Strychnins reflektorische Reize an die Unterkieferdrüse durch den Sympathicus nicht vermittelt. Ebenso gibt auch eine im Wege rhythmischen Reizes der Chorda tympani erzielte Erhöhung des Tonus des Drüsengewebes den Reflexen keine Möglichkeit, von den zentripetalen Nerven aus in die Erscheinung zu treten. Nicht die geringste Beziehung zur reflektorischen Speichelabsonderung hat auch eine Erhöhung des Blutdruckes. Jedoch beobachtete Ostrogorski eine reflektorische Speichelsekretion auch im Falle der Durchschneidung beider sekretorischer Nerven der Unterkieferdrüse. Dieser Umstand veranlaßt ihn, die Hypothese aufzustellen, daß es noch einen dritten sekretorischen Nerv gibt, der wenig sekretorische und viele, durch Pilocarpin zur Lähmung gelangende Hemmungsfasern enthält. Den Ausgangspunkt dieses Nervs festzustellen, ist nicht gelungen. Die späteren Untersuchungen Florovskys<sup>1</sup> haben diese Frage geklärt. Florovsky hat gezeigt, daß die Zunahme der Pilocarpin-Speichelabsonderung in den Experimenten von Ostrogorski von der reflektorischen Zunahme der Adrenalinsekretion abhing. Das Durchschneiden der Nn. splanchnici, das Abbinden der Nebennierenvenen und besonders die Exstirpation der beiden Nebennieren vernichtet diesen eigenartigen Reflex bei der Katze. Andererseits verstärkt die Reizung der peripheren Endigung des N. splanchnici die Pilocarpin-Speichelabsonderung. Und da nach den Angaben Florovskys die speicheltreibende Wirkung des Adrenalins nach Pilocarpininjektion außerordentlich verstärkt wird, so kann die ganze Erscheinung durch gemeinschaftliche Wirkung dieser Gifte auf die Speicheldrüsen erklärt werden. Bei einem nicht pilocarpinisierten Hunde hat die Exstirpation der Nebenniere die Speichelsekretion, welche durch Reizung der zentralen Endigung des N. ischiadicus hervorgerufen wurde, nur zur Hälfte reduziert. Gley und Quinquaud<sup>2</sup> bestritten nicht die Richtigkeit der Beobachtung von Florovsky in bezug auf den Hund, erklärten aber die Verminderung der reflektorischen Speichelabsonderung nach Exstirpation der Nebenniere bei diesem Tier 1. durch Reizung des N. ischiadicus bald nach der Entfernung der Nebenniere — in diesem Falle beobachtet man die Hemmung des üblichen Effektes der Reizung der zentripetalen Nerven — und 2. durch das Sinken der Temperatur des Tieres, was schon durch die Immobilisation des Tieres während des Experimentes hervorgerufen wird. Bashmakoff<sup>3</sup> wiederholte die Versuche Florovskys an Katzen mit etwas veränderter Methode und kam zu denselben Schlußfolgerungen wie der letztere. Bashmakoff er-

<sup>1</sup> Florovsky: Bull. de l'Acad. des Sc. Petrograd 1917. p. 119.

<sup>2</sup> Gley, E. et Quinquaud, A.: Persistence, après la surrénalectomie double, du réflex salivaire causé par l'excitation du nerf sciatique. Cpt. rend. des séances de la soc. de biol. 84, 706. 1921.

<sup>3</sup> Bashmakoff, W. J.: Die reflektorische Absonderung des Speichels aus einer Drüse mit durchschnittenen sekretorischen Nerven. Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. 200, 379. 1923.



regte die Gl. submaxillaris auf zweierlei Arten: 1. entweder, indem er eine kleine Dosis Pilocarpin in den Drüsengang einspritzte und dadurch eine rein lokale Wirkung des Giftes erreichte (die andere Drüse, die zur Kontrolle diente, sezernierte nicht), oder 2. indem er kurze Zeit die Chorda tympani reizte und die sekretorische Nachwirkung dieses Nerven benutzte. In beiden Fällen verstärkte die Reizung des zentralen Endes des N. ischiadicus, des peripheren Endes des N. splanchnici oder die Einführung von Adrenalin in das Blut deutlich die Sekretion der Drüse. Durch die Methode von Bashmakoff wurde erreicht, daß Pilocarpin nicht unmittelbar auf die Nebenniere einwirkte. Auf diese Weise unterliegt es keinem Zweifel, daß Adrenalin die Wirkung der Tätigkeit des parasympathischen Nerven fördern kann. Der Mechanismus dieser Verstärkung ist nicht aufgeklärt (Summieren zweier sekretorischer Impulse oder Zusammenziehen der Drüsenkanäle unter dem Einfluß von Adrenalin und Herauspressen ihres Inhalts oder auch Verstärkung der Blutzirkulation in der Drüse).

### Reflektorische Hemmung der Speichelabsonderung.

Die Tätigkeit der Speicheldrüsen wird bei Reizung der verschiedenen zentripetalen Nerven des Körpers nicht nur angeregt, sondern auch gehemmt. So beobachtete Pawlow<sup>1</sup> eine Hemmung der durch Dyspnöe oder Curare hervorgerufenen Absonderung aus der Unterkieferdrüse bei Wirkung eines Reizes von gewisser Stärke auf den N. ischiadicus oder in dem Falle, wo die Darmschlingen aus der geöffneten Bauchhöhle nach außen herausgezogen wurden. Die nächsten Ursachen dieser Erscheinung blieben unaufgeklärt. Aller Wahrscheinlichkeit nach hemmt ein empfindlicher Reiz die Tätigkeit der speichelsekretorischen Zentren. Pawlow stellt auf Grund seiner Versuche in Abrede, daß das Sinken der Bluttemperatur bei Öffnung der Bauchhöhle, die Verringerung des Blutdrucks (er steigt eher an) und die Verengung der Drüsengefäße (eine Durchschneidung des Sympathicus bleibt ohne Einfluß) als Ursache der reflektorischen Hemmung der Speichelabsonderung anzusehen sind.

Zeit	Speichelmenge in ccm	
	rechte Drüse	linke Drüse
11 <sup>h</sup> 22'—24'	1,1	1,1
26'	1,0	1,0
28'	0,9	1,1
	Bauchhöhle geöffnet	
11 <sup>h</sup> 28'—30'	0,6	0,6
32'	0,4	0,4
	Bauchhöhle geschlossen	
11 <sup>h</sup> 32'—34'	2,2	2,2
38'	0,9	1,0

Da die Versuche Pawlows an curarisierten Hunden, bei denen dieses Gift eine schwankende Speichelabsonderung aus der Unterkieferdrüse hervorruft, vorgenommen wurden, so zog Buff<sup>2</sup> die Tatsache einer reflektorischen Hemmung der Speichelabsonderung an und für sich in Zweifel. Indessen kann beispielsweise nachfolgender Versuch schwerlich einen Zweifel darüber aufkommen lassen, daß eine solche Hemmung wirklich existiert.

<sup>1</sup> Pawlow, J.: Über die reflektorische Hemmung der Speichelabsonderung. Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. 16, 272. 1878.

<sup>2</sup> Buff: Eckhards Beiträge 12, 28ff. 1888.

Curarisierter Hund. Der Speichel wird während eines Zeitraums von je 2 Minuten aus beiden Unterkieferdrüsen gesammelt. Am Halse ist der linke N. vago-sympathicus durchschnitten. (Nach Pawlow, l. c., S. 285.)

Bei rhythmischer Reizung des peripheren Endes der durchtrennten Chorda tympani beobachtete Ostrogorski<sup>1</sup> eine Verlangsamung oder selbst einen Stillstand der durch dieses Verfahren hervorgerufenen Speichelabsonderung jedesmal, wenn er gleichzeitig auch den N. ischiadicus reizte. Er nimmt an, daß in diesem Falle die sekretionhemmenden Fasern des Sympathicus reflektorisch erregt werden. (Vgl. oben S. 117). Somit kehrt Ostrogorski gewissermaßen zur alten Erklärung Czermaks<sup>2</sup> hinsichtlich des hemmenden Einflusses der Reizung des Sympathicus auf die durch Reizung der Chorda tympani hervorgerufene Tätigkeit der Unterkieferspeicheldrüse zurück.

Das Vorhandensein von Nerven, die die Speichelabsonderung hemmen, wird ferner von Bradford und Owsjanizki zugegeben (siehe „Paralytische Sekretion“).

Vor nicht allzulanger Zeit haben verschiedene Verfasser auch reflektorische oder unmittelbare Hemmungen der Speicheldrüsensekretion beobachtet (Jappelli<sup>3</sup>, Dale und Laidlaw<sup>4</sup>, Gesell<sup>5</sup>); trotzdem gibt es noch nicht genügend Beweismaterial für die Anwesenheit von sekretorisch-hemmenden Fasern in parasymphathischen oder in sympathischen Nerven.

Als Beispiel einer solchen Hemmung führe ich eines der Experimente von Dale und Laidlaw mit der Gl. submaxillaris der Katze unter Anwendung von Cytisin an. Die Verfasser haben beobachtet, daß noch vor der Einführung von Cytisin in das Blut die Chorda tympani eine doppelte Wirkung zeigte: die Sekretion nahm bei dauernder Reizung des Nervs ab und während der Nachwirkung zu. Cytisin verstärkte deutlich diese Eigenart des Nervs.

Eine Katze. 2,2 kg. Chloroform und Äther. Reizung des peripherischen Endes der Chorda-Lingualis. R.A. = 18—16 cm. Der Speichel bewegt sich in einem Röhrchen mit Millimeterteilung. Jede Zahl entspricht 10 Sekunden. Die fett gedruckten Zahlen entsprechen der Zeit der Reizung der Chorda-Lingualis.

11<sup>h</sup>10' 0, 0, 0, **20, 24, 11, 7, 11, 17, 16, 13, 13, 14, 11, 8, 8, 7, 6, 4, 3, 3, 2, 2**, usw.

11<sup>h</sup>16' Einspritzung von 1 mg Cytisin. 11<sup>h</sup>20' noch 2 mg Cytisin — der sekretorisch-hemmende Effekt ist nicht ganz deutlich ausgedrückt. Er tritt deutlich in der nächsten Probe auf.

11<sup>h</sup>35' 0, 0, 0, 0\*, 0, 0, **0, 0, 0, 0, 1,5, 8,5, 7, 5, 2, 1,5, 1,5, 9, 16, 12, 3,5, 1, 2, 3,5, 13, 15, 10, 6, 5** usw.

\* Injektion von 2 mg Cytisin.

### Paralytische Sekretion.

Nach Durchschneidung des cerebralen sekretorischen Nervs beginnt aus der Unterkieferspeicheldrüse des Hundes (Cl. Bernard<sup>6</sup>, Heiden-

<sup>1</sup> Ostrogorski: Diss. St. Petersburg 1894.

<sup>2</sup> Czermak: Sitzungsber. d. Akad. Wien, Mathem.-naturw. Kl. **25**, 3. 1857.

<sup>3</sup> Jappelli: Über einige Hemmungserscheinungen bei der Speichelabsonderung. Zeitschr. f. Biol. **51**, 511. 1908.

<sup>4</sup> Dale, H. H. and Laidlaw, P. P.: Note on a reverse action of the Chorda tympani on salivary secretion. Journ. of Physiol. **43**, 196. 1911.

<sup>5</sup> Gesell: Americ. Journ. of Physiol. **47**, 438. 1918/19.

<sup>6</sup> Bernard, Cl.: Du rôle des actions reflexes paralysantes dans les phénomènes des sécrétions. Journ. de l'anatomie et de physiologie **1**, 507. 1864.

hain<sup>1</sup>, Langley<sup>2</sup>, Bradford<sup>3</sup>) und der Katze (Langley<sup>2</sup>, Bradford<sup>3</sup>) bereits nach 24 Stunden langsam, jedoch ununterbrochen sich ein dünnflüssiges Sekret abzusondern. Diese Absonderung erreicht, indem sie nach und nach ansteigt, ihren größten Umfang am siebenten bis achten Tage (im Verlauf von 20—22 Minuten gelangt aus der in den Ductus Wartonianus eingeführten Kanüle 1 Tropfen Speichel zur Ausscheidung). Von der dritten Woche an verlangsamt sie sich und kommt nach 5 bis 6 Wochen gänzlich zum Stillstand. Irgendwelche in die Mundhöhle eingeführten Erreger der Speichelabsonderung beschleunigen diese Sekretion nicht. Langley<sup>2</sup> beobachtete dies bei einem akuten Versuch an einer Katze, Malloizel<sup>4</sup> bei einem Hunde mit chronischer Fistel der Schleimdrüsen und durchschnittener Chorda tympani.

Im Laufe der Zeit nimmt die Drüse an Umfang ab, bekommt eine gelbe Färbung und sieht wachstartig aus. Nach Heidenhains<sup>5</sup> Meinung haben die Zellen der Drüse das Aussehen von tätigen Zellen. Langley<sup>6</sup> verneint dies, indem er behauptet, daß die Drüsenelemente zwar an Umfang abgenommen haben, jedoch ein für im Ruhezustand befindliche Zellen typisches Aussehen bewahren.

Die Durchschneidung des cerebralen sekretorischen Nervs der Ohrspeicheldrüse ruft in ihr analoge Erscheinungen nicht hervor (Bradford<sup>7</sup>).

Da diese paradoxe Sekretion nach Durchschneidung des sekretorischen Nervs beobachtet wird, so nannte sie Cl. Bernard, von dem sie zuerst wahrgenommen wurde, eine „paralytische“.

Die paralytische Sekretion war Gegenstand einer Reihe von Untersuchungen. Die Analyse dieser Erscheinung ergibt interessante Resultate, jedoch gehen hinsichtlich der Ursachen ihrer Entstehung die Ansichten der Forscher auseinander.

Mit völliger Bestimmtheit gelang es, folgende Tatsachen festzustellen: Die Unterkieferdrüse gelangt in den Zustand paralytischer Sekretion unabhängig davon, wo der parasymphatische sekretorische Nerv durchschnitten ist: unterhalb des Ganglion submaxillare (Äste der Chorda tympani), oberhalb desselben (N. lingualis vom V. Paar) oder die Chorda tympani selbst in der Paukenhöhle. Folglich liegt die Ursache der paralytischen Sekretion in der Durchschneidung des sekretorischen Nervs, aber nicht in der lokalen Reizung der Drüse infolge der Opera-

<sup>1</sup> Heidenhain, R.: Beiträge zur Lehre von der Speichelabsonderung. Studien des physiol. Instituts zu Breslau 1868. H. 4, S. 73.

<sup>2</sup> Langley, J.: On the physiology of the salivary secretion. Part III. Journ. of Physiol. 6, 71. 1885.

<sup>3</sup> Bradford, J.: Some points in the physiology of glands nerves. Journ. of Physiol. 9, 287. 1888.

<sup>4</sup> Malloizel, L.: Sur la sécrétion salivaire de la glande sous-maxillaire du chien. Journ. de physiol. et de pathol. gén. 4, 651. 1902.

<sup>5</sup> Heidenhain, R.: Beiträge zur Lehre von der Speichelabsonderung. Studien des physiol. Instituts zu Breslau 1868. H. 4, S. 73.

<sup>6</sup> Langley, J.: Journ. of Physiol. 6, 71. 1885.

<sup>7</sup> Bradford, J.: Journ. of Physiol. 9, 287. 1888.

tion, wie man dies annehmen könnte (Heidenhain<sup>1</sup>). Infolge der Durchschneidung beginnt das periphere Ende der Chorda tympani zu degenerieren. Bereits nach Ablauf von drei bis fünf Tagen nach der Durchtrennung ruft eine Reizung des durchschnittenen Nervendes mittels Induktionsstromes sowohl bei der Katze als auch beim Hunde eine Speichelabsonderung aus der Unterkieferdrüse nicht hervor (Langley<sup>2</sup>, Bradford<sup>3</sup>). Indes läßt sich bei der Katze durch Reizung der näher zum Hilus der Drüse liegenden Nerventeilen noch am elften (Bradford) und dreizehnten Tage eine reichliche Absonderung und eine schwache Sekretion selbst noch am 42. Tage (Langley) nach Durchtrennung der Chorda tympani erzielen. Beim Hunde hat die Reizung eines beliebigen Teiles der durchschnittenen Chorda tympani bereits am fünften Tage eine Absonderung nicht mehr zur Folge (Bradford). In Anbetracht dessen, daß die Fasern der Chorda tympani, bevor sie mit den Drüsenzellen in Verbindung kommen, in den sowohl außerhalb der Drüse wie auch in ihr selbst zerstreut liegenden Nervenzellen eine Unterbrechung erfahren, ist man zur Annahme berechtigt, daß der ungleichartige Effekt einer Reizung der verschiedenen Teile des Nervs davon abhängt, ob wir bereits degenerierte präganglionäre oder ihre Erregbarkeit noch bewahrende postganglionäre Fasern reizen. Hierbei endigen beim Hunde die präganglionären Fasern offenbar in den hauptsächlich in der Drüse selbst liegenden Nervenzellen, bei der Katze dagegen in den außerhalb der Drüse im Nervengang gelegenen Nervenzellen. Hiermit erklärt sich auch der bei Reizung der durchschnittenen Chorda tympani des einen oder anderen Tieres beobachtete Unterschied<sup>4</sup>.

Die Reizung des Sympathicus erhöht die Sekretion der paralytischen Drüse. Beim Hunde wird nach einer solchen Einwirkung des Sympathicus die paralytische Absonderung für längere Zeit gehemmt (Heidenhain<sup>5</sup>), nach Langleys<sup>6</sup> Meinung infolge Verstopfung des Ganges durch dickflüssigen Speichel. Bei der Katze, deren sympathischer Speichel dünnflüssig ist, wird dies nicht beobachtet.

Nach Heidenhain<sup>7</sup> übt auf den Verlauf der paralytischen Sekretion beim Hunde weder die Durchschneidung des Sympathicus am Halse, noch die Entfernung des Ganglion cervicale superior sympathici irgendwelchen Einfluß aus. Einen schwachen oder überhaupt gar keinen Einfluß nahm Langley<sup>8</sup> auch bei Durchschneidung des Halsympathicus bei einer Katze in späteren Stadien der paralytischen Sekretion wahr. Umgekehrt wurde diese letztere in den ersten Tagen ihres Vorhandenseins durch eine Durchschneidung des Sympathicus abgeschwächt oder sogar zum Stillstand gebracht. Auf Grund des Gesagten kommt Langley zu dem Schluß, daß in der ersten Zeit die Impulse für die paralytische Sekretion aus dem Zentralnervensystem durch die sekretorischen Fasern des Sympathicus vermittelt werden, während sie in den späteren Stadien irgendwo in den peripheren Teilen des nervösen Drüsenapparates entstehen.

Welches sind nun die Ursachen der paralytischen Sekretion?

<sup>1</sup> Heidenhain: Studien des physiol. Instituts zu Breslau 1868. H. 4, S. 76.

<sup>2</sup> Langley: Journ. of Physiol. **6**, 71—78. 1885.

<sup>3</sup> Bradford: Journ. of Physiol. **9**, 305, 310. 1888.

<sup>4</sup> Langley: Schaeffers Textbook of Physiology **1**, 520. 1898. — Vgl. Bradford: Journ. of Physiol. **9**, 311. 1888.

<sup>5</sup> Heidenhain: Studien des physiol. Instituts zu Breslau 1868. H. 4, S. 76ff.

<sup>6</sup> Langley: Journ. of Physiol. **6**, 74ff. 1885.

<sup>7</sup> Heidenhain: Studien des physiol. Instituts zu Breslau 1868. H. 4, S. 76ff.

<sup>8</sup> Langley: Journ. of Physiol. **6**, 77. 1885.

Cl. Bernard<sup>1</sup> nimmt an, daß die paralytische Sekretion erst nach vollständiger Beseitigung der zur Drüse führenden Nervenimpulse, d. h. nach Ablauf von 2 bis 3 Tagen seit Durchschneidung der Chorda tympani beginnt, wenn ihre Fasern bereits degeneriert sind. Allein Heidenhain<sup>2</sup> wies die Unrichtigkeit dieser Annahme nach: die paralytische Sekretion nahm in seinen Versuchen bereits 24 Stunden nach Durchschneidung des cerebralen Nervs ihren Anfang; andererseits verstärkte nach Ablauf von 3 oder 4 Tagen eine Reizung der durchschnittenen Chorda tympani die paralytische Sekretion. Nach Heidenhains Ansicht gelangen die Voraussetzungen für die Sekretion in der Drüse selbst zur Entwicklung. Er geht davon aus, daß der sich in der Drüse nach Durchschneidung des Sekretionsnervs anstauende Speichel einer Zersetzung unterworfen wird und die Drüsenelemente anregt. Er sieht eine Analogie zur paralytischen Sekretion in der durch Unterbindung des Ausführungsganges der Drüse hervorgerufenen Absonderung.

Die sorgfältigste Untersuchung der paralytischen Sekretion verdanken wir Langley<sup>3</sup>. Im Gegensatz zu Heidenhain überträgt Langley den Schwerpunkt der Frage auf die Nervenlemente der Drüse, und zwar auf die peripheren Nervenzellen. Unter dem Einfluß der Durchschneidung und Degeneration der präganglionären Fasern gelangen die Nervenzellen in den Zustand einer erhöhten Erregbarkeit und entsenden, wenn auch schwache, so doch ununterbrochene Impulse zu den Drüsenelementen. So bedingt Dyspnöe eine reichlichere Absonderung aus der paralytisierten Drüse, als aus der gesunden. Apnöe, ebenso wie auch eine beträchtliche Menge Chloroform verringert die paralytische Sekretion oder bringt sie zum Stillstand. Langley war der Meinung, daß als Erreger der Nervenzellen die Kohlensäure des Blutes anzusehen ist, die unter gewöhnlichen Bedingungen in solcher Konzentration ein allzu schwaches Agens darstellt. Die auffallende Zunahme der Speichelabsonderung aus der paralytisierten Drüse unter der Einwirkung von Pilocarpin selbst in späteren Stadien der paralytischen Sekretion und das normale Aussehen der Nervenzellen in der Unterkieferdrüse der Katze nach Verlauf von 6 Wochen seit Durchschneidung der Chorda tympani sprechen nach Langley<sup>4</sup> zugunsten dieser Annahme. Maevsky<sup>5</sup> fand vor kurzem, daß die Reizbarkeit der sympathischen Nerven bei der Katze nach Durchschneidung der Chorda tympani erhöht ist. Schon wenige Tage nach Durchschneidung der Chorda ist die Reizschwelle des sympathischen Nervs für die operierte Kieferdrüse deutlich niedriger als für die normale. So wurde bei einem Versuch, bei dem die Chorda 12 Tage vorher durchschnitten worden war, die Sekretion der operierten Drüse durch einen Induktionsstrom bei einem Rollenabstand von 32 cm hervorgerufen, während bei der normalen Drüse ein Rollenabstand von 24 cm nötig war. Die Nachwirkung der sympathischen Nervenreizung auf die operierte Drüse dauerte viel länger an, als auf der nicht operierten Seite. Als Beispiel diene folgender Versuch: Chorda vor 35 Tagen durchschnitten. Eine 15 Sekunden lange Reizung rief auf der operierten Seite eine 6 Minuten dauernde Nachsekretion hervor, auf der normalen Seite dauerte diese nur eine Minute. Langley beobachtete, daß Dyspnöe die paralytisierte Drüse viel stärker reizt als die normale. Maevsky bestätigte dies und zeigte, daß die Exstirpation

<sup>1</sup> Bernard, Cl.: Journ. de l'anat. et de physiol. 1, 507. 1864.

<sup>2</sup> Heidenhain: Studien des physiol. Instituts zu Breslau 1868. H. 4, S. 77 ff.

<sup>3</sup> Langley: Journ. of Physiol. 6, 71. 1885.

<sup>4</sup> Langley: Schaeffers Textbook of Physiology 1, 521. 1898.

<sup>5</sup> Siehe Babkin, B. P.: The synergetic action of the sympathetic and parasympathetic fibres of the salivary glands. Quart. Journ. of Exp. Physiol. 1923. Suppl. Vol.

der Nebenniere diese Wirkung der Dyspnöe aufhebt. Er nimmt an, daß Adrenalin, dessen Bildung durch Dyspnöe hervorgerufen wird, diese Erscheinung verursacht. Bei einer Katze, deren eine Chorda tympani durchschnitten war (10 Tage vor dem Versuch), konnte er nach Einspritzung von 1 cem Adrenalinlösung (1 : 10 000) beobachten, daß die gelähmte Unterkieferdrüse Speichelfluß zeigte, und zwar 31 Teile der graduierten Röhre, in der sich der Speichel bewegte, während die normale Drüse in der gleichen Zeit nur 9 Teilstriche absonderte. Eine zweite Injektion der gleichen Dosis Adrenalin ergab entsprechend  $35\frac{1}{2}$  und  $8\frac{1}{2}$  Teilstriche.

Einen besonderen Standpunkt hinsichtlich der paralytischen Sekretion vertritt Bradford<sup>1</sup>. Gleich Langley nimmt er das Vorhandensein eines peripheren Nervenmechanismus für die Speicheldrüse an. Allein nach seiner Meinung ist dieser Mechanismus mit dem Zentralnervensystem durch zwei Arten von Fasern — anabolische und katabolische — verbunden. Die ersteren verlaufen in den parasympathischen Nerven (z. B. Chorda tympani), die letzteren sowohl in den parasympathischen Nerven als auch im Sympathicus. Die anabolischen Fasern hemmen die Tätigkeit des lokalen Zentrums, während die katabolischen sie umgekehrt erhöhen. Nach dieser Auffassung ist die paralytische Sekretion eine Erscheinung der Tätigkeit des durch die anabolischen Fasern nicht gehemmten peripheren Nervenmechanismus<sup>2</sup>. Hier sei noch erwähnt, daß Owsjanizki<sup>3</sup>, der die Tätigkeit der aus dem Organismus herausgeschnittenen Unterkieferdrüse des Hundes untersuchte, eine spontane Sekretion derselben bei Hindurchlassung defibriierten Blutes durch die Gefäße einer solchen Drüse wahrnahm. In dieser Absonderung sieht Owsjanizki eine paralytische Sekretion und ist geneigt, ihre Entstehung — im Einklang mit Bradford — auf die Abtrennung des Hemmungszentrums der Speicheldrüse mitsamt seiner Zuleitung zurückzuführen.

Heidenhain<sup>4</sup> beobachtete, indem er beim Hunde die Chorda tympani auf der einen Seite durchschnitt, den Beginn einer schwer erklärlichen paralytischen Sekretion aus der Unterkieferdrüse nicht nur eben dieser Seite, sondern auch der entgegengesetzten, gesunden Seite. Die Durchschneidung der zu solcher Drüse führenden Nerven hemmte ihre Tätigkeit nicht. Dasselbe beobachtete auch Langley<sup>5</sup> bei der Katze. Er nannte diese Sekretion eine antiparalytische oder kurz eine anti-lytische.

<sup>1</sup> Bradford, J. R.: Some points in the physiology of gland nerves. Journ. of Physiol. **9**, 287. 1888.

<sup>2</sup> Um auf die anabolischen Fasern nicht mehr zurückkommen zu müssen, möchten wir gleich hier erwähnen, daß diesen Fasern ein Einfluß auf den Wiederherstellungsprozeß in den Drüsenelementen zugeschrieben wird (Langley: Journ. of Physiol. **2**, 261; Bradford, l. c.), im Gegensatz zu den katabolischen Fasern, die zur Zerstörung der Zellsubstanz führen. Eine Kritik dieser Ansichten findet man bei J. P. Pawlow: Wratsch 1890, Nr. 10, sowie bei B. W. Werchowsky: Der Wiederherstellungsprozeß in der Unterkieferspeicheldrüse. Diss. St. Petersburg 1890.

<sup>3</sup> Owsjanizki, G. S.: Zur Physiologie der Speicheldrüsen. Diss. St. Petersburg 1891.

<sup>4</sup> Heidenhain: Studien des physiol. Instituts zu Breslau 1868. H. 4, S. 82.

<sup>5</sup> Langley: Journ. of Physiol. **6**, 71. 1885.

Nach Langleys Meinung ist die antilytische Sekretion eine vorübergehende Erscheinung, wenigstens bei der Katze. Sie wird nur in der ersten Zeit nach Durchschneidung der Chorda tympani der entgegengesetzten Seite beobachtet (am 13. Tage bleibt sie bereits aus). Ihre Entstehung verdankt sie einer temporären Erhöhung der Erregbarkeit der Zellen des Speichelsekretionszentrums gegenüber der Kohlensäure des normalen Blutes, und zwar infolge von Impulsen, die sie von den durchschnittenen Fasern der Chorda tympani erhalten. Dyspnöe erhöht sie in geringerem Maße als die paralytische Sekretion, jedoch bringt sie offenbar einen größeren Effekt hervor, als dies beim normalen Tier der Fall ist. Apnöe und eine beträchtliche Dosis Chloroform bringen sie zum Stillstand. Eine Durchschneidung der Chorda tympani verringert die antilytische Sekretion, aber eine Durchtrennung des Sympathicus bringt sie zum Stillstand. Somit werden die Impulse zur antilytisch sezernierenden Drüse von den erregten Zellen des Speichelsekretionszentrums durch die sekretorischen Fasern der speichelabsondernden Nerven vermittelt. Indes lassen sich diese Daten schwerlich damit in Einklang bringen, was Heidenhain am Hunde beobachtete: wie bereits oben angeführt, hatte die Durchschneidung der zentrifugalen Nerven der Speicheldrüsen auf die antilytische Sekretion keinen Einfluß.

#### **Der Einfluß der Dyspnöe auf die sekretorische Arbeit der Speicheldrüsen.**

Bei Atmungsbehinderung oder Erstickung des Tieres beginnen die Speicheldrüsen Speichel abzusondern. Gewöhnlich fällt der Beginn der sekretorischen Tätigkeit mit krampfhaften Kontraktionen der Körpermuskeln zusammen, d. h. der Drüsenapparat kommt in Tätigkeit erst bei einer bestimmten Anhäufung von Kohlensäure im Blut. Eine ziemliche ergiebige dyspnöische Sekretion kann infolge Durchschneidung des cerebralen Sekretionsnervs bedeutend herabgemindert, doch nicht vollständig zum Stillstand gebracht werden. Folglich verdankt sie ihre Entstehung hauptsächlich einem durch die Kohlensäure auf das speichelsekretorische Zentrum der cerebralen Sekretionsnerven ausgeübten Reiz (Luchsinger<sup>1</sup>).

Bei Anästhesie des Tieres wird die dyspnöische Sekretion schwächer, und bei starkgradiger Anästhesie kann sie sogar ausbleiben<sup>2</sup>.

Liebermann<sup>3</sup> untersuchte die Einwirkung von CO<sub>2</sub> (von 13 bis 24% Vol.) in Gegenwart von überflüssigem Sauerstoff auf die Tätigkeit der denervierten Gl. submaxillaris des Hundes. Die nicht unter Pilocarpinwirkung stehende Drüse reagierte nicht durch Sekretion auf die Einführung von CO<sub>2</sub>; umgekehrt gab die pilocarpinisierte Drüse immer Zunahme der Speichelabsonderung nach Einführung von CO<sub>2</sub>. Letztere Erscheinung steht nicht in direktem Zusammenhange mit den Be-

<sup>1</sup> Luchsinger, B.: Weitere Versuche und Betrachtungen zur Lehre von den Nervenzentren. Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. **14**, 389. 1877.

<sup>2</sup> Langley: Schaeffers Textbook of Physiology **1**, 493. 1898.

<sup>3</sup> Liebermann, P. v.: Beiträge zur Physiologie der Sekretionsvorgänge. Biol. Zentralbl. **31**, 459 u. 500. 1911.

dingungen der Blutversorgung der Drüse, da diese sehr konstant ist, aber der Blutdruck unter dem Einflusse von  $\text{CO}_2$  steigen, sinken oder unverändert bleiben kann. Die Einführung von Äthylidenmilchsäure ( $n/3$  und  $n/1,5$  in Mengen von 5—15 ccm in physiologischer Kochsalzlösung) übt dieselbe Wirkung aus, wie die Einführung von  $\text{CO}_2$ .

Sinelnikoff<sup>1</sup> untersuchte den Einfluß der Asphyxie auf die Arbeit der Unterkieferspeicheldrüse eines Hundes mit durchschnittener Ch. tympani und unversehrtem N. sympathicus. Er konnte beobachten, daß die Drüse nur dann durch Speichelabsonderung auf Asphyxie reagierte, wenn sie vorher auf irgendwelche Weise gereizt war (Sekretion unter dem Einfluß verschiedener Arten von Curare, rhythmische Reizung der Chorda tympani, vorherige Reizung der Chorda tympani). Nach dem Durchschneiden des N. sympathicus verschwand diese Wirkung der Asphyxie. Da die Blutversorgung der Drüse sich unter dem Einfluß der Asphyxie lange nicht änderte, nimmt Sinelnikoff an, daß die von ihm beobachtete Erscheinung durch die Reizung mittels Kohlensäure erklärt werden muß, oder vielleicht auch durch andere asphyktische Produkte in dem Zentrum der sympathischen Speichelnervation. Seiner Meinung nach wird die Erregung des Zentrums der sympathischen sekretorischen Innervation an die Drüsenelemente nur dann weitergegeben, wenn die letzteren im Zustande erhöhter Erregbarkeit sind. Wenn eine Drüse unter Pilocarpinwirkung steht, sind die Verhältnisse komplizierter, da der Einfluß der Asphyxie sich hier auf zweierlei Art zeigen kann: 1. durch die Reizwirkung der  $\text{CO}_2$  auf die sympathischen sekretorischen Zentren und 2. durch die Zunahme der Ausscheidung von Adrenalin aus der Nebenniere. Nach dem Durchschneiden des N. sympathicus fährt die pilocarpinisierte Speicheldrüse fort, wenn auch schwach, auf die Asphyxie durch Zunahme der Sekretion zu reagieren.

Nach Heidenhain<sup>2</sup> gelangt bei Atmungsbehinderung aus der Unterkieferdrüse des Hundes in geringer Quantität ein an organischen Substanzen reicher Speichel zur Ausscheidung. Was seinen Gehalt an organischen Bestandteilen anbetrifft, so überragt er den mittels Reizung der zentripetalen Nerven (z. B. des N. ischiadicus) erlangten „reflektorischen“ Speichel.

Reizt man die Chorda während einer Dyspnöe, so verringert sich bei kurzer Atmungsbehinderung die Quantität des zur Absonderung gelangenden Speichels, während der prozentuale Gehalt an Salzen und in geringerem Umfange an organischen Substanzen in ihm ansteigt. Wir entnehmen ein Beispiel der Arbeit von Langley und Fletcher<sup>3</sup>.

<sup>1</sup> Sinelnikoff, E. I.: Die Besonderheiten der sympathischen Innervation der Unterkieferdrüse des Hundes. Journ. Russe de Physiol. 6, 27. 1924.

<sup>2</sup> Heidenhain: Hermanns Handb. d. Physiologie 5, 87, Teil 1. 1883.

<sup>3</sup> Langley and Fletcher: Philosoph. Transact. 180 (B), 125. 1890.



Tabelle 26. Einfluß der Dyspnöe auf die Zusammensetzung des Speichels aus der Unterkieferdrüse des Hundes, dessen Chordatympani die ganze Zeit über mittels gleichstarken Stromes gereizt wird. (Nach Langley und Fletcher.)

Nummer der Portion	Menge des gesammelten Speichels in ccm	Sekretionsgeschwindigkeit pro Minute in ccm	% an festen Substanzen	% an organischen Substanzen	% an Salzen	Bemerkungen
1	2,0	0,83	2,481	1,827	0,654	Dyspnöe
2	2,5	0,356	<b>2,759</b>	<b>2,102</b>	<b>0,657</b>	
3	2,0	0,348	2,225	1,669	0,556	
4	2,6	0,52	1,299	0,784	0,515	
5	3,0	0,44	<b>1,411</b>	<b>0,760</b>	<b>0,651</b>	
6	3,2	0,64	1,149	0,627	0,522	

Eine wiederholte Dyspnöe rief in diesem Versuche eine Zunahme sowohl des Gehalts an Salzen als auch des Gehalts an organischen Substanzen im Speichel hervor. Bei Betrachtung des Versuchs muß die Geschwindigkeit der Speichelsekretion sowie auch der Umstand berücksichtigt werden, daß im Laufe des Versuches ein Strom von gleicher Stärke angewandt wurde.

Eine ganz besondere Bedeutung legt Jaenicke<sup>1</sup> der CO<sub>2</sub> bei, deren Prozentsatz nach Becher (Zeitschr. f. rat. Med. Bd. 6, Heft 3) im Blute nach erfolgter Nahrungsaufnahme ansteigt. Das in dieser Zeit von CO<sub>2</sub> übersättigte Blut regt nach Jaenickes Meinung die Speicheldrüsen zur Sekretion an, indem es auf das Zentrum der parasympathischen speichelsekretorischen Nerven einen Reiz ausübt. Diese „verdauende Sekretion“ beobachtete er, wenn auch nicht immer, an der Ohrspeicheldrüse von Hunden und Kaninchen im Verlaufe mehrerer Stunden nach der Nahrungsaufnahme. Ohne Zweifel wurde Jaenicke durch seine Methode irre geführt. Den Tieren wurde unmittelbar vor dem Versuch in den Ductus eine Kanüle eingeführt und dann eine Tracheotomie mit nachfolgender Befestigung der Röhre (zum Zwecke künstlicher Atmung) in der Trachea vorgenommen. Wie wir jetzt wissen (Babkin<sup>2</sup>, Chasen<sup>3</sup>), bleibt bei Hunden mit chronischen Fisteln der Speicheldrüsen nach reichlicher Speiseaufnahme nicht nur jedwede selbständige Sekretion aus, sondern auch selbst die bekannten Erreger der Speichelsekretion zeigen eine bedeutend schwächere Wirkung. Über die nach Jaenickes Hypothese bei Reizung des Sympathicus der CO<sub>2</sub> zukommende Rolle ist bereits oben gesprochen worden (S. 89).

### Speichelabsonderung zum Zwecke der Wärmeregulation.

Bei Hunden, die bekanntlich keine Schweißdrüsen besitzen, übernehmen offenbar die Speicheldrüsen im Falle einer Erhöhung der sie umgebenden Temperatur die Rolle der ersteren. Das Tier macht das

<sup>1</sup> Jaenicke: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. 17, 209. 1878.

<sup>2</sup> Babkin: Diss. St. Petersburg 1904. S. 156.

<sup>3</sup> Chasen, S. B.: Über die Wechselbeziehung des Umfangs des unbedingten und bedingten speichelsekretorischen Reflexes. Diss. St. Petersburg 1908. S. 123.

Maul weit auf, läßt seine rote, mit Blut völlig angefüllte Zunge heraushängen, von der ein dünnflüssiger, wässriger Speichel herabtropft, und atmet in beschleunigtem Tempo. Indem der Speichel von der Oberfläche der Zunge und des Mundes verdunstet, bringt er diese zur Abkühlung. Diese bereits von Luchsinger<sup>1</sup> festgestellte Absonderungsart wurde von Parfenow<sup>2</sup> einer eingehenden Untersuchung unterworfen.

Ein Hund mit chronischen Fisteln der Schleim- und Ohrspeicheldrüsen wurde in ein stark geheiztes Zimmer (von 18—28° R) gebracht. Als die Temperatur im Zimmer 21° erreichte, setzte beim Tiere gleichzeitig mit den oben beschriebenen Erscheinungen eine Speichelabsonderung vornehmlich aus den Schleimdrüsen und in geringerem Umfange aus der Ohrspeicheldrüse ein.

Der aus diesen wie auch aus jenen Drüsen abgesonderte Speichel war dünnflüssig und zeichnete sich durch einen äußerst niedrigen Gehalt besonders an organischen Substanzen aus. (Mittlere Zahlen.)

	% an festen Substanzen	% an organischen Substanzen	% an Asche
Schleimdrüsen . . . . .	0,618	0,173	0,445
Ohrspeicheldrüse . . . . .	0,665	0,175	0,490

Ohne Zweifel läßt bei seiner Verdunstung von der Zungenoberfläche ein solcher Speichel den allergeringsten festen Rückstand zurück (vgl. die Zusammensetzung des Speichels bei Einführung der verschiedenen Substanzen in den Mund des Hundes, Tab. 2). Die näheren Ursachen dieser „Wärme-Speichelsekretion“ sind nicht aufgeklärt. Eine Erhöhung der inneren Körpertemperatur des Tieres spielte dabei jedenfalls keine Rolle, da sich die Temperatur im Laufe des Versuchs nicht änderte (etwa 38° C in recto). Eine selbständige Absonderung eines gleichen Speichels beobachtete Parfenow auch ganz allgemein bei Erregung des Hundes.

A. N. Welikanoff hat im Odessaer physiologischen Laboratorium (die Arbeit ist nicht im Druck erschienen) mit chronischen Fisteln der Gänge der Gemischten und Ohrspeicheldrüsen beim Hunde die Wärme-Speichelsekretion weiter untersucht. Er erwärmte den Hund, indem er ihn im Sommer dem Sonnenlicht aussetzte. Die Lufttemperatur im Zimmer schwankte im Schatten zwischen 26—28,7°. Die Lufttemperatur in der Sonne schwankte an verschiedenen Tagen zwischen 37,5—50°. Der Gang der Erscheinungen war folgender. Im kühlen Keller mit einer Temperatur von etwa 18,8—20°, in dem der Hund gehalten wurde, trat keine Speichelsekretion ein. Im Zimmer, im Gestell, begann bei einer Außentemperatur von etwa 26—28,7° die Speichelsekretion. Sie betrug im Mittel in 5 Minuten 1,0—2,5 ccm Speichel aus den Gemischten Drüsen; 0,5—1,2 ccm aus der Gl. parotis. Der Atem war schon beschleunigt, der Rachen weit offen. Wurde der Hund in die Sonne gebracht, so nahm die Speichelabsonderung schon in den ersten 5 Minuten schnell zu und erreichte 4,0—5,0 ccm aus den Gemischten Drüsen und 2,0—3,0 ccm aus der Gl. parotis.

<sup>1</sup> Luchsinger, B.: Weitere Versuche und Betrachtungen zur Lehre von den Nervenzentren. Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. **14**, 383. 1877.

<sup>2</sup> Parfenow, N. F.: Ein spezieller Fall der Arbeit der Speicheldrüsen beim Hunde. Verhandl. d. Ges. russ. Ärzte zu St. Petersburg 1905/06. S. 30.

Die Atmungsgeschwindigkeit nahm stark zu und erreichte 400 pro Minute. Beim Zurückbringen des Tieres in das Zimmer mit der Temperatur von 26—28,7° nahm die Atem- und Speichelabsonderungsreaktion schnell ab und kehrte zu den Anfangswerten zurück. Bei den ersten Versuchen reagierte der Hund auf Sonnenlicht- und Wärme durch starke Muskeltätigkeit, indem er den Versuch machte, sich aus dem Gestell zu befreien. Bei weiteren Versuchen wurde diese Reaktion geringer oder fehlte überhaupt. Die Speichelabsonderung wurde gleichmäßiger und nahm etwas, wenn auch nicht bedeutend, ab. Sehr interessante Zahlen wurden bei der Messung der Temperatur des Tieres in recto erhalten. Seine normale Temperatur von etwa 38,6° C behielt das Tier nur, wenn es sich im kühlen Keller befand. Schon im Zimmer mit einer Temperatur von 26—27,8° verringerte der Hund seine Temperatur um 2—3 Zehntel Grad. Beim Hinaustragen des Hundes im Gestell in die Sonne erhöhte sich die Temperatur bis auf 39,6° C (die maximale beobachtete Temperaturerhöhung), wenn das Tier starke Muskelbewegungen machte; verblieb es aber ruhig, so sank die Temperatur rasch. Sie fiel in manchen Fällen bis 37,5—37,6° C und blieb im Laufe von 2—2<sup>1</sup>/<sub>2</sub> Stunden, solange das Tier in der Sonne war, unter Schwankungen so niedrig. Hinweise auf eine gewisse Temperatursenkung des Hundekörpers bei Überwärmung finden sich schon bei Richet<sup>1</sup>. Auf diese Weise kämpft der Hund durch Beschleunigung der Atmung und Steigerung der Speichelabsonderung gegen Überwärmung des Körpers an. Eine Zunahme der Wärme-Speichelsekretion konnte durch Füttern oder auch durch Eingießen einer 1/4%igen HCl-Lösung in den Rachen des Tieres erreicht werden. Die Viskosität des „Wärme“-speichels der Gemischten Drüsen schwankte für 1 ccm zwischen 8 und 12 Sekunden. Beim Fressen von Brot stieg sie bis auf 37 Sekunden und höher. Die Speichelabsonderung wurde beim Trinken einer geringen Menge Wassers (z. B. 50 ccm) oder sogar beim Bestreichen der Zunge mit einem mit Wasser benetzten Wattebausch stark gehemmt. Atropin verhindert die Wärme-Speichelsekretion. Welikanoff nimmt an, daß an der Entstehung der Wärme-Speichelsekretion drei Faktoren teilnehmen: 1. Die allgemeine Erregung des Tieres, die aber nicht vorhanden zu sein braucht; 2. die Wärmewirkung. [Er hat im Winter im Laboratorium Kontrollversuche angestellt, indem er den Hund in einen besonderen Kasten steckte (der Kopf und die Hinterbeine blieben außerhalb des Kastens). Unter ein in den Kasten hineingebrachtes winklig gebogenes metallisches Rohr wurde eine Petroleumlampe gestellt, welche die Temperatur innerhalb des Kastens bis auf 60° C erwärmte. Bei der Temperaturerhöhung innerhalb des Kastens begann der Hund Speichel abzusondern.] 3. Die Wirkung des Sonnenlichtes. Welikanoff ist der Ansicht, daß bei der Entstehung der Wärme-Speichelsekretion reflektorische Einflüsse eine große Rolle spielen. So war schon in den ersten 5 Minuten, nachdem der Hund aus dem Zimmer in die Sonne gebracht wurde, wo von Überwärmung noch keine Rede sein konnte, die Speichelabsonderung 3mal so groß. Bei einem Versuch war die Temperatur in der Sonne etwas niedriger als im Zimmer, trotzdem war die Speichelabsonderung im ersten Falle größer als im zweiten. Die Hemmung der Speichelabsonderung beim Bestreichen der Zungenoberfläche mit einem feuchten Wattebausch unterstreicht die Bedeutung der reflektorischen Einflüsse. Diese Ergebnisse bringen keine Lösung der Frage über die Rolle des Sonnenlichtes bei der Entstehung der Wärme-Speichelsekretion, zeigen aber die Wichtigkeit dieses Faktors.

Es ist interessant, daß auch Methylenblau (Heymans und Maigre<sup>2</sup> und

<sup>1</sup> Richet, Ch.: La chaleur animale. Paris 1889.

<sup>2</sup> Heymans et Maigre: Arch. internat. de pharmaco-dyn. et de thérapie 26, 129. 1921.

Thionin (Heymans<sup>1</sup>) eine schnelle Temperatursteigerung des Körpers des Hundes und gleichzeitig Speichelabsonderung hervorrufen.

Aggazzotti<sup>2</sup> beobachtete bei mehreren Personen beim Besteigen des Monte Rosa eine Abnahme der Speichelmenge auf 70%, (die Speichelabsonderung wurde durch Kauen von Gummi erregt). Die Konzentration des Speichels wurde etwas höher, die Viskosität nahm deutlich ab, die Wasserstoffionenkonzentration blieb unverändert. All diese Erscheinungen traten besonders bei Ungeübten hervor. Sie waren infolge des Schwitzens bis zu einem gewissen Grade mit Wasser- und Salzverlust verbunden (in einem Falle wurde Abnahme des Gehalts an Chloriden im Speichel beobachtet).

### Reizung der sekretorischen Nerven und Blutversorgung der Drüse.

Wir wir bereits wissen, leiten die cerebralen Nerven zu den Speicheldrüsen, außer den sekretorischen Fasern auch gefäßerweiternde, der Sympathicus zusammen mit den sekretorischen Fasern auch gefäßverengende. Bei Reizung der ersteren wird die Drüse rot, die aus den geöffneten Drüsenorganen herausfließende Blutmenge nimmt um ein Vielfaches zu, und das Blut geht von einer dunklen Färbung zu einer hellen über. Bei Reizung des Sympathicus bekommt die Drüse ein blasses Aussehen, und das Blut tropft aus der Drüsenvene in spärlichen, dunklen, fast schwarzen Tropfen. Diese von Cl. Bernard<sup>3</sup> aufgedeckte Tatsache wurde von sämtlichen späteren Forschern sowohl hinsichtlich der Unterkieferdrüse als auch hinsichtlich der Ohrspeicheldrüse bestätigt. Sehr sorgfältig wurde sie an der Unterkieferdrüse eines Hundes von Langley<sup>4</sup> untersucht. Als wir von der „augmented secretion“ sprachen, führten wir die Ziffern der Speichelabsonderung aus der Unterkieferdrüse eines Hundes bei Reizung der Chorda tympani und des Sympathicus, sowie die Schnelligkeit des Abflusses des hierbei durch die Drüse gelangenden Blutes (siehe S. 109) an. Wie aus diesen Beispielen ersichtlich, nimmt bei Reizung der Chorda tympani der Blutausfluß aus der Vene, im Vergleich mit dem Ruhezustand der Drüse, auffallend zu (fast um das Fünffache), während er bei Reizung des Sympathicus dagegen sich 3—4 mal verlangsamt. Atropin steht einer Wirkungsäußerung der vasomotorischen Nerven nicht im Wege.

Nach Carlson, Greer und Becht<sup>5</sup> und Sinelnikoff<sup>6</sup> degenerieren

<sup>1</sup> Heymans: Cpt. rend. des séances de la soc. de biol. 86, 742. 1922.

<sup>2</sup> Aggazzotti, A.: La secrezione salivare nella marcia in montagna. Nota I e II. Arch. per le scienze med. 44, 60 u. 84. 1921.

<sup>3</sup> Bernard, Cl.: Sur les variations de couleur dans le sang veineux des organes glandulaires suivant leur état de fonction ou de repos. Cpt. rend. hebdom. des séances de l'acad. des sciences 46, 159. 1858.

<sup>4</sup> Langley, J. N.: Journ. of Physiol. 10, 304. 1889.

<sup>5</sup> Carlson, A. J., Greer, J. R. and Becht, F. C.: The relation between the blood supply to the submaxillary gland and the character of the chorda and the sympathetic saliva in the dog and the cat. Americ. Journ. of Physiol. 20, 180. 1907/08.

<sup>6</sup> Sinelnikoff: Journ. Russe de Physiol. 3, 97. 1921.

die gefäßverengenden Fasern des Sympathicus für die Unterkieferdrüse des Hundes am 3. Tage nach dem Durchschneiden des Vago-sympathicus am Halse.

Interesse verdienen folgende Besonderheiten in der Wirkung des einen oder anderen Nervs auf die Gefäße der Unterkieferdrüse des Hundes und ihre Wechselbeziehungen bei gleichzeitiger Reizung<sup>1</sup>.

Bei Reizung der Chorda tympani läuft die bestimmte latente Periode (von 0,1—2,5 Sekunden) ab, bevor das Blut in verstärktem Maße aus den Drüsenvenen ausgeschieden zu werden anfängt. Bisweilen wird zu Beginn der Nervenreizung sogar eine gewisse Verzögerung von ganz kurzer Dauer in der Blutausscheidung wahrgenommen, vermutlich infolge der plötzlichen Erweiterung der Drüsengefäße. Ziemlich rasch erreicht die Blutausscheidung ihre größte Höhe, wobei die Maximalausscheidung auch bald nach Beendigung der Nervenreizung eintreten kann. Nach Einstellung der Reizung kehrt der Blutausfluß aus der Vene allmählich zur Norm zurück. Bei wiederholter Reizung der Chorda tympani erschaffen rasch ihre Vasodilatoren (die sekretorischen Fasern sind offenbar von größerer Ausdauer).

Die Latenzdauer bei Reizung des Sympathicus ist bedeutend kürzer. Was vor allem bei Reizung des Sympathicus auffällt, ist die dieser fast unmittelbar folgende und einige Sekunden anhaltende Erhöhung des Blutausschlusses aus den Drüsenvenen. Sie läßt sich, wie v. Frey annimmt, auf eine schnellere Entleerung der Drüsenarterien und ein Hineindrängen des Blutes in die Venen zurückführen. Diese Erhöhung des Blutausschlusses wird bald von einer Verringerung desselben abgelöst. Nach Einstellung des Reizes kehrt der Blutkreislauf in der Drüse langsam — im Laufe einer Minute — zur Norm zurück. Somit hat die Reizung dieser und jener Nerven eine deutlich hervortretende Nachwirkung aufzuweisen; sie steht offenbar im Zusammenhang mit der Stärke und Dauer der Reizung des einen oder anderen Nervs.

Bei gleichzeitiger oder unmittelbar aufeinanderfolgender Reizung der Chorda tympani und des Sympathicus muß man zwei Fälle unterscheiden: 1. Wenn beide Nerven mittels eines Maximalinduktionsstroms gereizt werden, und 2. wenn die Chorda tympani mittels eines stärkeren Stromes gereizt wird, als der Sympathicus.

Im ersteren Falle ist, mögen beide Nerven gleichzeitig oder unmittelbar hintereinander gereizt werden, der Blutausfluß aus den Drüsenvenen ein gleicher wie bei Reizung des Sympathicus allein. Dafür nimmt nach Einstellung des Reizes die Blutausscheidung rasch zu und erreicht dieselbe Stärke wie bei Reizung der Chorda tympani allein.

Im zweiten Fall läßt sich, vereinigt man mit einem starken Reiz der Chorda tympani einen nicht maximalen Reiz des Sympathicus, der Blutausfluß aus der Vene um einiges herabmindern. Indes wird er immerhin größer sein, als während des Ruhezustandes der Drüse (v. Frey). Oder aber man kann durch Ausübung eines starken Reizes auf die Chorda tympani während der Wirkung des Sympathicus seinen gefäßverengenden Effekt bedeutend abschwächen (Langley).

Beim Messen des Blutausschlusses aus der Unterkieferdrüse des Hundes mittels der Stromuhr von Hürthle fand Burton-Opitz<sup>2</sup>, daß bei Reizung der

<sup>1</sup> Frey, M. v.: Über die Wirkungsweise der erschlaffenden Gefäßnerven. Arbeiten aus der physiol. Anstalt zu Leipzig 1877. 11. Jg., S. 89, und Langley: Journ. of Physiol. 10, 316. 1889.

<sup>2</sup> Burton-Opitz: The flow of the blood in the external jugular vein. Americ. Journ. of Physiol. 7, 435. 1902. Siehe auch: Derselbe: Ibid. 30, 132. 1904.

Chorda tympani der Blutausfluß um das 1,7—5,6fache zunimmt, bei Reizung des Vago-sympathici um das 2,4—4,9fache abnimmt und schließlich zum vollständigen Stillstand kommt. Der Druck in der Vene der Unterkieferspeicheldrüse beträgt 3,2 mm Hg; er steigt bei Reizung der Chorda tympani bis auf 6,4 mm Hg.

Der sympathische Nerv einer Katze führt nach Carlson<sup>1</sup> und McLean<sup>2</sup> zur Unterkieferdrüse (doch nicht zur Unterzungen- und Ohrspeicheldrüse) außer Vasokonstriktoren auch Vasodilatoren. Ihre Wirkung tritt bei schwachen Induktionsströmen hervor; Atropin hemmt sie mehr als die Vasokonstriktoren. Allein der gefäßerweiternde Effekt bei Reizung des Sympathicus ist in der Regel vorübergehender Natur (10—20 Sekunden) und schwankt sehr; bei einigen Tieren wird er überhaupt nicht wahrgenommen.

Barcroft und seine Mitarbeiter<sup>3</sup> führen die Gefäßerweiterung der Speicheldrüsen während der Reizung der sekretorischen Nerven nicht auf die Wirkung besonderer gefäßerweiternder Nerven, sondern auf die Einwirkung besonderer von den Drüsenorganen während ihrer Tätigkeit erzeugten gefäßerweiternden Substanzen auf die Gefäße zurück. Gesell<sup>4</sup>, welcher eine neue, äußerst sinnreiche Methode für die blutlose Registrierung des Blutstroms durch die Gefäße der Unterkieferdrüse des Hundes vorgeschlagen hat, stellte in einer Reihe von Arbeiten fest, daß die sekretorische Tätigkeit der Drüse und der Blutstrom durch ihre Gefäße in einem wechselseitigen direkten Verhältnis zueinander stehen. Er neigt zur Anerkennung einer „funktionellen“, d. h. von der Sekretion abhängigen, Gefäßerweiterung der Drüsen im Sinne von Barcroft, ohne jedoch sich entschließen zu können, das Vorhandensein von gefäßerweiternden Fasern in der Chorda tympani endgültig abzulehnen.

Die Blutanfüllung der Drüsengefäße hat eine wesentliche Bedeutung für ihre Arbeit. Obwohl man im Wege einer Reizung der sekretorischen Nerven der Speicheldrüsen auch an dem vom Rumpfe abgetrennten Kopfe des Tieres erzielen kann, so beeinflußt eine Verringerung des Blutausstroms zum Sekretionsorgan bis zu einem gewissen Grade nichtsdestoweniger die Absonderung in quantitativer Hinsicht, und zwar verringert sie diese. Die Erregbarkeit des nervösen Drüsenapparates nimmt hierbei ab.

Diesbezügliche Untersuchungen wurden hauptsächlich von Heidenhain<sup>5</sup> angestellt. Eigentlich müssen zwei Fälle der Beschränkung der Blutzufuhr zur Drüse unterschieden werden: 1. Wenn trotz einer gewissen Zusammenpressung der das Blut zur Drüse führenden Arterien der Blutstrom aus den Drüsenvenen

<sup>1</sup> Carlson, A. J.: Vaso-dilator fibres to the submaxillary gland in the cervical sympathetic of the cat. *Americ. Journ. of Physiol.* **19**, 408. 1907.

<sup>2</sup> McLean, F. C.: Further evidence of the presence of vaso-dilator fibres to the submaxillary gland in the cervical sympathetic of the cat. *Americ. Journ. of Physiol.* **22**, 279. 1908.

<sup>3</sup> Barcroft, J.: *The respiratory function of the blood.* Cambridge 1914. p. 137—148. — Siehe auch: Babkin, B. P.: *Handb. d. norm. u. pathol. Physiol.* **3**, 703. 1927.

<sup>4</sup> Gesell, R.: *Studies on the submaxillary gland.* I. *Americ. Journ. of Physiol.* **47**, 411. 1918/19; II. *Ibid.* p. 428; III. *Ibid.* p. 438; IV. *Ibid.* p. 468; V. *Ibid.* p. 507; VI. *Ibid.* **54**, 166. 1920; VII. *Ibid.* p. 185; VIII. *Ibid.* p. 204.

<sup>5</sup> Heidenhain: *Studien des physiol. Instituts zu Breslau* 1868. H. 4, S. 88—101.

zunimmt und das Venenblut noch die Farbe des Arterienblutes hat. (Übrigens kann dies durch teilweise Zusammenpressung der Carotiden und Beschleunigung der künstlichen Atmung erreicht werden.) In solchem Falle beobachtete Heidenhain bei gleicher Reizstärke des sekretorischen Nervs (*Chorda tympani*) keine Abnahme der Sekretion aus der Unterkieferdrüse des Hundes. 2. Wenn die Zusammenpressung der das Blut der Drüse zuführenden Gefäße so beträchtlich ist, daß das aus den Drüsenvenen abfließende Blut einen deutlich venösen Charakter annimmt, oder wenn bei weiterer Beschränkung der Blutzirkulation das Blut aus den Venen nur in spärlicher Menge zur Ausscheidung gelangt, so nimmt die Sekretion bei gleichstarker Reizung des Nervs ab. Der Grad der Sekretionsverringerung steht in direkter Beziehung zum Grad der Beschränkung der Blutversorgung der Drüse. Hierbei kehrt nach Wiederherstellung des normalen Blutkreislaufes die Erregbarkeit des nervösen Drüsenapparats nur ganz allmählich zurück (besonders bei der Unterkieferdrüse). Auf Grund dieser Tatsachen nimmt Heidenhain an, daß die Verringerung der Sekretion bei Beschränkung des Blutkreislaufes in der Drüse nicht infolge Sinkens des Blutdrucks, vielmehr infolge ungenügender Versorgung des Drüsenorgans mit Sauerstoff vor sich geht.

Der Einfluß einer Beschränkung der Blutversorgung der Drüse auf die Zusammensetzung des zur Absonderung gelangenden Speichels wird weiter unten bei Erörterung der Speichelsekretionstheorien besprochen werden.

### Die Aktionsströme der Speicheldrüsen.

Die ersten Beobachtungen über die elektrischen Erscheinungen einer sezernierenden Unterkieferdrüse stammen von Bayliss und Bradford<sup>1</sup>. Sie sahen, daß Ströme verschiedener Richtung entstehen, wenn der parasympathische oder der sympathische sekretorische Nerv gereizt wird. Während der Reizung der *Chorda tympani* (Hund), die mit reichlicher Absonderung von dünnem Speichel verbunden war, erwies sich die Oberfläche der Drüse als negativ gegenüber dem Hilus. Die Reizung des sympathischen Nerven, die nur spärliche Sekretion eines viskösen Speichels bedingt, ruft eine Potentialveränderung mit entgegengesetztem Vorzeichen hervor; Hilus elektro-negativ gegenüber der Drüsenoberfläche. Der Verlauf der elektrischen Veränderung der Unterkieferdrüse (Hund) ist in Abb. 17 nach Bayliss und Bradford dargestellt. (Diese Kurven, die Bayliss' *Principles of General Physiology*, 4. ed. London, 1924, S. 351, entnommen sind, wurden nach Bayliss' und Bradfords Versuchsergebnissen zusammengestellt.)

Injektion von Atropin verminderte sowohl die Chordasekretion als auch die durch diesen Nerv bedingten elektrischen Veränderungen. Nach Verabreichung von Atropin wurde sogar bei Chordareizung ein kleiner

<sup>1</sup> Bayliss, W. M. and Bradford, J. R.: The electrical phenomena accompanying the process of secretion in the salivary glands of the dog and cat. *Internat. Monatschr. f. Anat. u. Physiol.* 4, 109. 1885; *Proc. Physiol. Soc.; Journ. of Physiol.* 6, XIII. 1885. — Bradford, J. R.: The electrical phenomena accompanying the excitation of so called secretory and trophic nerve-fibres in the salivary glands of the dog and cat. *Journ. of physiol.* 8, 86. 1887; Derselbe: Some points in the physiology of glands nerves. *Ibid.* 9, 287. 1888.

elektrischer Ausschlag derselben Richtung wie bei Sympathicusreizung beobachtet. Eine sehr viel größere Dosis Atropin ist nötig, um die sekretorischen Fasern des Sympathicus zu lähmen. Der Versuch mit Atropin, bei dem die sekretorischen, nicht aber die vasodilatorischen Fasern der Chorda tympani gelähmt sind und gleichzeitig die elektrischen Veränderungen der Drüse, die durch diesen Nerven bedingt werden, fehlen, zeigt, daß die vasomotorische Wirkung nicht mitbetroffen wird. Wie Bradford<sup>1</sup> bei einem Versuch, bei dem er die Speichelgänge während der Chordareizung zuklemmte, beobachtet hat, kommt dem Strömen von Flüssigkeit in den Gängen kein Einfluß auf die elektrischen Erscheinungen zu. Das Ansteigen der Potentialdifferenz zwischen Hilus und Drüsenoberfläche rührt von den Vorgängen in den Zellen selbst her. Bayliss und Bradford sind der Ansicht, daß „die Veränderung des elektrischen Vorzeichens der typischen Chordawirkung beim Hund einerseits mit dem Wasserstrom (in Verein mit den Salzen des Blutes), andererseits mit der Ausscheidung der spezifisch organischen Bestandteile des Speichels im Zusammenhang steht“.

Neuere Untersuchungen der elektrischen Potentialveränderungen, wie sie mit empfindlicheren Instrumenten von Gesell<sup>2</sup>

(d'Arsonval-Galvanometer mit Vorrichtung zur graphischen Registrierung der Ausschläge) und von Beck und Zbyszewski<sup>3</sup>,

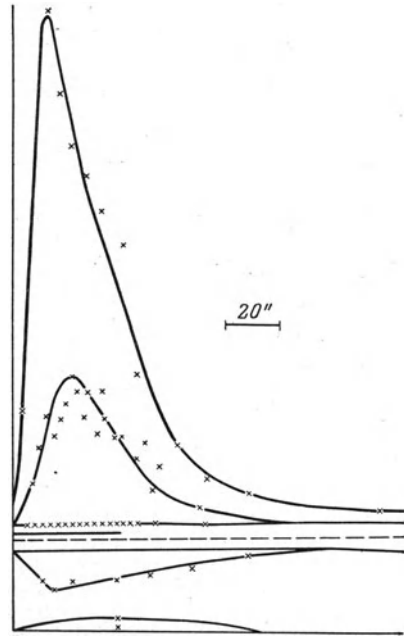


Abb. 17. Elektrische Veränderungen in der Unterkieferdrüse des Hundes. Obere Reihe der Kurven (über der gestrichelten Linie) — Chordareizung. Die Dauer der Reizung ist durch die dicke schwarze Linie bezeichnet. Obere Kurve — Galvanometerausschlag. Untere Kurve — Sekretionsmenge; sie ergibt sich aus den Abständen zwischen den Speicheltropfen, die auf der Linie über dem Reizsignal eingetragen sind. Untere Reihe der Kurven — Sympathicusreizung. Obere Kurve — Galvanometerausschlag. Untere Kurve — Sekretionsmenge (annähernd). Es wurde nur ein Tropfen abgeschieden.

(Nach Bayliss und Bradford.)

<sup>1</sup> Bradford: Journ. of Physiol. 8, 86. 1887 and *ibid.* 9, 287. 1888.

<sup>2</sup> Gesell, R.: Studies on the submaxillary gland. I. Electrical deflections in general. *Amer. Journ. of Physiol.* 47, 411. 1918/19. Siehe auch: *Gesells Arbeiten: ibid.* S. 428 u. 438 und *ibid.* 54, 166, 185 u. 204. 1920.

<sup>3</sup> Beck, A. et Zbyszewski: Recherches sur les courants d'action dans les glandes sudoripares et salivaires. *Bull. de l'academie, Cracovie, Série B.* 1912. S. 951. Zit. nach Rabl.



Rabl<sup>1</sup> und Gayda<sup>2</sup> (Saitengalvanometer) ausgeführt wurden, zeigten, daß der Verlauf der Potentialänderung komplizierter ist als in den Befunden von Bayliss und Bradford.

Gesell<sup>3</sup> benutzte zwei verschiedene Ableitungen: die „Zweidrüsenableitung“ und die „Eindrüsenableitung“. Bei der ersteren werden je eine Elektrode an die Außenfläche der beiden Unterkieferdrüsen (Hund) angelegt. Ein Ausschlag nach oben zeigt eine vermehrte Negativität der Elektrode an der arbeitenden Drüse (aktive Elektrode) gegenüber der Elektrode an der ruhenden Drüse (indifferente Elektrode) auf. Bei der Eindrüsenableitung liegen beide Elektroden an derselben Drüse, die eine am Hilus, die andere an der äußeren Oberfläche genau gegenüber dem Hilus (oder etwas hinter ihm). Bei dieser Ableitung zeigt ein Galvanometerausschlag nach oben, daß die äußere Oberfläche der Drüse negativ gegenüber der Hilusgegend wird. Jede Art der Ableitung ergibt eine mehr oder weniger charakteristische Kurve; die Kurven sind zwar immer mehr oder weniger ähnlich, aber immer gut vergleichbar.

Ein Schema einer typischen elektrischen Veränderung, wie sie nach typischer Chordareizung von ungefähr 2 Sekunden bei „Zweidrüsen-

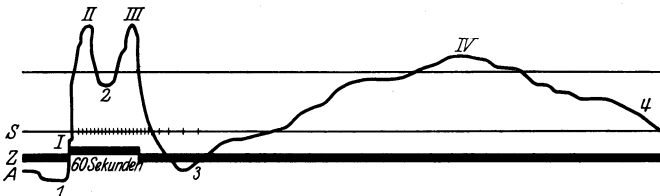


Abb. 18. Schema eines typischen Ablaufs der elektrischen Erscheinungen nach Chorda-tympani-Reizung, dargestellt nach einer entsprechenden Kurve bei Gesell, *Americ. Journ. of Physiol.* **47**, 414, Fig. 2. 1919. *S* Speichelsekretion; *Z* Zeit, *A* Aktionsstrom; *I*, *II*, *III* und *IV* Höhepunkte der Negativität; 1, 2, 3 und 4 Tiefpunkte.

ableitung“ nach Gesell erhalten wird, zeigt Abb. 18. Im Verlauf zeigen sich vier Erhöhungen der Negativität (I, II, III und IV) und vier Tiefpunkte (1, 2, 3 und 4). Der ganze Ablauf nahm ungefähr 18 Minuten in Anspruch.

Die Form der elektrischen Kurve ist abhängig von Veränderungen der Reizstärke, der Reizintensität, der Länge der Ruhepausen zwischen zwei Reizungen und auch von der Lage der Elektroden an der Drüse. *Ceteris paribus* beeinflusst die Dauer des Reizes sehr stark die Form der Kurve. So erscheint bei sehr kurzer Reizung — ungefähr 1 Sekunde — nur die Welle 1, scharf markiert und niedrig. Erst bei Verwendung

<sup>1</sup> Rabl, C.: Über den Aktionsstrom der Glandula submaxillaris und seine zeitliche Beziehung zum Druckanstieg im Ausführungsgang. *Zeitschr. f. Biol.* **76/58**, 289. 1922.

<sup>2</sup> Gayda, T.: Sulle correnti d'azione della ghiandola sottomascellare. *Arch. di scienze biol.* **6**, 34. 1924. Zit. nach *Physiol. Abstr.* **9**, 453. 1924/25 und *Ber. über d. ges. Physiol. u. exp. Pharmakol.* **29**, 561. 1925.

<sup>3</sup> Siehe Anm. <sup>2</sup> S. 133.

längerer Reize erscheinen die anderen Wellen, und zuletzt erhält man das typische Bild, wie es Abb. 18 zeigt.

Gesell<sup>1</sup> untersuchte ferner den Einfluß der Durchströmungsgeschwindigkeit des Blutes in der Drüse (Abklemmen der Arterien) und die Wirkung erhöhten Speicheldrucks auf die elektrischen Vorgänge in der Unterkieferdrüse nach Chordareizung. Immer erhält man deutliche Veränderungen der Form der Aktivaströme. Die Deutung dieser Veränderungen unterliegt jedoch großen Schwierigkeiten. Es ist interessant, daß rückwärtige Einspritzungen von Salzlösungen in den Speichelgang eine Kurvenform hervorrufen, wie sie ähnlich durch Verschuß des Ganges während Pilocarpinsekretion erhalten wird. Atropin hat anscheinend keinen Einfluß auf die elektrischen Vorgänge, die bei der rückwärtigen Injektion von Lösungen auftreten.

Weitere interessante Resultate erhielt Gesell<sup>2</sup> bei Versuchen nach Verabreichung von Atropin. Große Dosen von Atropin (1,0—1,5 mg und mehr) hemmten die Chordaspeichelsekretion und auch die elektrischen Veränderungen. Kleine Dosen des Giftes (0,08 mg und mehr) „können die sichtbare Sekretion, wie sie gewöhnlich nach Chordareizung auftritt, hemmen. Sie lassen jedoch eine Tätigkeit der Drüse zu, die sich trotz des Fehlens einer sichtbaren Sekretion durch deutliche elektrische Veränderungen anzeigt.“ Daraus schließt Gesell, daß sich mit Hilfe der elektrischen Methode auch die kleinsten Veränderungen der Stoffwechsellätigkeit der Drüsen nachweisen lassen.

Beck und Zbyszewski<sup>3</sup> untersuchten mit einem Saitengalvanometer die elektrischen Veränderungen in der Unterkieferdrüse des Hundes nach Reizung der Chorda lingualis, des Sympathicus und nach Reflexreizung.

Rabls Arbeit<sup>4</sup> beansprucht besonderes Interesse, weil er in der Lage war, gleichzeitig mit den elektrischen Vorgängen in der Unterkieferdrüse viel genauer als die anderen Autoren den Beginn der Sekretion anzugeben. Während die anderen Untersucher einfach die Tropfen des aus-

<sup>1</sup> Gesell, R.: Studies on the submaxillary gland. III. Some factors controlling the volume-flow of blood. *Americ. Journ. of Physiol.* **47**, 438. 1918/19. — VI. On the dependence of tissue activity upon volume-flow of blood and on the mechanism controlling this volum-flow of blood. *Ibid.* **54**, 166. 1920. — VII. On the effects of increased salivary pressure on the electrical deflections, the volume-flow of blood and the secretion of the submaxillary gland of the dog. *Ibid.* **54**, 185. 1920.

<sup>2</sup> Gesell, R.: Studies on the submaxillary gland. VIII. On the effect of atropine upon volume-flow of blood, electrical deflections and oxydation of the submaxillary gland. *Americ. Journ. of Physiol.* **54**, 204. 1920.

<sup>3</sup> Beck und Zbyszewski: *Bull. de l'academie Cracovie, Série B.* 1912. S. 951. Diese Arbeit konnte ich nicht einsehen. Zit. nach Rabl: *Zeitschr. f. Biol.* **76/58**, 289. 1922.

<sup>4</sup> Rabl: *Zeitschr. f. Biol.* **76/58**, 289. 1922.

fließenden Speichels zählten, bediente er sich eines Gartenschen Transmissionsmanometers (Zeitschr. f. Biol. 1915, Bd. 66, S. 24), das er im Wartonschen Gang des Hundes befestigte. Dieser Apparat „verzeichnet die kleinsten Druckschwankungen außerordentlich rasch. Die Registrierung der Ausschläge eines dazu verwendeten zweiten Saitengalvanometers erfolgte auf derselben Schreibfläche. Die Fortpflanzung der Druckwelle dürfte, da schon ein Überdruck von etwa 10 ccm Wasser vor der Reizung gemacht war, so rasch erfolgen, daß man die dazu nötige Zeit nicht zu berücksichtigen braucht; der Ausschlag der Saite erfolgt also in dem gleichen Augenblick, in dem die Sekretion beginnt“.

Rabl konnte mit Hilfe dieser doppelten Anordnung feststellen, daß die elektrischen Veränderungen in der Gl. submaxillaris des Hundes, wenn sie durch Reizung der Chorda lingualis in Tätigkeit gesetzt wird, einen typischen Verlauf nehmen (Abb. 19). „Die negativ elektrische

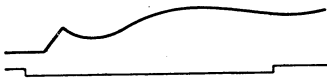


Abb. 19. Speicheldrüsenaktionsstrom nach Chorda-lingualis-Reizung. Ansteigen der Saite bedeutet, daß die Oberfläche der Drüse negativ wird zum Hilus. Die Kurve ist von links nach rechts zu lesen. (Nach Rabl.)

Spannung, die die Oberfläche der Drüse gegen den Hilus (der äußeren Ableitung gegenüber) während der Ruhe zeigt, nimmt nach Lingualisreizung erst zu, dann ab und dann wieder zu. Die Latenzzeit des Aktionsstromes ist ziemlich konstant (0,22—0,30 Sek.) und ist unabhängig von der Reizstärke und -dauer. Die

Sekretion erfolgt immer erst nach Beginn des Aktionsstromes. Ihre Latenzzeit wechselt innerhalb weiter Grenzen. Durchschnittlich beträgt sie 0,5—1,0 Sek. (die kürzeste 0,36, die längste 2,1 Sek.).

Die Gründe der Schwankungen der Latenzdauer kann Rabl nicht ganz klären. Jedoch konnte er beobachten, daß nach wiederholter Reizung sich die Latenzzeit der Sekretion vergrößert. Dies erhellt aus der folgenden Tabelle.

Tabelle 27. Protokoll zu Versuch III. (Nach Rabl.)

Nummer des Exp.	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13
Rollenabstand in ccm . .	12	12	12	12	22,5	22,5	21,0	21,0	18	18	10	10	5
Latenz d. Drüsen-Stromes in Sekund.	0,28	?	0,3	0,26	?	?	?	0,27	0,3	0,3	0,3	0,28	0,6(?)
Latenz des Druckanstiegs in Sekunden	1,12	1,12	1,26	1,50	0,86	0,86	0,9	0,8	0,76	0,63	0,68	0,67	0,42

Bei Rabls Versuchen finden sich keine Angaben über die Länge der Pausen zwischen zwei aufeinanderfolgenden Reizen. Wie wir aber wissen, spielt dieselbe eine äußerst wichtige Rolle bei der „vermehrten Sekretion“. Daher liegt die Vermutung nahe, daß die kürzere Latenzzeit bei wiederholter Reizung der Chorda

tympani in Rabls Versuch ein Ausdruck dafür ist, um wie viel leichter nun der Nervenreiz die sekretorischen Elemente der Drüse erreicht.

Tabelle 28. Ruhe- und Aktionsströme von Epithelien bei physiologischer Ableitung. Die kleinen Pfeile bei dem Aktionsstrom sollen den entgegengesetzten Vorschlag, bzw. die erste Phase zur Darstellung bringen. (Nach Rabl.)

	Autor	Ruhestrom		Aktionsstrom	
		Freie Seite	Basale Seite	Freie Seite	Basale Seite
Froschhaut . . . . .	Schwarz: Zentralblatt f. Physiol. S. 743, 1913; Pflügers Arch. <b>162</b> , 547. 1915	→		←	→
Magenschleimhaut vom Frosch . . .	Bohlen: Pflügers Arch. <b>57</b> , 97, 1894.		→		→
Magenschleimhaut der Säugetiere . .	Derselbe	→		→	←
Retina der Wirbeltiere. . . . .	v. Brücke und Garten: Pflügers Arch. <b>120</b> , 290. 1907.	→		←	→
Desgl., dunkeladapt. . . . .	Dieselben	→		←	→
Retina v. Hummer	Dieselben		→		→
Speicheldrüsen vom Hund . . . . .	Rabl	←		←	→

So unterscheidet Rabl drei Phasen des elektrischen Vorgangs bei der sezernierenden Speicheldrüse. Die beiden ersten Phasen sind relativ kurz und gehen gewöhnlich der Sekretion voran, die mit der dritten Phase zusammenfällt. Diese letztere dauert so lange, wie die Sekretion anhält. Daher glaubt Rabl, daß die beiden ersten Phasen der Ausdruck einiger vorbereitender Prozesse sind, während die dritte Phase der Ausdruck des Sekretionsprozesses selbst ist.

Rabl gibt eine sehr interessante Zusammenstellung der elektrischen Vorgänge in verschiedenen Organen, die wir in Tabelle 28 wiedergeben.

Nach Gayda<sup>1</sup> weist auch der Aktionsstrom der Unterkieferdrüse des Hundes mehrere Phasen auf. Die Richtung des Ruhestroms der Drüse verläuft von der Oberfläche zum Hilus. Nach faradischer Reizung der Chorda tympani wird nach einer Latenzzeit von 0,25 Sek. dieses Potential für kurze Zeit positiv (1. Phase); dann wird es negativ (2. Phase).

<sup>1</sup> Gayda, T.: Sulle correnti d'azione delle ghiandola sottomascellare. Arch. di scienze biol. **6**, 34. 1924. Zit. nach Physiol. Abstr. **9**, 453. 1924/25 und Ber. über d. ges. Physiol. und exp. Pharmakol. **29**, 561. 1925.

Sobald ein Maximum an Negativität erreicht ist, nimmt das Potential wieder den Wert an, den es vor der Reizung hatte (3. Phase), um dann wieder stark negativ zu werden (4. Phase). Nach Aufhören der Reizung nimmt die Negativität noch eine Zeitlang zu (5. Phase), um dann später wieder den Wert des Anfangspotentials zu erreichen (Abb. 20). Der

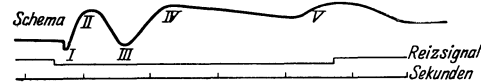


Abb. 20. Aktionsstrom der Unterkieferdrüse nach Chordatympani-Reizung. (Nach Gayda.)

Speichelfluß beginnt am Ende der 3. oder während der 4. Phase.

Pilocarpin verursacht ein langsames geringes Ansteigen der Potentialdifferenz der ruhenden Drüse. Atropin hemmt die Chordaspeichelsekretion und ebenso die elektrischen Veränderungen. Sympathische Reizung ruft einen schwachen inkonstanten Aktionsstrom hervor. Ähnlich wie Rabl fand der Verfasser, daß die Intensität und Frequenz der Chordareizung nur die Dauer der verschiedenen Phasen des elektrischen Vorgangs beeinflusst. Sogar ein einziger Reizschlag ruft den typischen elektrischen Vorgang, nur mit verkürzten Phasen, hervor.

Obleich die Resultate der verschiedenen Untersucher betreffs des Ablaufs der elektrischen Vorgänge nicht ganz übereinstimmen, so geht doch deutlich daraus hervor, daß der Sekretionsprozeß aus verschiedenen Phasen besteht. Die verschiedenen Perioden des elektrischen Vorgangs sind der Ausdruck dieser Prozesse.

Byrne und Einthoven<sup>1</sup> untersuchten die Funktion des Halssympathicus mit Hilfe seiner Aktionsströme. Die Aktionsströme (Aufzeichnung durch Saitengalvanometer), die die Überleitung des Reizes nach dem Auge, nach dem Gewebe der Speicheldrüsen und nach den Blutgefäßen des Kopfes begleiten, unterscheiden sich durch ihre Reflexzeit. Das Elektrosympathicogramm der Speichelsekretion auf Ischiadicusreizung zeigt eine Reflexzeit von ungefähr 0,06 Sek.; das der Pupillenbewegung beträgt 0,04 bis 0,06 Sek. Die Fortpflanzung des Reizes bis zu den Blutgefäßen beansprucht wahrscheinlich wesentlich längere Zeit. Das Elektrosympathicogramm der Pupillenbewegung ist beinahe eine gerade Linie, während das Elektrosympathicogramm der Speichelsekretion viele scharfe Zacken aufweist. Der Reflexaktionsstrom des Sympathicuszweiges, der Speichelsekretion und Gefäßzusammenziehung verursacht, besteht auch nach Decerebration des Tieres fort. Der elektrische Widerstand der Glandula submaxillaris während Reizung der sekretorischen Nerven wurde kürzlich von Peserico<sup>2</sup> und Bronk und Gesell<sup>3</sup> untersucht.

<sup>1</sup> Byrne, J. and Einthoven, Wm.: Functions of the cervical sympathetic as manifested by its action currents. *Americ. Journ. of Physiol.* **65**, 350. 1923.

<sup>2</sup> Peserico, E.: Modificazioni della conductività della ghiandola sottomascellare durante la funzione. *Arch. di Sci. biol.* **9**, 184. 1926.

<sup>3</sup> Bronk, D. W. and Gesell, R.: Electrical conductivity, electrical poten-

## Drittes Kapitel.

Zentrale Innervationsherde. — Das Ganglion submaxillare. — Das verlängerte Mark. — Die Großhirnrinde. — Bedingte Speichelreflexe. — Speichelsekretion bei künstlicher Reizung der Hirnrinde. — Speichelsekretionstheorien. — Zweierlei Arten von Drüsenelementen und zweierlei Arten von Nervenfasern. — Die Heidenhainsche Theorie. — Einwendungen gegen die Heidenhainsche Theorie. — Die Ansicht Langleys und deren Kritik. — Der Stoffwechsel der Speicheldrüsen. — Der Einfluß der Veränderungen der Durchströmungsflüssigkeit auf die Speichelsekretion.

In der vorhergehenden Darstellung lernten wir den peripheren rezeptorischen Nervenapparat der Speicheldrüsen, ihre zentripetalen und zentrifugalen Nerven kennen. Nunmehr müssen wir uns mit demjenigen Nervenapparat näher beschäftigen, in dem die Weitergabe des Reizes von den zentripetalen an die zentrifugalen Bahnen vor sich geht. Einen solchen Apparat stellen die Innervationszentren dar, d. h. die im Zentralnervensystem belegenen Anhäufungen von Nervenzellen.

## Das Ganglion submaxillare.

Der Vollständigkeit halber mag hier nicht unerwähnt bleiben, daß Cl. Bernard<sup>1</sup> das Ganglion submaxillare für ein peripheres Zentrum der Unterkieferdrüse ansah: er fand, daß nach Durchschneidung des N. lingualis vom V. Paar, oberhalb des Ausgangspunktes der Chorda tympani von diesem Nerv, eine Reizung der Mundhöhlenschleimhaut (z. B. durch Äther) oder eine Reizung des N. lingualis mittels Induktionsstromes an der Austrittsstelle desselben aus der Zunge eine Speichelabsonderung hervorruft. Der Reflex aus der Mundhöhle muß nach seiner Meinung durch Vermittlung der zentripetalen Fasern des N. lingualis an die Nervenzellen des Ganglion submaxillare und von hier durch die Fasern der Chorda tympani an die Drüsenzellen weitergegeben werden.

Diese Beobachtung fand seitens der Mehrzahl der sie nachprüfenden Autoren keine Bestätigung. Nur Schiff<sup>2</sup> gelang es, bei Reizung des N. lingualis unterhalb seines Austritts aus der Zunge ein positives Resultat zu beobachten. Allein Schiff gab dieser Erscheinung eine ganz andere Auslegung. Nach Schiff steigt ein Teil der Fasern der Chorda tympani am N. lingualis etwas unterhalb der Abzweigung der Hauptmasse der Chorda tympani vom letzteren hinab. Vor Eintritt des N. lingualis in die Zunge machen diese Fasern der Chorda tympani kehrt und wenden sich in Gestalt eines sehr feinen Ästchens zurück — jedoch nunmehr bereits zum Ganglion submaxillare. Es ist durchaus verständlich, warum ein Reiz des N. lingualis in der Nähe der Zunge eine Speichelabsonderung hervorrufen kann. Diese Absonderung läßt sich verhindern, indem man einige Tage vor der Versuchsvornahme den N. lingualis unmittelbar in der Nähe der Zunge oder eben jenes Ästchens der zurückführenden Fasern der Chorda tympani durchschneidet. Die sekretorischen Fasern gelangen während dieser Zeit zur Degeneration, und der Reiz des N. lingualis bleibt wirkungslos.

tial and hydrogen ion concentration measurements on the submaxillary gland of the dog recorded with continuous photographic method. Amer. Journ. of Physiol. 77, 570. 1926.

<sup>1</sup> Bernard, Cl.: Recherches expérimentales sur les ganglions du grand sympathique. Ganglion sous-maxillaire. Cpt. rend. hebdom. des séances de l'acad. des sciences 55, 341. 1862, und Gaz. méd. de Paris 17, 560. 3 sér.

<sup>2</sup> Schiff, M.: Leçons sur la physiologie de la digestion 1, 284ff. 1867.

Indes erhielt Wertheimer<sup>1</sup> in letzterem Falle ein positives Ergebnis: bei Reizung des 6—10 Tage vor Versuchsvornahme 3—4 cm oberhalb des Ganglion submaxillare durchschnittenen N. lingualis ergab sich eine Sekretion aus der Unterkieferdrüse. Langley und Anderson<sup>2</sup>, die das Vorhandensein rückwärtiger Fasern der Chorda tympani bestätigen, nehmen an, daß diese Tatsache dadurch erklärt werden könne, daß diese Fasern den N. lingualis nicht an einem Punkte verlassen. Außerdem darf man nicht vergessen, daß das sogenannte „Ganglion submaxillare“, wie wir dies bereits wissen, eine vornehmliche Beziehung zur Unterzungendrüse hat (Langley).

### Das verlängerte Mark.

Der erste mit Bestimmtheit festgestellte Innervationsherd der Speicheldrüsen im Zentralnervensystem ist ein bestimmtes Gebiet des verlängerten Marks. Hier befinden sich die Kerne des N. facialis und N. glossopharyngeus, von denen die cerebralen speichelsekretorischen Nerven ihren Anfang nehmen. Die Beziehung dieses Teiles des Zentralnervensystems zur Speichelsekretion wurde auf zweierlei Weise nachgewiesen: 1. durch Reizung des verlängerten Marks, die eine Speichelabsonderung zur Folge hatte, und 2. durch Feststellung einer noch nach Abtrennung des verlängerten Marks vom Großhirn mittels eines Querschnitts durch den Pons Varolii vorhandenen reflektorischen Tätigkeit der Speicheldrüsen.

Schon Cl. Bernard<sup>3</sup> erhielt einen reichlichen Speichelabfluß aus der Unterkieferdrüse beim Stechen einer bestimmten Stelle des verlängerten Marks (hinter der Ausgangsstelle des N. trigeminus). Diese Beobachtung wurde von Eckhard<sup>4</sup> bestätigt und durch die Untersuchungen von Loeb<sup>5</sup> ergänzt. Der letztere Autor wies nach, daß eine Verletzung des Bodens der vierten Gehirnkammer auf einer Seite eine Sekretion aus beiden Unterkieferdrüsen und der Ohrspeicheldrüse auf der Seite der Verletzung hervorruft; hierbei ist die Absonderung um so beträchtlicher, je mehr die Kerne und die Bahnen der Sekretionsnerven von der Zerstörung ergriffen sind. Grützn er und Chlapowski<sup>6</sup> zeigten, daß man auf eben dieselbe Weise eine Sekretion aus der Unterkieferdrüse — allerdings in geringerem Umfang — auch nach Durchschneidung der Chorda tympani erhalten kann. Eine Durchtrennung des Sympathicus bringt diese Sekretion zum Stillstand. Folglich hat das erwähnte Gebiet des verlängerten Marks eine Verbindung auch mit denjenigen sekretorischen Fasern, welche in der Bahn des Sympathicus verlaufen.

Nach den neuesten Untersuchungen muß das Speichelzentrum der Medulla oblongata aus zwei Teilen bestehen: Nucleus salivatorius

<sup>1</sup> Wertheimer, E.: Recherches sur les propriétés du ganglion-sous-maxillaire. Arch. de physiol. norm. et pathol. 1890. p. 519.

<sup>2</sup> Langley, J. N. and Anderson, H. K.: On reflex action from sympathetic ganglion. Journ. of Physiol. 16, 410. 1894.

<sup>3</sup> Bernard, Cl.: Leçons de physiologie expérim. 2, 80. Paris 1856.

<sup>4</sup> Eckhard, C.: Untersuchungen neben Hydrurie. Eckhard's Beiträge 4, 191. 1869.

<sup>5</sup> Loeb, L.: Eckhard's Beiträge 5, 1. 1870.

<sup>6</sup> Grützn er, P. und Chlapowski: Beiträge zur Physiologie der Speichelsekretion. Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. 7, 522. 1873.

superior für die Chorda tympani und Nucleus salivatorius inferior für den Nervus Jacobsonii. Kohnstamm<sup>1</sup> lokalisierte als erster anatomisch das sekretorische Zentrum der Chorda tympani. Nach Durchschneidung des Nervus lingualis oder der Chorda tympani beobachtete er Chromatolyse in einer Gruppe von Zellen in der Formatio reticularis zwischen dem Nucleus facialis und dem Nucleus n. vestibularis lateralis (Deiter). Er fand, daß sich hauptsächlich diese Zellen auf der dem durchschnittenen Nerven gegenüberliegenden Seite befanden. Ihre Achsenzylinder bildeten den efferenten Teil des Nervus intermedius und der Chordatympani. Nach Yagita und

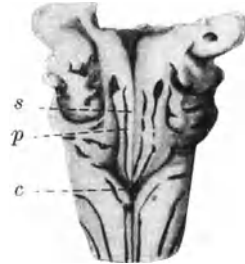


Abb. 21. Medulla oblongata einer Katze. (Nach Müller.)  
c Spitze des Calamus scriptorius; p Parotispunkt; s Submaxillarispunkt.

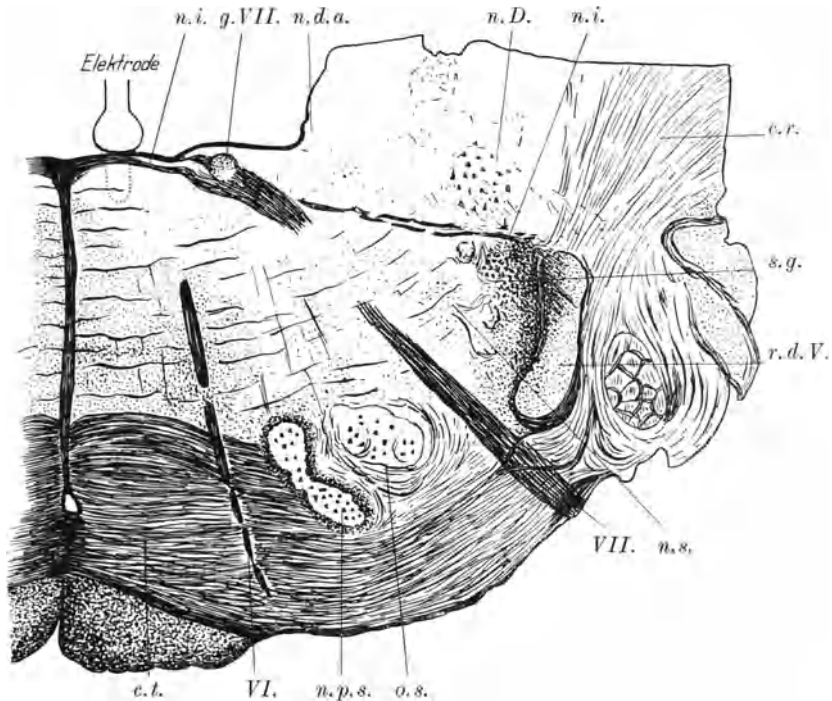


Abb. 22. Schnitt durch den Submaxillarispunkt. Weigert'sche Hämatoxylinfärbung. (Nach Müller.) c.r. Corpus restiformis; c.t. Corpus trapezoides; Elektrode in proportionaler Größe; g. VII Genu facialis; n.i. Nervus intermedius; VI N. abducens; VII acusticus; n.D. Nucleus Deiterii; n.d.a. Nucleus dorsalis n. acust.; n.p.s. Nucleus parolivus superior; n.s. Nucleus submaxillaris (ungefähre Lage); o.s. Oliva superior; r.d.V. Radix descendens n. V.; s.g. Substantia gelatinosa. Die punktierte Stelle bezeichnet die Lage der Borste.

<sup>1</sup> Kohnstamm, O.: Der Nucleus salivatorius Chordae tympani. Neurol. Zentralbl. 21, 848. 1902, und Journ. f. Psychol. u. Neurol. 8, 190. 1907.



Hayama<sup>1</sup> sind die Zellen, die nach Durchschneidung der Chorda tympani Chromatolyse zeigen, hauptsächlich auf der gleichen Seite wie der operierte Nerv gelegen. Das Zentrum der Ohrspeicheldrüse ist nach Kohnstamm<sup>2</sup>, Yagita und Haymana<sup>1</sup> und Yagita<sup>3</sup> eine Anhäufung von Zellen, die die hintere Verlängerung des Nucleus salivatorius superior bilden. Nach Yagita, der den Jacobson'schen Nerv durchschneidet, findet Chromatolyse in den auf der operierten Seite liegenden Zellen

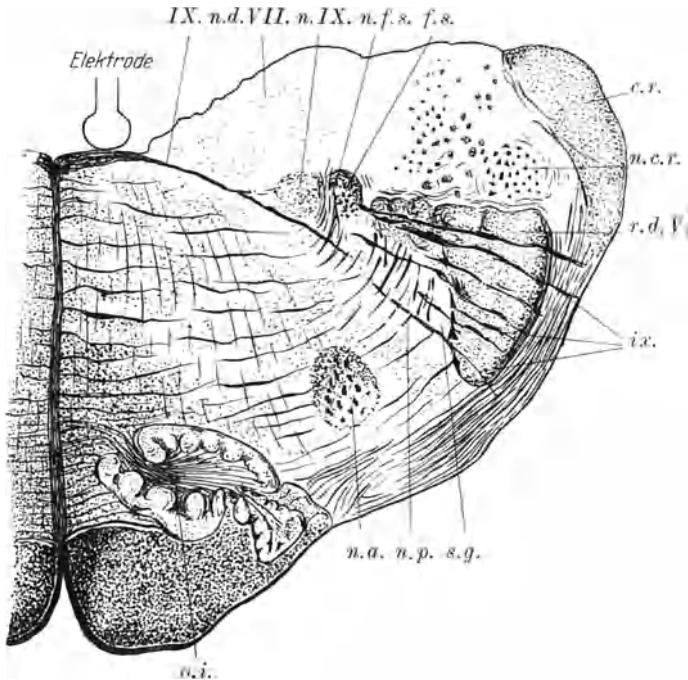


Abb. 23. Schnitt durch den Parotispunkt. Weigertsche Hämatoxylinfärbung. (Nach Miller.)  
*c. r.* Corpus restiformis; Elektrode in proportionaler Größe; *f. s.* Fasciculus solitarius; *IX. N.* N. glossopharyngeus; *n. a.* Nucleus ambiguus; *n. c. r.* Nucleus corporis restiformis; *n. d. VIII.* Nucleus dorsalis nervi acustici; *n. IX.* Nucleus glossopharyngeus; *n. f. s.* Nucleus fasciculi solitarii; *n. p.* Nucleus parotis (ungefähre Lage); *o. i.* Oliva inferior; *r. d. V.* Radix descendens n. V.; *s. g.* Substantia gelatinosa.

statt. Miller<sup>4</sup> bestätigte in der Hauptsache vom physiologischen Standpunkt aus diese anatomischen Befunde, besonders die von Yagita und Hayama. Er reizte unipolar die Medulla oblongata einer dezerebrierten Katze. Bei Verwendung von Strömen geringster Intensität war es mög-

<sup>1</sup> Yagita, K. und Hayama, S.: Über das Speichelsekretionszentrum. Neurol. Zentralbl. 28, 738. 1909.

<sup>2</sup> Siehe Anm. <sup>1</sup> S. 141.

<sup>3</sup> Yagita, K.: Untersuchungen über das Speichelzentrum. Anat. Anz. 35, 70. 1910.

<sup>4</sup> Miller: Quart. Journ. of Exp. Physiol. 6, 57. 1913.

lich, zwei Punkte zu lokalisieren, deren Reizung Speichelfluß hervorrief. Der eine Punkt — „Unterkieferpunkt“ — liegt ungefähr 2 mm vor dem „Parotispunkt“ (Abb. 21). Beide Drüsenwirkungen sind streng ipsilateral bei Anwendung geringer Stromstärken. Miller fand seine physiologischen Befunde durch die mikroskopische Untersuchung bestätigt. Die zwei Punkte in der Medulla wurden zuerst durch zwei hineingesteckte feine Borsten lokalisiert. Es wurden dann nach der Weigert'schen Hämatoxylinmethode gefärbte Schnitte durch die so gekennzeichneten Punkte angelegt. Solche Schnitte durch den „Unterkieferpunkt“ und durch den „Parotispunkt“ sind in der Abb. 22 und 23 dargestellt. In Anbetracht der tiefen Lage beider Kerne und der sehr schwachen Ströme, die sich schon als wirksam erwiesen, glaubt Miller, daß er wahrscheinlich nicht die Zentren selbst, sondern die aus ihnen hervorgehenden Nervenfasern gereizt hat.

Andererseits steht eine Abtrennung des verlängerten Marks vom Großhirn mittels Querschnitts durch den Pons Varolii der Entstehung einer reflektorischen Speichelsekretion bei Reizung der Mundhöhlenschleimhaut durch verschiedene Agenzien nicht im Wege. Mithin wird bei Abtrennung des Großhirns vom verlängerten Mark die Intaktheit des reflektorischen Nervenbogens nicht beeinträchtigt<sup>1</sup>.

Als Erreger der speichelsekretorischen Zentren des verlängerten Marks erscheint, wie wir bereits wissen, CO<sub>2</sub> (s. S. 124).

### Die Großhirnrinde.

Die Beziehung der Großhirnrinde zur Speichelsekretion ist schon vor längerer Zeit auf Grund von Tatsachen doppelter Art festgestellt worden. Erstens verhielt sich die sogenannte „psychische Speichelsekretion“ zur Tätigkeit der Hirnrinde, wie alle Prozesse ähnlicher Art. Zweitens rief eine künstliche Reizung verschiedener Gebiete der Hirnrinde oder ihre Verletzung bei einigen pathologischen Vorgängen eine Speichelsekretion hervor. Trotz zahlreicher Untersuchungen auf diesem Gebiete blieb die Frage bis in die allerletzte Zeit hinein nicht völlig aufgeklärt. Erst infolge der Untersuchungen von J. P. Pawlow und seinen Schülern gelang es, der Aufklärung des Mechanismus der Speichelsekretion in dem einen wie in dem andern Falle näherzukommen.

### Bedingte Speichelreflexe.

Wie wir aus dem Vorhergehenden wissen, kommen die Speicheldrüsen nicht nur dann in Tätigkeit, wenn die dem Reiz angepaßte, spezielle chemische, mechanische und thermische Reize rezipierende Mundhöhlenoberfläche gereizt wird, sondern auch in dem Falle, wo weitere Oberflächen gereizt werden, die andere von demselben Objekt ausgehende Reize (Licht-, Laut-, Geruchreize usw.) aufnehmen. Andererseits ist uns bekannt, daß der Reflex aus der Mundhöhle an die

<sup>1</sup> Heidenhain: Hermanns Handb. d. Physiologie 5, Teil 1. 81, 1883.

Speicheldrüsen sowohl bei Entfernung der Hirnrinde (s. S. 62) als auch bei Abtrennung des Großhirns vom verlängerten Mark mittels Querschnitts durch den Pons Varolii (s. S. 140), weitergeleitet wird. Folglich verläuft der Bogen dieses speichelsekretorischen Reflexes im Zentralnervensystem irgendwo unterhalb der Hirnrinde. Da wir über die Beziehung der subcorticalen Ganglien zur Speichelsekretion nichts Bestimmtes wissen, so sind wir vorläufig zur Hypothese berechtigt, daß die zentripetalen Nerven der Speicheldrüsen mit den zentrifugalen Nerven dieser letzteren in den Speichelsekretionszentren des verlängerten Marks zusammentreffen.

In welcher Beziehung zu dieser reflektorischen Speichelsekretion steht nun die bei Reizung anderer rezeptorischer Oberflächen — abgesehen von der der Mundhöhle — (des Auges, der Nase, des Ohres) eintretende Speichelabsonderung?

Zunächst ergab es sich, daß bei Tieren, die die Operation einer vollständigen doppelseitigen Entfernung der Hirnrinde überstanden und sich wieder völlig erholt hatten, eine Speichelsekretion nur bei Einführung verschiedener Substanzen in die Mundhöhle erzielt werden konnte: ihr Anblick, ihr Geruch, das von ihnen ausgehende Geräusch erwies sich nunmehr als bereits unwirksam (Zeljony<sup>1</sup>). Folglich ist die Hirnrinde an der Leitung dieser Reize vom peripheren Rezeptionsapparat (Auge, Ohr, Nase) an das Speichelsekretionszentrum des verlängerten Marks und von hier an die Speicheldrüsen beteiligt.

Zweitens stellte es sich heraus, daß die Speichelsekretion bei Einführung verschiedener Stoffe in die Mundhöhle ein angeborener Akt ist, während die Fähigkeit, mit Speichelsekretion auf den Anblick, Geruch und das von verschiedenen Substanzen ausgehende Geräusch zu reagieren, vom Tier nur dank der Lebenserfahrung erworben wird.

Zitowitsch<sup>2</sup> fütterte junge Hunde mit konstanten Fisteln der Speicheldrüsen nach Gliniski über ein halbes Jahr lang ausschließlich mit Milch. Nicht nur der Genuß, sondern auch der Anblick und Geruch von Milch riefen bei diesen Tieren eine Speichelsekretion hervor. Nach Ablauf dieser Zeit nahm er an den jungen Hunden Versuche mit verschiedenen ihnen unbekanntem eßbaren und ungenießbaren Substanzen vor. Es ergab sich, daß weder der Anblick noch der Geruch, noch das von diesen Substanzen ausgehende Geräusch (z. B. das krachende Geräusch beim Brechen von Zwieback) irgendwelche speichelsekretorische Reaktion zur Folge hatte. Eine Ausnahme machte nur der Geruch von Quark und Käse — offenbar als Milchprodukte, sowie das plätschernde Geräusch einer Flüssigkeit überhaupt — offenbar als eine beständige Begleiterscheinung beim Genuß von Milch. Wurden den jungen Hunden Stoffe, die ihnen völlig unbekannt waren (Fleisch, Zwieback, verschiedene verweigernde Stoffe), in den Mund eingeführt, so zeigte sich stets eine Speichelabsonderung; aber nach Vornahme einiger, mittels dieser oder jener Substanz auf die Mundhöhlenschleimhaut ausgeübter Reize gewannen die Fähigkeit, die Speicheldrüsen anzuregen, auch diejenigen Eigenschaften der betreffenden Substanz (Aussehen, Geruch, Geräusch), die vorher diese Fähigkeit nicht besessen hatten.

Drittens endlich ist, wie wir bereits wissen (Kap. II), die speichelsekretorische Reaktion beim Anblick, Geruch usw. einer Substanz die verkleinerte Kopie einer gleichen bei Einführung des gegebenen Objekts in die Mundhöhle beobachteten Reaktion. Indes besteht auch ein gewisser wesentlicher Unterschied zwischen ihnen. Während die Speichelsekretion bei Reizung der rezep-

<sup>1</sup> Zeljony, G. P.: Ein Hund ohne Großhirnhemisphären. Verhandl. d. Ges. russ. Ärzte zu St. Petersburg 1911/12. S. 50 u. 147.

<sup>2</sup> Zitowitsch, J. S.: Entstehung und Bildung der natürlichen bedingten Reflexe. Diss. St. Petersburg 1911.

torischen Oberfläche der Mundhöhle in den physiologischen Bedingungen außerordentlich konstant ist, ist die Speichelabsonderung bei Reizung anderer rezeptorischer Oberflächen gleichsam weniger konstant, Schwankungen unterworfen: bald ist sie vorhanden, bald bleibt sie aus. Das Studium dieser Reaktion der Speicheldrüsen hat gezeigt, daß auch hier keine Zufälligkeiten Platz greifen, ebensowenig wie bei der gründlich erforschten Speichelsekretion im Falle einer Reizung der Mundhöhle. Allein diese neue Reaktion der Speicheldrüsen, die den gleichen Grundgesetzen der Nerventätigkeit unterworfen ist, weist in Anbetracht ihrer Kompliziertheit einige abweichende charakteristische Züge auf. Fassen wir nun das Gesagte zusammen und vergleichen wir die speichelsekretorische Reaktion bei Reizung der rezeptorischen Oberfläche des Mundes mit einer gleichen Reaktion, wie wir sie bei Reizung anderer rezeptorischer Oberflächen beobachten, so sind wir — wenn man von einzelnen unterscheidenden Zügen absieht — vollauf berechtigt, sie unter ein und dieselbe Kategorie physiologischer Prozesse einzureihen. Sowohl in dem einen wie in dem andern Falle sehen wir die Reaktion der Speicheldrüsen auf den Reiz, dem die rezeptorische Oberfläche ausgesetzt ist; hier wie dort tritt diese Reaktion durch Vermittlung des Nervensystems ins Leben; in beiden Fällen steht sie in quantitativer wie qualitativer Hinsicht in entsprechender Abhängigkeit von den speziellen Eigenschaften des sie hervorrufenden Erregers. Wenn wir im ersteren Fall von einem speichelsekretorischen oder Speichelreflex sprechen, so sind wir offenbar vollauf berechtigt, auch die andere Reaktion der Speicheldrüsen unter eben jenen Reflexbegriff zu bringen. Allein diese beiden Reflexarten völlig zu identifizieren vermögen wir immerhin nicht. Der Reflex auf die Speicheldrüsen aus der Mundhöhle tritt ohne Beteiligung der oberen Teile des Gehirns ins Leben, für das Vorhandensein eines gleichen Reflexes vom Auge, Ohr oder der Nase ist die Intaktheit der Hirnrinde erforderlich; der erstere Reflex ist angeboren, der zweite wird im Laufe des Lebens erworben; der erstere ist unter physiologischen Bedingungen konstant, behufs Entstehung und Bildung des zweiten ist eine ganze Reihe genau bestimmter Bedingungen erforderlich. Auf Grund der Besonderheiten dieser sowie jener Reflexe schlug J. P. Pawlow vor, die ersteren unbedingte Reflexe, die anderen bedingte Reflexe zu nennen.

Da die bedingten Reflexe nicht angeboren sind, so drängt sich naturgemäß die Frage auf: auf welche Weise sie zur Bildung gelangen. Pawlow stellt sich den Mechanismus der Bildung der bedingten Speichelreflexe folgendermaßen vor:

Wenn im Zentralnervensystem irgendein Innervationsherd in heftige Erregung gebracht wird, so attrahiert er die Reize aus den anderen, weniger stark erregten Punkten des Zentralnervensystems. So kommt bei Reizung der Mundhöhle mittels irgendeiner Substanz das Speichelsekretionszentrum des verlängerten Marks in Erregung. In derselben Zeit werden aber durch andere Eigenschaften eben jener Substanz die höheren rezeptorischen Zentren, das Seh-, Geruchs-, Gehör- und Hautzentrum, die bekanntlich in der Hirnrinde belegen sind, zur Erregung gebracht. Infolge solchen Zusammenfallens der Erregung des speichelsekretorischen Zentrums des verlängerten Marks mit der Erregung dieser oder jener rezeptorischen Hirnrindenzentren wird zwischen ihnen eine lockere, temporäre Verbindung hergestellt. Wenn das Zusammenfallen der Erregung des speichelsekretorischen Zentrums des verlängerten Marks mit der Erregung der Rindenzentren sich mehrmals wiederholte, so wird der von der Peripherie zu einem der oberen rezeptorischen Zentren gelangende Reiz an das Speichelsekretionszentrum weitergeleitet. Die Speicheldrüsen reagieren mit einer Sekretion nunmehr schon bei bloßem Anblick, Geruch usw. dieser oder jener Substanz. Mit anderen Worten: es bildet sich ein entsprechender bedingter Speichelreflex. Hieraus ergibt sich zweierlei. Erstens: hat die gegebene Sub-

stanz sich noch niemals in der Mundhöhle befunden und mithin einen unbedingten Reflex noch nicht hervorgerufen, so ruft sie, bevor sie dorthin gelangt, auch keinen bedingten Reflex hervor. So hat beispielsweise der Geruch die Mundhöhlenschleimhaut stark reizender ätherischer Öle (*Ol. caryophyllorum*, anisi, bergamoti usw. s. Kap. II) keinen einzigen Tropfen Speichel aus den Speicheldrüsen zur Folge. Man braucht indes nur 1—2—3 mal solches Öl mit der Mundhöhlenschleimhaut in Berührung zu bringen, d. h. einen unbedingten Reflex herbeizuführen, und sein bis dahin indifferenter Geruch beginnt schon an sich die Speicheldrüsen anzuregen, d. h. es bildet sich ein entsprechender bedingter Geruchreflex. In diesem Sinne sprechen auch die oben erwähnten Versuche von Zitowitsch.

Mit eben diesem Umstande, d. h. mit der Möglichkeit der Bildung eines bedingten Speichelreflexes aus dem bis dahin indifferenten Geruch irgendeiner Substanz muß denn auch jener Widerspruch erklärt werden, auf den wir in dem Teil über die zentripetalen Nerven (S. 73) hinwiesen, indem wir sagten, daß durch den *N. olfactorius* Reflexe (jetzt nennen wir sie natürlich unbedingte) auf die Speicheldrüsen nicht übertragen werden.

Zweitens kann mit der Tätigkeit der Speicheldrüsen jede beliebige äußere Erscheinung in Beziehung gebracht werden. Zu diesem Zwecke braucht man nur zeitweilig den unbedingten Reiz der Speicheldrüsen, d. h. die Nahrungsaufnahme oder Einführung ungenießbarer Substanzen in den Mund mit dem neuen in bezug auf die Speicheldrüsen indifferenter Erreger zeitlich zusammenfallen lassen. Kratzt man beispielsweise während des Genusses von Fleischpulver gleichzeitig einen bestimmten Teil der Haut, so läßt sich beim Hunde ein bedingter Kratzreflex zur Entstehung bringen. Mit anderen Worten: nach mehrmaligem Zusammenfallen des Genusses von Fleischpulver mit dem Kratzen der Haut ruft das Kratzen allein eine Speichelsekretion hervor usw.

Es muß noch bemerkt werden, daß die Reizung der Mundhöhle mit irgendwelcher Substanz nicht nur die Entstehung eines unbedingten Speichelreflexes, sondern auch die Bildung eines bedingten Reflexes von der Oberfläche der Mundhöhlenschleimhaut aus nach sich zieht. Mit anderen Worten: die rezeptorische Mundoberfläche ist vermittelt der Nervenbahnen nicht nur mit den unteren Teilen des Zentralnervensystems (dem verlängerten Mark), sondern gleich den übrigen rezeptorischen Oberflächen auch mit den oberen verbunden. Als Bestätigung dieser Annahme dient der Umstand, daß die Speichelsekretion bei wiederholter Anwendung beispielsweise irgendeines verweigerten Erregers (Lösung von  $\text{HCl}$  oder  $\text{Na}_2\text{CO}_3$ ) allmählich zunimmt. Unzweifelhaft spielt hierbei die Bildung eines bedingten speichelsekretorischen Reflexes auf die gegebene Substanz von der Mundhöhle aus eine Rolle<sup>1</sup>.

<sup>1</sup> In der Frage über die bedingten Speichelreflexe müssen wir uns notgedrungen auf diese bis zu einem gewissen Grade schematische Darlegung beschränken. Die Erforschung der bedingten Speichelreflexe beim Hunde im Laboratorium von J. P. Pawlow hat gezeigt, daß die bedingte Reaktion der Speicheldrüsen eine unentbehrliche Methode bei objektiver Untersuchung der Tätigkeit der höheren Teile des Gehirns darstellt. Es ist nicht möglich, hier die äußerst umfangreiche Literatur anzuführen, die hinsichtlich dieser Frage aus dem Laboratorium von Prof. J. P. Pawlow hervorgegangen ist. Siehe Pawlow, J. P.: Die höchste Nerventätigkeit (das Verhalten) von Tieren. J. F. Bergmann, München 1926. — J. P. Pawlow: Conditioned reflexes. Oxford University Press. 1927.

### Speichelsekretion bei künstlicher Reizung der Hirnrinde.

Die Tatsache der Speichelabsonderung bei Reizung bestimmter Teile der Hirnrinde ist schon verhältnismäßig lange bekannt. Im Jahre 1875 wiesen Lépine und Bochefontaine<sup>1</sup> an curarisierten Hunden nach, daß die Reizung der vor (bis zu den Lobi olfactorii), hinter und unterhalb des Sulcus cruciatus gelegenen Teile der Hirnrinde mittels Induktionsstromes die Absonderung eines dünnflüssigen Speichels von chordalem Typus aus der Unterkieferdrüse zur Folge hat. Die Durchschneidung der Chorda tympani hob diesen Effekt auf. Reize auf den Occipitallappen ergeben ein sehr schwaches oder zweifelhaftes Resultat.

Diese auch auf die Ohrspeicheldrüse ausgedehnten Beobachtungen wurden sowohl von Bochefontaine<sup>2</sup> selbst als auch von anderen Autoren

(Bechterew und Mislawski<sup>3</sup>, Bary<sup>4</sup>, Berger<sup>5</sup>, Belitzki<sup>6</sup>, Spirtow<sup>7</sup>) wiederholt und bestätigt. Hierbei werden die Teile der

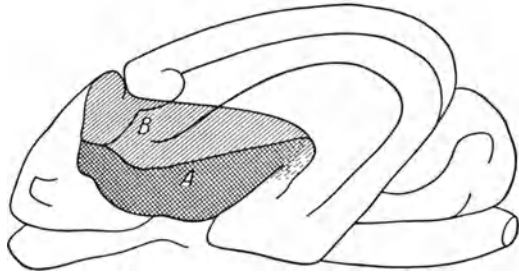


Abb. 24. Großhirnrinde des Hundes mit den Speichelzentren. (Nach Bechterew und Mislawski, Neurol. Zentralbl. 1888. 553.) A ist ein Teil der 4. Gehirnwindung vor und über der Fissura sylvii, die mit der Sekretion der Unterkieferdrüse im Zusammenhang steht. Mit stärkerem elektrischen Strom kann man von der ganzen Fissura sylvii Sekretion hervorrufen, aber nicht so reichlich wie von Zone A, von dem ganzen vorderen Teil des Gyrus sigmoideus und von äußeren Teilen der 4. Gehirnwindung (B). Nur Region A steht in Beziehung zur Glandula parotis.

<sup>1</sup> Lépine et Bochefontaine: L'influence de l'excitation du cerveau sur la sécrétion salivaire. Gaz. méd. de Paris 1875. p. 332.

<sup>2</sup> Bochefontaine: Etude expérimentale de l'influence exercée par la faradisation de l'écorce grise du cerveau sur quelques fonctions de la vie organique. Arch. de la physiol. norm. et pathol. 1876. p. 161.

<sup>3</sup> Bechterew und Mislawski: Über den Einfluß der Hirnrinde auf die Speichelsekretion. Neurol. Zentralbl. 1888. S. 553. — Zur Frage über die Speichelsekretion anregender Rindenzentren. Ebenda 1889. S. 190.

<sup>4</sup> Bary, A.: Zur Frage über die Rindenzentren der Speichelsekretion. Neurol. Anz. (russ.) 7, Lieferung 4. 1899.

<sup>5</sup> Berger, W. M.: Über die Funktion der Speicheldrüsen bei Säuglingen. Diss. St. Petersburg 1900. S. 60ff.

<sup>6</sup> Belitzki, J.: Über den Einfluß des Rindenzentrums der Speichelsekretion auf die reflektorische Arbeit der Speicheldrüsen. Rundschau f. Psychiatrie, Neurologie u. Experimentalpsychologie (russ.) 1906. S. 34.

<sup>7</sup> Spirtow, N. J.: Demonstrierung des speichelsekretorischen Hirnzentrums. Rundschau f. Psychiatrie, Neurologie u. exp. Experimentalpsychologie (russ.) 1909. S. 57. — Demonstrierung von Hunden, denen die Zentren der Speichelsekretion entfernt worden waren. Ebenda S. 120.

Hirnrinde, deren Reizung eine Speichelabsonderung hervorruft, mit größerer Bestimmtheit festgestellt (Abb. 24). Somit unterliegt die Tatsache selbst keinem Zweifel; bei ihrer Auslegung werden jedoch sich widersprechende Ansichten geltend gemacht. Während Bechterew und Mislawski, Bary, Berger, Belitzki und Spirtow die Existenz eines wirklichen Hirnzentrums der Speichelsekretion anerkennen, war Boche fontaine (l. c.) der Meinung, daß das Gebiet der Hirnrinde, das eine Beziehung zur Speichelsekretion hat, nicht als spezielles Hirnrindenzentrum der Speicheldrüsen angesehen werden darf. Er betrachtete die genannten Gehirnteile als sensible, und das Resultat ihrer Reizung als einen von hier zum Speichelsekretionszentrum führenden Reflex. Ebenso stellte auch Eckhard<sup>1</sup> das Vorhandensein von speichelsekretorischen Rindenzentren in Abrede, indem er davon ausging, daß die Sekretion der Speicheldrüsen bei Reizung der Hirnrinde der Ausbreitung einer tetanischen Erregung auf der Hirnrinde sowie ferner einer Erhöhung der Erregbarkeit infolge Vergiftung der Tiere mit Curare zuzuschreiben sei. Die erstere Ursache wird von den Verfechtern des speichelsekretorischen Hirnzentrums bestritten mit der Begründung, daß die Ausübung selbst sehr schwacher, Krämpfe nicht hervorrufender Reize auf die Rinde curarisierter Hunde einen deutlichen sekretorischen Effekt ergibt. Die zweite Einwendung wird hinfällig in Anbetracht der an morphinisierten Hunden vorgenommenen Versuche (Bary<sup>2</sup>). Die Frage, ob ein spezielles Rindenzentrum der Speichelsekretion vorhanden sei, wurde von Tichomirow<sup>3</sup> an der Hand eines chronischen Versuches nach der Methode der bedingten Speichelreflexe in verneinendem Sinne entschieden.

Wenn in der Tat ein solches Zentrum vorhanden wäre, so müßte die Entfernung der dem angenommenen Zentrum entsprechenden Rindengebiete unbedingt die Vernichtung der bedingten Speichelreflexe im Gefolge haben. Tichomirow entfernte bei einem Hunde mit permanenten Fisteln der Speicheldrüsen die Hirnrinde an beiden Hirnhälften annähernd in den von Bechterew und Mislawski für das Speichelsekretionszentrum angegebenen Grenzen. Allein im Widerspruch mit den Behauptungen Belitzkis<sup>4</sup> blieben beim Hunde von Tichomirow nach der Operation die bedingten Reflexe sowohl auf eßbare als auch auf verweigerte Substanzen in vollem Umfange aufrechterhalten. Bei-

<sup>1</sup> Eckhard: Die Speichelsekretion bei Reizung der Großhirnrinde. Neurol. Zentralbl. 1889. S. 65.

<sup>2</sup> Bary: Neurol. Anzeiger (russ.) 7, Lieferung 4. 1899. — Darlegung des Streites von Bechterew und Mislawski mit Eckhard siehe bei Babkin. Diss. St. Petersburg 1904. S. 22ff. sowie bei Tichomirow, N. P.: Versuch streng objektiver Erforschung der Großhirnfunktionen beim Hunde. Ebenda 1906. S. 47 ff.

<sup>3</sup> Tichomirow: Diss. St. Petersburg 1906. S. 88 ff.

<sup>4</sup> Belitzki: Rundschau f. Psychiatrie, Neurologie u. Experimentalpsychologie (russ.) 1906. S. 34.

spielsweise rief der Anblick, der Geruch sowie das plätschernde Geräusch einer HCl-Lösung im Probiergläschen eine ebenso energische Reaktion der Speicheldrüsen hervor, wie bis zur Vornahme der Gehirnoperationen. Eine alleinige Ausnahme bildete der bedingte Hautreiz; der durch Verbindung dieses Reizes mit Einführung einer HCl-Lösung in den Mund zur Bildung gelangte bedingte Reflex auf Kratzen eines Teiles der Haut verschwand. Daß die Ursache nicht in der Salzsäure zu suchen ist, beweist der Umstand, daß zu eben dieser Zeit, d. h. nach der Gehirnoperation, mit Hilfe von Salzsäure ein bedingter Speichelreflex auf den Geruch von Campher zur Bildung gelangen konnte. Somit muß man zugeben, daß bei Entfernung der Hirnrinde in den Grenzen des Bechterew-Mislawskischen Speichelzentrums der reflektorische Bogen des bedingten Kratzreflexes unterbrochen war. Da diese Gebiete der sogenannten motorischen Zone und der Gefühlszone entsprechen, so muß man im Einklang mit den früheren Forschern annehmen, daß beim Tichomirowschen Hunde die Hautreize rezipierenden Zentren zerstört waren. Bei vollständiger Entfernung der Rinde verschwinden, wie wir bereits wissen, sämtliche bedingte Reflexe<sup>1</sup>.

In Anbetracht des Gesagten ist es richtiger, wie Pawlow meint, zur früheren Anschauung Bochefontaines<sup>2</sup> zurückzukehren. Die Speichelsekretion bei Reizung bestimmter Gebiete der Großhirnrinde läßt sich als eine infolge Reizung der zentripetalen Bahnen zur Entstehung gelangende reflektorische Speichelabsonderung darstellen. Sie ist jener reflektorischen Speichelsekretion, die man bei Reizung verschiedener zentripetaler Nerven (N. lingualis quinti, N. ischiadicus usw.) erhält, analog.

### Speichelsekretionstheorien.

Wir haben ein reichhaltiges, die Arbeit der Speicheldrüsen charakterisierendes Tatsachenmaterial an unseren Augen vorüberziehen lassen. Behufs gleichmäßiger Beleuchtung sämtlicher Tatsachen haben wir uns bisher jedweder theoretischer Schlußfolgerungen enthalten. Mit um so größerer Berechtigung können wir uns nunmehr von einer Beschreibung der beobachteten Erscheinungen den sie klärenden Theorien zuwenden.

Vergleicht man die die Tätigkeit der Speicheldrüsen betreffenden Daten, so ziehen sich wie ein roter Faden durch das gesamte experimentelle Material eine Reihe von Tatsachen, die die Divergenz zweier Drüsenfunktionen hervorheben: der Absonderung von Wasser und Salzen sowie der Absonderung von organischen Substanzen. Durchgehend schwankt bei ein und derselben Schnelligkeit der Speichelsekretion je nach der Anwendung dieses oder jenes Erregers die Quantität der organischen Substanzen im Speichel innerhalb sehr weiter Grenzen. Man braucht nur an den Reichtum des Speichels der Schleimdrüsen an organischen Bestandteilen beim Genuß verschiedener Stoffe und an seine Armut an solchen bei Einführung verweigerter Stoffe in den

<sup>1</sup> Zeljony: Verhandl. d. Ges. russ. Ärzte zu St. Petersburg 1911/12. S. 50 u. 147.

<sup>2</sup> Bochefontaine: Arch. de la physiol. norm. et pathol. 1876. p. 161.



Mund zu denken oder an analoge Beziehungen im Speichel der Ohrspeicheldrüse bei Reizung der Mundhöhle mit Lösungen, beispielsweise von  $\text{Na}_2\text{CO}_3$  und  $\text{NaCl}$  (siehe Tab. 2).

In dem Abschnitt über zentrifugale Nerven haben wir gesehen, daß mit einer Erhöhung der Reizung des sekretorischen Nerven der Speicheldrüse der hierbei zur Absonderung kommende Speichel nicht nur an anorganischen und — bis zu einem gewissen Umfange — an organischen Substanzen reicher wird, sondern auch mit größerer Geschwindigkeit zur Absonderung gelangt. Hieraus folgt offensichtlich, daß die oben erwähnte Divergenz der beiden Drüsenfunktionen nicht dem Unterschied in der Wirkungskraft der verschiedenen Erreger zugeschrieben werden kann. Wenn in Wirklichkeit alles nur durch die Stärke des Reizes bestimmt würde, so würden bei jeder Reizerhöhung beide Funktionen stets einer parallelen Veränderung ausgesetzt sein. Mit anderen Worten: der Drüse würden durch ihre zentrifugalen Nerven lediglich quantitativ verschiedene Impulse zugeführt werden. Indes fällt, wie wir bereits wissen, die Bereicherung des Sekrets an organischen Substanzen nicht immer mit einer Steigerung seiner Sekretionsgeschwindigkeit zusammen. Folglich können der Drüse durch die Nerven nicht nur quantitativ, sondern auch qualitativ verschiedene Impulse zugeleitet werden. So bleibt z. B. die quantitative Seite der Speichelabsonderung aus der Ohrspeicheldrüse des Hundes bei Einführung von  $\text{Na}_2\text{CO}_3$ - und  $\text{NaCl}$ -Lösungen in den Mund die gleiche, während der Charakter der Arbeit der Drüsenelemente in beiden Fällen scharf voneinander abweicht, da im Verlaufe ein und desselben Zeitraumes bei  $\text{Na}_2\text{CO}_3$  die Zellen der Ohrspeicheldrüse an organischen Bestandteilen doppelt so viel hervorbringen als bei  $\text{NaCl}$ .

Wie erklärt sich nun die Divergenz der beiden Drüsenfunktionen: der Absonderung von Wasser und Salzen sowie der Absonderung von organischen Substanzen? Was liegt der Möglichkeit einer Weitergabe nicht nur quantitativ, sondern auch qualitativ verschiedener Impulse an die Drüse zugrunde? Der Erörterung der verschiedenen diesbezüglichen Hypothesen soll nunmehr unsere Aufmerksamkeit gewidmet sein.

### **Zweierlei Arten von Drüsenelementen und zweierlei Arten von Nervenfasern.**

Die einfachste Erklärung der an den Speicheldrüsen beobachteten Erscheinungen dürfte zu folgendem führen. Der parasympathische sekretorische Nerv vermittelt hauptsächlich die Ausscheidung von Wasser und Salzen, der Sympathicus — die Ausscheidung organischer Substanzen. Oder: in dem einen wie in dem andern Nerv sind Fasern beiderlei Art vorhanden, aber die ersteren sind zahlreicher im cerebralen Nerv und in geringerer Zahl im Sympathicus, die zweiten zahlreicher im Sympathicus

und in kleinerer Menge im cerebralen Nerv. Der ungleichartige Wirkungscharakter dieser und jener Fasern hängt von den Eigenschaften derjenigen sekretorischen Zellen ab, mit denen sie in Verbindung stehen. Die einen Zellen scheiden unter dem Einfluß eines Nervenreizes organische Substanzen, hauptsächlich Mucin aus (z. B. die Schleimzellen der Unterkieferdrüse), die anderen vornehmlich Wasser und Salze, sowie gleichfalls eine unbedeutende Menge Eiweißsubstanz (nach der Ansicht der meisten Forscher — die Zellen der Gianuzzischen Halbmonde). Je nach den Eigenschaften des aus der Mundhöhle auf die peripheren Endigungen der zentripetalen Nerven einwirkenden Erregers wird die Arbeit der einen oder andern Fasern der zentrifugalen Nerven in diesem oder jenem Grade einzeln oder gemeinsam reflektorisch angeregt — mit anderen Worten: die Arbeit der einen oder anderen Zellen der Speicheldrüse. Auf Grund des Gesagten lassen sich die verschiedenen Fälle der Speicheldrüsentätigkeit leicht erklären. Beispielsweise arbeiten sowohl beim Genuß von Fleischpulver als auch bei Eingießung einer Salzsäurelösung in den Mund die Nervenfasern oder — was dasselbe ist — die die Ausscheidung von Wasser und Salzen vermittelnden Zellen in gleichem Maße. Dies läßt sich an der gleichen Geschwindigkeit der Speichelsekretion und an dem übereinstimmenden Gehalt an Salzen im Speichel erkennen. Dafür treten im Falle von Fleischpulver außerdem noch die Nervenfasern, bzw. Zellen anderer Art, nämlich solche, die die Ausscheidung organischer Substanzen vermitteln, in Wirksamkeit. Im Falle von Salzsäure werden sie jedoch nur sehr schwach berührt. Hierauf schließen wir aus dem Reichtum des Speichels an organischen Substanzen im ersteren Falle und aus der Armut an solchen im letzteren Falle.

Diese Auffassung hat eine gewisse Berechtigung. In der Tat werden gegenwärtig von Ranvier<sup>1</sup>, v. Ebner und den sich ihnen anschließenden Autoren<sup>2</sup> in den gemischten Speicheldrüsen, z. B. in der Unterkieferdrüse des Hundes, zwei Arten von Zellen unterschieden: Schleimzellen und seröse Zellen (die Zellen der Gianuzzischen Halbmonde). Ihr Hauptunterschied beruht auf den Eigenschaften der in ihnen eingeschlossenen sekretorischen Körnchen sowie auf der Anwesenheit von sekretorischen Capillaren zwischen den serösen Zellen. Hieraus läßt sich auf die Eigenschaften des von ihnen abgesonderten Sekrets schließen. Die frühere Auffassung, es handle sich bei den Zellen der Halbmonde um Ersatzzellen für die während der Sekretion absterbenden

<sup>1</sup> Siehe Laguesse, E.: Structure des glandes salivaires. Poirier et Charpys: Traité d'anatomie humaine 4, fasc. 3, 105. 1914.

<sup>2</sup> Siehe Metzner, R.: Die histologischen Veränderungen der Drüsen bei ihrer Tätigkeit. Nagels Handb. d. Physiologie 2, 2. Hälfte, 952ff. 1907. — Zimmermann, K. W.: Möllendorffs Handb. d. mikr. Anatomie des Menschen 5, Erster Teil, 61. 1927.

Schleimzellen (Ersatztheorie Heidenhains) oder um Schleimzellen, die ihres Sekrets beraubt und durch die damit angefüllten Zellen zusammengepreßt sind (Phasentheorie von Stöhr) mußte aufgegeben werden. Allerdings erkennen in einigen Fällen selbst, abgesehen von Stöhr, andere Autoren wie Metzner<sup>1</sup> und Noll<sup>2</sup> die Identität der Schleimzellen und der Zellen der Halbmonde an (besonders an der Unterkieferdrüse des Hundes). Folglich bieten an den Schleimdrüsen die histologischen Daten noch keine ausreichende Unterlage für physiologische Schlußfolgerungen. (Vgl. M. Heidenhain<sup>3</sup>, nach welchem die Halbmonde und Endbeeren die wachsenden und der Vermehrung unterliegenden Scheitelpunkte des Drüsenbäumchens sind. Sie stellen die „Adenomenen“, d. h. die teilbaren Drüseneinheiten dar.) Verläßt man jedoch die kompliziert konstruierten Schleimdrüsen, und wendet man sich der Ohrspeicheldrüse zu, die, wie allgemein anerkannt, lediglich Zellen einer einzigen Art enthält, so sieht man auch hier oft (siehe Tab. 2) bei ein und derselben Sekretionsschnelligkeit des Speichels in ihm einen verschiedenen Gehalt an organischen Substanzen. Mit andern Worten: in ein und derselben Drüsenzelle verlaufen nebeneinander zwei Prozesse und dazu in vielen Fällen nicht parallel miteinander<sup>4</sup>. Somit wird unsere erste Hypothese von den zweierlei Arten von Zellen in den Speicheldrüsen und von den zweierlei Arten der sie innervierenden Nervenfasern hinfällig.

### Die Heidenhainsche Theorie.

Wenn ein und dieselbe Drüsenzelle ein bald dünnflüssigeres, bald zähflüssigeres Sekret hervorbringen kann, so läßt sich erstens annehmen, daß in ihr zwei Arten von Nervenfasern endigen: die einen von diesen vermitteln die Absonderung von Wasser und Salzen, die anderen — die Absonderung organischer Substanzen. Durch den verschiedenen Grad der Erregung dieser und jener Fasern können alle bei normaler Tätigkeit der Speicheldrüsen beobachteten Erscheinungen erklärt werden. Zweitens kann man annehmen, daß im ganzen nur eine Art der mit den sekretorischen Zellen in Verbindung stehenden Nervenfasern vorhanden

<sup>1</sup> Metzner: Nagels Handb. d. Physiologie 2, 2. Hälfte, 953. 1907.

<sup>2</sup> Noll, A.: Die Sekretion der Drüsenzellen. *Ergebn. d. Physiol.* 1905. Jg. 4, S. 108.

<sup>3</sup> Heidenhain, M.: Neue Grundlegungen zur Morphologie der Speicheldrüsen. *Anat. Anz.* 52, 305. 1920. — Über die Teilungsfähigkeit der Drüseneinheiten oder Adenomenen, sowie über die Grundbegriffe der morphologischen Systemlehre. *Arch. f. Entwicklunsmech. d. Organismen* 48, 1. 1921.

<sup>4</sup> Die Bereicherung des Speichels der Ohrspeicheldrüse an organischen Substanzen bei einigen Erregern der erhöhten Arbeit der sich in den Stenonischen Gang öffnenden Ergänzungsschleimdrüsen zuzuschreiben, ist nicht möglich, da der in diesen Fällen zur Ausscheidung gelangende Speichel keine größere Zähflüssigkeit aufweist bzw. nicht mehr Schleim enthält als gewöhnlich.

ist. Da jedoch die Speichelsekretion entweder von einer Erweiterung der Drüsengefäße (Reizung der parasymphatischen speichelsekretorischen Nerven) oder von einer Verengung derselben (Reizung des Sympathicus) begleitet ist, so wird durch das Zusammenfallen einer bestimmten Tätigkeit der Drüsenzelle mit der einen oder anderen Blutversorgung der Drüsengefäße der Charakter des von ihr abgesonderten Sekrets bestimmt.

Die erstere Ansicht wurde von Heidenhain, die zweite von Langley, sowie Carlson und seinen Mitarbeitern vertreten.

Folgende Tatsachen dienten Heidenhain als Unterlage für die Aufstellung seiner Theorie.

Wie wir bereits gesehen haben (Kap. II), ruft von den beiden sekretorischen Nerven der Speicheldrüsen — beispielsweise in bezug auf die Unterkieferdrüse des Hundes — der parasymphatische Nerv (Chorda tympani) bei seiner Reizung mittels Induktionsstromes einen starken Abfluß eines an organischen Substanzen nicht reichen Speichels hervor. Mit einer Erhöhung des Nervreizes und folglich mit einer Beschleunigung der Speichelabsonderung nimmt der Gehalt an organischen Substanzen und Salzen im Speichel zu. Indes überschreitet diese Bereicherung des Sekrets an festen Bestandteilen nicht eine bestimmte, im allgemeinen nicht sehr hohe Grenze. Außerdem erweitern sich bei Reizung des parasymphatischen Nerven die Drüsengefäße und ihre Blutversorgung nimmt zu.

Umgekehrt hat die Reizung des andern sekretorischen Nerven — des Sympathicus — eine spärliche Absonderung eines Speichels mit sehr hohem prozentuaalem Gehalt an organischen Bestandteilen zur Folge: so z. B. aus der Unterkieferdrüse des Hundes. Hierbei führt die Reizung des Sympathicus zu einer starken Verengung der Drüsengefäße. Aus den Drüsenvenen strömt nicht mehr in einem Strahle helles Blut, wie dies bei Reizung der Chorda tympani der Fall zu sein pflegt, vielmehr tropft nur in seltenen Tropfen dunkles venöses Blut, während die Drüse selbst eine blasse Färbung annimmt.

Verbindet man mit einer Reizung der Chorda tympani eine Reizung des Sympathicus, so nimmt die Quantität des in solchem Falle während einer Zeiteinheit erzielten Speichels ab, während die Menge der festen, hauptsächlich organischen Substanzen anwächst.

Die an den Speicheldrüsen beobachteten Tatsachen gaben Heidenhain<sup>1</sup> Grund zur Annahme, daß es zweierlei Arten der mit den Drüsenzellen verbundenen Nervenfasern gibt. Die einen Fasern dirigieren durch die Drüse aus dem Blut in den Speichel Wasser und Salze — dies sind die sekretorischen Fasern; die andern befördern den Übergang der

<sup>1</sup> Darlegung der Lehre Heidenhains siehe in seinen Arbeiten in den Studien des physiol. Instituts zu Breslau 1868. H. 4, S. 1, in Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. 17, 1, und in Hermanns Handb. d. Physiologie 5, Teil 1. 1883.

in den Drüsenelementen angesammelten organischen Stoffen in eine lösliche Form — das sind die trophischen Fasern. Im parasymphathischen Nerv verlaufen in großer Zahl sekretorische Fasern und in geringerer Menge — trophische; der Sympathicus dagegen enthält eine große Menge trophischer und eine geringe Anzahl sekretorischer Fasern.

Eine Bestätigung seiner Theorie von den sekretorischen und trophischen Nervenfasern der Speicheldrüsen fand Heidenhain in Tatsachen zweifacher Art.

Erstens wies er nach, daß die trophische Wirkung, d. h. die Absonderung einer großen Quantität organischer Substanzen durch die Drüse mit dem Zustande der Drüsengefäße in keinem Zusammenhange steht. Offenbar erscheint die Annahme durchaus berechtigt, daß je geringer bei gleichem Erregungsgrad des sekretorischen Nervs die Blutversorgung der Drüsengefäße ist, wie dies z. B. stets bei Reizung des Sympathicus sich beobachten läßt, der zur Absonderung gelangende Speichel einen um so größeren Reichtum an festen Substanzen aufweist, und umgekehrt. Wenn dies wirklich der Fall wäre, so müßte eine Komprimierung der das Blut der Drüse zuführenden Arterien während der Reizung des cerebralen Nervs zu einer Anhäufung von festen, bzw. organischen Bestandteilen im Speichel führen. In der Tat ist dies nach den Versuchen Heidenhains nicht der Fall. Nehmen wir beispielsweise folgenden Versuch<sup>1</sup>:

Tabelle 29. Einfluß einer Komprimierung der Art. carotis auf die Sekretionsgeschwindigkeit und Zusammensetzung des Speichels der Unterkiefer- und Ohrspeicheldrüse beim Hunde.

(Nach Heidenhain.)

Hund. Unterbindung beider Art. subclaviae. Die linken N. Jacobsonii und Chorda tympani werden in der Paukenhöhle gereizt, abwechselnd — bald bei geöffneten, bald bei komprimierten Art. carotis. Das Sekret wird aus der linken Ohrspeicheldrüse und Unterkieferdrüse gesammelt.

Zeit	R. A.	Arteria carotis	Ohrspeicheldrüse			Unterkieferdrüse		
			Speichelmenge in cem	Sekretionsgeschwindigkeit pro Min. in cem	Prozent an festen Substanzen	Speichelmenge in cem	Sekretionsgeschwindigkeit pro Min. in cem	Prozent an festen Substanzen
10 <sup>h</sup> 43' bis 10 <sup>h</sup> 55'	150—85	offen	3,3	0,27	1,41	4,3	0,35	1,37
10 <sup>h</sup> 57' „ 11 <sup>h</sup> 10'	85—70	komprimiert	3,2	0,24	1,41	1,8	0,13	1,33
11 <sup>h</sup> 13' „ 11 <sup>h</sup> 23'	75—65	offen	2,5	0,25	1,42	—	—	—
11 <sup>h</sup> 26' „ 11 <sup>h</sup> 50'	65—50	komprimiert	2,4	0,10	1,28	—	—	—
11 <sup>h</sup> 52' „ 42 <sup>h</sup> 06'	50	offen	2,4	0,17	0,92	—	—	—

<sup>1</sup> Heidenhain: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. 17, 33. 1878.

Somit erhöhte die Komprimierung der Arteriae carotis, von deren Verzweigungen die Speicheldrüsen die Hauptmasse ihres Blutes erhalten, den prozentualen Gehalt an festen Substanzen weder in der Ohrspeichel- noch in der Unterkieferdrüse. Sowohl dort wie hier beobachtet man eine langsame Verarmung des Sekrets an festen Bestandteilen — eine Erscheinung, die bei anhaltendem Reiz der Sekretionsnerven gewöhnlich beobachtet wird und von der Anämie der Drüse unabhängig ist. Die Unterkieferdrüse erwies sich der Anämie gegenüber als empfindlicher, als die Ohrspeicheldrüse, und bereits gegen Ende der ersten Komprimierung der Arteriae carotis hörte die Chorda tympani auf zu wirken. Leider wurde sowohl bei diesem Versuche als auch bei zwei weiteren analogen von Heidenhain<sup>1</sup> an der Ohrspeicheldrüse eines Kaninchens angestellten Versuchen nur eine ganz allgemeine Bestimmung des prozentualen Gehalts an festen Substanzen im Sekret vorgenommen. Daher sind wir nicht in der Lage, uns über die Schwankungen des prozentualen Gehalts an organischen und anorganischen Substanzen bei Anämie der Drüse im einzelnen ein Urteil zu bilden. Ferner sank bei der letzten Reizung (bei offenen Arteriae carotis) trotz Erhöhung der Sekretionsgeschwindigkeit des Sekrets um 1,7 mal, der prozentuale Gehalt an festen Substanzen um 1,4 mal. Selbst bei Berücksichtigung der bei anhaltendem Reiz des Nervis gewöhnlich eintretenden Verarmung des Sekrets an organischen Substanzen trägt die Abnahme des prozentualen Gehalts an festen Bestandteilen in diesem Falle einen allzu auffallenden Charakter und spricht gleichsam gegen Heidenhain.

Auf Grund dieser Versuche nimmt Heidenhain an, daß die Blutversorgung der Drüsengefäße zu dem trophischen Effekt in keinerlei Beziehung steht.

Zweitens war es für Heidenhain behufs Erhärtung seiner Theorie von den sekretorischen und trophischen Fasern der Speicheldrüsenerven von Wichtigkeit, einen Nerv zu finden, der lediglich eine einzige Wirkung — sei es eine sekretorische oder trophische — ausübte. Als solch ein Nerv erwies sich der Sympathicus hinsichtlich der Ohrspeicheldrüse des Hundes. Bei seiner Reizung mittels Induktionsstromes gelangt in der Regel kein Tropfen Speichel zur Absonderung. Indes erhöht eine Verbindung der Reizung des Sympathicus mit einer Reizung des parasympathischen sekretorischen Nervis der Ohrspeicheldrüse (N. Jacobsonii siehe Tab. 18) in auffallender Weise den Gehalt an organischen Substanzen im Speichel der Ohrspeicheldrüse. „Zum Glück für die Erforschung des Absonderungsvorganges“ — schreibt Heidenhain<sup>2</sup> — „fehlen dem Sympathicus des Hundes wenigstens sicher in den überwiegenden Mehrzahl der Fälle die wasserabsondernden (sekretorischen) Fasern ganz.“ Folglich führt der Sympathicus beim Hunde der Ohrspeicheldrüse einzig und allein trophische Fasern zu.

Schließt man sich der Heidenhainschen Theorie an, so lassen sich, wie durchaus verständlich, die verschiedenen bei normaler Tätigkeit der Speicheldrüsen sowie auch bei künstlicher Reizung ihrer sekretorischen Nerven beobachteten Fälle leicht erklären. Vor kurzem hat sich

<sup>1</sup> Heidenhain: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. **17**, 42. 1878.

<sup>2</sup> Heidenhain: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. **17**, 35. 1878.

Pawlow<sup>1</sup> zugunsten der Heidenhainschen Theorie von den trophischen Nerven ausgesprochen. Seiner Meinung nach befindet sich jedes Organ unter dreifacher Kontrolle: „der funktionellen Nerven, welche seine funktionelle Tätigkeit hervorrufen oder unterbrechen (das Zusammenziehen der Muskeln, die Sekretion der Drüsen usw.); der Gefäßnerven, welche die grobe Zuführung von chemischem Material (und die Ausscheidung der Reste) mittels eines größeren oder geringeren Blutzufusses zum Organ regulieren, und, endlich, der trophischen Nerven, welche im Interesse des Organismus als Ganzem die genaue Menge des endgültigen Verbrauches an diesem Material durch jedes Organ bestimmen. Diese dreifache Kontrolle finden wir gerade am Herzen bewiesen“. In bezug auf die Speicheldrüsen, welche stets alle Bestandteile des Speichels erzeugen, mag dieser auch noch so dünn sein, nimmt Pawlow an, daß die Tätigkeit der trophischen Nervenfasern als Erhöhung des ständigen Lebensmechanismus der Drüse aufzufassen ist. In Übereinstimmung damit, daß die Speicheldrüsen nur einen ihre Funktion erregenden (funktionellen) Nerv besitzen und des Antagonisten — eines hemmenden Nervs — entbehren, haben sie auch nur einen trophischen Nerv von positiver Wirkung. Im Herzen finden sich außer den Gefäßnerven zwei Paare von Nerven — die funktionellen und die trophischen. In jedem Paar gibt es einen Antagonist des positiven Nervs, welcher im entgegengesetzten Sinne auf das Organ einwirkt (beschleunigender und hemmender Nerv und verstärkender und abschwächender Nerv).

#### **Einwendungen gegen die Heidenhainsche Theorie.**

Die Theorie Heidenhains erfuhr jedoch eine Reihe von Einwendungen. Folgender von Langley in Gemeinschaft mit Fletcher<sup>2</sup> ausgeführte Versuch betonte die Bedeutung des von Heidenhain in Abrede gestellten Grades der Blutversorgung der Drüsengefäße bei Einwirkung des sekretorischen Nervs.

Ein mit Pilocarpin vergifteter und infolgedessen in reichlichem Maße aus der Unterkieferspeicheldrüse einen dünnflüssigen Speichel von chordalem Typus absondernder Hund wurde einem wiederholten Aderlaß unterworfen.

Unmittelbar darauf sank die Menge des zur Absonderung gelangenden Speichels, während der Gehalt besonders an organischen Substanzen und in geringerem Grade an Salzen in ihm zunahm. Mithin zog im Gegensatz zur Ansicht Heidenhains eine Verringerung des Blutstromes in den Drüsengefäßen in diesem Falle nicht nur eine Verringerung der

<sup>1</sup> Pawlow, J. P.: Über die trophische Innervation. Jubiläums-Sammlung zu Ehren von A. A. Netschajew. Petrograd 1920. S. 1.

<sup>2</sup> Langley and Fletcher: *Philosoph. Transact.* 180B, 109. 1890.

Quantität des durch die Drüse zur Absonderung gelangenden Wassers, sondern auch eine Veränderung seiner Zusammensetzung nach sich. Der sympathische Speichel entspricht nun aber, nach Langleys Meinung, gerade diesem Speichel beim Aderlaß. Bei Reizung des Sympathicus kommen gleichzeitig zweierlei Arten seiner Fasern in Tätigkeit: sekretorische und gefäßverengende. Der sekretorische Nerv wirkt bei Verarmung der Drüse an Blut, d. h. demjenigen Element, aus dem das Speichelwasser entnommen wird. Naturgemäß muß ein solcher Speichel arm an Wasser und reich an festen, besonders organischen Bestandteilen sein. Und der sympathische Speichel zeigt denn auch seine Eigenschaften.

Die Versuche Heidenhains mit Beschränkung des Blutkreislaufs in der sezernierenden Drüse, ergaben unter den Händen Langleys und Fletchers<sup>1</sup> und besonders Carlsons und seiner Mitarbeiter<sup>2</sup> ein direkt entgegengesetztes Resultat: die Komprimierung der Arteriae carotis beim Hunde vergrößerte im Chordaspeichel sowohl den Gehalt an Salzen als auch an organischen Substanzen.

Wir geben hier die charakteristischsten der von Carlson, Greer und Becht<sup>3</sup> an der Unterkieferdrüse des Hundes ausgeführten Versuche wieder.

Tabelle 30. Der Einfluß einer Verringerung der Blutversorgung der Unterkieferdrüse beim Hunde auf die Zusammensetzung des Chordaspeichels. (Nach Carlson, Greer und Becht.)

Nummer des Versuchs	Welcher Nerv wird gereizt?	Arterien	% an festen Substanzen	% an organischen Substanzen	% an Asche
I	Sympathicus	komprimiert	1,91	1,51	0,40
	Chorda		1,16	0,76	0,40
	Chorda		2,28	1,78	0,50
	Chorda		1,13	0,82	0,31
II	Sympathicus	komprimiert	2,26	1,67	0,59
	Chorda		1,10	0,66	0,44
	Chorda		2,31	1,88	0,43
	Chorda		1,20	0,89	0,31

Aus diesen Versuchen folgt, daß bei Verringerung der Blutversorgung der Unterkieferdrüse annähernd bis zu dem bei Reizung des Sympathicus beobachteten Umfang der Chordaspeichel an festen, hauptsächlich organischen Substanzen reicher wird. Was den Gehalt an organischen Bestandteilen anbetrifft, so unterscheidet er sich jetzt nicht vom sympathischen Speichel.

Gegen die Versuche von Carlson, Greer und Becht lassen sich folgende

<sup>1</sup> Langley and Fletcher: *Philosoph. Transact.* **180 B**, 151. 1890.

<sup>2</sup> Carlson, A. J., Greer, J. R. and Becht, F. C.: The relation between the blood supply to the submaxillary gland and the character of the chorda and the sympathetic saliva in the dog and the cat. *Americ. Journ. of Physiol.* **20**, 180. 1907/08.

<sup>3</sup> Carlson, Greer and Becht: *Americ. Journ. of Physiol.* **20**, 195. 1907/08.



Einwendungen erheben. Unbekannt ist, wie dies die Autoren selber ausführen (l. c. S. 192), die Geschwindigkeit der Speichelsekretion bei freiem und beschränktem Blutzutritt zu den Drüsengefäßen, sowie ferner auch die Stärke des angewandten Stromes — ein bei einem derartigen Versuche eine außerordentliche Rolle spielender Umstand. Indes liegt es auf der Hand, daß die Meinungsverschiedenheit zwischen Heidenhain und den genannten Autoren Gegenstand einer weiteren experimentellen Untersuchung bilden muß.

Schon früher hat Zerner<sup>1</sup> darauf hingewiesen, daß die Reizung der Chorda tympani beim Hunde nach Durchschneidung des Rückenmarks unterhalb des verlängerten Marks die Absonderung eines hauptsächlich an organischen Substanzen außergewöhnlich reichen Speichels aus der Unterkieferdrüse hervorruft. Er bringt dies mit dem Sinken des Blutdrucks infolge Durchschneidung des Rückenmarks in Zusammenhang.

Langley und Fletcher<sup>2</sup> verhalten sich diesen Versuchen von Zerner gegenüber sehr kritisch.

Ferner wurde einer der Hauptsätze der Heidenhainschen Theorie einer experimentellen Kritik unterworfen.

Heidenhain<sup>3</sup> nahm an, daß die Erhöhung des Gehalts an organischen Substanzen im cerebralen Speichel bei vorhergehender oder gleichzeitiger Reizung des Sympathicus (siehe Kap. II) von der Verbindung der trophischen Wirkung des Sympathicus mit der sekretorischen Wirkung des parasympathischen Nervs abhängt. Carlson und McLean<sup>4</sup> wiesen nach, daß man ein gleiches Resultat erhält, wenn eine Anämie der Drüse dem Reize des parasympathischen Nervs vorhergeht oder gleichzeitig mit ihm stattfindet. Nach ihrer Meinung führt die Reizung des Sympathicus nicht, wie Heidenhain glaubte, zu einer Erregung der trophischen Fasern, vielmehr zur Verarmung des Drüsengewebes an Blut und Sauerstoff infolge Verengung des Drüsengefäßes. Infolgedessen wirkt der cerebrale Nerv bei beschränkter Blutversorgung der Drüse, was, wie wir bereits sahen, eine Anhäufung von festen Substanzen im Sekret nach sich zieht. Geht man nach Reizung des Sympathicus oder vorübergehender (10—15 Minuten) Erschwerung der Blutzirkulation in der Drüse nicht sofort zur Reizung des parasympathischen Nervs über, sondern erst nach 7—10 Minuten, in deren Verlauf eine Anämie der Drüse und eine Verarmung ihrer Gewebe an Sauerstoff Platz zu greifen vermag, so findet keinerlei Anhäufung von organischen Substanzen im Speichel statt.

Ein anderer Satz der Heidenhainschen Theorie über den ausschließlich trophischen Charakter der Fasern des Sympathicus für die Ohrspeicheldrüse des Hundes wurde ernstlich in Frage gestellt, nachdem

<sup>1</sup> Zerner, Th.: Über die Abhängigkeit der Speichelsekretion vom Blutdrucke. Med. Jahrbücher. Wien 1887. S. 530.

<sup>2</sup> Langley and Fletcher: Philosoph. Transact. Roy. Soc. 180 B, 110. 1890.

<sup>3</sup> Heidenhain: Hermanns Handb. d. Physiologie 5, Teil 1. 54, 1883.

<sup>4</sup> Carlson, A. J. and McLean, F. C.: Further studies of the relation of the oxygen supply of the salivary glands to the composition of the saliva. Americ. Journ. of Physiol. 20, 457. 1907/08.

es Langley<sup>1</sup> gelungen war, die Wirkung dieses Nervs unter den Bedingungen der „vermehrter Sekretion“ nachzuweisen (siehe Kap. II).

Endlich geriet auch die Hypothese von der Existenz spezieller trophischer Fasern in den Speicheldrüsenerven ins Schwanken, nachdem der Nachweis erbracht worden war, daß die Entfernung des Sympathicus auf die normale Tätigkeit der Schleimdrüsen sowie der Ohrspeicheldrüse des Hundes keinerlei Einfluß ausübt (Henri und Malloizel<sup>2</sup> und Babkin<sup>3</sup>).

Wie wir bereits zu wiederholten Malen gesehen haben, kann der aus den permanenten Fisteln der Speichelgänge beim Hunde erlangte Speichel bei ein und derselben Sekretionsgeschwindigkeit eine sehr verschiedene Quantität organischer Substanzen enthalten (z. B. der Speichel der Schleimdrüsen bei Genuß von Fleischpulver und Einführung einer HCl-Lösung in den Mund des Tieres oder der Speichel der Ohrspeicheldrüse bei Einführung von HCl- und NaCl-Lösungen in den Mund).

Der Gedanke scheint durchaus berechtigt, daß im Falle einer Anreicherung des Speichels an organischen Bestandteilen, abgesehen von den sekretorischen Fasern, auch die trophischen Fasern der speichelsekretorischen Nerven in Wirksamkeit treten. Da als ihr Hauptträger nach Heidenhain der Sympathicus

Tabelle 31. Die Zusammensetzung des Speichels der Schleimdrüsen (s) und der Ohrspeicheldrüse (p) bei einem normalen (nach Sellheim) und einem des Ganglion cervicale superior sympathici beraubten Hunde. (Mittlere Zahlen nach Babkin<sup>4</sup>.)

Nach Sellheim					Nach Babkin				
Erreger	Speichelmenge pro Minute	% an festen Substanzen	% an organischen Substanzen	% an Asche	Erreger	Speichelmenge pro Minute	% an festen Substanzen	% an organischen Substanzen	% an Asche
Fleisch- } s	4,4	1,49	0,87	0,62	Fleisch- } s	2,5	1,78	1,10	0,68
pulver } p	1,9	1,47	1,10	0,37	pulver } p	1,2	1,37	0,72	0,65
0,5%ige } s	4,3	0,78	0,28	0,50	0,25%ige } s	2,6	0,96	0,32	0,64
HCl-Lösung } p	2,0	1,20	0,77	0,43	HCl-Lösung } p	1,4	1,20	0,61	0,59
10%ige } s	4,0	0,72	0,24	0,48	10%ige } s	2,8	0,91	0,28	0,63
NaCl-Lösung } p	2,0	0,88	0,45	0,43	NaCl-Lösung } p	1,7	0,92	0,36	0,56

<sup>1</sup> Langley, J. N.: On the physiology of the salivary secretion. Part V. Journ. of Physiol. **10**, 291. 1889.

<sup>2</sup> Henri, V. et Malloizel, L.: Sécrétion de la glande sous-maxillaire après la résection du ganglion cervical supérieur du sympathique. Cpt. rend. des séances de la soc. de biol. **54**, 760. 1902. — Malloizel, L.: Journ. de physiol. et de pathol. gén. **4**, 641. 1902.

<sup>3</sup> Babkin, B. P.: Die Arbeit der Speicheldrüsen beim Hunde nach Entfernung des Ganglion cervicale superior sympathici. Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. **149**, 521. 1913.

<sup>4</sup> Babkin: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. **149**, 521. 1913.

anzusehen ist, so sollte man annehmen, daß seine Entfernung die Arbeit der Speicheldrüsen beeinflussen müsse, indem sich in ihrem Sekret der Gehalt an organischen Bestandteilen verringert. In Wirklichkeit ergab sich jedoch eine umgekehrte Erscheinung. Sowohl bei den Versuchen von Henri und Malloizel als auch bei den Versuchen von Babkin verarmte nach Exstirpation des die Speicheldrüsen mit sympathischen Fasern versehenen Ganglion cervicale superior sympathici der Speichel auf gewöhnliche Erreger (Fleischpulver, HCl-Lösung) nicht nur nicht an organischen Bestandteilen, vielmehr stieg der Gehalt an solchen im Vergleich zur Norm ein wenig an. Mit anderen Worten: in der der Hauptmasse der trophischen Fasern beraubten Drüse nahm die Produktion von organischen Substanzen im Vergleich zur Norm zu.

Dies ist beispielsweise aus der umseitigen Tabelle 31 ersichtlich, wo die von einem normalen (nach Sellheim) und einem des Ganglion cervicale superior sympathici beraubten Hunde (nach Babkin) erlangten Resultate gegenübergestellt sind.

Berücksichtigt man die Geschwindigkeit der Speichelsekretion in dem einen wie in dem anderen Falle, sowie gleichfalls die beträchtliche Konzentration der Lösung von HCl in den Sellheimschen Versuchen, so kann man wahrnehmen, daß die Entfernung des Ganglion cervicale superior sympathici sogar eine geringe Erhöhung des prozentualen Gehalts an organischen Bestandteilen zur Folge hatte.

Somit ist es gegenwärtig kaum möglich, sich bei Erklärung der in den Drüsenzellen stattfindenden Vorgänge mit der Heidenhainschen Theorie zu begnügen.

### Die Ansicht Langleys und deren Kritik.

Wie indes ist die ganze Kompliziertheit der an den Speicheldrüsen beobachteten Erscheinungen zu erklären?

Weiter oben sahen wir, daß Langley sowie auch Carlson und dessen Mitarbeiter den Reichtum des sympathischen Speichels an organischen Bestandteilen durch einen geringen Zufluß von Blut, bzw. Sauerstoff durch die verengten Drüsengefäße erklären. Diese Hypothese läßt die Annahme besonderer, die Absonderung ausschließlich organischer Substanzen vermittelnder trophischer Nervenfasern als völlig entbehrlich erscheinen. Hieraus aber läßt sich die Schlußfolgerung ziehen, daß in den speichelsekretorischen Nerven im ganzen nur eine einzige Art von sekretorischen Fasern vorhanden ist. Ein Teil von ihnen verläuft im cerebralen Nerv, ein Teil im Sympathicus. Die Quantität des Speichels und sein Gehalt an festen, besonders organischen Substanzen hängt von der Stärke des Reizes, dem Zustande des Drüsengewebes (Verarmung des Sekrets an organischen Bestandteilen bei dauerndem Reiz der sekretorischen Nerven) und der Blutversorgung der Drüsengefäße ab. Gerade diese Auffassung vertritt Langley<sup>1</sup>. Nach seiner Meinung<sup>2</sup> sprechen

<sup>1</sup> Darlegung der Langleyschen Auffassung siehe in seinen Arbeiten unter dem Gesamttitel „On the physiology of salivary secretion“ im Journ. of Physiol., beginnend mit Bd. 1, sowie in seinem Artikel in Schaeffers Textbook of Physiology 1, 475—530.

<sup>2</sup> Langley, J. N.: On the physiology of the salivary secretion. Part V. Journ. of Physiol. 9, 55. 1888.

dafür, daß in den speichelsekretorischen Nerven ausschließlich eine Art von Fasern vorhanden ist, außer den oben angeführten Tatsachen indirekt auch die Versuche mit Atropinvergiftung des Tieres: sowohl die sekretorische als auch die trophische Wirkung dieser Nerven wird gleichzeitig paralysiert. Was die Leichtigkeit, mit der die sekretorischen Fasern der Chorda tympani durch Atropin paralysiert werden, und die Widerstandsfähigkeit der sekretorischen Fasern des Sympathicus in bezug auf dieses Gift anbetrifft, so lassen sich diese eher durch morphologische als durch funktionelle Unterschiede erklären.

Hat jedoch Langley recht? Nehmen wir das uns bekannte Beispiel mit dem verschiedenen Gehalt an organischen Substanzen in dem mit ein und derselben Geschwindigkeit zur Absonderung gelangenden Speichel der Schleimdrüsen des Hundes bei Genuß von Fleischpulver und Eingießung einer HCl-Lösung in den Mund. Wie ist diese Erscheinung zu erklären?

Stellt man sich auf den Standpunkt Langleys, so muß man zugeben, daß bei ein und demselben Erregungsgrad der sekretorischen Nerven in beiden Fällen (eine gleiche Quantität von Wasser und Salzen im Speichel) bei Genuß von Fleischpulver eine reflektorische Verengung der Drüsengefäße, bei Eingießung einer Salzsäurelösung in den Mund dagegen deren Erweiterung vor sich geht (verschiedener Gehalt an organischen Substanzen).

Babkin<sup>1</sup> jedoch gelang es, an der Hand direkter Versuche darzutun, daß der Blutkreislauf in der Unterkieferdrüse in beiden Fällen erhöht und im Falle einer Ausgleichung des speicheltreibenden Effekts von dem einen sowie dem andern Erreger in gleicher Weise gesteigert wird. Mithin findet infolge des verringerten Blutzustroms zur Drüse unter normalen Bedingungen bei einigen Erregern keine Anhäufung von organischen Substanzen im Sekret statt.

Es mag hier ein Beispiel aus dieser Arbeit angeführt werden (s. Tab. 32).

Folglich ist es, wenn man sich dem Standpunkte Langleys oder Carlsons anschließt, nicht möglich, die an den Speicheldrüsen unter normalen Bedingungen beobachteten Erscheinungen zu erklären.

Von Langley<sup>2</sup> sind theoretische Einwände gegen diese Versuche gemacht worden. Er nimmt an, daß bei reflektorischer Speichelabsonderung die sekretorischen und die gefäßerweiternden Zentren, oder auch nur verschiedene Abteilungen des sekretorischen Zentrums im Zustande ungleicher Erregbarkeit sein können. Infolgedessen sind Fälle möglich, wo bei gleicher Stufe der Gefäßerweiterung der Drüse ungleiche Mengen von sezernierenden Elementen an der Arbeit teilnehmen, oder,

<sup>1</sup> Babkin, B. P.: Sekretorische und vasomotorische Erscheinungen in den Speicheldrüsen. Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. **149**, 497. 1913.

<sup>2</sup> Langley, J. N.: Note on trophic secretory fibres to the salivary glands. Journ. of Physiol. **50**, XXV. 1915/16.

Tabelle 32. Blutzirkulation in der Unterkieferdrüse des Hundes bei verschiedenen Erregern. (Nach Babkin.)

Hund mit konstanter Fistel der Schleimdrüsen rechts. Ohne Narkose auf der rechten Seite eine der Venen der Unterkieferdrüse abpräpariert. Alle in diese einmündenden Muskeläste unterbunden. In die Vene ist eine Kanüle eingeführt, und das Blut wird tropfenweise gesammelt. Der Hund ist in das Gestell gebracht. Ihm wird Fleischpulver vorgesetzt, das er gern frißt, und eine 0,25%ige NCl-Lösung in den Mund eingegossen.

Zeit	Erreger	Zahl- der Bluts- tropfen pro 15''	Speichel- menge in ccm pro Minute	Prozent an festen Substanzen	Prozent an organischen Substanzen	Prozent an Asche
11 <sup>h</sup> 36'20''		—				
50''	Genuß von Fleischpulver 30'' lang	26	3,2	1,88	1,22	0,66
11 <sup>h</sup> 37'		29				
20''		12				
50''		5				
11 <sup>h</sup> 38'55''		3				
11 <sup>h</sup> 39'30''	Genuß von Fleischpulver 30'' lang	—	2,7	2,12	1,48	0,64
45''		26				
11 <sup>h</sup> 40'		31				
20''		28				
11 <sup>h</sup> 43'40''		3				
11 <sup>h</sup> 44'	Eingießung von 15 ccm einer 0,25%igen HCl-Lösung	—	2,4	1,04	0,40	0,64
5''		28				
55''		28				
11 <sup>h</sup> 47'		3				
11 <sup>h</sup> 50'30''		4				
11 <sup>h</sup> 51'	Eingießung von 20 ccm einer 0,25%igen HCl-Lösung	—	2,6	0,93	0,29	0,64
11 <sup>h</sup> 51'10''		23				
11 <sup>h</sup> 51'30''		27				
11 <sup>h</sup> 53'30''		3				
50''		3				
11 <sup>h</sup> 54'30''		4				

was dasselbe ist, es werden zur gleichen Menge der Flüssigkeit von den sezernierenden Drüsen verschiedene Mengen organischer Stoffe zugegeben, je nachdem, wie viele Drüsenzellen an der Sekretion beteiligt sind. Keine von diesen Vermutungen ist bewiesen.

Mithin kann eine der oben dargelegten Theorien die Gesamtheit der von uns beschriebenen Erscheinungen erschöpfend umfassen. Naturgemäß muß man nach anderen Erklärungen suchen. Die Aufstellung einer solchen Theorie der Speichelsekretion, die sämtliche auf diesem Gebiete bekannten Tatsachen in sich einschloße, ist ohne Zweifel der Zukunft vorbehalten. Gegenwärtig mag es nur gestattet sein, auf die Versuche hinzuweisen, eine Theorie der Speichelsekretion auf etwas anderer Grundlage aufzustellen, als es bisher geschehen ist.

Bisher wurde anerkannt, daß durch ein und dieselbe Nervenfasern zum tätigen Organ (in unserem Falle zur Speicheldrüse) nur quantitativ verschiedene Impulse geleitet werden können. Zur Leitung qualitativ verschiedener Impulse ist das Vorhandensein verschiedener Nervenfasern erforderlich, von denen jede einzelne für die Vermittlung eines speziellen Reizes angepaßt ist. Hiervon ging auch Heidenhain aus, indem er die Speicheldrüsenerven in „sekretorische“ und „trophische“ teilte. Langley dagegen nahm an, daß es nur eine einzige Art von Fasern gibt, nämlich sekretorische; die qualitativen Veränderungen des Drüsensekrets bei gleicher Stärke des durch die sekretorische Faser vermittelten Nervereizes müssen den vasomotorischen Begleiterscheinungen zugeschrieben werden.

Es liegt uns fern, gegenwärtig auch die Erklärungen Langleys hinsichtlich der Wirkung des Sympathicus bei seiner künstlichen Reizung in Frage zu stellen. Allein, wie wir bereits gesehen haben, läßt sich diese Erklärung nicht mit den bei normaler Tätigkeit der Speicheldrüsen beobachteten Erscheinungen in Einklang bringen: die Blutversorgung der Drüse hat keinerlei Beziehung zur Anhäufung von organischen Substanzen im Sekret.

Somit gelangen wir zu der Annahme, daß durch ein und dieselben Nervenfasern qualitativ verschiedene Impulse vermittelt werden<sup>1</sup>.

Hieraus folgt, daß man sich den speichelsekretorischen Reflex unter normalen Bedingungen folgendermaßen vorzustellen hat. Irgendein in die Mundhöhle geratender Erreger reizt hier die speziellen Endigungen der zentripetalen speichelsekretorischen Nerven. Ob nun infolge des Umstandes daß bei Einwirkung der verschiedenen Substanzen aus der Mundhöhle verschiedene Nervenendigungen gereizt werden oder ob etwa infolge davon, daß diese auf verschiedene Weise gereizt werden (die erstere Möglichkeit erscheint wahrscheinlicher) — zum zentralen Innervationsherd werden Reize verschiedenen Charakters geleitet. Hier werden diese Reize zu einem in diesem oder jenem Falle verschiedenartigen sekretorischen Impuls verarbeitet. Mit andern Worten: es werden nicht verschiedene Nervenzellen des tätigen speichelsekretorischen Zentrums angeregt, sondern in ein und denselben Nervenzellen werden verschiedenartige Nervenprozesse angeregt, die durch Vermittlung ein und derselben Nervenfasern in Gestalt qualitativ verschiedener Impulse an die Drüsenelemente weitergegeben werden.

### Der Stoffwechsel der Speicheldrüsen.

Es kann hier nur eine kurze Übersicht der einschlägigen Literatur gegeben werden.

<sup>1</sup> Babkin: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. **149**, 497 u. 521. 1913.

Pawlow<sup>1</sup>, Werchowsky<sup>2</sup> und Y. Henderson<sup>3</sup> waren der Ansicht, daß die Speicheldrüsen während ihrer Tätigkeit ihren Stickstoffverlust wieder ersetzen. Pawlow und Werchowsky untersuchten den Stickstoffgehalt: 1. in der Unterkieferdrüse eines Hundes, die im Ruhezustand belassen worden war; 2. in der Drüse auf der anderen Seite bei Sekretion nach Ch. Tympani-Reizung und 3. im abgeschiedenen Speichel. Sie fanden, daß die sezernierende Drüse N ausschied, aber daß der Verlust geringer war als der Stickstoffgehalt des Speichels. Daraus schlossen sie, daß die Drüse bei ihrer Tätigkeit Protein aufnahm.

Henderson<sup>3</sup> fand, daß sich Gewicht und Trockensubstanz der Unterkieferdrüse während ihrer Tätigkeit verringern. Der prozentuale Gehalt an Stickstoff war jedoch bei der arbeitenden Drüse derselbe wie bei der ruhenden Drüse. Henderson schließt daraus, daß die aktive Drüse während der Sekretion im Stickstoffgleichgewicht bleibt und daß sie bestrebt ist, den Stickstoffverlust noch während der Tätigkeit zu ersetzen.

Anrep<sup>4</sup> der in der Ausscheidung der Unterkieferdrüse eines Hundes getrennt den Stickstoff in den Mucinen und in den übrigen Substanzen untersuchte, kam zu ganz anderen Schlüssen. Nach ihm stammt das ganze Mucin des Speichels aus dem in der Drüse angehäuften Mucinogen. Der Nicht-Mucin-Stickstoff rührt von den Körperflüssigkeiten her. Hieraus schließt Anrep, daß kein Aufbau von Mucin oder Anhäufung von stickstoffhaltiger Zellsubstanz während der Chorda-Reizung stattfindet. Anrep<sup>5</sup> fand diese Angaben bei der Untersuchung der reduzierenden Substanzen der Unterkieferdrüse bestätigt. Mucin enthält in seinem Molekül einen reduzierenden Anteil. Anrep konnte weiter beobachten, daß die Unterkieferdrüse denselben Betrag an reduzierender Substanz verliert als im Speichel abgeschieden wird. Dabei ist ein Regenerationsprozeß für Mucin während der Sekretion nach Chordareizung nicht erwiesen.

Wie die Experimente von Anrep und Khan<sup>6</sup> und von Podkopa-

<sup>1</sup> Pawlow, J. P.: Stickstoffbilanz in der Unterkieferspeicheldrüse bei Arbeit. Wratsch 1890. Nr. 10, und Zentralbl. f. Physiol. 1888. S. 137; ebenda 1890. S. 588.

<sup>2</sup> Werchowsky, B. W.: Der Wiederherstellungsprozeß in der Unterkieferspeicheldrüse. Diss. St. Petersburg 1890 und Zentralbl. f. Physiol. 1890. S. 715.

<sup>3</sup> Henderson, Y.: Metabolism in the submaxillary gland during rest and activity. Americ. Journ. of Physiol. **3**, 19. 1900.

<sup>4</sup> Anrep, G. V.: The metabolism of the salivary glands. I. The relation of the chorda tympani to the nitrogen metabolism of the submaxillary gland. Journ. of Physiol. **54**, 319. 1921.

<sup>5</sup> Anrep, G. V.: The metabolism of the salivary glands. IV. The metabolism of the reducing substanz of the submaxillary gland. Journ. of Physiol. **57**, 7. 1922.

<sup>6</sup> Anrep, G. V. und Khan, H. N.: The metabolism of the salivary glands. V. The process of reconstruction of the submaxillary gland. Journ. of Physiol. **58**, 302. 1924.

jew<sup>1</sup> zeigen, erholt sich die Unterkieferdrüse sehr langsam. Die Verfasser verwandten für ihre Versuche Hunde mit permanenten Fisteln der gemischten Speicheldrüsen und mit einer Magenfistel. Das Tier wurde 5—8 Stunden bei geöffneter gastrischer Fistel gefüttert. Anrep und Khan beobachteten, daß mit fortschreitender Sekretion der Speichel immer ärmer an Protein-Stickstoff und reduzierender Substanz wird. Der Stickstoff, der nicht aus Protein stammte, nahm gegen Ende der Sekretion etwas zu. Die Verfasser wollen diese Erscheinung mit einer Erhöhung der Permeabilität der Drüsenzellen erklären. Die Erholung der Drüse, d. h. daß der Speichel wieder dieselbe Zusammensetzung aufwies wie zu Beginn des Experiments, nahm 3 Tage in Anspruch. Lähmung der Chorda tympani durch Atropin beeinflußt die Dauer der Erholung nicht. Diese wird jedoch beschleunigt nach Exstirpation des oberen Cervicalganglion. Dieser letztere Versuch kommt der Theorie vom „trophischen“ Einfluß des Sympathicus auf die Unterkieferdrüse nicht entgegen. Bei Podkopajews Experimenten wurde das Tier nur 1½ Stunden gefüttert, und die Erholung der Drüsen, die zu 47 bis 48% geleert waren, dauerte 36 bis 40 Stunden. Nach Lindenbaum<sup>2</sup> ruft beim Hunde Durchschneidung der sympathischen Fasern (nicht aber Durchschneidung der parasympathischen Fasern) der Gl. submaxillaris Herabsetzung des Rest-N im Speichel auf die Hälfte und mehr hervor. Intravenöse Injektion von CaCl<sub>2</sub> läßt schon nach 4—5 Minuten den Rest-N im Speichel den alten Wert erreichen.

Volborth<sup>3</sup> hat bei länger fortgesetztem Füttern eines Hundes mit permanenter Fistel der gemischten Drüsen beobachtet, daß der Gehalt an Trockensubstanz im abgeschiedenen Speichel allmählich abnimmt. Diese Abnahme bezog sich hauptsächlich auf die geringere Sekretion von organischer Substanz; denn die Asche des Speichels blieb während der Sekretion nahezu unverändert. Die erschöpfte Drüse verliert jedoch nicht die Fähigkeit einen an organischer Substanz reicheren Speichel abzugeben, wenn die muköse Membran der Mundhöhle von neuem gereizt wird. Im folgenden Experiment fütterte Volborth einen Hund zwei Stunden lang mit Brot. 152,4 ccm Speichel wurden während dieser Zeit aus der permanenten Fistel der gemischten Drüsen gesammelt. Unmittelbar nachdem 46 Teile Speichel der auf Brot hin erfolgten Sekre-

<sup>1</sup> Podkopajew, N. A.: Material zur Physiologie der Wiederherstellungsprozesse. I. Mitt. Die Prozesse der Wiederherstellung in der Gl. submaxillaris des Hundes. Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. **210**, 727. 1925.

<sup>2</sup> Lindenbaum, L.: Die Veränderungen des Stickstoffgehaltes im Drüsensekret bei verschiedenen Störungen der visceralen Innervation der Gl. submaxillaris. Abh. d. Ukrainer psycho-neurolog. Instit. **4**, 133. 1927. Zit. nach Berichte über d. ges. Physiol. u. Pharm. **41**, 211. 1927.

<sup>3</sup> Volborth, G. W.: Die Entleerung der tätigen Speicheldrüsen. Journ. Russe de physiol. **7**, 113. 1924.



tion gesammelt waren, erhielt der Hund Milch. Der Gehalt an organischer Substanz im Speichel nahm mehr als zweimal zu.

	Speichelmenge in ccm	% an Trocken- substanz	% an organischer Substanz	% an Asche
1. Teil des Speichels	3,1	1,218	0,713	0,505
46. „ „ „	4,4	0,644	0,272	0,372
Speichelsekretion auf Milch . . . . .	2,0	1,077	0,655	0,422

Der neue Reiz, der die Sekretion bei einer teilweise (40—50%) geleerten Drüse hervorruft, kann noch keine Speichelproduktion mit normalem Gehalt an organischer Substanz auslösen.

Diese Experimente bekräftigen von neuem die Theorie von den trophischen Nerven bei der Tätigkeit der Speicheldrüsen.

Der Austausch von Gasen in der Unterkieferdrüse wurde von Barcroft und seinen Mitarbeitern<sup>1</sup> untersucht. Der Sauerstoffverbrauch und die Kohlensäurebildung wächst bei der arbeitenden Drüse (Reizung der Ch. tympani, Adrenalin) um das 3—4fache im Vergleich zur ruhenden Drüse. Der größte Sauerstoffverbrauch fällt nicht mit dem Zeitpunkt höchster Aktivität zusammen, sondern weist eine beträchtliche Verzögerung auf. Die bloße Erweiterung der Blutgefäße der Drüse (Yohimbin) steigert den Sauerstoffverbrauch nicht. Miwa<sup>2</sup> hat beobachtet, daß Atropin den Sauerstoffverbrauch der (ruhenden?) Unterkieferdrüse nicht beeinflusst. Pilocarpin steigert ihn, aber nicht viel nach Verabreichung von Atropin. Chorda tympani-Reizung hat eine ähnliche Wirkung, aber nicht nach Zuführung von Atropin.

Bei neueren Untersuchungen von Anrep und Cannan<sup>3</sup> zeigte es sich, daß sowohl die sezernierende (Pilocarpin, Ch. tympani) als auch die ruhende Unterkieferdrüse des Hundes den Zucker des Blutes verbrauchen. Die entgegengesetzte Ansicht wird von Ascher und Karaulow<sup>4</sup> vertreten, d. h. daß der Zucker im venösen Blut der Unter-

<sup>1</sup> Barcroft, J.: The gaseous metabolism of the submaxillary gland. Part III Journ. of Physiol. **27**, 31. 1901/02. — Derselbe und Müller, F.: The relation of the blood to metabolism in the submaxillary gland. Ibid. **44**, 259. 1912. — Derselbe und Piper, H.: The gaseous metabolism of the submaxillary gland etc. Ibid. **44**, 359. 1912. — Barcroft, J.: The respiratory function of the blood. Cambridge 1914. S. 98 ff.

<sup>2</sup> Miwa, M.: Zur Kenntnis der Submaxillarspeicheldrüse. Mitt. a. d. med. Fak. d. Kais. Univ. Tokio **24**, 79. 1920. Zit. nach Physiol. Abstr. **6**, 503. 1921/22.

<sup>3</sup> Anrep, G. V. und Cannan, R. K.: The metabolism of the salivary glands. II. The blood sugar metabolism of the submaxillary gland. Journ. of physiol. **56**, 248. 1922, und ibid. III. **57**, 51. 1922.

<sup>4</sup> Ascher, L. und Karaulow, Th.: Fortgesetzte Untersuchungen über die physiologische Permeabilität der Zellen. Biochem. Zeitschr. **25**, 36. 1910.

kieferdrüse während der Sekretion zunimmt und unmittelbar nach dem Ausfluß des Speichels abnimmt; Anrep und Cannan<sup>1</sup> glauben, daß diese Behauptung auf einem Irrtum beruht: „Die Resultate von Ascher und Karaulow halten der Kritik in vielen Einzelheiten stand; aber die Hauptsache, welche sie übersehen, war die Konzentration des Blutes durch Abgabe von Wasser an den Speichel. . . . Vielmehr scheint es fraglich, ob bei ihren Experimenten das Blut aus der Unterkieferdrüse allein gesammelt wurde. Ohne Zweifel waren die Ströme, die zur Reizung verwendet wurden, so stark, daß sie den Nerv töteten.“

Anrep und Cannan zeigten, daß die ruhende Drüse Zucker aus dem Blut verbraucht. Der durchschnittliche Zuckerverbrauch war 2,1 mg in der Stunde pro Gramm der Drüse. Atropin ändert den Blutzuckerverbrauch der inaktiven Drüse nicht; Pilocarpin dagegen erhöht ihn. Die Durchschnittszahl des Blutzuckerverbrauchs pro Kubikzentimeter Speichel war in der Stunde 1,5 mg pro Gramm der Drüse. Gesteigerte Blutdurchströmung der Blutgefäße der Drüse beeinflußt den Blutzuckerverbrauch nicht. Aber bei Reizung der Chorda tympani steigert sich der Blutzuckerbedarf in derselben Weise, wie wenn die Drüse auf Pilocarpin sezerniert. Er ist weitgehend proportional der Aktivität gemessen an der abgeschiedenen Speichelmenge. Ich führe ein entsprechendes Beispiel aus Anrep und Cannans<sup>2</sup> Arbeit an.

Exp. 4. Hund. Eine Kanüle wird in den submaxillaren Gang eingeführt; der Sympathicus wird auf derselben Seite durchschnitten. Das Blut wird aus der Vene der Drüse aufgefangen. Rhythmische Reizung der Chorda tympani durch einen sehr schwachen faradischen Strom.

Zeit in Minuten . . . . .	0	6	17	22	34	93
Blut cc. pro Minute . . . . .	1,22	1,03	3,33	1,58	3,33	1,58
Speichel cc. pro Minute . . . . .	—	—	0,5	—	0,4	—
Verbrauch (mg pro gr der Drüse pro Stunde). . . . .	3,7	3,5	16,7	5,1	12,1	3,8
Zustand . . . . .	Ruhe	Ruhe	Reizg.	Ruhe	Reizg.	Ruhe

Der größte Zuckerverbrauch fällt zusammen mit der stärksten Sekretion. Er folgt nicht wie der Sauerstoffverbrauch unmittelbar auf die Tätigkeit der Drüse. Wenn die Chorda tympani durch Atropin gelähmt ist, so ist der Zuckerverbrauch annähernd gleich dem der ruhenden Drüse. Große Dosen von Atropin hemmen die Wirkung vollständig.

Camis<sup>3</sup> untersuchte den Stoffwechsel der Phosphorsäure in der Unterkieferdrüse des Hundes. Er verglich den Phosphorgehalt der ruhenden und der durch Ch. tympani-Reizung aktivierten Drüse. Nach

<sup>1</sup> Anrep und Cannan: Journ. of Physiol. 56, 248. 1922.

<sup>2</sup> Anrep und Cannan: Journ. of Physiol. 57, 1. 1922.

<sup>3</sup> Camis, M.: Sur le métabolisme de l'acide phosphorique dans la glande sous-maxillaire. Arch. internat. de physiol. 22, 345. 1924.

20 Min. Reizung stieg die Phosphorsäuremenge auf 337% des Anfangsbetrages. Ein Teil der Phosphorsäure wird durch das Blut von der Drüse weggeführt, das während der Reizung des sekretorischen Nervs reichlicher strömt. Der Unterschied des Phosphorsäuregehalts im venösen Blut ist: im Blut der ruhenden Unterkieferdrüse 0,0166 bis 0,0184 mg; im Blut der sezernierenden Drüse 0,0258 mg.

### Der Einfluß der Veränderungen der Durchströmungsflüssigkeit auf die Speichelsekretion.

Dieses wichtige Problem kann hier nur kurz besprochen werden. Wir finden nur spärliche und widersprechende Angaben über den Einfluß auf die Speicheldrüsen a) der Konzentrationsänderungen verschiedener Mineralsalze des Blutes, b) der Hormone und c) der Einwirkung verschiedener Ionen und Hormone. (Einige der einschlägigen Arbeiten wurden von mir ausführlich im Handbuch der normalen und pathologischen Physiologie, Bd. III, besprochen.)

Novi<sup>1</sup> spritzte 10%ige Kochsalzlösung in die Jugularvene ein. Wenn so die Konzentration des Blutes erhöht wurde, stieg auch die Speichelsekretion. Der Chloridgehalt des Speichels wuchs rascher als der des Blutes.

Langley und Fletcher<sup>2</sup> beobachteten eine Zunahme der Speichelsekretion (Pilocarpin, Ch. tympani) nach Injektion schwacher (0,2—1%iger) Kochsalzlösungen und Aufhören der Sekretion bei hoher Konzentration des Salzes (20% NaCl).

Nach G. Jappelli<sup>3</sup> ruft die intravenöse Einspritzung von hypertotonischer Natriumchloridlösung (10%) Ermüdungserscheinungen in der Unterkieferdrüse des Hundes hervor: Chorda tympani-Reizung zeigt geringere Wirkung, d. h. die Latenzzeit wird länger und die Sekretionsmenge nimmt ab. Schließlich hört die Sekretion vollkommen auf.

A. Jappelli<sup>4</sup> untersuchte den Einfluß von intravasculärer Injektion von Elektrolyten und Nichteurolyten auf die Sekretion der Unterkieferdrüse (Hund). Nichteurolyte, für die die sezernierenden Zellen undurchlässig (Glucose) oder nur bis zu einem gewissen Grad durchlässig sind (Saccharose, Lactose), verändern die Speichelsekretion nicht. Aber sie können indirekt einwirken, indem sie Einwanderung von Gewebesalzen in das Blut auslösen und so die Salze im Speichel anreichern. Ein Überschuß von Na-Ionen im Blut verhindert die Arbeit der sekretorischen Zellen.

Der Einfluß intravenöser Einspritzungen von Natriumcarbonat und Natriumbicarbonat auf die Sekretion der Gl. submaxillaris (Katze) wurde eingehender von Kupalow und Smirnitska<sup>5</sup> untersucht. Sie fanden, daß kleine (1 bis 2 ccm) und mäßige (5—10 ccm) Dosen von 10% Natriumcarbonat oder Natrium-

<sup>1</sup> Novi (1888): Zit. nach Luciani, L.: Human Physiology 2, 80. 1913.

<sup>2</sup> Langley, J. N. und Fletcher, H. M.: On the secretion of saliva, chiefly on the secretion of salts in it. Philosoph. Transact. of the Roy. Soc. 180 B, 109. 1890.

<sup>3</sup> Jappelli, G.: Über die physiko-chemischen Bedingungen der Speichelabsonderung. Zeitschr. f. Biol. 48, 398. 1906.

<sup>4</sup> Jappelli, A.: Recherches sur la sécrétion de la salive. IV. Influence de quelques non électrolytes sur les propriétés chimico-physiques du sang et de la salive et sur la sécrétion salivaire. Arch. ital. de Biol. 52, 91. 1910. — Siehe auch: Ibid. 51, 353, 1910. und Zeitschr. f. Biol. 51, 42, 127, 435 u. 511. 1908.

<sup>5</sup> Kupalow, P. S. und Smirnitska, M. A.: The influence of soda on the secretory activity of the submaxillary gland of the cat. Wratschebnoje Djelo 1923. Nr. 24—26.

bicarbonat die Reizwirkung des sekretorischen Nervs erhöhen und seine Nachwirkung verlängern. Große Dosen Alkali lähmen die neuro-sekretorische Tätigkeit der Drüse. Die Alkalien können bei verschiedenen Tieren verschieden auf die Speichelsekretion wirken. Dies hängt wahrscheinlich von dem unterschiedlichen Alkalibestand im Blut der einzelnen Tiere ab. Obwohl nach Alkalieinspritzung der Blutstrom durch die Drüse zunimmt, ist es nicht unbegründet, mit Kupalow und Duschko<sup>1</sup> anzunehmen, daß das Salz einen direkten Einfluß auf die Erregbarkeit des neuro-sekretorischen Apparats der Speicheldrüse ausübt.

In einer Reihe von Versuchen befaßte sich Demoor<sup>2</sup> mit der Isolierung der Gl. submaxillaris (Hund) und ihrer Durchströmung in situ mit Lockescher Lösung. Unter diesen Bedingungen verlief die Reizung der Chorda tympani wirkungslos. Jedoch wurde nach Zugabe von Pilocarpin zur Durchströmungsflüssigkeit die Sekretion angeregt. Der volle Effekt der Chorda tympani-Reizung konnte nur nach Zusatz von etwas defibriniertem Blut oder Blutserum zur durchströmenden Lösung erreicht werden. Zusatz von Speichel oder vom Extrakt aus einer aktiven, nicht aber einer ruhenden Drüse löste ebenfalls die Wirkung der Chorda tympani aus oder rief spontane Speichelsekretion hervor. Aus diesen Angaben schloß Demoor, daß eine sezernierende Drüse gewisse Substanzen erzeugt, welche die Erregbarkeit der sekretorischen Zellen erhöhen oder sogar spontane Speichelsekretion bewirken. Nach Quagliariello<sup>3</sup> kann Chorda tympani-Reizung Speichelsekretion der Gl. submaxillaris (Hund) bewirken, wenn sie in situ mit reiner Lockescher Lösung durchspült wird (ohne Zugabe von Blutserum, Drüsenextrakt usw.).

Novi<sup>4</sup>, Langley und Fletcher<sup>5</sup>, Ascher und Cutter<sup>6</sup>, G. Jappelli<sup>7</sup>, A. Jappelli<sup>8</sup> und andere beobachteten Veränderungen der Zusammensetzung des Speichels nach intravenöser Injektion verschiedener Elektrolyten und Nicht-elektrolyten. Nach Bricker<sup>9</sup> vermehrt intravenöse Injektion von ca. 400 ccm

<sup>1</sup> Kupalow, P. S. und Duschko, D. N.: Influence of soda on the blood vessels of cat's submaxillary gland. Wratschebnoje Djelo 1924. Nr. 14—15.

<sup>2</sup> Demoor, M. J.: A propos du mécanisme de la sécrétion salivaire. Influence de la pression osmotique et action du sérum sanguin. Bull. de l'acad. Roy. de méd. de Belgique **25**, 184. 1911. — Action du sérum sanguin au point de vue de la sécrétion salivaire. Arch. internat. de physiol. **10**, 377. 1911. — A propos du mécanisme de la sécrétion salivaire (action de la pilocarpine). Arch. internat. de physiol. **12**, 52. 1912. — A propos du mécanisme intime de la sécrétion. Bull. de l'acad. Roy. de méd. de Belgique 1913. — Le mécanisme intime de la sécrétion salivaire. Arch. internat. de physiol. **13**, 187. 1913. — Rôle des phénomènes physiques dans l'acte de la sécrétion. Journ. méd. de Bruxelles 1910. Nr. 9, 3 mars.

<sup>3</sup> Quagliariello, G.: Sull' attività secretiva della ghiandola sottomascellare del cane irrovata artificialmente. Atti accad. med.-chim. Napoli **74**, 1920. Separatabdruck.

<sup>4</sup> Novi: Zit. nach Luciani: Human Physiology **2**, 80. 1913.

<sup>5</sup> Langley and Fletcher: Philosoph. Transact. of the Roy. Soc. **180 B**, 109. 1890.

<sup>6</sup> Ascher, L. und Cutter, W. D.: Beiträge zur Physiologie der Drüsen. Zeitschr. f. Biol. **40**, 535. 1900.

<sup>7</sup> Jappelli, G.: Über die physiko-chemischen Bedingungen der Speichelabsonderung. Zeitschr. f. Biol. **48**, 398. 1906.

<sup>8</sup> Jappelli: Zeitschr. f. Biol. **51**, 435. 1908.

<sup>9</sup> Bricker, F.: Zum Mechanismus des Sekretionsprozesses. Zeitschr. f. d. ges. exp. Med. **53**, 411. 1926.

Ringerlösung bei einem Hunde mit permanenter Parotististel den durch Pilocarpin hervorgerufenen Speichelfluß, während der Gehalt des Speichels an anorganischen wie an organischen Substanzen herabgesetzt wird. Intravenöse Injektion von ca. 400 ccm einer 20% Gummiarabicum-Lösung vermindert die Speichelsekretion, in diesem Falle sind dann die anorganischen wie organischen Substanzen des Speichels vermehrt.

Wenn ein Tier (Hund) auf eine bestimmte Kost hin arm an Cl wird, so nimmt der Cl-Gehalt des Parotisspeichels entsprechend den Veränderungen des Cl-Gehalts des Blutes ab (Takata<sup>1</sup>).

Alpern<sup>2</sup> beobachtete, daß das Verhältnis Ca/K im Unterkieferspeichel eines Hundes mit permanenten Fisteln ziemlich konstant blieb bei Versuchen mit Brotpulver, Pilocarpin und Physostigmin, daß es sich jedoch im Adrenalin-speichel änderte (Ansteigen des Ca oder Verminderung des K). Nach Durchtrennung der Chorda tympani ruft Suprarenin nur spärliche Sekretion hervor. Daher ist anzunehmen, daß Suprarenin sowohl die Enden des Sympathicus in der Drüse als auch die parasymphatischen Zentren reizt. Nach Exstirpation des oberen Ganglion des Halsympathicus enthält Suprarenin-speichel Ca und K im gleichen Verhältnis wie Brotpulver- oder Pilocarpin-speichel. Der Ca-Gehalt des Speichels ging nach Exstirpation des erwähnten Ganglions in 5—6 Tagen unter die Norm zurück. Injektion von CaCl<sub>2</sub> stellte bis zu einem gewissen Grad den „sympathischen Tonus in der Drüse“ wieder her. (Einzelheiten siehe Originalarbeit.)

Krontowsky und Maevsky<sup>3</sup> und Ponirovsky<sup>4</sup> haben einen sensibilisierenden Einfluß von Thyreoidin auf die Tätigkeit der sekretorischen Nerven der Speicheldrüsen beobachtet. Ihre Angaben widersprechen sich bis zu einem gewissen Grad. Die beiden ersten Verfasser fanden z. B. nach Thyreoidininjektion ein Anschwellen der Pilocarpinsekretion (Katze, akute Experimente), der letztere verneint diese Erscheinung (Hund, permanente Fistel). Eine Sensibilisierung der sympathischen, speichelsekretorischen Fasern fand in den Experimenten von Krontowsky und Maevsky nicht statt. Sie beobachteten jedoch eine Steigerung der Sekretion auf Adrenalin, wenn Adrenalin nach Thyreoidin eingespritzt wurde. Andererseits schreibt Ponirovsky die erhöhte Wirkung von Suprarenininjektion oder die vermehrte Reflexsekretion nach Verabreichung von Thyreoidin ausschließlich der Sensibilisierung des sympathischen Nervensystems zu.

Alpern<sup>5</sup> glaubt, daß die Sekretionswirkung von Adrenalin bei einem Hund mit permanenten Speichelfisteln hauptsächlich von der Reizung des parasymphatischen Zentrums herrührt.

Nach Kogan und Ponirovsky<sup>6</sup> wirken Insulin und Adrenalin entgegen-

<sup>1</sup> Takata, M.: Studies in the gastric juice. I. Tohoku Journ. of Exp. Med. **1**, 354. 1920.

<sup>2</sup> Alpern, D.: Die Rolle einiger Elektrolyte im Innervationsmechanismus des Sekretionsprozesses. I und II. Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. **209**, 723 u. 738. 1925.

<sup>3</sup> Krontowsky, A. A.: Zur Lehre der sensibilisierenden Wirkung des Schilddrüsenhormons. Wratschebnoje Djelo 1921, Nr. 11—15.

<sup>4</sup> Ponirovsky, N. G.: Das autonome Nervensystem und die Schilddrüse und Nebenschilddrüse. Wratschebnoje Djelo 1924, Nr. 7.

<sup>5</sup> Alpern: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. **209**, 738. 1925.

<sup>6</sup> Kogan, V. und Ponirovsky, N.: Der Antagonismus zwischen Adrenalin und Insulin in bezug auf das autonome Nervensystem. Zeitschr. f. exp. Med. **47**, 557. 1925.

gesetzt auf die Speichelsekretion ein. Kogan, Ponirovsky und Raisky<sup>1</sup> sind der Ansicht, daß Pituitrin und Thyreoidin Antagonisten des Insulin sind.

Den Einfluß von K- und Ca-Ionen auf die Wirkung von Adrenalin und Insulin auf die Speichelsekretion haben Kogan, Kamenew und Mantz<sup>2</sup> untersucht.

<sup>1</sup> Kogan, V. M., Ponirovsky, N. G. und Raisky, A. L.: Pituitrin und Thyreoidin als Antagoniste des Insulins. Wratschebnaja Gaseta 1925. Nr. 20.

<sup>2</sup> Kogan, V. M., Kamenew, M. J. und Mantz, N. B.: Die Mehrphasenwirkung der Hormone. Klin. Wochenschr. 1926. Nr. 6.

## II. Magendrüsen.

### Erstes Kapitel.

Anatomische Daten und Untersuchungsplan hinsichtlich der Tätigkeit der Magendrüsen. — Methodik. — Zusammensetzung des Magensaftes. — Ruhezustand und Tätigkeit der Magendrüsen. Die kontinuierliche Magensaftsekretion. — Die Arbeit der Magendrüsen bei Genuß von Fleisch, Brot und Milch. — Eigenschaften des auf Fleisch, Brot und Milch zur Ausscheidung gelangenden Saftes. — Verdauungskraft der verschiedenen Magensaftarten bei ausgeglichener Acidität. — Wechselbeziehung zwischen der Verdauungskraft und den festen sowie organischen Bestandteilen der verschiedenen Säfte. — Wechselbeziehung zwischen der Art der Nahrung, der Menge und der Qualität des auf sie zur Ausscheidung gelangenden Saftes. — Wechselbeziehung zwischen der Quantität der verzehrten Nahrung und der Menge des auf diese ausgeschiedenen Magensaftes. — Analyse der Arbeit der Magendrüsen. — Die receptorischen Oberflächen des Auges, der Nase und des Ohres. — Scheinfütterung. — Versuche mit Scheinfütterung an Menschen. — Der Magenblindsack beim Menschen. — Die Speiseröhre. — Die Schleimhaut des Fundusteiles des Magens. — Chemische Reizungen des Fundusteiles des Magens. — Mechanische Reizung der Schleimhaut des Magenfundus. — Der Einfluß der Konsistenz der Nahrung auf die Arbeit der Fundusdrüsen.

#### Anatomische Daten und Untersuchungsplan hinsichtlich der Tätigkeit der Magendrüsen.

Der Magen des Menschen und der fleischfressenden Tiere stellt einen geräumigen Sack dar, der von außen mit einem serösen Überzug bedeckt, innen mit einer Schleimhaut überzogen ist und in seinen Wandungen einige Schichten glatten Muskelgewebes aufweist.

Im Magen lassen sich folgende Teile unterscheiden:

1. Der Eingangsteil des Magens — Kardia. Er ist gewöhnlich geschlossen und öffnet sich behufs Aufnahme der aus der Speiseröhre in den Magen übertretenden Speise (Cannon<sup>1</sup>, Strecker<sup>2</sup>).

2. Der mittlere Teil des Magens — sein Hauptteil. Er umfaßt etwa vier Fünftel des ganzen Organs. Die am meisten erweiterte Stelle des Hauptteils führt den Namen — Fundus; deswegen wird denn auch der gesamte mittlere Teil des Magens als Fundusteil bezeichnet.

3. Der Ausgangsteil des Magens — Pförtner, Pylorus. Er macht

<sup>1</sup> Cannon, W. B.: The Mechanical Factors of Digestion. London 1911.

<sup>2</sup> Strecker, F.: Über den Verschuß der Kardia. Arch. f. Anat. (und Physiol.) 1905. S. 273.

ein Fünftel des ganzen Magens aus und ist bedeutend reicher an Muskeln als der Hauptteil. Der Pförtner geht in den Zwölffingerdarm über.

Die Hinweise der früheren Forscher (Magendie, Beaumont, Schiff<sup>1</sup>) auf die Eigenarten der motorischen Fähigkeit verschiedener Teile des Magens der Warmblütler und des Menschen haben eine weitere Entwicklung und eine feste experimentelle Grundlage in den Arbeiten von Hofmeister und Schütz<sup>2</sup>, Moritz<sup>3</sup>, Ducceschi<sup>4</sup>, Cannon<sup>5</sup>, Kelling<sup>6</sup>, Schemjakin<sup>7</sup>, Cathcart<sup>8</sup>, Orbeli und Khosroeff<sup>9</sup> und Rojanski<sup>10</sup> bekommen. Cannon teilt vom funktionellen Standpunkt den Magen in zwei gleiche Teile ein: den kardialen und pylorischen Teil. Der pylorische Teil kann unter gewissen Bedingungen vom kardialen Teil mit Hilfe einer ringförmigen Schnürung abgetrennt werden, die an der Grenze der beiden Abteilungen entsteht. Die Existenz dieses Sphincter prepyloricus ist durch die oben erwähnten physiologischen Untersuchungen bewiesen. Die anatomischen Beziehungen im Zusammenhange mit der Funktion einzelner Teile des Magens wurden von Cunningham<sup>11</sup> untersucht. Er tritt vom anatomischen Standpunkt für die Cannonsche Einteilung des Magens in den kardialen und den pylorischen Teil ein. Der erste setzt sich seiner Meinung nach aus dem „gastric sac“ und „gastric tube“ zusammen. Der pylorische Teil besteht ebenfalls aus zwei Teilen, dem Vestibulum pylori und dem Canalus pyloricus. Das Vestibulum pylori kann von dem kardialen Teil mit Hilfe des obenerwähnten Sphincter prepyloricus abgetrennt werden. Dieser Sphincter wird auch preantraler Sphincter —

<sup>1</sup> Siehe Richet, Ch.: Dictionnaire de Physiologie 5, 788.

<sup>2</sup> Hofmeister, F. und Schütz, E.: Über die automatischen Bewegungen des Magens. Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. 20, 1. 1886.

<sup>3</sup> Moritz: Studien über die motorische Tätigkeit des Magens. Zeitschr. f. Biol. 14, 313. 1895.

<sup>4</sup> Ducceschi, V.: Sull'i funzioni motrici delle stomaco. Arch. per scienze med. 21, 121. 1897, oder Arch. ital. de biol. 27, 61. 1897.

<sup>5</sup> Cannon, W. B.: The movements of the stomach studied by means of the Röntgen Rays. Americ. Journ. of Physiol. 1, 359. 1898. Vgl. Cannon, W. B.: The mechanical factors of digestion. London 1911. p. 52—53.

<sup>6</sup> Kelling, G.: Zur Chirurgie der chronischen nicht malignen Magenleiden. Arch. f. Verdauungskrankh. 6, 439. 1900.

<sup>7</sup> Schemjakin, A. J.: Die Physiologie des Pylorusteiles des Magens beim Hunde. Diss. St. Petersburg 1901.

<sup>8</sup> Cathcart, E. P.: The prepyloric sphincter. Journ. of Physiol. 42, 93. 1911.

<sup>9</sup> Orbeli, L. A. und Khosroeff, G. P.: Zur Frage über d. Sphincter prepyloricus. Arch. des Sc. Biol. St. Petersburg 19, 1. 1915.

<sup>10</sup> Rojanski, N. A.: Zur Frage über die Tätigkeit des prepylorischen Sphincters. Arb. a. d. physiol. Lab. d. Univ. zu Rostow a. D. 1920. S. 8.

<sup>11</sup> Cunningham, D. J.: The varying form of the stomach in man and antropoid ape. Transact. of the Roy. Soc. of Edinburgh 45, Part 1, p. 9. 1906.



Sphincter antri pylori nach Hofmeister und Schütz<sup>1</sup> genannt. Aber Cunningham meint, daß es besser sei ihn Sphincter prepyloricus zu nennen, da Antrum Pylori ein sehr ungenauer Ausdruck sei, welcher von verschiedenen Verfassern zur Benennung verschiedener Abteilungen des Magens benutzt wurde.

Vom Zwölffingerdarm wird der Pylorusteil des Magens seinerseits durch eine massive Ringfalte — die Ausgangsklappe, Valvula pylorica, Sphincter pyloricus abgetrennt. Jeder der beiden zuletzt genannten Teile (Fundusteil oder Magenfundus sowie der Pylorusteil oder Pfortner) kennzeichnet sich durch einen besonderen Charakter der sie bedeckenden Schleimhaut.

Die Schleimhaut des Magenfundus ist rot und von zahlreichen in verschiedener Richtung verlaufenden Falten durchfurcht. Ihre mit Cylinder-epithel bedeckte Oberfläche ist von einer Menge winziger Öffnungen, die unter der Lupe Nadelstichen gleichen, durchweg wie besät. Es sind dies die Auslaßöffnungen der in der Dicke der Schleimhaut gelegenen und in die Magenöhle ihr spezifisches Sekret — sauren Magensaft — ausscheidenden tubulösen Drüsen. Die Schleimhaut des Pylorus ist blaß, bildet weniger Falten und enthält eine bedeutend geringere Menge tubulöser Drüsen, die einen alkalischen Pylorus- oder Pfortnersaft zur Ausscheidung bringen. Ihre Oberfläche ist gleichfalls mit Cylinder-epithel bedeckt.

Eine mikroskopische Untersuchung zeigt (nach Heidenhain<sup>2</sup>) den Unterschied in der Struktur der Fundus- und Pylorusdrüsen. Die ersteren bestehen aus zweierlei Arten von Zellen: den das Lumen der Drüse bedeckenden Hauptzellen und den längs des Drüsenkanälchens zerstreut liegenden Belegzellen. Diese letzteren sind von einem Netz in die Zellen selbst eindringender sekretorischer Capillaren umgeben. Die Pylorusdrüsen enthalten im ganzen nur eine Art von Zellen, die nach ihrer Struktur an die Hauptzellen der Fundusdrüsen erinnern. Da die einen wie die anderen Drüsen dieselben Fermente (Pepsin, Chymosin) ausscheiden und nur die Fundusdrüsen eine die saure Reaktion des Magensaftes bedingende Salzsäurelösung produzieren, so stellte Heidenhain<sup>3</sup> folgenden Satz auf: Die Fermente werden sowohl durch die Hauptzellen der Fundusdrüsen als auch durch die Zellen der Pylorusdrüsen hervorgebracht, die Salzsäurelösung dagegen wird nur durch die Belegzellen der Fundusdrüsen produziert.

Neuere Untersuchungen zeigten, daß in den Fundusdrüsen eine dritte Art sekretorischer Zellen vorkommt. Es sind weder wahre

<sup>1</sup> Siehe Anm. 2 S. 173.

<sup>2</sup> Heidenhain, R.: Hermanns Handb. d. Physiologie 5, Teil 1, 91. 1883, und Arch. f. mikroskop. Anat. 6, 368. 1870.

<sup>3</sup> Heidenhain, R.: Hermanns Handb. d. Physiologie 5, Teil 1, 148ff. 1883.

Schleimzellen noch peptische Zellen. Aschoff<sup>1</sup> nennt sie „Zwischenzellen“, Lim<sup>2</sup> — „mukoiden Zellen“, Zimmermann<sup>3</sup> — „Nebenzellen“. Diese Zellen werden in den Drüsen der Fundusregion gefunden, und zwar nicht nur im Halsteil des Drüsenschlauches (Bensley<sup>4</sup>), sondern oft im ganzen Verlauf der Fundusdrüsen (Cade<sup>5</sup>, Lim<sup>2</sup>). Ihre Zahl in den Drüsenschläuchen nimmt zu, je näher die Drüsen am Pylorusende des Magens gelegen sind. Nach Aschoff bilden die Drüsen, die aus solchen „Zwischenzellen“ und Belegzellen bestehen, eine besondere Region („Vestibulumgebiet“ mit Zwischendrüsen), das zwischen dem „Corpusgebiet“ mit Corpusdrüsen (Überwiegen der Haupt- und Belegzellen) und dem „Pylorusgebiet“ mit Pylorusdrüsen liegt. „Im Bereich der Zwischendrüsen finden sich auch mehr oder weniger reichlich Belegzellen, während diese in der Regel in den Pylorusdrüsen fehlen.“ Die Färbungsreaktionen der Zwischenzellen unterscheiden sich von denjenigen der peptischen Zellen. Bensley<sup>4</sup> glaubte, daß diese Zellen (er fand sie im Hals der Drüsenschläuche der Fundusregion) nur Schleim-absondern und identisch seien mit den Zellen der Pylorus- und Cardia-Drüsen. Ellenberger<sup>6</sup> glaubt, daß die Zwischenzellen („Nebenzellen“) der Zwischendrüsen in die Pylorusdrüsenzellen übergehen und mehr oder weniger identisch mit diesen letzteren Drüsenelementen sind. Nach Aschoff hingegen muß man scharf zwischen den Zwischenzellen und den Pylorusdrüsenzellen unterscheiden.

Die Beziehung der „mukoiden“ Zellen zu den Hauptzellen ist noch nicht geklärt. Im Laufe der Entwicklung sind die „mukoiden“ Zellen die ersten, die sich vom Endoderm differenzieren, dann folgen die Belegzellen und zu allerletzt die Hauptzellen. Nach Lim<sup>2</sup> sind bei der Katze die Belegzellen erst ein bis zwei Wochen nach der Geburt völlig entwickelt. Beim Menschen sind alle diese Typen schon vor der Geburt voll ausgebildet.

Nach Zimmermann gilt das gleiche für die Teilung und Entwicklung der Epithelzellen des Magenfundus: es stammen „1. das Oberflächenepithel aus dem indifferenten Epithel des Isthmus und aus dem schon weiter differenzierten Epithel der tieferen Teile der

<sup>1</sup> Aschoff, L.: Über die Dreiteilung des Magens mit besonderer Berücksichtigung der Schleimhautverhältnisse. Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. **201**, 67. 1923.

<sup>2</sup> Lim, R. K. S.: The Gastric Mucosa. Quart. Journ. of Microscop Science **66**, 187. 1922.

<sup>3</sup> Zimmermann, K. W.: Beitrag zur Kenntnis des Baues und der Funktion der Fundusdrüsen im menschlichen Magen. Ergebn. d. Physiol. **24**, 281. 1925.

<sup>4</sup> Bensley, R. R.: The structure of the mammalian gastric glands. Quart. Journ. of Microscop. Science **41**, 361. 1898.

<sup>5</sup> Cade, A.: Étude de la constitution histologique normale etc. des glandes gastriques du fond chez les mammifères. Arch. d'anat. microscop. **4**, 1. 1907.

<sup>6</sup> Ellenberger, W.: Handb. der vergl. mikroskop. Anatomie der Haustiere. **3**. Berlin 1911. Zit. nach Aschoff: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. **201**, 67. 1923.

Sammelröhrchen. 2. Die Nebenzellen (= Zwischenzellen) aus dem indifferenzierten Epithel des Isthmus selbst durch allmähliche Umwandlung. Fertige Nebenzellen teilen sich nicht mehr. 3. Die Hauptzellen durch Umwandlung der Nebenzellen in dieselben in früherer Zeit, beim Erwachsenen nur in sehr geringem Maße. Fertige Hauptzellen zeigen keine Mitosen. 4. Die Belegzellen aus indifferentem Epithel nur im Anfang ihrer Entwicklung; später ersetzen sie sich selbst durch mitotische Teilung.“

Zimmermann spricht sich mit großem Nachdruck zugunsten der Existenz von „Nebenzellen“ aus, welche er schon vor 25 Jahren als eine dritte Art von sekretorischen Elementen in den Magendrösen des Menschen beschrieben hat. Wir finden die folgende Stelle in seinem Beitrag in den „Ergebnissen der Physiologie“: . . . „unsere Studenten (Bern) kennen die Fundusdrösen des menschlichen Magens besser als die meisten Herren, die immer wieder neue Auflagen von Lehrbüchern herausgeben und das abgedroschene Märchen von den beiden einzigen Zellarten dem Leser frisch aufgewärmt auftischen“ (S. 290).

Hier kann noch erwähnt werden, daß M. und Mme. Laroche<sup>1</sup> zwei Arten von Belegzellen in der Schleimhaut des Fundus (Hund) beschreiben. Diese Zellen sind histologisch verschiedene Gebilde und nicht dieselbe Art von Zellen in verschiedenen Phasen ihrer Tätigkeit.

Neuerdings hat auch Twort<sup>2</sup> eine besondere Gattung von Zellen in der mukösen Membran des Hunde- und Kaninchenmagens bei Anwendung von Neutralrot und Lichtgrün beschrieben. In Größe und Gestalt ähneln sie am meisten den peptischen Zellen. Sie finden sich am zahlreichsten in den tiefer gelegenen Teilen der Drösen.

Es besteht, wie wir später sehen werden, vom physiologischen Standpunkt aus eigentlich kein Zweifel, daß man zwei Arten der Sekretion der Drösen des Fundusgebietes unterscheiden kann: 1. Sekretion des gewöhnlichen sauren Magensaftes, reich an Pepsin; und 2. Sekretion eines zwar auch an Pepsin reichen Saftes, der aber eine schleimartige Substanz enthält, die nur schwach sauer oder sogar alkalisch reagiert. Wir können deshalb die mehr oder weniger wahrscheinliche Annahme machen, daß letztere Sekretion zu einem gewissen Teil die Folge der Tätigkeit besonderer „mukoider“ oder „Zwischenzellen“ ist.

Im Lauf der Entwicklung differenzieren sich, wie gesagt, als erste Zellart die „mukoiden“ Zellen vom Endoderm; dann folgen die Belegzellen und zuletzt die peptischen Zellen. Bei der Katze entwickeln sich die pep-

<sup>1</sup> Laroche, M. et Mme.: Sur l'existence de deux types de cellules bordantes dans les glandes du fond de l'estomac. Cpt. rend. des séances de la soc. de biol. **94**, 362. 1926.

<sup>2</sup> Twort, E. W.: The demonstration of a hitherto undescribed type of cell in the glands of the stomach. Brit. Journ. of Exp. Pathol. **5**, 352. 1924.

tischen Zellen erst ein oder zwei Wochen nach der Geburt (Lim<sup>1</sup>). Obwohl beim Menschen alle drei Zellgattungen vor der Geburt vorhanden sind und sich Pepsin, Rennin und Salzsäure im Mageninhalt — auch bei noch nicht genährten Säuglingen — bald nach der Geburt findet (freie HCl — Hess<sup>2</sup>;  $p_H$  des Inhalts = 2,6 — Griswold und Shohl<sup>3</sup>; Rennin-Pollitzer<sup>4</sup>), so scheint doch, daß die vollkommene Ausbildung der sekretorischen Tätigkeit des Magens nicht sofort erreicht wird; sie entwickelt sich mit dem Älterwerden. So wird — nach Ansicht einiger Verfasser — in den ersten Tagen nach der Geburt noch keine Säure sezerniert. Ihre Konzentration im Mageninhalt von Säuglingen ist geringer als bei Kindern und Erwachsenen. (Vgl. Chievitz<sup>5</sup>, Babbot, Johnston, Haskins und Shohl<sup>6</sup>, Klementsson<sup>7</sup>, Banu, Negresco und Heresco<sup>8</sup> und andere.) Nach Hess<sup>9</sup> und Davidsohn<sup>10</sup> ist in der Mehrzahl der Fälle für peptische Wirkung nicht genügend Acidität vorhanden, obwohl Schackwitz<sup>11</sup> und Kroneberg<sup>12</sup> die Ansicht vertreten, daß zwischen der Salzsäure im Magen von Säuglingen und von Erwachsenen tatsächlich kein Unterschied besteht. Die Abweichungen hängen wahrscheinlich mit den verschiedenen gewählten Probemahlzeiten zusammen. Auch bei Erwachsenen ist die Acidität des Mageninhalts nach Milchnahrung sehr niedrig.

Von großer Wichtigkeit ist, daß die Tätigkeit des gastrisch-sekre-

<sup>1</sup> Lim: Quart. Journ. of Microscop. Science **66**, 187. 1922.

<sup>2</sup> Hess, A.: The gastric and pancreatic secretions of the new born. Proc. of the Soc. f. exp. Biol. a. Med. **9**, 20. 1911. — The gastric secretion of infants at birth. Americ. Journ. of Dis. of Childr. **6**, 264. 1913.

<sup>3</sup> Griswold, C. and Shohl, A. T.: Gastric digestion in new born infants. Americ. Journ. of Dis. of Childr. **30**, 541. 1925.

<sup>4</sup> Pollitzer, R.: La secretion gastrica nel neonato ancora diguino. *Pediatria* **29**, 253. 1921. Zit. nach *Physiol. Abstr.* **6**, 573. 1921/22.

<sup>5</sup> Chievitz, I.: Gastric secretion in the suckling. *Ugeskrift f. loeger* **82**, 1529. 1920. Zit. nach *Physiol. Abstr.* **6**, 504. 1921/22.

<sup>6</sup> Babbott, F. L., Johnston, J. A., Haskins, C. A. and Shohl, A. T.: Hydrogen-ion concentration of gastric contents of infants. *Americ. Journ. of Dis. of Childr.* **26**, 475. 1923.

<sup>7</sup> Klementsson, E.: Recherches sur le suc gastrique chez les enfants de 1 à 12 ans. *Acta paediatr.* **3**, 136. 1924.

<sup>8</sup> Banu, Negresco et Heresco: Le chimisme gastric des nouveau-nés allaités au sein et de ceux nourris artificiellement. *Cpt. rend. des séances de la soc. de biol.* **90**, 1159. 1924.

<sup>9</sup> Hess, R.: Die Acidität des Säuglingsmagens. *Zeitschr. f. Kinderheilk.* **12**, 409. 1915.

<sup>10</sup> Davidsohn, H.: Die Pepsinverdauung im Säuglingsmagen. *Zeitschr. f. Kinderheilk.* **4**, 208. 1912.

<sup>11</sup> Schackwitz, A.: Wasserstoffionkonzentration im Ausgeheberten des Säuglingsmagens. *Monatsschr. f. Kinderheilk., Orig.* **13**, 73. 1914.

<sup>12</sup> Kroneberg, R.: Acidität und Pepsinverdauung im Säuglingsmagen. *Jahresb. f. Kinderheilk.* **82**, 401. 1915.

torischen Apparats bei alten Leuten bedeutend herabgesetzt ist. Dedichen<sup>1</sup> untersuchte den Mageninhalt von über 100, anscheinend gesunden alten Leuten (im Alter von 67—92 Jahren). Er fand Achlorhydrie bei  $\frac{4}{5}$  der Männer und bei  $\frac{3}{5}$  der Frauen. Hyperacidität kam nur sehr selten vor. Im allgemeinen leerte sich der Magen abnorm rasch, was ja auch auf die niedere Acidität des Mageninhalts hindeutet.

Vergleicht man den Fundusteil und Pylorusteil des Magens miteinander, so ergeben sich zwischen ihnen wesentliche Unterscheidungsmerkmale: erstens die ungleichartige Struktur der Drüsen des einen und anderen Teiles, die die Ausscheidung eines Sekrets von verschiedener Zusammensetzung bedingt; zweitens der Unterschied in der Entwicklung der Muskulatur des einen und anderen Teiles, der die jedem einzelnen Teile bei der Fortbewegung der Speise durch den Verdauungstrakt zukommende Rolle bestimmt; endlich die durch die jüngsten Forschungen festgestellte äußerst schwache Resorptionsfähigkeit oder selbst Abwesenheit einer solchen im Fundusteil und wahrscheinliche Existenz einer derartigen Fähigkeit im Pylorusteil. All dieses gibt uns die Berechtigung, den Magen des Menschen und der fleischfressenden Tiere als ein kompliziertes Organ anzusehen, das aus zwei Teilen besteht: dem eigentlichen Magen oder Fundusteil und dem Pylorus. Dementsprechend muß man auch die Tätigkeit der in diesen Teilen gelegenen sekretorischen Elemente unabhängig voneinander betrachten. Hierbei darf man natürlich die Möglichkeit des Einflusses des einen Teiles auf den anderen, sowie auch der entfernteren Teile des Verdauungskanals (beispielsweise der Mundhöhle oder des Zwölffingerdarms) auf die Tätigkeit der Magendrösen nicht außer acht lassen.

Kurze Geschichte der Magensekretion siehe bei Loeper<sup>2</sup>.

Wir beginnen mit der Betrachtung der Tätigkeit des Fundusteils des Magens.

### Methodik.

Da die Magendrösen im Gegensatz zu den großen Speicheldrüsen so klein sind, daß sich in ihren Ausführungsgang eine Kanüle nicht einführen läßt, so ist das übliche Verfahren zum Auffangen des Drüsensekrets hier nicht anwendbar. Eine zufällige Magenfistel bei einem kanadischen Jäger infolge einer Schußwunde im Magen gab Beaumont<sup>3</sup> Veranlassung zur Untersuchung der Tätigkeit dieses Organs. Die Herstellung einer künstlichen Magenfistel bei Tieren wurde zu allererst von Bassow<sup>4</sup> und Blondlot<sup>5</sup> ausgeführt. Wenn die Magen-

<sup>1</sup> Dedichen, L.: Anacidity in old persons. Acta med. Skandinav. **61**, 345. 1924. Zit. nach Physiol. Abstr. **10**, 341. 1925/26.

<sup>2</sup> Loeper, M.: Histoire de la sécrétion gastrique. Masson et Co. Paris 1924. p. 1—120.

<sup>3</sup> Beaumont, W.: Neue Versuche und Beobachtungen über den Magensaft und die Physiologie der Verdauung. Deutsch von B. Luden. Leipzig 1834.

<sup>4</sup> Bassow: Voie artificielle dans l'estomac des animaux. Bull. de la soc. des natur. de Moscou **16**, 315. 1843.

<sup>5</sup> Blondlot, N.: Traité analytique de la digestion. Paris 1843. p. 201 ff.

fistel auch die Möglichkeit gab, Magensaft zu erhalten, so war dieser Saft jedoch niemals rein: bald war er mit der vom Tiere genossenen Speise, bald mit Speichel und Schleim aus dem Nasenrachenraum und der Speiseröhre vermischt, selbst wenn auch keine Speise im Magen vorhanden war. Die Möglichkeit, völlig reinen Magensaft in sehr beträchtlicher Quantität (bis zu 1 Liter) an einem vollständig gesunden Tier zu erlangen, wurde zuerst von Pawlow und Schumow-Simanowski<sup>1</sup> verwirklicht. Die Operation der Magenfistel verbanden sie mit einer (von Langenbeck vorgeschlagenen) Oesophagotomie. Die Fütterung eines solchen Hundes (die Autoren nannten sie eine Scheinfütterung, da die Speise aus dem oberen Teil der Speiseröhre ausgestoßen wurde und gar nicht bis zum Magen gelangte) rief eine reichliche Magensaftabsonderung aus dem leeren Magen hervor. Allein es ist leicht verständlich, daß das Verfahren der Scheinfütterung die Physiologen nicht gänzlich befriedigen konnte. Wenn es mit Hilfe der Magenfistel und Oesophagotomie gelungen ist, einen reinen Magensaft zu erzielen und die Bedingungen seiner Absonderung während des Hindurchgehens der Speise durch die Mundhöhle und den Schlund aufzuklären, so bleibt es doch völlig unbekannt, in welcher Weise auf die Arbeit der Magendrüsen das Vorhandensein von Speise im Magen selbst einen Einfluß ausübt.

Bereits vor Einführung der Methode der Scheinfütterung in die Physiologie war von Klemensiewicz<sup>2</sup> und besonders von Heidenhain<sup>3</sup> an einem Hunde eine Teilresektion der Wandung dieses oder jenes Magengebietes (der Pylorus- oder Fundusgegend), d. h. die Bildung eines isolierten oder abgetrennten, kleinen Magens ausgearbeitet und verwirklicht worden.

Abb. 25 zeigt die Richtung der Magenschnitte bei Isolierung eines Pylorus- ( $aba'b'$ ) und Fundusteiles ( $cdec'd'e$ ). Die Schnitte werden am Pylorus zirkulär, aber im Bereich des Magenbodens sowohl an der vorderen ( $cde$ ) als auch an der hinteren Magenwandung ( $c'd'e$ ) ausgeführt. Das resezierte Stück wird nur mit dem Mesenterium verbunden, durch das die Gefäße zu ihm gelangen. In dem isolierten Pylorusteil wird der eine Schnittrand ( $a'b'$ ) festgenäht, der andere ( $ab$ ) in der Bauchwunde eingeeilt. Die Ränder des resezierten Stückes des Magenbodens werden miteinander vernäht:  $cd$  mit  $cd'$  und  $ed$  mit  $ed'$ . Indes bleibt in der Nähe von  $d$  und  $d'$  eine Stelle unvernäht. Durch die auf diese Weise entstehende Öffnung kann man in den Blindsack gelangen. Mit diesem Ende wird der isolierte kleine Magen an die Bauchwunde angeheilt. Die Kontinuität des Verdauungstraktes wird durch Verbindung der Ränder des Magenschnittes ver-

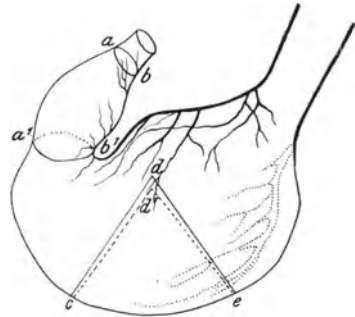


Abb. 25. Die Isolierung des Pylorus- und Fundusteils nach Klemensiewicz und Heidenhain.

<sup>1</sup> Pawlow, J. P. und Schumow-Simanowski, E. O.: Innervation der Magendrüsen beim Hunde. Russky Wratsch 1890. Nr. 41. — Siehe auch Komarow, S. A.: Ein sicheres Verfahren zur Anlegung der Oesophagusfistel. Pflüg. Arch. 212, 212. 1926.

<sup>2</sup> Klemensiewicz, R.: Über den Succus pyloricus. Sitzungsber. d. Akad. Wien, Mathem.-naturw. Kl. 71, Abt. III, 249. 1875.

<sup>3</sup> Heidenhain, R.: Über die Pepsinbildung in den Pylorusdrüsen. Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. 18, 169. 1878. — Derselbe: Über die Absonderung der Fundusdrüsen des Magens. Ebenda 19, 148. 1879.

mittelst Nähte hergestellt. Das Tier blieb nach der Operation am Leben. Bei dieser Methodik gelangte die verzehrte Speise natürlich nicht in den isolierten kleinen Magen; der aus diesem ausgeschiedene Saft war frei von jeglicher Beimischung.

Allein der isolierte kleine Magen Heidenhains, der in methodischer Hinsicht einen gewaltigen Schritt vorwärts bedeutet, hatte einen wesentlichen Mangel.

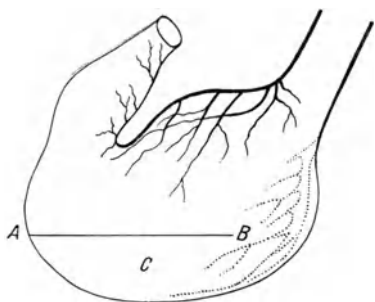


Abb. 26. *AB* Schnittlinie; *C* Lappen zur Bildung des Blindsacks. (Nach Pawlow.)

Beim Herausschneiden des Stückes aus der Magenwandung wurden nämlich die in ihrer Muskelschicht verlaufenden Äste des sich als sekretorischen Nerv der Pepsindrsen erweisenden *N. vagus* durchtrennt. Behufs Beseitigung dieses belstandes änderte Pawlow<sup>1</sup> die Heidenhainsche Operation in der Weise ab, daß der isolierte kleine Magen nunmehr seine ganze Innervation aufrechterhielt. Zu diesem Zwecke führte er den Schnitt parallel zur Bahn der Fasern des *Vagus*. Die Richtung dieses Schnittes ist auf Abb. 26 ersichtlich.

Zwischen dem großen und dem isolierten Magen blieb eine kleine Brücke aus serösem Muskelgewebe stehen. In der Dicke dieser Muskelschicht verliefen dann auch die Äste des *Vagus* für den isolierten kleinen Magen.

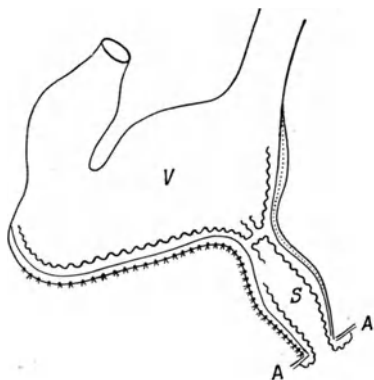


Abb. 27. *V* Magenhöhle; *S* Blindsack; *AA* Bauchwand. (Nach Pawlow.)

Abgetrennt waren die Magen voneinander lediglich durch die Schleimhaut. (Siehe Abb. 27.) Der Verlauf der Operation von Heidenhain-Pawlow ist in Abb. 28 und 29 dargestellt (nach Le Play). Nach demselben Prinzip kann ein isolierter kleiner Magen unter Aufrechterhaltung der Innervation aus anderen Teilen des Magengrundes oder des Pylorusgebietes hergestellt werden<sup>2</sup>. Brestkin und Sawitsch<sup>3</sup> vereinfachten die Methode der Operation des kleinen Magens nach Heidenhain-Pawlow wesentlich. Der Kardialteil des Magens wird vom Netz her mit zahlreichen kleinen Zweigen des *N. vagus* versorgt. Dank dieser anatomischen Verhältnisse ist es möglich, indem man aus dem Kardialteil des Magens den kleinen Magen

nach der Methode Heidenhains bildet, demselben die volle Innervation zu bewahren und auf diese Weise auf eine höchst vereinfachte Art den kleinen Pawlowschen Magen zu erhalten (Abb. 30).

<sup>1</sup> Pawlow, J. P.: Die Arbeit der Verdauungsdrüsen. Vorlesungen. Wiesbaden 1898. S. 18.

<sup>2</sup> Schemjakin, A. J.: Die Physiologie des Pylorusteiles des Magens beim Hunde. Diss. St. Petersburg 1901. — Dobromyslow, W. D.: Die physiologische Rolle der Pepsin in alkalischer Reaktion enthaltenden Verdauungssäfte. Ebenda 1903.

<sup>3</sup> Brestkin, M. P. und Sawitsch, W. W.: Neue Operationsmethode des isolierten kleinen Magen. J. P. Pawlows Jubiläumsband. Leningrad 1924. S. 377.

Somit ergab sich die Möglichkeit, bei einem Tiere, das sich von der Operation erholt hatte und wieder völlig gesund war, die Absonderung eines vollständig reinen Magensaftes aus dem isolierten Blindsack unter normalen Innervationsbedingungen der sich in diese öffnenden Drüsen und bei Vorhandensein von Speise im großen Magen zu beobachten. Die Funktion dieses letzteren litt in der Regel sehr wenig, da die als Läppchen für den isolierten kleinen Magen verwendete Schleimhautfläche offenbar nicht mehr als  $\frac{1}{9}$ — $\frac{1}{10}$  (Lobassow<sup>1</sup>) und in einigen Fällen auch bedeutend weniger ( $\frac{1}{4}$ ; oder  $\frac{1}{36}$ <sup>2</sup>) von der gesamten Magenschleimhaut ausmachte. (Im letzteren Fall wäre es genauer, nicht von den anatomischen Dimensionen des Blindsacks zu sprechen, sondern von einer funktionellen Kapazität im Vergleich zu der funktionellen Kapazität des Hauptmagens.)

Ein isolierter kleiner Magen nach der Methode Heidenhain-Pawlow — kurz Magenblindsack genannt — wurde zuerst an einem Hunde im Jahre 1894 im Laboratorium von J. P. Pawlow hergestellt<sup>3</sup>. Er gibt ein treues Bild von der sekretorischen Arbeit des großen Magens. Beweise für die Richtigkeit dieses Satzes werden uns weiter unten auf Schritt und Tritt begegnen. Wenn auch viele Daten in der Arbeit der Magendrüsen bereits vor dieser Zeit festgestellt waren, so konnte jedoch erst bei Anwendung der Methode des isolierten kleinen Magens die Untersuchung der Tätigkeit dieses wichtigen Teiles des Verdauungskanales besonders fruchtbringend sein.

Grützner<sup>4</sup> war nicht überzeugt, daß die Sekretionstätigkeit des Pawlow'schen Blindsacks genau die Sekretion des ganzen Magens widerspiegelt, weil die Pepsin- und Belegzellen in der mukösen Membran des Magens nicht gleichförmig verteilt sind. Obwohl bei den Carnivoren, wie Hund und Katze, die verschiedenen sekretorischen Elemente in bestimmten Zonen angeordnet sind (vgl. z. B. die Zwischenzellen), so besteht doch beim Hund keine solch scharfe Trennung zwischen den verschiedenen Abschnitten der mukösen Membran, wie bei einigen anderen Tieren (Ratten, Pferden, Schweinen), die Grützner untersucht hat. Außerdem wurde der Blindsack bei verschiedenen Hunden an verschiedenen Stellen des cardialen Teils des Magens angelegt (vgl. Brestkin und Sawitschs Methode). Nichtsdestoweniger behielt die Sekretion ihren typischen Verlauf bei, vorausgesetzt, daß die Sekretionsnerven intakt waren.

Auch London<sup>5</sup> glaubt, daß das Fehlen der Berührung mit dem Chymus und das Fehlen der längeren Einwirkung des Magensaftes auf die Wände des isolierten kleinen Magens es zweifelhaft machen, ob die Arbeit des letzteren parallel mit der des großen Magens verläuft. Andererseits ist der große Magen dadurch, daß ihm ein Teil in Gestalt des isolierten kleinen Magens fehlt, nicht mehr ein normaler Magen. Selbst wenn die Erwägungen Londons richtig sind — und das muß noch bewiesen werden, da dem Fundusteil, aus welchem der isolierte Magen herausgeschnitten wird, fast gänzlich die Absorptionsfähigkeit fehlt, — so ist auch dann die Methode des isolierten kleinen Magens eine außerordentliche Annäherung an die normalen Tätigkeitsbedingungen des Organs.

<sup>1</sup> Lobassow, J. O.: Die sekretorische Arbeit des Magens beim Hunde. Diss. St. Petersburg 1896. S. 137. (Arch. des sc. biol. 5, 425.)

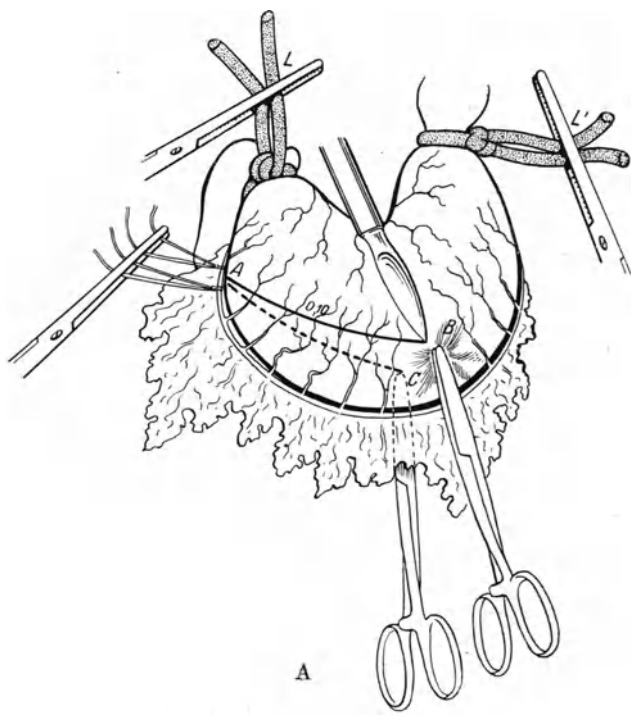
<sup>2</sup> Sokoloff, A. P.: Zur Analyse der sekretorischen Arbeit des Magens beim Hunde. Diss. St. Petersburg 1904. S. 25 u. 89.

<sup>3</sup> Chishin, P. P.: Die sekretorische Arbeit des Magens beim Hunde. Diss. St. Petersburg 1894. (Arch. des Sc. biol. 3.)

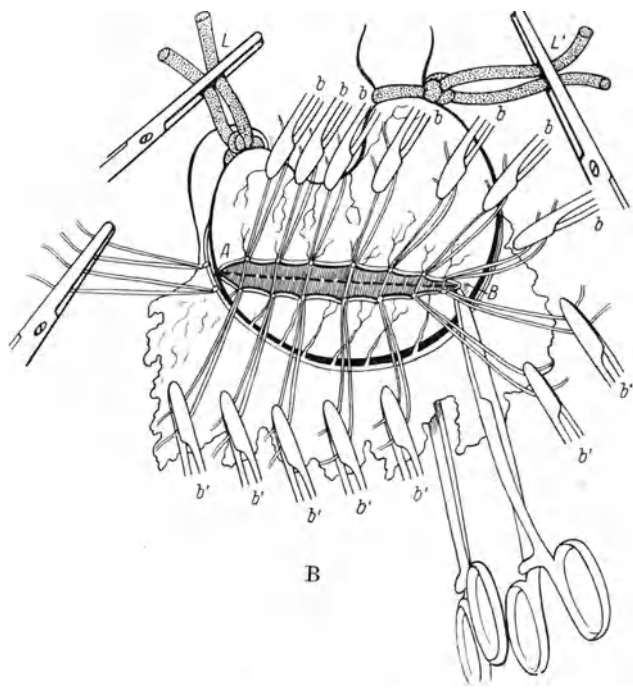
<sup>4</sup> Grützner, P.: Ein Beitrag zum Mechanismus der Magenverdauung. Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. 106, 463. 1905 (siehe S. 514).

<sup>5</sup> London, E. S.: Experimentelle Physiologie und Pathologie der Verdauung. Berlin und Wien 1925. S. 21—22.





A



B

Abb. 28. Die aufeinanderfolgenden Phasen (A, B, C und D) der Isolierung der Schleimhaut bei der Heidenhain-Pawlovschen Operation. (Nach Le Play.)

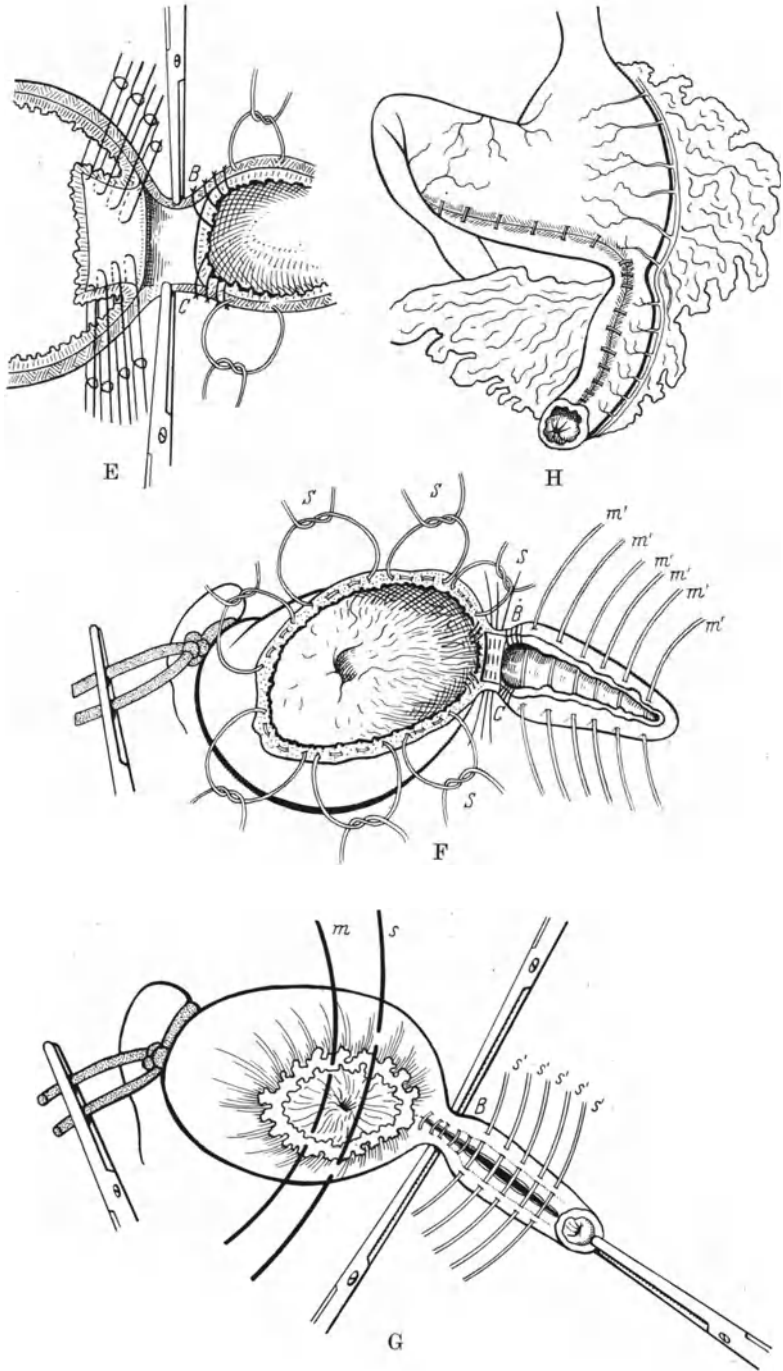
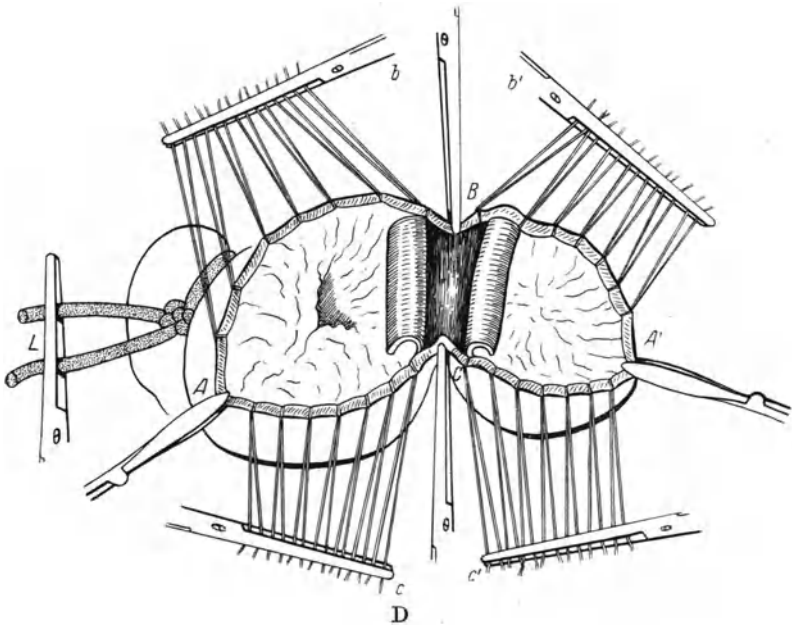
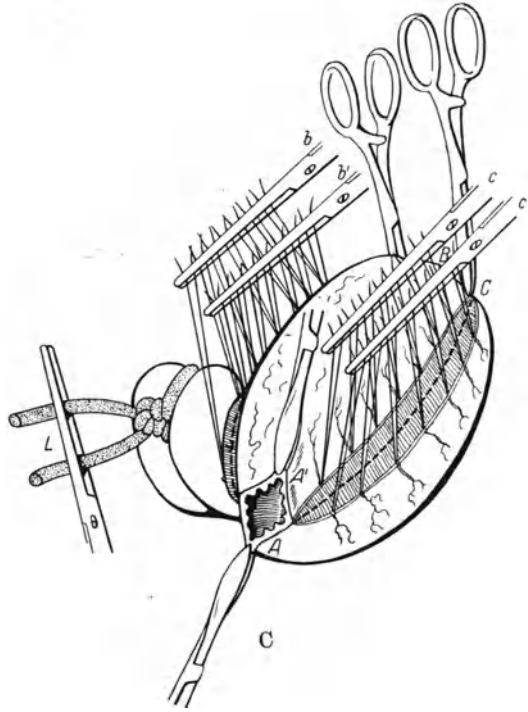


Abb. 29. Fortsetzung von Abb. 28. Die Phasen E, F, G und H der Heidenhain-Pawlovschen Operation. (Nach Le Play.)



Die Verbindung der Operation eines isolierten kleinen Magens mit einer Fistel des großen Magens, einer Oesophagotomie, einer Abtrennung des ganzen Magens vom Zwölffingerdarm oder nur seines Fundusteiles vom Pylorus, „Nervenloser Magen“ nach Bickel<sup>1</sup> usw. hat unsere Kenntnisse hinsichtlich der sekretorischen Tätigkeit der Magendrüsen außerordentlich vertieft.

Dieser Reihe von Operationen hat Frémont<sup>2</sup> noch im Jahre 1895 die volle Isolierung des kleinen Magens beigefügt. Der Magen wird an der Grenze der Speiseröhre und des Zwölffingerdarms abgetrennt, sein cardiales und pylorisches Ende werden fest zugenäht, und in den Fundus des Magens wird eine Fistel gemacht, die seine Höhle mit der Außenwelt verbindet. Das untere Ende der Speiseröhre und das obere Ende des Zwölffingerdarms werden zusammengenäht, und auf diese Weise wird der ununterbrochene Verdauungsweg wiederhergestellt (Abb. 31). Auch diese Methodik hat, wie wir weiter sehen werden, beim Studium der Magensekretion wesentliche Dienste geleistet.

Da der größere Teil der in Frage kommenden Untersuchungen im Laboratorium von J. P. Pawlow vorgenommen wurde, so werden wir bei unseren Darlegungen naturgemäß von diesen ausgehen. Das Fehlen älterer Arbeiten bezüglich der Tätigkeit der Magendrüsen erklärt sich unter anderem auch durch den Umstand, daß der Magen infolge seiner Empfindlichkeit sich als ein für akute Versuche höchst ungeeignetes Objekt darstellt<sup>3</sup>.

Die Mehrzahl der unter solchen Bedingungen experimentierenden Forscher kam hinsichtlich der verschiedenen Einflüsse auf die Tätigkeit des

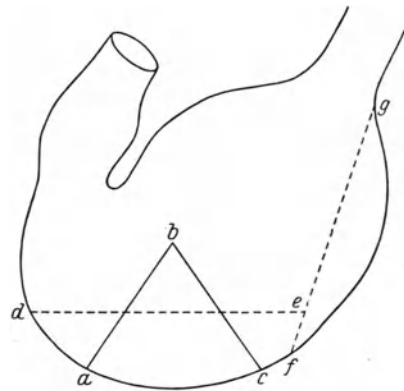
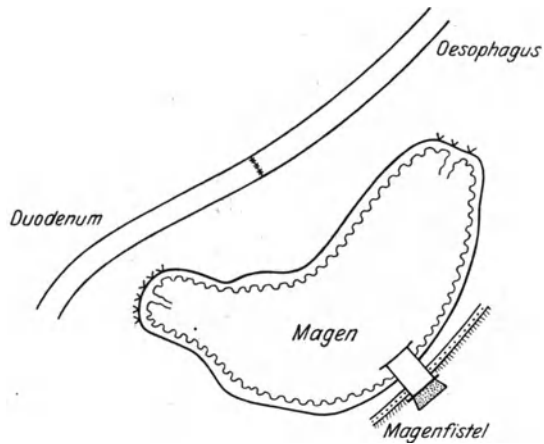


Abb. 30. Isolierter kleiner Magen nach Brestkin und Sawitsch.



<sup>1</sup> Bickel, A. und Katsch, G.: Chirurgische Technik zur normalen und pathologischen Physiologie des Verdauungsapparates. Berlin 1912. S. 79.

<sup>2</sup> Frémont: L'estomac expérimentalement isolé. Bull. de l'acad. de méd. 34, 509. 1895.

<sup>3</sup> Netschajew, A. A.: Über den hemmenden Einfluß von Atropin, Morphinum, Chloral-Hydrat sowie einer Reizung der sensiblen Nerven auf die Magensaftsekretion. Diss. St. Petersburg 1882.

Drüsenapparates des Magens zu negativen Ergebnissen. Dieser Umstand griff bei den Versuchen mit den Speicheldrüsen nicht Platz, und deshalb ist die Zahl der dort an frisch operierten Tieren ausgeführten Untersuchungen, wie wir bereits gesehen haben, so beträchtlich.

Zur Untersuchung der sekretorischen Tätigkeit der Magendrüsen beim Menschen wurde von Ehrenreich<sup>1</sup>, Ettinger<sup>2</sup>, Rehfuß<sup>3</sup> u. a. die Methode der „fraktionierten Analyse“ des Mageninhalts eingeführt. Ein dünner Nelaton-Katheter wird für einige Stunden durch den Mund in den Magen eingeführt. Der Mageninhalt wird in kleinen Portionen jede 10—20 Minuten vor und nach einem entsprechenden Probefrühstück ausgehebert. Es können zwei Katheter gleichzeitig eingeführt werden, einer in den Magen, der andere in den Zwölffingerdarm; durch den letzteren werden die duodenalen Säfte abgesaugt (Kahn<sup>4</sup>, Lim, Matheson and W. Schlapp<sup>5</sup>, Weitz<sup>6</sup>, Garbat<sup>7</sup> u. a.). Näheres über diese Methoden siehe Katsch<sup>8</sup>.

### Zusammensetzung des Magensaftes.

Der reine Magensaft des Menschen und der fleischfressenden Tiere (Hund, Katze) stellt eine farblose, durchsichtige Flüssigkeit dar ohne Geruch, aber mit stark saurem Geschmack infolge seines Gehalts an freier Salzsäure (beim Menschen etwa 0,4—0,5%, beim Hunde gegen 0,5—0,6%). Die saure Reaktion des Magensaftes rührt von freier Säure und ausschließlich oder fast ausschließlich von Salzsäure her (Prout, C. Schmidt u. a.<sup>9</sup>, siehe auch Frouin<sup>10</sup>). Bedeutende Mengen an Milchsäure können nach der Aufnahme der Nahrung, besonders wenn sie an Kohlenhydraten reich ist, auftreten, welcher Umstand Grund zu der Annahme ist, daß die Milchsäure aus den Nahrungsmitteln gebildet wird.

<sup>1</sup> Ehrenreich, M.: Über die kontinuierliche Untersuchung des Verdauungsablaufs mittels der Magenverweilsode. *Zeitschr. f. klin. Med.* **75**, 231. 1912.

<sup>2</sup> Ettinger, J.: Über die kontinuierliche Untersuchung des Verdauungsablaufs nach Ewald-Boasschem Probefrühstück. *Internat. Beitr. d. Ernährungstörungen* **4**, 454. 1913.

<sup>3</sup> Rehfuß, M. E.: A new method of gastric testing, with a description of a method for the fractional testing of the gastric juice. *Americ. Journ. of the Med. Sciences* **147**, 848. 1914. — Rehfuß, M. E., Bergeim, O. and Hawk, P. B.: Gastro-intestinal studies. I. The question of the residuum found in the empty stomach. *Journ. of the Americ. Med. Assoc.* **63**, 11. 1914.

<sup>4</sup> Kahn, M.: A method for the simultaneous fractional analysis of gastric and duodenal contents. *Proc. of the Soc. f. Exp. Biol. a. Med.* **15**, 137. 1918.

<sup>5</sup> Lim, R. K. S., Matheson, A. R. and Schlapp, W.: A new gastro-duodenal technique. *Edinburgh Med. Journ.* July 1923.

<sup>6</sup> Weitz, W.: Über fraktionierte Ausheberung des Magens nach Probe-trunk unter spezieller Berücksichtigung der Nachsekretion. *Klin. Wochenschr.* 1924. Jg. 3, S. 2040.

<sup>7</sup> Garbat, A. L.: A new method for studying pure gastric secretion. *Americ. Journ. of the Med. Science* **169**, 687. 1925.

<sup>8</sup> Katsch, G.: Methodischer Anhang. v. Bergmann u. Staehelins *Handb. d. inn. Med.* **3**, 1. Teil, 929ff. Berlin 1926.

<sup>9</sup> Siehe Moore, B.: *Chemistry of the digestive processes.* Schaeffers *Text-book of Physiology* **1**, 351ff. 1898.

<sup>10</sup> Frouin, A.: Sur l'acidité du suc gastrique. *Journ. de physiol. et de pathol. gén.* **1**, 447. 1899.

Allerdings hat Contejan<sup>1</sup> in dem reinen Magensaft von nüchternen Menschen regelmäßig Spuren von Milchsäure gefunden. In neuester Zeit nehmen Masucci und Saccardi<sup>2</sup> an, daß die Milchdrüse nicht Produkt einer Gärung der Nahrung ist, sondern in der Schleimhaut des Magens selbst unter der Wirkung des *N. vagus* gebildet wird. Rosemann<sup>3</sup> konnte im normalen Magensaft (Hund) niemals Milchsäure nachweisen. Aber er glaubt, daß unter gewissen Bedingungen ein Teil der Milchsäure, die sich im Mageninhalt vorfand, aus den Magendrüsen stammt (Rosemann<sup>4</sup>). Dies gilt, seiner Ansicht nach, auch für die Phosphorsäure, welche normalerweise nicht im Magensaft vorhanden ist (Rosemann<sup>5</sup>). Sein spezifisches Gewicht ist gering: 1,002—1,006 (beim Hunde nach Rosemann<sup>6</sup>); 1,006—1,009 (beim Menschen nach Carlson<sup>7</sup>). Die Gefrierpunktserniedrigung schwankt beim Hunde von 0,56—0,64° C (Rosemann<sup>6</sup>), bei menschlichem Magensaft von 0,47—0,65° C (Sommerfeld<sup>8</sup>). Der Magensaft ist nicht reich an festen Substanzen (gegen 0,3—0,4%); ihre Quantität schwankt je nach der Art des die Magensaftsekretion hervorrufenden Erregers (nach Kersten beim Hunde von 0,315—0,880%). Von anorganischen Substanzen enthält der Magensaft, abgesehen von freier Salzsäure, NaCl, KCl, NH<sub>4</sub>Cl, Phosphate und Sulfate. Rosemann<sup>3</sup> gibt folgende Zahlen der Aschenanalyse in Prozenten von 2 Portionen durch Scheinfütterung gewonnenen Hundemagensaftes an: Trockensubstanz 0,38732; Gesamtasche 0,12672—0,13604; wasserlösliche Asche 0,12438—0,13408; Cl (ohne das Cl der Salzsäure) 0,06715—0,06958; Na 0,02502 bis 0,01979; K 0,03077—0,04328; SO<sub>2</sub> 0,00118—0,00094; wasserunlösliche Asche 0,00234—0,00196; Ca 0,00022—0,00007; Mg 0,00049—0,00053; P<sub>2</sub>O<sub>5</sub> 0,00061 bis 0,00068. Der Magensaft des Menschen und des Hundes enthält normalerweise Ammoniak. (Siehe ausführliche Literatur bei Carlson l. c. und besonders bei Huber<sup>9</sup>). Huber fand in 100 ccm menschlichen Magensaftes 0,5—16,0 mg. Nach Huber stammt das Ammoniak des Magens aus verschiedenen Quellen. Zum Teil wird es aus dem Blut ausgeschieden. Ein anderer Teil des Ammoniaks stammt aus Deaminierungsprozessen in der Magenschleimhaut, und diese hängen ihrerseits von der Menge des Proteins in der Nahrung ab. Ivy<sup>10</sup> glaubt, daß eine Beziehung zwischen Magensekretion und dem Ammoniak des Urins besteht: das Ammoniak des Urins wird vermehrt durch Absorption der sauren Produkte der Magensekretion im Darm. Die Wasserstoffionenkonzentration des normalen

<sup>1</sup> Contejean, Ch.: Contribution à l'étude de la physiologie de l'estomac. Thèse de Paris 1892.

<sup>2</sup> Masucci, U. e Saccardi, P.: Ricerche chimicobiologiche sull' acido lattico del succo gastrico. *Folia med.* **6**, 97. 1920.

<sup>3</sup> Rosemann, R.: Beiträge zur Physiologie der Verdauung. I. Mitt. *Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol.* **118**, 467. 1907.

<sup>4</sup> Rosemann, R.: Beiträge zur Physiologie der Verdauung. VII. Mitt. *Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol.* **169**, 188. 1917.

<sup>5</sup> Rosemann, R.: Zur Physiologie und Pathologie der Säureabsonderung der Magenschleimhaut. *Virchows Arch.* **229**, 67. 1920.

<sup>6</sup> Rosemann, R.: *Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol.* **118**, 467. 1907.

<sup>7</sup> Carlson, A. J.: The control of hunger in health and disease. Chicago 1919. p. 249.

<sup>8</sup> Sommerfeld, P.: Zur Kenntnis der Sekretion des Magens beim Menschen. *Arch. f. (Anat. u.) Physiol. Suppl.-Bd.* **455**. 1905.

<sup>9</sup> Huber, H. L.: Contributions to the physiology of the stomach. XL. The ammonia of the gastric juice. *Americ. Journ. of Physiol.* **42**, 404. 1916/17.

<sup>10</sup> Ivy, A. C.: Contributions to the physiology of the stomach. XLVII. Gastric secretion and urine ammonia. *Americ. Journ. of Physiol.* **46**, 340. 1918.

Hundemagensaftes (nach Scheinfütterung) liegt zwischen  $1,06—1,59 \cdot 10^{-1}$ , d. h.  $p_H = 0,97—0,80$  (Rosemann<sup>1</sup>). Weitere Angaben über die Acidität des Magensaftes<sup>2</sup> siehe auch im Abschnitt „Die Acidität des Magensaftes“. Außerdem wurden im Magensaft des Menschen, des Hundes und der Katze unbedeutende Mengen von Sulfozycansäure gefunden<sup>3</sup>. Näheres über die Zusammensetzung des Magensaftes siehe auch Rosemanns Artikel in Handb. d. norm. u. path. Physiologie **3**, 839 ff. 1927. An organischen Substanzen sind im Magensaft Eiweißkörper (zum Teil in Gestalt von Nucleoproteiden) und folgende hauptsächlichsten Fermente vorhanden:

1. Pepsin, das nur in saurer Reaktion wirksam ist. Es spaltet native Eiweißkörper, indem es sie bis zu jenem Stadium hydrolytischen Zerfalls bringt, das unter dem Namen Peptone bekannt ist. Die Bildung tiefer abiureter Produkte der Eiweißverdauung ist für das Pepsin nicht typisch.

Der Pepsingehalt im Magensaft bestimmt sich nach der Wirkungsstärke der einen oder anderen Saffportion auf Eiweiß. Am meisten im Gebrauch ist das vom Laboratorium von J. P. Pawlow in Vorschlag gebrachte Mettsche Verfahren<sup>4</sup>. Flüssiges Hühnereiweiß gerinnt bei  $95^{\circ}\text{C}$  in Glasröhrchen von 1—2 mm Durchmesser. Die Röhrenstückchen mit dem darin geronnenen Eiweiß (Eiweißstäbchen) werden in den Magensaft — direkt oder nach Verdünnung des Saftes mit bestimmten 0,5%igen HCl-Menge — gelegt und die Probe für die Dauer von 10 Stunden in den Brutschrank bei  $38^{\circ}\text{C}$  gebracht. Das Ei-

<sup>1</sup> Rosemann, R.: Beiträge zur Physiologie der Verdauung. VII. Mitt. Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. **169**, 188. 1917.

<sup>2</sup> Schumow-Simanowski, E. O.: Über den Magensaft und das Pepsin bei Hunden. Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. **33**, 336. 1894. — Riasanzew, N.: Suc gastrique du chat. Arch. des Sciences Biol. **3**, Nr. 3. 1895. — Friedenthal, H.: Beiträge zur Kenntnis der Fermente. I. Teil. Arch. f. Anat. (u. Physiol.) 1900. S. 186. — Nencki, M. und Sieber-Schumow, N.: Beiträge zur Kenntnis des Magensaftes und der chemischen Zusammensetzung der Enzyme. Zeitschr. f. physiol. Chem. **32**, 291. 1901. — Kersten, W. J.: Die Verdauungskraft der verschiedenen Sorten des Magensaftes im Zusammenhang mit seinen verschiedenen Niederschlägen. Diss. St. Petersburg 1902. — Bickel, A.: Experimentelle Untersuchungen über den Magensaft. Berlin. klin. Wochenschrift 1905. S. 60. — Sasaki, K.: Experimentelle Untersuchungen über den osmotischen Druck des reinen Magensaftes unter verschiedenen Bedingungen. Berlin. klin. Wochenschr. 1905. S. 1381. — Bickel, A.: Experimentelle Untersuchungen über die Magensaftsekretion beim Menschen. Verhandl. des XIII. Kongresses f. innere Med. München 1906. S. 481. — Migay, Th. J. und Sawitsch, W. W.: Die Proportionalität der eiweißlösenden und milchkoagulierenden Wirkung des Magensaftes des Menschen und des Hundes in normalen und pathologischen Fällen. Zeitschr. f. physiol. Chem. **63**, 405. 1909.

<sup>3</sup> Nencki, M.: Über das Vorkommen von Sulfozycansäure im Magensaft. Ber. d. Dtsch. Chem. Ges. **2**, 1318, Jg. 28. 1895. Vgl. Frouin, A.: Sur l'acide sulfozycanique du suc gastrique. (L'acide sulfozycanique n'est pas un constituant de la sécrétion gastrique.) Cpt. rend. des séances de la soc. de biol. **1**, 583. 1899.

<sup>4</sup> Mett, S. G.: Zur Innervation der Bauchspeicheldrüse. Diss. St. Petersburg 1889. (Arch. f. [Anat. u.] Physiol. 1894. S. 58.) — Siehe auch Nierenstein, E. und Schiff, A.: Über die Pepsinbestimmung nach Mett und die Notwendigkeit ihrer Modifikation für klinische Zwecke. Arch. f. Verdauungskrankh. **8**, 559. 1902. — Christiansen, J.: Einige Bemerkungen über die Mettsche Methode nebst Versuchen über das Aktivitätsoptimum der Pepsinwirkung. Bioch. Zeitschr. **46**, 257. 1912.

weiß wird vom Pepsin und der Salzsäure an den Enden des Röhrchens verdaut. Durch Ausmessung der Röhrenstückchen mit gelöstem Eiweiß mittels eines Lineals mit Millimeteinteilung kann man auf die Intensivität der Eiweißverdauung in der gegebenen Saftportion schließen. Bei Vergleichung zweier Magensaftproben muß in Betracht gezogen werden, daß sich die Pepsinquantitäten zueinander verhalten, wie die Quadrate der Zahlen (in Millimetern) der in den Proben während ein und desselben Zeitraumes verdauten Eiweißsäulchen (Schütz-Borrißowsches Gesetz<sup>1</sup>). Wenn beispielsweise eine Probe des Magensaftes 3 mm Eiweißstäbchen und eine andere 4 mm Eiweißstäbchen löste, so verhalten sich die Pepsinquantitäten zueinander wie 9 zu 16. Multipliziert man die die Pepsinmenge in der gegebenen Portion ausdrückende Zahl mit der Anzahl der Kubikzentimeter des während des gegebenen Zeitraums sezernierten Magensaftes, so erhält man die Zahl der Fermenteinheiten, die im Saft während einer bestimmten Zeit durch die Magendrüsen zur Ausscheidung gebracht worden sind. Hat man z. B. im Verlaufe von einer Stunde aus dem isolierten kleinen Magen 5,0 ccm Saft mit einer 4,0 mm gleichkommenden Verdauungsstärke und in der darauffolgenden Stunde 15,0 ccm mit einer Verdauungsstärke von 2,0 mm erhalten, so beträgt die Anzahl der Fermenteinheiten im ersten Falle 80 und im zweiten nur 60. Im Laboratorium von J. P. Pawlow wurde die Verdauungskraft des Magensaftes in der Regel nach der Mettsschen Methode bestimmt.

2. Chymosin — das Labferment des Magensaftes. Es läßt Milch in saurer, neutraler und schwach alkalischer Reaktion gerinnen. Nach der Meinung von Pawlow und seinen Schülern<sup>2</sup> gehört die Labwirkung des Magensaftes demselben Fermente an, wie auch die peptische Wirkung. Hieraus folgt, daß man von einem einzigen eiweißlösenden und milchkoagulierenden Fermente des Magensaftes sprechen muß. Auf die Einzelheiten dieser Frage hier näher einzugehen, sind wir nicht imstande. Es sei hier nur bemerkt, daß der Parallelismus und die Proportionalität zwischen der eiweißlösenden und der milchkoagulierenden Wirkung des Magensaftes unter gewissen Bedingungen so vollständige sind, daß Migay und Sawitsch<sup>3</sup> den Vorschlag machten, sich der durch menschlichen

<sup>1</sup> Schütz, E.: Eine Methode zur Bestimmung der relativen Pepsinmenge. *Zeitschr. f. physiol. Chem.* **9**, 577. 1885. — Borrißow, P. J.: Pepsinzymogen. *Diss. St. Petersburg* 1891.

<sup>2</sup> Pawlow, J. P. und Parastschuk, S. W.: Über die ein und demselben Eiweißfermente zukommende proteolytische und milchkoagulierende Wirkung verschiedener Verdauungsfermente. *Zeitschr. f. physiol. Chem.* **42**, 415. 1904. Siehe in eben jener Zeitschrift von diesem Jahre an die Arbeiten betreffs dieser Frage von Sawitsch, Tichomirow, Sawjalow, sowie die Entgegnungen auf diese von Hammarsten, Schmidt-Nielsen, Rakoczy u. a. Kürzlich äußerte sich Hammarsten über die Identität des Pepsins und Chymosins folgendermaßen:

„Die unitarische Ansicht ist berechtigt für Hund, Schwein, Mensch und wahrscheinlich erwachsene Tiere im allgemeinen. Die dualistische dagegen gilt für neugeborene Pflanzenfresser, wie Kalb, Schaf, Ziege und vielleicht auch andere, und den sogenannten Streit zwischen diesen zwei Ansichten dürfte man wohl deshalb als erledigt betrachten können.“ (Hammarsten, O.: Studien über Chymosin- und Pepsinwirkung. IX. Mitt. *Zeitschr. f. physiol. Chem.* **130**, 55. 1923.) Die Literatur über diesen Gegenstand findet man bei Oppenheimer: Die Fermente und ihre Wirkungen. 5. Aufl., S. 984ff.

<sup>3</sup> Migay, Th. J. und Sawitsch, W. W.: *Zeitschr. f. physiol. Chemie* **63**, 405, 1909.



Magensaft hervorgerufenen Milchgerinnung als einer raschen und genauen Methode der Bestimmung seiner Verdauungskraft zu bedienen.

3. Die von Volhard<sup>1</sup> entdeckte Lipase. Dieses Ferment spaltet nur emulgierte Fette (bis 50%). Es gelangt im Fundusteil des Magens zur Bildung. Pepsin und Salzsäure zerstören es.

Nachdem die Zurückwerfung des lipolytische Fermente enthaltenden Pankreas- und Darmsaftes in den Magen festgestellt worden war, wurde die Spaltung des Fettes im Magen hauptsächlich<sup>2</sup> oder ausschließlich<sup>3</sup> jenen Fermenten zugeschrieben. Allein Heinsheimer<sup>4</sup>, Laqueur<sup>5</sup>, Hull und Keeton<sup>6</sup> und Takato<sup>7</sup> beobachteten eine fettspaltende Wirkung des aus dem isolierten kleinen Magen erhaltenen, mithin absolut reinen Saftes. Umgekehrt stellt Boldyrew<sup>8</sup> das Vorhandensein einer solchen Fähigkeit beim reinen Magensaft in Abrede. Clementi<sup>9</sup> schreibt die lipolytische Wirkung des Magensaftes der Salzsäure zu. Später kam er zu dem Schluß<sup>10</sup>, daß der Magensaft nur dann Lipase enthält, wenn ihm kleine Mengen von Blut, epithelialer Zellen usw. beigemischt ist. Constanzi und Antonucci<sup>11</sup> teilen diesen Standpunkt.

## Ruhezustand und Tätigkeit der Magendrösen.

### Die kontinuierliche Magensaftsekretion.

Pawlow und seine Schüler, sowie auch das Laboratorium Bickel<sup>12</sup> haben die These aufgestellt, daß, falls die Erreger der Magenabson-

<sup>1</sup> Volhard, F.: Über die fettspaltenden Fermente des Magens. *Zeitschr. f. klin. Med.* **42**, 414 und **43**, 397. 1901. — Stade, W.: Über das fettspaltende Ferment des Magens. *Hofmeisters Beiträge* **3**, 291. 1902. — Fromme, A.: Über das fettspaltende Ferment der Magenschleimhaut. *Ebenda* **7**, 51. 1905. — Zinnsner, A.: Über den Umfang der Fettverdauung im Magen. *Ebenda* **7**, 31. 1905.

<sup>2</sup> London, E. S.: Zum Chemismus der Verdauung. VII. Mitt. *Zeitschr. f. physiol. Chem.* **50**, 125. 1907. — Derselbe und Wersilowa, M. A.: Zum Chemismus der Verdauung. XXIII. Mitt. *Ebenda* **56**, 545. 1908.

<sup>3</sup> Boldyrew, W. N.: Einige neue Seiten der Tätigkeit des Pankreas. *Ergebn. d. Physiol.* 1911. Jg. 11, S. 140ff.

<sup>4</sup> Heinsheimer, F.: Experimentelle Untersuchungen über fermentative Fettspaltung im Magen. *Dtsch. med. Wochenschr.* **32**, 1194. 1906.

<sup>5</sup> Laqueur, A.: Über das fettspaltende Ferment im Sekret des kleinen Magens. *Hofmeisters Beiträge* **8**, 281. 1906.

<sup>6</sup> Hull, M. and Keeton, W.: Gastric Lipase. *Journ. of Biol. Chem.* **32**, 127. 1917.

<sup>7</sup> Takato, M.: Studies in the gastric juice. II. On the action and properties of the gastric lipase. *Tohoku Journ. of Exp. Med.* **2**, 209. 1921. — Zur Frage des Nachweises und des Verhaltens der Lipase im menschlichen Magen. *Zeitschr. f. klin. Med.* **98**, 120. 1924.

<sup>8</sup> Boldyrew, W. N.: *Ergebn. d. Physiol.* 1911. Jg. 11, S. 140ff.

<sup>9</sup> Clementi, A.: L'azione del secreto del piccolo stomaco sulla tributirina e la natura lipolitico dell succo gastrica. *Arch. di fisiol.* **21**, 471. 1923.

<sup>10</sup> Clementi, A.: Ricerche sulla presunta secrezione di lipasi per opera delle ghiandole clorido-peptiche. *Arch. di fisiol.* **23**, 279. 1925.

<sup>11</sup> Constanzi, C. and Antonucci, S.: Azione del secreto delle ghiandole clorido-peptiche sulla monobutirrina. *Arch. di farmacol. sperim. e scienze, aff.* **40**, 220. 1925.

<sup>12</sup> Bickel, A.: Mechanismus der Magensekretion. *Oppenheimers Handb. d. Biochemie. Ergänzungsband* 1913. S. 397. — *Ergebn. d. Physiol.* **24**, 228. 1925.

derung im gegebenen Augenblick nicht auf das Tier einwirken, die Magendrüsen im Ruhezustand verbleiben. Die Abscheidung des sauren Magensaftes hört auf, und die Reaktion im Magen wird aus einer sauren neutral oder alkalisch infolge der Sekretion des alkalisch reagierenden Schleimes, der von dem Deckepithel des Magens abgesondert wird. Jedoch sezerniert der nach Pawlow isolierte kleine Magen auch dann, wenn im großen Magen gar keine Nahrung enthalten ist. Was jedoch jetzt abgeschieden wird, unterscheidet sich in seiner Beschaffenheit stark vom Magensaft, der unter dem Einfluß von Erregern sezerniert wird. Zwar enthält dieser Saft Pepsin, Chimosin und Lipase, aber außerdem auch Nuclease, Amylase und Maltase (Takata<sup>1</sup>). Seine Reaktion ist neutral oder schwach sauer. Die Menge ist im Mittel 1,0 bis 1,5 ccm pro Stunde und fällt selten bis auf 0,2—0,5 ccm pro Stunde (Takata<sup>2</sup>, Keeton und Koch<sup>3</sup>, Hull und Keeton<sup>4</sup>, Sutherland<sup>5</sup>, Kunde<sup>6</sup>). Diese Angaben stimmen vollständig mit dem überein, was alle, die in J. P. Pawlows Laboratorium mit Hunden arbeiteten, die einen nach Pawlow isolierten kleinen Magen hatten, beobachtet haben. Infolgedessen können die Behauptungen Carlsons<sup>7</sup> und Lims<sup>8</sup>, daß die spontane Sekretion in bedeutenden Grenzen schwankt und daß manchmal spontan saurer Magensaft ausgeschieden wird, nicht für richtig anerkannt werden. Folgende Faktoren, die keine Beziehung zum Essen haben, können die Sekretion der Magendrüsen erregen: 1. Das Eindringen der duodenalen Säfte in den Magen. Wir wir weiter unten sehen werden, sind der Pankreassaft, die Galle und andere Säfte Erreger der Magensekretion. 2. Die Trennung der Magenteile infolge einer Operation. Eine solche Traumatisierung des Magens, besonders eine mit Verletzung seiner sekretorischen Nerven, hat die Hypersekretion des Magensaftes zur Folge. Näheres darüber wird später gesagt werden. 3. Die Speisereste bleiben längere Zeit in den Falten der Magenschleimhaut haften und können beim Hunde nicht immer durch Spülung des Magens mit

<sup>1</sup> Takata, M.: Studies in the gastric juice. III. On the empty stomach juice, the secretion at the time when the stomach is empty. Journ. of Biochem. Tokyo **1**, 107. 1922.

<sup>2</sup> Takata: Journ. of Biochem. Tokyo **1**, 107. 1922.

<sup>3</sup> Keeton, R. W. and Koch, F. C.: The distribution of gastrin in the body. Americ. Journ. of Physiol. **37**, 481. 1915.

<sup>4</sup> Hull and Keeton: Journ. of Biol. Chem. **32**, 127. 1917.

<sup>5</sup> Sutherland, G. F.: Contributions to the physiology of the stomach. LXI. Gastric secretion in starvation. Americ. Journ. of Physiol. **55**, 390. 1921.

<sup>6</sup> Kunde, M. M.: The effect of prolonged fasting following by realimentation on gastric secretion. Americ. Journ. of Physiol. **68**, 389. 1924.

<sup>7</sup> Carlson, A. J.: The secretion of gastric juice in health and disease. Physiol. Review **3**, 1. 1923.

<sup>8</sup> Lim, R. K. S.: On the relations between the gastric acid response and the basal secretion of the stomach. Americ. Journ. of Physiol. **69**, 318. 1924.

Wasser entfernt werden. Kelling<sup>1</sup> glaubt, daß diesem Umstand die Schwankung der Werte für freie und gebundene Salzsäure beim Ewaldschen Probefrühstück, das dem Tier unter scheinbar gleichen Bedingungen verabfolgt wurde, zuzuschreiben sind. Aber derselbe Umstand kann auch die Ursache der sogenannten spontanen Sekretion des Magensaftes sein. 4. Der sekretorische Einfluß der Speisemassen aus dem Dünndarm, nachdem diese den Magen schon verlassen haben. Hierüber wird später noch Näheres ausgeführt werden. Aus alledem ist zu ersehen, daß es bei scheinbarer Abwesenheit von Erregern mehrere Ursachen für die Tätigkeit der Magendrsen gibt. Bei der Analyse der kontinuierlichen Sekretion müssen alle diese Ursachen berücksichtigt werden. Außerdem darf man bei Experimenten mit Magensekretion nie vergessen, daß möglicherweise der bedingte Reflex der gastrischen Sekretion ausgelöst wird (sogenannte „psychische Sekretion“). Rabinkowa<sup>2</sup> betont nachdrücklich diese Möglichkeit.

Sie wandte ihre besondere Aufmerksamkeit der spontanen Sekretion zu und untersuchte die sekretorische und motorische Tätigkeit des Magens bei einem Hunde nach einfacher und doppelter Vagotomie. Nach Rabinkowa gibt es bei hungernden Tieren keine periodische Sekretion. Die Reaktion im Magen kann einige Stunden (4—5) lang alkalisch sein, und die periodischen Bewegungen des Magens verlaufen manchmal ohne eine Sekretion von saurem Magensaft hervorzurufen. Aber diese Ergebnisse finden sich, nach Rabinkowas Darstellung, bei Hunden, welche erst kurz vor Beginn der Versuche der Operation einer Magen fistel unterworfen wurden, wenn die Hunde noch nicht an den Untersucher oder an den Wrter, der die Tiere füttert, gewöhnt sind usw. Andererseits können die bedingten gastrischen Reflexe leicht bei Tieren ausgelöst werden, die während des Versuchs gefüttert werden. Im letzteren Fall kann die ganze Umgebung als bedingte Reize auf die Magensekretion wirken, und es ist ziemlich schwierig, eine alkalische Reaktion während der vier- bis fnfstndigen Beobachtungszeit zu bekommen. Allem Anschein nach ist der letztgenannte Faktor, d. h. die bedingten gastrischen Reflexe, nicht genügend von den Untersuchern, welche an die Existenz einer „dauernden Magensekretion“ glauben, berücksichtigt worden.

Das Durchschneiden des einen Vagus (auf der rechten Halsseite) beeinflusste die gastrische Sekretion nicht. Nach doppelter Vagotomie jedoch konnte Rabinkowa keine alkalische Reaktion im Magen erhalten. Der Ausfluß des Magensaftes war nicht mehr periodisch, sondern stetig. Sogar nach einer 24stndigen Hungerperiode wurde nach sorgfältigem Auswaschen des Magens ein saures Sekret abgeschieden. Es betrug 1,5 bis 7,0 ccm in der Viertelstunde.

Ganz andere Ergebnisse erhielt Nechoroschew<sup>3</sup>, welcher bei Hunden eine

<sup>1</sup> Kelling, G.: ber die physiologische Heterochylie nach Untersuchungen an einem Magen fistelhunde. Arch. f. wiss. u. prakt. Tierheilk. 44, Suppl., S. 222. 1918.

<sup>2</sup> Rabinkowa, L. M.: Zur Lehre von der Innervation der Magendrsen. Journ. Russe de Physiol. 9, 241. 1926.

<sup>3</sup> Nechoroschew, N. P.: Beiträge zur Kenntnis der periodischen Tätigkeit des Verdauungskanal. I. Mitt. Die saure Magensekretion und die periodische Tätigkeit des Verdauungskanal bei nüchternen Hunden. Bull. de l'inst. Lesgaft 9, 1. 1925.

periodische spontane Sekretion beobachtete, die zeitlich mit den periodischen Magenbewegungen zusammenfiel. Dieses Resultat beruhte wahrscheinlich auf der großen Schädigung des Verdauungskanales, wie sie mehrere Fisteln an den Tieren darstellten (jeder Hund hatte eine Magen-, eine Duodenum- und eine Thiry-Vellasche Fistel und Oesophagotomie). Ein Hund starb nach 3 Monaten nach einem Gewichtsverlust von 17,6 kg auf 12,7 kg mit Zeichen von fortschreitender Auszehrung. Der zweite Hund lebte 14 Monate. Sein Gewicht sank von 22,1 kg auf 14,7 kg. Bei seinem Tod zeigten sich Symptome von Tetanie. Der dritte Hund war 6<sup>1</sup>/<sub>2</sub> Monate in gutem Zustand; dann starb er unter Symptomen, welche auf Urämie schließen ließen.

Endlich ist die Möglichkeit einer wirklich kontinuierlichen spontanen Sekretion durch irgendwelche Drüsenelemente der Magendrüsen nicht ausgeschlossen. Die geringste Wahrscheinlichkeit besteht dafür, daß die Belegzellen diese Fähigkeit besitzen. Als Vermutung, die freilich nachgeprüft werden muß, kann man zulassen, daß die „Zwischenzellen“ von Aschoff oder die „mucoid cells“ von Lim u. a. als wenig differenzierte Elemente der Magendrüsen (siehe oben im Kapitel „Anatomische Daten usw.“) sich im Zustande der unter normalen Bedingungen übrigens sehr schwachen Aktivität befinden.

In bezug auf den Menschen sind die Angaben noch mehr verwirrt. Manche Verfasser, hauptsächlich die amerikanischen (Reh fuss und seine Mitarbeiter<sup>1</sup>, Lyon, Bartle und Ellison<sup>2</sup>, Carlson<sup>3</sup>, Fowler und Zentmire<sup>4</sup> halten die Anwesenheit von durchschnittlich 50 ccm saurer Flüssigkeit im nüchternen Magen gesunder junger Leute für eine normale Erscheinung und sprechen von einer kontinuierlichen („continuous“) Sekretion des Magensaftes. Die anderen Autoren halten diese Erscheinung entweder für unnormale (Hayem<sup>5</sup>) oder von der Diät abhängig (Raymond und Robert<sup>6</sup>), oder auch glauben sie, daß diese Erscheinung mit dem Eindringen der duodenalen Säfte in den Magen zusammen-

<sup>1</sup> Reh fuss, M. E., Bergeim, O. and Hawk, P. B.: Gastro-intestinal studies. I. The question of the residuum found in the empty stomach. *Journ. of the Americ. Med. Assoc.* **63**, 11. 1914. — Fowler, C. C., Reh fuss, M. E. and Hawk, P. B.: Gastro-intestinal studies. X. An investigation of the gastric residuum in over one hundred normal cases. *Ibid.* **65**, 102. 1915. — Reh fuss, M. E. and Hawk, P. B.: Gastric analysis. II. The interdigestive phase or the principles governing the phenomenon of the resting stomach. *Ibid.* **76**, 564. 1921.

<sup>2</sup> Lyon, B. B. V., Bartle, H. J. and Ellison, R. T.: Clinical gastric analysis with detail of method and a consideration of the maximum information to be obtained. *New York Med. Journ. a. Med. Record* **114**, 272. 1921.

<sup>3</sup> Carlson, A. J.: Contribution to the physiology of the stomach. XXI. The secretion of gastric juice in man. *Americ. Journ. of Physiol.* **37**, 50. 1915. — The control of hunger in health and disease. Chicago 1919. p. 232 u. 245.

<sup>4</sup> Fowler, C. C. and Zentmire, Z.: Gastric Residuum. *Journ. of the Americ. Med. Assoc.* **68**, 167. 1917.

<sup>5</sup> Hayem, G.: Nouvelle contribution à l'étude des liquides stomacaux extrait a jeun. *Bull. et mém. de la soc. méd. des hôp. de Paris* **44**, 1523. 1920.

<sup>6</sup> Raymond, E. et Robert: A propos de la présence du suc gastrique dans l'estomac a jeun. *Bull. et mém. de la soc. méd. des hôp. de Paris* **42**, 1134. 1918.

hängt (Jarno und Hecks<sup>1</sup>, Jarno und Vandrofy<sup>2</sup>). Eine Bestätigung dieser Ansicht finden wir in Ivanow's<sup>3</sup> Arbeit, der glaubt, daß bei normalen gesunden Personen die Duodenalsäfte periodisch in den Magen zurückströmen. Bemerkenswert sind die Schwankungen der Inhaltsmengen im Magen von fastenden Personen. Bell und Mac Adam<sup>4</sup> erhielten 3 ccm bis 38 ccm. Die Werte der freien HCl schwankten zwischen 0 und 22, die Werte der Gesamtaacidität zwischen 8 und 40. Sie stimmen mit Ryles<sup>5</sup> Selbstbeobachtungen überein. Bei ihm variierte in einer Zeit von 30 Tagen der Betrag von „1 oder 2 ccm, welche mit Schwierigkeit gewonnen wurden, bis 15 oder 30 ccm, die man mit Leichtigkeit erhielt“. Ryles Zahlen für die freie Säure waren 0 bis 22, für die Gesamtaacidität 4 bis 38. Bell und Mac Adam bemerken hierzu: „Diese Schwankungen sind zu erwarten; denn Duodenalrückstrom, geschluckter Speichel und Vorhandensein oder Fehlen von Hungergefühlen müssen notwendig von Tag zu Tag verschieden sein.“

Nach Nakao<sup>6</sup> beträgt der Mageninhalt bei hungernden Personen im Durchschnitt 41,87 ccm (20 ccm bis 50 ccm). In 60,9% der untersuchten Fälle (115 Personen) war der Inhalt durch Galle gefärbt. Ein Zurückbleiben von Speiseteilchen konnte mikroskopisch festgestellt werden. Im Durchschnitt betrug die freie Salzsäure 14,4, die Gesamtaacidität 25,2. In 7 Fällen von 91 konnte Pepsin im Mageninhalt nicht nachgewiesen werden. Trypsin wurde in der Regel (?) gefunden. Bei Einführung von Wasser in den Magen gesunder Personen konnte Nakao<sup>7</sup> bei 77% das Vorhandensein von Galle im Mageninhalt nachweisen.

Es ist von Wichtigkeit, daß der Betrag der „Nüchternsekretion“ geringer ist, wenn der Mageninhalt ausgehebert wird, während die Versuchsperson unmittelbar nach dem Erwachen noch im Bett liegt, als nach dem Aufstehen, Waschen und Anziehen. Übergießen des Körpers mit kaltem Wasser reizte bei einigen Versuchspersonen die Magensekretion (Weitz und Fischer<sup>8</sup>). Hirschberg und Ganskau<sup>9</sup> sind der Ansicht, daß die Abscheidung des Nüchternsekrets teilweise durch das Hinunterschlucken des Magenschlauchs verursacht wird. Menge und Acidität desselben werden durch Atropin verringert, d. h. es steht unter dem Einfluß des Vagus. Andererseits wird durch Bouillon hervorgerufene Magensekretion von Atropin nicht beeinflusst und ist deshalb unabhängig von der Vaguswirkung. So wird, nach Ansicht der Verfasser, die Sekretion, welche den mechanischen Faktoren zugeschrieben wird, in Wirklichkeit durch „psychische Faktoren ausgelöst“. Zweifellos ist, daß im Inhalt des nüchternen ausgepumpten

<sup>1</sup> Jarno, L. und Hecks, M.: Über den Chemismus des nüchternen Magens. Wien. klin. Wochenschr. **33**, 578. 1920.

<sup>2</sup> Jarno, L. und Vandrofy, J.: Über die Tätigkeit des nüchternen Magens. Arch. f. Verdauungskrankh. **27**, 364. 1921.

<sup>3</sup> Ivanow, W.: Über das Eindringen des Duodenuminhaltes in den nüchternen Magen in der Verdauungspause. Russkaja Klinika **5**, 381. 1926 (russ.).

<sup>4</sup> Bell, J. R. and McAdam, W.: The variations in gastric secretion of the normal individual. Quart. Journ. of Med. **17**, 215. 1924.

<sup>5</sup> Ryle: Guy's Hosp. Reports. **71**, 163. London 1921.

<sup>6</sup> Nakao, Y.: On the fasting contents of the stomach of a healthy man. Journ. of Orient. Med. **3**, 65. 1925. Zit. nach Ber. üb. d. ges. Physiol. **34**, 60. 1926.

<sup>7</sup> Nakao, Y.: Effects of water upon gastric secretion and its application for examination of gastric functions. Journ. of Orient. Med. **3**, 150. 1925. Zit. nach Ber. üb. d. ges. Physiol. **35**, 90. 1926.

<sup>8</sup> Weitz, W. und Fischer, H.: Über den Inhalt des Magens im nüchternen Zustand. Klin. Wochenschr. 1924. Jg. **3**, S. 613.

<sup>9</sup> Hirschberg, L. and Ganskau, T.: Magenverweilsonde und mechanisches Reizsekret. Klin. Wochenschr. 1925. Jg. **4**, S. 205.

Magens die amerikanischen Autoren selbst als Regel die Anwesenheit von Galle, Tripsin und manchmal auch Reste von Speisemassen konstatiert haben (vgl. Rehfuß and Hawk<sup>1</sup>). Auf diese Weise kann man keinesfalls von einer Abwesenheit von Erregern der Magensekretion im Magen außerhalb der Verdauungsstunden sprechen. Bei Erörterung der Frage nach dem Inhalt des nüchternen Magens führt Katsch<sup>2</sup> aus, daß man bei Gebrauch des neueren dünnen Magenschlauches so gut wie regelmäßig den Nüchternsaft absaugen kann. Da aber die Menge dieses Saftes gering ist, gelingt es mit dem dickeren gewöhnlichen Magenschlauch oft nicht, den Nüchternsaft auszuhebern. Nicht nur die Menge des Nüchternsaftes ist gering, sondern auch die Azidität ist niedrig, fast stets liegt eine Mischung mit zurückgeflossenem Duodenalinhalt (Galle, Pankreassaft usw.) vor. Beim Stehen bildet sich ein geringer Bodensatz, der Schleim, Epithelien, Leukozytenkerne, vereinzelt Stärkekörnchen, spärliche Pflanzenfasern, manchmal Fettröpfchen usw. enthält.

In dem Artikel über die Tätigkeit der Verdauungsdrüsen im Handbuch der Normalen und Pathologischen Physiologie (Bd. III) habe ich die Vermutung ausgesprochen, daß die Meinungsdivergenz zwischen den europäischen und amerikanischen Autoren über die Sekretion des Magensaftes außerhalb der Verdauungsstunden davon abhängt, daß sie mit Personen zu tun hatten, die sich verschieden ernährten. Wie wir später sehen werden, ist die Existenz der „Darmphase der Magensekretion“ vollständig bewiesen. Die Speisemassen, welche in den Dünndarm übergegangen sind, können die Absonderung des Magensaftes aus einem leeren, vollständig isolierten Magen hervorrufen. Ein Speisestoff, der die Magensekretion besonders lange hinzieht, ist das Fett. Aus den Versuchen Wirschubskis<sup>3</sup> geht einwandfrei hervor, daß das Fett in der zweiten Phase seiner Tätigkeit die Absonderung des Magensaftes aus den Därmen hervorrufen kann. So hat Wirschubski z. B. einem Hunde mit einem nach Pawlow isolierten kleinen Magen und einer Fistel im großen Magen 200 g Hühnereidotter zu essen gegeben. Nach 3—4 Stunden hat er, ohne daß es der Hund merkte, den Mageninhalt herausgelassen und konnte im Laufe von etwa 40 Minuten die weiter fortlaufende Sekretion des Magensaftes konstatieren. Die Menge des in dieser Zeit aus dem isolierten kleinen Magen abgesonderten Saftes, nämlich 7,1 cm, muß als eine ziemlich hohe angesehen werden. Nach meinen eigenen Beobachtungen ist der Verbrauch an Fettprodukten bei den Einwohnern der Vereinigten Staaten und in geringerem Maße der Kanadas zweifellos bedeutend größer als der Verbrauch an Fetten bei den Einwohnern besonders des kontinentalen Europas. Meine Vermutungen sind mir auf meine Anfrage von Prof. W. B. Cannon an der Harvard Medical School und von Dr. A. E. Taylor, dem Direktor des Food Research Institute, Stanford University, California, bestätigt worden. Letzterer wies mir auch Literaturquellen nach, wo ich die nötigen Daten finden könnte. Ich spreche diesen Herren meinen Dank für ihre Angaben aus.

So bringt Pearl<sup>4</sup> die Durchschnittszahlen des Verbrauchs verschiedener Nahrungsmittel in den Vereinigten Staaten für die Zeit 1911—1918 für einen Erwachsenen pro Tag in Gramm (nach statistischen Angaben):

Eiweiß	Fette	Kohlenhydrate	Kalorien
120	169	541	4,288

<sup>1</sup> Rehfuß and Hawk: Journ. of the Americ. Med. Assoc. 76, 564. 1921.

<sup>2</sup> Katsch, G.: Normale und veränderte Tätigkeit des Magens. v. Bergmann und Staehelins Handb. d. inn. Med. 2. Aufl. 3, 1. Teil, 331. Berlin 1926.

<sup>3</sup> Wirschubski, A. M.: Die Arbeit der Magendrüsen bei verschiedenen Sorten fetter Speise. Diss. St. Petersburg, S. 33.

<sup>4</sup> Pearl, R.: The nation's Food. Philadelphia and London 1920. p. 247 a. 248.

Ein Teil dieser Stoffe geht verloren („edible wastage“): gegen 5% Eiweiß 25% Fett und 20% Kohlenhydrate. Infolgedessen müssen die obengenannten Zahlen verringert werden: Eiweiß 114 g, Fett 127 g, Kohlenhydrate 433 g, Kalorien 3,424.

Nach Starling<sup>1</sup> betrug die Menge der von der englischen Bevölkerung in der Zeit 1909—1913 verbrauchten Lebensmittel:

	Eiweiß	Fette	Kohlenhydrate	Kalorien
Pro Kopf und Tag:	84,0	96,8	373,2	2,858
Pro Mann und Tag:	100,6	115,9	471,5	3,422

Starling sagt nichts über den Abzug der „edible wastage“ von diesen Zahlen, daher muß die letzte Zeile seiner Zahlen mit dem „statistischen“ Verbrauch der Lebensmittel nach Pearl verglichen werden. Und dieses zeigt uns, daß die Engländer nur 68% des von den Amerikanern genossenen Fettes verbrauchen. Dabei muß man bedenken, daß die Engländer im großen ganzen eine der sich am besten ernährenden Nationen Europas sind. Es ist interessant, festzustellen, daß der Verbrauch an Schweinefleisch pro Kopf in den Vereinigten Staaten etwas mehr als 88 Pfund jährlich beträgt. Das sind fast 10 Pfund pro Kopf mehr als Fleisch und fast ebensoviel wie der Verbrauch an allen übrigen Fleischsorten, einschließlich Rindfleisch (Smith, Fishback, Bergeim, Rehfuß und Hawk<sup>2</sup>).

In Anbetracht des obengesagten kann zugegeben werden, daß ein gesunder Amerikaner, der sich gemäß den Gewohnheiten seines Landes ernährt, bis zu einem gewissen Grade seinen Verdauungskanal chronisch überlastet. Diese Überlastung durch Nahrungsstoffe, besonders durch Fett, beeinträchtigt die Arbeit der Magendrüsen. Selbstverständlich muß diese Vermutung experimentell an Tieren und Menschen geprüft werden, und auf jeden Fall darf sie nicht bei der Analyse des Mechanismus der „konstanten“ Sekretion außer Acht gelassen werden.

Als Ergebnis all dieser Untersuchungen kommen wir zu dem Schluß, daß, wenn keine Reize auf die Magendrüsen einwirken, auch keine Sekretion stattfindet. Die sogenannte „dauernde Sekretion“, „Grundsekretion“ usw. bei verschiedenen Verfassern kann auf normale und anormale Faktoren zurückgeführt werden. Was die erste betrifft, so sind zu erwähnen: 1. die bedingten Magenreflexe und 2. der Rückstrom der Duodenalsäfte in den Magen. Die anormalen Faktoren umfassen: 3. die Schädigungen des sekretorischen Nervensystems oder Eingriffe in die Unversehrtheit des Verdauungskanals und 4. die Überladung des Darms mit Nahrungsmengen, die die Tätigkeit der Magendrüsen beeinflussen können.

### Die Arbeit der Magendrüsen bei Genuß von Fleisch, Brot und Milch.

Außerhalb der Verdauungszeit bringen also die Magendrüsen ihr Sekret nicht zur Ausscheidung. Sobald jedoch irgendwelche Speise in den Verdauungskanal gelangt, beginnen sie tätig zu werden.

<sup>1</sup> Starling, E. H.: The feeding of nations. London 1919. p. 143—145.

<sup>2</sup> Smith, C. A., Fishback, H. R., Bergeim, O., Rehfuß, M. E. and Hawk, P. B.: Gastric response to foods. IV. The response of the stomach to pork and pork products. Americ. Journ. of Physiol. 49, 204. 1919.

In Anbetracht der Kompliziertheit der Beziehungen, wie sie am Magen beobachtet wird, erscheint es zweckmäßiger, die Betrachtung der Tätigkeit der Fundusdrüsen mit einfacheren Fällen zu beginnen,

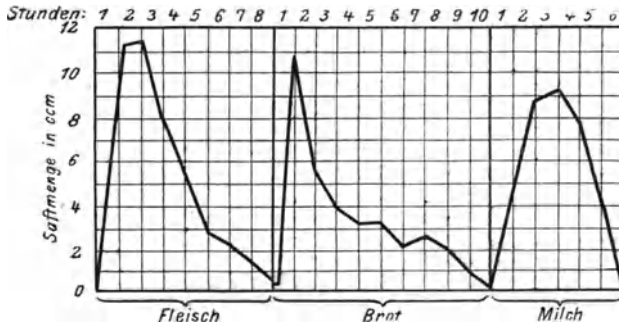


Abb. 32. Sekretionsverlauf des Magensaftes beim Genuß von Fleisch, Brot und Milch. (Nach Pawlow.)

nämlich dem Genuß verschiedener der gebräuchlichsten Nahrungsmittel. Solche sind: Fleisch als Beispiel animalischer Eiweißnahrung, Brot als

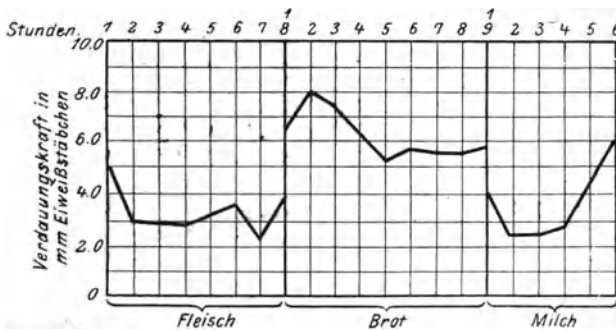


Abb. 33. Stündlicher Verlauf des Verdauungsvermögens des Magensaftes beim Genuß von Fleisch, Brot und Milch. (Nach Pawlow.)

Beispiel von Stärkenahrung und Milch — ein natürliches Nahrungsmittel, daß alle drei Arten der Nahrungsstoffe: Eiweiß, Kohlenhydrate und Fett enthält.

Die Betrachtung der Arbeit der Magendrüsen bei diesen Speisearten wird uns sofort über ihre Besonderheiten Aufschluß geben, und eine Analyse der Tätigkeit des Drüsenapparates in jedem einzelnen Falle soll uns ihre Grundmomente klarlegen.

Bei Betrachtung der Versuche an den Magendrüsen muß man sich vergegenwärtigen, daß sie stets nicht nur bei leerem Magen, sondern auch bei alkalischer Reaktion sowohl im großen Magen (gewöhnlich mit einer Fistel versehen) als auch im isolierten Magen beginnen.

Auf Tabelle 33 sind die Versuche mit Fütterung eines Hundes mit 200 g rohen gehackten Fleisches, 200 g Weißbrot und 600 ccm Milch



dargestellt. Die Verdauungskraft wurde nach der Mettschen Methode bestimmt. Die Ziffern sind der Arbeit von Chishin<sup>1</sup> entnommen. Ein gleiches stellen die Kurven dar (Abb. 32 und 33). Bei Betrachtung der Zahlen der Tabelle 33 und der Kurven lenkt der Umstand unsere Aufmerksamkeit auf sich, daß jeder einzelnen Speiseart — unabhängig von der verzehrten Quantität — ein bestimmter Verlauf der Sekretion des Magensaftes, diese oder jene Durchschnittsmenge desselben, eine bestimmte Verdauungskraft und Säure eigentümlich ist.

Tabelle 33. Die Magensaftsekretion aus dem isolierten kleinen Magen eines Hundes und Verdauungsstärke des Saftes bei Genuß von 200 g Fleisch, 200 g Weißbrot und 600 ccm Milch.  
(Mittlere Zahlen von Chishin.)

Stunden	200 g rohen Fleisches		200 g Brot		600 ccm Milch	
	Saft- menge in ccm	Verdauungs- kraft nach Mett in mm	Saft- menge in ccm	Verdauungs- kraft nach Mett in mm	Saft- menge in ccm	Verdauungs- kraft nach Mett in mm
I	11,2	4,94	10,6	6,10	4,0	4,21
II	11,3	3,03	5,4	7,97	8,6	2,35
III	7,6	3,01	4,0	7,51	9,2	2,35
IV	5,1	2,87	3,4	6,19	7,7	2,65
V	2,8	3,20	3,3	5,29	4,0	4,68
VI	2,2	3,58	2,2	5,72	0,6	6,12
VII	1,2	2,25	2,6	5,48	—	—
VIII	0,6	3,87	2,2	5,50	—	—
IX	—	—	0,9	5,75	—	—
X	—	—	0,4	—	—	—
Durchschnitt	40,5	3,65	33,6	6,64	33,9	3,25
Acidität in Prozent HCl des Durchschnittsaftes	0,561		0,471		0,493	
Erscheinen des ersten Tropfens Saft	nach 8 Minuten		nach 6 <sup>3</sup> / <sub>4</sub> Minuten		nach 9 Minuten	

Beim Genuß von Fleisch beginnt die Magensaftsekretion aus dem isolierten kleinen Magen durchschnittlich 8 Minuten nach Beginn der Nahrungsaufnahme (das Verzehren des Fleisches an sich dauert nicht mehr als 1 bis 2 Minuten). Sie erreicht rasch — im Verlauf der ersten Stunde, bisweilen aber erst in der zweiten — ihre Maximalhöhe, um dann während der folgenden 4 bis 5 Stunden allmählich auf Null herabzusinken. Die größte Verdauungskraft besitzt der Saft der ersten Stunde (4,94 mm); bereits von der zweiten Stunde der Absonderung an nimmt die Verdauungskraft auffallend ab (3,03 mm). Dieses Absinken dauert

<sup>1</sup> Chishin, P. P.: Die sekretorische Arbeit des Magens beim Hunde. Diss. St. Petersburg 1894. S. 71 ff., 88 u. 93.

bis zur vierten Stunde einschließlich (2,87 mm). Von der fünften Stunde an steigt die Verdauungskraft mit einigen Schwankungen langsam aufwärts, ohne jedoch ihre anfängliche Höhe zu erreichen (3,87 mm).

Beim Genuß von 200 g Brot ist die latente Periode der Magensaftsekretion im Durchschnitt kürzer als bei Fleisch. Sie beträgt  $6\frac{3}{4}$  Minuten. Das Maximum der Absonderung entfällt auf die erste Stunde. Allein bereits in der zweiten Stunde sinkt die Menge des abgesonderten Saftes fast um das Doppelte, um sich dann während einer langen Zeit in niedrigen Ziffern zu halten. Im allgemeinen umfaßt die Verdauung von 200 g Brot im Magen etwa 10 Stunden. Was die Verdauungskraft bei Brot anbetrifft, so ist sie hier höher als bei sämtlichen anderen Speisearten. Schon in der ersten Stunde zeigt sie eine beträchtliche Höhe (6,10 mm) und steigt dann in der zweiten noch höher an (7,97 mm); im Verlauf der dritten und vierten Stunde ist sie noch sehr hoch, und erst mit der fünften Stunde beginnt sie abzufallen. Indes nimmt sie während der letzten Stunden der Verdauung abermals um einiges zu.

Nicht weniger typisch als die Kurven der Magensaftsekretion auf Fleisch und Brot ist die Kurve der Sekretion beim Genuß von 600 cc Milch. Während bei Fleisch ein auffallendes Ansteigen der Kurve und dann ein jähes Absinken derselben, bei Brot eine langsame, matte Absonderung in nicht hohen Ziffern während der zweiten Hälfte der Sekretionsperiode die Aufmerksamkeit auf sich lenkt, fällt bei Milch ein allmähliches Anwachsen der Sekretion auf, die während der zweiten und noch häufiger während der dritten Stunde ihr Maximum erreicht. Die Saftsekretion beginnt beim Genuß von Milch etwas später als bei den übrigen Speisearten (nach 9 Minuten) und hört bedeutend früher auf (nach 6 Stunden).

Die ziemlich hohe Verdauungskraft der ersten Stunde (4,21 mm) nimmt während der zweiten fast um das Doppelte ab (2,35 mm) und bleibt annähernd die gleiche im Verlauf der dritten und vierten Stunde. In der fünften Stunde steigt sie bis zur ursprünglichen Höhe (4,68 mm) an, um dann in der sechsten Stunde noch über diese letztere hinauszugehen.

Verteilt man die beim Genuß dieser oder jener Speise zur Ausscheidung gelangenden Saftmengen auf gleiche Zeitdrittel, so erhält man folgende Beziehungen (mittlere Zahlen für jede einzelne Periode):

	Fleisch*	Brot	Milch	der Gesamtmenge des Saftes			
I. Zeitdrittel:	61,5%	60,6%	32,6%	„	„	„	„
II. „	26,7%	25,4%	46,7%	„	„	„	„
III. „	8,8%	14,1%	19,7%	„	„	„	„

Also gelangt beim Genuß von Fleisch und Brot die größte Saftmenge während der ersten Stunden der Verdauung zum Abfluß; umgekehrt wird bei Milch in der Anfangsperiode der Verdauung nur ein Drittel des

gesamten Saftes abesondert, während die Maximalanspannung der Magendrüsen auf die II. Periode entfällt. Die größte Saftmenge kommt bei diesen Versuchen auf Fleisch (40,5 ccm), eine bedeutend geringere auf Milch (33,9 ccm) und Brot (33,6 ccm) zur Absonderung. Parallel mit der Saftmenge schwankt auch seine Acidität: am größten ist diese im Saft auf Fleisch (0,561%), entsprechend geringer in dem auf Milch (0,493%) und auf Brot (0,471%). All diesem muß hinzugefügt werden, daß der Schlaf auf die Arbeit der Magendrüsen nicht den geringsten Einfluß ausübt. (Die Hunde schlafen nach dem Fressen leicht ein.) Sowohl die Gesamtsaftmenge, als auch der Verlauf der Sekretion blieben dieselben, gleichviel, ob das Tier in wachem Zustand war oder schlief.

Ciminata<sup>1</sup> wiederholte Chishins Versuche bei einem Hund mit Pawlowschem Blindsack. Er kam praktisch zu denselben Resultaten wie Chishin.

Was gegen die kostspezifische Arbeit der Magendrüsen vorgebracht wird, ist nicht überzeugend. So erklärt z. B. Katsch<sup>2</sup> die Unterschiede im Sekretionsablauf durch verschiedene „Reizintensität“ der Nahrung, ohne für den Begriff „Reizintensität“ eine genaue Definition zu geben. Oder er schreibt: „Daß in Pawlows Versuchen verschiedene Hunde annähernd den gleichen ‚Brotsaft‘ usw. geben, ist verständlich, wenn man berücksichtigt, daß fast alle Hunde Fleisch mit mehr Appetit aufnehmen als Brot und daß sie an Milch meist weniger Geschmack finden.“ Daß der bedingte Magenreflex bei der Magensaftsekretion, besonders beim Menschen, eine wichtige Rolle spielt, ist außer Frage, aber Katschs Feststellung ist doch nicht ganz zutreffend, da, wie schon Pawlow ausgeführt hat, es sich um Hunde handelte, die Brot dem Fleisch vorzogen, und die meisten Laboratoriumshunde nach Milch gierig sind.

### **Eigenschaften des auf Fleisch, Brot und Milch zur Ausscheidung gelangenden Saftes.**

Somit entspricht jeder einzelnen Speiseart ein bestimmter Verlauf der Magendrüsentätigkeit. Dies betrifft nicht nur die quantitative Seite der Absonderung, sondern auch die qualitative. Diese interessante Frage verdient, daß man etwas näher auf sie eingeht.

Ist man berechtigt, hinsichtlich der Acidität des Magensaftes den Satz aufzustellen, daß sie um so größer ist, je energischer der Magensaft sezerniert wird, so können in bezug auf die Verdauungskraft in keinem Falle so einfache Beziehungen aufgestellt werden. Man braucht nur einen Blick auf eben jene Tabelle 33 zu werfen und die Verdauungskraft der mit ein und derselben Schnelligkeit, aber auf verschiedene Speisesubstanzen zur Absonderung gelangten Säfte zu vergleichen, um sich davon zu überzeugen, daß eine einfache Wechselbeziehung zwischen

<sup>1</sup> Ciminata, A.: La secrezione gastrica. Contributo di chirurgia fisiologica dello stomaco. Arch. ital. di chirurg. 11, 549. 1925.

<sup>2</sup> Katsch, G.: Normale und veränderte Tätigkeit des Magens. v. Bergmann und Staehelins Handb. d. inner. Med. 2. Aufl. 3, 1. Teil, 392. Berlin 1926.

der Schnelligkeit der Saftsekretion und seiner Verdauungskraft bei den verschiedenen Erregern nicht vorhanden ist. So verdaute beispielsweise der Saft der IV. Stunde beim Genuß von Fleisch (mit einer Absonderungsschnelligkeit von 5,1 ccm) 2,87 mm Eiweißstäbchen, dagegen der Saft der II. Stunde beim Genuß von Brot (Absonderungsschnelligkeit 5,4 ccm) 7,97 mm. Oder 4,0 ccm Saft auf Brot (III. Stunde) verdaute 7,51 mm, dagegen 4,0 ccm Saft auf Milch (V. Stunde) nur 4,68 mm!

In gleichem Sinne sprechen auch die nachfolgenden Versuche von Chishin<sup>1</sup>, bei denen er den Genuß der einen Speiseart durch den Genuß einer anderen ersetzte.

Stunden	Saftmenge in ccm	Verdauungskraft in mm
Um 8 <sup>h</sup> morgens wurden dem Hunde 200 g Weißbrot gegeben.		
8 <sup>h</sup> — 9 <sup>h</sup>	3,2	8,0
9 <sup>h</sup> —10 <sup>h</sup>	4,4	8,0
10 <sup>h</sup> —11 <sup>h</sup>	1,8	7,0
200 g rohes Fleisch gegeben.		
11 <sup>h</sup> —12 <sup>h</sup>	8,0	5,37
12 <sup>h</sup> — 1 <sup>h</sup>	8,8	3,50
1 <sup>h</sup> — 2 <sup>h</sup>	8,6	3,75
200 ccm Milch gegeben.		
2 <sup>h</sup> — 3 <sup>h</sup>	9,2	3,75
3 <sup>h</sup> — 4 <sup>h</sup>	8,4	3,0
400 ccm Milch gegeben.		
4 <sup>h</sup> — 5 <sup>h</sup>	7,4	2,25
5 <sup>h</sup> — 6 <sup>h</sup>	4,2	2,12
400 ccm Milch gegeben.		
6 <sup>h</sup> — 7 <sup>h</sup>	2,6	2,0
7 <sup>h</sup> — 8 <sup>h</sup>	1,8	2,63

Hierbei spielt die Reihenfolge, in der die Nahrung verabreicht wird, wie man aus dem folgenden Versuch ersieht, keine Rolle.

Stunden und Minuten	Saftmenge in ccm	Verdauungskraft in mm
Um 8 <sup>h</sup> 30' morgens wurden dem Hunde 200 ccm Milch gegeben.		
8 <sup>h</sup> 30'— 9 <sup>h</sup> 30'	7,0	1,5
9 <sup>h</sup> 30'—10 <sup>h</sup> 30'	6,0	2,0
145 g Weißbrot gegeben.		
10 <sup>h</sup> 30'—11 <sup>h</sup> 30'	2,0	4,12
11 <sup>h</sup> 30'—12 <sup>h</sup> 30'	3,6	5,0
200 ccm Milch gegeben.		
12 <sup>h</sup> 30'—1 <sup>h</sup> 30'	5,4	3,37
1 <sup>h</sup> 30'—2 <sup>h</sup> 30'	3,4	2,0
2 <sup>h</sup> 30'—3 <sup>h</sup> 30'	6,8	1,5
3 <sup>h</sup> 30'—4 <sup>h</sup> 30'	8,4	2,5
4 <sup>h</sup> 30'—5 <sup>h</sup> 30'	4,4	1,5

<sup>1</sup> Chishin: Diss. St. Petersburg 1894. S. 109.

Mithin entspricht jeder einzelnen Speiseart ein Saft mit bestimmter Verdauungskraft. Hierbei hat die Schnelligkeit der Saftsekretion bei den verschiedenen Speisearten keinerlei Bedeutung.

### Verdauungskraft der verschiedenen Magensaftarten bei ausgeglichener Acidität.

Da die Acidität der bei Genuß der verschiedenen Substanzen erzielten Säfte nicht dieselbe ist und von einer zur anderen Stunde schwankt, so glich Kersten<sup>1</sup>, um gleichartige Bedingungen für die Wirkung des Pepsins zu erhalten, die Acidität sowohl der Stundenportionen ein und desselben Versuches als auch die Acidität der verschiedenen Säfte aus. Obwohl in einigen Fällen infolge der Verdünnung des Saftes seine Verdauungskraft herabsank, so können wir nichtsdestoweniger hier die gleichen Beziehungen beobachten, wie auch an den nicht verdünnten Säften. Siehe Tabelle 34.

Tabelle 34. Die Verdauungskraft des Magensaftes eines Hundes bei Genuß von Fleisch, Brot und Milch im Falle ausgeglichener Acidität in den einzelnen Stunden der Verdauungsperiode und in den Durchschnittssäften. (Nach Kersten.)

Stunden	200 g Fleisch				200 g Brot				600 ccm Milch			
	Saftmenge in ccm	% Acidität vor Ausgleichung	% Acidität nach Ausgleichung	Verdauungskraft in mm seit Ausgleichung der Acidität	Saftmenge in ccm	% Acidität vor Ausgleichung	% Acidität nach Ausgleichung	Verdauungskraft in mm seit Ausgleichung der Acidität	Saftmenge in ccm	% Acidität vor Ausgleichung	% Acidität nach Ausgleichung	Verdauungskraft in mm seit Ausgleichung der Acidität
I	16,0	0,525	0,295	4,4	9,0	0,467	0,269	5,5	9,6	0,487	0,295	2,0
II	14,8	0,575		3,6	4,8	0,400		7,0	8,2	0,550		1,6
III	11,4	0,550		3,2	6,7	0,433		6,6	7,6	0,550		1,5
IV	7,8	0,538		4,3	4,3	0,400		5,5	10,0	0,550		3,0
V	2,2	0,425		5,7	2,8	0,300		5,0	5,8	0,475		2,7
VI	—	—		—	2,8	0,283		4,9	1,9	0,450		3,05
Vers. Nr. 1	—	0,525	0,350	3,95	—	0,400	0,350	5,2	—	0,525	0,350	3,2
Vers. Nr. 2	—	0,486	0,361	3,2	—	0,400	0,361	5,6	—	0,450	0,361	2,4
Vers. Nr. 3	—	0,488	0,382	4,0	—	0,419	0,382	6,15	—	0,475	0,382	2,3
Vers. Nr. 4	—	0,463	0,367	3,65	—	0,400	0,367	6,3	—	0,469	0,367	2,3

In der oberen Hälfte der Tabelle 34 sind die Versuche wiedergegeben, bei denen die Acidität in den Stundenportionen ausgeglichen war; auf der unteren Hälfte der Tabelle — die Versuche, wo die Acidität in den verschiedenen Durchschnittssäften: auf Fleisch, Brot und Milch (horizontale Reihen) zur Ausgleichung gebracht worden war. Diese Versuche sprechen in dem gleichen Sinne wie die vorhergehenden: d. h. auf Brot fließt der an Fermenten reichste, auf Milch der an diesen ärmste Saft; der Saft auf Fleisch nimmt eine Mittelstellung ein. Eine Wechselbeziehung zwischen der Geschwindigkeit der Sekretion und der

<sup>1</sup> Kersten, W. J.: Die Verdauungskraft der verschiedenen Sorten des Magensaftes im Zusammenhang mit den verschiedenen Niederschlägen desselben. Diss. St. Petersburg 1902. S. 13.

Konzentration des Ferments bei den verschiedenen Erregern ist nicht vorhanden. So verdaute beispielsweise der Saft der IV. Stunde auf Fleisch (7,8 cem) 4,3 mm Eiweißstäbchen, dagegen der Saft der III. Stunde auf Milch (7,6 cem) bei ein und derselben Acidität von 0,295% — nur 1,5 mm.

### Wechselbeziehungen zwischen der Verdauungskraft und den festen, sowie organischen Bestandteilen der verschiedenen Säfte.

Allein die verschiedenen Saftarten unterscheiden sich voneinander auch durch ihre äußere Beschaffenheit. Der Saft auf Fleisch und besonders auf Milch ist stets flüssig und durchsichtig, der Saft auf Brot — besonders während der zweiten und dritten Stunde — ist dicker und gibt einen trüben Niederschlag nicht nur bei Kälte, sondern bisweilen auch bei Zimmertemperatur.

Die Untersuchung der festen Rückstände der verschiedenen Magensaftarten hat gezeigt, daß am reichsten an solchen der Saft auf Brot, am ärmsten der Saft auf Milch ist und der Saft auf Fleisch eine Mittelstellung einnimmt<sup>1</sup>.

Tabelle 35. Feste Rückstände und Verdauungskraft der verschiedenen Magensäfte beim Hunde. (Mittlere Zahlen nach Kersten.)

Art des Saftes	Prozent an festen Substanzen	Verdauungskraft in mm nach Mett
Saft auf Milch . . . . .	0,315	2,7
Saft auf Fleisch . . . . .	0,326	3,9
Saft auf Brot . . . . .	0,880	6,7

Vergleicht man die festen Rückstände mit der Verdauungskraft, so kann man sehen, daß zwischen ihnen eine direkte Beziehung besteht: je größer der feste Rückstand ist, um so größer ist auch die Verdauungskraft des gegebenen Saftes (eben jene Tab. 35). Diese Tatsache wurde bereits durch die ersten Forscher, die mit reinem Magensaft experimentierten, festgestellt (Ketscher<sup>2</sup>, Sanozky<sup>3</sup>, Konowalow<sup>4</sup>).

Analoge Beziehungen wurden von Kersten<sup>5</sup> und Hanike<sup>6</sup> und unabhängig von ihnen von Pekelharing<sup>7</sup> bei Vergleichung der Verdauungskraft (nach Mett) der verschiedenen Magensaftarten beim Hunde

<sup>1</sup> Kersten: Diss. St. Petersburg 1902. S. 25.

<sup>2</sup> Ketscher, N. J.: Reflex aus der Mundhöhle auf die Magensekretion. Diss. St. Petersburg 1890.

<sup>3</sup> Sanozky, A. S.: Erreger der Magensaftsekretion. Diss. St. Petersburg 1892.

<sup>4</sup> Konowalow, P. N.: Käufliche Pepsine im Vergleich mit dem normalen Magensaft. Diss. St. Petersburg 1892.

<sup>5</sup> Kersten: Diss. St. Petersburg 1902.

<sup>6</sup> Hanike, E. A.: Die verschiedenen Niederschläge des natürlichen Magensaftes und seine verdauende Kraft. Förhandlingar vid Nordiska Naturforskare och Läkeremötet i Helsingfors 1902. p. 15.

<sup>7</sup> Pekelharing, C. A.: Mitteilungen über Pepsin. Zeitschr. f. physiol. Chem. 35, 8. 1902.

(nach Genuß von Fleisch, Brot und Milch) mit der Menge der unter Anwendung der verschiedenen Methoden erhaltenen Rückstände wahrgenommen. Hierbei ergab sich, daß die Menge des Alkoholrückstandes und des Rückstandes beim Sieden fast proportional ist dem Quadrate der Verdauungskraft des gegebenen Saftes. Eine gewisse, unaufgeklärt gebliebene Abweichung ergab der Saft auf Fleisch: in diesem beobachtete man etwas weniger Rückstand, als man es nach dem Quadrate der Verdauungskraft erwarten sollte.

Auf der weiter unten folgenden Tabelle 36 sind Beispiele derartiger, von Hanike<sup>1</sup> vorgenommener Bestimmungen aufgeführt. Die Acidität des Magensaftes war bei allen Versuchen ausgeglichen und auf 0,2% gebracht in Anbetracht des Hinweises von Konowalow<sup>2</sup>, daß seine Maximalwirkung Pepsin gerade bei dieser Acidität ausübt.

Tabelle 36. Wechselbeziehung zwischen der Verdauungskraft und den Rückständen der verschiedenen Magensaftarten. (Nach Hanike.)

	600 ccm Milch	200 g Fleisch	200 g Brot
Verdauungskraft nach Mett in mm.	1,025	2,35	4,225
Alkoholniederschlag in mg. . . . .	7,4	30,3	132,6
Verhältnis der Quadrate der Verdauung	1	5,3	17,1
Verhältnis der Niederschlagsmengen	1	4,0	17,6
Verdauungskraft nach Mett in mm.	1,275	2,75	4,0
Niederschlag auf Kochen in mg . .	10,0	47,3	114,7
Verhältnis der Quadrate der Verdauung	1	5,5	11,7
Verhältnis der Niederschlagsmengen	1	4,7	11,4

### Wechselbeziehung zwischen der Art der Nahrung, der Menge und der Qualität des auf sie zur Ausscheidung gelangenden Saftes.

Somit kommt auf jede Art der Nahrung eine bestimmte Saftmenge zur Ausscheidung; der Absonderungsverlauf ist hierbei ein fest bestimmter und beständiger; die Sekretionsdauer ist verschieden und endlich die Verdauungskraft, der Gehalt an festen und organischen Substanzen sowie die Acidität für jede einzelne Saftart typisch.

Alle diese Beziehungen lassen sich auf der nachfolgenden Tabelle veranschaulichen. Die verschiedenen Nahrungsarten sind hier innerhalb jeder einzelnen Gruppe in absteigender Reihenfolge (nach Chishin<sup>3</sup>) angeordnet.

	Saftmenge	Acidität des Stoffes	Verdauungskraft des Saftes	Sekretionsdauer des Saftes
I	Fleisch	Fleisch	Brot	Brot
II	Brot	Milch	Fleisch	Fleisch
III	Milch	Brot	Milch	Milch

<sup>1</sup> Hanike: Förhandlingar vid Nordiska Naturforskare och Löckeremötet i Helsingfors 1902. p. 15.

<sup>2</sup> Konowalow: Diss. St. Petersburg 1893. S. 23.

<sup>3</sup> Chishin: Diss. St. Petersburg 1894. S. 117.

Nimmt man dagegen an Gewicht ungleichartige, doch, was den Gehalt an Stickstoff anbetrifft, äquivalente Speisesubstanzmengen in runden Ziffern (100 g Fleisch, 250 g Weißbrot und 600 ccm Milch) und berechnet man die Menge der Fermenteinheiten in jedem einzelnen Saft, so sind die Beziehungen zwischen den verschiedenen Saftarten etwas andere.

**Tabelle 37.** Die Saftmenge, seine Verdauungskraft und die Menge der Fermenteinheiten in dem bei Genuß an N äquivalenter Quantitäten Brot, Fleisch und Milch erhaltenen Magensaft des Hundes. (Nach Pawlow<sup>1</sup>.)

Speiseart	Saftmenge in ccm	Verdauungskraft in mm	Quadrate der Millimeter der Verdauungskraft	Menge der Fermenteinheiten
250 g Brot . . . . .	42,0	6,16	38	1600
100 g Fleisch . . . . .	27,0	4,0	16	430
600 ccm Milch . . . . .	34,0	3,1	10	340

Oder man erhält bei Anordnung der Speisearten in absteigender Reihenfolge:

	Saftmenge	Verdauungskraft	Menge der Fermenteinheiten
I	Brot	Brot	Brot
II	Milch	Fleisch	Fleisch
III	Fleisch	Milch	Milch

Geht man davon aus, daß der Gehalt an N in der einen oder anderen Speiseart dem Gehalt an Eiweißsubstanzen in ihr entspricht, so ergibt sich, daß am leichtesten durch den Magensaft die Eiweißstoffe der Milch sodann die Eiweißstoffe des Fleisches verdaut werden und eine besonders angespannte Arbeit der Pepsindrüsen die vegetabilischen Eiweißstoffe des Brotes erfordern.

**Wechselbeziehung zwischen der Quantität der verzehrten Nahrung und der Menge des auf diese ausgeschiedenen Magensaftes.**

Die Gesetzmäßigkeit der Arbeit der Magendrüsen erstreckt sich auch auf die quantitative Seite der Sekretion. Wie wir bereits gesehen haben, gelangt auf jede einzelne Art der vom Tiere verzehrten Nahrung eine bestimmte Menge Magensaft zur Ausscheidung. Es zeigt sich, daß auf verschiedene Quantitäten ein und derselben Nahrung ungleiche Saftmengen abgesondert werden. Hierbei ist die durch die Magendrüsen während der ganzen Verdauungsperiode sezernierte Saftmenge direkt proportional der Quantität der verzehrten Nahrung. So wurden beispielsweise von Chishin<sup>2</sup> nebenstehende Verhältniszahlen festgestellt. (Tab. 38.)

<sup>1</sup> Pawlow: *Vorlesungen*. Wiesbaden 1898. S. 46.

<sup>2</sup> Chishin: *Diss.* St. Petersburg 1894. S. 100.



Mit anderen Worten: bei Verdopplung der Speisemenge steigt auch das Volumen des auf diese abfließenden Saftes auf das Doppelte. Was die Sekretionsdauer anbetrifft, so erhöht sie sich bei Verdopplung der Speisemenge annähernd 1,5 mal.

Eine gewisse Bedeutung kommt dem Volumen der verzehrten Nahrung zu. Nach Berechnung der Saftmengen, die auf die bestimmten Gewichtsmengen der einzelnen Bestandteile der Milchspeise zur Absonderung gelangen dürften, läßt sich mittels Addition die Saftmenge feststellen, die auf die gesamte Mischung sezerniert werden sollte. Allein die theoretischen Ziffern erweisen sich stets niedriger als die tatsächlichen. Diesen Unterschied führt Chishin auf das Volumen der auf einmal in den Magen gelangenden Speise zurück. (Über den Einfluß des Vorhandenseins von Speise im Magen auf die Arbeit der Magendrösen siehe weiter unten die Versuche von Krshyschowsky, S. 228 ff.)

Tabelle 38. Wechselbeziehung zwischen der Speisemenge und der Quantität sowie Qualität des auf diese zur Ausscheidung gelangenden Magensaftes beim Hunde. (Nach Chishin.)

Speiseart	Verhältnis der Speisemengen zueinander	Saftmenge in cem	Verhältnis der Saftmengen zueinander	Sekretionsdauer	Acidität in %	Verdauungskraft in mm
Rohes Fleisch 100 g	1 : 2	26,5	1 : 1,6	Mittlere 4 $\frac{1}{2}$ Stdn.	0,543	4,46
„ „ 200 g		40,5				
„ „ 400 g	1 : 2	106,3	1 : 2,6	8 $\frac{3}{4}$ „	0,566	3,0
Gemischte Speise: 300 cem Milch + 50 g Fleisch + 50 g Brot	1 : 2	42,3	1 : 1,97	6 $\frac{1}{4}$ Stdn.	0,434	4,0
Gemischte Speise: 600 cem Milch + 100 g Fleisch + 100 g Brot		83,2		9 $\frac{3}{4}$ Stdn.	0,536	3,0

Eben diese Tabelle 38 zeigt, daß, je größer die Menge des sezernierten Magensaftes ist, seine Acidität sich um so höher und seine Verdauungskraft sich um so niedriger darstellt. (Im letzteren Falle darf man nicht vergessen, daß man es hier im Verlaufe der ganzen Verdauungsperiode mit einem einzigen — wenn auch komplizierten — Erreger der Magendrösen zu tun hat.)

Später machte dann Arrhenius<sup>1</sup>, gestützt auf die Versuche von Chishin<sup>2</sup>,

<sup>1</sup> Arrhenius, S.: Die Gesetze der Verdauung und Resorption. Zeitschr. f. physiol. Chem. **113**, 321. 1909.

<sup>2</sup> Chishin: Diss. St. Petersburg 1894.

Lobassow<sup>1</sup>, Lönnquist<sup>2</sup> u. a. mit dem isolierten kleinen Magen und die Versuche von London und Pewsner<sup>3</sup>, London und Sandberg<sup>4</sup>, London<sup>5</sup> u. a. an Hunden mit Fisteln des Magens und anderer Teile des Verdauungskanals den Versuch, die quantitativen Beziehungen hinsichtlich der bei der Verdauung und Resorption beobachteten Erscheinungen festzustellen. So ist nach Arrhenius die Saftmenge =  $k$ /Nahrungsquantität ( $k=36,1$ ), die Verdauungszeit der Quadratwurzel aus der Speisemenge so gut wie proportional usw.

### Analyse der Arbeit der Magendrüsen.

Vor unseren Augen vollzog sich ein komplizierter Akt: die Absonderung des Magensafts bei Genuß dieser oder jener Nahrung. Sofort drängt sich uns eine ganze Reihe von Fragen auf: 1. Von welchen receptorischen Oberflächen werden an die Magendrüsen die diese in Tätigkeit setzenden Impulse weitergegeben? 2. Welche Eigenschaften der Nahrung (chemische, physische) rufen die Entstehung dieser Impulse hervor? 3. Was bedingt und auf welche Weise wird diese Verschiedenartigkeit in der qualitativen Zusammensetzung des Saftes erzielt? 4. Auf welchem Wege (durch die Nerven oder durch das Blut) werden die Magendrüsen in Tätigkeitszustand versetzt?

Wenn in bezug auf die Speicheldrüsen sich diese Fragen verhältnismäßig einfach beantworten lassen, so erscheint ihre Lösung hinsichtlich der Magendrüsen keineswegs leicht. Bei Untersuchung der Speicheldrüsentätigkeit brauchten wir nur mit der Mundhöhle, als der hauptsächlichsten receptorischen Oberfläche, auf die die verschiedenen Erreger einwirken, zu rechnen; bei Erforschung der Arbeit der Magendrüsen dürfen wir die Möglichkeit eines Einflusses der Erreger auch von entfernteren, sowohl höher als auch tiefer gelegenen Teilen des Verdauungstrakts nicht außer acht lassen.

Die Speichelsekretion stellt unter gewöhnlichen Voraussetzungen einen nervösen reflektorischen Akt dar. Eine andere Erklärung für die normalerweise an den Speicheldrüsen beobachteten Erscheinungen ist nicht vorhanden. Können wir nun in der Absonderung des Magensaftes einen ausschließlich nervös-reflektorischen Akt sehen? Die weitere Darstellung wird uns zeigen, daß die Frage über die Weitergabe der Reize an die Magendrüsen bedeutend komplizierter ist.

<sup>1</sup> Lobassow: Diss. St. Petersburg 1896.

<sup>2</sup> Lönnquist, B.: Beiträge zur Kenntnis der Magensaftabsonderung. Skandinav. Arch. f. Physiol. 18, 194. 1906.

<sup>3</sup> London, E. S. und Pewsner, J. D.: Zum Chemismus der Verdauung im tierischen Körper. XVIII. Mitt. Ebenda 56, 384. 1908.

<sup>4</sup> London, E. S. und Sandberg, F.: Zum Chemismus der Verdauung. XX. Mitt. Ebenda 56, 394. 1908.

<sup>5</sup> London, E. S.: Zum Chemismus der Verdauung. XXI. Mitt. Ebenda 56, 404. 1908. — London, E. S.: Experimentelle Physiologie und Pathologie der Verdauung. Berlin u. Wien, 1925, S. 61ff.

Wir beginnen unsere Erörterungen mit der Frage: Was für Reize bringen die Magendrösen in Tätigkeitszustand, und von welchen receptorischen Oberflächen aus wirken diese Reize ein? Am zweckmäßigsten erscheint es, das experimentelle Material in der Reihenfolge anzuordnen, auf die der natürliche Verlauf der Erscheinungen hinweist: d. h. die Wirkung der Nahrungs- und anderer Erreger auf 1. die receptorischen Oberflächen des Auges, der Nase, des Ohres usw.; 2. die Mund- und Rachenhöhle; 3. die Speiseröhre; 4. den eigentlichen Magen (seinen Fundusteil); 5. den Pylorusteil des Magens; 6. den Zwölffingerdarm; 7. die weiteren Teile des Dünndarmes; 8. den Dickdarm.

### Die receptorischen Oberflächen des Auges, der Nase und des Ohres.

Ebenso wie die Speicheldrüsen geraten auch die Drüsen des Magens schon allein beim Anblick, Geruch oder dem von den Speisesubstanzen ausgehenden Geräusch in Tätigkeit. Diese unter dem Namen „psychische Magensaftsekretion“ bekannte, zuerst von Bidder und Schmidt<sup>1</sup> festgestellte und dann von Richet<sup>2</sup> bestätigte Tatsache wurde längere Zeit auf dieser oder jener Grundlage von vielen Autoren (z. B. Schiff<sup>3</sup>, Braun<sup>4</sup>) in Abrede gestellt. In einwandfreier Form wurde sie im Laboratorium von J. P. Pawlow an einem Hunde mit einer Magenfistel und Oesophagotomie (Ketscher<sup>5</sup>, Sanozky<sup>6</sup> u. a.) festgestellt und dann später auch an Menschen (Bulawinzow<sup>7</sup>, Umber<sup>8</sup>, Bickel<sup>9</sup>, Bogen<sup>10</sup>, Mantelli<sup>11</sup>,

<sup>1</sup> Bidder, F. und Schmidt, C.: Die Verdauungssäfte und der Stoffwechsel. 1852. S. 35.

<sup>2</sup> Richet, Ch.: Des propriétés chimiques et physiologiques du suc gastrique chez l'homme et les animaux. Journ. de l'anat. et de la physiol. 1878. p. 170.

<sup>3</sup> Schiff, M.: Leçons sur la physiologie de la digestion 2, 397ff. 1867.

<sup>4</sup> Braun, H.: Über den Modus der Magensaftsekretion. Eckhards Beiträge 7, 27. 1876.

<sup>5</sup> Ketscher: Diss. St. Petersburg 1890. S. 8.

<sup>6</sup> Sanozky: Diss. St. Petersburg 1892. S. 19ff.

<sup>7</sup> Bulawinzow, A. J.: Psychischer Magensaft beim Menschen. Diss. St. Petersburg 1903.

<sup>8</sup> Umber, F.: Die Magensaftsekretion des gastrostomierten Menschen bei „Scheinfütterung“ und Rectalernährung. Berlin. klin. Wochenschr. 1905. Nr. 3.

<sup>9</sup> Bickel: Verhandlungen des XXIII. Kongresses für innere Medizin. München 1901. S. 481.

<sup>10</sup> Bogen, H.: Experimentelle Untersuchungen über psychische und assoziative Magensaftsekretion beim Menschen. Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. 117, 150. 1907.

<sup>11</sup> Mantelli, C.: Untersuchungen über die Physiologie des Magens beim Menschen. Wien. klin. Wochenschr. 24, 451. 1911.

Carlson<sup>1</sup>, Miller, Bergeim, Rehfuss und Hawk<sup>2</sup>, Schrottenbach<sup>3</sup>) bestätigt.

Es mag hier ein Versuch aus der Arbeit von Sanozki<sup>4</sup> wiedergegeben werden:

Hund mit Magenfistel und Oesophagotomie. Um 4<sup>h</sup> 50' wurde die Fistel geöffnet. Aus dem Magen gelangten etwa 5 ccm alkalischen Schleimes zur Ausscheidung. Bis 5<sup>h</sup> 03' noch einige Fäden alkalischen Schleimes.

Von 5<sup>h</sup> 03' bis 5<sup>h</sup> 09' wird der Hund durch den Anblick und den Geruch von Fleisch gereizt. Nach Verlauf von 6 Minuten seit Beginn des Reizes wurde eine Magensaftsekretion wahrgenommen, die weiter folgenden Verlauf nahm:

Zeit	Sekretionsdauer	Saftmenge	Acidität	Verdauungskraft
5 <sup>h</sup> 09' bis 5 <sup>h</sup> 17'	8'	10 ccm	0,248	5 mm
5 <sup>h</sup> 17' „ 5 <sup>h</sup> 21'	4'	10 „	0,347	4 „
5 <sup>h</sup> 21' „ 5 <sup>h</sup> 25'	4'	10 „	0,427	3 <sup>7</sup> / <sub>8</sub> „
5 <sup>h</sup> 25' „ 5 <sup>h</sup> 35'	10'	10 „	0,437	3 <sup>1</sup> / <sub>2</sub> „
5 <sup>h</sup> 35' „ 5 <sup>h</sup> 45'	10'	10 „	0,467	3 <sup>7</sup> / <sub>8</sub> „
5 <sup>h</sup> 45' „ 5 <sup>h</sup> 53'	8'	10 „	0,477	4 „
5 <sup>h</sup> 53' „ 6 <sup>h</sup> 01'	8'	10 „	0,467	3 <sup>7</sup> / <sub>8</sub> „
6 <sup>h</sup> 01' „ 6 <sup>h</sup> 20'	19'	10 „	0,427	4 <sup>3</sup> / <sub>8</sub> „
6 <sup>h</sup> 20' „ 6 <sup>h</sup> 39'	19'	3 „	0,248	—

Infolge 6 Minuten langer Reizung des Hundes durch den Anblick und Geruch von Fleisch allein gelangten nach Ablauf von 6 Minuten seit Beginn des Reizes die Magendrüsen in Tätigkeitszustand. Ihre Arbeit dauerte annähernd 1<sup>1</sup>/<sub>2</sub> Stunden und äußerte sich durch eine Absonderung von 83 ccm Magensaft. Dieser Saft erwies sich, besonders was seine ersten Portionen anbetraf, Eiweiß gegenüber als sehr wirksam.

In Analogie hiermit kann die Arbeit der Magendrüsen durch den Anblick, Geruch usw. von Brot und Milch hervorgerufen werden. Die Eigenschaften des in solchen Fällen zur Absonderung kommenden Saftes sind für die gegebene Speisesubstanz durchaus typisch: gleichsam als befände sie sich bereits im Magen.

Wir lassen die markantesten Beispiele aus der Arbeit von Sokolow<sup>5</sup> in folgender Tabelle 39 folgen.

<sup>1</sup> Carlson, A. J.: The control of hunger in health and disease. Chicago 1919.

<sup>2</sup> Miller, R. J., Bergeim, O., Rehfuss, M. E. and Hawk, Ph.: Gastric response to foods. X. The psychic secretion of gastric juice in normal man. Americ. Journ. of Physiol. 52, 1. 1920.

<sup>3</sup> Schrottenbach, H.: Studien über den Einfluß der Großhirntätigkeit auf die Magensaftsekretion des Menschen. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychol. 69, 254. 1921.

<sup>4</sup> Sanozky: Diss. St. Petersburg 1892. S. 21.

<sup>5</sup> Sokolow, A. P.: Über die psychische Beeinflussung der Absonderung von Magensaft. Förhandlingar vid Nordiska Naturforskaremötet i Helsingfors 1902. p. 32.

Tabelle 39. Absonderung und Zusammensetzung des Magensaftes eines Hundes (mit Magenfistel und Oesophagotomie) bei Reizung desselben durch den Anblick, Geruch usw. von Milch und Brot. Vier Versuche. (Nach Sokolow.)

Reizung durch Milch			Reizung durch Brot		
Zeit	Saftmenge in ccm	Verdauungskraft in mm	Zeit	Saftmenge in ccm	Verdauungskraft in mm
5'	0,0	3,4	5'	0,0	6,4
5'	0,7		5'	1,9	
5'	1,0		5'	0,4	
5'	0,6		5'	0,4	
5'	0,5		5'	0,2	
25'	2,8		25'	2,9	
5'	2,2	2,6	5'	2,7	6,0
5'	6,3		5'	3,2	
5'	2,8		5'	1,2	
5'	2,0		5'	2,7	
5'	0,8		5'	1,3	
5'	0,2		5'	1,2	
30'	14,3		30'	12,3	

Bei Reizung mit Milch kommt ein an Ferment armer, bei Reizung mit Brot ein fermentreicher Saft — ebenso wie beim Genuß dieser Substanzen — zum Abfluß.

Die Sekretionsgeschwindigkeit in jedem einzelnen Paar von Versuchen war annähernd die gleiche, die Acidität der zum Zwecke der Verdauung entnommenen Saftproben ausgeglichen, nichtsdestoweniger erwies sich jedoch die Verdauungskraft des Brotsaftes fast zweimal größer als die des Milchsafte.

Soll der Versuch gelingen, so muß indes eine ganze Reihe von Voraussetzungen erfüllt sein. Wird die eine oder andere von diesen nicht eingehalten, so mißlingt der Versuch. Es soll späterhin sowohl der Mechanismus der Bildung dieser Reaktionen, als auch ihre Natur erörtert werden. Hier dagegen bringen wir eine Beschreibung derjenigen Bedingungen, welche Pawlow<sup>1</sup> seinerzeit bei Vornahme derartiger Versuche aufstellte. Dies soll uns nicht hindern, weiter einen anderen, objektiven Standpunkt hinsichtlich der sogenannten „psychischen Magensaftsekretion“ einzunehmen.

Diese Bedingungen sind folgende: „Erstens muß zum Gelingen des Versuches das Tier normal sein, sich subjektiv gut fühlen und eine vollkommen unversehrte Magenschleimhaut besitzen; dieses war jedoch bei vielen Autoren, die ein negatives Resultat erhielten, ihrer Beschreibung nach nicht der Fall.

<sup>1</sup> Pawlow: Vorlesungen. Wiesbaden 1898. S. 94.

Zweitens ist der Erfolg des Versuches, wie schon oben gesagt, von der Intensität der Freßlust abhängig; diese aber richtet sich hinwiederum danach, wie reichlich und wie lange vorher der Hund gefressen hat und womit er geneckt wird, mit einem Gericht, das sein Interesse erregt oder ihn kalt läßt. Es ist bekannt, daß Hunde, ebenso wie die Menschen, sehr verschiedene Geschmacksneigungen haben. Drittens kann man auch unter den Hunden positive und kaltblütige Individuen finden, die sich durch keine Schwärmereien, durch nichts, was sich außerhalb des Bereiches ihres Maules befindet, aus dem Gleichgewicht bringen lassen, sondern mit Gemütsruhe abwarten, bis sie die Speise bei sich im Maule spüren. Folglich sind zum Versuche gierige und schwärmerisch erregbare Hunde nötig. Viertens endlich — und dieses Moment ist nicht gering anzuschlagen — hat man mit der Schlaueit und Empfindlichkeit der Hunde zu rechnen. Oft haben es die Tiere bald heraus, daß man sie mit der Speise bloß foppen will, sie ärgern sich darüber und wenden sich beleidigt von allem ab, was vor ihnen geschieht. Deshalb muß man den Neckversuch so anstellen, als ob man das Tier gar nicht necken, sondern in der Tat füttern wolle.“ Mit anderen Worten: Die Absonderung des Magensaftes bei Reizung des Tieres mittels des Anblickes, Geruchs usw. der Nahrung erscheint als eine außerordentlich leicht hemmbare Reaktion.

Wenn beim Tiere behufs Erlangung von Magensaft unter derartigen Verhältnissen die Beobachtung so vieler Bedingungen erforderlich ist, so dürfte sich beim Menschen die Aufgabe offenbar als durchaus nicht leicht erweisen. Und so ist es auch in Wirklichkeit. In der früheren klinischen Literatur finden wir gewöhnlich die Möglichkeit einer derartigen Anregung der Magendrüsen beim Menschen verneint (vgl. z. B. Schüle<sup>1</sup>, Troller<sup>2</sup> und andere).

In einwandfreier Form wurde die Möglichkeit der Anregung der Magendrüsen beim Menschen durch den Anblick, Geruch usw. der Nahrung von Bulawinzow<sup>3</sup> an gesunden Menschen und Rekonvaleszenten nach Typhus abdominalis nachgewiesen. Später wurden dann diese Versuche an Patienten mit einer Stenose der Speiseröhre und einer Magen-fistel von Umber<sup>4</sup>, Bickel<sup>5</sup>, Bogen<sup>6</sup> u. a. bestätigt. Allen diesen Forschern gelang es, eine Magensaftsekretion bei ihren Kranken durch den Anblick und Geruch von Nahrungssubstanzen hervorzurufen. Diese Versuche haben einen um so größeren Wert, als sie die im Laboratorium und in der Klinik erzielten Resultate identifizieren und die Möglichkeit geben, die Daten des physiologischen Experiments vom Hund auf den Menschen zu übertragen. Bestätigungen dieses Satzes werden wir auch weiter begegnen.

<sup>1</sup> Schüle, A.: Inwieweit stimmen die Experimente von Pawlow am Hunde mit dem Befunde am normalen menschlichen Magen überein? Arch. f. klin. Med. **71**, 111. 1901.

<sup>2</sup> Troller, J.: Über Methoden zur Gewinnung reinen Magensaftes. Zeitschr. f. klin. Med. **38**, 183. 1899.

<sup>3</sup> Bulawinzow: Diss. St. Petersburg 1903.

<sup>4</sup> Umber: Berlin. klin. Wochenschr. 1905. Nr. 3.

<sup>5</sup> Bickel: Verhandl. des XXIII. Kongr. f. innere Med. München 1906. S. 481.

<sup>6</sup> Bogen: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. **117**, 150. 1907.

Somit unterliegt die Tatsache der Anregung der Magendrüsentätigkeit durch den Anblick, Geruch usw. von Nahrung, sowohl beim Hunde als auch beim Menschen, nicht dem allergeringsten Zweifel. Überdies spielt dieser Umstand bei Untersuchung der Magendrüsentätigkeit beim Tiere (ohne Zweifel in gleicher Weise auch beim Menschen) eine so wichtige Rolle, daß man stets mit ihm rechnen muß und ihn niemals außer acht lassen darf. Indem er unmerklich in den Versuch eingreift, verändert er seinen Verlauf vollständig und kann — was in früherer Zeit auch geschehen ist — zu Fehlschlüssen führen. Die Sache wird dadurch noch komplizierter, daß nicht allein der Anblick und Geruch der Nahrung die Arbeit der Magendrüsen anregt, sondern auch all das, was auf die eine oder andere Weise mit der Speiseaufnahme in Beziehung stand: der Anblick des Futternapfes, das beim Hinstellen und Fortnehmen des Geschirrs entstehende Geräusch, der den Hund fütternde Diener, seine aus dem Nebenzimmer vernehmlichen Schritte usw. usw. Will man sich daher über die Wirkung dieses oder jenes Erregers der Magendrüsen ein Urteil bilden, so muß man vorerst gewiß sein, daß sämtliche genannten Umstände wirklich ausgeschlossen sind.

Die „emotionalen Zustände“ hemmen bei Tieren und beim Menschen sowohl die motorische als auch die sekretorische Funktion des Magens (Best und Cohnheim<sup>1</sup>, Cannon<sup>2</sup>, Miller, Bergheim und Hawk<sup>3</sup>, Schrottenbach<sup>4</sup>). Der Gang der Magensekretion ändert sich unter dem Einfluß der hypnotischen Suggestion: des Essens, angenehmer oder unangenehmer seelischer Erlebnisse (Bennet und Venables<sup>5</sup>, Heyer<sup>6</sup>, Langheinrich<sup>7</sup>, Luckhardt and Johnston<sup>8</sup>). Nach den letzten zwei Autoren erhöht schon das Hypnotisieren allein ohne irgendwelche speziellen Vorstellungen die Acidität der Proben der fraktionierten Analyse des Mageninhalts.

<sup>1</sup> Best, F. und Cohnheim, O.: Über Bewegungsreflexe des Magendarmkanals. *Zeitschr. f. physiol. Chem.* **69**, 113. 1910.

<sup>2</sup> Cannon, W. B.: Bodily changes in pain, hunger, fear and rage. New York 1920. p. 13.

<sup>3</sup> Miller, R. J., Bergheim, O. and Hawk, Ph.: The influence of anxiety on gastric digestion. *Proc. of the Soc. f. Exp. Biol. a. Med. New York* **17**, 97. 1920.

<sup>4</sup> Schrottenbach: *Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychol.* **69**, 254. 1921.

<sup>5</sup> Bennet, I. T. and Venables, J. F.: The effect of the emotions on gastric secretion and motility in the human being. *Brit. Med. Journ.* 1920. Nr. 3122, p. 662.

<sup>6</sup> Heyer, G. R.: Die Magensekretion beim Menschen unter besonderer Berücksichtigung der psychischen Einflüsse. I und II. *Arch. f. Verdauungskrankh.* **27**, 227. 1921, und **29**, 11. 1921.

<sup>7</sup> Langheinrich, O.: Psychische Einflüsse auf die Sekretionstätigkeit des Magens und des Duodenums. *Münch. med. Wochenschr.* **69**, 1527. 1922.

<sup>8</sup> Luckhardt, A. B. and Johnston, R. L.: Studies in gastric secretion. I. The psychic secretion of gastric juice under hypnosis. *Americ. Journ. of Physiol.* **70**, 174. 1924.

Während des Zeitraumes von 4 Stunden 10 Minuten, wo der Hund Fleisch fraß, gelangte der Magensaft ununterbrochen zur Absonderung, zu Beginn des Versuches mit größerer, gegen Ende des Versuches mit geringerer Geschwindigkeit. Im ganzen wurde während dieser Zeit 649,5 ccm ausgeschieden.

Der Beginn der Magensaftsekretion fällt mit dem Beginn der Nahrungsaufnahme nicht zusammen. Es vergeht eine bestimmte Zeit — bei diesem Versuche 5 Minuten —, bevor die Drüsen ihr Sekret auszuscheiden beginnen. (Dasselbe nahmen wir auch bei den Versuchen mit Reizung des Tieres durch den Anblick und Geruch von Nahrung wahr.) Diese latente Periode in der Arbeit der Magendrösen läßt sich stets beobachten; durchschnittlich beträgt sie 5 Minuten, indem sie zwischen  $4\frac{1}{2}$  und 10 Minuten schwankt. Die Acidität des bei Scheinfütterung erzielten Magensaftes ist um so höher, je größer die Schnelligkeit seiner Sekretion ist; die Verdauungskraft ist hoch, und der feste Rückstand schwankt annähernd parallel der Verdauungskraft.

Im folgenden Versuch gab Ketscher dem Tiere Fleisch im Verlauf von 3 Stunden 5 Minuten nicht ununterbrochen zu fressen, sondern mit Pausen. Bei jeder folgenden Verabreichung des Fleisches schnellte die inzwischen im Absinken begriffene Absonderung mit neuer Kraft empor.

Magen leer. Absonderung ganz unbedeutend. (Nur ein Teil des Versuches.)

Zeit	Saftmenge in ccm	Acidität in %	Verdauungs- kraft in mm	% an festen Substanzen
Fleisch verabfolgt.				
12 <sup>h</sup> 35' bis 12 <sup>h</sup> 40'	4,5	0,222	8,0	—
12 <sup>h</sup> 40' „ 12 <sup>h</sup> 45'	26,0	0,444	7,5	0,76
12 <sup>h</sup> 45' „ 12 <sup>h</sup> 50'	29,5	0,489	6,5	0,56
Fleisch nicht verabfolgt.				
12 <sup>h</sup> 50' „ 12 <sup>h</sup> 55'	26,5	0,511	6,0	0,38
12 <sup>h</sup> 55' „ 1 <sup>h</sup>	14,0	0,511	6,0	0,35
1 <sup>h</sup> „ 1 <sup>h</sup> 05'	9,5	0,489	6,0	0,38
1 <sup>h</sup> 05' „ 1 <sup>h</sup> 10'	6,5	0,489	6,5	0,45
1 <sup>h</sup> 10' „ 1 <sup>h</sup> 15'	8,0	0,489	7,0	0,55
1 <sup>h</sup> 15' „ 1 <sup>h</sup> 20'	6,0	0,489	7,0	0,47
1 <sup>h</sup> 20' „ 1 <sup>h</sup> 25'	6,25	0,489	7,5	0,52
Fleisch verabfolgt.				
3 <sup>h</sup> 10' „ 3 <sup>h</sup> 15'	10,0	0,500	7,5	0,76
3 <sup>h</sup> 15' „ 3 <sup>h</sup> 20'	15,0	0,522	7,0	0,62
3 <sup>h</sup> 20' „ 3 <sup>h</sup> 25'	14,5	0,501	7,25	0,56
Fleisch nicht verabfolgt.				
3 <sup>h</sup> 25' „ 3 <sup>h</sup> 30'	13,0	0,511	7,25	0,50
3 <sup>h</sup> 30' „ 3 <sup>h</sup> 35'	7,0	0,489	6,0	0,45
3 <sup>h</sup> 35' „ 3 <sup>h</sup> 40'	6,0	0,511	7,0	0,56



**Scheinfütterung.**

Die zweite grundlegende Tatsache in der Physiologie der Magendrösen ist in folgendem zu sehen: Die Magendrösen kommen in sehr heftige vielstündige Erregung beim Kauen und Hindurchgehen der vom Menschen oder Tier genossenen Nahrung durch die Mundhöhle und den Rachen.

Diese Tatsache wurde zuerst von Richet<sup>1</sup> an einer Patientin mit einer Striktur der Speiseröhre und einer Magenfistel beobachtet. Das Kauen von Geschmackssubstanzen (Zucker, Zitrone usw.) rief bei ihr stets eine Magensaftsekretion hervor. In einwandfreier Form wurde diese Tatsache von Pawlow und Schumow-Simanowski<sup>2</sup> an Hunden mit einer Magenfistel und Oesophagotomie nachgewiesen. Einem Tiere, das zum letztenmal vor 18 bis 20 Stunden zu fressen bekommen hat, wird irgendwelches Futter vorgesetzt: beispielsweise rohes Fleisch in Stücken. Das Tier erfaßt das Fleisch und verschluckt es. Selbstverständlich gelangt das Fleisch nicht bis zum Magen, da es bereits vorher aus dem oberen Ende der aufgeschnittenen Speiseröhre ausgestoßen wird. Der Hund nimmt die herausgefallenen Stücke auf, verschluckt sie abermals usw. im Verlauf vieler (3—4—5) Stunden. Aus der Magenfistel sondert sich ein reiner Magensaft in sehr großen Quantitäten und mit sehr hoher Verdauungskraft ab. Dieser Versuch wurde von den Autoren „Scheinfütterung“ genannt.

Wir führen hier ein Beispiel aus der Arbeit von Ketscher<sup>3</sup> an, der die Untersuchung von Pawlow und Schumow-Simanowski fortsetzte.

Magen leer. Absonderung nicht vorhanden. Während der ganzen Dauer des Versuches (von 12<sup>h</sup> 35' bis 4<sup>h</sup> 45') wird dem Hunde ununterbrochen Fleisch verabreicht, welches er frißt. Nur ein Teil des Versuches ist angeführt.

Zeit	Saftmenge in cem	Acidität in %	Verdauungs- kraft in mm	% an festen Substanzen
12 <sup>h</sup> 35' bis 12 <sup>h</sup> 40'	0	—	—	—
12 <sup>h</sup> 40' „ 12 <sup>h</sup> 45'	14,0	0,311	5,0	0,95
12 <sup>h</sup> 45' „ 12 <sup>h</sup> 50'	20,0	0,444	4,25	0,53
12 <sup>h</sup> 50' „ 12 <sup>h</sup> 55'	19,5	0,467	4,5	0,48
12 <sup>h</sup> 55' „ 1 <sup>h</sup>	19,0	0,444	4,0	0,43
1 <sup>h</sup> „ 1 <sup>h</sup> 05'	20,0	0,489	4,5	0,48
4 <sup>h</sup> 20' „ 4 <sup>h</sup> 25'	11,0	0,467	4,0	0,42
4 <sup>h</sup> 25' „ 4 <sup>h</sup> 30'	10,0	0,422	4,0	0,47
4 <sup>h</sup> 30' „ 4 <sup>h</sup> 35'	7,5	0,422	4,5	0,43
4 <sup>h</sup> 35' „ 4 <sup>h</sup> 40'	5,5]	0,456	4,5	0,40
4 <sup>h</sup> 40' „ 4 <sup>h</sup> 45'	4,5]			

<sup>1</sup> Richet: Journ. de l'anat. et de la physiol. 1878. p. 170.

<sup>2</sup> Pawlow, J. P. und Schumow-Simanowski, E. O.: Inervation der Magendrösen beim Hunde. Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1895. S. 53.

<sup>3</sup> Ketscher: Diss. St. Petersburg 1890. S. 45ff.

Allein die Energie der Saftsekretion nahm mit jedem einzelnen Mal um einiges ab.

Im übrigen finden wir dieselben Beziehungen, wie wir sie auch beim vorhergehenden Versuch beobachtet haben: eine große Schnelligkeit der Saftsekretion, eine hohe Verdauungskraft usw. Die Scheinfütterung wirkt nicht nur sehr stark, sondern sie regt auch für eine sehr lange Zeit die Magendrüsen an. So ruft beispielsweise nach dem Befund von Sanozky<sup>1</sup> und Lobassow<sup>2</sup> eine 5 Minuten währende Scheinfütterung mit Fleisch eine 2—4 Stunden anhaltende Magensaftsekretion hervor.

Vergleicht man die Magensaftsekretion bei Scheinfütterung und bei Reizung des Tieres durch den Anblick, Geruch usw. von Speise, so sieht man, daß als Regel die Sekretion im ersteren Falle energischer vor sich geht als im zweiten. Die Acidität und Verdauungskraft des Magensaftes auf Scheinfütterung mit Fleisch ist höher als die Acidität und Verdauungskraft des nur beim Anblick von Fleisch zur Absonderung gelangenden Saftes. Sanozky<sup>3</sup> führt folgende Durchschnittsziffern aus zahlreichen Bestimmungen an: Acidität 0,456% HCl gegen 0,343%; Verdauungskraft 5,65 mm gegen 4,48 mm.

In gleicher Weise wie die Scheinfütterung mit Fleisch regt auch eine solche mit anderen Nahrungssorten die Magendrüsen zur Arbeit an. Hierbei wurde bereits von den ersten Erforschern dieser Erscheinung festgestellt, daß eine Scheinfütterung mit flüssiger Nahrung (Milch, Bouillon) eine bedeutend geringere — bisweilen ganz unbedeutende — Magensaftsekretion hervorruft (auf Wasser bleibt sie gänzlich aus) als eine Scheinfütterung mit festen Substanzen (Fleisch, Brot<sup>4</sup>). Was die Verdauungskraft des Saftes anbetrifft, so ist sie, unabhängig von seiner Sekretionsgeschwindigkeit, bei Scheinfütterung mit Fleisch und Brot um vieles höher als bei einer solchen mit Milch.

Wir lassen hier die entsprechenden Versuche aus der Arbeit von Sokolow<sup>5</sup> folgen, bei denen die während ein und derselben Zeit bei der einen oder anderen Scheinfütterung erlangten Saftmengen annähernd ausgeglichen waren.

Ähnliche Beziehungen beobachteten wir auch in dem bei Reizung des Tieres durch den Anblick und Geruch der Nahrung erzielten Saft.

Die Absonderung des Magensaftes bei Scheinfütterung stellt eine ebenso leicht hemmbare Reaktion dar wie die durch den Anblick und den

<sup>1</sup> Sanozky: Diss. St. Petersburg 1893. S. 27.

<sup>2</sup> Lobassow, J. O.: Die sekretorische Arbeit des Magens beim Hunde. Diss. St. Petersburg 1896. S. 29 u. 135.

<sup>3</sup> Sanozky: Diss. St. Petersburg 1893. S. 43.

<sup>4</sup> Pawlow und Schumow-Simanowski: Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1895. S. 53.

<sup>5</sup> Sokolow: Förhandlingar vid Nordisk Naturforskare och Läkeremötet i Helsingfors 1902. p. 38.

Tabelle 40. Absonderung und Zusammensetzung des Magensaftes beim Hunde im Falle einer Scheinfütterung mit Fleisch, Brot und Milch. (Nach Sokolow.)

Scheinfütterung mit	Saftmenge in ccm	Verdauungskraft in mm
Fleisch . . . . .	7,0	5,1
Brot . . . . .	11,0	4,8
Milch . . . . .	8,6	2,8
Milch . . . . .	10,5	2,8

Geruch von Nahrung hervorgerufene Sekretion. So beobachtete beispielsweise Leconte<sup>1</sup> den Stillstand der Magensekretion in dem Falle, wo er an den Tisch einen Hund festband, der daran noch nicht gewöhnt war. Bickel<sup>2</sup> seinerseits sah eine auffallende Hemmung der Magensaftsekretion bei einem Hunde, dem man vor oder während der Scheinfütterung eine Katze zeigte. (Beim normalen Versuch sonderte der Hund während einer 20 Minuten dauernden Scheinfütterung 66,7 ccm Saft ab, beim „Affekt“ dagegen im ganzen nur 9 ccm.) Außerdem jedoch hat auf die Wirkung der Scheinfütterung einen Einfluß, ob das Tier satt oder hungrig und in welchen Grade hungrig ist, ob es die ihm vorgesetzte Speise gern frißt oder nicht. Je groeren Hunger das Tier hat oder je lieber es das ihm verabreichte Futter frißt, um so mehr Magensaft kommt zur Absonderung.

Der isolierte kleine Magen reagiert genau ebenso wie der große Magen auf Scheinfütterung mit Sekretion. Lobassow<sup>3</sup> experimentierte an einem Hunde mit isoliertem kleinem Magen, einer Fistel des großen Magens und Oesophagotomie. Wir zitieren hier den entsprechenden Versuch.

Magen ausgespült. Absonderung nicht vorhanden. Scheinfütterung mit Fleisch wurde von 12<sup>h</sup> 50' bis 1<sup>h</sup> 20' vorgenommen. Der erste Tropfen aus dem einen wie dem anderen Magen zeigte sich um 12<sup>h</sup> 55'.

Zeit	Saftsekretion aus dem isolierten kleinen Magen			Saftsekretion aus dem großen Magen		
	Saftmenge in ccm	Verdauungskraft in mm	Acidität in % HCl	Saftmenge in ccm	Verdauungskraft in mm	Acidität in % HCl
12 <sup>h</sup> 50' bis 2 <sup>h</sup> 20'	7,6	5,88	0,505	68,25	5,5	0,531
2 <sup>h</sup> 20' „ 3 <sup>h</sup> 50'	4,7	5,75	0,505	41,5	5,5	0,531
3 <sup>h</sup> 50' „ 4 <sup>h</sup> 35'	1,2	5,5	—	14,0	5,38	0,479
Insgesamt und durchschnittlich: 3 St. 45 Min.	13,5	5,75	0,505	123,75	5,5	0,518

<sup>1</sup> Leconte, P.: Fonctions gastro-intestinales. La Cellule 17, 293. 1900.

<sup>2</sup> Bickel, A.: Experimentelle Untersuchungen über den Einfluß von Affekten auf die Magensaftsekretion. Dtsch. med. Wochenschr. 31, 1829. 1905.

<sup>3</sup> Lobassow: Diss. St. Petersburg 1896. S. 135.

Die Sekretion aus dem isolierten kleinen Magen stellt eine verkleinerte, doch vollständige Kopie der Sekretion aus dem großen Magen dar (Abb. 34 und 35). Was die Menge des erzielten Saftes anbetrifft, so wurde aus dem großen Magen neunmal mehr Saft abgesondert als aus dem isolierten. Dies berechtigt zu der Annahme, daß bei der Operation der Magenwandlappen für den kleinen Magen  $\frac{1}{10}$  der gesamten Drüsenoberfläche des Magens verwendet worden war (siehe Methodik S. 181). Unter anderem wird mit Hilfe der Methode der Scheinfütterung bestimmt, inwieweit es gelang, alle normalen Beziehungen bei Isolierung eines Teils des Magenbodens aufrechtzuerhalten. Eine Störung der Nervenverbindungen im kleinen Magen beeinflußt sofort, wie wir weiter unten sehen werden, die Arbeit seines Drüsenapparats.

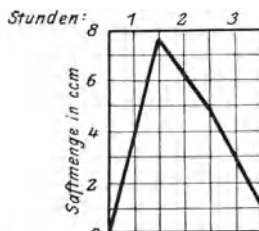


Abb. 34. Absonderung aus dem kleinen Magen (Nach Pawlow.)

Lim und Liu<sup>1</sup> bestätigen Pawlows Ansicht. Sie glauben, daß die Schleimhaut (Fundus) ein „Alles oder Nichts“-Phänomen zeigt; denn die ganze Magenschleimhaut wird auf Reize entweder gleichzeitig oder überhaupt nicht tätig. Die Verfasser hatten einen Hund mit zwei Heidenhainschen Magenblindsäcken. Wenn sie die Magensekretion mit Hilfe von subcutanen Injektionen von Histamin reizten, so konnten sie einen vollkommenen Parallelismus der Sekretionstätigkeit in beiden isolierten Blindsäcken beobachten.

Somit erscheint das Kauen der Speise und ihr Hindurchgehen durch die Mundhöhle und den Rachen, mit anderen Worten: der „Speiseaufnahmeakt“, als sehr starker Erreger der Magendrüsen.

Einige wenige Worte mögen hier noch über die Ermüdung der Magensekretion angefügt werden. Pawlows Schule war der Ansicht, daß, wenn man den Verlusten an Wasser und NaCl während der Magensekretion vorbeugen würde, die peptischen Drüsen (Fundus) praktisch nicht ermüdbar seien. Im Institut für experimentelle Medizin in Petersburg waren Hunde mit Oesophagotomie und gastrischer Fistel, bei denen 3- bis 4 mal wöchentlich nach einer Scheinfütterung Magensaft entnommen wurde. Jede Scheinfütterung lieferte ungefähr 1000 ccm Magensaft. Diese Hunde, die eine unerschöpfliche Quelle für natürlichen Magensaft bildeten, lebten 8 bis 10 Jahre in dem Laboratorium. Ivy<sup>2</sup> und Rothlin und Gundlach<sup>3</sup> vertreten ebenfalls die Ansicht, daß die Magendrüsen nicht ermüdbar sind. Andererseits glauben Foster und Lambert<sup>4</sup>, daß eine gewisse Ermüdung bei den Drüsen auftritt; denn eine Mahlzeit, die 5 bis 6 Stunden nach der gleichen Mahlzeit (100 g Fleisch und eine relativ große

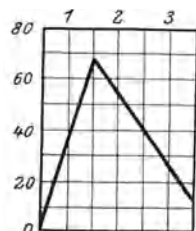


Abb. 35. Absonderung aus dem großen Magen. Maßstab für die Saftmenge ist zehnmal verkleinert. (Nach Pawlow.)

<sup>1</sup> Lim, R. und Liu, K. S. A. C.: Ermüdung der Magensekretion. Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. **211**, 647. 1926.

<sup>2</sup> Ivy, A. C.: Contribution to the physiology of the stomach. XLVIII. Studies in water drinking. Americ. Journ. of Physiol. **46**, 420. 1918.

<sup>3</sup> Rothlin, E. et Gundlach, R.: Etude expérimentale de l'influence de l'histamine sur la sécrétion gastrique. Arch. internat. de physiol. **17**, 59. 1921.

<sup>4</sup> Foster, N. B. and Lambert, A. V. S.: Some factors in the physiology and pathology of gastric secretion. Journ. of Exp. Med. **10**, 820. 1908.

Menge Wasser) eingenommen wird, erzeugt weniger Magensaft als die erste Mahlzeit. Hingegen glaubt Hoelzel<sup>1</sup>, daß die Herabsetzung der nüchternen Magensekretion bei einer Ernährung mit mittleren Eiweismengen hauptsächlich durch eine Ermüdung des Sekretionsmechanismus oder eine begrenzte Sekretionskapazitt bedingt ist.

Lim und Liu<sup>2</sup> untersuchten das Problem von neuem. Sie verwandten Hunde mit verschiedenen Fisteln (Pawlows und Heidenhains Magenblindsackhunde, Magenfistelhunde). Sie reizten die Magensekretion durch stündliche subcutane Injektionen von Histamin (0,2 mg pro Kilogramm Körpergewicht). Die Verfasser kommen zu dem Schluß, daß die Säuresekretion der Magendrsenschluche unter physiologischen Bedingungen nicht erschöpft werden kann. Es werden Gründe dafür angegeben, daß die normale Belegzelle unermdbar ist. Die Pepsinsekretion ist auch unerschpft. Ob die Pepsinzellen ermüdet werden können, muß noch festgestellt werden. Die mikroskopische Untersuchung zeigt Lim und Ma<sup>3</sup>, daß gewisse Strukturveränderungen auf Tätigkeit, besonders auf verlängerte Tätigkeit, folgen; aber diese beweisen noch kein Aufhören der Funktion.

Eine abweichende Ansicht vertritt van Calcar<sup>4</sup>. Er glaubt, daß es einen „Kreislauf des Pepsins“ gibt. Das Pepsin wird von den peptischen Zellen abgetrennt, vom Duodenum und Dünndarm wieder absorbiert und von neuem von der Schleimhaut des Magens aufgenommen. Verluste an Pepsin-Salzsäure verursachen bei Hunden mit Oesophagotomie und Magenfistel schwerwiegende Veränderungen in der Magensekretion. „In dem einen Fall langsamer, in dem anderen ganz plötzlich sieht man den Mageninhalt seine peptonisierende Flüssigkeit verlieren.“ So scheinen, nach van Calcar, Pepsinverluste die Erregbarkeit des Magendrsenapparates zu verändern.

### Versuche mit Scheinfütterung an Menschen.

Wie wir oben gesehen haben, ruft die Reizung eines hungrigen Menschen durch den Anblick, Geruch usw. einer Speise die Absonderung von Magensaft hervor. Eine energische, andauernde Arbeit der Magendrsen hat auch der Speiseaufnahmeakt zur Folge. Mithin läßt sich ein vollständiger Parallelismus dieser Prozesse beim Hunde und beim Menschen feststellen.

Indes gelangte dieser Satz nicht auf einmal zur Geltung. Längere Zeit wurde, wie wir bereits wissen, die Möglichkeit, die Magendrsen des Menschen durch den Anblick und Geruch der Nahrung in Tätigkeitszustand zu versetzen, in Abrede gestellt (Schüle<sup>5</sup>, Troller<sup>6</sup>). Nicht weniger lange, selbst bis zur allerjüngsten Zeit, nahm man andererseits an, daß alle möglichen Reize der Mundhöhlenschleimhaut, sowohl mechanische (der Kauakt — Troller<sup>6</sup>, Schüle<sup>7</sup>, Schreuer und

<sup>1</sup> Hoelzel, F.: The effect of variations in protein in take on the acidity of the secretion of the fasting stomach. Amer. Journ. of Physiol. **77**, 163. 1926.

<sup>2</sup> Lim und Liu: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. **211**, 647. 1926.

<sup>3</sup> Lim, R. K. S. and Ma, W. C.: Mitochondrial changes in the cells of the gastric glands in relation to activity. Quart. Journ. of exp. Physiol. **16**, 87. 1926.

<sup>4</sup> Van Calcar, R. P.: Der magenlose Hund und die Achylia gastrica. Beiträge z. Physiol. u. Pathol. der Verdauung u. Ernährung. Leiden 1925. S. 22.

<sup>5</sup> Schüle: Dtsch. Arch. f. klin. Med. **71**, 111. 1901.

<sup>6</sup> Troller: Zeitschr. f. klin. Med. **38**, 183. 1899.

<sup>7</sup> Schüle: Dtsch. Arch. f. klin. Med. **71**, 116. 1901.

Riegel<sup>1</sup>) als auch chemische (Schüle<sup>2</sup>, Troller<sup>3</sup>, Bickel<sup>4</sup>, Kaznelson<sup>5</sup>) imstande sind, eine Magensaftresektion hervorzurufen, was auch, wie wir weiter unten sehen werden, nicht richtig ist.

Wir haben natürlich nicht die Möglichkeit, uns in eine eingehende Kritik aller diese Frage betreffenden Untersuchungen einzulassen. Allein wir dürften kaum fehlgehen, wenn wir behaupten, daß alle Abweichungen von jenen Beziehungen, die wir soeben am Hunde beobachteten, sich auf die Schwierigkeit des Experimentierens am Menschen und die nicht genaue Erfüllung sämtlicher Erfordernisse einer physiologischen Beobachtung zurückführen lassen.

Infolgedessen bieten das größte Interesse solche Untersuchungen, die unter Bedingungen vorgenommen wurden, welche denen eines physiologischen Versuches sehr nahekommen. Die Möglichkeit hierzu gaben einige Unglückliche mit Strikturen der Speiseröhre infolge Verbrennens (gewöhnlich durch starke Lauge), einer Magenfistel und sogar Oesophagotomie (Hornborg<sup>6</sup>, Umber<sup>7</sup>, Sommerfeld<sup>8</sup>, Bickel<sup>4</sup>, Kaznelson<sup>5</sup>, Bogen<sup>9</sup>, Mantelli<sup>10</sup>, Carlson<sup>11</sup>, Bauer und Schur<sup>12</sup>, Friedrich<sup>13</sup>, Schrottenbach<sup>14</sup> u. a. m.).

Besondere Beachtung verdient die von Hornborg unter Leitung des berühmten Helsingforscher Physiologen R. Tigerstedt vorgenommene sorgfältige Untersuchung. Die Beobachtungen wurden an einem vierjährigen Knaben mit Strikturen der Speiseröhre und einer Magenfistel angestellt. Der Knabe nahm die eine oder andere Speise in den Mund, kaute sie und verschluckte sie dann. Nach einiger Zeit wurde die in der Speiseröhre angestaute Speisemasse durch schwache Brechbewegungen wieder ausgestoßen.

Auf Tabelle 41 sind typische Versuche mit Scheinfütterung mit Fleisch, Brot und Milch wiedergegeben. Durchschnittlich nahm 6—7 Minuten nach Beginn des Genusses jeder einzelnen von diesen Substanzen

<sup>1</sup> Schreuer, M. und Riegel, A.: Über die Bedeutung des Kauaktes für die Magensaftsekretion. Zeitschr. f. physikal. u. diätet. Therapie **4**, H. 6. 1900.

<sup>2</sup> Schüle, A.: Zur Kenntnis von der Zusammensetzung des normalen Magensaftes. Zeitschr. f. klin. Med. **33**, 543. 1897.

<sup>3</sup> Siehe Anm. <sup>6</sup> S. 218.

<sup>4</sup> Bickel, Verhandl. d. XXIII. Kongr. f. inn. Med. München 1906. S. 481.

<sup>5</sup> Kaznelson, H.: Scheinfütterungsversuche am erwachsenen Menschen. Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. **118**, 327. 1907.

<sup>6</sup> Hornborg, A. F.: Beiträge zur Kenntnis der Absonderungsbedingungen des Magensaftes beim Menschen. Skandinav. Arch. f. Physiol. **15**, 209. 1904.

<sup>7</sup> Umber: Berlin. klin. Wochenschr. 1905. Nr. 3.

<sup>8</sup> Sommerfeld, P.: Zur Kenntnis der Sekretion des Magens beim Menschen. Arch. f. (Anat. u.) Physiol. Suppl.-Bd., S. 455. 1905.

<sup>9</sup> Bogen: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. **117**, 150. 1907.

<sup>10</sup> Mantelli: Wien. klin. Wochenschr. **24**, 451. 1911.

<sup>11</sup> Carlson, A. J.: The control of hunger in health and disease. Chicago 1919. p. 240.

<sup>12</sup> Bauer, J. und Schur, M.: Die Bedeutung des Kauaktes für die Sekretion des Magens. Zeitschr. f. physikal. u. diätet. Therapie **25**, 397. 1921.

<sup>13</sup> Friedrich, L. v.: Über den Einfluß des Kauaktes auf die Sekretion des Magens bei Gesunden und Kranken. Arch. f. Verdauungskrankh. **28**, 153. 1921.

<sup>14</sup> Schrottenbach: Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie **69**, 254. 1921.

Tabelle 41.

Magensaftsekretion bei einem vierjährigen Knaben im Falle von Scheinfütterung mit Fleisch, Brot und Milch. (Nach Hornborg.)

Zeit in mm	Vers. v. 16. VIII.			Vers. v. 15. I.			Vers. v. 28. VIII.		
	Saft- menge in ccm	Ver- dauungs- kraft in mm	Gesamt- acidität in %	Saft- menge in mm	Ver- dauungs- kraft in mm	Gesamt- acidität in %	Saft- menge in mm	Ver- dauungs- kraft in mm	Gesamt- acidität in %
10— 5	1,2	—	—	0,6	—	—	1,2	—	—
5— 0	0,5	—	—	0,4	—	—	0,8	—	—
0—10	Genuß von 40 g Fleischklößen			Genuß von 40 g Brot mit Marmelade			Genuß von 120 g Milch		
0— 5	1,4	—	—	0,8	—	—	1,6	} 4,0	0,404
5—10	5,0	5,8	0,401	6,9	} 7,2	0,420	2,3		
10—15	6,5	6,0	0,474	3,4		1,8			
15—20	2,6	—	0,474	3,3		2,4			
20—25	1,4	—	—	2,2		6,4	—	0,7	—
25—30	0,8	—	—	1,9	—	—	1,1	—	—
30—35	0,4	—	—	—	—	—	—	—	—
Ins- gesamt	18,1	—	—	18,5	—	—	9,9	—	—

die etwa 30—40 Minuten anhaltende Magensaftsekretion ihren Anfang. Auf Fleisch und Brot gelangte eine weit größere Quantität Magensaft zur Ausscheidung als auf Milch (18,1 ccm gegen 9,9 ccm). Hierbei spielte offenbar nicht nur die flüssige Natur der Milch, sondern auch der Umstand eine Rolle, daß das Kind sie ungern trank. Die größte Acidität des Saftes läßt sich bei Scheinfütterung mit Fleisch, die geringste bei Scheinfütterung mit Milch wahrnehmen; der Saft auf Brot nimmt eine Mittelstellung ein. Im allgemeinen schwankt die Acidität parallel der Geschwindigkeit der Saftabsonderung. Die Verdauungskraft (nach Mett) ist am höchsten bei Brot, sodann kommt Fleisch, und am niedrigsten ist sie bei Milch. Mit anderen Worten: Wir finden hier im allgemeinen all jene Verhältnisse, wie sie uns auch an oesophagotomierten Hunden entgegenreten.

Das Kauen verweigerter Substanzen (nach *Asa foetida* riechendes Brot, Citrone) regte die Magendrsen nicht zur Arbeit an. Als völlig wirkungslos erwies sich auch das Kauen indifferenter Stoffe (Knallgummi).

Hornborg vermochte bei seinem Patienten eine Magensaftsekretion im Falle einer Reizung durch den Anblick, Geruch usw. der Nahrung nicht wahrzunehmen. Er ist geneigt, dies damit zu erklären, daß die sekretorische Reaktion infolge des Zornes des Kindes, das nicht die Möglichkeit hatte, die von ihm begehrte Substanz in den Mund zu stek-

ken, eine Hemmung erfuhr. Man kann nicht umhin, dieser Erklärung beizutreten. Analoge Ergebnisse wurden auch von anderen Autoren erzielt (Umber, Sommerfeld, Bickel, Kaznelson, Bogen). Sie alle bestätigten an Menschen die im Laboratorium von J. P. Pawlow an Hunden aufgestellten grundlegenden Sätze.

Etwas von den anderen Forschern abweichende Resultate erhielt Kaznelson<sup>1</sup>, die unter Bickels Leitung arbeitete. Bei ihren Versuchen an einem oesophagotomierten und gastrotomierten Mädchen wurde die Magensaftsekretion nicht nur durch den Geruch und den Scheingenuß von Nahrungssubstanzen, sondern auch durch jegliche andere Geruchs- und Geschmacksreize (Geruch von Ammoniak, aromatischem Öl, Essig, Bestreichen der Zunge mit einer starken NaCl-Lösung, einer Lösung Essig, Chinin, Tinctura asae foetidae) angeregt. Diese Angaben werden von Carlson<sup>1</sup> und Bauer und Schur<sup>2</sup> widerlegt.

### Der Magenblindsack beim Menschen.

Cade und Latarjet<sup>3</sup> stellten bei einem 20jährigen Mädchen an dessen „isoliertem kleinem Magen“, der sich aus einem Magenbruch im ersten Lebensjahre gebildet hatte, Beobachtungen an. Der Bruch hatte sich an der Linea alba eingeklemmt und nach außen hin geöffnet. Vom übrigen Magen war der Bruchsack, infolge eines Entzündungsprozesses, lediglich durch die Schleimhaut abgetrennt. Die seröse Muskelschicht mit den in ihr verlaufenen Nerven blieb unberührt. Somit waren von der Natur sämtliche erforderlichen Bedingungen für ein richtiges Funktionieren des isolierten kleinen Magens eingehalten. Und in der Tat sonderte trotz der verflossenen 20 Jahre der Bruchsack beim Essen einen sauren Magensaft ab, der Fibrin verdaute und Milch koagulierte. Besonderes Interesse hat der Umstand, daß die Sekretion selbst schon allein beim Gespräch über schmackhafte Gerichte angeregt wurde. Die histologische Untersuchung zeigte eine normale Struktur der Schleimhaut und ihrer Drüsen innerhalb des Bruchsacks.

### Die Speiseröhre.

In welcher Beziehung die verschiedenen Reize der Schleimhaut der Speiseröhre zur Arbeit der Magendrüsen stehen, ist uns nicht genau bekannt. Wir wissen nur, daß grobe mechanische Reize der Speiseröhre auf die Magensaftsekretion ohne Einfluß bleiben. So führte Ketscher<sup>4</sup> in den oberen abgetrennten Teil der Speiseröhre eines oesophagotomierten Hundes einen Finger ein und bedingte im Verlauf von 20 Minuten Schluckbewegungen. Eine Absonderung von Magensaft erfolgte nicht. Aus den Arbeiten von Schüle<sup>5</sup>, Bulawinzow<sup>6</sup>, Gurewitsch<sup>7</sup> u. a.

<sup>1</sup> Carlson, A. J.: The control of hunger in health and disease. Chicago 1919. p. 240.

<sup>2</sup> Bauer und Schur: Zeitschr. f. physikal. u. diätet. Therapie **25**, 397. 1921.

<sup>3</sup> Cade, A. et Latarjet, A.: Réalisation pathologique du petit estomac de Pawlow. Journ. de physiol. et de pathol. gén. **7**, 221. 1905.

<sup>4</sup> Ketscher: Diss. St. Petersburg 1890. S. 14.

<sup>5</sup> Schüle: Dtsch. Arch. f. klin. Med. **71**, 120. 1901.

<sup>6</sup> Bulawinzow: Diss. St. Petersburg 1903.

<sup>7</sup> Gurewitsch, G. J.: Neues Verfahren der Erlangung von Magensaft beim Menschen. Diss. St. Petersburg 1903. S. 35.



wissen wir, daß die Einführung einer Sonde in den Magen des Menschen durch den Mund und die Speiseröhre eine Arbeit der Magendrüsen nicht zur Folge hat.

### Die Schleimhaut des Fundusteils des Magens.

Mithin erscheint der Akt der Nahrungsaufnahme als stärkster Erreger der Magendrüsen. Jedoch dauert der bei einer sich nur auf kurze Zeit erstreckenden Speiseaufnahme erzielte safttreibende Effekt 2—3, im äußersten Falle 4 Stunden. Indes wissen wir aus den Versuchen von Chishin (siehe oben), daß verschiedene Speisearten im Magen innerhalb eines bedeutend längeren Zeitraumes verdaut werden (im Durchschnitt 200 g Fleisch in 8 Stunden, 200 g Brot in 10 Stunden, 600 ccm Milch in 6 Stunden). Außerdem fällt bei Milch das Maximum der Magensaftsekretion auf die 2.—3. Stunde, während die Anregung der Magendrüsen bei einmaliger Fütterung ihre höchste Anspannung in der ersten Stunde erreicht. Selbst wenn man einräumt, daß während der ersten Stunden des Vorhandenseins der Nahrung im Magen die Arbeit der Pepsindrüsen ausschließlich durch den vorhergehenden Nahrungsaufnahmeakt bedingt wird, so fragt es sich, was die Drüsen im Verlauf der späteren Stunden der Magenverdauung zur Anregung bringt. Somit entsteht die Frage, welchen Einfluß die verschiedenen bereits im Magen selbst befindlichen Erreger auf die Tätigkeit seines Drüsenapparates ausüben.

Hier sind folgende Annahmen denkbar: Jede der von uns betrachteten Speisesubstanzen stellt einen komplizierten Erreger dar; überall sind in diesen oder jenen Quantitäten Wasser, Salze und Eiweißsubstanzen vorhanden; im Fleisch gibt es außerdem extraktive und fettige Substanzen, im Brot Stärke und in der Milch Milchzucker und Fett. Diese Kompliziertheit wird dadurch noch erhöht, daß unter dem Einfluß der Fermente des sich beim Speiseaufnahmeakt absondernden Magensaftes sowie der Fermente des Speichels eine chemische Verarbeitung der genannten Substanzen vor sich geht: aus Eiweiß bilden sich dessen Verdauungsprodukte Albumosen, Peptone; Stärke zersetzt sich unter Bildung von Zucker, Fett spaltet sich und verwandelt sich dann in Seifen. Da alle diese Stoffe im Mageninhalt vorhanden sein können, so muß man behufs Aufklärung des Mechanismus der Wirkung der Magendrüsen wissen, welche von den aufgezählten Substanzen als Erreger der Magensaftsekretion erscheinen, und welche nicht. Folglich werden wir von den chemischen Erregern der Magensaftsekretion sprechen.

Allein jede einzelne Speisesubstanz stellt eine Masse von bestimmter Konsistenz dar. Indem die Speisesubstanz in den Magen gelangt und sich hier fortbewegt, drückt sie in diesem oder jenem Maße auf seine Wandungen und reizt auf mechanischem Wege seine Schleimhaut. Somit dürfte die Frage über den Einfluß der physischen Eigen-

schaften der Speise auf die Sekretion der Magendrüsen als völlig berechtigt erscheinen. Daher führt die Frage zum Studium der Wirkung der an die Magenoberfläche gebrachten chemischen und mechanischen Erreger auf die Arbeit der Fundusdrüsen. Da wir den Magen in zwei selbständige Teile zerlegen: den Fundus- und den Pylorusteil, so nehmen wir auch die Betrachtung der Wirkung der genannten Agenzien gesondert vor. Zunächst soll unsere Aufmerksamkeit durch das Studium des Einflusses der chemischen und mechanischen Erreger des Fundusteiles des Magens auf die Sekretion der darin belegenen Drüsen, sodann durch die Erforschung des analogen Einflusses eben jener Erreger, doch an den Pylorusteil gebracht, in Anspruch genommen werden.

Zum Schluß bleibt uns noch die Wechselbeziehungen zwischen dem Duodenum und den anderen Darmabschnitten und den Fundusdrüsen des Magens aufzuklären. Dies alles bietet um so geringere Schwierigkeiten, als das experimentelle Material, wie wir sofort sehen werden, hierzu die völlige Möglichkeit gibt.

### Chemische Reizungen des Fundusteils des Magens.

Um auf die Wirkung der verschiedenen Erreger von der Oberfläche des Fundusteils des Magens auf die Arbeit der in seiner Schleimhaut gelegenen Drüsen schließen zu können, mußte man ein kompliziert operiertes Tier zur Hand haben. Solche Tiere (Hunde) standen denn auch Groß<sup>1</sup>, Krshyschkowsky<sup>2</sup> und Zeljony<sup>3</sup> zur Verfügung. Der Hund wurde mit einem isolierten kleinen Magen nach Heidenhain-Pawlow versehen und ihm eine gewöhnliche Fistel im Bereich des Magenfundus angelegt. Sodann wurde eine Abtrennung des Fundusteiles vom Pylorusteil vorgenommen. Der Schnitt durch sämtliche Schichten der Magenwand verlief gerade auf der Grenze zwischen beiden Teilen des Magens. Infolgedessen wurde das ganze Pylorusgebiet zum Darmkanal hin abgetrennt. Die Schnitttränder des Fundus- und Pylorusteils wurden fest vernäht. Der abgesonderte Fundusteil des Magens stellte nunmehr einen geschlossenen Sack dar, in welchem die Speiseröhre endete. Den einzigen Ausgang aus jenem bildete die Magenfistel. Behufs Wiederherstellung der Kontinuität des Verdauungstrakts, sowohl zum Zwecke der Ernährung des Tieres als auch zu Experimentierzwecken, wurde noch eine zweite Fistel am Zwölffingerdarm angelegt. War ein Übergang der Speise aus dem Magen in die Därme erforderlich, so wurden die Magen- und Duodenalfisteln durch eine aus einem System breiter Gummi- und Glasröhren bestehende äußere Gastroenterostomose verbunden (Abb. 36). Trotz der Kompliziertheit der Operation befanden sich die Tiere in-

<sup>1</sup> Groß, W.: Zur Physiologie der Pepsindrüsen. Verhandl. d. Ges. russ. Ärzte zu St. Petersburg 1905/06. Februar. — Beitrag zur Kenntnis der Sekretionsbedingungen des Magens nach Versuchen am Hund. Arch. f. Verdauungskrankh. **12**, 507. 1906.

<sup>2</sup> Krshyschkowsky, K. N.: Neues Material betreffs der Physiologie der Magendrüsen beim Hunde. Diss. St. Petersburg 1906.

<sup>3</sup> Zeljony, G. P.: Material zur Physiologie der Magendrüsen. Arch. d. Sciences Biol. **17**, Nr. 5. 1912.

folge besonderer und sorgfältiger Pflege im Verlaufe vieler Monate und selbst über ein Jahr lang bei bester Gesundheit.

Behufs Untersuchung der Wirkung der einen oder anderen Substanzen, wurden diese durch die Magenfistel in den abgesonderten Fundusteil des Magens oder durch die Darmfistel in das Duodenum eingeführt. Im letzteren Falle er-

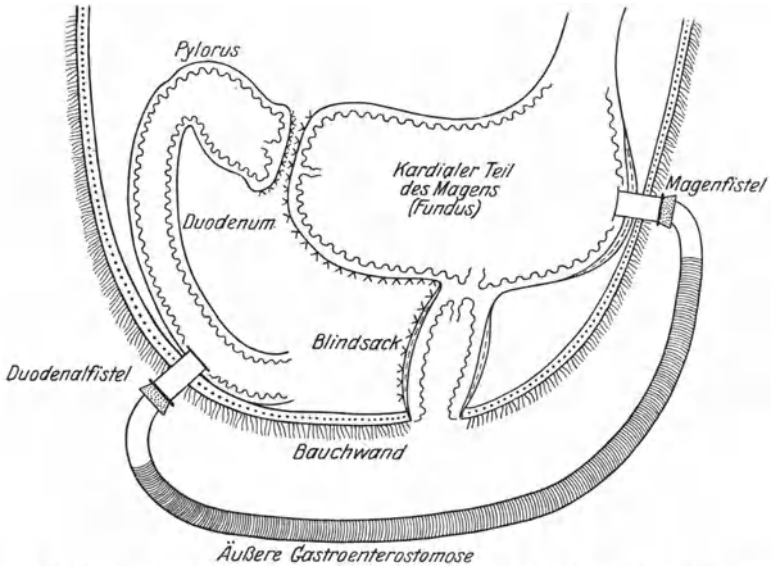


Abb. 36. Schema der von Groß, Krshyschkowsky und Zeljony an Hunden ausgeführten Operation.

reichte die zu untersuchende Substanz infolge der Bewegungen des Darmes und der Ausbreitung der Flüssigkeit in ihm den Pylorusteil. Natürlich wurde in beiden Fällen die äußere Gastroenterostomose entfernt. Die Arbeit der Fundusdrüsen untersuchte man an Hand der Saftabsonderung aus dem isolierten kleinen Magen. Bei allen diesen Versuchen wurde auf das gewissenhafteste darauf geachtet, daß der Anblick und Geruch der Speisen nicht die Magendrüsen zur Arbeit anrege.

Die Einführung der verschiedenartigsten Stoffe in den abgesonderten Fundusteil des Magens durch die Fistel — unter Umgehung der Mundhöhle — und ihr Verbleiben daselbst im Verlauf von zwei und mehr Stunden hatte keine Anregung der Pepsindrüsentätigkeit zur Folge. Aus dem isolierten kleinen Magen erfolgte entweder keine Sekretion, oder es wurden, was die Regel war, unbedeutende Quantitäten alkalischen Schleimes ausgeschieden. In sehr seltenen Fällen zeigte sich eine geringfügige Magensaftabsonderung: z. B. 0,1—0,2 ccm im Verlauf von 2 Stunden. Gewöhnlich ließ sich diese Sekretion durch solche auf das Tier einwirkende Reize erklären, die mit dem Versuche in keinerlei Beziehung standen: beispielsweise durch die aus dem Nebenzimmer hörbaren Schritte des Dieners (Krshyschkowsky). Untersucht wurden gewöhnliche Nahrungsmittel, wie Fleisch, Brot, Milch (Krshysch-

kowsky). Nachdem sie, ohne daß es der Hund merkte, in den Magen durch die Fistel eingeführt wurden, blieben sie dort stundenlang liegen, ohne eine sekretorische Arbeit der Fundusdrüsen hervorzurufen. Weiter erwiesen sich als unwirksam Wasser (Krshyschkowsky), Lösungen von NaCl, Natrii oleinici (Seife), Milchsäure und Galle (Zeljony). Endlich wurden noch mit gleichem Resultat untersucht: die extraktiven Fleischbestandteile als Lösung von Liebigschem Fleischextrakt (Groß, Krshyschkowsky, Zeljony), Peptone als Pepton Chapoteaut (Krshyschkowsky), die Produkte der natürlichen zweistündigen Verdauung von Liebigschem Fleischextrakt und Hühnereiweiß (Krshyschkowsky) durch den Magensaft (im Magen eines anderen Hundes). Hierbei muß bemerkt werden, daß nach Beendigung des gewöhnlich nicht weniger als 2 Stunden dauernden Versuchs aus dem Magen annähernd die gleiche Flüssigkeitsmenge entnommen wurde, wie sie eingeführt worden war. Folglich fand eine irgendwie merkliche Aufsaugung im Fundusteil nicht statt. Eine alleinige Ausnahme machte Alkohol (Groß). Dieser wurde, wenn man ihn in den isolierten Fundusteil einführte, aufgesaugt und rief eine energische Magensaftsekretion aus dem kleinen Magen hervor. Ebenso erregt auch Histamin, wenn es in den Fundus des Magens eingeführt ist, die Tätigkeit der Pepsindrüsen (Lim, Ivy und McCarthy<sup>1</sup>).

Im Zusammenhang mit diesen Experimenten ist es interessant, daß Fett vom Säugetiermagen praktisch nicht absorbiert wird (Baumann<sup>2</sup>, Mendel und Baumann<sup>3</sup>, Inouye<sup>4</sup>), obwohl histologische Funde zeigen, daß das Fett in das Magenepithel sowohl von Säugetieren als auch von Kaltblütern eindringen kann (Greene<sup>5</sup>, Weiß<sup>6</sup> [nur bei Säugetieren], Greene und Skaer<sup>7</sup>, Hirayama<sup>8</sup>).

<sup>1</sup> Lim, R. K. S., Ivy, A. C. and McCarthy, I. E.: Contributions to the physiology of gastric secretion by local (mechanical) and chemical stimulation. *Quart. Journ. of Exp. Physiol.* **15**, 13. 1925.

<sup>2</sup> Baumann, E. I.: The question of fat absorption from the stomach. *Proc. of the Soc. f. Exp. Biol. a. Med. New York* **12**, 183. 1915.

<sup>3</sup> Mendel, L. B. and Baumann, E. I.: The question of fat absorption from the mammalian stomach. *Journ. of Biol. Chem.* **22**, 165. 1915 (dort ausführliche Literaturangaben).

<sup>4</sup> Inouye, T.: The question of fat absorption from the mammalian stomach. *Americ. Journ. of Physiol.* **69**, 116. 1924.

<sup>5</sup> Greene, Ch. W.: The absorption of fat by the salmon stomach. *Americ. Journ. of Physiol.* **29**, XXXVI. 1912. — Absorption of fat by the mammalian stomach. *Ibid.* **29**, XXXVII. 1912. — On the absorption of fat by the salmon stomach. *Ibid.* **30**, 278. 1912.

<sup>6</sup> Weiß, O.: Die Resorption des Fettes im Magen. *Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol.* **144**, 540. 1912.

<sup>7</sup> Greene, Ch. W. and Skaer, W. F.: Evidence of fat absorption by the mucosa of the mammalian stomach. *Americ. Journ. of Physiol.* **32**, 358. 1913.

<sup>8</sup> Hirayama, S.: Experimental researches on the absorption of fat in the stomach. *Japan. Med. World* **2**, 101. 1922. *Zit. nach Ber. üb. d. ges. Physiol.* **14**, 230. 1922.

Obwohl Alkohol in dem cardialen Teil des Magens absorbiert wird, scheint dieser doch nicht bei der Absorption einiger Salze (Tchekounow<sup>1</sup>) und des Strychnins (Ryan<sup>2</sup>) mitzuwirken. Nach London<sup>3</sup> werden die Verdauungsprodukte von Eiweiß, Fett und Kohlenhydraten nicht im Magen resorbiert. Über die Resorption von Kristalloiden (NaCl, Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>, K) usw. siehe Diena<sup>4</sup> und Tchekounow<sup>5</sup>.

Somit regen weder die Speisesubstanzen selbst mit ihren Bestandteilen noch die aus ihnen unter dem Einfluß des Magensaftes zur Bildung gelangenden Verdauungsprodukte, wenn sie mit der Schleimhaut des Fundusteils in Berührung kommen, die darin gelegenen Drüsen zur Arbeit an. Mit anderen Worten: die chemischen Reize rufen eine Arbeit der Pepsindrüsen nicht hervor, wenn sie auf die Oberfläche des Fundusteils des Magens wirken.

### Mechanische Reizung der Schleimhaut des Magenfundus.

Wir gehen nunmehr zu den mechanischen Reizen desselben Magenteils über. Regt vielleicht der Druck und das Reiben der Nahrung gegen die Magenwand die Tätigkeit der Fundusdrüsen an? Die oben angeführten Versuche mit Hineinlegen der Speise und Einführung der Flüssigkeit in den Fundusteil des Magens geben uns die Antwort auf diese Frage. Für Versuche mit mechanischen Einwirkungen auf den Fundusteil können, abgesehen von den oben beschriebenen, kompliziert operierten Hunden, besonders gut Hunde mit gewöhnlicher Magenfistel und Oesophagotomie dienen. Die Fistel wird gewöhnlich im Fundusteil selbst unweit der Curvatura major angelegt, und die Oesophagotomie verhütet ein Hineingeraten von Speichel und Schleim in den Magen, was natürlich den Versuchsbefund sehr verdunkeln könnte. Auf Grund einer außerordentlich großen Zahl von Versuchen mit mechanischem Reizen der Schleimhaut des Fundusteils kamen Pawlow und seine Schüler zur sicheren Überzeugung, daß ein mechanischer Reiz nicht als Erreger der Pepsindrüsen anzusehen ist. Zur Anwendung gelangten folgende Versuchsanordnungen: 1. Reizung der Schleimhaut des leeren und keinen Saft ausscheidenden Magens durch die Magenfistel hindurch, mittels eines Federkiels oder eines Glasstäb-

<sup>1</sup> Tchekounow, J. S.: L'influence de l'alcool sur le pouvoir de résorption de l'estomac. Cpt. rend. des séances de la soc. de biol. 77, 120. 1914.

<sup>2</sup> Ryan, A. H.: Studies in absorption of drugs from the gastric mucous membrane. I. Strychnine nitrate. Journ. of Pharmacol. a. Exp. Therapeut. 4, 43. 1912.

<sup>3</sup> London, E. S.: Physiologische und pathologische Chymologie. Leipzig 1913. S. 79ff. — Experimentelle Physiologie und Pathologie der Verdauung. Berlin-Wien 1925. S. 77, 79ff.

<sup>4</sup> Diena, G.: Sull' assorbimento da parte della mucosa gastrica. Internat. Beitr. d. Ernährungsstörungen 4, 265. 1913.

<sup>5</sup> Tchekounow, J. S.: Sur le pouvoir de résorption de l'estomac après l'introduction de divers sels. Cpt. rend. des séances de la soc. de biol. 77, 118. 1914.

chens; 2. recht starkes Hineinblasen feinen Sandes in einen ebensolchen Magen; 3. Aufblasen eines in die Magenöhle eingeführten Gummiballons. Alle diese Maßnahmen konnten eine beliebig lange Zeit vorgenommen werden:  $\frac{1}{4}$ —1 Stunde. Aus dem Magen gelangte nur alkalischer Schleim und kein Tropfen Saft zur Ausscheidung<sup>1</sup>.

In eben diesem Sinne sprechen auch folgende Beobachtungen: durchweg nimmt man sowohl im großen wie auch im kleinen Magen eine alkalische Reaktion wahr, ungeachtet des Umstandes, daß sich im ersteren beständig die obere Scheibe der Magenfistel befindet und in den letzteren ein Gummiröhrcchen zum Auffangen des Saftes eingeführt wird. Folglich erweisen sich die mechanischen Reize an und für sich nicht als wirksam. Man braucht jedoch nur die wirklichen Erreger der Magensekretion in Wirksamkeit treten zu lassen, und die Drüsen kommen in Tätigkeit<sup>2</sup>.

Endlich überzeugt uns der negative Ausfall der oben angeführten Versuche von Groß<sup>3</sup>, Krshyschkowsky<sup>4</sup> und Zeljony<sup>5</sup> mit Einführung verschiedener Substanzen, sowohl fester (z. B. Brot) als auch flüssiger (Lösungen) in den abgesonderten Fundusteil des Magens davon, daß mechanische Reizung der Magenschleimhaut an sich nicht imstande ist, seinen sekretorischen Apparat in Tätigkeit zu setzen.

Sollen alle diese Versuche gelingen, so ist es vor allem erforderlich, daß die Magendrüsen sich im Ruhezustand befinden, und der Magen von den Überresten der Speise und des Magensaftes reingespült ist. Im entgegengesetzten Falle kann der mechanische Reiz infolge der Kontraktionen der Magenwand ein Herausdrängen des irgendwo in den Magen falten angestauten Saftes nach sich ziehen. Ferner muß sorgfältig darauf geachtet werden, daß das Tier während des Versuches nicht durch den Anblick und Geruch der Nahrung, durch ein Anstoßen an das Gefäß, aus dem es gewöhnlich gefüttert wird, durch den Anblick des Dieners usw. gereizt wird. Andernfalls zeigt sich, wie wir bereits wissen, eine sehr energische Sekretion des Magensaftes. Vor Pawlow wurde dieser Umstand nicht berücksichtigt, die Versuche mit mechanischem Reiz der Magenschleimhaut ohne jegliche Vorsichtsmaßregeln (z. B. angesichts der Nahrung) vorgenommen, und der bisweilen erzielte positive Befund wurde fälschlicherweise dem mechanischen Reiz zugeschrieben. Infolge dieser methodischen Mängel geriet der völlig richtige Hinweis Blondlots<sup>6</sup> (noch aus dem Jahre 1843) über die Unwirksamkeit des mechanischen Reizes der Schleimhaut als Erregers der Magendrüsen in Vergessenheit, und in der Physiologie griff eine diametral entgegengesetzte Auffassung Platz.

Endlich bilden, wie bereits oben gesagt, besonders geeignete Untersuchungsobjekte Hunde mit Magen fisteln und Oesophagotomie. Der verschluckte Speichel gelangt nicht in den Magen, wird durch den an den Wandungen haften bleibenden Magensaft acidiert und simuliert nicht diesen letzteren. Übrigens gibt die hohe Acidität des reinen Magensaftes (gegen 0,5%) die sichersten Hinweise dafür, was für Flüssigkeit beim nichtgastrooesophagotomierten Hunde aus dem Magen ausgeschieden wird.

<sup>1</sup> Pawlow: Vorlesungen. Wiesbaden 1898. S. 110ff.

<sup>2</sup> Pawlow: Ebenda 1898. S. 116.

<sup>3</sup> Groß: Verhandl. d. Ges. russ. Ärzte zu St. Petersburg 1905/06. Februar.

<sup>4</sup> Krshyschkowsky: Diss. St. Petersburg 1906.

<sup>5</sup> Zeljony: Arch. d. Sciences Biol. 17, Nr. 5. 1912.

<sup>6</sup> Blondlot, N.: Traité analytique de la digestion. Paris 1843. S. 214ff.

Lim, Ivy und Mc Carthy<sup>1</sup> haben an Hunden mit nach Frémont isoliertem Magen beim Erweitern dieses Magens mit Hilfe eines Ballons Zunahme der Sekretion beobachtet. Von einer Erregung der Sekretion durch mechanische Reizung kann man hier nicht sprechen, man kann nur die Zunahme der Sekretion konstatieren. Der nach Frémont isolierte Magen befindet sich, wie das noch im Jahre 1899 Frouin<sup>2</sup> und Lim, Ivy und McCarthy selbst beobachtet hatten, im Zustande einer kontinuierlichen und ziemlich energischen Sekretion. Die Ausdehnung des Magens verstärkte nur diese Sekretion. Die Ursachen dieser Verstärkung sind nicht klar, vielleicht ist letztere mit der Verstärkung der Bewegungen des Magens bei seinem passiven Ausdehnen verbunden. Es ist interessant, daß in den Versuchen von Lim, Ivy und Mc Carthy das Ausdehnen der Pawlowschen, Heidenhainschen und Bickelschen isolierten kleinen Magen auch einen positiven sekretorischen Effekt gab. Aber in allen Fällen war auch eine ziemlich bedeutende Sekretion schon vor dem Ausdehnen vorhanden.

Demzufolge dürften diese Versuche wohl kaum im Widerspruch mit den Angaben Pawlows sein, der seine Versuche immer bei vollem Ruhezustande der Magendrösen begann.

Die Unwirksamkeit einer mechanischen Reizung der Magenschleimhaut beim Menschen als Erreger der Magensaftsekretion wurde durch Spezialversuche von Schüle<sup>3</sup> und Gurewitsch<sup>4</sup> dargetan.

### Der Einfluß der Konsistenz der Nahrung auf die Arbeit der Fundusdrösen.

Somit reagiert die Schleimhaut des Magenfundus nicht mit Saftabsonderung auf mechanische Reize. Kann indes der Schleimhaut überhaupt die Fähigkeit abgesprochen werden, derartige Reize zu rezipieren? Aus unserer Lebenserfahrung wissen wir sehr wohl, daß wir subjektiv viele aus dem Magen in Gestalt dieser oder jener Empfindungen ausgehende Reize rezipieren (Hindurchgehen der genossenen Speise oder Flüssigkeit durch den Magen, Anfüllung des Magens usw.). Stehen nun diese Reize in irgendwelcher Beziehung zur sekretorischen Arbeit der Magendrösen oder nicht? Wenn sie auch an und für sich nicht die Fähigkeit besitzen, den Drösenapparat des Magens zur Tätigkeit anzuregen — beeinflussen sie nicht etwa diese Tätigkeit, sobald sie einmal im Gange ist, und eventuell in welcher Weise?

Infolge der Operation der Isolierung des gesamten Fundusteiles des Magens und der Beurteilung seiner Tätigkeit nach der sekretorischen Arbeit des kleinen Magens lassen sich auf diese Fragen nicht theoretische, vielmehr völlig konkrete Antworten geben.

Wenn die chemischen Reize der Schleimhaut des Fundusgebietes die Drösentätigkeit nicht anregt, was hindert dann, in der Tat an einem Hunde mit abgesondertem Fundusteil den Akt der Scheinfütterung so lange fortzusetzen, bis die Speise in den Fundusteil des Magens gelangt?

Zu diesem Zwecke braucht man nur die die Fisteln des Magens und des Duodenums verbindende äußere Gastroenterostomose aufzuheben und dem Hunde dieses oder jenes Futter zu fressen zu geben. Die Nahrung gelangt in den

<sup>1</sup> Lim, Ivy and McCarthy: Quart. Journ. of Exp. Physiol. **15**, 13. 1925.

<sup>2</sup> Frouin, A.: Sur le sécrétion continue du suc gastrique. Cpt. rend. des séances de la soc. de biol. **1**, 498, 11 sér. 1899. — Sur l'acidité du suc gastrique. Journ. de physiol. et de pathol. gén. **1**, 447. 1899.

<sup>3</sup> Schüle: Dtsch. Arch. f. klin. Med. **71**, 121. 1901.

<sup>4</sup> Gurewitsch: Diss. St. Petersburg 1903. S. 35ff.

abgesonderten Fundusteil und bleibt dort eine beliebig lange Zeit liegen. (Um Erbrechen infolge Kontraktion des Magens zu verhüten, stellt man in die Magen-fistel eine weite und lange nach oben gebogene Glasröhre. Bei jeder einzelnen Kontraktion des Magens steigt sein Mageninhalt teilweise in dieser Röhre empor; bei Erschlaffung der Magenwände sinkt er wieder in den Magen zurück.)

Bei solcher Versuchsanordnung werden wir nicht nur das gewöhnliche Ergebnis des Speiseaufnahmeaktes, sondern auch den Einfluß auf den durch letzteren hervorgerufenen sekretorischen Effekt, das Vorhandensein von Speise dieser oder jener Konsistenz im Magen selbst sehen.

Entsprechende Versuche wurden von Krshyschkowsky<sup>1</sup> angestellt. Vor allem bringen wir die Befunde auf Genuß von Fleisch, Brot und Milch (Tab. 42).

Dem Hunde wurde die eine oder andere Nahrung verabreicht. Die Speise wurde im abgesonderten Fundusteil des Magens während der ganzen Zeit belassen, wo der isolierte kleine Magen Saft absonderte. Nach Beendigung des Versuches wurde die Speisemasse aus dem Magen durch die Fistel nach außen herausgelassen. Ihr durch den sich in die Höhle des Fundusteiles absondernden Magen-saft erhöhtes Volumen wurde gemessen. Die Versuche begannen stets bei völliger Ruhe der Drüsen.

Tabelle 42. Magensaftsekretion aus dem isolierten kleinen Magen eines Hundes mit abgesondertem Fundusteil des Magens bei Fütterung mit Fleisch, Brot und Milch. (Nach Krshyschkowsky.)

Stunde	100 g rohes Fleisch	100 g gekochtes Fleisch	100 g Brot	300 ccm Milch
	Saftmenge in ccm	Saftmenge in ccm	Saftmenge in ccm	Saftmenge in ccm
I	3,2	3,1	3,0	1,3
II	1,7	1,6	1,15	0,35
III	0,5	0,65	0,4	—
Insgesamt	5,4	5,35	4,55	1,65
Dem großen Magen entnommen	312,0	299,0	376,0	415,0
Freßdauer	1'	1'	3½'	1'
Latente Periode	7½'	7'	5½'	8'

Wie aus Tabelle 42 ersichtlich, dauert die Sekretion bei Genuß von Fleisch und Brot 3 Stunden, bei Fütterung mit Milch im ganzen nur 2 Stunden. Anfänglich innerhalb der ersten Stunde steil ansteigend, sinkt die Saftsekretionskurve in den folgenden Stunden allmählich ab; schließlich hört die Sekretion der Fundusdrüsen ganz auf. Die allergrößte Saftmenge wird auf Genuß von Fleisch abgesondert, wobei ein wesentlicher Unterschied zwischen rohem und gekochtem Fleisch nicht besteht (5,4—5,35 ccm); die allergeringste Saftsekretion erfolgt auf Milch (1,65 ccm); Brot nimmt eine Mittelstellung ein (4,45 ccm). Vergewärtigen wir uns den Versuch von Chishin (Tab. 33), bei welchem einem Hunde mit isoliertem kleinem Magen die gleichen Speisesorten verabreicht wurden (ihre Quantität war zweimal so groß), so finden wir analoge Verhältnisse.

<sup>1</sup> Krshyschkowsky: Diss. St. Petersburg 1906. S. 100.



Nehmen wir die ersten Stunden: Fleisch 11,2 ccm, Brot 10,6 ccm und Milch 4,0 ccm. Nur bei Brot beginnt bei den Chishinschen Versuchen von der zweiten Stunde an bereits ein Absinken der Saftsekretion; bei Fleisch kommt die zweite

Tabelle 43. Sekretion des Magensaftes aus dem isolierten kleinen Magen eines Hundes mit absonderlichem Fundusteil des Magens bei Genuß von Substanzen verschiedener Konsistenz. (Nach Krshyschkowsky.)  
Die Ziffern geben die Menge der Kubikzentimeter an.

	100 g flüssige Sahnenbutter	0,85	0,6	—	1,55	225,0	50"	8'
	100 g feste Sahnenbutter	2,15	1,0	0,4	4,56	300,0	1'	7 <sup>1</sup> / <sub>2</sub> '
	100 g rohes Eigelb	1,4	0,6	—	2,3	191,0	1' 15"	8'
	100 g hart gekochtes Eigelb	2,4	1,7	—	5,3	292,0	1' 15"	8'
	100 g rohes Eiweiß	0,6	0,5	—	1,4	185,0	1' 15"	7'
	100 g hart gekochtes Eiweiß	3,4	2,0	—	5,7	294,0	1' 15"	7 <sup>1</sup> / <sub>2</sub> '
	100 g Zwieback	3,9	2,7	0,5	8,8	490,0	3'	8'
	100 g Brot + 100 g Wasser	2,1	0,7	—	3,3	460,0	3 <sup>1</sup> / <sub>2</sub> '	8'
	100 g Brot	3,2	1,3	—	5,0	405,0	3'	9'
	100 g Fleischpulver + 300 g Wasser	1,1	0,95	0,2	2,65	520,0	3'	9'
	100 g Fleischpulver	3,85	2,5	0,25	7,70	580,0	3'	8'
	100 g zerriebenes Fleisch + 100 g Wasser	1,4	0,5	—	2,0	296,0	1'	8'
	100 g rohes Fleisch in Stücken	3,2	1,7	—	5,4	312,0	1'	7 <sup>1</sup> / <sub>2</sub> '
Stunde								
I								
II								
III								
IV								
Insgesamt								
Dem großen Magen entnommen								
Freßdauer								
Latente Periode								

Stunde der ersten gleich oder übertagt diese, und bei Milch ist die Sekretion während der zweiten Stunde auffallend stärker als in der ersten. Offensichtlich treten bei Fleisch und Milch bereits in der zweiten Stunde neue uns noch unbe-

kannte Erreger der Magensaftsekretion in Wirksamkeit. Diese Daten werden uns weiterhin sehr zustatten kommen. Vorläufig können wir nur mit Gewißheit sagen, daß der Wirkungsort dieser neuen Erreger nicht die Schleimhaut des Fundusteiles ist.

Wir wenden uns nunmehr der Lösung jener Frage zu, die wir uns weiter oben gestellt haben: ob nämlich eine mechanische Reizung der Wandungen des Fundusteiles des Magens in irgendwelcher Weise die durch den Speiseaufnahmeakt hervorgerufene Sekretion der Fundusdrüsen beeinflußt.

Krshyschkowsky gelangte zur Lösung dieser Frage unter Anwendung eines doppelten Verfahrens. Erstens gab er seinem Hunde Speisesubstanzen von ungleicher Konsistenz, und zweitens fütterte er den Hund mit verschiedenartigen Substanzen bei geschlossener und geöffneter Fistel des abgesonderten Fundusteiles des Magens<sup>1</sup>.

Aus den Zahlen der Tabelle 43 ergibt sich, daß die Konsistenz der Speise eine wichtige Rolle spielt. Je fester die Konsistenz der Nahrung ist, um so geringer ist die Magensaftsekretion, und umgekehrt. Um sich hiervon zu überzeugen, braucht man nur jedes Versuchspaar zu vergleichen: ein und dieselbe Speisesubstanz wurde dem Hunde bald in festerer, bald in weniger fester Form verabreicht. Daß hier nicht das Wasser in Frage kommen kann, vermitteltst dessen die Speisekonsistenz gewöhnlich eine weichere wurde, wird durch die beiden letzten Rubriken eben jener Tabelle 43 bestätigt. Auf 100 g dem Hunde in fester Form verabreichter Sahnenbutter wurde mehr als dreimal so viel Magensaft ausgeschieden als auf eine gleiche Quantität Sahnenbutter, doch zerlassene. Der Wassergehalt in der Butter war in den beiden Fällen natürlich der gleiche.

Wodurch läßt sich diese Erscheinung erklären? Etwa durch die Dauer der Speiseaufnahme? Diese war jedoch annähernd die gleiche in jeder Versuchsgruppe. Oder etwa durch den „Grad der Schmackhaftigkeit“, den die eine oder andere Nahrung für den Hund hat? Allein wir sind keineswegs imstande, uns darüber ein Urteil zu bilden, was der Hund besonders gern hat: feste oder zerlassene Butter, hart gekochtes oder rohes Eigelb, wenn er sowohl das eine wie das andere, wie endlich das dritte in eben jener Zeit von 1 1/4 Minuten verschlingt. Man muß — wie dies auch Krshyschkowsky tut — annehmen, daß eine wichtige Bedeutung der Speisekonsistenz zukommt. Was indes spielt hier eine Rolle? Der Unterschied in der mechanischen Reizung der Schleimhaut der Mundhöhle oder des Magens? Die Versuche mit Scheinfütterung oesophagotomierter Hunde mit flüssigen Speisesorten (Milch, Bouillon) sprechen gleichsam für die erstere Annahme. Ein Hund kann mit völlig gleicher Gier sowohl Fleisch und Brot als auch Milch verzehren; nichtsdestoweniger gelangt auf Scheinfütterung mit Fleisch und Brot eine größere Magensaftmenge zur Ausscheidung als auf Milch.

Folgende Versuche Krshyschkowskys zeigen jedoch, daß eine gewisse Rolle in der uns interessierenden Frage auch die Reizung der Magenwand selbst spielt. Indem er seinem Hunde Fleisch in Stücken zu fressen gab, das eine Mal bei geöffneter Magenfistel (das ganze Fleisch fiel nach außen heraus), das andere Mal bei geschlossener Magenfistel (das Fleisch blieb in dem abgesonderten Fundusteil des Magens liegen), bemerkte er, daß im letzteren Falle mehr Saft abgesondert wird und die Sekretionsdauer beträchtlicher ist, als im ersteren. Allein es ergibt sich, daß es nicht möglich ist, alles auf den einfachen Druck der Nahrung auf die Magenwände zurückzuführen: der „Scheingenuß“ und der „wirkliche Genuß“ flüssiger Speisesubstanzen ergeben ein völlig identisches Resultat (Tab. 44).

<sup>1</sup> Vgl. Pawlow: Vorlesungen. Wiesbaden 1898. S. 120.

Tabelle 44. Magensaftsekretion aus dem isolierten kleinen Magen eines Hundes mit abesondertem Fundusteil, hervorgerufen durch Genuß verschiedener Substanzen bei geöffneter („Scheinfütterung“) und geschlossener („wirkliche Fütterung“) Magenfistel.  
(Nach Krshyschkowsky.)

Die Ziffern geben die Menge der Kubikzentimeter an.

(Versuche mit Genuß von Fleisch und Eiweiß wurden an dem einen, solche mit Genuß von Milch an dem andern Hunde vorgenommen.)

Stunde	„Scheinfütterung“			„Wirkliche Fütterung“		
	100 g rohesFleisch in Stücken	300 ccm Milch	100 g flüssiges Hühnereiweiß	100 g rohesFleisch in Stücken	300 ccm Milch	100 g flüssiges Hühnereiweiß
I	1,4	2,1	1,3	3,1	2,2	0,6
II	0,5	1,5	0,3	1,6	1,0	0,5
III	0,1	0,2	—	0,65	0,2	0,3
Insgesamt	2,0	3,8	1,6	5,35	3,4	1,4
Freßdauer	1½'	—	—	1½'	—	1'15"
Latente Periode	7'	8'	6½'	6½'	8½'	7'

Hieraus folgt, daß die Frage bedeutend komplizierter ist, als es auf den ersten Blick scheinen möchte. Sicher ist das eine, daß festere Speisesorten eine energiereichere Arbeit der Magendrsen bedingen als weniger feste — eine von Gordejew<sup>1</sup> festgestellte und, wie wir gesehen haben, von Krshyschkowsky verarbeitete Tatsache. Dieser Kategorie von Erscheinung müssen auch die obenerwähnten Angaben von Lim, Ivy und McCarthy<sup>2</sup>, welche Zunahme der Sekretion bei passiver Magendehnung beobachteten, zugezählt werden.

Was die Verdauungskraft und Acidität des bei verschiedener Konsistenz ein und derselben Speise sich absondernden Magensaftes anbetrifft, so vermochte Krshyschkowsky<sup>3</sup> irgendwelche bedeutendere Schwankungen in ihm nicht wahrzunehmen.

## Zweites Kapitel.

Die erste und zweite Phase der Magensaftabsonderung. — Untersuchungsmethodik hinsichtlich der Wirkung chemischer Erreger der Magendrsen. — Hineinlegen rohen Fleisches in den Magen. — Hineinlegen in den Magen und Genuß von Gelatine und Hühnereiweiß. — Analyse der vom Fleisch hervorgerufenen Wirkung. — Wasser. — Kochsalz. — Die Extraktivstoffe des Fleisches. — Fett. — Verdauungsprodukte der Eiweißsubstanzen. — Die Verdauungskraft des Magensaftes bei Einwirkung chemischer Erreger. — Die chemischen Erreger im Brot. — Einfluß der Stärke auf die Fermentanhäufung im Saft. — Die chemischen Erreger in der Milch. — Die Verdauungskraft des Magensaftes bei Milch. — Die chemischen Erreger im Gemüse. — Speichel, Pankreassaft, Galle und Lösungen von Salz- und Essigsäure sowie CO<sub>2</sub>. — Der Einfluß der chemischen Erreger auf die Magensekretion bei ihrer Einführung in den Zwölffinger-

<sup>1</sup> Gordejew, J. M.: Die Arbeit des Magens bei den verschiedenen Nahrungsmitteln. Diss. St. Petersburg 1906.

<sup>2</sup> Lim, Ivy and McCarthy: Quart. Journ. of Exp. Physiol. 15, 13. 1925.

<sup>3</sup> Krshyschkowsky: Diss. St. Petersburg 1906. S. 139.

darm. — Das Fett. — Alkalien. — Zusammenfassende Übersicht der chemischen Erreger. — Der Einfluß einiger Stoffe vom Rectum aus auf die Magensaftsekretion. — Synthese der Sekretionskurve. — Die Acidität des Magensaftes. — Bildung der Salzsäure.

### **Die erste und zweite Phase der Magensaftabsonderung.**

Eine Zusammenfassung des oben dargelegten, auf Tatsachen gestützten Materials ergibt einwandfrei, daß wir es die ganze Zeit über lediglich mit einem einzigen, bestimmten Teile des Sekretionsakts zu tun hatten. Die Magendrüsen kamen in energische, vielstündige Erregung sowohl beim Anblick des Futters durch das Tier, als auch bei Hindurchgehen der Nahrung durch die Mundhöhle und den Rachen. Eine mechanische Einwirkung der Speisemasse auf die Wandung des Magenfundus erhöhte die Sekretion der in diesem gelegenen Drüsen. Umgekehrt blieben chemische Reize des Fundusteiles wirkungslos. Der hierbei zur Absonderung gelangende Magensaft zeichnete sich durch eine hohe Verdauungskraft aus. Allein, wie wir bereits gesehen haben, wurde durch eine derartige Absonderung die gesamte sekretorische Arbeit der Magendrüsen bei Genuß der verschiedenen Speisesorten bei weitem nicht gedeckt. Der ganze soeben geschilderte komplizierte Erscheinungskomplex kann unter der Bezeichnung erste Phase der Magensaftsekretion verallgemeinert werden. Wie wir weiter unten bei Erörterung des Mechanismus der Anregung der sekretorischen Magendrüsentätigkeit sehen werden, liegen für diese Verallgemeinerung und Abgrenzung der ersten Phase unleugbare Gründe vor. Vorläufig begnügen wir uns nur mit den obenerwähnten für die Anfangsperiode der Magensekretion bei Genuß verschiedener Substanzen charakteristischen Kennzeichen, die uns dazu berechtigen, von ihrer ersten Phase zu sprechen.

Sonach läßt sich mit der ersten Phase der Magensaftabsonderung nur die Anfangsperiode der Sekretion bei verschiedenartiger Speiseaufnahme erklären; die gesamte Periode der Magensaftabsonderung mit ihr zu decken, ist nicht möglich. Offenbar müssen doch irgendwelche Ursachen vorhanden sein, welche die Magendrüsentätigkeit während der späteren Stunden der Sekretionsperiode bedingen. Das Naheliegendste ist, sie innerhalb der Substanzen zu suchen, aus denen die Nahrung zusammengesetzt ist, oder innerhalb ihrer Verdauungsprodukte. Eine direkte Stütze erfährt diese Annahme durch die Versuche mit Einführung von Nahrungssubstanzen (Fleisch, Milch) unmittelbar in den Magen unter Beseitigung der ersten Phase der Magensekretion. Obgleich die Speisesubstanz dem Tiere in den Magen eingeführt wurde, ohne daß es im geringsten etwas davon merkte und ohne daß die Nahrung in die Mundhöhle gelangte (beispielsweise durch die Magenfistel), ruft sie dennoch eine Arbeit der Magendrüsen hervor. Diese Arbeit unter-

scheidet sich zwar sowohl in quantitativer wie auch qualitativer Hinsicht von derjenigen, die durch den Genuß der in Frage kommenden Nahrung bedingt wird, nichtsdestoweniger ist sie jedoch vorhanden. Hieraus ergibt sich, daß wir mit vollem Recht von einer zweiten Phase der Magensaftsekretion sprechen können. Gerade die zweite Phase ist es, die die Magensaftabsonderung in den späteren Stunden der Sekretionsperiode bei Genuß verschiedenartiger Substanzen gewährleistet. Ohne Frage greifen unter den Bedingungen der normalen Magenverdauung diese beiden Phasen übereinander.

Indes ist die Frage komplizierter, als man von vornherein annehmen möchte. Vor allem ist es wichtig, zu wissen, welche Bestandteile der Nahrung oder welche Produkte ihrer Verdauung auf die Magendrsen eine safttreibende Wirkung ausüben; in welchem Maße durch sie sowohl die quantitative als auch qualitative Drsenttigkeit angeregt wird. Wir werden sehen, daß solche Erreger in großer Zahl vorhanden sind und eine typische Magendrsenarbeit hervorrufen, die sich von derjenigen unterscheidet, welche wir in der ersten Phase gesehen haben. Die nächste Frage, die sich uns aufdrängt, lautet: von welchem Teile des Verdauungstrakts aus wirken diese Stoffe? Auf Grund dessen, was wir bereits über den Magenfundus wissen, können wir mit Sicherheit sagen, daß nicht er es ist, von wo aus diese Erreger ihre Wirkung ausüben. Es bleibt dann nur noch der Pylorus und der Zwölffingerdarm mit dem Dünndarm. In der Tat zeigt uns die Erfahrung, daß gerade von diesen Teilen des Verdauungstrakts aus denn auch verschiedene Substanzen ihre safttreibende Wirkung zur Entwicklung bringen. Hierbei muß die erste Stelle dem Pylorus eingeräumt werden; der Zwölffingerdarm und der Dünndarm kommen erst in zweiter Linie in Frage.

Da der Verlauf der Saftabsonderung bei den verschiedenen Nahrungsarten einen besonderen Charakter trägt, ihre Kurve für jede einzelne Speiseart typische Schwankungen aufweist, und der Fermentgehalt in den Stundenportionen ungleich ist, so entsteht von selbst die Frage, ob nicht unter den in den Nahrungssubstanzen befindlichen oder sich aus diesen bildenden Erregern solche vorhanden sind, die etwa nicht eine positive, sondern eine negative safttreibende Wirkung hervorbringen. Mit anderen Worten: besitzen nicht einzelne Bestandteile der Nahrung die Fähigkeit, die Magensaftabsonderung zu hemmen und dazu noch sowohl in quantitativer wie auch in qualitativer Hinsicht? Der Versuch gibt uns hierauf wiederum die Antwort, daß solche Erreger vorhanden sind. Als typisches Beispiel dieser letzteren ist Fett anzusehen. Jetzt fragt es sich, von wo sie ihre Wirkung ausüben. Wie wir weiter unten sehen werden, ist es hauptsächlich die Oberfläche der Duodenalschleimhaut, von der die Wirkung dieser Erreger ausgeht.

Mithin kann man nur bei sorgfältigem Studium der Wirkung der in

der Nahrung befindlichen oder sich aus ihr bildenden Erreger sich über die Bedeutung der zweiten Phase der Magensekretion Klarheit verschaffen. Hiervon soll nun auch gleich unsere Aufmerksamkeit in Anspruch genommen werden.

### Untersuchungsmethodik hinsichtlich der Wirkung chemischer Erreger der Magendrüsen.

Behufs Untersuchung des Einflusses verschiedener chemischer Reize des Pylorusteiles des Magens auf die sekretorische Arbeit der Fundusdrüsen kann man sich eines der folgenden methodischen Handgriffe bedienen.

Das Tier (Hund) muß einen aus dem Gebiet des Magenbodens herausgeschnittenen isolierten kleinen Magen mit aufrechterhaltener Innervation und eine gewöhnliche Fistel in eben jenem Magengebiet haben. Diese letztere ist

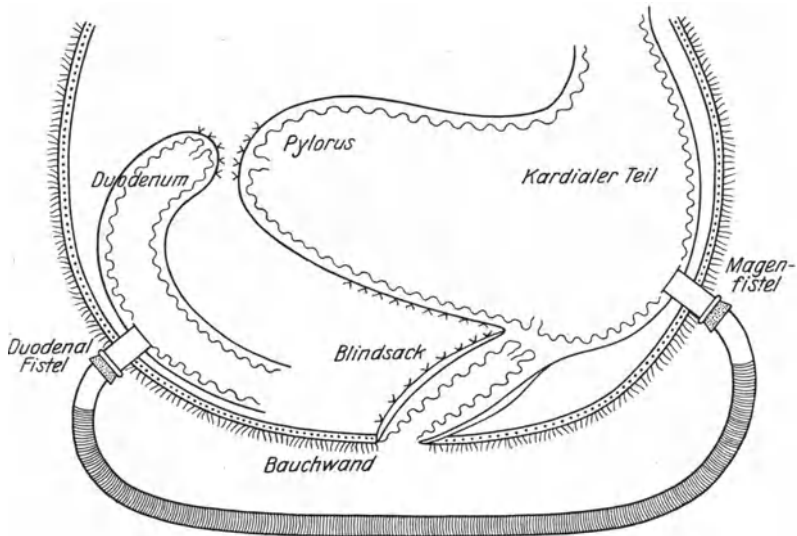


Abb. 37. Isolierte Kardial- und Pylorusteile des Magens mit Pawlowschem Blindsack. Die Magenfistel ist mit der Duodenalfistel durch eine äußere Gastroenterostomose verbunden.

deswegen unentbehrlich, weil sämtliche Substanzen in den Magen eingeführt werden müssen, ohne daß das Tier durch ihren Anblick, Geruch usw. gereizt werde. Mit anderen Worten: die erste Phase der Magensaftabsonderung muß vollständig eliminiert werden. (Selbstverständlich bietet die Einführung der Verschlusssubstanzen in den Magen mittels einer Sonde per vias naturales beträchtliche Unzuträglichkeiten [beispielsweise die Unmöglichkeit der Einführung fester Substanzen in den Magen]. Außerdem kann solch ein Einführungsverfahren die Entstehung einer reflektorischen Absonderung z. B. bei Wiederherausziehung der Sonde, deren Spitze stets mit der einzuführenden Flüssigkeit befeuchtet bleibt, aus dem Munde zur Folge haben.)

Der Magen kann mit dem Darm in Verbindung bleiben<sup>1</sup>, oder man kann, was noch bequemer ist, auf operativem Wege an der Stelle des Übergangs des

<sup>1</sup> Lobassow: Diss. St. Petersburg 1896.

Pylorusteiles in den Zwölffingerdarm eine Trennung vornehmen. Die Schnitt­ränder des Pylorus und Zwölffingerdarmes werden fest vernäht (Abb. 37). Der Übertritt der Speise aus dem Magen in den Darm wird mit Hilfe einer äußeren Gastroenterostomose, die die Magenfistel mit der in das Duodenum eingeführten Fistel verbindet, bewerkstelligt. Für die Dauer des Versuchs wird diese Gastroenterostomose entfernt (Sokolow<sup>1</sup>, Lönnqvist<sup>2</sup>, Krshyschkowsky<sup>3</sup>). In­dem man dem auf diese Weise operierten Tiere verschiedene Substanzen in den Zwölffingerdarm einführt, kann man ihren Einfluß auf die Arbeit der Fundus­drüsen auch aus dem oberen Teil des Darmes erforschen (Sokolow<sup>4</sup>, Lönn­qvist<sup>5</sup>). Endlich kann der Pylorusteil unter Aufrechterhaltung der Nerven­

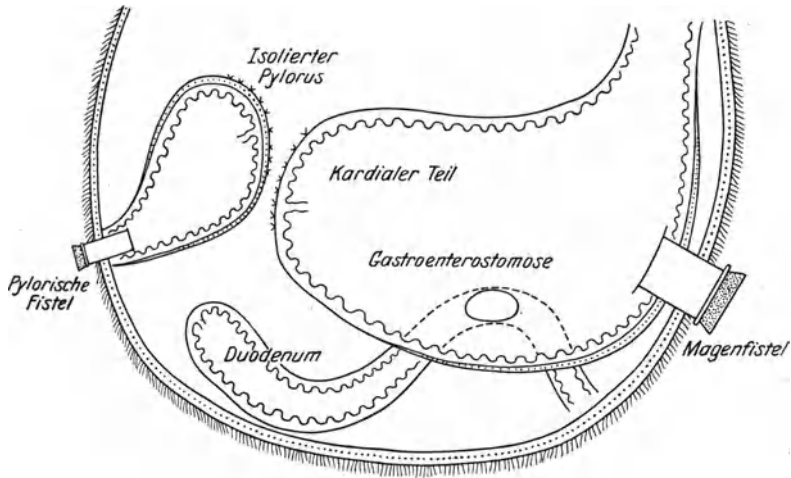


Abb. 38. Isolierter Pylorusteil des Magens. Innere Gastroenterostomose zwischen Kardiateil und Dünndarm.

verbindungen isoliert werden. Der Magen ist vermittelt einer inneren Gastroenterostomose mit dem Darm verbunden und mit einer Magenfistel versehen (Abb. 38). Die Versuchssubstanzen werden in den isolierten Pylorus eingeführt; auf die Arbeit der Fundusdrüsen schließt man aus der Saftausscheidung aus der Magenfistel (Zeljony und Sawitsch<sup>6</sup>). Ivy und Whitlow<sup>7</sup> benutzten für ihre Versuche Hunde, die einen nach Pawlow isolierten kleinen Magen und einen vollständig isolierten Pylorus hatten. Der große Magen war vermittelt einer

<sup>1</sup> Sokolow, A. P.: Zur Analyse der sekretorischen Arbeit des Magens beim Hunde. Diss. St. Petersburg 1904.

<sup>2</sup> Lönnqvist, B.: Beiträge zur Kenntnis der Magensaftabsonderung. Skandinav. Arch. f. Physiol. 18, 194. 1906.

<sup>3</sup> Krshyschkowsky: Diss. St. Petersburg 1906.

<sup>4</sup> Sokolow: Diss. St. Petersburg 1900.

<sup>5</sup> Lönnqvist: Skandinav. Arch. f. Physiol. 18, 194. 1906.

<sup>6</sup> Sawitsch, W. und Zeljony, G.: Zur Physiologie des Pylorus. Pflügers Arch. 150, 128. 1913. — Zeljony, G. P. und Sawitsch, W.: Über den Mechanismus der Magensekretion. Verhandl. d. Ges. russ. Ärzte zu St. Petersburg, Januar bis Mai 1911/12.

<sup>7</sup> Ivy, A. C. and Whitlow, I. E.: The gastric theory put to physiological test. Americ. Journ. of Physiol. 60, 578. 1922.

gastroduodenalen Enterostomose mit dem Darm verbunden (Abb. 39). Der isolierte kleine Magen sezernierte ununterbrochen. Der Gang dieser Sekretion erlitt keine Veränderungen beim Einführen von  $n/10$  HCl, Magensaft, Gastrin, Fleischextrakt, von Dextrose- und Peptonlösungen in den isolierten Pylorus. Auf die Bedeutung dieser Experimente, die im Widerspruch zu allen übrigen Untersuchungen stehen, wird weiter unten näher eingegangen werden.

London und seine Mitarbeiter<sup>1</sup> und Smidt<sup>2</sup> entfernten den pylorischen Teil des Magens (letztenannter Autor bei einem Hunde mit einem nach Paw-

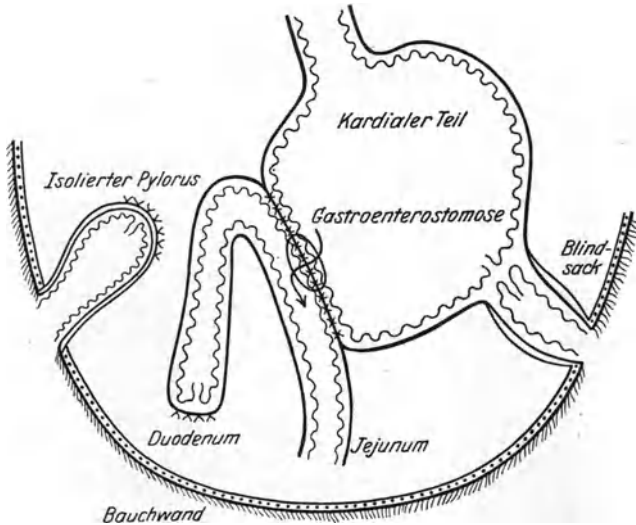


Abb. 39. Isolierter Pylorusteil des Magens mit Pawlowschem Blindsack und innerer Gastroenterostomose zwischen dem Kardiateil des Magens und dem Dünndarm.

low isolierten kleinen Magen) und beobachteten eine bedeutende Abnahme der Magensekretion. Auch die Darmverdauung war gestört. In allen aufgezählten Fällen blieb das Tier lange Zeit am Leben, sich bester Gesundheit erfreuend, was im höchsten Maße wichtig erschien. Indes konnten eben jene Versuche auch an frisch operierten Tieren angestellt werden, was Edkins und Tweedy<sup>3</sup> denn auch taten. Bei einer chloroformierten Katze wurde durch den geöffneten Zwölffingerdarm in den Magen ein Ballon eingeführt, welcher den Fundusteil des Magens vom Pylorusteil absonderte. Durch die Cardia führte man in den Magenfundus eine Kanüle ein. Der Einfluß der Nn. vagi wurde beseitigt. Der Fundusteil wurde mit einer physiologischen Lösung NaCl angefüllt, nach deren Acidi-

<sup>1</sup> London, E. S.: Physiologische und pathologische Chymologie. Leipzig 1913. S. 216. — Derselbe: Experimentelle Physiologie und Pathologie der Verdauung. Berlin und Wien 1925. S. 158.

<sup>2</sup> Smidt, H.: Experimentelle Studien am nach Pawlow isolierten kleinen Magen über die sekretorische Arbeit der Magendrüsen nach den Resektionen Billroth I und II, sowie nach Pylorusausschaltung nach v. Eiselsberg. Arch. f. klin. Chirurg. **125**, 26. 1923.

<sup>3</sup> Edkins, J. S. and Tweedy, M.: The naturel channels of absorption evoking the chemical mechanism of gastric secretion. Journ. of Physiol. **38**, 263. 1908.



tätsveränderung man auf die Magensaftabsonderung schloß. In den Pylorus oder Zwölffingerdarm wurden verschiedene Lösungen eingegossen zum Zwecke der Untersuchung ihrer safttreibenden Eigenschaft. Unter Benutzung dieser Methode konnten Ivy und Whitlow<sup>1</sup> die Angaben von Edkins und Tweedy nicht bestätigen.

### Hineinlegen rohen Fleisches in den Magen.

In erster Linie betrachten wir die Wirkung der verschiedenen Substanzen gerade auf das Pylorusgebiet in der von uns auch früher schon beobachteten Reihenfolge. Mit anderen Worten: wir untersuchen den Einfluß einer durch Fleisch, Brot und Milch hervorgerufenen Reizung des Pylorusgebietes auf die Arbeit der Fundusdrösen und vereinigen hiermit gleich eine Erörterung der Wirkung ihrer Bestandteile und Verdauungsprodukte.

Tabelle 45 enthält die Ergebnisse der Versuche mit Hineinlegen von 130 g gehackten rohen Fleisches durch die Fistel in den Magen (Lobassow<sup>2</sup>) und mit Genuß von 100 g ebensolchen Fleisches durch denselben Hund (Chishin<sup>3</sup>).

Tabelle 45. Die Absonderung des Magensaftes aus dem isolierten kleinen Magen eines Hundes bei Hineinlegen von 100 g Fleisch in den großen Magen (nach Lobassow) und bei Genuß von 100 g Fleisch. (Nach Chishin.)

Stunde	Hineinlegen von 130 g Fleisch in den Magen			Genuß von 100 g Fleisch		
	Saftmenge in cem	Acidität in % HCl	Verdaunungs- kraft in mm	Saftmenge in cem	Acidität in % HCl	Verdaunungs- kraft in mm
I	2,5	0,339	3,75	10,5	0,538	4,69
II	6,1	0,482	1,75	8,6	0,560	3,46
III	2,3	0,459	3,13	4,8	0,547	4,87
IV	1,7	—	3,88	2,4	—	5,27
V	1,3	} 0,365	3,75	0,8	—	5,68
VI	1,0					
Insgesamt und im Durchschnitt	14,9	0,443	2,75	27,1	0,543	4,46
Latente Periode	30'	—	—	8½'	—	—
Sekretionsdauer	6 Std.	—	—	4½ Std.	—	—

Das Fleisch wurde in den Magen durch die Fistel, ohne daß der Hund im geringsten etwas davon merkte, häufig während des Schlafes, eingeführt. Dies wurde in der Weise vorgenommen, daß man vorher eine weite Glasröhre mit einem etwas geringeren Durchmesser als bei dem Fistelrohr mit Fleisch anfüllte. Das eine Ende der Glasröhre wurde in die geöffnete Magenfistel hineingestellt,

<sup>1</sup> Ivy and Whitlow: *Americ. Journ. of Physiol.* **60**, 578. 1922.

<sup>2</sup> Lobassow: *Diss. St. Petersburg* 1896. S. 50.

<sup>3</sup> Chishin: *Diss. St. Petersburg* 1894. S. 71.

während man in das andere Ende derselben einen genau zugepaßten Kolben hineinführte. Der Inhalt der Röhre wurde rasch in den Magen hineingestoßen. Hierauf schloß man die Magenfistel mittels eines Pfropfens. Die ganze Prozedur währte nicht länger als 20—30 Sekunden.

Wie aus Tabelle 45 und Kurven (Abb. 40 und 41) ersichtlich, ruft das Hineinlegen von Fleisch in gleicher Weise eine Magensaftsekretion hervor wie der Genuß von Fleisch. Jedoch ist in dem Verlauf der Magensaftabsonderung in dem einen und dem anderen Falle ein wesentlicher Unterschied vorhanden.

Bei Einlegen des Fleisches beginnt die Absonderung des Magensaftes mit einer beträchtlichen Verspätung (die latente Periode beträgt 30 Minuten gegen  $8\frac{1}{2}$  Minuten bei Fleischfütterung); sie steigt sehr allmählich an und erreicht ihre Maximalhöhe erst in der zweiten Stunde (bei Fleischfütterung bereits innerhalb der ersten Stunde). Die Gesamtmenge des Magensaftes beträgt anstatt 34,5 ccm, die im Einklang mit der Chishinschen Regel (siehe S. 205) auf 130 g Fleisch zur Absonderung gelangen müßten, nur 14,9 ccm, d. h. 2,3mal weniger als bei der Norm. Die Verdauungskraft ist sowohl in den einzelnen Stunden der Verdauungsperiode als auch im Durchschnittssaft beträchtlich niedriger ( $2\frac{1}{2}$ mal) bei Hineinlegen des Fleisches als bei Fütterung damit (2,75 mm gegen 4,46 mm). Was die Sekretionsdauer anbetrifft, so kommt sie der Absonderungsdauer bei Fütterung mit 200 g Fleisch beinahe gleich ( $6\frac{1}{4}$  Stunden; siehe Tabelle 33 nach Chishin). Folglich haben wir durch Beseitigung der ersten Phase der Sekretion des Magensaftes seine Gesamtmenge vermindert und seine Verdauungskraft herabgesetzt. Nichtsdestoweniger können wir nicht umhin, anzuerkennen, daß im Fleische irgendwelche Erreger vorhanden sind, die die Fähigkeit haben, die Fundusdrüsen anzuregen.

Nicht weniger beweiskräftig ist eine andere Versuchsform. Durch sie wird gleichfalls das Vorhandensein von Erregern der Fundusdrüsen im Fleisch festgestellt und außerdem die Bedeutung der ersten Phase der Magensekretion her-

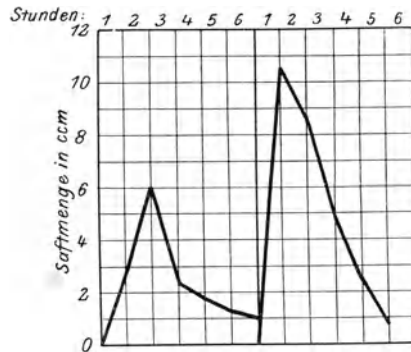


Abb. 40. Sekretionsverlauf bei Hineinlegen von 130 g Fleisch in den Magen und Genuß von 100 g Fleisch.



Abb. 41. Verdauungsvermögen des Magensaftes beim Hineinlegen von 130 g Fleisch und beim Genuß von 100 g Fleisch.

nicht weniger beweiskräftig ist eine andere Versuchsform. Durch sie wird gleichfalls das Vorhandensein von Erregern der Fundusdrüsen im Fleisch festgestellt und außerdem die Bedeutung der ersten Phase der Magensekretion her-

vorgehoben. Lobassow<sup>1</sup> führte durch die Magenfistel in den Magen eines gastrooesophagotomierten Hundes rohes Fleisch in Stücken ein, die er an einem Faden befestigte. Dieser Faden wurde durch den Pfropfen in der Fistel festgeklemmt. Die Fleischstückchen wurden eine gewisse Zeit lang (1<sup>1</sup>/<sub>2</sub>—2 Stunden) im Magen belassen. Hierbei wurde in einer Versuchsreihe an dem Hund eine Scheinfütterung vorgenommen. in der anderen geschah dies nicht. An der Hand des Gewichtsunterschiedes des Fleisches vor und nach der Versuchsvornahme ließ sich bestimmen, welche Fleischquantitt in der gegebenen Zeit verdaut worden war. Es ergab sich ein höchst auffallender Unterschied. Während beispielsweise in den zweistündigen Versuchen mit Scheinfütterung 31,5% Fleisch verdaut wurde, ließ sich ohne Scheinfütterung eine Verdauung von insgesamt nur 6,5% wahrnehmen.

Analoge Resultate erhielten London und Pewsner<sup>2</sup>, indem sie eine Bestimmung des Stickstoffs im Mageninhalt eines Hundes eine bestimmte Zeit nach dem Fressen oder Hineinlegen des Fleisches in den Magen vornahmen. Im ersteren Falle hrte die Verdauung im Magen bedeutend früher auf als im zweiten.

Mantelli<sup>3</sup> beobachtete bei einem Patienten mit einer Magenfistel, daß Fleischstückchen, die an einem Faden durch die Fistel in den Magen eingeführt wurden, innerhalb einer halben Stunde die Magensekretion anregten. In der folgenden Stunde nahm die Sekretion noch zu. Wenn in demselben Experiment noch ein „psychischer Reiz“ hinzugefügt wurde, begann die Magensekretion in wenigen Minuten und erreichte ihren Höhepunkt in der ersten Stunde.

### Hineinlegen in den Magen und Genuß von Gelatine und Hühnereiweiß.

Gleiches gilt auch von den anderen Eiweißarten, z. B. Gelatine<sup>4</sup>. (Gelatinstckchen — aus 22 g Gelatine und 128 g Wasser — werden in den Magen durch die Fistel hineingelegt oder dem Tiere zu fressen gegeben.)

Tabelle 46. Magensaftabsonderung aus dem isolierten kleinen Magen bei Hineinlegen von 150 g 15%iger Gelatine in den großen Magen und beim Fressen der genannten Substanz. (Nach Lobassow.)

Stunde	Hineinlegen von Gelatine in den Magen			Fressen von Gelatine		
	Saftmenge in ccm	Acidität in % HCl	Verdauungskraft in mm	Saftmenge in ccm	Acidität in % HCl	Verdauungskraft in mm
I	4,0	0,449	4,5	8,6	0,508	5,5
II	5,5	0,495	4,0	2,7	0,495	3,75
III	3,1	0,443	5,19	1,7	—	6,25
IV	0,3	—	—	—	—	—
Insgesamt und im Durchschnitt	12,9	0,448	4,75	13,0	0,508	5,5
Latente Periode	19 Min.	—	—	6 Min.	—	—
Sekretionsdauer	3 <sup>1</sup> / <sub>4</sub> St.	—	—	3 St.	—	—

<sup>1</sup> Lobassow: Diss. St. Petersburg 1896. S. 59ff.

<sup>2</sup> London, E. S. und Pewsner, J. D.: Zum Chemismus der Verdauung im tierischen Körper. Mitt. XVIII. Zeitschr. f. physiol. Chem. 56, 384. 1908.

<sup>3</sup> Mantelli: Wien. klin. Wochenschr. 24, 451. 1911.

<sup>4</sup> Lobassow: Diss. St. Petersburg 1896. S. 52.

Alle Verhältnisse — abgesehen von der gleichen bei Hineinlegen von Gelatine in den Magen und beim Fressen von Gelatine zur Ausscheidung gelangenden Saftmenge — erinnern an die analogen Versuche mit Fleisch (Tab. 45).

Ganz besondere Beziehungen lassen sich bei Hineinlegen von koaguliertem Hühnereiweiß in den Magen und Fütterung mit solchem beobachten<sup>1</sup>. Im

Tabelle 47. Magensaftabsonderung aus dem isolierten kleinen Magen bei Hineinlegen von 200 g hart gekochtem Hühnereiweiß in den Magen und bei Fütterung damit. (Nach Lobassow.)

Stunde	Hineinlegen von Hühnereiweiß in den Magen			Genuß von Hühnereiweiß		
	Saftmenge in ccm	Acidität in % HCl	Verdaunungs- kraft in mm	Saftmenge in ccm	Acidität in % HCl	Verdaunungs- kraft in mm
I	0,6	—	2,25	9,3	—	6,5
II	—	—	—	10,3	0,547	6,75
III	—	—	—	8,7	0,547	6,25
IV	—	—	—	3,4	0,521	6,63
V	—	—	—	1,8	—	5,0
VI	—	—	—	0,6	—	5,5
Insgesamt und im Durchschnitt	0,6	—	2,25	34,1	0,538	6,0
Latente Periode	11	—	—	7'	—	—
Sekretionsdauer	1 St.	—	—	6 St.	—	—

ersteren Falle verlassen die Drüsen kaum ihren Zustand der Untätigkeit, im zweiten verrichten sie eine vielstündige energische Arbeit. Tabelle 47 bringt entsprechende Daten. Das Eiweiß muß in den Magen bei völliger Ruhe seiner Drüsen, d. h. bei alkalischer Reaktion im Magen, hineingebracht werden.

Nach  $1\frac{1}{3}$ —2 Stunden nach Einführung des Eiweißes durch die Fistel fand Lobassow dasselbe im Magen in unveränderter Form, von alkalischer Reaktion, vor.

Was das rohe Hühnereiweiß anbetrifft, so ruft seine unmittelbare Einführung in den Magen eine sehr unbedeutende Magensaftabsonderung hervor, die die Wirkung einer gleichen Menge Wasser nicht übersteigt (siehe weiter unten).

Somit erscheint Hühnereiweiß an und für sich nicht als Erreger der Magendrüsen. Wie wir jedoch weiter sehen werden, nimmt es bei längerem Aufenthalt im Magen untrügliche safttreibende Eigenschaften an.

### Analyse der vom Fleisch hervorgerufenen Wirkung.

Auf Grund sämtlicher hier angeführter Versuche muß man zu folgenden Schlußfolgerungen gelangen: 1. Es erscheint die erste Phase der Saftsekretion als außerordentlich wichtiges Moment bei der Verarbeitung der Eiweißnahrung im Magen; bei ihrer Beseitigung erfährt der Verlauf der Magenverdauung in diesem oder jenem Maße eine Störung; 2. Es sind

<sup>1</sup> Lobassow: Diss. St. Petersburg 1896. S. 54.

die verschiedenen Sorten der Eiweißnahrung nicht in gleichem Maße befähigt, an und für sich die Fundusdrösen anzuregen. Der letztere Umstand erleichtert bis zu einem gewissen Grade die Analyse ihrer Wirkung, indem er erkennen läßt, auf welche ihrer Bestandteile unsere Aufmerksamkeit gerichtet werden muß. Wir beginnen mit dem Fleisch. Worauf läßt sich seine safttreibende Wirkung zurückführen? Welche von seinen Bestandteilen besitzen die Fähigkeit, den Drüsenapparat des Magens zur Tätigkeit anzuregen? Unter den Bestandteilen des Fleisches unterscheiden wir Wasser, Salze, Extraktivstoffe und Fett. Außerdem können unter dem Einfluß des Pepsins und der Salzsäure aus den Eiweißsubstanzen des Fleisches die Produkte ihrer Verdauung zur Bildung gelangen (Albumose, Peptone usw.).

Der Einfluß jeder dieser Substanzen im einzelnen auf die Arbeit der Fundusdrösen soll denn auch Gegenstand unserer Untersuchung sein.

### Wasser.

Wasser erscheint, wenn auch nicht als starker, so doch immerhin als unzweifelhafter Erreger der Magensaftabsonderung. In den vom Zwölffingerdarm abgesonderten Magen (Fundusteil mitsamt dem Pylorus) in einer Quantität von 200 ccm eingeführt, ruft es aus dem isolierten kleinen Magen im Verlaufe von 2 Stunden die Sekretion eines in vollem Umfange wirksamen Magensafts (durchschnittlich 4,7 mm Verdauung) in einer Quantität von etwa 5,5 ccm hervor<sup>1</sup>.

Auf Tabelle 48 sind die mittleren Zahlen aus einigen von Lönnqvist angestellten Versuchen aufgeführt.

Tabelle 48. Magensaftabsonderung aus dem isolierten kleinen Magen eines Hundes bei Eingießung von 200 ccm destillierten Wassers in den abgesonderten Magen (Fundusteil mitsamt dem Pylorus).  
(Mittlere Zahlen nach Lönnqvist.)

Stunde	Saftmenge in ccm	Verdauungskraft in mm	Acidität in % HCl
I	3,5	4,03	0,45
II	2,03	4,73	0,47
Insgesamt und im Durchschnitt	5,43	4,38	0,46
Großer Magen . . . . .	296,7	2,6	0,223

Da der Magen während des Versuches vom Zwölffingerdarm abgesondert war (die äußere Gastroenterostomose wurde entfernt), nahm sein Inhalt durch Beimengung von sich absonderndem Magensaft, Schleim usw. zu. An Stelle der in den Magen eingegossenen 200 ccm

<sup>1</sup> Sokolow: Diss. St. Petersburg 1904. S. 119. — Lönnqvist: Skandinav. Arch. f. Physiol. 18, 221. 1906.

Wasser wurden bei den Lönqvistschen Versuchen nach Beendigung des Experiments durchschnittlich 296,7 ccm Flüssigkeit herausgelassen mit einer Verdauungskraft von 2,6 mm und einer Acidität von 0,223%.

Lönqvist<sup>1</sup> stellte folgende interessante Berechnung an, welche zeigte, daß im Magen eine Aufsaugung vor sich geht. Die mittleren Zahlen aus einigen Bestimmungen der nach zweistündigem Aufenthalt von 200 ccm Wasser im Magen entnommenen Flüssigkeitsmenge betrug bei den Lönqvistschen Versuchen 296,7 ccm. Wenn im Magen keinerlei Aufsaugung stattfände, so würde die Menge des im großen Magen zur Absonderung gelangten Saftes nur 96,7 ccm betragen. Die Acidität des Mageninhaltes entsprach 0,223% HCl und folglich die Gesamtmenge der durch die Drüsen ausgeschiedenen Säure 0,6616 ccm. Bei Umrechnung auf den Magensaft zeigt sich, daß die obenerwähnten 96,7 ccm. 0,68% HCl enthalten müssen. Da diese Zahl zu hoch ist, und da sich im großen Magen der Saft schwerlich mit einer anderen Acidität sezernierte als im kleinen Magen, d. h. etwa 0,46%, so liegt die Annahme sehr nahe, daß 0,6616 ccm Säure 138 ccm Saft entsprechen. Nun ist aber  $138,0 - 96,7 = 41,3$ . Mit anderen Worten: im Magen wurden im Verlaufe von 2 Stunden gegen 40 ccm Flüssigkeit resorbiert. Weiter oben sahen wir (Krshyschkowsky<sup>2</sup>), daß eine Aufsaugung im Fundusteil fast gar nicht stattfindet. Mithin muß man diese Fähigkeit dem Pylorusteil zuschreiben.

Bei ungehindertem Übergang aus dem Magen in die Därme verläßt das Wasser den Magen rasch, wobei es eine noch weniger bedeutende Magensaftsekretion hervorruft. Wir zitieren die mittleren Zahlen aus den Chishinschen Versuchen<sup>3</sup> mit Einführung destillierten Wassers in den Magen eines Hundes (mit isoliertem kleinem Magen). (Tab. 49.)

Tabelle 49. Die Sekretion des Magensaftes aus dem isolierten kleinen Magen bei Eingießung von 150 ccm und 500 ccm Wasser. (Mittlere Zahlen nach Chishin.)

	150 ccm	500 ccm
Saftmenge . . . . .	2,1	7,2
Acidität des Saftes . . . . .	0,420	0,450
Verdauungskraft . . . . .	5,2	5,19
Erscheinen des ersten Tropfens nach:	11 Min.	29 Min.
Sekretionsdauer . . . . .	50 „	91 „

150 ccm Wasser verschwinden aus dem Magen in 50 Minuten, wobei sie aus dem isolierten kleinen Magen eine Sekretion im Umfange von 2,1 ccm hervorrufen; 500 ccm verlassen den Magen nach  $1\frac{1}{2}$  Stunden, indem sie eine Absonderung von 7,2 ccm bedingen. Entsprechende Daten erhielten Foster und Lambert<sup>4</sup>. Sie fanden bei einem Hunde

<sup>1</sup> Lönqvist: Skandinav. Arch. f. Physiol. 18, 220. 1906.

<sup>2</sup> Krshyschkowsky: Diss. St. Petersburg 1906.

<sup>3</sup> Chishin: Diss. St. Petersburg 1894. S. 122.

<sup>4</sup> Foster, N. B. and Lambert, A. V. S.: Some factors in the physiology and pathology of gastric secretion. Journ. of Exp. Med. 10, 820. 1908.

mit einem Pawlowschen Blindsack, daß die Menge des sezernierten Saftes proportional der Menge des in den Magen eingeführten Wassers ist. Z. B.

300 ccm Wasser = 7,2 ccm Saft,  
 500 ccm Wasser = 17,7 ccm Saft,  
 750 ccm Wasser = 25,7 ccm Saft.

Eine Magensaftsekretion nahmen auch Sawitsch und Zeljony<sup>1</sup> bei Einführung von Wasser in den isolierten Pylorus wahr. Eine besonders starke Wirkung hatte das Wasser im Falle beständiger Ersetzung der in den Pylorus eingegossenen Portion durch eine frische. Die safttreibende Wirkung des Wassers wird auch von Ehrmann<sup>2</sup> und Sutherland<sup>3</sup> bestätigt.

Somit erscheint Wasser als Erreger der Magendrüsen. Es unterliegt keinem Zweifel, daß sowohl das Wasser des Fleisches als auch der gequollenen Gelatine die Magendrüsen zur Arbeit anregen kann. Andererseits jedoch ist es ebenso zweifellos, daß es unmöglich ist, die gesamte sekretorische Arbeit bei Hineinlegen von Fleisch (14,9 ccm) und Gelatine (12,9 ccm) einzig und allein auf die Wirkung des Wassers zurückzuführen. Daher muß man, abgesehen vom Wasser, noch nach anderen Erregern der Magensekretion suchen.

Jetzt fragt es sich: warum denn das im Fleisch enthaltene Wasser und das Wasser der Gelatine eine safttreibende Wirkung ausüben, das Wasser von hart gekochtem Eiereiweiß dagegen diese Wirkung nicht aufweist. Die Ursache ist aller Wahrscheinlichkeit nach darin zu sehen, daß im hart gekochten Eiereiweiß das Wasser festgelegt ist, während aus Fleisch, besonders aus gehacktem, ein „Fleischsaft“ ausgeschieden wird; was die Gelatine anbetrifft, so wird sie im Magen leicht flüssig.

Rasenkow<sup>4</sup> nimmt an, daß reines Wasser die Tätigkeit der Magendrüsen nicht erregt. In den Magen eingeführt, löst es den Magenschleim mit den in ihm enthaltenen Verdauungsprodukten des Eiweißes, welche, vom Pylorus und dem ersten Teil des Dünndarmes resorbiert werden, die Tätigkeit der Magendrüsen erregen. Diese Erklärung stimmt schlecht überein mit den obenangeführten Angaben von Sawitsch und Zeljony<sup>1</sup> über die safttreibende Wirkung des Wassers bei Einführung und besonders bei öfterem Wechsel desselben im isolierten Pförtner.

<sup>1</sup> Sawitsch und Zeljony: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. **150**, 137. 1913.

<sup>2</sup> Ehrmann, R.: Physiologische und klinische Untersuchungen über die Magensaftsekretion. Internat. Beitr. d. Ernährungsstörungen. **3**, 382. 1912.

<sup>3</sup> Sutherland, G. F.: Contributions to the physiology of the stomach. LIII. On the secretory response of the gastric mucous membrane to water and saline solutions. Americ. Journ. of Physiol. **55**, 258. 1921.

<sup>4</sup> Rasenkow, I. P.: Der Mechanismus der zweiten Phase der Magensekretion. Arch. di scienze biol. **25**, 27. 1925. — Derselbe: Über den Mechanismus der Wirkung des Wassers auf die Magensaftsekretion. Journ. de biol. et de méd. exp. (russ.) 1925, S. 11.

In Anbetracht des safttreibenden Einflusses des Wassers muß man bei Erforschung der Wirkung der verschiedenen Stoffe auf die Arbeit der Magendrüsen mit dieser seiner Eigenschaft rechnen. Einige Stoffe vermögen die Magendrüsen nur dank dem in diesen enthaltenen Wasser anzuregen. Dieser Umstand ist von hoher Wichtigkeit und man darf ihn nie außer acht lassen.

Als Beispiel seien hier die Versuche Chishins<sup>1</sup> mit rohem Eiereiweiß, das er seinem Hunde in den Magen einführte, zitiert. Auf die Arbeit der Magendrüsen schloß er aus der Sekretion aus dem isolierten kleinen Magen. Er ergab sich, daß flüssiges Eiweiß nur in beträchtlichen Quantitäten (500 ccm) eine Absonderung des Magensaftes hervorruft (6,7 ccm), die die Wirkung einer gleichgroßen Quantität destillierten Wassers nicht übersteigt (7,2 ccm). Geringere Mengen Eiweiß (120—150 ccm), sowohl in reiner Form als auch in Wasser aufgelöst (25 : 100) oder mit HCl angesäuert, regen die Magendrüsen entweder überhaupt nicht zur Arbeit an oder rufen eine solche nur in geringem Umfange hervor (1,5—2,0 ccm); infolgedessen sind wir berechtigt, die safttreibende Wirkung des rohen Hühner-eiweiß dem in ihm enthaltenen Wasser, aber nicht der Eiweißsubstanz an sich zuzuschreiben.

Nakao<sup>2</sup> empfiehlt Wasser als Probefrühstück. Wasser regt die Magensekretion beim Menschen für  $2\frac{1}{4}$ — $2\frac{1}{2}$  Stunden an. Der Mageninhalt ist weniger säurehaltig als nach einem Brot- oder Reisprobefrühstück. Die Verdauungskraft des Magensaftes nach  $1\frac{1}{4}$  Stunden ist durchschnittlich gleich 2,97 mm. In nur 23% aller Fälle war nach Verabreichung von Wasserprobefrühstück der Mageninhalt frei von Gallefarbstoff.

### Kochsalz.

Von den neutralen Salzen wurde der Einfluß verschiedener NaCl-Lösungen auf die Arbeit der Magendrüsen untersucht. Es zeigte sich, daß NaCl-Lösungen (von 0,5—7,5%) als Erreger der Magensekretion anzusehen sind. Die Energie ihrer Wirkung steht mit ihrer Konzentration in Beziehung. Die allergeringste Absonderung (geringer als bei der gleichen Quantität Wasser) ruft eine physiologische (0,9%) NaCl-Lösung hervor. Schwächere Lösungen NaCl nähern sich, was ihre Wirkung anbetrifft, der Wirkung des Wassers; in dem Maße, wie die Stärke der Lösungen zunimmt, steigt auch ihre Wirkung, und bei beträchtlicheren Konzentrationen übersteigt sie auch die safttreibende Wirkung des Wassers<sup>3</sup>.

Tabelle 50 zeigt uns eine Reihe von Versuchen, die Lönnqvist entlehnt sind und als Bestätigung des eben Gesagten dienen (die Ziffern sind zum Teil mittlere). Vgl. Abb. 42.

Beim Lönnqvistschen Hunde war ein isolierter kleiner Magen hergestellt und außerdem der große Magen von dem Darm an der Grenze zwischen dem Py-

<sup>1</sup> Chishin: Diss. St. Petersburg 1894. S. 127.

<sup>2</sup> Nakao, Y.: Effects of water upon gastric secretion and its application for examinations of gastric functions. Journ. of Orient. Med. **3**, 150. 1925. Zit. nach Ber. üb. d. ges. Physiol. **35**, 90. 1926.

<sup>3</sup> Lönnqvist: Skandinav. Arch. f. Physiol. **18**, 223ff. 1906.



lorus und Zwlfingerdarm abgetrennt. Die Lösungen in einer Quantität von 200 ccm wurden in den großen Magen durch die Fistel eingegossen und verblieben dort während eines Zeitraums von zwei Stunden. Nach Ablauf dieser Zeit wurde der Mageninhalt herausgelassen und gemessen, sowie seine Verdauungskraft (nach Mett) und Acidität bestimmt.

Bei näherer Betrachtung der sekretorischen Arbeit des isolierten kleinen Magens kann man, abgesehen von den obenerwähnten quantitativen Beziehungen, noch wahrnehmen, daß der Magensaft bei sämtlichen Konzentrationen der NaCl-Lösungen eine hohe Acidität bewahrte (0,46—0,50%). Ihre Schwankungen stehen, wie gewöhnlich, in direkter

Beziehung zur Geschwindigkeit der Saftabsonderung. Was die Verdauungskraft anbetrifft, so sinkt sie bei höheren Konzentrationen. So ist noch bei 2,5%iger Lösung und bei Wasser

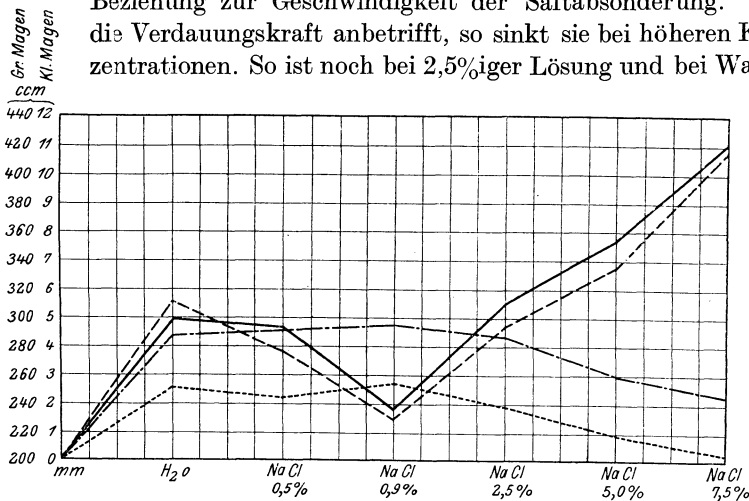


Abb. 42. Die Saftabsonderung aus dem kleinen Magen und in dem abgesonderten Magen bei Einführung von Wasser und Kochsalzlösungen. (Nach Lönnqvist.)

— — — Saftmenge, kleiner Magen      — — — Verdauungskraft, kleiner Magen  
 — — — Flüssigkeitsmenge, großer Magen      ..... Verdauungskraft, großer Magen.

die Verdauungskraft des Magensafts fast ein und dieselbe (4,3 und 4,38 mm); bei einer 5%igen Lösung NaCl fllt sie bis auf 2,87 mm und bei einer 7,5%igen Lösung bis auf 2,4 mm herab.

Im großen Magen ließen sich folgende Verhältnisse beobachten (zur Vergleichung nehmen wir Versuche mit Wasser, 2,5%, 5% und 7,5% NaCl): Die Quantität des Inhalts nimmt mit einer Erhöhung der Stärke der Salzlösung zu (315,0 ccm, 355,0 ccm und 420,0 ccm) — eine Erscheinung, die offenbar mit einer Steigerung der Magensaftsekretion bei höherer Konzentration in Beziehung steht. Umgekehrt läßt sich bei der Verdauungskraft (2,0 mm, 0,9 mm, Spuren) und Acidität des Mageninhalts (0,17%, 0,12%, 0,08%) eine Abnahme beobachten. Das Absinken der Verdauungskraft erklärt Lönnqvist<sup>1</sup> durch den hem-

<sup>1</sup> Lönnqvist: Skandinav. Arch. f. Physiol. 18, 226. 1906.

menden Einfluß des Kochsalzes auf die Wirkung des Pepsins (eine auch bis dahin wohlbekannte Tatsache<sup>1</sup>). Die Verringerung der Acidität des Mageninhalts bei Steigerung der Konzentration der NaCl-Lösung bringt er mit einer von ihm bei seinen Versuchen beobachteten erhöhten Magenschleimabsonderung sowie gleichfalls mit einer vermutlichen, reichlichen Sekretion von alkalischem Pylorussaft in Zusammenhang. Hieraus folgt, daß die Magendrüsen des großen Magens ein Sekret von gleicher Zusammensetzung zur Ausscheidung bringen, wie die Drüsen des kleinen Magens. Ihre verschiedenen Eigenschaften lassen sich durch die oben erwähnten Nebenumstände erklären.

Diese Auslegung Lönnqvists<sup>2</sup> hat viel für sich. Viel weniger Anspruch auf Wahrscheinlichkeit hat die Annahme einer besonderen „Verdünnungssekretion“ in diesem Falle. Wenn im Magen Salz- oder Zuckerlösungen mit einem größeren oder geringeren osmotischen Druck vorhanden sind, als es der osmotische Blutdruck ist, so gleicht sich nach einiger Zeit ihr osmotischer

<sup>1</sup> Vgl. Oppenheimer, C.: Die Fermente und ihre Wirkungen. Leipzig 1909. 3. Aufl. Spez. Teil. S. 277.

<sup>2</sup> Lönnqvist: Skandinav. Arch. f. Physiol. 18, 224. 1906.

Tabelle 50. Die Magensaftabsonderung aus dem isolierten kleinen Magen eines Hundes bei Einführung von Wasser und NaCl-Lösungen verschiedener Konzentration in den abgesonderten großen Magen (Fundusteil mitsamt dem Pylorus). (Nach Lönnqvist.)

Stunde	200 ccm Wasser			200 ccm 9,5% NaCl			200 ccm 0,8% NaCl			200 ccm 0,9% NaCl			200 ccm 2,5% NaCl			200 ccm 5% NaCl			200 ccm 7,5% NaCl					
	Acidität in %	Verdauungskraft in mm	Saftmenge in ccm	Acidität in %	Verdauungskraft in mm	Saftmenge in ccm	Acidität in %	Verdauungskraft in mm	Saftmenge in ccm	Acidität in %	Verdauungskraft in mm	Saftmenge in ccm	Acidität in %	Verdauungskraft in mm	Saftmenge in ccm	Acidität in %	Verdauungskraft in mm	Saftmenge in ccm	Acidität in %	Verdauungskraft in mm	Saftmenge in ccm			
I	4,03	4,45	3,4	0,46	4,8	2,4	—	—	0,35	—	—	2,4	4,6	4,45	3,7	2,95	0,47	4,4	2,5	0,49	4,4	2,5	0,49	
II	4,73	0,47	2,03	—	—	1,3	—	—	1,0	—	—	2,3	4,0	0,49	2,9	2,8	0,50	6,5	2,3	0,50	6,5	2,3	0,50	
Insgesamt und im Durchschnitt	4,38	0,46	5,43	—	—	3,7	—	—	1,35	—	—	4,7	4,3	0,47	6,6	2,87	0,48	10,9	2,4	0,495	10,9	2,4	0,495	
Großer Magen	2,6	0,223	296,7	0,20	2,2	200,0	2,1	0,09	235,0	2,7	0,09	315,0	2,0	0,17	355,0	0,9	0,12	420,0	0,8	0,08	420,0	0,8	0,08	420,0

Druck mit dem des Blutes aus. Hieraus läßt sich die Schlußfolgerung ziehen, daß der Magen bestrebt ist, eine Isotonie zwischen seinem Inhalt und dem Blut herzustellen. Speziell im Falle konzentrierter Lösungen gelangt im Magen ein hypotonisches „Verdünnungssekret“ zur Ausscheidung (Roth und Strauß<sup>1</sup>, Pfeiffer und Sommer<sup>2</sup>, Pfeiffer<sup>3</sup> und andere; vgl. auch Bönniger<sup>4</sup>).

Nachdem eine Zurückwerfung der in dem Zwölffingerdarm abfließenden Verdauungssäfte, deren Gefrierpunktserniedrigung derjenigen des Blutes sehr nahekommt, in den Magen festgestellt worden ist, muß die ganze Frage über die „Verdünnungssekretion“ einer nochmaligen Durchsicht unterzogen werden, wie dies seitens Migays<sup>5</sup> denn auch hinsichtlich der Salzsäurelösungen geschehen ist. Die Lönnqvistschen Versuche sind nicht nur in der Hinsicht von hohem Werte, als bei ihnen eine Zurückwerfung der Duodenalsäfte in den abgesonderten Magen nicht stattfinden konnte (gleiches erzielte auch Pfeiffer<sup>6</sup>), ihr Wert nimmt besonders noch dadurch zu, daß der abgesonderte Magen des Hundes sich in völlig normalem Zustande befand (alle Nervenverbindungen waren erhalten, das Tier war nicht frisch operiert, hatte seine Operation um viele Monate überlebt usw.) und man mit Sicherheit nach der sekretorischen Arbeit des isolierten kleinen Magens auf seine Tätigkeit schließen konnte.

Allein selbst bei Akzeptierung der Theorie einer „Verdünnungssekretion“ müßte man in bezug auf die Lönnqvistschen Versuche anerkennen, daß eben jene Fundusdrösen im großen Magen ein Sekret mit anderen Eigenschaften als im isolierten kleinen Magen absondern. Je höher hierbei die Acidität des durch den kleinen Magen hervorgebrachten Saftes ansteigt, um so tiefer sinkt sie in dem Saft, der sich in den großen Magen sezerniert. Dies muß um so weniger glaubhaft erscheinen, als sowohl die Fundusdrösen des großen Magens wie auch die Drösen des kleinen Magens infolge Berührung der Salzlösung nicht mit der Oberfläche des Fundusteiles, sondern mit der Oberfläche des Pylorusgebietes angeregt werden. Folglich ist die einzige Besonderheit in der Arbeit der Magendrösen bei konzentrierten Salzlösungen darin zu sehen, daß die Fermentproduzierung schwächer wird. Die Acidität des Saftes nimmt hierbei nicht nur nicht ab, sondern läßt sogar ein Ansteigen erkennen.

In neuerer Zeit veröffentlichten Rehfuß und Hawk<sup>7</sup> eine Arbeit über die kontinuierliche Sekretion des Magensaftes und nahmen die Frage der „Verdünnungssekretion“ wieder auf. Nach ihrer Ansicht „umfaßt die normale Verdauungstätigkeit des Magens zwei Perioden, welche zueinander in Beziehung stehen: eine Periode der Magentätigkeit als Antwort auf einen Reiz — die Ver-

<sup>1</sup> Roth, W. und Strauß, H.: Untersuchungen über den Mechanismus der Resorption und Sekretion im menschlichen Magen. Zeitschr. f. klin. Med. **37**, 144.

<sup>2</sup> Pfeiffer, Th. und Sommer, A.: Über die Resorption wässriger Salzlösungen aus dem menschlichen Magen unter physiologischen und pathologischen Verhältnissen. Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. **43**, 93. 1900.

<sup>3</sup> Pfeiffer, Th.: Über das Verhalten von Salzlösungen im Magen. Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. **53**, 261. 1905.

<sup>4</sup> Bönniger: Über die Resorption im Magen und die sogenannte Verdünnungssekretion. Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. **50**, 76. 1903.

<sup>5</sup> Migay, F. J.: Über die Veränderung saurer Lösungen im Magen. Diss. St. Petersburg 1909.

<sup>6</sup> Pfeiffer: Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. **53**, 272ff. 1905.

<sup>7</sup> Rehfuß, M. E. and Hawk, P. B.: Gastric analysis. II. The interdigestive phase or the principles governing the phenomena of the resting stomach. Journ. of the Americ. Med. Assoc. **76**, 564. 1921.

dauungsperiode, und die andere, die Periode der Magenruhe zwischen den Arbeitsperioden — die Zwischenverdauungsperiode“. Das Sekret, das man in der Zwischenverdauungsperiode erhält, ist eine der leichtesten Flüssigkeiten im Körper mit einem durchschnittlichen spezifischen Gewicht von 1,0056. Der kryoskopische Index betrug bei den Versuchen von Rehfuß und Hawk 0,470, d. h. weniger als der des Blutes (0,560), „und weist darauf hin, daß eine Tendenz zu Osmose aus dem Blut in das Innere des Magens besteht“. Aber dieselben Verfasser stellen fest, daß sich für gewöhnlich Trypsin im Rückstand der „Zwischenverdauungsperiode“ findet, d. h. daß der Pankreassaft während dieser Phase in den Magen zurückströmt. Die Gefrierpunktserniedrigung für Pankreassaft (Mensch) beträgt jedoch  $-0,42^{\circ}$  bis  $-0,49^{\circ}$  (siehe Tabelle 106 im Abschnitt „Pankreas“). Daher rührt der niedrige kryoskopische Wert des Mageninhalts während der „Zwischenverdauungsphase“ wahrscheinlich in erster Linie von der Beimischung von Pankreassekret her, und die Anwesenheit von Duodenalsäften im Magen ist der Hauptgrund der kontinuierlichen Sekretion des Magensaftes.

Ein Zusatz von Kochsalz in größeren Quantitäten (10—30 g) zu der durch die Fistel in den Magen eingeführten Nahrung erhöht die Arbeit der Magendrüsen. Wir bringen hier Versuche von Sokolow<sup>1</sup> und Lönnqvist<sup>2</sup> mit Einführung einer Mischung aus 100 g gehackten Fleisches und 100 g Wasser in den vom Zwölffingerdarm abgesonderten Magen ohne Beimengung von Kochsalz und mit Beimengung von solchem.

Tabelle 51. Die Magensaftabsonderung aus dem isolierten kleinen Magen bei Einführung von 100 g Fleisch und 100 g Wasser in den abgesonderten Magen (Fundusteil und Pylorus) mit Beimengung und ohne Beimengung von NaCl. (Nach Sokolow und Lönnqvist.)

Stunde	Nach Sokolow						Nach Lönnqvist					
	100 g Fleisch + 100 g Wasser mittlere Zahlen			100 g Fleisch + 100 g Wasser + 30 g NaCl			100 g Fleisch + 100 g Wasser, mittlere Zahlen			100 g Fleisch + 100 g Wasser + 10 g NaCl		
	Saftmenge in cem	Verdauungs- kraft in mm	Acidität in %	Saftmenge in cem	Verdauungs- kraft in mm	Acidität in %	Saftmenge in cem	Verdauungs- kraft in mm	Acidität in %	Saftmenge in cem	Verdauungs- kraft in mm	Acidität in %
I	11,2	3,37	0,511	15,2	3,0	0,539	4,93	3,53	0,47	6,7	3,1	0,46
II	11,0	3,65	0,538	27,0	3,0	0,581	5,53	3,43	0,49	6,4	2,3	0,51
Insgesamt u. im Durch- schnitt	22,2	3,51	0,524	42,2	3,0	0,560	10,46	3,48	0,48	13,1	2,7	0,48
Großer Magen	—	—	—	760,0	Spu- ren	0,259	485,0	3,1	0,49	470,0	1,6	0,30

<sup>1</sup> Sokolow: Diss. St. Petersburg 1904. S. 114.

<sup>2</sup> Lönnqvist: Skandinav. Arch. f. Physiol. 18, 227. 1906.

Bei Hinzufügung von 10 g NaCl zur Nahrungsmasse fand eine mäßige Sekretionserhhung statt (13,1 ccm gegen 10,46 ccm im Verlauf von 2 Stunden). Eine Beimengung von 30 g steigerte die Arbeit der Magendrsen fast um das Doppelte (42,2 ccm gegen 22,2 ccm während 2 Stunden). Die Acidität des Magensaftes blieb entweder dieselbe (0,48 % nach Versuch von Lönnqvist) oder stieg ein wenig an, zweifellos im Zusammenhang mit der erhöhten Geschwindigkeit der Saftsekretion (0,56 % anstatt 0,524 % nach Versuch von Sokolow). Die Verdauungskraft verringerte sich um einiges bei den Versuchen mit Beimengung von Kochsalz (3,0 mm gegen 3,51 mm nach Sokolow und 2,7 mm gegen 3,48 mm nach Lönnqvist). Interessante Resultate ergab die Untersuchung des nach Ablauf von 2 Stunden aus dem Magen abgelassenen Mageninhalts. Die Acidität des letzteren sank unter die Norm herab (0,30 % anstatt 0,49 % nach Lönnqvist); die Verdauungskraft nahm auffallend ab (1,6 mm anstatt 3,1 mm). (Bei den Sokolowschen Versuchen ließ sie nur „Spuren“ erkennen. Gewöhnlich betrug nach den Feststellungen dieses Autors die Verdauungskraft des Magensinhalts bei Fleisch und Wasser 3,0—4,0 mm. Leider hat er es unterlassen, die mittleren Zahlen zu berechnen.)

Somit wird in dem Falle, wo zusammen mit der Nahrung größere Quantitäten NaCl in den Magen eingeführt werden, die günstige safttreibende Wirkung des Saftes und seiner Acidität vollständig paralysiert.

Frouin<sup>1</sup> führte Hunden mit nach Frémont sequestrierten Magen 150 ccm einer 10%igen NaCl-Lösung in den Magen ein. Die Tiere bekamen ihre übliche Nahrung. Nach 24 Stunden wurde der Mageninhalt herausgeholt. Er betrug 700—930 ccm. Die Lösung opaleszierte, war ein wenig viskös und besaß eine schwache Acidität: von 0,058 % bis 0,170 % HCl. Bei Berechnung der vom Magen in 24 Stunden sezernierten Saftmenge muß man nicht nur die in den Magen eingeführte Menge der NaCl-Lösung berücksichtigen, sondern auch die Saftmenge, die vom sequestrierten Magen des Tieres, das auf bestimmte Diät gesetzt ist, spontan sezerniert wird. Durchschnittlich sezerniert der Magen in 24 Stunden spontan 300 ccm Saft. Außerdem darf man auch die Möglichkeit der Absorption des Mageninhalts nicht außer acht lassen, da der Inhalt nur einmal in 24 Stunden abgelassen wurde. Besonders interessant ist in den Versuchen von Frouin, daß der Magen noch im Laufe der nächsten 24 Stunden nach der Einführung von NaCl-Lösung fortfuhr intensiv zu sezernieren, obwohl in den Magen nichts eingeführt wurde. Frouin glaubt, daß NaCl eine unmittelbare Wirkung auf die Magenschleimhaut ausübt.

Der Wirkungseffekt nicht starker (0,6—1,0%) Salzlösungen auf die Magendrsen bei unbehindertem Übergang der Flüssigkeit aus dem Magen in die Därme ist noch weniger beträchtlich als im Falle ihrer Einschließung im abgesonderten Magen. So erhielt Chishin<sup>2</sup> an einem Hunde mit isoliertem kleinem Magen bei 130—500 ccm einer 0,6%igen NaCl-Lösung nicht mehr als 1,8 ccm Saft. Hierbei können zweierlei Ursachen eine Rolle spielen; der rasche bertritt der Flüssigkeit in die Därme und die hemmende Wirkung der NaCl-Lösungen vom Darm aus auf die Arbeit der Magendrsen. Offenbar ist die eine wie die andere

<sup>1</sup> Frouin, A.: Action des chlorures de l'alimentation sur la sécrétion gastrique. Bull. de la soc. de chim.-biol. 4, 435. 1922. — Action des chlorures sur la sécrétion gastrique. Presse méd. 30, 1906. 1922.

<sup>2</sup> Chishin: Diss. St. Petersburg 1894. S. 125.

Ursache von Wichtigkeit. Die letztere werden wir bei Betrachtung der vom Zwölffingerdarm auf die Tätigkeit des Magendrüsensapparats ausgeübten Einflüsse näher kennen lernen.

Daß gerade das Pylorusgebiet bei der Weitergabe des Reizes an die Fundusdrüsen eine Hauptrolle spielt, zeigt folgender Versuch von Sawitsch und Zeljony<sup>1</sup>. Einem Hunde mit isoliertem Pylorusgebiet wurde in den Pylorus eine 7%ige Lösung NaCl eingeführt und darin belassen. Die Arbeit der Fundusdrüsen wurde an Hand der Saftsekretion aus der Magenfistel kontrolliert.

Zeit	Saftmenge in cem
15'	2,0
15'	2,5
In den Pylorus eine 7%ige Lösung NaCl eingeführt.	
15'	6,5
15'	13,5
Die Lösung herausgelassen.	
15'	8,0

Rasenkow<sup>2</sup> untersuchte bei einem Hund mit Pawlowschem Blindsack und Magenfistel den Einfluß der Anionen und Kationen verschiedener Salze auf die Magensaftsekretion. Anionen sowohl als Kationen wirken auf die gastrische Sekretion ein. Die einwertigen Anionen regen die Sekretion des Magensaftes an; die zweiwertigen Anionen bewirken Schleimproduktion. In der folgenden Tabelle wird die sekretorische Wirkung von 300 cem destillierten Wassers, das in den Hauptmagen gebracht wurde, verglichen mit dem sekretorischen Effekt verschiedener Salze in äquimolekularer Konzentration. Alle Salze haben dasselbe Kation, d. h. Na. Die Sekretionsflüssigkeit wurde im Pawlowschen Sack gesammelt.

	300 cm <sup>3</sup> dest. Wasser	300 cm <sup>3</sup> 1/40 N NaCl	300 cm <sup>3</sup> 1/40 N NaFl	300 cm <sup>3</sup> 1/40 N Na <sub>2</sub> CO <sub>3</sub>	300 cm <sup>3</sup> 1/40 N NaHCO <sub>3</sub>	300 cm <sup>3</sup> 1/40 N Na <sub>2</sub> HPO <sub>4</sub>	300 cm <sup>3</sup> 1/40 N Na <sub>2</sub> HPO <sub>4</sub>	300 cm <sup>3</sup> 1/40 N Na <sub>2</sub> SO <sub>4</sub>
Gesamtmenge in cm	2,0	1,1	12,1	2,3 (Mucus)	4,2	2,7 (Mucus)	2,9	4,6 (Mucus)
Säuregehalt in % . .	0,172	0,323	0,407	—*	0,391	0,048	0,217	—*
Verdauungskraft nach Mett in mm	4,0	4,5	4,0	5,0	1,5	4,5	1,5	6,0

\* Neutral oder schwach alkalisch.

Die motorischen Vorgänge im Magen unter dem Einfluß dieser Salze hat Rasenkow nicht untersucht. Es kann daher sein, daß wir es hier mit zwei Erscheinungen zu tun haben: mit wirklicher Sekretion, wenn der Magensaft sauer ist, und mit erhöhter Beweglichkeit der Magenwände — die muköse Membran

<sup>1</sup> Sawitsch und Zeljony: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. **150**, 137. 1913.

<sup>2</sup> Rasenkow, T. P.: Über den Einfluß einiger Salze auf die Sekretionsarbeit der Magendrüsens. Journ. Russe de Physiol. **9**, 75. 1926.

inbegriffen —, wenn Schleim produziert wird ( $\text{Na}_2\text{CO}_3$ ,  $\text{Na}_2\text{SO}_4$ ,  $\text{Na}_2\text{HPO}_4$ ). Neue Untersuchungen wären wünschenswert.

Intravenöse und interperitoneale Injektion von 0,9%iger NaCl-Lösung rief beim Hunde Magensekretion hervor (Frouin<sup>1</sup>). Beim Menschen dagegen wurde die Magensekretion durch intravenöse Einspritzung einer 10%igen NaCl-Lösung (und anderer hypertonischer Lösungen) gehemmt (Karmel<sup>2</sup>).

### Die Extraktivstoffe des Fleisches.

Eine bedeutend energischere Erregung der Magensaftsekretion als Wasser und selbst starke Kochsalzlösungen rufen die Extraktivstoffe des Fleisches hervor. Sie können dem Hunde in den Magen entweder als Fleischbrühe (Bouillon) oder als Lösung von Liebig's Extrakt eingeführt werden. In der einen wie in der anderen Gestalt regen die Extraktivstoffe die Fundusdrüsen zur Arbeit an. Wir geben hier die Versuche von Lobassow<sup>3</sup> wieder, der die Wirkung der Fleischbrühe verschiedener Konzentration und einer 6,6%igen Lösung von Liebig'schem Fleischextrakt an einem Hunde mit isoliertem kleinem Magen untersuchte. Die Flüssigkeit wurde durch die Magenfistel in den Magen eingeführt.

Tabelle 52. Die Absonderung des Magensaftes aus dem isolierten kleinen Magen eines Hundes bei Eingießung von 150 ccm Fleischbrühe verschiedener Konzentration und von 150 ccm einer 6,6%igen Lösung Liebig'schen Fleischextrakts durch die Fistel in den großen Magen. (Nach Lobassow.)

Stunde	150 ccm gewöhnlicher Bouillon		150ccm einer dopp. so starken Bouillon		150 ccm von 6,6%igen Liebig'schem Extrakt (mittlere Zahlen)		
	Saftmenge in ccm	Verdauungskraft in mm	Saftmenge in ccm	Verdauungskraft in mm	Saftmenge in ccm	Verdauungskraft in mm	Acidität in % HCl
I	4,1	—	6,8	—	4,5	4,0	0,4429
II	0,5	—	1,3	—	1,9	4,14	0,4924
III	—	—	—	—	1 Tropfen	—	—
Insgesamt und im Durchschnitt	4,6	3,25	8,1	2,25	6,4	4,0	0,4694
Sekretionsdauer	1 <sup>3</sup> / <sub>4</sub> St.	—	1 <sup>3</sup> / <sub>4</sub> St.	—	2 St.	—	—
Latende Periode	12 Min.	—	12 Min.	—	12 Min.	—	—

Wenn wir uns vergegenwärtigen, daß an eben jenem Hunde Chishin (siehe oben Tab. 49) eine sehr schwache Magensaftabsonderung (2,1 ccm) bei Eingießung von 150 ccm Wasser in den Magen wahrnahm, so wird uns ohne weiteres einleuchten, welche energischen Erreger die Ex-

<sup>1</sup> Frouin: Bull. de la soc. de chim.-biol. 4, 435. 1922.

<sup>2</sup> Karmel, J.: Über den Einfluß intravenös verabreichter hypertonischer Lösungen auf die Magensekretion. Wien. klin. Wochenschr. 1922. Jg. 35, S. 1007.

<sup>3</sup> Lobassow: Diss. St. Petersburg 1896. S. 74ff.

traktivstoffe des Fleisches darstellen. Je konzentrierter die Fleischbouillon ist, eine um so größere Saftmenge wird ausgeschieden (4,6 ccm und 8,1 ccm). Jedoch wird die schon an und für sich nicht hohe Verdauungskraft (3,25 mm) bei kräftiger Bouillon noch weiter herabgesetzt (2,25 mm). Bei Liebigs Fleischextrakt dauert die Sekretion etwa 2 Stunden, wobei sie im Durchschnitt gegen  $6\frac{1}{2}$  ccm Magensaft hervorruft. Die Verdauungskraft dieses Saftes ist eine mittlere (4,0 mm); sie ist um einiges höher als bei Bouillon. Der ziemlich langsamen Saftabsonderung entsprechend ist seine Acidität nicht hoch (0,469% durchschnittlich).

Die Versuche von Sokolow<sup>1</sup> und Lönnqvist<sup>2</sup> mit Eingießung einer Lösung von Liebigs Extrakt in den vom Zwölffingerdarm abgesonderten Magen (Fundusteil mitsamt dem Pylorus) sowie die Versuche von Sawitsch und Zeljony<sup>3</sup> mit Einführung von Lösungen eben jenes Liebigschen Extraktes in den isolierten Pylorus führen uns zu der Annahme, daß die Extraktivstoffe des Fleisches ihre Wirkung hauptsächlich von der Oberfläche des Pylorusgebietes ausüben.

So erhielt beispielsweise Sokolow aus dem isolierten kleinen Magen im Verlaufe von 2 Stunden 14,5 ccm Saft bei Einführung von 200 ccm einer 5%igen Lösung des Liebigschen Extrakts. Eine gleichgroße Menge Wasser bedingte während ein und derselben Zeit eine Sekretion von nur 5,6 ccm, d. h. 2,5 mal weniger.

Folgender Versuch wurde von Sawitsch und Zeljony angestellt. Eine 5%ige Lösung von Liebigs Extrakt wurde in den isolierten Pylorus eingeführt; über die Sekretion des Magensaftes gab der aus der Fistel des Fundusteiles zum Abflusse kommende Saft Aufschluß. Nach Entleerung des Pylorus von den Lösungen vermochte man noch einige Nachwirkungen zu beobachten.

Zeit	Saftmenge in ccm
15'	3,5
In den Pylorus eine 5%ige Lösung von Liebigs Extrakt eingeführt.	
15'	5,5
15'	23,0
Das Liebigsche Extrakt herausgelassen.	
15'	16,0

Analoge Resultate erzielten Edkins und Tweedy<sup>4</sup> bei einem akuten Versuch an einer Katze (s. Methodik S. 237). Fleischextrakt, besonders der Herzensche Extrakt, erwies sich als einer der stärksten Erreger der Fundusdrüsen. Der Extrakt wurde in den durch einen Ballon vom Fundusteil abgesonderten Pylorus eingeführt. Wurde er jedoch nur in den Fundusteil des Magens eingeführt, so blieb jegliche Sekretion aus.

Beim Menschen sind in gleicher Weise wie beim Hunde Lösungen von Liebigs Fleischextrakt befähigt, eine Absonderung des Magensaftes hervor-

<sup>1</sup> Sokolow: Diss. St. Petersburg 1904. S. 49 u. 131.

<sup>2</sup> Lönnqvist: Skandinav. Arch. f. Physiol. 18, 253. 1906.

<sup>3</sup> Sawitsch und Zeljony: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. 150, 135. 1913.

<sup>4</sup> Edkins and Tweedy: Journ. of Physiol. 38, 263. 1908.



zurufen. Dieses wurde von vielen Autoren sowohl in dem Falle, wo Patienten solche Extraktlösungen tranken, als auch beim Eingießen derselben in den Magen durch eine Sonde konstatiert<sup>1</sup>.

Sind es jedoch im rohen Fleisch, das man in den Magen hineinlegt, in Wirklichkeit seine Extraktivstoffe, die die Sekretion hervorrufen? Behufs Lösung dieser Frage nahm Lobassow<sup>2</sup> folgende interessante Versuche vor. Er legte einem Hunde in den Magen Fleisch, das im Verlaufe von 6 Tagen unter beständiger Erneuerung des Wassers ausgekocht worden war. Solch Fleisch hatte, wenn es in den großen Magen hineingelegt wurde, eine Magensekretion aus dem isolierten kleinen Magen nicht zur Folge. Das Fleisch blieb im großen Magen liegen, ohne seine alkalische Reaktion im geringsten zu verändern. Weniger lange gekochtes Fleisch (2—3—4 Tage lang) hatte noch die Fähigkeit, die Magendrösen anzuregen, freilich in einem um so geringeren Grade, je länger man das Auskochen des Fleisches fortgesetzt hatte.

11<sup>h</sup> 45' bis 11<sup>h</sup> 48<sup>1</sup>/<sub>3</sub>' wurde einem Hunde 100 g 6 Tage lang ausgekochtes Fleisch in den Magen hineingelegt. Um das Hineinlegen zu erleichtern, wurde das Fleisch mit 50 ccm Wasser angefeuchtet.

11<sup>h</sup> 55' zeigte sich Schleim

11<sup>h</sup> 55'—12<sup>h</sup> 45' Schleim kaum saurer Reaktion

12<sup>h</sup> 45'— 1<sup>h</sup> 45' 0,3 ccm Saft mit Schleim

1<sup>h</sup> 45'— 2<sup>h</sup> 15' 0,3 ccm fast ausschließlich Schleim

2<sup>h</sup> 15'— 2<sup>h</sup> 55' Schleim.

Vergleichungshalber mag man sich vergegenwärtigen, daß bei Hineinlegen von rohem Fleisch eine ziemlich bedeutende Sekretion erzielt wurde (z. B. gelangte auf 130 g rohes Fleisch 14,9 ccm eines in vollem Umfange wirksamen Saftes zum Abfluß; s. Tab. 45).

10<sup>h</sup> 25' legte man in den Magen 100 g 6 Tage lang ausgekochtes, mit 50 ccm Wasser, in dem 20 g Liebigschen Fleischextrakts aufgelöst waren, angefeuchtetes Fleisch. Der erste Tropfen zeigte sich um 10<sup>h</sup> 40'.

Zeit	Saftmenge in ccm	Verdauungskraft in mm	Acidität in % HCl
10 <sup>h</sup> 25'—11 <sup>h</sup> 25'	6,1	7,0	0,5015
11 <sup>h</sup> 25'—12 <sup>h</sup> 25'	6,0	7,0	0,5471
12 <sup>h</sup> 25'— 1 <sup>h</sup> 25'	2,3	5,5	0,4820
1 <sup>h</sup> 25'— 2 <sup>h</sup> 25'	1,9	6,0	
2 <sup>h</sup> 25'— 3 <sup>h</sup> 25'	1,6	6,0	
3 <sup>h</sup> 25'— 4 <sup>h</sup> 25'	0,9	—	
4 <sup>h</sup> 25'— 5 <sup>h</sup> 25'	0,3	—	
Im Verlaufe von 7 Std.	19,1 ccm	6,38 mm	0,5081%

<sup>1</sup> Talma: Zur Untersuchung der Säuresekretion des Magens. Berlin. klin. Wochenschr. 1895. Nr. 36. — Troller: Zeitschr. f. klin. Med. 38, 182. 1899. — Bulawinzow: Diss. St. Petersburg 1903. S. 49.

<sup>2</sup> Lobassow: Diss. St. Petersburg 1896. S. 77 ff.

Allein dem ausgekochten Fleisch konnten seine safttreibenden Eigenschaften zurückgegeben werden: man brauchte nur zu diesem Zwecke Liebigs Fleischextrakt, d. h. gerade eben jene Extraktivstoffe, die aus dem Fleisch durch anhaltendes Kochen entfernt waren, hinzuzufügen. Der vorstehende Versuch von Lobassow bestätigt dies.

Hieraus ergibt sich, daß die Absonderung des Magensaftes bei einer Kombination von ausgekochtem Fleisch mit Liebigs Extrakt nicht nur nicht geringer, sondern sogar größer ist, als bei Hineinlegen von 130 g rohen Fleisches (14,9 ccm, Tab. 45).

Bei Untersuchung der Wirkung der Bestandteile des Liebigschen Fleischextrakts zeigte sich, daß kein einziger von den bekannten Extraktivstoffen (Kreatin, Kreatinin, Sarkin, Xantin, Karnin, sowie Leucin) eine irgendwie merklige safttreibende Wirkung aufweist. Bei Behandlung des Liebigschen Extrakts mit absolutem Alkohol gelang es, jenes in zwei Teile zu scheiden. Derjenige Teil, der in den Alkoholauszug übergeht, stellte sich als unwirksam heraus, während der in den Auszug nicht übergehende Teil umgekehrt die Magendrösen in energischem Maße anregte<sup>1</sup>. Die sekretorische Wirkung von Karnosin, Karmitin und Methylguanidin wird später noch besprochen werden (siehe Krimbergs Theorie der Magensekretion, S. 348).

Somit sind im Fleisch genügend Erreger vorhanden, die auch bei Beseitigung der ersten Phase der Magensaftabsonderung befähigt sind, den Drösenapparat des Magens in Tätigkeit zu setzen. Die erste Stelle unter ihnen muß, was die Wirkungsstärke anbetrifft, den Extraktivstoffen des Fleisches zuerkannt werden. Es leuchtet durchaus ein, daß diejenigen Eiweißsubstanzen, die keine Extraktivstoffe enthalten, geringere safttreibende Eigenschaften aufweisen, als Fleisch, oder selbst solche Eigenschaften gänzlich entbehren. Als Beispiel solcher Substanzen läßt sich Hühnereiweiß anführen. Es enthält nicht diejenigen Extraktivstoffe, welche im Fleisch vorhanden sind; im hart gekochten Eiweiß ist das Wasser festgelegt; das rohe Eiereiweiß stellt zwar eine Flüssigkeit dar, ist jedoch in Häutchen eingeschlossen, die nach ihrer Zusammensetzung der Hornsubstanz nahekommen<sup>2</sup>. Diese Eigenschaften, sei es des hartgekochten, sei es des rohen Eiereiweiß, bedingen seine Unwirksamkeit gegenüber den Magendrösen.

Was die Gelatine anbetrifft, so kann die Absonderung des Magensaftes bei Einführung derselben in den Magen, wenigstens im Anfangsstadium, erstens durch Wasser und zweitens durch Extraktivstoffe erklärt werden. Wasser wird bei Herstellung der Gelatine in großer Menge verwendet (auf 22 g trockener Gelatine nahm Lobassow 128 g Wasser), und Extraktivstoffe geraten zweifellos in die käufliche Gelatine infolge des Herstellungsverfahrens<sup>3</sup>.

<sup>1</sup> Lobassow: Diss. St. Petersburg 1896. S. 81 ff.

<sup>2</sup> Hammarsten, O.: Lehrbuch der physiologischen Chemie. 9. Aufl. S. 499. München 1922.

<sup>3</sup> Lobassow: Diss. St. Petersburg 1896. S. 82.

### Fett.

An dieser Stelle müßten wir eigentlich nun den Einfluß des Fettes, das stets im Fleisch vorhanden ist, auf die Arbeit der Magendrösen einer Betrachtung unterziehen. Doch es dürfte wohl zweckmäßiger erscheinen, auf diese Frage bei Erörterung der Wirkung des Fettes im allgemeinen auf einmal eine Antwort zu geben, um so mehr, als Fett nicht nur im Fleisch vorkommt, sondern auch einen der hauptsächlichsten Bestandteile der Milch ausmacht.

### Verdauungsprodukte der Eiweißsubstanzen.

Allein die von uns erforschten Momente: der Speiseaufnahmeakt und die safttreibende Wirkung der oben aufgeführten Substanzen, vermögen immerhin nicht uns über die gesamte Saftabsonderungsperiode bei Genuß einiger Eiweißsubstanzen aufzuklären. Es genügt, auf das Eiereiweiß zurückzukommen. Bei Hineinlegen von hartgekochtem Eiereiweiß in den Magen erhalten wir keinerlei Sekretion. Folglich sind im Eiereiweiß solche Substanzen, die befähigt wären, die Magensaftabsonderung anzuregen, nicht vorhanden. Indes wird beim Genuß von eben jenem Eiweiß der Magensaft nicht nur in energischem Maße sezerniert, sondern auch lange, während etwa 6 Stunden (siehe Tab. 47). Da sich einzig und allein durch die erste Phase der Magensekretion dieser Umstand offensichtlich nicht erklären läßt, so muß man annehmen, daß aus dem Eiweiß unter dem Einfluß von Pepsin und der Salzsäure des Magensafts irgendwelche neue Substanzen zur Bildung gelangen, welche die Fähigkeit besitzen, auch während der späteren Stunden der Verdauung die durch den Speiseaufnahmeakt hervorgerufene Magensaftabsonderung aufrechtzuerhalten.

In gleichem Sinne sprechen auch die Sokolowschen<sup>1</sup> Versuche mit Einführung von 100 g rohes Eiereiweiß in den abgesonderten Magen (Fundusteil mit-samt dem Pylorus) eines Hundes. Im Verlaufe von 1 Stunde 10 Minuten fand aus dem isolierten kleinen Magen irgendwelche Absonderung nicht statt. Eine solche begann im ersten Viertel der zweiten Stunde und hielt sich in dieser und der folgenden Stunde innerhalb mäßiger Ziffern. Wir zitieren hier die entsprechenden Zahlen: I. Stunde 0; II. Stunde 1,4 ccm; III. Stunde 1,4 ccm; IV. Stunde 0,5 ccm. Mithin bildeten sich aus dem Eiereiweiß bereits im Magen Sekretionserreger, die den Drüsenapparat denn auch in Tätigkeit setzten. Aller Wahrscheinlichkeit nach rief das im Eiweiß enthaltene Wasser die Absonderung des Magensaftes hervor, und dieser letztere wirkte in dem Maße auf die Eiweißstoffe ein, daß sie safttreibende Eigenschaften annahmen.

Welches sind nun diese Substanzen? Am naheliegendsten ist die Annahme, daß es Produkte der Eiweißverdauung sind. Eine experimentelle Prüfung bestätigte diese Annahme.

Allein bis auf den heutigen Tag kann die Frage nicht als gelöst gelten, welche von den Produkten der Eiweißspaltung nämlich als Erreger der Magensekretion anzusehen sind. Die Albumosen können ihnen nicht zugerechnet werden.

<sup>1</sup> Sokolow: Diss. St. Petersburg 1904. S. 53.

Chishin<sup>1</sup> führte einem Hunde mit isoliertem kleinem Magen ohne sichtbaren Effekt eine Lösung von „Pepton“ von Stoll & Schmidt in St. Petersburg ein. Dieses „Pepton“ bestand jedoch fast ausschließlich aus Albumosen. Andere Autoren (Lobassow<sup>2</sup>, Sokolow<sup>3</sup>, Lönnqvist<sup>4</sup>), konstatierten an eben diesem Präparat eine Wirkung, die derjenigen des Wassers nahekam. Die safttreibende Wirkung der Spaltungsprodukte des Eiweiß auf das Vorhandensein von Peptonen in ihnen zurückzuführen, gelang ebensowenig. Freilich wies „Pepton“ der Firma Chapoteaut, das 50% Peptone und 50% Albumose enthielt, eine energische safttreibende Wirkung (Chishin<sup>5</sup>) auf. Als jedoch im Laboratorium von M. W. Nenoki aus diesem Präparat ein wirklich reines Pepton erzielt wurde, ergab selbst eine 15%ige Lösung davon eine außerordentlich schwache Absonderung des Magensaftes aus dem isolierten kleinen Magen eines Hundes (durchschnittlich pro Stunde 1,25 ccm). Lobassow<sup>6</sup>, der diesen Versuch anstellte, ist der Meinung, daß das Chapoteautsche Präparat seine Wirkungen irgendwelchen Beimischungen verdankt.

Tabelle 53. Die Magensaftabsonderung aus dem isolierten kleinen Magen eines Hundes bei Einführung von Lösungen Pepton Chapoteaut und Stoll & Schmidt in den abgesonderten Magen. (Nach Lönnqvist.)

Stunde	200 ccm einer 5%igen Lösung Pepton Chapoteaut			200 ccm einer 5%igen Lösung Pepton Stoll & Schmidt		
	Saftmenge in ccm	Verdauungskraft in mm	Acidität in % HCl	Saftmenge in ccm	Verdauungskraft in mm	Acidität in % HCl
I	5,7	3,2	0,46	1,6	2,8	—
II	3,8	3,6	0,50	2,4	2,7	0,46
Insgesamt und im Durchschnitt	9,5	3,4	0,48	4,0	2,75	—
Großer Magen	380,0	4,0	0,34	280,0	3,5	0,25

Nichtsdestoweniger unterliegt es keinem Zweifel, daß die Produkte der Eiweißverdauung durch den Magensaft über ausgesprochene safttreibende Eigenschaften verfügen.

Auf Tabelle 53 sind die Lönnqvistschen<sup>4</sup> Versuche mit Eingießung von 200 ccm 5%igen Lösungen von Pepton Chapoteaut sowie Stoll & Schmidt in den abgesonderten Magen eines Hundes (Fundusteil mitsamt dem Pylorus) dargestellt. Die Ziffern der Tabelle bezeichnen den Gang der Magensaftsekretion aus dem isolierten kleinen Magen. Bei Betrachtung dieser Versuche muß berücksichtigt werden, daß eine gleichgroße Quantität Wasser (200 ccm) im Durchschnitt im Verlaufe von 2 Stunden 5,43 ccm Magensaft ergab (s. Tab. 43). Folglich rief Pepton von Stoll & Schmidt eine geringere Absonderung als Wasser (4,0 ccm), Pepton von Chapoteaut dagegen eine bedeutend größere (9,5 ccm) hervor.

<sup>1</sup> Chishin: Diss. St. Petersburg 1894. S. 133.

<sup>2</sup> Lobassow: Diss. St. Petersburg 1896. S. 72.

<sup>3</sup> Sokolow: Diss. St. Petersburg 1904. S. 125ff.

<sup>4</sup> Lönnqvist: Skandinav. Arch. f. Physiol. 18, 251. 1906.

<sup>5</sup> Chishin: Diss. St. Petersburg 1894. S. 130.

<sup>6</sup> Lobassow: Diss. St. Petersburg 1896. S. 70.

Tabelle 54. Die Magensaftabsonderung aus dem isolierten kleinen Magen eines Hundes bei Einführung der Produkte der Pepsinverdauung von Fibrin und Eiereiweiß in den abgesonderten Magen. (Nach Lönnqvist.)

Stunde	100 g Fibrin + 100 ccm Magensaft, 2 Stunden im Thermostat			100 g Fibrin + 100 ccm Magensaft, 12 Stunden im Thermostat			100 g Fibrin + 100 ccm Magensaft, 24 Stunden im Thermostat			100 g Fibrin + 200 ccm Magensaft, 24 Stunden im Thermostat; Mischung neutralisiert			100 ccm Eiereiweiß + 100 ccm Magensaft, 24 Stunden im Thermostat			100 ccm Eiereiweiß + 100 ccm Magensaft, 24 Stunden im Thermostat; Mischung neutralisiert								
	Acidität in % HCl	Verdauungskraft in mm	Saftmenge in ccm	Acidität in % HCl	Verdauungskraft in mm	Saftmenge in ccm	Acidität in % HCl	Verdauungskraft in mm	Saftmenge in ccm	Acidität in % HCl	Verdauungskraft in mm	Saftmenge in ccm	Acidität in % HCl	Verdauungskraft in mm	Saftmenge in ccm	Acidität in % HCl	Verdauungskraft in mm	Saftmenge in ccm						
I	2,2	3,8	—	4,8	3,4	0,46	4,3	4,0	0,46	4,8	3,0	0,49	—	—	—	2,6	4,4	0,45	2,8	4,2	0,45			
II	3,0	3,1	0,48	4,5	2,5	0,48	5,1	2,4	0,49	5,9	2,9	0,51	—	—	—	2,5	3,8	0,48	3,2	4,1	0,49	4,0	4,0	0,49
Insgesamt und durchschnittlich	5,2	3,45	—	9,3	2,95	0,47	9,4	3,2	0,47	10,7	2,95	0,50	—	—	—	5,1	4,1	0,46	5,7	4,25	—	6,8	4,1	0,47
Großer Magen	34,0	3,0	0,59	43,0	2,3	0,57	45,0	2,7	0,59	44,0	2,0	0,46	29,0	3,6	0,46	32,5	0,4	0,47	35,0	4,6	0,48	35,0	4,2	0,31

Die nebenstehende Tabelle 54 enthält die Ergebnisse der Versuche mit Einführung der Produkte der Verdauung von Fibrin und rohem Eiereiweiß durch den Hundemagensaft in dem abgesonderten Magen eines Hundes (Fundusteil mitsamt dem Pylorus). Die Ziffern der Tabelle geben den Gang der Sekretion aus dem isolierten kleinen Magen an. (Nach Lönnqvist<sup>1</sup>.)

Sowohl Fibrin wie auch Eiereiweiß wurden im Thermostat in verschiedenen Zeiträumen von 2 Stunden, 12 Stunden und 24 Stunden verdaut. In den von der Mischung abfiltrierten Proben untersuchte man die Biuretreaktion. Sie ergab eine rote Färbung. Die Uffelmannsche Reaktion (auf Anwesenheit von Milchsäure) ergab ein positives Resultat. Von freiem HCl waren nur Spuren wahrnehmbar. Die Mischung wurde in den abgesonderten Magen in ursprünglicher, d. h. saurer Form eingeführt oder vorher neutralisiert.

Aus diesen Versuchen ergibt sich, daß sowohl die Produkte

<sup>1</sup> Lönnqvist: Skandinav. Arch. f. Physiol. 18, 251. 1906.

der Fibrinverdauung durch den Magensaft als auch die Produkte der Eiweißverdauung die Fundusdrüsen zur Tätigkeit anregen. Die ersteren üben eine energiereichere Wirkung aus als die letzteren. Indes rufen die einen wie die andern eine um so größere Sekretion hervor, je länger sich das Eiweiß im Thermostat in Berührung mit dem Magensaft befindet. (Die Produkte der zweistündigen Verdauung von 100 g Eiereiweiß haben offenbar eine nicht größere Magensekretion zur Folge als eine entsprechende Menge Wasser.) Eine Neutralisation der Mischung erhöht ihre Wirkung ein wenig. Erwähnung verdient, daß auf die Produkte der Eiweißverdauung ein am Ferment reicherer Saft (gegen 4,0 mm) zur Ausscheidung gelangt, als auf die entsprechenden Produkte von Fibrin (etwa 3,0 mm).

Doch eine besonders starke Sekretion bedingten beim Versuch von Lönnqvist<sup>1</sup>, der den analogen Lobassowschen<sup>2</sup> Versuch in erfolgreicher Weise abänderte, die Produkte einer natürlichen Verdauung von hartgekochtem Eiereiweiß.

Ein Hund mit abgesondertem Magen erhielt 3 Tage hintereinander je 100 g hartgekochtes Eiereiweiß. Der Mageninhalt wurde täglich entnommen und filtriert. Alle drei Filtrate wurden im Vakuum bis auf 200 ccm verdampft und in den abgesonderten Magen des Lönnqvistschen Hundes eingeführt. Man beobachtete die Absonderung aus dem isolierten kleinen Magen.

Zeit	Saftmenge in ccm	Verdauungskraft in ccm	Acidität in % HCl
I	13,0	2,0	0,51
II	12,0	2,6	0,52
Insgesamt und im Durchschnitt	25,0	2,3	0,515
Großer Magen . . . . .	650,0	3,2	0,43

Somit kann kein Zweifel darüber bestehen, daß die Produkte der Eiweißverdauung die Magensaftsekretion anregen. Dieser Satz gilt, wie wir weiter unten sehen werden, nicht nur für tierische Eiweißstoffe, sondern auch für Pflanzeneiweiß.

Nummehr ist uns der Verlauf der Magendrüsentätigkeit bei Genuß von Eiweißnahrung verständlich. Der Magensaft beginnt sich dank dem Speisenaufnahmeakt abzusondern; weiter wird dann seine Sekretion 1. durch die bereits mit einigen Eiweißarten, z. B. im Fleisch vorhandenen (Wasser, Extraktivstoffe usw.) und 2. durch die aus Eiweißstoffen unter dem Einfluß des Magensafts zur Bildung gelangenden (Produkte der Eiweißverdauung) Erreger aufrechterhalten.

<sup>1</sup> Lönnqvist: Skandinav. Arch. f. Physiol. 18, 251. 1906.

<sup>2</sup> Lobassow: Diss. St. Petersburg 1896. S. 88.

### Die Verdauungskraft des Magensaftes bei Einwirkung chemischer Erreger.

Während der bei Scheinfütterung mit Fleisch zur Absonderung gelangende Magensaft einen großen Fermentgehalt aufweist (nach den Bestimmungen von Sanozki<sup>1</sup>) im Durchschnitt 5,65 mm, nach Konowalow<sup>2</sup> durchschnittlich 7,4 mm), ist er bei Anregung der Magensekretion durch chemische Erreger fermentrmer. So erhielt Lobassow bei Eingießung von 150 ccm einer 6,6%igen Lösung Liebigschen Fleischextrakts einen Saft, der im Durchschnitt nur 4,0 mm Eiweißstäbchen verdaute (siehe Tab. 52). Pepton Chapoteaut, Pepton Stoll & Schmidt, die Produkte einer Pepsinverdauung von Fibrin riefen bei den Lönnqvistschen Versuchen (siehe Tab. 53 und 54) die Absonderung eines Magensaftes hervor, dessen Verdauungskraft um 3,0 mm herum schwankte (der Saft wurde mit einer 0,25%igen HCl-Lösung viermal verdünnt). Dasselbe gilt auch von konzentrierteren NaCl-Lösungen (siehe Tab. 50). Die Verdauungsprodukte von Eiereiweiß (Tab. 54 und 50) und schwache NaCl-Lösungen ergaben eine Verdauungskraft von 4,0 mm und darüber. Eine Saftsekretion mit größter Verdauungskraft rief Wasser hervor (nach den Versuchen von Chishin gegen 5,2 mm im nichtverdnnten Saft). Somit gelangt bei Einwirkung chemischer Erreger ein im Durchschnitt einen geringeren Fermentgehalt aufweisender Saft zur Absonderung als beim Speiseaufnahmeakt. In besonders markanter Weise treten diese Verhältnisse beispielsweise beim Hineinlegen von Fleisch in den Magen (unter Beseitigung der ersten Phase der Sekretion) und beim Genuß eben jenes Fleisches hervor. Auf Tab. 45 sind nebeneinander zwei solcher Versuche dargestellt. Beim Hineinlegen des Fleisches in den Magen beträgt die Verdauungskraft des Durchschnittsaftes 2,75 mm, beim Genuß des Fleisches dagegen 4,46 mm.

Gleiche Verhältnisse beobachtete Bulawinzow<sup>3</sup> auch am Menschen. Bei Einführung von Liebigschem Fleischextrakt in den Magen mittels einer Sonde unter Beseitigung der ersten Phase wurde ein Saft sezerniert, dessen Verdauungskraft 2,5 mm Eiweißstäbchen gleichkam. Wenn jedoch der Patient hierbei einem speziellen Reiz durch den Anblick, Geruch usw. der Nahrung ausgesetzt wurde, so wuchs die Verdauungskraft des Saftes bis zu 7 mm an.

Allein sowohl beim Genuß von Fleisch als auch besonders beim Hineinlegen von Fleisch pflegt während einiger Stunden der Verdauungsperiode der Magensaft besonders fermentarm zu sein (dasselbe läßt sich beobachten, wenn man in den Magen anstatt Liebigschen Fleischextrakts Fleischbouillon eingießt [siehe S. 252]). Dieses Absinken der Verdauungskraft auf die Wirkung der uns bekannten chemischen Erreger

<sup>1</sup> Sanozki: Diss. St. Petersburg 1893. S. 43.

<sup>2</sup> Konowalow: Diss. St. Petersburg 1893. S. 13.

<sup>3</sup> Bulawinzow: Diss. St. Petersburg 1903. S. 50.

zurückzuführen, ist offenbar nicht möglich. Man muß nach einer andern Ursache suchen. Und solche Ursache ist vorhanden: nämlich die hemmende Wirkung des Fettes. Wir werden sie weiter unten noch eingehend kennen lernen.

Eine gewisse Abweichung von der soeben angeführten Regel stellt der Versuch mit Hineinlegen von ausgekochtem, mit Liebigs Fleischextrakt vermengten Fleisch in den Magen dar (s. S. 254). Die Verdauungskraft des Durchschnittssaftes war sehr hoch — 6,38 mm. Die Erklärung dieser Erscheinung erfolgt an einer späteren Stelle.

### Die chemischen Erreger im Brot.

Brot erwies sich als außerordentlich arm an chemischen Erregern. Einem Hunde in den Magen eingeführt (unter Ausschluß der ersten Phase), kann es dort — ähnlich dem hartgekochten Eiereiweiß — 2 bis 3 Stunden liegen, ohne eine irgendwie bedeutende Magensaftabsonderung hervorzurufen. Gleiches gilt auch vom Stärkekleister, den man unter eben denselben Voraussetzungen in den Magen hineinlegt.

Wir geben hier einen Versuch Lobassows<sup>1</sup> wieder.

Magen leer. Eine spontane Absonderung findet nicht statt. 9<sup>h</sup> 15' in den Magen mit Hilfe einer Röhre mit genau eingepaßtem Kolben 125 g Brot, das man mit 100 ccm Wasser vermengt hatte (sonst läßt sich das Brot nicht durch die Röhre hindurchschieben), hineingestoßen. 9<sup>h</sup> 55' zeigte sich Schleim saurer Reaktion. 11<sup>h</sup> 12' hörte die Saftabsonderung auf. Insgesamt erhielt man 0,7 ccm Saft mit einer großen Menge Schleim. Auf die gleiche Quantität Brot würde der Hund, wenn man sie ihm zu fressen gäbe, etwa 20,0 ccm Saft aus dem isolierten kleinen Magen sezernieren.

Bei drei Versuchen mit Hineinlegen von 200 g Stärkekleister in den Magen erzielte man im Verlaufe von 2 Stunden eine Sekretion von 1,0—1,1 ccm Magensaft. Der Genuß eben jener 200 g Kleister ergab 15,8—16,8 ccm Magensaft aus dem isolierten kleinen Magen.

Somit sind weder Eiweißstoffe, noch Stärke, noch das Wasser des Brotes (letzteres vermutlich infolge seines gebundenen Zustandes) befähigt, die Magendrüsen zur Tätigkeit anzuregen.

Als unwirksam in bezug auf die Magendrüsen erwies sich sowohl Traubenzucker<sup>2</sup> als auch Rohrzucker<sup>3</sup>. Ihre Lösungen riefen eine gleichstarke, sogar schwächere Magensaftsekretion aus dem isolierten kleinen Magen hervor als Wasser.

Indes vermochten Edkins und Tweedy<sup>4</sup>, indem sie sich der Methodik der akuten Versuche bedienten, festzustellen, daß bei Einführung von Glukose- und Dextrinlösungen (5%) in den vom Fundusteil des Magens einer Katze abgesonderten Pylorus die Magensaftabsonderung

<sup>1</sup> Lobassow: Diss. St. Petersburg 1896. S. 56.

<sup>2</sup> Pawlow: Vorlesungen. Wiesbaden 1898. S. 127.

<sup>3</sup> Chishin: Diss. St. Petersburg 1894. S. 127.

<sup>4</sup> Edkins and Tweedy: Journ. of Physiol. **38**, 263. 1908.



angeregt wurde. Bei Eingießung einer Glukoselösung in den Magenfundus verblieben seine Drüsen im Zustande der Untätigkeit.

Mehrere Untersuchungen beschäftigen sich mit dem Einfluß des Zuckers auf die Magensekretion beim Menschen. Die Ergebnisse sind übereinstimmend (Weitz<sup>1</sup>, Mahler<sup>2</sup>, Arnoldi und Schechter<sup>3</sup>). In schwacher oder mittlerer Konzentration regt Zuckerlösung die Magensekretion an. In starker Konzentration (15—20% und mehr) wirkt sie hemmend. Die Zuckerlösungen rufen eine sekretorische Nachwirkung hervor, welche die von reinem Wasser übertrifft (Weitz). Trockener Zucker erhöht, wenn er in mäßigen Mengen genossen wird, die Magensekretion; in großen Mengen verhindert er sie. In beiden Fällen bewirkt er jedoch eine Nachsekretion (Weitz). Die stärkste Sekretionswirkung hatten Lösungen von Galactose, Glukose und Maltose; Saccharose nahm eine Zwischenstellung ein; die schwächste Wirkung hatten Lactose, Laevulose und Arabinose (Mahler).

Obwohl Zucker die Magensekretion leicht anregt, besteht nach Loeper und Marchal<sup>4</sup> seine wichtigste Wirkung in der Steigerung der Leukopedese des Magens um die muköse Membran vor schädlichen Einflüssen zu schützen, z. B. vor Medikamenten.

Intravenöse Injektion von 0,5 g Saccharose rief bei einem Hund mit Pawlowschem Blindsack weder Sekretion des Magensaftes hervor, noch störte sie den Verlauf der Sekretion nach einer Fleischmahlzeit (Ciminata<sup>5</sup>).

Chronischer Saccharingenuß (Hund mit Pawlowschem Blindsack) beeinflußt die Magensekretion nicht (Dobreff<sup>6</sup>). Andererseits ist Best<sup>7</sup> der Ansicht, daß Saccharin die Abscheidung von Magensaft stärker anregt und die Leerung des Magens verhindert. Die letztere Erscheinung kann die Ursache dafür sein, daß nach Saccharin der Mageninhalt vermehrt ist und stärker sauer reagiert.

Bei Genuß von Brot dehnt sich, wie wir wissen, die Sekretion bis auf 10 Stunden aus (siehe Tab. 33). Rechnet man selbst die drei ersten Stunden auf die durch den Speiseaufnahmeakt hervorgerufene erste Phase der Magensaftabsonderung, so bleiben noch immerhin 6—7 Stunden, während welcher die Arbeit der Magendrösen durch irgendwelche, sich aus dem Brot bildende Erreger aufrechterhalten werden muß. Am natürlichsten erscheint die Annahme, daß—in Analogie mit dem Fleisch

<sup>1</sup> Weitz, W.: Über den Einfluß des Zuckers auf die Magensekretion. *Klin. Wochenschr.* **4**, 162. 1925.

<sup>2</sup> Mahler, P.: Über die Wirkung verschiedener Zucker auf die Salzsäuresekretion des Magens. *Wien. Arch. f. inn. Med.* **10**, 549. 1925.

<sup>3</sup> Arnoldi, W. und Schechter, M.: Zur Pathogenese der Sekretionsstörungen des Magens. I. Beeinflussung der Magensaftsekretion durch Traubenzucker und Pankreaspräparate. *Dtsch. med. Wochenschr.* 1925. Jg. 51, S. 1980.

<sup>4</sup> Loeper, M. et Marchal, G.: L'action du sucre dans l'estomach. *Progr. méd.* 1925. Année 53, p. 759 und *Bull. et mém. de la soc. méd. des hop. de Paris* 1925. Année 41, p. 726.

<sup>5</sup> Ciminata, A.: Il meccanismo d'azione degli zuccheri sulla secrezione gastrica studiata col piccolo stomaco di Pawlow. *Arch. di farmacol. sperim. e scienze aff.* **39**, 49. 1925.

<sup>6</sup> Dobreff, M.: Über den Einfluß chronischen Saccharingenußes auf die Magensaftbildung. *Arch. f. Hyg.* **95**, 320. 1925.

<sup>7</sup> Best: Die Wirkung des Saccharins auf die Magenverdauung. *Münch. med. Wochenschr.* **64**, 1231. 1917.

— die Ursache in den Produkten der Pepsinverdauung der Eiweißstoffe des Brotes zu suchen ist. In Anbetracht ihrer schweren Verdaulichkeit gelangen diese Produkte langsam und in geringen Quantitäten zur Bildung, was auch die bei Genuß von Brot typische spärliche Magensaftabsonderung in den späteren Stunden der Sekretionsperiode bedingt<sup>1</sup>.

Stellt man sich auf den Standpunkt von Edkins und Tweedy (siehe oben) hinsichtlich der Wirksamkeit von Dextrin und Glukose als Erreger der Magensekretion, so muß man zugeben, daß die zweite Phase der Saftsekretion bei Genuß von Brot nicht nur von Produkten der Eiweißverdauung, sondern auch von Produkten der Stärkeumwandlung aufrechterhalten wird. Die Möglichkeit für eine solche Stärkeumwandlung im Magen ist, wie wir weiter unten sehen werden, gegeben. Das Ptyalin des Speichels vermag noch etwa  $\frac{1}{2}$  Stunde seine fermentative Arbeit im Mageninhalt fortzusetzen.

#### Einfluß der Stärke auf die Fermentanhäufung im Saft.

Wenn Stärke auch über keine safttreibenden Eigenschaften verfügt, so beeinflusst nichtsdestoweniger ein Stärkezusatz zur Speise den Fermentgehalt des Saftes in auffallender Weise. Schon eine nähere Betrachtung der Versuche mit Genuß von Brot (siehe Tab. 33) zeigt, daß der in solchem Falle im Verlaufe einiger Stunden zur Sekretion gelangende Saft eine höhere Verdauungskraft besitzt als bei Scheinfütterung. Doch ganz besonders lenkt der Umstand unsere Aufmerksamkeit auf sich, daß die höchste Verdauungskraft der Saft nicht während der ersten Stunde seiner Sekretion (6,10 mm), sondern im Laufe der weiteren Stunden (z. B. zweite und dritte Stunde 7,97 und 7,51 mm), d. h. dann besitzt, wenn die erste Phase der Absonderung bereits ihrem Ende entgegengeht. Folglich sind im Brot selbst Stoffe vorhanden, welche eine Fermentansammlung im Saft befördern. Da die Produkte der Eiweißverdauung, wie wir bereits wissen, die Absonderung eines Saftes mit mittlerem und jedenfalls geringerem Fermentgehalt als der Speiseaufnahmeakt (Scheinfütterung) hervorrufen, so lag es nahe, sich der Stärke eingehender zuzuwenden. Dieser Satz fand durch folgende Versuche Lobassows Bestätigung<sup>2</sup>.

Da sich auf Fleisch ein Magensaft durchschnittlich mit geringerer Verdauungskraft absondert als auf Brot (3,65 mm und 6,14 mm, Tabelle 33), so stellte Lobassow aus rohem Fleisch, Stärke und Wasser „künstliches Brot“ her, in der Erwägung, daß die Beimengung von Stärke den Fermentgehalt im Saft erhöhen dürfte. So erwies es sich denn auch in Wirklichkeit.

<sup>1</sup> Pawlow: Nagels Handb. d. Physiol. **2**, 2. Hälfte, 716. 1907.

<sup>2</sup> Lobassow: Diss. St. Petersburg 1896. S. 103.

Einem Hunde wurde eine aus 100 g Stärke (Arrow-root) und 150 ccm kochendes Wasser hergestellte Masse, der man 100 g gehackten Fleisches beimischte, zu fressen gegeben. Die Masse war von außen leicht angetrocknet. Der erste Tropfen Saft aus dem isolierten kleinen Magen zeigte sich nach 6 Minuten.

Stunde	Saftmenge in ccm	Verdaunungs- kraft in mm
I	13,5	7,88
II	11,0	7,0
III	8,9	6,13
IV	4,9	5,63
V	4,3	5,0
VI	1,9	6,5
VII	1,2	6,0
Insgesamt und im Durchschnitt 7 Stunden	45,7	6,75

Beim Fressen von 200 g rohen Fleisches (siehe Tab. 33) gelangte bei eben jenem Hunde durchschnittlich 40,5 ccm zur Ausscheidung, d. h. eine Menge, die der Quantität, die wir bei diesem Versuche sehen (45,7 ccm) nahekommt. Indes belief sich bei Fleisch allein die durchschnittliche Verdauungskraft im ganzen auf 3,65 mm, während sie bei Fleisch mit Stärke 6,75 mm ausmachte. Oder wir finden, wenn wir die Quadrate der Verdauungsmillimeter nehmen (13,32 und 45,57), daß eine Beimischung von Stärke zum Fleisch den Fermentgehalt im Saft um ein Dreifaches erhöhte.

Indes könnte man meinen, daß bei Genuß von Fleisch mit Stärke die Fermenteigenschaften des innerhalb der ersten Phase zur Absonderung kommenden Saftes aus irgendwelchem Grunde sich verändert hätten. Er ist an Pepsin reicher geworden, und dies hat die gesamte Saftsekretionsperiode beeinflußt. Um diesen Einwand zu entkräften, führte Lobassow in den Magen durch die Magenfistel Stärkekleister zusammen mit Liebigs Fleischextrakt ein, nachdem er natürlich die erste Phase eliminiert hatte.

Es ergab sich ein gleiches Resultat: der Zusatz von Stärke zu Liebigs Extrakt erhöhte den Fermentgehalt im Magensaft.

Wir lassen hier zwei Versuche von Lobassow<sup>1</sup> folgen: einen mit Einführung von 150 ccm Wasser, in dem 10 g Liebigschen Extrakts aufgelöst waren, in den Magen und sodann einen zweiten mit Einführung von 200 g einer Mischung aus 75 g Arrow-root, 10 g Liebigschen Extrakts und 150 ccm Wasser. Die Versuche sind insofern von Interesse, als die durch den isolierten kleinen Magen abgesonderten Saftmengen in beiden Fällen gleich waren (7,9 ccm und 7,7 ccm).

Aus diesen Versuchen folgt, daß die Hinzufügung von Stärke zum Liebigschen Fleischextrakt den Fermentgehalt im Saft um ein Drittel vermehrte (die Quadrate der Verdauungszahlen 18,06 und 30,25).

Somit ist Stärke an und für sich nicht befähigt, die

<sup>1</sup> Lobassow: Diss. St. Petersburg 1896. S. 76 u. 190.

Tabelle 55. Die Magensaftabsonderung aus dem isolierten kleinen Magen eines Hundes bei Einführung einer Lösung Liebigschen Extrakts und einer Mischung Liebigschen Extrakts mit Stärke in den großen Magen. (Nach Lobassow.)

Stunde	In den Magen durch die Fistel 150 ccm Wasser eingegossen, in dem 10 g Liebigschen Fleischextrakts aufgelöst wurden. Erster Safttropfen nach 13 Minuten.			In den Magen durch die Fistel 200 g einer Mischung aus 75 g Arrow-root, 10 g Liebigschen Fleischextrakts und 150 ccm Wasser eingegossen. Erster Safttropfen nach 17 Minuten.		
	Saftmenge in ccm	Verdauungskraft in mm	Acidität in % HCl	Saftmenge in ccm	Verdauungskraft in mm	Acidität in % HCl
I	5,3	4,25	0,4429	2,2	5,75	—
II	2,6	4,0	0,5210	2,2	5,5	—
III	—	—	—	2,3	5,88	—
IV	—	—	—	1,0	5,25	—
Insgesamt und durchschnittlich	7,9	4,25	0,468	7,7	5,5	0,4559

Absonderung des Magensaftes anzuregen, doch ihre Anwesenheit im Magen veranlaßt die in Tätigkeit befindlichen Drüsen einen an Ferment besonders reichen Saft zu produzieren.

Diese Erscheinung findet ihre Erklärung in den Versuchen von Zeljony und Sawitsch<sup>1</sup> und Sawitsch<sup>2</sup>. Diese Autoren zeigten, daß allein die mechanische Reizung (ohne chemische) des Pfortners den Gehalt an Pepsin im Saft des Fundus erhöht (bis zu 9mal), dessen Absonderung durch irgendwelche anderen Erreger hervorgerufen wird. Aller Wahrscheinlichkeit nach muß die beim obenangeführten Versuche von Lobassow durch Einlegen von ausgekochtem Fleisch in den Magen erhaltene hohe Verdauungskraft des Magensaftes durch seine mechanische Erregung erklärt werden (siehe Seite 254).

### Die chemischen Erreger in der Milch.

Während Brot an chemischen Erregern arm ist, weist Milch einen großen Reichtum an solchen auf. Als direkter Beweis dafür können die Versuche mit Eingießung von Milch unmittelbar in den Magen dienen. Es ergab sich (nach den Befunden von Chishin<sup>3</sup>), daß bei Einführung von Milch in den Magen unter Beseitigung der ersten

<sup>1</sup> Zeljony, G. P. et Sawitsch, W. W.: Sur la sécrétion de la pepsine. Cpt. rend. des séances de la soc. de biol. 77, 50. 1914.

<sup>2</sup> Sawitsch, W. W.: Die Rolle des Pfortners bei der Sekretion des Pepsins durch die Fundusdrüsen. Journ. Russe de Physiol. 4, 165. 1922.

<sup>3</sup> Chishin: Diss. St. Petersburg 1894. S. 95ff.

Phase die Magensaftsekretion nicht nur nicht geringer, sondern sogar stärker ist, als beim Verzehren der Milch. Dies ist aus Tabelle 56 ersichtlich, wo nebeneinander die mittleren Zahlen der Geschwindigkeit der Magensaftsekretion, der Verdauungskraft und der Acidität bei Genuß und bei Einführung von 600 ccm gekochter Milch mittels einer Sonde in den Magen aufgeführt sind.

Tabelle 56. Die Magensaftabsonderung aus dem isolierten kleinen Magen eines Hundes bei Genuß und Eingießung von 600 ccm Milch in den Magen. (Mittlere Zahlen nach Chishin.)

Stunde	Genuß von 600 ccm Milch			Eingießung von 600 ccm Milch in den Magen		
	Saftmenge in ccm	Verdauungskraft in mm	Acidität in % HCl	Saftmenge in ccm	Verdauungskraft in mm	Acidität in % HCl
I	4,0	4,21	—	5,5	3,98	0,502
II	8,6	2,35	—	14,4	2,32	0,538
III	9,2	2,35	—	18,3	2,37	0,547
IV	7,7	2,65	—	13,5	2,34	0,556
V	4,0	4,68	—	3,3	4,34	—
VI	0,6	6,12	—	0,6	5,01	—
Durchschnittlich	33,9	3,25	0,493	55,8	2,89	0,547

Die Saftmenge bei Eingießung von Milch mittels einer Sonde (55,8 ccm) ist  $1\frac{1}{2}$  mal größer als bei Genuß derselben (33,9 ccm). Die Acidität ist entsprechend der größeren Geschwindigkeit der Magensaftsekretion im ersteren Falle (0,547%) höher als im zweiten (0,493%). Doch die Verdauungskraft bei Genuß von Milch ist um einiges beträchtlicher als bei Einführung derselben mittels einer Sonde (3,25 mm gegen 2,89 mm). Der Absonderungsgang ist in beiden Fällen ein und derselbe.

Somit führt bei Milch die Beseitigung der ersten Phase nicht zu den Resultaten, die wir bei ihrer Beseitigung bei den Versuchen mit Fleisch und Brot beobachteten, d. h. zu einer Verminderung oder sogar einem Ausbleiben der Sekretion. Hieraus muß man zweierlei Schlußfolgerungen ziehen: einmal, daß die erste Phase bei Genuß von Milch unbedeutend ist, was wir auch oben bei den Versuchen von Krshyschkowski gesehen haben (siehe Tab. 42), und zweitens, daß in der Milch eine genügende Menge chemischer Erreger vorhanden sind.

Welches sind nun diese Erreger? An erster Stelle steht natürlich Wasser. Sodann sind zweifellos die in großer Menge zur Bildung gelangenden Produkte der Verdauung der Milcheiweißstoffe zu nennen. Weiter folgen dann, wie wir unten sehen werden, die Produkte der Fettumwandlung (Seifen). Schließlich kommen als Erreger der Magensaftabsonderung die Milchsäure und Buttersäure in Frage.

Die erstere bildet sich leicht aus dem Milchzucker, wenn man die Milch in freier Luft dem Einfluß der Mikroorganismen aussetzt, die zweite macht einen Bestandteil des in der Milch enthaltenen Fettes aus.

Die nachfolgenden Versuche Sokolows<sup>1</sup> (Tab. 57) zeigen, daß die Milchsäure in einer einer 5%igen Salzsäurelösung äquivalenten Lösung über ziemlich schwache safttreibende Eigenschaften verfügt. Sie regt die Magendrüsen etwas stärker an, als eine entsprechende Quantität Wasser (14,6 ccm anstatt 11,1 ccm). Umgekehrt erscheint die Buttersäure in einer einer 0,5%igen Salzsäurelösung äquivalenten Lösung als energischer Erreger der Magendrüsenapparate (46,5 ccm).

Die Versuche wurden an einem Hunde mit isoliertem kleinem Magen und vom Zwölffingerdarm abgesondertem Magen (Fundusteil mitsamt dem Pylorus) vorgenommen. In den letzteren wurden die Lösungen eingegossen und daselbst 2 Stunden lang belassen.

Die Acidität ist um so höher, je größer die Geschwindigkeit der Saftabsonderung ist. Die durchschnittliche Verdauungskraft, die bei Wasser und Buttersäurelösung gleichgroß ist (4,5 mm), stellt sich etwas höher bei Milchsäure (5,2 mm).

Tabelle 57. Die Saftabsonderung aus dem isolierten kleinen Magen eines Hundes bei Einführung von 610 ccm Wasser und einer 0,5%igen HCl-Lösung äquivalenter Milchsäure- und Buttersäurelösungen in den abgesonderten Magen. (Nach Sokolow.)

Stunde	Wasser			Milchsäure (mittlere Zahlen)			Buttersäure		
	Saftmenge in ccm	Verdauungs- kraft in mm	Acidität in % HCl	Saftmenge in ccm	Verdauungs- kraft in mm	Acidität in % HCl	Saftmenge in ccm	Verdauungs- kraft in mm	Acidität in % HCl
I	6,6	4,0	0,476	8,6	4,5	0,511	21,0	4,0	0,539
II	4,5	5,0	0,504	6,0	6,0	0,535	25,5	5,0	0,560
Insgesamt und durchschnittlich	11,1	4,5	0,490	14,6	5,2	0,523	46,5	4,5	0,549
Großer Magen	800,0	5,0	0,228	1000,0	4,7	0,514	1110,0	5,0	—

### Die Verdauungskraft des Magensaftes bei Milch.

Die Verdauungskraft des Magensaftes bei Genuß von Milch ist nur ganz unbedeutend höher als bei ihrer Eingießung in den Magen mittels einer Sonde. Diese Tatsache legt erneut Zeugnis dafür ab, daß die erste Phase der Saftabsonderung eine wenig wichtige Rolle beim Genuß von Milch spielt. Eine weit größere Bedeutung ist einer anderen Eigentümlichkeit des Milchsafte bezuzumessen, nämlich seiner allgemeinen Fermentarmut im Vergleich mit dem auf Fleisch und besonders auf Brot erzielten Magensaft (3,2 mm gegen 3,6 und 6,64 mm siehe Tab. 33). Ebenso wie beim Fleisch können wir auch hier nicht die Verarmung des Saftes

<sup>1</sup> Sokolow: Diss. St. Petersburg 1904. S. 105ff.

an Ferment dem Einfluß der in der Milch vorhandenen chemischen Erreger zuschreiben. Durchschnittlich rufen die chemischen Erreger die Sekretion eines Magensaftes mit einer Verdauungskraft von etwa 4,0 mm Eiweißstäbchen (in nicht verdünnten Saftportionen) hervor. Hieraus folgt, daß noch irgendeine andere Ursache für solche Erniedrigung der Verdauungskraft des Milchsafte vorhanden sein muß. Und so ist es auch in der Tat — eine solche Ursache haben wir, wie weiter unten gezeigt werden soll, in dem Einfluß des in der Milch enthaltenen Fettes zu suchen.

### Die chemischen Erreger im Gemüse.

Wie wir später sehen werden (4. Kapitel: „Die Arbeit der Magendrösen bei den verschiedenen Nahrungsarten“) erregen verschiedene Gemüsearten und ihre Preßsäfte eine bedeutende Tätigkeit der Fundusdrösen (Leporski, Bykow u. a.). An einem Hunde mit isoliertem pylorischen Teil, einer Fistel des großen Magens und einer Gastroenterostomose hat Volborth<sup>1</sup> gezeigt, daß die Schleimhaut des Pylorus auf jeden Fall diejenige Oberfläche darstellt, auf die die im Gemüse enthaltenen chemischen Stoffe ihre Wirkung ausüben (durch diese Versuche ist die Möglichkeit der Erregung der Tätigkeit der Fundusdrösen durch diese Stoffe aus dem Dünndarm nicht ausgeschlossen). In den Versuchen von Volborth wurden die aus roten Rüben, Kohlrüben und Mohrrüben ausgepreßten Säfte untersucht. Wenn vor der Einführung eines dieser Säfte in den isolierten Pylorus aus der Fundusfistel in einer Stunde nicht mehr als 2½—3 ccm Magensaft abgesondert wurden, so stieg nach ihrer Einführung die Sekretion des Fundusteiles schnell bis auf 12—15 ccm in der gleichen Zeit. Irgendein wesentlicher Unterschied in der sekretorischen Wirkung verschiedener Gemüsepreßsäfte ist nicht festgestellt worden.

### Speichel, Pankreassaft, Galle und Lösungen von Salz- und Essigsäure, sowie CO<sub>2</sub>.

Die zusammenfassende Übersicht über die chemischen Erreger der Magensaftsekretion dürfte keinen Anspruch auf Vollständigkeit erheben können, wenn wir nicht auch den Einfluß des Speichels, des Pankreassaftes, der Galle und der Salzsäurelösungen, bzw. des Magensaftes auf die Arbeit der Magendrösen einer näheren Betrachtung unterzögen.

Diese sämtlichen Substanzen kommen bei normaler Verdauung im Magen vor. Der Speichel gelangt zusammen mit der verschluckten Speisemasse (in besonders großen Quantitäten mit Brot) in den Magen; der Pankreassaft und die Galle werden, wie wir weiter unten sehen wer-

<sup>1</sup> Vollborth, G. W.: L'influence des légumes sur la sécrétion du suc gastrique. Journ. Russe de Physiol. 3, 250. 1921.

den, häufig in den Magen aus dem Duodenum zurückgeworfen. Salzsäure in 0,5%iger Lösung bildet einen Bestandteil des Magensaftes.

Tabelle 58 enthält Versuche von Sokolow<sup>1</sup> mit Einführung der oben aufgeführten Flüssigkeiten in den abgesonderten Magen eines Hundes (Fundusteil mitsamt dem Pylorus), wobei diese Flüssigkeiten 2 Stunden lang im Magen belassen und dann durch die Magenfistel wieder aus dem Magen herausgelassen wurden. Die Ziffern der Tabelle geben die Magensaftsekretion aus dem isolierten kleinen Magen an.

Gleich dem Speichel sind auch der Pankreassaft und die Galle Erreger der Magensekretion. Als schwächerer Erreger (verglichen mit Wasser, das im Verlaufe von 2 Stunden eine Sekretion von 5,6 ccm hervorrief) erwies sich der Speichel (9,2 ccm), als stärkerer der Pankreassaft (17,7 ccm) und die Galle (20,9 ccm). Dieselben quantitativen Verhältnisse lassen sich auch hinsichtlich der Zunahme des nach 2 Stunden aus dem Magen wieder herausgelassenen Mageninhaltes wahrnehmen. Die Verdauungskraft ist bei den Versuchen mit Speichel höher als bei denen mit Pan-

<sup>1</sup> Sokolow: Diss. St. Petersburg 1904.

Tabelle 58. Die Magensaftabsonderung aus dem isolierten kleinen Magen eines Hundes bei Einführung von 200 ccm Speichel, Pankreassaft, Galle, 5%iger Salzsäurelösung und Wasser in den abgesonderten Magen. (Nach Sokolow.)

Stunde	200 ccm Speichel			200 ccm Pankreassaft			200 ccm Galle			200 ccm einer 0,5%igen HCl-Lösung			200 ccm Wasser			
	Saftmenge in ccm	Verdauungskraft in mm	Acidität in % HCl	Saftmenge in ccm	Verdauungskraft in mm	Acidität in % HCl	Saftmenge in ccm	Verdauungskraft in mm	Acidität in % HCl	Saftmenge in ccm	Verdauungskraft in mm	Saftmenge in ccm	Verdauungskraft in mm	Acidität in % HCl	Saftmenge in ccm	Verdauungskraft in mm
I	3,8	5,0	0,410	8,0	3,0	0,511	13,3	2,75	0,532	0	—	3,2	4,5	—	—	—
II	5,4	3,75	0,511	9,7	3,0	0,546	7,6	3,5	0,532	0,5	2,0	2,4	5,0	—	—	—
Insgesamt und im Durchschnitt	9,2	4,4	0,460	17,7	3,0	0,528	20,9	3,1	0,532	0,5	—	5,6	4,7	—	—	—
Großer Magen. . . . .	500,0	3,0	0,233	525,0	2,0	0,525	650,0	0,6	0,238	230,0	—	390,0	4,5	—	—	—



kreassaft und Galle (4,4 mm gegen 3,0 und 3,1 mm). Im Mageninhalt beobachten wir eine auffallende Abnahme der Verdauungskraft bei Galle (0,6 mm). Erklären läßt sie sich durch den hemmenden Einfluß der Galle auf die Pepsinwirkung. Die Acidität des Saftes ist, wie es auch in der Regel zu sein pflegt, um so höher, je größer die Geschwindigkeit seiner Absonderung ist. Einen fördernden Einfluß des Speichels auf die durch die Nahrungsaufnahme hervorgerufene Magensaftsekretion sah auch Frouin<sup>1</sup>.

Eine 0,5%ige Salzsäurelösung hatte eine so schwache Sekretion des Magensaftes zur Folge (0,5 ccm im Verlaufe von 2 Stunden), daß man hier nicht mehr von einer Anregung der Sekretion, sondern eher von einer Hemmung derselben sprechen muß. Das Wasser der Lösung hatte infolge der Anwesenheit der Säure in ihm seine Fähigkeit eingebüßt, safttreibend zu wirken.

Die hemmende Wirkung einer 0,5%igen Salzsäurelösung wird durch folgenden interessanten Versuch von Sokolow<sup>2</sup> bestätigt. Durch Eingießung von 610 ccm einer 0,5%igen HCl-Lösung gelang es für längere Zeit (1 Stunde), eine ziemlich energische spontane (erste Phase?) Absonderung des Saftes aus dem isolierten kleinen Magen völlig zum Stillstand zu bringen.

Stunde	Saftmenge in ccm	Verdauungskraft in mm	Acidität in % HCl
Vor dem Versuch:	3,8	3,5	0,469
In den abgesonderten Magen 610 ccm einer 5%igen HCl-Lösung eingegossen.			
I. Std.	0	—	—
II. Std.	2,2	5,5	—
Großer Magen	750	2,5	0,536

Nur bei Eingießung einer 0,6%igen Lösung HCl nahm Sokolow in der zweiten Stunde eine Hemmung der Sekretion nicht wahr (I. Stunde 0,2 ccm; II. Stunde 5,0 ccm). Infolge der Konzentration der Lösung nimmt Sokolow an, daß der durch diese Lösung auf die Schleimhaut ausgeübte Reiz an der Grenze eines pathologischen steht.

Die hemmende Wirkung der Salzsäure auf die Magensekretion wird nach Sokolow<sup>3</sup> auch im folgenden Falle ausgelöst. Gibt man einem Hunde Fleisch mit Wasser zu fressen oder führt man solches in den abgesonderten und vom Zwölffingerdarm abgetrennten Magen ein, so sinkt die Magensaftabsonderung allmählich, trotzdem der Erreger der Magendrösen die ganze Zeit über sich im Magen befindet. Häufig erfährt der Versuch durch Erbrechen ein vorzeitiges Ende. Aus den Kontrollversuchen ergab sich, daß die Ausdehnung der Magenwand durch den im Laufe einiger Stunden anwachsenden Mageninhalt hierbei keinerlei Rolle spielt. Ebensowenig läßt sich die beobachtete Erscheinung auf eine Aufsaugung und allmähliche Entfernung der Erreger der Magensekretion aus dem Magen zurückführen. Die direkten Versuche bestätigen, wie wir sahen, den hemmenden Einfluß der Salzsäure.

<sup>1</sup> Frouin: Action de la salive sur la sécrétion et la digestion gastriques. Soc. biol. 62, 80. 1907.

<sup>2</sup> Sokolow: Diss. St. Petersburg 1904. S. 101.

<sup>3</sup> Sokolow: Diss. St. Petersburg 1904. S. 89ff.

Edkins und Tweedy<sup>1</sup>, die einer Katze eine 0,2%ige HCl-Lösung in den vom Fundusteil des Magens abgesonderten Pylorus eingeführt, beobachteten eine sehr schwache Magensaftabsonderung (Salzsäure nahm, was die Wirkungsstärke anbetrifft, die allerletzte Stelle unter den von ihnen untersuchten Erregern ein).

Außer den genannten Substanzen besitzen noch CO<sub>2</sub> sowie Essigsäure (Cohnheim und Marchand<sup>2</sup>) eine safttreibende Wirkung. Wolkowitsch<sup>3</sup>, der einem Hunde moussierende (CO<sub>2</sub>) und nichtmoussierende Milch verabreichte, beobachtete, daß der isolierte Magen 1½mal mehr Saft im ersteren Falle sezernierte als im zweiten. Dazu muß noch bemerkt werden, daß im tierischen und menschlichen Magen ein Austausch von Gasen stattfindet.

Aggazzotti<sup>4</sup> brachte Gase in den isolierten Pawlowschen Blindsack während der Verdauung verschiedener Nahrungsmittel und bei nüchternem Magen. Wenn fast reine CO<sub>2</sub> in den Blindsack eingeführt wird, so wird sie rasch von der Schleimhaut absorbiert und O<sub>2</sub> tritt in bemerkenswerter Menge auf, bis zu 7%. Der eingeführte O<sub>2</sub> wird langsam absorbiert; CO<sub>2</sub> reichert sich rasch an bis zu 9,9%. Wenn atmosphärische Luft oder ein Gemisch von Luft und N in den Pawlowschen Magen gebracht wird, so beträgt die durchschnittliche Menge an CO<sub>2</sub> und O<sub>2</sub> 7,3% bzw. 0,91%. Während Fleisch und Milch verdaut wird, ist der CO<sub>2</sub>-Gehalt im Blindsack herabgesetzt. In diesem Fall zeigt die Sauerstoffspannung nur wenig Veränderungen. Während der Verdauung von Fett ist die CO<sub>2</sub>-Spannung erhöht. Im allgemeinen verläuft die Kurve der CO<sub>2</sub>-Spannung während der Verdauung im entgegengesetzten Sinn wie die Kurve der HCl-Sekretion. Durchschneiden des Vagus am Halse während der Sekretion vermindert die Magensekretion und erhöht die CO<sub>2</sub>-Spannung.

Ylppö<sup>5</sup> spricht von der „Magenatmung“ beim Menschen. Er konnte beobachten, daß 700—1100 cem Zimmerluft oder O<sub>2</sub> oder CO<sub>2</sub>, wenn sie in den nüchternen Magen eingeführt werden, in verhältnismäßig kurzer Zeit mit den Blutgasen in annäherndes Gleichgewicht treten. So ergaben sich z. B. beim Einführen von Zimmerluft in den Magen die folgenden Resultate:

	CO <sub>2</sub>		O <sub>2</sub>	
	%	mm Hg	%	mm Hg
Ca. 1 Stunde nach der Einführung der Luft gleichzeitig untersucht				
Magengase	4,4	31,4	15,9	113,4
Alveolargase	4,8	34,2	15,6	111,2

Die Spannung ist für einen Luftdruck von 760 mm Hg nach Abzug der Wasserdampfspannung von 46,6 mm Hg bei 37° berechnet.

<sup>1</sup> Edkins and Tweedy: Journ. of Physiol. **38**, 263. 1908.

<sup>2</sup> Cohnheim, O. und Marchand, F.: Zur Pathologie der Magensaftsekretion. Zeitschr. f. physiol. Chem. **63**, 41. 1909.

<sup>3</sup> Wolkowitsch, A. N.: Die Physiologie und Pathologie der Magendrösen. Diss. St. Petersburg 1898. S. 50 ff.

<sup>4</sup> Aggazzotti, A.: Il contenuto dell' acido carbonico e dell' ossigeno nello stomaco del cane in rapporto alla funzione secretiva. Arch. di fisiol. **12**, 493. 1915. Zit. nach Mahlys Jahresber. **45**, 198. 1916.

<sup>5</sup> Ylppö, A.: Über Magenatmung beim Menschen. Biochem. Zeitschr. **78**, 273. 1917.

Bis das Gleichgewicht eingetreten ist, diffundiert  $\text{CO}_2$  bedeutend rascher durch die Magenwand, bzw. wird rascher resorbiert als  $\text{O}_2$  (Versuch mit Einführung von  $\text{CO}_2$  94—98% und  $\text{O}_2$  90—97,2%).

Nach Nora Edkins<sup>1</sup> findet nicht nur Absorption von  $\text{CO}_2$  durch die muköse Membran des Magens statt, sondern auch Diffusion der  $\text{CO}_2$  von der mukösen Membran nach der Magenöhle. Im Ruhezustand beträgt die  $\text{CO}_2$ -Spannung im Magen einer Katze 5,5—6,5%. Wenn der Magen in Tätigkeit ist, jedoch ohne Speise zu erhalten, steigt die  $\text{CO}_2$ -Spannung auf 7,5%. Die  $\text{CO}_2$ -Spannung ist in den Alveolen geringer als im Magen; in der mukösen Membran des Magens ist sie größer als im venösen Blut. Auf der andern Seite ist die  $\text{O}_2$ -Spannung darin sehr niedrig. McIver, Redfield und Benedict<sup>2</sup> konnten an Katzen zeigen, daß  $\text{CO}_2$  in beiden Richtungen durch die Magenschleimhaut diffundieren kann. Nach Dunn und Thompson<sup>3</sup> entsteht alle  $\text{CO}_2$  des Magengases bei normalen Personen — in nüchternem Zustand oder nach Nahrungsaufnahme — durch Sekretion oder Diffusion aus der mukösen Membran des Magens.

Diese ständige Diffusion von  $\text{CO}_2$  könnte einer der Faktoren sein, die die Magensekretion herbeiführen, wenn keine Reize vorhanden sind.

Sawitsch und Zeljony<sup>4</sup> fanden, daß Essigsäurelösungen eine energischere Wirkung ausüben als Butter- und besonders Milchsäure. Eine 1%ige Lösung Essigsäure wurde in den isolierten Pylorus eingeführt; den zur Absonderung gelangenden Saft sammelte man aus der Fistel des Fundusteils.

### Der Einfluß der chemischen Erreger auf die Magensekretion bei ihrer Einführung in den Zwölffingerdarm.

Wenn auch das oben angeführte experimentelle Material (Versuche mit abgesondertem Magen und insonderheit mit isoliertem Pylorus) dafür spricht, daß es der Pylorus ist, von wo aus die Wirkung der verschiedenen chemischen Erreger auf die Fundusdrösen hauptsächlich zur Entwicklung gelangt, so erschien es jedoch nichtsdestoweniger höchst wünschenswert, direkte Beweise hierfür zu erbringen. Die Möglichkeit hierzu boten Hunde von Sokolow und Lönnqvist mit isoliertem kleinem Magen und abgesondertem großem Magen (d. h. Fundusteil mitsamt dem Pylorusgebiet). Indem man nach Entfernung der die Magenfistel mit der Fistel des Zwölffingerdarms verbindenden äußeren Gastroenterostomose die Untersuchungssubstanz einmal in den abgesonderten Magen, das andere Mal in das Duodenum einführte, vermochte man an der Hand der sekretorischen Arbeit des isolierten kleinen Magens auf die jedem einzelnen Teile zukommende Rolle einen Schluß

<sup>1</sup> Edkins, Nora: Gaseous interchange in the stomach in the anaesthetised animal. *Journ. of Physiol.* **56**, 421. 1922.

<sup>2</sup> McIver, M. A., Redfield, A. C. and Benedict, E. B.: Gaseous exchange between the blood and the lumen of the stomach and intestine. *Americ. Journ. of physiol.* **76**, 92. 1926.

<sup>3</sup> Dunn, A. D. and Thompson, W.: The carbon dioxide and oxygen content of stomach gas in normal persons. *Arch. of internal. Med.* **31**, 1. 1923.

<sup>4</sup> Sawitsch und Zeljony: *Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol.* **150**, 136. 1913.

zu ziehen. Hierbei stellte sich heraus, daß die hauptsächlichsten der von uns oben näher betrachteten Substanzen entweder die Fundusdrüsen des Magens vom Zwölffingerdarm aus sehr schwach anregen (Wasser, Lösungen Liebigschen Fleischextraktes, Fleisch und Wasser) oder sogar auf ihre Arbeit bis zu einem gewissen Grade hemmend einwirken (starke NaCl-Lösungen, Lösungen von Salzsäure (0,5%) und Glykose (25%))<sup>1</sup>. Ferner beobachteten Cohnheim und Dreyfus<sup>2</sup>, die einem Hunde durch die Fistel des Zwölffingerdarms eine 4%ige Lösung MgSO<sub>4</sub> einführten, Diarrhöe und Steigerung der Magensekretion.

Die entsprechende safttreibende Wirkung des Wassers aus dem abgesonderten Magen (Fundusteil und Pylorus) und aus dem Zwölffingerdarm ist aus den nachfolgenden Versuchen Lönnqvists<sup>3</sup> ersichtlich. Die Ziffern geben die Saftabsonderung aus dem isolierten kleinen Magen an.

	I. Stunde	II. Stunde	Insgesamt
Eingießung von 200 ccm Wasser in den Magen	3,4 ccm	2,03 ccm	5,43 ccm
Eingießung von 200 ccm Wasser ins Duodenum	0,4 „	0,4 „	0,8 „

Im nächsten Versuch führte Sokolow<sup>4</sup> zuerst 150 ccm einer 6,6%igen Lösung von Liebigs Fleischextrakt in den Darm und sodann die gleiche Quantität derselben Lösung in den Magen ein. Im ersteren Falle war eine schwache saft-

Stunde	Saftmenge aus dem isolierten kleinen Magen in ccm
Eingießung einer Lösung Liebigschen Fleischextrakts (10 g auf 150 ccm Wasser) in den Zwölffingerdarm:	
I	0,1
	0,4
	0,1
	0
	0,6
Eingießung einer Lösung Liebigschen Fleischextrakts (10 g auf 150 ccm Wasser) in den Magen:	
I	2,3
II	2,5
15 Min.	0,4
Insgesamt	5,2

treibende Wirkung im Verlaufe von 1/4 Stunden bemerkbar, im zweiten wurden die Magendrüsen zu einer zweistündigen Arbeit angeregt.

Tomaszewski<sup>5</sup> benutzte bei seinen Versuchen Hunde mit Fisteln des

<sup>1</sup> Leconte, P.: Fonctions gastro-intestinales. La Cellule 17, 307. 1900.

<sup>2</sup> Cohnheim, O. und Dreyfus, G. L.: Zur Physiologie und Pathologie der Magenverdauung. Zeitschr. f. physiol. Chem. 58, 50. 1908.

<sup>3</sup> Lönnqvist: Skandinav. Arch. f. Physiol. 18, 221—222.

<sup>4</sup> Sokolow: Diss. St. Petersburg 1904. S. 50.

<sup>5</sup> Tomaszewski, Z.: Über die chemischen Erreger der Magendrüsen. 2. Teil. Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. 171, 1. 1918.

Darms und des Duodenums. Er unterbrach die Verbindung zwischen Magen und Darm durch Einführung eines aufgeblasenen Ballons in die Duodenalfistel. Unter diesen Voraussetzungen ergab die Einführung von Liebig's Extrakt oder von Witte-Pepton in den Darm keine Sekretion, wenn die erste Phase der Magensekretion abgeschlossen war. Dieselben Substanzen regten, wenn sie in den Magen gebracht wurden, die gastrische Sekretion an. Nach Tomaszewski üben diese Substanzen ihre Wirkung wahrscheinlich im Pylorus aus. Lönnqvists und Sokolows Versuche wurden mit vollkommeneren Methoden ausgeführt als die von Tomaszewski. Daher ist die Annahme nicht unbegründet, daß manche Substanzen vom Duodenum und Dünndarm aus einen schwachen Reiz ausüben.

Die folgende Tabelle 59 zeigt die Versuche Sokolow's<sup>1</sup> mit Einführung einer Mischung aus 100 g gehackten rohen Fleisches und 100 ccm Wasser in den abgesonderten Magen und den Darm. Im ersteren Falle dauerte die Arbeit der Magendrösen 7 Stunden und ergab (aus dem isolierten kleinen Magen) eine Gesamtsaftmenge von 10 ccm; im zweiten Falle hörte die Sekretion bereits nach 3 Stunden auf, und aus dem isolierten kleinen Magen erzielte man im ganzen 1,5 ccm Saft.

Tabelle 59. Die Magensaftabsonderung aus den isolierten kleinen Magen bei Einführung von 100 g Fleisch und 100 ccm Wasser in den abgesonderten Magen und den Zwölffingerdarm. (Nach Sokolow.)

Stunde	100 g Fleisch + 100 ccm Wasser in den Magen eingeführt		100 g Fleisch + 100 ccm Wasser in den Zwölffingerdarm eingeführt	
	Saftmenge in mm	Verdauungskraft in mm	Saftmenge in ccm	Verdauungskraft in mm
I	2,7	3,0	1,0	1,75
II	2,0	2,0	0,4	2,5
III	1,5	3,0	0,1	—
IV	1,4	3,0	—	—
V	1,2	3,0	—	—
VI	1,0	3,0	—	—
VII	0,2	—	—	—
Insgesamt und im Durchschnitt	10,0	2,8	1,5	2,12

Auf Tabelle 60 sind die Versuche dargestellt, in welchen Hemmung der durch Einführung von 100 g Fleisch und 100 ccm Wasser in den abgesonderten Magen hervorgerufenen Magensaftsekretion durch Eingießung von 20 ccm einer 25%igen NaCl-Lösung sowie 386 ccm Magensaft vom Hunde (Acidität etwa 0,5% HCl) in den Zwölffingerdarm bewirkt wird. [Weniger konzentrierte Lösungen NaCl (0,9%, 2% nach Lönnqvist<sup>2</sup>), selbst in größeren Quantitäten (200 ccm) in den Darm eingeführt, hemmten die Magensekretion nicht. Eine schwache Hemmung fand auch Sokolow<sup>3</sup>, bei Einführung von 20 ccm einer 15%igen Lösung NaCl in das Duodenum.]

Die 20 ccm einer 25%igen Lösung NaCl werden gleichzeitig mit der Eingießung der Mischung aus 100 g Fleisch und 100 ccm Wasser in den abgesonderten Magen in den Darm eingeführt. Mit der portionsweisen Eingießung des

<sup>1</sup> Sokolow: Diss. St. Petersburg 1904. S. 48.

<sup>2</sup> Lönnqvist: Skandinav. Arch. f. Physiol. 18, 228. 1906.

<sup>3</sup> Sokolow: Diss. St. Petersburg 1904. S. 114.

Magensaftes in den Darm wurde  $\frac{1}{4}$  Stunde vor Einführung der Mischung in den abgesonderten Magen begonnen, und sie dauerte mit Unterbrechungen von je 2 Minuten 2 Stunden und 15 Minuten.

Abgesehen von diesen beiden Versuchen finden wir in derselben Tabelle einen Kontrollversuch mit Einführung einer Mischung aus Fleisch und Wasser in den abgesonderten Magen.

Tabelle 60. Hemmung der Magensaftsekretion bei Einführung von 25%iger NaCl-Lösung und Magensaft in den Zwölffingerdarm. (Nach Sokolow.)

Stunde	In den Magen 100g Fleisch + 100 g Wasser und in den Zwölffingerdarm 20 ccm einer 25%igen Lösung NaCl eingeführt	In den Magen 100g Fleisch + 100 ccm Wasser und in den Zwölffingerdarm 386 ccm Magensaft eingeführt	In den Magen 100g Fleisch + 100 ccm Wasser eingeführt
	Saftmenge in ccm	Saftmenge in ccm	Saftmenge in ccm
I	5,9	2,5	11,2
II	9,8	9,6	11,0
Insgesamt	15,7	12,1	22,2

Somit setzte eine Reizung des Darmes durch Kochsalz fast um ein  $1\frac{1}{2}$  faches (15,7 ccm gegen 22,2 ccm), eine Reizung durch Magensaft, bzw. eine 0,5%ige Lösung HCl fast um das Doppelte die Arbeit der Magendrüsen herab. Eine Hemmung der Magensekretion bei Einführung von NaCl-Lösungen in den Zwölffingerdarm beobachteten Cohnheim und Dreyfus<sup>1</sup> und bei Einführung von HCl-Lösungen Cohnheim und Marchand<sup>2</sup>. Hieraus folgt, daß starke Kochsalzlösungen vom Pylorus aus die Magensaftsekretion anregen, vom Zwölffingerdarm aus dagegen hemmen. Was die 0,5%ige Salzsäurelösung anbetrifft, so wirkt sie nicht nur von der Magenöhle aus (vermutlich von der Oberfläche des Pylorus), was wir bereits oben gesehen haben, sondern auch von der Höhle des Duodenums aus hemmend auf die Magensaftsekretion ein.

Cohnheim und Dreyfus<sup>1</sup> sahen, daß bei Einführung einer 4%igen Lösung von MgSO<sub>4</sub> in den Zwölffingerdarm nicht nur Hypersekretion des Magensaftes, sondern auch Hyperacidität hervorgerufen wird; dagegen beobachteten die Verfasser bei Einführung von 4% NaCl eine Hyposekretion des Magensaftes und Hypacidität. Hierbei muß man im Auge behalten, daß in beiden Fällen eine starke Verlangsamung der Magenentleerung eintritt. Nach Sato<sup>3</sup> ist dies in bezug auf die quantitative Seite der Absonderung richtig, nicht aber auf die qualitative. Bei den Versuchen von Sato schwankte die Säurekonzentration in beiden Fällen innerhalb normaler Grenzen.

Behufs Untersuchung der Wirkung der verschiedenen Substanzen aus dem Zwölffingerdarm auf die Arbeit der Magendrüsen benutzte Leconte<sup>4</sup> Hunde mit Magen fisteln und Fisteln des Zwölffingerdarms. In die Darmöhle wurde durch die Fistel in der Richtung des Pylorus ein Ballon eingeführt, die Lösungen in

<sup>1</sup> Cohnheim und Dreyfus: Zeitschr. f. physiol. Chem. 58, 50. 1908.

<sup>2</sup> Cohnheim und Marchand: Zeitschr. f. physiol. Chem. 63, 41. 1909.

<sup>3</sup> Sato, S.: 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. Zeitschr. f. physiol. Chem. 91, 1. 1914.

<sup>4</sup> Leconte: La Cellule 17, 297ff. 1900.

den Darm eingegossen und die aus der Magenfistel vor sich gehende Saftabsonderung beobachtet (bei einigen Versuchen fand ein Zurckwerfen von Galle in den Magen statt). Als Erreger erwiesen sich Peptonlösungen, Fleischsaft und „le fromage ferment en suspension“. Jegliche Wirkung blieb aus bei Milch, 14 Stunden lang verdauter saurer Milch, peptonisiertem Casein und Liebig'schem Fleischextrakt. Eine hemmende Wirkung auf die Magensekretion übten Glykoslsungen (25 %) und in geringerem Grade Lösungen von Saccharose (25 %) aus.

Bei Anwendung der von uns schon des fteren erwähnten Methodik der akuten Versuche beobachteten Edkins und Tweedy<sup>1</sup> an einer Katze eine Absonderung des Magensaftes im Falle einer Eingießung von Herzenschem Fleischextrakt in den Zwlfingerdarm.

Ivy und McIlvain<sup>2</sup> hatten Hunde mit Pawlowschem oder Heidenhainschem isolierten kleinen Magen und mit Thiryscher Fistel des Dünndarms zur Verfügung (der größte Teil der Tiere hatte keine Fundusfistel), und führten den Tieren verschiedene Stoffe in die Thirysche Fistel ein und beobachteten die Magensekretion. Nach ihren Angaben sind die stärksten und am meisten konstanten Erreger der Magenabsonderung aus dem Zwlfingerdarm und dem Dünndarm folgende Stoffe: n/10—n/20-Salzsäure (n/80 wirkte fast gar nicht), 10 % Äthylalkohol, 5 % Seifenlösung, 10 % Glyzerinlösung, ein Aufguß von angefaultem Fleisch, frischer Spinatextrakt, 1/1000 Histaminlsung, 1/50000 Adrenalin, 10 % Witte-Peptonlösung u. a. Da in dieser Arbeit methodische Fehler möglich waren, die von mir eingehend in dem bereits zitierten Artikel in dem Betheschen Handbuch d. norm. u. path. Physiologie, Bd. III besprochen wurden, muß dieser interessante Versuch der oben genannten Verfasser unter Anwendung vervollständigter Methoden wiederholt werden.

Als Erreger der Magensekretion, die aus dem Pylorus oder dem Dünndarm wirken, sind wahrscheinlich das hydrolysierte Protein und die Aminosäuren zu betrachten (Bickel<sup>3</sup>, Schweitzer<sup>4</sup>, Ivy und Javois<sup>5</sup>). Sie wurden unter Beseitigung der ersten reflektorischen Phase in den Magen eingeführt, also konnten sie die Sekretion des Magensaftes vom Pylorus aus sowie auch vom Zwlfingerdarm und vom Dünndarm aus erregen. Am genauesten wurde die Wirkung der reinen Aminosäuren von Ivy und Javois<sup>6</sup> untersucht. Leider weist diese Untersuchung dieselben methodischen Fehler auf, wie auch die obenerwähnten Arbeiten von Ivy und McIlvain und dadurch wird das Ganze von ihnen gesammelte reichhaltige Material entwertet. Dasselbe muß man von der Arbeit Ivys und Javois'<sup>6</sup> ber die sekretorische Wirkung der Amine und anderer

<sup>1</sup> Edkins and Tweedy: Journ. of Physiol. **38**, 263. 1908.

<sup>2</sup> Ivy, A. C. and McIlvain, G. B.: The excitation of gastric secretion by application of substances to the duodenal and jejunal mucose. Americ. Journ. of Physiol. **67**, 124. 1923/24.

<sup>3</sup> Bickel, A.: ber die Wirkung von Aminosäuren auf die Magensekretion. Beitr. z. Pathol. u. Therapie der Ernährungsstörungen **5**, 75. 1915.

<sup>4</sup> Schweitzer: Haben Aminosäuren schlechthin Sekretincharakter. Biochem. Zeitschr. **107**, 256. 1920.

<sup>5</sup> Ivy, A. C. and Javois, A. J.: Contributions to the physiology of gastric secretion. IV. The stimulation of gastric secretion by hydrolyzed protein. Americ. Journ. of Physiol. **71**, 583. 1924/25. — Dieselben: Contributions to the physiology of gastric secretion. V. The stimulation of gastric secretion by aminoacids. Ibid. **71**, 591. 1924/25.

<sup>6</sup> Ivy, A. C. and Javois, A. J.: Contributions to the physiology of gastric secretion. VI. The stimulation of gastric secretion by amines and other substances. Americ. Journ. of Physiol. **71**, 604. 1925.

Stoffe sagen (siehe meine Abhandlung im Handbuch der normalen und pathologischen Physiologie, Bd. III).

Darüber, daß die Fundusdrüsen Impulse zur Arbeit aus dem Dünndarm bekommen können, gibt es auch Beweise anderer Art. Frouin<sup>1</sup> hatte Hunde mit nach Frémont sequestrierten Magen zur Verfügung. Ein solcher Magen befindet sich, im Gegensatz zum normalen Magen, im Zustande der ununterbrochenen spontanen Sekretion. Durch das Essen wird diese Sekretion etwas gefördert. So hat Frouin in 24 Stunden nach der Fütterung von einem Hunde 260 ccm (1. Versuch) und 216 ccm (2. Versuch), und vom anderen Hunde 213 ccm (1. Versuch) und 184 ccm (2. Versuch) erhalten. Und ohne Essen, d. h. in den 24—32 Stunden haben dieselben Hunde entsprechend 77 und 82 ccm (1. Hund) und 61 und 57 ccm (2. Hund) sezerniert. Auf diese Weise war die spontane Sekretion in 24 Stunden durchschnittlich geringer als die Sekretion nach dem Essen. Aber es ist möglich, daß die erhaltenen Sekretionszahlen niedriger sind als die wirklichen, da der Magen, der keine Metallfistel hatte, sondern nur einen Spalt in den Geweben, seines Inhaltes nur in langen Zeiträumen entleert wurde (8—24 Stunden) und daß so ein Teil des Inhalts zur Resorption gelangen konnte. Die Zusammensetzung des Saftes war beim Essen und ohne Essen verschieden.

Als Beispiel führe ich die Versuche Frouins am Hund Nr. 2 an.

	1000 ccm Saft enthielten	
	Nach dem Essen	Spontane Sekretion
Wasser. . . . .	984,31	983,12
Trockensubstanz . . . . .	12,30	16,80
Organische Substanzen. . . . .	4,78	8,40
Asche . . . . .	7,62	8,40
Freie Salzsäure . . . . .	3,39	0,08
Gebundene Salzsäure (ausgedrückt in HCl)	2,01	5,54
Gesamte Chloride „ „ „ . . . .	5,40	5,62
Gesamte Acidität „ „ „ . . . .	3,60	0,18
Pepsin nach Mett in 24 Stunden . . . .	9—11 <sup>1</sup> / <sub>2</sub> mm	0

Der auf nüchternen Magen sezernierte Saft hat eine schwach saure oder neutrale Reaktion; er enthält mehr organische und mineralische Bestandteile als der nach dem Essen sezernierte Saft; seine Viskosität ist bedeutend größer als die des letzteren. Es ist interessant, daß der Gehalt an Chloriden in beiden Säften fast gleich ist (dasselbe war auch beim 1. Hunde der Fall), aber im nüchternen Saft waren die Chloride nur zum geringen Teil in Form von freier Salzsäure vorhanden, während in dem nach dem Essen erhaltenen Saft mehr als die Hälfte als freie Salzsäure enthalten war.

Der nüchterne Saft verdaute kein koaguliertes Eiereiweiß nach Mett, besaß aber nach dem Ansäuern eine große proteolytische Kraft. Ivy und Javois<sup>2</sup> und Ivy, Lim und McCarthy<sup>3</sup> benutzten für ihre Versuche ebensolche Hunde

<sup>1</sup> Frouin, A.: Sur la sécrétion continue du suc gastrique. Cpt. rend. des séances de la soc. de biol. 2. Serie. 1, 498, 1899.

<sup>2</sup> Ivy, A. C. and Javois, A. J.: Contributions to the physiology of gastric secretion. IV. The stimulation of gastric secretion by hydrolyzed protein. Americ. Journ. of Physiol. 71, 582. 1924/25 (siehe die Versuche in Tab. III).

<sup>3</sup> Ivy, A. C., Lim, R. K. S. and McCarthy, J. E.: Contributions to the physiology of gastric secretion. II. The intestinal phase of gastric secretion. Quart. Journ. of Exp. Physiol. 15, 55. 1925.



mit nach Frémont sequestrierten Magen, wie Frouin, aber in den Magen wurde eine Metallfistel eingeführt. Der Saft floß frei aus dem Magen heraus und wurde alle 30—60 Minuten gemessen.

Hier folgt einer dieser Versuche.

	Zeit	Menge in ccm	Freie Salzsäure mg pro 100	Gesamte HCl mg pro 100	Menge der sezernierten HCl in mg
Bemerkungen	2 <sup>h</sup> 30'—3 <sup>h</sup>	2,2	063	136	3,0
	3 <sup>h</sup> —3 <sup>h</sup> 30'	2,2	045	118	2,6
	3 <sup>h</sup> 30'—4 <sup>h</sup>	3,1	082	136	4,2
Um 4 Uhr nachmittags: 150 g Fleisch, 100 g Brot und 500 ccm Milch	4 <sup>h</sup> —5 <sup>h</sup>	4,6	069	119	5,4
	5 <sup>h</sup> —6 <sup>h</sup>	4,9	054	119	5,8
	6 <sup>h</sup> —7 <sup>h</sup>	4,5	045	127	5,7
	7 <sup>h</sup> —8 <sup>h</sup>	6,0	054	127	5,6
	8 <sup>h</sup> —9 <sup>h</sup>	5,0	136	228	11,4
	9 <sup>h</sup> —10 <sup>h</sup>	7,0	182	228	16,0
	10 <sup>h</sup> —11 <sup>h</sup>	9,2	228	282	25,9
	11 <sup>h</sup> —12 <sup>h</sup>	10,0	218	264	26,4
	12 <sup>h</sup> —1 <sup>h</sup>	15,8	291	355	56,1
	Der Hund beendete das Essen um 11 Uhr abds. (Hunde mit sequestrier- tem Magen fressen äußerst langsam, in kleinen Portionen).	1 <sup>h</sup> —2 <sup>h</sup>	11,7	218	264
2 <sup>h</sup> —3 <sup>h</sup>		9,8	191	255	25,0
3 <sup>h</sup> —4 <sup>h</sup>		16,0	273	319	51,0
4 <sup>h</sup> —5 <sup>h</sup>		18,0	182	228	41,0
5 <sup>h</sup> —6 <sup>h</sup>		21,5	237	300	64,5
6 <sup>h</sup> —7 <sup>h</sup>		6,7	191	255	17,1
7 <sup>h</sup> —8 <sup>h</sup>		11,4	309	355	40,4
8 <sup>h</sup> —9 <sup>h</sup>		6,0	237	273	14,4
9 <sup>h</sup> —10 <sup>h</sup>		13,0	319	373	48,5
10 <sup>h</sup> —11 <sup>h</sup>		8,8	291	337	29,6
11 <sup>h</sup> —12 <sup>h</sup>		12,3	255	300	36,9

Anmerkung: „Die Mengen der sezernierten HCl“ nach Li m (Amer. Journ. of Physiol., Vol. 69, p. 318. 1924). Darunter versteht man die Gewichtsmenge Salzsäure, die von den Magendrsen in einem bestimmten Zeitraum (30—60 Min.) sezerniert wird.

In 20 Stunden nach dem Essen hat das Tier 202,2 ccm Magensaft abgesondert. Da die spontane Sekretion bei diesem Hunde durchschnittlich 4,5—5 ccm pro Stunde betrug, was in 20 Stunden 90—100 ccm Saft ausmachte, so ist die Sekretionszunahme, die im ganzen 100 ccm in dieser Periode beträgt, nicht allzu groß. Die Verfasser überschätzen in dieser Arbeit etwas die Bedeutung der Darmphase der Magensekretion. In jedem Falle ist sie bedeutend geringer als die Pylorusphase und spielt wahrscheinlich eine untergeordnete Rolle.

### Das Fett.

Ganz besondere Verhältnisse weist das Fett auf.

Bei Einführung von neutralem Fett, z. B. Olivenöl, in den Magen lassen sich zwei diametral entgegengesetzte Phasen in der Arbeit der

Magendrüsen beobachten. Im Verlaufe der ersten Phase, die 2—4 Stunden umfaßt, verbleiben — je nach Menge des in den Magen eingeführten Fettes — die Magendrüsen im Zustande der Untätigkeit. Während der zweiten, sich gleichfalls auf mehrere Stunden ausdehnenden Phase bringen sie mehr oder weniger bedeutende Quantitäten Saft mit schwacher Verdauungskraft zur Ausscheidung.

Auf Tabelle 61 sind zwei Versuche Piontkowskis<sup>1</sup> mit Eingießung von 100 ccm Olivenöl durch die Fistel in den Magen eines Hundes wiedergegeben. Stündlich wurde der Mageninhalt gemessen und dessen Reaktion bestimmt. Darauf wurde er wieder in den Magen zurückgegossen. Die im Versuche angegebenen Ziffern beziehen sich auf die Magensaftabsonderung aus dem isolierten kleinen Magen (s. Abb. 43).

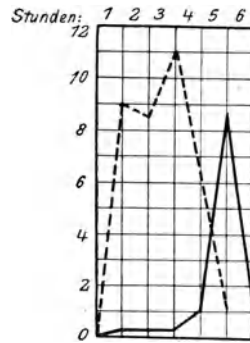


Abb. 43. Die Magensaftabsonderung aus dem kleinen Magen bei Einführung von 100 ccm Olivenöl in den großen Magen und die Schwankungen des Inhalts des letzteren. (Für den Mageninhalt ist der Maßstab zehnmal verkleinert.)  
 ————— Magensaft,  
 - - - - - Mageninhalt.

Tabelle 61. Die Magensaftabsonderung aus dem isolierten kleinen Magen eines Hundes bei Einführung von 100 ccm Olivenöl in den großen Magen. (Nach Piontkowski.)

Stunde	100 ccm Olivenöl in den Magen eingeführt		100 ccm Olivenöl in den Magen eingeführt	
	Menge des aus dem isolierten kleinen Magen abgesonderten Saftes in ccm	Umfang und Reaktion des Inhalts des großen Magens	Menge des aus dem isolierten kleinen Magen abgesonderten Saftes in ccm	Umfang und Reaktion des Inhalts des großen Magens
I	0,2 (Schleim)	90 ccm	0,8 (Schleim)	105 ccm
II	0,2 (Schleim)	85 ccm	0,4 (Schleim)	{ 125 ccm alk. Reakt.
III	0,2 (Schleim)	{ 110 ccm alk. Reakt. }	0,1 (Schleim)	75 ccm
IV	{ 1,0 (Schleim, gegen Ende der Stunde saurer Re- aktion)	{ 60 ccm Beimisch. von Galle }	1,2 (gegen Ende der Stunde sauer Reaktion)	110 ccm saurer Reakt. Beimisch. von Galle
V	8,8 (Saft)	10 ccm	7,0 (Saft)	15 ccm
VI	1,0 (Saft)	—	1,4 (Saft)	—
Insgesamt	11,4 ccm	—	10,9 ccm	—
Verdauungskraft in mm	1,9	—	1,9	—
Acidität in %HCl	0,575	—	0,378	—

<sup>1</sup> Piontkowski, L. Ph.: Der Einfluß von Seifen auf die Arbeit der Pepsindrüsen. Diss. St. Petersburg 1906. S. 19—20.

In beiden Versuchen begann die Sekretion erst gegen Ende der vierten Stunde, als sich zu dem aus dem isolierten kleinen Magen zur Ausscheidung gelangenden alkalischen Schleim saurer Magensaft beizumengen begann. Während der fünften Stunde befanden sich die Drüsen in energischer Tätigkeit, und in der sechsten Stunde hörte die Absonderung des Magensaftes ganz auf. Die Verdauungskraft beläuft sich auf etwa 2,0 mm.

Besonderes Interesse erwecken die Schwankungen hinsichtlich des Umfanges des Mageninhalts. Bei Eingießung von Fett in den Magen nimmt bekanntlich die Quantität seines Inhalts nach einer gewissen Zeit zu. Er nimmt eine grünliche Färbung an, wird dann sauer und verläßt allmählich den Magen. Der Mageninhalt nimmt vor allem durch Hinzutreten der sich in das Lumen des Zwölffingerdarmes ergießenden Verdauungssäfte (Galle, Pankreas- und Darmsaft), sondern aber auch durch Beimengung von Magensaft zu. Diese Tatsache wurde zuerst im Laboratorium von J. P. Pawlow im Jahre 1896 durch Damaskin<sup>1</sup> konstatiert. Indem Damaskin in den Magen eines Hundes Olivenöl eingoß, um seinen Einfluß auf die Pankreassekretion zu erforschen, nahm er wahr, daß der Magen bisweilen bereits  $\frac{1}{3}$  Stunde nach Einführung des Öls leer war. Allein nach einiger Zeit begann aus der Magenfistel eine alkalische Flüssigkeit von gelbgrüner Färbung mit einer Beimischung von emulgiertem Öl auszufließen. Zweifellos fand hier eine Zurückwerfung der Darmflüssigkeiten mitsamt dem in den Darm übergegangenen Öl in den Magen statt. Und noch etwas später (1 bis 2 Stunden) wurde die alkalische Reaktion im Magen durch eine saure ersetzt. Mit anderen Worten: es wurde eben jene Folge von Erscheinungen beobachtet, welche wir bei den Piontkowskischen Versuchen wahrnahmen.

Tabelle 62. Die Arbeit der Magendrösen bei fettem Fleisch und Brot.  
Mittlere Zahlen. (Nach Gordejew.)

Stunde	100 g Fleisch		100 g Fleisch + 50 g Butter		100 g Brot		100 g Brot + 100 g Butter	
	Saftmenge in cem	Verdauungs- kraft in mm	Saftmenge in cem	Verdauungs- kraft in mm	Saftmenge in cem	Verdauungs- kraft in mm	Saftmenge in cem	Verdauungs- kraft in mm
I	7,4	4,0	1,8	4,0	3,8	4,3	1,6	2,4
II	7,2	3,4	0,9	3,6	2,2	5,7	0,9	2,4
III	4,6	4,2	1,0	3,0	1,3	6,1	0,6	2,6
IV	2,0	5,2	2,3	3,0	1,3	6,1	0,5	2,8
V	1,8	5,3	4,5	2,5	0,7	5,8	1,2	1,8
VI	0,9	5,9	2,2	3,6	0,3	5,9	2,0	1,4
VII	0,5	—	0,9	5,3	—	—	1,8	2,2
VIII	—	—	0,7	—	—	—	0,7	3,3
IX	—	—	0,2	—	—	—	0,3	—
Insgesamt und durchschnittlich	24,4	3,9	14,5	3,1	9,6	5,6	9,6	2,7
Sekretionsdauer	7 St.	—	9 St.	—	6 St.	—	9 St.	—

<sup>1</sup> Pawlow: Vorlesungen. Wiesbaden 1898. S. 159. — Vgl. auch Damaskin: Die Wirkung des Fettes auf die Absonderung des Pankreassaftes. Verhandl. d. Ges. russ. Ärzte zu St. Petersburg 1895/96. Jg. 63, Februar, S. 7.

Eine Beimischung von Fett zu anderen Nahrungssorten beeinflusst in gleich auffallender Weise den Verlauf der Magensaftsekretion. Die Kurve der Magensaftabsonderung nimmt einen eigenartigen Charakter an: die Sekretion dehnt sich auf einen bedeutend längeren Zeitraum aus, die Saftmenge ändert sich im Vergleich zur Norm, meist im Sinne einer Verringerung, und die Verdauungskraft des Saftes sowie seine Acidität sinkt<sup>1</sup>. Die latente Periode der Saftsekretion nimmt zu<sup>2</sup>.

Auf Tabelle 62 sehen wir die Versuche Gordejews<sup>3</sup>, der die Arbeit Wirschubskis wiederholte, mit fettem Fleisch (100 g Fleisch + 50 g Butter) und Brot (100 g Brot + 100 g Butter). Daneben sind Kontrollversuche mit Fleisch und Brot aufgeführt.

Bei Genuß von fettem Fleisch steigt die Kurve der Magensekretion zweimal an (in der 1. und dann 4. bis 5. Stunde) und sinkt in der Zwischenzeit (2. und 3. Stunde) wieder ab. Wenn wir den geringen Anstieg während der ersten Stunde auf die durch den Speiseaufnahmeakt hervorgerufene Sekretion zurückführen, so sehen wir auch bei den Versuchen mit fettem Fleisch die gleichen zwei typischen Phasen der Magensaftabsonderung, wie bei reinem Fett. Wenn auch in weniger prägnanter Form, so finden wir doch genau eben jene Verhältnisse auch bei fetter Brotnahrung. Die Saftmenge ist bei fettem Fleisch geringer als in der Norm; fettes Brot rief trotz einer Gewichtszunahme an Fett in Höhe von 50 % keine lebhaftere Sekretion hervor als gewöhnliches Brot. Die Sekretionsdauer nahm in beiden Fällen zu, die Verdauungskraft dagegen ab. Somit wies trotz einer gewissen Steigerung der Saftsekretion innerhalb der zweiten Phase die Arbeit der Magendrüsen im allgemeinen eine Hemmung auf. Weiter unten werden wir noch Gelegenheit haben, eingehend auf die Fettnahrung zurückzukommen.

Tabelle 63. Die Magensaftabsonderung aus dem isolierten kleinen Magen bei Genuß von 600 ccm Milch und 600 ccm Sahne durch ein und denselben Hund. (Nach Chishin und Lobassow.)

Stunde	600 ccm Milch		600 ccm Sahne	
	Saftmenge in ccm	Verdauungskraft in mm	Saftmenge in ccm	Verdauungskraft in mm
I	4,0	4,21	2,4	2,2
II	8,6	2,35	3,4	2,0
III	9,2	2,35	4,1	2,0
IV	7,7	2,65	2,2	1,75
V	4,0	4,68	2,2	2,0
VI	0,6	6,12	1,8	1,38
VII	—	—	2,5	1,88
VIII	—	—	1,3	1,63
Durchschnittlich	39,9	3,25	19,9	1,63
Sekretionsdauer	5 $\frac{1}{2}$ Stunden	—	7 $\frac{3}{4}$ Stunden	—

<sup>1</sup> Wirschubski, A. M.: Die Arbeit der Magendrüsen bei verschiedenen Sorten fetter Speise. Diss. St. Petersburg 1900.

<sup>2</sup> Lobassow: Diss. St. Petersburg 1896. S. 118.

<sup>3</sup> Gordejew, J. M.: Die Arbeit des Magens bei verschiedenen Speisesorten. Diss. St. Petersburg 1906. S. 102 u. 150.

Milch stellt ein Nahrungsmittel dar, das schon an und für sich Fett enthält (gegen 3,5%). Durch die Gegenwart von Fett läßt sich zum Teil die langsame Sekretion auf Milch während der ersten und ihre Steigerung in der zweiten und dritten Stunde erklären. Mit anderen Worten: wir sehen bei Genuß von Milch eine Absonderung des Magensaftes vor uns, die nach ihrem Verlauf derjenigen ähnlich ist, die wir auch bei anderen Sorten fetter Nahrung beobachten konnten. Eine Fettzunahme in der Milch äußert sich in einer Hemmung der Magensekretion, in einer Ausdehnung dieser letzteren auf einen weit längeren Zeitraum sowie in einer Abnahme der Verdauungskraft.]

Tabelle 63 enthält zweierlei Versuche: einen mit Genuß von 600 ccm Milch (nach Chishin<sup>1</sup>) und einen mit 600 ccm Sahne (nach Lobassow<sup>2</sup>). Sahne unterscheidet sich von Milch durch einen größeren Fettgehalt (20% gegen 3,6%).

Somit übt Fett, besonders während der ersten Phase seiner Wirkung, auf die Quantität der Magensekretion einen hemmenden Einfluß aus. Was die Verdauungskraft anbetrifft, so hält sie sich fast bis zum Ende der Sekretionsperiode in sehr schwachen, bedeutend schwächeren Grenzen als bei den chemischen Erregern. Ja, in einigen Fällen, wo die Absonderung während der zweiten Phase zunimmt, läßt sich sogar ein Absinken bei ihr wahrnehmen. (Wenn sich eine Erhöhung der Verdauungskraft überhaupt beobachten läßt, so geschieht das nur ganz gegen Ende der Verdauungsperiode.) Mithin divergiert sich gleichsam die Wirkung des Fettes innerhalb der zweiten Phase: die Sekretion der flüssigen Teile des Saftes wird stärker, die Fermentsekretion bleibt eine gleich niedrige wie in der ersten Phase oder nimmt sogar noch ab<sup>3</sup>.

Die Reihenfolge, die hinsichtlich der Einführung des Fettes und der Nahrungsaufnahme eingehalten wird, hat auf die hemmenden Eigenschaften des Fettes keinerlei Einfluß. Das Fett kann, wie in den oben zitierten Versuchen, mit der Nahrung vermischt sein; es kann jedoch auch 1—2 Stunden vor der Nahrungsaufnahme oder gleichzeitig mit der Nahrung (z. B. durch die Magenfistel) in den Magen eingeführt werden. In sämtlichen Fällen nimmt der Gang der Sekretion die für Fettnahrung typischen Züge an. Wird das Fett in den Magen im Höchststadium der sekretorischen Arbeit der Magendrsen, d. h. nach der Speisefaufnahme eingeführt, so kommt von der ersten Viertelstunde an seine hemmende Wirkung zur Entwicklung<sup>4</sup>.

Bei Untersuchung der verschiedenen Fettsorten ergab sich, daß den stärksten hemmenden Einfluß auf die Arbeit der Magendrsen Sahnenbutter, sodann Olivenöl und an dritter Stelle zerlassene Kuhbutter ausübt, und daß am schwächsten das Öl süßer Mandeln wirkt<sup>5</sup>.

Untersuchungen über den Einfluß von Fett auf die Magensekretion des Menschen zeigten, daß dasselbe leicht hemmend wirkt, wenn es bei den Mahlzeiten gegeben wird. Vor den Mahlzeiten hat es jedoch eine deutlich abschw-

<sup>1</sup> Chishin: Diss. St. Petersburg 1894. S. 93.

<sup>2</sup> Lobassow: Diss. St. Petersburg 1896. S. 131.

<sup>3</sup> Lobassow: Diss. St. Petersburg 1896. S. 123.

<sup>4</sup> Lobassow: Diss. St. Petersburg 1896. S. 118.

<sup>5</sup> Lobassow: Diss. St. Petersburg 1896. S. 124.

chende Wirkung, selbst beim Alkoholprobefrühstück (Frank<sup>1</sup>, Lockwood und Chamberlin<sup>2</sup>, Kalk und Dissé<sup>3</sup>, Kalk<sup>4</sup>).

Nunmehr drängen sich uns eine Reihe von Fragen auf. Wie kommt es, daß das Fett in seiner ersten Wirkungsphase hemmend auf die Arbeit der Magendrüsen einwirkt, während es innerhalb der zweiten sie gerade anregt? Welche Erscheinung liegt der hemmenden Wirkung des Fettes zugrunde? Von welchem Teile des Verdauungskanals aus gelangt sie zur Entwicklung? Welche Erreger der Magensekretion wirken innerhalb der zweiten Phase? Von wo aus regen sie die Arbeit der Fundusdrüsen an?

Wir wollen die erste und zweite Wirkungsphase des Fettes getrennt voneinander betrachten.

Die hemmende Wirkung des Fettes kann durch lokale Ursachen erklärt werden. Das Fett kann beispielsweise die Speiseteilchen einhüllen und die Einwirkung des Magensaftes auf sie, folglich auch die Vermischung der bereits vorhandenen chemischen Erreger mit dem Magensaft oder die Bildung neuer verhindern. Endlich kann man meinen, daß das Fett die Öffnung der Ausführungsgänge verstopft und es dem Saft unmöglich macht, sich in die Magenhöhle zu ergießen. Keine von diesen Annahmen hält einer experimentellen Kritik gegenüber stand.

Man kann die chemischen Erreger aus dem Versuch vollständig eliminieren, aber nichtsdestoweniger tritt die hemmende Wirkung des Fettes in vollem Umfange in die Erscheinung. Hierzu bedient man sich der durch den Speiseaufnahmeakt hervorgerufenen Absonderung des Magensaftes. Einem Hunde mit Oesophagotomie und einer Magenfistel gießt man in den Magen 50—100 g Olivenöl ein und nimmt dann 20—30 Minuten später in üblicher Weise eine Scheinfütterung mit Fleisch vor. Jetzt kann man das Öl aus dem Magen herauslassen und die Sekretion des Magensaftes beobachten. Im Gegensatz zu den unter normalen Umständen gemachten Beobachtungen setzt die Sekretion erstens außerordentlich spät ein — d. h. die latente Periode umfaßt anstatt der üblichen fünf bis sieben Minuten einen Zeitraum von  $\frac{1}{4}$ — $\frac{1}{2}$  Stunde — und zeigt sich zweitens von einer sehr schwachen Seite oder bleibt sogar ganz aus. Im Falle der Sekretion des Magensaftes verfügt letzterer über eine bedeutend geringere Verdauungskraft<sup>5</sup>.

<sup>1</sup> Frank, P.: Über die Beeinflussung der Säuresekretion des Magens durch Fettsubstanzen. Wien. Arch. f. inn. Med. **5**, 591. 1923.

<sup>2</sup> Lockwood, B. C. and Chamberlin, H. G.: The effect of olive oil on gastric function as measured by fractional analysis. Arch. of internal Med. **31**, 96. 1923.

<sup>3</sup> Kalk, H. und Dissé, W.: Über den Einfluß der Fette auf die Magensekretion. Arch. f. Verdauungskrankh. **33**, 117. 1924.

<sup>4</sup> Kalk, H.: Über den Einfluß der Fette auf die Magensekretion. II. Mitt. Arch. f. Verdauungskrankh. **34**, 333. 1925.

<sup>5</sup> Lobassow: Diss. St. Petersburg 1896. S. 125.

Behufs Entkräftung der zweiten Annahme über die Verstopfung der Ausführungsgänge der Drüsen mit Fett wurden an einem Hunde nicht nur mit einer Oesophagotomie und Magenfistel, sondern auch mit isoliertem kleinem Magen analoge Versuche mit Scheinfütterung angestellt. Das in den großen Magen eingegossene Öl verblieb daselbst während der ganzen Versuchsdauer und kam natürlich mit der Schleimhaut des isolierten kleinen Magens nicht in Berührung. Gleichwohl gelangte aus dem isolierten kleinen Magen im Verlaufe eines Zeitraums von 2 Stunden während dessen diese Beobachtung angestellt wurde, kein einziger Tropfen Saft zur Ausscheidung. Selbstverständlich hatte beim Kontrollversuch die Scheinfütterung eines solchen Hundes eine lebhaftere Arbeit der Magendrsen zur Folge<sup>1</sup>.

Also verhindert das Fett die Saftsekretion nicht auf mechanischem Wege. Somit bleibt uns nichts weiter übrig, als das Fett den übrigen chemischen Erregern zuzurechnen, von denen die einen die Magensekretion anregen, die anderen hemmen.

Wir wenden uns nun der Frage zu, von wo aus die hemmende Wirkung des Fettes zur Entwicklung gelangt.

Die folgenden Versuche Sokolows<sup>2</sup> (Tab. 64) zeigen, daß das Fett eine hemmende Wirkung nicht vom Magen, vielmehr vom Zwölffingerdarm aus zur Entwicklung bringt.

Tabelle 64. Hemmung der Magensekretion bei Einführung von Fett in den Zwölffingerdarm. (Nach Sokolow.)

Stunde	In den Magen 50 g Sahnenbutter eingeführt	In das Duodenum 50 g Sahnenbutter eingeführt	Kontrollversuch
	Saftmenge in ccm	Saftmenge in ccm	Saftmenge in ccm
I	0,1	0	0,3
	In den Magen 100 g Fleisch + 100 ccm Wasser eingeführt	In den Magen 100 g Fleisch + 100 ccm Wasser eingeführt	In den Magen 100 g Fleisch + 100 ccm Wasser eingeführt
I	1,7	0,4	2,7
II	1,9	1,6	2,0
III	1,6	0,9	1,5
IV	1,7	1,0	1,4
Insgesamt	6,9	3,9	7,6

Einem Hunde mit isoliertem kleinem Magen wurde Fett (50 g Sahnenbutter) einmal in den abgesonderten Magen (Fundusteil mitsamt dem Pylorus), das andere Mal in das Duodenum eingeführt. (Die äußere Gastroenterostomose zwischen der Magen- und Duodenalfistel wurde entfernt.) Eine Stunde später wurde dann bei beiden Versuchen in den abgesonderten Magen 100 g Fleisch und 100 ccm Wasser eingeführt. Da Fett an sich weder bei seiner Einführung in den

<sup>1</sup> Lobassow: Diss. St. Petersburg 1896. S. 127.

<sup>2</sup> Sokolow: Diss. St. Petersburg 1904. S. 65.

Magen noch bei seiner Einführung in den Darm eine Absonderung des Magensaftes zur Folge hatte, so konnte man nach der Veränderung der Saftsekretion wie sie auf eine Mischung von Fleisch und Wasser eintrat, schließen, von wo aus es seine Wirkung ausübt, und welcher Art diese letztere ist.

Auf Tabelle 64 ist neben diesen Versuchen ein Kontrollversuch mit Einführung einer gleichen Mischung von Fleisch und Wasser in den abgesonderten und vom Darm abgetrennten Magen dargestellt.

Wie aus Tabelle 64 ersichtlich, übte das vorher in den Magen eingeführte Fett fast gar keinen Einfluß auf die Arbeit der Magendrüsen aus (im Verlaufe von 4 Stunden 6,9 ccm gegen 7,6 ccm in der Norm). Umgekehrt hatte seine Einführung in den Zwölffingerdarm eine auffallende Hemmung der Magensaftsekretion im Gefolge (3,9 ccm gegen 7,6 ccm).

Als weiterer einwandfreier Beweis dafür, daß das Fett seine hemmende Wirkung gerade vom Zwölffingerdarm aus ausübt, dienen die Versuche mit Zurückhaltung von Milch im abgesonderten Magen.

Unter normalen Bedingungen, d. h. bei unbehindertem Übergang der Milch aus dem Magen in die Därme, ist für die Kurve der Magensekretion, wie wir wissen, in der ersten Stunde ein Tiefstand, ein leichtes Ansteigen während der zweiten und ein Maximalanstieg innerhalb der dritten Stunde charakteristisch.

Weiter oben gingen wir davon aus, ob nicht ein solcher Verlauf der Magensekretion sich zum Teil auf den hemmenden Einfluß des in der Milch enthaltenen Fettes zurückführen lasse. Und in der Tat bekommt die Kurve, wenn man die vom Hunde verzehrte Milch im abgesonderten Magen zurückhält, ein völlig verändertes Aussehen. Das Maximum der Sekretion entfällt nunmehr auf die erste Stunde; im weiteren Verlaufe nimmt die Absonderung ab (Sokolow<sup>1</sup>, Lönnqvist<sup>2</sup>). Mit einem Wort: das Bild der Kurve ist ein solches, als hätte man dem Hunde Fleisch zu fressen gegeben.

Auf Tabelle 65 geben wir den entsprechenden Lönnqvistschen Versuch

Tabelle 65. Die Arbeit der Magendrüsen bei Zurückhaltung der genossenen Milch im abgesonderten Magen und der Einfluß des in den Magen oder Zwölffingerdarm eingeführten Fettes auf den Verlauf der durch Milch hervorgerufenen Sekretion. (Hund mit isoliertem kleinem Magen und abgesondertem großem Magen, in dem bei allen drei Versuchen Milch zurückgehalten wird.) (Nach Lönnqvist.)

Stunde	Saftmenge in ccm	Saftmenge in ccm	
		In den Magen 40 ccm Olivenöl eingegossen	In den Zwölffingerdarm 40 ccm Olivenöl eingegossen
I	Genuß von 600 ccm Milch	0	0
		Genuß von 600 ccm Milch	Genuß von 600 ccm Milch
I	7,05	7,3	0,8
II	4,9	5,6	2,0
III	2,9	1,4	2,4
Insgesamt	14,85	14,3	5,2
Großer Magen	925 ccm	1000 ccm	730 ccm

<sup>1</sup> Sokolow: Diss. St. Petersburg 1904. S. 70.

<sup>2</sup> Lönnqvist: Skandinav. Arch. f. Physiol. 18, 213. 1906.



wieder. Hier kann man sehen, daß eine vorhergehende Einführung von Fett in den abgesonderten Magen auf die durch den Genuß von Milch hervorgerufene Sekretion ganz ohne jeglichen Einfluß geblieben ist, während seine Einführung in den Darm jene nicht nur herabsetzt, sondern der Sekretionskurve auch ihren charakteristischen „Milch“-Typus zurückgegeben hat.

Smidt<sup>1</sup> bestätigte, daß Fett vom Duodenum aus seine hemmende Wirkung ausübt, und zwar auf folgende Weise: er exstirpierte bei Hunden mit Pawlowschem Blindsack den zentralen Magenteil mitsamt dem Pylorusmuskel (Methode Billroth I) oder nahm eine Resektion der Pars pylorica des Magens mitsamt dem Brunnerschen Teil des Duodenums vor (Methode Billroth II). Im ersten Fall verhinderte ein geringes Quantum Milch (50 ccm), das 5 Minuten vor der Fleischmahlzeit (100 g) gegeben wurde, beträchtlich die Magensekretion. Bei den Hunden, welche nach Billroth II operiert wurden, fand unter ähnlichen Versuchsbedingungen keine Beeinträchtigung der Magensekretion statt. (Weiteres über die interessante Arbeit von Smidt siehe Abschnitt III.)

Wir wenden uns nun der zweiten Wirkungsphase des Fettes zu.

Wie wir oben gesehen haben, fällt bei Einführung von reinem Fett die Absonderung des Magensaftes gewöhnlich mit einer Zurückwerfung von emulgiertem Fett mitsamt den sich in den Zwölffingerdarm ergießenden Verdauungssäften in den Magen und einem Anwachsen des Mageninhaltes zusammen. Dies berechtigt zu der Annahme, daß als Erreger der Magensekretion während der zweiten Phase die Produkte der Fettspaltung und Fettumwandlung anzusehen sind. Die Versuche bestätigten diese Auffassung.

Während Glycerin<sup>2</sup> keinerlei safttreibende Eigenschaften aufzuweisen vermochte, wurden solche bei Oleinsäure und besonders bei Seifen konstatiert.

Der safttreibende Einfluß von Seifenlösungen (beispielsweise von 2,5—10%igen Lösungen Natrii oleinici) wurde von Babkin<sup>3</sup> konstatiert und in eingehender Weise von Piontkowski<sup>4</sup> untersucht.

Auf Tabelle LXVI sehen wir die Versuche Piontkowskis an einem Hunde mit isoliertem kleinem Magen mit Eingießung von Wasser, einer 5%igen Glycerinlösung einer 2%igen Sodalösung sowie einer 10%igen und 1%igen Lösung von Natrium oleinicum durch die Fistel in den großen Magen.

Während eine Glycerinlösung eine ebenso starke (2,4 ccm) und eine Sodalösung eine geringere (1,5 ccm) Magensaftsekretion hervorrief als Wasser (2,2 ccm) zeigte Natrium oleinicum selbst in einer bereits eine deutlich-alkalische Reaktion aufweisenden 1%igen Lösung energische safttreibende Eigenschaften (4,0 ccm;

<sup>1</sup> Smidt, H.: Experimentelle Studien am nach Pawlow isolierten kleinen Magen über die sekretorische Arbeit der Magendrösen nach den Resektionen Billroth I und II, sowie nach der Pylorusausschaltung nach v. Eiselsberg. Arch. f. klin. Chirurg. 125, 26. 1923.

<sup>2</sup> Piontkowski: Diss. St. Petersburg 1906. S. 23. — Bylina, A. S.: Über den Einfluß von neutralem Fett und seinen Komponenten auf die Arbeit der Magendrösen und des Pankreas. Russki Wratsch 1912. Nr. 9 u. 10.

<sup>3</sup> Babkin, B. P.: L'influence des savons sur la sécrétion du pancreas. Arch. d. Sc. Biol. 11, Nr. 3. 1904.

<sup>4</sup> Piontkowski: Diss. St. Petersburg 1906. S. 23ff.

10%ige Lösung 12,8 ccm). Bei konzentrierteren Lösungen Natrii oleinici (5% und 10%) läßt sich eine vorübergehende Zunahme des Mageninhalts und ein Übergehen seiner alkalischen Reaktion in eine saure beobachten. Der sich auf Seifen absondernde Saft ist nicht reich an Fermenten.

Die Tatsache der safttreibenden Wirkung von Seife, als einem Produkt der Fettumwandlung, gewann besonders an Glaubwürdigkeit, als es Piontkowski<sup>1</sup> gelang, den Nachweis zu erbringen, daß auch die sich bei Verarbeitung neutralen Fettes durch den Pankreassaft und Darmsaft in Vermischung mit Galle bildenden natürlichen Seifen die Magensaftabsonderung in energischer Weise anregen.

Tabelle 66. Die Magensaftabsonderung aus dem isolierten kleinen Magen eines Hundes bei Einführung von Wasser und Lösungen von Glycerin, Soda und Natrium oleinicum in den großen Magen.

(Nach Piontkowski.)

Stunde	100 ccm Wasser	100 ccm einer 5%igen Glycerinlösung	100 ccm einer 2%igen Sodalösung	100 ccm einer 10%igen Lösung N. oleinici.	100 ccm einer 1%igen Lösung N. oleinici.
	Saftmenge in ccm	Saftmenge in ccm	Saftmenge in ccm	Saftmenge in ccm	Saftmenge in ccm
I	1,6	1,8	1,0	5,6	3,4
II	0,6	0,6	0,5	5,0	0,6
III	—	—	—	2,2	—
Insgesamt	2,2	2,4	1,5	12,8	4,0
Verdauungskraft in mm	—	—	—	2,3	—
Acidität in % HCl	—	—	—	0,4235	—

Die Versuche wurden in folgender Weise vorgenommen. Einem Hunde mit einer Fistel des Zwölffingerdarms entnahm man Pankreassaft, Darmsaft und Galle. Die an fettspaltenden Fermenten reiche Flüssigkeit wurde mit Olivenöl vermengt und mit einem Zusatz von Thymol für die Dauer von 10—20 Stunden in den Thermostat gestellt. Hierauf wurde sie gekocht, dann mit einer 5%igen Sodalösung neutralisiert und schließlich das nicht in Zersetzung übergegangene Öl von ihr abgossen. Die auf diese Weise erhaltene Flüssigkeit wurde in den großen Magen eines Hundes, bei dem ein isolierter kleiner Magen hergestellt war, in einer Quantität von 100 ccm eingeführt. Zu Kontrollzwecken goß man eben jenem Hunde 100 ccm von den Duodenalsäften ein, die im Thermostat mit Thymol 10 Stunden lang gestanden hatten.

Aus Tabelle 67 ist ersichtlich, daß auch die natürlichen Produkte der Fettverwandlung, d. h. die Seifen, über eine deutliche safttreibende Wirkung verfügen (6,4 ccm pro 2 Stunden). Der Kontrollversuch mit einer Mischung aus den Duodenalsäften zeigte, daß auf sie ein nur sehr unbedeutender Teil des safttreibenden Effekts entfällt: auf ihre Mischung gelangte nur wenig mehr Saft zur Absonderung, als auf eine entsprechend große Quantität Wasser (3,0 ccm gegen 2,2 ccm).

<sup>1</sup> Piontkowski: Diss. St. Petersburg 1906. S. 29ff.

Tabelle 67. Die Magensaftsekretion aus dem isolierten kleinen Magen eines Hundes bei Einführung natürlicher Seifen und einer Mischung aus den sich in den Zwölffingerdarm ergießenden Säften.  
(Nach Piontkowski.)

Stunde	100 ccm der natürlichen Produkte der Fettumwandlung in den Magen eingeführt	100 ccm von den Duodenal-säften in den Magen eingeführt
	Saftmenge in ccm	Saftmenge in ccm
I	5,4	2,1
II	1,0	0,9
Insgesamt	6,4	3,0

Was den Teil des Verdauungskanales anbetrifft, von dem aus die Seifen ihre safttreibende Wirkung auf die Fundusdrösen zur Entwicklung bringen, so ist als solcher der Pylorus zu betrachten. Wie wir weiter oben gesehen haben (S. 225), bleibt die Einführung einer Seifenlösung in den abgesonderten Magenfundus ergebnislos. Ebenso bleibt jegliche sekretorische Wirkung aus, wenn man die Seifen in den Zwölffingerdarm eines Hundes eingießt, dessen großer Magen abgesondert ist (Zeljony<sup>1</sup>). Umgekehrt ruft die Einführung einer Seifenlösung in den isolierten Pylorus eine ergiebige Magensaftsekretion hervor. Als Beispieldiene folgender Versuch von Sawitsch und Zeljony<sup>2</sup>.

Zeit	Saftmenge in ccm aus der Fistel des großen Magens
15'	0
15'	0
In den isolierten Pylorus eine 2%ige Lösung N. oleinici eingeführt.	
15'	2,0
15'	10,0
15'	9,0
Lösung abgelassen.	
15'	4,5

Somit üben die Seifen — gleich vielen anderen chemischen Erregern — ihre Wirkung von der Oberfläche des Pylorus aus.

Großes Interesse bietet die Frage über den Einfluß der Fettsäuren (z. B. der Oleinsäure) auf die Magensekretion. Das Fett spaltet sich unter dem Einfluß lipolytischer Fermente in Glycerin und Fettsäure. Das erstere ist, wie wir wissen, unwirksam; die Fettsäure bedingt eine Absonderung des Magensaftes (Piontkowski<sup>3</sup>), Babkin und Ishikawa<sup>4</sup>). Allein hierbei entsteht die Frage: ob diese Wirkung der Fettsäure selbständig vor sich geht oder ob die Säure, um saft-

<sup>1</sup> Zeljony: Arch. d. Sciences biol. 17, Nr. 5. 1912.

<sup>2</sup> Sawitsch und Zeljony: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. 150, 133. 1913.

<sup>3</sup> Piontkowski: Diss. St. Petersburg 1906. S. 35.

<sup>4</sup> Babkin, B. P. und Ishikawa, H.: Zur Frage über den Mechanismus der Wirkung des Fettes als sekretorischen Erregers der Bauchspeicheldrüse. Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. 147, 307. 1912.

treibende Eigenschaften zu erhalten, vorerst alkalisches Salz, d. h. Seifen bilden muß. Die Möglichkeit für eine derartige Umwandlung der Säure ist im Duodenum infolge Vorhandenseins einer großen Quantität sich in dessen Lumen ergießender alkalischer Säfte gegeben.

Piontkowski vertrat gerade diesen letzteren Standpunkt. Nach seinen Versuchen ruft eine reine Oleinsäureemulsion bedeutend später eine Sekretion des Magensaftes hervor, als eine gleiche Emulsion doch mit Galle vermischt. Eine Seifenbildung in dieser letzteren Kombination annehmend, spricht Piontkowski der Oleinsäure die Fähigkeit, die Magendrösen zur Arbeit anzuregen, ab. Indes waren diese Daten an einem Hunde mit Magen- und Duodenalfisteln erzielt worden; die Versuchslösungen wurden in den Zwölffingerdarm eingegossen; man beobachtete die Magensaftsekretion aus der Magenfistel. Diese Methodik begegnet einigen Einwendungen. Sowohl neutrales Fett, als auch Fettsäuren und Seifen rufen vom Zwölffingerdarm aus einen reflektorischen Verschuß des Pylorus hervor<sup>1</sup>. Allein wir wissen nicht, wer eine energischere Wirkung ausübt: Fettsäure, und zwar in Gestalt von Oleinsäure, oder Seife — mit anderen Worten: in welchem Falle der Sphincter pyloricus sich früher öffnet und die Flüssigkeit in den Pfortner hindurchläßt. Ferner üben, wie Bylina<sup>2</sup> dargetan hat, nicht nur Fett, sondern auch Oleinsäure auf die durch den Speiseaufnahmeakt, beispielsweise den Genuß von Fleisch hervorgerufene Magensaftsekretion einen hemmenden Einfluß aus. Was die Seife anbetrifft, so hemmt sie in einem derartigen Falle die Arbeit der Drösen nur während der ersten Phase der Magensekretion und auch hier lediglich innerhalb der ersten Stunde. Im allgemeinen aber gelangt bei Eingießung von Seife in den Magen und nachfolgendem Genuß von Fleisch selbst mehr Magensaft zur Absonderung als nur bei Genuß von Fleisch. Daher ist die Annahme durchaus zulässig, daß Oleinsäure gleich dem neutralen Fett vom Duodenum aus die Magensaftsekretion aufhält. Dies schließt natürlich die Möglichkeit nicht aus, daß vom Pylorus aus die Oleinsäure umgekehrt die Magendrösen zur Tätigkeit anregt. Die Frage läßt sich eher unter Anwendung einer anderen Methodik entscheiden: beispielsweise bei Eingießung einer Oleinsäureemulsion in den isolierten Pylorus, wengleich auch hier die Möglichkeit einer Bildung von Seifen mit Alkali des Pylorussaftes nicht ausgeschlossen ist.

Wir dürfen nicht unterlassen, noch der antagonistischen Wirkung des Fettes und der Seife auf die Magendrösen Erwähnung zu tun. Neutrales Fett hemmt, wie wir wissen, die Magensekretion vom Zwölffingerdarm aus, Seife regt sie vom Pylorus aus an. Mischt man einer Seifenlösung Fett bei, so wird die Wirkung der Seife schwächer, während die Dauer der Sekretion zunimmt<sup>3</sup>. Dies erhellt aus Tabelle 68, auf der nebeneinander dargestellt sind Versuche mit Eingießung von 100 ccm einer 10%igen Lösung von Na-Oleinat und Eingießung einer gleichen Lösung, doch mit Beimischung von 30 ccm Olivenöl. Die Saftmenge sank von 12,8 ccm bis auf 7,5 ccm, die Sekretionsdauer stieg dagegen von 3 auf 4 Stunden.

Diesen antagonistischen Einflüssen des neutralen Fettes und der Seife auf die Arbeit der Magendrösen muß man bei Beurteilung der Saft-

<sup>1</sup> Lintwarew, S. J.: Über die Rolle der Fette beim Übergang des Mageninhaltes in die Därme. Diss. St. Petersburg 1901.

<sup>2</sup> Bylina: Russki Wratsch 1912. Nr. 9 u. 10.

<sup>3</sup> Piontkowski: Diss. St. Petersburg 1906.

Tabelle 68. Der Einfluß einer Beimischung neutralen Fettes auf die durch eine 10%ige Lösung Natrii oleinici hervorgerufene Arbeit der Magendrösen (Absonderung aus dem isolierten kleinen Magen).  
(Nach Piontkowski.)

Stunde	In den großen Magen 100 ccm einer 10%igen Lösung Natrii oleinici eingegossen	In den großen Magen 100 ccm einer 10%igen Lösung Natrii oleinici + 30 ccm Olivenöl eingegossen
	Saftmenge in ccm	Saftmenge in ccm
I	5,6	0,5
II	5,0	1,1
III	2,2	4,0
IV	—	1,9
Insgesamt	12,8	7,5

sekretion auf fette Nahrung Rechnung tragen. Zum mindesten muß in einigen Momenten der Saftsekretion hier ein Widerstreit stattfinden zwischen dem negativen und dem positiven Einfluß des Fettes und den gleichzeitig mit diesem im Magendarminhalt vorhandenen Produkten seiner Umwandlung.

Jarotzki<sup>1</sup> verwandte die physiologischen Ergebnisse der Pawlowschen Schule über den Einfluß von Fett und Eiweiß auf die Magentätigkeit bei der Behandlung von Magengeschwüren. Der Patient erhält 10—12 Tage lang jeden Morgen 2 bis 8 rohe Eiweiße; diese passieren den Magen sehr rasch, praktisch ohne die Magensekretion anzuregen. In der Nacht bekommt der Patient 160 g Butter (im ganzen ungefähr 1200 cal.). Dies verhindert die gastrische Sekretion und vermindert die Magenbewegung. Geringe Quanten Zuckerwasser werden rektal eingeführt. Die Einschränkung des Wassertrinkens vermindert die Abscheidung von Magensaft. Später werden dann 500 g Kartoffelbrei zu dieser Diät hinzugefügt.

### Alkalien.

Kompliziert operierte Hunde mit abgesondertem Magen (Fundusteil mit dem Pylorus), isoliertem kleinem Magen und Fisteln des Fundusteiles des abgesonderten Magens sowie des Zwölffingerdarmes, die auf Wunsch mittels einer äußeren Gastroenterostomose verbunden werden konnten, gaben die Möglichkeit, die höchst streitige Frage hinsichtlich der anregenden oder hemmenden Wirkung von Soda auf die Magendrösen zu entscheiden. Die Wahrheit liegt, wie sich herausstellte, in der Mitte. Recht hatten sowohl diejenigen, welche behaupteten, daß Soda die Arbeit der Pepsindrösen anrege, als auch die anderen, die in Soda eine die Tätigkeit jener Drüsen hemmende Substanz sahen. Alles hängt davon ab, von welcher Oberfläche des Magendarmkanals aus das Soda seine Wirkung hervorbringt. 0,5%ige und stärkere Sodalösungen riefen, wenn sie in den abgesonderten Magen eines Hundes eingeführt wurden, eine Magensaftabsonderung hervor, während ihre Einführung in den Zwölffingerdarm auf die durch irgendeinen anderen Erreger bedingte Arbeit der Fundusdrüsen hemmend

<sup>1</sup> Jarotzki, A. J.: On the dietetic treatment of ulcer of the stomach. Therapeut. Gaz. 49, 838. 1925.

einwirkte (Lönnqvist<sup>1</sup>). Folglich regt Soda von der Oberfläche des Pylorus aus die Magendrüsen zur Arbeit an, während es von der Oberfläche des Zwölffingerdarmes aus hemmend auf sie einwirkt.

Auf der ersten Hälfte der Tabelle 69 (vgl. Abb. 44) sind die Versuche Lönnqvists mit Einführung von 0,5-, 1,0- und 1,5%igen Sodalösungen in den abgesonderten Magen eines Hundes dargestellt. Weniger konzentrierte Lösungen wirkten annähernd in gleichem Maße, wie entsprechende Quantitäten Wasser (im Verlaufe von 2 Stunden 5,43 ccm;

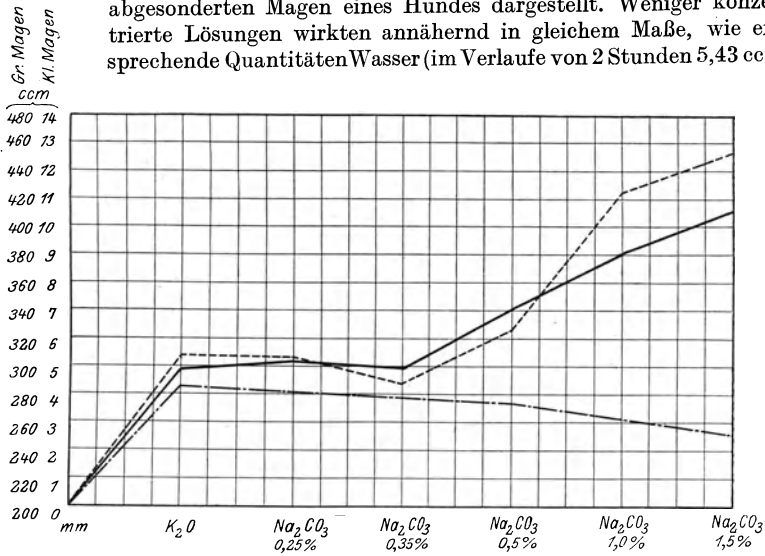


Abb. 44. Die Saftabsonderung aus dem kleinen Magen und in dem abgeschlossenen Magen bei Einführung von Wasser- und Sodalösungen in den letzteren. (Nach Lönnqvist.)

--- Saftmenge, kleiner Magen; — Flüssigkeitsmenge, großer Magen;  
 - - - - - Verdauungskraft, kleiner Magen.

s. Tab. 68). Auf der zweiten Hälfte eben jener Tabelle kann man sehen, wie Sodalösungen (0,5, 1,0 und 1,5%), in den Darm eingeführt, die durch Eingießung von Wasser in den abgesonderten Magen eines Hundes hervorgerufene Arbeit der Magendrüsen hemmten. Je konzentrierter die in den Magen eingegossene Sodalösung ist, eine um so energischere Arbeit der Magendrüsen ruft sie hervor. Die Acidität (im Saft aus dem isolierten kleinen Magen) erhöht sich entsprechend

Zeit	Saftmenge in ccm
15'	0
15'	0
In den Pylorus eine 2,25%ige Sodalösung eingegossen.	
15'	5,0
15'	8,0
Soda abgelassen.	
15'	7,0
15'	3,5
In den Pylorus eine 4%ige Sodalösung eingegossen.	
15'	7,5
15'	11,0

<sup>1</sup> Lönnqvist: Skandinav. Arch. f. Physiol. 18, 232ff. 1906.

Tabelle 69. Die Sekretion aus dem isolierten kleinen Magen eines Hundes in dessen abgesonderten großen Magen, bei den ersten drei Versuchen Sodalösungen verschiedener Konzentration und bei den drei letzten Versuchen Wasser eingeführt wurde. In den Zwölffingerdarm werden ebensolche Sodalösungen eingeführt. (Nach Lönnqvist.)

Stunde	In den abgesonderten Magen 200 ccm einer 0,5%igen Sodalösung eingegossen			In den abgesonderten Magen 200 ccm einer 1%igen Sodalösung eingegossen			In den abgesonderten Magen 200 ccm einer 1,5%igen Sodalösung eingegossen			In den abgesonderten Magen 200 ccm Wasser und in den Darm 200 ccm einer 1,5%igen Sodalösung eingegossen							
	Acidität in %	Verdauungskraft in mm	Saftmenge in ccm	Acidität in %	Verdauungskraft in mm	Saftmenge in ccm	Acidität in %	Verdauungskraft in mm	Saftmenge in ccm	Acidität in %	Verdauungskraft in mm	Saftmenge in ccm					
I	4,2	4,0	4,7	3,5	0,48	2,7	0,48	2,1	4,4	0,43	2,4	2,3					
II	2,0	3,8	6,4	2,6	0,50	7,1	0,50	0,7	—	—	0,8	0,7					
Insgesamt und durchschnittlich	6,2	3,9	11,1	3,05	0,49	12,5	0,49	2,8	—	—	3,2	3,0					
Großer Magen	340,0	2,8	380,0	2,9	0,06	410,0	2,0	0,012	250,0	2,8	0,17	260,0	3,2	0,165	250,0	2,4	0,15

der Geschwindigkeit der Sekretion. Die Verdauungskraft dagegen sinkt. Analoge Erscheinungen sahen wir auch bei Kochsalzlösungen (s. oben S. 246).

Sodalösungen, die man in den Zwölffingerdarm einieß (ihre Konzentration spielte hierbei keine Rolle), setzten die Sekretion auf Wasser annähernd um ein Doppeltes herab (im Durchschnitt 3,0 ccm gegen 5,4 ccm bei Wasser). Die Verdauungskraft des Saftes nahm mit einer Erhöhung der Konzentration der Lösung sehr unbedeutend ab. (0,5% Soda 4,4 mm; 1,0% 4,0 mm; 1,5% 3,8 mm. Durchschnittliche Verdauungskraft pro Stunde bei bloßem Wasser 4,03 mm.)

Als Beweis dafür, daß Soda seine safttreibende Wirkung gerade vom Pylorus aus entwickelt, dient folgender Versuch von Sawitsch und Zeljony<sup>1</sup>. Diese Forscher führten in den isolierten Pylorus 2,25- und 4%ige Sodalösungen ein und gewahrten eine Magensaftsekretion aus den Drüsen des Fundusteiles.

Dieser Versuch ist auch noch deswegen von großer Wichtigkeit, weil er in unzwei-

<sup>1</sup> Sawitsch und Zeljony: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. 150, 136. 1913.

felhafter Weise die safttreibende Bedeutung von Soda hervorhebt. Bei den Lönqvistschen Versuchen mit Einführung von Sodalösungen in den abgesonderten Magen konnte man den Einwand erheben, daß nicht Soda die safttreibende Wirkung ausübe, sondern NaCl und Kohlensäure, die aus Soda zusammen mit der Salzsäure des Magensaftes zur Bildung gelangen.

Wie wirken nun Sodalösungen bei ihrem unbehinderten Übergang aus dem Magen in die Därme? Im Einklang mit den Befunden von Chishin<sup>1</sup>, Soborow<sup>2</sup> und anderen wirken 0,01—1,0%ige Sodalösungen auf die Magensekretion hemmend ein. Diese Erscheinung findet ihre Erklärung darin, daß die alkalischen Flüssigkeiten außerordentlich rasch den Magen verlassen. (Im Gegensatz zu sauren Lösungen und Fett haben die alkalischen Flüssigkeiten einen Schließreflex des Pylorus nicht zur Folge.) Vom Darm aus bringen sie die ihnen eigentümliche hemmende Wirkung hervor.

Auf diese Daten gestützt, untersuchte Pimenow<sup>3</sup> an einem Hunde mit isoliertem kleinem Magen die Frage betreffs des Einflusses der Alkalien auf die Arbeit der Magendrüsen vom klinischen Standpunkt aus. Er goß einem Hunde in den Magen eine gewisse Zeit vor dem Fressen oder gleichzeitig mit dem Futter 300 ccm einer 0,5%igen Sodalösung ein (annähernd den gleichen Sodagehalt finden wir in den Mineralwässern Vichy, Essentuki u. a.). Aus diesen Versuchen ergab sich, daß bei Einführung der Sodalösung vor dem Fressen (besonders 1½ oder 2 Stunden vor der Fütterung) das Soda auf die Magensekretion einen hemmenden Einfluß hat, während es bei seiner Einführung zusammen mit der Nah-

Tabelle 70. Der Einfluß einer 0,5%igen Sodalösung, die 2 Stunden vor der Fütterung oder zusammen mit der Nahrung in den großen Magen eingeführt wird, auf die Arbeit der Magendrüsen. Saftabsonderung aus dem isolierten kleinen Magen. (Nach Pimenow.)

Was und wann in den Magen eingegossen?	Saftmenge in ccm auf Genuß von 100 g Fleisch	Saftmenge in ccm auf Genuß von 100 g Brot	Saftmenge in ccm auf Genuß von 300 ccm Milch
Kontrolle . . . . .	24,2	14,0	25,8
300 ccm Wasser 2 Stunden vor der Speiseaufnahme eingegossen .	21,6	16,5	25,0
300 ccm einer 0,5%igen Soda- lösung 2 Stunden vor der Speise- aufnahme eingegossen . . .	16,4	7,8	13,4
300 ccm Wasser gleichzeitig mit der Nahrung eingegossen . .	34,2	25,0	24,8
300 ccm Soda gleichzeitig mit der Nahrung eingegossen . .	37,4	28,0	28,7

<sup>1</sup> Chishin: Diss. St. Petersburg 1894. S. 124.

<sup>2</sup> Soborow, J. K.: Der isolierte kleine Magen bei pathologischen Zuständen des Verdauungskanales. Diss. St. Petersburg 1899. S. 25.

<sup>3</sup> Pimenow, P. P.: Die Wirkung von Alkalien auf die Arbeit der Pepsindrüsen des Magens. Zentralbl. f. d. ges. Physiol. u. Pathol. des Stoffwechsels 1907. Nr. 12. Vgl. auch Bickel, A.: Experimentelle Untersuchungen über den Einfluß der Mineralwässer auf die sekretorische Magenfunktion. Berlin. klin. Wochenschr. 1906. Nr. 2 und Borodenko, Th.: Zur Frage über die physiologische Wirkung kaukasischer Mineralwässer. Diss. Charkow 1908.



zung die Absonderung erhöht. (Dieselbe Wirkung haben 0,1- und 1%ige Sodalösungen.)

Aus Tabelle 70 folgt, daß die Einführung von Soda vor dem Fressen die Arbeit der Magendrsen auffallend herabsetzt (bei Fleisch um ein 1<sup>1</sup>/<sub>2</sub>faches, bei Brot und Milch um ein Doppeltes). Die Kontrollversuche mit Wasser zeigen, daß diese Wirkung einzig und allein auf das Soda zurückgeführt werden muß. Die Einführung von Soda in den Magen gleichzeitig mit der Nahrung erhöht die Absonderung des Magensaftes. Indes muß hier, wie aus den Kontrollversuchen mit Wasser ersichtlich, der Effekt zum größeren Teil der safttreibenden Wirkung des Wassers und nur in unbedeutendem Umfange (3—4 ccm) dem Soda zugeschrieben werden. Dies stimmt vollauf mit den oben zitierten Befunden Lönnqvists über ein, der auf eine 0,5%ige Sodalösung nur einen schwachen sekretorischen Effekt wahrnahm (s. Tab. 69). Bei größerer Konzentration der Sodalösung (z. B. Bestreuen von 100 g Fleisch mit 1,5 g Soda) nimmt die Magensaftsekretion zu (41 ccm).

Hier muß noch gesagt werden, daß Wasser oder die wässerigen Lösungen verschiedener Substanzen sich beim Menschen und beim Tiere ringsum über die Magenwände ausbreiten, und nicht nur an der weniger gebogenen Fläche entlang fließen, wie man früher annahm. Das erleichtert ihre Reizwirkung auf die Magensekretion. (Siehe die Literatur über dieses Problem bei Scheunert<sup>1</sup>, Katsch und v. Friedrich<sup>2</sup>, Reis und Schembra<sup>3</sup>; siehe auch Bauer<sup>4</sup>, welcher die Ansicht vertritt, daß die Magenstrae den Durchgang für die Speise bildet.)

Die Ursache einer so verschiedenen Wirkung der in den Magen vor Nahrungsaufnahme und zusammen mit der Nahrung eingegossenen Sodalösungen ist offenbar in dem Umstande zu suchen, daß sie im ersteren Falle unbehindert und rasch in den Darm übergehen, im letzteren dagegen im Magen zurückgehalten werden. Bei Verbindung von Soda mit der Salzsäure des Magensaftes bilden sich NaCl und CO<sub>2</sub>, die, wie wir wissen, die Pepsindrsen zur Arbeit anregen. Pimenow bestätigte dies an der Hand direkter Versuche, indem er in den Magen eines Hundes destilliertes Wasser und mit CO<sub>2</sub> gesättigtes Wasser einführte. 300 ccm vom ersteren ergaben 2,7 ccm, vom letzteren 5,9 ccm.

Boyd<sup>5</sup> beobachtete, ähnlich wie Pimenow, daß eine kleine Dose von Soda, welche dem Tiere mit dem Essen gegeben wurde, die Sekretion des Magensaftes erhöht. Sehr große Dosen (1,5 g NaHCO<sub>3</sub> pro Kilogramm Körpergewicht des Hundes) ruft Erbrechen hervor und setzt die Magensaftsekretion herab.

Es verdient hervorgehoben zu werden, daß Soda seine hemmende Wirkung

<sup>1</sup> Scheunert, A.: ber den Magenmechanismus des Pferdes bei der Getrnkeaufnahme. Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. **144**, 411. 1912. — ber den Magenmechanismus des Hundes bei der Getrnkeaufnahme. Ebenda **144**, 569. 1912. — Derselbe und Kiok, F.: Zum Mechanismus der Magenverdauung beim Omnivoren. Ebenda **193**, 16. 1922.

<sup>2</sup> Katsch, G. und Friedrich, L. v.: ber die funktionelle Bedeutung der Magenstrae. Mitt. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chirurg. **34**, 343. 1921.

<sup>3</sup> Reis, V. van der und Schembra, F. W.: Ist die Magenstrae beim Menschen als Gleitbahn der Ingesta anzusehen? Arch. f. Verdauungskrankh. **39**, 76, 1926.

<sup>4</sup> Bauer, K. H.: ber das Wesen der Magenstrae. Arch. f. klin. Chirurg. **124**, 565. 1923.

<sup>5</sup> Boyd, T. E.: The influence of sodium bicarbonate and calcium carbonate on the secretion and composition of gastric juice. Americ. Journ. of Physiol. **68**, 121. 1924. — The influence of alkalies on the secretion and composition of gastric juice. I and II. Ibid. **71**, 455 u. 464. 1925.

nicht nur bei seiner Eingießung in den Magen, sondern auch bei Einführung seiner Lösungen direkt in den Darm ausübte. Kasanski<sup>1</sup> führte einem Hunde mit isoliertem kleinem Magen täglich eine Stunde vor Fütterung 100 ccm einer 1/2%igen Sodalösung per rectum ein und beobachtete eine Verringerung der Magensaftabsonderung um ein Doppeltes. Diese Beobachtung spricht deutlich dafür, daß Soda seine Wirkung auf die Magendrüsen durch das Blut ausübt, in das es nach der Resorption gelangt.

Nach Matsuyama<sup>2</sup> ist die deprimierende Wirkung der Lauge auf die Magensekretion vom Rectum aus beim Hunde gering, beim Menschen ist sie überhaupt nicht vorhanden. Letzteres widerspricht den Angaben von Le Noir, Richet und de Fossey<sup>3</sup>. Andererseits wird die Acidität des Mageninhaltes beim Menschen herabgesetzt, wenn vor der Mahlzeit eine alkalische Lösung (5 g NaHCO<sub>3</sub> als 10%ige Lösung) in den Zwölffingerdarm eingeführt wird. Nach Matsuyama<sup>4</sup> beruht dies auf einer Hemmung der Magensekretion und nicht auf ein Zurückfließen des Duodenalinhaltes in den Magen.

Bickel<sup>5</sup> stellte die Herabsetzung der Pilocarpinsekretion eines nach Pawlow isolierten Magens fest, bei Einführung von Lauge in den großen Magen.

### Zusammenfassende Übersicht der chemischen Erreger.

Der Pylorus bildet also denjenigen Teil des Verdauungstrakts, von dem aus die chemischen Erreger der Magensekretion ihre energischste Wirkung entfalten. Zu den Erregern der Sekretion rechnen wir: Wasser, Lösungen von NaCl und Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>, die Extraktivstoffe des Fleisches, die Verdauungsprodukte des tierischen und Pflanzeneiweiß, Gemüsepreßsäfte, den Speichel, den Pankreassaft, die Galle, CO<sub>2</sub>, Essig-, Milch-, Butter- und Oleinsäure (?) sowie Seifen. Hinsichtlich einiger dieser Stoffe (Wasser, Extraktivstoffe des Fleisches) steht fest, daß sie eine sehr schwache safttreibende Wirkung vom Zwölffingerdarm aus entwickeln. Andere hinwiederum (Seifen) erwiesen sich unter ähnlichen Voraussetzungen als gänzlich unwirksam.

Allein außer den die Magensekretion anregenden Substanzen gibt es solche, die auf sie hemmend einwirken. An erster Stelle ist hier neutrales Fett zu nennen; sodann kommen Soda, Oleinsäure, Seifen, Salzsäure und Kochsalz. Die Oberfläche, von der aus Fett, Soda und Kochsalz ihre hemmende Wirkung entfalten, ist die Schleimhaut des Zwölffingerdarms.

<sup>1</sup> Kasanski, N. P.: Material zur experimentellen Pathologie und experimentellen Therapie der Magendrüsen eines Hundes. Diss. St. Petersburg 1901. S. 93.

<sup>2</sup> Matsuyama, T.: Über den Einfluß der rektalen Alkalizufuhr auf die Magensekretion. Journ. of Biochem. 4, 199. 1924.

<sup>3</sup> Le Noir, Ch. Richet fils et M. de Fossey: Action de bicarbonate de soude introduit par voie rectale sur l'activité gastrique. Cpt. rend. des séances de la soc. de biol. 87, 517. 1922.

<sup>4</sup> Matsuyama, T.: Über den Einfluß der duodenalen Alkalizufuhr auf die Magensekretion. Journ. of Biochem. 4, 385. 1925.

<sup>5</sup> Bickel, A.: Experimentelle Untersuchungen über den Einfluß von Alkalien und Säuren auf die sekretorische Funktion der Magenschleimhaut. Berlin. klin. Wochenschr. 42, 869. 1905.

Offensichtlich ist sie es auch, von wo aus Oleinsäure und Seifen ihren hemmenden Einfluß ausüben. Salzsäure dagegen (in 0,5%iger Lösung) wirkt sowohl von der Oberfläche des Pylorus als auch vom Duodenum aus hemmend auf die Magensaftabsonderung ein.

Die von uns erörterte zweite Phase der Magensekretion erhielt infolge der Anregung der Pepsindrüsentätigkeit durch chemische Agenzien den Namen chemische Phase. Sie läßt sich ihrerseits in zwei weitere Phasen: die chemische Pylorusphase und die chemische Darmphase zerlegen. Im Verlaufe der ersteren wirken die Erreger, indem sie mit der Schleimhaut des Pylorus in Berührung kommen. Von hier aus

Tabelle 71. Substanzen, welche erregend oder hemmend auf die Sekretion der Fundusdrüsen wirken, und zwar: 1. von der Oberfläche des Pfortners, 2. von der Oberfläche des Zwölffingerdarms und des Dünndarms und 3. von der Oberfläche des Pfortners, des Zwölffingerdarms und des Dünndarms.

I. Pfortner		II. Zwölffinger- und Dünndarm		III. Pfortner, Zwölffingerdarm und Dünndarm	
Erregen	Hemmen	Erregen	Hemmen	Erregen	
Wasser	0,5 % HCl	Wasser	Fett	Fleisch	Anmerkung: In der III. Gruppe der Versuche wurden die angeführten Stoffe unmittelbar in den Magen eingeführt unter Beseitigung der ersten Phase der Magensekretion. Deshalb konnten sie entweder vom Pylorus oder vom Zwölffinger- und Dünndarm aus ihre safttreibende Wirkung entfalten, oder von beiden.
NaCl-Lösungen		Fleisch	0,5 % HCl	Milch	
Extraktivstoffe des Fleisches		Milch	Konzentrierte NaCl-Lösungen	Mit CO <sub>2</sub> moussierende Milch	
Verdauungsprodukte des Eiweißes		Extraktivstoffe des Fleisches	25 % Glukose	Extraktivstoffe des Fleisches	
Gemüsepreßsäfte		Verdauungsprodukte des Eiweißes	25 % Saccharose	Verdauungsprodukte des Eiweißes	
Glukose		β-Alanin	Soda	Seife	
Seife		Alkohol		Milchsäure	
Milchsäure		Histamin		Essigsäure	
Buttersäure		0,5 % Saponin		Aminosäuren	
Essigsäure		MgSO <sub>4</sub>		Preßsäfte der Gemüse	
Speichel		Epinephrin		Soda	
Pankreassaft					
Galle					
CO <sub>2</sub>					
Soda					
Alkohol					
Histamin					

entwickeln sie in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle eine energische safttreibende Wirkung auf die Fundusdrüsen. Der hierbei zur Absonderung gelangende Saft besitzt eine mittlere Verdauungskraft. In Ausnahmefällen (0,5%iger Salzsäurelösung) werden von der Oberfläche des Pylorus aus hemmende Impulse zu den Fundusdrüsen vermittelt.

Während der Darmphase gehen von der Schleimhaut gewöhnlich schwache Erregungsimpulse aus. Umgekehrt erreichen die hemmenden Einflüsse bei einigen Erregern eine sehr beträchtliche Stärke (Tab. 71).

### Der Einfluß einiger vom Rectum aus wirkender Stoffe auf die Magensaftsekretion.

Weder Wasser noch Lösungen von Liebig'schem Fleischextrakt regen bei ihrer Einführung in rectum die Arbeit der Magendrüsen an. Die Versuche wurden von Lobassow<sup>1</sup> an Hunden mit einer Magenfistel und einem Heidenhain-Pawlowschen kleinen Magen oder einem kleinen Magen nach Heidenhain angestellt. Der Autor verwendete außerordentlich große Mengen von Liebig's Fleischextrakt (60 g in 600 ccm Wasser), gelangte aber gleichwohl zu einem negativen Resultat. Ein gleiches negatives Ergebnis erhält man bei Injektion von Milch, Dextrin und Pepton in rectum (Sanozki<sup>2</sup>).

Wasserthal<sup>3</sup> beobachtete keine oder eine nur sehr schwache Wirkung von Lösungen von Rohrzucker, Kochsalz, Eigelb, Milch, Bouillon, Gelatine und der Brühe von Suppengrün vom Rectum aus auf die Magenabsonderung. Heyer<sup>4</sup> nimmt an, daß ein warmes Klysma beim Menschen die Magenabsonderung erregt. Boldyreff und Kellog<sup>5</sup> beobachteten die Depression der Magenabsonderung bei Hunden mit Oesophagotomie und Fistel des Magens nach 10—13 Stunden nach der Einführung von Pflanzenfetten in das Rectum, nicht aber von tierischen Fetten und flüssigen Mineralölen. Sie erklären diese Erscheinung durch den Übergang des Fettes in den Dünndarm. Sodalösungen, die in rectum eingegossen werden, wirken, wie wir bereits gesehen haben, hemmend auf die Arbeit der Magendrüsen ein (Kasanski<sup>6</sup> u. a.). Umgekehrt regen Alkohollösungen ihre Tätigkeit an. Dies ist sowohl in bezug auf Hunde als auch in bezug auf Menschen (Chittenden, Mendel und

<sup>1</sup> Lobassow: Diss. St. Petersburg 1896. S. 90.

<sup>2</sup> Sanozki: Diss. St. Petersburg 1893. S. 69.

<sup>3</sup> Wasserthal: Experimenteller Beitrag zur Kenntnis der Nährklystiere. Internat. Beitr. d. Ernährungsstörungen **3**, 101. 1911.

<sup>4</sup> Heyer, G. R.: Die Magensekretion beim Menschen unter besonderer Berücksichtigung der psychischen Einflüsse. Arch. f. Verdauungskrankh. **29**, 11. 1921.

<sup>5</sup> Boldyreff, W. N. and Kellog, J. H.: The influence of different kinds of oils, introduced into the rectum, on gastric secretion. Arch. of internal Med. **34**, 726. 1924.

<sup>6</sup> Kasanski: Diss. St. Petersburg 1901. S. 93.

Jakson<sup>1</sup>, Metzger<sup>2</sup>, Spiro<sup>3</sup>, Frouin und Molinier<sup>4</sup>, Radzikowski<sup>5</sup>, Pekelharing<sup>6</sup>, Zitowitsch<sup>7</sup>, Zeligony und Sawitsch<sup>8</sup>) nachgewiesen. Eingehender über Alkohol siehe Abschnitt „Gifte der Magendrsen“.

Einige Kohlenhydrate (z. B. Dextrin) fördern bei ihrer Einführung in rectum nach Herzen<sup>9</sup> die Fermentanhäufung im Magensaft.

### Synthese der Sekretionskurve.

Nunmehr verfügen wir über eine große Anzahl von Daten, die die Arbeit der Magendrsen bei verschiedenen mehr oder weniger elementaren Erregern charakterisieren. Im Besitze dieser Daten können wir zu dem Punkte zurückkehren, von dem wir ausgegangen sind, nämlich zur Arbeit der Magendrsen bei den drei hauptsächlichsten Nahrungsorten: Fleisch, Brot und Milch, und sowohl den typischen Verlauf der Magensaftabsonderung in jedem einzelnen Falle als auch die Schwankungen in der Zusammensetzung des Saftes aufzuklären versuchen.

Die Kurve der Magensaftsekretion steigt bei Genuß von Fleisch, wie wir bereits wissen, steil an, erreicht ihr Maximum im Verlaufe der ersten oder zweiten Stunde und fllt dann allmählich ab, um ziemlich rasch auf den Nullpunkt hinberzusinken (bei 200 g Fleisch in 6 Stunden seit der Nahrungsaufnahme). Die in der ersten Stunde hohe Verdauungskraft nimmt in der zweiten Stunde rasch ab, erreicht in 3 bis 4 Stunden ihr Minimum und steigt dann gegen Ende der Verdauungsperiode wieder langsam an.

Aus den Versuchen mit Scheinfütterung eines Hundes mit Fleisch einerseits und den Versuchen mit Hineinlegen von Fleisch in den Magen andererseits können wir mit Recht den Schluß ziehen, daß die erste

<sup>1</sup> Chittenden, R. H., Mendel, L. B. and Jakson, H. C.: A further study of the influence of alcohol and alcoholic drinks upon digestion, with special references to secretion. *Americ. Journ. of Physiol.* **1**, 164. 1898.

<sup>2</sup> Metzger, L.: ber den Einfluß von Nhrklysmen auf die Sekretion des Magens. *Münch. med. Wochenschr.* 1900. Nr. 45.

<sup>3</sup> Spiro, R.: ber die Wirkung der Alkoholklysmen auf die Magensaftsekretion beim Menschen. *Münch. med. Wochenschr.* 1901. Nr. 47.

<sup>4</sup> Frouin, A. et Molinier, M.: Action de l'alcohol sur la sécrétion gastrique. *Cpt. rend. hebdom. de séances de l'acad. des sciences* **132**, 1001. 1901.

<sup>5</sup> Radzikowski, C.: Ein rein safttreibender Stoff. *Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol.* **84**, 513. 1901.

<sup>6</sup> Pekelharing, C.: Over den invloed van alcohol op de afscheiding van maagsap. *Weekblad van het nederlandsch tijdschrift voor geneeskunde* 1902. Nr. 16.

<sup>7</sup> Zitowitsch, I. S.: ber den Einfluß des Alkohols auf die Magenverdauung. *Ber. d. Kaiserl. Militär-Med. Akad.* **11**, Nr. 1, 2 u. 3. 1905.

<sup>8</sup> Zeligony et Sawitsch: *Cpt. rend. des séances de la soc. de biol.* **77**, 50. 1914.

<sup>9</sup> Herzen, A.: Einfluß einiger Nahrungsmittel und -stoffe auf die Quantität und Qualität des Magensaftes. *Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol.* **84**, 101. 1901.

Stunde der Magensaftsekretion bei Fleisch das Resultat des Speiseaufnahmeakts ist. Diese Stunde charakterisiert sich sowohl durch eine große Energie der Saftsekretion, als auch durch eine hohe Verdauungskraft, wie sie dem Saft der ersten Phase eigentümlich ist. Allein bereits in der zweiten Hälfte eben jener ersten Stunde beginnt die Wirkung der chemischen Erreger, an denen das Fleisch reich ist. In erster Linie müssen wir hier mit Wasser und den Extraktivstoffen des Fleisches rechnen; im weiteren Verlaufe gesellen sich ihnen die Verdauungsprodukte des Fleischeiweiß zu. Durch den Reichtum des Fleisches an chemischen Erregern erklärt es sich, warum die zweite Stunde bei Genuß von Fleisch, was die Geschwindigkeit der Magensaftsekretion anbelangt, der ersten gleichzukommen oder sie selbst zu übertreffen pflegt. Die abflauende Sekretion der ersten Phase vereinigt sich mit einer energischen chemischen Absonderung. Durch den Einfluß der chemischen Erreger erklärt sich auch die Abnahme der Verdauungskraft von der zweiten Stunde ab. Der auf sie zur Absonderung gelangende Saft ist bedeutend ärmer an Fermenten als der Saft der ersten Phase. In der dritten und vierten Stunde nimmt die Verdauungskraft noch mehr ab. Freilich geht um diese Zeit die erste Phase der Sekretion zu Ende, und die chemischen Erreger wirken bereits allein. Jedoch ist das Absinken der Verdauungskraft immerhin allzu beträchtlich. Wir dürften kaum fehlgehen, wenn wir diese Erscheinung auf den Einfluß von Fett zurückführen, das stets im Fleisch vorhanden ist und um die dritte Stunde bereits in den Zwölffingerdarm überzugehen beginnt. Von hier aus vermutlich entwickelt sich denn auch sein hemmender Einfluß sowohl auf die Fermentproduktion als auch auf die Saftabsonderung. Im weiteren Verlaufe geht der Mageninhalt allmählich in die Därme über, die Zahl der Erreger wird immer geringer und geringer, und schließlich hört die Sekretion ganz auf.

Pawlow<sup>1</sup> entlehnen wir folgende interessante Synthese einer Kurve der Magensaftabsonderung auf Fleisch.

Stunde	Dem Hunde wird 200 g Fleisch zu fressen gegeben (Chishin) Saftmenge	Scheinfütterung mit Fleisch (Lobassow) Saftmenge	In den Magen wird 150 g Fleisch hineingelegt (Lobassow) Saftmenge	Summe aus den beiden letzten Versuchen Saftmenge
I	12,4	7,7	5,0	12,7
II	13,5	4,5	7,8	12,3
III	7,5	0,6	6,4	7,0
IV	4,2	—	5,0	5,0

Wenn man die sich bei Scheinfütterung mit Fleisch sezernierenden (erste Phase) und die bei Hineinlegen von Fleisch in den Magen zur Sekretion gelangenden (chemische Phase) stündlichen Saftmengen addiert,

<sup>1</sup> Pawlow: Vorlesungen. Wiesbaden 1898. S. 106.

so ergeben sich Ziffern, die den wirklichen Ziffern der Magensaftabsonderung bei Genuß von Fleisch außerordentlich nahekommen (vgl. Abb. 45).

Die Kurve der Magensaftsekretion bei Genuß von Brot erreicht ihr Maximum im Laufe der ersten Stunde, fällt in der zweiten Stunde steil ab und hält sich dann sehr lange Zeit innerhalb niedriger Ziffern (bis zu 10 Stunden bei 200 g Brot). Die in der ersten Stunde hohe Verdauungs-

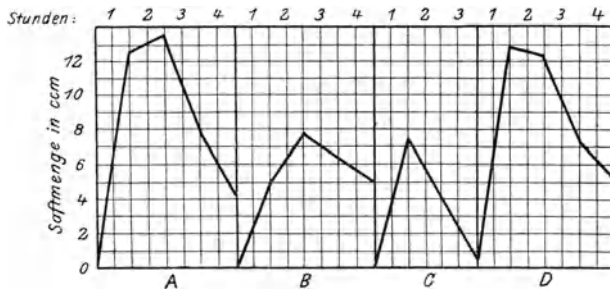


Abb. 45. *A* Sekretionsverlauf beim Genuß von 200 g Fleisch; *B* bei direkter Einführung in den Magen 150 g Fleisch.; *C* bei der Scheinfütterung; *D* Summationskurve von *B* und *C*. (Nach Pawlow.)

kraft nimmt in der zweiten und dritten Stunde noch zu, um dann etwas abzusinken, bleibt jedoch immerhin bis zum Schluß des Versuches auf recht beträchtlicher Höhe.

Das Anschwellen der Saftsekretion innerhalb der ersten Stunde muß auf den Speiseaufnahmeakt zurückgeführt werden. Hierfür spricht sowohl die Geschwindigkeit der Saftabsonderung als auch die dem Saft der ersten Phase eigentümliche Verdauungskraft. Können nun schon innerhalb der ersten Stunde die chemischen Erreger zu wirken beginnen? Wie wir wissen, kann in den Magen durch die Fistel hineingelegtes Brot dort stundenlang liegen, ohne die geringste Sekretion hervorzurufen, d. h. es fehlt in ihm an präformierten chemischen Erregern. Allein der Genuß von Brot wird von einer reichlichen Speichelsekretion begleitet, und der Speichel erscheint, wenn auch nicht als starker, so doch immerhin als Erreger der Magendrsen. Folglich sind bereits innerhalb der ersten Stunde die Voraussetzungen für die Entstehung der chemischen Phase gegeben. Dank der im Speichel vorhandenen Diastase und Maltase kann sich aus Stärke bereits im Magen eine gewisse Quantität Dextrin und vielleicht auch Glukose bilden. Im weiteren Verlaufe bilden sich unter dem Einfluß des Magensaftpepsins die Verdauungsprodukte des Proteiwei. Alle diese Stoffe fördern auch die hauptsächlich durch den Speiseaufnahmeakt und teilweise durch den Speichel hervorgerufene Magensaftsekretion. Indes ist die Quantität der Umwandlungsprodukte von Stärke nicht bedeutend; die Bildung der Verdauungsprodukte des Eiweiß geht nur mit Mühe vor sich, die Drüsen werden nur schwach angeregt, und die Verdauungsperiode zieht sich in die Länge. Diese trge Sekretion kann

zum Teil ebenfalls durch die vom Darm ausgehenden hemmenden Einflüsse erklärt werden (Glukose, Rohrzucker). Bei einigen Hunden nahm Pawlow<sup>1</sup> einen fast vollständigen oder sogar vollständigen temporären Stillstand der Magensaftabsonderung nach der ersten Stunde wahr. Mit anderen Worten: es fand eine natürliche Teilung der Verdauungsperiode in zwei Phasen statt: die erste Phase hatte bereits ihr Ende erreicht, die chemische Phase aber hatte noch nicht Zeit gefunden sich zu entwickeln.

Wie der Verlauf der Sekretion bei Genuß von Brot für uns jetzt verständlich ist, ebenso verständlich sind nunmehr auch die Schwankungen in der Verdauungskraft des Brotsaftes. Wie wir gesehen haben, begünstigt die Stärke, obwohl sie selbst nicht als Erreger der Magensekretion gelten kann, nichtsdestoweniger die Fermentanhäufung im Saft. Zweifellos ist es die Anwesenheit der Stärke im Brot, auf die wir den allgemeinen Reichtum des Brotsaftes an Pepsin zurückführen müssen. Was den Fermentgehalt in den stündlichen Saftportionen anbetrifft, so verhält er sich folgendermaßen: Im Saft der ersten Stunde ist viel Ferment enthalten, da es einmal ein Saft der ersten Phase ist und sodann ein Saft, dessen Absonderung durch den Genuß einer Speisesubstanz von fester Konsistenz hervorgerufen ist. In der zweiten und dritten Stunde beginnt auf der Grundlage einer durch den Speiseaufnahmeakt hervorgerufenen abflauenden Sekretion eine eigenartige Wirkung der Stärke in die Erscheinung zu treten: der Fermentreichtum des Saftes nimmt in äußerst hohem Maße zu. Sobald jedoch die chemischen Erreger zu wirken anfangen, sinkt der Fermentgehalt. Allein die Anwesenheit der Stärke im Magen fährt fort, die Arbeit der Drüsen bis zum Schluß zu beeinflussen. Die Verdauungskraft des Saftes sinkt nicht bis zu dem Grade, wie dies bei Wirkung anderer chemischer Erreger der Fall zu sein pflegt.

Die Bedeutung des zusammen mit den Nahrungsmitteln und besonders mit Brot verschluckten Speichels beschränkt sich nicht allein auf die safttreibende Wirkung. Bei den Tieren, in deren Speichel Diastase enthalten ist, erfüllt der Speichel eine andere noch weit wichtigere Rolle: er spaltet die Stärke bereits im Magen. Ellenberger<sup>2</sup>, Grützner<sup>3</sup>, Scheunert<sup>4</sup> u. a. wiesen nach, daß die verschluckte Speise sich im Magen schichtenweise ablagert und nur sehr allmählich miteinander vermischt. Daher findet an der Peripherie der im Magen liegenden Speisemasse eine peptische Verdauung statt, während im Inneren derselben im Verlaufe von 20—40 Minuten das Ptyalin unbehindert zu wirken fort-

<sup>1</sup> Pawlow: Nagels Handb. d. Physiol. **2**, 716. 1907.

<sup>2</sup> Ellenberger: Zum Mechanismus der Magenverdauung. Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. **114**, 93. 1906.

<sup>3</sup> Grützner, P.: Ein Beitrag zum Mechanismus der Magenverdauung. Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. **106**, 463. 1905.

<sup>4</sup> Scheunert, A.: Zum Mechanismus der Magenverdauung. Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. **114**, 64. 1906. — Über die Schichtung des Mageninhaltes nebst Bemerkung über ihre Bedeutung für die Stärkeverdauung. Ebenda **169**, 201. 1917.



fährt. Auf die Möglichkeit einer fermentativen Wirkung des Speichels im Magen wies bereits Frerichs<sup>1</sup> hin.

Auch Cannon<sup>2</sup> ist der Meinung, daß sich der Inhalt des cardialen Teils des Magens — falls er nicht flüssig ist — längere Zeit (etwa 1 Stunde) nicht mit dem Inhalt des Pylorusteiles mischt. Im ersten Abschnitt des Magens findet die Verwandlung der Stärke in Zucker statt; im zweiten Teil wird dieser Vorgang durch die Säure des Mageninhalts gehemmt.

Nur ganz allmählich dringt der Magensaft in das Innere der Speisemasse ein und bringt die Wirkung des Ptyalins zum Stillstand. In sehr schwachen Konzentrationen (z. B. 0,14%) jedoch begünstigt sogar die Salzsäure die Wirkung dieses Ferments. So stellte beispielsweise Zebrowski<sup>3</sup> fest, daß im Speichel der Ohrspeicheldrüse des Menschen bei Zusatz einer doppelten Menge 0,14%iger HCl-Lösung die Wirkung des Ptyalins in dem Falle zunimmt, wenn es an Asche und folglich auch an Alkalien reiche Speichelsorten waren, und gehemmt wird oder ganz aufhört, wenn man sich für den Versuch eines an Salzen armen Speichels bediente. Durch eine 0,2%ige Lösung HCl wird die Fermentwirkung des Speichels sistiert, doch bei einigen Speichelsorten kann sie durch eine Neutralisation einer Mischung 0,3%ige Na<sub>2</sub>CO wiederhergestellt werden.

Die Möglichkeit der Amylyolyse im Magen wird auch von Effront<sup>4</sup>, Pastore<sup>5</sup> und von Scheunert und Kiok<sup>6</sup>, Bergeim<sup>7</sup> befürwortet. Scheunert und Kiok glauben, daß es nur durch Nichtdurchmischung des Mageninhaltes möglich ist, „daß gleichzeitig, aber an verschiedenen Stellen im einhöhligen Magen Stärke durch Speicheldiastase und Eiweiß durch Magensaft verdaut wird“. (Siehe auch das zusammenfassende Referat von Mangold<sup>8</sup>.)

Zweifellos wird bei Brot, das längere Zeit im Magen als feste Masse liegt, die Bedingungen für Saccharifikation der Stärke außerordentlich günstig.

Die Exstirpation der Speicheldrüsen (Submaxillaris, Sublingualis, Parotis) verringert bei Hunden mit Pawlowschem Blindsack die Magensekretion nicht, verursacht jedoch eine deutliche Zunahme der Acidität des Magensaftes (Swanson<sup>9</sup>). Das letztere Ergebnis ist schwer verständlich. Die wahrscheinlichste Erklärung desselben ist, daß die Acidität des Magensaftes im Pawlowschen Blind-

<sup>1</sup> Frerichs, F.: Verdauung. Wagners Handwörterb. d. Physiol. **3**, Abt. I. 774, Braunschweig 1846.

<sup>2</sup> Cannon, W. B. and Day, H. F.: Salivary digestion in the stomach. *Americ. Journ. of Physiol.* **9**, 396. 1903. — Cannon, W. B.: The mechanical factors of digestion. London 1911. p. 71ff.

<sup>3</sup> Zebrowski, E. v.: Zur Frage der sekretorischen Funktion der Parotis beim Menschen. *Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol.* **110**, 150ff. 1905.

<sup>4</sup> Effront, J.: Influence of phosphates in the intragastric amylolysis. *Mon. Science* **6**, 49. 1916.

<sup>5</sup> Pastore, S.: Azione della saliva sull' amido in presenza di succo gastrico e di succo pancreatico. *Atti d. Reale accad. dei Lincei, rendiconto* **29**, 271. 1920 und *Arch. di farmacol. sperim. e scienze aff.* **30**, 173. 1920.

<sup>6</sup> Scheunert, A. und Kiok, F.: Zum Mechanismus der Magenverdauung beim Omnivoren. *Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol.* **193**, 16. 1922.

<sup>7</sup> Bergeim, O.: Intestinal chemistry. III. Salivary digestion in the human stomach and intestines. *Arch. of Intern. Med.* **37**, 110. 1926.

<sup>8</sup> Mangold, E.: Die Mundspeichelverdauung und ihre Fortsetzung im Magen und Darm. *Dtsch. zahnärztl. Wochenschr.* **14**, Nr. 3. 1911.

<sup>9</sup> Swanson, A. M.: Contributions to the physiology of the stomach. XLI. The alleged influence of the removal of the salivary glands on the secretion of gastric juice. *Americ. Journ. of Physiol.* **43**, 205. 1917.

sack nach der Magenoperation mit der Zeit zunahm. Swanson begann seine Versuche 7—10 Tage nach der Operation des Blindsacks. Während der nächsten 7—10 Tage beobachtete er die normale Sekretion nach einer bestimmten Probenahlzeit und bestimmte die Eigenschaften des Magensaftes. Die gesamte durchschnittliche Acidität war in dieser Zeit äußerst niedrig: erster Hund 0,0761%, zweiter Hund 0,1325%. Keine freie Säure fand sich im Magensaft des ersten Hundes und nur 0,0718% in dem des zweiten Hundes. So war der Magensaft im Blindsack selbst schon neutralisiert, wahrscheinlich durch den abgeschiedenen Schleim — eine gewohnte Erscheinung bei der Magenoperation. (Siehe Ketschers Versuche im Abschnitt „Die Acidität des Magensaftes“, S. 305). Dann wurden die Speicheldrüsen entfernt und die Acidität des Magensaftes stieg, wie schon oben erwähnt, während der folgenden 10 Tage. Nun betrug die mittlere Gesamtacidität beim ersten Hund 0,1204%, und die freie Säure 0,0536%. Die entsprechenden Zahlen beim zweiten Hund waren 0,2381% und 0,1819%. All diese Ziffern liegen weit unter den Zahlen für die normale Acidität des reinen Magensaftes aus dem Pawlowschen Blindsack.

In derselben Arbeit weist Swanson nach, daß seine Ergebnisse der Theorie von einem Hormon in den Speicheldrüsen, das die Sekretion des Magensaftes reize, widersprechen, da ja die Exstirpation der Speicheldrüsen die Magensaftsekretion nicht beeinträchtigt. Hemmeter<sup>1</sup> hingegen unterstützte die Ansicht, daß ein Hormon in den Speicheldrüsen die Magensekretion reizt, und daß die Entfernung der Speicheldrüsen die Magensekretion bei Hunden vermindert.

Die Kurve der Magensaftabsonderung bei Genuß von Milch charakterisiert sich durch ein mäßiges Ansteigen innerhalb der ersten Stunde, eine allmähliche Steigerung dieses Anstiegs in der zweiten und dritten Stunde, wo die Sekretion ihren Höhepunkt erreicht, und ein Absinken im Verlaufe der letzten Stunden. 5<sup>1</sup>/<sub>2</sub>—6 Stunden nach Beginn der Nahrungsaufnahme hört die Sekretion auf (für 600 ccm Milch). Die während der ersten Stunde mäßige Verdauungskraft nimmt in der zweiten und dritten Stunde stark ab und steigt gegen Ende der Sekretionsperiode langsam an. Sie ist bei Milch geringer als bei den übrigen beiden Nahrungsarten.

Wie kommt es, daß nach Genuß von Milch innerhalb der ersten Stunde jenes auffallende Anschwellen der Sekretion ausbleibt, wie es stets bei Genuß von Fleisch und Brot beobachtet wird, und die Absonderung des Magensaftes erst zu Beginn der dritten Stunde allmählich zunimmt? Dies hat mehrere Gründe. Zunächst ist, wie uns bereits bekannt, die erste Phase bei Genuß von Milch recht wenig bedeutend, weit geringer, als bei Genuß von Fleisch und Brot.

Doch diese schon an und für sich schwache Sekretion wird noch durch das in der Milch vorhandene Fett gehemmt. Beim Trinken der Milch gehen seine ersten Portionen in unveränderter Form in den Zwölffingerdarm über, von wo aus das Fett seine hemmende Wirkung entwickeln kann. Im weiteren Verlaufe nimmt die Sekretion zu. Wir stehen hier

<sup>1</sup> Hemmeter, J. C.: Die Wirkung der Totalexstirpation sämtlicher Speicheldrüsen auf die sekretorische Funktion des Magens beim Hunde. *Biochem. Zeitschr.* **11**, 238. 1908.

wieder vor einer komplizierten Erscheinung. Einerseits bilden sich aus dem Casein der Milch unter dem Einfluß des Magensaftes, dessen Absonderung durch den Speiseaufnahmeakt und das in der Milch vorhandene Wasser angeregt ist, nach und nach die Verdauungsprodukte. Aber diese letzteren erscheinen als unverkennbare Erreger der Magensaftabsonderung. Andererseits spaltet sich das in der Milch enthaltene Fett unter dem Einfluß der lipolytischen Fermente des Pankreas- und Darmsaftes und verwandelt sich in Seifen. Ob diese Fettumwandlung im Pylorus dank den in diesen zurückgeworfenen Duodenalsäften vor sich geht oder ob die Produkte der Fettverdauung selbst aus dem Zwölffingerdarm in den Pylorus zurückgeworfen werden, ist im gegebenen Falle gleichgültig. Wichtig ist, daß das Fett infolge seiner Spaltung allmählich seine Fähigkeit, auf die Arbeit der Magendrösen hemmend einzuwirken verliert, die sich aus ihm bildenden Seifen dagegen über hohe safttreibende Eigenschaften verfügen. Somit muß die Sekretionszunahme bei Genuß von Milch während der zweiten und dritten Stunde erstens auf den anregenden Einfluß der Produkte der Eiweißverdauung und zweitens auf die safttreibende Wirkung der Seife sowie die Abschwächung des hemmenden Einflusses des Fettes zurückgeführt werden. In dem Maße wie die Speisemengen den Magen verlassen, nimmt auch die Magensaftabsonderung ab.

Durch die soeben aufgezählten Einflüsse lassen sich auch die Schwankungen in der Verdauungskraft bei Milch erklären.

Infolge der unbedeutenden ersten Phase und dem hemmenden Einflusse des Fettes ist der Fermentgehalt in der ersten Stunde nicht hoch. Er muß im weiteren Verlaufe außerordentlich stark abfallen, da die durch den Speiseaufnahmeakt hervorgerufene Absonderung aufhört und die chemische Phase an ihre Stelle tritt. Die an und für sich nicht hohe Verdauungskraft des auf die chemischen Erreger zum Abfluß kommenden Saftes erfährt noch dadurch eine Erniedrigung, daß das Fett und die Produkte seiner Spaltung und Umwandlung zu wirken fortfahren. Erst gegen Ende der Sekretionsperiode wird die Wirkung des Fettes schwächer, was sich aus der Steigerung der Verdauungskraft des Saftes während der letzten Stunden schließen läßt.

Fassen wir das oben Gesagte noch einmal zusammen, so leuchtet ein, warum die Einführung von Milch den gleichen sekretorischen Effekt zur Folge hat wie der Genuß der Milch (schwache erste Phase, Reichtum der Milch an chemischen Erregern, d. h. Wasser, Produkten der Eiweißverdauung usw.).

#### **Die Acidität des Magensaftes.**

Weiter oben hatten wir zu wiederholten Malen Gelegenheit, uns davon zu überzeugen, daß sich die Acidität des Magensaftes parallel mit der Geschwindigkeit seiner Absonderung verändert: je größer die

Schnelligkeit der Saftsekretion ist, um so höher ist seine Acidität, und umgekehrt. Wovon hängen nun diese Schwankungen in der Acidität des Saftes ab? Etwa davon, daß mit Erhöhung der Geschwindigkeit der Saftsekretion auch die Säureproduktion — analog dem Anwachsen des Gehalts an Salzen im Speichel unter gleichen Voraussetzungen — zunimmt oder die Pepsindrüsen stets Saft mit ein und demselben Säuregehalt produzieren, der jedoch in diesem oder jenem Grade von dem alkalischen Magenschleim neutralisiert wird<sup>1</sup>. Das Laboratorium von J. P. Pawlow schloß sich der zweiten Annahme an. (Die gleiche Ansicht wurde schon früher von Heidenhain<sup>2</sup> vertreten.) Ketscher<sup>3</sup> wies nach, daß die Acidität des Saftes damit in Zusammenhang steht, wie schnell er an der mit Schleim bedeckten Magenwand abfließt. Je größer die Geschwindigkeit seiner Sekretion ist, um so weniger vermag die Salzsäure sich zu neutralisieren, und um so höher ist die Acidität des Saftes, und umgekehrt.

So ist zu Beginn des Versuches die Acidität des Saftes stets niedriger als um die Mitte desselben. Bei mehrmals wiederholter Scheinfütterung nimmt mit jedem einzelnen Male die Acidität des Saftes zu, mit der Einstellung der Fütterung und folglich mit der Abnahme der Sekretion wird sie niedriger. Allein man kann auch den Zusammenhang zwischen der Acidität und der Sekretionsgeschwindigkeit des Saftes aufheben. Man braucht beispielsweise nur die Scheinfütterung auf einen längeren Zeitraum auszudehnen. Der Schleim wird von dem reichlich zur Absonderung gelangenden Saft abgespült, und die Aciditätsschwankungen fallen bei Verzögerung der Absonderung fort.

Ketscher erbrachte auch direkte Beweise für die neutralisierende Wirkung des Schleims. Indem er den beim Hunde unter dem Einfluß einer Scheinfütterung zur Absonderung gelangenden Saft bald fünf Minuten lang im Magen zurückhielt, bald unbehindert nach außen hin abfließen ließ, beobachtete er jedesmal im ersteren Falle eine Verringerung der Acidität des Saftes, im zweiten Falle eine Erhöhung derselben. Somit setzte eine längere Berührung des Saftes mit dem Magenschleim seine Acidität herab.

In den Fällen, wo die Schleimhaut mehr Schleim absonderte, war die Acidität des Magensaftes bedeutend niedriger. So betrug beispielsweise bald nach der Anlegung einer Oesophagotomie und Magenfistel die höchste Acidität des Magensaftes eines Hundes bei Scheinfütterung im ganzen 0,267%, einen Monat später stieg sie bis auf 0,489% an und hielt sich dann weiterhin auf einer Höhe von 0,560%.

Im gleichen Sinne sprechen auch die Versuche Pawlows<sup>4</sup> über die Magensekretion eines hungrigen Hundes.

<sup>1</sup> Pawlow und Schumow-Simanowski: Wratsch 1890. Nr. 41.

<sup>2</sup> Heidenhain, R.: Hermanns Handb. d. Physiol. 5, 1. Teil, 158. 1883.

<sup>3</sup> Ketscher: Diss. St. Petersburg 1890. S. 45ff.

<sup>4</sup> Pawlow, I. P.: Über die sekretorische Arbeit des Magens bei Hunger. Verhandl. d. Ges. russ. Ärzte zu St. Petersburg 1897/98. Jg. 65, September.

Hunde mit Oesophagotomie und Magenfistel ließ man 17 Tage lang hungern. Eine Sekretion des Magensaftes wurde mittels Scheinfütterung hervorgerufen. Die bei stets gleich langer Scheinfütterung erzielte Saftmenge sank täglich, bis die Absonderung am fünften Tage völlig zum Stillstand kam. Die Einführung destillierten Wassers gab den Drüsen ihre sekretorische Fähigkeit sofort zurück. Indes beginnt trotz täglich vorgenommener Eingießung des Wassers vom achten oder neunten Tage an ein neues Absinken der Magensaftsekretion. Dieses Absinken läßt sich durch Zusatz von NaCl (0,7%) zum Wasser vermeiden. Das Aussetzen und Erneuern der Sekretion konnte im Verlaufe ein und derselben Hungerperiode mehrmals wiederholt werden, indem man dem Hunde das Wasser und NaCl vorenthielt oder verabreichte.

Es ergab sich, daß die Acidität des Saftes ebenso wie seine Verdauungskraft während der gesamten Hungerperiode annähernd auf ein und derselben Höhe blieben. Entweder gelangte Saft überhaupt nicht zur Absonderung oder, wenn es geschah, so zeigte er eine völlig normale Zusammensetzung. Lies sich auch eine gewisse Abnahme der Acidität des Saftes wahrnehmen (bis 0,4%), so fiel sie stets mit einer Verringerung seiner Sekretionsgeschwindigkeit zusammen, d. h. geringere Saftmengen wurden vom Schleim in höherem Maße neutralisiert, als bedeutendere Saftportionen, die an der Magenwand schnell abfließen.

Khan und Yaure<sup>1</sup> bestimmten die Wasserstoffionenkonzentration im reinen Magensaft des Pawlowschen kleinen Magens und in dem Mageninhalt des Hauptmagens eines Hundes. Im kleinen Magen blieb die Wasserstoffionenkonzentration während der ganzen Sekretionsperiode konstant und betrug  $p_H = 1,1$ . Im Hauptmagen beginnt die Wasserstoffionenkonzentration 15 Minuten nach Einnahme der Mahlzeit zuzunehmen und erreicht ihr Maximum in 60 Minuten (von  $p_H = 2,5$  auf  $p_H = 1,65$ ). Sie sinkt dann allmählich und kehrt in 240 bis 250 Minuten zum ursprünglichen oder sogar zu einem niedrigeren Werte zurück. Diesen Autoren zufolge zeigt die Abwesenheit von Schwankungen des Säuregrades im reinen Magensaft, „daß die Salzsureabsonderung der Zellen einen Prozeß darstellt, der keinerlei Gradationen unterliegt und möglicherweise dem Alles oder Nichts-Gesetz unterworfen ist“.

Pawlows Anschauung wurde kürzlich von Cohen<sup>2</sup> unterstützt. Er konnte an einem Hunde mit Pawlowschem kleinen Magen unter verschiedenen Bedingungen (normaler Zustand, Fieber usw.) beobachten, daß der Gesamtgehalt an Chloriden im abgesonderten Magensaft prozentual konstant bleibt. Der Chloridgehalt schwankte zwischen 0,39 bis 0,54%, während der Säuregehalt sehr stark von 0,0 bis 0,48% schwankte. Cohen nimmt an, daß der Magensaft mit einem konstanten Säuregehalt abgesondert wird, und daß die Schwankungen eine Folge

<sup>1</sup> Kahn, J. und Yaure, G.: Zur Frage der Entstehung der Reaktion des Magensaftes bei der Verdauung. Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. **206**, 119. 1924.

<sup>2</sup> Cohen, S. J.: Studies on the secretion of gastric juice. Journ. of Biol. Chem. **41**, 257. 1920.

sekundärer Neutralisation durch den Schleim des Oberflächenepithels sind. Bis zu einem gewissen Grade ist er geneigt, Mathews<sup>1</sup> darin zu unterstützen, daß die Salzsäure nicht als solche abgeondert wird, sondern wahrscheinlich aus der Sekretion einer Substanz stammt, die das Chlor-Ion enthält. Diese Substanz wird im Magenlumen oder durch die Magenschleimhaut in die freie Säure verwandelt. Mathews stützt seine Theorie von der Bildung der Magensalzsäure außerhalb der sekretorischen Zellen hauptsächlich auf die Arbeit von Harvey und Bensley<sup>2</sup>. (Mathews Theorie wird später besprochen werden). Lim und Hou<sup>3</sup> schließen sich Pawlows Theorie an.

Auf Grund all dieser Daten lassen sich die Schwankungen in der Acidität des bei Genuß von Fleisch, Brot und Milch sezernierten Saftes erklären. Die allergrößte Saftmenge sondert sich bei Genuß von 200 g Fleisch ab (40,5 ccm in 6<sup>1</sup>/<sub>4</sub> Stunden durchschnittlich). Dementsprechend findet man die größte Acidität im Fleischsaft (0,561% durchschnittlich.) Obwohl die Gesamtmenge des bei Genuß von 200 g Brot und 600 ccm Milch zum Abfluß gelangenden Saftes die gleiche ist (33,6 ccm und 33,9 ccm), so erstreckt sich die Absonderung bei Brot auf einen längeren Zeitraum als bei Milch (10 Stunden gegen 6 Stunden). Infolgedessen ist im Durchschnitt die stündliche Anspannung der Drüsentätigkeit bei Brot geringer als bei Milch. Hieraus folgt, daß bei Genuß von Brot der an der Magenwand abfließende Saft vom Schleim in höherem Grade neutralisiert wird, als der an der Magenwand rasch abfließende Saft auf Genuß von Milch. Dies tritt auch an der Acidität des entsprechenden Saftes in dem einen und anderen Falle klar hervor: in dem Brotsaft ist sie niedriger als im Milchsäfte (0,471% gegen 0,493%). Außerdem sondert sich bei Genuß von Brot mehr Schleim ab, als bei Genuß von Fleisch und Milch. Dieser Umstand begünstigt natürlich ebenfalls ein Absinken der Acidität des Brotsaftes. Von diesem Gesichtspunkt aus werden die Schwankungen in der Acidität der stündlichen Portionen bei Genuß ein und derselben Nahrung verständlich.

Aber die Pawlowsche Schule, wie auch andere Forscher, kam in neuester Zeit zur Ansicht, daß die Drüsen der Fundusregion beim Hund wie beim Menschen Magensaft von verschiedenem Säuregrad absondern können. Direkte Proportionalität zwischen dem Säuregrad des Magensaftes und dem Maß seiner Sekretion wird nur dann beobachtet, wie oben gezeigt, wenn die Magendrüsen unter einem und demselben Reiz stehen. Sobald ein neuer Reiz einwirkt (Sawitsch<sup>4</sup>) oder die Stärke des Reizes geändert wird, z. B. in den ersten und den letzten Stunden einer Verdau-

<sup>1</sup> Mathews, A. P.: *Physiological Chemistry*. New York 1916. p. 374.

<sup>2</sup> Harvey, B. C. H. and Bensley, R. R.: Upon the formation of the hydrochloric acid in the foveolae and on the surface of the gastric mucous membrane, and the non acid character of the contents of the gland cells and lumina. *Biol. Bull. of the Marine Biol. Laborat.* **23**, 225. 1912. — Dieselben: The formation of hydrochloric acid in the free surface and not in the glands of the gastric mucosa. *Transact. of the Chicago Pathol. Soc.* **9**, 14. 1913.

<sup>3</sup> Lim, R. K. S. and Hou, H. C.: Note on the secreted concentration of HCl in the gastric juice. *Proc. of the Soc. f. Exp. Biol. and Med.* **13**, 670. 1926.

<sup>4</sup> Sawitsch, W. W.: Über die Acidität des Magensaftes. *Ber. d. Lesgaftschen Inst.* **5**, 45. Petrograd 1922.

ungsperiode (Foster und Lambert<sup>1</sup>) oder am Ende einer Scheinfttereung (Rosemann<sup>2</sup>), kann der Säuregrad des Magensaftes sich ändern, unabhängig von dem Maße seiner Sekretion. Die Produktion von Magensaft verschiedenen Säuregrades wurde beim Menschen auch von Carlson<sup>3</sup>, Heyer<sup>4</sup>, Loeper und Baumann<sup>5</sup>, Delhougne<sup>6</sup> beobachtet.

Für die Schwankungen der Acidität des Magensaftes sind mehrere Erklärungen möglich:

1. Die Schwankungen der alkalischen Sekretion in der dritten Art von Drüsenelementen in den Fundusdrsen — den „Zwischenzellen“ Aschoffs, den „Nebenzellen“ Zimmermanns oder den „mucoiden Zellen“ Limbs (siehe oben Kapitel I, Anatomische Daten usw.) — können die Acidität des Magensaftes schon im Lumen der Drüsengänge beeinflussen. Es liegen gewisse Angaben in der physiologischen Literatur vor, die die Möglichkeit einer aktiveren Tätigkeit, als bisher angenommen, für diese speziellen Zellen zuläßt. So berichtet Uschakow<sup>7</sup>, daß die Reizung des Vagus beim Hunde (rhythmische Reizung im akuten Experiment) eine Sekretion des Magensaftes mit sehr langer Nachwirkung hervorruft. Wenn während dieser Nachwirkung erneut der Nerv gereizt wird, vermehrt sich zwar der Fluß des Magensaftes, aber der Säuregrad fllt.

Dauer der Kollektion in Minuten	Menge des Magensaftes in cem	Säuregrad in % HCl	Verdauungskraft in mm	Nn. vagi
22	10,0	0,324	6,75	gereizt
23	10,0	0,428	7,25	„
25	5,7	0,415	7,13	nicht gereizt
25	9,1	0,311	6,75	gereizt
30	6,0	0,402	7,25	nicht gereizt
30	10,2	0,208	5,25	gereizt
35	7,5	0,415	6,75	nicht gereizt

<sup>1</sup> Foster, N. B. and Lambert, A. V. S.: Some factors in the physiology and pathology of gastric secretion. Journ. of Exp. Med. **10**, 820. 1908.

<sup>2</sup> Rosemann, R.: Beiträge zur Physiologie der Verdauung. I. Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. **118**, 467. 1907.

<sup>3</sup> Carlson, A. J.: The control of hunger in health and disease. Chicago 1919. p. 254.

<sup>4</sup> Heyer, G. R.: Die Magensekretion beim Menschen unter besonderer Berücksichtigung der psychischen Einflüsse. Arch. f. Verdauungskrankh. **29**, 11. 1921.

<sup>5</sup> Loeper, M. et Baumann, J.: La dissociation de la sécrétion acido-peptique dans certaines affections gastriques. Cpt. rend. des séances de la soc. de biol. **86**, 730. 1922. — La dissociation de l'activité chlorhydropeptique de l'estomac. Progr. md. **49**, 253. 1922.

<sup>6</sup> Delhougne, F.: Beiträge zur Magensaftsekretion. I. ber Salzsäure und Chlorkonzentration im reinen Magensaft. Dtsch. Arch. f. klin. Med. **150**, 70. 1926.

<sup>7</sup> Uschakow, W. G.: Zur Frage über den Einfluß des Vagus auf die Absonderung des Magensaftes beim Hunde. Diss. St. Petersburg 1896. S. 19.

Die Verringerung des Säuregrades war die Folge starker Beimischung von klarem Schleim zum Magensaft. Nach Sawitsch<sup>1</sup> zeigt dieser „Schleim“ nur eine physikalische Eigenschaft des echten Schleimes: seine Klebrigkeit; aber er enthält kein echtes Mucin. Sawitsch beobachtete, daß Scheinfütterung mit Sand bei einem Hund mit Oesophagotomie und Magenfistel einen Fluß alkalischer Flüssigkeit, die natürlich auch echtes Mucin enthielt, aus dem Magen hervorrief. Anrep, V. I. Pawlow und Sawitsch<sup>2</sup> wiederholten die Versuche Uschakows mit Reizung der Nn. vagi und untersuchten die histologischen Veränderungen der Magenschleimhaut. Obwohl der Magen einen Saft absonderte, der diesen besonderen Schleim enthielt, waren die Veränderungen des Oberflächenepithels der Magenschleimhaut nur ganz unbedeutend. Viel ausgesprochener waren die Veränderungen in den Hauptzellen der Pepsindrüsen. (Die Autoren machen keinen Unterschied zwischen „Haupt oder Pepsinzellen“ und „Zwischenzellen“, sie beschreiben alle Zellen als Hauptzellen.)

Die mikroskopischen und mikrochemischen Untersuchungen der Magendrüsen durch Zimmermann<sup>3</sup> ergaben, daß sich das Sekret von Nebenzellen mit normalem Mucikarmin intensiv rot färben läßt. Das Sekret der Nebenzellen ist jedoch nicht nur von dem Mucin der Unterkieferdrüse verschieden, sondern unterscheidet sich auch von demjenigen der Hauptzellen, der Belegzellen und der Oberzellen.

Die Sekretion von Säure, Pepsin und dieser besonderen schleimartigen Flüssigkeit durch die Magendrüsen scheint bis zu einem gewissen Grade unabhängig voneinander aufzutreten. So ruft Alkohol hauptsächlich die Sekretion der sauren Anteile des Magensaftes hervor (Sawrijew<sup>4</sup>); Pilocarpin andererseits fördert vor allem die Produktion der „schleimartigen“ Flüssigkeit (Tschurilow<sup>5</sup>, Zitowitsch<sup>6</sup>). Atropin in sehr kleinen Dosen (0,025 bis 0,05 mg) beeinflusste vor allem die Produktion von Pepsin und Flüssigkeit durch die Magendrüsen, hat aber keinen Einfluß auf den Säuregrad des abgesonderten Saftes. Größere Dosen (0,1—0,2 mg) vermindern nicht nur die Menge des Magensaftes

<sup>1</sup> Sawitsch: Ber. d. Lesgafits Inst. 5, 45. Petrograd 1922.

<sup>2</sup> Anrep, G. V., Pawlow, V. I. and Sawitsch, W. W. in W. W. Sawitschs Arbeit: Über die Acidität des Magensaftes. Ber. d. Lesgafitschen Inst. 5, 45. Petrograd 1922.

<sup>3</sup> Zimmermann: Ergebn. d. Physiol. 24, 281. 1925.

<sup>4</sup> Sawrijew, J. Ch.: Material zur Physiologie und Pathologie der Magendrüsen beim Hunde. Diss. St. Petersburg 1900.

<sup>5</sup> Tschurilow, I. A.: Sekretorische Gifte hinsichtlich der Magensekretion. Diss. St. Petersburg 1894.

<sup>6</sup> Zitowitsch, I. S.: Über den Einfluß des Alkohols auf die Magenverdauung. Ber. d. Kaiserl. Militär-Med. Akad. St. Petersburg 11, Nr. 1—3. 1905.



und seine peptische Kraft, sondern auch seine Acidität (Keeton, Luckhardt und Koch<sup>1</sup>).

Pilocarpin (0,01 g subcutan) verzögerte beim Menschen die Entleerung des Magens, erhöhte jedoch die Magensekretion. Der Säuregehalt des Saftes nahm ab, der Mucusgehalt stieg. Für einen größeren Rückfluß von Duodenalsäften unter dem Einfluß von Pilocarpin waren keine Anzeichen vorhanden (Kalk<sup>2</sup>). Nach Scimone<sup>3</sup> nahm nach einer Injektion von 0,01 g Pilocarpin die Menge des Magensaftes zu; sein Säuregehalt hingegen nahm ab.

Mitrovitch<sup>4</sup> gab subcutan 1,5 cm einer 1%igen salzsauren Pilocarpinlösung. Das Pilocarpin beeinflusste die Magensaftsekretion nur wenig, setzte aber den Säuregehalt herab. Dies war die Folge der Sekretion von Magenschleim, welcher die HCl des Magensaftes neutralisierte.

Wenn wir demnach mit Kahn und Yaure<sup>5</sup> und mit Lim<sup>6</sup> annehmen, daß die Belegzellen immer Salzsäure von konstanter Konzentration absondern, so besteht bereits im Lumen der Drüsengänge die Möglichkeit zur Neutralisation der Säure, und was sehr wichtig ist, die Möglichkeit zur Neutralisation verschiedenen Grades. So kann der verschiedene Säuregrad des aus den „Magendrösen“ fließenden Magensaftes zustande kommen. An der Oberfläche der Magenschleimhaut kann aber nun die Säure des Magensaftes eine weitere Neutralisation erleiden durch den alkalischen Schleim, der von dem Oberflächenepithel abgesondert wird.

2. Schwankungen in der Verteilung des Chlorions zwischen der Salzsäure und den Chloriden des Magensaftes können eine weitere Ursache der wechselnden Acidität bilden. Hauptsächlich wird diese Ansicht von Rosemann vertreten. Nach Rosemann<sup>7</sup> ist der totale Cl-Gehalt des Hundemagensaftes sehr konstant. Die Schwankungen sind kleiner als 6%. Als Beispiel seien hier die minimalen und maximalen Werte des Cl-Gehaltes des durch Scheinfütterung gewonnenen Magensaftes genannt:

Versuch 24 (Tab. 14) 0,5818 bis 0,6181% totaler Cl-Gehalt des Magensaftes.

Versuch 25 (Tab. 14) 0,6060 bis 0,6424% totaler Cl-Gehalt des Magensaftes.

Aber die Schwankungen in der Verteilung des Cl zwischen der Salzsäure und anderen Substanzen im Magensaft sind sehr beträchtlich.

<sup>1</sup> Keeton, R. W., Luckhardt, A. B. and Koch, F. C.: Gastric Studies. IV. The response of the stomach mucosa to food and gastric bodies as influenced by atropin. *Americ. Journ. of Physiol.* **51**, 469. 1920.

<sup>2</sup> Kalk, H.: Über den Einfluß des Pilocarpins auf die Tätigkeit des menschlichen Magens. *Arch. f. Verdauungskrankh.* **32**, 219. 1924.

<sup>3</sup> Scimone, V.: Azione di alcuni farmaci sulla secrezione gastrica. *Problemi d. nutriz.* 1924. Jg. 1, p. 412. Zit. nach *Ber. üb. d. ges. Physiol.* **31**, 77. 1925.

<sup>4</sup> Mitrovitch, L.: Action de la pilocarpine sur la sécrétion et la motilité de l'estomac de l'homme. *Cpt. rend. des séances de la soc. de biol.* **94**, 221. 1926.

<sup>5</sup> Kahn und Yaure: *Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol.* **206**, 119. 1924.

<sup>6</sup> Lim, R. K. S.: *Gastric Secretion. China Med. Journ.* 1925. June.

<sup>7</sup> Rosemann, R.: Beiträge zur Physiologie der Verdauung. I. *Mitt. Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol.* **118**, 467. 1907.

Die Verteilung des Cl zwischen der Salzsäure und den anderen Verbindungen des Saftes (NaCl, KCl,  $\text{NN}_4\text{Cl}$ ) findet derart statt, daß, je mehr Cl in Form von Salzsäure vorhanden ist, um so weniger Cl in den anorganischen Verbindungen enthalten ist.

Durchschnittszahlen für die Verteilung des Cl in verschiedenen Verbindungen sind nach Rosemann (l. c. Tab. 9) folgende:

HCl titriert in %	Cl in HCl in %	Cl in Asche bestimmt in %	Cl in $\text{NH}_4\text{Cl}$ in %	Gesamt-Cl im Magensaft in %
0,5472	0,5322	0,0653	0,0162	0,6137

Nun mag aber unter gewissen Bedingungen, unabhängig von der Geschwindigkeit, mit welcher der Magensaft abgesondert wird, mit anderen Worten unabhängig von der Neutralisation des Saftes durch den vom Oberflächenepithel abgesonderten Schleim, die Verteilung des Cl zwischen Salzsäure und den Chloriden Verschiebungen erleiden.

Ich führe hier zwei Versuche Rosemanns an (l. c. Vers. 12 und 24, Tab. 14). Die Sekretion des Magensaftes wurde mit Hilfe der Scheinfütterung bei einem Hunde mit Oesophagotomie hervorgerufen.

Versuch 12	Menge des Saftes	HCl in %	Cl in HCl in %	Cl in Chloriden in %	Gesamt-Cl in %
Erste Stunde	410	0,5950	0,5787	0,0515	0,6302
Zweite Stunde	280	0,6023	0,5858	0,0394	0,6252

Bei Versuch 12 nahm die Sekretion in der zweiten Stunde beträchtlich ab; der Prozentgehalt des gesamten Cl blieb nahezu unverändert; das Cl in HCl nahm zu; das Cl in der Asche nahm ab.

Bei Versuch 24 blieben die in der zweiten und in der dritten Stunde abgeschiedenen Magensaftmengen gleich.

Versuch 24.	Menge des Saftes	HCl in %	Cl in HCl in %	Cl in Chloriden in %	Gesamt-Cl in %
Zweite Stunde	164	0,4745	0,4615	0,1203	0,5818
Dritte Stunde	152	0,5238	0,5095	0,0904	0,5999

In Rosemanns Versuchen fand gewöhnlich nach Scheinfütterung in der dritten und letzten Stunde der Sekretion eine Verminderung des Magensaftflusses statt, eine Vermehrung des Cl-Gehaltes in Form von Chloriden mit entsprechender Verringerung der Salzsäure, während die Gesamtmenge des Cl ungefähr konstant war. Folgender Versuch aus Rosemanns<sup>1</sup> Arbeit zeigt dieses typische Verhalten:

<sup>1</sup> Rosemann: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. 118, 467. 1907.

Stunde	Menge des Magensaftes in ccm	Gesamt-Cl in %	Cl in HCl in %	Cl in Chloriden in %
0 — 1/2	169	0,56	0,45	0,11
1/2—1	145	0,58	0,53	0,05
1 — 1 1/2	102	0,58	0,53	0,05
1 1/2—2	43	0,56	0,48	0,08
2 — 2 1/2	21	0,56	0,32	0,24
2 1/2—3	34	0,58	0,37	0,21
3 — 3 1/2	20	0,57	0,39	0,18
3 1/2—4	21	0,57	0,34	0,23
4 — 4 1/2	25	0,56	0,34	0,22

(Rosemann nimmt an, daß der Schleim durch vorangehende Sekretion von der Oberfläche der Magenwand abgewaschen worden war.)

Nach Rosemann handelt es sich bei der Absonderung des Magensaftes um zwei Vorgänge: „Erstens muß von der Zelle eine Flüssigkeit mit bestimmtem Gesamt-Cl-Gehalt als Arbeitsmaterial aus dem Bestande des Körpers entnommen werden; der Gesamt-Cl-Gehalt dieser Flüssigkeit bleibt sich während eines Versuches im wesentlichen gleich. In welchem Umfange nun aber zweitens aus den Chloriden diese Flüssigkeit frei wird, wieviel von den Chloriden umgesetzt in den Magensaft gelangt, das hängt von der Sekretionsenergie der Zelle ab.“

Rosemann<sup>1</sup> glaubt, daß es keine Hyperacidität des Magensaftes geben kann, wohl aber eine Hypoacidität oder Anacidität desselben, weil die Drüsen unter pathologischen Bedingungen einen Saft abzusondern imstande sind, der das Cl hauptsächlich oder vollständig in Form von Chloriden enthält. Die nachträgliche Neutralisation der Säure durch den Schleim des Oberflächenepithels spielt keine wesentliche Rolle.

Heilmeyer<sup>2</sup>, der die Magensekretion nach Reizung mit 5%iger Alkohollösung bei normalen Versuchspersonen und bei Patienten mit Hyper- und Anacidität untersuchte, bestätigte Rosemanns Standpunkt. Heilmeyer beobachtete in pathologischen Fällen wesentlich größere Schwankungen der HCl-Konzentration als des Cl-Gehalts des Magensaftes. Er meint, daß die Cl-Sekretion und die HCl-Bildung verschiedene Prozesse darstellen. Der erste ist viel einfacher als der letztere. Daher können kranke Zellen der Magendrösen immer noch eine nahezu normale Menge Cl abscheiden, ihre Fähigkeit, HCl zu bilden, ist jedoch verringert oder überhaupt aufgehoben.

Auch Collip<sup>3</sup>, der die Bildung der Salzsäure in den gastrischen Tu-

<sup>1</sup> Rosemann, R.: Zur Physiologie und Pathologie der Säureabsonderung der Magenschleimhaut. Virchows Arch. **229**, 67. 1920.

<sup>2</sup> Heilmeyer, L.: Klinische Beiträge zur Physiologie und Pathologie der Magensekretion. Dtsch. Arch. f. klin. Med. **148**, 273. 1925.

<sup>3</sup> Collip, J. B.: On the formation of hydrochloric acid in the gastric

buli auf mikrochemischem Wege untersuchte, unterstützt in gewissen Punkten Rosemanns Theorie. Obgleich in den Pepsin-(Haupt-) und den Wand-(Beleg-)zellen des ruhenden Säugetiermagens Chloride nur in Spuren vorhanden sind, so ist doch das interstitielle Gewebe der mukösen Membran reichlich davon erfüllt. Eine starke Anhäufung dieser Salze zeigt sich auch um die Drüsenkanäle. Während der sekretorischen Tätigkeit sind die peptischen Zellen noch vollkommen frei von Chloriden. Andererseits sind die Belegzellen und die Kanäle, welche diese Zellen mit dem Lumen der Drüsen verbinden, außerordentlich reich an Chloriden.

3. Es besteht eine dritte Möglichkeit, die die Schwankungen nicht nur der Mengen des abgesonderten Magensaftes, sondern auch seiner Acidität bedingen kann, nämlich: der Einfluß des Wasser- und Chloridgehaltes des Körpers auf die Magensekretion.

Die bereits erwähnten Versuche Pawlows<sup>1</sup> an einem seiner Nahrung beraubten Hunde zeigten die Bedeutung des Wasser- und Chloridgehaltes des Körpers für die Magensaftsekretion. Nach Rosemann<sup>2</sup> beeinflußt der Ernährungszustand des Tieres die Menge der Magensaftsekretion; und *ceteris paribus* ist die mittlere stündliche Saftmenge bei Scheinfütterung für jede Stunde konstant. Aber die Tätigkeit der Magendrüsen ist sehr verändert, wenn eine Cl-Verarmung des Körpers vorliegt. Diese Veränderungen sind nicht sehr ausgeprägt, wenn es sich nur um die Anwendung einer Cl-armen Ernährung handelt (Cahn<sup>3</sup>, Takata<sup>4</sup>). Der Cl-Bestand des Körpers wird so nicht genügend verringert, weil die Cl-Ausfuhr durch den Harn stark vermindert wird und der Organismus im Cl-Gleichgewicht bleibt (Rosemann<sup>5</sup>).

Wenn aber die chlorarme Diät oder das Hungern der Tiere mit großen Magensaftverlusten verbunden wird, so werden die Veränderungen der Magensaftabsonderung sehr ausgesprochen (Rosemann<sup>5</sup>, Frouin<sup>6</sup>). Nach Rosemann, der einen Hund mit Oesophagotomie und Magen-fistel hungern ließ und dann bei ihm durch Scheinfütterung Magensaft-

tubules of the vertebratestomach. University of Toronto Studies. Physiological Series 1920. Nr. 35.

<sup>1</sup> Pawlow: Verhandl. d. Ges. russ. Ärzte zu St. Petersburg 1897/98. Jg. 65, September.

<sup>2</sup> Rosemann: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. **118**, 467. 1907.

<sup>3</sup> Cahn, A.: Die Magenverdauung im Chlorhunger. Zeitschr. f. physiol. Chem. **10**, 522. 1886.

<sup>4</sup> Takata, M.: Studies in the gastric juice. I. Relation of lack of chlorides in the animal body to hydrochloric acid of the gastric juice. Tohoku Journ. of Exp. Med. **1**, 354. 1920.

<sup>5</sup> Rosemann, R.: Beiträge zur Physiologie der Verdauung. III. Mitt. Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. **142**, 208. 1911. — VIII. Mitt. Ebenda **190**, 1. 1921.

<sup>6</sup> Frouin: Bull. de la soc. de chim.-biol. **4**, 435. 1922. — Presse méd. 1922. Nr. 101.

## Magendrösen.

sekretion hervorrief, ist nicht nur die Quantität des Magensaftes beeinflusst, d. h. verringert, sondern auch die Qualität. Er konnte beobachten, daß der Gehalt an HCl sowie der Gesamt-Cl-Gehalt herabgesetzt wird, letzterer aber weniger stark. Frouins Versuche zeigen diese Verhältnisse sehr deutlich. Frouin hatte Hunde mit sequestriertem Magen (nach Frémont) zur Verfügung. Die Diät dieser Hunde bestand aus 500 g Fleisch, 200 g in Wasser gekochtem Reis und 5 bis 6 g NaCl. Im Durchschnitt wurden 300 ccm Magensaft innerhalb 24 Stunden abgesondert. Das Resultat der Fortlassung des Natriumchlorids aus dieser Diät ist aus folgender Tabelle ersichtlich:

Januar 1899	20.	ohne NaCl							
		21.	22.	23.	24.	25.	26.	27.	28.
Menge des Saftes in ccm . . . . .	300	110	260	175	70	60	40	50	0
freie HCl in ‰ . . . . .	3,60	3,03	3,38	2,80	1,89	1,55	1,89	1,75	0
‰ Chloride } in HCl aus-	2,53	2,99	2,64	3,22	3,95	4,18	3,95	4,27	0
‰ Gesamt-Cl } gedrückt	6,13	6,02	6,02	6,02	5,84	5,73	5,84	6,02	0

Die Menge des Gesamt-Cl veränderte sich im Verlaufe des Versuches kaum, aber die Menge der freien Salzsäure merkbar. Am 8. Tage der Cl-armen Diät hörte die Sekretion des Magensaftes gänzlich auf.

Eine Steigerung des NaCl-Gehalts in der Nahrung vermehrt die Magensekretion, erhöht die Menge der freien Salzsäure, vermindert die Menge der Chloride, läßt jedoch die prozentuale Konzentration des gesamten Cl unverändert. Frouin hat alle diese Veränderungen in der Zusammensetzung des Magensaftes außer bei Hunden mit (nach Frémont) isoliertem Magen, deren Magensaft aus dem Körper floß, auch bei Hunden mit Pawlowschem Blindsack beobachtet.

Rosemann<sup>1</sup> zeigte, daß der Gesamt-Cl-Gehalt des Körpers sehr beständig ist und 0,1967 bis 0,2158% des Körpergewichtes beträgt. Der Cl-Gehalt verschiedener Organe eines hungernden oder gefütterten Tieres (Hund) ist verschieden, wie aus den folgenden Zahlen (Durchschnittswerte) ersichtlich ist:

	Hungerndes Tier	Gefüttertes Tier
Cl-Gehalt des Blutes in % seines Gewichtes . . . . .	0,3270	0,3079
Cl-Gehalt der Haut in % seines Gewichtes . . . . .	0,2865	0,2519
Cl-Gehalt der Magenschleimhaut in % seines Gewichtes . . . . .	0,3389	0,2680

Der Chlorgehalt der Magenschleimhaut ist beim hungernden Tier höher als im Blut und viel höher als in der Haut, die gewöhnlich für ein Cl-

<sup>1</sup> Rosemann, R.: Beiträge zur Physiologie der Verdauung. VI. Mitt. Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. **166**, 609. 1917.

Depot des Körpers gehalten wird. Die Magenschleimhaut hat also eine besondere Anziehungskraft für Cl. Während der Verdauung ist der Cl-Verlust der Magenschleimhaut viel größer als der des Blutes (20,6% gegenüber 6,4%). Die Zirkulation des Cl während der Verdauung ist folgende: Aus der Magenschleimhaut gelangt Cl in die Salzsäure und in die Chloride des Magensaftes. Die Verluste werden aus dem Blut ersetzt, das seinerseits Cl aus dem Depot (Haut) entnimmt. Im Zwölffingerdarm beginnt die Resorption des Cl der Chloride und der neutralisierten Salzsäure des Magensaftes und des NaCl der Nahrung. (Der Mechanismus ist in Wirklichkeit komplizierter. Siehe Boenheims Theorie in dem Abschnitt: „Veränderungen im Organismus während der Magensaftsekretion“, 4. Kapitel). So wird durch die Resorption das Cl-Gleichgewicht wieder hergestellt. Kann aber der Magensaft aus dem Körper herausfließen, wie bei der experimentellen Scheinfütterung (oder beim isolierten Magen nach Frémont), so geht das Cl verloren. Die Reflex-Magensaftabsonderung hört auf, wie Rosemann<sup>1</sup> beobachtet hat, sobald der Cl-Verlust etwa 20% des Gesamt-Cl-Gehaltes des Körpers erreicht hat, d. h. „vom gesamten Chlorvorrat des Körpers ist nur ein Teil, etwa 20% für die Magensaftsekretion disponibel.“

Die folgenden klinischen Beobachtungen und speziellen Versuche zeigen die Wechselbeziehung zwischen Magensekretion und Blutzusammensetzung, mit besonderer Berücksichtigung des Chloridgehalts.

Je höher im allgemeinen der Chlorspiegel des Serums ist, desto mehr Magensaft wird sezerniert und umgekehrt. In vielen Fällen steht die Hyper- und Hyposekretion von Magensaft in engstem Zusammenhang mit dem Cl-Gehalt des Blutes (Biernacki<sup>2</sup>, Arnoldi<sup>3</sup>, Goyenna und Petit<sup>4</sup>, Leist<sup>5</sup>, Boenheim<sup>6</sup>, Molnár und Hétényi<sup>7</sup>, Molnár und Csáki<sup>8</sup>, Holler<sup>9</sup>).

<sup>1</sup> Rosemann, R.: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. **142**, 208. 1911.

<sup>2</sup> Biernacki, E.: Untersuchungen über die chemische Blutbeschaffenheit bei pathologischen, insbesondere bei anämischen Zuständen. Zeitschr. f. klin. Med. **24**, 470. 1894.

<sup>3</sup> Arnoldi, W.: Über Änderungen des Chlorgehaltes im Blutserum bei Sekretionsstörungen des Magens. Zeitschr. f. klin. Med. **76**, 45. 1912.

<sup>4</sup> Goyenna, I. R. and Petit, A. J.: Excessive gastric secretion and high chloride content in the blood. Prensa med. Argentina **4**, 235. 1917. Zit. nach Physiol. Abstr. **3**, 321. 1918/19.

<sup>5</sup> Leist, M.: Über Wechselbeziehungen zwischen Blutbeschaffenheit (Cl und H<sub>2</sub>O bzw. Eiweißgehalt des Blutserums) und HCl-Sekretion des Magens. Wien. Arch. f. inn. Med. **2**, 491. 1921.

<sup>6</sup> Boenheim, F.: Beitrag zur Kenntnis des Chlorstoffwechsels. I und II. Zeitschr. f. d. ges. exp. Med. **12**, 295 u. 302. 1921.

<sup>7</sup> Molnár, B. und Hétényi, G.: Über den Chlorgehalt des Blutplasmas bei Sekretionsstörungen des Magens und Beeinflussung der Anacidität durch Kochsalz. Arch. f. Verdauungskrankh. **30**, 8. 1922.

<sup>8</sup> Molnár, B. und Csáki: Die Hyperacidität als Störung des Stoffwechsels. Verhandl. d. dtsh. Ges. f. inn. Med. Wien 1923. S. 80.

<sup>9</sup> Holler, G.: Untersuchungen über den Chlorstoffwechsel bei Sekretionsstörungen des Magens. Wien. Arch. f. inn. Med. **11**, 251. 1925.

Bei Experimenten an Tieren mit Pylorusverschluß, bei denen der Magensaft in den Magen abgeschieden wird, aber nicht in den Darm gelangt, treten folgende Veränderungen im Blut auf: ein Ansteigen der Kohlensäure bindenden Kraft des Plasmas (McCann<sup>1</sup>); deutliches Sinken der Cl-Ionenkonzentration; leichte Steigerung der Calciumkonzentration im Serum und merkliche Konzentration von Schwefel, Phosphor usw. (Hastings, Murray und Murray<sup>2</sup>.) Vgl. auch Gamble und McIver<sup>3</sup>. Bekanntlich wird Pylorusverschluß beim Menschen als eine Ursache der Tetanie angesehen.

Haden und Orr<sup>4</sup> untersuchten die chemischen Veränderungen des Blutes nach heftiger Darmverstopfung und nach Verschluß des Pylorus bei Hunden. Sie fanden eine Abnahme der Chloride, Zunahme des Nicht-Eiweiß-Stickstoffs und Zunahme der CO<sub>2</sub>-bindenden Kraft des Plasmas. Die Verfasser sind der Ansicht, daß die Chloridabnahme im Blut nicht mit den Chloridverlusten im Magensaft (Sekretion, Erbrechen) zusammenhängt. Das Chlor ist wahrscheinlich irgendwie in den Prozeß des Proteinabbaues verwickelt; denn es besteht eine enge Beziehung zwischen der Chloridabnahme und dem Abbau des Proteins. Außerdem wurde schwere Toxmie und rascher Tod nach Unterbindung des cardialen Magenabschnittes oder des Oesophagus (Haden und Orr<sup>5</sup>) beobachtet. Dies alles weist darauf hin, daß das Problem sehr kompliziert ist.

### Bildung der Salzsäure.

Die wahrscheinlichste Erklärung der Entstehung der Salzsäure aus dem alkalischen Blut ist die von Maly<sup>6</sup>. Sie wird neuerdings durch Mi Fitz-Gerald<sup>7</sup> und besonders durch die mikrochemische Untersuchung der Magensekretion durch Collip<sup>8</sup> unterstützt. Nach Maly entsteht die HCl des Magensaftes durch die Reaktion zwischen doppelsaurem Natriumphosphat (einem sauren Salz) und NaCl in den Zellen der Magenschleimhaut.

<sup>1</sup> McCann, W. S.: A study of the carbon-dioxide combining power of the blood-plasma in experimental tetany. *Journ. of Biol. Chem.* **35**, 553. 1918.

<sup>2</sup> Hastings, A. B., Murray, C. D. and Murray, H. A.: Certain chemical changes in the blood after pylorus-obstruction in dog. *Journ. of Biol. Chem.* **46**, 223. 1921.

<sup>3</sup> Gamble, J. L. and McIver, M. A.: The factors of dehydration in rabbits following pyloric obstruction. *Proc. of the Soc. f. Exp. Biol. a. Med.* **22**, 365. 1925.

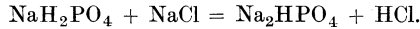
<sup>4</sup> Haden, R. L. and Orr, T. G.: Chemical changes in the blood of the dog after intestinal obstruction. *Journ. of Exp. Med.* **37**, 365. 1923. — Chemical changes in the blood of the dog after pyloric obstruction. *Ibid.* **37**, 377. 1923.

<sup>5</sup> Haden, R. L. and Orr, T. G.: Chemical changes in the blood of the dog after obstruction of the oesophagus and of the cardiac end of the stomach. *Journ. of Exp. Med.* **38**, 477. 1923. Vgl. Haden, R. L. and Orr, T. G.: The effect of sodium chloride on the chemical changes in the blood of the dog after pyloric and intestinal obstruction. *Ibid.* **38**, 55. 1923. — The effect of inorganic salts on the chemical changes in the blood of the dog after obstruction of duodenum. *Ibid.* **39**, 321. 1924.

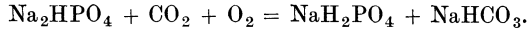
<sup>6</sup> Maly, R.: Untersuchungen ber die Mittel zur Surebildung im Organismus und über einige Verhältnisse des Blutserums. *Zeitschr. f. physiol. Chemie* **1**, 174. 1877/78.

<sup>7</sup> FitzGerald, M.: The origin of the hydrochloric acid in the gastric tubules. *Proc. of the Roy. Soc. of London* **83**, (B) 56. 1910.

<sup>8</sup> Collip, J. B.: On the formation of hydrochloric acid in the gastric tubules of the vertebrate stomach. *Univ. of Toronto studies. Physiol. Series* 1920. Nr. 35.



Die Säure wird unmittelbar ausgeschieden, und das basische Phosphat wird in das saure Salz durch Einwirkung von freier Kohlensäure zurückverwandelt.



Das entstandene Bicarbonat muß die  $\text{CO}_2$ -bildende Kraft des Blutes erhöhen, wie es tatsächlich von vielen Verfassern beobachtet wurde (siehe Abschnitt: „Veränderungen im Organismus während der Magensaftsekretion“, Kap. 4).

Bei seiner Untersuchung wandte Collip<sup>4</sup> zum Nachweis verschiedener chemischer Bestandteile in der mukösen Membran des Magens folgende Methoden an. Zum Nachweis von Chloriden bediente er sich einer  $1/10$ n-Lösung von Silbernitrat, welche 1,5% freie Salpetersäure enthielt. Für die Phosphate verwandte er einfach eine  $1/10$ n-Lösung von Silbernitrat und das Schwefelsäure-Molybdat-Reagens nach Macallum. Kalium wurde mit Hilfe von Kobalthexanitritreagens nachgewiesen. Preußisch Blau und Polychrom B dienen als Säureindikatoren.

Die Verteilung der verschiedenen Salze im Säugetiermagen (Collip untersuchte auch die mikrochemische Reaktion im Vogel-, Schildkröten- und Froschmagen) zeigt, daß die Säureausscheidung in den Belegzellen erfolgt. Wie schon weiter oben festgestellt wurde, fehlen die Chloride in diesen Zellen während der Ruhepausen. Es scheint, daß im Ruhezustand die Belegzellen die Fähigkeit besitzen, Phosphate — sehr wahrscheinlich auch Carbonate — aufzuspeichern und zurückzuhalten. Aber mit dem Beginn der Magensaftsekretion können die Chloride in die Belegzellen eintreten, und können es, solange die Drüsenzellen im Sekretionsvorgang begriffen sind. Adäquater Ersatz für die sauren Phosphate ist wahrscheinlich durch eine hohe Kohlensäurekonzentration gewährleistet, wie sie zur selben Zeit in den Zellen selbst oder in deren unmittelbarer Nachbarschaft auftritt. „Es ist nicht anzunehmen, sagt Collip, daß die Salzsäure in beträchtlicher Menge in den Belegzellen selbst auftritt, sondern sie diffundiert so rasch, wie sie entstanden ist, in die intrazellulären Kanälchen, von wo sie durch die Ausbuchtungen des Lumens in das letztere eintritt.“ Collip weist nach, daß freie Säure im Cytoplasma der Belegzellen nicht vorkommt, („Preußisch Blau“-Methode), daß aber in einer bestimmten Phase ihrer Tätigkeit das Cytoplasma sauer reagiert (Polychrom B-Methode), wahrscheinlich durch die Gegenwart von doppelsaurem Natriumphosphat, wie es ja auch Malys Theorie vom Ursprung der Salzsäure des Magensaftes vorschreibt.

Die Hauptzellen der Fundusdrüsen sind während des Ruhezustandes und bei Tätigkeit praktisch frei von Chloriden, Phosphaten und Karbonaten.

(Reichliche Literaturangaben und kritische Bemerkungen zu diesem interessanten Problem s. bei Collip, l. c. Vgl. auch die Arbeit von Lopez-Suárez<sup>1</sup>, der ebenfalls Macallums mikrochemische Methoden anwandte, der aber zudem Schluß kam, daß die Belegzellen sich als fast ungefärbt, also chloridfrei oder sehr chloridarm erwiesen, während die Hauptzellen reichlich Silber fixiert hatten. Er schließt — nicht sehr überzeugend —, wie folgt: „... es wird damit sehr wahrscheinlich, daß die Hauptzellen als Bildungsstätte der Magensalzsäure anzusehen sind.“)

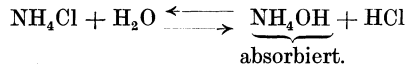
Mathews<sup>2</sup> gibt eine andere Erklärung der Bildung der Salzsäure des Magensaftes. Er sagt: „Sie wird nicht in den Zellen gebildet, sondern in der Magenöhle

<sup>1</sup> Lopez-Suárez, J.: Zur Kenntnis der Salzsäurebildung im Magen. Biochem. Zeitschr. **46**, 490. 1912.

<sup>2</sup> Mathews, A. P.: Physiological Chemistry. 2nd edit. New York 1916. S. 374.



und in den Foveae der Drüsen. Die Zellen, die die muköse Membran bekleiden, sind undurchlässig für HCl. Es ist möglich, daß das Chlor als Ammoniumchlorid oder als Chlorid einer anderen schwachen Base abgeschieden wird. Das Chlor könnte aber auch als Ester sezerniert werden. In der Magenhöhle findet dann, vielleicht beim Passieren des Drüsenlumens oder jedenfalls im Drüsenhals, eine hydrolytische oder eine andere Dissoziation statt, wodurch Salzsäure frei wird.



Entweder durch eine Art selektiver Absorption oder durch Adsorption wird das  $\text{NH}_2\text{OH}$  durch die Zellen des Drüsenhalses weggeschafft und die HCl bleibt allein übrig. Nach Hanke<sup>1</sup> und Hanke und Donovan<sup>2</sup> befindet sich sowohl in der Magenwand als auch in anderen Geweben ein säurebildendes Ferment, das die Alkalichloride hydrolysiert und die Salzsäure freisetzt. Mestrezat und Girard<sup>3</sup> glauben, daß elektrische Dialyse der neutralen Chloride (z. B.  $\text{BaCl}_2$ ) imstande ist, eine gewisse Menge freie Salzsäure zu bilden.

### Drittes Kapitel.

Der Mechanismus der Arbeit der Magendrösen innerhalb der ersten Phase. — Der Mechanismus der Magensaftsekretion beim Anblick, Geruch usw. der Nahrung und bei Scheinfütterung. — Der reflektorische Bogen. — Der Mechanismus der Magendrösenarbeit während der zweiten Phase. — Einige theoretische Überlegungen über den Mechanismus, welcher sich an der Erregung der Fundusdrösen beteiligt. — Die sekretorische Arbeit der Magendrösen ohne Beteiligung der Nn. vagi. — Die Schleimsekretion.

#### Der Mechanismus der Arbeit der Magendrösen innerhalb der ersten Phase.

Wie wir gesehen haben, ruft eine ganze Reihe der mannigfachsten Erreger von den verschiedensten receptorischen Oberflächen aus (Auge, Nase, Mundhöhle, Pylorusteil des Magens, Zwölffingerdarm, Dünndarm, Rectum) eine Absonderung des Magensaftes hervor. Auf welche Weise werden nun diese Reize an die Magendrösen vermittelt? Hier sind folgende zwei Annahmen denkbar: Entweder werden die Reize an die Magendrösen durch Vermittlung des Nervensystems geleitet, oder es ist das Blut, das diese Weitergabe vermittelt. Im letzteren Falle muß der Erreger — diese oder jene Substanz — im Verdauungskanal resorbiert werden, in

<sup>1</sup> Hanke, M. E.: A new acid-forming enzyme in gastric and other tissues, and its possible significance in the hydrochloric acid mechanism. Journ. of Biol. Chem. **67**, XI. 1926.

<sup>2</sup> Hanke, M. E. and Donovan, P. B.: Organic chlorides of tissue and possible relation to gastric hydrochloric formation. Proc. of the Soc. f. Exp. Biol. a. Med. **24**, 580. 1927.

<sup>3</sup> Mestrezat, W., et Girard, P.: Origine de l'acidité gastrique. Formation d'acide chlorhydrique libre par dialyse élective de la solution d'un chlorure neutre. Cpt. rend. des séances de la soc. de biol. **95**, 638. 1926.

das Blut gelangen und zusammen mit dem Blute den Drüsen zugeführt werden. Durch Vermittlung des Blutes können die Erreger unmittelbar auf die Drüsenelemente selbst oder mittelbar im Wege einer Reizung des zentralen oder peripheren Nervensystems der Drüsen einwirken.

Was den unmittelbaren mechanischen Reiz der Magenschleimhaut und folglich auch höchstwahrscheinlich den mechanischen Reiz (Druck, Stoß) des Drüsengewebes selbst anbetrifft, so ist er, wie wir bereits wissen, als Erreger der Magensaftsekretion zweifelhaft.

Den gesamten komplizierten Akt der Magensaftabsonderung haben wir in zwei Phasen zergliedert: die erste und die zweite Phase.

Hinsichtlich der ersten Phase ist man schon a priori geneigt, anzunehmen, daß die Weitergabe des Reizes hier durch Vermittlung des Nervensystems verwirklicht wird.

Und in der Tat, auf welche Weise sonst kann der durch den Anblick, Geruch usw. der Nahrung hervorgerufene Reiz an die Magendrüsen übermittelt werden, wenn nicht durch die Vermittlung der Nerven? Es dürfte wohl schwerlich jemand in Abrede stellen, daß der von den in der Mundhöhle befindlichen Stoffen ausgehende Reiz an die Magendrüsen durch Vermittlung des Nervensystems weitergegeben wird. Allzu kurze Zeit dauert der Speiseaufnahmeakt, allzu schwach ist die Resorptionfähigkeit der Mundhöhle entwickelt — hauptsächlich aber — allzu große Ähnlichkeit besteht zwischen der durch Scheinfütterung hervorgerufenen Saftsekretion und dem durch den Anblick, Geruch usw. der Nahrung auf das Tier ausgeübten Reiz, als daß man die Weitergabe des Reizes durch das Blut für denkbar halten könnte.

Endlich werden von dem Magenfundus aus seinen Drüsen auf irgendwelchem komplizierten Wege nur mechanische, aber nicht chemische Reize vermittelt.

Die Wirklichkeit bestätigte diese Annahme. Während der ersten Phase der Magensaftabsonderung haben wir es, wenn auch mit einem sehr komplizierten, so doch immerhin reflektorischen Akt zu tun.

Als zentrifugaler, sekretorischer Nerv der Magendrüsen erwies sich der N. vagus.

Diese Tatsache wurde zuerst von Pawlow und Schumow-Simanowski<sup>1</sup> an einem Hunde festgestellt. Die genannten Forscher bedienten sich zweier Versuchsformen zwecks Erhärtung dieses Satzes.

Erstens verschwand mit der Durchschneidung der Nn. vagi für immer jeglicher Reflex von der Mundhöhle aus auf die Magensaftsekretion (Scheinfütterung eines oesophagotomierten Hundes). Zweitens rief eine Reizung der Nn. vagi am Halse mittels Induktionsstromes beim Hunde mit einer Oesophagotomie und Magenfistel eine Absonderung des Magensaftes hervor.

<sup>1</sup> Pawlow und Schumow-Simanowski: Wratsch 1890. Nr. 41.

Das Gelingen der Versuche von Pawlow und Schumow-Simanowski — im Gegensatz zu den Mißerfolgen ihrer zahlreichen Vorgänger — hat seinen Grund in der Beseitigung der schwerwiegenden Folgen einer beiderseitigen Durchschneidung der Nn. vagi am Halse und der Vermeidung sensibler Reize, die für längere Zeit die Arbeit der MagendrÜsen hemmen (Netschajew<sup>1</sup>).

Die Versuche mit Durchtrennung der Nn. vagi wurden folgendermaßen angestellt:

Einem Hunde wurde vorerst der rechte Vagus 1—2 cm unterhalb der Art. subclavia durchschnitten, wobei der oberhalb der Durchtrennungsstelle ausgehende N. laryngeus inferior und fast alle Herzäste des Vagus intakt blieben. Gleichzeitig mit dieser Operation wurde eine Magenfistel angelegt und einige Zeit später dann eine Oesophagotomie hergestellt. Eine Scheinfütterung rief bei solchen Tieren den üblichen Effekt: eine reichliche Magensekretion aus der Magenfistel hervor. Wenn man jetzt bei solchem Hunde — natürlich ohne Narkose — auch den linken Vagus am Halse durchschneidet (hierzu braucht man 2—3 Minuten oder noch weniger, falls der Nerv im voraus abpräpariert ist<sup>2</sup>), so verlangsamt sich die Magensaftabsonderung sichtbar und kommt schließlich bald ganz zum Stillstand. Diese Erscheinung auf den schweren Zustand des Tieres infolge beiderseitiger Durchtrennung der Nn. vagi zurückzuführen, ist unmöglich. Da rechts die Nn. laryngei und die Herzäste des Vagus unversehrt geblieben waren, so wurde die Durchtrennung des zweiten N. vagus vom Tier vollauf gut überstanden. Die Temperatur stieg nicht an. Die Pulsfrequenz erhöhte sich nur sofort nach der Durchtrennung bis auf 20—30 Schläge pro Minute, kehrte jedoch darauf rasch zur Norm zurück. Die Atmung verlangsamte sich, doch nicht sehr beträchtlich (anstatt der üblichen 18 Atemzüge in der Minute — im Durchschnitt 12). Das Verhalten und der Appetit des Tieres zeigten keine Veränderungen: wie vorher konnte man längere Zeit eine Scheinfütterung vornehmen, jedoch nur mit dem einzigen wesentlichen Unterschiede, daß sich jetzt aus der Magenfistel kein Tropfen Magensaft absonderte. Somit kann kein Zweifel darüber bestehen, daß in den Nn. vagi zentrifugale Bahnen für die MagendrÜsen verlaufen.

Bei der anderen Versuchsform — mit Reizung des Vagus — wurde das Tier gleichfalls in der oben beschriebenen Weise vorbereitet. Schon 2—3 Tage vor der Versuchsvornahme wurde am Halse der linke Vagus durchschnitten und das periphere Ende desselben abpräpariert, an einem Faden befestigt und unter der Haut in der Wunde belassen. Am Versuchstage nahm man ihn vorsichtig heraus, legte ihn auf die Elektroden und reizte ihn durch einzelne seltene Induktionsschläge (in Abständen von 1—2 Sekunden). (Das Tier ließ sich alle diese Manipulationen ganz ruhig gefallen.)

Nach Ablauf einer mehr oder weniger langen Latenzdauer begann sich aus dem völlig leeren Magen Saft abzusondern. Diese Sekretion stand zweifellos mit der Reizung in Zusammenhang, da sie mit Einstellung der letzteren aufhörte, mit ihrer Erneuerung abermals einsetzte.

Wir geben hier einen der entsprechenden Versuche von Pawlow und Schumow-Simanowski<sup>3</sup> wieder.

<sup>1</sup> Netschajew: Diss. St. Petersburg 1882.

<sup>2</sup> Pawlow: Vorlesungen. Wiesbaden 1898. S. 64.

<sup>3</sup> Pawlow und Schumow-Simanowski: Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1895. S. 67.

Hund mit Oesophagotomie, Magenfistel und durchschnittenen Nn. vagi: rechts unterhalb der Ausgangsstelle des Laryngeus inferior und der Herzäste des Vagus, links am Halse. Im Gestell befestigt. Aus der geöffneten Fistel im Verlaufe von 20 Minuten  $\frac{1}{2}$  ccm Schleim gesammelt. Das periphere Ende des am Tage zuvor durchschnittenen linken Vagus auf die Elektroden gelegt. Um 12<sup>h</sup> 30' Reizung mit einzelnen Induktionsschlägen — in Abständen von je einer Sekunde — begonnen.

Um 12<sup>h</sup> 36' erscheint der erste Tropfen reinen Saftes.  
 Bis 12<sup>h</sup> 40' 5,0 ccm. Reizung eingestellt.  
 „ 12<sup>h</sup> 45' 2,5 „  
 „ 12<sup>h</sup> 50' 1,5 „  
 „ 12<sup>h</sup> 55' 0,5 „  
 „ 1<sup>h</sup> — 2 Tropfen, zum größten Teil aus Schleim bestehend.  
 Um 1<sup>h</sup> 1' Erneuerung der Reizung.  
 „ 1<sup>h</sup> 8' erscheint der erste Tropfen Saft.  
 Bis 1<sup>h</sup> 15' 3,5 ccm. Reizung eingestellt.

Acidität des erhaltenen Saftes 0,370%, Verdauungskraft nach Mett 5,25 mm.

Folglich kommt bei Reizung des Vagus durch Induktionsstrom ein Magensaft mit hoher Verdauungskraft zur Ausscheidung. Die Acidität des Saftes ist infolge seiner langsamen Absonderung nicht bedeutend.

Diese Versuche von Pawlow und Schumow-Simanowski wurden von anderen Forschern an verschiedenen Tieren (Tauben, Reptilien, Hunden) in akuter Form wiederholt und ergaben gleichfalls ein positives Resultat (Axenfeld<sup>1</sup>, Contejean<sup>2</sup>, Schneyer<sup>3</sup>). Eine besonders genaue Methode zur Erlangung des Magensaftes beim Hunde in einem akuten Versuch mittels Reizung des N. vagus wurde von Uschakow<sup>4</sup> ausgearbeitet.

Uschakow stellte seine Versuche an Hunden an, denen nach einer rasch ausgeführten Tracheotomie innerhalb einiger Sekunden das Rückenmark unterhalb des verlängerten Marks durchschnitten wurde. Auf diese Weise machte er das Tier nicht nur bewegungsunfähig, sondern beseitigte auch die reflektorischen Einflüsse auf die Magendrüsen, die die Arbeit der letzteren aufhalten könnten. Sodann wurden am Halse die Nn. vagi abpräpariert und durchschnitten, im Magen eine Fistel angelegt, der Pylorus und die Speiseröhre (am Halse) mittels Ligaturen unterbunden und der Hund in stehender Stellung im Gestell festgebunden. Den Körper des Tieres umwickelte man mit Watte, um ihn vor Abkühlung zu schützen. Der gesamte operative Teil des Versuches nahm 10 bis 15 Minuten in Anspruch. Er wurde ohne Narkose oder unter Anwendung einer nur kurzdauernden Narkose vorgenommen. Im letzteren Falle waren die Versuche von mehr Erfolg begleitet als im ersteren. (Ein Kontrollversuch an einem Hunde mit einer Oesophagotomie und Magenfistel gab Uschakow die Gewiß-

<sup>1</sup> Axenfeld: L'azione del nervo vago sulla secrezione gastrica degli uccelli. Atti e rend. della Accad. med. chirurg. di Perugia 1890. Zit. nach Uschakow.

<sup>2</sup> Contejean, Ch.: Contribution à l'étude de la physiologie de l'estomac. Thèse de Paris 1892.

<sup>3</sup> Schneyer, J.: Magensekretion unter Nerveneinflüssen. (Im Feuilleton: „Wiener Bericht.“) Dtsch. med. Wochenschr. 1896. S. 173.

<sup>4</sup> Uschakow, W. G.: Zur Frage über den Einfluß des Vagus auf die Absonderung des Magensaftes beim Hunde. Diss. St. Petersburg 1896.

heit, daß eine Chloroformierung von 10—15 Minuten Dauer auf die Arbeit der Magendrüsen ohne jeglichen Einfluß ist. Sobald solch Hund sich von der Narkose erholt hat, frißt er gern das ihm vorgesetzte Fleisch. 6 Minuten nach Beginn der Fütterung fängt aus der Magenfistel Magensaft sich zu sezernieren an. Im Verlaufe von 20 Minuten wurden 73 ccm Saft mit einer Acidität von 0,54 bis 0,56% HCl und einer Verdauungskraft von 5,25—5,50 mm Eiweißstäbchen gesammelt.)

Die peripheren Enden der durchschnittenen Nn. vagi reizte man durch Induktionsschläge in Form rhythmischer Tetanisierung. (In der Kette schaltete man ein Metronom ein, das auf 60—70 Schläge in der Minute eingestellt war. Die Nn. vagi wurden abwechselnd gereizt, jeder einzelne 10—20 Minuten lang.)

Bald nach Beginn der Nervreizung (bereits innerhalb der ersten 5 Minuten) nahm Uschakow eine Erhöhung der Peristaltik des Magens wahr. Aus der Fistel wurde Schleim ausgestoßen, bisweilen mit Blut vermischt infolge Verletzung des Magens bei Anlegung der Fistel. Allmählich wurde der zunächst dickflüssige Schleim immer dünner und schließlich begann nach 40—45 Minuten — bisweilen nach 1—1½ Stunden — langer ununterbrochener Reizung der Nerven anfangs langsamer, dann aber rascher ein dünnflüssiger saurer Magensaft abzutropfen. Nunmehr ließ sich während vieler Stunden seine Sekretion aufrechterhalten. Diese Absonderung stand in unverkennbarem Zusammenhang mit der Nervreizung: mit Einstellung des Reizes kam sie zum Stillstand, mit Erneuerung des Reizes setzte sie von neuem ein. Indes war der sezernierte Saft niemals völlig rein; er war mehr oder weniger mit Schleim vermischt. (Um Bestimmungen im Saft vorzunehmen, mußte man diesen Schleim abfiltrieren.) Daher war seine Acidität nicht hoch und schwankte zwischen 0,02 und 0,42% HCl. Die Verdauungskraft dagegen war sehr bedeutend, im Durchschnitt gegen 6 mm und erreichte in vereinzelt Portionen 9 mm. Eine Vergiftung des Tieres mit Atropin machte die Nervenreizung unwirksam: die Magensaftsekretion kam zum Stillstand.

Als Beispiel sei auf nebenstehender Tabelle 72 einer der Uschakowschen<sup>1</sup> Versuche wiedergegeben.

Gegen diese Versuche lassen sich schwerlich irgendwelche Einwendungen erheben. Die lange Latenzperiode, während welcher die im Stamm des N. vagus verlaufenden motorischen und vasomotorischen Nervenfasern des Magens ihre Wirkung bereits zu entwickeln vermögen, spricht zugunsten eines wirklichen sekretorischen Einflusses einer Reizung des peripheren Endes des N. vagus auf die Magendrüsen. Sollte man es mit einem einfachen Herauspressen des in den Magenfalten sich anstauenden Saftes durch die Magenkontraktionen zu tun haben, so wäre dies zweifellos bereits früher eingetreten. Andererseits spricht für einen wirklichen sekretorischen Prozeß auch die Sekretionsdauer (beispielsweise bei den Versuchen auf Tab. 72 über 4 Stunden). Endlich zeugt auch der Stillstand der Sekretion bei Anwendung von Atropin, das die sekretorischen Fasern paralyisiert und die vasomotorischen nicht paralyisiert — dafür, daß in den Nn. vagi sekretorische Äste für die Magendrüsen verlaufen. Außerdem nimmt Uschakow an, daß es auch spezielle im Stamm des Vagus verlaufende schleimtreibende Nerven gibt (siehe unten „Die Schleimsekretion“).

<sup>1</sup> Uschakow: Diss. St. Petersburg 1896. S. 15.

Tabelle 72. Die Magensaftabsonderung bei Reizung der Nn. vagi eines Hundes in akuter Versuchsform. (Nach Uschakow.)

Operation ohne Narkose. 10<sup>h</sup> 50' Hund im Gestell festgebunden. 11<sup>h</sup> Beginn einer rhythmischen Tetanisierung der Nn. vagi. R.-A. = 12 cm. 11<sup>h</sup> 05' bis 11<sup>h</sup> 30' kommt dickflüssiger Schleim. R.-A. = 11,5 cm. 11<sup>h</sup> 45' zeigen sich dünnflüssige Tropfen. R.-A. = 11 cm.

NN der Portion	Zeit	Saftmenge in ccm	Sekretions- geschwindigkeit	Menge des abfiltrierten reinen Saftes	Acidität in % HCl	Verdauungs- kraft in mm	Bemerkungen
1	11 <sup>h</sup> 45' bis 12 <sup>h</sup> 50'	10,0	65'	2,6	0,175	—	
2	12 <sup>h</sup> 50' „ 1 <sup>h</sup> 20'	10,0	30'	4,0	0,331	7,25	
3	1 <sup>h</sup> 20' „ 2 <sup>h</sup> 05'	10,0	45'	4,8	0,357	7,33	1 <sup>h</sup> 40' R.-A. = 10,5 cm.
4	2 <sup>h</sup> 05' „ 2 <sup>h</sup> 37'	10,0	32'	5,6	0,386	7,0	
5	2 <sup>h</sup> 37' „ 4 <sup>h</sup> 20'	10,0	103'	4,8	0,196	6,0	2 <sup>h</sup> 37' Nervreizung ein- gestellt.
6	4 <sup>h</sup> 28' „ 4 <sup>h</sup> 47'	10,0	19'	3,8	0,138	—	4 <sup>h</sup> 28' Wiederaufnahme der Nervreizung. R.-A. = 10,5 cm.
7	4 <sup>h</sup> 47' „ 5 <sup>h</sup> 10'	10,0	23'	5,8	0,331	6,75	In Portion Nr. 6 viel Schleim enthalten.
8	5 <sup>h</sup> 10' „ 5 <sup>h</sup> 35'	10,0	25'	7,4	0,335	6,0	
9	5 <sup>h</sup> 35' „ 7 <sup>h</sup> 25'	10,0	110'	6,6	0,124	4,5	5 <sup>h</sup> 35' Nervreizung ein- gestellt.
10	7 <sup>h</sup> 25' „ 8 <sup>h</sup> —'	10,0	35'	4,6	0,109	7,5	7 <sup>h</sup> 25' Wiederaufnahme der Nervreizung. R.-A. = 10,5 cm.
11	8 <sup>h</sup> —' „ 8 <sup>h</sup> 26'	10,0	26'	7,0	0,277	5,5	
12	8 <sup>h</sup> 26' „ 9 <sup>h</sup> 01'	5,0	35'	2,8	0,342	—	8 <sup>h</sup> 26' Nervreizung ein- gestellt.
Ins- gesamt	9 <sup>h</sup> 16'	115,0	—	59,8	—	6,4	

Vergleicht man die Versuche mit künstlicher Reizung der sekretorischen Nerven der Speichel- und Magendrsen miteinander, so tritt zwischen ihnen, ungeachtet einer Ähnlichkeit in den Grundzügen, eine wesentliche Verschiedenheit hervor, nämlich eine Differenz in der Latenzdauer des Reizes. Die Speicheldrüsen reagieren bei Anwendung eines Induktionsstromes auf das periphere Ende ihres zentrifugalen Nervs bereits nach einigen Sekunden mit einer Sekretabsonderung. Zwischen dem Beginn der Reizung des zentrifugalen Nervs der Magendrsen und dem Beginn ihrer Sekretion verläuft, selbst in den Fällen, wo die Schmerzreize beseitigt werden, d. h. bei Anwendung von Chloroform, eine beträchtliche Zeitspanne. Die Annahme erscheint durchaus berechtigt, daß im Vagus neben den sekretorischen Fasern auch sekretionshemmende Fasern verlaufen

(Ushakow<sup>1</sup>). Man kann meinen, daß die hemmenden Fasern, die gleichzeitig mit den sekretorischen einer Reizung durch Induktionsstrom ausgesetzt werden, leichter erregt werden, als die sekretorischen, und ihre Wirkung verdunkeln. Im weiteren Verlaufe büßen sie ihre Erregbarkeit früher ein, und an die erste Stelle tritt die Wirkung der sekretorischen Fasern.

Die Annahme einer Existenz sekretionshemmender Fasern findet auch von anderer Seite Bestätigung. Wie wir wissen, hemmt Fett die Arbeit der Magendrösen. Indem Orbeli<sup>2</sup> die muskulär-seröse Verbindungsbrücke mitsamt den darin verlaufenden Nerven durchschnitt, vermochte er eine hemmende Wirkung des Fettes nicht zu beobachten. Da das Fett seine hemmende Wirkung vom Zwölffingerdarm aus zur Entwicklung bringt, so war offenbar bei den Orbelischen Versuchen das zentrifugale Glied des Reflexbogens, d. h. die sekretionshemmenden Nerven beschädigt. Wir werden auf diese Versuche noch zurückkommen.

Somit führt der N. vagus sekretorische und sekretionshemmende Fasern für die Magendrösen.

Der zweite sekretorische Nerv der Fundusdrösen ist der N. splanchnicus des sympathischen Nervensystems. Die Durchtrennung der Nn. splanchnici hat auf die quantitative Seite der Magensekretion bei Scheinfütterung, wie dies Pawlow und Schumow-Simanowski<sup>3</sup> feststellten, keinen Einfluß. Allein eben diese Forscher lenkten die Aufmerksamkeit darauf, daß eine Steigerung der Magensaftsekretion nicht sofort eine Zunahme des prozentualen Gehalts an festen Rückständen im Gefolge hatte, wie dies in ähnlichen Fällen bei Intaktheit der Splanchnici die Regel zu sein pflegt. Ein weiterer Beweis dafür, daß das sympathische Nervensystem Beziehung zur Sekretion der Magendrösen hat, sind die Versuche mit Adrenalin. Obwohl Hess und Hundlach<sup>4</sup> und Rothlin<sup>5</sup> bei Hunden mit isoliertem kleinen Magen eine starke Hemmung der Sekretion in allen ihren Phasen bei Einführung von Adrenalin beobachtet haben, sind nichtsdestoweniger Versuche vorhanden, die unzweifelhaft zeigen, daß Adrenalin die Tätigkeit der Fundusdrösen erregen kann (Yukawa<sup>6</sup>, Loeper und

<sup>1</sup> Ushakow: Diss. St. Petersburg 1896. S. 26.

<sup>2</sup> Orbeli, L. A.: De l'activité des glandes à pepsine avant et après la section des nerfs pneumogastriques. Arch. d. Science Biol. 12, Nr. 1. 1906.

<sup>3</sup> Pawlow und Schumow-Simanowski: Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1895. S. 67.

<sup>4</sup> Hess, W. R. und Hundlach, R.: Der Einfluß des Adrenalins auf die Sekretion des Magensaftes. Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. 185, 122. 1920.

<sup>5</sup> Rothlin: Communication to the Intern. Physiol. Congress. Paris 1920. Zit. nach Lim: Quart. Journ. of Exp. Physiol. 13, 79. 1922.

<sup>6</sup> Yukawa: Klinisch-experimentelle Untersuchungen der Adrenalinwirkung auf die Magendrösen. Arch. f. Verdauungskrankh. 14, 1908. 1908.

Verpy<sup>1</sup>, Lim<sup>2</sup>, Ivy und McIlvyn<sup>3</sup>, Sirotinin<sup>4</sup>). Sehr überzeugend sind die Versuche Sirotinins. Da er annahm, daß im Heidenhainschen kleinen Magen weniger Möglichkeiten zur Hemmung liegen als im Pawlowschen, hat der Verfasser für seine Versuche Hunde mit Heidenhainschem kleinen Magen benutzt. Die subcutane Einführung von Adrenalin gleichzeitig mit dem Essen (200 ccm in 2,5%iger Lösung von Liebig's Fleischextrakt) (1) erhöht und verlängert die Sekretion um das 1,5—2fache (Abb. 46); (2) ruft nach der Beendigung der Sekretion, die durch Genuß von Liebig's Fleischextrakt hervorgerufen wurde, eine dauernde, aber verhältnismäßig geringe Absonderung des Magensaftes hervor (Abb. 47); (3) bedingt auf nüchternen leeren Magen eine deutliche Saftabsonderung 40 bis 50 Min. nach der Einspritzung (Abb. 48).

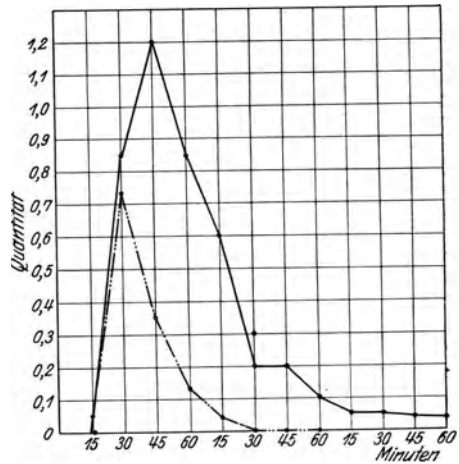


Abb. 46. Magensekretion aus dem Heidenhainschen Blindsack eines Hundes nach Verfüterung von Liebig's Fleischextrakt — — — und nach Liebig's Fleischextrakt mit gleichzeitiger subcutaner Adrenalininjektion ———. (Nach Sirotinin.)

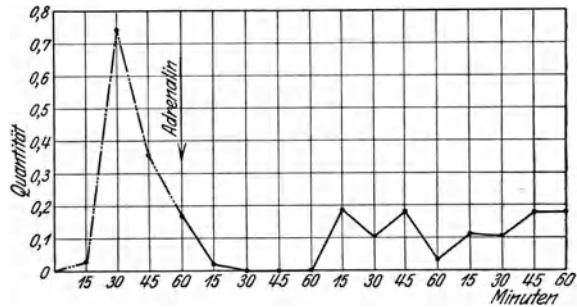


Abb. 47. Magensekretion des Heidenhainschen Blindsackes eines Hundes nach Verfüterung von Liebig's Fleischextrakt — — —, und nach subcutaner Injektion von Adrenalin ———. (Nach Sirotinin.)

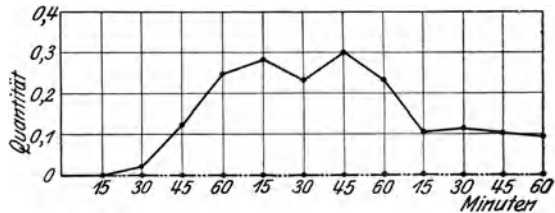


Abb. 48. Magensekretion aus einem Heidenhainschen Blindsack eines Hundes nach Infusion einer physiologischen NaCl-Lösung ohne Adrenalinzusatz — — —, und Magensekretion nach subcutaner Adrenalininjektion ———. (Nach Sirotinin.)

<sup>1</sup> Loeper et Verpy: L'action de l'adrenaline sur le tractus digestif. Cpt. rend. des séances de la soc. de biol. 80, 703. 1917.

<sup>2</sup> Lim, K. S.: The question of a gastric hormone. Quart. Journ. of Exp. Physiol. 13, 79. 1922.

<sup>3</sup> Ivy and McIlvyn: Americ. Journ. of Physiol. 67, 124. 1923/24.

<sup>4</sup> Sirotinin, G. W.: Über die Wirkung des Adrenalins auf die Sekretion



Die vom Verfasser angewandte Dosis betrug 0,0009 g (1 Tablette Adrenalin Parke, Davis and Co. in 1,5 ccm destilliertem Wasser). Endlich haben Volborth und Kudriawzeff<sup>1</sup> gezeigt, daß die Reizung der Nn. Splanchnici des Hundes durch Induktionsströme die Absonderung des Magensaftes erregt. Auf diese Weise wird die unmittelbare Beziehung zwischen dem sympathischen Nervensystem und den Fundusdrsen festgestellt. Die Verfasser haben drei verschiedenartige Versuche ausgeführt. (1) Eine dauernde rhythmische Tetanisierung der frisch durchschnittenen Nn. splanchnici in der Bauchhöhle im akuten Versuch bei einem Hunde mit unterhalb der Medulla oblongata durchschnittenem Rückenmark. Ich führe als Beispiel folgenden Versuch an.

Dauer der rhythmischen Tetanisierung der Nn. splanchnici (Spl.) oder der Ruhe . .	30'	6'	30'	45'	30'	30'
Saftmenge in ccm . . . . .	1,0	0	1,5	0,7	1,2	3,6
	Spl.		Spl.		Spl.	Spl.

(2) Die rhythmische Reizung des N. splanchnicus, der 5 Tage vor dem akuten Versuch aseptisch durchschnitten worden war; in der Erwartung, daß die vasodilatatorischen Fasern degenerieren werden. Der Versuch wurde ebenfalls an Rckenmarkshunden ausgeführt. Wichtig ist, daß die Reizung des frisch durchschnittenen Nerven nicht nur die Sekretion des Magensaftes, sondern auch, wie gewöhnlich, Erhöhung des Blutdruckes hervorgerufen hat. Die Reizung des 5 Tage vor dem Versuch durchschnittenen N. splanchnicus ergab eine deutliche Sekretion des Magensaftes, aber keine Erhöhung des Blutdruckes. Folglich hat der Nerv am 5. Tage nach dem Durchschneiden nicht nur seine vasodilatatorischen Eigenschaften verloren, sondern auch die Fähigkeit, den Austritt von Adrenalin in das Blut zu bewirken. Dieses macht für den N. splanchnicus die Anwesenheit von Nervenfasern, die unmittelbare Beziehungen zu den Fundusdrsen haben, sehr wahrscheinlich. Als Beispiel führe ich einen Versuch an, wo ausschließlich der vorher durchschnittene Nerv gereizt wurde.

Zeit . . . . .	30'	35'	20'	50'	40'	40'	45'	35'
Saftmenge in ccm	0	1 Tropfen	0,1	1 Tropfen	2,2	0,5	1,4	0,2
	Spl.		Spl.		Spl.		Spl.	

(3) Die Absonderung des Magensaftes wurde aus dem Heidenhainischen isolierten kleinen Magen mittels rhythmischer Tetanisierung des

des Magensaftes aus dem nach Heidenhain isolierten kleinen Magen des Hundes. Zeitschr. f. d. ges. exp. Med. 40, 90. 1924.

<sup>1</sup> Volborth, G. W. und Kudriawzeff, N. N.: Die sekretorische Wirkung des sympathischen Nerven auf die Magendrsen. Wratschebnoje Djelo 1925. Nr. 19/20. — Dieselben: The splanchnic nerve as a secretory nerve of the gastric glands. Americ. Journ. of Physiol. 81, 154. 1927.

5 Tage vor dem Versuch aseptisch durchschnittenen linken N. splanchnicus eines Hundes erregt. (Der Versuch am Pawlowschen isolierten kleinen Magen gab negative Resultate, nach der Meinung der Verfasser infolge des Bestehens von hemmender Vagusinnervation.) Am Tage des Versuches wurde leichte Narkose angewandt, nur um die Wunde am Rücken des Tieres zu erweitern und den durchschnittenen N. splanchnicus auf die Elektroden zu legen. Im Laufe des ganzen Versuches war der Hund in munterem Zustande, hat ohne Hilfe im Gestell gestanden und beachtete nicht die Elektroden in der Wunde am Rücken.

Am 5. April 1923 um 6<sup>h</sup> abends ist eine aseptische extraperitoneale Durchschneidung des N. splanchnicus sinistri vollzogen worden. Am 11. April wurde der Hund in das Gestell gebracht. Im Laufe einer Stunde haben sich aus dem Heidenhainschen kleinen Magen mehrere Tropfen einer sauer reagierenden Flüssigkeit abgesondert. 12<sup>h</sup> 05' Chloroformnarkose. Die Wunde am Rücken wurde geöffnet, der N. splanchnicus auf die Elektroden gelegt und die Wunde wieder zugenäht. 1<sup>h</sup> 10': der Hund ist wieder im Gestell; er wacht auf; reichliche Speichelabsonderung. In den ersten Minuten nach dem Erwachen macht der Hund Versuche, die Wunde zu lecken, dann steht er die ganze Zeit über still.

Zeit	Heidenhainscher kleiner Magen
Bis 1 <sup>h</sup> 30'	0,4 ccm sauren Schleims, freie HCl ist nicht vorhanden
„ 1 <sup>h</sup> 45'	0,1 ccm
„ 2 <sup>h</sup> 00'	0,2 ccm
„ 2 <sup>h</sup> 25'	0 Die Reaktion im Magen ist neutral.

Zeit	Heidenhainscher kleiner Magen	Reizung d. N. splanchnicus	Großer Magen
Bis 2 <sup>h</sup> 55'	3,5 ccm saure Reakt.; freie HCl vorhand.	R. A. 24—21 cm	
„ 3 <sup>h</sup> 10'	0,2 „ keine freie HCl	Ohne Reizung	
„ 3 <sup>h</sup> 30'	0,4 „ saure Reaktion	R. A. 24—21 cm	
„ 3 <sup>h</sup> 45'	1 Tropfen	Ohne Reizung	
„ 4 <sup>h</sup> 15'	0,4 ccm	R. A. 15 cm	10,0 ccm
„ 4 <sup>h</sup> 30'	0,2 „	Ohne Reizung	2 Tropfen
„ 5 <sup>h</sup> 15'	0,6 „	R. A. 14 cm	3,0 ccm
„ 5 <sup>h</sup> 30'	0,2 „ saure Reaktion, keine freie HCl.	Ohne Reizung	
„ 5 <sup>h</sup> 45'	0	Ohne Reizung	1,0 ccm
„ 6 <sup>h</sup> 00'	0,8 ccm saure Reakt.; freie HCl vorhand.	R. A. 11 cm	
„ 6 <sup>h</sup> 15'	0,4 „	R. A. 11 cm	6,0 ccm
„ 6 <sup>h</sup> 30'	0,3 „	R. A. 11 cm	5,0 ccm

Bickel<sup>1</sup> kommt, indem er die Arbeiten seines Laboratoriums und verschiedener anderer zusammenfaßt, zu folgenden Schlüssen über die Rolle der parasympathischen und sympathischen Nerven für die Regu-

<sup>1</sup> Bickel, A.: Der nervöse Mechanismus der Sekretion der Magendrüsen und der Muskelbewegung am Magendarmkanal. *Ergebn. d. Physiol.* 24, 228. 1925.

lierung der Magensekretion: „Haupt- und Belegzellen im Fundus besitzen eine parasymphatische und sympathische excitosekretorisch und eine sympathische depressosekretorisch wirkende Innervation. Die letztere hemmt jede Tätigkeit der Haupt- und Belegzellen. Bei der Wasser- und Salzsäuresekretion ist in erster Linie die parasymphatische Faser, in zweiter Linie im Sinne einer akzessorischen Erregungsleitung die sympathische, excitosekretorisch wirkende Faser beteiligt, bei der Fermentproduktion ist die Wirkungsweise beider Fasern wohl umgekehrt, d. h. die sympathische Faser liefert die Haupterregung, die parasymphatische die akzessorische Erregung.“ . . . „Alle excito- und depressosekretorischen Fasern des Magens gehören dem extramuralen Nervensystem an, denn intramurale Ganglienzellen ließen sich nicht nachweisen, und alle beobachteten Erscheinungen können ohne die Annahme intramuraler Ganglienzellen erklärt werden“.

Nummehr wenden wir uns der Arbeit der einzelnen Momente der ersten — reflektorischen — Phase zu.

### **Der Mechanismus der Magensaftsekretion beim Anblick, Geruch usw. der Nahrung und bei Scheinfütterung.**

Wie wir bereits gesehen haben, kommen die Magendrösen nicht nur bei Scheinfütterung, sondern auch schon allein beim Anblick, Geruch usw. der Nahrungssubstanzen in Tätigkeit. Ja, bei einigen besonders erregbaren Hunden steht die Magensaftabsonderung im letzteren Falle des öfteren der Sekretion bei Scheinfütterung nicht nach. In welcher Beziehung stehen nun diese Prozesse zueinander? Kommt die Hauptbedeutung im Akte der Scheinfütterung der Reizung der Mundhöhle und des Rachens durch diese oder jene Substanz zu oder ist die Scheinfütterung nur deshalb imstande, die Absonderung des Magensaftes hervorzurufen, weil die gegebene Speisesubstanz gleichzeitig durch ihr Aussehen, ihren Geruch usw. einen Reiz hervorbringt? Mit anderen Worten: spielen chemische und mechanische Reize der Mundhöhlenschleimhaut und des Rachens irgendwelche Rolle bei der Scheinfütterung oder nicht?

Lange Zeit neigte die Physiologie dazu, auf diese Frage eine verneinende Antwort zu geben. Nicht um eine Reizung der Mundhöhle und des Rachens mittels aller möglicher chemischer Agenzien (Lösungen von Salzsäure, Essigsäure, Chinin, Kochsalz, Senf, Pfeffer usw.<sup>1</sup>), sondern auch mittels Fleischsaftes (Eingießung von Fleischsaft in den Mund, selbständiges Fressen eines solchen Fleischsaftes durch den Hund, Hindurchführung von Schwammstückchen, von Fleischsaft durchtränkt, durch die Mundhöhle<sup>1</sup>) rief eine Absonderung des Magensaftes hervor.

Ein gleiches Resultat ergab sich auch bei mechanischem Reiz der Mundhöhlenschleimhaut: weder die Eingießung von Wasser in den Mund, noch die Hindurchführung von Schwammstückchen, Siegellackkügelchen oder glatten Steinchen durch die Mundhöhle regte die Magendrösen zur Tätigkeit an. Im Laboratorium von J. P. Pawlow kamen Hunde vor, die sich dazu abrichten ließen, aus der Hand glatte Steinchen zu nehmen und sie dann zu verschlucken. Die Steinchen fielen natürlich aus der oberen Öffnung der Speiseröhre heraus.

<sup>1</sup> Ketscher: Diss. St. Petersburg 1890. S. 11—12. — Sanozki: Ebenda 1893. S. 23—45.

Irgendwelche Sekretion des Magensaftes war nicht zu beobachten<sup>1</sup>. Somit zog auch der Prozeß des Schluckens eine Magensaftsekretion nicht nach sich. Schließlich regte auch das Kauen indifferenter Gegenstände (in das Maul des Hundes gesteckter Stock) die Magendrüsen nicht zur Tätigkeit an<sup>2</sup>.

Infolge dieser Ergebnisse wurde der ganze Schwerpunkt der Frage über das Wesen der Scheinfütterung auf die Reizung des Tieres durch den Anblick, Geruch usw. der Nahrung übertragen. Da jedoch in diesem letzteren Falle unwillkürlich der Gedanke an gewisse psychische Zustände des Tieres entgegnetrat, so wurde das Resultat der Scheinfütterung als das Entstehen „eines leidenschaftlichen Verlangens nach Speise und des Gefühls der Befriedigung und Wonne bei ihrem Genuß“<sup>3</sup> empfunden.

Von diesem Standpunkte aus wurden viele Tatsachen verständlich. So fließt, wenn das Tier aus irgendwelchem Grunde sein Futter ungern frißt, bedeutend weniger Magensaft, als in dem Falle, wo es sich gierig auf eben jene Substanz stürzt. Auf beliebtere Speisesorten (die meisten Hunde ziehen Fleisch dem Brot vor) sondert sich energischer Saft ab, als auf weniger beliebte usw.

Jedoch uns zur Zeit diesem Standpunkte anzuschließen, sind wir nicht in der Lage. Wenn rein mechanische und manche chemische Reize (mit nichtgenießbaren Substanzen) auf die Mundhöhle in der Tat keinen Einfluß auf die Arbeit der Magendrüsen ausüben, so läßt sich dieses nicht von allen chemischen Reizen überhaupt und von einer Kombination dieser letzteren mit mechanischen Reizen sagen. In überzeugender Form gelang es Zitowitsch<sup>4</sup>, den Nachweis zu führen, daß einige chemische Erreger und besonders ihre Verbindung mit einem mechanischen Reiz der Mundhöhle zweifellos die Arbeit der Magendrüsen anregen. Aber in derselben Zeit waren die von eben jenen Substanzen ausgehenden Reize des Auges und der Nase unwirksam. Mit anderen Worten: die receptorische Oberfläche der Mundhöhlenschleimhaut spielt eine Hauptrolle beim Akte der Scheinfütterung und der durch diese hervorgerufenen Magensaftsekretion.

Zitowitsch zog junge Hunde im Verlaufe mehrerer Monate ausschließlich mit Milch auf. 2—3 Monate nach der Geburt wurden den Tieren Magen fisteln angelegt; später unterzog man sie dann der Operation der Oesophagotomie. Die Versuche wurden in der Weise angestellt, daß man dem jungen Hunde durch ein hohles Röhrchen, das dem Tiere wie ein Zaumeisen in den Mund gesteckt war, Milch oder einen Aufguß von Substanz, die ihnen noch unbekannt waren (Fleisch, Brot) eingoß. Zu Kontrollzwecken wurde durch eben solches Röhrchen, an das sich der Hund vollständig gewöhnte, Wasser eingegossen. In einer anderen Versuchsreihe wurde eine einfache Scheinfütterung mit Substanzen, die dem Tiere noch neu waren (Fleisch, Brot) vorgenommen. Wir lassen hier Beispiele solcher Versuche folgen.

Aus dem Versuche ergibt sich, daß 1. der Anblick und Geruch von Fleisch, das dem jungen Hunde zum erstenmal in seinem Leben vorgesetzt wurde, eine Erhöhung der Magensaftsekretion nicht hervorrief; 2. das Eingießen und folglich auch das Hinunterschlucken von Wasser ebenfalls die Arbeit der Drüsen nicht beeinflusste (eine bereits von Ketscher<sup>5</sup> beobachtete Tatsache); 3. dagegen das Eingießen von Fleischsaft in gleichen Quantitäten, wie man sie bei

<sup>1</sup> Lobassow: Diss. St. Petersburg 1896. S. 30.

<sup>2</sup> Ketscher: Diss. St. Petersburg 1890. S. 13.

<sup>3</sup> Pawlow: Vorlesungen. Wiesbaden 1898. S. 92.

<sup>4</sup> Zitowitsch, I. S.: Entstehung und Bildung natürlicher bedingter Reflexe. Diss. St. Petersburg 1911. S. 154 ff.

<sup>5</sup> Ketscher: Diss. St. Petersburg 1890. S. 13 u. 15.

Zeit	Saftmenge in ccm	Acidität in %	Verdauungskraft in mm
10 <sup>h</sup> 25'	0,8	} 0,2062	—
10 <sup>h</sup> 35'	0,7		
Dem Hund wird Fleisch gezeigt und zu riechen gegeben.			
10 <sup>h</sup> 45'	0,6	} 0,1718	—
10 <sup>h</sup> 55'	0,6		
Viermaliges Eingießen von Wasser im Verlaufe von 2 Minuten.			
11 <sup>h</sup> 05'	0,5	} 0,1718	3,0
11 <sup>h</sup> 15'	0,4		
Wasser eingegossen			
11 <sup>h</sup> 25'	0,2		
11 <sup>h</sup> 35'	0,2		
Viermaliges Eingießen von Fleischsaft im Verlaufe von 2 Minuten.			
11 <sup>h</sup> 45'	2,2	0,3437	3,6
11 <sup>h</sup> 55'	1,0	} 0,2406	—
12 <sup>h</sup> 05'	0,8		
Eingießung von Wasser.			
12 <sup>h</sup> 15'	0,8	} 0,2406	3,6
12 <sup>h</sup> 25'	0,5		

Eingießung des Wassers benutzt hatte, eine auffallende Zunahme der Magensaftsekretion hervorrief.

Ähnlich dem Fleischsaft übte auch ein Brotinfus eine safttreibende Wirkung aus. Allein einen bedeutend größeren Effekt erzielt man, wie aus dem nach-

Zeit	Saftmenge in ccm	Acidität in %	Verdauungskraft in mm
10 <sup>h</sup> 50'	0,6	} 0,1718	4,0
11 <sup>h</sup> —'	0,2		
11 <sup>h</sup> 10'	0,2		
Dem Hund wird Fleisch gezeigt und zu riechen gegeben			
11 <sup>h</sup> 20'	0,5		
11 <sup>h</sup> 30'	0,2		
Scheinfütterung mit Fleisch im Verlaufe von 5 Minuten.			
11 <sup>h</sup> 40'	12,4	3,4 0,2400	3,8
		9,0 0,4870	4,0
11 <sup>h</sup> 50'	16,0	} 0,5490	3,1
12 <sup>h</sup> —'	10,5		
12 <sup>h</sup> 10'	10,0		
12 <sup>h</sup> 20'	10,0		
12 <sup>h</sup> 30'	8,5		
12 <sup>h</sup> 40'	7,4		
12 <sup>h</sup> 50'	4,5		
1 <sup>h</sup> —'	3,5		
1 <sup>h</sup> 10'	3,5		
1 <sup>h</sup> 20'	3,5		

folgenden Versuch an eben jenem jungen Hunde ersichtlich ist, bei Scheinfütterung mit Substanzen, die das Tier noch nicht kennt.

Der Versuch ist auch noch insofern interessant, als der Anblick und Geruch von Fleisch eine ganz unbedeutende Steigerung der Magensaftsekretion hervorriefen, trotzdem dem Hunde bereits kurz zuvor einigemal Fleischaufguß in den Mund eingegossen und selbst eine Scheinfütterung mit Fleisch vorgenommen worden war. Folglich erhöhte die Kombination eines chemischen Reizes durch die Bestandteile des Fleisches mit einem mechanischen Reiz infolge Hindurchgehens des Fleisches durch die Mundhöhle und den Rachen bedeutend den Effekt der Scheinfütterung. (Der Einfluß der Festigkeit der die Mundhöhle passierenden Nahrung auf den Effekt der Scheinfütterung wurde bereits von Pawlow und Schumow-Simanowski<sup>1</sup>, Ketscher<sup>2</sup> und besonders von Gordejew<sup>3</sup>) hervorgehoben; hiervon ist bereits oben gesprochen worden.)

Hieraus folgt, daß die Reaktion der Magendrüsen auf bestimmte chemische Reize offensichtlich angeboren ist.

Um den Mechanismus der Magensaftsekretion bei Reizung des Tieres durch den Anblick, Geruch usw. der Nahrung oder bei Scheinfütterung zu verstehen, muß man in Betracht ziehen, daß die Oberfläche des Mundes die primäre hauptsächlichste receptorische Oberfläche ist, von wo aus in erster Linie der Reflex auf die Magendrüsen seine Entstehung nimmt. Nur beim Zusammenfallen einer Reizung der Mundhöhle durch irgendwelche Substanz mit einer durch eben diese Substanz hervorgerufenen Reizung anderer receptorischer Oberflächen (Auge, Nase, Ohr) ergibt sich die Möglichkeit einer Anregung der Magendrüsen durch den Anblick, Geruch usw. der gegebenen Substanz.

Zweifellos haben wir dieselbe Erscheinung vor uns, wie sie uns auch an den Speicheldrüsen entgegentritt: eine Absonderung des Speichels nicht nur bei Vorhandensein der Substanz in der Mundhöhle, sondern auch bei Reizung anderer receptorischer Oberflächen (Auge, Nase, Ohr) durch sie. Überdies ist gerade der Mechanismus der Bildung dieser reflektorischen Verbindungen in beiden Fällen völlig übereinstimmend. Daher können wir mit vollem Recht von unbedingten und bedingten Reflexen auf die Magendrüsen sprechen. Die Sekretion des Magensaftes beim Anblick, Geruch usw. der Nahrung ist ein bedingter Reflex. Die Magensaftabsonderung bei Scheinfütterung stellt sich als Verbindung eines bedingten Reflexes mit einem unbedingten dar. Ein unbedingter Reflex entsteht bei Reizung der Mundhöhle durch chemische und physische Eigenschaften derjenigen Substanz, die das Tier im gegebenen Moment frißt. Bedingte Reflexe bei Genuß eben dieser Substanz werden an die Magendrüsen von den receptorischen Oberflächen des

<sup>1</sup> Pawlow und Schumow-Simanowski: Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1895. S. 67.

<sup>2</sup> Ketscher: Diss. St. Petersburg 1890.

<sup>3</sup> Gordejew, J. M.: Die Arbeit des Magens bei verschiedenartigen Speisensorten. Diss. St. Petersburg 1906.

Auges, des Ohres und der Nase sowie auch vermutlich von der Mundhöhle aus vermittelt.

Ebenso wie an den Speicheldrüsen konnte man auch an den Magendrüsen künstliche bedingte Reflexe zur Bildung bringen. So erhielt beispielsweise Bogen<sup>1</sup> an einem 3<sup>1</sup>/<sub>2</sub>jährigen Knaben mit einer Stenose der Speiseröhre und einer Magenfistel einen bedingten Reflex auf den Klang einer Trompete, in die man gerade während des Essens von Fleisch hineinblies (das verschluckte Fleisch wurde im Diverticulum der Speiseröhre aufgehalten und dann nach außen hinausgestoßen). An der Hand von Vorversuchen war der Autor zur Gewißheit gelangt, daß das Passieren des Fleisches durch den Mund eine Absonderung des Magensaftes bedingt. Nach vierzig Kombinationen des Trompetenklanges (bedingter Reiz) mit dem Essen von Fleisch (unbedingter Reiz) rief bereits der Trompetenklang allein eine Absonderung des Magensaftes hervor, d. h. es bildete sich ein künstlicher bedingter Schallreflex auf die Magendrüsen. Dieser bedingte Reflex erfuhr sowohl durch den Zustand zorniger Erregung des Knaben als auch durch Schmerz (Anwendung eines starken elektrischen Stromes) eine Hemmung.

Zitowitsch<sup>2</sup> bildete bei jungen Hunden, die ausschließlich mit Milch aufgezogen worden waren, künstliche bedingte Reflexe auf die Magendrüsen aus dem Glockenklang, dem Geruch von Campher und dem Klopfen des Metronoms. Nach 40—50 maligem Zusammenbringen dieser Erreger mit dem Genuß von Milch vermochte Zitowitsch wahrzunehmen, daß schon allein die bedingten Erreger die Magensaftabsonderung auffallend erhöhten. Ferner konnte er diese bedingten Reflexe zum Erlöschen bringen, wiederherstellen, enthemmen und differenzieren. Somit konnten die hauptsächlichsten Eigenschaften der bedingten Speichelreflexe auch an den Magendrüsen beobachtet werden.

Cohnheim und Soetbeer<sup>3</sup> sahen eine Absonderung des Magensaftes bei oesophagotomierten, 1—4 Tage alten Hunden nicht nur in dem Falle, wo sie an den Zitzen der Mutter, sondern auch dann, wenn sie an den Zitzen einer tragenden Hündin saugten. Ob im letzteren Falle der Reflex ein unbedingter und angeborener oder ein bedingter war, läßt sich schwer sagen, da auch der einen Tag alte Hund in der Nacht zur Welt gekommen war und sich bis zur Operation 9 Stunden lang bei der Mutter befunden hatte.

### Der reflektorische Bogen.

Welches ist nun der Weg, den die bedingten und unbedingten Reflexe auf die Magendrüsen im Nervensystem nehmen?

Das zentrifugale Glied dieses Bogens kennen wir bereits: es sind die Nn. vagi und Nn. splanchnici. Als zentripetale erscheinen offenbar die den Reiz von den receptorischen Oberflächen der Mundhöhle, des Auges, des Ohres, der Nase an das Zentralnervensystem weitergebenden Nervenfasern, d. h. die Geschmacks-, Gefühls-, Seh-, Geruchs- und Gehörnerven.

Wo aber verläuft im Zentralnervensystem der Bogen des unbedingten und derjenige des bedingten Reflexes?

An einem der Großhirnrinde beraubten Hunde beobachtete Zeljony<sup>4</sup>,

<sup>1</sup> Bogen: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. **117**, 150. 1907.

<sup>2</sup> Zitowitsch: Diss. St. Petersburg 1911. S. 134ff.

<sup>3</sup> Cohnheim, O. und Soetbeer, F.: Die Magensaftsekretion des Neugeborenen. Zeitschr. f. physiol. Chem. **37**, 467. 1902.

<sup>4</sup> Zeljony: Verhandl. d. Ges. russ. Ärzte zu St. Petersburg 1911/12. S. 50 u. 147.

daß, während der Reiz durch den Anblick, Geruch usw. der Speisesubstanzen eine Absonderung des Magensaftes nicht hervorrief, die Scheinfütterung stets ein positives Resultat ergab. Diese Versuche bestätigten erstens die Richtigkeit des Gedankens einer Zergliederung der Reflexe auf die Magendrüsen in unbedingte und bedingte und sprechen zweitens dafür, daß zur Bildung bedingter Reflexe die Anwesenheit der Hirnrinde unerlässlich ist, während der Weg der unbedingten Reflexe irgendwo unterhalb der Rinde verläuft.

Als saftsekretorisches Arbeitszentrum sind offenbar die Kerne des Vagus anzusehen, in denen denn auch die zentripetalen Bahnen (im weitesten Sinne dieses Wortes zu verstehen) mit den zentrifugalen Bahnen sich vereinigen.

Die Versuche, das Rindenzentrum der Magensaftsekretion aufzufinden, erwiesen sich als erfolglos. Gerwer<sup>1</sup> behauptete, daß bei Reizung des in den unteren Teilen des Gyrus sygmoideus vor dem Sulcus cruciatus gelegenen Hirnrindengebietes eines Hundes mittels Induktionsstromes in der Regel bereits nach Verlauf von 2 Minuten eine deutliche Sekretion des Magensaftes eintritt. Indem Gerwer dieses Rindengebiet beim Hunde entfernte und das Tier weiterleben ließ, vermochte er beim Anblick, Geruch usw. der Nahrung keine Absonderung des Magensaftes mehr zu erzielen. Hieraus zog der Forscher die Schlußfolgerung, daß das bezeichnete Rindengebiet als oberstes Zentrum zu betrachten sei, das die saftsekretorische Tätigkeit der Magendrüsen beherrsche. Allein Tichomirow<sup>2</sup> und später dann Pawlow<sup>3</sup> vermochten die Befunde Gerwers nicht zu bestätigen. Hunde, denen das „Gerwersche Rindenzentrum der Magensaftsekretion“ entfernt war, reagierten sowohl beim Anblick und Geruch der Nahrung als auch bei Scheinfütterung mit einer gleich energischen Sekretion.

Die Magensaftsekretion der ersten Phase ist, wie wir wissen, starken Schwankungen unterworfen: der Zustand des Sattseins und des Hungers beim Tiere, die Auswahl der Nahrungssubstanz, der Einfluß äußerer Reize — all dies beeinflußt die sekretorische Reaktion der Magendrüsen. Bis in die jüngste Zeit hinein wurden diese außerordentlich komplizierten Wechselbeziehungen zwischen dem Organismus und der Außenwelt nur vom subjektiven Gesichtspunkte aus erklärt<sup>4</sup>. Dieser oder jener Grad

<sup>1</sup> Gerwer, A. W.: Über den Einfluß des Gehirns auf die Sekretion des Magensaftes. Rundschau f. Psychiatrie, Neurol. u. exp. Psychol. (russ.) 1900, S. 191 u. 275. Vgl. Greker, R. A.: Demonstrierung von Hunden, denen die Zentren der Magensaftsekretion entfernt worden waren. Ebenda 1909. S. 121.

<sup>2</sup> Tichomirow, N. P.: Ein Versuch streng objektiver Untersuchung der Funktionen des Großhirns. Diss. St. Petersburg 1906. S. 113ff.

<sup>3</sup> Pawlow, J. P.: Die bedingten Reflexe bei Zerstörung verschiedener Bezirke der Großhirnhemisphären bei Hunden. Verhandl. d. Ges. russ. Ärzte zu St. Petersburg 1907/08. S. 148.

<sup>4</sup> Meisel, A.: Über die Beziehungen zwischen Appetit und Speichelsekretion. Klin.-therapeut. Wochenschr. 1903. Nr. 32. — Mayer, A.: Influence des images sur les sécrétions. Journ. de psychol. norm. et pathol. 1904. Nr. 3, p. 255. — Sternberg, W.: Die Schmackhaftigkeit und der Appetit. Zeitschr. f. Sinnesphysiol. 43, 224. 1909. — Geschmack und Appetit. Ebenda 43, 315. 1909. —



des „Appetits“ bestimmte das Vorhandensein oder das Fehlen einer sekretorischen Reaktion, ihre Stärke oder Schwäche. Das „Interesse“ des Tieres für diese oder jene Substanz, sein „Geschmack“ usw. wurde in Berücksichtigung gezogen.

Gegenwärtig können wir den Schwankungen in der Saftabsonderung während der ersten Phase eine objektive Erklärung geben, indem wir uns der Lehre über die bedingten Reflexe bedienen. Von einer solchen Wendung der Frage kann die Sache nur gewinnen. Vor unseren Augen zeigt sich der feine physiologische Mechanismus, der die komplizierte Reaktion des Tieres hinsichtlich der Nahrungssubstanz beherrscht. Dies war natürlich nicht möglich bei subjektiver Behandlung des Gegenstandes.

Einen außerordentlich interessanten Versuch solch objektiver Erklärung der Nahrungsreaktion des Tieres machte Pawlow<sup>1</sup>, indem er die Lehre vom „Nahrungszentrum“ aufstellte.

Es ist zweifellos, daß bei den höheren Tieren die Ernährungsfunktion unter Kontrolle des Zentralnervensystems steht. Nach Analogie mit dem „Atmungszentrums“, das die Gasernährung beherrscht, ist man berechtigt, die Existenz eines besonderen „Nahrungszentrums“ im Zentralnervensystem anzunehmen, dessen Tätigkeit auf Regulierung der anderen Ernährungsarten gerichtet ist. Nach außen hin tritt die Tätigkeit des Nahrungszentrums in zweierlei Form hervor: in Gestalt einer motorischen Reaktion, gerichtet auf das Nahrungsobjekt zum Zwecke seiner Habhaftwerdung, Festhaltung und Weiterführung in das Innere des Verdauungskanalns und in Gestalt einer sekretorischen Reaktion der Drüsen des oberen Teiles des Verdauungstrakts (Speichel-, Magendrüsen).

Subjektiv perzipieren wir den erregten Zustand des Nahrungszentrums als Appetitempfindung; bei sehr starkem Erregungsgrad des Nahrungszentrums verspüren wir Hunger.

Was aber regt die Tätigkeit des Nahrungszentrums an? Nach Analogie mit dem Atmungszentrum könnte man annehmen, daß auch das Nahrungszentrum auf zweierlei Weise erregt wird: einmal automatisch durch das Blut und dann reflektorisch seitens der verschiedenen receptorischen Oberflächen, von denen aus die Reize durch die zahlreichen zentripetalen Nerven an das Zentralnervensystem vermittelt werden. Im letzteren Falle ist nicht nur eine reflektorische Erregung des Nahrungszentrums, sondern auch seine reflektorische Hemmung denkbar — eine Erscheinung, die sich auch am Atmungszentrum beobachten läßt.

Wie das Atmungszentrum durch das Blut, in dem eine unzureichende Menge Sauerstoff und ein Überfluß an Kohlensäure (und dies ist sein hauptsächlichster Erreger) vorhanden ist, automatisch zur Erregung gebracht wird, so kommt auch das Nahrungszentrum in Tätigkeitszustand bei Verarmung des Blutes an Nah-

Physiologische Psychologie des Appetits. Ebenda 44, 524. 1910. — Physiologische Grundlage des Hungergefühls. Ebenda 45, 71. 1911. — Der Appetit in der exakten Medizin. Ebenda 45, 433. 1911. — Turro, R.: Die physiologische Psychologie des Hungers. I. Teil. Ebenda 44, 330. 1910. — II. Teil. Ebenda 45, 217 u. 327. 1911.

<sup>1</sup> Pawlow, J. P.: Über das Nahrungszentrum. Verhandl. d. Ges. russ. Ärzte zu St. Petersburg 1910/11. Dezember. — Derselbe: Die höchste Nerventätigkeit (das Verhalten) von Tieren. J. F. Bergmann, München. 1926.

rungsstoffen und einer besonderen chemischen Veränderung desselben: Der „Hungerzustand“ des Blutes erscheint denn auch als stärkster Erreger des Nahrungszentrums bei einem Tier, das eine gewisse Zeit lang keine Nahrung zu sich genommen hat. Dies erhellt schon daraus, daß die Durchschneidung der verschiedenen vom Verdauungstrakt ausgehenden (Nn. vagi, splanchnici, glosso-pharyngei und linguales) und die Reize dem Zentralnervensystem und folglich auch dem Nahrungszentrum zuleitenden Nerven nicht zu einem Verschwinden der positiven Reaktion des Tieres auf die Nahrungssubstanz führt. Bei Sättigung des Tieres wird das Blut mit dem Nahrungsmaterial reichlich versehen, und das Nahrungszentrum kommt in Untätigkeitszustand. Da vermittelt der chemischen Bestandteile des Blutes der Bedarf des Organismus an Nahrungsstoffen reguliert wird, so kann bei Veränderung des Chemismus des Körpers (Schwangerschaft, einige Geisteskrankheiten usw.) ein Bedürfnis an solchen Substanzen eintreten, die unter normalen Bedingungen keine Verwendung finden (z. B. Kalk).

Unter den reflektorischen Erregern, die das Nahrungszentrum zur Erregung bringen, müssen hervorgehoben werden: das Leersein des Magens, der Anblick und Geruch der Nahrungsstoffe, Laute und Geräusche, wie sie der Speiseaufnahme in der Regel mit sich bringt, und schließlich der mächtige Einfluß der Reize der zentripetalen (hauptsächlich der Geschmacks-)Nerven der Mundhöhle. Wer wüßte nicht, daß selbst bei Abwesenheit von Appetit sich ein solcher sofort einstellt, sobald nur die ersten Speiseportionen in den Mund kommen. In solchen Fällen findet eine starke Erregung des Nahrungszentrums auf reflektorischem Wege von der Mundhöhle aus statt. „Der Appetit kommt mit dem Essen.“ (Bedeutung pikanter Vorspeisen.)

Eine andere Form reflektorischer Einwirkung auf das Nahrungszentrum ist die Hemmung seiner Tätigkeit durch die von dem sich mit Speise anfüllenden Magen ausgehenden peripherischen Reize. Subjektiv perzipieren wir dies in Gestalt eines Nachlassens des Appetits — öfters bereits gleich zu Beginn des Essens („den Appetit verderben“), objektiv dagegen kann eben diese Erscheinung an einem bedingten Speichelreflex auf irgendwelche Nahrungssubstanz bei häufiger Anwendung dieses Reflexes unter gleichzeitigem Genuß eben jener Substanz beobachtet werden.

Von der Annahme ausgehend, daß die Abschwächung des bedingten Speichelreflexes im gegebenen Falle auf die in dem sich mit Speise anfüllenden Magen zur Entstehung gelangenden hemmenden Impulse zurückzuführen sei, wiederholte Boldyreff<sup>1</sup> diese Versuche an einem oesophagotomierten Hunde. Und in der Tat schwand bei einer derartigen Versuchsanordnung die Abschwächung des bedingten Speichelreflexes im Verlaufe des Versuches.

Außerdem hat auf die Erregbarkeit des Nahrungszentrums der Zustand der Erregung oder Hemmung anderer Zentren Einfluß. Hier beobachtet man komplizierte Wechselbeziehungen, Erscheinungen der Hemmung, Enthemmung usw. Weiter oben haben wir bereits die Fälle einer Hemmung der sekretorischen Reaktion des Magens beim Erschrecken des Tieres, beim „Affekt“ u. a. m. erwähnt (Leconte<sup>2</sup>, Bickel<sup>3</sup>). Sie müssen sämtlich dieser Kategorie von Tatsachen eingereiht werden.

Das Nahrungszentrum ist nach Pawlows Meinung ein receptorisches Zentrum und gleich den anderen receptorischen Zentren (Seh-, Hörzentrum usw.) sehr kompliziert. Es ist ähnlich dem Atmungszentrum offenbar in verschie-

<sup>1</sup> Boldyreff, W. N.: Die bedingten Reflexe und ihre Fähigkeit sich zu verstärken und abzuschwächen. Charkower med. Zeitschr. (russ.) 1907.

<sup>2</sup> Leconte: La Cellule 17, 291. 1900.

<sup>3</sup> Bickel: Dtsch. med. Wochenschr. 1905. Jg. 31, S. 1829.

denen Teilen des Zentralnervensystems, beginnend mit der Hirnrinde, gelegen. Allerdings lassen jedoch auch Tiere, denen die Hirnrinde entfernt ist, beim Eintritt des Hungerzustandes eine gewisse Unruhe (lebhaftere Bewegungen) erkennen. Folglich stehen auch die niederen Abschnitte des Zentralnervensystems mit der Ernährung des Tieres in Beziehung.

Geht man von der Existenz eines Nahrungszentrums aus, so muß man zugeben, daß der Bogen des bedingten Speichel- und Magenreflexes durch jenes Zentrum seinen Weg nimmt. Es bildet das Mittelglied zwischen den Zellen des Gehirnes des entsprechenden Analysators und den Zellen des saftabsondernden Arbeitszentrums.

Das Hungergefühl wird in neuerer Zeit mit einer besonderen Bewegungsaktivität des Magens in Zusammenhang gebracht, die zuerst von Boldyreff<sup>1</sup> beim Hunde beschrieben wurde und unter dem Namen „periodische Bewegungen des leeren Magens“ oder „Hungerkontraktionen des Magens“ bekannt ist. Boldyreffs<sup>2</sup> ursprünglicher Gedanke war, daß im Hungerzustande vom Zentralnervensystem diese Hungerbewegungen des Magens und der Eingeweide ausgelöst werden. Cannon und Washburn<sup>3</sup> nahmen hingegen an, daß die Hungerempfindung keine „allgemeine Empfindung“ ist, sondern daß sie durch die Kontraktionen des Magens entstehen, die die sensorischen Nerven reizen. Diese sensorischen Eindrücke der Peripherie werden dem Zentralnervensystem übermittelt. Versuche, die an normalen Menschen ausgeführt wurden, ergaben eindeutig, daß das Hungergefühl und die Hungerschmerzen genau gleichzeitig mit der Zusammenziehung des leeren Magens stattfindet, was mit Hilfe eines in den Magen eingeführten Ballon gezeigt werden konnte. Spätere Untersuchungen von Carlson<sup>4</sup> und seinen Schülern zeigten bezüglich des Hungerproblems, daß die Theorie des peripheren oder des Magenursprungs als die Hauptursache des Hungergefühls die einzig richtige ist.

Nach Cannon<sup>5</sup> ist auch das Durstgefühl peripheren Ursprungs. Es beruht auf einer teilweisen Austrocknung der Schleimhaut des Mundes und des Schlundes. „Die Wasserzufuhr zum Körper wird aufrecht erhalten, weil wir (durch Aufnahme von Wasser oder wässriger Flüssigkeit) die unangenehmen Empfindungen vermeiden oder aufheben wollen, die auftreten und uns mit zunehmender Marter quälen, wenn die Speicheldrüsen infolge der Erniedrigung des Wassergehaltes des Körpers des Wassers entbehren, das sie benötigen, um zu funktionieren, und weshalb ihre wässrige Sekretion nicht mehr im genügenden Maße, noch in der richtigen Qualität stattfindet, um den Mund und den Pharynx feucht zu erhalten.“

Pack<sup>6</sup> unterstützt Cannons Theorie von der Entstehung des Durstes.

<sup>1</sup> Boldyreff, W. W.: Die periodische Arbeit des Verdauungsapparates bei leerem Magen. Diss. St. Petersburg 1904 und *Ergebn. d. Physiol.* 1911. Jg. 11, S. 182.

<sup>2</sup> L. c. und siehe auch Boldyreff, W. N.: The selfregulation of acidity of the gastric contents and the real acidity of the gastric juice. *Quart. Journ. of Exp. Physiol.* 8, 1. 1914.

<sup>3</sup> Cannon, W. B. and Washburn, A. L.: An explanation of hunger. *Americ. Journ. of Physiol.* 29, 441. 1912. — Cannon, W. B.: Bodily changes in pain, hunger, fear, rage. New York and London 1923.

<sup>4</sup> Carlson, A. J.: The control of hunger in health and disease. Chicago 1919.

<sup>5</sup> Cannon, W. B.: The physiological basis of thirst. *Proc. of the Roy. Soc. of London (B).* 90, 283. 1918.

<sup>6</sup> Pack, G. T.: New experiments on the nature of the sensation of thirst. *Americ. Journ. of Physiol.* 65, 1923. 1923.

Pilocarpin mildert durch Hervorrufen von Speichelfluß bei Kaninchen, die mehrere Tage kein Wasser erhalten hatten, den Durst. Dies wurde durch folgenden Versuch gezeigt. Nach sieben Tagen völligen Hungerns erhielten Kaninchen eine Einspritzung von 0,5 ccm einer 1%igen Pilocarpinlösung. Nachdem reichlicher Speichelfluß eingetreten war, wurden ihnen abgemessene Wassermengen für eine Stunde in ihre Ställe gestellt. Kontrolltiere erhielten eine gleichgroße subcutane Einspritzung von Wasser, um den psychischen Faktor der Furcht auszuschalten. Die Kontrollkaninchen tranken 62 bis 137 ccm Wasser in der ersten halben Stunde, während die Kaninchen mit Pilocarpinspeichelfluß entweder gar nicht tranken oder (zwei Fälle) 25 bzw. 28 ccm Wasser im Verlauf einer Stunde aufnahmen.

L. R. Müller<sup>1</sup> glaubt andererseits, daß das Austrocknen der Mund- und Pharynxschleimhaut eine sehr unwesentliche Rolle bei der Entstehung des Durstgefühls spielt. Er glaubt, daß die Durstempfindung durch heftige Bewegungen der Speiseröhre hervorgerufen wird.

Die Theorie des peripheren Ursprungs des Hungergefühls wird auch von Rosemann<sup>2</sup> gestützt, aber von einem anderen Gesichtspunkte aus. Er beobachtete, daß jede Herabsetzung des Chlorvorrates des Körpers beim Hunde eine deutliche Herabsetzung des Appetits bewirkte. Beim hungernden Hunde mit Oesophagotomie und Magenfistel konnte Rosemann ebenfalls das Verschwinden des Appetits beobachten. Chlorzufuhr besserte den Appetit deutlich. „Man kann sich denken,“ schreibt Rosemann, „daß in der Zwischenzeit zwischen zwei Mahlzeiten die Zellen der Magenschleimhaut Chloride in sich aufspeichern, und daß diese Chloranspeicherung das Hungergefühl auslöst oder wenigstens mit dabei beteiligt ist. Wird dann bei der Magensaftsekretion das aufgespeicherte Chlor abgegeben, so schwindet das Hungergefühl und tritt Sättigungsgefühl ein.“

Frouin<sup>3</sup> sah zunehmende Verminderung des Appetits, wenn er Hunden (mit isoliertem Magen nach Frémont oder mit Heidenhainschem oder Pawlowschem Blindsack) die Chloride entzog. Bei den Hunden mit Frémontschem isoliertem Magen hörte die Sekretion am 7. oder 8. Tage auf und die Tiere nahmen meistens auch keine Nahrung auf.

Biedl<sup>4</sup> hingegen spricht sich gegen den peripheren Ursprung des Hungergefühls aus. Er schreibt, daß er „auf Grund von experimentellen Erfahrungen und klinischen Beobachtungen zu der Meinung gelangt sei, daß die Hungerkontraktionen und die sonstigen Begleiterscheinungen nicht als Ursachen oder auslösende Faktoren, sondern als Folgen und zugleich als wichtige objektive Zeichen des Hungergefühls beobachtet werden können.“ Biedl ist der Ansicht, daß Hunger und Durst hormonal verursacht werden und vom zentralen und peripheren autonomen Nervensystem abhängig sind.

Somit haben wir es während der ersten Phase der Magensaftsekretion mit einem komplizierten Reflex zu tun. Daher ist diese Phase denn auch reflektorische Phase genannt worden.

<sup>1</sup> Müller, L. R.: Die Lebensnerven. 2. Aufl. Berlin 1924. S. 530—537.

<sup>2</sup> Rosemann: Beiträge zur Physiologie der Verdauung. III. Mitt. Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. **142**, 208. 1911.

<sup>3</sup> Frouin, A.: Action des chlorures de l'alimentation sur la sécrétion gastrique. Bull. de la soc. de chim.-biol. **4**, 435. 1922.

<sup>4</sup> Biedl, A.: Diskussion aus den Verhandlungen der IV. Tagung für Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten, vom 22.—26. X. 1924. Verlag von S. Karger, Berlin. S. 178—186.

Der im Verlaufe der reflektorischen Phase zur Sekretion gelangende Saft besitzt eine hohe Verdauungskraft. Wir haben dies sowohl bei den Versuchen mit Scheinfütterung als auch im Falle einer unmittelbaren Reizung der zentrifugalen Nerven des Magens gesehen. Bei Genuß irgendwelcher Substanz weist während der ersten Stunden der Sekretion der Saft deswegen eine hohe Verdauungskraft auf, weil die Fermentproduktion hier unter dem Einfluß der Nn. vagi vor sich geht.

Zwei Besonderheiten kennzeichnen den nervösen Mechanismus, der die Magendrüsen im Verlaufe der ersten Phase in Tätigkeit setzt: eine lange Latenzdauer und eine leichte Hemmbarkeit. Die Ursache der ersteren ist uns nicht klar. Ob wir hier ein Spiel antagonistischer Einflüsse der sekretorischen und sekretionshemmenden Nerven, oder eine verlangsamte Reizleitung von einem Gliede des Nervenbogens an das andere oder endlich eine Besonderheit des Drüsengewebes selbst (das letztere ist am wenigsten wahrscheinlich) vor uns haben, läßt sich nicht entscheiden.

Auf Grund der Versuche von Pawlow und Schumow-Simanowski<sup>1</sup> erscheint jedoch die Annahme zulässig, daß die Hemmung in der Weitergabe des Impulses an die Magendrüsen auch an der Peripherie vor sich gehen kann. Bei Reizung des vorher durchtrennten Vagus am Halse eines Hundes mit permanenter Magenfistel setzte die Sekretion ebenso wie in der Norm nach Ablauf von 6—7 Minuten ein (siehe S. 320). Man könnte meinen, daß bei einer solchen Versuchsanordnung die weniger widerstandsfähigen sekretionshemmenden Fasern bereits einer Degeneration unterlagen, während die sekretorischen Fasern noch wirksam waren. In solchem Falle muß die lange Latenzperiode auf eine Hemmung in der Weitergabe des Reizes an die Drüsenelemente irgendwo in den peripheren Nervengebilden zurückgeführt werden. Man kann der langen Latenzperiode der Vagustätigkeit noch eine andere Ausdeutung beilegen. Man kann nämlich annehmen, daß auf den Nervenimpuls hin eine Substanz freigesetzt wird, die nun ihrerseits eine Rolle bei dem Sekretionsvorgang spielt. Keine dieser Vermutungen kann, bevor weitere Untersuchungen vorliegen, als gesichert angesehen werden.

Die leichte Hemmbarkeit der Magensaftsekretion während der ersten Phase steht in vollem Einklang mit der Annahme einer Existenz sekretionshemmender Fasern für die Magendrüsen. Es lassen sich nicht nur die bedingten Reflexe auf die Magendrüsen, sondern auch die unbedingten leicht hemmen. Eine leichte Hemmung der bedingten sekretorischen Reaktion sahen wir auch bei den Speicheldrüsen, doch eine Hemmung der unbedingten Reaktionen trat dort durchaus nicht so leicht ein wie bei den Magendrüsen. Demgemäß kann auch die Existenz sekretionshemmender Nerven der Speicheldrüsen an und für sich nicht als endgültig erwiesen angesehen werden.

<sup>1</sup> Pawlow und Schumow-Simanowski: Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1895. S. 67.

**Der Mechanismus der Magendrüsenarbeit während der zweiten Phase.**

Während der Mechanismus der Magendrüsentätigkeit innerhalb der ersten Phase mehr oder weniger verständlich erscheint, ist die Frage über die Art der Erregung des Magendrüsenapparats während der zweiten Phase völlig unaufgeklärt. Wie stets in derartigen Fällen begegnen wir einer großen Anzahl von Hypothesen, die auf Schritt und Tritt sich gegenseitig ausschließen.

Die grundlegende Tatsache, von der man bei Darstellung des Mechanismus der Magendrüsentätigkeit während der zweiten Phase ausgehen muß, ist, daß die chemischen Erreger aus einem der extragastralen Nerven beraubten Magen eine Saftabsonderung hervorrufen können. Eine Sekretion des Magensaftes aus dem der Nn. vagi beraubten ganzen Magen eines Hundes oder einem ebenfalls dieser Nerven beraubten Teil des Magens unter dem Einfluß chemischer Erreger beobachteten Jürgens<sup>1</sup> (Durchtrennung der Nn. vagi unterhalb des Diaphragmas), Tscheschkow<sup>2</sup> (Durchtrennung der Nn. vagi am Halse), Heidenhain<sup>3</sup>, Sanozki<sup>4</sup>, Lobassow<sup>5</sup>, Orbeli<sup>6</sup>, Borodenko<sup>7</sup> und Rheinboldt<sup>8</sup> (isolierter kleiner Magen nach Heidenhain; Rheinboldt durchtrennte nach Möglichkeit sämtliche zu einem solchen kleinen Magen führenden Mesenterialnerven; er nennt ihn einen „nervenlosen Magen“). Endlich vermochte Popielski<sup>9</sup> eine Magensaftsekretion auf chemische Erreger nach Durchschneidung der Nn. vagi, Entfernung des Rückenmarks, des Plexus coeliacus und des Grenzstranges des Sympathicus unterhalb des Diaphragmas zu konstatieren. Entsprechende Ergebnisse erhielt auch Friedenthal<sup>10</sup>. Er beobachtete keine deutliche Unterbrechung der Verdauung nach Durchschneidung (beim Hunde) der

<sup>1</sup> Jürgens, N. P.: Über den Zustand des Verdauungskanal bei chronischer Paralyse der Nn. vagi. Diss. St. Petersburg 1892.

<sup>2</sup> Tscheschkow, A. M.: Neunzehn Monate lange Lebensfristung eines Hundes nach gleichzeitiger Durchschneidung beider N. vagi am Halse. Diss. St. Petersburg 1902.

<sup>3</sup> Heidenhain, R.: Über die Absonderung der Fundusdrüsen des Magens. Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. **19**, 148. 1879.

<sup>4</sup> Sanozki: Diss. St. Petersburg 1892.

<sup>5</sup> Lobassow: Diss. St. Petersburg 1896.

<sup>6</sup> Orbeli: Arch. di scienze biol. **12**, Nr. 1. 1906.

<sup>7</sup> Borodenko, Th.: Untersuchungen über den nervösen Regulationsmechanismus der Magensaftsekretion, insbesondere über das Regulationszentrum in der Regio pylorica. Internat. Beitr. z. Pathol. u. Therapie d. Ernährungsstörungen **1**, 48. 1910.

<sup>8</sup> Rheinboldt, M.: Über den Sekretionsablauf an dem der extragastralen Nerven beraubten Magenblindsack. Ebenda **1**, 65. 1910.

<sup>9</sup> Popielski, L.: Über das peripherische reflektorische Zentrum der Magendrüsen. Zentralbl. f. Physiol. **16**, 121. 1902.

<sup>10</sup> Friedenthal: Arch. di scienze biol. St. Petersburg 1904 und Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1905.

beiden Nn. vagi und Nn. splanchnici und Abtrennen des Rückenmarks unterhalb des 5. Wirbels.

Somit bewahrten trotz Zerstörung sämtlicher Nervenverbindungen zwischen dem Magen und dem Zentralnervensystem die chemischen Erreger die Fähigkeit, eine Sekretion des Magensaftes hervorzurufen. Demzufolge lassen sich folgende Hypothesen aufstellen: entweder sind im Magen selbst Nervenengebilde vorhanden, die die Rolle lokaler Zentren spielen können, oder aber die Drüsenelemente werden durch die in das Gebiet übergelenden chemischen Erreger unmittelbar ohne irgendwelche Beteiligung des Nervensystems zur Erregung gebracht. Möglich ist auch noch ein dazwischenliegender Weg: die chemischen Stoffe werden resorbiert und zusammen mit dem Blut dem peripheren Nervensystem der Drösen (beispielsweise: ihren Nervenendigungen) zugeführt, das sie dann zur Anregung bringen.

In der Tat sind in der Magenwandung Anhäufungen von Nervenzellen vorhanden (z. B. im Gebiet des Pylorus), und man findet hier so komplizierte Nervenengebilde wie den Auerbachschen Plexus. Ein Anhänger der lokalen reflektorischen Zentren war Popielski<sup>1</sup>. Indes wissen wir nicht, ob die Nervenzellen der Magenwandung eine derartige Rolle spielen können: die Magenschleimhaut Reize zu rezipieren und sie dann an die Drüsenelemente weiterzugeben.

Zugunsten einer rein humoralen Wirkung der chemischen Erreger sprechen die Edkinsschen<sup>2</sup> Versuche. Dieser Autor ist nach Analogie mit der Wirkung der Salzsäure auf die Arbeit der Bauchspeicheldrüse (hiervon später) der Meinung, daß die chemischen Erreger, indem sie im Pylorus zur Resorption gelangen, eine in seiner Schleimhaut vorhandene besondere Substanz, das „Prosecretin“ in sich aufnehmen, sich mit diesem verbinden und das „Secretin“ (Magensecretin, Gastrin) bilden. Dieses Secretin wird mit dem Blute den Fundusdrösen des Magens zugetragen und regt ihre Arbeit an. Atropin paralyisiert nicht die durch das Magensecretin hervorgerufene Arbeit der Magendrösen. Nach Edkins nimmt das Nervensystem an dem gesamten sekretorischen Prozeß keinen Anteil.

Edkins bediente sich der Methodik der akuten Versuche. Der Magen einer mit Chloroform und Äther betäubten Katze wurde (zusammen mit den Nn. vagi) im Gebiete der Cardia vermittelst einer Ligatur unterbunden. Durch eine Öffnung im Zwölffingerdarm wurde in den Pylorus eine Kanüle eingeführt, die mit einem mit einer physiologischen Kochsalzlösung angefüllten Behälter in Verbindung stand. In den Magen wurde eine genau abgemessene Quantität der physiologischen Lösung eingegossen, die nach der Ansicht des Forschers eine Sekretion des Magensaftes nicht anregte und nicht resorbiert wurde. Nach Ein-

<sup>1</sup> Popielski: Zentralbl. f. Physiol. **16**, 121. 1902.

<sup>2</sup> Edkins, J. S.: The chemical mechanism of gastric secretion. Journ. of Physiol. **34**, 183. 1906.

stellung des Versuches wurde die Lösung aus dem Magen abgegossen, durch Titrierung seine Acidität sowie auch der Pepsingehalt in ihm bestimmt. Das „Magensecretin“ wurde in der Weise hergestellt, daß man aus der Schleimhaut des Pylorus mit verschiedenen Lösungen Extrakte bildete. (Durch Kochen wurde die Wirkung solcher Extrakte nicht nur nicht aufgehoben, sondern vielmehr erhöht.) Zu Kontrollzwecken stellte man aus anderen Teilen des Magens: der Cardia und dem Fundus Extrakte her. All diese Extrakte wurden in das Blut (durch die Vena jugularis) eingeführt. Zum Zwecke der Kontrolle wurden auch diejenigen Substanzen in das Blut eingeführt, mit deren Lösungen die Extrakte hergerichtet worden waren. Hierbei ergab sich, daß über eine safttreibende Wirkung nur die Extrakte der Schleimhaut des Pylorusteiles auf Pepton Witte, 0,4% HCl, 5% Glykose, 5% Dextrin und Glycerin, verfügen (wässrige Extrakte wiesen eine zweifelhafte Wirkung auf). Extrakte aus der Schleimhaut der Cardia und des Fundus sowie die Substanzen selbst, die zur Herstellung der Extrakte gedient hatten, riefen eine Sekretion des Magensaftes nicht hervor. Atropin übte auf die durch ein Extrakt aus der Pylorusschleimhaut auf 0,4% HCl hervorgerufene Sekretion keinen hemmenden Einfluß aus.

Dasselbe beobachtete auch Maydell<sup>1</sup> bei einem chronischen Versuche an einem Hunde mit einer Magenfistel und Oesophagotomie. Die subcutane Injektion eines Extraktes der Pylorusschleimhaut von einem Hunde, einem Schweine oder einer Katze auf HCl-Lösung rief eine energische Arbeit der Magendrüsens hervor. Extrakte der Schleimhaut des Magenfundus, des Zwölffingerdarms, eine physiologische Lösung NaCl sowie neutralisierter Magensaft hatten im Falle ihrer subcutanen Injektion eine Saftabsonderung aus dem Magen nicht zur Folge.

Die Arbeit von Edkins hat eine umfangreiche experimentelle Literatur hervorgerufen. Trotzdem ist die Frage auch jetzt noch nicht endgültig gelöst und der Mechanismus der Erregung der Fundusdrüsens in der zweiten Phase bleibt nicht ganz verständlich<sup>2</sup>. Unzweifelhaft ist, daß die chemischen Erreger die Fähigkeit haben, bei ihrem Ein-

Ein Hund mit einer Magenfistel und einem vollständig isolierten und entnervten Pylorus (Exstirpation des Plexus coeliacus, Durchschneiden beider Nn. splanchnici, Durchschneiden der Nn. vagi und Trennung des Pylorus vom Fundus durch alle Schichten).

Absonderung aus dem großen Magen alle 15 Minuten in ccm	Verdauungskraft nach Mett in mm
4,0	3,7
0,5% Essigsäure wird in den isolierten Pylorus eingeführt.	
19,0	3,4
26,0	2,1
17,0	2,0
In den Pylorus wird ein Wattebausch + Essigsäure eingeführt.	
35,0	4,4

<sup>1</sup> Maydell, E.: Zur Frage des Magensekretins. Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. 150, 390. 1913. — Derselbe: Zur Frage des Magensekretins. Diss. Kieff 1917.

<sup>2</sup> Siehe die Besprechung dieser Frage in der Abhandlung von Babkin in Bethe-Embdens Handb. d. norm. u. pathol. Physiol. 3, 742ff. 1927.



führen in den vollständig denervierten Pylorus, die Fundusdrüsen in Tätigkeit zu bringen, wie das aus dem vorstehenden Versuch von Sawitsch<sup>1</sup> ersichtlich ist.

Nicht nur die chemische Reizung des denervierten Pylorus hat die Sekretion gefördert, sondern auch die mechanische Reizung des Pylorus hat die Pepsin-Produktion der Fundusdrüsen vermehrt.

Einen anderen Beweis der Existenz einer humoralen Phase der Magensaftsekretion haben Ivy und Farrell<sup>2</sup> gebracht. Der in die Brustdrüse eines Hundes verpflanzte isolierte kleine Magen, der aus dem Fundusteil des Magens desselben Tieres herausgeschnitten wurde, befindet sich im Zustande sehr schwacher spontaner Sekretion. Der sich dabei absondernde Saft enthält keine freie HCl, seine Gesamt-Acidität ist gering. Aber 2—6 Stunden nach dem Essen und 1 Stunde nach der subcutanen Injektion von Histamin oder von Gastrin beginnt solch ein kleiner Magen einen Saft zu sezernieren, der freie Salzsäure enthält. Anbei ein entsprechendes Beispiel (l. c. Tab. 4).

	Zeit	Menge in ccm	Freie HCl %	Gesamte HCl %	Anmerkungen
Essen um 10 <sup>h</sup>	9 <sup>h</sup> — 10 <sup>h</sup>	0	0	0	
	10 <sup>h</sup> — 11 <sup>h</sup>	0,4	0	0,009	Schleim
	11 <sup>h</sup> — 1 <sup>h</sup>	2,8	0,027	0,127	
	1 <sup>h</sup> — 1 <sup>h</sup> 40'	1,0	0,063	0,155	
	1 <sup>h</sup> 40' — 2 <sup>h</sup> 40'	2,1	0,091	0,182	
	2 <sup>h</sup> 40' — 3 <sup>h</sup> 40'	2,0	0,136	0,239	
	3 <sup>h</sup> 40' — 4 <sup>h</sup> 40'	1,6	0,164	0,264	
	4 <sup>h</sup> 40' — 5 <sup>h</sup> 40'	1,8	0,091	0,246	
	5 <sup>h</sup> 40' — 6 <sup>h</sup> 40'	1,2	0,063	0,228	
	6 <sup>h</sup> 40' — 7 <sup>h</sup> 40'	1,1	0,054	0,218	
7 <sup>h</sup> 40' — 8 <sup>h</sup> 40'	1,8	0	0,054	Schleim	

Die ungewöhnlich lange Latenzzeit der Sekretion beim Essen veranlaßt die Verfasser die Vermutung zu äußern, daß der Erreger der Drüsensekretion des transplantierten kleinen Magens, vielleicht nicht das Hormon ist, sondern irgendwelche Secretagoga, die sich in der Speise befinden oder aus den Speisen während der Verdauung entstehen. Ivy und Farrells Resultate wurden durch Lim, Loo und Liu<sup>3</sup> bestätigt. Sie benutzen eine andere Methode der Transplantation, indem sie eine Gefäßanastomose verwandten, um die Zirkulation in der verpflanzten Darm-

<sup>1</sup> Sawitsch, W. W.: Die Rolle des Pylorus bei der Sekretion von Pepsin durch die Fundusdrüsen. Journ. Russe de Physiol. 4, 165. 1922.

<sup>2</sup> Ivy, A. C. and Farrell, J. I.: Contributions to the physiology of gastric secretion. VIII. Americ. Journ. of Physiol. 74, 639. 1925.

<sup>3</sup> Lim, R. K. S., Loo, C. T. and Liu, A. C.: Observations on the secretion of transplanted stomach. Chinese Journ. of Physiol. 1, 51. 1927.

schlinge wieder herzustellen. Sowohl homo- als autotransplantierte Mägen oder Magenblindsäcke reagierten deutlich auf Mahlzeiten; sie lösten Hungerkontraktionen aus, die durch Mahlzeiten wieder gehemmt wurden. Die Latenzperiode der Sekretion nach einer Mahlzeit betrug selten mehr als eine knappe Stunde (40 Minuten). Quantität und Qualität der Sekretion unterschieden sich in keiner Hinsicht von der Sekretion von Tieren mit gewöhnlichem Pawlowschen oder Heidenhainschen Blindsack. Die Frage über die Beteiligung des Hormons oder der oben genannten Produkte an der Sekretionserregung wird von den verschiedenen Verfassern nicht gelöst. Aber eins folgt unzweifelhaft aus ihren Versuchen, daß die Magendrüsen, die von ihrer Innervation getrennt sind und durch neue Gefäße mit Blut versorgt werden, die Fähigkeit besitzen auf humoralem Wege erregt zu werden.

Noch eine entscheidende Bestätigung, daß die chemischen Erreger die Fundusdrüsen auf humoralem Wege in Tätigkeit setzen, haben die Versuche Rasenkows<sup>1</sup> im Laboratorium von J. P. Pawlow gegeben. Weder Lim<sup>2</sup>, noch Ivy, Lim, McCarthy und Farrell<sup>3</sup> konnten die Tätigkeit der Magendrüsen eines hungrigen Hundes mittels Transfusion des Blutes eines gefütterten Tieres erregen. Die letzten Verfasser haben chronische Versuche durch Zusammennähen der Gefäße von zwei Hunden (3—4 Tage) mit Pawlowschen isolierten kleinen Magen ausgeführt. Trotz des sich durchkreuzenden Blutlaufes hat unter vier Versuchen nur in einer von zehn Proben das Füttern des einen Hundes Sekretion beim andern hervorgerufen. Jedoch halten die Verfasser selbst diesen Versuch für nicht überzeugend. Rasenkov ist an diese Frage anders herantreten. Für seine Versuche hat er Hunde nicht mit Pawlowschem, sondern mit Heidenhainschem isolierten kleinen Magen genommen. Im letzteren fallen nicht nur die reflektorische Phase der Magensekretion, sondern auch die hemmenden Impulse, die durch den N. vagus übertragen werden können, fort. Er hat den Gang der Sekretion bei verschiedenen Erregern untersucht, und entnahm während der maximalen Magensekretion 250—275 ccm Arterienblut vom gefütterten Hunde, definibrierte es, erwärmte es auf 39° C und führte es dem anderen ungefütterten Hunde mit einem Heidenhainschen kleinen Magen in einer Menge von 170—200 ccm im Laufe von 3—4 Min. in die Beinvene ein.

Die Resultate sind in der Tabelle 73 einander gegenübergestellt. Besonders starke Magensaftsekretion hat das Blut eines Hundes, der

<sup>1</sup> Rasenkov, I. P.: Der Mechanismus der zweiten Phase der Magensekretion. Arch. des sciences biol. Petrograd **25**, 27. 1925.

<sup>2</sup> Lim: Quart. Journ. of Exp. Physiol. **13**, 79. 1922.

<sup>3</sup> Ivy, A. C., Lim, R. K. S., McCarthy, J. B. and Farrell, J. I.: The causes of gastric secretion with a consideration of the mechanism concerned. Americ. Journ. of Physiol. **72**, 203. 1925 und **74**, 616. 1925.

Tabelle 73. Erregung der Magendrösensekretion bei einem Hundemiertem Blut eines anderen mit verschiedener Nahrung

Kohlensaft + Liebig's Extrakt	Fleisch
Vor der Einführung des Blutes 1 <sup>h</sup> 10'—2 <sup>h</sup> 10' 0,6 ccm Schleim, alkal. Reaktion	Vor der Einführung des Blutes 12 <sup>h</sup> —1 <sup>h</sup> 0,6 ccm Schleim, alkal. Reaktion
2 <sup>h</sup> 10'—2 <sup>h</sup> 55' 0 „ „ „ „	1 <sup>h</sup> —2 <sup>h</sup> 0,7 „ „ „ „
2 <sup>h</sup> 57'—3 <sup>h</sup> 1' wurden in die Vene 200 ccm Blut des anderen Hundes eingeführt, welchem 24 Minuten vorher 200 ccm Kohlensaft und 10 g Liebig's Extrakt in den Magen eingegossen waren	2 <sup>h</sup> —2 <sup>h</sup> 30' 0,3 „ „ „ „
3 <sup>h</sup> 01'—4 <sup>h</sup> 01' 3,9 ccm saurer Saft	2 <sup>h</sup> 40'—2 <sup>h</sup> 44' wurden in die Vene 200 ccm Blut des anderen Hundes eingeführt, 1 Stunde 15 Minuten nach Beginn der Fütterung mit 1½ Pfund Fleisch
4 <sup>h</sup> 01'—5 <sup>h</sup> 01' 0 ccm Schleim	2 <sup>h</sup> 44'—3 <sup>h</sup> 44' 1,1 ccm saure Reaktion
Insgesamt 3,2 ccm	3 <sup>h</sup> 44'—4 <sup>h</sup> 44' 0,6 „ mit Schleim
Acidität = 0,317% HCl	4 <sup>h</sup> 44'—4 <sup>h</sup> 59' 0
Verdauungskraft nach Mett 6,5 mm	Insgesamt 1,7 ccm
Der erste Tropfen des Saftes fiel 11 Minuten nach Beginn und 7 Minuten nach Beendigung der Bluteinführung	Reiner Saft 0,9 ccm
	Verdauungskraft nach Mett = 7,5 mm
	Der erste Tropfen des Saftes fiel nach 13 Minuten

Kohlensaft und Liebig's Fleischextrakt — zwei außerordentlich starke chemische Erreger der Fundusdrösen — bekommen hatte, hervorgerufen. „Das hungrige Blut“, das dem Hunde während des Ruhezustandes der Magendrösen entnommen wurde, erregte, dem anderen Hunde eingeführt, keine Tätigkeit des Heidenhainschen kleinen Magens. Folglich muß der positive sekretorische Effekt der Bluttransfusion der Anwesenheit von irgendwelchen magensafttreibenden Stoffen im Blute, nicht aber dem Blute selbst, zugeschrieben werden. Rasenkow erklärt das Mißlingen der Limschen Versuche (von den Versuchen Ivys und anderer wußte er noch nichts) damit, daß dieser Verfasser eine kleine Menge Blut (30—80 ccm) und nicht im Moment der maximalen Entfaltung der Magensekretion nahm und dazu noch nach Einwirkung verhältnismäßig schwacher chemischer Erreger (Brot, Milch, Fleisch)<sup>1</sup>.

Von dem Rectum aus wirken die chemischen Erreger nach Rasenkow nicht, da sie nicht resorbiert werden. Die intravenöse und subcutane Einführung aber von Liebig's Fleischextrakt erregt die Sekretion des Heidenhainschen kleinen Magens. Besonders energisch wirkt

<sup>1</sup> Kürzlich erhielt ich einen Brief vom 4. Nov. 1926 von Prof. R. K. S. Lim (Peking, China), in dem er mir mitteilte, daß sich bei der Vividialyse des Blutes vom lebenden Hund nach der Mahlzeit im Dialysat eine Substanz fand, die die Magensekretion anregt. Siehe Lim, R. K. S. and Necheles, H.: Demonstration of a gastric secretory existant in circulating blood by vivi-dialysis. Proc. of the Soc. f. Exp. Biol. a. Med. 24, 197. 1926.

mit Heidenhainschem kleinem Magen bei Transfusion von defibri-  
gefütterten oder hungrigen Hundes. (Nach Rasenkow.)

Milch	Kontrolle
Vor der Einführung des Blutes	Vor der Einführung des Blutes
3 <sup>h</sup> —4 <sup>h</sup> 0,2 ccm Schleim, alkal. Reaktion	12 <sup>h</sup> —1 <sup>h</sup> 0,7 ccm Schleim, alkal. Reaktion
4 <sup>h</sup> —4 <sup>h</sup> 15' 0 " " " "	1 <sup>h</sup> —2 <sup>h</sup> 0,8 " " " "
4 <sup>h</sup> 23' wurden in die Vene 170 ccm Blut des anderen Hundes eingeführt, 1 Stunde nach der Fütterung mit 900 ccm Milch	2 <sup>h</sup> —3 <sup>h</sup> 0,6 " " " "
4 <sup>h</sup> 28'—5 <sup>h</sup> 28' 1,2 ccm saure Reaktion	3 <sup>h</sup> 19'—3 <sup>h</sup> 23' wurden in die Vene 200 ccm Blut eingeführt, welches der Arterie des anderen Hundes während des Ruhezustandes der Magendrüsens entnommen war
5 <sup>h</sup> 28'—5 <sup>h</sup> 58' 0	3 <sup>h</sup> 28'—4 <sup>h</sup> 38' 0
Insgesamt 1,2 ccm	4 <sup>h</sup> 38'—5 <sup>h</sup> 23' 0
Verdauungskraft nach Mett = 7,5 mm Der erste Tropfen des Saftes fiel nach 10 Mi- nuten	Insgesamt 0

Liebigs Fleischextrakt subcutan (die Mengenverhältnisse waren folgende: die Sekretion aus dem Heidenhainschen kleinen Magen bei Einführung von 200 ccm 5% Liebigs Fleischextrakt in den Magen betrug 5,4 ccm; bei Einführung derselben Menge Extrakts in das Blut — 21 ccm; bei Einführung von nur 50 ccm Extrakt subcutan war die Sekretion 12,5 ccm).

Die Erklärung, die Rasenkow der Wirkung der chemischen Erreger gibt, wird weiter unten angeführt werden.

Völlig unerwartete Resultate ergab die Arbeit von Ivy und Wittlow<sup>1</sup>, welche Hunde mit Pawlowschem Blindsack, vollständig isoliertem Pylorusblindsack und Gastroduodenostomose zur Verfügung hatten (eine Fistel des großen Magens war nicht vorhanden). Der isolierte Pawlowsche Blindsack sezernierte ununterbrochen. Keine Änderung der Sekretion trat nach Einführen in den isolierten Pylorusblindsack von n/10 HCl, Magensaft, Gastrin, Fleischextrakt, Dextrose und Peptonlösungen auf. Infolge der Wichtigkeit dieser Arbeit und der von den Verfassern erhaltenen negativen Resultate ist eine Wiederholung dieser Versuche äußerst wünschenswert.

In der Tabelle 74 sind die Resultate eines Versuches von Ivy und Wittlow (der einzige, der von ihnen veröffentlicht wurde) nach Einführung von Fleischextrakt für 2 Stunden in den Pylorusblindsack angegeben. Die Arbeit des isolierten Pawlowschen Blindsacks bei Fleischgenuß ist nicht ganz typisch; das Maximum der Sekretion wird anstatt in der ersten, erst in der zweiten

<sup>1</sup> Ivy, A. C. and Wittlow, J. E.: The gastrin theory put to physiological test. *Americ. Journ. of Physiol.* **60**, 578. 1922.

Tabelle 74. Einfluß der Einführung von Extrakt aus frischem Fleisch in den isolierten Pylorusblindsack und des Genusses von Fleisch auf die Sekretion aus dem Pawlowschen Blindsack eines Hundes. (Nach Ivy und Wittlow.)

Vorgang	Zeit	Sekretion in cem aus dem Pawlow- schen Blindsack	Gesamt- acidität %	Freie Acidität %	Bemerkungen
Kontinuierliche Sekretion	10 <sup>h</sup> —11 <sup>h</sup>	1,0	0,2188	0,0912	
„ „	11 <sup>h</sup> —12 <sup>h</sup>	1,7	0,3098	0,2553	
„ „	12 <sup>h</sup> — 1 <sup>h</sup>	2,0	0,3098	0,2553	
In den Pylorusblindsack wurde frischer Fleisch- extrakt eingeführt	1 <sup>h</sup> — 2 <sup>h</sup>	2,2	0,2553	0,2188	Extrakt aus 1 Pfund mageren Beefsteak
Die Befeuchtung der Schleimhaut des Py- lorusblindsacks wird fortgesetzt	2 <sup>h</sup> — 3 <sup>h</sup>	2,1	0,1459	0,1094	
Kontinuierliche Sekretion	3 <sup>h</sup> — 4 <sup>h</sup>	2,0	0,1641	0,0730	
Essen: Erste Stunde	4 <sup>h</sup> — 5 <sup>h</sup>	4,1	0,2918	0,1842	1/2 Pfund mageres Fleisch u. 200 cem Wasser
Zweite Stunde	5 <sup>h</sup> — 6 <sup>h</sup>	10,0	0,3737	0,2018	
Dritte Stunde	6 <sup>h</sup> — 7 <sup>h</sup>	5,0	0,4193	0,3463	

Stunde erreicht; die Acidität des Saftes erreicht ihre mehr oder weniger normale Höhe nur in der dritten Stunde. In der ersten Stunde nach dem Essen ist sie geringer als in der zweiten und dritten Stunde auf nüchternen Magen (11—12, 12—1). In neuerer Zeit veröffentlichte Ciminata<sup>1</sup> eine Arbeit (das Original konnte ich leider nicht bekommen), in der er Experimente an Hunden analog den Versuchen von Ivy und Wittlow beschreibt. Ein Hund hatte zwei isolierte Mägen: einen Pylorusmagen und einen Pawlowschen Blindsack aus dem Fundus. Der Pawlowsche Blindsack zeigte keine spontane Sekretion. Einführung von 20 cem einer 6%igen Lösung von Liebig's Fleischextrakt in den Pylorusmagen rief im Pawlowschen Blindsack saure Sekretion hervor. Weiterhin antwortete der Pawlowsche Blindsack jedoch nicht mehr mit Sekretion auf die Einführung verschiedener Substanzen in den Pylorusmagen. Nach Ansicht des Verfassers war daran die Atrophie der Muskelbrücke zwischen dem Hauptmagen und dem isolierten Pawlowschen Blindsack schuld. Bei Hunden mit isoliertem Pylorusmagen und einer Fistel am Fundusteil des Magens erhielt Ciminata unverändert ein saures Sekret aus dem Magen, wenn er 6% Liebig's Fleischextrakt, 15%ige Harnstofflösung und 8%ige NaCl-Lösung in den Pylorusmagen brachte.

Somit ist, wenn auch die Beteiligung des humoralen Mechanismus an der zweiten Phase der Magensekretion unzweifelhaft vorhanden ist, seine Besonderheit noch lange nicht klar.

<sup>1</sup> Ciminata, A.: La secrezione del „fundus“ delle stomacho provocata da stimoli chimici applicati sulla mucosa della pars pilorica, in cane portatore di due piccoli stomachi alla Pawlow. Arch. di fisiol. 23, 221. 1925. Zit. nach Ber. üb. d. ges. Physiol. 35, 469. 1926. — Siehe auch Derselbe: Arch. ital. de biol. 76, 38. 1926.

Die hauptsächlichste Entgegnung, welche gegen die Versuche von Edkins gemacht wurde, ist die, daß nicht nur die Extrakte der Schleimhaut des Pylorus (nach der Terminologie amerikanischer Verfasser — Gastrin) eine safttreibende Wirkung besitzen, sondern auch die Extrakte anderer Teile des Verdauungskanals, sowie auch die Extrakte verschiedener Organe und Gewebe. Mit anderen Worten, es bestehen starke Zweifel ob das Gastrin als spezifischer Erreger der Fundusdrüsen anzusehen ist. (Popielski<sup>1</sup>, Emsmann<sup>2</sup>, Keeton und Koch<sup>3</sup>, Rogers, Rahe, Fawcett und Hackett<sup>4</sup>, Tomaszewski<sup>5</sup>, Rogers, Rahe und Ablahadian<sup>6</sup>, Luckhardt, Keeton, Koch und La Mer<sup>7</sup>, Haramaki<sup>8</sup>, Luckhardt, Henn und Palmer<sup>9</sup>, Lim<sup>10</sup>.)

<sup>1</sup> Popielski, L.: Über die physiologischen und chemischen Eigenschaften des Pepton Witte. Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. **126**, 483. 1909. — Über die physiologische Wirkung von Extrakten aus sämtlichen Teilen des Verdauungskanals (Magen, Dick- und Dünndarm), sowie des Gehirns, Pankreas und Blutes und über die chemischen Eigenschaften des darin wirkenden Körpers. Ebenda **128**, 191. 1909. — Derselbe und Panek, K.: Chemische Untersuchungen über das Vasodilatin, den wirksamen Körper der Extrakte aus sämtlichen Teilen des Verdauungskanals, dem Gehirn, Pankreas und Pepton Witte. Ebenda **128**, 222. 1909. — Über die Eigenschaften des Harns den Blutdruck herabzusetzen. Zentralbl. f. Physiol. **24**, 635. 1910. — Erscheinung bei direkter Einführung von chemischen Körpern in die Blutbahn. Ebenda **24**, 1102. 1910. — Die Wirkung der Organextrakte und die Theorie der Hormone. Münch. med. Wochenschr. 1912. S. 534. — Zur Frage des Magensekretins. Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. **152**, 168. 1913.

<sup>2</sup> Emsmann, O.: Über hämatogene Erregung von Magensekretion durch Salzsäureextrakte der großen drüsigen Organe des Körpers und des Darminhaltes. Internat. Beitr. d. Ernährungsstörungen **3**, 117. 1912.

<sup>3</sup> Keeton, R. W. and Koch, F. C.: The distribution of gastrin in the body. Americ. Journ. of Physiol. **37**, 481. 1915.

<sup>4</sup> Rogers, I., Rahe, J., Fawcett, G. and Hackett, G.: The effect upon the gastric secretion of organ extracts. Americ. Journ. of Physiol. **39**, 345. 1915/16.

<sup>5</sup> Tomaszewski, Z.: Über die chemischen Erreger der Magendrüsen. I. Teil. Der Einfluß von Organextrakten auf die Sekretion des Magensaftes. Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. **170**, 260. 1918.

<sup>6</sup> Rogers, I., Rahe, J. M. and Ablahadian, E.: The stimulation and inhibition of the gastric secretion which follows the subcutaneous administration of certain organ extracts. Americ. Journ. of Physiol. **48**, 79. 1919.

<sup>7</sup> Luckhardt, A. B., Keeton, R. W., Koch, F. C. and La Mer, V.: Gastric studies. II. Further studies on the distribution and extraction of gastrin bodies. Americ. Journ. of Physiol. **50**, 527. 1919/20.

<sup>8</sup> Haramaki, K.: Vergleichende Untersuchungen über die Wirkungsstärke der Sekretine des Digestionstraktes. Biochem. Zeitschr. **129**, 503. 1922.

<sup>9</sup> Luckhardt, A. B., Henn, S. C. and Palmer, W. L.: On the specificity of gastric and pancreatic secretion. Americ. Journ. of Physiol. **59**, 457. 1922.

<sup>10</sup> Lim, R. K. S.: The question of a gastric hormone. Quart. Journ. of Exp. Physiol. **13**, 79. 1922.

Ivy und Oberhelman<sup>1</sup> stellten die Anwesenheit von Gastrin in der Schleimhaut des Pylorus und des Zwölffingerdarmes bei verstorbenen Menschen fest, was Ammon und Lim<sup>2</sup> aber nicht gefunden hatten. Die Extrakte aus dem Pylorus waren ihrer sekretorischen Wirkung nach zweimal stärker als die Extrakte aus dem Zwölffingerdarm.

Weiter stellte sich heraus, daß die verschiedenartigsten Stoffe dem Tiere subcutan oder intravenös eingeführt, fähig sind die Absonderung des Magensaftes zu erregen. Manche dieser Stoffe können in den Extrakten der Organe und Gewebe enthalten sein. Als solche safttreibende Stoffe habe sich erwiesen: Peptone (Gley<sup>3</sup>); Liebig's Fleischextrakt (Lobassow<sup>4</sup>, Popielski<sup>5</sup>, Molnr<sup>6</sup>); neutralisierter Magensaft (Frouin<sup>7</sup>, Eisenhardt<sup>8</sup>), (nach Luckhardt, Keeton, Koch und La Mer<sup>9</sup> enthält der Magensaft kein Gastrin); Verdauungsprodukte von Kasein und Laktalbumin (nach Eisenhardt<sup>8</sup> ist die Wirkung schwach); Carnosin und schwächer Carnitin und Methylguanidin (Krimberg<sup>10</sup>). Die subcutane Injektion von Aminosäuren gibt zum größten Teil keinen oder einen zweifelhaften safttreibenden Erfolg (Koch, Luckhardt und Keeton<sup>11</sup>, Schweitzer<sup>12</sup>, Ivy und Javois<sup>13</sup>).

<sup>1</sup> Ivy, A. C. and Oberhelman, H. A.: The presence of „gastrin“ in human post-mortem pyloric and duodenal mucosa. *Americ. Journ. of Physiol.* **67**, 451. 1923/24.

<sup>2</sup> Ammon, S. E. and Lim, R. K. S.: The „gastrin“ content of the human pyloric mucus membrane. *Brit. Journ. of Exp. Pathol.* **4**, 27. 1923.

<sup>3</sup> Gley, E.: Action des injections intraveineuses de propeptone sur les sécrétions en général. *Bull. de mus. d'hist. nat.* **3**, 244. 1897. — Sur le mode d'action des substances anticoagulantes du groupe de la propeptone. Action de ces substances sur les sécrétions. *Cinqant. de la soc. biol.* 1899. p. 701.

<sup>4</sup> Lobassow: *Diss. St. Petersburg* 1896.

<sup>5</sup> Popielski: *Zentralbl. f. Physiol.* **16**, 121. 1902.

<sup>6</sup> Molnár, B.: Zur Analyse des Erregungs- und Hemmungsmechanismus der Magendrsen. *Dtsch. med. Wochenschr.* 1909. S. 754.

<sup>7</sup> Frouin, A.: Action sécrétoire du suc gastric sur la sécrétion stomacale. *Cpt. rend. des séances de la soc. de biol.* **58**, 887. 1905.

<sup>8</sup> Eisenhardt, W.: Beitrag zur Kenntnis der Magensekretion. *Internat. Beitr. d. Ernährungsstörungen* **1**, 358. 1910.

<sup>9</sup> Luckhardt, Keeton, Koch and La Mer: *Americ. Journ. of Physiol.* **50**, 527. 1919—20.

<sup>10</sup> Krimberg, R.: Die Hormone. Charkow 1918. — Zur Frage nach der Bedeutung der Muskelhormone im Sekretionsprozesse der Verdauungsdrüsen. *Biochem. Zeitschr.* **157**, 187. 1925. — Derselbe und Komarow, S. A.: Weitere Untersuchungen über den Einfluß der sogenannten Karnosinfraktion des Fleischextraktes auf die Sekretion der Magendrsen. *Biochem. Zeitschr.* **171**, 169. 1926. — Dieselben: ber den Einfluß des Karnosins auf die Sekretionsarbeit der Magendrsen. *Ebenda* **176**, 467. 1926.

<sup>11</sup> Koch, Luckhardt and Keeton: *Americ. Journ. of Physiol.* **52**, 508. 1920.

<sup>12</sup> Schweitzer: *Biochem. Zeitschr.* **107**, 256. 1920.

<sup>13</sup> Ivy and Javois: *Americ. Journ. of Physiol.* **71**, 591. 1925.

Endlich haben Bickel und seine Schüler<sup>1</sup> die sekretorische Bedeutung des Spinatextraktes („Spinatsekretin“) sowohl für die Magendrüsen als auch für das Pankreas festgestellt.

Eine neue Flut von Arbeiten wurde durch die Vermutung Popielskis<sup>2</sup> hervorgerufen: auf die Arbeiten von Dale und Laidlaw<sup>3</sup> und Barger und Dale<sup>4</sup> fußend, nahm er an, daß Vasodilatin mit  $\beta$ -Imidazolyläthylamin (Histamin) identisch ist. Nach Popielski ist Histamin der wirksame Teil verschiedener Extrakte; unter anderem erregt es die Sekretion des Magensaftes. Histamin erregt die Magensekretion bei subcutaner und intramuskulärer Einführung. Es wirkt bei intravenöser Einführung viel schwächer. Gutowski<sup>5</sup> hat in letzter Zeit nachgewiesen, daß die Magensekretion bei Hunden durch Histamin aktiviert werden kann, wenn man das Gift langsam in das Blut injiziert. Per os muß zur Erregung der Magensekretion eine 30—40mal größere Dosis eingeführt werden, als bei subcutaner oder intramuskulärer Einführung. In der Tabelle 75 sind die Angaben einiger Arbeiten über die magensafttreibende Wirkung des Histamins einander gegenübergestellt<sup>6</sup>.

<sup>1</sup> Bickel, A.: Ein neues Pflanzensekretin. Berlin. klin. Wochenschr. 1917. S. 74. — Über Sekretine und Vitamine. Ebenda 1917. S. 552. — Eisenhardt, W.: Über die hämatogene Anregung der Magensaftsekretion durch verschiedene Bestandteile der Nahrung. Internat. Beitr. z. Pathol. u. Therapie der Ernährungsstörungen **2**, 206. 1910. — Ein neues Pflanzensekretin. Berlin. klin. Wochenschr. 1917. S. 553. — Kisseleff, I.: Über die Wirkung von Extrakten verschiedener pflanzlicher Nahrungsmittel auf den Sekretionsverlauf des Heidenhainschen Magenblindsackes bei subcutaner und intravenöser Einführung derselben. Internat. Beitr. d. Ernährungsstörungen **3**, 133. 1911. — Kobsarenko, S.: Über die Wirkung von Aminosäuren auf die Pankreassekretion. Internat. Beitr. d. Ernährungsstörungen **5**, 434. 1915. — van Eweyk, C.: Die Beeinflussung der inneren Sekretion des Pankreas durch Spinatsekretion. Virchows Arch. **227**, 113. 1920. — Derselbe und Tennenbaum, M.: Sekretinstudien. II. Mitt. Biochem. Zeitschr. **125**, 246. 1921. — Dobreff, M.: Zur Kenntnis des Spinatsekretins. Dtsch. med. Wochenschr. **50**, 950. 1924.

<sup>2</sup> Popielski, L.:  $\beta$ -Imidazolyläthylamin und die Organextrakte. I. Teil.  $\beta$ -I. als mächtiger Erreger der Magendrüsen. Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. **178**, 214. 1920. — II. Teil. Einfluß der Säuren auf die magensekretionserregende Wirkung der Organextrakte. Ebenda **178**, 237. 1920.

<sup>3</sup> Dale, H. H. and Laidlaw, P. P.: The physiological action of  $\beta$ -imidazolylethylamine. Journ. of Physiol. **41**, 318. 1910. — Further observations on the action of  $\beta$ -imidazolylethylamine. Ibid. **43**, 182. 1911.

<sup>4</sup> Barger and Dale, H. H.:  $\beta$ -iminazolylethylamine a depressor constituent of intestinal mucose. Journ. of Physiol. **41**, 499. 1911.

<sup>5</sup> Gutowski, B.: Die Absonderung des Magensaftes unter dem Einfluß von in den Kreislauf eingeführtem Histamin. Medycyna doświadczalna i społeczna **5**, 1. 1925 (poln.). Zit. nach Ber. üb. d. ges. Physiol. **35**, 91. 1926.

<sup>6</sup> Siehe auch: Moretti, P.: Il cloridrato di istamina per la prora del chemismo gastrica. Boll. de soc. di biol. sperim. **1**, 396. 1926. — Berri, P. e Weinberger, M.: La prova dell' istamina nella diagnosi delle affezioni gastriche.



Tabelle 75. Magensafttreibende

Autor	Zeitschrift
Popielski . . . . .	Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. <b>178</b> , 214. 1920
Keeton, Koch und Luckhardt	Americ. Journ. of Physiol. <b>51</b> , 454. 1920
Dieselben . . . . .	Ebenda
Rothlin und Gundlach . . . .	Arch. internat. de Physiol. <b>17</b> , 59. 1921
Dieselben . . . . .	Ebenda
Eweyk und Tennenbaum . . . .	Biochem. Zeitschr. <b>125</b> , 238 u. 246. 1921
Koskowski . . . . .	Cpt. rend. hebdom. des séances de l' acad. des sciences <b>174</b> , 247. 1922; Ebenda: <b>175</b> , 54. 1922; Arch. internat. de Physiol. <b>67</b> , 344. 1922
Derselbe . . . . .	Ebenda
Derselbe . . . . .	Ebenda
Lim . . . . .	Quart. Journ. of exp. Physiol. <b>13</b> , 79. 1922
Derselbe . . . . .	Americ. Journ. of Physiol. <b>69</b> , 318. 1924
Ivy und McIlvin . . . . .	Ebenda: <b>67</b> , 124. 1923
Ivy und Javois . . . . .	Ebenda: <b>71</b> , 604. 1925
Lim, Ivy und McCarthy. . . . .	Quart. Journ. of exp. Physiol. <b>15</b> , 13. 1925
Carnot, Koskowski und Libert	Cpt. rend. des séances de la soc. de biol. <b>86</b> , 575. 1922
Matheson und Ammon . . . . .	Lancet <b>204</b> , 482. 1923
Lim, Matheson und Schlapp . . .	Journ. of Physiol. <b>57</b> , LII. 1923 und Quart. Journ. of exp. Physiol. <b>13</b> , 361. 1923
Gompertz und Vorhaus . . . . .	Journ. of Laborat. a. Clin. Med. <b>11</b> , 14. 1925
Carnot und Libert . . . . .	Cpt. rend. des séances de la soc. de biol. <b>93</b> , 242. 1925
Libert. . . . .	Progr. méd. <b>54</b> Ann., 159. 1926
Dobson . . . . .	Journ. of the Amer. Med. Assoc. <b>84</b> , 158. 1925
Nathanson . . . . .	Verh. d. deutsch. Ges. f. inn. Med. 1926, S. 462
Andersen . . . . .	Ann. of Clin. Med. <b>5</b> , 472. 1926.

Es gibt Hinweise auf die Möglichkeit der Bildung von Histamin im Darm. Popielski<sup>1</sup> hatte seinerzeit angenommen, daß das Vasodilatin, und folglich auch Histamin sich während der Pepsin- und Trypsin-Verdauung bilden. Mellanby und Tworth<sup>2</sup> konstatierten im

Rif. med. Jg. **42**, 1205. 1926. — Torichani, M.: Sul metodo dell' istamina per sagiare la funzionalità gastrica. Fol. clin. chim. e microscop. **1**, 219. 1926. Alle drei Arbeiten an Menschen. Zitiert nach Berichte über d. ges. Physiol. **40**, 396. 1927.

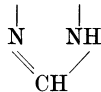
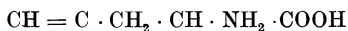
<sup>1</sup> Popielski, L.: Über den Einfluß der Organextrakte auf die Sekretion des Magensaftes, des Pankreassaftes, des Darmsaftes und auf die Peristaltik der Därme. Gazeta Lekarska 1910. Nr. 34—37. Zit. nach Zentralbl. f. Biochem. u. Bioph. **11**, 724. 1910/11.

<sup>2</sup> Mellanby and Tworth, F. W.: On the presence of  $\beta$ -imidazolylamine in the intestinal wall etc. Journ. of Physiol. **45**, 53. 1912.

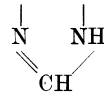
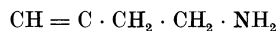
Wirkung des Histamins.

Art der Einführung	Dosis	Tier
subcutan	0,21 mg pro Kilo	Hund
intramuskulär	0,5—1,0 mg	Hund, Katze, Kaninchen, Ente
„	$\frac{1}{15}$ — $\frac{3}{15}$ mg	Frosch
subcutan	0,033 mg pro Kilo	Hund
per os	20 mal größere Dosis	„
subcutan	3 mg (erwärmt bis 140°—200° C)	„
subcutan und auf die Oberfläche der Haut	0,1—0,2 mg	Taube
Darm	30—40 mal größere Dosis	„
Kropf und Magen	(keine Wirkung)	„
intravenös	1—3 ccm 0,0001%ige Lösung	Katze
subcutan	1 mg	Hund
Darmfistel nach Thiry	1 : 1000 Lösung	„
per os	50—100 mg	„
Schleimhaut des Magens	50 mg in 20 ccm Wasser	„
subcutan	0,75—1,75 mg	Mensch
„	0,5 mg	„
„	1,5 „	„
„	1 ccm 1 <sup>0</sup> / <sub>100</sub> Lösung	„
„	1 ccm 1 <sup>0</sup> / <sub>100</sub> Lösung	„
„	1 ccm 1 <sup>0</sup> / <sub>100</sub> Lösung (Hoffmann - Laroche Histamin)	„
intramuskulär	0,5 mg	„
subcutan	1—4 mg	„
„	1 mg	„

Dünndarm die Anwesenheit des Bacillus colli, welcher fähig ist Histidin in Histamin überzuführen.



Histidin



Histamin

Berthelot und Bertrand<sup>1</sup> isolierten ein solches Bacterium aus dem Darm des Menschen. Andererseits wird die Bildung von Histamin im

<sup>1</sup> Berthelot, A. et Bertrand, D. M.: Recherches sur la flore intestinale. Isolement d'un microbe capable de produire de la β-imidazoléthylamine aux depanses de l'histidine. Cpt. rend. hebdom. des séances de l'Acad. des Sciences

Darm als eine pathologische Erscheinung angesehen (Mutch<sup>1</sup>, Meakins und Harrington<sup>2</sup>).

Trotz der möglichen Verwandtschaft des Histamins mit dem Gastrin glauben die meisten Verfasser, daß seinen chemischen, wie auch physiologischen Wirkungen nach das Histamin mit dem Gastrin oder pankreatischen Sekretin nicht identisch ist (Koch, Luckhardt und Keeton<sup>3</sup>, Parsons<sup>4</sup>). Unter anderem wird beim Durchgehen durch die Leber die Wirkung des Gastrins, bzw. Sekretins bedeutend mehr geschwächt, als die Wirkung des Spinatsekretins und besonders des Histamins (Lim und Ammon<sup>5</sup>, Matsuoka<sup>6</sup>). Hunde mit Eckscher Fistel vertragen Histamin bei Einführung von 0,5—0,75 g des Giftes per os ebenso gut, wie normale Hunde (Ivy und Javois<sup>7</sup>). Es ist von Interesse festzustellen, daß Histamin einen starken Reiz besonders für die Salzsäuresekretion darstellt (Dobson<sup>8</sup>).

Auf diese Weise gelangen wir zum Schluß, daß an der zweiten Phase der Magensekretion der humorale Mechanismus teilnimmt. Aber dieser Mechanismus kann nicht ebenso ausgelegt werden, wie der humorale Mechanismus der Pankreasabsonderung (siehe unten Kapitel „Pankreas“). Er hat Eigenarten, die uns noch nicht ganz verständlich sind. Atropin paralyisiert die durch Einführung von Sekretion in das Blut hervorgerufene pankreatische Sekretion nicht, sondern hemmt nur (wenn es sie auch nicht ausschaltet) die Sekretion der Magendrsen, welche durch subcutane Einführung von Gastrin (Maydell<sup>9</sup>, Keeton, Luckhardt und Koch<sup>10</sup>) oder

154, 1643. 1912. — Recherches sur la flore intestinale. Sur la production possible de ptomaines en milieu acide. Ibid. 156, 1027. 1913.

<sup>1</sup> Mutch, N.: The formation of  $\beta$ -iminazolyethylamine in the ileum of certain constipated subjects. Quart. Journ. of Exp. Med. 7, 427. 1913/14.

<sup>2</sup> Meakins, J. and Harrington, C. R.: Histamine and intestinal intoxication. I and II Journ. of Pharmacol. a. Exp. Therapeut. 18, 455. 1921 und 20, 45. 1922/23.

<sup>3</sup> Koch, F. C., Luckhardt, A. B. and Keeton, R. W.: Gastrin studies. V. Chemical studies on gastrin bodies. Americ. Journ. of Physiol. 52, 508. 1920.

<sup>4</sup> Parsons, E.: Histamine as a constituent of secretin preparations. Americ. Journ. of Physiol. 71, 479. 1925.

<sup>5</sup> Lim, R. K. S. and Ammon, S. E.: The effect of portal and jugular injections of pyloric extracts on gastric secretion. Quart. Journ. of Exp. Physiol. 13, 115. 1923.

<sup>6</sup> Matsuoka, K.: ber die Rolle der Leber bei der Sekretinverteilung im Blute. Biochem. Zeitschr. 136, 377. 1923.

<sup>7</sup> Ivy and Javois: Americ. Journ. of Physiol. 71, 604. 1925.

<sup>8</sup> Dobson, H. V.: Effect of histamin on gastric secretion. Journ. of the Americ. Med. Assoc. 84, 158. 1925.

<sup>9</sup> Maydell, E.: Zur Frage des Magensekretins. Diss. Kieff 1917.

<sup>10</sup> Keeton, R. W., Luckhardt, A. B. and Koch, F. C.: Gastrin studies. IV. The response of the stomach mucosa to food and gastrin bodies as influenced by atropine. Americ. Journ. of Physiol. 51, 469. 1920.

Histamin (Keeton, Luckhardt und Koch<sup>1</sup>) erregt wurde. Die Wirkung der chemischen Erreger aus dem Pylorus wird unter dem Einfluß von Atropin gänzlich aufgehoben (Zeljony und Sawitsch<sup>2</sup>); aber Atropin ist nicht imstande, wie wir weiter unten sehen werden, die pankreatische Absonderung, welche durch einen chemischen Erreger hervorgerufen wurde, aufzuheben.

### Einige theoretische Überlegungen über den Mechanismus, welcher sich an der Erregung der Fundusdrüsen beteiligt.

Hier werden die Meinungen verschiedener Verfasser über den Mechanismus der Magensekretion einander gegenübergestellt werden. Sie alle haben einen mehr oder weniger theoretischen Charakter.

In einer älteren Arbeit unterstrichen Zeljony und Sawitsch<sup>2</sup> die Beteiligung des Nervensystems an der zweiten Phase der Magensaftsekretion. An einem Hunde mit isoliertem Pylorus und einer Magenfistel sahen sie, daß die subcutane Injektion von Atropin die safttreibende Wirkung einer in den Pylorus eingeführten Lösung Liebigschen Fleischextrakts oder Natrii oleinici zum Stillstand bringt. Da Atropin die durch Einführung von Liebigs Fleischextrakt in das Blut oder unter die Haut hervorgerufene Magensaftsekretion nicht hemmt (Molnár<sup>3</sup>, Zeljony und Sawitsch<sup>4</sup>), so ist eine unmittelbare Einwirkung auf die Drüsenzellen des Magens selbst ausgeschlossen. Die genannten Forscher sind der Ansicht, daß Atropin den zentrifugalen Teil des reflektorischen Bogens paralyisiert. Einen Stillstand der Magensaftsekretion bei Einführung von Liebigschem Fleischextrakt in den Pylorus beobachteten Zeljony und Sawitsch auch in dem Falle, wo man in den Pylorus zuvor 2—4%ige Cocainlösungen einging. Sie nehmen an, daß in diesem Falle die in der Schleimhaut des Pylorus gelegenen Nervenendigungen der zentripetalen Nerven paralyisiert worden waren. Daß die paralyisierende Wirkung von Cocain nicht auf eine Gefäßverengung und mithin einem schwachen Zutritt von hypothetischem Secretin zum Blut beruht, weisen sie an der Hand von Versuchen mit Adrenalin nach, das die Sekretion auf eine in den Pylorus eingeführte Lösung von Liebigs Fleischextrakt nicht hemmte.

Im Jahre 1908 vertrat Bickel<sup>5</sup> die Ansicht, daß die Magendrüsen auf zweierlei Weise angeregt werden: einmal durch Vermittlung der extragastralen Nerven (N. vagus und vermutlich N. sympathicus) und sodann durch das Blut (hierbei ist nicht bekannt, ob die chemischen Erreger auf die Drüsenelemente direkt einwirken oder durch Vermittlung des intragastralen sympathischen Plexus). Die erstere Sekretionsart („cephalogene Sekretion“) läßt sich bei Reizung der Nn.

<sup>1</sup> Keeton, R. W., Luckhardt, A. B. and Koch, F. C.: Gastrin studies. IV. The reponse of the stomach mucosa to food and gastrin bodies as influenced by atropine. *Americ. Journ. of Physiol.* 51, 469, 1920.

<sup>2</sup> Zeljony, G. P. und Sawitsch, W. W.: Über den Mechanismus der Magensekretion. *Verhandl. d. Ges. russ. Ärzte zu St. Petersburg 1911/12.* Januar bis Mai.

<sup>3</sup> Molnár, B.: Zur Analyse des Erregungs- und Hemmungsmechanismus der Magendrüsen. *Dtsch. med. Wochenschr.* 1909. S. 754.

<sup>4</sup> Zeljony, G. P. und Sawitsch, W. W.: *Verhandl. d. Ges. russ. Ärzte zu St. Petersburg 1911/12.* Januar bis Mai.

<sup>5</sup> Bickel, A.: Theorie der Magensaftsekretion. *Sitzungsber. d. preuß. Akad. d. Wiss.* 2. Halbbd., S. 1144. Jahrg. 1908.

vagi (Scheinfütterung, künstliche Reizung der Vagi usw.), die letztere („chemische Sekretion“) bei Einführung der Erreger (beispielsweise Liebigschen Fleischextrakts) in das Blut beobachten. Diese Sekretionsart wird durch Atropin nicht paralysiert. Die chemische Sekretion ist den vom extragastralen Nervensystem ausgehenden nervösen Hemmungseinflüssen unterworfen. An und für sich ist diese Sekretion permanent, da im Blut stets chemische Erreger enthalten sind. Normaliter zeigt sie jedoch einen ausgesprochen intermittierenden Charakter gerade infolge der nervösen Hemmungseinflüsse, die von dem in der Pars pylorica gelegenen Regulationszentrum ausgehen<sup>1</sup>. Beseitigt man den Einfluß dieses Zentrums, indem man die von ihm zu den Drüsen führenden Nerven durchschneidet (z. B. im isolierten kleinen Magen nach Heidenhain), so wird die Sekretion eine ununterbrochene. Atropin bringt diese Sekretion zum Stillstand, indem es den Hemmungsfasern abermals ein Übergewicht verleiht.

Wenn der erste Teil der Bickelschen Theorie über die Trennung der Magensaftsekretion in eine cephalogene und chemische sich mit den allgemein anerkannten Ansichten hinsichtlich dieses Gegenstandes deckt und natürlich Einwendungen nicht begegnet, so begegnet der zweite originelle Teil seines Gebildes von der permanenten chemischen Sekretion und ihrer Regulierung durch ein besonderes Zentrum in der Pars pylorica einigen Er widerungen. Bickel stützt sich auf die Versuche Molnárs und Borodenkos, Rheinboldts, Eisenhardts u. a., die eine ununterbrochene permanente Sekretion aus dem nach dem Heidenhainschen Verfahren hergestellten isolierten kleinen Magen (sowie aus dem „nervenlosen“ kleinen Magen) wahrnahmen. Indes läßt sich solche permanente Sekretion aus dem Heidenhainschen kleinen Magen durchaus nicht immer beobachten. Heidenhain vermochte sie nur bei einem von zwei Versuchshunden und nur während eines gewissen Zeitraums nach der Operation festzustellen. Lobassow<sup>2</sup> und Orbeli<sup>3</sup>, die die Arbeit des isolierten kleinen Magens nach Heidenhain auf das sorgfältigste untersuchten, kommen auf seine permanente Sekretion mit keinem Worte zu sprechen. Umgekehrt registrieren sie überall die Zeit des Erscheinens des ersten Tropfens bei Einführung dieser oder jener Erreger in den großen Magen. Dafür erwähnen beide Autoren die hypersekretorische postoperative Periode, die stets vorübergehender Natur ist und nach ihrer Meinung mit der infolge des Traumas erhöhten Erregbarkeit des nervösen Drüsenapparats in Zusammenhang steht. Die Menge des auf gewöhnliche eßbare Stoffe zur Absonderung gelangenden Saftes ist im vorliegenden Falle erhöht, ebenso wie auch die Dauer der Sekretionsperiode. Ein solcher hypersekretorischer Zustand wird bisweilen auch bei Anlegung einer einfachen Magen fistel beobachtet (Orbeli), wo natürlich von einer Beseitigung des Einflusses des Regulationszentrums des Pylorus keine Rede sein kann.

Tomaszewski<sup>4</sup> beobachtete als Folge der Heidenhainschen Magenoperation eine sehr starke Sekretion von Magensaft (über 1 Liter in 24 Stunden aus dem Blindsack). Diese gesteigerte Sekretion dauerte 7—10 Tage und verringerte sich allmählich. Aus Tomaszewskis Angaben ist ersichtlich, daß später während der Ausführung der Versuche diese spontane Sekretion nur gering war.

<sup>1</sup> Borodenko: Internat. Beitr. z. Pathol. u. Therapie d. Ernährungsstörungen 1, 48. 1910.

<sup>2</sup> Lobassow: Diss. St. Petersburg 1896. S. 154.

<sup>3</sup> Orbeli: Arch. di scienze biol. 12, Nr. 1. 1906.

<sup>4</sup> Tomaszewski, Z.: Über die chemischen Erreger der Magendrösen. 2. Teil. Über den Einfluß der Eiweißverdauungsprodukte und der Extraktivstoffe auf die sekretorische Tätigkeit des Magens. Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. 171, 1. 1918.

Sie betrug bei einigen seiner Tiere im Durchschnitt 0,5 bis 0,2 ccm in 15 Minuten (siehe z. B. Vers. 30, 31, 32, das Ende von Vers. 26, wo die Sekretion 15 Minuten lang vollkommen aussetzte).

Endlich standen Krshyschkowski<sup>1</sup> Hunde mit abgesondertem Fundusteil des Magens (der Pylorus verblieb beim Zwölffingerdarm) und mit abgesondertem Magen (der Schnitt verlief an der Grenze zwischen dem Pylorus und Zwölffingerdarm) zur Verfügung. Einer der Hunde mit abgesondertem Magen sezernierte in der Tat geringe Quantitäten Saft in permanenter Form, dafür begann der Forscher bei dem anderen Hunde die Versuche fast immer bei Ruhezustand der Drüsen sowohl im isolierten kleinen Magen als auch im großen Magen. Besonderes Interesse verdient jedoch, daß der Hund mit abgesondertem Magen (wo folglich das regulierende Pyloruszentrum vom Fundusteil nicht abgetrennt war) selbständig in nicht großen Quantitäten Magensaft absonderte.

Interessant ist, daß Tonkich<sup>2</sup> die Entstehung des hypersekretorischen Zustandes der Bauchspeicheldrüse nach Traumatisierung des Verdauungskanal und im besonderen des Pylorus beobachtet hat.

Vor kurzem formulierte Bickel<sup>3</sup> seine Anschauung über die Tätigkeit der Magendrüsen folgendermaßen. Seiner Meinung nach ist das Nervensystem der Magendrüsen nur ein Regulator der Sekretion. Diese letztere ist der Erfolg einer spezifischen Funktion der Drüsenzellen und ihrer Erregung durch Sekretionssubstanzen des Blutes. Die von dem Einfluß des Nervensystems befreiten Drüsenzellen reagieren auf chemische Reizungen, welche ihnen durch das Blut zugeführt werden. Der periphere Vagus enthält excitosekretorische Parasympathicusfasern und depressosekretorische Sympathicusfasern. Litthauer<sup>4</sup> zeigte im Laboratorium von Bickel, daß die intrathorakale Durchschneidung der Nn. vagi zur permanenten Sekretion aus dem Pawlowschen Blindsack führt. Heidenhainsche und Bickelsche („nervenloser Magen“) Blindsäcke sezernieren ununterbrochen während den ersten Wochen nach der Operation. Mit zunehmender Degeneration der intramuralen Endigungen des Vagus kommt diese Sekretion allmählich zum Stillstand (Suda<sup>5</sup>). In Übereinstimmung damit verschwindet allmählich (in 3—4 Wochen) auch die sekretorische Wirkung von Acetylcholin auf den Bickelschen Blindsack. Auf den Pawlowschen Blindsack übt Acetylcholin stets seine Wirkung aus (bei Einführung unter die Haut oder in die Vene). Aber auch nachdem die Parasympathicusfasern degeneriert sind, erregt Pilocarpin im Bickelschen Blindsack eine, wenn auch etwas geschwächte, sekretorische Wirkung. Nach Bickel verschwindet sie niemals vollständig. Pilocarpin wirkt auf die „Zwischensubstanz“ ein. Die spontane kontinuierliche Sekretion des Bickelschen Blindsacks, welche in den ersten Wochen nach der Operation beobachtet wird, ist durch Atropin nicht mit Sicherheit hemmbar. Infolgedessen ist die Erregung der Drüsen des Blindsacks bei kontinuierlicher Sekretion nicht nur auf Secretin, welches sich im großen Magen bildet, zurückzuführen, da seine Wirkung durch Atropin nicht deprimiert wird, sondern noch

<sup>1</sup> Krshyschkowski: Diss. St. Petersburg 1906.

<sup>2</sup> Tonkich, A.: Zur Physiologie des Pankreas. Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. **206**, 505. 1924.

<sup>3</sup> Bickel, A.: Der nervöse Mechanismus der Sekretion der Magendrüsen und der Muskelbewegung am Magendarmkanal. *Ergebn. d. Physiol.* **24**, 228. 1925.

<sup>4</sup> Litthauer, M.: Über die Folgen der Vagusdurchschneidung, insbesondere ihre Wirkung auf die Funktionen des Magens. *Arch. f. klin. Chirug.* **118**, 712. 1919/20.

<sup>5</sup> Suda: Experimentelle Untersuchungen über den Innervationsmechanismus der Magendrüsen. *Virchows Arch.* **251**, 56. 1924.

auf irgendwelche andere Einflüsse. Bickel stellt sich die Sekretion der Drüsen im Fundus folgendermaßen vor (l. c. S. 252). „Als Grund für die Hemmung der Sekretion im Fundus erkannten wir die Existenz des zentralen, tonisch-hemmenden Einflusses der vagalen Sympathicusfaserung, die der Regio pylorica fehlen dürfte. Durch die mit der Nahrungseingestion auftretenden psycho-physiologischen Prozesse und die Reizung bestimmter Sinnesorgane des Kopfes entsteht reflektorisch eine starke parasympathische Erregung, vor der die zentrale sympathische Hemmung allmählich zurückweicht, und die Sekretion tritt stets nach dieser Latenzperiode im Fundus ein. Sobald die Nahrung im Magen angelangt ist, erregt sie die receptorische Schleimhautoberfläche zunächst im fundalen, aber bald auch im pylorischen Teil und im Duodenum. Auf dem Wege über eine Art Zentrum in der Regio pylorica flutet ein Reizstrom von der Mageninnenwand und vom Duodenum wohl direkt ohne Inanspruchnahme dieses pylorischen Zentrums zurück zum nervösen Zentralorgan und seinen parasympathischen und sympathischen Sekretionszentren und löst dort neue Erregungswirkungen neben Hemmungswirkungen aus, die wieder den Drüsen zufließen. Hierbei beteiligt sich nun mehr und mehr zum Zwecke der Drüsenerregung auch derjenige Sympathicusanteil, der in der Faserung des Ganglion coeliacum und der Nervi splanchnici verläuft. Gleichzeitig findet eine Secretinproduktion durch die tätige Schleimhaut statt und mit der Nahrung eingeführte, secretinartig wirkende Substanzen werden im Darm mit jenen resorbiert und reichern das an sich schon secretinhaltige Blut an. Eine verstärkte Secretinerregung der Drüsenzellen findet statt, wobei die Schleimhautsecretine nicht an der parasympathischen Zwischensubstanz, andere Secretine an dieser oder an ihren Nervenendigungen oder auch an der sekretionserregenden sympathischen Zwischensubstanz oder am Drüsenzellleib direkt angreifen.“

Sawitsch<sup>1</sup> gibt für die Hypersekretion, die nach dem Abtrennen des Pfortners vom Fundus auftritt, eine andere Erklärung. Seiner Meinung nach ist diese Hypersekretion ein Resultat der Störung der Regulierung des Überganges der Hormone im Blut. Normalerweise hemmt der N. vagus den Übergang der Hormone aus der Schleimhaut des Pfortners in das Blut. Nach Durchschneidung der Nerven treten die Hormone ungehindert ins Blut über und erregen die Fundusdrüsen zu permanenter Arbeit.

Die Theorie des Sekretionsmechanismus von Krimberg<sup>2</sup> nimmt in ihrer neuesten Fassung folgende Form an. Erreger der Verdauungsdrüsen sind vor allem die sich in den Muskelementen als Stoffwechselprodukte bildenden Hormone (analog denen, die sich im Fleischextrakt befinden, und zwar Carnosin, Carnitin, Methylguanidin), sowie ähnliche andere aus den übrigen Organen des Körpers und zum Teil sogar aus der Nahrung stammende Stoffe. Die Rolle der sekretorischen Nerven läuft darauf hinaus, daß sie im Ruhezustande die Hormone nicht in die Drüsenzellen einlassen. Aber wenn die Nerven sich im Zustande der Erregung befinden oder ihren Einfluß auf die Zellen infolge der Durchschneidung verlieren, dann treten die Hormone in die Zelle, erregen die Sekretion und erscheinen als Bestandteil des Sekrets. Diese Theorie erklärt nicht nur die Sekretion bei Einwirkung von Erregern, sondern auch die periodische Sekretion. Nach Rasenkow, Derwies und Ssewerin<sup>3</sup> ist die sekretorische Wirkung von Carnosin, das nach Krimberg den stärksten Reiz für die Magensaftsekretion

<sup>1</sup> Sawitsch: Journ. Russe de Physiol. 4, 152. 1922.

<sup>2</sup> Krimberg: Biochem. Zeitschr. 157, 187. 1925.

<sup>3</sup> Rasenkow, I. P., Derwies, G. W. und Ssewerin, S. E.: Zur Frage nach Carnosinwirkung auf die Magensekretion. Zeitschr. f. physiol. Chem. 162, 95. 1926, und Journ. Russe de physiol. 10, 191. 1927.

darstellen soll, ganz unbedeutend. Reines Carnosin per os oder subkutan gegeben, ist ganz wirkungslos. Eine ganz schwache sekretorische Wirkung wird bei intravenöser Einspritzung erzielt. Die Verfasser vermuten, daß Krimberg eine positive Wirkung erzielte, weil er zur Füllung des Carnosins Phosphorwolframsäure verwandte, während sie hierfür Hg benutzen.

uerst zweifelhaft ist, daß die Erhöhung des Blutumlaufs im Magen und die Zunahme seiner Bewegung imstande wären, die Sekretion der Magendrsen zu erregen. Aller Wahrscheinlichkeit nach kann es sich nur um Vermehrung der Sekretion in diesen Fällen handeln. Übrigens verhalten sich Carlson<sup>1</sup>, sowie Ivy, Lim und McCarthy<sup>2</sup> und Lim<sup>3</sup> selber sehr vorsichtig gegenüber ihrer eigenen Vermutung.

Ivy und seine Mitarbeiter haben einige Arbeiten über den Mechanismus der Magensekretion veröffentlicht<sup>4</sup>. Ein Teil der von ihnen erhaltenen Ergebnisse ist negativ. So konnten Ivy und Whitlow<sup>5</sup> die Angaben von Edkins und Tweedy<sup>6</sup> nicht bestätigen. Ihnen gelang es ebenfalls nicht, die Sekretion des nach Pawlow isolierten Blindsacks vom isolierten Pftrner aus zu erregen. Die Versuche mit der Blutübertragung vom gefttertten Tier auf ein nüchternes ergaben in den Händen von Ivy und seiner Mitarbeiter negative Resultate. Wie wir gesehen haben, hat Rasenkov<sup>7</sup> gezeigt, daß das Blut des gefttertten Tieres die Sekretion der Magendrsen bei nüchternen Tieren erregt. Allerdings neigen Ivy und seine Mitarbeiter dahin, daß der humorale Mechanismus (welcher — ist noch nicht bekannt) an der zweiten Phase der Magensekretion teilnimmt. Nach Ivy und Farrel<sup>8</sup> ist der stärkste Beweis hierfür die Aktivierung der Magensekretion in einem transplantierten Blindsack.

Rasenkov<sup>7</sup> behauptet, daß der Mechanismus der zweiten Phase nicht ein hormonaler, sondern ein rein chemischer ist. Die chemischen Erreger aus der Nahrung erregen, sobald sie in den Blutkreislauf gelangt sind, unmittelbar selbst die Tätigkeit der Magendrsen. Es bildet sich gar kein Gastrin. Wie verlockend eine solche einfache Erklärung auch sein mag, so gibt jedoch die Arbeit von Rasenkov keine genügenden Grundlagen für die Berechtigung dieser Betrachtungsweise.

### Die sekretorische Arbeit der Magendrsen ohne Beteiligung der Nn. vagi.

Das bequemste Verfahren zur Erforschung der Tätigkeit der ihrer Nn. vagi beraubten Magendrsen ist die Betrachtung der Arbeit des isolierten kleinen Magens nach Heidenhain beim Hunde unter der Bedingung einer normalen Ernährung des Tieres.

Bekanntlich werden bei Exstirpation des kleinen Magens nach der Heidenhainschen Methode die in der Muskelschicht verlaufenden Fasern des Vagus durchschnitten. Nur ein sehr unbedeutender Teil von ihnen — auch ist dies

<sup>1</sup> Carlson, A. J.: The secretion of gastric juice in health and disease. *Physiol. Review* **3**, 1. 1923.

<sup>2</sup> Ivy, Lim and McCarthy: *Quart. Journ. of Exp. Physiol.* **15**, 13 u. 55. 1925.

<sup>3</sup> Lim: *China Med. Journ.* 1925. Juni.

<sup>4</sup> Siehe die Übersicht von Ivy, A. C.: *Contributions to the physiology of the stomach.* *Journ. of the Americ. Med. Assoc.* **85**, 877. 1925.

<sup>5</sup> Ivy and Whitlow: *Americ. Journ. of Physiol.* **60**, 578. 1922.

<sup>6</sup> Edkins and Tweedy: *Americ. Journ. of Physiol.* **38**, 263. 1908.

<sup>7</sup> Rasenkov: *Arch. d. Sc. Biol.* **25**, 27. Petrograd 1925.

<sup>8</sup> Ivy and Farrel: *Americ. Journ. of Physiol.* **74**, 639. 1925.



offenbar nicht bei allen Hunden der Fall — erreicht jedoch vom Mesenterium aus den Magen (Orbeli<sup>1</sup>, Molnr<sup>2</sup>). Um den Heidenhainschen kleinen Magen auch dieser Ästchen sowie ferner sämtlicher übrigen extragastralen Nerven zu berauben, durchschnitt Rheinboldt<sup>3</sup> im Mesenterium eines Heidenhainschen isolierten kleinen Magens alle Nervenäste, soweit sie nur mit der Lupe irgendwie sichtbar waren. Abgesehen von einem völligen Fortfall der reflektorischen Phase, wie man ihn auch bei einigen Hunden mit Heidenhainschem kleinem Magen beobachten konnte, wies ein solcher „nervenloser“ kleiner Magen — im Vergleich mit dem ersteren — in seiner Arbeit irgendwelche auffallende Besonderheiten nicht auf.

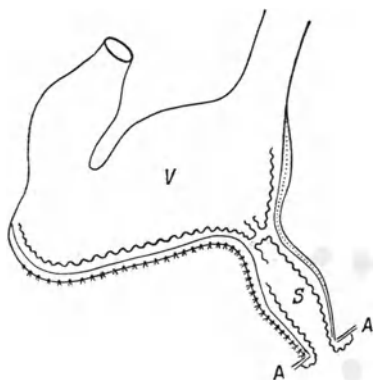


Abb. 49. Isolierter kleiner Magen.  
(Nach Heidenhain-Pawlow.)

Unsere weiteren Darlegung sollen hauptsächlich die Arbeiten von Lobassow<sup>4</sup> und Orbeli<sup>5</sup> zugrunde gelegt werden. Besonders Interesse verdient die Untersuchung von Orbeli, die uns die Möglichkeit gibt, an ein und demselben Tiere die Arbeit des isolierten kleinen Magens vor und nach Durchschneidung der Nn. vagi genau zu vergleichen. Orbeli hatte zwei Hunde mit Magen fisteln und isolierten kleinen Magen nach Heidenhain-Pawlow. Nachdem die normale Magendrsenarbeit bestimmt worden war, wurden die Hunde der Operation der Durtrennung der muskulären Verbindungsbrücke zwischen dem großen und dem kleinen Magen unterzogen. Somit war der größte Teil der zum isolierten kleinen Magen führenden Fasern des Vagus durchtrennt und aus dem Heidenhain-Pawlowschen kleinen Magen war ein Heidenhainscher geworden. Selbstverständlich hatte der große Magen seine gesamte Innervation in völliger Intaktheit bewahrt. Die Versuchsbefunde hinsichtlich beider Tiere deckten sich vllstndig.

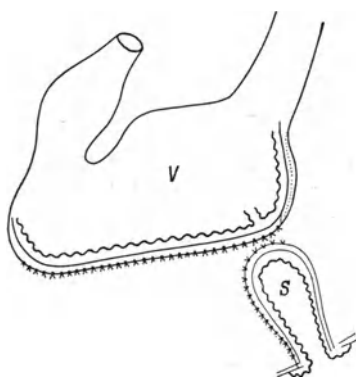


Abb. 50. Isolierter kleiner Magen nach Heidenhain-Pawlow mit durchschnittener muskulärer Verbindungsbrücke.  
(Nach Orbeli.)

Die Arbeit des der Hauptmasse der Fasern der Nn. vagi beraubten Heidenhainschen isolierten kleinen Magens bietet folgende Besonderheiten. Nach einer bisweilen der Operation folgenden kurzen Periode von Hypersekretion bei Genuß verschiedener Nahrungsmittel tritt ein allmähliches, von Tag zu Tag wahrnehmbares Absinken

- 1 Orbeli: Arch. des sciences biol. 12, Nr. 1. 1906.
- 2 Molnr: Dtsch. med. Wochenschr. 1909. S. 754.
- 3 Rheinboldt: Internat. Beitr. z. Pathol. u. Therapie d. Ernährungsstörungen 1, 15. 1910.
- 4 Lobassow: Diss. St. Petersburg 1896. S. 139ff.
- 5 Orbeli: Arch. des sciences biol. 12, Nr. 1. 1906.

der Arbeit des isolierten kleinen Magens ein, das dann auf einer sehr niedrigen Norm zum Stehen kommt.

So erhielt man beispielsweise bei einem der Orbelischen Hunde, wo die Abnahme der Saftsekretion aus dem isolierten kleinen Magen eine besonders auffallende war, folgende Durchschnittsziffern bei Genuß verschiedener Nahrungssorten vor und nach Durchtrennung der Nn. vagi.

	Vor	Nach	Abnahme um ein
600 cm Milch . . . . .	18,0 ccm	7,7 ccm	2,3 faches
100 g Fleisch . . . . .	20,6 „	3,9 „	5,6 „
100 g Brot . . . . .	8,0 „	0,9 „	8,9 „

Als Ursache des allmählichen Sinkens der Sekretion aus dem isolierten kleinen Magen kann nicht eine Atrophie der denervierten Drüsenelemente angesehen werden. Hier handelt es sich eher um eine Abnahme der Erregbarkeit des Drüsenapparats infolge Beseitigung der allerstärksten durch die Nn. vagi den Zellen zugeleiteten Impulse. Während schwächere Reize schon fast gar nicht mehr die Arbeit des isolierten kleinen Magens anregen, geben stärkere Reize (z. B. Verdoppelung der Nahrungsportion, Alkohol) und besonders ihre wiederholte Anwendung seinen Drüsen bis zu einem gewissen Grade die sekretorische Fähigkeit zurück (Lobassow, Orbeli). So nahm beispielsweise Lobassow, der seinen Hund mit einer an chemischen Erregern — wie wir weiter unten sehen werden, den einzigen Erregern der Drüsen des Heidenhainschen isolierten Magensacks — armen Nahrung fütterte, ein auffallendes Absinken der Sekretion wahr. Man brauchte dem Hunde jedoch nur ein an chemischen Erregern reiches Futter zu geben, z. B. Fleisch, und die Sekretion nahm sofort bedeutend zu.

Andererseits stellte sich die mikroskopische Struktur der Drüsen des im Laufe von 1 Jahr und 9 Monaten seiner Innervation beraubten isolierten Magensacks als völlig normal dar (Orbeli).

Die Arbeit der der Nn. vagi beraubten Magendrüsen muß sich vor allem durch Fortfall der reflektorischen Phase charakterisieren. Und in der Tat werden sowohl die unbedingten als auch die bedingten Reflexe auf die Drüsen des Heidenhainschen isolierten Magensacks entweder überhaupt nicht geleitet (Sanozki<sup>1</sup>, Lobassow<sup>2</sup>) oder aber nur in außerordentlich abgeschwächtem Maße (Orbeli<sup>3</sup>, Molnár<sup>4</sup>). Im Zusammenhang mit dem Fortfall der reflektorischen Phase steht auch die ungewöhnlich lange Latenzdauer (10—35 Minuten) bei Genuß verschiedener Nahrungsmittel. Sie nähert sich der latenten Periode, wie

<sup>1</sup> Sanozki: Diss. St. Petersburg 1893. S. 81.

<sup>2</sup> Lobassow: Diss. St. Petersburg 1896. S. 146.

<sup>3</sup> Orbeli: Arch. des sciences biol. 12, Nr. 1. 1906.

<sup>4</sup> Molnár: Dtsch. med. Wochenschr. 1909. S. 754.

sie beim Hineinlegen der Nahrung in den Magen durch die Fistel beobachtet wird (10—40 Minuten).

Die Wirkung der chemischen Erreger bleibt bestehen. In quantitativer Hinsicht nimmt sie jedoch etwas ab. In qualitativer Beziehung (Fermentgehalt) erleidet der Saft unbedeutende Veränderungen (siehe Tabelle 76).

Tabelle 76. [Die Absonderung des Magensaftes aus dem isolierten kleinen Magen eines Hundes vor und nach Durchschneidung der Nn. vagi bei Einführung verschiedener chemischer Erreger in den großen Magen. (Mittlere Zahlen nach Orbeli.)

Erreger	Vor Durchschneidung		Nach Durchschneidung	
	Saftmenge in cem	Verdaunungs- kraft in mm	Saftmenge in cem	Verdaunungs- kraft in mm
600 cem Wasser . . . .	7,2	2,5	3,6	3,75
10:150 Liebig's Extrakt	7,7	3,9	4,5	3,2
150 cem 5%iger Alkohol	8,4	4,2	6,6	3,35

Ob dieses Sinken der Sekretion auf chemische Erreger ohne weiteres dem Ausschluß der Nn. vagi zugeschrieben werden kann, vermögen wir nicht zu sagen. Natürlich ist die Annahme denkbar, daß die chemischen Erreger zum Teil auf die Drüsenelemente durch Vermittlung der Vagi einwirken, andererseits jedoch ist es möglich, daß die Ursache dieser Sekretionsabnahme in eben jener Verringerung der Erregbarkeit der Drüsenzellen zu sehen ist, von der bereits oben die Rede war.

Der Verlauf der stündlichen Magensaftabsonderung aus dem nach Heidenhain isolierten kleinen Magen auf die verschiedenen Nahrungsarten (Fleisch, Brot und Milch) ist infolge Fortfalls der reflektorischen Phase bedeutend verändert. Die größten Abweichungen erfährt er bei Brot, die geringsten bei Milch. Diese Erscheinung ist für uns vollaufverstndlich, da Brot die geringste, Milch die größte Menge chemischer Erreger enthält. Bei Genuß von Brot hörte oft bereits 3—4 Stunden nach der Nahrungsaufnahme die Sekretion aus dem der Nn. vagi beraubten isolierten kleinen Magen auf, während der große Magen noch mit Brot angefüllt war. Dies ist ein treffender Beweis dafür, eine wie unbedeutende Menge und noch dazu schwach wirkender chemischer Erreger im Brot vorhanden sind!

Entsprechende Veränderungen finden wir auch in der Verdauungskraft des Saftes eines der Nn. vagi beraubten Magens. Im allgemeinen ist der Fermentgehalt niedriger als in der Norm. Sein stärkstes Absinken beobachtet man bei Brot (2—3mal), das schwächste bei Milch (fast unverändert); eine Mittelstellung nimmt Fleisch ein (1,5mal). Diese Veränderungen stehen ohne Zweifel auch mit dem Fortfall der reflektorischen Phase der Sekretion im Zusammenhang. Die besonders

starke Abnahme der Verdauungskraft bei Brot spricht nach Orbeli außerdem dafür, daß der Einfluß von Stärke auf die Fermentproduzierung nur bei Intaktheit der Nn. vagi ins Leben tritt. Was die Acidität des Saftes anbetrifft, so erfährt sie keine besonderen Veränderungen und schwankt wie gewöhnlich parallel mit der Sekretionsgeschwindigkeit. All diese Beziehungen lassen sich auf Tabelle 77 und Abb. 51 wahrnehmen.

Tabelle 77. Die Sekretion des Magensaftes aus dem isolierten kleinen Magen eines Hundes vor und nach Durchschneidung der Nn. vagi bei Genuß von Fleisch, Brot und Milch. (Nach Orbeli.)

Stunde	100 g Fleisch		100 g Brot		600 ccm Milch	
	Vor Durchschneidung	Nach	Vor	Nach	Vor	Nach
	Saftmenge in ccm	Saftmenge in ccm	Saftmenge in ccm	Saftmenge in ccm	Saftmenge in ccm	Saftmenge in ccm
I	5,0	1,6	3,3	0,2 (Saft)	3,4	4,7
II	5,3	1,5	1,2	0,1 (alk. Schleim)	5,6	3,0
III	5,0	1,0	1,3	0,1 „ „	5,6	1,1
IV	3,8	0,2	0,9	1,0 (saurerer Schl.)	5,3	0,2
V	2,2	—	0,6	0,6 (alk. Schleim)	1,2	—
VI	2,3	—	0,2	0,1 „ „	1,2	—
VII	0,2	—	—	—	—	—
Insgesamt	23,8	4,3	7,5	2,1	22,3	9,0
Durchschnittliche Verdauungskraft in mm	6,2	3,6	6,4	2,2	4,6	3,9

Eine weitere interessante Beobachtung machte Orbeli an Hunden mit einem der Vagi beraubten isolierten kleinen Magen. Es ergab sich, daß Fett seine Fähigkeit, die Sekretion des Magensaftes zu hemmen und dessen Verdauungskraft herabzusetzen, einbüßte. Eine Beimengung von Fett zur Nahrung in dieser oder jener Form hatte nur eine Verlängerung der Sekretionsperiode zur Folge (ver-

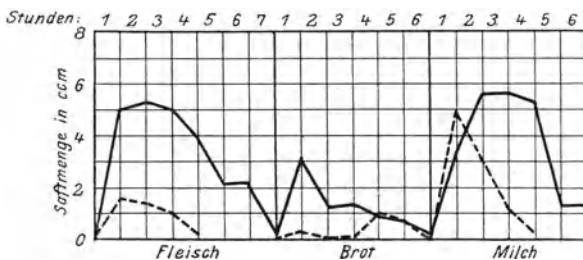


Abb. 51. Magensaftabsonderung vor und nach Durchschneidung der Nn. vagi. — vor Durchschneidung, --- nach Durchschneidung.

mutlich infolge der safttreibenden Wirkung der Produkte der Spaltung und Umwandlung des Fettes). Die Latenzdauer hatte nicht zugenommen, die Saftmenge und die Verdauungskraft waren nicht herabgesetzt, wie dies bei Fett gewöhnlich der Fall zu sein pflegt.

Wir geben hier zwei Versuche von Orbeli an Hunden wieder: einen bei Genuß von 100 g Fleisch und einen anderen bei Genuß von 100 g Fleisch nach Eingießung von 50 ccm Provenceröl in den Magen (Tab. 78).

Tabelle 78. Die Saftabsonderung aus dem der Nn. vagi beraubten isolierten kleinen Magen bei Genuß von 100 g Fleisch und 100 g Fleisch nach vorheriger Eingießung von 50 ccm Provenceröl in den Magen. (Nach Orbeli.)

Stunden	100 g Fleisch		100 g Fleisch nach vorheriger Eingießung von 50 ccm Provenceröl in den Magen	
	Saftmenge in ccm	Verdauungskraft in mm	Saftmenge in ccm	Verdauungskraft in mm
I	3,9	2,1	3,2	3,1
II	2,8	2,1	3,1	2,1
III	1,9	3,1	3,3	2,0
IV	0,2	—	1,9	2,1
V	—	—	0,3	—
VI	—	—	—	—
Insgesamt und durchschnittlich	8,8	2,4	11,8	2,3

Da sich das Fett in dem großen Magen befand, der seine Innervation bewahrt hatte, und nur der kleine Magen der Nn. vagi beraubt war, so konnten die zentripetalen Reize in das Zentralnervensystem gelangen und taten es natürlich auch. Allein den kleinen Magen vermochten die zentrifugalen Hemmungsimpulse infolge der Unterbrechung seiner Nervenbahnen nicht zu erreichen. Demzufolge könnte man meinen, daß der hemmende Einfluß beim Fett durch die Nn. vagi an die Magendrsen geleitet wird.

Litthauer<sup>1</sup> hat in Bickels Laboratorium eine andere Methode zur Klärung des Einflusses der Nn. vagi auf die Sekretion der Fundusdrsen angewandt. Bei Hunden mit Pawlowschem Magenblindsack wurde die Norm der Sekretion, die auf die Einführung von einer bestimmten Menge 10% Fleischextrakt in den großen Magen folgte, festgestellt. Wie gewöhnlich bestand keine „nüchterne“ Sekretion. Die Einführung des Extrakts erregte schnell die Magensaftsekretion, die ihren Höhepunkt nach einer  $\frac{1}{2}$  Stunde erreichte und gewöhnlich nach 3 Stunden beendet war. Dann wurde bei dem Hunde eine interthorakale doppelseitige Vagusdurchschneidung oberhalb des Zwerchfelles vorgenommen. Es stellten sich folgende Veränderungen in der Sekretion ein. Vor allem stellt Litthauer fest, daß nach der Vagotomie der nüchterne Magen konti-

<sup>1</sup> Litthauer: Arch. f. klin. Chirurg. 113, 712. 1920.

nulierlich, aber unregelmäßig sezernierte. Die Einführung des Extrakts erregte jetzt eine bedeutend längere Saftabsonderung aus dem Pawlow-schen Blindsack (bis 6 Stunden), die Menge des Saftes war oft bedeutend größer als in der Norm. Der Verlauf der Absonderung hat sich kraß geändert: der initiale Anstieg der Kurve erfolgt langsamer als vor der Vagotomie, und im weiteren Gange der Absonderung waren unregelmäßige Erhebungen und Senkungen der Absonderungskurve zu beobachten. Nach Litthauer-Bickel muß man diese Erscheinungen als Störung der regulatorischen Tätigkeit der Nn. vagi betrachten, welche mittels des Ganglienzellenplexus am Pylorus die Magensaftabsonderung regeln.

Ishido<sup>1</sup> hat in demselben Laboratorium analoge Versuche, aber mit doppelseitiger intrathorakalen Durchschneidung der sympathischen Grenzstränge in der Höhe zwischen dem 8. und 9. Brustwirbel, gemacht. Die Arbeit des Pawlow-schen Blindsacks hat sich nach der Sympathicotomie sehr wenig geändert (in den Magen wurden 10 ccm Alkohol in 140 ccm Wasser, Fleisch-Cenovis-Probekost u. a. eingeführt). Die Operation hat „wenn überhaupt, so nur einen geringen hemmenden Einfluß auf den Ablauf der Magensaftsekretion“.

Rabinkowa<sup>2</sup>, die mit Hunden mit Oesophagotomie und Magen-fistel arbeitete, stellte fest, daß es weder eine kontinuierliche noch eine periodische Magensaftsekretion bei normalen Tieren gibt, wenn die Einwirkung bedingter Reize ausgeschaltet wird. Durchschneiden des einen Vagus (rechts) am Halse ließ Quantität und Qualität des Magensaftes nach einer Probescheinfütterung unverändert. Nach doppelter Vagotomie wurde die Magensekretion nahezu kontinuierlich, selbst nach 24 stündigem Hungern. Unter diesen Umständen wurden vom leeren Magen ganz beträchtliche Mengen Magensaft abgeschieden. Bei einem Experiment (28. März 1923), z. B.:

Stunden . . . . .	I	II	III	IV
Magensaft in ccm . . . . .	14,5	14,0	19,5	14,0
Acidität in % HCl . . . . .	0,31	0,37	0,37	0,32

So unterstützen diese Angaben die Resultate der Bickelschen Schule bezüglich der Bedeutung der Integrität der Nervenwege für die Magen-sekretion. Sie beweisen jedoch nicht die Existenz eines besonderen regulierenden Zentrums für die Magensekretion in der Pylorusgegend. Durchschneiden des einen Vagus hat keinen Einfluß auf die Funktion dieses Zentrums. Rabinkowa<sup>2</sup> untersuchte die Wirkung des Durch-

<sup>1</sup> Ishido, B.: Hat die intrathorakale doppelseitige Durchschneidung des Grenzstranges des Sympathicus einen Einfluß auf die Magensekretion. Biochem. Zeitschr. 130, 151. 1922.

<sup>2</sup> Rabinkowa: Journ. Russe de Physiol. 9, 241. 1926.

schneidens des rechten Halsvagus bei Hunden mit Oesophagotomie und Magenfistel. Es wurden keine Veränderungen im Vergleich mit dem Normalzustand nachgewiesen — weder in der Menge des sezernierten Magensaftes noch in seiner Acidität und im Pepsingehalt nach einer Scheinfütterung mit Fleisch oder Milch. Die motorischen Funktionen des Magens ohne den rechten Vagus waren normal und die rhythmischen Magenbewegungen verliefen wie gewöhnlich. Nach doppelter Vagotomie (am Halse) begann, wie wir schon oben gesehen haben (vgl. auch Abschnitt „Dauersekretion“, I. Kapitel), eine anhaltende Sekretion von saurem Magensaft.

### Die Schleimsekretion.

Das die obere Schicht der Magenschleimhaut bildende Epithel scheidet einen Schleim aus, der sich dem Magensaft beimeingt. Im allerreinsten Saft, wie man ihn aus dem isolierten kleinen Magen erhält, kann man stets Schleimflocken finden. Besonders reichlich ist er in den ersten Portionen des sich abzusondern beginnenden Magensaftes vorhanden. Der in den Magenrübchen sich ansammelnde und anstauende Schleim wird durch den an den Magenwänden abfließenden Magensaft abgespült und gelangt zusammen mit diesem in den an die Fistelöffnung gebundenen Behälter.

Die physiologische Aufgabe des Schleims besteht offenbar darin,

1. die Magenschleimhaut vor mechanischen und chemischen Reizen zu schützen und
2. die Magensaftsäuren zu neutralisieren.

Eine mechanische Reizung der Magenschleimhaut ruft, wie dies schon lange im Laboratorium von J. P. Pawlow bekannt ist, eine Schleimabsonderung hervor. Auf diese Weise kann der Schleim die harten und groben Teilchen der in den Magen gelangenden eßbaren und nicht genießbaren Stoffe einhüllen und dadurch die Schleimhaut vor Beschädigungen schützen.

Bei mechanischer Verletzung der Magenschleimhaut litten die Drüsenelemente weniger, wenn die Schleimhaut mit Schleim bedeckt war (Zweig<sup>1</sup>).

Andererseits rufen scharfe chemische Reize der Magenschleimhaut durch absoluten Alkohol, Senfölemulsion, Sublimatlösung (1:500), Äther, Lösung Argenti nitrici (10%) (Sawriew<sup>2</sup>), Tinctura jodi (Bickel<sup>3</sup>) eine reichliche Absonderung alkalischen Schleimes hervor. Eine analoge Erscheinung läßt sich auch bei Einführung von heißem Wasser von

<sup>1</sup> Zweig, W.: Die physiologische Bedeutung des Schleimes. Arch. f. Verdauungskrankh. 12, 364. 1906.

<sup>2</sup> Sawriew: Diss. St. Petersburg 1900.

<sup>3</sup> Bickel, A.: Zur Kenntnis der Jodwirkung. Klin.-therapeut. Wochenschr. 1907. Nr. 48.

60° R für die Dauer von 1—2 Minuten in den Magen wahrnehmen (Soborow<sup>1</sup>). Der Zweck dieser Erscheinung ist vermutlich gleichfalls im Schutz der Schleimhaut vor schädlichen chemischen und physischen Agenzien zu sehen. Somit wird eine gewisse Analogie zwischen der Schutzsekretion der Speicheldrüsen und der Tätigkeit des Magenepithels hergestellt.

Die Bedeutung des Schleims für die Neutralisation des sauren Magensaftes bei normaler Verdauung ist noch wenig erforscht. Allein es fehlt nicht an Hinweisen darauf, daß eine solche Neutralisation bei einigen Nahrungssorten stattfindet. So weist beispielsweise Pawlow<sup>2</sup> darauf hin, daß die verhältnismäßig niedrige Acidität des bei Genuß von Brot zur Absonderung gelangenden Magensaftes zum Teil dem Schleim zugeschrieben werden muß, der bei Genuß von Brot in reichlicherem Maße als bei Genuß von Fleisch und Milch sezerniert wird. Vergegenwärtigt man sich, daß gerade bei Brot die Wirkung des diastatischen Speichelferments im Magen auch noch in schwach saurer Reaktion fort dauert, so wird die Bedeutung der Verringerung der Acidität des Mageninhalts in diesem Falle verständlich. Außerdem gibt der Schleim, indem er die Acidität der Speisemassen herabsetzt, dem Pylorus die Möglichkeit, diese aus dem Magen ohne Schaden für den Zwölffingerdarm herauszulassen, dessen Schleimhaut auf eine 0,5%ige Lösung HCl krankhaft reagiert (Kaznelson<sup>3</sup>).

Nach Aldor<sup>4</sup> und Schütz<sup>5</sup> steigt beim Menschen während der Verdauung parallel mit der Magensaftsekretion auch die Schleimsekretion. Brestkin und Bickoff<sup>6</sup> glauben, daß außer der Schutzrolle dem Magenschleim auch eine aktive Verdauungsrolle zukommt. Der alkalische Schleim, der vom nüchternen Tiere, sowohl als Folge der chemischen und als auch der mechanischen Reizung erhalten wird, enthält immer Fermente (Pepsin). Dabei besitzt der Schleim von nüchternen Tieren ein größeres Verdauungsvermögen, als der Schleim, der durch mechanische Reizung der Schleimhaut des Magens hervorgerufen wird. Das Verhalten des Schleimferments beim Verdünnen ist ein anderes, als das des Saftferments: seine Verdauungskraft wird sogar bei 16facher Verdünnung nicht geschwächt. Der Schleim, der sich mit dem Saft zusammen absondert, verdaut energischer, als der Saft allein bei derselben Verdünnung. Bei der

<sup>1</sup> Soborow, J. K.: Der isolierte kleine Magen bei pathologischen Zuständen des Verdauungskanal. Diss. St. Petersburg 1899.

<sup>2</sup> Pawlow: Nagels Handb. d. Physiol. **2**, 721. 1907.

<sup>3</sup> Kaznelson, L. S.: Die normale und pathologische Erregbarkeit der Duodenalschleimhaut. Diss. St. Petersburg 1904.

<sup>4</sup> Aldor, L. v.: Beiträge zur Pathologie der Magenschleimabsonderung. Berlin. klin. Wochenschr. **46**, 826 u. 882. 1909.

<sup>5</sup> Schütz, E.: Zur Pathologie der Magenschleimabsonderung. Berlin. klin. Wochenschr. **46**, 1253. 1909.

<sup>6</sup> Brestkin, M. P. und Bickoff, K. M.: Die Bedeutung des Magenschleims für die Verdauung. Journ. Russe de Physiol. **7**, 301. 1924.



Einwirkung von schleimhaltigem Magensaft auf das Substrat, geht das Schleimferment in die Umgebung über und nimmt auf diese Weise Anteil an der Verdauung. Wie wir in dem Kapitel „Acidität des Magensaftes“ gesehen haben, wird mit „Magenschleim“ verschiedenes bezeichnet. Wahrscheinlich muß man unterscheiden zwischen dem Schleim, der von dem Epithel der Magenoberfläche sezerniert wird, und dem schleimartigen Saft, der in den Drüsen von den Zwischenzellen (Aschoff) oder „mucoid cells“ (Lim) oder „Nebenzellen“ (Zimmermann) erzeugt werden kann.

Nach der Meinung Lussanas<sup>1</sup> schützt die Schleimhaut des Magens in toto die Muskelschicht vor chemischen Beschädigungen.

Gibt es spezielle schleimtreibende Magenerven? Uschakow<sup>2</sup> beobachtete eine vielstündige Absonderung eines dünnflüssigen Schleimes aus dem Magen eines Hundes bei Reizung der Nn. vagi mittels Induktionsstromes und neigt zu der wahrscheinlichen Annahme, daß es spezielle sekretorische Nervenfasern gibt, die die Schleimabsonderung bedingen. Diese Erklärung wird jedoch von Bickel<sup>3</sup> bestritten, der der Meinung ist, daß es sich bei den Versuchen Uschakows nicht um eine Neubildung eines Schleimsekrets, sondern um eine Auswaschung des vorher in den Magenfältchen zur Ansammlung gelangten Schleimes durch den Magensaft handelte. Jedoch konnte Sawitsch<sup>4</sup> die Absonderung des Schleimes aus dem leeren Magen eines Hundes mit Oesophagotomie und Magen fistel erregen, indem er ihm trocknen Sand in den Mund gab.

#### Viertes Kapitel.

Die Arbeit der Magendrösen bei den verschiedenen Nahrungsmitteln. — Hühner-eier. — Molkereiprodukte. — Fleischprodukte. — Fleisch in mundgerechter Zubereitung. — Vegetabilische Nahrungsmittel. — Gemüse. — Die Fischprodukte. — Wasser. — Hefe. — Die Calorien bei ungemischter und gemischter Nahrung. — Der Einfluß verschiedener Speisen auf die Tätigkeit des menschlichen Magens. — Der Einfluß der Muskelarbeit auf die Magendrösentätigkeit. — Einfluß der Temperatur auf die Magensekretion. — Der Einfluß von Röntgenstrahlen auf die Magensekretion. — Die Magendrösendgifte. — Der Einfluß des Alkohols auf die durch die verschiedenen Nahrungsmittel hervorgerufene Arbeit der Magendrösen. — Veränderungen im Organismus während der Magensaftsekretion. — Leucopedosis gastrica. — Einige pathologische Beobachtungen und Untersuchungen an Hunden mit isoliertem kleinem Magen.

#### Die Arbeit der Magendrösen bei den verschiedenen Nahrungsorten.

Bisher hatten wir es nur mit drei typischen Vertretern der Nahrungsstoffe: Fleisch, Brot und Milch zu tun. Ein nicht geringeres theoreti-

<sup>1</sup> Lussana, F.: *Modificazioni dei movimenti dello stomaco di rana per mezzo di soluzioni varie e per mezzo del siero di sangue*. Arch. di fisiol. 7, 149. 1909.

<sup>2</sup> Uschakow: *Diss.* St. Petersburg 1896. S. 28.

<sup>3</sup> Bickel, A.: *Magen und Magensaft*. Oppenheimers Handb. d. Biochem. 3, 1. Hälfte. 55, 1910.

<sup>4</sup> Sawitsch: *Ber. d. Lesgafschens Inst.* 5, 45. Petrograd 1922.

sches und besonders praktisches Interesse bietet die Frage, wie die Arbeit der Magendrüsen bei den verschiedenen vom Menschen als Nahrung verwendeten Stoffen vor sich geht. Wie groß ist die Saftmenge, die auf diese oder jene Nahrung zum Abfluß gelangt? Im Verlaufe welcher Zeit wird diese Saftmenge abgesondert, und wie groß ist ihr Fermentgehalt? Wie schnell wird die Nahrung einer Verarbeitung im Magen unterworfen? Wie rasch verläßt sie diesen letzteren? Kurz — mit welchem Kraftaufwand verarbeitet der Magen die eine oder andere Nahrungssubstanz? Es unterliegt keinem Zweifel, daß nur eine genaue Kenntnis der Magendrüsentätigkeit bei diesen oder jenen Nahrungsmitteln als Grundlage für die Aufstellung diätetischer Regeln sowohl für den gesunden wie auch den kranken Magen dienen kann.

Die Untersuchung des Einflusses der verschiedenen Nahrungsmittel auf die Arbeit der Magendrüsen wurde im Laboratorium von J. P. Pawlow an Hunden mit isoliertem kleinem Magen vorgenommen. Als grundlegende Arbeit in dieser Frage ist die umfangreiche und sorgfältige Untersuchung von Gordejew<sup>1</sup> zu betrachten. Dann folgen die Arbeiten von Wolkowitsch<sup>2</sup> (verschiedene Milchsorten), Wirschubski<sup>3</sup> (Fettnahrung), Boldyreff<sup>4</sup> (Fischprodukte), Zitowitsch<sup>5</sup> (Einfluß des Alkohols auf die Magenverdauung), Leporski<sup>6</sup> (Gemüse) u. a.

Selbstverständlich sollen hier die Ergebnisse dieser Arbeiten nur in den allgemeinsten Zügen angeführt werden. Gordejew, auf dessen Arbeit wir uns hauptsächlich stützen werden, bestimmte die Verdauungskraft des Saftes nach der Mettschen Methode, wobei er stets den Saft viermal in 0,2—0,4%iger HCl verdünnte. Außerdem berechnete er (siehe oben S. 188) die Menge der Fermenteinheiten sowohl in den stündlichen Portionen als auch im Durchschnittssaft während der genannten Sekretionsperiode. (Erörterung dieser Frage bezüglich der vom Magen während der Verdauung verschiedener Nahrungsstoffe geleisteten Arbeit siehe bei Babkin<sup>7</sup>.)

<sup>1</sup> Gordejew, J. M.: Die Arbeit des Magens bei den verschiedenen Nahrungsmitteln. Diss. St. Petersburg 1906.

<sup>2</sup> Wolkowitsch, A. N.: Physiologie und Pathologie der Magendrüsen. Diss. St. Petersburg 1898.

<sup>3</sup> Wirschubski, A. M.: Die Arbeit der Magendrüsen bei verschiedenen Sorten von Fettnahrung. Diss. St. Petersburg 1900.

<sup>4</sup> Boldyreff, W. N.: Die Arbeit der wichtigsten Verdauungsdrüsen, der Magendrüsen und der Bauchspeicheldrüse bei Fisch- und Fleischnahrung. Arch. f. Verdauungskrankh. 15, 1 u. 268. 1909.

<sup>5</sup> Zitowitsch, I. S.: Über den Einfluß des Alkohols auf die Magenverdauung. Nachr. d. Kaiserl. Militär-Med. Akad. in St. Petersburg 11, Nr. 1, 2 u. 3. 1905.

<sup>6</sup> Leporski, N. I.: Das Gemüse und die Tätigkeit der Pepsindrüsen. Tomsk 1922.

<sup>7</sup> Babkin, B. P.: The digestive work of the stomach. Physiol. Reviews 8, April 1928.

Tabelle 79. Die Arbeit der Magendrüsen eines Hundes („Phryne“) bei Genuß von Eiprodukten.  
(Mittlere Zahlen nach Gordejew).

Stunde	100 g rohes Eiweiß			100 g hart gekochtes Eiweiß			100 g rohes Eigelb			100 g hart gekochtes Eigelb			100 g rohe Eier			100 g hart gekochte Eier		
	Saftmenge <sup>1</sup>	Verdauungs-kraft <sup>2</sup>	Ferment-einheiten	Saftmenge	Verdauungs-kraft	Ferment-einheiten	Saftmenge	Verdauungs-kraft	Ferment-einheiten	Saftmenge	Verdauungs-kraft	Ferment-einheiten	Saftmenge	Verdauungs-kraft	Ferment-einheiten	Saftmenge	Verdauungs-kraft	Ferment-einheiten
I	9,3	3,3	120	9,0	6,0	390	5,5	3,6	85	7,7	4,7	204	11,0	3,1	115	6,8	5,1	212
II	1,9	3,1	18	5,4	5,4	157	16,0	1,2	23	12,0	2,7	87	11,7	2,8	92	7,0	4,1	118
III	0,9	2,8	7	2,2	6,4	90	14,7	2,0	59	12,3	3,2	126	3,5	3,4	40	6,9	3,4	80
IV	0,3	2,4	2	1,1	5,7	36	6,1	3,5	75	6,8	3,4	79	2,3	4,5	47	2,8	3,9	43
V	—	—	—	0,7	—	—	3,0	4,3	55	3,3	4,4	64	0,8	4,5	16	1,2	4,0	19
VI	—	—	—	0,4	—	—	1,2	4,5	24	1,7	4,8	39	—	—	—	0,7	—	—
VII	—	—	—	—	—	—	—	—	—	0,8	5,4	23	—	—	—	—	—	—
Insgesamt und durchschnittlich	12,4	3,2	137	18,8	5,5	620	46,5	2,3	280	44,6	3,3	515	28,3	3,1	291	25,4	4,0	440

Die Bestimmungen der chemischen Zusammensetzung der Nahrungsmittelsind König<sup>3</sup> und Piper entnommen<sup>4</sup>.

### Hühnereier.

Untersucht wurde die Saftsekretion aus dem isolierten kleinen Magen eines Hundes bei Genuß von 1. rohem Eiweiß, 2. hart gekochtem Eiweiß, 3. rohem Eigelb, 4. hart gekochtem Eigelb, 5. rohen Eiern, 6. hart gekochten Eiern und 7. weich gekochten Eiern.

Die chemische Zusammensetzung der Eibestandteile ist nach König folgende:

	Eiweiß (roh) in %	Eigelb (roh) in %	Eier (roh) in %
Wasser	85,9	50,97	3,67
Eiweiß	12,9	16,2	12,55
Fett	0,33	1,7	12,11
Asche	0,9	1,1	0,55

Die Arbeit der Magendrüsen bei Eiprodukten (außer weich gekochten

<sup>1</sup> In ccm.

<sup>2</sup> In mm Eiweißstäbchen.

<sup>3</sup> König: Chemie der menschlichen Nahrungs- und Genußmittel 1903. Zit. nach Gordejew.

<sup>4</sup> Piper: Untersuchung von saurer Sahne, Quark und saurer Milch. Diss. St. Petersburg 1889. Zit. nach Gordejew.

Eiern) wurde an ein und demselben Hunde („Phryne“) untersucht und ist auf Tabelle 79 dargestellt.

Nach der Quantität des auf ein und dieselbe Gewichtsmenge der verschiedenen Eiprodukte sezernierten Saftes lassen sich diese in folgender ansteigender Reihenfolge anordnen: 1. rohes Eiweiß, 2. hartgekochtes Eiweiß, 3. rohe Eier, 4. hartgekochte Eier, 5. hartgekochtes Eigelb und 6. rohes Eigelb. (Weich gekochte Eier nahmen nach Versuchen an einem anderen Hund, was die Menge des auf sie abgesonderten Saftes anbetrifft, einen Platz zwischen rohen und hart gekochten Eiern ein.

Das Eigelb erhält mehr Erreger als das Eiweiß. Hart gekochtes Eiweiß ruft eine lebhaftere Sekretion hervor als rohes; gleiches läßt sich auch bei rohem und hart gekochtem Eigelb beobachten.

Die Verdauungskraft des Saftes ist höher bei Genuß von Eiweiß als bei Genuß von Eigelb. Die gesamte Fermentmenge (Fermenteinheiten) ist jedoch nach Eigelb größer. Gekochte Produkte erfordern zu ihrer Verarbeitung stärkeren Saft als rohe. Am raschesten verlassen den Magen rohes Eiweiß und rohe Eier (4 Stunden und 5 Stunden); hart gekochtes Eiweiß und harte Eier sowie rohes Eigelb verbleiben im Magen 6 Stunden, hart gekochtes Eigelb 7 Stunden lang.

### Molkereiprodukte.

Von den Milchprodukten untersuchte Gordejew an eben jenem Hunde: 1. Vollmilch, 2. abgeseimte Milch, 3. Sahne, 4. saure Sahne, 5. saure Milch (geronnen), 6. Sahnenbutter und 7. Quark.

Wir führen hier die chemische Zusammensetzung einiger von diesen Produkten an:

	Vollmilch in %	Sahne in %	Saure Sahne in %	Saure (geronnene) Milch in %	Quark in %
Wasser . . .	87,4	71,7	57,21	88,77	80,64
Eiweiß . . .	3,4	3,1	3,91	3,09	14,58
Fett . . . .	3,6	20,0	35,06	2,28	0,59
Milchzucker	4,8	4,6	—	3,56	1,16
Milchsäure .	—	—	0,7	0,52	1,22
Asche . . . .	0,8	—	—	—	—

Abgeseimte Milch unterscheidet sich von Vollmilch durch einen geringeren, Sahne dagegen durch einen größeren Fettgehalt: saure Sahne ist nichts weiter als sauer gewordene Sahne, saure (geronnene) Milch nichts weiter als Milch in gesäuertem Zustande. Charakteristisch für diese wie für jene ist die Anwesenheit von Milchsäure. Sahnenbutter ist durch einen großen Fettgehalt charakterisiert (gegen 84%). Quark umgekehrt ist sehr arm an Fett (im ganzen 0,59%), dafür jedoch reich an Eiweißstoffen (14,58%).

Tabelle 80. Die Arbeit der Magendrüsen eines Hundes („Phryne“) bei Genuß von Milchprodukten.  
(Mittlere Zahlen nach Gordejew.)

Stunde	300 ccm Vollmilch			300 ccm abgesahnte Milch			300 ccm Sahne			100 g saure Sahne			300 g saure (geronnene) Milch			300 ccm Sahnebutter			300 g Quark		
	Saftmenge	Verdauungs-kraft	Ferment-einheiten	Saftmenge	Verdauungs-kraft	Ferment-einheiten	Saftmenge	Verdauungs-kraft	Ferment-einheiten	Saftmenge	Verdauungs-kraft	Ferment-einheiten	Saftmenge	Verdauungs-kraft	Ferment-einheiten	Saftmenge	Verdauungs-kraft	Ferment-einheiten	Saftmenge	Verdauungs-kraft	Ferment-einheiten
I	5,7	4,5	138	14,6	2,6	119	1,0	6,3	48	2,9	5,0	86	7,2	3,1	81	1,1	1,9	5	10,9	2,9	110
II	8,8	2,6	59	11,2	3,0	101	1,1	5,1	29	4,0	2,7	29	14,9	1,7	43	0,5	3,0	5	13,7	2,0	55
III	4,8	3,2	49	4,3	4,5	87	1,5	3,7	21	3,9	1,7	11	5,9	2,4	34	1,2	2,9	10	10,0	2,0	40
IV	1,6	3,5	20	2,1	4,5	43	3,0	2,6	20	3,3	1,5	7	2,3	3,8	33	1,8	2,5	11	4,6	1,8	15
V	0,9	5,0	22	1,1	4,9	26	3,4	1,8	11	2,6	2,2	13	1,1	4,8	25	2,9	1,7	8	3,3	2,3	17
VI	—	—	—	—	—	—	2,7	1,0	3	1,5	2,9	13	—	—	—	2,6	1,2	4	2,3	2,3	12
VII	—	—	—	—	—	—	2,5	1,7	7	1,6	0,7	5	—	—	—	3,7	1,1	4	1,1	2,6	7
VIII	—	—	—	—	—	—	1,2	3,3	10	0,7	—	—	—	—	—	4,9	1,0	5	0,7	3,3	8
IX	—	—	—	—	—	—	0,5	3,8	7	—	—	—	—	—	—	3,5	0,9	3	—	—	—
X	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	1,6	—	—	—	—	—
XI	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	0,6	—	—	—	—	—
Insgesamt und im Durchschnitt	21,8	3,2	260	33,3	3,2	358	16,9	2,6	135	20,5	2,5	145	31,4	2,4	195	24,4	1,3	48	46,6	2,2	245

Auf Tabelle 80 ist die Magensaftsekretion bei Genuß aller dieser Substanzen dargestellt. Die Versuche wurden an demselben Hunde („Phryne“) wie die vorherigen ausgeführt.

Außerdem untersuchte Gordejew von den Milchprodukten noch Mager- und Fettkäse (ein anderer Hund, „Jack“). Ihre Zusammensetzung ist folgende:

Die Wirkung von Käse wurde von einem anderen Hunde („Jack“), dessen isolierter kleiner Magen eine bedeutend größere Saftmenge absonderte, als dies beim ersteren der Fall war, geprüft. Zwecks Vergleichung wird ein Versuch mit Genuß von 300 ccm Milch angeführt.

	Magerkäse %	Fettkäse %
Wasser . . .	48,0	35,7
Eiweiß . . .	32,6	27,2
Fett . . . .	8,4	30,4
Milchzucker .	6,8	2,5
Asche . . . .	4,1	4,1

Die Besonderheiten in der Arbeit der Magendrüsen bei Genuß von Milchprodukten werden vor allem durch den Gehalt der letzteren an Fett und Milchsäure bestimmt. Das erstere hemmt die Drüsentätigkeit,

Tabelle 81.

Die Arbeit der Magendrüsen eines Hundes („Jack“) bei Genuß von Milch und Käse (mager und fett). (Mittlere Zahlen nach Gordejew.)

Stunde	300 ccm Milch			100 g Fettkäse			100 g Magerkäse		
	Saft- menge	Ver- dauungs- kraft	Ferment- einheiten	Saft- menge	Ver- dauungs- kraft	Ferment- einheiten	Saft- menge	Ver- dauungs- kraft	Ferment- einheiten
I	20,2	2,5	151	26,0	2,8	246	30,0	2,7	260
II	20,1	2,9	169	24,0	2,0	96	27,2	1,3	46
III	5,0	3,7	68	12,5	2,1	55	21,0	1,2	30
IV	3,5	3,6	45	11,0	1,4	22	12,0	2,9	100
V	2,4	3,7	43	4,7	3,3	51	7,5	4,3	138
VI	—	—	—	3,5	4,2	62	4,7	5,5	102
VII	—	—	—	1,1	—	—	3,7	—	—
VIII	—	—	—	—	—	—	2,7	—	—
Insgesamt und im Durchschnitt	51,2	2,9	448	83,4	2,3	486	108,8	2,3	626

die letztere erhöht sie. So gelangt bei Genuß einer gleichen Quantität abgesahnter Milch mehr Saft zur Absonderung (33,3 ccm), als bei Genuß von Vollmilch (22,8 ccm) und erst recht von Sahne (16,9 ccm). (Vgl. ebenfalls Mager- und Fettkäse: 108,8 ccm und 83,4 ccm.) Umgekehrt erhöht das Vorhandensein von Milchsäure in saurer Sahne und saurer (geronnener) Milch ihren safttreibenden Effekt im Vergleich mit Sahne und Milch (20,5 ccm gegen 16,9 ccm und 31,4 ccm gegen 22,8 ccm). In saurer (geronnener) Milch ist außerdem etwas weniger Fett enthalten

als in Milch (2,28% gegen 3,6%). An und für sich ruft Fett (Sahnenbutter) eine andauernde Arbeit der Magendrösen hervor (11 Stunden). Die stündliche Anspannung der Drösen ist nicht beträchtlich. Die gesamte Saftmenge ist etwas größer (24,4 ccm) als bei Milch (22,8 ccm).

Sowohl die Verdauungskraft des Saftes als auch die Menge der Fermenteinheiten in den bedeutende Quantitäten Fett enthaltenden Milchprodukten ist herabgesetzt. Die Milchsäure übt offensichtlich in dieser Richtung keinen Einfluß aus. Die Anwesenheit von Fett im Nahrungsmittel und dessen festere Konsistenz verlängern die Aufenthaltszeit der Nahrung im Magen (beispielsweise Milch 5 Stunden und Käse 7—8 Stunden). Ein gleiches läßt sich nicht von der Milchsäure sagen. Je fester die Substanz ist, um so reicher ist der auf sie zur Absonderung kommende Saft an Fermenten.

Die verschiedenen Milchsorten (rohe warme Milch von 40° C, rohe kalte Milch von 1—4° C, mit CO<sub>2</sub> gesättigte und sterilisierte Milch, beide letzteren von 28—22° C) rufen, wie dies Wolkowitsch<sup>1</sup> dargetan hat, eine ungleichartige Arbeit der Magendrösen hervor.

Tabelle 82. Die Gesamtmenge des Saftes, seine Verdauungskraft, die Dauer der Sekretion und die Latenzperiode bei Genuß von 550 ccm Milch verschiedener Sorte. (Mittlere Zahlen nach Wolkowitsch.)

	Warme Milch	Kalte Milch	Mit CO <sub>2</sub> gesättigte Milch	Sterilisierte Milch
Gesamte Saftmenge . .	43,1 ccm	39,1 ccm	87,7 ccm	67,4 ccm
Verdauungskraft . . .	5,49 mm	5,43 mm	4,37 mm	4,16 mm
Sekretionsdauer . . .	4 <sup>7</sup> / <sub>8</sub> Std.	6 Std.	6 <sup>1</sup> / <sub>4</sub> Std.	5 <sup>4</sup> / <sub>5</sub> Std.
Dauer der latenten Periode . . . . .	5 <sup>4</sup> / <sub>9</sub> Min.	7 Min.	7 <sup>1</sup> / <sub>3</sub> Min.	8 <sup>7</sup> / <sub>10</sub> Min.

Die Saftabsonderung bei kalter Milch beginnt später, erstreckt sich auf einen größeren Zeitraum und ist im allgemeinen weniger ergiebig als bei warmer Milch. Die Kurve der Magensaftsekretion hat in beiden Fällen einen für Milch typischen und übereinstimmenden Charakter. Der Autor ist geneigt, die lange Dauer der Magensaftsekretion bei kalter Milch durch eine Verlangsamung der motorischen Tätigkeit des Magens zu erklären. Zwar ist bei Genuß kalter Milch die Saftmenge um einiges geringer, als bei Genuß warmer Milch (gleichsam ein Haushalten mit Ferment), doch spricht die größere Sekretionsdauer gegen eine Anwendung von kalter Milch.

Mit CO<sub>2</sub> gesättigte Milch ruft die energischste Magendrösentätigkeit hervor. Sie verdankt diese Wirkung hauptsächlich der CO<sub>2</sub>, die einen Erreger der Magensaftsekretion darstellt. (Es muß noch bemerkt werden, daß der Hund mit CO<sub>2</sub> gesättigte Milch lieber fraß, als sterilisierte.)

<sup>1</sup> Wolkowitsch: Diss. St. Petersburg 1898.

Der Verlauf der Sekretion nimmt bei ihr eine andere Richtung, man erhält eine für Fleisch typische Sekretionskurve, „Fleisch“-Sekretionskurve, mit dem Maximum innerhalb der ersten Stunde. Die Magensaftabsonderung bei sterilisierter Milch ist eine für Milch typische — mit dem Maximum während der 2.—3. Stunde. Sterilisierte Milch hat eine energischere Arbeit der Magendrüsen zur Folge, als rohe warme. Die Sekretionsdauer ist bei ihr gleichfalls höher, als bei roher warmer Milch. Die mittlere Verdauungskraft bei mit CO<sub>2</sub> gesättigter und sterilisierter Milch ist niedriger als bei roher, vermutlich infolge der größeren Geschwindigkeit der Saftabsonderung.

### Fleischprodukte.

Untersucht wurde die safttreibende Wirkung bei Genuß folgender Fleischprodukte (in rohem Zustande): 1. Pferdefleisch, 2. Kalbfleisch, 3. Hammelfleisch, 4. Magergans, 5. Fettgans, 6. Rinderfett und 7. gesalzener Schweinespeck. Außerdem wurden Versuche gemacht mit Genuß von Fleisch in Kombination mit einer verschiedenen großen Quantität Sahnenbutter. Die chemische Zusammensetzung der genannten Nahrungsmittel ist folgende:

	Pferdefleisch %	Kalbfleisch %	Hammelfleisch %	Fettgans %
Wasser . . . . .	74,27	78,8	76	40,87
Eiweiß. . . . .	21,71	19,8	18,1	14,21
Fett. . . . .	2,55	0,8	5,8	44,26 <sup>1</sup>
Extraktivstoffe . . . .	0,46	—	—	—
Asche . . . . .	1,01	0,5	1,3	0,66

Die Zusammensetzung des Rinderfettes und Schweinespecks stellt sich folgendermaßen dar:

Zu den Versuchen wurde gesalzener Schweinespeck verwendet.

Auf Tabelle 83 sehen wir Versuche mit Genuß verschiede-

ner Fleischsorten und Rinderfettes durch ein und denselben Hund („Osman“). Die dann folgende Tabelle 84 zeigt uns einen Versuch mit Genuß von 100 g Schweinespeck und zur Kontrolle einen Versuch mit Genuß von 100 g Pferdefleisch durch einen anderen Hund („Sjery“). Am letzteren Hunde wurden auch die Versuche mit Genuß von Fleisch in Kombination mit Sahnenbutter vorgenommen (siehe oben Tab. 61).

Bei den Fleischprodukten spielt eine wichtige Rolle der Gehalt an Extraktivstoffen, die die Saftabsonderung erhöhen, und der Gehalt an

	Rinderfett %	Schweinespeck %
Wasser . . . .	9,9	6,4
Bindegewebe .	1,6	1,4
Fett . . . . .	88,4	92,2

<sup>1</sup> In magerem Gänsefleisch ist etwa 15% Fett enthalten.



Tabelle 83. Die Arbeit der Magendrösen eines Hundes („Osman“) bei verschiedenen Sorten rohen Fleisches.  
(Mittlere Zahlen nach Gordejew.)

Stunde	100 g Pferdefleisch			100 g Kalbfleisch			100 g Hammelfleisch			100 g mageres Gänsefleisch			100 g fettes Gänsefleisch			100 g Rinderfett		
	Saftmenge	Verdauungs-kraft	Ferment-einheiten	Saftmenge	Verdauungs-kraft	Ferment-einheiten	Saftmenge	Verdauungs-kraft	Ferment-einheiten	Saftmenge	Verdauungs-kraft	Ferment-einheiten	Saftmenge	Verdauungs-kraft	Ferment-einheiten	Saftmenge	Verdauungs-kraft	Ferment-einheiten
I	5,6	2,2	37	5,3	1,8	20	5,7	2,0	28	6,4	2,3	41	2,3	2,6	19	1,9	2,9	19
II	3,6	1,8	12	2,6	2,4	15	3,2	2,4	18	4,2	1,7	12	4,2	1,9	6	0,2	2,8	16
III	0,8	2,7	6	0,7	3,3	8	1,0	3,6	13	1,9	2,0	8	1,9	1,6	8	0,1	2,3	5
IV	0,2	4,0	3	0,5	3,6	6	0,4	3,4	5	0,6	2,2	3	0,6	1,3	11	1,0	3,8	14
V	—	—	—	—	—	—	0,2	—	—	1,5	2,6	10	1,5	1,3	6	3,0	3,6	29
VI	—	—	—	—	—	—	—	—	—	0,6	—	—	0,6	1,7	7	3,0	2,0	12
VII	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	2,1	7	2,6	1,4	5
VIII	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	2,4	3	1,7	1,1	2
IX	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	0,5	—	0,4	—	—
Insgesamt und durchschnittlich	10,2	2,1	48	9,1	2,1	45	10,5	2,3	60	15,2	2,0	67	22,3	1,6	62	13,9	2,3	88

Tabelle 84.

Die Arbeit der Magendrüsen eines Hundes („Sjery“) bei Genuß von Pferdefleisch und Schweinespeck. (Mittlere Zahlen nach Gordejew.)

Stunde	100 g Pferdefleisch			100 g Schweinespeck		
	Saftmenge	Verdauungs- kraft	Ferment- einheiten	saftmenge	Verdauungs- kraft	Ferment- einheiten
I	7,4	4,0	138	5,0	4,7	132
II	7,2	3,4	83	2,9	3,2	30
III	4,6	4,2	81	1,7	2,7	12
IV	2,0	5,2	54	1,4	1,8	5
V	1,8	5,3	50	1,2	2,8	9
VI	0,9	5,9	31	0,7	1,7	2
VII	0,5	—	—	0,3	2,1	2
VIII	—	—	—	0,3	1,8	1
Insgesamt und durchschnittlich	24,4	3,9	400	13,7	3,8	198

Fett, das die Arbeit der Magendrüsen hemmt. So enthält Kalbfleisch wenig Extraktivstoffe. Es bedingt bei seiner Verarbeitung etwas weniger Saft (9,3 ccm) als das Fleisch ausgewachsener Tiere (10,2 ccm). Der etwas verlangsamte Charakter der Magensaftsekretion bei Hammelfleisch (5 Stunden) kann auf seinen Fettgehalt zurückgeführt werden.

Die Magensaftabsonderung bei fetter Fleischnahrung charakterisiert eine Verzögerung innerhalb der ersten Phase (Wirkung des neutralen Fettes) und eine Steigerung der zweiten (Wirkung der Fettprodukte). Je größer die Fettbeimischung zur Nahrung ist, um so stärker ist solch ein Sekretionstypus ausgeprägt (vgl. beispielsweise die Sekretion bei Genuß von fettem und magerem Gänsefleisch; Tabelle 83).

Die Verdauungskraft des Saftes sinkt bei fetter Eiweißnahrung im Vergleich zur Norm, die Sekretionsdauer nimmt einen größeren Umfang an.

Bei Rinderfett ist die Magensaftabsonderung eine für Fettnahrung typische (Absinken in der II. und III. Stunde und Ansteigen in der V., VI. und VII. Stunde). Die Fermentmenge ist jedoch im Vergleich mit Fleisch nicht herabgesetzt (Tab. 83). Die Kurve der Magensaftsekretion bei Schweinespeck (Tab. 84) zeigt einen für Fleisch typischen Charakter, d. h. das Maximum entfällt auf die erste Stunde. Dieser Umstand muß mit der Anwesenheit des die Magendrüsen anregenden Kochsalzes im Speck in Verbindung gebracht werden. Den verhältnismäßig hohen Fermentgehalt in dem sowohl auf Rinder- als auch auf Schweinefett zur Absonderung gelangenden Saft muß man zum Teil der Festigkeit dieser Produkte zuschreiben (vgl. z. B. den Gehalt an Fermenten in dem

sich auf Genuß von Sahnenbutter sezernierenden Saft; Tabelle 80). Andererseits können auch die positiven geschmackverleihenden Eigenschaften dieses oder jenes Specks eine Rolle spielen.

### Fleisch in mundgerechter Zubereitung.

Zum Vergleiche wurde die Arbeit der Magendrüsen bei rohem Rindfleisch herangezogen. Dann verabreichte man dasselbe Fleisch in gebratenem und gekochtem Zustande. Das Fleisch wurde zum Kochen entweder in bereits siedendes Wasser gelegt (boeuf-bouilli), oder aber man legte es in kaltes Wasser und ließ es dann 5—10 Stunden lang kochen (Suppenfleisch).

Beim Braten des Fleisches bilden sich auf dessen Oberfläche besondere geschmackverleihende Stoffe, was beim Genuß jenes Fleisches zu einer Steigerung der ersten Sekretionsphase führt. Das im Fleisch enthaltene Wasser verliert sich hierbei teilweise, die Extraktivstoffe jedoch bleiben im Innern des Stückes erhalten. Die Saftmenge bei Genuß gebratenen Fleisches ist größer als bei Genuß von rohem Fleisch, die Verdauungskraft etwas höher, die Aufenthaltsdauer im Magen jedoch gleichgroß.

Die Wirkung des in siedendes Wasser gelegten und auf diese Weise gekochten Fleisches ist der Wirkung gebratenen Fleisches sehr ähnlich. Dagegen ruft in kaltem Wasser aufgesetztes und dann — besonders 10 Stunden lang — gekochtes Fleisch eine geringere Magensaftsekretion hervor und hält sich längere Zeit im Magen als andere Fleischsorten. Dieser Umstand ist aller Wahrscheinlichkeit nach darauf zurückzuführen, daß solches Fleisch einen Teil seiner Extraktivstoffe, die in die Brühe übergehen, einbüßt, eine größere Festigkeit annimmt und vielleicht seine geschmackverleihenden Eigenschaften verliert. Alle diese Verhältnisse lassen sich auf Tabelle 85 erkennen. (Die Versuche wurden am Hunde „Sjery“ angestellt.)

Außerdem wurden folgende Fleischprodukte einer Untersuchung unterzogen: Fleisch mit Salz, Schinken (mager), „Teewurst“ (gekochte Wurst), und geräucherte Wurst. Die entsprechenden Versuche sind auf Tabelle 86 wiedergegeben (Hund „Osman“).

Die Beimengung von Kochsalz zum Fleisch selbst in einer Quantität von 5% erhöht, wie wir bereits wissen, die Magensaftsekretion, verlängert die Aufenthaltszeit der Nahrung im Magen und setzt die Fermentkraft des Saftes herab. Bei magerem Schinken hat, teils infolge des Gehalts an Salz, teils infolge eines größeren Fettgehaltes, als im Fleisch (gegen 8%), die Saftmenge  $1\frac{1}{2}$ mal zugenommen, die Verdauungskraft sich verringert und die Dauer der Magensaftsekretionsperiode im Vergleich mit rohem Fleisch eine Ausdehnung erfahren (um 2 Stunden).

Gekochte Wurst („Teewurst“) ruft eine unbedeutende Arbeit der

Tabelle 85. Die Arbeit der Magendrüsen eines Hundes („Sjery“) bei Genuß von Rindfleisch verschiedener Zubereitung.  
(Mittlere Zahlen nach Gordejew.)

Stunde	100 g rohes Fleisch			100 g gebratenes Fleisch			100 g gekochtes Fleisch (in kochendem Wasser angesetzt)			100 g fünf Stunden lang gekochten Fleisches			100 g zehn Stunden lang gekochten Fleisches		
	Saftmenge	Verdauungskraft	Ferment-einheiten	Saftmenge	Verdauungskraft	Ferment-einheiten	Saftmenge	Verdauungskraft	Ferment-einheiten	Saftmenge	Verdauungskraft	Ferment-einheiten	Saftmenge	Verdauungskraft	Ferment-einheiten
I	7,6	3,2	94	9,7	3,5	143	10,4	3,1	120	8,8	3,9	161	6,9	3,5	102
II	5,8	3,0	52	8,7	2,8	68	8,9	3,4	103	8,0	3,7	110	6,0	3,4	69
III	4,9	3,2	50	6,8	2,9	57	7,9	3,1	76	6,9	3,6	87	4,9	3,3	53
IV	2,6	3,3	28	5,3	3,0	48	5,2	3,0	47	4,7	3,4	54	2,6	4,0	42
V	2,6	3,5	32	3,3	3,2	34	3,6	2,8	28	3,0	3,3	33	2,2	3,8	32
VI	1,5	3,9	23	1,0	3,0	9	2,3	2,9	19	1,4	3,2	14	1,3	3,4	15
VII	0,8	3,6	10	0,3	—	—	1,4	4,1	23	0,4	—	—	0,7	4,4	13
VIII	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	0,4	—	—
Insgesamt und im Durchschnitt	25,8	3,2	276	35,1	3,1	346	39,7	3,2	411	33,2	3,6	450	25,0	3,5	316

Magendrüsen hervor (6,8 ccm) und verläßt rasch den Magen (4 Stunden). Umgekehrt regt geräucherte Wurst die Magendrüsen zu einer außer-

Tabelle 86. Die Arbeit der Magendrüsen eines Hundes („Osman“) bei Genuß von Fleisch mit Salz, Schinken, gekochter und geräucherter Wurst. (Mittlere Zahlen nach Gordejew.)

Stunde	100 g Pferdefleisch			100 g Pferdefleisch + 5,0 g NaCl			100 g magerer Schinken			100 g gekochte Wurst („Teewurst“)			100 g geräucherte Wurst		
	Saftmenge	Verdauungskraft	Ferment-einheiten	Saftmenge	Verdauungskraft	Ferment-einheiten	Saftmenge	Verdauungskraft	Ferment-einheiten	Saftmenge	Verdauungskraft	Ferment-einheiten	Saftmenge	Verdauungskraft	Ferment-einheiten
I	5,6	2,2	31	11,0	1,6	33	5,4	2,1	29	3,7	3,6	58	10,3	1,4	24
II	3,6	1,8	12	1,1	1,0	1	4,3	1,4	8	1,9	3,0	17	10,8	0,8	7
III	0,8	2,7	6	0,1	0,9	1	4,0	1,4	8	0,8	3,8	12	4,0	1,2	6
IV	0,2	4,0	3	0,6	4,6	12	1,8	1,5	4	0,4	3,7	5	1,3	1,5	3
V	—	—	—	0,2	—	—	0,6	2,1	3	—	—	—	0,8	1,6	2
VI	—	—	—	—	—	—	0,2	—	—	—	—	—	0,4	2,0	2
VII	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	0,2	—	—
Insgesamt und im Durchschnitt	10,2	2,1	48	13,0	1,6	40	16,3	1,7	49	6,8	3,4	85	27,8	1,1	39

ordentlich energischen und anhaltenden Arbeit an (27,8 ccm in 7 Stunden). Der auf sie zur Absonderung gelangende Saft ist jedoch auffallend fermentarm (1,1 mm). Die Zusammensetzung der geräucherten Wurst ist sehr kompliziert: geschmackverleihende Stoffe, Fleisch, Kochsalz und Fett. Ohne weitere Analyse ist es schwer, den Einfluß jedes einzelnen dieser Bestandteile festzustellen.

### Vegetabilische Nahrungsmittel.

Folgende an Kohlehydraten reiche vegetabilische Nahrungsmittel werden einer Untersuchung unterzogen: Wesbrot, Hirsegrtze, Buchweizengrütze, gekochter Reis und gekochte Kartoffeln.

Die chemische Zusammensetzung der vegetabilischen Produkte stellt sich folgendermaßen dar:

	Brot in %	Hirse in %	Buchweizen in %	Reis in %	Kartoffel in %
Wasser . . . . .	35,59	12,82	12,7	14,4	76,9
Stickstoffsubstanzen	7,06	7,25	2,6	6,94	2,08
Fett . . . . .	0,46	1,15	0,9	0,51	0,8
Zucker . . . . .	4,02	—	—	—	—
Kohlehydrate . . .	52,56	76,19	81,8	77,61	21,6
Zellulose . . . . .	0,32	1,0	0,7	0,2	0,69
Asche . . . . .	1,0	—	—	—	0,19

Auf Tabelle 87 sind entsprechende Versuche dargestellt (Hund „Jack“).

Tabelle 87. Die Arbeit der Magendrsen bei einem Hunde („Jack“) bei Genuß von vegetabilischen Nahrungsmitteln.  
(Mittlere Zahlen nach Gordejew.)

Stunde	200 g Wesbrot			200 g Hirsebrei			200 g Buchweizen- brei			200 g gekochter Reis			200 g gekochte Kartoffeln		
	Saftmenge	Verdaunungs- kraft	Ferment- einheiten	Saftmenge	Verdaunungs- kraft	Ferment- einheiten	Saftmenge	Verdaunungs- kraft	Ferment- einheiten	Saftmenge	Verdaunungs- kraft	Ferment- einheiten	Saftmenge	Verdaunungs- kraft	Ferment- einheiten
I	24,8	4,7	660	19,5	4,6	495	25,0	4,5	606	17,2	4,1	347	31,6	4,0	606
II	14,7	5,3	413	11,9	5,8	400	18,2	5,3	511	14,3	6,2	550	22,0	4,8	507
III	10,5	5,0	263	7,5	5,7	244	15,0	5,0	375	10,7	5,7	348	6,8	5,6	213
IV	10,4	4,7	230	5,2	5,5	157	7,7	4,6	163	5,2	5,6	163	4,8	6,1	179
V	8,0	4,8	192	4,2	4,9	100	4,7	4,7	104	4,2	5,2	113	2,7	4,6	57
VI	6,2	5,0	155	2,9	4,1	49	4,0	3,6	52	4,0	4,6	85	1,3	—	—
VII	4,3	4,2	76	—	—	—	2,5	3,1	24	3,0	3,2	31	—	—	—
VIII	2,4	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Insgesamt und durch- schnittlich	81,3	4,9	1952	51,2	5,1	1388	77,1	4,7	1769	58,6	5,1	1580	69,1	4,5	1480.

Die Magensaftabsonderung bei Genuß verschiedener Breiarten usw. kommt sowohl in quantitativer als auch qualitativer Hinsicht der Saftsekretion auf Brot sehr nahe. Bei Genuß einer gleichen Menge Brot ist sie nur um wenig ergiebiger. Der Fermentgehalt im Saft ist hoch; er steigt besonders während der 2. und 3. Stunde an, was für Stärkenahrung typisch ist.

Dieselben Verhältnisse lassen sich auch bei Genuß von Kartoffeln beobachten. Infolge ihrer Armut an chemischen Erregern hört die Saftsekretion bei ihnen früher auf als bei Brot (6 Stunden statt 8 Stunden).

Was die Kombination von Brot mit Fett (Sahnenbutter) anbetrifft, so ergab sie eine für Fettnahrung weniger typische Sekretionskurve als eine Kombination von Fleisch mit Fett. Der abermalige Anstieg der Kurve in den späteren Stunden, besonders bei mäßigen Buttermengen (z. B. 50%), war hier nicht so erheblich, wie bei fettem Fleisch. Sonst waren Abweichungen nicht wahrnehmbar. Die Fermentmenge bei fettem Fleisch sank, die Sekretionsdauer dagegen nahm zu. Diesbezügliche Versuche findet man oben auf Tabelle 61.

Rasenkow<sup>1</sup> untersuchte den Einfluß von altem (drei Tage nach dem Backen) und frischem Brote (2—2<sup>1</sup>/<sub>2</sub> Stunden nach dem Backen), von Schwarz- und Weißbrot auf die Arbeit der Magendrüsen des Hundes bei Scheinfütterung (Hunde mit Oesophagotomie und Fistel des Magens), und beim Essen (Hunde mit Pawlowschem Blindsack). Es erwies sich, daß bei Scheinfütterung der Gang der Absonderung des Magensaftes (der Höhepunkt der Sekretion war in der ersten Stunde) von der Konsistenz des Brotes (hartes oder weiches), und nicht von seiner Art abhing. Die absolute Menge des reflektorischen Saftes ist beim Scheinessen bei hartem Brote nicht nur größer, als bei weichem, sondern sie ist bei Schwarzbrot größer als bei Weißbrot. Die Versuche mit dem Fressen des Brotes (Hund mit Pawlowschem Blindsack) gaben folgende Resultate: nach der Menge des abgesonderten Magensaftes nimmt das harte Schwarzbrot die erste Stelle ein, etwas weniger Saft wird beim weichen Schwarzbrot abgesondert, noch weniger bei hartem Weißbrot, und die geringste Sekretion des Magensaftes ruft weiches, frisches Weißbrot hervor. Die Verdauungskraft des Saftes wächst sowohl in den Versuchen mit Scheinfütterung, als auch in denen bei Hunden mit Pawlowschem Blindsack vom harten Schwarzbrot zum weichen Weißbrot. Gantt<sup>2</sup> fand, daß bei direkter Einführung durch die Magenfistel in den Magen (Ausschaltung der reflektorischen Phase) sowohl die gesamte Saftmenge als auch jede einzelne Stundenportion bei Schwarzbrot stets größer ist als bei Weißbrot.

<sup>1</sup> Rasenkow, I. P.: Über den Einfluß verschiedener Arten von Brot auf die Arbeit der Magendrüsen. Arch. des Sciences Biol. **25**, 60. 1925.

<sup>2</sup> Gantt, W. H.: Vergleich der erregenden Wirkung vom Schwarz- und Weißbrot auf die Magensekretion. Zeitschr. f. d. ges. exp. Med. **52**, 687. 1926.

### Gemüse.

Die Preßsäfte der Gemüse, roh oder gekocht, und die Gemüsesuppen erwiesen sich beim Einführen in den Magen als starke Erreger der Magendrösen. Zuerst hat Eisenhardt<sup>1</sup> die safttreibende Wirkung des Spinat-saftes bei Einführung mittels einer Sonde in den Magen bemerkt. Später haben Leporski<sup>2</sup> und Bickoff<sup>3</sup> diese Frage an Hunden mit Pawlowschem Blindsack genau untersucht. Die Gemüsesäfte und Suppen wurden in den großen Magen, unter Beseitigung der ersten reflektorischen Phase der Magensekretion, eingeführt, oder es wurde der Einfluß des Genusses verschiedener mit Gemüsesaft gemischter Stoffe studiert. Die Gemüsesäfte haben die Fähigkeit, die Arbeit der Pepsindrösen stark zu erregen. Das Kochen der Säfte ändert ihre safttreibende Wirkung nicht. Daher sind die Gemüsesuppen auch energische Erreger der Magendrösen. Leporski teilt die Gemüsesäfte in zwei Hauptgruppen ein: in die stärker wirkenden Säfte des Kohls, der Rüben und der Kohlrüben, und in die schwächer wirkenden Säfte der Mohrrüben, Gurken, des Rettichs und der Radieschen. Die Wirkung des Salatsaftes nähert sich seiner safttreibenden Kraft nach der Wirkung der Säfte der ersten Gruppe.

In der unten folgenden Tabelle 88 werden die Durchschnittswerte nach Leporski der Wirkung verschiedener Gemüsesäfte angeführt. Die Menge des in dieser Tabelle angeführten Magensaftes wird auf 300 ccm eingeführten Stoffes berechnet, außer beim Schwarzbrote, von welchem 200 g gegeben werden. Da bei den meisten Versuchen mit Gemüse die Sekretion 2 Stunden dauerte, so wurden zum Vergleich nur die Sekretionsmengen von 2 Stunden gewonnen. Außerdem werden die Mittelwerte der Verdauungskraft nach Mett angeführt. Der „Rückstand“ und das „Filtrat“ des Kohlsaftes wurden folgendermaßen gewonnen: der Kohlsaft wurde filtriert, mit Bleiacetat gefällt, nochmals filtriert, darauf das Bleiacetat mittels Schwefelwasserstoff aus dem Rückstand und dem Filtrat entfernt.

Nur in seltenen Fällen übertrifft die Verdauungskraft des Saftes, dessen Absonderung durch Gemüse hervorgerufen wurde, die Verdauungskraft des Magensaftes, der sich auf Liebigs Fleischextrakt absondert, gewöhnlich ist sie geringer. Der Zusatz von Gemüsesäften zu verschiedenen Nahrungsstoffen erhöht deren safttreibende Wirkung.

<sup>1</sup> Eisenhardt, W.: Über die hämatogene Anregung der Magensaftsekretion durch verschiedene Bestandteile der Nahrung. Internat. Beitr. d. Ernährungsstörungen 2, 206. 1911.

<sup>2</sup> Leporski, N. I.: Gemüse und die Tätigkeit der Pepsindrösen. S. 1—94. Tomsk 1922. Terapewticeskij Archiv. 4, 57—97. 1926.

<sup>3</sup> Bickoff, K. M.: Einfluß des Kohlsaftes auf die sekretorische Tätigkeit der Magendrösen bei Genuß verschiedener Speiseart. Arch. des Sciences Biol. Petrograd 22, 93. 1923.

Tabelle 88. Mittlere Werte der Wirksamkeit der Gemüsesäfte auf die Tätigkeit der Magendrüsen beim Hund mit Pawlowschem Blindsack.  
(Nach Leporski.)

Erreger	Menge des Saftes in 2 Stunden	Verdauungskraft nach Meßt in mm
Wasser . . . . .	1,0	4,0
Rückstand des Kohlsaftes . . . . .	1,7	4,4
Gemischte Gemüsesuppe . . . . .	3,7	3,0
Gekochter Mohrrübensaft . . . . .	3,9	3,35
Roher Mohrrübensaft . . . . .	4,0	3,55
Dicke Suppe aus Gemüse (Mohrrüben, Rüben, Kohlrüben) . . . . .	4,1	2,85
25 ccm Sonnenblumenöl + Kohlsaft . . . . .	4,1	2,8
Pilzsuppe . . . . .	4,2	2,5
Suppe aus Dörrgemüse . . . . .	4,5	2,4
Rübensuppe . . . . .	4,5	2,15
Rettichsaft . . . . .	4,8	2,6
Radieschensaft . . . . .	5,4	2,8
150 ccm rohen Eiereiweiß + 150 ccm Kohlsaft . . . . .	5,8	3,6
5% Liebigs Fleischextrakt . . . . .	6,0	3,6
Gurkensaft . . . . .	6,8	4,7
Roher Kohlsaft . . . . .	7,0	2,3
Gekochter Kohlsaft . . . . .	7,2	3,4
Roher Rübensaft . . . . .	7,2	2,15
Gekochter Rübensaft . . . . .	7,2	2,2
Gekochter Kohlrübensaft . . . . .	8,2	1,7
Schwarzbrot . . . . .	9,0	5,1
Schwarzbrot + Wasser . . . . .	9,9	3,8
Schwarzbrot + Kohlsaft . . . . .	10,2	2,2
Saft vom Salat . . . . .	10,2	5,1
Filtrat des Kohlsaftes . . . . .	20,4	2,36

Als Beispiel der Einwirkung des Gemüsesaftes auf den Verlauf der Absonderung des Magensaftes, seine Acidität und Verdauungskraft bei Genuß irgendeines Nahrungsmittels führe ich die Versuche Leporskis (Tabelle 89) mit der Fütterung von Schwarzbrot, Schwarzbrot mit Wasser und Schwarzbrot mit Kohlsaft an (der Hund ist derselbe, wie in Tabelle 88).

Wie aus der Tabelle 89 zu ersehen ist, sondert sich beim Essen von Schwarzbrot mit Kohlsaft die größte Menge Saft ab, aber der Gehalt an Ferment ist gering, besonders im Vergleich mit dem Kontrollversuche, wo Brot mit Wasser verabfolgt wurde.

Bickoff<sup>1</sup> untersuchte den Einfluß des Kohlsaftes bei verschiedenartigster Speise. In allen Versuchen konnte er sehen, daß die Zugabe

<sup>1</sup> Bickoff: Arch. des Sciences Biol. Petrograd 22, 93. 1923.



Tabelle 89. Arbeit der Magendrsen eines Hundes mit Pawlowschem Blindsack bei Genuß von Schwarzbrot in verschiedenen Zusammenstellungen. (Nach Leporski.)

Stunden	200 g Schwarzbrot			200 g Schwarzbrot + 300 ccm Wasser			200 g Schwarzbrot + 300 ccm Kohlsaft		
	Saftmenge in ccm	Acidität in % HCl	Verdaunungs- kraft in mm	Saftmenge in ccm	Acidität in % HCl	Verdaunungs- kraft in mm	Saftmenge in ccm	Acidität in % HCl	Verdaunungs- kraft in mm
I	2,8	0,254	3,1	5,0	0,286	4,5	4,0	0,360	2,6
II	1,6	—	3,7	4,9	0,424	4,2	6,2	0,445	2,2
III	0,6	} 0,294	3,5	2,2	0,180	4,3	4,5	0,424	2,0
IV	1,4		—	1,0	—	4,4	3,0	0,233	2,0
V	1,4	—	2,6	0,9	—	1,6	2,3	—	—
Insgesamt, bzw. im Durchschnitt	} 7,8	0,274	3,22	14,0	0,296	3,8	20,0	0,365	2,2

von Kohlsaft die Sekretion der Magendrsen bedeutend mehr vergrößerte, als die Zugabe der gleichen Menge Wasser. In der weiter unten folgenden Tabelle 90 sind die Angaben über das Sekretionsvolumen bei verschiedenen Speisen ohne und mit Zugabe von Wasser und Kohlsaft nach Bickoff einander gegenübergestellt. Darin sind auch die Koeffizienten der Sekretionsvergrerung bei Zugabe von Kohlsaft angeführt (die Zahl, die das Verhältnis zwischen dem Sekretionsvolumen bei kombinierter Reizung durch Nahrungsstoff und Kohlsaft und dem Sekretionsvolumen bei Reizung durch das Nahrungsmittel allein ausdrückt).

Kellog und Boldyreff<sup>1</sup> bestätigten die Angaben von Leporski und Bickoff. Sie fanden, daß die Magensaftsekretion durch die Extraktivstoffe der Gemüse und der Fruchte angeregt wird. Dextrose und Lävulose, aber nicht die Saccharose, besitzen ebenfalls eine schwache sekretorische Wirkung. (In der Hauptsache waren die Versuche an Hunden mit Heidenhainschem Blindsack ausgeführt worden).

Willbrand<sup>2</sup> beobachtete die Steigerung der Sekretion des Magensaftes beim Hunde unter dem Einfluß von rohen Zwiebeln. Kestner und Warburg<sup>3</sup> zeigten an einem Duodenalfistelhund, daß Frhstcksgetrnke die Absonderung des Magensaftes erregen. Die größte Sekretion ruft Kaka, dann Kaffee hervor, die geringste Sekretion Tee. Die

<sup>1</sup> Kellog, J. H. et Boldyreff, W. N.: De l'influence des végétaux sur la sécrétion gastrique. Cpt. rend. des séances de la soc. de biol. **95**, 1145. 1926.

<sup>2</sup> Willbrand, E.: Die Einwirkung roher Zwiebel auf die Magenverdauung. Münch. med. Wochenschr. **67**, 1174. 1920.

<sup>3</sup> Kestner, O. und Warburg, B.: Die Wirkung der Frhstcksgetrnke auf die Verdauungsorgane. Klin. Wochenschr. **2**, 1791. 1923.

Tabelle 90. Menge des vom Pawlowschen Blindsack eines Hundes sezernierten Magensaftes bei Genuß verschiedener Stoffe ohne und mit Zugabe von Wasser oder Kohlsaft. (Nach Bickoff.)

	Volum der Sekretion in ccm	Koeffizient der Vergrößerung
200 ccm Kohlsaft . . . . .	6,9	—
200 „ Bouillon (Fleischbrühe) . . . . .	6,7	—
200 „ Brühe auf Kohlsaft gekocht . . . . .	26,6	3,9
200 „ 3,5% Liebigs Fleischextrakt in Wasser . . . . .	7,4	—
200 „ 3,5% Liebigs Fleischextrakt in Kohlsaft . . . . .	20,3	2,7
200 g Weizenbrei . . . . .	11,7	—
200 „ Weizenbrei + 200 ccm Wasser . . . . .	10,6	—
200 „ Weizenbrei + 200 „ Kohlsaft . . . . .	29,1	2,4
50 „ Sahnenbutter . . . . .	12,9	—
50 „ Sahnenbutter + 200 ccm Wasser . . . . .	12,6	—
50 „ Sahnenbutter + 200 „ Kohlsaft . . . . .	29,7	2,3
100 „ koagulierte Eiereiweiß . . . . .	8,1	—
100 „ koagulierte Eiereiweiß + 100 ccm Wasser . . . . .	12,6	—
100 „ koagulierte Eiereiweiß + 100 „ Kohlsaft . . . . .	17,3	2,1
200 „ Buchweizengrütze . . . . .	18,0	—
200 „ Buchweizengrütze + 200 ccm Wasser . . . . .	26,7	—
200 „ Buchweizengrütze + 200 „ Kohlsaft . . . . .	34,8	1,9
100 „ feste Eierdotter . . . . .	21,4	—
100 „ feste Eierdotter + 200 ccm Wasser . . . . .	33,1	—
100 „ feste Eierdotter + 200 „ Kohlsaft . . . . .	37,5	1,7
100 „ Fleisch . . . . .	13,0	—
100 „ Fleisch + 100 ccm Wasser . . . . .	16,8	—
100 „ Fleisch + 100 „ Kohlsaft . . . . .	20,8	1,6
200 „ saure Sahne . . . . .	13,6	—
200 „ saure Sahne + 200 ccm Kohlsaft . . . . .	21,1	1,5
100 „ Kartoffelbrei . . . . .	16,2	—
100 „ Kartoffelbrei + 100 ccm Wasser . . . . .	16,4	—
100 „ Kartoffelbrei + 100 „ Kohlsaft . . . . .	22,5	1,5
200 „ Quark . . . . .	23,3	—
200 „ Quark + 200 ccm Wasser . . . . .	23,0	—
200 „ Quark + 200 „ Kohlsaft . . . . .	35,9	1,5
200 „ Fleisch . . . . .	24,0	—
200 „ Fleisch + 200 ccm Wasser . . . . .	28,2	—
200 „ Fleisch + 200 „ Kohlsaft . . . . .	33,5	1,39
200 „ Fisch . . . . .	38,8	—
200 „ Fisch + 200 ccm Wasser . . . . .	37,0	—
200 „ Fisch + 200 „ Kohlsaft . . . . .	52,3	1,2

Sekretion hängt vom relativen Gehalt an Röstprodukten in diesen Stoffen ab. Im Tee sind diese gar nicht vorhanden. Nach Bickel und Eweyk<sup>1</sup> verdankt der Coffeininfus seine magensafttreibende Wirkung nicht dem Coffeingehalt, sondern vor allem den in ihm enthaltenen Röstprodukten.

### Die Fischprodukte.

Die Untersuchung der Fischprodukte hat gezeigt, daß sie eine bedeutende safttreibende Wirkung besitzen. Die Fähigkeit, die Magensaftabsonderung anzuregen, verdanken sie nicht nur — soweit es die gesalzenen Fischarten anbetrifft — dem in diesen letzteren enthaltenen Kochsalz, sondern auch den Extraktivstoffen und den Verdauungsprodukten der Fischsubstanz selbst.

Gordejew untersuchte den Einfluß des Genusses von gesalzenerm und von ausgewässertem Hering auf die Magensaftsekretion beim Hunde.

Die Zusammensetzung eines gesalzenern Herings ist nach König folgende:

Wasser	46,23%	Fett	16,9 %
Eiweiß	18,9 %	Asche	16,4 %

Auf Tabelle 91 sind Versuche mit Genuß von 150 g salzigen Herings, 150 g eines in fließendem Wasser 10 Stunden lang abgewässerten Salzherings und 150 g Pferdefleisch dargestellt. Aus den Zahlen dieser Tabelle ergibt sich, daß salziger Hering eine außerordentlich starke Absonderung (200,2 ccm) eines an Fermenten sehr armen Magensaftes hervorrief (durchschnittliche Verdauungskraft 0,9 mm; Anzahl der Fermenteinheiten 192). Sowohl das eine wie das andere läßt sich zweifellos bis zu einem gewissen Grade auf den hohen Gehalt des Herings an Kochsalz zurückführen. Da indes der in fließendem Wasser zehn Stunden lang gewässerte Hering zwar eine dreimal so schwache Magensaftabsonderung (66,5 ccm) hervorrief als salziger Hering, die durch ihn bedingte Sekretion andererseits jedoch der Magensaftabsonderung bei Genuß von 100 g Pferdefleisch (72,0 ccm) fast gleich kam, so kommen offensichtlich auch der Fischsubstanz selbst safttreibende Eigenschaften zu.

Boldyreff<sup>2</sup> arbeitete die Frage weiter aus und fand in der Tat, daß sowohl die Extraktivstoffe der Fische als auch die Produkte ihrer tryptischen Verdauung über auffallend hohe safttreibende Eigenschaften verfügen. So ruft beispielsweise die Einführung einer Fischextraktivstoffe enthaltenden Fischbouillon durch die Magen fistel (unter Ausschließung der reflektorischen Phase) eines Hundes mit isoliertem kleinem Magen im Durchschnitt eine lebhaftere Magensaftsekretion hervor als Fleisch-

<sup>1</sup> Bickel, A. und Eweyk, C. van: Zur Kenntnis der die Magensaftbildung und die Magendarmbewegung anregenden Substanzen im Kaffeeinfus. Zeitschr. f. d. ges. exp. Med. 54, 75. 1927.

<sup>2</sup> Boldyreff: Arch. f. Verdauungskrankh. 15, 1 u. 268. 1909.

Tabelle 91. Die Arbeit der Magendrüsen eines Hundes („Jack“) bei Genuß von salzigem und abgewässertem Hering und rohem Pferdefleisch. (Nach Gordejew.)

Stunde	150 g Salzheringe			150 g eines 10 Stunden lang in fließendem Wasser gewässerten Herings			100 g rohes Pferdefleisch		
	Saftmenge	Verdauungs- kraft	Ferment- einheiten	Saftmenge	Verdauungs- kraft	Ferment- einheiten	Saftmenge	Verdauungs- kraft	Ferment- einheiten
I	54,4	1,4	128	15,0	4,4	348	36,0	2,7	312
II	65,2	0,5	16	24,0	1,3	41	18,9	3,2	194
III	39,5	0,5	10	12,0	1,8	39	6,6	4,1	111
IV	14,3	0,7	7	5,5	5,1	143	4,4	4,1	74
V	6,0	1,0	6	5,0	6,2	192	3,6	3,1	35
VI	6,2	1,9	22	3,0	6,8	139	2,5	2,6	17
VII	5,3	1,9	19	2,0	5,6	63	—	—	—
VIII	4,9	1,7	14	—	—	—	—	—	—
IX	4,4	—	—	—	—	—	—	—	—
Insgesamt und durchschnitt- lich	200,2	0,9	192	66,5	3,0	598	72	3,1	716

bouillon. Besonders energisch regt die Arbeit der Magendrüsen eine aus kleinen Fischen wie Kaulbarsch, Anchovis, Meerbarbe hergestellte Fischbouillon an (durchschnittlich gegen 12,3 ccm Saft auf 150 ccm Fischbouillon. Vgl. mit den Zahlen der Tab. 92). Fischbouillon aus großen Fischen (Wels, Zander, Stockfisch) ruft zwar eine lebhaftere Magensaftabsonderung hervor als Fleischbouillon, jedoch ist die durch sie bedingte Sekretion geringer als bei Genuß von Fischbouillon aus kleinen Fischen. Die Produkte der Fischverdauung rufen gleichfalls eine lebhaftere Sekretion hervor als die Produkte der Fleischverdauung.

Tabelle 92 zeigt den Absonderungsverlauf nach Stunden und die Gesamtmenge des Magensaftes bei Eingießung von 150 ccm Fischbouillon (Durchschnitt für sämtliche Fischarten), 150 ccm Fleischbouillon und 150 ccm einer 8%igen Lösung Liebigschen Fleischextraktes in den Magen, sowie die bei Einführung der Produkte der Fischverdauung (Durchschnitt für einige Fischarten) und Fleischverdauung erhaltenen analogen Daten.

Demgemäß gelangt bei Genuß von Fisch (in einer an Stickstoff 100 g Fleisch äquivalenten Menge) mehr Magensaft zur Absonderung, und dies innerhalb einer längeren Zeit, als bei Fleischnahrung, wengleich die reflektorische Phase bei Genuß von Fisch etwas geringer ist als bei Fleisch.

Tabelle 92. Die safttreibende Wirkung der Extraktivstoffe und Verdauungsprodukte von verschiedenen Fischen und Fleisch. Isolierter kleiner Magen eines Hundes. (Mittlere Zahlen nach Boldyreff.)

Stunde	150 ccm Fischbouillon	150 ccm Fleischbouillon	150 ccm einer 8%igen Lösung Liebigschen Fleischextrakts	Verdauungsprodukte von 100 g Fisch	Verdauungsprodukte von 100 g Fleisch	150—200 ccm Wasser
I	6,3	3,8	7,4	6,6	4,2	0,24
II	3,0	1,0	3,4	2,8	2,8	0,18
III	0,3	—	0,4	0,3	0,3	—
Insgesamt	9,6	4,8	11,2	9,7	7,3	0,42

Dies ergibt sich aus den nachfolgenden Versuchen Boldyreffs an einem Hunde mit isoliertem kleinem Magen (angeführt sind die mittleren Zahlen für alle Fisch- und Fleischsorten).

Stunde	Genuß von Fisch in ccm	Genuß von Fleisch in ccm
I	18,2	9,8
II	18,5	8,4
III	9,7	5,7
IV	4,2	3,5
V	2,4	2,2
VI	2,2	1,3
VII	1,3	0,5
VIII	0,2	—
Insgesamt	56,7	31,4

Wenn auch der Magensaft bei Fischgenu durchschnittlich einen etwas geringeren Pepsingehalt aufweist als der Saft auf Fleischnahrung (3,4 mm gegen 4,5 mm), so ist doch immerhin die Gesamtmenge der Fermenteinheiten im ersteren größer als im zweiten (690 gegen 608).

### Wasser.

Wie Pimenow<sup>1</sup> festgestellt hat, erhöht der Zusatz von Wasser zu den Speisen die Sekretion der Magendrsen (siehe Kapitel „Alkalien“). Dieses wurde von allen späteren Forschern bestätigt (siehe Foster und Lambert<sup>2</sup>, Ivy<sup>3</sup>, Kunde<sup>4</sup> u. a.). Der Einfluß des Wasserzusatzes zu den Speisestoffen auf die Sekretion der Magendrsen ist klar zu er-

<sup>1</sup> Pimenow: Zentralbl. f. d. ges. Physiol. u. Pathol. d. Stoffwechsels 1907. Nr. 12.

<sup>2</sup> Foster, N. B. and Lambert, A. V. S.: Some factors in the physiology and pathology of gastric secretion. Journ. of Exp. Med. 10, 820. 1908.

<sup>3</sup> Ivy, A. C.: Contributions to the physiology of the stomach. XLVIII. Studies in Water drinking. Americ. Journ. of Physiol. 46, 420. 1918.

<sup>4</sup> Kunde: Americ. Journ. of Physiol. 68, 389. 1924.

sehen aus der Tabelle 90 nach Bickoff (Abschnitt „Gemüse“). Vgl. ebenfalls die Ergebnisse von Fowler und Hawk<sup>1</sup>, der die erhöhte Ausscheidung von Ammoniak bei Einführung von Wasser als Hinweis auf die Zunahme der Magensaftsekretion deutete.

### Hefe.

Infolge der zahlreichen klinischen Hinweise auf die günstige Wirkung der Bierhefe bei krankhaften Prozessen, die durch allgemeinen Ernährungsverfall begleitet werden, haben Bickoff und Petrova<sup>2</sup> im Laboratorium von J. P. Pawlow den Einfluß der Einführung verschiedener Hefepräparate auf die Arbeit des nach Pawlow isolierten kleinen Magens untersucht. Vorher wurde festgestellt, daß der kleine Magen der Experimentierhunde die typischen Kurven bei üblichen Nahrungsorten — Brot, Fleisch, Milch — ergab. Die Versuche wurden bei vollständiger Ruhe der Magendrüsen (Reaktion des aus dem Magen abgesonderten Schleimes alkalisch) ausgeführt. Die Hefelösungen wurden unmittelbar in den großen Magen eingeführt. Es wurden folgende Präparate angewandt: 1. 100 g frische Bierhefe in 150 ccm Wasser. 2. 25 g trockene Preßhefe in 200 ccm Wasser. Die Menge der genommenen Trockenhefe glich, dem festen Rückstande nach, 100 g frischer Hefe. 3. 1 g patentiertes Hefepräparat „Zymin“ in 200 ccm Wasser. Diese Menge „Zymin“ wird gewöhnlich als Arzneydosis angewandt. Sie entspricht ungefähr der Hefemenge in den oben angeführten Versuchen. 4. Endlich, um die Wirkung der Frischhefe mit trockenen Präparaten zu vergleichen, haben die Autoren die Hefe auf dem Wasserbade eingedampft und bei 150° C getrocknet. Zum Versuch wurden 1,5 g solchen Pulvers, das vom Trocknen von 100 g frischer Hefe erhalten wurde, in 200 ccm Wasser aufgelöst.

Tabelle 93. Die Arbeit der Magendrüsen des nach Pawlow isolierten kleinen Magens bei Einführung verschiedener Hefepräparate (nach Bickoff und Petrova) in den großen Magen.

Stunde	100 g Bierhefe + 150 ccm Wasser		25 g Trockenhefe + 200 ccm Wasser		1 g „Zymin“ + 200 ccm Wasser	1,5 g getrocknete Bierhefe + 200 ccm Wasser
	Saftmenge in ccm	Ver- dauungs- kraft in mm	Saftmenge in ccm	Ver- dauungs- kraft in mm		
I	9,9	2,6	4,3	2,8	5,0	6,2
II	1,2	2,4	1,7	2,6	1,2	1,9
III	0,1	—	0,1	—	0	0,2
Insgesamt	11,2	—	6,1	—	6,2	8,3

Aus der Tabelle 93 ist ersichtlich, daß die Hefe in allen Formen und besonders in frischem, „halbflüssigem“ Zustande eine starke saft-treibende Wirkung auf die Magendrüsen ausübt. Die Verdauungskraft ist nicht sehr hoch.

<sup>1</sup> Fowler, C. C. and Hawk, P. B.: Studies on water drinking. II. The metabolic influence of copious water drinking with meals. Journ. of Exp. Med. **12**, 388. 1910.

<sup>2</sup> Bickoff, K. M. und Petrova, M. K.: Ein neuer Erreger der Magendrüsen. Arch. des Sciences Biol. **25**, 17. 1925.

Die Autoren vermuten, daß der therapeutische Effekt der Hefe bei einigen Erkrankungen der Erregung starker Absonderung des Magensaftes zu verdanken ist, was eine richtige Verdauung bedingt und die normale Ernährung des Organismus sicherstellt. Außerdem ist die in großer Menge (2—3 Eßlöffel 3mal täglich) dargebotene Hefe an und für sich ein Nahrungstoff, der Vitamin B enthält. Da die von der Hefe hervorgerufene Absonderung des Magensaftes ihren Höhepunkt in der ersten Stunde erreicht, so muß sie gleich nach dem Essen angewandt werden.

### Die Calorien bei ungemischter und gemischter Nahrung.

Gordejew machte einen interessanten und praktisch wichtigen Versuch behufs Bestimmung der Arbeit der Magendrüsen bei verschiedenen in calorimetrischer Hinsicht gleichen Nahrungsmitteln. 300 Calorien waren enthalten in 100 g Brot, 430 g Milch, 310 g Fleisch, 125 g Magerkäse, 190 g hart gesottener Eier und 35 g Sahnenbutter.

Tabelle 94. Die Arbeit der Magendrüsen bei verschiedenen Nahrungsmitteln, deren entsprechende Gewichtsmengen 300 Calorien ergaben. (Nach Gordejew.)

Nahrungssorte	100 g Brot	400 g Milch	310 g Fleisch (Pferdefleisch)	125 g Magerkäse	190 g hart gekochter Eier	35 g Sahnenbutter
Gesamtmenge des Safts in ccm	4,9	23,3	62,8	22,2	15,3	11,0
Verdauungskraft in mm	4,3	1,2	1,3	1,5	3,4	1,6
Fermenteinheiten . . . . .	91	34	106	50	176	28
Dauer d. Magensaftsekretion	6 Std.	5 Std.	8 Std.	8 Std.	6 Std.	6 Std.

Sie riefen, wie dies auf Tabelle 94 ersichtlich (Hund „Osman“), eine in quantitativer und qualitativer Beziehung keineswegs gleichartige Arbeit der Magendrüsen hervor. So verwendete beispielsweise auf die Verarbeitung von 430 ccm Milch der Magen eine fünfstündige Arbeitsleistung und brachte insgesamt 34 Fermenteinheiten zur Ausscheidung, auf die Verarbeitung von 310 g Fleisch dagegen eine Arbeitsleistung von acht Stunden und dreimal mehr Fermenteinheiten (106)!

Tabelle 95.

Die Arbeit der Magendrüsen bei Mischnahrung; jede einzelne Kombination derselben enthielt 300 Calorien. (Nach Gordejew.)

Art der Mischung	50 g Brot + 215 ccm Milch	50 g Brot + 155 g Fleisch	50 g Brot + 63 g Käse	50 g Brot + 95 g Ei	50 g Brot + 18 g Butter
Gesamtmenge des Saftes in ccm	19,0	30,6	17,1	11,0	4,4
Verdauungskraft in mm . . . . .	1,2	1,7	1,6	2,9	2,9
Fermenteinheiten . . . . .	27	88	44	93	37
Dauer der Saftsekretion . . . . .	5 Std.	6 Std.	7 Std.	5 Std.	6 Std.

Ferner erbrachte Gordejew den Nachweis, daß die in einer bestimmten Weise gemischte Nahrung mit einem geringeren Kräfteaufwand verarbeitet wird, als entsprechende (nach dem Caloriengehalt) Quantitäten reiner Nahrungsmittel. Die Ursache dieser Erscheinung ist vermutlich zum Teil darin zu sehen, daß die gemischte Nahrung in vielen Fällen sich zur Verarbeitung durch den Magensaft als geeigneter erweist (beispielsweise die Auflockerung des Brotes durch Milch oder Fleisch), zum Teil darin, daß sie mehr chemische Erreger enthält (Brot und Käse) usw.

Auf Tabelle 95 sind diesbezügliche Versuche dargestellt (eben jener Hund „Osman“).

### **Der Einfluß verschiedener Speisen auf die Tätigkeit des menschlichen Magens.**

Die Reaktion des Magens auf Nahrungsmittel wurde in neuerer Zeit mit Hilfe der fraktionierten Analyse untersucht. Eine systematische Untersuchung wurde von amerikanischen Forschern (Rehfuß, Bergeim Hawk und anderen) an gesunden jungen Leuten ausgeführt. Bei diesen Experimenten ergab sich, daß nicht alle normalen Magen in gleicher Weise auf dieselbe Speise reagieren. Man unterscheidet zwei Typen normaler Magen: die einen antworten sehr rasch und entschieden auf die Einführung von Speisen und entleeren sich schnell, die anderen antworten sehr langsam und undeutlich auf dieselbe Speise und entleeren sich langsam.

Auf 100 g verschiedener Rindfleischspeisen, die von Fischback, Smith, Bergeim, Lichtenthaeler, Rehfuß und Hawk<sup>1</sup> untersucht wurden, ergab sich eine durchschnittliche Entleerungszeit von 2 Stunden 35 Minuten bei Personen des schnell entleerenden Typus und 3 Stunden 25 Minuten für Personen des langsam entleerenden Typus. Die durchschnittliche Gesamtacidität betrug bei Rindfleischspeisen auf dem Höhepunkt der Verdauung 120. Die Pepsinwerte erreichten ihr Maximum gegen Ende der Verdauungsperiode. Roast beef schien vom Magen gleich leicht verarbeitet zu werden, ob es schwach, mittel oder ganz durchgebraten war. Dasselbe gilt auch für Beefsteaks. Sehr zähe Stücke von den billigeren und zäheren Fleischteilen (Rumpf und Schenkel) zeigten deutlich eine kürzere Entleerungszeit als sehr gute mürbe Lende. Roastbeef lag bezüglich Magenreaktion und Entleerungszeit zwischen diesen beiden Klassen von Steaks. Hamburger Steaks verließen den Magen ungefähr in derselben Zeit wie Roastbeef, aber mit langsamerer Säureentwicklung. Magenreaktion und Entleerungszeit für gekochtes Rinderpökelfleisch, Dörrfleisch und Rindswurst verhielten sich ähnlich wie bei Roastbeef. Kalbsleber erforderte eine etwas längere Ent-

<sup>1</sup> Fishback, R., Smith, C. A., Bergeim, O., Lichtenthaeler, R. A., Rehfuß, M. E. and Hawk, P.: Gastric response to food. III. The response of the human stomach to beef and beef products. *Americ. Journ. of Physiol.* **49**, 174. 1919.



leerungszeit. Rindszunge wurde weniger leicht verdaut als Dörrfleisch. Frankfurter Würstchen verließen den Magen ziemlich rasch, ebenso Kalbsmilch. Kutteln wurden etwas weniger schnell verdaut als Roastbeef.

Die verschiedenen Schweinefleischspeisen (100 g) verließen im allgemeinen den Magen verhältnismäßig langsam, was bei ihrem hohen Fettgehalt nicht anders zu erwarten war (Smith, Fishback, Bergeim, Rehfuss und Hawk<sup>1</sup>). Die mittlere Entleerungszeit betrug für Personen mit rasch entleerendem Magen 2 Stunden 45 Minuten für Personen des langsam entleerenden Typus 3 Stunden 40 Minuten. Als durchschnittliche Gesamtacidität wurde auf dem Höhepunkt der Verdauung 117 festgestellt. Schweinebraten wurde merklich länger im Magen zurückgehalten als Roastbeef. Das gleiche ergab sich bei der Verdauung von Schweinekotelett und gebackenem Schinken. Gehackter Schinken zeigte einen kleinen Vorteil gegenüber gekochtem Schinken in bezug auf Entleerungszeit und Säurebildung. Roastbeef wurde etwas schneller verarbeitet. Aber Leber und Speck beanspruchten ungefähr dieselbe Verdauungszeit wie Roastbeef. Schweinswurst wurde leichter verdaut als Schweinekotelett. Schinkenwurst erforderte ungefähr dieselbe Zeit wie gebackener Schinken. Die Entleerung von Speck ging langsamer vor sich, unter geringer Säurebildung. Schinkenbrtchen gehören zu den leichtverdaulichsten Schweinefleischspeisen. „Scrapple“ (Gemisch von gehacktem Rind- und Schweinefleisch mit Maismehl, in Schnitten gebraten) gehört zu den weniger leicht entleerten Schweinefleischprodukten.

Lammfleisch erfordert zur Verdauung im Durchschnitt 2 Stunden 30 Minuten bei Personen mit rasch entleerendem Magen und 3 Stunden 20 Minuten bei Personen des langsam entleerenden Typus (Fishback, Smith, Bergeim, Rehfuss und Hawk<sup>2</sup>). Lammfleisch reizt die Säurebildung deutlich in etwas stärkerem Maß als Rind- und Schweinefleisch. Die mittlere Gesamtacidität betrug auf dem Höhepunkt der Verdauung 134. Lammbraten und Lammkoteletten erfordern im Magen etwa die gleiche Verdauungszeit, gedämpftes Lammfleisch etwas mehr als die beiden ersteren. Schafhirn verließ den Magen ziemlich rasch (2 Stunden 30 Minuten) und entwickelte weniger Säure als die anderen Fleischarten. Im Durchschnitt verblieb Lammbraten einige Minuten länger im Magen als Roastbeef, aber nicht so lange wie Schweinebraten.

<sup>1</sup> Smith, C. A., Fishback, H. R., Bergeim, O., Rehfuss, M. E. and Hawk, P.: Gastric response to food. IV. The response of the stomach to pork and porkproducts. *Americ. Journ. of Physiol.* **49**, 204. 1919.

<sup>2</sup> Fishback, H. R., Smith, C. A., Bergeim, O., Rehfuss, M. E. and Hawk, P.: Gastric reponse to foods. V. The response of the stomach to lamb and lambproducts. *Americ. Journ. of Physiol.* **49**, 254. 1919.

Eier erregen die Magensekretion weniger als Fleisch und verlassen den Magen schneller. Die mittlere Entleerungszeit betrug bei allen Eierspeisen für den rasch entleerenden Typus 2 Stunden 15 Minuten und für den langsam entleerenden Typus 3 Stunden 5 Minuten (Miller, Fowler, Bergeim, Rehfuss und Hawk<sup>1</sup>). Die durchschnittliche Gesamtacidität betrug auf dem Höhepunkt der Verdauung 80 für Eier. Rohes Eiweiß verließ den Magen rascher als jede andere Eierspeise. Es rief eine mäßige Sekretion hervor (bei Versuchspersonen des hohen Säuretypus) oder fast gar keine (bei Versuchspersonen des niedrigen Säuretypus). Rohes Eigelb beanspruchte bedeutend mehr Zeit zum Durchgang durch den Magen als Eiweiß und entwickelte größere Säuremengen. Die Wirkung des ganzen rohen Eies ist ähnlich der des Eigelbs. Hart gekochte Eier erforderten einige Minuten mehr bei der Magenverdauung als weiche Eier. Die Säurereaktion ist in beiden Fällen ähnlich. Rühreier, Spiegeleier, gewöhnliche und „spanische“ Omeletten, gefüllte hartgekochte Eier brauchten etwas länger, um den Magen zu passieren als gekochte Eier. Verlorene Eier, Rühreier und ziemlich weiche Eier waren unter den leichter verdaulichen Eierspeisen. Speck mit Ei wurde vom Magen beinahe so leicht verarbeitet wie gebackene Eier allein. Weitere Einzelheiten siehe im Original.

Die Reaktion des Magens bei normalen Menschen gegenüber 30 verschiedenen Gemüsearten, die, auf verschiedene Arten zubereitet, gewöhnlich in Mengen von 100 g (Rettiche in 50-g-Portionen) verabreicht wurden, haben Miller, Fowler, Bergeim, Rehfuss und Hawk<sup>2</sup> untersucht. Die durchschnittliche Entleerungszeit war für Personen des schnell entleerenden Typus 2 Stunden, für den langsam entleerenden Typus 2 Stunden 30 Minuten. Der durchschnittliche Maximalwert der Gesamtsäurekurven war 70 bzw. 77. Auf verschiedene Arten zubereitete Kartoffeln (gekocht; mit Rahm; Kartoffelbrei; gebacken; Kartoffelsalat; Pommes frites; geröstete Kartoffeln; Bratkartoffeln; „Chips“) verließen den Magen bei Personen des raschen Typus in 1 Stunde 30 Minuten bis 2 Stunden und in 2 bis 3 Stunden 30 Minuten beim langsamen Typus. In Butter gebackene Kartoffeln erforderten mehr als die durchschnittliche Zeit. Länger als weiße Kartoffeln verblieben im Magen, wenn sie auf dieselbe Art zubereitet wurden: Süßkartoffeln, Cassavawurzeln, gekochte Schwarzwur-

<sup>1</sup> Miller, R. J., Fowler, H. L., Bergeim, O., Rehfuss, M. E. and Hawk, P.: Gastric response to the foods. VI. Digestion in the normal human stomach of eggs prepared in different ways. *Americ. Journ. of Physiol.* 49, 254. 1919.

<sup>2</sup> Miller, R. J., Fowler, H. L., Bergeim, O., Rehfuss, M. E. and Hawk, P.: Gastric response to the foods. VII. Response of the normal human stomach to vegetables prepared in different ways. *Americ. Journ. of Physiol.* 51, 332. 1920.

zeln. Gekochte rote Rüben verließen den Magen rasch, namentlich wenn sie in Essig eingelegt waren. (1—2 Stunden). Rohe Mohrrüben verließen den Magen schnell ( $1\frac{1}{2}$ —2 Stunden), ebenso gekochte Mohrrüben ( $2\frac{1}{4}$ — $2\frac{1}{2}$  Stunden). Gekochte Pastinake erforderte mehr Zeit als gekochte gelbe Rüben. Gekochte Kohlrüben passierten den Magen in  $1\frac{1}{2}$  Stunden und (50 g) Rettiche in  $1\frac{1}{4}$  bis  $1\frac{1}{2}$  Stunden. Zu den Gemüsen, die den Magen rasch verlassen, gehören: Spargel, Blumenkohl, Stangenbohnen, gekochte Erbsen, gekochte Linsen, Kohl (roh oder gekocht), Lattich, Sellerie mit Rahmsauce, rohe Tomaten, Gurken (gesalzen und nicht gesalzen), Pilze, gedämpfter Mais, gekochter unpolierter Reis und gekochte Gerste. Langsamer entleert wurden: gebackene Bohnen, Sauerkraut, Sellerie (roh), Zwiebeln, gekochte Tomaten.

Im allgemeinen verlassen rohe Gemüse mit niedrigem Proteingehalt den Magen rasch, entwickeln in mäßigen Mengen freie Säure und nur wenig gebundene Säure. Sie verlassen den Magen ohne große Veränderungen. Gekochte Gemüse zeigen einen viel rascheren und vollständigeren Abbau. Kartoffeln und andere stärkereiche Gemüse weisen eine sehr beträchtliche Stärkeverdauung schon vor dem Verlassen des Magens auf. Leporski<sup>1</sup> gelang es, beim Menschen Magensekretion hervorzurufen, indem er Preßsäfte von Vegetabilien in den Magen einführte. Andererseits konnte Pavlović<sup>2</sup> keine Steigerung der Magensekretion beim Menschen durch Preßsaft von Äpfeln, Zitronen und Orangen beobachten. Andererseits fand aber Orłowski<sup>3</sup> ebenfalls, daß die Gemüsesäfte einen starken Erreger der Magensaftsekretion sowohl für den Menschen als für den Hund darstellen.

Gegenstand einer Reihe von Untersuchungen von Miller, Bergeim, Rehfuss und Hawk<sup>4</sup> war es, zu bestimmen, wie beim normalen Menschen die Reaktion des Magens auf gemischte Mahlzeiten (gehacktes gebratenes Rindfleisch 75 g; Kartoffelbrei 50 g; Toast 40 g [geröstetes Brot]; Butter 15 g; Salz  $1\frac{1}{2}$  bis 2 g nach Wunsch) beeinflußt wird, wenn man zu einer solchen Mahlzeit gleiche Mengen von Wasser, Tee, Kaffee oder Kakao — heiß oder kalt — mit oder ohne Zucker

<sup>1</sup> Leporski, N. I.: Krautpreßsaft als Erreger der Magensaftsekretion beim Menschen. Tomsk 1918. Zit. nach Leporski: Die Gemüse und die Tätigkeit der Pepsindrösen. Tomsk 1922. — Ein neues Probefrühstück. Sibirisches med. Journ. 1922. Nr. 7/8.

<sup>2</sup> Pavlović, R.: Über die Einwirkung verschiedener Obstarten auf die Magensekretion. Arch. f. Verdauungskrankh. **32**, 179. 1923.

<sup>3</sup> Orłowski, W.: Recherches sur l'influence des sucres de légumes sur la sécrétion gastrique. Cpt. rend. des séances de la soc. de biol. **96**, 352. 1927. Polskie Archiwum Medycyny Wewnętrznej. IV. 66. 1927.

<sup>4</sup> Miller, R. J., Bergeim, O., Rehfuss, M. E. and Hawk, P. B.: Gastric response to foods. XI. The influence of tea, coffee and cocoa upon digestion. Americ. Journ. of Physiol. **52**, 28. 1920.

(4 Stücke auf 1 l) und Rahm (15 ccm eines 20%igen Rahms wurden verwendet) hinzugab. Die Verfasser gaben den Versuchspersonen nach der Probemahlzeit riesige Mengen eines der folgenden Getränke zu trinken: 1 l kaltes Wasser, 15° C; oder 1 l heißen schwarzen Kaffee, 45—50° C; oder 1 l heißen Kaffee mit Zucker, 45—50° C; oder 1 l heißen Kaffee mit Rahm, 45—50° C; oder 1/2 l heißen Kaffee mit Zucker und Rahm, 45—50° C; oder 1 l kalten blanken Tee, 13° C; 1 l heißen blanken Tee, 50° C; 1 l heißen blanken Kakao, 57° C; oder 1/2 l heißen blanken Kakao 57° C. 1 Litermengen von Tee und Kaffee riefen deutliche Beschleunigung des Herzschlags, vasomotorische Erschlaffung, Zittern und andere nervöse Symptome hervor. Kakao hatte diese Wirkung nicht. Die Verfasser vermuten, daß dieser Umstand zum Teil an der langsamen Absorption von Kakao schuld ist, welcher viel länger im Magen zurückgehalten wird als andere Getränke. Die Urinsekretion schwankte in den ersten 90 Minuten nach dem Genuß von Tee oder Kaffee zwischen 550 und 866 ccm, nach Kakao zwischen 125 und 372 ccm. Die Entleerung des Magens wurde durch Trinken von 1 l kaltem Wasser, kaltem oder heißem Tee, heißem Kaffee, blank oder mit Rahm und Zucker, nicht merklich verzögert. Die Zugabe von Zucker allein zum Kaffee verzögerte die Entleerung. Kakao, in Quantitäten von 1 l und in geringerem Grade, auch in Mengen von 1/2 l verlängerte deutlich die Entleerungszeit. Ein Liter Wasser, heißer oder kalter Tee, heißer Kaffee mit oder ohne Rahm verzögerte die Aciditätszunahme; es wurde jedoch schließlich derselbe Säuregrad erreicht wie bei der Grundmahlzeit allein. Kaffee mit Zucker und Kakao verzögerten die Säureentwicklung. Kaffee mit Zucker und Rahm zeigte eine geringere Wirkung.

Miller, Fowler, Bergeim, Rehfuss und Hawk<sup>1</sup> untersuchten die Säurereaktion und Entleerungszeit des normalen menschlichen Magens für nahezu fünfzig Arten Pasteten, Kuchen und Puddinge. Die mittlere Entleerungsdauer und Acidität betrug bei einer Gruppe von sechs Personen, die alle drei Arten von Speisen erhielten:

	Puddinge	Pasteten	Kuchen
Entleerungszeit . . .	2 <sup>h</sup> 00'	2 <sup>h</sup> 24'	3 <sup>h</sup> 00'
Acidität . . . . .	89,8	93,7	104,4

Die durchschnittliche Entleerungsdauer und Acidität für alle Versuchspersonen war nahezu dieselbe.

	Puddinge	Pasteten	Kuchen
Entleerungszeit . . .	2 <sup>h</sup> 18'	2 <sup>h</sup> 27'	3 <sup>h</sup> 02'
Acidität . . . . .	92	90	90

<sup>1</sup> Miller, R. J., Fowler, H. L., Bergheim, O., Rehfuss, M. E. and Hawk, P. B.: Gastric response to foods. XII. The response of the human stomach to pies, cakes, and puddings. *Americ. Journ. of Physiol.* 52, 248. 1920.

Die durchschnittliche Entleerungszeit war 2 Stunden 27 Minuten und die höchste Gesamtacidität 90, besonders wenn die folgenden Pasteten (Torten) eingenommen werden: Kürbis-, Fleisch-, Zitronen-, Meringuen-, Rosinen-, Kokosnuß-, Eierrahm-, Kirschen-, Pfirsich-, Apfel-, Rhabarberpastete (-Torte). Für Pasteten-Kombination (mit 50 g Rahmeis) betrug die durchschnittliche Entleerungszeit 2 Stunden 55 Minuten und die höchste Gesamtacidität 99,0. Die mittlere Leerungsdauer für die Tortenkruste bzw. Füllung belief sich auf 2 Stunden 52 Minuten bzw. 2 Stunden 26 Minuten, das Maximum der Totalaciditt auf 90,0 bzw. 103,0. Die mittlere Entleerungszeit war 3 Stunden 2 Minuten und die größte Gesamtacidität 90,0, wenn folgende Kuchen gegessen wurden: „Engelsspeise“, „Teufelsspeise“, Fruchtkuchen, Sandkuchen, Rollkuchen, Berliner Pfannkuchen, Windbeutel, Pfefferkuchen, Gewrzbackwerk, Schokoladekuchen, „Mary Anne“-Gebäck, Zimtsemmel, Lebkuchen, mürber Erdbeerkuchen, Brot mit Erdnubutter, Brot mit Maissirup. Die Reaktion auf Puddinge war: mittlere Entleerungsdauer 2 Stunden 18 Minuten, Maximum der Totalaciditt 92,0 (Puddinge: Mondamin, Schokolade, Brot und Apfel, Kabinett, Reis, Reis mit Rosinen, Eierrahm, Pflaumenbrot, Tapioka, Gelatine).

Zuckerarten und Pralinés wirkten auf die Magenverdauung wie folgt (Miller, Fowler, Bergeim, Rehfuss, Hawk<sup>1</sup>). Größere Mengen (100 g) Rohrzucker oder Glukose in konzentrierten Lösungen verminderten die Magensekretion beträchtlich und verzögerten die Entleerung. Kleine Mengen (10 g) der erwähnten Substanzen hemmten die beiden Prozesse nur unwesentlich. Pralinés verringern die Sekretion und verzögern die Entleerung entsprechend ihrem Zuckergehalt und den Mengen, in denen sie eingenommen werden. Schokolade reizte die Magensekretion (Milchschokolade, Schokoladecreme). Zugabe von wohlschmeckenden Zutaten, wie Eier, Milch oder Schokolade zu dem Zuckerwerk vermindern die hemmende Wirkung des reinen konzentrierten Zuckers. Die Zugabe von Honig zum Brot verzögerte die Entleerung nicht, obwohl die Säurebildung etwas vermindert war. Einzelheiten siehe im Original.

Folgende Zusammenstellung enthält Angaben über die Entleerungszeit (erste Zahl) und höchste Gesamtacidität (zweite Zahl) bei verschiedenen Nahrungsmitteln, die in 100-g-Portionen verabreicht wurden (falls nichts anderes erwähnt) nach Hawk und seinen Mitarbeitern (die Zahlen sind Hawk und Bergeims *Practical physiological Chemistry* 9. Ed., 1927, S. 207 u. 208, entnommen, wo man außer den Ergebnissen aus den oben erwähnten Arbeiten noch einige unveröffentlichte Angaben finden

<sup>1</sup> Miller, R. J., Fowler, H. L., Bergeim, O., Rehfuss, M. E. and Hawk, P. B.: Gastric response to foods. XIII. The influence of sugars and candies on gastric secretion. *Americ. Journ. of Physiol.* **53**, 65. 1920.

kann)<sup>1</sup>. Die Zahlen für die Entleerungszeiten des Magens sind Mittelwerte (Stunden und Minuten). Die durchschnittlich höchste Acidität wird durch die Anzahl der Kubikzentimeter von n/10 Lauge bezeichnet, die nötig war, um 100 ccm Magensaft zu neutralisieren.

Rindfleischspeisen 3,00 — 120; Brot und Gebäck 2,40 — 80; Kuchen 3,00 — 90; Geflügel 3,15 — 125; Eier und Eierspeisen 2,40 — 80; Fisch 2,50 — 130; Obst 2,00 — 90; Gelatine 2,00 — 70; Perlhuhn 4,00 — 110; Rahmeis 3,15 — 105; Eis 2,35 — 65; Rahmtörtchen 2,25 — 65; Hammelfleisch 3,00 — 135; Lakritzensaft 3,00 — 65; 400 ccm Kuhmilch 2,30 — 100; 75 ccm Kuhmilch 1,15 — 45; Nüsse (25—50 g) 3,00 bis 4,00 — 100; Orangenmark (2,1 g) 2,20 — 85; Pasteten 2,30 — 90; gerösteter Mais 1,30 — 60; Schweinefleisch 3,15 — 120; Puddings 2,20 — 90; Zucker und Süßigkeiten 2,05 — 70; Truthahn 3,30 — 140; gewöhnliches Kalbfleisch 2,50—140; ganz unreifes Kalbfleisch 3,20 — 110; auf verschiedene Arten zubereitete Gemüse 2,15 — 75.

Filinski und Markert<sup>2</sup> untersuchten den Einfluß verschiedener Fette auf die Magensekretion beim Menschen. Die Magensekretion hängt von der Entleerung des verabreichten Fettes ab. Sie war bei den verschiedenen Fetten verschieden (z. B. bei Butter 95 Minuten, bei Leinöl 185 Minuten).

Die Erregung der Magensekretion durch Wasser beim Menschen wurde von Wills und Hawk<sup>3</sup>, Bergeim, Rehfuß und Hawk<sup>4</sup> und Ivy<sup>5</sup> dargestellt.

Netoušek<sup>6</sup> und Haneborg<sup>7</sup> haben weitere Untersuchungen über den Einfluß verschiedener Substanzen auf die Magensaftsekretion beim Menschen mit Hilfe der Rehfuß-Sonde ausgeführt.

<sup>1</sup> Siehe auch Hawk, P. B., Rehfuß, M. E. and Bergeim, O.: The response of the normal human stomach to various standard foods and a summary. *Americ. Journ. of the Med. Sciences* **171**, 359. 1926.

<sup>2</sup> Filinski, W. et Markert, W.: Digestion gastrique sous l'influence des graisses. *Cpt. rend. des séances de la soc. de biol.* **96**, 344. 1927.

<sup>3</sup> Wills and Hawk: *Proc. of the Americ. Soc. Biol.-Chem.* **2**, 23. 1910; *Journ. of the Americ. Chem. Soc.* **36**, 158. 1914. *Zit. nach Bergeim, Rehfuß and Hawk: Journ. of Biol. Chem.* **19**, 345. 1914.

<sup>4</sup> Bergeim, O., Rehfuß, M. E. and Hawk, P. B.: Gastro-intestinal studies. III. Direct demonstration of the stimulatory power of water in the human stomach. *Journ. of Biol. Chem.* **19**, 345. 1914.

<sup>5</sup> Ivy: *Americ. Journ. of Physiol.* **40**, 420. 1918.

<sup>6</sup> Netoušek, M.: The influence of some substances on the gastric secretion. *Bratislavské Lékařské Listy* **1**, 15. 1921. *Zit. nach Physiol. Abstr.* **9**, 229. 1924/25.

<sup>7</sup> Haneborg, A. O.: Untersuchungen über die Magensaftsekretion bei gesunden Menschen. *Norsk magaz. f. laegevidenskaben* 1924. Jg. 85, S. 369. *Zit. nach Ber. üb. d. ges. Physiol.* **28**, 413. 1925.

### Der Einfluß der Muskelarbeit auf die Magendrsenttigkeit.

Hunde mit isoliertem kleinen Magen boten ein sehr geeignetes Objekt für die Untersuchung des Einflusses der Muskelarbeit auf die Tätigkeit der Magendrsen. Kadygrobow<sup>1</sup> spannte einen Hund mit isoliertem kleinen Magen vor ein Wägelchen und ließ ihn eine Last von 12—24 Pfd. ziehen. Der Hund bekam unmittelbar vor dem Ziehen oder gleich darauf zu fressen. Im ersteren Falle wurde der Einfluß der Muskelanspannung auf die in Tätigkeit befindlichen Magendrsen untersucht. (Der Hund zog den Wagen mit geringen Erholungspausen während der ganzen Verdauungsperiode; der Magensaft wurde in einem an die Öffnung des kleinen Magens gebundenen Zylinderchen gesammelt.) Im zweiten Falle wurde der Einfluß der auf die physische Arbeit eintretenden Nachwirkung untersucht. Während in der letzteren Versuchsreihe die Muskelarbeit keinerlei Einfluß auf die Magendrsenttigkeit ausübte, wurden in den ersteren einige Abweichungen vom normalen Sekretionsverlauf konstatiert. Die Gesamtmenge des Saftes, seine Verdauungskraft und Acidität stellten keine merklichen Abweichungen von der Norm dar. Dafür jedoch nahm die Magensaftsekretion einen anormalen Verlauf: Innerhalb der ersten Stunden der Verdauungsperiode beobachtete man eine Hyposekretion, die von einer Hypersekretion in den letzten Stunden kompensiert wurde. Indes wurden diese Abweichungen vom normalen Verlaufe der Magensaftabsonderung nicht immer wahrgenommen. Kadygrobow weist darauf hin, daß sie am häufigsten zu Beginn jeder einzelnen Versuchsserie auftreten und dann später je nach dem Grade der Gewnung des Tieres an die Arbeit allmählich ausgeglichen werden. Die Ursache der beschriebenen Abweichungen blieb unaufgeklärt. Jedenfalls kam der genannte Forscher auf Grund von Spezialversuchen zu der Überzeugung, daß die Erhöhung der Saftsekretion nicht auf die Entstehung einer Welle reflektorischer Sekretion („psychischer Saft“) während der späteren Stunden der Verdauung zurückzuführen ist. Ebenso erachtet er es für unmöglich, die oben beschriebenen Abweichungen im Sekretionsverlauf durch die veränderte Verteilung des Wassers zwischen den arbeitenden Muskeln und den Drüsen zu erklären. Bei den Versuchen mit Wasserentziehung und Eingießung des Wassers in rectum erhielt man gleichfalls bisweilen einen anormalen Verlauf der Sekretion. Bei Muskelarbeit erfährt der Übergang des Mageninhalts in den Darm eine Beschleunigung. Entsprechende Ergebnisse erzielte Bridzius<sup>2</sup> an Hunden.

Bei einem Patienten mit einer Magenfistel konnte Mantelli<sup>3</sup> beobachten, daß nach einer bedeutenden Muskelanstrengung der Reflex sowohl als die chemischen Phasen der Magensekretion gehemmt waren. Erst nach einer dreistündigen Ruhepause kehrten die Magendrsen zu ihrer normalen Sekretionstätigkeit zurück. Mantelli bemerkt, daß nach einer psychischen Anstrengung die Magensaftsekretion auch für 3 Stunden gehemmt war, aber diese Hemmung war wesentlich stärker als nach Muskelanstrengung. Nach Delhougne<sup>4</sup> sinkt beim Menschen nach anstrengender Muskelarbeit die Alkalireserve des Blutes; während

<sup>1</sup> Kadygrobow, J. S.: Der Einfluß der Muskelarbeit auf die Pepsindrüsentätigkeit. Diss. St. Petersburg 1905.

<sup>2</sup> Bridzius, A. J.: Einfluß der Muskelarbeit auf die Magensekretion nach Versuchen an Hunden. Zeitschr. f. d. ges. exp. Med. **51**, 573. 1926.

<sup>3</sup> Mantelli: Wien. klin. Wochenschr. **24**, 451. 1911.

<sup>4</sup> Delhougne, F.: Beiträge zur Magensaftsekretion. II. ber den Einfluß anstrengender Arbeit auf die Magensaftsekretion. Dtsch. Arch. f. klin. Med. **150**, 28. 1926. Zitiert nach Berichte über ges. Physiol. **37**, 592. 1926.

die Acidität von Mageninhalt und Magensaft hingegen zunimmt. Nach Beendigung der Muskelarbeit erhöht sich die Alkalireserve des Blutes wiederum; parallel mit dieser Erhöhung findet ein Rückgang der Aciditätswerte statt.

### Einfluß der Temperatur auf die Magensekretion.

Die Frage der Beeinflussung der Magensekretion durch lokale Wärmezufuhr scheint noch nicht ganz geklärt zu sein. (Ausführliche Literatur zu diesem Problem siehe bei Lüdin<sup>1</sup>, der 184 Arbeiten anführt.) Die neueren klinischen Arbeiten auf diesem Gebiet leugnen jeden Einfluß von lokaler äußerer Wärme- einwirkung und sogar von allgemeinen Schwitzprozeduren auf die Menge des Magensafts, freie HCl, Gesamtacidität, Pepsin- und Labwerke. Andererseits nehmen jedoch die Bewegungen des Magens zu und die Entleerung geht rascher vorstatten (Lüdin<sup>1</sup>, Friedrich<sup>2</sup>). Nach Setzu<sup>3</sup> erhöht jedoch Diathermie beides: die Sekretion und die Motilität des Magens.

Auch lokale Kälteapplikation (Eisbeutel auf dem Abdomen) beeinflusst die Magensaftsekretion nicht. Unter dem Einfluß der Kälte besitzt der Magen gesteigerte Motilität (Friedrich und Bokor<sup>4</sup>).

Auf der anderen Seite beeinflusst die äußere Tempertaur sehr stark die Magensaftsekretion bei Hunden mit Pawlowschem Blindsack (Fischer<sup>5</sup>, Salle<sup>6</sup>). Fischer untersuchte den Einfluß eines Heißluftbades auf die Magensekretion, die durch zwei aufeinander folgende Injektionen von 10% Liebig's Fleischextrakt in den Hauptmagen angeregt worden war. Bei den Kontrollversuchen waren die Menge und die Zusammensetzung des Magensafts in beiden Sekretionsperioden nahezu gleich. Wenn das Heißluftbad während der zweiten Sekretionsperiode angewandt wurde, so sank der Betrag des Sekretes um 50%; wenn das Heißluftbad zwischen den beiden Sekretionsperioden eingeschaltet wurde, so verminderte die Nachwirkung der Erwärmung die Sekretion um 32%. Die Pepsinproduktion und die Acidität des Magensaftes waren nicht merklich beeinflusst. Fischer meint, daß die Verminderung der Magensekretion unter dem Einfluß erhöhter Temperatur mit dem Wasserverlust des Tieres zusammenhängt, der den Regulationsprozeß der Körpertemperatur begleitet.

<sup>1</sup> Lüdin, M.: Klinische und experimentelle Untersuchungen über die Einwirkung äußerer lokaler Wärmeapplikationen auf die Funktion des Magens. Zeitschr. f. d. ges. exp. Med. 8, 68. 1919.

<sup>2</sup> Friedrich, L. v.: Über den Wärmeeinfluß auf den Magen. Arch. f. Verdauungskrankh. 29, 220. 1922. — Über den Einfluß äußerer thermischer Reize auf die Magenfunktion. Zeitschr. f. d. ges. physikal. Therapie 28, 52. 1924.

<sup>3</sup> Setzu, G.: Influenza della diatermia sul potere funzionale dello stomaco in alcune forme di gastropatia. Rif. med. 1920. Jg. 36, p. 342. Zit. nach Ber. üb. d. ges. Physiol. 2, 542. 1920.

<sup>4</sup> Friedrich, L. v. und Bokor, G.: Über den Einfluß der äußeren Kälteapplikation auf den Magen. Arch. f. Verdauungskrankh. 35, 332. 1925.

<sup>5</sup> Fischer, A.: Über den Einfluß künstlicher Temperaturerhöhung auf die Magensekretion beim Pawlowschen Magenblindsack. Internat. Beitr. z. Pathol. u. Therapie d. Ernährungsstörungen 3, 86. 1911. — Zur Frage der Beeinflussung der sekretorischen Magenfunktion durch äußere allgemeine und lokale Wärmeanwendungen. Schweiz. med. Wochenschr. 1920. Jg. 50, S. 1139.

<sup>6</sup> Salle, V.: Die Einwirkung hoher Außenlufttemperaturen auf die sekretorische Tätigkeit des Magens. Jahresber. f. Kinderheilk. 74, 697. 1911.



### Einfluß von Röntgenstrahlen auf die Magensekretion.

Leser, die sich für das obengenannte Problem interessieren, finden die nötigen Angaben und Literatur bei Bruegel<sup>1</sup>, Wachter<sup>2</sup>, Szegö und Rother<sup>3</sup>, Ivy, Orndoff, Jacoby und Withlow<sup>4</sup>, Ivy, McCarthy und Orndoff<sup>5</sup>, Brocq, Solomon und Oury<sup>6</sup>, Bensaude, Solomon und Oury<sup>7</sup>, Brocq und Oury<sup>8</sup>, Dawson<sup>9</sup> u. a.

Einige dieser Verfasser vertreten die Ansicht, daß die Magendrsen (Hund) durch geringe Dosen von Röntgenstrahlen nicht gereizt werden, daß aber große Dosen ihre Aktivität herabsetzen (vgl. Ivy und seine Mitarbeiter). Nach Szegö und Rother (l. c.) „ergeben die Röntgenstrahlen bei therapeutisch in Frage kommenden Dosen keine Änderung der Saftsekretion des Hundemagens. Bei therapeutisch nicht mehr in Frage kommenden hohen Dosen ist eine Funktionssteigerung, beurteilt an der Saftmenge und dem Labwerte festzustellen, Dieser Funktionssteigerung folgt eine schnell vorübergehende Funktionsverminderung. Noch höhere Strahlendosen bewirken zunehmende Kachexie, Atrophie der Magenschleimhaut, sowie Darmschleimhautverbrennung.“

### Die Magendrüsengifte.

Als Gift, das die Sekretion der Magendrsen paralyisiert, verwendet man zum Zwecke einer Erforschung des Mechanismus ihrer Arbeit häufig das Atropin (Netschajew<sup>10</sup>). Atropin paralyisiert die durch Reizung der Nn. vagi hervorgerufene Sekretion, mag diese Reizung in einer Scheinfütterung oder einer künstlichen Erregung der Vagi, beispielsweise mittels Induktionsstromes, bestehen (Uschakow<sup>11</sup>). Somit kommt die erste Phase der Magensekretion unter dem Einfluß des Atropins zum Fortfall. Was die zweite Phase der Magendrsenttigkeit, d. h. die Wirkung der chemischen Erreger anbetrifft, so verhindert Atropin ihre Einwirkung in dem Falle, wo sie sich im Magen (Sanozki<sup>12</sup>) oder im isolierten

<sup>1</sup> Bruegel, C.: Die Beeinflussung des Magenchemismus durch Röntgenstrahlen. Münch. med. Wochenschr. 1912. Jg. 64. S. 379.

<sup>2</sup> Wachter, F.: Der Einfluß der Röntgenstrahlen auf die Magensekretion. Strahlentherapie 12, 556. 1921.

<sup>3</sup> Szegö, S. und Rother, J.: ber den Einfluß der Röntgenstrahlen auf die Magensekretion. Zeitschr. f. d. ges. exp. Med. 24, 270. 1921.

<sup>4</sup> Ivy, A. C., Orndoff, B. H., Jacoby, A. and Whitlow, J. E.: Studies of the effect of X-rayson glandular activity. III. Radiology, Sept. 1923.

<sup>5</sup> Ivy, A. C., McCarthy, J. E. and Orndoff, B. H.: Studies on the effect of Roentgen Rays on glandular activity. IV. Journ. of the Americ. Med. Assoc. 83, 1977. 1924.

<sup>6</sup> Brocq, Solomon et Oury: Action des rayons de Roentgen sur la sécrétion gastrique du chien. Cpt. rend. des séances de la soc. de biol. 91, 1362. 1924.

<sup>7</sup> Bensaude, Solomon et Oury: Action des rayons de Roentgen sur la chimisme gastrique. Cpt. rend. des séances de la soc. de biol. 91, 1364. 1924.

<sup>8</sup> Brocq, P. et Oury, P.: L'action des rayons de Roentgen sur la sécrétion gastrique et sur la structure de la muqueuse stomachal chez les animaux. Arch. des maladies de l'appar. dig. et de la nutrit. 15, 644. 1925.

<sup>9</sup> Dawson, A. B.: Histological changes in the gastric mucosa (Pavlov's pouch) of the dog following irradiation. Americ. Journ. of Roentgenol. a. Radiumtherapy 13, 320. 1925.

<sup>10</sup> Netschajew: Diss. St. Petersburg 1882.

<sup>11</sup> Uschakow: Diss. St. Petersburg 1896. S. 20ff.

<sup>12</sup> Sanozki: Diss. St. Petersburg 1893. S. 80.

Pylorus (Zeljony und Sawitsch<sup>1</sup>) befinden. Bei Einführung der chemischen Erreger (z. B. einer Lösung Liebig'schen Fleischextrakts) subcutan oder direkt in das Blut hat jedoch das Atropin nicht die Kraft, ihre safttreibende Wirkung aufzuhalten (Molnár<sup>2</sup>, Zeljony und Sawitsch<sup>1</sup>). Hieraus folgt, daß Atropin die Drüsenelemente nicht selbst paralyisiert. Der Mechanismus seiner Wirkung bei chemischen Erregern bleibt jedoch nichtsdestoweniger unaufgeklärt.

Es muß noch hinzugefügt werden, daß die Wirkung des Edkinschen „Magensecretins“ bzw. „Gastrins“<sup>3</sup> und Histamins<sup>4</sup> vom Atropin gleichfalls nicht paralyisiert wird.

Nach Keeton, Luckhardt und Koch<sup>4</sup> vermindert intramuskuläre Injektion von 0,025—0,05 mg Atropinsulfat bei Hunden mit Pawlowschem Blindsack nach einer Probefütterung sofort Quantität und Konzentration des Pepsins. Die Säurekonzentration wird nicht leicht beeinflußt, bis die Saftmenge nahezu um 50—80% des Anfangsbetrages abgenommen hat. Die gastrische Sekretion wird nach Erregung durch eine Mahlzeit durch intramuskuläre Injektion von 1 mg Atropinsulfat für die Dauer von über 5 Stunden vollkommen gelähmt. Die früheren Resultate (Mensch) von Schiff<sup>5</sup> widersprechen diesen Angaben. Schiff glaubt, daß die Pepsinproduktion viel weniger durch Verabreichung von Atropin beeinflußt wird als die Salzsäuresekretion.

Arloing, Cade und Bocca<sup>6</sup> untersuchten während 10 Tagen bei Hunden mit einfacher gastrischer Fistel den Einfluß, den Atropin (per os eingeführt), in steigenden Dosen auf die Magenverdauung ausübt (von 0,5 mg bis 4 mg täglich; Gesamtmenge = 20 mg). Bei einer anderen Reihe von Experimenten erhielt ein Hund täglich eine subcutane Injektion von 1 mg Atropin während 10 Tagen. In beiden Fällen wurde die Acidität des Mageninhalts beträchtlich verringert. Die Art der Verabreichung von Atropin beeinflusste die Wirkung des Giftes nicht. Atropin veränderte die Schleimmenge nicht.

Bennett und Dodds<sup>7</sup> glaubten, daß Atropin die Magensekretion durch lokale Einwirkung auf die muköse Membran hemmt. Die oben angeführten Versuche von Arloing, Cade und Bocca und die experimentelle Untersuchung am Menschen von Lockwood und Chamberlin<sup>8</sup> stehen dieser Ansicht entgegen.

<sup>1</sup> Zeljony und Sawitsch: Verhandl. d. Ges. russ. Ärzte zu St. Petersburg 1911/12. Januar bis Mai.

<sup>2</sup> Molnár: Dtsch. med. Wochenschr. 1909. Nr. 17.

<sup>3</sup> Edkins: Journ. of Physiol. **34**, 133. 1906. — Maydell, E.: Zur Frage des Magensecretins. Diss. Kieff 1917. — Keeton, Luckhardt und Koch: Americ. Journ. of Physiol. **51**, 469. 1920.

<sup>4</sup> Keeton, Luckhardt und Koch: Americ. Journ. of Physiol. **51**, 469. 1920.

<sup>5</sup> Schiff, A.: Beiträge zur Physiologie und Pathologie der Pepsinsekretion und zur medikamentösen Beeinflussbarkeit der Magensaftsekretion durch Atropin und Pilocarpin. Arch. f. Verdauungskrankh. **6**, 107. 1900.

<sup>6</sup> Arloing, F., Cade, A. et Bocca: Contribution à l'étude expérimentale de la sécrétion gastrique chez le chien. Cpt. rend. des séances de la soc. de biol. **86**, 45. 1922. — Etude expérimentale de l'influence de l'atropine (en ingestion et en injection) sur la sécrétion gastrique du chien. Ebenda S. 47.

<sup>7</sup> Bennett, T. I. and Dodds, E. C.: A contribution to the study of the mechanism of secretion in the upper part of the alimentary tract. Internat. Journ. of Gastro-enterol. **1**, 121. 1921. — See also Bennett, T. I.: The modification of gastric function by means of drugs. Brit. Med. Journ. **1**, 266 u. 366. 1923.

<sup>8</sup> Lockwood, B. C. and Chamberlin, H. G.: The effect of atropin on gastric function as measured by fractional analysis. Arch. of internal Med. **30**, 806. 1922.

Unter den die Magensaftsekretion anregenden Giften verdient vom physiologischen Standpunkte aus ein besonderes Interesse Pilocarpin und Muscarin. Sowohl ein physiologisches als auch praktisches Interesse bieten Nicotin (im Tabak) und Alkohol. Ohne natürlich auf die Einzelheiten der Wirkung all dieser Gifte näher eingehen zu können, möchten wir nur auf die Grundzüge in ihrer Wirkung hinweisen. Unserer Darlegung sollen vornehmlich die aus dem Laboratorium von J. P. Pawlow hervorgegangenen und an Hunden mit einer Oesophagotomie und Magenfistel oder einem isolierten kleinen Magen nach Heidenhain-Pawlow in Verbindung mit einer Magenfistel oder einem abgedeckten Magen zugrunde gelegt werden (Tschurilow<sup>1</sup>, Zitowitsch<sup>2</sup>, <sup>3</sup>, Groß<sup>4</sup>, Lönnqvist<sup>5</sup>).

Pilocarpin, bekanntlich ein energischer Erreger der Speichelsekretion, erwies sich als sehr schwacher Erreger der Magendrüsen. In einer Dosis von 0,003 bis 0,005 g (Pilocarpini muriatici subcutan) ruft er eine Absonderung des Magensaftes überhaupt nicht hervor, während Speichel und Schleim aus Nase und Magen reichlich sezerniert werden (Tschurilow). In größeren Dosen (0,006—0,01 g oder 0,1—0,2 mg auf ein Kilogramm Körpergewicht des Hundes) regt es die Arbeit der Magendrüsen an, wenn auch bedeutend schwächer (um ein Zehnfaches) als die Arbeit der Speicheldrüsen (Zitowitsch). So wurde beispielsweise bei einer großen Dosis Pilocarpin (0,01 g subcutan) an Speichel gegen 700 ccm, an Magensaft dagegen im ganzen 42,5 ccm ausgeschieden. Indes wurden bei dieser Dosis bereits Nebenerscheinungen einer Vergiftung beobachtet: eine heftige starke Peristaltik, Hustenreiz infolge Absonderung des Bronchialschleimes usw. Der erste Tropfen Magensaft entropft der Magenfistel nach Verlauf von 8 bis 16 Minuten (je nach der Größe der Dosis). Die Acidität des auf Pilocarpin erhaltenen Magensaftes war um so niedriger, je mehr Magenschleim abgesondert wurde; im allgemeinen war sie herabgesetzt. Die Verdauungskraft erreichte in den Portionen mit nicht stark erniedrigter Acidität 4—5 mm Eiweißstäbchen. Die nach Beendigung der Pilocarpinsekretion begonnene Scheinfütterung ergab ihren üblichen Effekt (Zitowitsch).

Diese Ergebnisse waren wahrscheinlich Dixon und Ransom<sup>6</sup> unbekannt, als sie, auf den Angaben von Popielski, (Przeгляд Lekarski 1904, Nr. 4, 5, 6 und 7) fußend behaupteten, daß unter dem Einfluß von Pilocarpin aus der Fistel des großen Magens eines oesophagotomierten Hundes eher Darmsaft ausfließt als Magensaft. Über die Eigenarten des Pilocarpin-Magensaftes wird oben im Kapitel „Acidität des Magensaftes“ berichtet. (Siehe auch Kalk<sup>7</sup> und Amantea<sup>8</sup>.)

Muscarin in Dosen von 0,005—0,02 g (Muscarinum nitricum subcutan) ruft eine etwas stärkere Magensekretion hervor als Pilocarpin (z. B. bei 0,01 g Musc.

<sup>1</sup> Tschurilow, J. A.: Sekretorische Gifte hinsichtlich der Magensaftsekretion. Diss. St. Petersburg 1894.

<sup>2</sup> Zitowitsch, J. S.: Über den Einfluß des Pilocarpins auf die Sekretion der Magendrüsen. Verhandl. d. Ges. russ. Ärzte zu St. Petersburg 1902.

<sup>3</sup> Zitowitsch: Nachr. d. Kaiserl. Militär-Med. Akad. **11**, Nr. 1, 2 u. 3. 1905.

<sup>4</sup> Groß: Verhandl. d. Ges. russ. Ärzte zu St. Petersburg 1906. Februar.

<sup>5</sup> Lönnqvist: Skandinav. Arch. f. Physiol. **18**, 241ff. 1906.

<sup>6</sup> Dixon, W. E. und Ransom, F.: Pilocarpin, Physostigmin, Arecolin. Heffters Handb. d. exp. Pharmakol. **2**, 2. Hälfte, 755. Berlin 1924.

<sup>7</sup> Kalk, H.: Über den Einfluß des Pilocarpins auf die Tätigkeit des menschlichen Magens. Arch. f. Verdauungskrankh. **32**, 219. 1924.

<sup>8</sup> Amantea, G.: Azione della pilocarpina, della sete e del blocco sperimentale dei vaghi sulla secrezione gastrica nel cane. Arch. di fisiol. **22**, 211. 1924.

nitr. bei zwei Hunden 93,0 ccm und 123,5 ccm Saft, bei 0,02 g Musc. nitr. 203,0 ccm Saft). Die Speichelabsonderung bei Muscarin ist jedoch geringer als bei Pilocarpin: sie kommt der Magensaftsekretion gleich oder überragt diese anderthalbmal — im Höchsthalle um ein Doppeltes. Die Latenzdauer der Magensaftsekretion bei 0,005 g Muscarin beträgt etwa 20—25 Minuten, bei 0,1 gegen 10—12 Minuten und bei 0,02 6—7 Minuten. Die Acidität des Magensaftes ist — sei es, weil bei Muscarin nicht viel Schleim abgesondert wird, oder sei es, weil der Saft reichlich zum Abfluß gelangt, normal (gegen 0,5% HCl). Die Verdauungskraft des Saftes ist hoch (bis 6 mm). Die nach Beendigung der Muscarinsekretion vorgenommene Scheinfütterung ergab das übliche Resultat. Bei größeren Dosen Muscarin (0,01—0,02) läßt sich außerdem ein Zittern im Körper des Tieres wahrnehmen (Tchurilow).

Nicotin (Nicotinum bitartaricum subcutan) in einer Dosis von 0,005 g bedingt einen nur schwachen schleim- und speicheltreibenden Effekt. Bei 0,01 bis 0,02 g erhält man bereits eine Magensaftsekretion. Diese Absonderung tritt nach einer sehr langen Latenzdauer ein (von 45 Minuten bis zu 1 Stunde 20 Minuten), und stets geht ihr ein Ausstoßen von 25—30 ccm Galle aus der Magenfistel voraus. (Dieses Ausstoßen von Galle findet gewöhnlich 6—15 Minuten nach der Nicotininjektion statt.) Im Magendarmkanal vernimmt man ein Knurren. Magensaft wird in größerer Menge abgesondert als Speichel. (So wurde beispielsweise in einem Versuche bei 0,02 g Nicotin 62 ccm Magensaft, 12 ccm Speichel und 32 ccm Galle ausgeschieden.) Die Acidität des Magensaftes belief sich auf 0,328—0,4% HCl, die Verdauungskraft auf 3,0—5,5 mm. Die Scheinfütterung wies nach Beendigung der Magensaftsekretion auf Nicotin den üblichen Effekt auf. Sie überträgt, was die Stärke ihrer safttreibenden Wirkung anbetrifft, die durch Nicotin hervorgerufene Sekretion um ein Bedeutendes (ebenso wie die Absonderung auf Pilocarpin und Muscarin).

Das Tabakrauchen führt beim Menschen nach Skaller<sup>1</sup> nicht selten zur Supersecretio gastrica. Seine Wirkung verdankt der Tabak dem Gehalt an Nicotin (Ehrmann<sup>2</sup>, Skaller<sup>1</sup>). (Siehe auch Lickint<sup>3</sup>.)

Beeinflussung der Magensekretion durch verschiedene Substanzen (Atropin, Pilocarpin, Alkohol, Coffein, Nicotin, Strychnin, Morphinum, Codein, Opium, Fette, Seifen, konzentrierte Zuckerlösungen, Fleischextrakt, Eiweißabbauprodukte) siehe bei Ehrmann<sup>2</sup>.

Eine ausführliche Beschreibung der Wirkung der Bittermittel auf die gastrische Sekretion und die entsprechende Literatur findet man in A. Jodlbauers Beitrag im Handbuch der exp. Pharmakologie 1924, Bd. II, 2. Hälfte, S. 1571 u. ff. Verabreichung von Bittermitteln erhöht die Magensekretion. Nach Jodlbauer ist „die Sekretionssteigerung und Mehrbildung von Salzsäure im Magen bei Hunden im wesentlichen als Reflex, von der Mundschleimhaut aus, aufzufassen. Auch beim Menschen kommt dieser Reflex in Betracht“ (S. 1575).

Morphium hemmt bei subcutaner Einführung zuerst die Magensekretion beim Hund und regt sie dann an. (Bickel und Pincussohn<sup>4</sup>, Cohnheim und

<sup>1</sup> Skaller, M.: Zur Pathogenese der Supersecretio nicotinicæ. Internat. Beitr. d. Ernährungsstörungen **5**, 31. 1913—1915.

<sup>2</sup> Ehrmann, R.: Physiologische und klinische Untersuchungen über die Magensaftsekretion. Internat. Beitr. d. Ernährungsstörungen **3**, 382. 1912.

<sup>3</sup> Lickint, F.: Über den Einfluß des Tabaks auf den Magen. Arch. f. Verdauungskrankh. **35**, 230. 1925.

<sup>4</sup> Bickel, A. und Pincussohn, L.: Über den Einfluß des Morphinums und Opiums auf die Magen- und Pankreassaftsekretion. Sitzungsber. d. preuß. Akad. d. Wiss. **1**, 217. 1907.

Modrakowski<sup>1</sup>). Opium (Bickel und Pincussohn) und Pantopon (Rodari<sup>2</sup>, Cohnheim und Modrakowski<sup>1</sup>) reizt die gastrische Sekretion beim Hund. Eine Übersicht der Arbeiten bezüglich der Wirkung von Morphium auf die Magensekretion findet man ebenfalls in E. Starckensteins Artikel im Handbuch der exp. Pharmakologie 1924, Bd. II, 2. Hälfte, S. 905 ff.

Die safttreibende Wirkung des Alkohols auf die Magendrüsen war bereits von Frerichs<sup>3</sup> und Cl. Bernard<sup>4</sup> hervorgehoben worden. Der letztere nahm mit vollem Recht an, daß kleine Dosen die Absonderung des Magensaftes anregen, große sie hemmen. Die safttreibende Wirkung des Alkohols wurde von vielen Autoren bestätigt. In einer besonders einwandfreien Form wurden die Versuche von Lönnqvist<sup>5</sup> an einem Hunde mit einem isolierten kleinen Magen und einem abgesonderten großen Magen (Fundusteil mitsamt dem Pylorus) angestellt.

Auf Tabelle 96 sind Versuche mit Einführung von 3-, 6- und 10%iger Alkohollösung in einer Quantität von 200 ccm in den abgesonderten Magen eines Hundes dargestellt.

Vergleicht man die Arbeit des isolierten kleinen Magens bei Alkohol mit seiner Tätigkeit bei einer gleichen Quantität Wasser (5,43 ccm pro 2 Stunden; siehe Tab. 96), so ergibt sich, daß schon eine Beimengung von 6 g Alkohol dieselbe erhöht. Bei 20 g Alkohol ist sie doppelt so groß als bei Wasser (10,7 ccm gegen 5,43 ccm).

Tabelle 96. Die Magensaftabsonderung aus dem isolierten kleinen Magen eines Hundes, in dessen abgesonderten großen Magen Alkohollösungen verschiedener Konzentration eingegossen sind.

(Nach Lönnqvist.)

Stunde	200 ccm 3% Alkohol			200 ccm 6% Alkohol			200 ccm 10% Alkohol		
	Saftmenge in ccm	Verdaunungs- kraft in mm	Acidität in %	Saftmenge in ccm	Verdaunungs- kraft in mm	Acidität in %	Saftmenge in ccm	Verdaunungs- kraft in mm	Acidität in %
I	5,1	4,3	0,47	7,3	3,1	0,50	9,1	2,5	0,51
II	1,5	4,7	—	1,4	4,2	—	1,6	2,8	—
Insgesamt und durchschnittlich	} 6,6	4,5	—	8,7	3,65	—	10,7	2,65	—
Großer Magen									

Die Verdauungskraft sinkt progressiv mit einer Erhöhung der Konzentration (4,5 mm, 3,65 mm und 2,65 mm), die Acidität dagegen steigt in Verbindung mit einer Beschleunigung der Sekretion an. Im großen Magen umgekehrt nimmt die Acidität ab, was mit der durch stärkere Alkohollösungen hervorgerufenen Schleimabsonderung im Zusammenhang steht. Ferner konnte Lönnqvist aus seinen Versuchen den Schluß ziehen, daß eine Resorption sowohl von Alkohol

<sup>1</sup> Cohnheim, O. und Modrakowski, G.: Zur Wirkung von Morphium und Opiumpräparaten (Pantopon) auf den Verdauungskanal. Zeitschr. f. physiol. Chem. **71**, 273. 1911.

<sup>2</sup> Rodari, P.: Experimentell-biologische Untersuchungen über Pantopon. Therapeut. Monatsschr. **23**, 540. 1909.

<sup>3</sup> Frerichs: Wagners Handwörterb. d. Physiol. **3**, 1. Teil, 808. 1846.

<sup>4</sup> Bernard, Cl.: Leçons sur les effets des substances toxiques et médicamenteuses. Paris 1857.

<sup>5</sup> Lönnqvist: Skandinav. Arch. f. Physiol. **18**, 241. 1906.

als auch von Wasser im Magen vor sich geht. (Es wurden die Alkoholmengen im Mageninhalt nach Ablauf verschiedener Zeiträume bestimmt.) Groß<sup>1</sup> beobachtete eine Sekretion des Magensaftes und Resorption des Alkohols bei seiner Einführung in den isolierten Fundusteil des Magens.

Ein ganz anderes Bild bietet die Anwendung konzentrierter Alkohollösungen. Indem Sawrijew<sup>2</sup> für die Zeit von 5 bis 10 Minuten in den isolierten kleinen Magen eines Hundes eine 95%ige Alkohollösung einführte, sah er eine ergiebige andauernde Sekretion eines über eine geringfügige Verdauungskraft (0,4—0,8 mm) verfügenden alkalischen Schleimes aus dem isolierten kleinen Magen. So erzielte er beispielsweise in einem Falle nach 5 Minuten langer Einwirkung einer 95%igen Alkohollösung auf die Schleimhaut des isolierten kleinen Magens aus diesem während eines Zeitraumes von 1<sup>1</sup>/<sub>2</sub> Stunden 14,6 ccm alkalischen Schleimes. Die Drüsen des großen Magens kamen bei diesen Versuchen in Tätigkeitszustand (für die Dauer von 1—1<sup>1</sup>/<sub>2</sub> Stunden) und sezernierten Magensaft in nicht großer Quantität, aber mit entsprechender Acidität und mittlerer Verdauungskraft (gegen 3,0 mm). Als Folge solcher Einwirkung starker Alkohollösungen war, abgesehen von einer Schleimsekretion, eine Hemmung der Magendrüsentätigkeit in dem Teile der Schleimhaut, mit dem der Alkohol in Berührung kam, wahrzunehmen. Dem Hemmungsstadium folgt eine mehrere Tage anhaltende Erregungsperiode. Lönnqvists und Sawrijews Ergebnisse über die Wirkung von Alkohol auf die Magensekretion wurden von Kast<sup>3</sup> in bezug auf den Menschen (Mädchen mit Magensfistel und Oesophagotomie) und Hund bestätigt. In Übereinstimmung mit anderen Untersuchungen fand Kast, daß Alkohol hauptsächlich Säuresekretion und in wesentlich geringerem Maße auch Pepsinsekretion hervorruft.

Was den Mechanismus der Wirkung der die Magensekretion anregenden schwachen Alkohollösungen anbetrifft, so kann er noch nicht als aufgeklärt gelten. Bekanntlich wirkt Alkohol safttreibend nicht nur bei Einführung sowohl in den ganzen Magen als auch in dessen Fundusteil (Groß), sondern auch bei Einführung in rectum (s. oben S. 297). Folglich kann er auch durch das Blut wirken. Ferner kann er bei Einführung seiner Lösungen in den großen Magen eine Sekretion aus dem Heidenhainschen isolierten kleinen Magen anregen. Somit ist die Intaktheit der Vagusinnervation für seine Wirkung nicht erforderlich (Orbeli<sup>4</sup>), obwohl bei Vorhandensein der Nerven sein sekretorischer Effekt bedeutend energischer ist. Atropin hebt den safttreibenden Effekt der in den Magen eines Hundes mit Heidenhainschem Blindsack eingeführten Alkohollösungen gänzlich auf (Orbeli<sup>4</sup>). Nach Bickel<sup>5</sup> ist der Angriffspunkt des Alkohols die parasympathische Zwischensubstanz der Zellen der Magendrüsen. (Histamin wirkt vor allem auf den Drüsenzelleib selbst.)

### Der Einfluß des Alkohols auf die durch die verschiedenen Nahrungsmittel hervorgerufene Arbeit der Magendrüsen.

Ein Hund mit isoliertem kleinem Magen erhielt dieses oder jenes Futter, und gleichzeitig wurde ihm in den Magen 100 ccm einer 5—10%igen Alkohol-

<sup>1</sup> Groß: Verhandl. d. Ges. russ. Ärzte zu St. Petersburg 1906. Februar.

<sup>2</sup> Sawrijew, J. Ch.: Material zur Physiologie und Pathologie der Magendrüsen beim Hunde. Diss. St. Petersburg 1900. S. 167ff.

<sup>3</sup> Kast, L.: Experimentelle Beiträge zur Wirkung des Alkohols auf den Magen. Arch. f. Verdauungskrankh. **12**, 487. 1906.

<sup>4</sup> Orbeli: Arch. des sciences biol. **12**, Nr. 1. 1906.

<sup>5</sup> Bickel, A.: Über die Angriffspunkte von Histamin und Alkohol an der Magendrüsenzelle. Klin. Wochenschr. **6**, 208. 1927.



lösung oder Wasser (bei den Kontrollversuchen) eingegossen. Die Verdauungskraft wurde nach Mett bestimmt. Der Saft wurde mit einer 0,5%igen HCl-Lösung zweimal verdünnt (Zitowitsch<sup>1</sup>).

Tabelle 97 enthält Versuche mit Genuß von Milch, Fleisch, Brot und Brot mit Butter ohne und mit Einführung von Alkohol in den Magen.

Aus den Versuchen folgt, daß bereits 7—10 Minuten nach Eingießung der Alkohollösungen in den Magen eine auffallende Sekretionssteigerung eintritt. Sie erstreckt sich hauptsächlich auf die beiden ersten Stunden. Sowohl 0,5%ige als auch ganz besonders 10%ige Alkohollösungen erhöhen bedeutend die Saftmenge. Die Acidität des Saftes (wir lassen sie unangeführt) ist, seiner größeren Sekretionsgeschwindigkeit entsprechend, bei Alkohol höher als in dem Falle, wo Alkohol nicht eingeführt wird. Die Verdauungskraft ist unter normal. Die Menge der Fermenteinheiten jedoch ist größer als bei der Norm.

Ferner ergab sich aus den Spezialversuchen von Zitowitsch, daß Vorhandensein einer 1%igen und 2%igen Alkohollösung im Magensaft die Wirkung des Pepsins nicht beeinträchtigt. Da jedoch im Mageninhalt die Alkoholkonzentration schwerlich 1% übersteigen dürfte, so fand auch dort offenbar eine Störung in der Verdauung nicht statt.

Nichtsdestoweniger erweist sich Alkohol in geringen Mengen bei normaler Arbeit der Magendrüsen für den Organismus zum mindesten als unnötig. Der Magen leistet ohne Alkohol in derselben Zeit und mit geringerem Aufwand an Fermentmaterial genau die gleiche Arbeit.

Etwas anderes ist es, wenn die Saftsekretion im Magen aus irgendwelchem Grunde eine Störung erfährt, und zwar als Verringerung der Sekretion. Indem der Alkohol die Magensaftabsonderung erhöht, schafft er für die fehlende Saftmenge Ersatz. Dies aber beschleunigt seinerseits den Verdauungsprozeß im Magen. Fällt beispielsweise die erste Phase der Magensekretion aus (Appetitmangel), so rufen kleinere Dosen Alkohol eine energische Magensaftabsonderung während der ersten Stunden hervor und gewährleisten somit den normalen Verlauf der Sekretion. Beim Hunde kann diese Form des Versuches beim Hineinlegen der Nahrung in den Magen durch die Fistel mit Beseitigung der ersten Phase verwirklicht werden. Die Einführung des Alkohols verleiht der Sekretion wieder ihren normalen Verlauf. Als Beispiel mögen hier zwei Versuche mit Einführung 1. von Fleisch und Wasser und 2. von Fleisch und einer 5%igen Alkohollösung in den Magen eines Hundes angeführt werden. Bei anderen Nahrungsmitteln erhält man völlig analoge Resultate.

Stunde	In den Magen 100 g Fleisch + 100 ccm Wasser eingeführt		In den Magen 100 g Fleisch + 100 ccm einer 5%igen Alkohollösung eingeführt	
	Saftmenge ccm	Verdauungskraft mm	Saftmenge ccm	Verdauungskraft
I	0,5	—	5,6	1,5
II	0,5	} 3,2	7,3	1,7
III	1,6		2,1	3,0
IV	0,7	} 4,0	0,5	} 3,9
V	1,5		1,1	
VI	1,0	} 3,6	0,2	4,0
VII	0,8		—	—
Insgesamt	6,6	—	16,8	—

<sup>1</sup> Zitowitsch: Nachr. d. Kaiserl. Militär-Med. Akad. 11, Nr. 1, 2 u. 3. 1905.



Die Saftmenge kam der Norm fast gleich (Fleischgenuß 15,5 ccm Tab. 97). Die Dauer der Verdauungsperiode nahm um eine Stunde ab.

Sonach fördert in pathologischen Fällen, die den Charakter einer Hyposekretion tragen, eine einmalige Einführung einer nicht großen Dosis Alkohol die Magenverdauung.

Allein selbst einmalige Alkoholportionen lassen eine markante Nachwirkung erkennen. So vermochte Zitowitsch, indem er einem Hunde in den Magen oder per rectum beispielsweise 100 ccm einer 5%igen Alkohollösung einführte und das Ende der durch solche Lösung hervorgerufenen Saftabsonderung (nach Ablauf von 3 Stunden) abwartete, einen normalen Sekretionsverlauf bei nachfolgender Nahrungsaufnahme zu beobachten. Diese Abweichungen von der Norm bestanden darin, daß während der ersten Stunden eine Hyposekretion wahrgenommen wurde, die dann in den folgenden Stunden durch eine Hypersekretion abgelöst wurde und (sich bei Genuß von Brot und Milch) in der Mehrzahl der Fälle durch eine Erhöhung der Gesamtmenge des Saftes und eine Ausdehnung der Verdauungsperiode charakterisierte. Bei Genuß von Fleisch läßt sich eben jener unregelmäßige Sekretionstypus beobachten, doch wird anstatt einer Erhöhung der Gesamtmenge des Saftes umgekehrt eine Abnahme derselben wahrgenommen. Dieser anormale Sekretionsverlauf wird nur sehr allmählich ausgeglichen, und erst nach 8—10 Tagen ist der normale Zustand wieder hergestellt.

Als Beispiel sei hier ein Versuch mit Genuß von 200 g Brot vor und nach dreimaliger Einführung von Alkohol (Zitowitsch) wiedergegeben.

Stunde	Norm bei 200 g Brot ccm	15./VI.	18./VI.	18./VI.	21./VI. 200 g Brot ccm	24./VI. 200 g Brot ccm	28./VI. 200 g Brot ccm
I	10,8	In den Magen 100 ccm einer 5%igen Alkohollösung eingeführt	Per rectum 100 ccm einer 10%igen Alkohollösung eingeführt	Per rectum 100 ccm einer 5%igen Alkohollösung eingeführt	2,0	6,5	9,8
II	6,4				1,7	7,3	5,9
III	2,8				2,2	4,8	4,6
IV	2,7				1,3	3,4	2,2
V	0,9				4,3	2,4	1,9
VI	1,0				2,9	1,2	1,5
VII	0,7				2,8	1,3	1,4
VIII	—				2,5	1,5	1,0
IX	—				1,1	3,0	0,7
X	—				0,9	1,5	0,2
XI	—				—	0,4	—
Insgesamt	25,3				21,7	33,3	29,2

Somit haben wir im Alkohol einen der stärksten Erreger der Magensaftsekretion vor uns. Seine Anwendung jedoch stört für längere Zeit die normale Arbeit des Magendrsenapparats. Bickel und Elkeles<sup>1</sup> sahen bei Hunden mit Magenblindscken, daß verschiedene Biere Magensaftsekretion hervorrufen. Diese Wirkung beruht hauptsächlich auf dem Alkoholgehalt. Die im Bier enthaltenen Bitter- und Extraktivstoffe beeinflussen ebenso wie die CO<sub>2</sub> die Magensaftsekretion.

Nora Edkins und Murray<sup>2</sup> fanden, daß die Gegenwart von CO<sub>2</sub> in der

<sup>1</sup> Bickel, A. und Elkeles, A.: ber den Einfluß des Alkohols und einiger alkoholischer Getränke auf Saftabsonderung und den Angriffspunkt des Alkohols am Sekretionsmechanismus des Magens. Arch. f. Verdauungskrankh. **39**, 349. 1926.

<sup>2</sup> Edkins, Nora and Murray, M. M.: Influence of CO<sub>2</sub> on the absorption of alcohol by the gastric mucsa. Journ. of Physiol. **59**, 271. 1924.

alkoholischen Lösung die Absorption von Alkohol durch den Magen beschleunigt. Es scheint, daß der Alkohol ohne das Wasser, in dem er gelöst ist, absorbiert wird, was man aus der Tatsache schließen kann, daß praktisch keine Volumenänderung der Lösung im Magen eintritt. Der Durchgang von Alkohol durch den Magen verändert sehr wesentlich den Charakter der mukösen Membran, da durch sie ja CO<sub>2</sub> diffundieren kann. Alkohol verursacht sehr rasche Absorption von CO<sub>2</sub> durch die Magenflüssigkeit, d. h. von einer Zone niederer Spannung (Flüssigkeit im Magen) zu einer Zone höherer Spannung (Gewebe). Ferner verhindert Alkohol die Wanderung von CO<sub>2</sub> in entgegengesetzter Richtung, nämlich von den Geweben in die Magenöhle.

Angaben über das „Alkoholprobefrühstück“ und den Einfluß von Alkohol auf die Verdauung des Magens beim Menschen finden sich bei v. Friedrich und Neumann<sup>1</sup>, Haneborg<sup>2</sup> und Leddig<sup>3</sup>.

### Veränderungen im Organismus während der Magensaftsekretion.

Ein kurzer Abriß der Veränderungen im Blut, Harn und der Alveolarluft infolge der Magensekretion mag hier folgen.

Sekretion von Magensaft ist von einer Verminderung der Chloride im Blut begleitet. Zavadski<sup>4</sup> fand bei Versuchen an Hunden mit gastrischer Fistel und Oesophagotomie, daß auf Scheinfütterung eine Verminderung der Chloride in den roten Blutkörperchen eintrat, daß sich aber das Plasma nur sehr wenig veränderte. Dodds und Smith<sup>5</sup> zeigten, daß beim Menschen während der ersten 40 Minuten nach der Mahlzeit der Chloridgehalt im ganzen Blut, im Plasma und in den Blutkörperchen abnimmt. Von 45 bis 90 Minuten nach der Mahlzeit stiegen die Chloride im Blut wieder auf ihren Normalwert, während die Blutkörperchen einen deutlichen Überschuß über den Normalwert aufwiesen. Das Plasma blieb in demselben Zustand wie in den ersten 40 Minuten. Von 90 bis 135 Min. fiel der Chloridgehalt des ganzen Blutes wieder leicht, wobei Plasma und Blutkörperchen teilweise wieder zu den Anfangswerten zurückkehrten. Nach Dodds und Smith fällt die erste Phase mit dem Beginn der Magensekretion zusammen, die zweite mit dem Höhepunkt derselben, und die dritte mit dem Aufhören der Magensekretion und wahrscheinlich mit dem Anfang der Pankreassekretion. Hier folgt ein entsprechendes Beispiel.

Mahlzeit . . . . .	10 <sup>h</sup> 35' am									
Zeit . . . . .	10,15	10,30	10,50	11,5	11,20	11,35	11,50	12,5	12,20	12,35
Freie HCl in cc $\frac{N}{10}$	10	24	3	12	50	74	76	56	30	44

Mosonyi<sup>6</sup> beobachtete bei Kaninchen eine Abnahme des Chloridgehaltes des Blutes 2 und 4 Stunden nach Fütterung. Siehe die folgende Tabelle. (Mosonyi's

<sup>1</sup> Friedrich, L. v. und Neumann, K. E.: Neuere Erfahrungen mit dem Alkoholprobefrühstück. Dtsch. med. Wochenschr. 1921. Jg. 47, S. 43.

<sup>2</sup> Haneborg, A. O.: The effects of alcohol upon digestion in the stomach. Acta med. scandinav. Suppl. 1, 1. 1921.

<sup>3</sup> Leddig, K.: Beitrag zur Frage der Einwirkung des Alkohols auf die Magentätigkeit. Dtsch. Arch. f. klin. Med. 150, 232. 1926.

<sup>4</sup> Zavadski: Russki Wratsch 9, 726. 1912.

<sup>5</sup> Dodds, E. C. and Smith, K. S.: Variations in the blood chlorides in relation to meals. Journ. of Physiol. 58, 157. 1923.

<sup>6</sup> Mosonyi, J.: Zur Magensalzsäurebildung aus den Chloriden des Blutes. Biochem. Zeitschr. 169, 120. 1926.

Chloridwerte sind höher als die anderer Forscher. Er erklärt dies als eine Folge der Blutkonzentration, da die Tiere 12 Stunden ohne Futter und Wasser waren.)

	Cl als g NaCl pro 100 ccm		
	Ganzes Blut	Plasma	Blutkörperchen
Blut I entnommen um 10 <sup>h</sup> 35' . .	0,50	0,63	0,359
Blut II entnommen um 11 <sup>h</sup> 55' . .	0,49	0,605	0,365
Blut III entnommen um 12 <sup>h</sup> 50' . .	0,485	0,61	0,349

Kaninchen	NaCl Gehalt in 100 ccm Serum vor der Verdauung	NaCl Gehalt in 100 ccm Serum 2 Std. nach der Verdauung	NaCl Gehalt in 100 ccm Serum 4 Std. nach der Verdauung	NaCl Differenz g	NaCl Differenz %	Prozentuale Differenz zwischen den gebildeten CO <sub>2</sub> -Werten vor und nach der Verdauung
1	0,7020	0,6142	—	0,0878	12,5	9,7
2	0,7371	0,6610	0,6435	0,0761	10,3	9,4
3	0,7020	0,6493	—	0,0527	7,5	12,9
4	0,7195	0,7020	—	0,0175	2,4	10,6

Scheer<sup>1</sup>, Schober<sup>2</sup> und Salomon<sup>3</sup> beobachteten analoge Beziehungen bei Säuglingen. Während der ersten zwei Stunden nach einer Mahlzeit fällt der Cl-Gehalt des Serums um 0,02 bis 0,05 % und steigt 3 Stunden später wieder. Zur selben Zeit nimmt meistens auch der Proteingehalt des Blutes zu. Daraus ist ersichtlich, daß die Blutkonzentration steigt.

Die Beobachtungen von Onohara<sup>4</sup> in den ersten drei Stunden nach einer Fleisch- oder Kohlehydrat-Mahlzeit ergaben folgendes: 1. Der Wassergehalt des Blutes eines Hundes zeigt unter gewissen Schwankungen eine ausgesprochene Tendenz zur Zunahme und 2. der Chlorgehalt des Blutes weist das gleiche Verhalten auf. Er erklärt dies so, daß die Wasser- und Cl-Verluste bei der Sekretion durch einen starken Wasserstrom mit einem Transport von Kochsalz aus den Geweben in das Blut überkompensiert werden. Andererseits fand Onohara<sup>5</sup> daß die Reizung der gastrischen und anderer Sekretionen durch Pilocarpin, Brennesselsekretin, Acetylcholin den Wassergehalt sowohl als den NaCl-Gehalt des Blutes vermindert. In diesem Falle bleibt der überkompensatorische Wasser- und Kochsalzstrom aus den Geweben aus. Es wäre sehr interessant, die Diskrepanzen zwischen den Ergebnissen von Onohara und denen der anderen Verfasser zu klären. (Siehe Stoltenbergs<sup>6</sup> Kritik von Scheers Arbeit.)

<sup>1</sup> Scheer, K.: Der Chlorspiegel im Blutserum des Säuglings und seine Abhängigkeit von der Magensekretion. Jahresber. f. Kinderheilk., Orig. **41**, 347. 1920.

<sup>2</sup> Schober, W.: Die Schwankungen des Chlorspiegels im Gesamtblut und im Blutserum des Säuglings in ihrer Abhängigkeit von der Magensaftsekretion. Monatsschr. f. Kinderheilk., Orig. **26**, 297. 1923.

<sup>3</sup> Salomon, A.: Chlorspiegel und Verdauung unter besonderer Berücksichtigung fettreicher Nahrung. Zeitschr. f. Kinderheilk. **32**, 271. 1922.

<sup>4</sup> Onohara, K.: ber den Blutchemismus während der Tätigkeit der Verdauungsdrüsen. Biochem. Zeitschr. **154**, 263. 1924.

<sup>5</sup> Onohara, K.: ber den Blutchemismus bei parenteraler Anregung der Tätigkeit der Verdauungsdrüsen, besonders des Magens. Biochem. Zeitschr. **157**, 271. 1925.

<sup>6</sup> Stoltenberg, L.: Der Einfluß subcutaner Salzinjektionen auf den Chlor- und Stickstoffspiegel des Säuglings und seine Temperatur. Zeitschr. f. Kinderheilk. **30**, 194. 1921.

Fette Nahrung ruft nur spärliche Sekretion von Magensaft hervor. In Übereinstimmung damit fanden Salomon<sup>1</sup> und Onohara<sup>2</sup>, daß sich nach solcher Nahrung die Blutchloride praktisch nicht verändern. Nach Lim und Ni<sup>3</sup> folgt auf die bei Hunden durch Scheinfütterung oder Histamininjektionen hervorgerufene Magensaftsekretion ein Sinken des Chloridgehaltes des Blutes. Dieses Absinken ist für die Blutkörperchen stärker als für das Plasma. Der Chloridspiegel im Blut ist aber höher als der, der sich durch den Cl-Verlust durch die Magensaftabsonderung errechnen läßt. Daher ist die tatsächliche Konzentration der Blutchloride abhängig von dem Gleichgewicht zwischen der Cl-Zufuhr aus den Geweben und der Cl-Abgabe durch die Magensaftsekretion. Trotz der Wasserabgabe und dem großen Chlorverlust (bei einem Tier 49% des Körpergewichts) sind die Magendrüsen in der Lage ihre Sekretion aufrecht zu erhalten.

Boenheim<sup>4</sup> betrachtet die Sekretion der Magensalzsäure als eine Partialfunktion des Chlorstoffwechsels. Seine eigenen Worte lauten: „Kurze Zeit nach der Nahrungsaufnahme wird Chlor dem Blute unmittelbar durch den Magen entzogen. Es geht daher die Chloridausscheidung durch die Nieren zurück, die dann später nach einer mehr oder minder langen Zeit infolge der Resorption des exogenen und endogenen Chlores wieder ansteigt. Der Mechanismus ist in Wirklichkeit komplizierter. Er dürfte etwa folgendermaßen verlaufen: Durch die bei der Nahrungsaufnahme ausgelösten Reflexe kommt es primär zu einer Mobilisierung des Chlores in seinen Depots, d. h. Chlor strömt von hier in die Blutbahn. Es ist nunmehr die Aufgabe des Körpers, dieses überschüssige Chlor aus dem Blute fortzuschaffen, die eingetretene Hyperchlorämie zu beseitigen. Dies geschieht durch die Schweißdrüsen, den Darm, die jedoch praktisch nicht in Frage kommen, ganz überwiegend aber durch die Nieren und den Magen. Da das Abströmen des Chlores aus den Depots mit der Entziehung des Chlores aus dem Blute durch Nieren und Magen parallel geht, so ist der chemische Nachweis der Hyperchlorämie nur schwer zu erbringen. Er gelingt nur nach der Entnahme größerer Mahlzeiten. Die Chlorausscheidung durch Nieren und Magen, die der Regulierung des Chlorgehaltes des Blutes dienen, sind also gleichzeitige Vorgänge, nicht wie angenommen wird, aufeinanderfolgende. Diese Steigerung (nämlich des Chlorgehaltes des Urines nach der Mahlzeit), die man bei fast allen Magen-, Darm-, Nierengesunden findet, ist bei der gleichzeitig stattfindenden Salzsäureproduktion des Magens nur durch die temporäre Hyperchlorämie infolge von Chlormobilisierung aus den Depots zu erklären. Das entstandene Chlor im Blut reicht dazu bei weitem nicht aus, was sich besonders aus Versuchen von Rosemann ergibt. Im zweiten Stadium der Verdauung, wenn die Chlormobilisierung ihr Ende erreicht hat, steht der umgekehrte Prozeß im Vordergrund, die (langsame) Resorption des endogenen und exogenen Chlores im Darm. Das Chlor gelangt von neuem in die Depots, während der Überschuß durch die Nieren eliminiert wird. Es kommt zu einem Sinken der Kochsalzwerte im Harn. In den Depots hat mithin eine Erneuerung des Chlores stattgefunden. Das exogene, mit der Nahrung eingeführte Chlor wandert also nicht sinnlos durch den Körper.“<sup>5</sup>

<sup>1</sup> Salomon: Zeitschr. f. Kinderheilk. **32**, 271. 1922.

<sup>2</sup> Onohara: Biochem. Zeitschr. **154**, 263. 1924.

<sup>3</sup> Lim, R. K. S. and Ni, T. G.: Changes in the blood constituents accompanying gastric secretion. Americ. Journ. of Physiol. **75**, 475. 1926.

<sup>4</sup> Boenheim, F.: Die Bedeutung der Blutdrüsen für den Verdauungstraktus. Arch. f. Verdauungskrankh. **35**, 186. 1925 und Derselbe: Zeitschr. f. d. ges. exp. Med. **12**, 295 u. 302. 1921.

<sup>5</sup> Über den Chlorstoffwechsel bei Sekretionsstörungen des Magens siehe G. Katschs Artikel in v. Bergmann und Staehelins Handb. d. inn. Med. **3**,

Die Wasserstoffionenkonzentration ist während der Magen-  
sekretion verringert. Dodds und McIntosh<sup>1</sup> behaupten, daß die Alkali-  
reserven im Plasma oder die aktuelle Wasserstoffionenkonzentration des Blutes  
sich nicht ändert, aber Kestner und Plaut<sup>2</sup> zeigten im arteriellen (Hund) und  
im venösen (Mensch) Blut ein deutliches Ansteigen der  $p_H$  des Blutes während der  
Magensekretion und ihre Abnahme während der Pankreassekretion. Die folgen-  
den Beispiele sind ihrer Arbeit entnommen.

Hund 3 und Hund 4. Duodenalfistel unmittelbar hinter den Pylorus gelegt.  
Bei der Fütterung zunächst fast reinen Magensaft entleert. Nachträgliche Ein-  
spritzung des entleerten Mageninhalts in den Dünndarm. Zufuhr von Säure und  
Entziehung von Bikarbonaten (Pankreassaftsekretion) bewirkt.

	$p_H$ des arteriellen Blutes (Gaskette)		
	vorher	nach Magensaftsekretion	nach Wiedereinspritzung
Hund 3. . .	7,33	7,85 (Fleisch)	—
Hund 4. . .	7,58	7,90 (Fleisch)	7,58

Hund 5. Dem nüchternen Hund Secretin intravenös gegeben.

$p_H$ des arteriellen Blutes		$p_H$ des Harnes	
vor	nach Injektion	vor	nach Injektion
7,56	7,40	6,35	6,30
	nach 1½ Std. 7,34		nach 1½ Std. 6,30

Wenn der Magensaft rasch in das Duodenum eintritt und die Sekretion  
von alkalischen Duodenalsäften ausgelöst wird, wie es beim Menschen und bei  
Tieren ohne Fistel der Fall ist, dann müssen die Veränderungen der  $p_H$  weniger  
deutlich sein.

Zunahme der Alkalität des Harns. Schon lange ist bekannt, daß der  
Urin während der Magensekretion alkalisch reagiert. (Bence-Jones<sup>3</sup>, vgl.  
Hammarsten<sup>4</sup>.) Schoumow-Simanowsky<sup>5</sup> sah bei Hunden mit Oeso-  
phagotomie und Magenfistel nach Scheinfütterung, daß der Urin alkalisch wurde.  
(Alkaleszenz auf  $Na_2O$  berechnet war: 0,96—1,31 %.) Der Urin war beinahe frei  
von Chlor. Nach Zusatz von Essigsäure wurde eine beträchtliche Menge  $CO_2$  ent-  
wickelt. Neuere Untersuchungen beim Menschen bestätigten, daß nach einer  
Mahlzeit Verminderung der Wasserstoffionenkonzentration im Harn eintritt.

I. Teil, 364ff., Berlin 1926, und auch zahlreiche Arbeiten von G. Holler (z. B.  
in Wien. Arch. f. inn. Med. **12**, 515. 1926; Arch. f. Verdauungskrankh. **38**, 359.  
1926; ebenda **39**, 388. 1926; Zeitschr. f. klin. Med. **104**, 412. 1926 u. a.).

<sup>1</sup> Dodds, E. C. and McIntosh, J.: Variations in the  $CO_2$  content of the  
blood constituents in relation to meals. Journ. of Physiol. **57**, 139. 1923.

<sup>2</sup> Kestner, O. und Plaut, R.: Die erfrischende Wirkung des Essens.  
Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. **205**, 43. 1924.

<sup>3</sup> Bence-Jones, H.: Philosoph. Transact. Roy. Soc. **135**, 335. London  
1845 und Ebenda **139**, 235. 1849. Zit. nach Fiske. Journ. of Biol. Chem.  
**49**, 163. 1921.

<sup>4</sup> Hammarsten, O.: Lehrbuch der physiol. Chem. 1923. 10. Aufl., S. 536.

<sup>5</sup> Schoumow-Simanowsky, E.: ber den Magensaft und das Pepsin bei  
Hunden. Arch. des sciences biol. **2**, 462. St. Petersburg 1893. Siehe auch Die-  
selbe: Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. **33**, 336. 1894.

(Campbell<sup>1</sup>, Fiske<sup>2</sup>, Hubbard, Munford und Allen<sup>3</sup>, Dodds<sup>4</sup>, Cohen und Dodds<sup>5</sup>; vgl. auch Gammeltofts<sup>6</sup> Arbeit über die Ammoniakmenge im Harn.) Hubbard und Munford<sup>7</sup> konnten keine Veränderung der Alkalität im Urin von Patienten mit Achlorhydrie nachweisen. Im allgemeinen geht der Säuregehalt des Mageninhalts und die Ausscheidung von Alkali im Harn parallel (Hubbard und Allen<sup>8</sup>). Nach einer an Proteinen reichen Mahlzeit ist der Mageninhalt stark sauer und die Ausscheidung somit stark alkalisch. Nach einer an Kohlehydraten reichen Nahrung findet nur eine geringe Verminderung der Wasserstoffionenkonzentration im Harn statt oder sie fehlt sogar ganz. In diesem Fall ist der Säuregrad des Mageninhalts wesentlich schwächer als bei Proteinnahrung.

So scheint die Alkalitätszunahme von der Abscheidung von Säure durch die gastrischen Drüsen abzuhängen. Aber die Frage ist sicher komplizierter, als sie auf den ersten Blick erscheint. Leathes<sup>9</sup> meint, daß die Zunahme der Alkalinität im Harn nicht von der Säuresekretion des Magens abhängt, sondern von der Veränderung der Atmungsmenge herrührt, wie sie der verschiedenen starken Aktivität der Individuen bei Tag und bei Nacht entspricht. Bazett, Thurlow, Crowell und Stewart<sup>10</sup> konnten eine Alkalitätszunahme und beinahe immer auch eine Cl-Zunahme im wachen Zustand feststellen, auch wenn keine Nahrung eingenommen wurde und die Versuchsperson im Bett blieb. Boyd und Austin<sup>11</sup> reizten bei Hunden mit Pawlowschem Blindsack die Magensekretion durch eine Probemahlzeit von Brot und Milch oder durch subcutane Injektion von Gastrin. Die Wasserstoffionenkonzentration des Urins, der stündlich gesammelt wurde,

<sup>1</sup> Campbell, J. A.: Ammonia excretion, amino acid excretion and the alkaline tide in Singapore. *Biochem. Journ.* **14**, 103. 1920.

<sup>2</sup> Fiske, C. H.: Observations on the „alkaline tide“ after meals. I. *Journ. of Biol. Chem.* **49**, 163. 1921.

<sup>3</sup> Hubbard, R. S. and Munford, S. A.: A comparison of the alkaline tide in urine with the result of fractional gastric analysis. *Proc. of the Soc. f. Exp. Biol. a. Med.* **19**, 429. 1922. — Hubbard, R. S., Munford, S. A. and Allen, E. G.: Gastric secretion and the „alkaline tide“ in urine. *Americ. Journ. of Physiol.* **68**, 207. 1924. — Hubbard, R. S. and Munford, S. A.: The alkaline tide in achlorhydria. *Arch. of internal Med.* **35**, 576. 1925. — Hubbard, R. S. and Allen, E. G.: Simultaneous determinations of gastric acidity and the alkaline tide in urine. *Arch. internal Med.* **35**, 586. 1925.

<sup>4</sup> Dodds, E. C.: Variations in some of the urinary constituents and the alveolar carbon dioxide tension in relation to meals. *Brit. Journ. of Exp. Pathol.* **4**, 13. 1923.

<sup>5</sup> Cohen, I. and Dodds, E. C.: Twenty-Four hour observations on the metabolism of normal and starving subjects. *Journ. of Physiol.* **59**, 259. 1924.

<sup>6</sup> Gammeltoft, S. A.: Über die Ammoniakmenge im Harn und deren Verhältnis zur Ventrikelsekretion. *Zeitschr. f. physiol. Chem.* **75**, 57. 1911.

<sup>7</sup> Hubbard and Munford: *Arch. of internal Med.* **35**, 576. 1925.

<sup>8</sup> Hubbard and Allen: *Arch. of internal Med.* **35**, 586. 1925.

<sup>9</sup> Leathes, J. B.: Renal efficiency tests in nephritis and the reaction of the urine. *Brit. Med. Journ.* **2**, 165. 1919.

<sup>10</sup> Bazett, H. C., Thurlow, S., Crowell, C. and Stewart, W.: Studies on the effects of baths on man. II. The diuresis caused by warm baths, together with some observations on urinary tides. *Americ. Journ. of Physiol.* **70**, 430. 1924.

<sup>11</sup> Boyd, T. E. and Austin, W. C.: The relation of the urine reaction to the acidity of the gastric juice in Pavlov pouch dogs. *Americ. Journ. of Physiol.* **72**, 207. 1925.

wurde elektrometrisch bestimmt. Bei einzelnen Versuchen war die Alkalittzunahme vorhanden; aber der Urin reagierte nahezu ebenso oft sauer. Die Gesamtkurve der Urinreaktion bei allen Ftterungsexperimenten ist eine fast horizontale Linie. Es konnte auch kein sicherer Beweis für die Alkalittzunahme nach Verabreichung von Gastrin erbracht werden. In Anbetracht dieser Versuche kann man sagen, daß die Brot- und (insbesondere) die Milchnahrung eine schwächere Sekretion hervorruft als Fleischkost (vgl. Hubbard und Allen), und daß die Gastrinsekretion wahrscheinlich nicht sehr reichlich ist.

Trotz all dieser Widersprüche ist es offensichtlich, daß die Magensekretion deutliche Veränderungen in der Blutzusammensetzung hervorruft, welche sich in der Zusammensetzung des Harn auswirken können.

Veränderungen im Druck der Alveolarkohlensure im Zusammenhang mit der Ernährung. Dodds und Bennett<sup>1</sup> sammelten im Lauf des Tages Proben der Alveolar-CO<sub>2</sub> beim Menschen. Sie bedienten sich dazu der Haldane-Pristleyschen Methode und zur Analyse des Haldaneschen Apparats und fanden folgende Beziehungen: „(1) Bei einer nüchternen, in Ruhe befindlichen Versuchsperson ist die Alveolar-CO<sub>2</sub>-Spannung konstant innerhalb 0,5 mm Hg. (2) Wenn derselben nüchternen Versuchsperson Nahrung zugeführt wird, so steigt die Kohlensäurespannung; die Spannung wächst gewöhnlich um 3—5 mm und erreicht ihren Höhepunkt während der ersten Stunde; dann nimmt sie wieder den Anfangswert an und fällt nur 3—5 mm unter denselben, um schließlich noch einmal auf den Anfangswert zu steigen, welchen sie 2 bis 3<sup>1</sup>/<sub>2</sub> Stunden nach der Mahlzeit erreicht; sie bleibt dann auf dieser Höhe, bis die nächste Mahlzeit eingenommen wird. (3) hnliche Untersuchungen wurden an einer Versuchsperson mit Gastrektomie vorgenommen. Sie zeigten, daß in diesem Fall nach der Mahlzeit keine Spannungssteigerung vorhanden ist, während das darauffolgende Absinken noch eintritt.“

Auf direkte Einführung von Haferschleim in das Duodenum mit einer Duodenalsonde folgt unmittelbar ein Sinken des Alveolar-CO<sub>2</sub>-Drucks. Nach einer Spülung mit schwacher Atropinlösung ruft der Eintritt von Nahrung in den Magen keine Vermehrung der alveolären CO<sub>2</sub> hervor; aber die Drucksenkung, welche auf den Durchgang der Speisen in das Duodenum folgt, tritt noch ein. Wird Atropin jedoch unmittelbar der Duodenalschleimhaut zugeführt und werden die Speisen direkt in das Duodenum gebracht, so fällt der Druck der alveolären CO<sub>2</sub> nicht.

Dodds und Bennett erklären diese und einige andere Erscheinungen auf folgende Weise: Die HCl-Sekretion der Magendrsen verändert die Blutreaktion nach der alkalischen Seite. Um nun die Blutreaktion wieder konstant zu machen, wird flüchtige CO<sub>2</sub> im Blut zurückgehalten und zwar im Verhältnis des HCl-Verlustes. Dieses Zurückhalten von CO<sub>2</sub> verursacht eine erhöhte Spannung des Gases im Blut und damit eine Spannungssteigerung der alveolären CO<sub>2</sub>.

<sup>1</sup> Dodds, E. C.: Variations in alveolar carbon dioxide pressure in relation to meals. *Journ. of Physiol.* **54**, 342. 1920/21. — Derselbe und Bennett, T. I.: Variations in alveolar carbon dioxide pressure in relation to meals; a further study. *Ebenda* **55**, 381. 1921. — Bennett, T. I. and Dodds, E. C.: The gastric and respiratory response to meals. *Brit. Journ. of Exp. Pathol.* **2**, 58. 1921. — Dieselben: A contribution to the study of the mechanism of secretion in the upper alimentary tract. *Internat. Journ. of Gastro-enterol.* **1**, 121. 1921. — Dodds, E. C.: A new method of investigating gastro-intestinal secretion. *Lancet* **201**, 605. 1921. — Bennett, T. I. and Dodds, E. C.: Observations on secretion into the stomach and duodenum: with special reference to diabetes mellitus. *Brit. Med. Journ.* 1922. Nr. 3184, S. 9.

Analog geht die Sekretion alkalischer Säfte (Pankreassaft, Galle, Darmsaft) während der späteren Verdauungsphasen auf Kosten des Blutstroms vor sich. Nun ist weniger  $\text{CO}_2$  nötig, um die Neutralität des Blutes aufrechtzuerhalten: daher ist auch die Spannung der  $\text{CO}_2$  im Blut und in der Alveolarluft niedriger. Dodds und McIntosh<sup>1</sup> haben den  $\text{CO}_2$ -Gehalt des ganzen Blutes, des Plasmas und der Blutkörperchen in bezug auf die alveoläre  $\text{CO}_2$  bestimmt. Sie fanden, daß während der Magensekretion der  $\text{CO}_2$ -Gehalt des gesamten Blutes steigt und daß zugleich eine Erhöhung der  $\text{CO}_2$ -Spannung in den Alveolen auftritt. Der  $\text{CO}_2$ -Gehalt des ganzen Blutes fällt während der Spannungsabnahme der alveolären  $\text{CO}_2$ . Diese Periode entspricht nach Dodds und Bennett, wie wir gesehen haben, der Pankreassekretion. Das Blutplasma zeigt während der Dauer der Magen- und Darmsekretion praktisch keine Veränderungen, weder in Hinsicht auf den  $\text{CO}_2$ -Gehalt noch auf die Alkalireserve. Alle Veränderungen des  $\text{CO}_2$ -Gehalts, die der Nahrungsaufnahme folgen, spielen sich in den Blutkörperchen ab.

Erhöhte Spannung der alveolären  $\text{CO}_2$  nach einer Mahlzeit, auf die Magensaftsekretion folgte (aber nicht bei Fällen von Achylia gastrica), haben auch Porges, Leimdörfer und Markovici<sup>2</sup>, Kauders und Porges<sup>3</sup>, Hollö und Weiss<sup>4</sup>, Tangl<sup>5</sup> beobachtet. Essen, Kauders und Porges<sup>6</sup> sind der Ansicht, daß zwischen der Spannung der alveolären  $\text{CO}_2$  und den Chloriden des Blutes bestimmte Beziehungen bestehen: Niedere Spannung der  $\text{CO}_2$  in der Alveolarluft entspricht einer hohen Cl-Konzentration im Blute und umgekehrt.

Földes<sup>7</sup> berichtet von verschiedenen Beziehungen zwischen der  $\text{CO}_2$ -Spannung des Blutes und dem vollkommen sauren Mageninhalt bei normalen Personen und bei Patienten mit Magenleiden. Tangl<sup>8</sup> fand, daß während der Verdauung nach einer Hungerperiode der locker gebundene  $\text{CO}_2$ -Gehalt des Blutes um 10% erhöht ist. Diese Steigerung beruht hauptsächlich auf der HCl-Sekretion. Die Angaben von Adlersberg und Kauders<sup>9</sup> bestätigen, daß während der gastrischen Sekretion der  $\text{CO}_2$ -Gehalt des Blutes zunimmt. Sie untersuchten die Veränderungen der Pupillenweite bei normalen Personen und bei

<sup>1</sup> Dodds, E. C. and McIntosh, J.: Variations in the  $\text{CO}_2$  content of the blood constituents in relation to meals. *Journ. of Physiol.* **57**, 139. 1923.

<sup>2</sup> Porges, O., Leimdörfer, A. und Markovici, E.: Über die Kohlensäurespannung des Blutes in pathologischen Zuständen. *Zeitschr. f. klin. Med.* **73**, 389. 1911.

<sup>3</sup> Kauders, F. and Porges, O.: Über die Beziehungen der Kohlensäurespannung der Alveolarluft zur Pathologie der Magensekretion. *Arch. f. inn. Med.* **5**, 379. (Wien) 1923.

<sup>4</sup> Hollö, J. und Weiss, St.: Über die Beziehungen der alveolären Kohlensäurespannung zur Magensaftsekretion nach Nahrungsaufnahme. *Klin. Wochenschrift* 1924. Jg. 3, S. 343.

<sup>5</sup> Tangl, H.: The increase of the carbon dioxide content of the blood in the course of digestion. *Magyar orvosi arch.* **26**, 412. 1925. *Zit. nach Physiol. Abstr.* **11**, 109. 1926.

<sup>6</sup> Essen, H., Kauders, F. und Porges, O.: Die Beziehungen der  $\text{CO}_2$ -Spannung der Alveolarluft zu den Chloriden des Blutserums. *Arch. f. inn. Med.* **5**, 499. (Wien) 1923.

<sup>7</sup> Földes, E.: Beiträge zur Physiologie und pathologischen Physiologie der Ausscheidungen des Magens. *Klin. Wochenschr.* 1924. Jg. 3, S. 1951.

<sup>8</sup> Tangl: *Magyar orvosi arch.* **26**, 412. 1925.

<sup>9</sup> Adlersberg, D. und Kauders, F.: Magensaftsekretion und Pupillenweite. *Klin. Wochenschr.* 1924. Jg. 3, S. 1161.



Personen mit Hyperacidität und Anacidität nach Einnahme einer Mahlzeit und konnten in den beiden ersten Fällen eine Kontraktion der Pupille beobachten. Bei Patienten mit Anacidität fehlte diese Kontraktion. Die Verengung der Pupille erreicht ihren Höhepunkt 1 bis 1½ Stunden nach der Mahlzeit. Nach Ansicht der Verfasser ist diese Reaktion der Pupille auf den erhöhten CO<sub>2</sub>-Gehalt des Blutes im Zusammenhang mit der HCl-Sekretion zurückzuführen.

Kestner und Schlüns<sup>1</sup> untersuchten die Beziehungen zwischen der „freien“ und der „gebundenen“ CO<sub>2</sub> des Blutes (Hund) nach den Mahlzeiten. Sie fanden, daß nach der Nahrungsaufnahme die erste verringert, die zweite vermehrt ist. Während der Magensaftsekretion ist die Atemfrequenz ein wenig geringer; während der Pankreassekretion ist sie etwas höher.

Földes und Detre<sup>2</sup> und Földes<sup>3</sup> sind der Ansicht, daß die Acidität des Mageninhalts um so größer ist, je größer die Konzentration der sauren Valenzen im Blute ist. Es werden auch Fälle von Hyper- und Hypoacidität besprochen. Die sauren und basischen Valenzen wurden durch Bestimmung von Volumen und Zahl der roten Blutkörperchen festgestellt (Földes<sup>4</sup>).

Hier kann noch bemerkt werden, daß die Exstirpation der Pankreasdrüse — der Hauptstelle für alkalische Ausscheidungen aus dem Körper — eine Verdopplung der Gesamtmenge des abgeschiedenen Magensaftes bei derselben Diät bewirkte, die Konzentration des Pepsins erhöhte, aber den Säuregehalt des Magensaftes nicht veränderte. Die erste (Reflex-) Phase der gastrischen Sekretion wurde vermindert, die zweite (chemische) Phase wurde verstärkt und beträchtlich verlängert. Eine schwere Gastritis mit fortwährendem Aufstoßen und Erbrechen und stark hämorrhagischem Zustand des Magens und der Duodenalschleimhaut entwickelte sich bei Hunden nach Entfernung des Pankreas (Steinberg<sup>5</sup>).

Die Arbeiten, in welchen nachgewiesen wird, daß gleichzeitig mit der Sekretion der Verdauungssäfte gewisse Veränderungen im Blut vor sich gehen, konnten keineswegs vollständig aufgezählt werden. Siehe auch Hasselbachs<sup>6</sup> Arbeiten über die alveoläre CO<sub>2</sub>-Spannung unter dem Einfluß verschiedener Diäten, über den Umsatz von Ca und Mg während der Magensekretion (Secchi<sup>7</sup>), über den Einfluß von Ca-, K- und Mg-Ionen auf die gastrische Sekretion (Frouin und

<sup>1</sup> Kestner, O. und Schlüns, O.: Verdauung, Blutreaktion, Atmung. Zeitschr. f. Biol. **77**, 161. 1922.

<sup>2</sup> Földes, E. und Detre, L.: Zur Physiologie und pathologischen Physiologie der Ausscheidungen des Magens. Zeitschr. f. d. ges. exp. Med. **41**, 342. 1924.

<sup>3</sup> Földes, E.: Zur Physiologie und pathologischen Physiologie der Ausscheidungen des Magens. II. Mitt. Die Hyperacidität. Zeitschr. f. d. ges. exp. Med. **43**, 236. 1924. — III. Mitt. Die funktionelle Insuffizienz der salzsäureausscheidenden Magentätigkeit. Ebenda S. 242. — IV. Mitt. Die Hypoacidität. Ebenda S. 247.

<sup>4</sup> Földes, E.: Das Volum der roten Blutkörperchenmasse als Funktion der Menge und Stärke der sauren Valenzen des Blutes, die Zahl der roten Blutkörperchen als Funktion der Menge und Stärke der basischen Valenzen des Blutes. Zeitschr. f. d. ges. exp. Med. **40**, 394. 1924.

<sup>5</sup> Steinberg, M. E.: The gastric juice in pancreatic diabetes. Americ. Journ. of Physiol. **56**, 371. 1921.

<sup>6</sup> Hasselbach, K. A.: Neutralitätsregulation und Reizbarkeit des Atemzentrums in ihren Wirkungen auf die Kohlensäurespannung des Blutes. Biochem. Zeitschr. **46**, 403. 1912. — Ammoniak als physiologischer Neutralitätsregulator. Ebenda **74**, 18. 1916.

<sup>7</sup> Secchi, R.: Über den Ca- und Mg-Stoffwechsel bei Hyperchlorhydrie. Biochem. Zeitschr. **67**, 153. 1914.

Gérard<sup>1</sup>, Frouin<sup>2</sup>, Mukoyama<sup>3</sup>); über die Wechselbeziehungen zwischen dem Magen und den verschiedenen Organen (Roemheld<sup>4</sup>) und vor allem Boenheim<sup>5</sup> Arbeit über den Zusammenhang zwischen der Funktion des Verdauungskanals und den innersekretorischen Drüsen. In der letztgenannten Arbeit befindet sich auch eine Übersicht über die einschlägige Literatur. Neuerdings erschien T. Hermandos Buch über dasselbe Problem („Wechselbeziehungen zwischen Störungen der inneren Sekretion und dem Verdauungsapparat, S. 111, 1926), welches mir jedoch bisher nicht zugänglich war.

Über einige Veränderungen der Sekretionstätigkeit der Magendrüsen während gewisser pathologischer Prozesse, z. B. Hypersekretion bei Nephritis, berichtet kurz Babkin<sup>6</sup>.

Es besteht kein Zweifel, daß das Problem von größter Wichtigkeit ist. Wir stehen heute erst am Anfang der Untersuchungen über die Stellung der gastrointestinalen Funktionen innerhalb des Verdauungsapparates selbst und ihren Zusammenhang mit den übrigen Teilen des Körpers. Jedes Organ ist nur ein Teil des Körpers; seine Funktion hängt nicht nur vom Zustand des Körpers ab, sondern seine Tätigkeit ruft auch bestimmte Veränderungen in demselben hervor, welche dann wieder andere Organe beeinflussen.

### Leucopedesis gastrica.

Der Mageninhalt normaler hungernder Individuen enthält keine Leukocyten oder Epithelzellen. Andererseits enthält die Magenflüssigkeit nach einer Probemahlzeit unter vollkommen normalen Bedingungen immer Zellbestandteile. Loeper und Marchal<sup>7</sup> untersuchten dieses Problem, besonders das Auftreten von Leukocyten im Mageninhalt. „Leucopedesis gastrica“ („Leucopédèse gastrique“), wie sie nach einem Vorschlag von Ch. Richet die erwähnte Erscheinung nennen, kann durch verschiedene Substanzen, wenn sie in den Magen eingeführt werden, ausgelöst werden. Eine positive Leucopedesis erhielten sie nach Einnehmen von Fleischbrühe<sup>8</sup>, Stärke<sup>9</sup>, nach sauren appetitanregenden Substanzen, nach Tee<sup>10</sup>, Kristalloiden<sup>11</sup> (Glukose, Saccharose, NaCl, CaCl<sub>2</sub>),

<sup>1</sup> Frouin, A. et Gérard, P.: Variations du protassium et du sodium dans la sécrétion gastrique. Cpt. rend. des séances de la soc. de biol. **72**, 340. 1912.

<sup>2</sup> Frouin: Bull. de la soc. de chim.-biol. **4**, 435. 1922.

<sup>3</sup> Mukoyama, Y.: Über die Wirkung der Ionen Ca, K und Mg auf den Sekretionsmechanismus der Magendrüsen. Biochem. Zeitschr. **157**, 303. 1925.

<sup>4</sup> Roemheld, L.: Der Magen in seinen Wechselbeziehungen zu den verschiedenen Organsystemen des menschlichen Körpers. Samml. zwangl. Abh. a. d. Geb. d. Verdauungs- u. Stoffwechsel-Krankh. **6**, 5. 1920.

<sup>5</sup> Boenheim, F.: Die Bedeutung der Blutdrüsen für den Verdauungstraktus. Arch. f. Verdauungskrankh. **35**, 186. 1925.

<sup>6</sup> Babkin, B. P.: The physiological factors determining the acidity of the gastric juice and of the gastric contents. Canad. Med. Assoc. Journ. **17**, 36. 1927.

<sup>7</sup> Loeper, M. et Marchal, G.: Examen cytologique des liquides de digestion gastrique. Cpt. rend. des séances de la soc. de biol. **87**, 640. 1922.

<sup>8</sup> Loeper, M. et Marchal, G.: La constance de la leucogénèse intragastrique après ingestion de bouillon. Cpt. rend. des séances de la soc. de biol. **87**, 1081. 1922.

<sup>9</sup> Loeper, M. et Marchal, G.: La leucopédèse gastrique après ingestion d'amédon. Cpt. rend. des séances de la soc. de biol. **87**, 1172. 1922.

<sup>10</sup> Loeper, M. et Marchal, G.: Action de certaines substances irritantes sur la leucopédèse gastrique. Cpt. rend. des séances de la soc. de biol. **87**, 1350. 1922.

<sup>11</sup> Loeper, M. et Marchal, G.: Leucopédèse gastrique et cristalloïdes. Cpt. rend. des séances de la soc. de biol. **88**, 598. 1923.

Öl<sup>1</sup>, Verdauungsenzymen<sup>2</sup> (Pepsin und Trypsin). Atropin fördert die Leukopedese und hemmt die Magensekretion; die Wirkung von Eserin ist entgegengesetzt; es lähmt die Leukopedese und vermehrt die Sekretion<sup>3</sup>. Durchschneiden beider Vagi am Halse erhöhte die Leukopedese um das 5 bis 6fache bei einem anästhetisierten Hund nach Einführung von Pepton und Fleischbrühe (bouillon pepton<sup>4</sup>). (Der von den Verfassern beschriebene Versuch ist nicht ganz einwandfrei. Es scheint, daß der Hund zwei Tage unter Morphin stand.)

Loeper und Marchal betrachten die Leucopedesis gastrica als ein durchaus normales Phänomen. Nach ihrer Ansicht helfen die Leukocyten bei der Pepsinverdauung der Proteine<sup>5</sup>; sie erhöhen die amylytische Wirkung des Pankreassafts und werden selbst durch ihn aktiviert<sup>6</sup>; sie bewahren den Körper vor Nahrungsvergiftungen<sup>7</sup> und der schädlichen Einwirkung verschiedener Substanzen, z. B. der Medikamente<sup>8</sup>.

Jassinowsky<sup>9</sup> untersuchte die Abwanderung der Leukocyten und das Abschuppen der Epithelzellen in den verschiedenen Teilen des Verdauungskanals bei Kaninchen, Katze und Hund. Seine Methode bestand darin, daß er mehrere Male die muköse Membran eines bestimmten Abschnitts des Verdauungskanals mit warmer isotonischer NaCl-Lösung auswusch und dann die geformten Elemente im Waschwasser zählte. Er fand z. B., daß auf 1 qcm der Schleimhaut des Duodenums in 1 Minute 4000 Lymphocyten abwandern und 5300 Epithelzellen abgeschuppt werden. Im Oesophagus und im Magen kann die Abscheidung der Lymphocyten und Leukocyten kaum festgestellt werden. Hingegen fand Hou<sup>10</sup> bei Hunden mit Pawlowschem und Heidenhainschem Blindsack eine Einwanderung von Zellen (hauptsächlich polymorphkernige Leukocyten) in den ruhenden Magen. Nach Histamininjektionen oder Mahlzeiten fällt der Zellengehalt im Magensaft, um dann allmählich wieder seinen Ruhewert zu erreichen. Die Gesamtmenge der Zellen ist in der ersten Stunde nach Histamininjektion vermehrt und sinkt in der 2. Stunde, während nach Mahlzeiten die Gesamt-

<sup>1</sup> Loeper, M. et Marchal, G.: Leucopédèse gastrique et huile. Cpt. rend. des séances de la soc. de biol. **88**, 175. 1923.

<sup>2</sup> Loeper, M. et Marchal, G.: L'action de quelques ferments digestives sur la leucopédèse gastrique. Cpt. rend. des séances de la soc. de biol. **88**, 77. 1923.

<sup>3</sup> Loeper, M. et Marchal, G.: Action hypoleucopdtique et hyperscrtante de l'serine. Cpt. rend. des séances de la soc. de biol. **91**, 544. 1924.

<sup>4</sup> Loeper, M. et Marchal, G.: Action leucopdtique de la section des nerfs vagues. Cpt. rend. des séances de la soc. de biol. **91**, 546. 1924.

<sup>5</sup> Loeper, M. et Marchal, G.: Le rôle de la leucognese intragastrique dans la digestion des albumines. Cpt. rend. des séances de la soc. de biol. **87**, 1083. 1922.

<sup>6</sup> Loeper, M. et Marchal, G.: Comment s'exerce le pouvoir amylytique des leucocytes que la leucopédèse fait affluer dans l'estomac. Cpt. rend. des séances de la soc. de biol. **87**, 1262. 1922.

<sup>7</sup> Loeper, M. et Marchal, G.: Leucopédèse gastrique et l'intoxication alimentaire. Cpt. rend. des séances de la soc. de biol. **91**, 547. 1924.

<sup>8</sup> Loeper, M. et Marchal, G.: L'action du sucre dans l'estomac. Progr. méd. 1925. Jg. 53, S. 759. — Siehe auch Loeper, M. et Marchal, G.: La leucopédèse gastrique. Biol. méd. **16**, 67. 1926.

<sup>9</sup> Jassinowsky, M. A.: ber die Emigration auf den Schleimhäuten des Verdauungskanals. Frankfurt. Zeitschr. f. Pathol. **32**, 238. 1925.

<sup>10</sup> Hou, H. C.: Intra-gastric Leucopedesis. Americ. Journ. of Physiol. **79**, 28. 1926. — Derselbe: The influence of lymphocytes on peptic digestion. Proc. of the Soc. f. Exp. Biol. a. Med. **13**, 671. 1926.

menge der Zellen für 2 bis 5 Stunden vermehrt bleibt. Weder die polymorphkernigen Leukocyten noch die Lymphocyten spielen bei der peptischen Verdauung des Magensaftes irgendeine Rolle.

### Einige pathologische Beobachtungen und Untersuchungen an Hunden mit isoliertem kleinem Magen.

In Anbetracht des Interesses, das sowohl die Beobachtungen zufälliger Erkrankungen an Hunden mit isoliertem kleinem Magen als auch die im Laboratorium von J. P. Pawlow zum Zwecke der Aufklärung einiger Fragen der Magenpathologie angestellten Versuche bieten, führen wir in Kürze diejenigen von ihnen an, die in der vorhergehenden Darstellung keine Aufnahme gefunden haben<sup>1</sup>.

Wolkowitsch<sup>2</sup> untersuchte den pathologischen Zustand eines isolierten kleinen Magens, in dem sich ein *Ulcus rotundum* gebildet hatte, das zum Tode des Tieres führte. Die Erkrankung charakterisierte sich durch eine Hypersekretion des Magensaftes und reichliche wiederholte Blutungen. Bei Analyse der sekretorischen Arbeit des isolierten kleinen Magens ergab sich, daß in der reflektorischen Phase der Saftabsonderung keinerlei besondere Abweichungen vorhanden waren, während im Laufe der chemischen Phase die Saftmenge sich bei sämtlichen Nahrungssorten verdoppelte. In qualitativer Hinsicht erfuhr der Saft keine Veränderung. Infolgedessen nimmt Wolkowitsch an, daß nicht die Zentren der Magensekretion, nicht die zentrifugalen Fasern der sekretorischen Nerven und nicht die Drüsenzellen selbst in Mitleidenschaft gezogen worden waren, sondern die zentripetalen Bahnen, die den Reiz von der Oberfläche der Magenschleimhaut an die zentralen Innervationsherde vermitteln.

Sokolow<sup>3</sup> beobachtete die Staupe eines Hundes (*febris catarrhalis epizootica canum*) mit isoliertem kleinen Magen. Es ging eine Affektion der sichtbaren Schleimhäute sowie ferner des isolierten kleinen Magens vor sich, wovon eine Beimengung von Eiter zum Sekret Zeugnis ablegte. Am reichlichsten gelangte Eiter bei Genuß von Brot zur Absonderung; bei Milch mengte er sich dem Saft in geringer Menge bei. Da der Verlauf der Magensekretion und die Verdauungskraft des Saftes normal waren, so erschien die Annahme am naheliegendsten, daß sich beim Hunde eine diffuse, möglicherweise Infektionserkrankung in nicht tiefen Schichten der Magenschleimhaut entwickelt hatte. Der fermentreiche, auf Brot zur Absonderung kommende Saft reizt das in Mitleidenschaft gezogene Deckepithel stärker als der an Fermenten arme Saft auf Milch.

Soborow<sup>4</sup> untersuchte die Arbeit des isolierten kleinen Magens bei speziell hervorgerufenen pathologischen Zuständen des großen Magens (Einführung von gefrorener Milch, Eiswasser, Eis, heißem Wasser von 60° R und einer 10%igen Lösung *Arg. nitric.* in den großen Magen). In sämtlichen Fällen reagierte die Schleimhaut des großen Magens auf die Einwirkung der krankheits-erregenden Agenzien mit einer Verminderung oder sogar Aussetzung der Sekre-

<sup>1</sup> Die pathologischen Beobachtungen aus dem Laboratorium von J. P. Pawlow, soweit sie nicht die sekretorische Arbeit der Verdauungsdrüsen betreffen, sind von B. P. Babkin gesammelt: *Material zur experimentellen Pathologie und Therapie der Hunde*. Zentralbl. f. d. ges. Physiol. u. Pathol. d. Stoffwechsels 1910. Nr. 15.

<sup>2</sup> Wolkowitsch: *Diss. St. Petersburg 1898*.

<sup>3</sup> Sokolow, A. P.: *Die sekretorische Arbeit des Magens bei einem kranken Hunde*. Verhandl. d. Ges. russ. Ärzte zu St. Petersburg 1902/03. Oktober.

<sup>4</sup> Soborow, J.-K.: *Der isolierte kleine Magen bei pathologischen Zuständen des Verdauungskanal*. *Diss. St. Petersburg 1899*.

tion<sup>1</sup>. Diese hyposekretorische Phase wurde im Laufe der Zeit von einer hypersekretorischen Phase abgelöst. In dem der Einwirkung der oben genannten Erreger nicht unterworfenen Magenblindsack entwickeln sich Erscheinungen, die den im großen Magen beobachteten entgegengesetzt sind. Je mehr sich die sekretorische Arbeit des großen Magens verringerte, um so bedeutender wurde die Arbeit des Magenblindsacks, die in äußersten Fällen die Norm um ein Zwanzigfaches überstieg. Häufig trat an die Stelle dieser Hypersekretion des isolierten kleinen Magens eine Hyposekretion, die mit einer Hypersekretion des großen Magens zusammenfiel. Diese Daten fanden von seiten Mixas<sup>2</sup> volle Bestätigung.

Sawrijew<sup>3</sup> und Kasanski<sup>4</sup> brachten die Reizmittel an die Schleimhaut des isolierten kleinen Magens. Die Arbeit des letzteren wurde bei Genuß verschiedener Substanzen untersucht. Zur Anwendung gelangten folgende Erreger: Eiswasser, Eis, heißes Wasser von 50—60° C, Sublimat (1 : 500); eine 10 %ige Lösung AgNO<sub>3</sub>, Äther, Alkohol, Senföl, und endlich traumatische Verletzungen.

Die erste Erscheinung, die uns bei Ausübung des Reizes — besonders durch chemische Substanzen — auf den isolierten kleinen Magen entgegentritt, ist eine reichliche Absonderung von Schleim, offensichtlich zum Zwecke des Schutzes seiner Schleimhaut (hiervon war bereits oben anläßlich der Erörterung über den Magenschleim die Rede gewesen). Bei Anwendung eines stärkeren Reizes kann man schon eine Erkrankung der Pepsindrsen beobachten. Nach Vornahme des Reizes erfahren die Drüsen zunächst eine Hemmung, die allmählich in einen erregten Zustand übergeht. Bei einigen Erregern (Lösung Arg. nitrici, heißes Wasser) kommt ein asthenischer Zustand der Magendrsen zur Entwicklung. Die Drüsen reagieren auf den bertritt dieser oder jener Substanzen in den großen Magen mit einer erhöhten Arbeit; jedoch ist dies nur ganz zu Beginn der Absonderungsperiode der Fall. Im Verlaufe der weiteren Stunden vollbringen sie eine geringere Arbeit als bei der Norm; die Gesamtmenge des Saftes weist eine Abnahme auf.

Bei anderen Erregern (Kälte) hat die Störung der Tätigkeit der Pepsindrsen umgekehrt einen trgen Charakter ihrer Arbeit zu Anfang der Sekretionsperiode und ein Anwachsen ihrer Energie während der späteren Stunden der Verdauung zur Folge. Die Gesamtmenge des sich auf diese oder jene Nahrung sezernierenden Saftes zeigt eine bedeutende Steigerung im Vergleich zur Norm. Mäßige Quantitäten Fett und Soda schwächen den hypersekretorischen Zustand der Drüsen ab.

Shegalow<sup>5</sup> untersuchte die Arbeit eines isolierten kleinen Hundemagens bei Unterbindung der Gänge der Bauchspeicheldrüse. Die größte Abweichung zeigte die sekretorische Arbeit bei Milch, die geringste eine solche bei Fleisch; Brot nahm eine mittlere Stellung ein. Diese Abweichungen äußerten sich in einer Verlangsamung der Sekretion, einer Verschiebung des

<sup>1</sup> Ivy, A. C. und Farrell, G. I. (The experimental production of achylia gastrica in the dog. Proc. of the Soc. f. Exp. Biol. a. Med. **23**, 752. 1926) schlagen vor, den Hunden heißes Wasser in den Magen zu gießen, um Achylia gastrica zu erzeugen, obwohl diese Methode schon von vielen Untersuchern angewandt worden war.

<sup>2</sup> Mixa, M.: O vikaruici innosti aludku. asopisu Lkařw eskych 1910.

<sup>3</sup> Sawrijew, J. Ch.: Material zur Physiologie und Pathologie der Magendrsen beim Hunde. Diss. St. Petersburg 1900.

<sup>4</sup> Kasanski, N. P.: Material zur experimentellen Pathologie und experimentellen Therapie der Magendrsen beim Hunde. Diss. St. Petersburg 1901.

<sup>5</sup> Shegalow, J. P.: Die sekretorische Arbeit des Magens bei Unterbindung der Gänge der Bauchspeicheldrüse und über das Eiweißferment in der Galle. Diss. St. Petersburg 1900.

Maximums von einer Stunde auf eine andere (Milch), einem intermittierenden Charakter der Absonderung und selbst einem Stillstand derselben, zu einer Zeit, wo die Nahrung (Brot) sich noch im Magen befand. Die Hauptgründe für eine solche Veränderung der Magendrüsentätigkeit liegen in der Beseitigung einer raschen und vollständigen fermentativen Verarbeitung der Speisemassen im Zwölffingerdarm — insonderheit des Fettes — und einer Störung ihres in der Norm durch den Pankreassaft regulierten Übertritts aus dem Magen in den Darm.

Simnizki<sup>1</sup> nahm analoge Beobachtungen an der Arbeit der Magendrüsen eines Hundes bei Unterbindung der Ducti choledochi vor. Die Zurückhaltung von Galle im Organismus rief eine Hypersekretion hervor, die sich auf beide Phasen der Sekretion: die reflektorische und die chemische, erstreckte. Der Typus der Kurven hat sich verändert: die Kurve der Absonderung auf Milch hat den Charakter der Kurve bei Fleischnahrung angenommen, und in den Sekretionskurven bei Fleisch und Brot ist ein abermaliger Anstieg wahrzunehmen. Die Dauer der Sekretionsperiode ist nur bei Brot normal geblieben, bei Milch und Fleisch hat sie eine Zunahme aufzuweisen. Die Arbeit der Magendrüsen trug einen asthenischen Charakter, was durch ein auffallendes Übergewicht der ersten Stunde der Sekretionsperiode über die übrigen zutage trat<sup>2</sup>.

<sup>1</sup> Simnizki, S. S.: Die sekretorische Arbeit der Magendrüsen bei Zurückhaltung von Galle im Organismus. Diss. St. Petersburg 1901.

<sup>2</sup> Außer diesen Arbeiten aus dem Pawlowschen Laboratorium finden sich wichtige Angaben über die experimentelle Pathologie des Verdauungskanales und Literaturübersichten in den folgenden experimentellen Untersuchungen:

Grube, A.: Über den Einfluß des Ikterus auf die Pepsinbildung. Med. Klinik 1911. — Holweg, H.: Über Störungen der Salzsäureabscheidung des Magens bei Erkrankungen und nach Exstirpation der Gallenblase. Dtsch. Arch. f. klin. Med. 108, 255. 1912. — Pinkersson, L.: Untersuchungen über die Seekrankheit. Zeitschr. f. exp. Pathol. u. Therapie 12, 155. 1912. — Baumstark, R.: Über Hervorrufung von Magenfunktionsstörungen vom Darm aus. Zeitschr. f. physiol. Chem. 84, 437. 1913. — Grünfelder, B.: Die Beeinflussung der Magensaftsekretion durch Infektion und deren Folgen auf die Darmstörungen des Säuglings. Zeitschr. f. exp. Pathol. u. Therapie 16, 141. 1914. — Meyer, J., Cohen, S. J. and Carlson, A. I.: Physiology of the stomach. XLVI. Gastric secretion during fever. Arch. of Internal Med. 21, 354. 1918. — Meyer, J., Ivy, A. C. and McEnery, E. T.: The effect of Cholecystectomy on gastric secretion. Arch. of Internal Med. 34, 129. 1924. — Hardt, L. L. J.: Contributions to the physiology of the stomach. XXXIII. The secretion of gastric juice in cases of gastric and duodenal ulcers. Americ. Journ. of Physiol. 40, 314. 1916. — Dragstedt, L. R.: Physiology of the stomach. XXXVIII. Gastric juice in duodenal and gastric ulcer. Journ. of the Americ. Med. Assoc. 68, 330. 1917. — Nicolaysen, K.: Irritation of the vagus and hemorrhagic erosions of the stomach. Arch. of Internal Med. 25, 295. 1920. — Ivy, A. C.: Studies on gastric and duodenal ulcer. Journ. of the Americ. Med. Assoc. 75, 1540. 1920. — Meyer, J. and Ivy, A. C.: Studies on gastric and duodenal ulcer etc. Journ. of Laborat. a. Clin. Med. 8, 37. 1922. — Mann, F. C. and Williamson, C. S.: Experimental production of peptic ulcer. Americ. Journ. of Physiol. 63, 403. 1922/23. — Dragstedt, L. R. and Vaughan, A. M.: Gastric ulcer studies. Arch. Surg. 8, 791. 1924. — Ivy, A. C. and Shapiro: Studies on gastric ulcer. Journ. of the Americ. Med. Assoc. 85, 1131. 1925. — Rassers, J. R. F.: Über die Pathogenese des Ulcus digestivum. Klin. Wochenschrift 4, 644. 1925.

### III. Die Pars pylorica des Magens und der Brunnersche Teil des Zwölffingerdarms.

Der Pylorusteil des Magens. — Die Eigenschaften des Pylorussaftes. — Die Saftabsonderung aus dem Pylorusteil. — Die Innervation der Pylorusdrüsen. — Der Brunnersche Teil des Zwölffingerdarms. — Die Eigenschaften des Saftes des Brunnerschen Teiles. — Die Saftsekretion aus dem Brunnerschen Teil. — Die Bedeutung des Pylorus- und Brunnerschen Saftes für die Verdauung fetthaltiger Nahrungsorten. — Die Anpassungsfähigkeit der Arbeit der Pepsindrüsen an die Art des Erregers. — Die Bedeutung der Magenverdauung. — Anwendung der physiologischen Daten zur Lösung chirurgischer Probleme.

Aus dem Magen werden die Speisemassen allmählich in den Zwölffingerdarm weiterbefördert.

Zu diesem Zwecke müssen sie zwei Abschnitte des Verdauungskanals passieren: den Pylorus und den Brunnerschen Teil des Zwölffingerdarms. Der Pylorus ist uns als Oberfläche bekannt, von der aus die chemischen Erreger der Magensaftsekretion ihre Wirkung entfalten. Außerdem jedoch ist er mit einem selbständigen Drüsenapparat versehen, ebenso wie der Brunnersche Teil. Diese beiden Teile gehören verschiedenen anatomischen Gebilden an: dem Magen und dem Darm, stehen jedoch funktionell, nämlich in sekretorischer Hinsicht, einander sehr nahe. Hier wie dort gelangt im Saft ein und dasselbe Ferment-Pepsin in geringer Konzentration und in alkalischer Reaktion zur Absonderung. Unter den Erregern der Saftsekretion des einen und des andern Teiles lenkt das Fett besondere Aufmerksamkeit auf sich. Unwillkürlich drängt sich einem die Frage auf: warum auf Fett in erhöhtem Maße Säfte zum Abfluß gelangen, die entweder überhaupt kein Fettferment, wie der Pylorussaft, oder doch nur eine sehr geringe Quantität davon, wie der Saft des Brunnerschen Teils, enthalten. Dies bringt auf den Gedanken einer Gemeinsamkeit der Aufgaben dieser beiden nicht umfangreichen Drüsengebiete. Daher dürfte es wohl zweckmäßig erscheinen, ihre Tätigkeit gleichzeitig einer Betrachtung zu unterziehen. Hierbei darf nicht außer acht gelassen werden, daß während der Tätigkeit des Magens der Pylorus vermittle des *Sphincter prepyloricus* vom Fundusteil des Magens abgetrennt wird. Dieser *Sphincter prepyloricus* reguliert den Eintritt der Speisemassen in das Pylorusgebiet. Dieser bewirkt, ebenso wie der den Pylorus vom Zwölffingerdarm abtrennende

Sphincter pyloricus, daß das Pylorusgebiet (Pars pylorica) einen abgesonderten Teil des Verdauungstrakts darstellt<sup>1</sup>.

### Der Pylorusteil des Magens.

Ebenso wie bei Erforschung der sekretorischen Tätigkeit der anderen Teile des Verdauungskanals konnte man eine klare Vorstellung von der Funktion des Pylorusteils des Magens erst erlangen, nachdem es gelungen war, dieses Gebiet zu isolieren und sein reines Sekret zu erhalten.

Zu allererst isolierte Klemensiewicz<sup>2</sup> den Pylorusteil des Magens beim Hunde nach der Thiryschen Methode (Bildung eines Blindsacks aus einem Abschnitt des Dünndarms, siehe Abb. 25 und 38). Diese Versuche wurden von Heidenhain<sup>3</sup> und Ackermann<sup>4</sup> wiederholt. Später arbeiteten dann Krestoff<sup>5</sup>, Schemjakin<sup>6</sup>, Ponomarew<sup>7</sup> und Dobromyslow<sup>8</sup> an Hunden mit einem aus dem Pylorusteil hergestellten isolierten kleinen Magen nach Heidenhain-Pawlow (Abb. 52). Solch ein kleiner aus der großen oder kleinen Kurvatur des Pylorusteils herausgeschnittener Magen bewahrte seine sämtlichen Nervenverbindungen dank der ihn mit dem übrigen Magen verbindenden muskulären Brücke. In solcher Brücke verliefen die Äste des linken Vagus, wenn der kleine Magen aus der Curvatura major des Pylorusteils hergestellt war und die Äste des rechten Vagus, wenn der kleine Magen aus der Curvatura minor herausgeschnitten wurde. Die eingehendste Untersuchung der sekretorischen Tätigkeit des Pylorusteils hat Schemjakin (l. c.) angestellt. Seine Befunde sollen denn auch unserer Erörterung zugrunde gelegt werden. Es sei jedoch gleich hier bemerkt, daß Schemjakin irgendwelchen wesentlichen Unterschied in der Arbeit des aus der Curvatura major oder Curvatura minor des Pylorus herausgeschnittene-

<sup>1</sup> Schemjakin, A. J.: Die Physiologie des Pylorusteiles des Magens beim Hunde. Diss. St. Petersburg 1901. — Kelling: Zur Chirurgie der chronischen nichtmalignen Magenleiden. Arch. f. Verdauungskrankh. **6**, Heft 4. 1900. — Cannon, W. R.: The movements of the stomach studies by means of the Roentgen rays. Americ. Journ. of Physiol. **1**, 389. 1898. — Cathcart, E. P.: The pre-pyloric sphincter. Journ. of Physiol. **42**, 93. 1911. — Später widersprach Cannon (The mechanical factors of digestion. London 1911. S. 51—54) der Möglichkeit der Teilung des Magens in zwei Teile durch den prepylorischen Sphincter während der normalen Verdauung. L. A. Orbeli und G. P. Chosroeff (Beitrag zur Lehre über den prepylorischen Sphincter. Arch. des Sciences Biol. **19**, 1. 1915) jedoch, die die Möglichkeit der Teilung des Magens während bestimmter Phasen des Verdauungsprozesses in zwei einzelne Höhlen bestätigten, sehen diese Teilung als etwas Normales an.

<sup>2</sup> Klemensiewicz, R.: Über den Succus pyloricus. Sitzungsber. d. Akad. Wien, Mathem.-naturw. Kl. III **71**, 249. Jg. 1875.

<sup>3</sup> Heidenhain, R.: Über die Pepsinbildung in den Pylorusdrüsen. Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. **18**, 169. 1878.

<sup>4</sup> Ackermann, J. H.: Experimentale Beiträge zur Kenntnis des Pylorussekrets beim Hunde. Skandinav. Arch. f. Physiol. **5**, 134. 1895.

<sup>5</sup> Krestoff, St.: Contribution à l'étude de la sécrétion du suc pylorique. Rev. méd. de la Suisse romande **19**, 452 u. 496. 1899.

<sup>6</sup> Schemjakin: Diss. St. Petersburg 1901.

<sup>7</sup> Ponomarew, S. J.: Die Physiologie des Brunnerschen Teiles des Zwölffingerdarms. Diss. St. Petersburg 1902.

<sup>8</sup> Dobromyslow, W. D.: Die physiologische Rolle der Pepsin in alkalischer Reaktion enthaltenden Verdauungssäfte. Diss. St. Petersburg 1903.



nen isolierten kleinen Magens nicht wahrzunehmen vermochte. Nur infolge des geringeren Umfangs des letzteren sonderte dieser eine weniger bedeutende Saftmenge ab. Bei Schemjakin's Hunden war der isolierte Pylorusmagen in einer

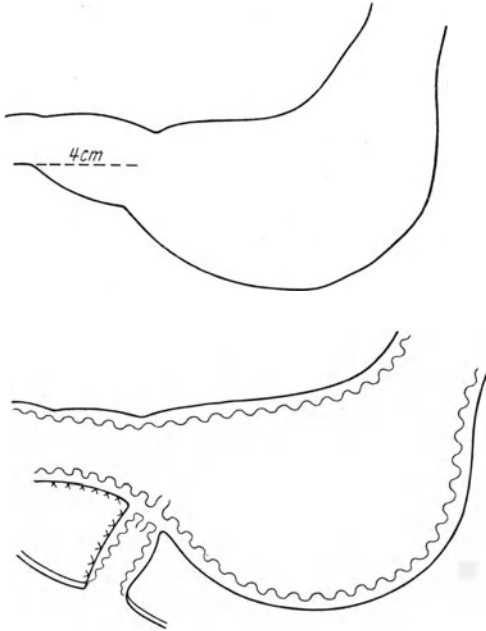


Abb. 52. Isolierter Pylorusblindsack aus der großen Kurvatur.  
(Nach einer Beschreibung von Schemjakin.)

Entfernung von 4 cm von dem Pylorus-Sphincter aus der großen Kurvatur herausgeschnitten worden. Der aus der kleinen Kurvatur herausgeschnittene Blindsack war wesentlich kleiner. Bei beiden zeigte die mikroskopische Untersuchung, daß die isolierte Schleimhaut nur einfache Drüsen von Zylinderepithel eingefaßt enthielt.

Somit hat weder der eine noch der andere Nn. vagus eine besondere Beziehung zur Innervation der Pylorusdrüsen. Es verdient jedoch besonders hervorgehoben zu werden, daß in dem nach Klemensiewicz-Heidenhain isolierten Pylorus trotz Durchschneidung vermutlich des größeren Teils der Nn. vagi alle funktionellen Beziehungen des Drüsenapparats dieselben bleiben wie bei ihrer Intaktheit (Schemjakin).

### Die Eigenschaften des Pylorussaftes.

Die Drüsen des Pylorusgebietes gehören den tubulösen Drüsen an. Ihre Zellen sind zylindrisch, feinkörnig. Nach Ellenbergers<sup>1</sup> Meinung gehen die Nebenzellen (oder die Zwischenzellen Aschoffs) allmählich in die Pylorusdrüsenzellen über und sind mit diesen mehr oder weniger identisch. Aschoff<sup>2</sup> behauptet, daß Zwischenzellen und Pyloruszellen zwei verschiedene Arten von Zellen sind. Lim<sup>3</sup> nimmt an, daß die Pylorusdrüsenzellen, sowie die Kardadrüsenzellen den Pylorusdrüsenzellen (nach seiner Terminologie „mucoid cells“) nahe stehen. Ihrer Differenzierung nach stehen sie etwas höher als die letzteren. Jedenfalls unterscheiden sich nach den neuesten Angaben die Pylorusdrüsenzellen von den Hauptzellen der Fundusdrüsen. (Siehe Magendrüsen. 1. Kapitel, Anatomische Daten usw.) Die Anzahl der Drüsen im Pylorusteil ist bedeutend geringer als im Fundusteil (Heidenhain<sup>4</sup> nimmt an, daß auf eine Gewichtseinheit der Pylorusschleimhaut ungefähr  $\frac{1}{4}$  Drüsensubstanz, auf eine Gewichtseinheit der Fundusschleimhaut dagegen etwa  $\frac{7}{8}$  Drüsensubstanz kommt). Die Oberfläche des Pylorusgebietes ist mit schleimabsonderndem Epithel bedeckt.

<sup>1</sup> Ellenberger, W.: Handb. d. vergl. mikroskop. Anat. d. Haustiere. 3. Berlin 1911. Zit. nach Aschoff: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. 201, 67. 1923.

<sup>2</sup> Aschoff: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. 201, 67. 1923.

<sup>3</sup> Lim: Quart. Journ. of Microscop. Science 66, 187. 1922.

<sup>4</sup> Heidenhain: Hermanns Handb. d. Physiol. 5, Teil 1, 92. 1883.

Der Saft des Pylorusteils des Magens beim Hunde stellt eine sirupartige, durchsichtige, farblose Flüssigkeit mit einer Beimischung von Schleimklümpchen und Schleimflocken dar. Seine Reaktion ist alkalisch (Klemensiewicz). Die Alkalität des Saftes ist nicht hoch, durchschnittlich 0,048%  $\text{Na}_2\text{CO}_3$  entsprechend, und sehr unbedeutenden Schwankungen unter den verschiedenen Bedingungen seiner Sekretion unterworfen (Schemjakin). Der Pylorussaft an und für sich hat bei alkalischer Reaktion weder auf Fibrin noch Eiereiweiß irgendwelchen Einfluß aus. Er verdaut Eiweiß nur in saurer Reaktion. Die für Entfaltung seiner Wirkung günstige Acidität ist 0,1% HCl. Der Säurecharakter spielt hierbei keinerlei Rolle, da das Ferment seine Wirkung auch bei gleichstarker Ansäuerung durch Milch- oder Phosphorsäure entfaltet. Die Verdauungskraft des Pylorussaftes ist annähernd 4mal geringer als die Verdauungskraft des Fundussaftes (1,0—1,5 mm Eiweißstäbchen nach Mett). In Milch läßt der Pylorussaft einen feinflockigen Niederschlag zurück, auf Fett bleibt er ohne jede Wirkung. Der filtrierte Saft wirkt genau so wie der unfiltrierte. Der dünnflüssige Teil des Saftes wirkt stärker als der in ihm vorhandene dickflüssige Schleim. Sawitsch<sup>1</sup> jedoch behauptet, daß der Pylorussaft weit energischer auf die Eiweißstoffe wirkt, als man es bis zur Gegenwart annahm. Bedeutende Mengen Ferment sind in den Schleimklumpen, die stets im Saft vorkommen, enthalten. Das Ferment wird aus diesen nur sehr langsam freigesetzt (z. B. beim Verdünnen des Saftes mit Salzsäurelösung, beim Faulen). Außerdem behauptet Kreteff, daß der Saft auf Stärke eine Wirkung ausübt. Erepsin findet sich nur in Extrakten der Pylorusschleimhaut, doch nicht im Pylorussaft (Cohnheim<sup>2</sup>). Bei Vermischung des Pylorussaftes mit dem Fundus-, Pankreas- und Darmsaft läßt sich eine Erhöhung der Verdauungskraft der genannten Säfte nicht beobachten. Selbst eine unbedeutende Beimengung von Galle zum Pylorussaft hebt seine proteolytische Fähigkeit auf.

Nach Takata<sup>3</sup> beträgt die Wasserstoffionenkonzentration des Pylorussaftes  $\text{cH}$  gleich  $10^{-8}$  bis  $4 \cdot 10^{-8}$ . Der Saft enthält Pepsin, Chymosin, Lipase, Nuclease, Diastase und Spuren von Erepsin. Lim<sup>4</sup> stellte in den Extrakten der Schleimhaut des Pylorus, und Lim und Dott<sup>5</sup> im Pylorussafte die Gegenwart von Pepsin, nicht aber von Chymosin fest. Im Widerspruch zu all diesen Arbeiten steht die Arbeit von Ivy und Oyama<sup>6</sup>. Ihrer Meinung nach ist die Sekretion des Antrum pyloricum — der pylorische Teil des Magens wurde mit und ohne Erhaltung der Nerven isoliert — eine schleimige, zähe, klebrige, durchsichtige, alkalische Flüssigkeit  $\text{cH}$  gleich,  $0.31 \cdot 10^{-7}$  bis  $10^{-7}$ . Der pylorische Saft enthält gar keine Fermente. Die von anderen Forschern beobachtete fermentative Wirkung des pylorischen Saftes muß nach Ivy und Oyama durch Anwesenheit von Eiter in ihrem Saft erklärt werden, durch fermentative Wirkung der Bakterien oder durch fehlerhafte operative Technik, bei der in den isolierten Pylorussack ein Teil der Fundusschleimhaut eingeschlossen wurde. Lim und Dott<sup>5</sup> bestreiten

<sup>1</sup> Sawitsch, W. W.: Zur Frage nach der Identität der milchkoagulierenden und proteolytischen Fermente. Zeitschr. f. physiol. Chem. **55**, 84. 1908.

<sup>2</sup> Cohnheim, O.: Beobachtungen über Magenverdauung. Münch. med. Wochenschr. 1907. S. 2581.

<sup>3</sup> Takata, M.: Studies in the gastric juice. IV. On the pyloric juice. Journ. of Biochem. Tokyo **2**, 33. 1922.

<sup>4</sup> Lim, R. K. S.: The source of the proteolytic enzyme in extracts of the pyloric mucous membrane. Quart. Journ. of Exp. Physiol. **13**, 139. 1923.

<sup>5</sup> Lim, R. K. S. and Dott, N. M.: Observations on the isolated pyloric segment and on its secretion. Quart. Journ. of Exp. Physiol. **13**, 159. 1923.

<sup>6</sup> Ivy, A. C. and Oyama, Y.: Studies on the secretion of the pars pylorica gastrici. Americ. Journ. of Physiol. **57**, 51. 1921.

aufs entschiedenste die Möglichkeit der Einwirkung von Bakterien in ihren Versuchen, in denen sie die proteolytische Wirkung des Pylorussaftes zeigten. Sie können die von Ivy und Oyama unterstützte Theorie von Bensley<sup>1</sup>, nach der die Pylorusdrüsen nur Schleim sezernieren, nicht für richtig anerkennen. Endlich gibt Carlson<sup>2</sup> die Möglichkeit zu, daß das proteolytische Pylorusferment aus dem Blute transudiert ist. All diese Meinungsverschiedenheiten müssen durch neue Untersuchungen aufgeklärt werden.

Die Zusammensetzung des Pylorussaftes ist nach Ivy und Oyama (l. c.) folgende (pro 100 ccm des zentrifugierten Saftes):

	Maximum	Minimum
Feste Substanzen . . . . .	2,420	1,331
Asche . . . . .	1,540	0,558
Gesamter Stickstoff . . . . .	0,095	0,054
Substanzen, durch Alkohol gefällt .	1,120	0,896
Gesamte Chloride . . . . .	0,640	0,458
Gesamt NH <sub>3</sub> -Stickstoff . . . . .	0,0054	0,0033
Gesamt Aminosäuren Stickstoff . .	0,0025	0,0023
Spezifisches Gewicht . . . . .	1,011	1,008
Gefrierpunktserniedrigung . . . . .	— 0,640°	— 0,610°

### Die Saftabsonderung aus dem Pylorusteil.

Die Drüsen des Pylorusteiles sondern ununterbrochen Saft ab, unabhängig davon, ob das Tier hungrig ist oder gefressen hat. Eine mechanische Reizung der Pylorusschleimhaut erhöht diese Sekretion. Schemjakin (Diss. S. 34) sammelte den Saft aus dem Pylorusblindsack bald mittels eines Trichters, den er an dem Bauch des Hundes gerade unterhalb der nach außen führenden Öffnung des kleinen Magens befestigte, bald mittels einer in seine Höhle eingeführten Glasröhre. Im letzteren Falle gelangte etwa 3mal mehr Saft zur Absonderung als im ersteren, wie dies an dem nachfolgenden Versuche ersichtlich ist. (Die Zahlen dieses sowie aller folgenden Versuche beziehen sich auf die Sekretion

Stunde	Der Saft wird mit einem Trichter aufgefangen
I	0,2 ccm
II	0,2 „
III	0,6 „
	Insgesamt 1,0 ccm (durchschnittlich 0,33 ccm in der Stunde).
	Der Saft wird mit einem Röhren aufgefangen
IV	0,8 ccm
V	1,1 „
VI	1,6 „
	Insgesamt 3,5 ccm (durchschnittlich 1,17 ccm in einer Stunde).

<sup>1</sup> Bensley: Reference handbook of medical sciences 7, 949. New York, 3d ed. Zit. nach Ivy and Oyama, l. c.

<sup>2</sup> Carlson: Privatmitteilung an Lim, China Med. Journ. 1925. June.

aus dem isolierten kleinen Pylorusmagen, der aus der Curvatura major des Pförtners unter Aufrechterhaltung der Nervenverbindungen herausgeschnitten wurde.)

Die stündliche Saftmenge beim Auffangen des Saftes mit einem Trichter schwankte bei diesem Hunde zwischen 0,2 und 2,5 ccm, beim Auffangen mittels eines Glasröhrchens zwischen 0,5 und 6,0 ccm. Beim Knurren in den Därmen nimmt die Saftabsonderung zu.

Eine Reizung durch den Anblick, Geruch, usw. der Nahrung läßt, im Widerspruch mit der Ansicht Kresteffs, die Sekretion des Pylorusaftes nicht ansteigen (Schemjakin, Dobromyslow). Mit Beginn der Fütterung jedoch wird die Magensaftabsonderung merklich schwächer. Die stündliche Arbeitsleistung der Drüsen nimmt um 2—3mal ab. Diese Abnahme läßt sich bei jeder Nahrungssorte beobachten, steht jedoch in Beziehung zu ihrer Quantität und Qualität.

Tabelle 98. Die Saftsekretion aus dem Pylorusblindsack, wie sie selbständig und bei Genuß verschiedener Nahrungsmittel vor sich geht. (Nach Schemjakin.)

Stunde	Spontane Sekretion (Röhrchen)	Genuß von 100 g Fleisch			Genuß von 100 g Brot			Genuß von 250 g Brot			Genuß von 600 ccm Milch			Genuß von 400 g Fleisch + 100 g Sahnenbutter		Genuß von 600 ccm Sahne	
	Saftmenge in ccm	Saftmenge in ccm	Verdaunungskraft in mm	Saftmenge in ccm	Verdaunungskraft in mm	Saftmenge in ccm	Verdaunungskraft in mm	Saftmenge in ccm	Verdaunungskraft in mm	Saftmenge in ccm	Verdaunungskraft in mm	Saftmenge in ccm	Verdaunungskraft in mm	Saftmenge in ccm	Verdaunungskraft in mm	Saftmenge in ccm	Verdaunungskraft in mm
Vor Genuß																	
III	—	—	—	—	—	—	—	—	—	1,8	—	—	—	3,7	—	—	—
II	—	1,5	} 1,1	1,9	} 1,05	1,7	} 0,75	3,2	} 0,8	0,6	} 1,0	3,7	} 0,	—	—	—	—
I	—	1,4		3,2		2,3		3,5		1,5		3,7					
Durchschnitt pro Std.	—	1,45	—	2,55	—	2,0	—	3,35	—	1,3	—	3,7	—	—	—	—	—
Nach Genuß <sup>1</sup>																	
I	2,7	1,0	0,45	1,2	} 0,6	1,0	} 0,55	1,1	} 0,25	0,5	} 0,4	1,3	} 0,3	—	—	—	—
II	2,7	0,6	0,9	0,9		0,5		1,1		1,3		0,4		1,4			
III	0,9	1,1	0,9	0,5	1,1	1,4	0,3	1,2	} 0,3	—	—	—	—	—	—	—	—
IV	2,0	0,9	0,6	1,2	0,5	1,1	1,7	0,3		1,8							
V	2,4	2,3	1,15	1,5	0,45	1,2	1,7	0,3	2,2	—	—	—	—	—	—	—	—
VI	1,6	2,1	1,1	2,4	0,9	1,2	0,3	1,7	—	—	—	—	—	—	—	—	—
VII	2,1	—	—	2,0	0,75	0,8	0,35	1,7	—	—	—	—	—	—	—	—	—
VIII	2,0	—	—	2,3	0,95	2,0	0,8	2,5	—	—	—	—	—	—	—	—	—
IX	—	—	—	2,5	1,0	0,9	0,5	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
X	—	—	—	1,5	0,45	2,0	1,0	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—

<sup>1</sup> Natürlich mit Ausnahme der spontanen Sekretion.

Je größer die Menge der genossenen Nahrung ist, eine um so längere Zeit hält die Hemmung der Pylorusdrüsentätigkeit an, und umgekehrt. (Vgl. auf Tab. 98 die Versuche mit Genuß von 100 g und 250 g Brot.) Die Hemmungsdauer fällt mit der Aufenthaltszeit der einen oder anderen Nahrungsmenge im Magen zusammen. Bei fetten Nahrungsmitteln tritt die Hemmung schärfer hervor als bei nichtfetten. Die Verdauungskraft des Saftes sinkt gleichfalls parallel mit der Abnahme der Saftsekretion.

Alle diese Beziehungen lassen sich auf Tabelle 98 wahrnehmen, wo die Saftsekretion aus dem Pylorusblindsack vor und nach Genuß verschiedener Nahrungssorten dargestellt ist. Der Saft wurde die ganze Zeit über in einem Röhrchen gesammelt. Behufs Bestimmung der Wirkungskraft des Eiweißferments wurden 3 Teile des Saftes mit 1 Teil einer 0,5%igen HCl-Lösung verdünnt.

Diese Daten stehen im Widerspruch mit den von Heidenhain<sup>1</sup> und Kresteff<sup>2</sup> gemachten Beobachtungen. Der erstere Forscher behauptet, daß der Saft gleich nach der Fütterung sich abzusondern beginnt und das Maximum der Saftsekretion in die 5. bis 6. Stunde nach der Nahrungsaufnahme entfällt. Der letztere spricht bereits von einer Saftsekretion aus dem Pylorusblindsack während des Hungerns. Innerhalb der Verdauungszeit bleibt die Sekretion 5—6 Stunden lang die gleiche wie beim Hungern. Erst um diese Zeit wird sie ergiebiger.

Ivy und Oyama<sup>3</sup> und Lym und Dott<sup>4</sup> nahmen Experimente an Hunden mit „entnervten“ und „nicht entnervten“ Pylorusblindsäcken vor. (Die Beschreibung der Operationstechnik siehe bei Ivy, Arch. Int. Med. 1920, Bd. 25, S. 18 und Lim und Dott, l. c.) Der Blindsack sonderte in beiden Fällen andauernd Mengen von 1 bis 5 ccm per Stunde (Ivy und Oyama) und 0,5 bis 1,5 ccm (Lim und Dott) ab. Die durchschnittliche Absonderung bei Hunden, bei welchen die Nervenversorgung des Blindsackes durchschnitten war, betrug 2,25 ccm per Stunde, und für Hunde mit intakter Nervenversorgung 3 ccm (Ivy und Oyama). Mahlzeiten und das Trinken von Wasser beeinflussen die Menge der Sekretion nicht, sowohl für Blindsäcke mit unterbrochener als mit intakter Nervenversorgung. Die Diät hat keinen Einfluß auf die Quantität der Sekretion (Ivy und Oyama, Lim und Dott).

Ivy und Oyama fingen den Saft in einem Glasbecher auf, der in einem Kupferbecher eingeschlossen war. Der letztere wurde durch Bänder an der Öffnung des Blindsackes festgehalten. Sie vermieden so die mechanische Reizung der Pylorusschleimhaut. Lim und Dott wendeten zum selben Zwecke hauptsächlich folgende Methode an: Sie saugten den Saft sorgfältig aus dem Blindsack, indem sie alle 15—30 Minuten eine Pipette einführten, die genau in die Öffnung der Fistel paßte. Für eine zukünftige Wiederholung der Experimente an einem isolierten Pylorusteil, muß der Einfluß der mechanischen Reizung in Betracht gezogen werden.

<sup>1</sup> Heidenhain: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. 18, 169. 1878.

<sup>2</sup> Kresteff: Rev. méd. de la Suisse romande 19, 452 u. 496. 1899.

<sup>3</sup> Ivy and Oyama: Americ. Journ. of Physiol. 57, 51. 1921.

<sup>4</sup> Lim and Dott: Quart. Journ. of Exp. Physiol. 13, 159. 1923.

Ciminata<sup>1</sup> isolierte die Pars pylorica bei Hunden und fand die folgenden Unterschiede in der Zusammensetzung des Pylorussaftes infolge der verschiedenen Größe der isolierten Mägen. Wenn bei einem 16 kg schweren Hund der Pylorusteil in einer Ausdehnung von 5 cm entlang der großen und der kleinen Krümmung des Pylorus vom Hauptmagen abgetrennt wurde, so sezernierte der isolierte Teil eine schleimige, klare, alkalische Flüssigkeit. Die Menge des Sekrets betrug im Durchschnitt 2 ccm in der Stunde; sie wurde durch Aufnahme von Speise nicht beeinflußt. Pilocarpin (subcutan) wirkte auf diese Sekretion nicht ein. Die histologische Untersuchung ergab, daß ein solcher Magen frei von Haupt- und Belegzellen war und nur Pyloruszellen enthielt. Wenn andererseits der isolierte Pylorusmagen etwas größer war (vom Pylorus aus 9 cm an der großen und 7 cm an der kleinen Krümmung, oder auch 7 cm an der großen und 6 cm an der kleinen Krümmung), so war das Sekret leichtflüssig, klar und sauer. (Dies war wahrscheinlich der Fall bei dem von Lingham<sup>2</sup> isolierten Pylorusteil eines Hundes. Die Reaktion der Sekretion aus diesem Pylorusblindsack war stark sauer gegen Lackmus.)

Diese Angaben unterstützen keineswegs die von Lim<sup>3</sup> ausgesprochene Vermutung, daß die Divergenz der Ansichten über den Enzymgehalt des Pylorussaftes damit zusammenhänge, daß die verschiedenen Forscher es mit der Sekretion von verschieden großen isolierten Pylorusmägen zu tun hatten. Wenn die Ausdehnung des Pylorusmagens zu groß genommen wurde, so konnten darin „Mucoid“zellen, welche Pepsin abscheiden, enthalten sein. Die Ausdehnung der Pyloruszone gibt Lim selbst mit 40—45 mm vom Pylorus-Duodenumübergang an, d. h. fast genau wie Ciminata. Und Aschoff<sup>4</sup> sagt, daß die Zwischendrüsen in der Intermediärzone nicht nur „Zwischenzellen“, welche wahrscheinlich mit den „Mucoid“zellen von Lim identisch sind, enthalten, sondern auch Belegzellen. Andererseits gehen die Zwischendrüsen ziemlich plötzlich in die Pylorusdrüsen über. Die Intermediärzone kann beim Hunde bis 1½ cm breit werden. Bei keiner Untersuchung des isolierten Pylorusteiles konnte man eine saure Reaktion des Pylorussekrets feststellen. Es wäre von Wert, durch neue Versuche genau festzustellen wie die Haupt-, Beleg-, Zwischen- (oder Neben- oder „Mucoid-“) und die eigentlichen Pyloruszellen in der Schleimhaut verteilt sind.

Indem Schemjakin die Tatsache der Hemmung der Saftsekretion bei Nahrungsaufnahme analysierte, fand er, daß bei Einführung von Lösungen einiger Stoffe in den großen Magen die Arbeit der Pylorusdrüsen ungleichmäßigen Veränderungen unter-

<sup>1</sup> Ciminata, A.: La secrezione del „fundus“ dello stomaco provocato da stimoli chimici applicati sulla mucosa della parta pilorica, in cane portatore due piccoli stomachi alla Pawlow. Arch. di fisiol. **23**, 221. 1925. Zit. nach Ber. üb. d. ges. Physiol. **35**, 469. 1926.

<sup>2</sup> Lingham, A.: Observations on the isolated pyloric segment. Proc. of the Soc. f. Exp. Biol. and Med. **23**, 553. 1926.

<sup>3</sup> Lim: Quart. Journ. of Microscop. Science **66**, 187. 1922.

<sup>4</sup> Aschoff: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. **201**, 67. 1923.

worfen wird. Man erhält zwei Gruppen von Versuchen. Zu der ersteren gehören die Versuche mit Fett, einer 10%igen Lösung von oleinsäurem Natrium (Ponomarew) und einer 0,5%igen HCl-Lösung. In diesem Falle wird die Saftsekretion aus dem Pylorusblindsack gehemmt, was besonders stark bei Fett der Fall ist. In die zweite Gruppe gehören die Versuche mit einer 0,5%igen Sodalösung, einer physiologischen Kochsalzlösung und destilliertem Wasser. Soda erhöht die Arbeit der Pylorusdrüsen in auffallender Weise, die physiologische Kochsalzlösung und Wasser jedoch nur unbedeutend. Die beiden letzteren Flüssigkeiten erscheinen folglich eher als indifferent.

Tabelle 99 bringt diesbezügliche Versuche.

Tabelle 99. Die Arbeit der Pylorusdrüsen bei Einführung von Fett, Lösungen von Salzsäure, Soda, Kochsalz sowie destilliertem Wasser in den großen Magen. (Nach Schemjakin<sup>1</sup>.)

Stunde	Einmalige Einführung von 100 ccm Provençeröl in den Magen		Dreimalige Einführung (in der 1., 2. u. 3. Std.) von je 100 ccm einer 0,5%igen HCl-Lösung in den Magen (insgesamt 300 ccm)		Dreimalige Einführung (in der 1., 2. u. 3. Std.) von je 100 ccm einer 0,5%igen Lösung Na <sub>2</sub> CO <sub>3</sub> in d. Magen (insgesamt 300 ccm)		Dreimalige Einführung (in der 1., 2. u. 3. Std.) von je 100 ccm einer 0,8%igen Lösung NaCl in den Magen (insgesamt 300 ccm)		Dreimalige Einführung (in der 1., 2. u. 3. Std.) von je 100 ccm destillierten Wassers in den Magen (insgesamt 300 ccm)		
	Saftmenge in ccm	Verdauungskraft in mm	Saftmenge in ccm	Verdauungskraft in mm	Saftmenge in ccm	Verdauungskraft in mm	Saftmenge in ccm	Verdauungskraft in mm	Saftmenge in ccm	Verdauungskraft in mm	
Vor Einführung											
III	2,8	} 0,65	2,0	} 1,05	2,5	} 0,75	1,0	} 1,05	—	} 1,1	
II	3,7		2,6		1,5		1,6		1,1		
I	3,2		3,0		2,5		1,0		0,9		
Im Durchschnitt pro Stunde	3,23	—	2,53	—	2,17	—	1,2	—	1,0	—	
Nach Einführung											
I	1,2	} 0,55	1,5	} 1,1	4,1	} 1,0	1,7	} 1,45	1,4	} 1,4	
II	1,5		1,8		3,3		1,8		1,1		
III	1,3		1,65		3,5		1,4		1,3		
IV	1,6		3,4		1,6		2,1		1,3		
V	1,6		1,3		1,1		2,7		1,2		0,8
VI	—		—		2,4		—		—		—

Sobald jedoch dieselben Stoffe, sowie ferner der Fundusmagensaft und Pankreassaft lokal auf die Schleimhaut des

<sup>1</sup> Bei sämtlichen Versuchen wurde der Saft mit einem Glasröhrchen gesammelt. Um die Wirkung der Lösungen zu verstärken, wurden diese in den Magen in drei Portionen zu je 100 ccm zu Beginn der 1., 2. und 3. Stunde, insgesamt in einer Quantität von 300 ccm eingeführt.

Tabelle 100. Die Arbeit der Pylorusdrüsen bei lokaler Einwirkung verschiedener Substanzen.  
(Nach Schemajakin.)

Stunde	0,5%ige Lösung HCl <sup>1</sup>		0,5%ige Sodaa <sup>1</sup> lösung <sup>1</sup>		0,8%ige Lösung NaCl		Lösung Extracti Liebig (10 g auf 150ccm Wasser)		Brottaigruß		Milch		Provenceröl	
	Saftmenge in cem	Verdauungskraft in mm	Saftmenge in cem	Verdauungskraft in mm	Saftmenge in cem	Verdauungskraft in mm	Saftmenge in cem	Verdauungskraft in mm	Saftmenge in cem	Verdauungskraft in mm	Saftmenge in cem	Verdauungskraft in mm	Saftmenge in cem	Verdauungskraft in mm
II	0,9	0,95	1,5	0,4	0,9	0,75	0,8	—	2,0	0,75	1,5	0,5	1,7	0,6
	1,8	—	0,8	—	2,1	—	1,0	—	2,0	—	1,7	—	2,2	—
I	1,35	—	1,0	—	1,5	—	0,9	—	2,0	—	1,6	—	1,95	—
Vor Eingießung														
Im Durchschnitt pro Stunde	3,9	—	2,2	—	1,1	—	1,6	—	2,3	—	3,3	—	3,4	0,95
	3,3	—	2,2	—	2,4	—	2,2	—	1,5	—	3,3	—	2,5	—
I	3,1	0,25	1,1	0,85	1,6	0,8	1,2	—	2,1	0,85	1,5	0,65	1,3	0,85
	1,8	—	2,3	—	2,1	—	2,3	—	2,9	—	2,9	—	2,8	—
IV	3,0	—	2,0	—	2,3	—	—	—	1,6	—	2,1	—	2,9	—
V	3,02	—	1,96	—	1,9	—	1,8	—	2,08	—	2,62	—	2,58	—
Nach Eingießung														

<sup>1</sup> Die Wirkung des fundalen Magensaftes des Hundes kommt der Wirkung einer 0,5%igen HCl-Lösung gleich, die Wirkung des Pankreassaftes ist etwas schwächer als die Wirkung einer 0,5%igen Sodaa<sup>1</sup>lösung.



Pylorusblindsacks einwirkten, erhielt man stets eine Steigerung seiner sekretorischen Arbeit in diesem oder jenem Grade. Keines der Reizmittel hatte eine Hemmung der Saftsekretion zur Folge, und nur die physiologische Kochsalzlösung erwies sich auch hier als indifferent. Dasselbe ist auch vom Brotaufguß zu sagen (Kresteff, Schemjakin).

Auf Tabelle 100 sind entsprechende Versuche dargestellt. Die Versuchssubstanz wurde stets in flüssiger Form durch das Glasröhrchen in den Pylorusblindsack eingegossen und dort während eines Zeitraums von 10 Minuten belassen. Hierauf wurde dann der Pylorussaft in üblicher Weise gesammelt. (Die Einführung des Glasröhrchens in den kleinen Magen für die Dauer von 10 Minuten hatte an und für sich keinerlei Einfluß auf die nachfolgende Arbeit des Blindsacks.)

Die allerstärkste Sekretion aus dem Pylorusblindsack tritt bei Eingießung einer 0,5%igen HCl-Lösung oder von Fundussaft in letzteren ein. Allein die Salzsäure in dieser Konzentration als normalen Erreger der Drüsengebilde des Pylorusgebietes anzusehen ist nicht möglich. Die Schleimhaut des Pylorus schwillt nach Eingießung einer Salzsäurelösung oder von Magensaft an, bekommt eine auffallend rote Färbung, die Wandungen des isolierten kleinen Magens ziehen sich stark zusammen, und beim Hunde tritt hierbei oft Erbrechen ein. Der Pylorussaft wird arm an Fermenten. Dies steht vollauf im Einklang mit dem, was wir bereits hinsichtlich der Neutralisation saurer Lösungen im Magen wissen (Migay<sup>1</sup>). In den Zwölffingerdarm und vermutlich auch in den Pylorusteil werden nur Säurelösungen von bedeutend geringerer Stärke hindurchgelassen. Es unterliegt keinem Zweifel, daß saure Lösungen von geringerer Konzentration (0,1—0,2%) als normale Erreger der Pylorussekretion anzusehen sind. Eine etwa derartige Acidität läßt sich im Speisegemisch des Magens beobachten. Bei anderen gleichfalls wirksamen Erregern, beispielsweise einer 0,5%igen Sodalösung, Milch und Provenceröl, treten so heftige Erscheinungen nicht auf. Die Fermentkraft des Saftes steigt jedoch merklich an. Demzufolge müssen diese Substanzen den normalen Erregern der Pylorussekretion zugerechnet werden.

Nach Ivy und Oyama<sup>2</sup> ruft 5 Minuten langes Füllen eines Pawlowschen Pylorusblindsacks mit  $n/10$  HCl oder Magensaft (mit einer titrierbaren Säuremenge, die größer als die von  $n/10$  HCl ist) eine Vermehrung der stündlichen Sekretion auf das zwei- bis dreifache hervor. Die Autoren glauben, daß diese vermehrte Sekretion durch eine Hyperämie der Schleimhaut des Blindsackes bedingt ist.

Somit erhöht sich die Tätigkeit der Pylorusdrüsen bei lokaler Einwirkung der Lösungen verschiedener Substanzen.

Schemjakin stellt sich die sekretorische Tätigkeit des Pylorusteils als aus zwei sich rhythmisch ablösenden Phasen bestehend vor. Die erste — sekretorische, lokale Phase hängt von einer unmittelbaren Reizung der Pylorusschleimhaut durch das aus dem Magen in die Därme übertretende saure Speisegemisch ab. Die zweite Phase, die durch Hemmung der Saftsekretion charakterisiert wird, ist eine reflektorische. Die entsprechenden Impulse gehen vom Zwölffingerdarm aus und werden beim

<sup>1</sup> Migay: Diss. St. Petersburg 1909.

<sup>2</sup> Ivy, A. C. and Oyama, Y.: Amer. Journ. of Physiol. 57, 51. 1921.

Übertritt der sauren oder fetthaltigen Massen aus dem Magen dorthin ausgelöst.

Seine Erklärung stützt Schemjakin auf folgende Tatsachen. Die lokalen — sei es mechanischen, sei es chemischen — Reize erhöhen die Arbeit der Pylorusdrüsen. Bei den Versuchen mit Genuß verschiedener Substanzen wird jedoch die Saftabsonderung aus dem Pylorusblindsack gehemmt. Dies hängt damit zusammen, daß die Nahrung während ihres Aufenthaltes im Magen natürlich mit der Schleimhaut des isolierten kleinen Magens nicht in Berührung kommt. Beim Übertreten in den Zwölffingerdarm ruft sie jedoch sofort einen reflektorischen Verschuß des Pylorus und eine Hemmung der sekretorischen Tätigkeit der Pylorusdrüsen hervor. Nach Neutralisation der sauren Speisemassen im Duodenum erschlafft der Pylorus und läßt weitere Portionen davon passieren. Der isolierte Teil des Pylorus gibt, wie leicht verständlich, nur ein Bild der zweiten Phase, was auch in der vielstündigen Hemmung der Arbeit seines Drüsenapparats hervortritt. Wenn die Verdauung im Magen aufhört und der Pylorus erschlafft, stellt sich auch der frühere Charakter der Saftsekretion aus seinem isolierten Teil wieder her.

Es verdient hervorgehoben zu werden, daß jene Substanzen hemmend auf die Sekretion der Pylorusdrüsen einwirken, die aus dem Zwölffingerdarm einen reflektorischen Verschuß des Pylorus hervorrufen, d. h. Salzsäurelösungen und Fett. Umgekehrt haben die Substanzen, die einen Schließreflex nicht hervorrufen, wie eine physiologische Kochsalzlösung, destilliertes Wasser und eine Sodalösung, auf die Saftsekretion keinerlei hemmenden Einfluß oder erhöhen sie sogar (Soda). Diese Beziehungen erhellen deutlich aus den Versuche mit Eingießung von Lösungen der genannten Substanzen in den Magen.

### Die Innervation der Pylorusdrüsen.

Die Angaben über die Innervation der Pylorusdrüsen sind nicht zahlreich und widersprechen sich.

Kresteff<sup>1</sup> beobachtete die Zunahme der Sekretion aus dem isolierten Pylorus unter dem Einfluß von Pilocarpin. Das scheint auf die Anwesenheit einer parasympathischen sekretorischen Innervation hinzudeuten. Andererseits konnte Lighthstone<sup>2</sup> an einem Hunde mit nach Heidenhain isoliertem Pylorus keine sekretorische Wirkung von Pilocarpin und Acetylcholin konstatieren; umgekehrt hat Adrenalin eine merkliche Wirkung bedingt. Bei einer bestimmten Dosierung (0,05 bis 0,15 cem 1 : 1000 pro Kilo Körpergewicht) hat Adrenalin die Sekretion der Pylorusdrüsen gehemmt. Aber außer der hemmenden sympa-

<sup>1</sup> Kresteff: Rev. méd. de la Suisse romande **19**, 452 u. 496. 1899.

<sup>2</sup> Lighthstone, A.: Über den Sekretionsmechanismus der Drüsen der Pylorus-schleimhaut. Virchows Arch. **253**, 213. 1924.

## 32 Die Pars pylorica des Magens und der Brunnersche Teil des Zwölffingerdarms.

thischen Innervation besitzen die Pylorusdrüsen nach Lighthstone vielleicht auch eine erregende sympathische Innervation. Bickel<sup>1</sup> resümiert folgendermaßen die Ansichten seines Laboratoriums über die sekretorische Innervation der Pars pylorica: Sie kann nur sympathischer Natur sein. Das ergibt sich aus folgenden Tatsachen: (1) die Vagotomie ändert den Verlauf der Sekretion in dem nach Pawlow isolierten Pylorusblindsack nicht; (2) Pilocarpin und Acetylcholin fördern die Sekretion der Pylorusdrüsen nicht; und (3) macht Adrenalin in bestimmter Dosierung keine Sekretionshemmung. Nach Bickels Meinung „besitzen die Hauptzellen in der Pars pylorica nur die sympathische, excitosekretorische und depressosekretorische Fasern, von denen die erstere sowohl die Ferment-, wie die Wassersekretion dirigiert, wobei zu bemerken ist, daß die hier überhaupt in Frage kommenden Wassermengen im Vergleiche zu den im Fundus secernierten relativ sehr gering sind. Alle excito- und depressosekretorischen Fasern des Magens (Fundus und Pylorus) gehören dem extramuralen Nervensystem an, denn intramurale Ganglienzellen ließen sich nicht nachweisen, und alle beobachteten Erscheinungen können ohne die Annahme intramuraler Ganglienzellen erklärt werden“ (l. c. S. 252).

Zu etwas anderen Schlüssen kommen Kreps und Sawitsch<sup>2</sup>. Sie konnten bei Hunden mit nach Pawlow isoliertem Pylorusblindsack sehen, daß die Einführung von HCl-Lösung in den isolierten Blindsack die Sekretion des Pylorussaftes verstärkte. Jedoch nach dem Durchschneiden des rechten Vagus am Halse und nach dem Einspritzen von 5 mg Atropin (der andere Hund hatte die Vagi unversehrt behalten) erzeugte die Säure ihre übliche Wirkung nicht.

Umgekehrt förderte Pilocarpin in kleinen Dosen die Sekretion des Pylorussaftes und in manchen Fällen erhöhte es den Gehalt an proteo-

Stunden	1. Versuch		2. Versuch		3. Versuch	
	Saftmenge in ccm	Verdauungs- kraft nach Mett in mm	Saftmenge in ccm	Verdauungs- kraft nach Mett in mm	Saftmenge in ccm	Verdauungs- kraft nach Mett in mm
I	1,8	2,3	4,6	1,0	2,3	2,0
II	2,2	2,3	3,4	1,0	2,6	2,1
	1 mg Pilocarpini Muriat. unter d. Haut		6 mg Pilocarpini Muriat. unter d. Haut		2 mg Atropini sulf. unter die Haut	
III	2,6	2,8	2,1	1,0	0,8	1,4
IV	3,5	3,0	2,0	1,0	1,9	1,1
V	5,5	2,3	2,3	0,5	0,9	0,45
VI	3,3	2,4	2,5	1,2		

<sup>1</sup> Bickel: *Ergebn. d. Physiol.* **24**, 228. 1925.

<sup>2</sup> Kreps, E. und Sawitsch, W.: *Über die Innervation der Pylorusdrüsen.* *Journ. Russe de physiol.* **8**, 47. 1925.

lytischem Ferment darin. Große Dosen von Pilocarpin hemmten die Sekretion. Atropin rief eine Verzögerung der spontanen Absonderung und ein Sinken des Fermentgehaltes im Saft hervor. Als Beispiel diene vorstehender Versuch.

Die Reizung der peripheren Endigung des N. vagus am Halse am vierten Tage nach seiner aseptischen Durchschneidung, wenn die Herzzweige schon degeneriert waren, gab entweder keinen Effekt, oder ein Hemmung der Sekretion aus dem Pawlowschen Pylorusblindsack, was aus folgendem Versuch ersichtlich ist.

Ein Hund mit nach Pawlow isoliertem Pylorusblindsack und Gastro-Enterostomose. Am 24. November wurde am Halse der N. vagus durchgeschnitten. Am 28. November erzeugt die Reizung der peripherischen Endigung dieses Nerven gar keinen Einfluß auf die Herztätigkeit. Der Saft wird jede halbe Stunde gesammelt. Die Perioden der Reizung der peripherischen Endigung des durchgeschnittenen N. vagi sind fett gedruckt. Irgendwelche krasse Änderungen im Pepsingehalt bei der Reizung des Nerven wurden nicht beobachtet, weshalb auch die entsprechenden Zahlen nicht angegeben sind.

28. Nov. ccm:	3,0—2,9—3,0—1,9—2,2—3,0—3,0—1,6—2,5
29. „ „ :	1,5—2,1—1,1—1,3—1,1—1,8—1,4—1,4—1,8
30. „ „ :	2,2—3,2—2,7—1,5—1,7—2,3—2,7—2,0—2,0—3,0
1. Dez. „ :	1,7—3,3—4,1—4,2—3,3—3,7—3,2—3,4—2,6

Somit hat die Reizung des N. vagus eine Hemmung der Sekretion hervorgerufen, Atropin hat die Wirkung der Salzsäure paralyisiert und Pilocarpin erregte die Sekretion. All diese Tatsachen weisen auf die Teilnahme des parasymphatischen Nervensystems an der Innervation der Pylorusdrüsen hin. Zum Schluß muß hinzugefügt werden, daß alle Versuche am Pylorus in bezug auf seine Bewegungsfunktion und ihre Änderung bei verschiedenen Versuchsbedingungen wiederholt werden müssen. Das kann uns das Verständnis für einige sekretorischen Erscheinungen geben, und kann vielleicht auch die Widersprüche zwischen den einzelnen Autoren aufklären.

### Der Brunnersche Teil des Zwölffingerdarms.

Die Isolierung des Brunnerschen Teiles des Zwölffingerdarms beim Hunde wird in folgender Weise vorgenommen. Die Trennungswand zwischen dem Magen und dem Duodenum wird an der Grenze des letzteren mit dem Pylorus nur mit Hilfe der Schleimhaut hergestellt. Zu diesem Zwecke führt man an der Grenze zwischen dem Pylorus und dem Darm an der Längsachse des letzteren einen Schnitt von 2 cm Länge, der nur die seröse und muskuläre Membran durchdringt. Die Schleimhaut wird rings herum absepariert und zwischen zwei angebrachten Ligaturen durchgeschnitten. Der Längsschnitt am Darm wird vernäht. Darauf wird der Zwölffingerdarm oberhalb der Stelle, wo der kleine Pankreas- und Gallengang in ihn einmündet, quer durchgeschnitten. Sein peripheres Ende wird vernäht, und in die Bauchhöhle hinabgeführt, sein zentrales Ende dagegen nach außen herausgebracht und in der Bauchwunde eingeheilt. Von hier gelangt der Saft dieses Teiles auch zur Ausscheidung. Die Kontinuirlichkeit des Verdauungstraktes wird mit Hilfe einer Gastroenterostomose wiederhergestellt.

Der auf diese Weise isolierte Teil des Duodenums enthält nicht nur Brunnersche, sondern auch Lieberkühnsche Drüsen. Die letzteren kommen auch in anderen Teilen des Darms vor. Daher stellt der von einem auf diese Weise operierten Hunde erzielte Saft ein Gemisch von Sekreten dieser beiden Arten von Drüsengebilden dar. Nur diejenigen Eigenschaften des Saftes des „Brunnerschen Teiles“ können mit Sicherheit dem, einen Bestandteil desselben bildenden Sekret der Brunnerschen Drüsen zugeschrieben werden, die nicht dem Saft anderer Teile des Dünndarms zukommen.

Der erste, der mit dem Saft des Brunnerschen Teiles, jedoch nicht mit Extrakten seiner Schleimhaut arbeitete, war Ponomarew<sup>1</sup>.

### Die Eigenschaften des Saftes des Brunnerschen Teiles.

Die Brunnerschen Drüsen stellen verzweigte, gewundene, in Lämpchen gesammelte Röhren dar; ihre Zellen sind zylindrisch. Sie sind hauptsächlich in der Submucosa gelegen. Die Lieberkühnschen Drüsen haben das Aussehen von einfachen röhrenförmigen Vertiefungen der Schleimhaut. Während die Lieberkühnschen Drüsen sich über den ganzen Dünndarm ausbreiten, beschränken sich die Brunnerschen Drüsen auf ein bestimmtes Gebiet im oberen Ende des Duodenums. Bei den verschiedenen Tieren erstrecken sie sich über ungleichgroße Gebiete unterhalb des Pylorus.

Der Saft des Brunnerschen Teiles des Zwölffingerdarms stellt eine farblose, dickflüssige sirupartige Flüssigkeit dar. Er besteht aus einem dünnflüssigeren durchsichtigen Teile und Schleim von hellgrauer Farbe. Die Alkalität des Saftes beträgt im Durchschnitt 0,09—0,15%  $\text{Na}_2\text{CO}_3$ . Sie ist niedriger als die Alkalität des Pankreassaftes und höher als die Alkalität des Pylorussaftes. Der Saft des Brunnerschen Teiles enthält ein proteolytisches Ferment, das nur in saurer Reaktion wirksam ist. Seine allerhöchste Wirkung entfaltet dieses Ferment, analog dem Pepsin der Pylorusdrüsen, bei einer Acidität von 0,1% HCl. (Es wird auch bei Ansäuerung mittels Milchsäure wirksam.) Die Verdauungskraft ist ungefähr 5 mal geringer als die Verdauungskraft des Fundussaftes; sie beträgt 0,5—1,0 mm Eiweißstäbchen nach Mett. Schleimfreier Saft verdaut besser als mit Schleim durchsetzter Saft. Der Saft bringt Milch sehr langsam zur Gerinnung. Er muß zu diesem Zwecke zuvor mit einer 0,5%igen HCl-Lösung aktiviert sein. Außerdem übt er auf Fette, Stärke und Rohrzucker eine Wirkung aus und aktiviert die Fermente des Pankreassaftes; am stärksten das Eiweißferment, schwach das Fettferment und nichtkonstant das Stärkeferment (Enterokinase). Bei Vermischung des Saftes des Brunnerschen Teiles mit dem Fundus saft hemmt er die Verdauung des Eiweiß durch diesen letzteren. Er bringt nicht dieselbe Wirkung auf das proteolytische Ferment des Pylorussaftes hervor. Selbst eine unbedeutende Beimengung von Galle hebt die Wirkung des Ferments auf Eiweiß auf.

Die Ansicht Gläbners<sup>2</sup>, daß die Pylorus- und Brunnerschen Drüsen ein besonderes, bei alkalischer Reaktion wirksames Ferment, das „Pseudopepsin“ ausscheiden, fand durch die späteren Untersuchungen keine Bestätigung. Pawlow und Parastschuk<sup>3</sup> haben dargetan, daß das proteolytische Ferment im

<sup>1</sup> Ponomarew: Diss. St. Petersburg 1902.

<sup>2</sup> Gläbner, K.: Über die örtliche Verbreitung der Profermente in der Magenschleimhaut. Hofmeisters Beitr. 1, 24. 1901. — Über die Funktion der Brunnerschen Drüsen. Ebenda 1, 105. 1902.

<sup>3</sup> Pawlow, J. P. und Parastschuk, S. W.: Über die ein und demselben Eiweißfermente zukommende proteolytische und milchkoagulierende Wirkung verschiedener Verdauungssäfte. Zeitschr. f. physiol. Chem. 42, 415. 1904.

Saft der einen und der anderen Drüsen zuvor mit Salzsäure aktiviert sein muß. In demselben Sinne sprechen auch die Versuche von Abderhalden und Rona<sup>1</sup>. Das proteolytische Ferment des Pylorus- und Brunnerschen Saftes gehört zur Gruppe des Pepsins, aber nicht zu der des Trypsins. Es spaltet nicht das Dipeptid Glycyl-l-tyrosin, das sich von Trypsin leicht spalten läßt. Da Gläbner Extrakte der Schleimhaut der genannten Teile benutzte, so hatte er es vermutlich mit den Gewebsfermenten zu tun.

### Die Saftsekretion aus dem Brunnerschen Teil.

Der Brunnersche Teil des Zwölffingerdarms sondert ununterbrochen Saft ab, unabhängig davon, ob das Tier sich satt gefressen hat oder hungrig ist. Bei einem seiner Hunde beobachtete Ponomarew eine Sekretion des Magensaftes nach 83stündigem Hungern. Die durchschnittliche Menge des sich spontan absondernden Saftes schwankte bei einem seiner Hunde (die Mehrzahl der hier angeführten Versuche beziehen sich gerade auf diesen) zwischen 0,23—1,3 ccm in der Stunde, bei einem anderen zwischen 0,06 und 1,08 ccm. Sobald sich ein Knurren in den Därmen einstellte, nahm die spontane Sekretion bisweilen um ein Vielfaches zu.

Eine mechanische Reizung erhöht die Absonderung aus dem isolierten Duodenalabschnitt. Genuß von Brot ruft eine schwache und unbeständige Erhöhung der Sekretion in der ersten Stunde hervor. Fleischgenuß wirkt auf die Saftsekretion eher hemmend als anregend ein. Dafür hat Milch eine deutliche Steigerung der Sekretion innerhalb der ersten Stunde nach Genuß derselben zur Folge. Analoge Verhältnisse lassen sich auch bei anderen fetthaltigen Nahrungssorten (Sahne, Eigelb, Schweinefleisch, Gänsefleisch, Kartoffel mit Sahnenbutter) beobachten. Indes tritt bei einigen von ihnen (festen Nahrungssorten) eine Erhöhung der Sekretion erst in späteren Stunden ein (Gänsefleisch, Kartoffel mit Butter). Die Verdauungskraft des Saftes bleibt die gleiche wie in dem vor der Nahrungsaufnahme zur Absonderung gelangenden Saft, und wenn eine Erhöhung oder Abnahme eintritt, so ist eine solche sehr unbedeutend. Da jedoch bei Fettnahrung die Menge des sich während einer Zeiteinheit sezernierenden Saftes erhöht ist, so kann man von einer gewissen Steigerung der Produktion des Eiweißferments (sowie auch der Kinase) bei Fetten sprechen.

Entsprechende Versuche finden wir auf Tabelle 101.

Bei weiterer Untersuchung stellte sich heraus, daß weder Wasser, noch eine 0,5%ige Sodalösung, noch eine 15%ige Lösung von Liebig'schem Fleischextrakt bei ihrer Einführung in den Magen irgendwelchen Einfluß auf die Saftsekretion aus dem isolierten Darmabschnitt ausüben.

<sup>1</sup> Abderhalden, E. und Rona, P.: Zur Kenntnis des proteolytischen Ferments des Pylorus- und des Duodenalsaftes. Zeitschr. f. physiol. Chem. 47. 359. 1906.

Tabelle 101. Die Saftabsonderung aus dem isolierten Brunnerschen Teil des Zwölffingerdarms bei Genuß verschiedener Nahrungsorten. (Nach Ponomarew).

Stunde	200 g Brot +300 cem Wasser		200 g Fleisch		600 cem Milch		600 cem Rahm		200 cem rohes Hühnereigel <sup>1</sup>		200 g Schweinefleisch		200 g Gänsefleisch		200 g Kartoffeln +100 g Sahnenbutter									
	Saftmenge in cem	Verdauungs- kraft in mm	Saftmenge in cem	Verdauungs- kraft in mm	Saftmenge in cem	Verdauungs- kraft in mm	Saftmenge in cem	Verdauungs- kraft in mm	Saftmenge in cem	Verdauungs- kraft in mm	Saftmenge in cem	Verdauungs- kraft in mm	Saftmenge in cem	Verdauungs- kraft in mm	Saftmenge in cem	Verdauungs- kraft in mm								
IV	1,7	0,2	0,6	0,4	0,5	0,25	0,6	0,3	0,8	0,25	0,6	0,2	0,7	0,25	0,6	0,15								
III	0,6		0,6		0,7		0,4		0,6		0,6		0,3		0,6		0,6	0,6	0,6	0,6	0,6	0,6	0,6	
II	0,1		0,4		0,5		0,6		0,9		0,5		0,5		0,6		0,6	0,5	0,5	0,6	0,6	0,9	0,3	0,15
I	0,1		0,6		0,5		0,4		0,9		0,4		0,4		0,9		0,6	0,5	0,5	0,6	0,6	0,6	0,3	0,15
Im Durchschnitt pro Stunde	0,6	—	0,5	—	0,5	—	0,6	—	0,6	—	0,5	—	0,5	—	0,6	—								
I	0,7	0,3	0,4	0,35	1,3	0,35	1,8	0,25	1,3	0,2	1,8	0,25	0,9	0,3	0,5	0,25								
II	0,6		0,5		0,2		3,5		0,25		1,1		1,6		1,6		1,1	1,6	0,9	0,5	0,5	0,5	0,5	
III	0,5		0,6		0,6		0,7		1,2		0,4		0,7		0,7		0,6	0,6	0,7	0,7	1,3	1,3	1,3	1,3
IV	0,5		0,7		0,3		1,3		0,6		1,0		1,3		0,25		0,6	0,7	1,0	1,0	1,0	1,3	1,3	1,3
V	1,2		0,4		0,4		1,3		0,5		0,35		0,7		0,7		1,1	1,1	1,1	1,6	0,8	1,4	1,4	0,25
VI	0,4		—		—		—		1,1		—		1,2		—		0,8	—	2,8	—	1,6	0,6	0,6	0,6
VII	0,2		—		—		—		1,0		—		—		—		—	—	—	—	1,6	0,6	0,6	0,6
VIII	—		—		—		—		—		—		—		—		—	—	—	—	1,0	0,6	0,6	0,6
IX	—		—		—		—		—		—		—		—		—	—	—	—	1,0	0,6	0,6	0,6
X	—		—		—		—		—		—		—		—		—	—	—	—	0,3	0,4	0,4	0,4
Im Durchschnitt pro Stunde	0,5	—	0,5	—	0,4	—	1,1	—	1,2	—	1,2	—	1,0	—	0,8	—								

Vor Speisenaufnahme

Nach Speisenaufnahme

<sup>1</sup> Der Hund fraß nicht rohes Eigelb, und man goß ihm dasselbe vermittels einer Sonde in den Magen.

Eine 0,5%ige HCl-Lösung steigert die Saftabsonderung — hauptsächlich jedoch innerhalb der ersten Stunde — während Olivenöl und Lösungen (5%ig und 10%ig) von Na-Oleinat sehr bedeutend die Sekretion im Verlaufe der ersten drei Stunden nach ihrer Einführung in den Magen ansteigen lassen. In dem auf HCl-Lösungen zum Abfluß gelangenden Saft beobachtete man innerhalb der ersten Stunde nach Eingießung nicht selten eine Abnahme des Eiweißferments sowie auch der Kinase. Lösungen von Na-Oleinat steigerten, indem sie die Saftsekretion erhöhten, oft auch die proteolytische Wirkung des Saftes; die Kinase wurde gewöhnlich schwächer. Alle diese Veränderungen in der Wirkungskraft der Fermente sind indes sehr unbedeutend. Auf Tabelle 102 sind Versuche mit Eingießung von Olivenöl, einer 0,5%igen Lösung von HCl und einer 10%igen Lösung von Na-Oleinat wiedergegeben.

Tabelle 102. Die Saftabsonderung aus dem isolierten Brunnerschen Teil des Zwölffingerdarms bei Eingießung von Olivenöl sowie Lösungen von Salzsäure und Natrium oleinicum in den Magen.  
(Nach Ponomarew.)

Stunde	100 ccm Olivenöl		200 ccm einer 0,5%igen Lösung HCl		100 ccm einer 10%igen Lösung Natrii oleinici	
	Saftmenge in ccm	Verdauungskraft in mm	Saftmenge in ccm	Verdauungskraft in mm	Saftmenge in ccm	Verdauungskraft in mm
Vor Eingießung						
V	—	0,2	0,4	0,4	—	0,15
IV	0,6		0,6		0,6	
III	0,9		0,1		0,4	
II	0,4		0,5		0,3	
I	0,3		0,2		0,4	
Im Durchschnitt pro Stunde	0,5	—	0,3	—	0,4	—
Nach Eingießung						
I	0,7	0,25	1,3	0,25	1,6	0,25
II	1,4		0,4		2,6	
III	2,7	0,22	0,3	0,35	1,6	
IV	0,8	0,2	0,7			
V	0,8	0,35	0,2	0,9		
VI	0,9		0,3	0,3		
VII	0,6		0,7	0,3		
Im Durchschnitt pro Stunde	1,1	—	0,4	—	1,0	—

Bei lokaler Reizung des Brunnerschen Teiles des Zwölffingerdarms ergaben sich Verhältnisse, die den bei Eingießung von Lösungen ver-



schiedener Substanzen in den Magen beobachteten Beziehungen entgegengesetzt waren. Die Sekretion aus dem isolierten Darmabschnitt nahm bedeutend zu, sobald in diesen für die Dauer von 10 Minuten eingeführt wurden: unverdünnter Fundussaft, eine 0,25%ige HCl-Lösung, die Produkte der Fibrinverdauung durch den Fundussaft, Senföl (1 Tropfen auf 200 ccm Wasser) und sogar eine physiologischer Kochsalzlösung. Bei diesen Eingießungen (abgesehen von einer NaCl-Lösung) stellte sich beim Hunde ziemlich häufig Erbrechen ein. Umgekehrt erhöhten Fettsubstanzen: Olivenöl, Emulsion aus Olivenöl mit Pankreassaft, Kuhbutter und ihre Emulsion, Milch, Sahne, Eiweiß zwar die Arbeit der Drüsen des Brunnerschen Teiles, doch weniger auffallend stark und weniger lange als die erstere Gruppe von Substanzen. Brecherscheinungen werden hier nicht wahrgenommen. Eine stärkere Reizwirkung zeigten Milch- und Buttersäure. Was die Verdauungskraft des Eiweißferments anbelangt, so stieg sie nach Eingießung der Substanzen der ersten Gruppe in den isolierten Abschnitt des Darms nicht an, sank vielmehr in einigen Fällen sogar ab. Bei Fettsubstanzen dagegen ließ sie bei vielen Versuchen eine Tendenz zur Erhöhung erkennen. Diese Erhöhung war jedoch unbedeutend und nicht konstant.

Einige besonders typische von den diesbezüglichen Versuchen sind auf Tabelle 103 dargestellt.

Somit werden die Drüsen des Brunnerschen Teiles des Zwölffingerdarms lokal durch Fettsubstanzen schwach angeregt. Die Wirkung dieser letzteren ist stärker, wenn sie sich in anderen Teilen des Verdauungskanals befinden.

### **Die Bedeutung des Pylorus- und Brunnerschen Saftes für die Verdauung fetthaltiger Nahrung.**

Wenn auch die Drüsen des Pylorus und Brunnerschen Teiles des Zwölffingerdarms durch verschiedenartige Erreger in Tätigkeit gesetzt werden, so lenkt doch die safttreibende Wirkung der einen Gruppe derselben — nämlich der Fettsubstanzen — eine besondere Aufmerksamkeit auf sich. Die Fettsubstanzen erhöhen die Sekretion des Pylorus- und Brunnerschen Saftes — des ersteren bei ihrer lokalen Berührung mit der Pylorusschleimhaut, des zweiten bei Einwirkung aus anderen Teilen des Darmkanals. Oft nimmt auch die Konzentration des Eiweißferments in dem auf Fettsubstanzen zum Abfluß kommenden Saft zu. All dies gibt uns die Berechtigung, die sekretorische Tätigkeit dieser Teile des Verdauungskanals in gewisser Hinsicht zusammenzufassen. Die so eigenartige Beziehung dieser Drüsengebiete zu den Fettsubstanzen findet im Laboratorium von J. P. Pawlow (Ponomarew, Dobromyslow) folgende Erklärung. Die fleischfressenden Tiere erhalten das Fett zusammen mit dem Fleisch derjenigen Tiere, die ihnen als Nahrung dienen.

Tabelle 103. Die Saftsekretion aus dem isolierten Brunnerschen Teil des Zwölffingerdarms bei Einführung verschiedener Substanzen in denselben. (Nach Ponomarew<sup>1</sup>.)

Stunde	Fundus-saft		1/4%ige HCl-Lösung		Produkte der Fibrin-verdauung durch den Magensaft		Senföl (1 Tropfen auf 200 cem Wasser)		0,8%ige NaCl-Lösung		Provenceröl		Emulsion aus Provenceröl mit Pan-kreassaft		Hühnereigelb		Hühnereigelb mit 3 Teile Milch-säure		Hühnereigelb mit 5%ige Butter-säurelösung	
	Verdauungs-kraft in mm	Saftmenge in cem	Verdauungs-kraft in mm	Saftmenge in cem	Verdauungs-kraft in cem	Saftmenge in mm	Verdauungs-kraft in mm	Saftmenge in mm	Verdauungs-kraft in mm	Saftmenge in cem	Verdauungs-kraft in mm	Saftmenge in cem	Verdauungs-kraft in mm	Saftmenge in mm	Verdauungs-kraft in mm	Saftmenge in mm	Verdauungs-kraft in mm	Saftmenge in mm	Verdauungs-kraft in mm	Saftmenge in cem
IV	—	—	—	0,3	—	2,8	—	0,4	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
III	2,1	—	—	0,7	—	0,8	—	1,0	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
II	2,0	—	—	0,4	0,25	1,4	Spuren	0,4	0,2	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
I	1,1	—	—	0,8	—	0,4	—	0,3	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Im Durchschnitt pro Stunde	1,7	—	—	0,5	—	1,3	—	0,5	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
I	4,7	—	—	3,2	0,07-0,2	6,8	0,05-0,1 <sup>2</sup>	1,6	Spuren	2,4	0,2	0,7	0,25	0,5	0,15	2,6	0,35	1,2	0,15-0,1 <sup>2</sup>	—
II	2,1	—	—	1,8	0,1	2,8	0,15	1,7	0,4	1,6	0,2	2,1	0,4	0,9	0,17	1,2	0,35	1,1	0,15	—
III	1,5	—	—	1,8	Spuren	2,6	0,15	0,1	—	0,6	Spuren	2,2	0,55	1,2	0,22	2,7	0,4	1,5	0,05	—
IV	—	—	—	1,8	0,1	3,6	0,2	0,35	0,3	0,4	0,1	0,5	0,4	1,3	0,37	1,1	0,35	1,2	0,3	—
V	—	—	—	1,2	0,07	1,8	0,2	0,2	—	2,6	0,1	2,4	0,5	1,5	0,37	0,3	0,35	1,9	0,2	—
VI	—	—	—	2,8	0,70	—	—	0,2	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
VII	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Im Durchschnitt pro Stunde	3,7	—	—	2,0	—	3,2	—	0,6	—	1,5	—	1,3	—	0,9	—	1,3	—	1,3	—	—

<sup>1</sup> Die Versuche sind an einem anderen Hunde angestellt. Der Saft wurde im Verlaufe sämtlicher Versuche mittels eines Trichters gesammelt, mit Ausnahme des Versuches mit Eingießung des Fundussaftes, wo man das Sekret des Brunnerschen Teiles in einem Glasröhrchen auffing.

<sup>2</sup> Die erste Ziffer gibt die Verdauungskraft innerhalb der ersten Hälfte der ersten Stunde, die zweite die Verdauungskraft während der zweiten Hälfte der ersten Stunde an.

Das Fett ist hier hauptsächlich in Gestalt von Fettgewebe vorhanden, das aus Fetteilchen und Bindegewebe besteht. Behufs Auflösung des bindegewebigen Stroma des Fettgewebes und Freilegung des Fettes ist das Eiweißferment des Pylorus- und Brunnerschen Saftes erforderlich. Obwohl der fundale Magensaft das Bindegewebe sehr rasch — schneller als der Pylorus und Brunnersche Saft — auflöst (Dobromyslow), so hat er doch immerhin unter natürlichen Verdauungsbedingungen nicht immer die Möglichkeit, zu wirken. Uns ist bekannt, daß bei fetter Nahrung — wenigstens während einiger Stunden — das Eiweißferment des Fundussaftes fast bis auf Null herabsinkt. Da weder der Pankreassaft noch Galle befähigt sind, das Bindegewebe aufzulösen, so mußte das tierische Fett unter diesen Bedingungen unverdaut bleiben. Doch hier greifen die Säfte der Pylorus- und Brunnerschen Drüsen helfend ein. Die Fette erscheinen als Erreger dieser Drüsen, und das Eiweißferment beider Säfte ist in schwach saurer Reaktion, die im Magen, besonders während der ersten Stunden nach Genuß der fetten Nahrung, vorhanden ist, wirksam. Infolge Einwirkung dieser Säfte wird das tierische Fett freigelegt und kann der Verarbeitung durch das Fettferment des Pankreas- und Darmsaftes ausgesetzt werden. Auf diese Weise wird die Kontinuität der Verdauung aufrechterhalten.

Es muß bemerkt werden, daß das Eiweißferment des Pylorus- und Brunnerschen Saftes befähigt ist, in einer Mischung mit dem Pankreassaft bei gewissem Grade ihrer Acidität (etwa 0,1%ige HCl oder Milchsäure) wirksam zu sein. Der nichtverdünnte Fundussaft verhindert bei saurer Reaktion die Wirkung des Pankreassaftes, indem er seine Fermente zerstört. Dies hängt jedoch nicht von der besonderen Natur des Pepsins des Fundussaftes, vielmehr nur von seiner Konzentration ab, da man bei Reduzierung seiner Stärke bis zu einem Millimeter Eiweißstäbchen mittels Verdünnung die gleichen Verhältnisse erhält, wie mit dem Pylorus- und Brunnerschen Saft (Dobromyslow). Da aber bei Fett-nahrung die Fundusdrüsen einen Saft mit einer Verdauungskraft von 1,0 bis 2,0 mm Eiweißstäbchen ausscheiden, so kann auch der Fundussaft neben dem Pylorus- und Brunnerschen Saft bei gewissen Bedingungen an der Verarbeitung des Fettgewebes teilnehmen. Eine Beimengung von Galle zum sauren (0,1%) Pylorus- oder Brunnerschen Saft erniedrigt seine Verdauungskraft bis zu bloßen Spuren oder selbst bis auf Null, genau so, wie dies mit dem fundalen Magensaft der Fall zu sein pflegt. Demnach müßte die Verdauung des Bindegewebes durch den Pylorus- oder Brunnerschen Saft offensichtlich auf Null herabgesetzt werden, um so mehr, als gerade bei fetter Nahrung eine Zurückwerfung von Galle und anderen sich in den Zwölffingerdarm ergießenden Säften in den Magen stattfindet. Aus den Versuchen Dobromyslows jedoch erhellte, daß eine Gallenbeimischung zum Pylorus-, Brunnerschen oder Fundussaft vor Hineinlegung des Fettgewebes in diese Säfte seine Verdauung 2—3 mal verlangsamt, während eine Beimengung von Galle nach 40—60 Minuten langer Einwirkung dieser Säfte auf das Fettgewebe in keinerlei Weise die Zeit verlängert, die das Fett zu seiner Befreiung vom bindegewebigen Stroma braucht.

### Die Anpassungsfähigkeit der Arbeit der Pepsindrüsen an die Art des Erregers.

Die Frage über die Bedeutung des einen oder anderen Verlaufs der Sekretion des Magensaftes und seiner Fermente zum Zwecke einer möglichst vollständigen Ausnutzung der verschiedenen Nahrungsstoffe durch den Organismus wurde von Pawlow<sup>1</sup> aufgeworfen. Nach seiner Meinung reagiert die Magenschleimhaut nicht auf jeden beliebigen Reiz mit einer Saftabsonderung. Sie ist mit einer spezifischen Erregbarkeit ausgestattet. Nur gewisse Substanzen rufen, wenn sie mit ihr in Berührung kommen, eine bestimmte Arbeit der in ihr gelegenen Drüsen hervor. Als Resultat erhält man eine für jeden einzelnen Erreger charakteristische sekretorische Reaktion. Nimmt man als Beispiel die typischen Nahrungsmittel: Fleisch, Brot und Milch, von denen jede einzelne eine Kombination bestimmter Erreger darstellt, so läßt sich in diesem oder jenem Verlauf der Drüsenarbeit bei jedem einzelnen von ihnen ein gewisser Sinn und Nutzen für den Organismus erkennen. Und dies wiederum führt uns zu der Frage über die Anpassungsfähigkeit der Arbeit der Pepsindrüsen an die Nahrungsart. Wenn auch Pawlow<sup>2</sup> selbst zugibt, daß wir gegenwärtig nicht über ein Material verfügen, das uns gestattet, auf diese Frage eine streng wissenschaftliche Antwort zu geben, so leiten nichtsdestoweniger viele der von uns beobachteten Tatsachen nach dieser Richtung hin.

So lenkt vor allem die reflektorische Phase der Magensaftsekretion die Aufmerksamkeit auf sich. Die Bedeutung der bedingten und unbedingten Reflexe auf die Magendrüsen ist leicht einzuschätzen. Fällt die reflektorische Phase aus, so beginnt die Speise im Magen bedeutend später verarbeitet zu werden und erfordert zu ihrer Verarbeitung längere Zeit (Fleisch) oder wird sogar überhaupt nicht verarbeitet (Brot). Umgekehrt spielt bei dünnflüssiger Speise der Fortfall der reflektorischen Phase keinerlei Rolle: die chemischen Erreger ersetzen vollauf die Wirkung des reflektorischen Reizes. Hierbei muß man sich willkürlich der Tatsache erinnern, daß flüssige Nahrungsorten eine viel geringere reflektorische Sekretion hervorrufen als feste!

Bei Milch sondert sich ein den geringsten Pepsingehalt aufweisender Saft, bei Brot ein Saft mit dem größten Pepsinreichtum ab; der Fleischsaft nimmt eine Mittelstellung ein. Nach Pawlow steht hiermit im Einklang, daß das Milcheiweiß — das Casein — am leichtesten verdaut wird, die vegetabilischen Eiweißkörper des Brotes dagegen am schwersten. Die Eiweißkörper des Fleisches stehen, was die Schwierigkeiten der Verdauung anbetrifft, zwischen den Eiweißkörpern der Milch und des Brotes; ebenso verhält es sich auch mit der Fermentkraft des auf sie zum Abfluß gelangenden Saftes.

Die Acidität des Saftes ist bei Fleisch höher als bei Brot. Während für die Lösung der Eiweißkörper des Fleisches eine stark saure Reaktion am geeignetsten erscheint, wäre eine solche für die Brotstärke zweifellos schädlich, da sie die Wirkung des Speichelptyalins zum Stillstand bringt.

Ganz besondere Verhältnisse lassen sich bei Genuß fetthaltiger Nahrung beobachten: die Sekretion des Magensaftes und seine Verdauungskraft werden in den ersten Stunden der Verdauung gehemmt, die Absonderung des Pylorus- und Brunnerschen Saftes dagegen gesteigert. Der Zweck dieser Erscheinung ist offenbar darin zu suchen, dem Fettferment des Pankreassaftes die Möglichkeit zu geben, auf die im Magen befindlichen Fette einzuwirken. Wie wir bereits wissen, findet bei Einführung von Fett in den Magen eine Zurückwerfung der sich

<sup>1</sup> Pawlow: Vorlesungen. Wiesbaden 1898 und Nagels Handb. d. Physiol. 2, 706. 1907.    <sup>2</sup> Pawlow: Nagels Handb. d. Physiol. 2, 708. 1907.

in das Duodenum ergießenden Säfte in den Magen statt. Magensaft mit hoher Pepsinkonzentration und großer Acidität sistiert die Wirkung der Fermente des Pankreassaftes. Umgekehrt zerstört ein an Pepsin armer Saft mit geringer Acidität die Fermente des Pankreassaftes nicht. Demnach ist in schwach saurer Reaktion die Mitwirkung eines schwachen Magen-, Pylorus- und Brunnerschen Saftes in Gemeinschaft mit dem Pankreassaft wohl möglich, d. h. es sind die Voraussetzungen für eine gleichzeitige Wirkung des proteolytischen und lipolytischen Ferments gegeben. Gerade solche Verhältnisse trifft man im Magen während der ersten Stunden nach Genuß fetter Nahrung an. In den späteren Stunden beobachtet man ein Anwachsen der Sekretion der Magendrüsen.

Pawlow nimmt an, daß beispielsweise bei Milch die Aufgabe des Magensaftes während der zweiten Hälfte der Verdauungsperiode in der Verarbeitung der im Magen zurückgebliebenen Caseingerinnsel zu sehen sei, da die flüssigen Bestandteile der Milch und unter anderem auch das Fett bereits in die Därme übergetreten sind. Außerdem sei die reichliche Säuremenge vielleicht dazu erforderlich, gerade um diese Zeit eine ergiebigere Arbeit der Bauchspeicheldrüse anzuregen.

Hawk, Rehfuß und Bergeim<sup>1</sup>, die beim Menschen den Einfluß einer großen Anzahl von Nahrungsstoffen auf die Magensaftsekretion untersuchten, kamen zu dem Schluß, daß anscheinend jedes Nahrungsmittel eine charakteristische Sekretion des Magens hervorruft. In jedem einzelnen Fall hat der Magen eine ganz bestimmte Arbeit zu leisten, die er im gesunden Zustand auch in einer ganz charakteristischen Weise ausübt.

### Die Bedeutung der Magenverdauung.

Für den Verdauungsprozeß und für das Wohlbefinden des ganzen Körpers ist der Magen von größter Wichtigkeit. Obgleich der Magen, wie wir gesehen haben, bei Hunden, ja sogar beim Menschen (Drevermann<sup>2</sup>, Heilmann<sup>3</sup>) vollkommen extirpiert werden kann, so werden die Operierten doch vollständige Invaliden, wenn man die einschneidenden Veränderungen im Körper in Betracht zieht. Tiere und Menschen, bei denen der Magen entfernt wurde, verlieren in erster Linie den Behälter und Bewahrer der Speisen. Sie müssen deshalb ihre Nahrung sehr langsam und in ganz kleinen Portionen einnehmen. Der Chemismus der Eingeweide ist bei solchen Tieren weitgehend verändert (vgl. London<sup>4</sup>). Die Darmbewegungen sind bei Mensch und Tier gesteigert; die Assimilation von Fett ist vermindert; die Ausscheidung von NaCl im Urin und den Faeces ist verringert, und das Blut ist nach einer Mahlzeit weniger alkalisch als bei den Untersuchten mit einem Magen (Heilmann<sup>3</sup>).

Besonders wichtig sind bei Tieren, bei denen der Magen entfernt wurde, die Veränderungen in der Darmflora. Bei normalen Tieren kann man das Duodenum als praktisch steril ansehen (van Calcar<sup>5</sup>, Baumatz<sup>6</sup>). Bei Hunden

<sup>1</sup> Hawk, P. B., Rehfuß, M. E. and Bergeim, O.: The response of the normal human stomach to various standard foods and a summary. *Americ. Journ. of the Med. Sciences* **171**, 359. 1926.

<sup>2</sup> Drevermann, P.: Beitrag zur Frage der totalen Magenresektion. *Dtsch. Zeitschr. f. Chirurg.* **153**, 145. 1920.

<sup>3</sup> Heilmann, P.: Stoffwechseluntersuchung nach totaler Magenresektion. *Munch. med. Wochenschr.* 1925. Jg. 72, S. 178.

<sup>4</sup> London, E. S.: Experimentelle Physiologie und Pathologie der Verdauung. Berlin-Wien 1925. S. 168 ff.

<sup>5</sup> Van Calcar, R. P.: Der magenlose Hund und die Achylia gastrica. *Beitr. z. Physiol. u. Pathol. d. Verdauung u. Ernährung.* Leiden 1925.

<sup>6</sup> Baumatz, S.: Über den Bakteriengehalt des Magens und des Dünndarms

ohne Magen sind, nach van Calcar, im Duodenum Mikroorganismen der verschiedensten Art vorhanden. Es ist ganz klar, wie wichtig all diese Befunde für die Pathologie des Menschen sind. Bei Achylia gastrica behält der Magen nur eine seiner Funktionen bei, d. h. er dient zur Aufnahme und als Behälter der Nahrung. Anormale Bedingungen für Magen- und Darmbewegungen, Unfähigkeit des Magens die Speisen zu sterilisieren, Infektion durch Bakterien aus dem Duodenum und dem oberen Teil des Jejunum, die unvollkommene Assimilation der Nahrung durch den Darm und der veränderte Stoffwechsel des Körpers sind die Folgen davon, daß die eigentliche Sekretion von saurem Magensaft fehlt.

### Anwendung der physiologischen Daten zur Lösung chirurgischer Probleme.

Von außerordentlichem Interesse sind die Arbeiten von Smidt<sup>1</sup>. Auf physiologischen Daten basierend, bemühte er sich auf experimentellem Wege die für die Klinik wichtige Frage der Bedeutung dieser oder jener teilweisen Resektionen des Magens bei hypersekretorischen Zuständen zu lösen (gewöhnlich bei bestehendem *Ulcus ventriculi*).

An Hunden mit nach Pawlow isoliertem kleinem Magen unternahm er folgende typische Resektionen, wie sie gewöhnlich von Chirurgen angewandt werden.

1. Billroth I: „Kontinuitätsresektion des Magens, bei der die ganze Pars pylorica mitsamt dem M. pylori entfernt wird, und der zurückbleibende Fundusteil des Magens in seinem oberen Teil verschlossen wird, während der untere mit dem Duodenum ‚End-zu-End‘ in Verbindung gebracht wird.“

2. Billroth II: „Resektion der Pars pylorica des Magens mitsamt dem Brunnerschen Teil des Duodenums. Der Duodenalstumpf wurde blind geschlossen, die oberste Jejunalschlinge nach partiellem Blindverschluß der oberen zwei Drittel des Magenstumpfes terminolateral dem offen gebliebenen Teile des Magenlumens eingepflanzt. Zur Vermeidung des Rückflusses wurde der zuführende Schenkel auf die obere Versuchsnaht des Magens fixiert.“

3. Partielle Pylorusresektion: „Der M. pylori mit je einem etwa 1 cm breitem Stück des Antrums bzw. des Duodenums wurde reseziert. Die Kontinuität zwischen Magen und Duodenum wurde nach Methode Billroth I wieder hergestellt.“

4. Pylorusausschaltung nach v. Eiselsberg: Die die Pylorusschleimhaut tragende Magenfläche wird vom übrigen Magen abgetrennt. Jetzt steht jedoch die Pars pylorica nicht mehr im Zusammenhang mit dem Fundusteil, sondern nur mit dem Duodenum. Die Kontinuität des Verdauungskanal wurde mittels einer Gastroenterostomie, die mit einer Braunschen Anastomose zur Vermeidung des Rückflusses in den zuführenden Schenkel kombiniert war, wieder hergestellt. Smidt verwendet zwei Modifikationen dieser Operation:

a) Partielle Pylorusausschaltung (der Magen innerhalb der Pars pylorica wurde etwa 2 cm proximal vom Pylorusmuskel durchtrennt).

b) Komplette Ausschaltung der Pars pylorica nach v. Eiselsberg.

Die Hauptdaten von Smidt sind in der Tabelle 104 miteinander verglichen. Die in der Tabelle angeführten Kontrollversuche sind an denselben Hunden aus-

vom gesunden Meerschweinchen. Zentralbl. f. Bakteriol., Parasitenk. u. Infektionskrankh., Abt. 1, Orig. **95**, 191. 1925.

<sup>1</sup> Smidt, H.: Experimentelle Studien am nach Pawlow isolierten kleinen Magen über die sekretorische Arbeit der Magendrüsen nach den Resektionen Billroth I und II, sowie nach der Pylorusausschaltung nach v. Eiselsberg. Arch. f. klin. Chirurg. **125**, 26. 1923.

Tabelle 104. Absonderung des Magensaftes bei Hunden verschiedenen Operationen

	Vor der Operation			Nach Billroth I			Vor der Operation		
	100 g Fleisch			100 g Fleisch			300 g Milch		
	Salzmenge	Acidität	Verdaunungs- kraft	Salzmenge	Acidität	Verdaunungs- kraft	Salzmenge	Acidität	Verdaunungs- kraft
I	7,2	0,548	4,1	5,5	0,511	4,0	4,2	0,548	2,5
II	5,3	0,730 (?)	3,1	2,8	0,365	3,6	6,6	0,438	2,7
III	3,5	0,402	3,2	1,2	0,311	3,2	2,9	0,365	3,4
IV	2,6	0,365	3,0	—	—	—	0,8	0,338	2,2
V	1,5	0,365	4,0	—	—	—	—	—	—
VI	0,3	—	—	—	—	—	—	—	—
Insgesamt bzw. durchschnittlich	20,4	0,525	4,0	9,5	0,447	3,8	14,5	0,450	2,7

Tabelle 104.

Stunde	Vor der Operation		Nach v. Eiselsberg Partielle Ausschaltung		Vor der Operation		Nach v. Eiselsberg Partielle Ausschaltung	
	100 g Fleisch		100 g Fleisch		300 g Milch		300 g Milch	
	Salzmenge	Acidität	Salzmenge	Acidität	Salzmenge	Acidität	Salzmenge	Acidität
I	5,8	—	6,4	—	3,6	—	4,8	—
II	4,6	—	7,7	—	4,3	—	2,7	—
III	2,9	—	6,8	—	0,5	—	—	—
IV	0,3	—	3,5	—	—	—	—	—
V	—	—	0,3	—	—	—	—	—
VI	—	—	—	—	—	—	—	—
Insgesamt und durchschnittlich	13,6	0,503	24,7	0,525	8,4	0,413	7,5	0,455

geführt, bei denen dann die entsprechenden Resektionen vorgenommen wurden. Die Hauptergebnisse dieser Untersuchung sind folgende:

1. Nach der Resektion nach Billroth I: Die zweite chemische Sekretionsphase fällt weg, die erste reflektorische Sekretionsphase bleibt hingegen erhalten. Wie in quantitativer, so auch in qualitativer Hinsicht verlief die erste Phase nach Fleisch- und Brotgabe normal. Nach Milchdarreichung erfährt sie eine starke Reduktion. Smidt erklärt diese Reduktion durch hemmende Wirkungen des ungespaltenen Fettes, die vom Duodenum ausgehen (Abb. 53 und 54).

2. Nach Resektion der Pars pylorica des Magens mitsamt dem Brunnerschen Teil des Duodenums nach der Methode Billroth II wird eine Verminde-

mit isoliertem kleinem Magen (nach Pawlow) vor und nach im Pylorusgebiet. (Nach Smidt.)

Nach Billroth I			Vor der Operation		Nach Billroth II		Vor der Operation		Nach Billroth II	
300 g Milch			100 g Fleisch		100 g Fleisch		300 g Milch		300 g Milch	
Saftmenge	Acidität	Verdauungs- kraft	Saftmenge	Acidität	Saftmenge	Acidität	Saftmenge	Acidität	Saftmenge	Acidität
1,2	0,402	3,1	5,4	—	5,8	—	3,0	—	4,5	—
1,6			4,5	—	2,5	—	3,7	—	1,0	—
0,4			1,6	—	0,2	—	1,6	—	0,1	—
—			0,9	—	—	—	0,4	—	—	—
—			0,5	—	—	—	—	—	—	—
—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
3,2	0,402		12,9	0,438	8,5	0,511	8,7	0,413	5,6	0,438

(Fortsetzung.)

Vor der Operation		Nach v. Eiselsberg Komplette Ausschaltung		Vor der Operation		Nach v. Eiselsberg Komplette Ausschaltung	
100 g Fleisch		100 g Fleisch		300 g Milch		300 g Milch	
Saftmenge	Acidität	Saftmenge	Acidität	Saftmenge	Acidität	Saftmenge	Acidität
8,9	—	9,3	—	5,5	—	6,2	—
3,4	—	3,6	—	6,4	—	3,8	—
1,4	—	2,9	—	1,3	—	0,8	—
0,9	—	2,1	—	0,7	—	—	—
—	—	0,6	—	—	—	—	—
—	—	—	—	—	—	—	—
14,6	0,535	18,5	0,583	13,9	0,472	10,8	0,451

zung der sezernierten Magensaftmenge und eine Verkürzung der sekretorischen Periode, auf Kosten des Ausbleibens der zweiten chemischen Phase beobachtet. Die reflektorische Phase der Magensekretion zeigt nach Fleisch- und Brotgenuß keine Veränderungen gegenüber der Norm. Bei Milchgenuß nimmt umgekehrt die Sekretion in der ersten Phase zu, was dadurch erklärt werden muß, daß die rezeptorische Fläche für jene hemmenden Impulse in Wegfall gekommen ist (Abb. 55 und 56).

3. Nach partieller Pylorussekretion nach Billroth tritt eine äußerst unbedeutende Verminderung der Magensaftsekretion ein.

4a. Nach partieller Pylorusausschaltung nach v. Eiselsberg treten fol-



gende Änderungen in der Sekretion des Magensaftes ein. Beim Fleischgenuß steigt die Menge des sezernierten Saftes bedeutend auf Kosten der zweiten chemischen Phase (die erste Phase erleidet keine Veränderungen). Smidt erklärt diese Erscheinung durch Erregung der Sekretion von der Oberfläche des ausgeschalteten Teiles der Pars pylorica. Als Erreger kommen die in die ausgeschaltete Pars

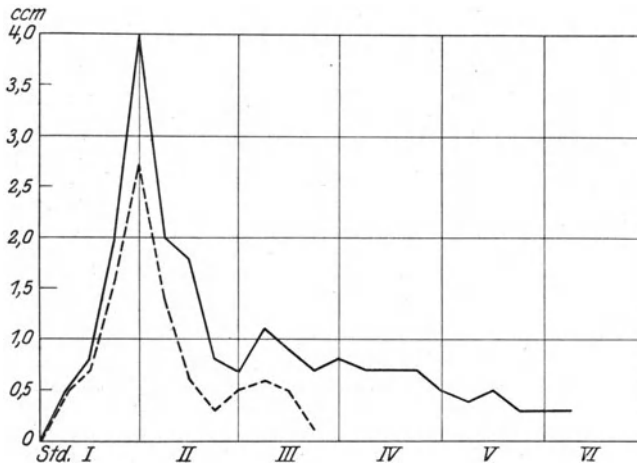


Abb. 53. Sekretion aus dem isolierten kleinen Magen eines Hundes nach Genuß von 100 g rohen Fleisches. — normaler Verlauf der Sekretion, - - - - Verlauf der Sekretion nach Resektion der Pars pylorica nach Billroth I. (Nach Smidt.)

pylorica zurückfließenden transpylorischen Sekrete in Frage, insbesondere Galle und Pankreassaft. Beim Milchgenuß ist die erste Phase etwas verstärkt, die zweite verkürzt, wahrscheinlich infolge eines schnelleren Überganges (als in der Norm) des Mageninhaltes durch Gastroenteroanastomose in die Därme. Infolgedessen ist die Menge des nach der Operation auf Milchgenuß sezernierten Saftes etwas verringert (Abb. 57 und 58).

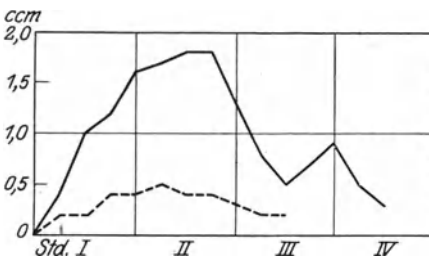


Abb. 54. Sekretion aus dem isolierten kleinen Magen nach Genuß von 300 ccm Milch. — normaler Verlauf der Sekretion. - - - - Verlauf der Sekretion nach Resektion der Pars pylorica nach Billroth I. (Nach Smidt.)

4 b. Nach einer kompletten Ausschaltung der Pars pylorica nach v. Eiselsberg entstehen analoge Beziehungen wie bei der teilweisen Ausschaltung der Pars pylorica nach v. Eiselsberg, nur etwas weniger scharf ausgeprägt. Das Steigen der Menge und die Zunahme der Dauer der Sekretion des Magensaftes nach Fleischgenuß auf Kosten der zweiten chemischen Phase; die Verringerung

der Sekretion und die Verkürzung der Sekretionsperiode nach Milchgenuß (Abb. 59 und 60).

In einer anderen Arbeit verglich Smidt<sup>1</sup> die Angaben der Jenaer Klinik

<sup>1</sup> Smidt, H.: Über Magensekretionen und Magenchemismus. Arch. f. klin. Chirurg. **130**, 307. 1924. Die Literatur siehe in diesem und im vorigen Artikel desselben Verfassers.

Tabelle 105. Einfluß verschiedener Resektionen des Magens auf die Acidität des Magens beim Menschen. (Nach Smidt.)

	Freie Salzsäure		Gesamtacidität	
	Ante op.	Post op.	Ante op.	Post op.
1. Querresektionen (26) . . .	23,0	4,9	43,8	20,7
2. { Krönlein-Mikulicz par-	24,8	12,1	43,3	28,1
tiell Billroth II (14) . .				
3. { Reichel total (35) (21) . .	28,0	0,5	48,0	13,3
Billroth II (50) partiell (17)	26,4	3,4	48,0	23,3
total (33) . . . . .	20,9	0,2	41,4	13,2

über den Einfluß verschiedener Operationen am Magen auf die Sekretion des Magensaftes. Auf der Tabelle 105 sind die Mittelwerte für die freie Säure und die Acidität bei verschiedenen Operationen einander gegenübergestellt (in Klammern ist die Zahl der Fälle angegeben).

Aus der Tabelle ist ersichtlich, daß in Hinsicht auf den Grad der depressiven Beeinflussung des Magenchemismus die totale Antrumresektion nach Billroth I den stärksten Effekt aufzuweisen hat. Nur wenig steht ihr die totale Antrumresektion nach Billroth II und deren Modifikation nach. Die inkompletten Antrumresektionen haben wohl auch eine stark die Säureproduktion herabdrückende Wirkung, sind aber in ihrem Erfolg wechselnd. In noch größerem Maße gilt dies von der Querresektion. Diese klinischen Beobachtungen stimmen gut mit den experimentellen Ergebnissen von Smidt überein.

In seinen Untersuchungen über den Chemismus der Verdauung berührt London<sup>1</sup> auch die Frage über den Einfluß der Exstirpation des Pylorus auf die Verdauungsprozesse. Nach dieser Operation nimmt die

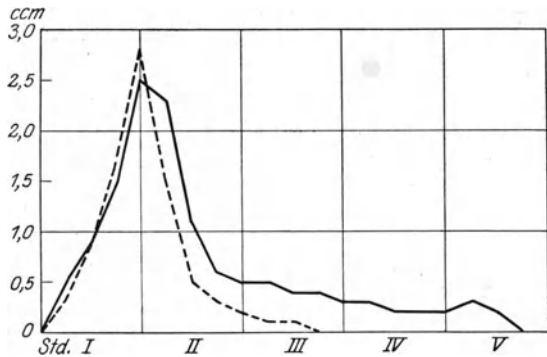


Abb. 55. Sekretion aus dem isolierten kleinen Magen nach Genuß von 100 g rohen Fleisches. — normaler Verlauf der Sekretion; - - - Verlauf der Sekretion nach Resektion der Pars pylorica sowie des Brunnerschen Duodenalteils nach der Methode Billroth II. (Nach Smidt.)

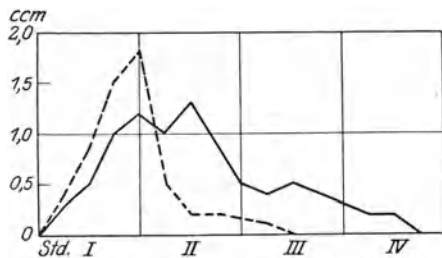


Abb. 56. Sekretion aus dem isolierten kleinen Magen nach Genuß von 300 ccm Milch. — normaler Verlauf der Sekretion; - - - Verlauf der Sekretion nach Resektion der Pars pylorica sowie des Brunnerschen Duodenalteils nach Billroth II. (Nach Smidt.)

<sup>1</sup> London, E. S.: Experimentelle Physiologie und Pathologie der Verdauung. Berlin und Wien 1925. S. 158 ff. Siehe auch London, E. S.: Physiologische und pathologische Chymologie. Leipzig 1913.

Sekretion des Magensaftes ab und es entsteht eine reichliche Regurgitation der Duodenalsäfte in den Magen. Besonders starker Rückfluß wird beim Fett- und Kohlehydratgenuß beobachtet, wenn die Magensekretion für sich nicht groß ist. In diesen Fällen besteht nach London „während der Verdauung alkalische Reaktion, und die Zerspaltung der Stärke und des Fettes erreicht hohe Zahlen“. Jedoch werden ein Jahr nach der Operation die normalen Beziehungen hergestellt.

S. A. Portis und B.

Portis<sup>1</sup> untersuchten bei drei Hunden mit Pawlowschem Blindsack die Wirkung einer vollständigen Gastrektomie auf die Sekretion und Motilität (mit Hilfe von Röntgenstrahlen) des Magens. Die operativen Eingriffe und ihre Ausdehnung zeigen Abb. 61 und 62.

4 Wochen nach der Operation des Pawlowschen Blindsacks, nachdem während dieser Zeit ein normaler Verlauf der Magensekretion beobachtet

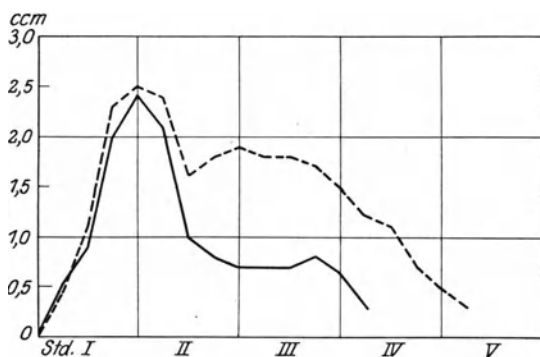


Abb. 57. Sekretion aus dem isolierten kleinen Magen nach Genuß von 100 g rohen Fleisches. — normaler Verlauf der Sekretion; - - - Verlauf der Sekretion nach inkompletter Antrumausschaltung nach v. Eiselsberg. (Nach Smidt.)

tet wurde, werden die Hunde einer subtotalen Gastrektomie unterzogen. Nach der Operation traten allgemein ungefähr 4 Tage lang schwache bis heftige Diarrhöen mit Gewichtsverlust auf. Jedoch überstanden die Tiere diese allmählich und erlangten bald wieder ihr früheres Gewicht. Die Nahrung der Hunde bestand in 200 g rohem Fleisch, 50 g Toast oder Brot, 250 ccm Milch und zweimal

wöchentlich einem Knochen. Während der ersten 3 Wochen konnten die Hunde infolge der verminderten Kapazität des Magens nur einen kleinen Teil ihrer Nahrung zu sich nehmen. Später schienen sie dann die Ernährung besser zu ertragen.

Das Sekret des Hauptmagens wurde mit Hilfe eines Magenschlauches ausgehebert und das des Pawlowschen Blindsacks wurde wie gewöhnlich durch ein Drainröhrchen sowohl in nüchternem Zustand, als auch in stündlichen Intervallen während 4 Stunden entnommen.

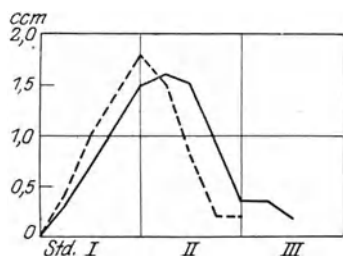


Abb. 58. Sekretion aus dem isolierten kleinen Magen nach Genuß von 300 ccm Milch. — normaler Verlauf der Sekretion; - - - Verlauf der Sekretion nach inkompletter Antrumausschaltung nach v. Eiselsberg. (Nach Smidt.)

Bei diesen Untersuchungen ergaben sich für die Magensekretion vor und nach der subtotalen Gastrektomie ganz verschiedene

Beträge. So sezernierte der erste Hund aus dem Blindsack in 4 Stunden vor der Operation 13,8 ccm und nach der Operation 6,4 ccm. Die entsprechenden Ziffern beim zweiten Hund lauten 11,1 ccm und 12,3 ccm und beim dritten Hund 11,3 ccm und 18,0 ccm. Die normale Sekretion differiert bei allen drei Tieren viel weniger, als die Sekretion nach der Operation. Dies weist darauf hin, daß die Gastrektomie

<sup>1</sup> Portis, S. A. and Portis, B.: Effects of subtotal gastrectomy on gastric secretion. *Americ. Med. Assoc. Journ.* 86, 836. 1926. Siehe dort die Literatur.

einen verschiedenen Einfluß auf die Sekretion hatte, und in manchen Fällen haben wir mit hypersekretorischen Erscheinungen zu rechnen. Aber in anderer Hinsicht reagierten die drei Hunde in ganz ähnlicher Weise auf die Gastrektomie.

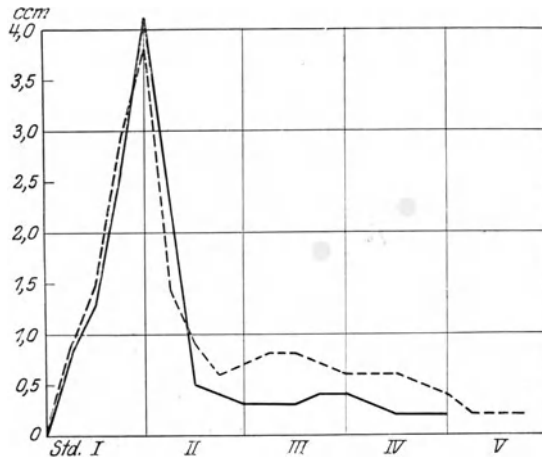


Abb. 59. Sekretion aus dem isolierten kleinen Magen nach Genuß von 100 g rohen Fleisches. — normaler Verlauf der Sekretion; - - - Verlauf der Sekretion nach kompletter Antrumausschaltung nach v. Eiselsberg. (Nach Smidt.)

Ich führe hier ein Experiment an Hund Nr. 1 auf, das den anderen Versuchen analog ist.

Wie aus der Tabelle S. 451 hervorgeht, zeigte die Sekretion nach der subtotalen Gastrektomie keine freie Säure. Der Pawlowsche Blindsack jedoch sezernierte

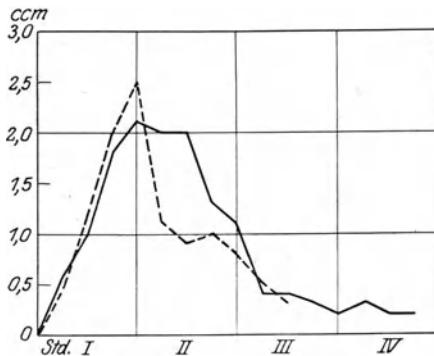


Abb. 60. Sekretion aus dem isolierten kleinen Magen nach Genuß von 300 ccm Milch. — normaler Sekretionsverlauf; - - - Verlauf der Sekretion nach kompletter Antrumausschaltung nach v. Eiselsberg. (Nach Smidt.)

auch weiter ein Produkt mit dem ehemaligen Säuregehalt. Der Pepsingehalt blieb im Sekret des Blindsacks und im Hauptmagen derselbe. Die Röntgenuntersuchung der Magenmotilität bei Hunden mit Gastrektomie ergab, daß sich der Magen ungefähr in der Hälfte der normalen Zeit entleerte. Die Verfasser erklären das Fehlen von freier Säure im Hauptmagen als eine Folge der Neutralisation durch die Galle, Pankreas- und Darmsäfte. Die schnellere Entleerung des

Magens ist ebenfalls ein sehr wichtiger Faktor. Da der Pawlowsche Blindsack nach der Gastrektomie einen normalen Magensaft abscheidet, besteht nach Portis

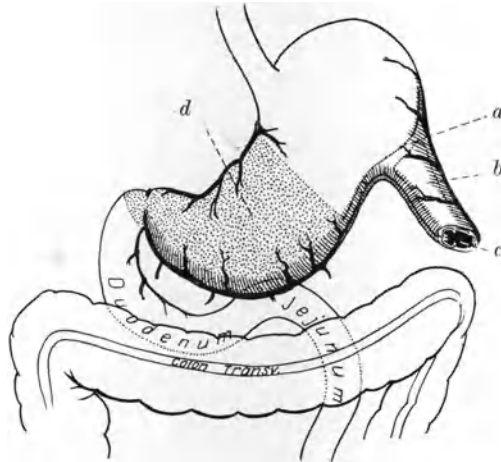


Abb. 61. I. Operation. Bildung des Pawlowschen Blindsacks (b—c); a Schleimhautscheidewand. Man sieht, in welcher Ausdehnung der Magen bei der zweiten Operation reseziert werden soll (d). (Nach Portis und Portis.)

und Portis kein Grund zu der Annahme, daß die Funktion der gastrischen Drüsen des Hauptmagens nach einer Gastrektomie von der Norm abweiche<sup>1</sup>.

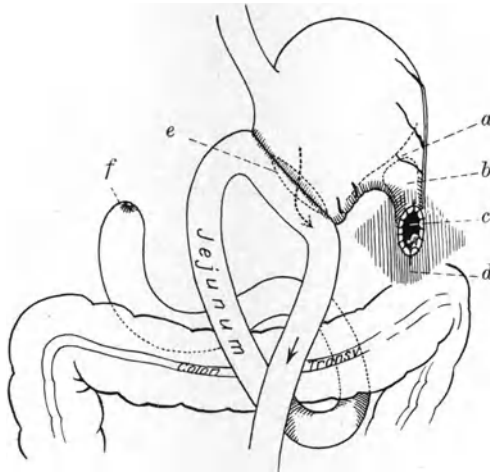


Abb. 62. II. Operation. Unvollständige Gastrektomie, die 4 Wochen nach Bildung des Pawlowschen Blindsacks (b—c) ausgeführt wird. a Schleimhautscheidewand; d Bauchwand; e Gastroenterostomosis; f Duodenum. (Nach Portis und Portis.)

<sup>1</sup> Siehe auch Ciminata, A.: Effetti della resezione gastrica alla Billroth II sulla funzione e struttura del pancreas e sull' assorbimento alimentare. Ricerche sperim. Arch. ital. di chirurg. 15, 21. 1926. Zitiert nach Berichten über d. ges. Physiol. 36, 819. 1926. — Takats, G. de: The perverted physiology of the stomach after gastric operations. Americ. Journ. of the Med. Sciences 172, 45. 1926.

## Analyse des Magensaftes (Hund Nr. 1).

Stunde	Blindsack				Hauptmagen		
	Menge in cem	Freie HCl	Total- Acidität	Pepsin mm (Mett)	Freie HCl	Total- Acidität	Pepsin mm (Mett)
Vor der Gastrektomie							
1 (vor der Mahlzeit)	1,2	0,0	20	1,0	10,0	20,0	1,0
1 (nach der Mahlzeit)	2,8	30,0	70	1,25	5,0	65,0	1,0
2 " " "	4,6	77,5	110,0	1,0	20,0	100,0	0,8
3 " " "	4,2	87,5	132,0	0,5	20,0	115,0	0,3
4 " " "	2,0	52,5	80,0	0,75	30,0	74,0	0,6
Nach der Gastrektomie							
1 (vor der Mahlzeit)	1,0	0,0	15	0,5	0,0	20,0	0,5
1 (nach der Mahlzeit)	1,1	60,0	87,5	1,5	0,0	75,0	0,8
2 " " "	1,2	70,0	115,0	1,1	0,0	97,5	1,0
3 " " "	2,5	65,0	85,0	0,7	0,0	87,5	1,0
4 " " "	1,6	62,5	82,0	0,9	0,0	75,0	0,7

## IV. Pankreas.

### Erstes Kapitel.

Anatomische Bemerkungen. — Methodik. — Die Zusammensetzung des Pankreassaftes. — Trypsin. — Pankreaslipase. — Pankreasdiastase. — Die Arbeit der Bauchspeicheldrüse bei Genuß von Fleisch, Brot und Milch. — Pankreassekretion beim Menschen. — Die Eigenschaften der auf Fleisch, Brot und Milch zum Abfluß gelangenden Säfte. — Die festen und organischen Substanzen und Asche des Pankreassaftes. — Die Anpassungsfähigkeit der Arbeit der Bauchspeicheldrüse an die Nahrung.

### Anatomische Bemerkungen.

Die aus dem Magen in den Zwölffingerdarm übertretenden Speisemassen werden hier einer weiteren Verarbeitung unterworfen. Eins der wichtigsten sich in das Lumen des Zwölffingerdarms ergießenden Reagenzien ist der Pankreassaft. Dieses alkalische Sekret enthält Fermente, die auf sämtliche Hauptbestandteile der Nahrung: Eiweißkörper, Kohlehydrate und Fette einwirken, und wird durch ein großes, acinöses Drüsenorgan — die Bauchspeicheldrüse — ausgeschieden.

Die Bauchspeicheldrüse ist zum Teil längs des Zwölffingerdarms, zum Teil hinter dem Magen gelegen. Sie ergießt ihr Sekret in den Zwölffingerdarm durch einen Haupt- und mehrere Nebengänge. Beim Hunde sind gewöhnlich zwei solcher Gänge vorhanden: ein größerer, in dem mittleren Teil des Duodenums und

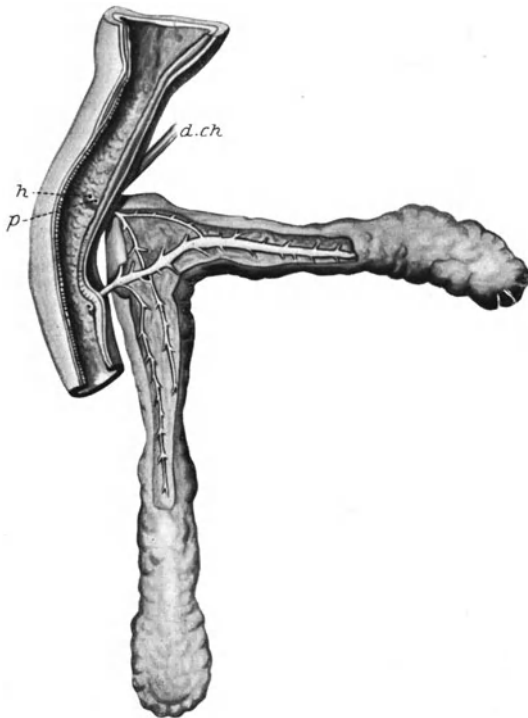


Abb. 63. Pankreas des Hundes mit zwei Ausführungsgängen. Der kleinere Gang (*p*) mündet neben dem Ductus choledochus (*h*).  
(Nach Cl. Bernard aus Biedermann.)

ein kleinerer in dessen oberen Teil neben dem Ductus choledochus einmündender (Abb. 63). Nach Heß<sup>1</sup> besitzt das Hundepankreas normalerweise drei Ausführungsgänge: 1. den Hauptgang, 2. den Nebengang, der mit dem Ductus choledochus gemeinsam mündet und 3. einen mittleren Gang. Mitunter entspringt aus der Pars descendens ein vierter Gang. Variationen von Zahl, Weite und Anordnung der Gänge sind nicht selten.

Beim Kaninchen ist die Pankreasdrüse verzweigt (Abb. 64). Ein konstanter Gang mündet sehr tief unten in den Darm, ein kleinerer, nicht konstanter Gang führt in den Ductus choledochus.

Außer der Hauptbauchspeicheldrüse können auch Nebenbauchspeicheldrüsen vorhanden sein (Mann<sup>2</sup>, Griep<sup>3</sup>). Die anatomische Beschreibung der Gänge der Bauchspeicheldrüse siehe bei Revell<sup>4</sup> (siehe Abb. 65 u. 66). Den histologischen Bau siehe bei Laguesse<sup>5</sup>. Bei manchen Tieren (Katze, Hirsch, Schaf, Ratte, Rind, Meerschweinchen) wurden Blasen beschrieben, die in Verbindung mit Pankreasgängen stehen können (Larsell<sup>6</sup>, Beckwith<sup>7</sup>, Bremer<sup>8</sup>).

Boyden<sup>9</sup>, der die Frage der Pankreasblase eingehend studierte, kam zu dem Schluß, daß „bei allen Fällen, die ich untersucht hatte, die Wand der Pankreasblase der Wand eines hyper-

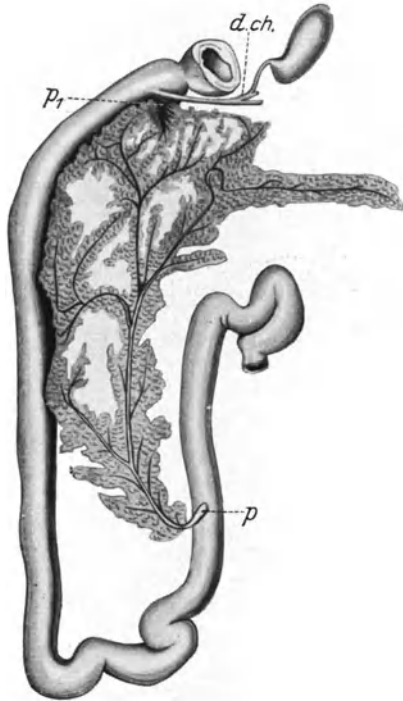


Abb. 64. Reich verzweigte Pankreas des Kaninchens. *p* konstanter Ausführungsgang, *p*<sub>1</sub> nichtkonstanter, kleiner Ausführungsgang mündet in den Ductus choledochus (*d.ch.*).

(Nach Cl. Bernard aus Biedermann.)

<sup>1</sup> Heß, O.: Die Ausführungsgänge des Hundepankreas. Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. **118**, 536. 1907.

<sup>2</sup> Mann, F. C.: Accessory pancreas. Anat. Record **19**, 263. 1920. — An accessory pancreas in the wall of the gall-bladder of a dog. Anat. Record **23**, 351. 1922.

<sup>3</sup> Griep, K.: Accessory pancreas in the stomach wall. Med. Klinik. **16**, 873. Vienna 1920. Zit. nach Physiol. Abstr. **5**, 553. 1920/21.

<sup>4</sup> Revell, D. G.: The pancreatic ducts in the dog. Americ. Journ. of Anat. **1**, 443. 1902.

<sup>5</sup> Laguesse, E.: Le Pancréas. Rev. gén. d'histol. **1**, 555. Lyon-Paris 1905.

<sup>6</sup> Larsell, O.: Pancreatic bladders. Anat. Record. **18**, 345. 1920.

<sup>7</sup> Beckwith, C. J.: Note on a peculiar pancreatic bladder in the cat. Anat. Record **18**, 363. 1920.

<sup>8</sup> Bremer, J. L.: The pancreatic ducts of the white rat. Anat. Record **23**, 10. 1922. — Pancreatic ducts and pancreatic bladders. Americ. Journ. of Anat. **31**, 289. 1923.

<sup>9</sup> Boyden, E. A.: The problem of the pancreatic bladder. Americ. Journ. of Anat. **36**, 151. 1925.



trophierten Pankreasganges entsprach“. Aber die Frage nach dem Ursprung der Pankreasblasen scheint komplizierter zu sein. Bean und Dreyer<sup>1</sup> fanden bei einem Fall von Pankreasblase bei der Katze histologische Ähnlichkeit mit der Struktur einer gedehnten Gallenblase, in einem anderen Fall ergab sich Ähnlichkeit zum Aufbau des Duodenums.

Mikroskopisch besteht die Bauchspeicheldrüse aus zwei Arten von Zellengebilden: den Zellen der Pankreasinseln (Langerhanssche Zellen) und den echten Drüsenzellen, die den Pankreassaft sezernieren. Die ersteren stehen mit den Ausführungsgängen der Bauchspeicheldrüse nicht in Verbindung und haben Beziehung zur inneren Sekretion. Die letzteren haben eine kegelförmige Gestalt und bestehen aus zwei Schichten: einer äußeren, auf den ersten Blick fast homo-

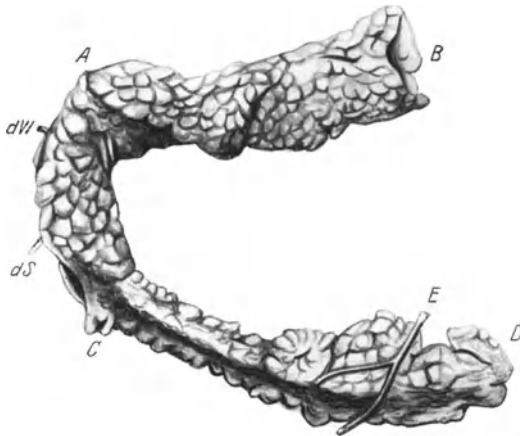


Abb. 65. Pankreas des Hundes, alle Teile in eine Ebene gelegt. *AB* Netz- oder Milzteil, der beinahe in einer Frontalebene liegt und dessen ausgebreitetes konkaves freies Ende bis zur linken Niere reicht. *AC* Epiduodenal- oder Basalteil; *ACD* Duodorsalabschnitt, dieser Teil liegt beinahe in einer Sagittalebene; *E* Zweig der Arteria mesenterica superior, der die linke Oberfläche des Pankreas auf seinem Wege zu dem Duodenum kreuzt; *dW* Ductus Wirsungianus; *dS* Ductus Santorini.

(Nach Revell.)

vereinigen und den die Wand des Zwölffingerdarmes durchbrechenden Ausführungsgang der Drüse bilden, ihren Anfang.

Die Bauchspeicheldrüse ist mit Gefäßen und Nerven (Vagus und Sympathicus) reichlich versehen.

Die Versorgung der Bauchspeicheldrüse mit Gefäßen siehe Abschnitt „Blutversorgung des Pankreas“. Nach de Castro<sup>2</sup> haben der acinöse Teil der Drüse, die Pankreasinseln von Langerhans und die Gefäße jede ihre besondere Innervation. Die Nervenfasern, welche die Zellen des acinösen Teiles der Drüse versorgen, geben nie Kollaterale zu den Zellen der Pankreasinseln oder zu den Ge-

<sup>1</sup> Bean, R. J. and Dreyer, N. B.: A pancreatic bladder in the cat structurally analogous to gall bladder. *Transact. of the Nova Scotia Inst. of Science* **17**, Part 1. S. 63. 1927. — Duplication of pancreatic bladder and accessory pancreas in the cat. *Anat. Record* **36**, 155. 1927.

<sup>2</sup> de Castro, Fernando: Contribution a la connaissance de l'innervation de pancreas. *Travaux du lab. de rech. biol. de l'Univ. de Madrid* **21**, 423. 1923.

genen, an die Membrana propria angrenzenden und einer inneren, deutlich körnigen, dem Lumen des Alveolus zugekehrten. An der Grenze zwischen beiden Schichten liegt der Zellkern. Bei Untätigkeit der Drüse nimmt die innere körnige Schicht den größeren Teil des Zelleibes ein; während der Sekretion verringert sich die körnige Schicht allmählich und beschränkt sich schließlich nur auf die Spitze des in das Lumen des Alveolus gerichteten Zellenkegels. Dementsprechend wächst die äußere Schicht an. Nach Beendigung der Sekretion wird nach und nach das frühere Verhältnis zwischen den Schichten wiederhergestellt. Im Lumen der Alveoli nehmen die Ausführungsgänge, die sich

fäßen und umgekehrt ab. Die Drüsenelemente, die der äußeren Sekretion dienen, bekommen nur marklose Fasern. In der Drüse (der Autor hat hauptsächlich mit Mäusen gearbeitet) sind auch sowohl isolierte Nervenzellen, als auch in Ganglien gesammelte, vorhanden. Der Autor nennt sie sympathische Zellen; aber wahrscheinlich haben diese Zellen auch zu dem Nervus vagus Beziehung. Es wird nichts über die Innervation der Gänge gesagt.

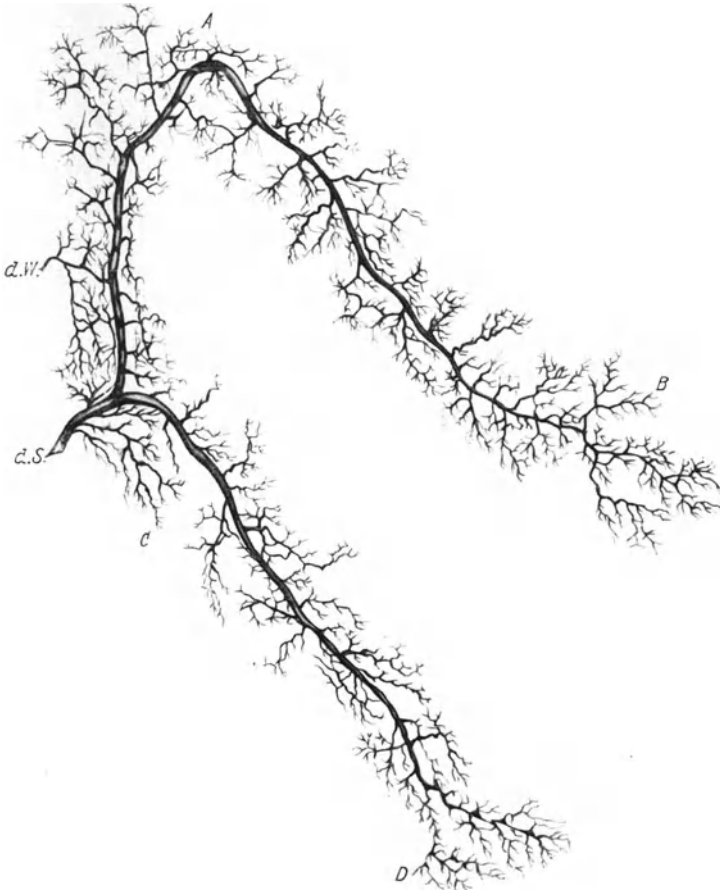


Abb. 66. Die Pankreasgänge des Hundes. Ätzpräparat. *AB* Netzteil; *AC* Epiduodenalteil; *CD* Duodorsalteil; *dW* Ductus Wirsungianus; *dS* Ducutus Santorini. (Nach Revell.)

Hess und Pollak<sup>1</sup> untersuchten die Veränderungen im Nervensystem bei Hunden nach Exstirpation der Bauchspeicheldrüse. Mit Hilfe von Insulininjektionen (durchschnittlich 20 klinische Einheiten täglich) hielten sie die Tiere 10—22 Tage am Leben. Es ergaben sich keine Veränderungen im Zentralnervensystem und nur unbedeutende Abweichungen im Ganglion coeliacum. Aber be-

<sup>1</sup> Heß, L. und Pollak, E.: Zur Kenntnis der Innervation des Pankreas. Zeitschr. f. d. ges. exp. Med. 48, 724. 1926.

sonders im Ganglion jugulare und in geringerem Grade auch im Ganglion nodosum vagi verursachte die Pankreasextirpation sehr beträchtliche pathologische Veränderungen. Dies zeigt, daß wir diese Ganglia als eine zentrale Schaltstätte von Fasern zu betrachten haben, die zum Pankreas innervatorisch in Beziehung stehen.

### Methodik.

Den Saft der Bauchspeicheldrüse kann man aus ihrem Gange mittels Anlegung einer Fistel an diesem letzteren erhalten. Die Fistel kann eine temporäre oder permanente sein.

Die Anbringung einer temporären Fistel wird gewöhnlich in einem akuten Versuch bewerkstelligt. Die Operation besteht darin, daß in den aufgeschnittenen Gang (beim Hunde in der Regel den größeren) eine Glaskanüle eingeführt und mittels einer Ligatur darin befestigt wird. Der Saft der Bauchspeicheldrüse

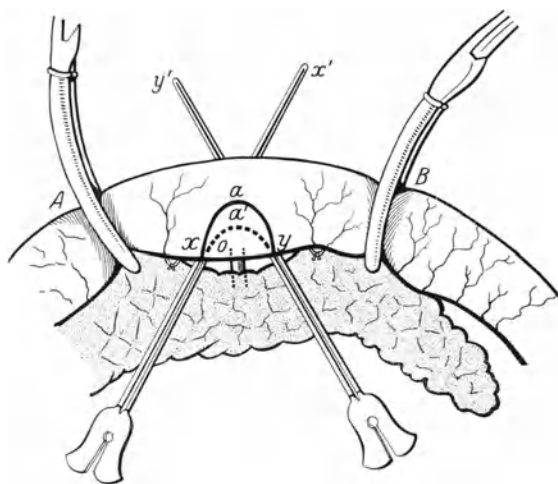


Abb. 67. Bildung einer permanenten Pankreasfistel beim Hund nach Pawlow. Erste Phase. (Nach Le Play.)

sich meist der von J. P. Pawlow<sup>2</sup> in Vorschlag gebrachten (Abb. 67 und 68). Diese besteht darin, daß aus dem Zwölffingerdarm ein rhombenförmiges Stück mit der in diesem einmündenden Öffnung des großen oder kleinen Ganges der Bauchspeicheldrüse herausgeschnitten wird. Die Kontinuität des Darmes wird durch Nähte wieder hergestellt; das obenerwähnte Stück des Darmes mit der natürlichen Gangmündung — die Papilla — läßt man in der Bauchwunde einheilen. Der jetzt nach außen abfließende Saft wird vermittels eines an die Bauchfläche des Hundes gebundenen Trichters gesammelt. Bei derartig operierten Hunden beobachtet man nicht eine Obliteration des Ganges, was stets der Fall zu sein pflegt, wenn er ohne die ihn umgebende Schleimhaut nach außen geführt worden ist. Die Tiere erholen sich nach der Operation und können einige Jahre lang in bester Gesundheit am Leben bleiben. Die An-

kommt nunmehr mit der Schleimhaut des Zwölffingerdarms nicht in Berührung und wird durch die Kanüle in völlig reiner Gestalt ausgeschieden. Zum ersten Male war eine temporäre Fistel der Bauchspeicheldrüse im Jahre 1662 von Régnier de Graf<sup>1</sup> hergestellt worden. Seit dieser Zeit wurde und wird sie von allen die Sekretion der Bauchspeicheldrüse studierenden Physiologen angewandt.

Von den für die Anlegung permanenter Fisteln des Ductus pancreaticus vorhandenen Methoden bedient man

<sup>1</sup> Zit. nach Bernard, Cl.: Mém. sur le pancréas 1856. S. 37.

<sup>2</sup> Pawlow, J. P.: Neue Methoden der Anlegung einer Pankreasfistel. Verhandl. d. XI. Naturforscherversammlung in St. Petersburg 11, 51. 1879.

legungsmethode einer „permanenten“, doch in Wirklichkeit temporären Fistel von Weinmann<sup>1</sup> und Bernstein<sup>2</sup> hat nur historisches Interesse. Das Heidenhainsche<sup>3</sup> Verfahren deckt sich der Idee nach mit der vor ihm von Pawlow vorgeschlagenen Methode: aus dem Zwölffingerdarm wird nicht ein rhombenförmiges Stück mit der in dieses einmündenden Gangöffnung, sondern ein entsprechender Teil des Zwölffingerdarms von 4—5 cm Länge herausgeschnitten und in der Bauchwunde eingewahrt. Die Kontinuität des Darmes wird durch Vernähung des oberen und unteren Endes des Zwölffingerdarms wiederhergestellt. Diese Methode ist weniger praktisch als die Pawlowsche und wurde nur vom Erfinder selbst zur Anwendung gebracht.

Die Methode von Foderà<sup>4</sup> mit Befestigung einer besonderen Kanüle im Gange der Bauchspeicheldrüse, die die Möglichkeit gibt, den Saft bald nach außen

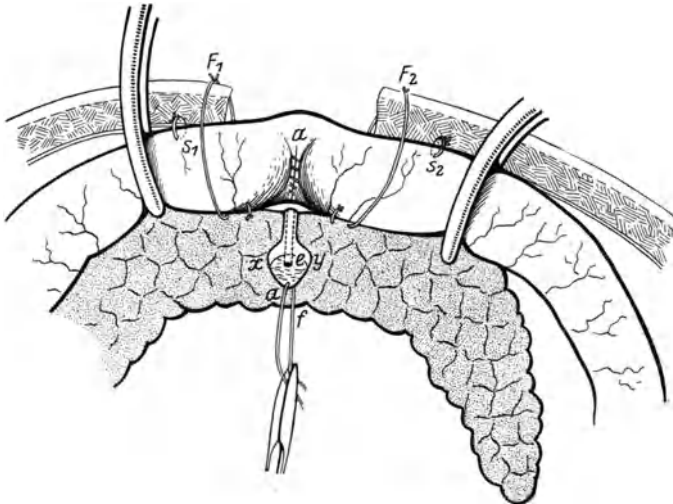


Abb. 68. Bildung einer permanenten Pankreasfistel beim Hund nach Pawlow. Zweite Phase. (Nach Le Play.)

hinauszuleiten, bald ihn in den Darm fließen zu lassen, fand ebenfalls keine Verbreitung.

Die Pawlowsche Methode hat zwei Mängel: 1. Der Pankreassaft, der gewöhnlich durch die Drüse in unwirksamem, zymogenem Zustande abgesondert wird, kommt mit der Schleimhaut der Papilla in Berührung. Die letztere enthält als Teil der Duodenalschleimhaut Drüsen, die unter anderem einen besonderen Stoff — die Enterokinase ausscheiden (Schepowalnikow). Diese Enterokinase aktiviert, d. h. versetzt aus einem unwirksamen Zustand in einen wirksamen die Fermente des Pankreassaftes, hauptsächlich das Eiweißferment. Demzufolge hat

<sup>1</sup> Weinmann, A.: Über die Absonderung des Bauchspeichels. Zeitschr. f. rat. Med. 1853. N. F. 3, 247.

<sup>2</sup> Bernstein, N. O.: Zur Physiologie der Bauchspeichelabsonderung. Arb. a. d. physiol. Anstalt zu Leipzig 1869. S. 1.

<sup>3</sup> Heidenhain: Hermanns Handb. d. Physiol. 5, Teil 1, 177ff. 1883.

<sup>4</sup> Foderà, Ph. A.: Permanente Pankreasfistel. Moleschotts Untersuchungen zur Naturlehre 16, 79. 1896.

es der Forscher nicht mit einem reinen Sekret der Bauchspeicheldrüse, sondern mit einem Gemisch von Säften zu tun, was natürlich zu Fehlschlüssen führen kann — ein Umstand, dem Delezenne und Frouin<sup>1</sup> Beachtung schenkten. Außerdem übt der wirksamere Pankreassaft, indem er mit der Haut des Bauches und der Extremitäten, auf der er sich außerhalb des Versuches ausbreitet, in Berührung kommt, einen Reiz auf die Haut aus. Es kommt zu den weitgehendsten, außerordentlich hartnäckigen und für das Tier quälenden Ekzemen. Schließlich kann der Tod des Tieres infolge Entkräftung eintreten<sup>2</sup>.

2. Ein Hund mit chronischer Fistel des Ductus pancreaticus verliert den größeren Teil seines Pankreassaftes durch Abfluß nach außen. Nur ein kleinerer Teil von ihm ergießt sich durch den kleinen Gang in den Zwölffingerdarm. Es tritt infolge der überaus großen Verluste an alkalischem Sekret eine starke Störung des Körperchemismus ein. Als Folgeerscheinung kommt bei vielen Hunden eine besondere Erkrankung zur Entwicklung, auf die bereits Cl. Bernard<sup>3</sup> hinwies, dann Heidenhain<sup>4</sup> seine Aufmerksamkeit lenkte und die schließlich von Jablonski<sup>5</sup> in eingehender Weise untersucht wurde. Die Saftsekretion steigt rasch an. Anfänglich nimmt die Saftmenge nur bei Nahrungsaufnahme auffallend zu, bald jedoch wird die Sekretion eine kontinuierliche. Der Saft sondert sich reichlich und außerhalb der Verdauung ab. Hierbei werden die Eigenschaften des Saftes selbst verändert: er wird dünnflüssig und sein Gehalt an festen Substanzen sinkt stark ab. Offenbar geht mit einer Hypersekretion des Pankreassaftes eine Hypersekretion des Magensaftes Hand in Hand<sup>6</sup>. Manchmal kommen die geschilderten Erscheinungen bereits am 2.—3. Tage nach der Operation zur Entwicklung, gewöhnlich aber später. Dieser schwere Zustand führt zum Tode des Tieres, nicht selten unter Krampferscheinungen. Milch- und Brotdiät sowie eine Behandlung mit Soda bessert den Zustand des Tieres und schiebt in einigen Fällen, doch bei weitem nicht immer, den tödlichen Ausgang hinaus<sup>7</sup>. Bisweilen übt eine Verstopfung der Gangöffnung mittels eines kurzen Glasstäbchens und dessen Befestigung daselbst während des Tages mit Hilfe eines Verbandes eine gute Wirkung aus<sup>8</sup>. Elman und McCaughan<sup>9</sup> konnten durch Einführung einer Kanüle in den Hauptpankreasgang und Unterbindung der akzessorischen Gänge die gesamte äußere Sekretion des Pankreas steril auffangen. Eine derartige Drainage des gesamten Pankreassaftes führte stets, obwohl keine Infektion

<sup>1</sup> Delezenne, C. et Frouin, A.: La sécrétion physiologique du pancréas ne possède d'action digestive propre vis-à-vis d'albumine. Cpt. rend. des séances de la soc. de biol. **54**, 691. 1902. — Nouvelles observations sur la sécrétion physiologique du pancréas. Le suc pancréatique des bovides. Ebenda **55**, 455. 1903.

<sup>2</sup> Pawlow: Vorlesungen. Wiesbaden 1898. S. 7 ff.

<sup>3</sup> Bernard, Cl.: Mémoire sur le pancréas. Paris 1856. S. 45. — Leçons sur les propriétés physiologiques des liquides de l'organisme **2**, 339. Paris 1859.

<sup>4</sup> Heidenhain: Hermanns Handb. d. Physiol. **5**, Teil 1, 180. 1883.

<sup>5</sup> Jablonski, J. M.: Spezifische Erkrankung von Hunden, die chronisch Pankreassaft verlieren. Diss. St. Petersburg 1894.

<sup>6</sup> Walther: Die sekretorische Arbeit der Bauchspeicheldrüse. Diss. St. Petersburg 1897. S. 111.

<sup>7</sup> Pawlow: Vorlesungen. Wiesbaden 1898. S. 9 ff.

<sup>8</sup> Babkin, B. P. und Sawitsch, W. W.: Zur Frage über den Gehalt an festen Bestandteilen in dem auf verschiedene Sekretionsreger erhaltenen pankreatischen Saft. Zeitschr. f. physiol. Chem. **56**, 327. 1908.

<sup>9</sup> Elman, R. and McCaughan, J. M.: On the collection of the entire external secretion of the pancreas under sterile conditions and the fatal effect of total loss pancreatic juice. Journ. of Exp. Med. **45**, 561. 1927.

und auch keine Abflußbehinderung eintrat, in 5—8 Tagen unter Erscheinungen von Appetitlosigkeit, Magenkrämpfen, Erbrechen und Schwächezuständen zum Tode des Tieres. Wahrscheinlich führt der Verlust an gebundenen Basen durch das Erbrechen zu einer Alkalopenie und Herabsetzung des Chloridspiegels im Blute.

Daher ist es bei Anlegung einer Pankreasfistel nach der Pawlowschen Methode nicht leicht, einen Hund zur Verfügung zu haben, der sich in dem Maße den chronischen Verlusten des Pankreassaftes und folglich der Störung des Körperchemismus angepaßt hat, daß die Arbeit seines Verdauungsapparates der Norm nahekommt. Immerhin kamen solche Tiere vor. Möglicherweise handelte es sich bei diesen letzteren um Exemplare mit stärker entwickeltem kleinem Gang als gewöhnlich. Infolgedessen vermochte sich bei ihnen die Ausscheidung des Pankreassaftes durch den einen und den anderen Gang gleichmäßiger zu verteilen.

Von welcher außerordentlichen Wichtigkeit es ist, sich für die Versuche gerade eines solchen Tieres zu bedienen, liegt auf der Hand. Nur in solchem Falle kann man die Gewißheit haben, daß die erhaltenen Befunde den tatsächlichen Verhältnissen entsprechen. Umgekehrt muß ein Experimentieren mit einem Tier, das auch nur in allerleichtester Form an Hypersekretion des Pankreassaftes leidet, unvermeidlich zu Trugschlüssen führen.

Diese Mängel der permanenten Pankreasfistel nach Pawlow lassen sich bis zu einem gewissen Grade durch Vornahme folgender Abänderung beseitigen<sup>1</sup>. Dem Hunde wird eine Pankreasfistel nach der Pawlowschen Methode angelegt. Sobald die Bauchwunde verheilt und die Papilla sich in der Narbe befestigt hat, schneidet man sie heraus und vernäht die Gangränder mit den Rändern der Wunde. Um es zu verhüten, daß die sich entwickelnden Granulationen den Fistelgang verstopfen, muß man diesen letzteren täglich sondieren. Mit der Zeit bildet sich eine Narbe, die wie ein Ventil die Gangöffnung schließt. Während des Versuches wird der Saft vermittels eines Glasröhrchens (von etwa 3 mm Durchmesser), das man ungefähr 1,5 cm tief in den Ductus hineinführt, aufgefangen. Außerhalb der Versuchszeit schließt sich die Narbe und läßt den Saft nicht nach außen hin abfließen. Auf diese Weise erspart das Tier sehr große Saftmengen, die sich nunmehr durch den kleinen Gang in den Darm ausscheiden.

Somit wird mit Hilfe dieser Vervollkommnung: 1. die Möglichkeit gewonnen, einen vollkommen reinen Saft der Bauchspeicheldrüse zu erzielen; 2. der Entwicklung eines Ekzems auf der Haut des Tieres vorgebeugt, da das Eiweiß- und Fettferment im reinen Pankreassaft in unwirksamer Form ausgeschieden wird; 3. eine Erkrankung der Tiere auf Grund chronischer Saftverluste für längere Zeit (3—4 Jahre) verhütet.

Die Exstirpation der Papilla läßt sich in keinem Falle durch Abschaben ihrer Schleimhaut ersetzen. Das Drüsenepithel regeneriert sich offenbar sehr leicht und rasch aus den geringfügigsten Rückständen der Schleimhaut. Daher ist selbst sofort nach Vornahme der Abschabung keine Garantie dafür gegeben, daß sich dem Saft der Bauchspeicheldrüse Darmsaft nicht beimengt<sup>2</sup>.

Eine Katheterisation des Ductus an die Stelle der oben erwähnten Vervollkommnung der Pawlowschen Pankreasfistel zu setzen, wie dies Delezenne und Frouin<sup>3</sup> anraten, ist gleichfalls nicht möglich. Eine Katheterisation des Ductus,

<sup>1</sup> Babkin, B. P.: Zur Frage über die sekretorische Arbeit der Bauchspeicheldrüse. Nachr. d. Kaiserl. Militär-Med. Akd. zu St. Petersburg **9**, 113. 1904. Siehe ferner Tigerstedts Handb. d. physiol. Methodik **2**, Abt. 2, 177. 1908.

<sup>2</sup> Babkin: Nachr. d. Kaiserl. Militär-Med. Akad. zu St. Petersburg **9**, 113. 1904.

<sup>3</sup> Delezenne et Frouin: Cpt. rend. des séances de la soc. de biol. **54**, 691. 1902.

besonders eine tiefere (6,0—8,0 cm), zieht eine Erkrankung desselben nach sich. Die Wandungen des Ganges schwellen an und sondern Schleim ab. Nach Entfernung des Katheters aus dem Gange sezerniert sich nicht nur im Laufe desselben Tages, sondern nicht selten auch während der folgenden Tage der Pankreassaft in spärlicher Quantität und mit außerordentlich schwacher Verdauungskraft. Dies ist darauf zurückzuführen, daß die geringfügigen Mengen des Pankreassaftes durch den von der Schleimhaut der Papilla abgesonderten Darmsaft verdünnt werden<sup>1</sup>.

Als Beispiel mögen hier zwei Versuche an einem Hunde mit Genuß von 100 g Fleisch angeführt werden. In dem einen Falle wurde der Pankreassaft die ganze Zeit über vermittels eines Trichters gesammelt, im anderen wurde für die Dauer 1/2 Stunde (innerhalb der 2. Stunde) ein Katheter eingeführt. Die Sekretion sank nach der Katheterisation ab, ebenso wie die Verdauungskraft des Saftes.

Stunde	Kontrollversuch		Katheterisation (30')	
	Saftmenge in ccm	Verdauungskraft* in mm	Saftmenge in ccm	Verdauungskraft* in mm
I	6,4	5,1	5,8	4,7
II	14,2	4,5	2,8—3,3**	4,9—4,7**
III	9,7	4,8	1,0	1,0
IV	7,6	4,6	0,9	1,5
V	7,7	4,9	0,8	1,8
VI	4,5	3,8	0,8	2,0
Insgesamt	50,1	—	15,4	—

\* Die Verdauungskraft des Saftes nach Mett. Der Pankreassaft war vom Darmsaft aktiviert.

\*\* Die Katheterisation wurde während der zweiten Hälfte der zweiten Stunde vorgenommen. Die Verdauungskraft des durch den Katheter abgeflossenen Saftes ist in der folgenden Rubrik angeführt.

Wir sind absichtlich auf die Methodik etwas näher eingegangen. Ihre außerordentliche Bedeutung tritt deutlich hervor. Nur an einem Tier, das sich den chronischen Pankreassaftverlusten völlig angepaßt hat, wie dies beispielsweise bei den Versuchen von Walther<sup>2</sup> der Fall war, oder an Hunden mit einer in oben beschriebener Weise abgeänderten Pankreasfistel vermag man eine gesetzmäßige, den normalen Bedingungen entsprechende Arbeit der Bauchspeicheldrüse beobachten. Leider wird dieser schon an sich einleuchtende Satz von einigen Autoren ignoriert. Wir werden uns in unserer weiteren Darlegung nur eines in dieser Hinsicht einwandfreien experimentellen Materials bedienen.

Vor kurzem hat Inlow<sup>3</sup>, gestützt auf einige Versuche, folgende Abänderung vorgeschlagen, um die Pankreasfistel zu vervollständigen (Lattes<sup>4</sup>,

<sup>1</sup> Babkin: Nachr. d. Kaiserl. Militär-Med. Akad. zu St. Petersburg 9, 105 ff. 1904.

<sup>2</sup> Walther, A. A.: Die sekretorische Arbeit der Bauchspeicheldrüse. Diss. St. Petersburg 1897.

<sup>3</sup> Inlow, W. Dr. P.: A technic for the establishment of a permanent pancreatic fistule with the secretion of inactive proteolytic ferment. Journ. of Laborat. a. Clin. Med. 7, 86. 1921.

<sup>4</sup> Lattes, L.: Eine Methode zur Herstellung kontinuierter Pankreasdauerfisteln. Zeitschr. f. biol. Techn. u. Methodik 2, 366. 1911/12. — Fistola pancreatica Pawlow continuenta. Giorn. d. r. accad. di med. di Torino 18, 66. 1912.

Frouin<sup>1</sup>). Der Zwölffingerdarm wird unter die Haut ausgeführt und hier fixiert. Der Pankreasgang wird auf der Oberfläche des Darmes durchgeschnitten und durch die frische Öffnung in der Haut nach außen geführt, wo seine Bänder durch vier Nähte befestigt werden. Der Gang muß sondiert werden. Während der Operation wird in den Gang ein Katheter eingesetzt, der nach 3—4 Tagen von selbst herausfällt.

Ivy und Farrell<sup>2</sup> gelang es, die ganze Cauda der Bauchspeicheldrüse in die Brustdrüse eines Hundes subcutan einzupflanzen. Die Operation wurde in zwei Abschnitten vorgenommen. Bei der ersten Phase wurde die Cauda des Pankreas vom Drüsenkörper getrennt und unter die Haut geschoben. Die Cauda blieb mit der Bauchhöhle durch einen Strang verbunden, der aus den Blutgefäßen und den Nervenfasern bestand. 3 oder 4 Wochen später wurde ein kleiner Bauchschnitt gemacht, der Strang doppelt unterbunden und durchschnitten. Das Transplantat erzeugte sowohl äußeres als inneres Sekret. (Die Ergebnisse, die Ivy und Farrell mit Hilfe dieser Methode erhielten, sind in Kapitel 3 „Pankreas“ beschrieben.)

Elman und Mc Caughan<sup>3</sup> benutzen beim Hunde zur Drainage des gesamten Pankreassaftes die gleiche Methode wie Rous und Mc Master (Journ. of Exp. Med. **37**, 11. 1923) zum Aufsammeln der Gesamtgalle unter sterilen Bedingungen während eines Zeitraumes von mehreren Monaten. Diese letztere Methode ist ausführlich in dem Abschnitt „Galle“ beschrieben. Außerdem benutzen Elman und Mc Caughan eine „wahlweise“ Drainage des Pankreasganges, die gestattet, entweder den Pankreassaft außerhalb des Körpers aufzufangen oder ihn in den Darm durch eine in das duodenale Ende des eröffneten Pankreasganges (oder in die Gallenblase) eingeführte Kanüle eintreten zu lassen. (Mc Master und Elmann [Journ. of Exp. Med. **41**, 513. 1925] verwandten die „wahlweise“ Drainage beim Gallengang. Diese Methode ist ebenfalls im Abschnitt „Galle“ ausführlich beschrieben.) Wenn die „wahlweise“ Methode der Pankreasdrainage sich als erfolgreich erweist (nur einer von den Hunden von Elman und Mc Caughan lebte noch zwei Monate nach Operation), so würde sie eine gute Lösung der Pankreasfistel darstellen.

Beim Menschen sind die wertvollsten Resultate bei Patienten mit zufälligen Fisteln der Bauchspeicheldrüsengänge erhalten worden (siehe weiter unten, „Pankreassekretion beim Menschen“). Außerdem besteht die Möglichkeit, den Inhalt des Zwölffingerdarms mit Hilfe des Verfahrens von Einhorn abzusaugen (Einhorn und Rosenbloom<sup>4</sup>). Da außer dem Pankreassaft aus dem Zwölffingerdarm auch andere Säfte, die sich in diesen Teil des Verdauungskanal ergießen (die Galle, der Darmsaft, Brunnerscher Saft) ausgepumpt werden, sind die mit Hilfe dieses Verfahrens erhaltenen Ergebnisse nicht ganz befriedigend. Angaben über eine Untersuchung des Duodenalinhalts finden sich in den Arbeiten von

<sup>1</sup> Frouin, A.: Nouvelle technique de la fistule pancréatique permanente. Cpt. rend. des séances de la soc. de biol. **74**, 1283. 1913.

<sup>2</sup> Ivy, A. C.: The proof of a humoral mechanism for pancreatic secretion. Americ. Journ. of Physiol. **76**, 178. 1926. — Derselbe and Farrell, J. I.: Contributions to the physiology of the pancreas. I. A method for the subcutaneous auto-transplantation of the tail of the pancreas. Ebenda **77**, 474. 1926.

<sup>3</sup> Elman and Mc Caughan. Journ. of Exp. Med. **45**, 561. 1927.

<sup>4</sup> Einhorn, M. and Rosenbloom, J.: A Study of the duodenal contents in Man. Arch. of internal Med. **6**, 666. 1910. Siehe auch: Internat. Beitr. z. Pathol. u. Therapie d. Ernährungsstörungen **2**, 184. 1910.



Hatta und Marni<sup>1</sup>, Meyner<sup>2</sup>, Gyotoku<sup>3</sup>, Mc Clure und Jones<sup>4</sup>, Deloch<sup>5</sup>, Damade und de Grailly<sup>6</sup>, Mc Clure<sup>7</sup>, Spencer<sup>8</sup>, Silverman und Denis<sup>9</sup>, Piersol und Bockus<sup>10</sup>, Bassler<sup>11</sup>, Hess<sup>12</sup> (beim Neugeborenen) u. a. m.

Katsch und Friedrich<sup>13</sup> erzielten rasche und reichliche Sekretion von beinahe reinem Pankreassaft (mit nur ganz geringem Zusatz von Galle) beim Menschen durch Einführen von 2 cem Schwefeläther in das Duodenum durch die Einhornsche Röhre. Langauke<sup>14</sup> bestätigte Katsch und Friedrichs Befunde. Sie weist auch nach, daß eine Ätherinjektion dem Patienten nicht schadet.

### Die Zusammensetzung des Pankreassaftes.

Der reine Pankreassaft stellt eine farblose, durchsichtige, ziemlich bewegliche alkalische Flüssigkeit dar. Seine Alkalität schwankt beim Hunde bei den verschiedenen Erregern nach Walther<sup>15</sup> von 0,29—0,65% Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>. Nach Auerbach und Pick<sup>16</sup> ist beim Hunde die Alkalität des Pankreassaftes und des Darmsaftes

<sup>1</sup> Hatta, Z. und Marni, K.: Über die Tätigkeit der Bauchspeicheldrüse bei den Verdauungsstörungen des Magens sowie bei Aufnahme verschiedener Nahrungsstoffe und Arzneimittel. Mitt. aus d. med. Fak. d. Kais. Univ. Tokyo. **20**, 121. 1918.

<sup>2</sup> Meyner, E.: Beiträge zur Pankreasfunktion. Med. Klinik **16**, 682. 1920.

<sup>3</sup> Gyotoku, K.: On the amounts of enzymes in duodenal fluid in grave's disease. Japan Med. World **2**, 339. 1922. Zit. nach Ber. üb. d. ges. Physiol. **18**, 484. 1923.

<sup>4</sup> McClure, Ch. W. and Jones, Ch. M.: Studies in pancreatic function. Boston Med. a. Surg. Journ. **187**, 909. 1922.

<sup>5</sup> Deloch, E.: Zur Funktionsprüfung der äußeren Pankreasfunktion durch Untersuchung des Duodenalsaftes. Arch. f. Verdauungskrankh. **30**, 27. 1922.

<sup>6</sup> Damade et de Grailly: Tubage duodéal: rôle du facteur mécanique dans la sécrétion du suc duodéal. Cpt. rend. des séances de la soc. de biol. **88**, 125. 1923.

<sup>7</sup> McClure, C. W.: Studies in pancreatic function. Americ. Journ. of the Med. Sciences **167**, 649. 1924.

<sup>8</sup> Spencer, F. G.: Estimation of the amount of pancreatic enzymes in duodenal fluid by a modified Gaultiers method. Journ. of Laborat. a. Clin. Med. **9**, 261. 1924.

<sup>9</sup> Silverman, D. N. and Denis, W.: Studies of the pancreatic enzymes in fasting duodenal contents. Southern Med. Journ. **17**, 549. 1924.

<sup>10</sup> Piersol, G. M. and Bockus, H. L.: Pancreatic enzymes in cholecystitis. Arch. of internal Med. **35**, 204. 1925.

<sup>11</sup> Bassler, A.: A quantitative test of digestive pancreatic activity, easily applied clinically. Arch. of internal Med. **35**, 162. 1925.

<sup>12</sup> Hess, A. F.: The gastric and pancreatic secretion of the newborn. Proc. of the Soc. f. Exp. Biol. a. Med. **8**, 20. 1911. — The pancreatic ferments in infants. Americ. Journ. of Dis. of Childr. **4**, 205. 1912.

<sup>13</sup> Katsch, G. und Friedrich, L. v.: Bauchspeichelfluß auf Ätherreiz. Klin. Wochenschr. **1**, 112. 1922.

<sup>14</sup> Langauke, Eva: Über die Fermente des Pankreas nach Injektion von Äther ins Duodenum. Klin. Wochenschr. **1**, 1458. 1922.

<sup>15</sup> Walther: Diss. St. Petersburg 1897. S. 119.

<sup>16</sup> Auerbach, F. und Pick, H.: Die Alkalität von Pankreassaft und Darmsaft lebender Hunde. Arb. a. d. Reichs-Gesundheitsamte **43**, 155. 1912. — Bemerkung zur Pankreasverdauung. Biochem. Zeitschr. **48**, 425. 1913.

nahezu gleich. Die Wasserstoffionenkonzentration betrug  $0,2 \cdot 10^{-8}$  bis  $5 \cdot 10^{-8}$ , durchschnittlich ungefähr  $0,5 \cdot 10^{-8}$  Mol/Liter, d. h.  $p_H = 8,7$  bis  $7,3$  oder im Durchschnitt  $p_H = 8,3$ .

Ohno<sup>1</sup> gibt die Alkalität des Pankreassaftes mit  $p_H = 8,4$  an. Carnot und Gruzewska<sup>2</sup> bestimmten die Wasserstoffionenkonzentration des Bauchspeichels (Hund) nach Injektion von Secretin und Histamin. Das  $p_H$  des Pankreassaftes blieb während der Sekretion (die nicht sehr lange anhielt) beinahe konstant. Es schwankte zwischen  $p_H = 8,71$  und  $p_H = 8,98$ .

Farrell und Ivy<sup>3</sup> bestimmten das  $p_H$  im Sekret der Pankreastransplantate. Es schwankt zwischen  $7,8$  und  $9,0$  (kolorimetrisch gemessen).

Die Bauchspeicheldrüse selbst reagierte deutlich sauer (Schwein, Rind, Schaf); ihr  $p_H$  lag zwischen  $5,5$  und  $5,7$  (Long und Fenger<sup>4</sup>). Ohrspeicheldrüse, Leber und Milz reagieren weniger sauer als die Bauchspeicheldrüse. Die Galle ist schwach alkalisch oder neutral, die Schilddrüse neutral. Die stark saure Reaktion des Pankreas rührt wahrscheinlich von sauren Phosphaten und sauren Nucleoproteiden her.

Sein Gehalt schwankte an festen Substanzen von  $1,52$ — $6,60\%$ . Die Menge der anorganischen Bestandteile ist geringen Schwankungen unterworfen (von  $0,816$ — $0,920\%$ ). Umgekehrt ist der Gehalt an organischen Substanzen unter den verschiedenen Voraussetzungen ungleich hoch. Die Hauptmasse der organischen Bestandteile bilden offensichtlich die Eiweißkörper, von denen ein Teil nach de Zilwa<sup>5</sup> den Nucleoproteiden angehört. Die Gefrierpunktserniedrigung des Saftes beim Hunde beträgt  $-0,61$  (de Zilwa<sup>5</sup>). Nach Pincussohn<sup>6</sup> ist die molekulare Konzentration des Pankreassaftes beim Hunde fast stets die gleiche. Sie schwankt zwischen  $\Delta = -0,57^\circ$  bis  $-0,66^\circ$ . Die Versuche wurden an einem Hunde mit einer permanenten Pankreasfistel angestellt, unter Einführung von Wasser,  $n/10$  Salzsäurelösung, Milch in den Magen, und bei Genuß von Fleisch und Blumenkohl. Die Zusammensetzung des Pankreassaftes beim Menschen kommt der des Saftes beim Hunde nahe. In der Tabelle 106 sind die Daten der Analysen des Pankreassaftes des Menschen, der aus zufälligen Fisteln des Pankreasganges (nach Schumm<sup>7</sup>, Gläßner<sup>8</sup>, Ellinger und Cohn und Wohlgemuth) erhalten worden ist, einander gegenübergestellt:

<sup>1</sup> Ohno, R.: Studien über die Verdauungskraft des Pankreassaftes, mit besonderer Berücksichtigung der Verdauungskraft der Profermente im Pankreassaft. Mitt. a. d. med. Fak. d. Kais. Univ. Kyushu, Fukuoka **7**, 117. 1923. Zit. nach Ber. üb. d. ges. Physiol. **34**, 257. 1926.

<sup>2</sup> Carnot, P. et Gruzewska, Z.: Variations de concentration ionique de la bile et du suc pancréatique pendant la sécrétion acide du suc gastrique. Cpt. rend. des séances de la soc. de biol. **93**, 240. 1925.

<sup>3</sup> Farrell, J. I. and Ivy, A. C.: Contributions to the physiology of the Pankreas. II. The proof of a humoral mechanism for external pancreatic secretion. Americ. Journ. of Physiol. **78**, 325. 1926.

<sup>4</sup> Long, J. H. and Fenger, F.: On the reaction of the pancreas and other organs. II. Journ. of the Americ. Chem. Soc. **38**, 1115. 1916.

<sup>5</sup> de Zilwa, A. E.: On the composition of pancreatic juice. Journ. of Physiol. **31**, 230. 1904.

<sup>6</sup> Pincussohn, L.: Die Gefrierpunktserniedrigung des Pankreassaftes. Biochem. Zeitschr. **4**, 484. 1907.

<sup>7</sup> Schumm, O.: Über menschliches Pankreassekret. Zeitschr. f. physiol. Chem. **36**, 292. 1902.

<sup>8</sup> Gläßner, K.: Über menschliches Pankreassekret. Zeitschr. f. physiol. Chem. **40**, 465. 1903.

Tabelle 106. Zusammensetzung des Pankreassaftes des Menschen nach Schumm, Gläbner, Ellinger und Cohn<sup>1</sup> und Wohlgemuth.<sup>2</sup>

In 100 Teilen Sekret	Schumm	Gläbner Portion a	Gläbner Portion b	Ellinger und Cohn Portion I	Ellinger und Cohn Portion II	Wohlgemuth
Wasser . . . . .	98,4551	98,7292	99,7516	98,8618	98,7386	98,6981
Trockensubstanz . . . .	1,5449	1,2708	1,2494	1,1382	1,2614	1,3019
Asche . . . . .	0,8547	0,5662	0,6976	—	—	—
N-Gehalt . . . . .	0,0804	0,0983	0,0842	0,084	0,0765	0,0813
Koagulables Eiweiß . .	0,099	0,1744	0,1276	—	0,1374	0,0932
In Alkohol lösl. org. Stoffe	0,5611	0,5080	0,4216	—	0,4240	0,523
„ „ „ Asche . .	0,8494	0,5646	0,6994	—	—	—
In Alkohol unlösl. org. Stoffe . . . . .	0,1291	0,1966	0,1302	—	—	—
In Alkohol unlösl. Asche	0,0053	0,0016	0,0032	—	—	—
Spezifisches Gewicht . .	1,0096	1,00748	1,00755	1,008	1,008	1,00713
Globulin . . . . .	—	0,0655	0,0410	0,0496	—	—
Albumin . . . . .	—	0,1079	0,0866	0,0218	—	—
Gefrierpunktserniedrigung	—	— 0,46°	— 0,49°	—	—	— 0,42° bis — 0,49°

Die Aschenanalyse ergab folgende Werte (Wohlgemuth): K = 1,10%; Na = 33,65%; Cl = 50,75%; SO<sub>3</sub> = 2,05%; P<sub>2</sub>O<sub>5</sub> = 1,85%; SO<sub>2</sub> = 0,34%. Spuren von Ca, Mg, Fe, SiO<sub>2</sub>. Der Kohlensäuregehalt des Saftes betrug 0,11%.

Nach Frouin und Gérard<sup>3</sup> sind die anorganischen Bestandteile des Pankreassaftes von Hund und Kuh folgende:

	Cl	S	P	K	Na	Ca	Mg
Pankreassaft, durch temporäre Fistel und Secretin-Injektion von 7 Hunden gewonnen	1,975	0,081	{ 0,0064 0,0056*	0,460	3,70	{ 0,013 0,0125*	{ 0,0023 0,0044*
Pankreassaft, durch permanente Fistel von einer Kuh ohne aseptische Kauteln gewonnen	4,386	0,0414	{ 0,0081 0,0097*	0,350	3,60	{ 0,0183 0,0183*	{ 0,0008 0,0008*
Pankreassaft der Kuh, durch Katheterismus aseptisch gesammelt	3,280	0,062	{ 0,0028 0,0031*	0,310	3,40	{ 0,0557 0,070*	{ Spuren 0,0007*

\* Kontrollbestimmungen.

<sup>1</sup> Ellinger, A. und Cohn, M.: Beiträge zur Kenntnis der Pankreassekretion beim Menschen. Zeitschr. f. physiol. Chem. 45, 28. 1905.

<sup>2</sup> Wohlgemuth, J.: Untersuchungen über den Pankreassaft des Menschen. VI. 39, 302. 1912.

<sup>3</sup> Frouin et Gérard: Cpt. rend. des séances de la soc. de biol. 72, 98. 1912. Zit. nach Malys Jahresber. 42, 340. 1913.

Mit dem Pankreassaft wird in den Verdauungskanal eine ziemlich bedeutende Menge Eiweiß ausgeschieden, beim Hunde im Durchschnitt nicht weniger als 8—10 g im Verlaufe von 24 Stunden.

Die genaueste Untersuchung in dieser Richtung stellte Jablonski<sup>1</sup> an, der bei Hunden den Pankreassaft im Verlaufe von 24 Stunden sammelte. Allein er bestimmte nur einen Bruchteil des Pankreassaftes, nämlich den Teil, der durch die Fistel des großen Ganges der Bauchspeicheldrüse zum Abfluß gelangte. Der übrige Teil des Saftes dagegen wurde in den Darm durch den kleinen Gang ausgeschieden, und wenn auch Cl. Bernard<sup>2</sup> der Ansicht ist, daß das Sekret aus diesem Gang leichter seinen Weg in den großen Gang als in das Duodenum findet, so haben wir doch immerhin keine irgendwie sicheren Anhaltspunkte, auf Grund deren wir auf die Durchlaßfähigkeit des einen und des anderen bei verschiedenen Bedingungen der Drüsentätigkeit schließen könnten. Somit sind die Ziffern Jablonskis niedriger als die der Wirklichkeit entsprechenden. (In dieser Hinsicht dürften die Ergebnisse von Kuwshinski<sup>3</sup> wohl mehr Anspruch auf Exaktheit erheben können, der die Pankreassaftmenge pro 24 Stunden bei einem Hunde bestimmte, dem der große Gang der Bauchspeicheldrüse nach außen geleitet worden war, während er an dem kleinen Gange eine Ligatur angebracht hatte. Leider nahm er jedoch keine Analyse des von ihm erzielten Saftes vor. Durchschnittlich gelangte bei seinem Hunde im Verlaufe von 24 Stunden 335,1 ccm Saft zur Ausscheidung. Rechnet man diese Saftmenge auf das Durchschnittsgewicht des Hundes um [19,4 kg], so erhält man auf 1 kg Körpergewicht 17,2 ccm Saft.)

Nach Jablonski beträgt die durchschnittliche Menge des Pankreassaftes auf Grund von vier 24stündigen Versuchen 390,5 ccm. (Der Hund erhielt täglich 1200 ccm Milch und 600 g Weißbrot.) Auf 1 kg Körpergewicht des Tieres (Durchschnittsgewicht 17,8 kg) kommt durchschnittlich 21,9 ccm Saft. In 100 Teilen des Pankreassaftes waren 97,2 Teile Wasser, 2,8 Teile fester Substanzen, 2,0 Teile organischer Substanzen und 0,8 Teile Salze; der Eiweißniederschlag auf Alkohol — 2,3. In einer Pankreassaftmenge pro 24 Stunden fand Jablonski im Durchschnitt: an festem Rückstand 10,655 g, an organischen Bestandteilen 7,737 g, an Salzen 3,167 g und an Eiweißniederschlag auf Alkohol 8,599 g.

Analoge Resultate erzielte auch Babkin<sup>4</sup>. Er verabreichte einem Hunde die Hälfte der ihm für die Dauer von 24 Stunden zukommenden Nahrungsportion (750 ccm Milch und 400 g Brot), sammelte den Saft während der gesamten Sekretionsperiode und bestimmte in ihm (durch Ausfällung mittels Essigsäure) den Eiweißgehalt. Im Verlaufe einer 9stündigen Absonderungsperiode wurden 315 ccm eines 4,12 g Eiweiß enthaltenden Pankreassaftes aufgefangen. Folglich müßte bei diesem Hunde die Saftmenge pro 24 Stunden ungefähr 630 ccm und die Eiweißmenge pro 24 Stunden 8,25 g betragen. Rechnet man die Pankreassaftmenge pro 24 Stunden auf 1 kg des Körpergewichts des Hundes (28 kg) um, so ergeben sich 22,5 ccm. Zweifellos sind jedoch alle diese Zahlen, wovon bereits die Rede war, mit der Wirklichkeit verglichen, etwas zu niedrig angegeben.

Jablonski stellte außerdem an seinem Hunde mit einer Fistel der Bauchspeicheldrüse folgende interessante Untersuchung der Stickstoffbilanz an. Während eines Zeitraumes von 24 Stunden erhielt das Tier mit dem Futter 12,537 g Stickstoff, schied aber aus dem Organismus mit dem Harn 10,905 g und mit dem Kot 0,375 g, im ganzen 12,280 g Stickstoff aus. Folglich blieben 1,257 g Stickstoff

<sup>1</sup> Jablonski: Diss. St. Petersburg 1894.

<sup>2</sup> Bernard, Cl.: Mémoire sur le pancréas 1856. S. 9.

<sup>3</sup> Kuwshinski, P. D.: Über den Einfluß einiger Nahrungs- und Heilmittel auf die Sekretion des Pankreassaftes. Diss. St. Petersburg 1888. S. 14.

<sup>4</sup> Nicht veröffentlichte Versuche.

unverausgabt. Da indes die vom genannten Forscher in der pro 24 Stunden erzielten Pankreassaftmenge festgestellte Stickstoffquantität durchschnittlich 1,168 g betrug, so muß man annehmen, daß im Organismus täglich ein Stickstoffansatz von nur 0,089 g stattfand.

Im Saft der Bauchspeicheldrüse sind folgende Fermente enthalten: das Eiweißferment, das Fettferment und das Stärkeferment. Die beiden ersteren werden durch die Drüse in „zymogenem“ (unwirksamem, latentem), das dritte in aktivem (wirksamem, offenem) Zustande ausgeschieden. Die Zymogenität des Eiweiß- und Fettfermentes weist verschiedene Gradabstufungen auf. Es gibt Säfte, die nicht befähigt sind, auf die entsprechenden Substrate (Eiweiß, Fett) eine Wirkung hervorzubringen, und es gibt auf der anderen Seite Säfte, die einen, wenn auch nicht starken, so doch immerhin deutlich erkennbaren Einfluß auf sie ausüben. Will man, daß das Ferment aus einem inaktiven, latenten Zustande in einen aktiven, offenen übergehe, so muß man es „aktivieren“. Beim Eiweißferment (Trypsin) ist es ein besonderes Ferment des Darmsaftes — die „Enterokinase“ — das diese Aktivierung bewerkstelligt; beim Fettferment übernimmt diese Rolle die Galle. Andererseits muß von der Aktivierung des Ferments die Förderung seiner Wirkung unterschieden werden. Als solche erscheint beispielsweise die Erhöhung der Wirkung des Stärkeferments des Pankreassaftes im Falle einer Beimengung von Darmsaft zu diesem. Das diastatische Ferment löst selbständig die Stärke, der Darmsaft fördert nur ihre Wirkung, indem er ihren Einfluß steigert.

### Trypsin.

Das Trypsin bewirkt, im Gegensatz zum Pepsin, eine tiefgehende Spaltung des Eiweißmoleküls. Unter seinem Einfluß spaltet sich das Eiweiß zu seinem größeren Teil rasch in Aminosäure und niedere Peptone. Dies kennzeichnet seine hohe Bedeutung für die Verdauung und Verwertung der Eiweißstoffe. Es ist in schwach alkalischer, neutraler oder schwach saurer Reaktion wirksam. Auf die Einzelheiten seiner Wirkung vermögen wir hier nicht einzugehen.

Das Trypsin kann einen doppelten Zustand aufweisen: einen inaktiven, zymogenen (Protrypsin) und einen aktiven, wirkungsfähigen (eigentlich Trypsin). Seit der Zeit Heidenhains<sup>1</sup>, der diese Lehre aufgestellt hat, nahm man an, daß nur in der Drüse selbst oder in ihren Extrakten sich das Ferment in latentem Zustande befinden kann. Im Saft dagegen ist es stets in aktiver Form vorhanden. Die im Jahre 1899 Schepowalnikow<sup>2</sup> gelungene Entdeckung eines besonderen Ferments — der Enterokinase — das von der Schleimhaut des Dünndarms sezerniert wird und eine selbständige Wirkung auf das Eiweiß nicht ausübt, jedoch das inaktive Protrypsin in aktives übergehen läßt, hat unsere Vorstellung von den Eigenschaften des Pankreassaftes von Grund auf geändert. Mit Entdeckung der Enterokinase wurde augenfällig, daß außer einem aktiven offenen Teil des Ferments im Saft der Bauchspeicheldrüse noch ein anderer, gewöhnlich größerer, passiver, latenter Teil desselben vorhanden sein kann. Auf diesen Umstand wies insonderheit Lintwarew<sup>3</sup> in seiner Untersuchung hin.

Er zeigte die eminente Bedeutung der Enterokinase bei Bestimmung der Verdauungskraft des Eiweiß sowie Fettferments im Pankreassaft eines Hundes

<sup>1</sup> Heidenhain, R.: Beiträge zur Kenntnis des Pankreas. Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. **10**, 557. 1875.

<sup>2</sup> Schepowalnikow, N. P.: Die Physiologie des Darmsaftes. Diss. St. Petersburg 1899.

<sup>3</sup> Lintwarew, J. J.: Der Einfluß der verschiedenen physiologischen Bedingungen auf den Zustand und die Menge des Ferments im Saft der Bauchspeicheldrüse. Diss. St. Petersburg 1901.

mit chronischer Fistel der Bauchspeicheldrüse nach Pawlow. Bei Fleischdiät gelangte sowohl das eine wie das andere Ferment in offener Form zur Ausscheidung, und folglich bedurfte es nicht ihrer Aktivierung durch Enterokinase. Umgekehrt brachte bei Milch- und Brotdiät der Pankreassaft von Hunden eine sehr schwache Wirkung auf koaguliertes Eiweiß und auf Fett hervor. Eine Beimischung von Darmsaft erhöhte in besonderem Maße die Verdauung sowohl des einen wie des anderen. Die Eigenschaften des diastatischen Ferments erfuhren in qualitativer Hinsicht bei den verschiedenen Nahrungsregimes keine merkliche Veränderung.

Später wurde dann folgende Tatsache festgestellt. Indem Delezenne und Frouin<sup>1</sup> einem Hunde in den Gang einer nach Pawlowscher Methode angelegten Pankreasfistel einen Katheter einführten, fanden sie, daß der auf solche Weise erzielte Saft in bezug auf koaguliertes Hühnereiweiß wirkungslos war. Eine Beimischung von Darmsaft machte ihn aktiv. Eben derselbe Saft, vom Hunde vermittels eines Trichters gesammelt, verdaute selbständig Eiweiß. Hieraus zogen die genannten Forscher die Schlußfolgerung, daß die Drüse einen Saft hervorbringt, dessen Eiweißferment sich in zymogenem Zustande befindet. Dieser Saft fließt bei Hunden, die nach der Pawlowschen Methode operiert sind, durch den nach außen geführten Teil des Darmes — die Enterokinase sezernierende Papilla, und gelangt infolgedessen zur Trypsinisierung. Bei Auffangen des Saftes vermittels eines Katheters wird die Berührung des Pankreassekrets mit der Schleimhaut der Papilla vermieden. Man erhält einen Saft, der ohne Beimischung von Darmsaft koaguliertes Hühnereiweiß nicht verdaut. Diese Beobachtung fand durch weitere Untersuchungen an Hunden (Popielski<sup>2</sup>, Bayliss und Starling<sup>3</sup>, Babkin<sup>4</sup>, Prym<sup>5</sup>, Belgowski<sup>6</sup>) sowie auch an Menschen mit zufälligen Fisteln der Bauchspeicheldrüse (Gläßner<sup>7</sup>, Ellinger und Cohn<sup>8</sup>, Wohlgemuth<sup>9</sup>) ihre Bestätigung.

Delezenne verallgemeinerte die Wechselbeziehungen zwischen dem Trypsin und der Enterokinase und stellte folgende Sätze auf: 1. Im reinen Sekret der Bauchspeicheldrüse ist das Eiweißferment stets, unter allen Bedingungen der Drüsentiätigkeit, in absolut latenter Form vorhanden. 2. Die das Trypsin aktivierende Enterokinase wird durch die weißen Blutkörperchen hervorgebracht. Demgemäß muß in den Fällen, wo sich eine selbständige Wirkung des Pankreassaftes auf die Eiweißstoffe ohne Beteiligung des Darmsaftes beobachten läßt (z. B. Verdauung des Fibrins, Lösung des koagulierten Hühnereiweiß durch den auf Pilocarpininjektion in das Blut usw. erhaltenen Saft), diese durch Anwesen-

<sup>1</sup> Delezenne et Frouin: Cpt. rend. de séance de la soc. de biol. **54**, 691. 1902.

<sup>2</sup> Popielski: Über die Grundeigenschaften des Pankreassaftes. Russki Wratsch 1903. Nr. 16, sowie Zentralbl. f. Physiol. **17**, 65. 1903.

<sup>3</sup> Bayliss, W. M. and Starling, E.: The proteolytic activities of the pancreatic juice. Journ. of Physiol. **30**, 61. 1903.

<sup>4</sup> Babkin: Nachr. d. Kaiserl. Militär-Med. Akad. zu St. Petersburg **9**, 93. 1904.

<sup>5</sup> Prym, O.: Milz und Pankreas. Versuche an Hunden mit permanenter Pankreasfistel. Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. **104**, 433. 1904.

<sup>6</sup> Belgowski, J. W.: Zur Lehre von der Verdauungstätigkeit der Bauchspeicheldrüse. Kiew 1907.

<sup>7</sup> Gläßner: Zeitschr. f. physiol. Chem. **40**, 464. 1904.

<sup>8</sup> Ellinger, A. und Cohn, M.: Beiträge zur Kenntnis der Pankreassekretion beim Menschen. Zeitschr. f. physiol. Chem. **45**, 28. 1905.

<sup>9</sup> Wohlgemuth, J.: Zur Frage der Aktivierung des tryptischen Ferments im menschlichen Körper. Biochem. Zeitschr. **2**, 264. 1906.

heit von Leukocyten im Substrat oder im Saft erklärt werden. 3. Die Beziehungen zwischen Trypsinogen und Enterokinase sind die gleichen wie zwischen Komplement und Amboceptor in hämolytischem Serum. Ohne die Rolle eines Amboceptors spielende Kinase kann das Trypsinogen auf das Eiweißmolekül nicht einwirken. Diese letztere Auffassung wurde von Dastre und Stassano unterstützt und von Metschnikow sowie der Ehrlichschen Schule akzeptiert<sup>1</sup>.

Indes geht Delezenne zweifellos viel zu weit. Er ist denn auch von verschiedener Seite auf Opposition gestoßen.

Camus und Gley<sup>2</sup> gelang es nicht, den zymogenen Pankreassaft durch die aus der Cysterna chyli erhaltenen Leukocyten zu aktivieren. Bayliss und Starling<sup>3</sup> vermochten weder in den Leukocyten noch in den Lymphocyten, noch im Fibrin eine Kinase zu entdecken. Ebenso verneinen die Anwesenheit einer Enterokinase in den Leukocyten Hekma<sup>4</sup> und Foà<sup>5</sup>. Ferner sind Bayliss und Starling<sup>3</sup> der Ansicht, daß die Ehrlichsche „Seitenkettentheorie“ auf den Vorgang der Trypsinaktivierung durch die Enterokinase nicht anwendbar ist. Eine ihrer Haupteinwendungen besteht in folgendem. Wenn das Trypsin eine Verbindung des Trypsinogens mit der Enterokinase darstellte, wie dies Delezenne annimmt, so sollte man erwarten, daß eine bestimmte Quantität der Enterokinase nur eine bestimmte Trypsinogenmenge aktivieren könnte. (Hierauf wiesen unter anderen Hamburger und Hekma<sup>6</sup> sowie Dastre und Stassano<sup>7</sup> hin.) Nach den Befunden von Bayliss und Starling jedoch üben kleine Quantitäten Darmsaft bei langdauernder Wirkung auf den Pankreassaft einen gleichen Einfluß aus, wie große Mengen desselben bei kurzdauernder Einwirkung. Nimmt man frischen Pankreassaft und aktiviert man ihn mittels einer sehr geringen Quantität Darmsaft, so löst die Saftmischung bei entsprechend langer Verdauungszeit ebenso viel Eiweiß, wie innerhalb einer kürzeren Zeitdauer durch eine gleiche, doch vermittels einer größeren Menge Darmsaft aktivierte Quantität Pankreassaft zur

<sup>1</sup> Delezenne, C.: Sur la distribution et l'origine de l'entérokinase. Cpt. rend. des séances de la soc. de biol. **54**, 281. 1902. — Sur la présence dans les leucocytes et les ganglions lymphatiques d'une diastase favorisant la digestion tryptique des matières albuminoïdes. Ebenda **54**, 283. — Sur l'action protéolytique de certains sucs pancréatiques de fistule temporaire. Ebenda **54**, 693. — Les kinases leucocytaires et la digestion de la fibrine par les sucs pancréatiques inactifs. Ebenda **54**, 590. — Nouvelles observations sur l'action kinasique de la fibrine. Ebenda **56**, 166. — Sur l'action protéolytique des sucs pancréatiques de pilocarpine. Ebenda **54**, 890. — Action du suc pancréatique et du suc intestinal sur les hématies. Ebenda **55**, 171. 1903. — Dastre, A. et Stassano, H.: Les facteurs de la digestion pancréatique. Suc pancréatique, kinase et trypsine, anti-kinase. Arch. internat. de physiol. **1**, 86. 1904. — Metschnikow, J. J.: Immunität bei den Infektionskrankheiten. St. Petersburg 1903. S. 62 ff. — Aschow, L.: Ehrlichs Seitenkettentheorie und ihre Anwendung auf die künstlichen Immunisierungsprozesse. Jena 1902. S. 150 ff.

<sup>2</sup> Camus, J. et Gley, E.: Sur la sécrétion pancréatique active. Cpt. rend. des séances de la soc. de biol. **54**, 895. 1902.

<sup>3</sup> Bayliss and Starling: Journ. of Physiol. **30**, 61. 1903.

<sup>4</sup> Hekma, E.: Über die Umwandlung des Trypsinzyngens in Trypsin. Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1904. S. 433.

<sup>5</sup> Foà, C.: Sulla digestione pancreatico ed intestinale della sostanza proteica. Arch. de fisiol. **4**, 1. 1907.

<sup>6</sup> Hamburger, H. et Hekma, E.: Sur le suc intestinal de l'homme. Journ. de physiol. et de pathol. gén. **4**, 805. 1902.

<sup>7</sup> Dastre et Stassano: Arch. internat. de physiol. **1**, 86. 1904.

Lösung gebracht wird. Mit anderen Worten: die Enterokinase wirkt auf das Trypsin als Ferment ein. Auf diesen Umstand wies bereits Schepowalnikow<sup>1</sup> hin, der die Enterokinase als „Ferment des Ferments“ definierte. Schon bei Zusatz eines einzigen Tropfens Darmsaft zu 1 l um die Hälfte verdünnten Pankreassaftes (500 ccm Saft + 500 ccm Wasser) zeigten sich deutliche Spuren der Verdauung von koaguliertem Hühnereiweiß (nach Mett).

Allein auch mit dem grundlegenden Satze Delezennes, daß das Eiweißferment im Pankreassaft stets in absolut latenter Form ausgeschieden wird, kann man sich nicht einverstanden erklären. Babkin<sup>2</sup> und Sawitsch<sup>3</sup> vertreten in dieser Hinsicht eine andere Auffassung. Nach ihrer Meinung kann das Trypsin ebenso wie die Pankreaslipase durch die Drüse in verschiedenen Abstufungen der Zymogenität zur Ausscheidung gebracht werden. Hierbei lassen sich gesetzmäßige Beziehungen zwischen der Konzentration des einen oder anderen Ferments und der Größe seines offenen Teiles wahrnehmen: je höher die Konzentration des Ferments ist, um so energischer wirkt es ohne Beteiligung eines Aktivators auf das entsprechende Substrat ein, und umgekehrt. Demgemäß kann man den Satz aufstellen, daß der offene Teil des Ferments eine Funktion seiner Konzentration ist.

Zur Bekräftigung des Gesagten sei hier eine Tabelle aus der Arbeit von Babkin wiedergegeben (Tabelle 107). Sie enthält die mittleren Zahlen aus den Bestimmungen der drei Fermente in den stündlichen Portionen des Pankreassaftes, der auf Genuß von Fleisch, Milch und Brot bei einem Hunde mit einer Fistel des Bauchspeicheldrüsenganges (verbesserte Pawlowsche Methode) zur Absonderung gelangte. In sämtlichen Fällen war der Pankreassaft allein nicht imstande, koaguliertes Eiweiß zu verdauen; nach der Mettschen Methode erhielt man in solchem Falle 0. Die Größe des offenen Teiles des Trypsins oder seine relative Stärke bestimmte man an der Hand der Verdauung einer bestimmten Gewichtsquantität des Fibrins. Die absolute Stärke des Trypsins wurde in Portionen des durch Darmsaft aktivierten Pankreassaftes bestimmt. Die Bestimmung der Pankreaslipase wurde mit Hilfe von Monobutyrin vorgenommen: sein offener Teil in reinem Saft, die absolute Stärke in dem durch Galle aktivierten Saft. Die Pankreasdiastase wurde nach der Glinski-Walterschen Methode entweder in reinem Saft oder nach Zusatz von Darmsaft bestimmt. (Über die Einzelheiten der Methodik der Fermentbestimmung siehe weiter unten.)

Der Gruppierung der Zahlengrößen der relativen und absoluten Fermentkraft ist die Bestimmung der absoluten Kraft des Trypsins (nach Mett) zugrunde gelegt. Es werden acht Reihen hergestellt, die sich voneinander hinsichtlich der Verdauungskraft des Trypsins um 0,4 mm Eiweißstäbchen unterschieden. Die Bestimmungen der relativen Kraft des Trypsins sowie der relativen und absoluten Kraft der beiden anderen Fermente ein und derselben Stundenportion des Saftes wurden in eine entsprechende Reihe gebracht. Aus den Zahlen einer jeden Reihe wurden die Durchschnittsgrößen festgestellt.

Aus der Tabelle 107 ist ersichtlich, daß der offene Teil aller drei Fermente in dem Maße anwächst, wie ihre absolute Kraft zunimmt.

Wie bereits oben gesagt, können wir im Falle des Trypsins und Pankreaslipase von einer Entfaltung ihrer latenten Wirkung durch Enterokinase und Galle

<sup>1</sup> Schepowalnikow: Diss. St. Petersburg 1899. S. 115.

<sup>2</sup> Babkin: Nachr. d. Kaiserl. Militär-Med. Akad. St. Petersburg 9, 134. 1904, sowie ferner Babkin: Einige Grundeigenschaften der Fermente des Pankreassaftes. Zentralbl. f. d. ges. Physiol. u. Pathol. d. Stoffwechsels 1906. Nr. 4.

<sup>3</sup> Sawitsch, W. W.: Beiträge zur Physiologie der Pankreassekretion. Zentralbl. f. d. ges. Physiol. u. Pathol. d. Stoffwechsels 1909. Nr. 1.



Tabelle 107.

Die Erhöhung des offenen Teiles der Fermente in Abhängigkeit von dem Anwachsen ihrer absoluten Kraft und der parallele Verlauf der Fermentsekretion. (Mittlere Zahlen nach Babkin.)

Die absolute Kraft des Trypsins nach Mett P + D***	Saftmenge pro Stunde in ccm	Geschwindigkeit der Fibrinverdauung	Pankreaslipase		Pankreasdiastase	
			P*	P + G**	P*	P + D***
Bis 2,5 mm	71,4	6 <sup>h</sup> 40'	0,4	3,2	2,1	3,8
Von 2,5 mm bis 3,0 „	47,9	5 <sup>h</sup> 40'	0,5	3,25	2,6	3,95
„ 3,1 „ „ 3,5 „	35,3	5 <sup>h</sup> 40'	0,8	3,4	3,1	4,7
„ 3,6 „ „ 4,0 „	23,9	4 <sup>h</sup> 40'	0,9	3,5	3,0	5,0
„ 4,1 „ „ 4,5 „	22,2	4 <sup>h</sup> 40'	1,1	3,8	3,6	5,6
„ 4,6 „ „ 5,0 „	14,9	4 <sup>h</sup> 35'	1,3	4,1	3,6	6,1
„ 5,1 „ „ 5,5 „	12,9	3 <sup>h</sup> 20'	1,5	4,5	3,8	7,1
„ 5,6 „ „ 6,0 „	10,3	3 <sup>h</sup> 30'	1,6	4,7	3,8	7,2

\* Pankreassaft.

\*\* Pankreassaft mit Galle.

\*\*\* Pankreassaft mit Darmsaft. Die gleichen Bezeichnungen gelten auch für die übrigen Tabellen.

sprechen. Was die Pankreasdiastase anbetrifft, so muß nur das eine konstatiert werden, daß der Darmsaft seine Wirkung befördert. Von proportionalen Verhältnissen zwischen der relativen und absoluten Kraft der Fermente vermögen wir nicht zu sprechen. Dies liegt jedoch zweifellos nur an der Unvollkommenheit unserer Methoden für die Bestimmung der Fermentwirkung (besonders z. B. mit Hilfe von Fibrin). Daher können wir niemals sagen, ob das Ferment zur völligen Entfaltung seiner Wirksamkeit gebracht worden ist, ob es nicht während der Vornahme der Bestimmung einer Zerstörung anheimgefallen ist usw.

Andererseits ergibt sich aus den Zahlen eben dieser Tabelle, daß mit dem Anwachsen der absoluten Kraft des Trypsins ein Ansteigen der Kraft der Pankreaslipase und -diastase Hand in Hand geht. Mit anderen Worten: die Fermente werden im Pankreas parallel miteinander abgesondert. Eingehender soll hiervon weiter unten die Rede sein.

Hier muß noch bemerkt werden, daß das Anwachsen der Saftmenge der Erhöhung der Konzentration der Fermente umgekehrt proportional ist. Der Zusammenhang zwischen der Geschwindigkeit der Saftsekretion und der Konzentration der Fermente trägt jedoch nur den allgemeinsten Charakter. Weiter unten werden wir sehen, daß sehr häufig bei ein und derselben Schnelligkeit der Saftabsonderung der Reichtum des Saftes an Fermenten ein höchst verschiedener ist.

Gegen die hier geäußerte Ansicht über den Zusammenhang zwischen der Konzentration des Ferments und der Größe seines offenen Teiles spricht die Unwirksamkeit des reinen Pankreassaftes in bezug auf koaguliertes Hühnereiweiß und seine Wirkung auf Fibrin. Dieser Umstand veranlaßte Bayliss und Starling<sup>1</sup>, anzunehmen, daß im Pankreassaft zwei Fermente vorhanden sind: ein dem Erepsin analoges Ferment, das befähigt ist, selbständig ohne Aktivierung Fibrin und Casein zu verdauen, und sodann das eigentliche Trypsin, das durch die Drüse in zymogener Form ausgeschieden wird; es verdaut Eiweißstoffe nur nach seiner

<sup>1</sup> Bayliss and Starling: Journ. of Physiol. 30, 61. 1903.

Aktivierung<sup>1</sup>. Waldschmidt-Leitz und Harteneck<sup>2</sup> zeigten die tryptische und ereptische Wirkung des Pankreasextraktes, wobei sie bewährte Methoden der Enzymbestimmung anwandten. Aber es ist noch nicht erwiesen, daß dieselben Enzyme im Pankreassaft wirksam sind, welche sich in den Auszügen der getrockneten Drüsensubstanz fanden. Vielleicht ist der oben erwähnte Widerspruch indes nur ein scheinbarer. Nach unserer Meinung müßten wir bei stets fortschreitender Konzentration des Ferments schließlich einen solchen Saft erhalten, bei dem der offene Teil des Trypsins so beträchtlich wäre, daß er selbständig koaguliertes Eiweiß verdauen könnte. Und in der Tat läßt sich ein solcher Pankreassaft erzielen. Bei Hunden mit einer permanenten Fistel der Bauchspeicheldrüse kommt er nicht vor. Doch kann man an einem akuten Versuche im Falle einer Reizung der sekretorischen Nerven der Bauchspeicheldrüse, wenn ein an Trypsin außerordentlich reicher Saft sezerniert wird, häufig eine deutliche Lösung von koaguliertem Eiweiß Mettscher Stäbchen durch völlig reinen Pankreassaft wahrnehmen (Sawitsch<sup>3</sup>). Es ist sehr wohl möglich, daß die Abhängigkeit des Grades der Saftzymogenität von der Konzentration seiner Fermente darauf zurückzuführen ist, daß starke Säfte leichter in eine offene Form übergehen als schwache (beispielsweise während der Zeit, wo eine Bestimmung der Fermentkraft des Saftes vorgenommen wird).

Ob man das Vorhandensein von zwei proteolytischen Fermenten im Pankreassaft annehmen muß, erscheint auch nicht ganz klar. Vielleicht können auch hier viele Erscheinungen auf den Konzentrationsgrad des Ferments im Saft zurückgeführt werden. So kann man beispielsweise mittels einer Lösung HCl den Magensaft in solchem Grade verdünnen, daß er selbst im Verlaufe von 24 Stunden koaguliertes Eiereiweiß nicht verdaut; nichtsdestoweniger bewahrt er jedoch die Fähigkeit, Fibrin zu lösen (Sawitsch<sup>3</sup>). Oppenheimer<sup>4</sup> neigt sehr zu der Ansicht, daß „das natürliche Sekret der Pankreasdrüse zwei Gruppen von Fermenten enthält, nämlich eine, die genuine Eiweißkörper angreift, eine Tryptase, und weiter eine Gruppe von Peptidasen, welche die ersten Spaltprodukte weiter spalten, zum Teil bis zu Aminosäuren“ (S. 875). Aber selbst wenn dem so ist, so muß die Konzentration der Enzyme im Pankreassaft in Betracht gezogen werden.

Andererseits ist es möglich, daß hier auch die Alkalinität des Saftes (Sawitsch<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Über das Pankreaserepsin siehe Vernon, H. M.: The pepton splitting ferments of the pancreas and intestine. *Journ. of Physiol.* **30**, 330. 1903. — Das Vorkommen von Erepsin im Pankreas. *Zeitschr. f. physiol. Chem.* **50**, 440. 1907. — Schaeffer, G. et Terroine, E. F.: Les ferments protéolytiques du suc pancréatique. Trypsin et érepsin. 1er mémoire. *Journ. de physiol. et de pathol. gén.* **12**, 884. 1910. — 2me mémoire. *Ebenda* S. 905. — Zunz, E.: Action du suc pancréatique sur les protéines et les protéoses. *Arch. internat. de physiol.* **11**, 191. 1911. — Terroine, E. F. et Przylecki, St. J.: Les rôles du suc pancreatique dans la digestion des matières albuminoïdes, importance relative de la trypsin et de l'érepsine. *Ebenda* **20**, 377. 1923.

<sup>2</sup> Waldschmidt-Leitz, E. und Harteneck, A.: Über die tryptische und ereptische Wirkung der Pankreasdrüse. II. Mitt. Zur Spezifität tierischer Proteasen. *Zeitschr. f. physiol. Chem.* **147**, 286. 1925. — Über die spezifischen Wirkungen von Pankreastrypsin und Pankreaserepsin. III. Mitt. Zur Spezifität tierischer Proteasen. *Ebenda* **149**, 203. 1925.

<sup>3</sup> Sawitsch: *Zentralbl. f. d. ges. Physiol. u. Pathol. d. Stoffwechsels* 1909. Nr. 1.

<sup>4</sup> Oppenheimer, C.: *Die Fermente und ihre Wirkungen* **2**, 874ff. 1926.

Edelmann<sup>1)</sup> eine Rolle spielt. Das ist z. B. aus folgendem Versuche Edelmanns ersichtlich.

Die Absonderung des Pankreassaftes beim Hunde ist hervorgerufen:	Verdünnung mit Wasser	Nach Mett		Die Alkalinität in mg NaOH in 100 ccm des unversehrten Saftes
		P *	P + D **	
Durch Salzsäure . . .	—	0	3,7	384
„ Pilocarpin . .	zweifach	0,4	5,7	288

\* Pankreassaft.    \*\* Pankreassaft + Darmsaft.

Die Alkalinität wurde nach dem Verfahren von Spiro und Pemsel<sup>2</sup> durch direkte Titration bestimmt. Der „Säuresaft“ besitzt eine höhere Alkalität, als der „Pilocarpinsaft“, aber letzterer verdaute sogar bei zweifacher Verdünnung koaguliertes Eiereiweiß ohne Hilfe des Darmsaftes. Nach de Zilwa<sup>3</sup> ist die Alkalität des Secretinsaftes höher als diejenige des Pilocarpinsaftes (siehe unten 3. Kap.). Dubois und Polonowski<sup>4</sup> fanden ebenfalls, daß Pankreassaft, der durch Injektion von Secretin gewonnen wurde, eine höhere Alkalität aufweist als das unter dem Einfluß von Pilocarpin und Physostigmin abgeschiedene Sekret. Der erste Saft war vollkommen inaktiv gegen koaguliertes Eiweiß, der zweite hatte proteolytische Wirkung auch ohne Aktivierung. Die folgende Tabelle zeigt das Ergebnis von Dubois und Polonowski:

Hund	Secretinsaft P <sub>H</sub>	Pilocarpinsaft P <sub>H</sub>	Menge des eingespritzten 1%igen Pilocarpinnitrat
1	8,6	7,8	9 ccm
2	8,6	8,2	9 „
3	8,7	8,1	6 „
4	8,6	8,0	?
5	8,4	8,1	1,8 ccm von 1 : 100 Physostigminsulfat

Von großem Interesse im Zusammenhange mit dieser Frage ist das prozentuale Verhältnis der Asche zu dem ganzen festen Rückstand in aktiven und inaktiven Pankreassaften.

Ich entnehme nebenstehenden Versuch bei Edelmann.

Wie aus diesen Versuchen ersichtlich (akute Versuche an Hunden), ist der relative Gehalt an mineralischen Bestandteilen des Saftes, namentlich an denjenigen, die die Alkalität bestimmen, in den aktiven Säften bedeutend geringer als in den Zymogensäften, wo er die Hälfte des ganzen festen Rückstandes erreichen kann. Auf diese Weise kommt in verschiedenen Säften auf die stark differierende Menge organischer Stoffe bzw. Fermente ungefähr die gleiche Menge Salze.

Die Bedeutung der Reaktion des Milieus für den aktiven oder zymogenen Zustand der Fermente des Pankreassaftes wurde in der Literatur vielfach betont.

<sup>1</sup> Edelmann, J. G.: Zur Frage über den zymogenen und aktiven Zustand der Fermente in verschiedenen Pankreassaften. Russki Wratsch 1918. S. 109.

<sup>2</sup> Spiro und Pemsel: Zeitschr. f. physiol. Chem. **26**, 233. 1898/99.

<sup>3</sup> de Zilwa, L. A. E.: On the composition of pancreatic juice. Journ. of Physiol. **31**, 230. 1904.

<sup>4</sup> Dubois, C. et Polonowski, M.: Sur la concentration en ions hydrogène du suc pancréatique. Cpt. rend. des séances de la soc. de biol. **93**, 632. 1925.

Ver- such	Erreger	Geschwindigkeit der Sekretion in 5 Min. in ccm	Verdünnung des Saftes für das Verfahren von Mett	Nach Mett		% an festen Substanzen	% an organischen Substanzen	% an Asche	Verhältnis der Asche zum festen Rückstand in %
				P *	P + D**				
N 1	Pilocarpin	0,13	zweifach	3,25	8,5	13,100	12,281	0,819	6,25
	Salzsäure	2,34	„	0	4,25	3,615	2,733	0,822	21,01
N 2	Nn. Vagi	0,09	„	4,0	6,0	9 600	8,770	0,830	8,65
	Salzsäure	1,03	unver- dünnter Saft	0	3,0	1,770	0,780	0,990	55,93

\* Pankreassaft.

\*\* Pankreassaft + Darmsaft.

Heidenhain<sup>1</sup> hat aktive Extrakte beim Extrahieren der Bauchspeicheldrüse mit 1%iger Essigsäurelösung erhalten; Soda erschwert im Gegenteil den Übergang des Zymogens in Trypsin. Kudrewetzki<sup>2</sup>, der vor der Entdeckung der Enterokinase arbeitete, hat gemerkt, daß die Aktivität des Saftes, der in akuten Versuchen an Hunden erhalten worden ist, im umgekehrten Verhältnis zu seiner Alkalität steht. Über die Bedeutung der Alkalität des Saftes für seine Zymogenität äußert auch Sawitsch<sup>3</sup> Vermutungen. Umgekehrt hält Hekma<sup>4</sup> die Behauptung Heidenhains, daß der Umsatz des Trypsinogens in Trypsin durch Säuren befördert wird, für unrichtig. Jedoch beobachteten Mellanby und Woolley<sup>5</sup> eine Verzögerung der Aktivierung des Pankreassaftes durch Enterokinase bei Zugabe von Alkali, und eine Beschleunigung bei der Neutralisation des Saftes mittels Salzsäure. Im letzten Falle spielte nicht die Bildung von NaCl eine Rolle, sondern die Verminderung der Alkalinität des Saftes. Aber sogar allein durch die Neutralisation des Saftes mittels Salzsäure, ohne Zugabe von Enterokinase, gelang es Mellanby und Woolley<sup>6</sup> im Laufe von 24—48 Stunden Trypsinogen zu aktivieren. Der folgende umstehende Versuch dieser Autoren bestätigt das eben Gesagte.

Edelmann<sup>7</sup> hat diese Daten von Mellanby und Woolley bestätigt und außerdem gezeigt, daß es durch Ansäuern des Saftes mit Salzsäure und darauf folgende Neutralisation des zymogenen Pankreassaftes gelingt, ihn so weit zu aktivieren, daß er jetzt ohne Hilfe der Enterokinase koaguliertes Eiereiweiß verdaut (bis 4 mm Eiweißstäbchen nach Mett). Späterhin kam Lisbonne<sup>8</sup> zu den-

<sup>1</sup> Heidenhain, R.: Hermanns Handb. d. Physiol. 5, Teil 1, 189. 1883.

<sup>2</sup> Kudrewetzki, W. W.: Beiträge zur Physiologie der Bauchspeicheldrüse. Diss. St. Petersburg 1890.

<sup>3</sup> Sawitsch: Zentralbl. f. d. ges. Physiol. u. Pathol. d. Stoffwechsels 1909. Nr. 1.

<sup>4</sup> Hekma: Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1904. S. 433.

<sup>5</sup> Mellanby, J. and Woolley, V. J.: The ferments of the Pancreas. Part I. Journ. of Physiol. 45, 370. 1912/13.

<sup>6</sup> Mellanby, J. and Woolley, V. J.: The ferments of the pancreas. Part II. Journ. of Physiol. 46, 159. 1913.

<sup>7</sup> Edelmann: Russki Wratsch 1918. S. 109.

<sup>8</sup> Lisbonne: Sur l'activation du suc pancreatique par acidification. Cpt. rend. hebdom. des séances de l'acad. des sciences 180, 690. 1925.

Versuch: Verschiedene Mengen von HCl wurden dem Pankreassaft beigefügt und der Grad der Aktivierung (Gerinnen der Milch) wurde nach 48 Stunden bestimmt.

Reaktion	Pankreassaft in ccm	HCl 0,5/N in ccm	H <sub>2</sub> O in ccm	Zeit der Gerinnung in Minuten
Alkalisch	1	0	1	13
„	1	0,1	0,9	12
„	1	0,2	0,8	2 <sup>1</sup> / <sub>2</sub>
Neutral	1	0,3	0,7	2
Sauer	1	0,4	0,6	Keine Gerinnung
Kontrolle	1	0,15 CaCl <sub>2</sub> N	0,85	2

selben Ergebnissen wie Edelmann. Er zeigte, daß inaktiver Pankreassaft durch Zusatz von Säure aktiviert werden kann und so Gelatine, Serumalbumin und koaguliertes Eiweiß verdaut. Die Aktivierung des Saftes geht bei einem Säuregehalt zwischen  $p_H = 4,5$  und  $p_H = 5,5$  vor sich. Mellanby und Woolley schreiben die Aktivierung durch Säure auch der Wirkung der Kinase zu, aber derjenigen Kinase, die ähnlich wie von allen Organen und Geweben, von der Bauchspeicheldrüse selbst erzeugt wird. Die Wirkung dieser Kinase bei der Neutralisation des Saftes entwickelt sich deshalb, weil das beste Milieu für die Aktivierung des Protrypsins durch die Enterokinase das neutrale ist. Die Aktivierung des inaktiven Pankreassaftes durch Calciumsalze (Delezenne<sup>1</sup>) erklären Mellanby und Woolley<sup>2</sup> auch durch die Neutralisation des Saftes, was der in dem Saft selbst enthaltenen Kinase die Möglichkeit gibt, das Trypsinogen zu aktivieren. (Es ist nicht uninteressant, daß nach diesen Autoren der Gehalt an Calcium im Pankreassaft gering ist. Deshalb ist es wohl kaum möglich, die ungleiche Zymogenität verschiedener Pankreassaftes durch ungleichen Gehalt an Calcium zu erklären.)

Jedoch deckt die Erklärung von Mellanby und Woolley nicht alle durch Edelmann<sup>3</sup> beobachteten Tatsachen. Diesem Autor ist es gelungen, die Wirkung nicht nur des Trypsinogens, sondern auch der Prolipase zu verstärken, indem er den zymogenen Pankreassaft mit Salzsäure behandelte. Auf diese Weise wurden Beziehungen erhalten, die denjenigen analog sind, welche bei der Aktivierung des Protrypsins mittelst Säure beobachtet wurden. Die verschiedene Aktivität der Pankreassaftes in bezug auf Steapsin, die in Verbindung mit der Konzentration dieses Ferments im Saftes steht, kann nicht durch Anwesenheit von Enterokinase erklärt werden, da die Enterokinase Steapsin nicht aktiviert (Sawitsch<sup>4</sup>). Die weitere Ausarbeitung dieser interessanten Fragen ist sehr erwünscht.

Außerdem können wir hinzufügen, daß in den an Fermenten sehr armen Pankreassaftes die Lipase in latenter Form ausgeschieden wird. Sie wird durch Galle aktiviert (Babkin<sup>5</sup>, Buchstab<sup>6</sup>, Sawitsch<sup>7</sup>). Mit einer Erhöhung der Kon-

<sup>1</sup> Delezenne: Cpt. rend. des séances de la soc. de biol. **57**, 476, 477, 523, 614. 1905; **60**, 1070. 1907; **63**, 274. 1907.

<sup>2</sup> Mellanby and Woolley: Journ. of Physiol. **46**, 159. 1913.

<sup>3</sup> Edelmann: Russki Wratsch 1918. S. 108.

<sup>4</sup> Sawitsch, W. W.: Die Absonderung d. Darmsaftes. Diss. St. Petersburg 1904.

<sup>5</sup> Babkin, B. P.: Die latente Form des Steapsins. Verhandl. d. Ges. russ. Ärzte zu St. Petersburg 1903. September bis Oktober.

<sup>6</sup> Buchstab, J. A.: Die Arbeit der Bauchspeicheldrüse nach Durchtrennung der Nn. vagi und Nn. splanchnici. Diss. St. Petersburg 1904. S. 53.

<sup>7</sup> Sawitsch: Zentralbl. f. d. ges. Physiol. u. Pathol. d. Stoffwechsels 1909. Nr. 1.

zentration des Ferments nimmt auch sein offener Teil zu. Terroine<sup>1</sup> hat dargetan, daß im Pankreassaft nur eine Lipase vorhanden ist. Der gleichen Ansicht sind Bykoff und Fursikow<sup>2</sup>. Das Vorkommen eines besonderen Erepsins im Pankreassaft wird von Mays<sup>3</sup> und Lombroso<sup>4</sup> in Abrede gestellt. Fischer und Abderhalden<sup>5</sup> konstatieren, daß der Pankreassaft, im Gegensatz zum Magensaft, die Fähigkeit besitzt, Pepside, aber nur manche, zu spalten.

Somit wird das Trypsin durch die Drüse in verschiedenen Gradabstufungen der Konzentration sezerniert, verdaut jedoch unter gewöhnlichen Bedingungen koaguliertes Hühnereiweiß nicht und bedarf behufs Entfaltung seiner Wirksamkeit der Mithilfe von Aktivatoren. Als solche erscheinen in erster Linie die Enterokinase des Darmsaftes, von der bereits oben die Rede war, und in geringerem Maße die Galle<sup>6</sup>. Nach Waldschmidt-Leitz<sup>7</sup> ist Enterokinase kein Ferment, sondern ein Aktivator. Er war in der Lage zu zeigen, daß Entfernung des Aktivators durch Adsorption das aktive Trypsin wieder in seinen früheren inaktiven Zustand zurückführt.

Was die Aktivierung des zymogenen Pankreassaftes durch anorganische und organische Salze, Bakterien usw. anbetrifft, so sind wir hier nicht imstande, näher auf diese Einzelheiten einzugehen. (Siehe hierüber die Handbücher der physiologischen Chemie.)

Das Pankreaserepsin ist bereits oben besprochen worden.

Die Nuclease wurde in der Bauchspeicheldrüse aufgefunden. Dasselbe läßt sich nicht sagen hinsichtlich ihres Vorkommens im Saft der Bauchspeicheldrüse<sup>8</sup>.

Das Chymosin — das Labferment des Pankreassaftes — koaguliert Milch in alkalischer, neutraler und saurer Reaktion. Nach den Befunden von Pawlow

<sup>1</sup> Terroine, E. F.: Le suc pancréatique contient-il un ou plusieurs ferments saponifiants? Journ. de physiol. et de pathol. gén. 1911. Nr. 6. S. 857.

<sup>2</sup> Bykoff, K. M. und Fursikow, D. S.: Über die Aktivierung der Pankreaslipase. Arch. des sciences biol. **25**, 21. 1926.

<sup>3</sup> Mays, K.: Beiträge zur Kenntnis der Trypsinwirkung. III. Mitt. Die Wirkung des frischen Hundepankreassaftes. Zeitschr. f. physiol. Chem. **49**, 187. 1908.

<sup>4</sup> Lombroso, U.: Consideration sur l'activité proteolytique du suc pancréatique. Arch. internat. de physiol. **21**, 239. 1923.

<sup>5</sup> Fischer, E. und Abderhalden, E.: Über das Verhalten verschiedener Polypeptide gegen Pankreassaft und Magensaft. Zeitschr. f. physiol. Chem. **46**, 52. 1905. Siehe die Diskussion dieser Experimente bei Waldschmidt-Leitz und Harteneck: Ebenda **149**, 203. 1925.

<sup>6</sup> Rachford, B. K. and Southgate: Influence of bile on the proteolytic action of pancreas juice. Med. Record 1895. Nr. 5. — Bruno, G. G.: Die Galle als wichtiges Verdauungsgagens. Diss. St. Petersburg 1898. — Rachford, B. K.: The influence of bile, of acids and of alkalies on the proteolytic action of pancreas juice. Journ. of Physiol. **25**, 165. 1900. — Ussow: Über die Einwirkung der Galle auf die Verdauungsvorgänge. Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1900. S. 380. — Delezenne, C.: L'action favorisante de la bile sur le suc pancréatique dans la digestion de l'albumine. Cpt. rend. de séances de la soc. de biol. **54**, 592. 1902. — Gläbner: Zeitschr. f. physiol. Chem. **40**, 465. 1904. — Wohlgemuth: Biochem. Zeitschr. **2**, 264. 1906.

<sup>7</sup> Waldschmidt-Leitz, E.: Über Enterokinase. Naturwissenschaften **12**, 133. 1924. Zitiert nach Schmidt: Physiol. Review **7**, 129. 1927.

<sup>8</sup> Abderhalden, E. und Schittenhelm, A.: Der Abbau und Aufbau der Nucleinsäure im tierischen Organismus. Zeitschr. f. physiol. Chem. **47**, 452. 1906.

und Paraschtschuk<sup>1</sup> ist die Labwirkung des Pankreassaftes demselben Ferment zuzuschreiben, wie die eiweißspaltende Wirkung, nämlich dem Trypsin. Hierauf gestützt, ersetzte Sawitsch<sup>2</sup> zum Zwecke der Untersuchung der proteolytischen Kraft des Pankreassaftes in einigen Fällen mit vollem Erfolg die Eiweißverdauung durch Milchgerinnung.

Reiner Pankreassaft hat keine milchkoagulierende Wirkung. Erst nach Zusatz von Darmsaft, in dem Enterokinase enthalten ist, erwirbt er die Fähigkeit, eine Gerinnung der Milch hervorzurufen.

Gläßner<sup>3</sup> stellte das Vorhandensein von Chymosin im menschlichen Pankreassaft in Abrede; Wohlgemuth<sup>4</sup> hat jedoch sein Vorkommen an der Hand einwandfreier Versuche dargetan. Auch hier ist ebenso wie im reinen Pankreassaft des Hundes das Chymosin als Proferment enthalten. Um seine Wirkung entfalten zu können, muß es — beispielsweise durch den Darmsaft — aktiviert werden.

Das gebräuchlichste Verfahren zur Bestimmung der Wirkung des Eiweißferments ist das von Mett in Vorschlag gebrachte — eben jenes Verfahren, das schon bei Bestimmung der Verdauungskraft des Magensaftes Anwendung fand (siehe S. 188). Behufs Bestimmung der relativen und absoluten Kraft des proteolytischen Ferments nimmt man zwei Portionen des Pankreassaftes von je 1,0 ccm, legt in beide Eiweißstäbchen und setzt außerdem zu einer der beiden Portionen 0,1 ccm Darmsaft hinzu. Dann stellt man alles für den Zeitraum von 10 Stunden in den Thermostat.

Der offene Teil des Eiweißferments, mit anderen Worten, seine Zymogenität, wird außerdem an der Hand der Verdauung einer bestimmten Quantität (z. B. 0,1 g) ausgewaschenen und zerfaserten Fibrins durch eine gewisse Menge (z. B. 1,0 ccm) reinen Saftes im Wasserthermostat bei 38° C bestimmt. Je längere Zeit das Fibrin verdaut wird, um so geringer ist der offene Teil oder die relative Kraft des Eiweißferments, um so größer dagegen seine Zymogenität.

### Die Pankreaslipase.

Der Pankreassaft übt auf Fette eine doppelte Wirkung aus. Erstens spaltet er unter Wasseraufnahme neutrales Fett in Fettsäure und Glycerin. Diese Wirkung verdankt er der in ihm enthaltenen Lipase. Die Fettsäure bildet im Verein mit den Alkalien der sich in den Zwölffingerdarm ergießenden Säfte ein Salz — die Seife. Zweitens emulgiert der Pankreassaft die Fette.

Die Lipase wird in den Pankreassaft des Hundes in zymogenem Zustande ausgeschieden. Seine Wirkung wird durch Zusatz von Galle — gleichviel ob roh oder gekocht — zum Pankreassaft auffallend gesteigert (Nencki<sup>5</sup>, Bruno<sup>6</sup>). Die Bedeutung der fördernden Wirkung der Galle in den zymogenen

<sup>1</sup> Pawlow, J. P. und Parastschuk, S. W.: Über die ein und demselben Eiweißferment zukommende proteolytische und milchkoagulierende Wirkung verschiedener Verdauungssäfte. Zeitschr. f. physiol. Chem. **42**, 415. 1904.

<sup>2</sup> Sawitsch: Zentralbl. f. d. ges. Physiol. u. Pathol. d. Stoffwechsels 1909. Nr. 1.

<sup>3</sup> Gläßner: Zeitschr. f. physiol. Chem. **40**, 471. 1904.

<sup>4</sup> Wohlgemuth, J.: Untersuchungen über den Pankreassaft des Menschen. III. Mitt. Über das Labferment. Biochem. Zeitschr. **2**, 350. 1907.

<sup>5</sup> Nencki, M.: Über die Spaltung der Säureester der Fettreihe und der aromatischen Verbindungen im Organismus und durch das Pankreas. Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. **20**, 367. 1886.

<sup>6</sup> Bruno: Diss. St. Petersburg 1898.

Pankreassaften wurde von Lintwarew<sup>1</sup> dargetan. Die der Galle innewohnende Wirkung ist auf glykocholsaures Natrium, und zwar auf die Cholsäurekomponente zurückzuführen, worauf schon Rachford<sup>2</sup> hinwies und was in jüngster Zeit von v. Fürth und Schütz<sup>3</sup> und Magnus<sup>4</sup> bestätigt wurde.

Nachdem es Babkin<sup>5</sup>, Buchstab<sup>6</sup> und Sawitsch<sup>7</sup> gelungen war, Pankreassaft zu erzielen, die in bezug auf Monobutyryn absolut unwirksam waren, konnte man von einer Aktivierung des zymogenen latenten Teiles der Pankreaslipase durch die Galle sprechen. Bis dahin mußte man mit Recht annehmen, daß die Galle auf die Wirkung eines offenen Teiles lediglich einen fördernden Einfluß ausübe.

Der Zusatz von Darmsaft zum zymogenen Pankreassaft erhöht die Wirkung des letzteren auf Fette (Schepowalnikow<sup>8</sup>). Diese Erhöhung kann jedoch nicht auf die Enterokinase zurückgeführt werden, da der Darmsaft bei einer Erhitzung bis zu 78° C (Sawitsch<sup>9</sup>), d. h. bis zu einer Temperatur, in der die Enterokinase zerstört wird, die Fähigkeit bewahrt, die Lipasewirkung zu verstärken. Die Galle wirkt bei diesen Bedingungen auch bedeutend energischer als der Darmsaft.

Die Behauptung Belgowskis<sup>10</sup>, daß im reinen Pankreassaft die Lipase in offener Form ausgeschieden wird, basiert auf einem Irrtum. Erstens aktivierte der Autor den Pankreassaft durch Darmsaft, aber nicht durch Galle; folglich konnte er auch nicht wissen, wie groß dessen absolute Kraft war. Zweitens schabte er offenbar, um reinen Pankreassaft zu erhalten, die Schleimhaut von der Papilla ab (S. 459); dieses Verfahren ist jedoch außerordentlich unzuverlässig, worauf wir bereits Gelegenheit hatten hinzuweisen<sup>11</sup>.

Über die Wechselbeziehung zwischen der Konzentration der Lipase im Pankreassaft und der Größe seines offenen Teiles ist bereits oben bei Besprechung des Trypsins die Rede gewesen. Näheres über Pankreaslipase siehe bei Mellanby und Woolley<sup>12</sup> und Oppenheimer<sup>13</sup>.

Die Bestimmung der Pankreaslipase wurde in letzter Zeit im Laboratorium von J. P. Pawlow mit Hilfe des Monobutyryns vorgenommen (Han-

<sup>1</sup> Lintwarew: Diss. St. Petersburg 1901.

<sup>2</sup> Rachford: The influence of the fatsplitting influence of pancreatic juice. Journ. of Physiol. **17**, 72. 1891.

<sup>3</sup> Fürth, O. v. und Schütz, J.: Über den Einfluß der Galle auf die fett- und eiweißspaltenden Fermente des Pankreas. Hofm. Beitr. **9**, 28. 1907.

<sup>4</sup> Magnus, R.: Die Wirkung synthetischer Gallensäure auf die pankreatische Fettspaltung. Zeitschr. f. physiol. Chem. **48**, 376. 1906.

<sup>5</sup> Babkin: Verhandl. d. Ges. russ. Ärzte zu St. Petersburg 1903. September bis Oktober.

<sup>6</sup> Buchstab: Diss. St. Petersburg 1904. S. 53.

<sup>7</sup> Sawitsch: Zentralbl. f. d. ges. Physiol. u. Pathol. d. Stoffwechsels 1909. Nr. 1.

<sup>8</sup> Schepowalnikow: Diss. St. Petersburg 1899. S. 138.

<sup>9</sup> Sawitsch, W. W.: Die Absonderung des Darmsaftes. Diss. St. Petersburg 1904. S. 45.

<sup>10</sup> Belgowski, J. W.: Zur Lehre über die Verdauungstätigkeit der Bauchspeicheldrüse. Kiew 1907. S. 136.

<sup>11</sup> Babkin: Nachr. d. Kaiserl. Militär-Med. Akad. **9**, 107. 1904.

<sup>12</sup> Mellanby, J. and Woolley, V. J.: The ferments of the pancreas. Part IV. Steapsin. Journ. of Physiol. **48**, 287. 1914.

<sup>13</sup> Oppenheimer, C.: Die Fermente und ihre Wirkungen. **1**, 484. Leipzig 1925.



riot und Camus<sup>1</sup> brachten ursprünglich das Monobutyryn für die Bestimmung des Fettferments im Blutserum in Vorschlag). Man bedient sich einer 1%igen wässerigen, filtrierten Monobutyrynlösung. Vom Saft werden zwei Portionen entnommen. In jedes Reagenzglaschen gießt man je 0,3 ccm Pankreassaft und je 10 ccm der Monobutyrynlösung. Außerdem werden dem Inhalt des einen der Reagenzglaschen zwecks Bestimmung der absoluten Kraft des Ferments noch 0,3 ccm frisch gesammelter Galle hinzugesetzt. Alles wird dann für eine bestimmte Zeit, z. B. 20 Minuten, in einen Wasserthermostat gestellt. Die innerhalb dieses Zeitraums zur Bildung gelangende Buttersäure titrierte man mittels einer Lithiumhydroxydlösung. Die Menge des verbrauchten Alkalis in Kubikzentimeter ließ dann die fettspaltende Wirkung des betreffenden Saftes erkennen.

### Pankreasdiastase.

Der Pankreassaft wirkt sowohl auf gekochte, als auch auf rohe Stärke energisch ein, indem er sie in Dextrin und sodann in Maltose umwandelt. Diese Wirkung ist dem in ihm vorhandenen diastatischen Ferment — der Amylase zuzuschreiben<sup>2</sup>. Ferner nehmen Bierry und Terroine<sup>3</sup>, sowie Bierry und Giaja<sup>4</sup> an, daß sich im Pankreassaft noch Maltase findet, die Maltose in Traubenzucker überführt.

Was die von Weiland<sup>5</sup> im Pankreassaft — besonders reichlich nach Fütterung der Tiere mit Milch oder Lactose (Bainbridge<sup>6</sup>) — aufgefundene Lactase anbetrifft, so wird ihr Vorkommen zur Zeit in Abrede gestellt (Bierry<sup>7</sup>, Bierry und Salazar<sup>8</sup>, Plimmer<sup>9</sup>).

Im Gegensatz zum Trypsin und der Lipase wird die Diastase im Pankreassaft in offener Form ausgeschieden (Lintwarew<sup>10</sup>). Seine Wirkung erhöht sich jedoch bei Zusatz von Darmsaft zum Pankreassaft (Schepowalnikow<sup>11</sup>, Sawitsch<sup>12</sup>, Babkin<sup>13</sup>); siehe auch Tabelle 107. Hierbei spielt die Enterokinase keine Rolle, da der Darmsaft beim Sieden die Fähigkeit, die Wirkung der Diastase des Pankreassaftes zu fördern, nicht einbüßt. Offensichtlich sind hier geeignete

<sup>1</sup> Hanriot et Camus: Sur le dosage de la lipase. Cpt. rend. des séances de la soc. de biol. 1897. Nr. 4. — Influence de carbonate de soude et de la phénolphtaléine sur le dosage de la lipase. Ebenda 1897. Nr. 7.

<sup>2</sup> Oppenheimer: l. c. S. 722.

<sup>3</sup> Bierry, H. et Terroine, E. F.: Le suc pancréatique de sécrétine contient-il de la maltase? Cpt. rend. des séances de la soc. de biol. 58, 869. 1905.

<sup>4</sup> Bierry, H. et Giaja: Sur l'amylase et la maltase du suc pancréatique. Cpt. rend. hebdom. des séances de l'acad. des sciences 143, 300. 1906.

<sup>5</sup> Weiland, E.: Über die Laktase des Pankreas. Zeitschr. f. Biol. 38, 607. 1899 und Über die Laktase. Ebenda 40, 383. 1900.

<sup>6</sup> Bainbridge, F. A.: On the adaptation of the Pancreas. Journ. of Physiol. 31, 98. 1904.

<sup>7</sup> Bierry, H.: Le suc pancréatique contient-il de la lactase? Cpt. rend. des séances de la soc. de biol. 58, 701. 1905.

<sup>8</sup> Bierry, H. et Gmo-Salazar: Recherches sur la lactase animal. Cpt. rend. hebdom. des séances de l'acad. des sciences 139, 381. 1904.

<sup>9</sup> Plimmer, R. H. A.: On the alleged adaptation of the pancreas to lactose. Journ. of Physiol. 34, 93. 1906.

<sup>10</sup> Lintwarew: Diss. St. Petersburg 1901.

<sup>11</sup> Schepowalnikow: Diss. St. Petersburg 1899. S. 141.

<sup>12</sup> Sawitsch: Diss. St. Petersburg 1904. S. 47.

<sup>13</sup> Babkin: Nachr. d. Kaiserl. Militär-Med. Akad. 9, 93. 1904.

Bedingungen für die Wirkung dieser letzteren vorhanden (Pozerski<sup>1</sup>, Sawitsch<sup>2</sup>). Über Pankreasamylase siehe auch Mellanby und Woolley<sup>3</sup>.

Die Pankreasdiastase wurde im Laboratorium von J. P. Pawlow mit Hilfe der „Stärkestäbchen“ bestimmt; dieses von Walther<sup>4</sup> ausgearbeitete Verfahren erfuhr einige Abänderungen<sup>5</sup>. Der Pankreassaft wurde stets mit einer 0,3%igen Lösung Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> verdünnt. Man stellte zwei Mischungen her aus 0,25 ccm Saft und 0,75 ccm einer 0,3%igen Lösung Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>. Die eine Portion wurde mit den Stärkestäbchen 30 Minuten lang in den Wasserthermostat (38° C) gestellt; der anderen Portion setzte man vorher (15 Minuten vor Hineinstellen in den Thermostat) 0,1 ccm Darmsaft hinzu. Die Summe der Millimeter der verdauten Stärkestäbchen (in jeder Portion wurde nur ein Ende des Stäbchens verdaut) bestimmte dann die amylytische Kraft dieses oder jenes Saftes.

Zum Schluß muß noch erwähnt werden, daß alle drei Fermente des Pankreassaftes sehr leicht der Zerstörung anheimfallen. Besonders wenig widerstandsfähig ist die Lipase, dann kommt die Diastase, und die größte Widerstandsfähigkeit besitzt das Trypsin (Hanike<sup>6</sup>).

Zusatz von Darmsaft zum Pankreassaft erhöht zwar die Wirkung aller drei Fermente, beschleunigt jedoch gleichzeitig ihren Zerstörungsprozeß. Die Galle, die einen fördernden Einfluß auf die Fermente ausübt, bewahrt sie für eine gewisse Zeit vor Zerstörung. Offensichtlich zerstört Trypsin die beiden anderen Fermente. Zusatz von rohem Hühnereiweiß zum Saft hindert die Wirkung des Trypsins und schützt die Lipase und Diastase vor dessen schädlichem Einfluß. All diesen Verhältnissen muß man bei Bestimmung der Verdauungskraft der Pankreassaftrechen Rechnung tragen.

### Die Arbeit der Bauchspeicheldrüse bei Genuß von Fleisch, Brot und Milch.

Die Arbeit der Bauchspeicheldrüse trägt einen intermittierenden Charakter. Sie kommt außerhalb der Verdauungszeit gänzlich oder fast vollständig zum Stillstand und steigt mit der Nahrungsaufnahme rasch an. Auf Grund einiger Tatsachen (Babkin und Ishikawa<sup>7</sup>) kann man annehmen, daß auch in den Pausen die Erzeugung des Sekrets in sehr geringem Maße fort dauert. Das Sekret häuft sich in den Drüsengängen an und wird während der periodischen Arbeit des Verdauungskanals nach außen geführt. Wahrscheinlich beginnt die Produktion des Pan-

<sup>1</sup> Pozerski, E.: De l'action favorisante du suc intestinal sur l'amylase du suc pancréatique. Cpt. rend. des séances de la soc. de biol. **54**, 965. 1902.

<sup>2</sup> Sawitsch: Diss. St. Petersburg 1904. S. 48.

<sup>3</sup> Mellanby, J. and Woolley, V. J.: The ferments of the pancreas. Part V. The carbohydrate ferments of pancreatic juice. Journ. of Physiol. **49**, 246. 1914/15.

<sup>4</sup> Walther: Diss. St. Petersburg 1897. S. 52.

<sup>5</sup> Lintwarew: Diss. St. Petersburg 1901. S. 39. — Babkin, B. P.: L'influence des savons sur la sécrétion du pancréas. Arch. des sciences biol. **11**, Nr. 3. 1904.

<sup>6</sup> Hanike, E. A.: Über die phasiologischen Bedingungen der Zerstörung und Erhaltung der Fermente im Pankreassaft. Botkins Hospitalzeitung (russ.) 1901.

<sup>7</sup> Babkin, B. P. und Ishikawa, H.: Einiges zur Frage über die periodische Arbeit des Verdauungskanals. Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. **147**, 335. 1912.

kreassaftes schon im Embryonalleben, was Giroud<sup>1</sup> aus dem Aussehen der acinösen Zellen und aus der Anhäufung des Sekrets in den Gängen der Bauchspeicheldrüse des Schafsembryo schloß. Heß<sup>2</sup> konnte im Duodenuminhalt (Sonde von Einhorn) eines Neugeborenen, bevor es das erste Mal Brust bekommen hatte, alle drei Fermente des Pankreassaftes feststellen. Die Untersuchungen von Herring und Simpson<sup>3</sup> haben die Vermutung nahegelegt, daß der Pankreassaft eine umgekehrte Absorption in der Drüse schon bei niedrigem Druck im Innern der Alveolen erleidet.

Auf den Zusammenhang zwischen der Nahrungsaufnahme und der sekretorischen Tätigkeit der Bauchspeicheldrüse wurde zuerst von Cl. Bernard<sup>4</sup> hingewiesen. Bernstein<sup>5</sup>, Heidenhain<sup>6</sup> und Kuwshinski<sup>7</sup> bestätigen dieses Abhängigkeitsverhältnis und konstatierten einen bestimmten Verlauf der Pankreassaftsekretion bei gemischter Nahrung. Allein erst Walther<sup>8</sup> gelang es, typische Kurven der Sekretion bei den drei hauptsächlichsten Nahrungssorten: Fleisch, Brot und Milch zu erhalten. Seine Befunde sind in dieser Hinsicht von ganz besonderem Werte, da der von ihm benutzte Hund mit einer nach Pawlowscher Methode angelegten Bauchspeichelfistel sich den Verlusten an Pankreassaft vollständig angepaßt hatte und im Laboratorium bei bester Gesundheit mehrere Jahre lang lebte. Somit vollbrachte Walther in der Physiologie der Bauchspeicheldrüse, was Chishin in der Physiologie der Magendrüse geleistet hatte.

Auf Tabelle 108 sind Versuche mit Genuß von 100 g Fleisch, 250 g Brot und 600 ccm Milch (hinsichtlich N äquivalente Quantitäten) wiedergegeben. Ein gleiches stellen auch die Kurven dar. Die Zahlen und Kurven sind der Arbeit von Walther entnommen.

Die Ziffern der Tabelle 108 und die Kurven (Fig. 69) deuten zweifellos darauf hin, daß auf jede einzelne Nahrungssorte eine bestimmte Saftmenge sezerniert wird, und daß der Verlauf und die Dauer der Absonderung für jede einzelne von ihnen typisch ist.

Bei Fleisch setzt bereits 2—3 Minuten nach Beginn der Nahrungs-

<sup>1</sup> Giroud, A.: Sur le fonctionnement du pancréas foetal. Journ. de physiol. et de pathol. gén. **20**, 173. 1922.

<sup>2</sup> Heß, A. F.: The pancreatic ferments in infants. Americ. Journ. of Dis. of Childr. **4**, 205. 1912.

<sup>3</sup> Herring, P. T. and Simpson, S.: The pressure of pancreatic secretion, and the mode of absorption of pancreatic juice after obstruction of the main ducts of the pancreas. Quart. Journ. of Exp. Physiol. **2**, 99. 1909.

<sup>4</sup> Bernard, Cl.: Mémoires sur le pancréas. Paris 1856. S. 43.

<sup>5</sup> Bernstein, N. O.: Arb. a. d. physiol. Anstalt zu Leipzig 1869.

<sup>6</sup> Heidenhain: Hermanns Handb. d. Physiol. **5**, Teil 1, 173ff. St. Petersburg 1883.

<sup>7</sup> Kuwshinski: Diss. St. Petersburg 1888.

<sup>8</sup> Walther: Diss. St. Petersburg 1897.

Tabelle 108.

Die Arbeit der Bauchspeicheldrüse eines Hundes bei Genuß von 100 g Fleisch, 250 g Brot und 600 ccm Milch. (Nach Walther<sup>1</sup>.)

Stunde	100 g Fleisch Saftmenge in ccm	250 g Brot Saftmenge in ccm	600 ccm Milch Saftmenge in ccm
I	37,0	34,8	8,25
II	46,4	50,8	6,0
III	35,4	22,9	23,0
IV	16,4	15,0	6,25
V	0,5	15,0	1,75
VI	—	13,0	—
VII	—	9,7	—
VIII	—	5,5	—
IX	—	0,3	—
Gesamtmenge . . . . .	135,7	167,0	45,0
Sekretionsdauer . . . . .	4 Std.	7 Std. 35 Min.	4 <sup>3</sup> / <sub>4</sub> Std.
Durchschnittsgeschwindigkeit der Sekretion pro 5 Min. in ccm	2,83	1,84	0,79

aufnahme die Sekretion des Pankreassaftes ein. Während der beiden ersten Viertelstunden sich innerhalb bescheidener Grenzen haltend, steigt sie im Verlaufe der zweiten Hälfte der ersten Stunde zu sehr beträchtlicher Höhe an. Der Zeitpunkt, in dem das Maximum der saftsekretorischen Arbeit erreicht wird, fällt in die zweite Stunde. Während der dritten Stunde wird die Sekretion etwas schwächer und sinkt dann im Verlaufe der vierten Stunde steil auf Null herab.

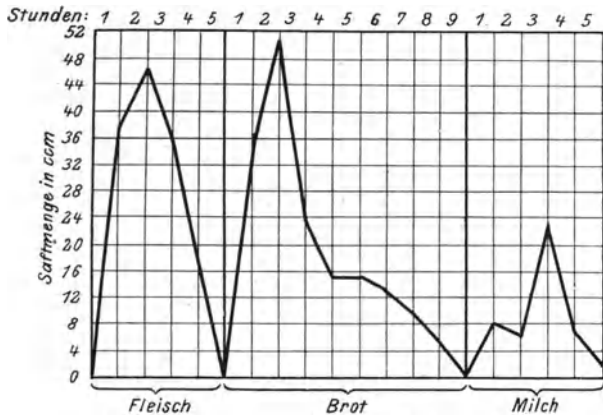


Abb. 69. Absonderungsverlauf des Pankreassaftes nach Fleisch-, Brot- und Milchgenuß.

Die Anfangsperiode der Pankreassaftsekretion bei Genuß von Brot erinnert lebhaft an die gleiche Periode bei Fleischnahrung: ebenfalls eine hohe Geschwindigkeit zu Beginn der Sekretion und ein Anwachsen der Absonderung gegen Ende der ersten Stunde, sowie ein Entfallen der Maximalleistung der Drüsen-

<sup>1</sup> Für Fleisch und Brot sind die Durchschnittsziffern entnommen. Für Milch ist einer von mehreren besonders typischen Versuchen angeführt.

tätigkeit in die zweite Stunde. Diese Maximalleistung übersteigt im Durchschnitt das Höchstmaß der Absonderung bei Genuß von Fleisch. Von der dritten Stunde an macht sich jedoch in der Saftsekretion auf Fleisch und auf Brot ein wesentlicher Unterschied bemerkbar. Die Absonderungskurve bei Brot dehnt sich, nachdem sie innerhalb der dritten Stunde rasch abgesunken ist, unter beständigem weiterem Absinken mit einigen Schwankungen noch auf einen Zeitraum von mehr als vier Stunden aus. Bei Fleisch erreicht, wie wir soeben gesehen haben, die Sekretionsperiode in der vierten Stunde ihr Ende. Die Gesamtmenge des Saftes ist bei Brot größer als bei Fleisch (167,0 ccm gegen 135,7 ccm).

Am eigenartigsten ist der Verlauf der Saftsekretion bei Genuß von Milch. Die Absonderung setzt auch hier 2—3 Minuten nach Beginn der Nahrungsaufnahme ein, jedoch ist die Anfangsperiode der Sekretion hier im Vergleich mit der Absonderung auf Fleisch- und Brotnahrung unbedeutend. Sie charakterisiert sich durch einen geringen Anstieg der Sekretion in der ersten Zeit und durch andauerndes Sichhalten innerhalb niedriger Ziffern. Außerordentlich typisch für die auf Milch eintretende Sekretion ist das, allerdings nicht bei allen Versuchen anzutreffende Absinken der Kurve während der zweiten Stunde. Charakteristisch bei Genuß von Milch ist auch das Eintreten der Maximalsekretion innerhalb der dritten Stunde. Hierbei erreicht im Falle von Milchnahrung das Maximum eine doppelt so geringe Höhe (23,0 ccm) als bei Fleisch und Brot (46,4 ccm und 50,8 ccm). Die Endperiode der Absonderung bei Milch kennzeichnet sich durch allmähliches Absinken der Sekretion. Im Verlaufe der fünften Stunde erreicht die sekretorische Arbeit der Bauchspeicheldrüse ihr Ende. Die Gesamtmenge des Saftes ist bei Milch dreimal geringer (45,0 ccm), als bei Fleischnahrung (135,7 ccm) und bei Brot (167,0 ccm). Stellt man alle oben angeführten Daten hinsichtlich der Sekretion des Pankreassaftes bei Genuß der verschiedenen Nahrungsorten zusammen, so erhält man folgende Tabelle. Die Daten sind in absinkender Reihenfolge angeordnet.

	Saftmenge	Sekretionsdauer	Mittlere Sekretionsgeschwindigkeit
I	Brot	Brot	Fleisch
II	Fleisch	Milch	Brot
III	Milch	Fleisch	Milch

Die Tabelle 108 und die daraufbezüglichen Kurven geben den typischen Verlauf der Pankreassaftsekretion bei Genuß von Fleisch, Brot und Milch wieder. Bei der Mehrzahl der Versuche beobachtete Walther eine Wiederholung des typischen Verlaufs der Pankreassaftsekretion bezüglich jeder einzelnen Nahrungsorte. Durchweg vermochte man eine beinahe stereotype Wiederholung ein und derselben Zahlenbefunde wahrzunehmen. Allerdings ließen sich auch — im allgemeinen unwesentliche — Abweichungen von der oben geschilderten Arbeit der Bauchspeicheldrüse, sei es hinsichtlich des Verlaufs der Saftsekretion, sei es

bezüglich der Gesamtmenge des Saftes beobachten. Sie waren zahlreicher bei Genuß von Milch, als bei Genuß von Fleisch und besonders von Brot, was zweifellos mit der größeren Kompliziertheit der Milch als Erreger in Zusammenhang zu bringen ist. So blieb beispielsweise bei Milch bisweilen das Absinken der Sekretionskurve innerhalb der 2. Stunde infolge vorzeitigen Eintritts der Maximalabsonderung aus. In anderen Fällen verzögerte sich die Maximalsekretion um einiges gegenüber der Norm, d. h. sie stellte sich erst im Laufe der 3. oder 4. Stunde ein. Deswegen zeigt die auf mittleren Ziffern basierende Kurve der Saftsekretion bei Milch ein etwas anderes Aussehen, als die auf Abb. 69 dargestellte typische Kurve. Ihre Abweichung besteht darin, daß die 2. Stunde etwas höher ist, als die 1., das Maximum der 3. Stunde aber um einiges abfällt. Wie aus den hier angeführten Durchschnittsziffern für sämtliche Versuche (24) mit Milch ersichtlich ist, sind diese Abweichungen von der typischen Kurve nicht erheblich.

Genuß von 600 cem Milch.

Stunden	I	II	III	IV	V	VI	Insgesamt	Sekretionsdauer	Durchschnittliche Sekretionsgeschwindigkeit pro 5 Minuten
	8,2	9,3	18,8	10,8	3,2	0,4	50,7	4 Std. 30 Min.	0,94

Bei den Versuchen mit Genuß von Fleisch und Brot bestehen die Abweichungen hauptsächlich in einer Verschiebung der Maximalsekretion und der Höhe ihrer abermaligen Anschwellung. So verteilt sich z. B. bei Fleisch die Maximalsekretion, die gewöhnlich in die 2. Stunde fällt, bisweilen gleichmäßig zwischen der 1. und 2. Stunde, oder wird sogar ganz in die 1. Stunde verlegt. In anderen Fällen wiederum verzögert sich der Eintritt der Maximalsekretion, und die Kurve erreicht ihren Gipfelpunkt gegen Ende der 2. Stunde. Analoge Verhältnisse lassen sich auch beim Brotgenuß wahrnehmen. Im allgemeinen jedoch bedingt jede einzelne Nahrungssorte einen für sie ganz typischen Verlauf der Pankreassaftsekretion.

Die Ursachen dieser Abweichungen sollen weiter unten erörtert werden, wenn wir die einzelnen Erreger der Pankreassaftsekretion kennen gelernt haben. Hier sei nur bemerkt, daß die Arbeit der Bauchspeicheldrüse in höchstem Grade sowohl von der sekretorischen, als auch von der motorischen Magentätigkeit abhängt. Daher muß es als völlig in der Natur der Sache liegend betrachtet werden, wenn die sekretorische Tätigkeit der Bauchspeicheldrüse nicht nur bei verschiedenen Tieren, sondern auch bei ein und demselben Individuum Schwankungen unterworfen ist. Nichtsdestoweniger wurden die Befunde Walthers in ihren Grundzügen auch von anderen Forschern bestätigt (Krewer<sup>1</sup>, Babkin<sup>2</sup>).

Als Beispiel mögen hier die mittleren Ziffern aus den von Babkin an einem Hunde mit Pankreasfistel angestellten Versuchen wiedergegeben werden. Die Papilla des Bauchspeicheldrüsenganges war entfernt worden, und das Tier verlor Saft nur während des Versuchs. Der Hund war die ganze Zeit über bei bester Gesundheit und lebte im Laboratorium mehr als 3 Jahre; sein Verenden hatte eine zufällige Ursache. Daher bieten die Resultate der Versuche an einem solchen Hunde ganz besonderes Interesse (Tabelle 109).

Nach der Intensität der durch sie hervorgerufenen Sekretion lassen sich die Nahrungsarten folgendermaßen anordnen: Brot (320,2 cem), Fleisch (141,0 cem)

<sup>1</sup> Krewer, A. R.: Zur Analyse der sekretorischen Arbeit der Bauchspeicheldrüse. Diss. St. Petersburg 1899.

<sup>2</sup> Babkin: Nachr. d. Kaiserl. Militär-Med. Akad. 9, 93. 1904.

Tabelle 109. Die Arbeit der Bauchspeicheldrüse eines Hundes bei Genuß von 100 g Fleisch, 250 g Brot und 600 ccm Milch. (Mittlere Zahlen nach Babkin.)

Stunde	100 g Fleisch Saftmenge in ccm	250 g Brot Saftmenge in ccm	600 ccm Milch Saftmenge in ccm
I	32,8	46,2	18,8
II	54,5	102,4	20,5
III	27,1	52,7	16,2
IV	17,7	30,2	18,8
V	7,8	26,0	11,4
VI	1,1	18,1	5,2
VII	—	14,3	1,2
VIII	—	20,4	—
IX	—	9,9	—
Insgesamt. . . . .	141,0	320,2	92,1
Sekretionsdauer . . . . .	4 Std. 30 Min.	8 Std. 50 Min.	5 Std. 15 Min.

und Milch (92,1 ccm); nach der Dauer der sekretorischen Periode: Brot (8 Stunden 50 Minuten), Milch (5 Stunden 15 Minuten) und Fleisch (4 Stunden 30 Minuten). Somit beobachtet man die gleichen Wechselbeziehungen, wie sie auch Walther konstatierte, nur mit dem Unterschied, daß der Genuß von Fleisch bei unseren Versuchen eine relativ geringere Absonderung hervorrief als beim Waltherschen Hunde. Eine Erklärung für diese Erscheinung ebenso wie für die bei unseren Versuchen im Typus der Milchkurve beobachtete Abweichung soll weiter unten gegeben werden. Der Verlauf der Saftsekretion bei Fleisch und Brot war ein vollauf typischer.

Mit den Einwendungen, die Belgowski<sup>1</sup> auf Grund seiner experimentellen Befunde gegen den typischen Charakter der sekretorischen Arbeit der Bauchspeicheldrüse anführte, können wir uns nicht einverstanden erklären. Erstens beschränkt der Autor ganz willkürlich die Beobachtungsperiode der sekretorischen Arbeit der Bauchspeicheldrüse des Hundes auf 7 Stunden, und zweitens ist es in Anbetracht der langen Dauer der Sekretion bei seinen Hunden, der nicht selten starken spontanen Absonderung usw. zweifellos, daß seine Hunde die Verluste an Pankreassaft schlecht überstanden.

Somit rufen die einzelnen Nahrungsmittel eine für jedes von ihnen typische Arbeit der Bauchspeicheldrüse hervor. Dies gilt sowohl von der Quantität des sezernierten Saftes, als auch von der Dauer und dem Verlaufe der Sekretion.

### Pankreassekretion beim Menschen.

Identische Verhältnisse ergaben sich auch hinsichtlich der sekretorischen Tätigkeit der Bauchspeicheldrüse beim Menschen. (Schumm<sup>2</sup>,

<sup>1</sup> Belgowski, J. W.: Zur Lehre über die Verdauungstätigkeit der Bauchspeicheldrüse. Kiew 1907.

<sup>2</sup> Schumm, O.: Über menschlichen Pankreassaft. Zeitschr. f. physiol. Chem. 36, 292. 1902.

Gläßner<sup>1</sup>, Ellinger und Cohn<sup>2</sup>, Wohlgemuth<sup>3</sup>, Gläßner und Popper<sup>4</sup>, Gläßner<sup>5</sup>, Hölsti<sup>6</sup>, Luckhardt, Stangel und Koch<sup>7</sup>, Villaret und Justin-Besançon<sup>8</sup>). Die maximalen und minimalen Mengen des Pankreassaftes in 24 Stunden waren im Falle Gläßner: 848 bis 420 ccm; Ellinger und Cohn: 442 bis 306 ccm; Gläßner und Popper: 250 bis 90 ccm; Luckhardt, Stangel und Koch: 862 bis 510 ccm; bei Soda 459 ccm.

Insbesondere interessante Untersuchung an Patienten mit einer zufälligen Fistel der Bauchspeicheldrüse verdanken wir Wohlgemuth<sup>9</sup>. Der Patient erhielt eine an Eiweiß (300 g Fleisch in Gestalt eines Beefsteaks), Kohlehydraten (Zwieback und eine Tasse Tee mit Zucker; an Kohlehydraten waren hierin 135 g enthalten) und Fett (250 ccm Milch + 250 ccm Sahne) reiche Nahrung. Die Ziffern der Tabelle 110

Tabelle 110. Die Arbeit der Bauchspeicheldrüse des Menschen bei Genuß einer an Eiweiß, Kohlehydraten und Fetten reichen Nahrung. (Nach Wohlgemuth.)

Stunde	Fleisch. Saftmenge in ccm	Zwieback mit Tee. Saftmenge in ccm	Milch mit Sahne. Saftmenge in ccm
I	17,0	20	7
II	18,0	26	6
III	17,0	15	12
IV	14,0	14	10
Insgesamt im Verlaufe von 4 Stunden	66,0	75	35

<sup>1</sup> Gläßner, K.: Über menschlichen Pankreassaft. Zeitschr. f. physiol. Chem. **40**, 463. 1903/04.

<sup>2</sup> Ellinger, A. und Cohn, M.: Beiträge zur Kenntnis der Pankreassekretion beim Menschen. Zeitschr. f. physiol. Chem. **45**, 28. 1905.

<sup>3</sup> Wohlgemuth, J.: Untersuchungen über den Pankreassaft des Menschen. I., III. u. IV. Mitt. Biochem. Zeitschr. **2**, 264, 350. 1906/07 und **4**, 271. 1907. — II. Mitt. Einfluß der Zusammensetzung der Nahrung auf die Saftmenge und die Fermentkonzentration. Berlin. klin. Wochenschr. 1907. Nr. 2.

<sup>4</sup> Gläßner, K. und Popper, H.: Zur Physiologie und Pathologie des Pankreasfistelsekretes. Dtsch. Arch. f. klin. Med. **94**, 46. 1908.

<sup>5</sup> Gläßner, K.: Untersuchungen über den Pankreassaft des Menschen. Biochem. Zeitschr. **41**, 325. 1912.

<sup>6</sup> Hölsti, O.: Beiträge zur Kenntnis der Pankreassekretion beim Menschen. Dtsch. Arch. f. klin. Med. **111**, 48. 1913.

<sup>7</sup> Luckhardt, A. B., Stangel, F. and Koch, F. C.: Preliminary report on the daily amount, physical properties and rate of secretion of human pancreatic juice. Americ. Journ. of Physiol. **63**, 397. 1922/23.

<sup>8</sup> Villaret, M. et Justin-Besançon, L.: Etude clinique et physiologique d'une fistule pancréatique. Arch. des maladies de l'appar. dig. et de la nutrit. **15**, 715. 1925.

<sup>9</sup> Wohlgemuth: Berlin. klin. Wochenschr. 1907. Nr. 2.



geben die aus der Pankreasfistel im Verlaufe von vier Stunden vor sich gehende Sekretion an.

Ein Gleiches stellen die Kurven dar (Abb. 70).

Aus den Ziffern der Tabelle 110 und den Kurven folgt, daß der Verlauf der Saftsekretion für jede einzelne Nahrungssorte typisch ist und im höchsten Grade an die entsprechende Arbeit der Bauchspeicheldrüse beim Hunde erinnert. Bei Eiweiß- und Kohlehydratnahrung entfällt das Maximum der Saftsekretion in die zweite Stunde, bei Fettnahrung in die dritte; bei Eiweißnahrung übersteigt es  $1\frac{1}{2}$  mal, bei Kohlehydrat-

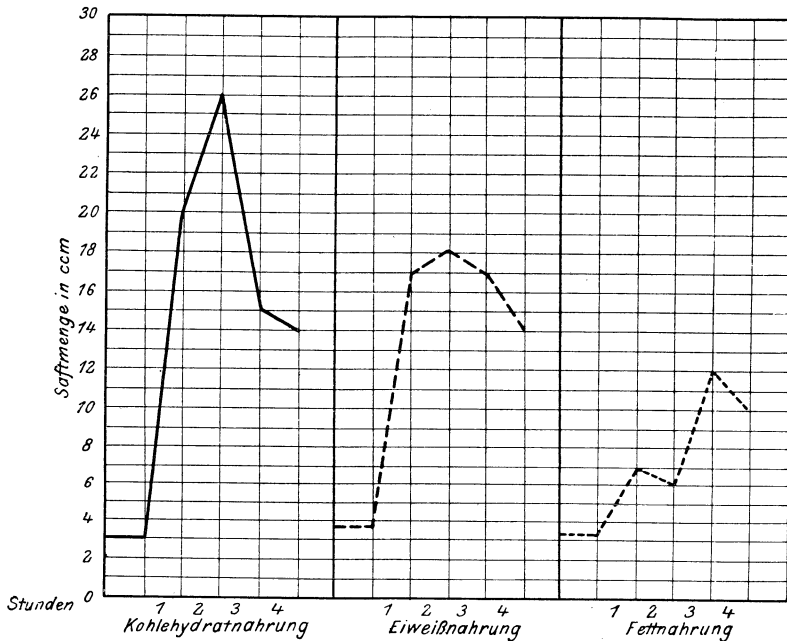


Abb. 70. Absonderungsverlauf des Pankreassaftes beim Menschen nach dem Genuß kohlehydrat-, eiweiß- und fettreicher Nahrung. (Nach Wohlgemuth.)

nahrung um ein Doppeltes dasjenige bei Fettnahrung. Die Kurve der Saftsekretion bei Genuß von Milch und Sahne zeigt ein typisches Absinken innerhalb der zweiten Stunde. Die Gesamtmenge des Saftes ist am höchsten bei Kohlehydratnahrung (75,0 ccm), am geringsten bei Fettnahrung (35,0 ccm); die Eiweißnahrung nimmt eine Mittelstellung ein (66,0 ccm). Die letzteren Daten haben lediglich eine relative Bedeutung, da die Saftsekretion im ganzen nur während eines Zeitraumes von vier Stunden beobachtet wurde.

Fast bei allen Patienten mit traumatischer oder operativer Beschädigung der Pankreasgänge war eine ziemlich bedeutende „spontane“ Absonderung des Pankreassaftes (von 5 bis 15 ccm pro Stunde) vorhanden. Diese Erscheinung ist zweifellos eine anormale. Vgl. z. B. Bickels Fall,

wo andauernd ein wasserreicher und fermentarmer Saft entleert wurde (Bickel<sup>1</sup>). Sie steht wahrscheinlich mit dieser oder jener Verletzung des Verdauungstraktes im Zusammenhange. Oben („Magendrüsen“, 3. Kapitel) wurde die Bedeutung der Beschädigung des Verdauungskanals und des Durchschneidens der sekretorischen Nerven bei der Entstehung der kontinuierlichen Magensaftsekretion hervorgehoben. Analoge Erscheinungen werden auch bei der Bauchspeicheldrüse beobachtet. So stellt Bylina<sup>2</sup> eine bedeutende spontane Sekretion beim Hunde bei Achilia gastrica fest, die durch Verbrennen der Schleimhaut des Magens hervorgerufen wurde. Buchstab<sup>3</sup> sah sie nach dem Durchschneiden der Nn. vagi unter dem Diaphragma und Tonkich<sup>4</sup> nach der Trennung des Magens vom Zwölffingerdarm durch Durchschneidung der Schleimhaut allein, oder aller Schichten des Pylorus. Tonkich neigt zur Ansicht, daß die spontane Sekretion des Pankreassaftes in diesen Fällen nervösen Ursprunges ist, da das Durchschneiden der Nn. vagi am Halse oder die Einspritzung von Atropin die Sekretion stark verringert.

#### Die Eigenschaften der auf Fleisch, Brot und Milch zum Abfluß gelangenden Säfte.

Wie auf jede Nahrungsart eine ganz bestimmte Saftmenge zur Absonderung gelangt, so ruft auch jeder Nahrungserreger die Sekretion eines Pankreassaftes von ganz bestimmter Zusammensetzung hervor. Das erstere ist in dem Maße typisch, wie das letztere charakteristisch ist.

Früher, vor Auffindung der Enterokinase des Darmsaftes und Erlangung eingehender Kenntnis über den fördernden Einfluß der Galle in bezug auf die Pankreaslipase, hatten die mit Pankreasfisteln nach Pawlow arbeitenden Forscher es naturgemäß mit einem Pankreassaft zu tun, dessen Fermente unter den verschiedenen Bedingungen der Drüsentätigkeit nicht in gleichem Grade aktiviert waren. So stand beispielsweise Walther<sup>5</sup>, der die Frage über die Fermentzusammensetzung der Säfte bei den verschiedenen Nahrungssorten am sorgfältigsten bearbeitet hat, ein Hund mit permanenter Pankreasfistel nach Pawlow zur Verfügung. Der aus dieser Fistel zur Ausscheidung gelangende Pankreassaft wurde durch die Anwesenheit eines Stückchens der Darmschleimhaut zur Aktivierung gebracht. Infolgedessen wurde in der Mehrzahl der Fälle das Eiweißferment bei 10stündigem Stehen im Thermostat (mit Eiweißstäbchen) vollständig aktiviert. Zwecks Entfaltung der gesamten Kraft der Lipase war eine Beimischung von Darmsaft nicht ausreichend, besonders bei großer Sekretionsgeschwindigkeit des

<sup>1</sup> Bickel, A.: Über Sekretionsstörungen des Pankreas im Anschluß an die klinische Beobachtung eines Falles von Supersecretio pancreatica continua. Dtsch. med. Wochenschr. **34**, 2111. 1908.

<sup>2</sup> Bylina, A. S.: Die Arbeit der Bauchspeicheldrüse eines Hundes bei künstlich hervorgerufener Achylia gastrica. Prakt. Arzt (russ.) 1911. Nr. 44—49.

<sup>3</sup> Buchstab, J. A.: Die Arbeit der Bauchspeicheldrüse nach Durchschneidung der Vagi und Splanchnici. Diss. St. Petersburg 1904.

<sup>4</sup> Tonkich, A.: Zur Physiologie des Pankreas. Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. **206**, 525. 1924.

<sup>5</sup> Walther: Diss. St. Petersburg 1897.

Pankreassaftes (z. B. bei Genuß von Brot). Nur die Galle vermag das Steapsin vollständig zu aktivieren. Somit bestimmte Walther nur den offenen Teil der Pankreaslipase, der natürlich etwas größer war als im reinen Saft; besonders war dies bei langsamem Saftabfluß (z. B. bei Milch) der Fall. Bei den Bestimmungen der Pankreasdiastase konnte schwerlich ein Fehler unterlaufen sein, da dieses in Pankreassaften selbst mit geringer Beimischung von Darmsaft seine Wirksamkeit vollauf zur Entfaltung bringt.

Infolge dieser speziellen Verhältnisse und des Umstandes, daß ihm die aktivierende Wirkung der Enterokinase und Galle nicht bekannt war, erhielt Walther ganz besondere Wechselbeziehungen zwischen den Fermentwirkungen in den verschiedenen Pankreassaften. Hierauf gestützt, stellte er die für seine Zeit vollauf berechtigte Lehre von der Anpassungsfähigkeit der Fermente der Bauchspeicheldrüse an die Art des Erregers auf. So zeigte beispielsweise den größten Reichtum an Lipase der sich bei Genuß von Milch absondernde Saft; umgekehrt war bei Brot ein eminentes Übergewicht der Diastase und des Trypsins bemerkbar usw.

Nachdem einmal die dem Darmsaft und der Galle in bezug auf die Fermente des Pankreassaftes zukommende Rolle aufgeklärt worden war, stellte sich die Durchsicht der Frage über den Zusammenhang zwischen der Art der Nahrung und den Fermenteigenschaften, der auf sie zum Abfluß kommenden Säfte als unumgänglich heraus. Dies ist denn auch im Laboratorium von J. P. Pawlow zur Ausführung gebracht worden<sup>1</sup>.

Die Untersuchung der Fermenteigenschaften des Pankreassaftes muß in reinem, von jeglichem Darmsaftzusatz freiem Saft vorgenommen werden. Ein Saft, der diesen Anforderungen gerecht wird, läßt sich von einem Hunde erhalten, bei dem die Papilla des Ductus pancreaticus entfernt worden ist. Ferner muß nicht nur der offene Teil des Ferments, sondern auch seine absolute Kraft bestimmt werden. Daher ist es erforderlich, die Fermentwirkung nicht allein im reinen Saft der Bauchspeicheldrüse, vielmehr auch in dem in einem gewissen Verhältnisse mit Darmsaft (bei Bestimmung der Kraft des Eiweiß- und Stärkeferments) und mit Galle (bei Bestimmung der Kraft des Fettferments) vermischten Saft zu untersuchen. Alle diese Bedingungen werden von Babkin (l. c.) erfüllt, dessen Befunde weiter unten angeführt werden sollen.

Aus diesen Versuchen ergab sich: 1. daß alle drei Fermente ihre höchste Konzentration in dem auf Milch, ihre niedrigste in dem auf Fleisch zur Absonderung gelangenden Pankreassaft erreichen; der auf Brot sezernierte Saft nimmt eine Mittelstellung ein; 2. daß die Fermente parallel zueinander abgesondert werden. Je reicher der Saft an irgendeinem Ferment ist, um so reicher ist er auch an den beiden übrigen. Der letztere Satz wurde gleichzeitig im Laboratorium von J. P. Pawlow von Sawitsch<sup>2</sup> bestätigt, der sich für seine Zwecke der Methodik der akuten Versuche bediente. Einige Hinweise auf den parallelen Verlauf

<sup>1</sup> Babkin: Nachr. d. Kaiser. Militär-Med. Akad. 9, 93. 1904.

<sup>2</sup> Sawitsch: Zentralbl. f. d. ges. Physiol. u. Pathol. d. Stoffwechsels 1909. Nr. 1.

der Sekretion der Fermente des Pankreassaftes finden wir bereits bei Kudrewetzki<sup>1</sup>.

Tabelle 111 enthält die mittleren Zahlen hinsichtlich des Gehalts an allen drei Fermenten im Durchschnittssaft bei Genuß von 600 ccm Milch, 100 g Fleisch und 250 g Brot bei zwei Hunden.

Tabelle 111. Der Fermentgehalt im Durchschnittssaft bei Genuß von 600 ccm Milch, 100 g Fleisch und 250 g Brot. (Nach Babkin.)

Nahrungsorte	Erster Hund								Zweiter Hund							
	Saftmenge in ccm	Eiweißferment		Fettferment		Stärkeferment		Saftmenge in ccm	Eiweißferment		Fettferment		Stärkeferment			
		P	P + D	P	P + G	P	P + D		P	P + D	P	P + G	P	P + D		
Milch .	92,0	0	5,3	1,6	4,3	4,1	6,5	98,5	0	4,25	1,5	4,6	5,8	7,1		
Fleisch .	141,4	0	3,8	0,9	3,6	3,0	4,6	108,3	0	3,5	0,5	3,3	4,7	5,5		
Brot . .	320,3	0	4,1	—	—	—	—	167,1	0	3,85	0,65	4,4	5,1	5,8		

Aus den Ziffern der Tabelle 111 folgt, daß bei Genuß von Milch ein an Fermenten bedeutend reicherer Saft zur Absonderung gelangt als bei Fleischnahrung. Die Konzentration der Fermente in dem auf Milch sezernierten Saft des einen wie des anderen Hundes übersteigt annähernd 1,2—1,4mal die Konzentration der Fermente in dem Saft, wie er auf Fleisch zum Abfluß gelangt. Der bei Genuß von Brot abgesonderte Saft steht, was seinen Fermentgehalt anbelangt, hinter dem auf Milch sezernierten Saft zurück und ist etwas fermentreicher als der Saft bei Fleischnahrung. Die im Vergleich mit dem auf Fleisch zur Sekretion gelangenden Saft um einiges höhere Verdauungskraft des Saftes auf Brot ist zum Teil der zweiten Sekretionsperiode auf Genuß von Brot zuzuschreiben, wo die Drüse im Verlaufe von 4—5 Stunden geringe Quantitäten eines jedoch an Fermenten reichen Saftes produziert. Gerade diese Periode ist bei Fleischnahrung von sehr kurzer Dauer: Wie wir wissen, fällt die Sekretionskurve bei Fleisch, sobald sie ihren Höhepunkt erreicht hat, steil ab und hört rasch auf, während sie umgekehrt bei Brot sich noch lange innerhalb niedriger Grenzen hält. Eine andere Ursache des größeren Fermentreichtums in dem auf Brot erhaltenen Saft als im Saft nach Fleisch ist in den Besonderheiten des Brotes und Fleisches als Erreger der Pankreassekretion zu sehen, wovon weiter unten die Rede sein soll.

Diese Beziehungen leuchten aus der folgenden Tabelle 112 ein, auf der Versuche mit Genuß von 100 g Fleisch und 250 g Brot (zweiter Hund) dargestellt sind.

Gibt man jedoch dem Hunde weniger Brot zu fressen (100—125 g), so erreicht der Versuch bedeutend rascher sein Ende. Die Sekretion ist in

<sup>1</sup> Kudrewetzki, W. W.: Beiträge zur Physiologie der Absonderung. Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1894. S. 112.

Tabelle 112. Der stündliche Verlauf der Sekretion der drei Fermente des Pankreassaftes bei Genuß von 100 g Fleisch und 250 g Brot. (Nach Babkin.)

Stunde	Fleisch							Brot						
	Saft- menge in ccm	Eiweiß- ferment		Fett- ferment		Stärke- ferment		Saft- menge in ccm	Eiweiß- ferment		Fett- ferment		Stärke- ferment	
		P	P + D	P	P + G	P	P + D		P	P + D	P	P + G	P	P + D
I	14,1	0	4,1	1,0	3,6	5,1	5,8	30,5	0	3,1	0,3	4,4	4,3	5,1
II	23,0	0	3,25	0,75	3,0	4,4	4,7	32,1	0	3,1	0,1	4,3	3,9	4,3
III	32,8	0	2,4	0,2	2,5	3,4	4,0	19,5	0	3,55	0,3	4,5	4,3	5,6
IV	13,0	0	3,65	0,35	3,4	4,5	5,2	16,0	0	3,5	0,2	4,5	4,8	5,2
V	17,0	0	2,9	0,3	3,2	4,5	4,3	13,0	0	4,0	0,7	4,85	5,3	5,5
VI	8,0	0	4,1	1,0	3,5	5,5	5,3	12,5	0	4,0	0,6	4,7	5,1	5,6
VII	0,4	—	—	—	—	—	—	14,0	0	3,8	0,6	4,7	—	5,0
VIII	—	—	—	—	—	—	—	10,1	0	3,9	1,1	4,5	6,4	7,0
IX	—	—	—	—	—	—	—	16,0	0	3,65	0,7	4,4	4,9	5,0
X	—	—	—	—	—	—	—	3,4	—	4,1	—	—	—	—
Insgesamt und im Durch- schnitt	108,3	0	3,5	0,5	3,3	4,7	5,5	167,1	0	3,85	0,65	4,4	5,1	5,8

diesem Falle derjenigen sehr ähnlich, welche sich bei Genuß von 100 g Fleisch beobachten läßt, und die Verdauungskraft des Saftes kann in solchem Falle sogar niedriger sein, als bei den Versuchen mit Fleischnahrung.

Zur Bekräftigung des Gesagten seien hier Versuche mit Genuß von 100 g Fleisch, 125 g Brot und 600 ccm Milch angeführt (Tab. 113; erster Hund). Die Konzentration der Fermente im Durchschnittssaft bei Genuß von Fleisch stellt sich in diesem Falle etwas höher als bei Genuß von Brot, allerdings jedoch niedriger als bei Milch.

Die Befunde dieses Versuchs sind auch in Gestalt von Kurven dargestellt (Abb. 71). Aus der Betrachtung von Ziffern der Tabelle 113 und der Kurven erhellt ferner, daß die Fermente im Pankreassaft parallel zueinander abgesondert werden. So nimmt in den Durchschnittssäften, was die Kraft des Trypsins anbetrifft, der Saft auf Milch die erste Stelle ein (5,5), dann kommt der Saft auf Fleisch (4,2) und endlich der auf Brot (3,2). Ebenso sind auch die beiden anderen Fermente — die Pankreaslipase und -diastase — am reichlichsten in dem auf Milch zum Abfluß gelangenden Saft (4,7 und 8,0), spärlicher im Saft auf Fleisch (4,0 und 5,5) und in geringster Stärke in dem auf Brot sezernierten Saft (3,5 und 4,4) vertreten.

Bei Vergleichung des Fermentgehalts in den Stundenportionen kann man überall ein gleichmäßiges paralleles Schwanken wahrnehmen. Jene geringen Abweichungen nach der einen oder anderen Seite hin, welche hierbei beobachtet werden, müssen hauptsächlich der Mangelhaftigkeit unserer Untersuchungsmethoden hinsichtlich der Fermentkraft der Säfte

zugeschrieben werden. Eben diese Versuche sprechen dafür, daß mit einer Erhöhung der Fermentkonzentration eine Erhöhung des offenen Teiles der Fermente Hand in Hand geht.

Von der Parallelität der Fermente des Pankreassaftes und von dem Zusammenhang zwischen ihrem offenen Teile und der Konzentration des Fermentes im Saft legt auch die zusammenfassende Tabelle 107 Zeugnis ab.

Weiter unten soll die Bestimmung der Fermente in dem an einem akuten Versuche unter Anwendung verschiedenartiger Reize erzielten

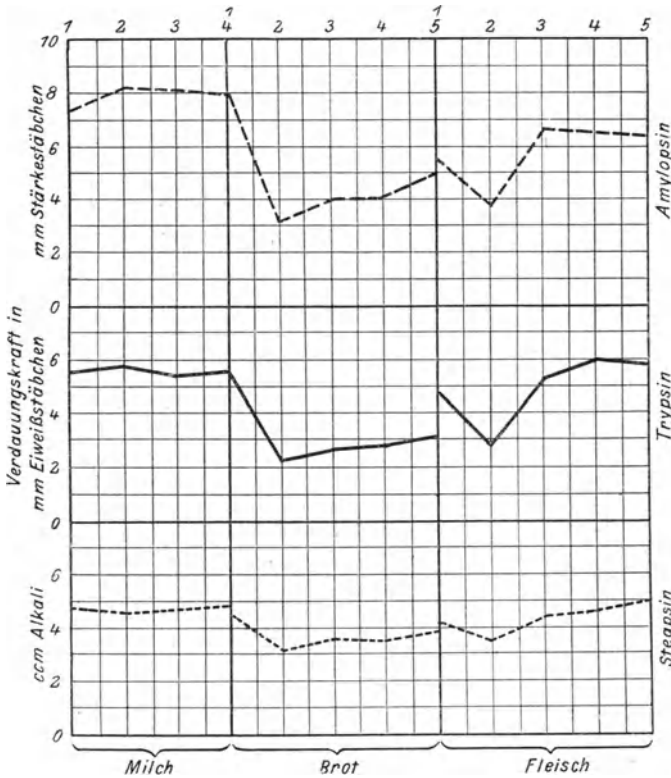


Abb. 71. Stündlicher Verlauf der Fermentabsonderung nach Genuß von Milch, Brot und Fleisch. Pankreassaft angeführt werden (Sawitsch). Auch dort tritt in der überzeugendsten Form der parallele Verlauf in der Sekretion aller drei Fermente zutage.

Aus sämtlichen hier zitierten Versuchen läßt sich noch die weitere Schlußfolgerung ziehen, daß in dem Maße, wie die Sekretionsgeschwindigkeit des Saftes anwächst, seine Verdauungskraft abnimmt, und umgekehrt. Allein der Zusammenhang zwischen der Sekretionsgeschwindigkeit des Saftes und seinem Fermentreichtum erfährt auf Schritt und Tritt eine Störung; bei ein und

Tabelle 113. Der stündliche Verlauf der Fermentabsonderung von 100 g Fleisch, 125 g Brot und 600 ccm Milch. (Nach Babkin.)

Stunde	600 ccm Milch						125 g Brot						100 g Fleisch								
	Fettferment		Stärkeferment	Eiweißferment		Saftmenge	Fettferment		Stärkeferment	Eiweißferment		Saftmenge	Fettferment		Stärkeferment	Eiweißferment					
	P	P+G		Fibrin	Nach Mett P+D		P	P+G		Fibrin	Nach Mett P+D		P	P+G		Fibrin	Nach Mett P+D				
I	1,5	4,7	3,8	7,4	4 Std. 20'	5,6	12,7	1,5	4,5	4,2	7,9	3 Std. 25'	5,4	29,6	1,3	4,2	3,7	5,4	3 Std. 35'	4,8	
II	1,6	4,6	3,5	8,2	3 Std. 55'	5,7	88,4	0,3	3,2	1,6	3,3	6 Std. 20'	2,4	62,3	0,4	3,4	2,2	3,7	6 Std.	—	2,8
III	1,4	4,7	4,3	8,2	3 Std. 25'	5,4	67,0	0,4	3,5	2,4	3,9	5 Std. 50'	2,7	14,8	1,4	4,4	3,2	6,6	3 Std. 15'	5,3	
IV	1,5	4,8	4,2	7,8	3 Std. 30'	5,6	45,5	0,5	3,5	3,0	4,1	4 Std. 40'	2,85	5,2	1,7	4,6	4,0	6,5	3 Std.	—	5,9
V	—	—	—	—	—	5,4	11,1	1,3	3,8	3,6	5,1	—	3,2	3,2	2,0	5,0	3,4	6,4	2 Std. 40'	5,8	
Insgesamt und durchschnittlich	1,5	4,7	4,1	8,0	—	5,5	224,7	0,6	3,5	2,5	4,4	—	3,2	115,1	0,95	4,0	3,6	5,5	—	—	4,3

derselben Absonderungsgeschwindigkeit kann die Fermentkonzentration im Saft eine verschiedene sein. Beispiele hierfür lassen sich in den oben angeführten Versuchen finden. So betrug beispielsweise auf Tabelle 112 das Eiweißferment beim Versuch mit Brotnahrung in der zweiten Stunde (32,1 ccm) 3,1 mm, beim Versuch mit Fleisch dagegen in der dritten Stunde (32,8 ccm) im ganzen nur 2,4 mm. Oder die fünfte Stunde der Sekretion auf Brot und die vierte Stunde der Sekretion bei Fleischnahrung ergaben ein und dieselbe Saftmenge — 13,0 ccm, die Verdauungskraft belief sich jedoch im ersteren Falle auf 4,0 mm, im zweiten auf 3,65 mm. Ein Fehler in der Bestimmung war ausgeschlossen, da analoge Verhältnisse auch mit anderen Fermenten erzielt wurden.

Hieraus folgt, daß die Verhältnisse bedeutend komplizierter sind, als es auf den ersten Blick scheinen möchte. Dies steht in vollem Einklang damit, was die Mehrzahl der Forscher, die sich jemals mit der Fermentfunktion der Bauchspeicheldrüse beschäftigt haben, wahrnahmen: indem sie eine ganz allgemeine Beziehung zwischen der Sekretionsgeschwindigkeit des Pankreassaftes und dessen

Fermentreichtum feststellten, bemerkten sie eine häufige Divergenz dieser beiden Funktionen.

Somit kommt auf jede Nahrungssorte der Pankreassaft nicht nur in bestimmter Quantität, sondern auch mit einem ganz bestimmten Fermentgehalt zum Abfluß.

Im Widerspruch zu dieser Feststellung befinden sich die Angaben von Lombroso<sup>1</sup> und Bompiani<sup>2</sup>, die behaupten, daß beim Hunde nicht nur auf verschiedene Nahrungsmittel (Fleisch, Milch, Brot), sondern sogar auf Säure Saft mit ungefähr gleichem Gehalt an proteolytischem und lipolytischem Ferment zur Absonderung gelangt. Nach Rinaldini<sup>3</sup> sondert sich jedoch auf Säure ein an Amylase weniger reicher Saft ab, als der auf verschiedene Nahrungssorten zum Abfluß kommende. Aus den Arbeiten der Autoren ist nicht ersichtlich, ob sich ihre Tiere an die Verluste an Pankreassaft angepaßt haben oder nicht. Andererseits wird in vielen Versuchen die quantitative Seite der Absonderung ignoriert, was freilich eine nicht geringe Bedeutung bei der Einschätzung der Fermentwirkung dieser oder jener Portion des Saftes hat.

Die an Hunden erzielten Resultate fanden auch am Menschen ihre Bestätigung. Wir führen hier die Befunde der Fermentbestimmung aus der oben zitierten Arbeit von Wohlgemuth<sup>4</sup> an.

Wohlgemuth bediente sich bei Bestimmung der Fermente derselben Methoden, wie sie auch im Laboratorium von J. P. Pawlow Anwendung finden. Das Eiweißferment wurde durch menschlichen Darmpreßsaft, die Lipase durch menschliche Galle aktiviert. Die Bestimmung der Diastase wurde in reinem Pankreassaft vorgenommen.

Tabelle 114. Die durchschnittliche Konzentration der Fermente im Saft der Bauchspeicheldrüse eines Menschen bei Genuß verschiedener Nahrungssorten. (Nach Wohlgemuth.)

Nahrungsorte	Saftmenge in cem	Sekretions- dauer in Stunden	Eiweiß- ferment	Fett- ferment	Stärke- ferment
Milch und Sahne . . . .	35,0	4	14,97	954,8	10,89
Fleisch . . . . .	66,0	4	10,89	529,0	6,25
Zwieback und Tee . . .	75,0	4	5,3	225,0	4,8

Auf Tabelle 114 sehen wir die Befunde hinsichtlich der Konzentration aller drei Fermente bei Genuß verschiedener Nahrungssorten. Unter Konzentration versteht der Autor das Quadrat der Millimeteranzahl des Eiweiß- oder Stärkestäbchens oder das Quadrat der Anzahl der Kubikzentimeter des bei Titrierung der Fettsäure verbrauchten alkalischen Titers (vgl. Abb. 72).

<sup>1</sup> Lombroso, U.: Critique expérimentale relativement à la doctrine des adaptations des enzymes digestives. Note I. Arch. ital. de biol. **57**, 361. 1912.

<sup>2</sup> Bompiani, R.: Critique expérimentale à la doctrine des adaptations des enzymes digestives. Note II. Arch. ital. de biol. **57**, 374. 1912.

<sup>3</sup> Rinaldini, Th.: Critique expérimentale à la doctrine des adaptations des enzymes digestives. Note III. Arch. ital. de biol. **57**, 384. 1912.

<sup>4</sup> Wohlgemuth: Berlin. klin. Wochenschr. 1907. Nr. 2.



Ebenso wie beim Hunde zeigt den größten Reichtum an allen drei Fermenten der auf fetthaltige Nahrung (Milch und Sahne) zur Absonderung gelangende Pankreassaft. Der Genuß von Fleisch und Zwieback — letzterer zusammen mit Tee — ruft die Sekretion eines an Fermenten weniger reichen Saftes hervor. Da die Versuche sich nur auf einen Zeitraum von vier Stunden beschränkten, so war, analog den entsprechenden Versuchen mit Fütterung eines Hundes mit kleinen Brotportionen

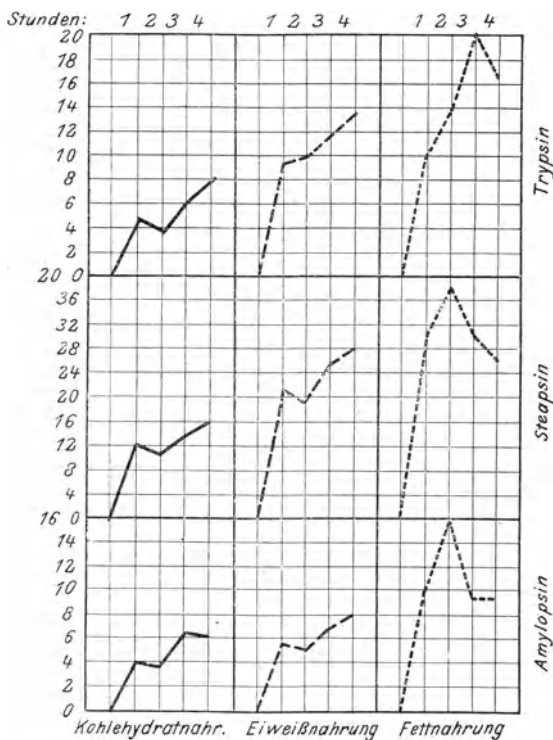


Abb. 72. Konzentration der Fermente im Pankreassaft eines Menschen bei Genuß verschiedener Nahrungsorten. (Nach Wohlgemuth.)

bestätigen auch die oben angeführten Resultate über die Divergenz des Wasser- oder Fermentgehalts im Pankreassaft des Hundes. So konnte Holsti beobachten, daß bei ein und derselben Sekretionsgeschwindigkeit des Pankreassaftes beim Menschen große Schwankungen in seiner Fermentzusammensetzung wahrgenommen werden. Bei der Wirkung irgendeines einzelnen Erregers (Nahrungserregers) stehen diese Schwankungen zu der Geschwindigkeit der Saftabsonderung in Beziehung.

<sup>1</sup> Holsti, Ö.: Beiträge zur Kenntnis der Pankreassekretion beim Menschen. Dtsch. Arch. f. klin. Med. **111**, 48. 1913.

(125 g; siehe Tab. 113), der auf Fleisch sezernierte Saft fermentreicher als der auf Brot zum Abfluß kommende. Eine gewisse Bedeutung kann hierbei auch der zusammen mit den Zwiebacken genossenen Tasse Tee beigegeben werden. Die Fermente kommen parallel zueinander zur Sekretion. In ihrem stündlichen Verlauf kommen, wie aus den Kurven ersichtlich, einige Abweichungen vor, die man wohl richtiger auf die Ungenauigkeit der Methoden zur Bestimmung der Fermente als auf Besonderheiten des sekretorischen Prozesses zurückführen muß.

Die Ergebnisse von

Holsti<sup>1</sup> am Menschen

**Die festen und organischen Substanzen und Asche des Pankreassaftes.**

Die Untersuchung der festen, organischen und mineralischen Bestandteile der bei Genuß verschiedener Nahrungssorten erhaltenen Pankreassaftes hat gezeigt, daß auf jede Nahrungssorte ein Saft von bestimmter Zusammensetzung zum Abfluß gelangt. Den größten Reichtum an festen und organischen Substanzen weist der auf Milch zur Absonderung kommende Saft auf; am spärlichsten sind sie im Saft auf Fleisch vorhanden; der auf Brot abgesonderte Saft nimmt eine Mittelstellung ein. In bezug auf Asche und Alkalinität rangieren die Säfte in anderer Reihenfolge. Am niedrigsten ist der Gehalt an Aschebestandteilen im Saft auf Milch, am höchsten im Saft auf Brot; der Saft auf Fleisch steht in der Mitte. Die höchste Alkalinität findet man in dem auf Fleisch sezernierten Saft; etwas niedriger ist sie beim Saft auf Genuß von Brot, und die geringste Alkalinität besitzt der Saft auf Milch. Alle diese Verhältnisse sind auf Tabelle 115 dargestellt.

Tabelle 115.

Die Zusammensetzung des Pankreassaftes eines Hundes bei Genuß verschiedener Substanzen. (Mittlere Zahlen nach Walther.)

Erreger	Saftmenge in ccm	Sekretionsdauer	Durchschnittsgeschwindigkeit pro 5 Min.	% an festen Substanzen	% an organischen Substanzen	% an Asche	Alkalinität in % $\text{Na}_2\text{CO}_3$ (in Asche)
600 ccm Milch	45,7	4 St. 30'	0,85	5,268	4,399	0,869	0,348
250 g Brot . .	162,4	7 St. 45'	1,75	3,223	2,298	0,925	0,564
100 g Fleisch .	131,6	4 St. 12'	2,61	2,465	1,558	0,907	0,588

Vergleicht man den Gehalt der verschiedenen Säfte an organischen Substanzen, die hauptsächlich den Eiweißkörpern angehören, bzw. an Stickstoff mit dem Reichtum der Säfte an Fermenten, so kann man sehen, daß der Saft um so reicher an Fermenten ist, je größer sein Gehalt an organischen Substanzen, bzw. Stickstoff ist (Babkin und Tichomirow<sup>1</sup>).

Zwischen der Verdauungskraft des Pankreassaftes und dem Gehalt an festen bzw. organischen Substanzen in ihm, wurden von Babkin und Tichomirow Beziehungen festgestellt, die denjenigen analog sind, die Kersten<sup>2</sup> und Hanike<sup>3</sup> im Magensaft wahrnahmen: je höher die absolute Kraft des Eiweißferments ist, um so reicher ist der Saft an festen bzw. organischen Substanzen, und umgekehrt. Hierbei ergab sich, daß diese Verhältnisse sich sehr dem einfachen Verhältnis

<sup>1</sup> Babkin, B. P. und Tichomirow, N. P.: Zur Frage der gegenseitigen Beziehungen zwischen der proteolytischen Kraft, dem Stickstoffgehalt und dem Gehalt an festen Bestandteilen im Saft der Bauchspeicheldrüse. Zeitschr. f. physiol. Chem. **62**, 468. 1909.

<sup>2</sup> Kersten: Diss. St. Petersburg 1902.

<sup>3</sup> Hanike: Förhandlingar vid Nordiska Naturforskaremötet usw. i Helsingfors 1902. S. 15.

zwischen den Mengen verdauten Eiweißes (in Millimetern der Eiweißstäbchen) und den Zahlen der festen Bestandteile nähern, dagegen stark von den Verhältnissen der Quadrate der Millimeter der Verdauung abweichen. Ferner stellten sie fest, daß der Stickstoffgehalt im Pankreassaft um so höher ist, eine je größere proteolytische Kraft der Saft besitzt und je reicher er mithin an festen bzw. organischen Substanzen ist, und umgekehrt. Bei Vergleichung der verschiedenen Pankreassaftportionen stellte sich heraus, daß das Verhältnis der Menge an Stickstoff und organischen Substanzen von den einfachen Verhältnissen zwischen den Millimetern der Verdauung abweicht und sich am meisten den Verhältnissen zwischen den Quadraten der Millimeter der Verdauung in den entsprechenden Saftportionen nähert.

In Anbetracht des engsten Zusammenhangs zwischen den stickstoffhaltigen Substanzen im Pankreassaft und seiner Fermentkraft machten Babkin und Tichomirow den Vorschlag, die Bestimmung des Stickstoffgehalts verschiedener Pankreassäfte als Maß ihrer proteolytischen Kraft zu benutzen.

Somit reagiert die Bauchspeicheldrüse auf jede einzelne Nahrungsart mit der Sekretion einer bestimmten Saftmenge; der Sekretionsverlauf ist für jede Art der Nahrungsmittel konstant und charakteristisch; dasselbe gilt auch von der Dauer der Absonderung; der Gehalt des Saftes an Fermenten, festen, organischen und anorganischen Bestandteilen sowie die Alkalität des Saftes sind für jede einzelne Saftsorte typisch.

Mazurkiewicz<sup>1</sup> vermochte, indem er die festen Rückstände bei einem Hunde mit einer Pankreasfistel nach Pawlow untersuchte, die Ergebnisse Walters nicht zu bestätigen. Nach seiner Meinung ist der Gesamtgehalt an festen Substanzen im Pankreassaft für seine einzelnen Sorten nicht typisch, vielmehr bedeutenden Schwankungen, nicht nur bei jeder einzelnen Nahrungssorte (Milch, Brot, Fleisch), sondern auch im Verlaufe ein und desselben Versuchs unterworfen. Der Gehalt an festen Substanzen im reinen Pankreassaft übersteigt nicht 3,740%.

Den Mazurkiewicz'schen Daten kann keine Bedeutung beigemessen werden, da die Hunde, deren er sich bei seinen Versuchen bediente, sich den Pankreassaftverlusten zweifellos nicht angepaßt hatten. Hierauf deuten die außerordentlich starken Schwankungen in der Quantität des auf ein und dieselbe Nahrung im Verlaufe ein und desselben Zeitraums zur Absonderung gelangenden Pankreassaftes hin, die man bei den Versuchen von Mazurkiewicz wahrnehmen kann. So sezernierte sich z. B. auf Genuß von 600 ccm Milch im Laufe von 4 Stunden 16—40 ccm (Hund „Burek“), 15—32 ccm (Hund „Schwarze“) und 13—38 ccm (Hund „Kruczek“) Pankreassaft (Tabelle I, S. 85); auf Genuß von 250 g Brot im Laufe von 4 Stunden 12—90 ccm (Hund „Burek“; Tabelle II, S. 86) und auf Genuß von 100 g Fleisch im Laufe von 4 Stunden 9,3 ccm (in 6 Stunden 14 ccm) bis 65 ccm Saft (Hund „Schwarze“; Tabelle III, S. 87).

Somit war hier eine der Grundbedingungen nicht erfüllt: bei den Mazurkiewicz'schen Versuchen reagierte die Bauchspeicheldrüse, wenigstens innerhalb gewisser Grenzen, nicht mit einer hinsichtlich der Saftmenge typischen Sekretion auf jeden einzelnen Erreger. Wenn dies aber der Fall ist, so kann man natürlich nicht erwarten, daß die Arbeit der Bauchspeicheldrüse auch in qualitativer Hin-

<sup>1</sup> Mazurkiewicz, W.: Die festen Bestandteile des Bauchspeichels und die Theorie der Sekretionstätigkeit des Pankreas. Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. 121, 75. 1907.

sicht typisch wäre. Bei Erkrankung der Hunde mit permanenter Pankreasfistel überragt infolge der hierbei entstehenden Hypersekretion des Magensaftes alle anderen Erreger der Bauchspeicheldrüse die Wirkung des, wie wir weiter unten sehen werden, stärksten unter ihnen — der Salzsäure. Diese letztere ruft die Absonderung eines an festen Substanzen armen Pankreassaftes hervor. Hierdurch erklärt sich auch zum Teil der niedrige Gehalt an festen Substanzen in den von Mazurkiewicz erzielten Säften. Andererseits sammelte er fast niemals den Pankreassaft der gesamten Sekretionsperiode, indem er sich hauptsächlich nur auf die ersten 4 Stunden beschränkte, wo die Wirkung der Salzsäure, die die Absonderung eines an festen Bestandteilen armen Saftes hervorruft, wie weiter unten gezeigt werden soll, besonders stark ist.

Die Waltherschen Versuche wurden von Babkin und Sawitsch<sup>1</sup> wiederholt. Der reine Pankreassaft wurde von einem Hunde mit permanenter Pankreasfistel, doch ohne Papilla durch eine Kanüle gesammelt<sup>2</sup>. Als Beispiel bringen wir auf Tabelle 116 Versuche mit Genuß von 600 ccm Milch und 100 g Fleisch, bei denen der Pankreassaft während der gesamten Sekretionsperiode gesammelt worden war.

Tabelle 116. Die Zusammensetzung des reinen Hundepankreassaftes bei Genuß von Milch und Fleisch. (Nach Babkin und Sawitsch.)

Art der Safterzielung	Saftmenge in ccm	Sekretionsdauer	Durchschnittsgeschwindigkeit der Absonderung pro 5 Min.	% an festen Substanzen	% an organischen Substanzen	% an Asche
600 ccm Milch	26,9	5 St. —	0,44	5,148	4,302	0,846
100 g Brot . .	33,8	6 St. 30'	0,43	2,486	1,624	0,862

Die erhaltenen Ziffern kommen den Waltherschen Zahlen sehr nahe (siehe Tabelle 105). Es verdient hervorgehoben zu werden, daß die durchschnittliche Sekretionsgeschwindigkeit des Saftes bei beiden Versuchen fast die gleiche war (0,44 ccm und 0,43 ccm im Laufe von 5 Minuten), während hinsichtlich des Gehalts an organischen Bestandteilen der auf Milch erzielte Saft mehr als  $2\frac{1}{2}$ mal den auf Fleisch sezernierten Saft überragt. In den Versuchen von Heß und Zimmermann<sup>3</sup>, die die Viscosität des von einem Hunde mit permanenter Pankreasfistel erhaltenen Pankreassaftes bestimmten, ist keine vollständige Proportionalität zwischen der Menge des sezernierten Saftes und seiner Viscosität beobachtet worden. Dies spricht auch gegen die Versuche von Mazurkiewicz.

### Die Anpassungsfähigkeit der Arbeit der Bauchspeicheldrüse an die Nahrung.

Die Lehre von der Anpassungsfähigkeit der Bauchspeicheldrüsenarbeit an die Nahrungsart wurde von Wassiljew<sup>4</sup> und Jablonski<sup>5</sup> aufgestellt und in ein-

<sup>1</sup> Babkin und Sawitsch: Zeitschr. f. physiol. Chem. **56**, 341. 1908.

<sup>2</sup> Bei einigen Versuchen filtrierte Mazurkiewicz den Pankreassaft durch den Chamberlain-Pasteurschen Filter oder zentrifugierte ihn. Der Gehalt an festen Substanzen war in solchem Saft niedriger um 0,030%—0,970%. Im Durchschnitt war die Abnahme der festen Bestandteile nicht bedeutend.

<sup>3</sup> Heß, W. R. et Zimmermann, A.: La viscosité du suc pancréatique. Arch. internat. de physiol. **21**, 191. 1923.

<sup>4</sup> Wassiljew, W. N.: Über den Einfluß verschiedenartiger Nahrungssorten auf die Tätigkeit der Bauchspeicheldrüse. Diss. St. Petersburg 1893.

<sup>5</sup> Jablonski: Diss. St. Petersburg 1894.

gehender Weise von Lintwarew<sup>1</sup> bearbeitet. In ihrer endgültigen Gestalt beruht sie auf folgendem. Bei ausschließlicher Fleischnahrung gelangen das Eiweiß- und Fettferment des Pankreassaftes in offener Form zur Ausscheidung und bedürfen keiner Verstärkung ihrer Wirkung durch Enterokinase und Galle. Besteht die Nahrung nur aus Milch und Brot, so nimmt der Saft einen zymogenen Charakter an, und zur Entfaltung der absoluten Kraft des Eiweiß- und Fettferments ist ein Zusatz von Darmsaft und Galle zum Saft erforderlich. Die Eigenschaften des diastatischen Ferments erfahren keine merkliche Veränderung im Falle der Verwendung der einen oder anderen Nahrungsmittel: es ist im Pankreassaft stets in offener Form vorhanden.

Nachdem es jedoch gelungen war, die Aufgabe zu bestimmen, die der Papilla des Ductus pancreaticus bei nach Pawlowscher Methode operierten Hunden in dem Aktivierungsprozeß des durch sie abfließenden Pankreassaftes zukommt, wurden Bedenken hinsichtlich der Richtigkeit der Lintwarewschen Auffassung geltend gemacht. Wie wir bereits wissen, stellte sich die Mehrzahl der Forscher (Delezenne und Frouin<sup>2</sup>, Popielski<sup>3</sup>, Belgowski<sup>4</sup> u. a.) auf den Standpunkt, daß das Eiweißferment des Pankreassaftes stets in absolut latenter Form ausgeschieden wird, folglich auch von seiner Anpassung an die Nahrungsgattung nicht die Rede sein kann.

Jedoch erwiesen sich die Angaben von Wassiljew, Jablonski und Lintwarew nach Einführung einer Korrektur als richtig. So zeigte Frouin<sup>5</sup>, daß die Verdauungskraft des Eiweißferments bei Anwendung jedes einzelnen Nahrungsmittels gleichhoch ist. Umgekehrt ist die Fähigkeit, zur Aktivierung zu gelangen, bei den verschiedenen Pankreassaften verschieden. Während eine gewisse Quantität Pankreassaft von einem ausschließlich mit Fleisch gefütterten Hunde ihre Maximalwirksamkeit bereits bei Zusatz von Darmsaft im Betrage von  $\frac{1}{500}$  bis  $\frac{1}{1000}$  ihres Volumens entfaltet, ist bei einer gleichgroßen, bei Fütterung mit Brot erlangten Pankreassaftmenge zu ihrer vollständigen Aktivierung ein Darmsaftzusatz in Höhe von  $\frac{1}{20}$  bis  $\frac{1}{10}$  ihres Volumens erforderlich.

Tschetschulin<sup>6</sup> im Laboratorium von Pawlow hat sich das Ziel gesteckt, bei einem Hunde mit einer Dauerfistel der Bauchspeicheldrüse den Grad der Aktivierung des Eiweißferments im Saft, der durch keine Beimischung von Enterokinase verunreinigt war, bei verschiedenen Nahrungssorten zu bestimmen. Diese Versuche haben die Richtigkeit der Anschauungen von Frouin bestätigt. Aus den Versuchen von Tschetschulin stellt sich heraus, daß bei Fleischnahrung ein Pankreassaft abgesondert wird, der inaktives Eiweißferment enthält. Jedoch wird dieses Ferment 50—80mal leichter aktiviert, als das Protrypsin des Pankreassaftes, der bei einer Nahrung, die aus Milch und Brot besteht, zur Absonderung gelangt. Auf diese Weise ist bei einer Nahrung aus Milch und Brot der Übergang des Protrypsins in Trypsin durch irgendwelche Eigenschaften des Saftes erschwert, und umgekehrt, in den „Fleischsäften“ geht er leichter vor sich. Die Geschwindigkeit der Anpassung beim Übergang von einer Diät zur anderen

<sup>1</sup> Lintwarew: Diss. St. Petersburg 1901.

<sup>2</sup> Delezenne et Frouin: Cpt. rend. des séances de la soc. de biol. 54, 691. 1902.

<sup>3</sup> Popielski: Zentralbl. f. Physiol. 17, 65. 1903.

<sup>4</sup> Belgowski, J. W.: Kiew 1907.

<sup>5</sup> Frouin, A.: Sur l'activité des sucs pancréatiques de fistules permanentes chez des animaux soumis à des régimes différents. Cpt. rend. des séances de la soc. de biol. 63, 473. 1907.

<sup>6</sup> Tschetschulin, S. I.: Adaptation du pancréas à la nourriture. Journ. Russe de physiol. 5, 213. 1923.

ist verschieden: die Anpassung findet bei Umstellung von Milch- und Brotnahrung auf Fleisch schnell statt und langsam bei der entgegengesetzten Umstellung von Fleisch auf Milch- und Brotdiät.

Andererseits nehmen Camus und Gley<sup>1</sup> an, daß außer der extrapancreatischen Aktivierung des Protrypsins durch die Enterokinase noch eine intrapancreatische Aktivierung desselben durch verschiedene Substanzen existiert. Eine solche Aktivierung läßt sich nach ihrer Meinung bei Injektion von Pilocarpin, Peptonen, Albumosen usw. in das Blut beobachten. Als Beispiel einer intrapancreatischen Aktivierung diene folgender Versuch von Camus und Gley<sup>2</sup>: sie legten einem Hunde eine temporäre Pankreasfistel an und fütterten ihn nach Ablauf von 16—17 Stunden mit Fleisch. Der innerhalb der ersten 3 Stunden nach der Fütterung zur Absonderung gelangte reine Pankreassaft begann nach 48 stündigem Stehen im Thermostat gerade erst koaguliertes Eiereiweiß zu verdauen. Der Saft der folgenden Stunden brachte im Laufe von 48 Stunden einen Eiweißwürfel vollständig zur Zersetzung. Die Autoren meinen, daß in den späteren Stunden der Verdauungsperiode eine intrapancreatische Aktivierung durch die zur Aufsaugung kommenden Albumosen vor sich ging. Vielleicht ist es richtiger anzunehmen, daß in den späteren Stunden der Verdauung im Versuche von Camus und Gley sich ein Saft absonderte, der nicht nur um so viel reicher an Fermenten war, sondern der die Fähigkeit besaß, sich leichter zu aktivieren, als der Saft im Anfangsstadium der Absonderung.

Zum Schluß seien die von Kenyon<sup>3</sup> beobachteten interessanten Beziehungen zwischen der Art der Nahrung und dem Gehalt an Fermenten in den Verdauungsorganen verschiedener Kaltblüter erwähnt. So enthalten z. B. die Hepatopancreas und die Schleimhaut des Verdauungskanals des vorzugsweise grasfressenden Karpfens (*Cyprinus carpio*) bedeutend mehr Amylase, als die Pankreas und Schleimhaut des Verdauungskanals des fleischfressenden Grashechtes (*Esox lucius*). Bei dem ausschließlich fleischfressenden „Bull snake“ (*Pituophis sayi*) ist keine Invertase und nur wenig Amylase im Vergleich mit dem „Snapping turtle“ (*Chelydra serpentina*) und dem „Painted turtle“ (*Chrysemus belli*) vorhanden. Die letzten zwei Tiere nehmen häufig Pflanzennahrung zu sich.

## Zweites Kapitel.

Analyse der Arbeit der Bauchspeicheldrüse. — Säure. — Wasser. — Fett. — Galle. — Alkohol, Äther, Chloralhydrat, Senföl und anderes. — Substanzen, die auf die Pankreassekretion einen hemmenden Einfluß ausüben. — Die reflektorische Phase der Pankreassekretion. — Die Zusammensetzung des Pankreassaftes bei verschiedenen Erregern. — Die Synthese der Sekretionskurve.

### Analyse der Arbeit der Bauchspeicheldrüse.

Bei Analyse der Arbeit der Bauchspeicheldrüse müssen wir, ebenso wie bei Erörterung der Tätigkeit der Magendrüsen, uns einer Betrachtung der Wirkung der einzelnen, die Bestandteile der Nahrung und der

<sup>1</sup> Camus, L. et Gley, E.: *Sécrétion pancréatique active et sécrétion inactive*. Cpt. rend. des séances de la soc. de biol. **54**, 241. 1902.

<sup>2</sup> Camus, L. et Gley, E.: *Variation de l'activité protéolytique du suc pancréatique*. Journ. de physiol. et pathol. gén. **9**, 994. 1907.

<sup>3</sup> Kenyon, W. A.: *Digestive enzymes in poikilothermal vertebrates*. Bull. of the Bureau of Fisheries **41**, 181. Washington, D. C. 1925.

Speisemassen bildenden Substanzen zuwenden. Außerdem ist jedoch erforderlich, festzustellen, von welchen Teilen des Verdauungstrakts aus die elementaren Erreger befähigt sind, die Bauchspeicheldrüse in Tätigkeit zu setzen. Wie wir weiter unten sehen werden, sind die Verhältnisse, die sich an der Bauchspeicheldrüse beobachten lassen, bedeutend einfacher, als diejenigen, die wir an den Magendrüsen kennen gelernt haben.

Die elementaren natürlichen Erreger der Bauchspeicheldrüse sind nicht zahlreich; es sind dies Säure, Wasser, Fett und die Produkte seiner Spaltung und Umwandlung (Fettsäuren und Seifen) und Galle. Die Salzsäure des Magensaftes und Wasser sind in sämtlichen Speisemassen vorhanden, die den Magen verlassen und in den Zwölffingerdarm übertreten. Fett kommt in vielen Nahrungsmitteln vor (Milch, Fleisch), und die Produkte seiner Spaltung und Umwandlung können sich aus ihm bereits im Magen bilden. Die Galle wird zusammen mit dem Pankreassaft in das Duodenum ausgeschieden.

Keine einzige von den anderen Substanzen, die mit der Nahrung in den Magen eintreten oder in diesem letzteren bzw. im Zwölffingerdarm unter dem Einfluß der dort vorhandenen Fermente zur Bildung gelangen können (Stärke, Zucker, Albumosen, Peptone, Extraktivstoffe des Fleisches, neutrale Salze, wie z. B. NaCl), ist befähigt, unter normalen Bedingungen die sekretorische Tätigkeit der Bauchspeicheldrüse anzuregen. Ihre safttreibende Wirkung kommt der Wirkung einer entsprechenden Quantität Wasser, in dem sie zur Lösung gebracht worden waren, gleich oder ist geringer als sie.

Eine Sonderstellung nehmen Lösungen alkalischer Salze — z. B. Soda — ein. In schwachen Konzentrationen hemmen sie zweifellos die Tätigkeit der Bauchspeicheldrüse, in bedeutenderen Konzentrationen regen sie dieselbe offensichtlich an. Von den dem Organismus fremdartigen Substanzen müssen zu den Erregern gerechnet werden: Alkohol, Äther, Senföl, Chloralhydrat u. a.

Allein abgesehen von dieser, sozusagen „chemischen Phase“ der Pankreassekretion, die in einem so tief gelegenen Teil des Verdauungstrakts naturgemäß überwiegt, haben wir offenbar die Möglichkeit, hier auch eine — freilich sehr schwach ausgeprägte — „reflektorische Phase“ zu beobachten. Der Nahrungsaufnahmeakt ruft eine Absonderung des Pankreassaftes hervor.

Wir gehen nunmehr von dieser schematischen Abhandlung zur Darstellung des Tatsachenmaterials über.

### Säure.

Die Säure ist der stärkste Erreger der Pankreassekretion. Hierbei ist irgendein besonderer Unterschied in der safttreibenden Wirkung der verschiedenen Säuren, z. B. der sich unter normalen Be-

dingungen im Magensaft findenden Salzsäure, Phosphorsäure, Zitronensäure, Milch- und Essigsäure nicht vorhanden. Ausschlaggebend ist die Konzentration der betreffenden Lösung: je höher die Konzentration der in den Magen eingeführten Säurelösung — bei ein und derselben Quantität — ist, mit einer um so energischeren Sekretion reagiert die Bauchspeicheldrüse (Dolinski<sup>1</sup>).

Tabelle 117. Die safttreibende Wirkung einer 0,5%igen Lösung HCl auf die Bauchspeicheldrüse. (Nach Walther.)

Stunde	Alle 5 Minuten	Alle 15 Minuten	Stündlich cem
I	3,0	21,25	97,25
	9,5		
	8,75		
	9,25		
	9,5	28,25	
	9,5		
	10,25	26,5	
	8,5		
	7,75		
	II	6,25	
6,75			
8,25			
7,0		21,5	
8,75			
5,75			
6,25		16,25	
5,5			
4,5			
1,5			
	1,0	2,75	
	0,25		
	0,25	0,25	
	0		
	0		
Gesamte Saftmenge	—	—	138,0

Auf Tabelle 117 ist ein Versuch mit Eingießung von 200 cem einer 0,5%igen HCl-Lösung in den Magen angeführt. Die Absonderung des Pankreassaftes wird alle 5 Minuten, alle 15 Minuten und stündlich notiert (nach Walther<sup>2</sup>).

Somit erreicht die Sekretion bei 200 cem einer 0,5%igen Salzsäurelösung bereits innerhalb der ersten Stunde ihr Maximum; in der zweiten

<sup>1</sup> Dolinski, J. L.: Über den Einfluß der Säuren auf die Saftabsonderung der Bauchspeicheldrüse. Diss. St. Petersburg 1894.

<sup>2</sup> Walther: Diss. St. Petersburg 1897. S. 108.



Stunde ist sie um die Hälfte geringer als in der ersten. Gewöhnlich hört sie gegen Ende der zweiten Stunde auf.

Im Durchschnitt erhielt Walther auf 200 ccm im Verlaufe 1 Stunde 52 Minuten 90 ccm + 43 ccm = 133 ccm Pankreassaft, der sich mit einer mittleren Geschwindigkeit von 5,9 ccm pro 5 Minuten absonderte.

Es ist interessant, diese Zahlen mit denjenigen zu vergleichen, die man bei den Versuchen mit Genuß verschiedenartiger Substanzen erhält (siehe Tab. 108). 200 ccm einer 0,5 %igen Salzsäurelösung rufen im Verlaufe von 1 Stunde 52 Minuten eine Saftsekretion hervor, die in quantitativer Hinsicht (133 ccm) einer fünfständigen Absonderung auf 100 g Fleisch (135,7 ccm) gleichkommt. Bei keiner Nahrungssubstanz erreicht jedoch sowohl die stündliche Arbeitsleistung der Drüse (50,8 ccm Saft) als auch eine solche im Laufe von 5 Minuten (2,83 ccm) jene Höhe, wie bei einer 0,5%igen Salzsäurelösung (97,25 und 10,25 ccm) — ein Umstand, der von der außerordentlichen Energie des „Säurerregers“ Zeugnis gibt.

Ebenso wie beim Hunde stellen sich auch beim Menschen Salzsäurelösungen als energische Erreger der Pankreassekretion dar (Gläbner<sup>1</sup>, Wohlgemuth<sup>2</sup>).

Tabelle 118. Die Sekretion des Pankreassaftes bei einem Hunde mit permanenter Pankreasfistel im Verlaufe von 1 Stunde bei Einführung von Lösungen verschiedener Säuren und von Wasser in den Magen. (Zum Teil mittlere Zahlen nach Dolinski.)

	0,5 %	0,3 %	0,1 %	0,05 %	—
Salzsäure . . . . .	83,8	—	28,1	20,5	—
Phosphorsäure . . . . .	—	42,0	—	—	—
Milchsäure . . . . .	—	45,8	—	—	—
Essigsäure . . . . .	—	—	27,0	—	—
Wasser . . . . .	—	—	—	—	5,5

Tabelle 118 enthält die Ergebnisse Dolinskis<sup>3</sup> betreffs Absonderung des Pankreassaftes im Verlaufe von 1 Stunde bei Einführung von 250 ccm folgender Säurelösungen: Salzsäure, Phosphorsäure, Milch- und Essigsäure in verschiedenen Konzentrationen sowie 250 ccm destillierten Wassers.

Die geringste Pankreassaftsekretion ruft Wasser hervor. Säurelösungen wirken um so energischer ein, je konzentrierter sie sind. Diesen Daten muß noch hinzugefügt werden, daß auch mit CO<sub>2</sub> gesättigtes Wasser eine bedeutend ergiebigere Pankreassekretion hervorruft, als destilliertes Wasser (Bekker<sup>4</sup>). Diese Tatsache gab denn auch den Anstoß

<sup>1</sup> Gläbner: Zeitschr. f. physiol. Chem. 40, 465. 1904.

<sup>2</sup> Wohlgemuth: Berlin. klin. Wochenschr. 1907. Nr. 2.

<sup>3</sup> Dolinski: Diss. St. Petersburg 1894. S. 15.

<sup>4</sup> Bekker, N. M.: Zur Pharmakologie der Alkalien. Diss. St. Petersburg 1893.

dazu, den Einfluß der verschiedenen Säuren auf die Pankreassaftabsonderung zu untersuchen.

Die Salzsäure entfaltet außerordentlich rasch ihre safttreibende Wirkung vom Zwölffingerdarm aus. In besonders überzeugender Form hat dies Krewer<sup>1</sup> dargetan. Er führte einem Hunde mit permanenter Pankreasfistel und einer Fistel des Zwölffingerdarms durch diese letztere in das Duodenum eine 0,25%ige Lösung HCl ein. Die latente Periode der Säurewirkung betrug im Durchschnitt 1 Minute 30 Sekunden. Sie schwankte bei den einzelnen Versuchen sehr wenig.

Somit kann kein Zweifel darüber bestehen, daß Säuren als energische Erreger der sekretorischen Arbeit der Bauchspeicheldrüse anzusehen sind. Da der Magensaft eine 0,5%ige (im Durchschnitt) Salzsäurelösung darstellt, so entsteht naturgemäß die Frage, wie die Bauchspeicheldrüse auf dieses natürliche Produkt der Magendrüsentätigkeit reagiert. Wie man erwarten mußte, rief der Magensaft eines Hundes, diesem mittels einer Sonde in den Magen eingeführt, eine außerordentlich starke Absonderung des Pankreassaftes hervor, die der Sekretion bei Einführung einer 0,5%igen Lösung HCl nicht nachgab.

Der nachfolgende, Dolinski<sup>2</sup> entlehnte Versuch zeigt die sekretorische Arbeit der Bauchspeicheldrüse bei Einführung von 250 ccm destillierten Wassers und 250 ccm Hundemagensaft in den Magen (mittels Sonde). Die Saftabsonderung wird alle 20 Minuten registriert.

Stunde	Saftmenge in ccm
Um 4 <sup>h</sup> 05' in den Magen 250 ccm destillierten Wassers eingegossen.	
I	1,6
	1,2
	2,0
II	0,8
	0,0
Insgesamt im Verlaufe 1 Stunde 40 Min.   5,6	
Um 8 <sup>h</sup> 45' in den Magen 250 ccm Hundemagensaft eingegossen.	
I	16,0
	25,5
	30,5
II	29,0
	11,0
	4,5
Insgesamt im Verlaufe von 2 Stunden   116,5	

Von der safttreibenden Wirkung des Magensaftes konnte sich Do-

<sup>1</sup> Krewer, A. R.: Zur Analyse der sekretorischen Arbeit der Bauchspeicheldrüse. Diss. St. Petersburg 1899. S. 71.

<sup>2</sup> Dolinski: Diss. St. Petersburg 1894. S. 20.

linski auch in anderer Weise überzeugen. Ihm standen Hunde mit Magen fisteln, Fisteln der Bauchspeicheldrüse und Oesophagotomie zur Verfügung. Indem er bei geschlossener Magen fistel eine Scheinfütterung vornahm, folglich im Magen Magensaft zur Ansammlung brachte und diesem die Möglichkeit gab, in die weiteren Teile des Darmes überzutreten, erhielt er eine außerordentlich starke Absonderung des Pankreassaftes (die Sekretionsgeschwindigkeit erreichte 6,0—7,0 ccm in 5 Min.). Man brauchte jedoch nur die Magen fistel zu öffnen und dem zur Absonderung gelangten Magensaft die Möglichkeit zu geben, nach außen hin abzufließen und die Pankreassekretion zeigte eine unbedeutende Höhe.

Daß gerade die Magensaftsäure es ist, die die Pankreassekretion anregt, beweist der Umstand, daß die Einführung von Alkali (Lösungen von Soda, von Pankreassaft) in den im Höchststadium der sekretorischen Arbeit befindlichen Magen die Pankreassaftabsonderung verlangsamt. Dies ersieht man beispielsweise aus dem nachfolgenden Versuch Dolinskis<sup>1</sup>.

Hund mit einer Magen fistel, Fistel der Bauchspeicheldrüse und Oesophagotomie. Es wurde eine 15 Minuten lange Scheinfütterung bei geschlossener Magen fistel vorgenommen. Die Absonderung des Pankreassaftes wurde alle 5 Minuten notiert.

ccm	ccm
1,0	2,2
1,0	1,4
0,6	1,0
3,4	1,0
5,6	1,1
6,6	1,1
7,2	1,5
7,4	1,6
7,2	5,0
6,8	6,8
In den Magen 70 ccm Pankreassaft	6,0
von eben jenem Hunde eingegossen	5,7
5,6	usw.

Durch diese Versuche wird der außerordentlich wichtige Satz aufgestellt, daß der Magensaft das Bindeglied zwischen der Magen- und Pankreasverdauung bildet. Folglich sind die vom sauren Magensaft durchtränkten Speisemassen befähigt, eine reichliche Absonderung des Pankreassaftes hervorzurufen. Die Bedeutung des Magensaftes für die Tätigkeit der Bauchspeicheldrüse ist deswegen besonders groß, weil die Anzahl der

Erreger der Pankreassekretion außerordentlich gering ist. In der Mehrzahl der Fälle braucht man nur die Absonderung des Magensaftes auf diese oder jene Nahrungssubstanz zu beschränken oder den sauren Mageninhalt zu neutralisieren, und die Arbeit der Bauchspeicheldrüse verringert sich um vielemal. Umgekehrt macht eine Ansäuerung der bekannten Nichterreger der Pankreassekretion sie zu sehr energischen Erregern (Dolinski).

Auf Tabelle 119 sind Versuche dargestellt mit Einführung von

<sup>1</sup> Dolinski: Diss. St. Petersburg 1894. S. 30.

Tabelle 119. Die Absonderung des Pankreassaftes beim Hunde mit permanenter Pankreasfistel bei Einführung von Eiereiweiß und einem Gemisch aus gehacktem Fleisch und Wasser in den Magen und bei Genuß derselben. (Nach Dolinski.)

Stunde	Einführung von 250 ccm Eiereiweiß in den Magen in ccm	Genuß von 250 ccm Eiereiweiß in ccm	Einführung eines Gemisches aus 155 g Fleisch und 250 ccm Wasser in ccm	Genuß eines Gemisches aus 155 g Fleisch und 250 ccm Wasser in ccm
I	6,9	22,9	6,0	35,7
II	5,5	14,3	5,5	50,5
III	6,0	33,0	—	—
Insgesamt	18,4	70,2	11,5	86,2

Eiereiweiß und einem Gemisch aus gehacktem Fleisch und Wasser in den Magen (mittels einer Sonde) und mit Genuß eben jener Substanzen (das Gemisch aus gehacktem Fleisch und Wasser war in Anbetracht seiner sauren Reaktion in beiden Fällen mit 2 g Soda neutralisiert). Wie wir bereits aus dem Vorstehenden wissen, beschränkt die Einführung von Substanzen in den Magen bei Beseitigung der reflektorischen Phase der Magensekretion die Menge des zur Absonderung gelangenden Magensaftes, besonders bei solchen Erregern, wie es das Eiereiweiß ist.

Wie aus Tabelle 119 ersichtlich, geht mit einer Verringerung der Magensekretion eine Abnahme der Absonderung des Pankreassaftes Hand in Hand. Durch Einführung einer Alkalilösung (z. B. 250—400 ccm Mineralwasser „Essentuki“ Nr. 17) in den Magen eines Hundes vor Fütterung erzielt man eine Abschwächung der Pankreassekretion um 20—25% gegenüber der Norm (Bekker<sup>1</sup>). Hierbei übt Wasser an sich keinen hemmenden Einfluß aus, da die Einführung einer entsprechenden Quantität destillierten Wassers in den Magen vor Fütterung nicht nur die Pankreassaftabsonderung nicht verringert, sie vielmehr um einiges erhöht.

Daß es möglich ist, aus einem sehr schwachen Erreger der Bauchspeicheldrüse durch Ansäuerung desselben einen starken Erreger zu erhalten, zeigt nachfolgender Versuch. Eine 1%ige Peptonlösung ruft eine ebenso starke oder etwas stärkere Pankreassaftsekretion hervor als Wasser. (Letzteres kann darauf zurückgeführt werden, daß durch Pepton die Absonderung des Magensafts angeregt wird.) Wenn man jedoch diese Lösung mit HCl ansäuert, bis der Säuregrad des Magensaftes erreicht ist, so erhöht sich die Arbeit der Bauchspeicheldrüse um 8—9 mal (Dolinski<sup>2</sup>).

In den Magen eines Hundes mit permanenter Pankreasfistel 250 ccm einer 1%igen Peptonlösung eingegossen.

Im Verlaufe von 1 Stunde wurden 8,2 ccm Pankreassaft ausgeschieden.

<sup>1</sup> Bekker: Diss. St. Petersburg 1893. S. 27.

<sup>2</sup> Dolinski: Diss. St. Petersburg 1894. S. 9.

Darauf wurde in den Magen 250 ccm einer gleichen Peptonlösung, die jedoch mit HCl bis zur Erreichung des Säuregrades des Magensaftes angesäuert war, eingenossen.

Im Verlaufe von 50 Minuten wurden nun 59,0 ccm Pankreassaft abgesondert.

Brjuchanow<sup>1</sup> erhielt analoge Ergebnisse. Wenn eine Peptonlösung (mit Wasser oder mit 6%iger Sodalösung) in den Darm eines „panchymotischen“ Hundes eingeführt würde, trat keine Pankreassekretion auf. Dagegen war mit HCl (bis zu n/10) angesäuerte Peptonlösung ein wirksames Reizmittel.

Was die sekretorische Wirkung der Aminosäuren betrifft, so neigen wir zu der Ansicht, daß nicht die Aminosäuren selbst die Pankreassekretion anregen, sondern ihre salzsauren Salze. So beobachtete Kobzarenko<sup>2</sup> nur eine ganz unbedeutende Steigerung der Pankreassekretion, wenn er per os die Mischung der aus Kasein, Lecithineiweiß, Rindfleisch, Fischfleisch usw. gewonnenen Aminosäuren verabreichte.

Nach Frouin<sup>3</sup> sollen zwar Glykokoll-, Alanin-, Tyrosin-, Asparagin- und Glutaminsäure die Pankreassekretion anregen, aber Arai<sup>4</sup> konnte diese Feststellung betreffs Glykokoll-, Alanin- und d-Glutaminsäure, wenn sie per os gegeben werden, nicht bestätigen. Andererseits riefen 5—10 ccm wässriger Lösung des salzsauren Salzes des Glykokolls, des d-Alanins, der d-Glutaminsäure und des Glycylglycins, in einer Konzentration von 1—1/10 g Mol ins Duodenum eingespritzt eine lebhafte Pankreassekretion hervor, welche eine halbe bis eine Stunde andauerte. Atropin hemmt diese Sekretion nicht. (Temporäre Pankreasfistel beim Hunde unter Mischnarkose mit Äther und Chloroform oder ACA). Histiidinmonochlorhydrat und d-Glucosaminchlorhydrat blieben unwirksam. Die salzsauren Salze der Aminosäuren (Arai) und die Aminosäuren selbst (Frouin) aktivierten, wenn sie unter die Haut oder intravenös eingespritzt wurden, die Pankreassekretion nicht. Es beeinflussen also die salzsauren Salze der Aminosäuren und der Peptide die Pankreassekretion in gleicher Weise, wie es die freie HCl tut.

Hieraus folgt, daß die Magensaftssäure ein außerordentlich starker und konstanter Erreger der Bauchspeicheldrüse ist.

Von welchen Teilen des Verdauungstrakts aus regt die Magensaftssäure die sekretorische Tätigkeit der Bauchspeicheldrüse an?

Schon die oben angeführten Versuche von Dolinski mit Schein-

<sup>1</sup> Brjuchanow, P. P.: Zur Kenntnis der selbständigen Absonderung verschiedener Verdauungsdrüsen bei normaler und defekter Verdauung. *Zeitschr. f. physiol. Chem.* **87**, 364. 1913.

<sup>2</sup> Kobzarenko, S.: Über die Wirkung von Aminosäuren auf die Pankreassekretion. *Internat. Beitr. z. Pathol. u. Therapie d. Ernährungsstörungen* **5**, 434. 1917.

<sup>3</sup> Frouin, A.: *Cpt. rend. des séances de la soc. de biol.* **74**, 131. 1913.

<sup>4</sup> Arai, M.: Über die sekretionserregende Wirkung der salzsauren Aminosäuren auf das Pankreas. *Biochem. Zeitschr.* **121**, 175. 1921.

fütterung eines Hundes bei offener Magenfistel haben gezeigt, daß nicht von der Schleimhautoberfläche des Fundus- und Pylorusteiles des Magens die Säure ihre sekretorische Wirkung entfaltet. Ihre endgültige Lösung verdankt diese Frage Popielski<sup>1</sup>. Ihm stand ein Hund zur Verfügung, dessen Magen im Bereiche des Pylorus in zwei Teile geteilt war. An der Schnittstelle führte man in beide Teile Fistelrohre ein und ließ sie hier einheilen. Außerdem hatte das Tier eine permante Fistel der Bauchspeicheldrüse. Die Eingießung einer Säurelösung in den Magen hatte eine Pankreassekretion nicht zur Folge. Die Einführung einer gleichen Lösung durch den Pylorus in den Zwölffingerdarm regte die Arbeit der Bauchspeicheldrüse in gewöhnlicher Weise an. Weiter zeigte Popielski<sup>2</sup>, daß eine Säureeingießung in den Zwölffingerdarm eines Hundes bei einem akuten Versuche eine energische und langandauernde Pankreassaftabsonderung hervorruft. Später wiesen dann Popielski<sup>3</sup> und Wertheimer und Lepage<sup>4</sup> nach, daß die Säure vom Zwölffingerdarm und vom gesamten Dünndarm aus ihre safttreibende Wirkung ausübt. Nach Wertheimer und Lepage nimmt ihre Wirkung allmählich ab, je näher dem Dickdarm die Einführung der Säure erfolgt: vom Ileum ebenso wie vom Rectum aus bringe sie eine Wirkung nicht mehr hervor. Bereits früher beobachtete Gottlieb<sup>5</sup> bei Kaninchen an einem akuten Versuche eine Verstärkung der Pankreassekretion bei Eingießung von Schwefelsäurelösungen in den Zwölffingerdarm. Jedoch sieht er in der Säure keinen speziellen Erreger der Bauchspeicheldrüse, setzt ihre Wirkung vielmehr dem Einfluß anderer lokal reizender Substanzen (Pfeffer, Senf, starke Alkalien usw.) gleich.

Die Ausschaltung des Pylorusteils des Magens (Operation nach Billroth II und Y-Gastrojejunostomose nach Roux) übt praktisch keine Wirkung auf die Pankreassekretion und den lipolytischen Fermentgehalt des Pankreassaftes bei Hunden mit Pawlowscher permanenter Pankreasfistel aus (Ciminata<sup>6</sup>, Fedeli<sup>7</sup>).

<sup>1</sup> Popielski, L. B.: Über die sekretionshemmenden Nerven der Bauchspeicheldrüse. Diss. St. Petersburg 1896. S. 100ff.

<sup>2</sup> Popielski: Diss. St. Petersburg 1896. S. 97ff.

<sup>3</sup> Popielski, L.: Über das peripherische reflektorische Nervenzentrum des Pankreas. Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. **86**, 231. 1901.

<sup>4</sup> Wertheimer, E. et Lepage: Sur l'association réflexe du pancréas avec l'intestin grêle. 1er mémoire. Journ. de physiol. et de pathol. gén. **3**, 693. 1901.

<sup>5</sup> Gottlieb, R.: Beiträge zur Physiologie und Pharmakologie der Pankreassekretion. Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. **33**, 261. 1894.

<sup>6</sup> Ciminata, A.: La secrezione esterna del pancreas dopo esclusione pilorica e gastrodigiunostomia a Y di Roux. Arch. di fisiol. **23**, 304. 1925. — Derselbe: Effetti della resezione gastrica alla Billroth II sulla funzione e struttura del pancreas e sull'assorbimento alimentare. Arch. ital. di chirurg. **15**, 21. 1926. Zitiert nach Berichte über die ges. Physiol. **30**, 490 u. 819. 1926.

<sup>7</sup> Fedeli, F.: A proposito del comportamento della funzione pancreatica dopo le operazioni gastriche che importino la deviazione parziale o totale del contenuto gastrico. Arch. ital. di chirurg. **16**, 324. 1926. Zitiert nach Berichte über die ges. Physiol. **37**, 390. 1927.

## Wasser.

Wasser ist ein ebenso selbständiger, doch sehr schwacher Erreger der Pankreassekretion. Da Wasser, in den Magen eingegossen, eine Magensaftsekretion hervorruft, so kann man sich über seinen safttreibenden Einfluß auf die Bauchspeicheldrüse nur in dem Falle volle Gewißheit verschaffen, wenn die Möglichkeit einer Magensaftabsonderung ausgeschlossen ist. Am einfachsten läßt sich dies dadurch erreichen, daß man einem Hunde mit permanenter Pankreasfistel in den Magen durch die Magenfistel bei völliger Ruhe der Magendrüsen geringe Quantitäten Wasser (100—200 ccm — im Höchsthfall 500 ccm Wasser) eingießt. Das Wasser tritt rasch in den Darm über, indem es nicht die Zeit findet, eine Sekretion des Magensaftes hervorzurufen, jedoch bereits nach 2—3 Minuten eine deutliche Absonderung des Pankreassaftes anregt. Bisweilen kommt es vor, daß die Pankreassekretion noch einige Zeit fort dauert, nachdem bereits die letzten Wasserreste — gewöhnlich von neutraler oder selbst alkalischer Reaktion — herausgelassen sind (Damaskin<sup>1</sup>).

Wir geben hier Versuche von Babkin<sup>2</sup> wieder, die entsprechend dieser Methodik mit verschiedenen Quantitäten destillierten Wassers vorgenommen wurden. Die Reaktion im Magen war vor Eingießung in sämtlichen Fällen schwach alkalisch, nach Eingießung neutral.

Tabelle 120. Die Absonderung des Pankreassaftes beim Hunde im Falle einer Eingießung von 100—250—500 ccm Wasser in den Magen. (Nach Babkin.)

Stunde	100 ccm Wasser	250 ccm Wasser	500 ccm Wasser
I	0,6 ccm	2,4 ccm	5,3 ccm
II	3,1 „	3,6 „	3,3 „
Insgesamt . . .	3,7 ccm	6,0 ccm	8,6 ccm
Sekretionsdauer .	1 Std. 45 Min.	1 Std. 30 Min.	1 Std. 30 Min.

Somit nimmt mit einer Erhöhung der in den Magen eingeführten Wassermenge auch die Arbeit der Bauchspeicheldrüse zu.

Endgültig und in positivem Sinne wurde die Frage über die selbständige safttreibende Wirkung des Wassers von Bylina<sup>3</sup> entschieden. Er nahm bei einem Hunde mit permanenter Pankreasfistel ein Verbrühen der Magenschleimhaut mittels heißen Wassers von 70° R vor. Das Wasser führte er in den Magen durch die Fistel für die Dauer von 18—25'' in einer Quantität von 600 ccm ein. Als Folge des Verbrühens trat eine vollständige Achylie der Magenschleimhaut im Verlaufe von

<sup>1</sup> Pawlow: Vorlesungen. Wiesbaden 1898. S. 164.

<sup>2</sup> Babkin: Arch. des sciences biol. 11, Nr. 3. 1904.

<sup>3</sup> Bylina, A. S.: Die Arbeit der Bauchspeicheldrüse eines Hundes bei künstlich hervorgerufener Achylia gastrica. Prakt. Arzt (russ.) 1911. Nr. 44—49.

6—7 Tagen ein. Sobald sich das Tier vom Trauma etwas erholt hatte, benutzte Bylina diese Zeit, um die Wirkung des Wassers sowie auch anderer, unter normalen Bedingungen sowohl die Magen- als auch die Pankreassekretion anregender Substanzen zu erproben. Jetzt trat die selbständige Wirkung der Erreger der Bauchspeicheldrüse allein völlig klar und deutlich zutage.

Auf Tabelle 121 sehen wir Versuche mit Einführung von Wasser und Liebigschem Fleischextrakt in den Magen vor und nach Verbrennung der Magenschleimhaut. Bei normaler Tätigkeit der Magenschleimhaut werden die in den Magen eingeführten Flüssigkeiten bereits im Laufe der ersten Stunde sauer. Bei Untätigkeit der Magenschleimhaut war im Verlaufe des ganzen Versuches die Reaktion der Flüssigkeit schwach alkalisch (Wasser) oder schwach sauer (Liebigs Extrakt). Allein auch im letzteren Falle war es unmöglich, mit Hilfe der entsprechenden Reaktionen selbst Spuren der Anwesenheit von Salzsäure zu entdecken.

Wie ersichtlich, bewahrte das Wasser, wenn auch in verringertem Maße, seine safttreibende Wirkung sogar nach Ausschluß der Magendrüsentätigkeit. Die Wirkung des Liebigschen Extrakts unter analogen Bedingungen wurde mit der Wirkung des Wassers verglichen. Hieraus ergibt sich, daß die Extraktivstoffe des Fleisches — im Gegensatz zum Wasser — keine Fähigkeit haben, die sekretorische Arbeit der Bauchspeicheldrüse anzuregen.

Tabelle 121. Die Arbeit der Bauchspeicheldrüse eines Hundes bei Eingießung von 300 ccm destillierten Wassers und 300 ccm einer 5%igen Lösung Liebigschen Fleischextraktes in den Magen vor und nach Verbrühen seiner Schleimhaut. (Nach Bylina.)

Stunde	Vor Verbrühen		Nach Verbrühen	
	Eingießung von 300 ccm Wasser. Pankreassaftmenge in ccm*	Eingießung von 300 ccm 5%igem Liebigs Extrakt. Pankreassaftmenge in ccm*	Eingießung von 300 ccm Wasser. Pankreassaftmenge in ccm	Eingießung von 300 ccm 5%igem Liebigs Extrakt Pankreassaftmenge in ccm
I	15,5	14,5	9,6	7,8
II	5,7	22,1	2,3	2,2
III	0,3	4,9	—	—
Insgesamt	21,5	41,5	11,9	10,0
Sekretionsdauer	2 Std. 08 Min.	2 Std. 55 Min.	1 Std. 45 Min.	1 Std. 45 Min.

\* Mittlere Zahlen.

Es verdient hervorgehoben zu werden, daß bei Beseitigung der Tätigkeit der Magenschleimhaut und folglich auch des Einflusses der Magensaftsäure der Typus der Sekretion auf Liebigs Extrakt selbst eine Veränderung erfuhr. Die Sekretionskurve erinnert jetzt ganz an die Kurve



der Absonderung auf eine entsprechende Wassermenge. Die safttreibende Wirkung des Wassers betonen auch Cohnheim und Klee<sup>1</sup>.

### Fett.

Einen etwas weniger energischen Erreger der Bauchspeicheldrüse als die Salzsäure, doch einen bedeutend stärkeren Erreger als das Wasser bildet das Fett.

Zuerst wurde die safttreibende Wirkung des Fettes von Dolinski<sup>2</sup> wahrgenommen, dann von Damaskin<sup>3</sup> endgültig festgestellt.

Gießt man Fett, beispielsweise Olivenöl, durch die Fistel in den Magen eines Hundes mit permanenter Pankreasfistel, so beginnt bereits nach einigen Minuten (3—4—5) eine energische Absonderung des Pankreassaftes, trotzdem die Magenschleimhaut alkalisch reagiert und keinen Tropfen Magensaft ausscheidet. Bisweilen tritt bereits ziemlich rasch selbst schon nach Ablauf einer halben Stunde (Damaskin), der Mageninhalt in den Darm über, nichtsdestoweniger hält die Absonderung des Pankreassaftes eine ziemlich lange Zeit (1 Stunde bis 1 $\frac{1}{4}$  Stunde) an. Das Fett geht jedoch nicht endgültig in den Darm über. Stellt man die Beobachtung bei offener Magenfistel an, so kann man sehen, wie aus dem Magen eine alkalische gelbgrüne Flüssigkeit, die aus emulgiertem Fett und sich in das Lumen des Zwölffingerdarms ergießenden Verdauungssäften (Pankreassaft, Galle, Darmsaft usw.) besteht, abzufließen beginnt. Bald nach dem Beginn der Zurückwerfung jedoch geht die Reaktion der Magenschleimhaut von einer alkalischen in eine saure über. Eine saure Reaktion nehmen auch die zurückgeworfenen Flüssigkeiten an. Die Zurückwerfung wird allmählich geringer, die Absonderung des Magensaftes dagegen steigt an. Schließlich nehmen alle beobachteten Erscheinungen ab, und die Arbeit sowohl der Bauchspeicheldrüse als auch der Magendrüsen kommt zum Stillstand.

Wird jedoch der Versuch mit Fett bei geschlossener Magenfistel vorgenommen, so führt die Zurückwerfung aus dem Zwölffingerdarm dazu, daß der Mageninhalt von einem bestimmten Augenblick an zunimmt, aber immer noch eine neutrale oder alkalische Reaktion aufweist. Diese Reaktion geht jedoch bald in eine saure über. Die Absonderung des Pankreassaftes wird um diese Zeit stärker, um dann gleichzeitig mit dem allmählichen Übertritt des Mageninhaltes in den Darm schwächer zu werden und endlich zur ursprünglichen Höhe zurückzukehren. Dieser Umstand veranlaßte Boldyreff<sup>4</sup>, die Funktion der Bauchspeicheldrüse

<sup>1</sup> Cohnheim, O. und Klee, Ph.: Zur Physiologie des Pankreas. Zeitschr. f. physiol. Chem. 78, 464. 1912.

<sup>2</sup> Dolinski: Diss. St. Petersburg 1894.

<sup>3</sup> Damaskin: Die Wirkung des Fettes auf die Absonderung des Pankreassaftes. Verhandl. d. Ges. russ. Ärzte zu St. Petersburg 1895/96. Februar, S. 7.

<sup>4</sup> Boldyreff, W. N.: Der Übertritt des natürlichen Gemisches aus Pankreassaft und Galle in den Magen. Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. 121, 19. 1907.

beim Menschen mittels Eingießung von Öl in den Magen und nachfolgender Abspumpung des Magerinhalts zu untersuchen. Es gelingt, aus dem Magen ein Gemisch von Öl mit den sich in das Lumen des Zwölffingerdarms ergießenden Säften und unter anderem auch mit Pankreassaft zu erzielen.

Als Beispiel seien hier angeführt zwei Versuche von Damaskin mit Eingießung von 100 ccm Olivenöl durch die Magenfistel in den Magen eines Hundes mit permanenter Pankreasfistel. Selbstverständlich war die reflektorische Phase der Magensekretion hierbei beiseitigt.

Um den Zusammenhang zwischen dem Erscheinen des Fettes im Zwölffingerdarm und dem Beginn der Pankreassekretion genau zu bestimmen, sowie ferner die Erscheinungen der Zurückwerfung der Darmflüssigkeiten in den Magen beobachten zu können, bedienten sich Babkin und Ishikawa<sup>1</sup> eines kompliziert operierten Tieres. Dem Hunde war eine Magen-, Duodenal- und Pankreasfistel angelegt. 100 ccm neutralen Mohnöls wurden durch die Magenfistel in den

Stunde	I. Versuch	II. Versuch
	Saftmenge in ccm	Saftmenge in ccm
I	20,8	18,5
II	27,5	20,5
III	13,5	11,5
IV	—	2,5
Insgesamt	61,8 ccm	53,0 ccm

Zeit	Pankreas-saftmenge in ccm	Bemerkungen
10 <sup>h</sup> 50'—11 <sup>h</sup> 05'	0,3	Reaktion im Magen von 11 <sup>h</sup> 10' anschwach alkalisch.
11 <sup>h</sup> 20'	0,3	
Um 11 <sup>h</sup> 21' in		den Magen 100 ccm neutralen Mohnöls eingeführt.
11 <sup>h</sup> 20'—11 <sup>h</sup> 35'	2,6	Um 11 <sup>h</sup> 23' zeigte sich in der Duodenalfistel durchsichtiges Öl.
11 <sup>h</sup> 50'	5,1	
12 <sup>h</sup> 05'	2,8	Fistel geschlossen.
12 <sup>h</sup> 20'	1,8	
12 <sup>h</sup> 20'—12 <sup>h</sup> 35'	1,5	Um 11 <sup>h</sup> 27' Beginn der Pankreassekretion.
12 <sup>h</sup> 50'	1,0	
1 <sup>h</sup> 05'	1,3	Um 11 <sup>h</sup> 40' färbte sich der Inhalt der Duodenalfistel mit Galle. Um 12 <sup>h</sup> 12' Gallenbeimischung zum Mageninhalt; um diese Zeit geht seine Reaktion von einer neutralen in eine saure über.
1 <sup>h</sup> 20'	1,2	
1 <sup>h</sup> 20'—1 <sup>h</sup> 35'	1,5	Um 1 <sup>h</sup> 35' aus dem Magen 40 ccm eines Gemisches aus Fett und verschiedenen Säften saurer Reaktion herausgelassen.
Insgesamt im Laufe von 2 <sup>1</sup> / <sub>4</sub> Stunden	18,8 ccm	Versuch eingestellt.

<sup>1</sup> Babkin, B. P. und Ishikawa, H.: Zur Frage über den Mechanismus der Wirkung des Fettes als sekretorischen Erregers der Bauchspeicheldrüse. Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. 147, 324. 1912.

Magen bei alkalischer Reaktion seiner Schleimhaut eingegossen. Sobald sich das Öl in der bis dahin offenen Duodenalfistel zeigte, wurde diese letztere mittels eines Pfropfens, durch den ein Glasröhrchen führte, geschlossen. Auf das Ende des Glasröhrchens war ein mittels einer Klemme geschlossener Gummischlauch gezogen. Der Mageninhalt wurde jede  $\frac{1}{2}$  Stunde aus der Magenfistel in ein graduiertes Gläschen entleert und nach Bestimmung seiner Reaktion auf demselben Wege wieder in den Magen zurückgegossen. Die ganze Prozedur beanspruchte nicht mehr als 2—3 Minuten.

Wir geben als Beispiel S. 511 unten einen Versuch wieder.

Aus dem Versuche ist ersichtlich, daß das Öl bereits 2 Minuten nach seiner Eingießung in den Magen in den Zwölffingerdarm übertrat und 4 Minuten darauf eine energische Pankreassekretion einsetzte. Nach Verlauf einer nicht ganz vollen Stunde wurde im Mageninhalt die Anwesenheit von Galle und folglich auch anderer sich in den Zwölffingerdarm ergießender Säfte wahrgenommen. Bald darauf begann sich Magensaft abzusondern, und die Reaktion des Mageninhalts wurde sauer. Demnach ist die latente Periode der Pankreassekretion bei Fett nicht groß und beträgt im ganzen 3—4 Minuten. Sie ist jedoch größer als die Latenzdauer bei Säure (1 Minute 30 Sekunden).

Somit lassen sich in der safttreibenden Wirkung des Fettes zwei Phasen beobachten: die erste Phase, in deren Verlauf das Fett die Bauchspeicheldrüse bei neutraler oder alkalischer Reaktion des Mageninhalts zur Tätigkeit anregt, und die zweite Phase, in deren Verlauf der Mageninhalt sauer wird und sich der Wirkung des Fettes die Wirkung der Salzsäure des Magensaftes hinzugesellt.

Um jegliche Bedenken hinsichtlich der selbständigen safttreibenden Wirkung des Fettes auf die Bauchspeicheldrüse zu beseitigen, erprobte Bylina<sup>1</sup> die Wirkung von neutralem Mohnöl an einem Hunde, dessen Magenschleimhaut mittels Verbrühen in untätigen Zustand versetzt worden war. Der Versuch wurde genau ebenso angestellt, wie der analoge Versuch mit Wasser. Daneben ist ein Versuch mit Einführung von 100 ccm neutralen Mohnöls in den Magen eben desselben Hundes bei normaler Tätigkeit seiner Schleimhaut angeführt.

#### Eingießung von 100 ccm neutralen Mohnöls in den Magen.

Stunde	Nach Verbrühen	Vor Verbrühen
	Pankreassaftmenge in ccm	Pankreassaftmenge in ccm
I	14,1	10,0
II	12,5	7,6
III	{ Aus dem Magen 50 ccm neutralen Inhalts herausgelassen. HCl nicht wahrgenommen }	5,3
Insgesamt	26,6 ccm	22,9 ccm

Aus diesem Versuche folgt, daß das Fett als selbständiger Erreger der Bauchspeicheldrüse anzusehen ist. Bei unbedingter Beseitigung der

<sup>1</sup> Bylina: Prakt. Arzt (russ.) 1911. Nr. 44—49.

Salzsäure des Magensaftes regte das Fett eine energische Absonderung des Pankreassaftes an. Die höchste stündliche Leistung der sekretorischen Arbeit der Drüse überstieg jetzt sogar eine solche bei unbeschädigter Magenschleimhaut (14,1 ccm gegen 10,0 ccm). (Auf die Gesamtmenge des in dem einen und anderen Falle zur Absonderung gelangenden Saftes einen Schluß zu ziehen, ist nicht möglich, da die Versuche nicht zu Ende geführt worden sind.)

Um eine Vorstellung von der safttreibenden Wirkung des Fettes zu erhalten, braucht man nur die folgenden Daten zu betrachten. Hier sind die mittleren Zahlen bei Einführung von 200 ccm einer 0,5%igen HCl-Lösung, 100 ccm Olivenöl und 100 ccm Wasser in den Magen eines Hundes mit permanenter Pankreasfistel gegenübergestellt<sup>1</sup>.

	Salzsäure	Olivenöl	Wasser
Gesamte Saftmenge . . . . .	23,4 ccm	8,97 ccm	1,3 ccm
Höchste stündliche Leistung . . . . .	13,05 „	4,86 „	1,3 „
Sekretionsdauer . . . . .	2 St. 37 Min.	2 St. 33 Min.	1 Std.

(Die absoluten Ziffern sind nicht hoch, da dem Tiere eine Pankreasfistel nach der Methode Sanokis<sup>2</sup>, bei der nur ein Teil des Pankreassaftes nach außen hin abgesondert wird, angelegt worden war.)

Säure bildet den stärksten Erreger der Bauchspeicheldrüse. Verringert man die entsprechenden Zahlen selbst um ein Doppeltes, da an Säure 200 ccm, an Fett und Wasser dagegen nur 100 ccm eingegossen wurden, so überragt sie auch dann noch das Fett an Wirkung fast  $1\frac{1}{2}$  mal. Am schwächsten wirkt Wasser.

Somit unterliegt die safttreibende Wirkung des Fettes auf die Bauchspeicheldrüse keinem Zweifel. Das Fett stellt jedoch einen komplizierten Erreger dar. Über safttreibende Eigenschaften können sowohl neutrales Fett selbst als auch die Produkte einer Spaltung — Glycerin und Fettsäuren sowie die Produkte seiner Umwandlung — Seifen verfügen. Die Bedingungen für die Bildung aller dieser Substanzen sind im Zwölffingerdarm gegeben, wohin das Fett aus dem Magen übertritt. Die lipolytischen Fermente der sich in das Lumen des Zwölffingerdarms ergießenden Säfte (Pankreassaft, Darmsaft) spalten neutrales Fett in Glycerin und Fettsäure, und aus dieser letzteren in Verbindung mit den Alkalien eben jener Säfte bildet sich Salz — Seife.

Bei Untersuchung der safttreibenden Wirkung dieser Substanzen ergab sich, daß Glycerin über solche Eigenschaften nicht verfügt (Bab-

<sup>1</sup> Babkin: Arch. des sciences biol. 11, Nr. 3. 1904.

<sup>2</sup> Pawlow, J. P.: Die physiologische Chirurgie des Verdauungskanal. *Ergebn. d. Physiol.* 1902. Jg. 1, Abt. 1, S. 271.

kin<sup>1</sup>, Studzinski<sup>2</sup>), umgekehrt Fettsäure — Oleinsäure (Studzinski<sup>3</sup>, Bylina<sup>4</sup>, Babkin und Ishikawa<sup>5</sup>, Tonkich<sup>6</sup>) und Seifen (Babkin<sup>7</sup>, Sawitsch<sup>8</sup>, Fleig<sup>9</sup>, Buchstab<sup>10</sup>, Studzinski<sup>3</sup>, Bylina<sup>11</sup>, Cohnheim und Klee<sup>12</sup>, Tonkich<sup>6</sup>), sehr energische safttreibende Eigenschaften aufweisen.

Bereits eine 2%ige Oleinsäureemulsion ruft eine Pankreassaftabsonderung hervor. Mit einer Erhöhung der Quantität der im Wasser suspendierten Oleinsäure nimmt auch ihre safttreibende Wirkung zu. Die Latenzdauer ist bei Wirkung von Oleinsäure sehr unbedeutend — 2—3 Minuten.

Zeit	Pankreassaftmenge in ccm	Bemerkungen
12 <sup>h</sup> 40'—12 <sup>h</sup> 55'	0,1	Reaktion im Magen alkalisch.
Um 12 <sup>h</sup> 57' in den Magen		100 ccm einer 20%igen Oleinsäureemulsion eingegossen.
12 <sup>h</sup> 57'— 1 <sup>h</sup> 12'	1,6	Um 12 <sup>h</sup> 59' zeigte sich eine Emulsion im Zwölffingerdarm. Fistel ist geschlossen. Um 1 <sup>h</sup> 02' die ersten Tropfen Pankreassaft.
1 <sup>h</sup> 27'	3,8	
1 <sup>h</sup> 42'	2,3	
1 <sup>h</sup> 57'	0,9	
Im Laufe 1 Std.	8,6	Um 1 <sup>h</sup> 13' Reaktion der Magenschleimhaut sauer. Um 1 <sup>h</sup> 42' Mageninhalt mit Galle gefärbt. Um 1 <sup>h</sup> 57' Versuch eingestellt. Aus dem Magen 40 ccm saurer Flüssigkeit herausgelassen.

Indem sich Babkin und Ishikawa<sup>13</sup> des oben beschriebenen kompliziert

<sup>1</sup> Babkin: Arch. des sciences biol. **11**, Nr. 3. 1904.

<sup>2</sup> Studzinski, J. B.: Über den Einfluß der Fette und Seifen auf die sekretorische Tätigkeit des Pankreas. Russki Wratsch 1911. Nr. 1, 2 und 3.

<sup>3</sup> Studzinski: Russki Wratsch 1911. Nr. 1, 2 u. 3.

<sup>4</sup> Bylina, A. S.: Über den Einfluß von neutralem Fett und seinen Komponenten auf die Arbeit der Magendrüsen und des Pankreas. Russki Wratsch 1912. Nr. 9 u. 10.

<sup>5</sup> Babkin und Ishikawa: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. **147**, 288. 1912.

<sup>6</sup> Tonkich: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. **206**, 525. 1924.

<sup>7</sup> Babkin, B. P.: L'influence des solutions des savons alcalins sur la sécrétion du pancréas. Förhandlingar vid nordiska Naturforskare-och Läkaremötet. Helsingfors 1902. S. 4. — Arch. des sciences biol. **11**, Nr. 3. 1904.

<sup>8</sup> Sawitsch, W. W.: Der Mechanismus der normalen Pankreassekretion. Verhandl. d. Ges. russ. Ärzte zu St. Petersburg 1903. Mai.

<sup>9</sup> Fleig, C.: Mode d'action chimique des savons alcalins sur la sécrétion pancréatique. Cpt. rend. des séances de la soc. de biol. **55**, 1201. 1903. — Intervention d'un processus humoral dans l'action des savons alcalins sur la sécrétion pancréatique. Journ. de physiol. et pathol. gén. **6**, 32. 1904.

<sup>10</sup> Buchstab, J. A.: Die Arbeit der Bauchspeicheldrüse nach Durchschneidung der Nn. vagi und N. splanchnici. Diss. St. Petersburg 1904.

<sup>11</sup> Bylina: Russki Wratsch 1912. Nr. 9 u. 10.

<sup>12</sup> Cohnheim, O. und Klee, Ph.: Zur Physiologie des Pankreas. Zeitschr. f. physiol. Chem. **78**, 464. 1912.

<sup>13</sup> Babkin und Ishikawa: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. **147**, 302. 1912.

operierten Hundes mit einer Magen-, Duodenal- und Pankreasfistel bedienten, vermochten sie den Beginn der Pankreassekretion nach Übertritt der Oleinsäureemulsion in den Zwölffingerdarm aus dem Magen genau zu bestimmen.

Aus dem auf der vorigen Seite wiedergegebenen Versuche folgt, daß die Latenzdauer bei der Wirkung von Oleinsäure nach ihrem Übertritt in den Zwölffingerdarm im ganzen 3 Minuten beträgt.

Die safttreibende Wirkung der Seifen (1%ige bis 10%ige Lösungen von Na-Oleinat) wurde zuerst an Hunden mit einer Magenfistel und einer permanenten Pankreasfistel nachgewiesen (Babkin<sup>1</sup>). Je konzentrierter die Seifenlösung ist, mit einer um so energischeren und anhaltenderen Sekretion reagiert die Bauchspeicheldrüse auf deren Einführung in den Magen. Schwächere Lösungen (1—2,5%ige) von Na-Oleinat veranlassen den Magen unter Bewahrung ihrer alkalischen Reaktion; 5—10%ige Lösungen, die längere Zeit — etwa 3 bis 4 Stunden — im Magen zurückgehalten werden, nehmen eine saure Reaktion an. Daher kann man bei konzentrierteren Lösungen die sekretorische Arbeit der Bauchspeicheldrüse in zwei Perioden zerlegen: die Sekretion bei alkalischer Reaktion des Mageninhalts und die Sekretion bei saurer Reaktion des letzteren. Die Arbeit der Bauchspeicheldrüse ist innerhalb der ersten Periode nicht nur nicht geringer, sondern bisweilen sogar energischer als in der zweiten. Hand in Hand mit der Veränderung der Reaktion der in den Magen eingegossenen Seife gehen Schwankungen in ihrer Quantität. Diese sind unbedeutend bei niedrigeren Konzentrationen und gehen nicht über den ursprünglichen Umfang der in den Magen eingeführten Flüssigkeit hinaus. Bei Versuchen mit einer 10%igen Lösung erreichen sie sehr beträchtliche Höhen: bald zunehmend bald abnehmend, wächst der Mageninhalt um ein  $1\frac{1}{2}$ —2faches, bisweilen jedoch auch um ein 3faches im Vergleich mit der ursprünglichen Höhe an. Sobald der Mageninhalt eine saure Reaktion angenommen hat, beginnt er mehr oder weniger gleichmäßig in den Darm überzutreten.

Diese Zunahme des Mageninhalts ist der Zurückwerfung der sich in das Lumen des Zwölffingerdarms ergießenden Säfte (Pankreassaft, Darmsaft, Galle usw.) zuzuschreiben, was durch die entsprechenden Untersuchungen des Mageninhalts nachgewiesen worden war. Je konzentrierter die Seifenlösung ist, um so energischer regt sie die Sekretion der genannten Säfte an, um so mehr nimmt die Quantität der ursprünglich in den Magen eingeführten Seifenlösung zu. Die Bedeutung dieser Erscheinung liegt offenbar in einer Neutralisation des überaus stark alkalischen Mageninhalts zum Zwecke des Schutzes der sehr empfindlichen Duodenalschleimhaut.

Der Übergang der Reaktion des Mageninhalts aus einer alkalischen in

<sup>1</sup> Babkin: Förhandlingar vid Nordiska Naturforskare-och Läkaremötet. Helsingfors 1902. S. 4. — Arch. des sciences biol. 11, Nr. 3. 1904.

eine saure ist auf den safttreibenden Einfluß einerseits der Seifenlösung, andererseits des in den Magen zurückgeworfenen Pankreassaftes und der Galle auf die Magendrüsen zurückzuführen.

Die bei den Kontrollversuchen durch Lösungen  $\text{Na}_2\text{CO}_3$  und  $\text{NaHCO}_3$ , die Seifenlösungen an Alkalität äquivalent und an Quantität identisch waren, hervorgerufene Pankreassaftsekretion kann mit der durch Seifen bedingten Absonderung in keinerlei Weise verglichen werden.

Als Beispiel bringen wir nebenstehenden Versuch mit Eingießung von 100 ccm einer 10%igen Lösung von Na-Oleinat in den Magen eines Hundes mit permanenter Pankreasfistel nach Sanozki. Die Quantität des Mageninhalts und seine Reaktion werden jede Viertelstunde notiert (nach Babkin<sup>1</sup>).

Von der Gesamtmenge des Pankreassaftes (19,1 ccm) gelangte die Hälfte (9,9 ccm) im Laufe von 2 Stunden 15 Minuten bei alkalischer Reaktion des Mageninhalts, die andere Hälfte (9,2 ccm) im Laufe von 2 Stunden 45 Minuten bei saurer Reaktion desselben zur Ausscheidung. Hierbei war die Anspannung der sekretorischen Arbeit während der „alkalischen“ Periode größer, als während der „sauren“ (Durchschnitts-

Eingießung von 100 ccm Natrii oleinici in den Magen.

Stunde	Pankreas- saftmenge in ccm	Mageninhalt	
		seine Reaktion	seine Quantität
I	1,4 0,9 1,1 0,5 3,9	stark alkalisch	90
		stark alkalisch Gallebeimischung	85
		stark alkalisch	106
		„ „	102
II	0,9 0,9 1,6 0,9 4,3	alkalisch	110
		„	110
		„	110
		schwach alkalisch	130
III	1,7 0,9 0,6 1,2 4,4	sehr schwach alkalisch	140
		amphot.	150
		schwach sauer	145
		sauer	150
IV	0,7 0,7 1,2 1,0 3,6	„	100
		—	—
		„	95
		„	70
V	1,0 1,0 0,4 0,5 2,9	„	25
		„	16
		„	16
		„	15

Insgesamt 19,1 ccm. Magen leer. Reaktion in ihm sauer.

<sup>1</sup> Babkin: Arch. des sciences biol. 11, Nr. 3. 1904.

geschwindigkeit pro 15 Minuten: 1,4 ccm gegen 1,0 ccm). Somit stellt Seife einen selbständigen energischen Erreger der Bauchspeicheldrüse dar.

Die Daten auf S. 516 unten und die folgenden charakterisieren in quantitativer Hinsicht die Arbeit der Bauchspeicheldrüse bei Einwirkung von 100 ccm einer 10%igen Lösung Natrii oleinici, dieser letzteren an Alkalität äquivalenter Lösungen  $\text{Na}_2\text{CO}_3$  und  $\text{NaHCO}_3$  und Wasser, sowie von 200 ccm einer 0,5%igen Salzsäurelösung (teils mittlere Zahlen). Die Versuche sind an ein und demselben Hunde mit einer Pankreasfistel nach Sanozki vorgenommen<sup>1</sup>.

	10% Natrii oleinici	1,74% $\text{Na}_2\text{CO}_3$	2,76% $\text{NaHCO}_3$	Wasser }	Salzsäure
Gesamt- menge . .	16,9 ccm	0,9 ccm	1,2 ccm	1,3 ccm	23,4 ccm
Stündliches Maximum	4,2 „	0,9 „	1,0 „	1,3 „	13,05 „
Sekretions- dauer . .	5 Std.	1 Std.	1 Std. 30 Min.	1 Std.	2 Std. 37 Min.

Folglich verdankt die Seife ihre safttreibende Wirkung nicht dem Wasser und nicht dem Alkali, sondern dem einen ihrer Bestandteile bildenden Fettsäuremolekül. An Wirkungsstärke steht sie hinter der Salzsäure zurück, die somit den stärksten Erreger der Bauchspeicheldrüse darstellt.

Die Seifen regen die Absonderung des Pankreassaftes beim Hunde an, indem sie mit der Duodenalschleimhaut und der Schleimhaut des Dünndarms in Berührung kommen; dies hat Sawitsch<sup>2</sup> an akuten Versuchen nachgewiesen.

Nun entsteht die Frage, was die Arbeit der Bauchspeicheldrüse bei Einführung neutralen Fettes in den Magen anrege. Etwa neutrales Fett selbst oder die sich aus ihm im Zwölffingerdarm bildenden Fettsäuren und Seifen? Popielski<sup>3</sup> und Studzinski<sup>4</sup> stellen die safttreibende Wirkung neutralen Fettes in Abrede und verlegen den Schwerpunkt der Frage auf die Anwesenheit von Fettsäuren im käuflichen Öl oder auf ihre Bildung aus Fett im Duodenum unter dem Einfluß lipolytischer Fermente. Übrigens erkennt Studzinski auch safttreibende Eigenschaften der Seifen an. Was die safttreibende Wirkung des käuflichen Öles (z. B. Provenceröl) infolge Anwesenheit von Fettsäuren in ihm anbetrifft, so machen die Versuche von Bylina<sup>5</sup> diese Annahme hinfällig.

<sup>1</sup> Babkin: Arch. des sciences biol. **11**, Nr. 3. 1904.

<sup>2</sup> Sawitsch: Verhandl. d. Ges. russ. Ärzte zu St. Petersburg 1903. Mai.

<sup>3</sup> Popielski: Diss. St. Petersburg 1896. S. 92.

<sup>4</sup> Studzinski: Russki Wratsch 1911. Nr. 1, 2 u. 3.

<sup>5</sup> Bylina: Russki Wratsch 1912. Nr. 9 u. 10.



Man kann einem Hunde in den Magen bei völliger Ruhe seiner Drüsen reines neutrales Öl oder solches mit rohem Eiereiweiß vermischt zum Zwecke einer Neutralisation der möglicherweise zur Entstehung gelangenden Fettsäuren eingießen, nichtsdestoweniger jedoch beginnt die Arbeit der Bauchspeicheldrüse ebenso schnell und geht in gleicher Weise vor sich, wie bei käuflichem Öl. Beispielsweise gossen bei dem oben angeführten Versuch (siehe S. 514) Babkin und Ishikawa<sup>1</sup> in den Magen eines Hundes neutrales Mohnöl, das selbst keine Spuren von Fettsäuren enthielt. Die Bauchspeicheldrüse begann bereits 4 Minuten nach Übertritt des Öles in den Zwölffingerdarm Saft abzusondern.

Von weit größerer Wichtigkeit ist eine andere Frage, auf die besonders Pflüger<sup>2</sup> hinwies: Wie schnell können sich aus neutralem Fett im Zwölffingerdarm Fettsäuren abspalten, und sind sie dort in Vermischung mit Seifen vorhanden? Mit anderen Worten: Vermag die ganze zur Abspaltung gelangende Fettsäure sich durch die Alkalien der in das Duodenum abfließenden Säfte zu neutralisieren und in Seife umzuwandeln?

Eine endgültige Antwort auf diese Frage zu geben, ist zur Zeit nicht möglich. Die einen Autoren führen die Pankreassekretion sowohl bei Fett (Cohnheim und Klee<sup>3</sup>), als auch bei Oleinsäure (Bylina<sup>4</sup>) auf die safttreibende Wirkung der sich aus ihnen bildenden Seifen zurück. Andererseits sahen Babkin und Ishikawa<sup>5</sup> eine außerordentlich rasche Spaltung von neutralem Mohnöl mit Fettsäurebildung *in vitro* unter dem Einfluß von aktivem Pankreassaft bei reichlichem Vorhandensein von Alkalien (Beimischung von Eiereiweiß) nicht nur bei Brutschranktemperatur, sondern auch bei Zimmertemperatur. Natürlich muß *in vivo* die Neutralisation der sich vom Fett abspaltenden Fettsäuren und die Bildung von Seifen energischer vor sich gehen, als *in vitro* infolge der außerordentlich großen Menge alkalischer Säfte, die sich auf Fett in das Lumen des Zwölffingerdarms ergießen. Immerhin ist es jedoch sehr wohl möglich, daß im Darm neben Seifen auch Fettsäuren vorhanden sind. Daher erfordert die Frage weitere Bearbeitung.

Auf jeden Fall ist nach den Versuchen von Tonkich<sup>6</sup>, die an Hunden mit einer Magen-, Duodenum- und Pankreasfistel ausgeführt wurden, und bei denen der Magen von dem Zwölffingerdarm, oder der Fundusteil

<sup>1</sup> Babkin und Ishikawa: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. **147**, 288. 1912.

<sup>2</sup> Pflüger, E.: Über die Verseifung, welche durch die Galle vermittelt wird, und die Bestimmung von Seifen neben Fettsäuren in Gallemischungen. Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. **90**, 1. 1902.

<sup>3</sup> Cohnheim, O. und Klee, Ph.: Zur Physiologie des Pankreas. Zeitschr. f. physiol. Chem. **78**, 464. 1912.

<sup>4</sup> Bylina: Russki Wratsch 1912. Nr. 9 u. 10.

<sup>5</sup> Babkin und Ishikawa: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. **147**, 320. 1912.

<sup>6</sup> Tonkich, A.: Zur Physiologie des Pankreas. Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. **206**, 525. 1924. — Die Rolle des Pylorus in der Pankreassekretion. Ebenda **209**, 512. 1925.

vom Pylorusteil getrennt worden ist, die selbständige sekretorische Wirkung des neutralen Fettes zweifelhaft. (Genauerer über diese Versuche siehe „Zusammensetzung des Pankreassaftes bei verschiedenen Erregern“.)

### Galle.

Nach Mellanby<sup>1</sup> verursacht die Einführung von Galle von entsprechendem  $p_H$  in das Duodenum (Katze) eine reichliche Pankreassekretion. Der Grad der Wirkung der Galle als Pankreasreizmittel ändert sich mit dem Stand der Verdauung des Tieres. Bei einer hungernden Katze liegt die stärkste Wirkung bei  $p_H = 7,8$ ; bei einer Katze, die gerade verdaut, ist das Optimum der Reaktion bei  $p_H = 6,5$ .

Versuch: Katze unter Urethan (1,5 mg pro Kilogramm Körpergewicht). Eine schwache Gallenlösung (2 ccm Rindergalle, 8 ccm 0,85% NaCl und 0,05 ccm HCl(n)) wurden in das Duodenum eingespritzt. Das Gemisch reagierte nahezu neutral ( $p_H = 6,9$ ). Nach einer Latenzzeit von etwa 5 Minuten begann die Pankreassaftsekretion und dauerte ungefähr 2 Stunden an. Nach Ablauf dieser Zeit konnten 5 ccm Sekret gesammelt werden.

Minuten	Sekunden	Pankreassaft in Tropfen
5	40	1
7	10	5
9	30	10
13	35	20
24	22	40
36	34	60
65	13	80
95	26	100 = 5 ccm

Die aktive Substanz in der Galle ist die Cholsäure; aber die Cholsäure hat eine geringere Wirksamkeit als die gallensauren Salze und diese wieder eine geringere als reine Galle. So wird durch die Mischung der Cholsäure mit Glykokoll und Taurin die Wirksamkeit beeinflusst und gesteigert. Ein anderer Faktor ist das Vorhandensein von Mucin in der Galle. Das Mucin der Galle verlängert die Pankreassekretion und vermehrt dadurch die abgeschiedene Saftmenge. So wurde bei einem Versuch in den Zwölffingerdarm zuerst (1) eine schwache Lösung von Galle (2 ccm Galle, 8 ccm 0,85% NaCl und 0,05 ccm HCl(n)) eingespritzt. Später (2) wurde dieselbe Mischung noch einmal angewandt; aber man benutzte dazu Galle, deren Mucin ausgefällt worden war. Im ersten Fall dauerte die Sekretion vier Stunden an und die abgeschiedene Saftmenge betrug 12 ccm. Im zweiten Fall währte die Sekretion nur zwei Stunden, wobei 5,4 ccm Saft abgeschieden wurden. Mellanby ist der Ansicht, daß das Mucin die zu rasche Absorption der Gallensalze verhütet, und dadurch die stimulierende Wirkung der Galle auf die Sekretion der Bauchspeicheldrüse verlängert. Die Gallenpigmente reizen die Pankreassekretion nicht.

Nach Mellanby ist die lang anhaltende Absonderung von Pankreas-

<sup>1</sup> Mellanby, J.: The secretion of pancreatic juice. Journ. of Physiol. 61, 419. 1926.

saft (3 bis 4 Stunden) nach einer einmaligen Injektion von Galle in das Duodenum nicht kausal verknüpft mit dem sekundären Durchgang von Galle durch das Duodenum aus der eigenen Gallenblase der Katze oder mit dem Eintritt von saurem Chymus aus dem Magen der Katze. Folgendes Experiment wurde ausgeführt: der Gallengang wurde unterbunden und eine Gallenmischung in das Duodenum injiziert (2 ccm Galle, 8 ccm 0,85% NaCl und 0,05 ccm HCl(n)). Die Pankreassekretion dauerte 3 Stunden und 11 ccm Saft wurden abgeschieden. Dann wurde der Pylorusphincter zugebunden und wieder dieselbe Gallenmenge in den Zwölffingerdarm eingespritzt. Nun sezernierte die Bauchspeicheldrüse langsamer und erzeugte nur 5,3 ccm Saft. Obwohl nach Unterbindung des Pylorus die Sekretion wesentlich langsamer vor sich ging, darf man doch nach Mellanbys Ansicht dieser Tatsache nicht zu viel Gewicht beimessen; denn das Experiment dauerte schon 5 Stunden als die zweite Injektion der Gallenmischung vorgenommen wurde.

Der Mechanismus der Sekretionstätigkeit der Galle wird im Kapitel 3 „Die Secretinbildung mittels verschiedener chemischer Substanzen“ besprochen werden.

### Alkohol, Äther, Chloralhydrat, Senföl u. a.

Alkohol regt bei seiner Einführung in den Magen die Pankreassekretion an (Kuwschinski<sup>1</sup>, Gizelt<sup>2</sup>). Dieser Effekt kann jedoch vom Übertritt des sauren Magensaftes, dessen Absonderung vom Alkohol hervorgerufen ist, in den Zwölffingerdarm abhängen. Zitowitsch<sup>3</sup>, Fleig<sup>4</sup> und Gizelt<sup>5</sup> haben nachgewiesen, daß Alkohol die Arbeit der Bauchspeicheldrüse bei unmittelbarer Einführung von Alkohollösungen in den Zwölffingerdarm eines Hundes bei einem akuten Versuch anregt. Außerdem sah Gizelt<sup>5</sup> bei einem akuten Versuche eine Absonderung des Pankreassaftes bei Einführung von Alkohol in rectum und subcutan (doch nicht ins Blut). Die Möglichkeit des Magensaftübertritts in den Zwölffingerdarm wurde durch Unterbindung im Bereiche des Pylorus verhütet. Alkohol in kleinen Mengen und geringer Konzentration (bis 40—50%) erhöht die Fähigkeit des Trypsins, koaguliertes Eiweiß zu verdauen (Zitowitsch<sup>6</sup>). Diese Erscheinung beruht vermutlich darauf, daß Alkohol Trypsin vor Selbstzerstörung bewahrt. Alkohol aktiviert nicht das Zymogen des Trypsins (Zitowitsch<sup>6</sup>), sondern erhöht die Wirkung des Steapsins (Gizelt<sup>5</sup>, Bykoff und Fursikow<sup>7</sup>).

<sup>1</sup> Kuwschinski: Diss. St. Petersburg 1888. S. 32.

<sup>2</sup> Gizelt, A.: Über den Einfluß des Alkohols auf die sekretorische Tätigkeit und die Verdauungsfermente der Bauchspeicheldrüse. Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. **111**, 620. 1906.

<sup>3</sup> Zitowitsch, J. S.: Über den Einfluß des Alkohols auf die Magenverdauung. Nachr. d. Kaiserl. Militär-Med. Akad. **11**, Nr. 1, 2 u. 3. 1905.

<sup>4</sup> Fleig, C.: Intervention d'un processus humoral dans la sécrétion pancréatique par action de l'alcool sur la muqueuse intestinale. Cpt. rend. des séances de la soc. de biol. **55**, 1277. 1903.

<sup>5</sup> Gizelt: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. **111**, 620. 1906.

<sup>6</sup> Zitowitsch: Nachr. d. Kaiserl. Militär-Med. Akad. **11**, Nr. 1, 2 u. 3. 1905.

<sup>7</sup> Bykoff und Fursikow: Arch. des sciences biol. **25**, 21. 1926.

Die safttreibende Wirkung des Äthers, die noch von Cl. Bernard<sup>1</sup> festgestellte, wurde neuerdings durch Bayliss und Starling<sup>2</sup> und Fleig<sup>3</sup> bestätigt.

Wertheimer und Lepage<sup>4</sup> sahen bei einem akuten Versuche am Hunde eine safttreibende Wirkung von Chloralhydrat, bei dessen Einführung in das Duodenum und den Dünndarm; aus dem unteren Teile des Ileums jedoch übt es eine Wirkung bereits nicht mehr aus. Die Absonderung des Pankreassaftes setzt rasch ein. Die Wirkung von Chloralhydrat bei einem akuten Versuche ist nach Wertheimer und Lepage stärker als die Wirkung von Salzsäure. Chloralhydrat regt bei seiner Einführung in das Blut die Bauchspeicheldrüse zur Sekretion an. Noch früher hatte Gottlieb<sup>5</sup> die safttreibende Wirkung von Chloralhydrat auf die Bauchspeicheldrüse beim Kaninchen konstatiert. Den schwachen sekretorischen Effekt beim Einführen von Chloralose (0,1 g auf 1 kg Gewicht) beim Hunde hat Babkin<sup>6</sup> hervorgehoben.

Wertheimer und Lepage<sup>7</sup> sahen ferner eine Sekretion des Pankreassaftes bei Einführung einer Emulsion aus Senföl (1—2 Tropfen auf 5—10 ccm Wasser) in den Zwölffingerdarm eines Hundes bei einem akuten Versuch. (Die Injektion der Emulsion in das Blut des Tieres war wirkungslos.) Diese Daten decken sich mit dem Befunde Gottliebs<sup>5</sup>, der bei Einführung von Senföl in den Zwölffingerdarm eines Kaninchens eine Pankreassaftsekretion beobachtete, und stehen im Widerspruch mit den Versuchen von Schirokich<sup>8</sup>.

Schirokich goß in den Magen eines Hundes mit permanenter Pankreasfistel 100—150 ccm Wasser, dem 2—3 Tropfen Senföl hinzugesetzt waren. Nur in solcher Verdünnung wurde Senföl vom Tiere ohne Erbrechen vertragen. In sämtlichen Fällen erhielt man ein negatives Resultat — die Arbeit der Bauchspeicheldrüse nahm nicht zu.

Auch Pfefferextrakt, das nach Gottlieb<sup>5</sup> eine Sekretion der Bauchspeicheldrüse hervorruft, verfügt auf Grund der Untersuchungen von Schirokich und Wertheimer und Lepage<sup>9</sup> ebensowenig über solche Eigenschaften, wie *Oleum crotonis* (Wertheimer und Lepage<sup>9</sup>).

Die Absonderung des Pankreassaftes wird bei Einführung in den Darm von Formaldehyd in Konzentrationen von  $\frac{1}{1000}$ — $\frac{1-2}{100}$  erregt (Delezenne und Pozerski<sup>10</sup>). Bei duodenaler, rectaler und subcutaner Einführung von Magnesiumchlorid und Magnesiumsulfat wird beim Hunde und beim

<sup>1</sup> Bernard, Cl.: *Leçons de physiologie expérimentale*. Paris 1856. S. 226.

<sup>2</sup> Bayliss and Starling: *Journ. of Physiol.* **28**, 343. 1902.

<sup>3</sup> Fleig, C.: *Du mode d'action des excitants chimiques des glandes digestives*. Arch. internat. de physiol. **1**, 286. 1904.

<sup>4</sup> Wertheimer, E. et Lepage: *Journ. de physiol. et de pathol. gén.* **3**, 698. 1901.

<sup>5</sup> Gottlieb: *Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol.* **33**, 261. 1894.

<sup>6</sup> Babkin, B. P.: *The influence of the blood supply on pancreatic secretion*. *Journ. of Physiol.* **59**, 153. 1924.

<sup>7</sup> Wertheimer et Lepage: *Journ. de physiol. et de pathol. gén.* **3**, 700. 1901.

<sup>8</sup> Schirokich, J.: *Die Unwirksamkeit der lokal reizenden Substanzen als Erreger der Bauchspeicheldrüse unter normalen Bedingungen*. *Arch. des sciences biol.* **3**, Nr. 5. 1895.

<sup>9</sup> Wertheimer et Lepage: *Journ. de physiol. et de pathol. gén.* **3**, 701. 1901.

<sup>10</sup> Delezenne, C. et Pozerski, E.: *Action de l'aldehyde formique injectée dans l'intestin sur la sécrétion pancréatique*. *Cpt. rend. des séances de la soc. de biol.* **78**, 23. 1915.

Menschen Galleausscheidung angeregt und die Sekretion des Pankreas- und Darmsaftes gefördert. Natriumsulfat wirkt analog, jedoch nur bei duodenaler, nicht aber bei subcutaner Einführung (Carnot und Gaelinger<sup>1</sup>). Die Absonderung des Pankreassaftes kann durch Einführung folgender Stoffe in das Blut hervorgerufen werden:

Albumosen bzw. Peptone<sup>2</sup>, doch nicht Aminosäuren<sup>3</sup>, Pilocarpin<sup>4</sup> (nicht wirksam bei der Taube<sup>5</sup>), Physostigmin (beim Kaninchen<sup>6</sup>, beim Hunde<sup>7</sup> Muscarin<sup>8</sup>, Trimethylamin<sup>9</sup>, Tetramethylammoniumchlorid<sup>10</sup>, Chlor-

<sup>1</sup> Carnot, P. et Gaelinger, H.: Action du chlorure de magnésium et des eaux minérales chlorurées-magnésiennes sur la sécrétion des glandes annexes de l'intestin. *Cpt. rend. des séances de la soc. de biol.* **88**, 1129. 1923.

<sup>2</sup> Gley, E.: Action des injections intra-veineuses de propeptone sur les sécrétions en général. *Bull. de mus. d'hist. nat.* **3**, 244. 1897. — Action des substances anticoagulantes du groupe de la propeptone sur les sécrétions. *Ebenda* **4**, 278. 1898. — Sur les modes d'action des substances anticoagulantes du groupe de la propeptone. Action de ces substances sur les sécrétions. *Cinquant. de la soc. biol.* 1899. S. 701. — Camus, L. et Gley, E.: Sécrétion pancréatique active et sécrétion inactive. *Cpt. rend. des séances de la soc. de biol.* **54**, 241. 1902. — Recherches sur l'action antagoniste de l'atropine et des divers excitants de la sécrétion pancréatique. *Arch. des sciences biol.* **11** (Suppl.), 201. St. Petersburg 1904. — Gley, E.: De mode de l'extraction de la sécrétine. Un nouvel excitant de la sécrétion pancréatique. *Cpt. rend. hebdom. des séances de l'acad. des sciences* **151**, 345. 1910. — Action elective des albumoses sur la sécrétion pancréatique. *Cpt. rend. des séances de la soc. de biol.* **71**, 82. 1911. — Sodré, F. et Stodel, G.: Action sur la sécrétion pancréatique de differents préparations de peptones. *Ebenda* **76**, 10. 1914.

<sup>3</sup> Frouin, A.: Action des acides aminés sur la sécrétion pancréatique. *Cpt. rend. des séances de la soc. de biol.* **74**, 131. 1913. — Kobzarenko, S.: Über die Wirkung von Aminosäuren auf die Pankreassekretion. *Internat. Beitr. z. Pathol. u. Therapie d. Ernährungsstörungen* **5**, 434. 1915. — Arai, M.: Über die sekretionserregende Wirkung der salzsauren Aminosäuren auf das Pankreas. *Biochem. Zeitschr.* **121**, 175. 1921.

<sup>4</sup> Heidenhain, R.: *Hermanns Handb. d. Physiol.* **5**, 1. Teil, 197. 1883. — Wertheimer, E.: Sur les propriétés digestives de suc pancréatique des animaux à jeun. *Cpt. rend. des séances de la soc. de biol.* **53**, 139. 1901. — Camus, L. et Gley, E.: Sur la sécrétion pancréatique des animaux à jeun. *Ebenda* **53**, 194. 1901. — Hustin, A.: Sur l'action exercée par la pilocarpine sur la sécrétion pancréatique. *Ebenda* **72**, 538. 1912. — Contribution à l'étude de mechanisme de la sécrétion de pancréas. *Arch. internat. de physiol.* **12**, 318. 1912. — Camus, L. et Gley, E.: Recherches sur le mode d'action de la pilocarpine sur le pancréas. *Ebenda* **13**, 102. 1913.

<sup>5</sup> Langendorf: *Arch. f. (Anat. u.) Physiol.* 1879. S. 7. Zit. nach Heidenhain: *Hermanns Handb. d. Physiol.* **5**, Teil 1, 197. 1883.

<sup>6</sup> Gottlieb: *Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol.* **33**, 261. 1894.

<sup>7</sup> Popielski, L.: Über die sekretionshemmenden Nerven der Bauchspeicheldrüse. *Diss. St. Petersburg* 1906. S. 76. — Modrakowski, G.: Beiträge zu den antagonistischen Alkaloidwirkungen auf die Drüsen. Über das gegenseitige Verhältnis der Wirkung von Atropin und Physostigmin auf das Pankreas. *Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol.* **118**, 52. 1907.

<sup>8</sup> Prevost, J. L.: Note relative à l'action de la muscarine (principe toxique de l'agaricus muscarius) sur les sécrétions pancréatique, biliaire, urinaire. *Cpt.*

und Brommethyltrimethylammonium<sup>1</sup>, Cholin<sup>2</sup>, Atropin in großen Dosen (beim Kaninchen<sup>3</sup> und beim Hunde<sup>4</sup>), Bariumchlorid<sup>5</sup>, Histamin<sup>6</sup>, Methylguanidin (?)<sup>7</sup>.

Nach den Untersuchungen von Bickel und Pincussohn<sup>8</sup> an Hunden wird durch Morphium die Pankreassekretion erst gehemmt und dann verstärkt. Nach Cohnheim und Modrakowski<sup>9</sup> wird die hypersekretorische Phase der Morphiumeinwirkung auf das Pankreas durch die Hypersekretion des Magens bedingt, die sich 3—4 Stunden nach der Morphiumeinspritzung ausbildet. Subcutane Morphiumeinspritzung beim Hunde hebt nicht nur die Wirkung von in den Zwölffingerdarm eingeführte HCl auf, sondern greift die Bauchspeicheldrüse selbst an, denn die sekretorische Wirkung intravenöser Secretineinspritzung erweist sich als stark gemindert<sup>9</sup>.

rend. hebdom. des séances de l'acad. des sciences **79**, 381. 1874. — Camus et Gley: Arch. des sciences biol. **11** (Suppl.), 201. St. Petersburg 1904.

<sup>9</sup> (Zu S. 522) Camus et Gley: Arch. des sciences biol. **11** (Suppl.), 201. St. Petersburg 1904.

<sup>10</sup> (Zu S. 522) Lannoy, L.: Actions de quelques amines, en particulier du chlorure et de l'hydrate de tétraméthylammonium sur la sécrétion pancréatique. Cpt. rend. des séances de la soc. de biol. **72**, 1068. 1912.

<sup>1</sup> Lannoy, L.: Contributions à l'étude de l'action des amines quaternaires sur la sécrétion pancréatique. Cpt. rend. des séances de la soc. de biol. **72**, 374 u. 456. 1912. — Sur la valeur de la fonction d'ammonium quaternaire (NR<sub>4</sub>X) comme support de l'activité excito-sécrétoire des amines quaternaires. I et II. Journ. de physiol. et de pathol. gén. **15**, 281 u. 312. 1913.

<sup>2</sup> Degrez, A.: De l'influence de la choline sur les sécrétions glandulaires. Cpt. rend. des séances de la soc. de biol. **54**, 839. 1902. — Fürth, O. v. und Schwarz, C.: Zur Kenntnis der Sekretine. Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. **124**, 427. 1908. — Modrakowski, G.: Über die physiologische Wirkung des Cholins. Ebenda **124**, 601. 1908. — Dixon, W. E. and Hamill, P.: The mode of action of specific substances with special reference to secretin. Journ. of Physiol. **38**, 314. 1909.

<sup>3</sup> Pawlow, J. P.: Weitere Beiträge zur Physiologie der Bauchspeicheldrüse. Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. **17**, 555. 1878.

<sup>4</sup> Wertheimer, E. et Lepage, L.: Sécrétion pancréatique et atropine. Cpt. rend. des séances de la soc. de biol. **53**, 759. 1901. — Des effets antagonistes de l'atropine et de la pilocarpine sur la sécrétion pancréatique. Ebenda S. 879. — Arima, H.: Die histologischen Veränderungen des Pankreas infolge der chronischen Atropinvergiftung beim Tiere. Arch. f. exp. Pharmakol. u. Therapie **83**, 157. 1918.

<sup>5</sup> Wertheimer, E. et Boulet, L.: Action des chlorure de baryum sur les sécrétions pancréatique et salivaires. Cpt. rend. des séances de la soc. de biol. **71**, 60. 1911. — Sur quelques excitants de la sécrétion pancréatique. Arch. internat. de physiol. **12**, 247. 1912.

<sup>6</sup> Gutowski, B.: Le travail des glandes stomacales et du pancréas sous l'influence de l'histamine et de la sécrétine pancréatique. XII. Intern. Physiologen-Kongreß in Stockholm, 1926, S. 66. Zitiert nach Berichte über d. ges. Physiol. **38**, 830. 1927.

<sup>7</sup> Krimberg, R. und Komarow, S. A.: Über den Einfluß einiger Fraktionen des Fleischextraktes auf die Absonderung des Pankreassaftes und der Galle. Biochem. Zeitschr. **184**, 442. 1927.

<sup>8</sup> Bickel u. Pincussohn: Sitzungsber. d. preuß. Akad. d. Wiss. **1**, 217. 1907.

<sup>9</sup> Cohnheim und Modrakowski: Zeitschr. f. physiol. Chem. **71**, 273. 1911.

### Substanzen, die auf die Pankreassekretion einen hemmenden Einfluß ausüben.

Bekker<sup>1</sup> hat dargetan, daß Lösungen der Alkalisalze die Sekretion der Bauchspeicheldrüse hemmen. Diese Hemmung erfolgt nicht nur infolge Neutralisation der sauren Massen im Magen durch Alkali, sondern auch infolge unmittelbarer Aufhaltung der sekretorischen Arbeit der Bauchspeicheldrüse. So riefen beispielsweise 0,8%ige, 0,4%ige und 0,2%ige Lösungen von doppeltkohlensaurem Natrium in Wasser eine geringere Pankreassaftabsonderung hervor, als entsprechende Mengen destillierten Wassers. Die späteren Untersuchungen<sup>2</sup> bestätigten diese Daten vollauf. Hierbei stellte es sich jedoch heraus daß konzentriertere Lösungen alkalischer Salze in einigen Fällen stärker einwirken als entsprechende Quantitäten destillierten Wassers. Näher wurden die Bedingungen der safttreibenden Wirkung solcher Lösungen nicht bestimmt. Worobieff<sup>3</sup> beobachtete die Zunahme der Pankreassekretion bei intravenöser Einführung verschiedener alkalischer Verbindungen (Na, K, Li, NH<sub>3</sub>, Ca, Mg). Konzentriertere Lösungen von Alkalien hemmten die Sekretion.

Beim Menschen hemmen, wie dies Wohlgemuth<sup>4</sup> an einem Patienten mit einer Pankreasfistel beobachtete, Sodalösungen gleichfalls die Pankreassekretion.

Da Walther<sup>5</sup> die Ursache der schwachen Pankreassekretion während der Anfangsperiode bei Genuß von Milch aufklären wollte, so richtete er seine Aufmerksamkeit auf das Milchserum. Und in der Tat gelang es ihm, nachzuweisen, daß mittels Salzsäure angesäuertes Milchserum eine bedeutend schwächere Pankreassaftabsonderung hervorruft, als eine Salzsäurelösung von gleicher Konzentration in Wasser. Später stellte dann Krewer<sup>6</sup> fest, daß von den hauptsächlichsten Bestandteilen des Serums: Eiweiß, Milchzucker und Salzen nur die letzteren an und für sich über einen hemmenden Einfluß auf die Pankreassekretion verfügen. Die Eiweißstoffe, von denen im Milchserum nur eine sehr geringe Quantität enthalten ist — etwa 0,5% —, weisen solche Eigenschaften nicht

<sup>1</sup> Bekker: Diss. St. Petersburg 1893.

<sup>2</sup> Babkin: Arch. des sciences biol. 11, No. 3. 1904, — Willbrand: E.: Über die Einwirkung von Natrium bicarbonicum auf die Pankreassekretion. Münch. med. Wochenschr. 1914. S. 1437.

<sup>3</sup> Worobieff, W. N.: Der Einfluß der Alkalien auf die Funktion des Pankreas. Zentralbl. f. Physiol. 28, 617. 1914. — Siehe auch Boldyreff, W. N.: Alkali and pancreatic secretion. XII. Intern. Physiologen-Kongreß, Stockholm 1926, S. 20. Zitiert nach Berichte über d. ges. Physiol. 38, 833. 1927.

<sup>4</sup> Wohlgemuth: Berlin. klin. Wochenschr. 1907. Nr. 2.

<sup>5</sup> Walther: Diss. St. Petersburg 1897. S. 170ff.

<sup>6</sup> Krewer, A. R.: Zur Analyse der sekretorischen Arbeit der Bauchspeicheldrüse. Diss. St. Petersburg 1899. S. 49ff.

auf. Eine Kombination von Salzen des Serums mit dessen Eiweißkörpern jedoch hemmt die Pankreassekretion stärker, als Salze allein. Somit erhöhen die Eiweißstoffe des Serums die hemmende Wirkung seiner Salze. Was den Milchzucker anbetrifft, so hatte ein Zusatz davon in einer Quantität von 4% zu sauren Lösungen einen merklichen veringernden Einfluß auf die Absonderung des Pankreassaftes nicht zur Folge. Eine Beimischung von Eiweiß in größerer Menge zur Salzsäurelösung schwächt jedoch sehr bedeutend ihre safttreibenden Eigenschaften ab (Krewer<sup>1</sup>). So gelangte beispielsweise auf 10 ccm folgender aus dem Magen in den Zwölffingerdarm übergetretenen Flüssigkeiten, wie 1. eines Gemisches von rohem Eiereiweiß mit Wasser zu gleichen Teilen, 2. eines Gemisches von rohem Eiereiweiß mit Salzsäure zu gleichen Teilen und 3. einer reinen Salzsäurelösung derselben Konzentration wie die vorhergehende Mischung im Durchschnitt auf reine Salzsäurelösung 10 mal mehr Pankreassaft zur Absonderung als auf Wasser mit Eiweiß und 4—5 mal mehr als auf eine Salzsäurelösung mit Eiweiß. Dies ersieht man aus nachfolgenden Ziffern:

Auf 10 ccm Eiereiweiß mit Wasser sezernierte sich	0,3	ccm	Pakreassaft
„ 10 „ „ „ HCl	„	„	0,67 „ „
„ 10 „ reine HCl-Lösung	„	„	3,2 „ „

Demnach ist die Wirkung von freier und gebundener Säure keineswegs ein und dieselbe.

Völlig analoge Resultate erhielt später auch Frouin<sup>2</sup>. Magensaft, in dem Eiweiß zur Verdauung gelangte, und eine Lösung Salzsäure mit einer Beimischung von Pepton Witte (5—15%) rief bei einem Hunde mit permanenter Pankreasfistel eine geringere Pankreassekretion hervor, als reine Salzsäurelösungen. Umgekehrt erhöhte ein Zusatz von Lactose, Rohrzucker und Maltose zur Salzsäurelösung bisweilen sogar um einiges die safttreibende Wirkung der Säure. Frouin und Marbé<sup>3</sup> erklären diese Tatsache damit, daß Pepton die Bildung von Sekretin (siehe unten) mit Mineralsäuren (doch nicht mit organischen) verhindert. Ist dies jedoch nicht eher darauf zurückzuführen, daß sich die Salzsäure in reinen Lösungen natürlich in freiem Zustande befindet, dagegen in Lösungen, die Eiereiweiß oder Pepton enthalten, gebunden ist (Krewer)? Die Fähigkeit der Eiweißstoffe des Fleisches (Albumose, Peptone) die Salzsäure zu binden, wurde von Cohnheim<sup>4</sup> bestätigt. Er sammelte aus der Duodenalfistel den Speisebrei bei Fütterung eines Hundes mit Fleisch und Brot. Im ersteren Falle war in den Speisemassen, die aus Albumosen und hauptsächlich aus Peptonen bestan-

<sup>1</sup> Krewer: Diss. St. Petersburg 1898. S. 65 ff.

<sup>2</sup> Frouin, A.: Influence des produits de la digestion des albuminoïdes et des sucres sur l'action sécrétoire de l'HCl sur la sécrétion pancréatique. Cpt. rend. des séances de la soc. de biol. **63**, 519. 1907.

<sup>3</sup> Frouin, A. et Marbé, S.: Influence de la peptone sur l'action sécrétoire des acides minéraux et organiques sur la sécrétion pancréatique. Cpt. rend. des séances de la soc. de biol. **68**, 176. 1910.

<sup>4</sup> Cohnheim, O.: Beobachtungen über Magenverdauung. Münch. med. Wochenschr. 1907. S. 2581.



den, freie Salzsäure nicht vorhanden, im zweiten Falle enthielten die Speisemassen eine solche.

Nach Popielski<sup>1</sup> ist die Größe der Sekretion des Pankreassaftes der Wasserstoffionenkonzentration der einwirkenden Lösung proportional.

Unter den Alkaloiden, die die Pankreassekretion hemmen, muß Atropin erwähnt werden. Seine Wirkung äußert sich, wie bei der Sekretion, die durch Nahrungsaufnahme hervorgerufen wurde (Afanasiew und Pawlow<sup>2</sup>, Pawlow<sup>3</sup>), so auch bei der Reizung der sekretorischen Nerven der Bauchspeicheldrüse (Pawlow<sup>4</sup>, Sawitsch<sup>5</sup>, Modrakowski<sup>6</sup>). Atropin hat keinen Einfluß auf den humoralen Mechanismus der Sekretionserregung des Pankreas.

### Die reflektorische Phase der Pankreassekretion.

Abgesehen von der soeben erörterten „chemischen“ Phase der Pankreassaftabsonderung gibt es jedoch offenbar auch eine „reflektorische“ Phase derselben. Sie ist sehr unbedeutend und kann natürlich der reflektorischen Phase der Magensaftsekretion in keiner Weise zur Seite gestellt werden.

Die Absonderung des Pankreassaftes wird durch den Nahrungsaufnahmeakt in derselben Weise zur Anregung gebracht, wie durch ihn die Magensaftsekretion angeregt wird. Um eine solche Pankreassekretion beobachten zu können, muß man natürlich die Möglichkeit des Übertritts des sauren Magensaftes in den Zwölffingerdarm beseitigen. Dies wurde bei den Versuchen von Walther<sup>7</sup> und Krewer<sup>8</sup> dadurch erreicht, daß man während der Scheinfütterung eines Hundes mit permanenter Pankreasfistel und Oesophagotomie die Magenfistel die ganze Zeit über offen hielt und der zur Absonderung gelangende Magensaft unbehindert nach außen abfließen konnte. Bei solchen Hunden beginnt bereits 1—2 Minuten nach Anfang der Scheinfütterung sich aus der Pankreasfistel Saft abzusondern. Diese Erscheinung läßt sich gewöhnlich 5—10 Minuten lang beobachten; nach Ablauf dieser Zeit wird die Sekretion etwas langsamer. Nach 12—20 Minuten nimmt die Absonderung einen äußerst spärlichen Charakter an und kommt zeitweise für 10—15 Minuten gänzlich zum Stillstand. Die Sekretion des Magensaftes

<sup>1</sup> Popielski, L.: Die Wasserstoffionen und die sekretorische Tätigkeit der Bauchspeicheldrüse. Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. **174**, 152. 1919.

<sup>2</sup> Afanasiew, M. und Pawlow, I.: Beiträge zur Physiologie des Pankreas. Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. **16**, 123. 1878.

<sup>3</sup> Pawlow: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. **17**, 555. 1878.

<sup>4</sup> Pawlow, J. P.: Die Innervation der Bauchspeicheldrüse. Klin. Wochenblatt (russ.) 1888.

<sup>5</sup> Sawitsch: Zentralbl. f. d. ges. Physiol. u. Pathol. d. Stoffwechsels 1909. Nr. 1. — L'influence de l'atropine sur la sécrétion pancréatique. Journ. Russe de physiol. **1**, 134. 1917/18.

<sup>6</sup> Modrakowski, G.: Zur Innervation des Pankreas. Wirkung des Atropins auf die Bauchspeicheldrüse. Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. **114**, 487. 1906.

<sup>7</sup> Walther: Diss. St. Petersburg 1897. S. 162.

<sup>8</sup> Krewer: Diss. St. Petersburg 1899. S. 40ff.

beginnt erst 6—9 Minuten nach Anfang der Scheinfütterung und nimmt im weiteren Verlaufe allmählich zu.

Schon aus der Tatsache, daß die Pankreassekretion sich im Verlaufe des Versuches verlangsamte, die Magensekretion dagegen an Geschwindigkeit zunahm, kann man ersehen, daß die Magensaftsäure bei der „reflektorischen“ Pankreassekretion keine Rolle spielt, eine Ansicht von der Starling<sup>1</sup> abweicht.

Von dem Vorhandensein einer Pankreassaftabsonderung, die von den aus dem Magen in den Zwölffingerdarm übertretenden chemischen Erregern unabhängig ist, vermochte sich Krewer<sup>2</sup> noch auf eine andere Weise zu überzeugen. Bei einem Hunde mit permanenter Fistel der Bauchspeicheldrüse und Duodenalfistel beginnt sich der Pankreassaft schon 1—1½ Minuten nach Beginn des Genusses von Fleisch und Brot zu sezernieren. Diese Sekretion dauert 10—15 Minuten bei leerem Zwölffingerdarm und alkalischer Reaktion in ihm.

Endgültig wurde die Frage durch Tonkich<sup>3</sup> gelöst, welche mit

## Versuch 12. Januar 1924.

Pankreassaft in ccm N.	Magensaft
0,8 } 0,448	1,0
0,8 } 0,448	1,0
0,8 } 0,448	0
Scheinfütterung mit gehacktem Fleisch im Laufe von 15 Min.	
1,6 } 0,525	4,0
1,0 } 0,525	8,0
1,5 } 0,399	12,0
1,3 } 0,399	8,0
1,2 } 0,399	10,0
1,0 } 0,399	8,0

## Versuch 16. Januar 1924.

Pankreassaft in ccm N.	Magensaft in ccm
1,5 } 0,1225	15,0
1,5 } 0,1225	5,0
1,2 } 0,1225	2,0
Scheinfütterung mit Milch und Butter im Laufe von 15 Min.	
4,5 } 0,2072	2,0
3,0 } 0,2072	3,0
2,7 } 0,12	3,0
2,7 } 0,12	3,0
2,5 } 0,12	3,0

<sup>1</sup> Starling, E. H.: Recent advances in the physiology of digestion. London 1906. S. 85.

<sup>2</sup> Krewer: Diss. St. Petersburg 1899. S. 72ff.

<sup>3</sup> Tonkich: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. **206**, 525. 1924.

Pankreasfistelhunden arbeitete, die eine Magen- und Duodenumfistel hatten, und bei denen der Magen an der Grenze des Pylorus vom Zwölffingerdarm auf Kosten der Schleimhaut allein getrennt war. Bei der Scheinfütterung solcher Tiere vergrößerte sich im Laufe von 12 bis 15 Minuten die spontane pankreatische Sekretion und die Menge des N in dem Saft nahm zu (nach Kjeldahl).

S. 527 sind Beispiele aus ihrer Arbeit. Die Sekretion wird alle 15 Minuten gemessen.

Im Gegensatz dazu, wie es auch bei Magendrüsen beobachtet wird, und was aus den hier angeführten Versuchen zu sehen ist, ruft die Scheinfütterung mit Milch und Butter eine bedeutend größere reflektorische Sekretion des Pankreassaftes hervor, als die Scheinfütterung mit Fleisch. Nach dem Durchschneiden der Nn. vagi am Halse oder nach Atropinisierung des Tieres verschwindet der Effekt der Scheinfütterung auf das Pankreas. Das bezieht sich wie auf quantitative, so auch auf die qualitative Seite der Saftabsonderung. Auf diese Weise ist die Anfangssekretion beim Essen ein Reflex aus der Mundhöhle auf die Bauchspeicheldrüse, der durch die Nn. vagi weitergeleitet wird.

Oechsler<sup>1</sup> konnte bei Hunden mit Pankreas- bzw. Gallenfisteln beobachten, daß die Pankreas- bzw. Gallensekretion bei Wutausbrüchen aufhörte.

### **Die Zusammensetzung des Pankreassaftes bei verschiedenen Erregern.**

Wie wir oben sahen, reagiert die Bauchspeicheldrüse auf jede einzelne Nahrungsart mit der Absonderung nicht nur einer bestimmten Saftmenge, sondern auch eines Saftes von bestimmter Zusammensetzung. Am reichsten an Fermenten und festen Substanzen ist der auf Milch zur Absonderung gelangende Saft, am ärmsten — der auf Fleisch sezernierte Saft. Der Saft auf Brot nimmt eine Mittelstellung ein. Hierbei bestimmt bei weitem nicht immer die Geschwindigkeit der Saftsekretion den Gehalt des Saftes an den einen oder anderen Bestandteil.

Jetzt ist es für uns von größter Wichtigkeit, zu wissen, mit der Absonderung was für eines Saftes die Bauchspeicheldrüse auf jeden einzelnen Erreger reagiert. Diese Daten werden uns die Möglichkeit geben, die Besonderheiten in der Fermentzusammensetzung des sich auf Genuß von Milch, Brot und Fleisch sezernierenden Saftes und ihre Schwankungen im Laufe des Versuches zu verstehen.

Die Bestimmung der festen Substanzen und Fermente in den auf die einzelnen Erreger der Bauchspeicheldrüse zum Abfluß kommenden

<sup>1</sup> Oechsler: Über den Einfluß der psychischen Erregung auf die Sekretion der Galle und des Pankreas. Internat. Beitr. z. Pathol. u. Therapie d. Ernährungsstörungen 5, 26. 1913.

Säften hat gezeigt, daß ihr Gehalt für jeden einzelnen von ihnen völlig typisch ist. Einen Zusammenhang mit der Sekretionsgeschwindigkeit beobachtet man nur bei ein und demselben Erreger, und zwar in dem Sinne, daß der Gehalt an festen Substanzen und Fermenten im Saft seiner Sekretionsgeschwindigkeit umgekehrt proportional ist. Allein bei verschiedenen Erregern spielt die Sekretionsgeschwindigkeit keine Rolle.

Als äußerste Typen stellen sich, was ihre Eigenschaften anbetrifft, einerseits die auf Fett, bzw. Seifen, andererseits die auf Salzsäurelösungen zur Sekretion gelangenden Säfte dar. Die Säfte der ersteren Art sind reich an organischen Substanzen und Fermenten, doch arm an Salzen; ihre Alkalität ist nicht hoch. Die Säfte der zweiten Art sind umgekehrt arm an organischen Substanzen und Fermenten, enthalten jedoch eine bedeutendere Menge Salze und verfügen über eine größere Alkalität.

Tabelle 122 enthält die Ergebnisse der Bestimmung der festen, organischen Substanzen und der Asche in den verschiedenen Pankreassaften bei Einführung verschiedenartiger Substanzen in den Magen eines Hundes mit permanenter Pankreasfistel<sup>1</sup>. Am reichsten an festen Substanzen ist der auf Olivenöl sezernierte Saft, am ärmsten der Saft, wie er auf Säure zur Ausscheidung gelangt. Aus eben jener Tabelle 122 ist ersichtlich, daß auf Säure — trotz der verschiedenen Geschwindigkeit (1,54 ccm und 5,51 ccm im Laufe von 5 Minuten) — stets ein an festen Bestandteilen armer Saft zum Abfluß kommt. Jedoch bei größerer Sekretionsgeschwindigkeit wird der Saft an ihnen noch ärmer.

Tabelle 122. Die Zusammensetzung des Hundepankreassaftes bei verschiedenen Erregern. (Nach Walther und Babkin und Sawitsch.)

Art der Safterzielung	Saftmenge in ccm	Sekretions- dauer	Durchschnitts- geschwindigkeit pro 5 Min. in ccm	% an festen Substanzen	% an organischen Substanzen	% an Asche	Alkalität in % Na <sub>2</sub> CO <sub>3</sub>
100 ccm Olivenöl . . .	10,75	1 Std. 35'	0,63	6,60	5,784	0,816	0,29
600 „ Wasser . . . .	4,5	25'	0,90	5,69	4,850	0,840	0,30
200 „ 0,05%ige HCl .	10,75	35'	1,54	2,00	1,088	0,912	0,62
200 „ 0,5%ige HCl .	124,0	1 Std. 52'	5,51	1,52	0,605	0,920	0,65
200 „ 5%ige Natrii oleinici . . . . .	33,3	2 Std.	1,38	3,402	2,544	0,858	—

Bei analoger Geschwindigkeit der Pankreassekretion auf 0,05% HCl und eine 5%ige Lösung Na-Oleinat (1,54 ccm und 1,38 ccm im Laufe von 5 Minuten) ist der prozentuale Gehalt an organischen Substanzen im ersteren Falle fast dreimal geringer als im letzteren. Außerdem kommt

<sup>1</sup> Walther: Diss. S. Petersburg 1897. S. 125ff. — Babkin und Sawitsch: Zeitschr. f. physiol. Chem. 56, 341. 1908.

auf Salzsäure ein an Alkalien reichster Saft zur Ausscheidung. Dieser Umstand hat ohne Zweifel eine außerordentliche Bedeutung bei Neutralisation sowohl des reinen Magensaftes als auch der durch ihn angesäuerten, aus dem Magen in das Duodenum übertretenden Speisemassen (Walther).

Es ist interessant, diese Daten mit denjenigen auf Tabelle 115 zu vergleichen. So sondert sich beispielsweise bei Genuß von Brot und Fleisch der Saft mit gleicher oder größerer Durchschnittsgeschwindigkeit ab, als auf eine 0,05%ige Lösung HCl, während der Gehalt an organischen Substanzen im ersteren Falle 1,5—2 mal größer ist als im zweiten. Nach Ehrmann<sup>1</sup> enthält der Säuresaft wenig Fermente.

Bei Vergleichung der auf neutrales Fett, Oleinsäure und Seife zur Absonderung kommenden Pankreassaftes fand Bylina<sup>2</sup>, daß bei ein und derselben Sekretionsgeschwindigkeit der Gehalt an Stickstoff und folglich auch an festen, bzw. organischen Substanzen bei den verschiedenen Säften nicht gleich ist. Die Stickstoffmenge in dem sich auf Oleinsäure und Seife sezernierenden Saftes ist fast dieselbe, doch geringer als im Saftes auf Fett.

Sekretion, hervorgerufen durch	Neutrales Fett	Oleinsäure	Seife
Saftmenge im Verlaufe 1 Std. . . .	8,8 ccm	9,1 ccm	9,7 ccm
Stickstoffmenge . . . . .	0,57232 g	0,40992 g	0,38304 g

Der Reichtum an Stickstoff in dem auf neutrales Fett zum Abfluß kommenden Saft deutet nach Bylina darauf hin, daß neutrales Fett ein selbständiger Erreger der Bauchspeicheldrüse ist.

Indem Tonkich<sup>3</sup> jedoch die Wirkung verschiedener Präparate von *Natr. oleinicum* untersuchte (Stoll und Smitt in St. Petersburg, Merck, Darmstadt), konstatierte sie, daß, obwohl sie alle die Sekretion des Pankreassaftes erregen, der Stickstoffgehalt im Saftes, bei der Wirkung einiger von ihnen hoch, bei anderen aber bedeutend niedriger ist. Die Ursachen dieses Unterschiedes hat sie nicht aufgeklärt. Aber diese Angaben muß man bei der Beurteilung der Versuche von Bylina berücksichtigen. Siehe auch oben die Ergebnisse von Tonkich über die Möglichkeit der Erregung der Pankreassekretion durch neutrales Fett (Abschnitt „Fett“).

Nicht weniger lehrreich sind nachfolgende zwei Versuche, die an einem Hunde mit einer Magenfistel und permanenter Pankreasfistel angestellt wurden. Die Schleimhaut war von der Papilla entfernt worden, was die Möglichkeit gab, im Pankreassaft nicht nur die absolute Kraft aller drei Fermente, sondern auch ihren offenen Teil zu bestimmen<sup>4</sup>.

Bei einem der Versuche goß man dem Hunde 200 ccm einer 5%igen Lösung von Na-Oleinat in den Magen. Bei dem anderen Versuche führte

<sup>1</sup> Ehrmann: Über die Wirkung der Salzsäure auf die Fermentsekretion des Magens und der Bauchspeicheldrüse. Berlin. klin. Wochenschr. 45, 31. 1908.

<sup>2</sup> Bylina: Russki Wratsch 1912. Nr. 9 u. 12.

<sup>3</sup> Tonkich: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. 206, 525. 1924.

<sup>4</sup> Babkin: Nachr. d. Kaiserl. Militär-Med. Akad. 9, 127 ff. 1904.

man in den Magen 200 ccm einer 0,25%igen Lösung HCl ein; nachdem dann die durch die Säure hervorgerufene Pankreassaftabsonderung ihr Ende erreicht hatte, wartete man noch eine Stunde und gab darauf dem Tiere 250 g Weißbrot zu fressen.

Bei Vergleichung der Zahlen auf Tabelle 123 ist ersichtlich, daß bei ein und derselben Sekretionsgeschwindigkeit die Fermentproduktion durch die Bauchspeicheldrüse bei Seife energischer vor sich geht als bei Säure. So kommen beispielsweise die 1. Stunde beim Versuch mit Seife und die 2. Stunde beim Versuch mit Säure, was die Sekretionsgeschwindigkeit anbetrifft, einander sehr nahe (17,5 ccm und 16,7 ccm), während hinsichtlich der Fermentwirkung auf Eiweiß,

Tabelle 123. Der Fermentgehalt im Pankreassaft eines Hundes mit permanenter Fistel der Bauchspeicheldrüse bei Eingießung von 200 ccm einer 5%igen Lösung Natrii oleinici und einer 0,25%igen Lösung HCl in den Magen sowie bei Genuß von Brot. (Nach Babkin.)

Stunde	Natrium oleinicum										HCl und Brot					
	Saftmenge in ccm		Fettferment		Stärkeferment		Eiweißferment		Saftmenge in ccm		Fettferment		Stärkeferment		Eiweißferment	
	P	P + G	P	P + D	P	P + D	Geschwindigkeit der Fibrinauflösung	nach Mett P + D	P	P + G	P	P + D	P	P + D	Geschwindigkeit der Fibrinauflösung	nach Mett P + D
I	17,5	0,8	5,1	4,3	5,9	4,4	3 Std. 15 Min.	4,4	35,1	0,3	3,2	4,3	4,3	8 Std. 5 Min.	2,7	
II	6,5	1,2	5,3	6,5	7,4	5,15	2 Std. 40 Min.	5,15	16,7	0,25	3,1	4,0	4,4	8 Std. 10 Min.	2,7	
III	4,2	1,6	5,5	6,0	8,3	5,2	—	5,2	0,6	—	—	—	—	—	—	
IV	2,0	—	—	—	—	—	—	—	Durchschnittssaft	0,3	3,1	4,2	4,35	—	2,8	
									250 g Brot verabreicht							
I	—	—	—	—	—	—	—	—	21,0	0,6	4,2	5,1	5,8	—	3,9	
II	—	—	—	—	—	—	—	—	22,8	0,4	4,1	5,1	5,7	—	3,7	
III	—	—	—	—	—	—	—	—	25,1	0,3	3,25	4,5	5,4	—	3,6	
Insgesamt und durchschnittlich	30,2	1,2	5,3	5,6	7,2	4,9	—	—	68,9	—	—	—	—	—	—	

Fett und Stärke der auf Seife sezernierte Saft den Saft auf Säure bedeutend überragt. Gleiche Verhältnisse lassen sich auch bei den Versuchen mit Einführung von Salzsäure in den Magen und Genuß von Brot beobachten. Im letzteren Falle stieg trotz gleicher oder selbst größerer Geschwindigkeit der Saftsekretion als bei Säure (2. Stunde) die Fermentwirkung an. Man brauchte in den Versuch jedoch nur den Speiseaufnahmeakt aufzunehmen, sowie der Magensaftsäure Stärke und Brot-eiweiß beizufügen — und die Drüse begann im Sinne einer Fermentproduktion völlig anders zu arbeiten!

Die Eigenartigkeit der Bauchspeicheldrüsenarbeit bei den verschiedenen Erregern wird auch noch in folgender Weise bestätigt. Bei eben jenen Versuchen mit Seife und Säure ist die Gesamtmenge des Pankreassaftes bei ersterer geringer (30,2 ccm) als bei der letzteren (52,4 ccm). Nichtsdestoweniger ergibt sich jedoch, wenn man die Menge der Fermenteinheiten nach der Schütz-Borriowschen Regel in jedem einzelnen Saft berechnet, daß der auf Seife zur Absonderung kommende Saft 1,6—1,8mal fermentreicher ist als der Saft auf Säure.

Wir lassen hier in runden Zahlen den Gehalt an Fermenten in jedem einzelnen Saft folgen.

Erreger	Saftmenge in ccm	Eiweißferment	Stärkeferment	Fettferment
Seife . . . . .	30,2	720	1550	840
Säure. . . . .	52,4	400	960	500

Es findet folglich keine einfache Verdünnung des Pankreassaftes bei seiner rascheren Absonderung auf Säure und keine Konzentrierung bei langsamerer Absonderung auf Seife statt, sondern eine Divergenz zweier Drüsenfunktionen: Absonderung von Wasser und Absonderung von Fermenten, bzw. festen Bestandteilen. Bei Säure hat die erstere Funktion ein Übergewicht vor der zweiten, bei Seife nimmt gerade umgekehrt besonders die Fermentproduktion im Vergleich mit der wasserabsondernden Funktion zu. Zu analogen Schlüssen kommt auch Hirata<sup>1</sup> indem er glaubt, daß der verschiedene Gehalt an Fermenten im Saft nicht nur auf seine Absonderungsgeschwindigkeit zurückgeführt werden kann. Salzsäure erregte die Absonderung eines an Fermenten armen Saftes; Panopepton (ein Präparat, das vorverdautes Fleisch und vorverdauten Weizen enthält) und Fleischextrakt bedingten die Sekretion eines an Fermenten reichen Saftes. Endlich sahen Babkin und Sawitsch<sup>2</sup>, daß

<sup>1</sup> Hirata, D.: Zur Kenntnis der Fermentkonzentration des reinen Pankreassaftes. Biochem. Zeitschr. 24, 443. 1910.

<sup>2</sup> Babkin, B. P. et Sawitsch, W. W.: L'influence des solutions acides du sucre sur la production des ferments pancréatique. Journ. Russe de physiol. 3, 143. 1921. Siehe auch Babkin und Tichomirow: Zeitschr. f. physiol. Chem. 62, 478. 1909.

auf eine konzentrierte und angesäuerte Zuckerlösung bei ein und derselben Sekretionsgeschwindigkeit ein an Eiweißferment reicherer Pankreassaft zur Ausscheidung gelangt, als auf eine reine Salzsäurelösung von gleicher Acidität.

Somit können wir mit vollem Recht annehmen, daß die Erreger der Pankreassekretion spezifisch sind. Sie lassen sich in zwei Kategorien zerlegen. Ein typischer Vertreter der einen Kategorie ist die Salzsäure, ein nicht weniger typischer Vertreter der anderen Fett, bzw. Seife. Ein und dieselbe Quantität des im Saft enthaltenen Wassers ist bei Säure bedeutend ärmer an organischen Substanzen und Fermenten als bei Fett, bzw. Seife. Umgekehrt ist die Alkalität des Saftes im ersteren Falle höher als im zweiten.

Im Gegensatz zu der Vorstellung von einer spezifischen Natur der Pankreaserreger stellte Popielski<sup>1</sup> den Satz von einem Zusammenhang zwischen der Quantität und Stärke des Erregers und der Menge und Qualität des sich auf ihn sezernierenden Pankreassaftes auf. Wir zweifeln nicht, daß die Quantität des Erregers und seine Kraft bei ein und demselben Erreger eine Rolle spielen. Je konzentrierter z. B. die Salzsäurelösung ist, eine um so größere Sekretion und einen um so weniger fermentreichen Saft ruft sie hervor. Wie kann man jedoch darüber urteilen, welcher von zwei Erregern der stärkere ist, wenn sowohl der eine wie der andere die Absonderung ein und derselben Quantität Saft in derselben Zeit, doch von völlig verschiedener Zusammensetzung hervorruft? Warum stellt beispielsweise eine 0,25%ige Salzsäurelösung einen stärkeren Erreger dar, als eine 5%ige Lösung von Na-Oleinat, oder umgekehrt? Zweifellos können nur durch die Eigenartigkeit der Reaktion der Bauchspeicheldrüse auf jeden einzelnen Erreger die charakteristischen Eigenschaften der Säfte in typischen Fällen erklärt werden. Auf eben dieser Grundlage kann man sich nur in dem Falle mit der Mazurkiewiczschen<sup>2</sup> Behauptung, daß der Gehalt an festen Substanzen im Pankreassaft von der Stärke des Erregers abhängt und in umgekehrtem Verhältnis zu ihr stehe, einverstanden erklären, wenn man diese Behauptung auf einen einzigen Erreger beschränkt. Sobald ein neuer Erreger in Wirksamkeit tritt, ändern sich sofort alle Beziehungen, was wir aus den oben angeführten Beispielen zu ersehen vermochten.

In ihren interessanten, mit kompliziert operierten Tieren ausgeführten Arbeiten, hat Tonkich<sup>3</sup> nicht nur die Frage über die Wirkung des Fettes einer Durchsicht unterzogen, sondern sie hat auch festgestellt, daß als die Oberfläche des Verdauungskanals, von der seine trophische Wirkung entwickelt wird, der Pylorus erscheint. Den Hunden wurden permanente Magen-, Duodenum- und Pankreasfisteln angelegt. Außerdem wurde auf Kosten aller Schichten, oder nur auf Kosten der Schleimhaut bei einigen Tieren der Pylorus an

<sup>1</sup> Popielski, L. P.: Die Ursachen der Verschiedenartigkeit der Eigenschaften des Pankreassaftes in bezug auf das Eiweißferment. Russki Wratsch 1902. S. 679.

<sup>2</sup> Mazurkiewicz: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. 121, 75. 1907.

<sup>3</sup> Tonkich, Anna: Zur Physiologie des Pankreas. Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. 206, 525. 1924. — Die Rolle des Pylorus in der Pankreassekretion. Ebenda 209, 512. 1925.



seiner Grenze vom Zwölffingerdarm getrennt (I. Gruppe), bei anderen Tieren der Fundus- und Pylorusteil durch eine Scheidewand voneinander getrennt (II. Gruppe). Diese letztere wurde nur aus der Schleimhaut und der Submucosa allein mit möglichster Schonung der Serosa und Muscularis gebildet. Die Trennung der Teile des Verdauungskanals nur auf Kosten der Schleimhaut ist außerordentlich wichtig, da hierbei die Vagusfasern für das Pankreas, die zur Drüse in der Serosa und Muscularis des Magens verlaufen, geschont werden. Auf diese Weise konnte man bei den einen Tieren (I. Gruppe) den zu prüfenden Stoff in den Zwölffingerdarm einführen und dabei die Wirkung des Stoffes auf die Schleimhaut des pylorischen Teils ausschließen; bei anderen Tieren (II. Gruppe) konnte das eingeführte Fett nicht nur auf die Oberfläche des Zwölffingerdarmes einwirken, sondern auch auf die Oberfläche des Pylorus.

Versuche mit der ersten Gruppe der Tiere vor der Trennung des Pylorus vom Duodenum auf Kosten der Schleimhaut allein. (Der relative Gehalt an Fermenten wurde nach dem Stickstoffgehalt im Saft nach Kjeldahl bestimmt.) Die Absonderung wird alle 15 Minuten vermerkt.

Versuch 20. September 1923	Versuch 21. Oktober 1923
ccm	ccm
0,3	0,2
0,9	0
0,5	0
0,1	0
} 0,868 N	}
Ins Duodenum 35 g Sonnenblumenöl und 5 g Eiweiß eingeführt	Ins Duodenum 140 g Milch und 25 g Butter im Laufe von 30 Min. eingeführt
1,0	2,5
0,3	2,0
0,3	2,0
0,2	1,5
0,7	1,5
0,2	1,2
0,2	1,4
1,6	1,4
} 0,910 N	} 0,735 N
} 0,882 N	} 0,9604 N
	} 1,022 N

Aus diesen Versuchen folgt, daß das neutrale Fett in Form von Sonnenblumenöl, sowohl sekretorischer, als auch trophischer Wirkung in bezug auf die Bauchspeicheldrüse entbehrt. Deshalb wird die Frage der selbständigen sekretorischen Wirkung des neutralen Fettes, über die weiter oben debattiert wurde, nach diesen Versuchen zweifelhaft. Milchschaumbuttermischung erregt dagegen nicht nur die Sekretion des Pankreassaftes, sondern erhöht auch seinen Gehalt an Stickstoff, bzw.

Fermenten, d. h. sie besitzt eine sekretorische und trophische Wirkung. Die sekretorische Wirkung des Gemisches von Butter und Milch schreibt Tonkich dem in der Milch enthaltenen Wasser zu.

Nach der Trennung des Pylorus vom Duodenum auf Kosten der Schleimhaut allein, ließ sich das Einführen von Milch und Butter nur an einem kleinen sekretorischen Effekt erkennen. Der Gehalt aber an Stickstoff, bzw. Fermenten im Saft blieb niedrig und war nicht typisch für die Wirkung des Fettes. Ich lasse den entsprechenden Versuch hier folgen. Die Bezeichnungen sind dieselben, wie auch in den oben angeführten Versuchen.

Auf Grund dieser und anderer Experimente hat Tonkich den Schluß gezogen, daß die Duodenalschleimhaut wohl kaum als Ausgangspunkt der Fettwirkung auf das Pankreas betrachtet werden kann; vielmehr muß höchstwahrscheinlich für die Wirkung des Fettes auf das Pankreas die Zurückwerfung des Fettes aus dem Duodenum in den Pylorus von Wich-

Versuch 19. Dezember 1923

	ccm	
	0,7	}
	0,7	
	0,2	
Einführen von 140 g Milch und 25 g Butter im Laufe von 30 Minuten ins Duodenum		0,616 N
	2,7	}
	2,1	
	1,7	}
	1,4	
	1,2	
	1,0	
		0,685 N

tigkeit sein. Ihre folgenden Versuche<sup>1</sup> (S. 536) bestätigen diese Vermutungen. Der Hund gehört zu der II. Gruppe mit Fisteln des Magens, des Duodenums und der Pankreas.

Auf diese Weise war nach der Trennung des Fundus vom Pylorus nicht nur die sekretorische, sondern auch die trophische Wirkung des Fettes erhalten. Infolgedessen glaubt Tonkich, daß die Pylorusregion als Ursprungsort der trophischen Impulse bei der Pankreassekretion auf Fette angesehen werden muß.

Analoge Beziehungen sind nach demselben Autor auch für die Oleinsäure erhalten worden. Ihre Einführung in das Duodenum erregt beim normalen Hunde die Sekretion eines Pankreassaftes mit ziemlich hohem Stickstoffgehalt, dieser ist aber kleiner als in einem Saft, der durch Fett hervorgerufen ist. Die Einführung von Oleinsäure in das Duodenum nach der Operation der Abgrenzung des Pylorus vom Duodenum rief ebenso eine Absonderung, wie in der Norm hervor, aber mit einem niedrigeren Stickstoffgehalt.

Die Wechselbeziehung zwischen der Menge der genossenen Nahrung oder der Menge der in den Magen eingeführten Lösung des einen oder anderen Erregers und der Quantität des hierbei zum Abfluß kommenden Pankreas-

<sup>1</sup> Tonkich: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. 209, 512. 1925.

Vor der Trennung des Fundus-  
und Pylorusteiles durch eine  
Scheidewand

Versuch 3. Juli 1924

ccm		
1,0	}	0,385 N
2,3		
1,1		
0,5		
0,5		

Einführen von 120 g Milch und 30 g  
Rahmbutter ins Duodenum im Laufe  
von 30 Min.

0,5	}	0,546 N
1,4		
1,8		
1,5		
1,8		

1,9	}	0,4312 N
1,9		
1,5		

Nach der Trennung des Fundus-  
und Pylorusteiles durch eine  
Scheidewand

Versuch 4. August 1924

ccm		
0,5	}	0,168 N
1,0		
0,5		

Einführen von 120 g Milch und 30 g  
Rahmbutter ins Duodenum im Laufe  
von 30 Min.

1,3	}	0,303 N
1,2		
1,0		

1,0	}	0,280 N
0,8		

saftes ist nach Arrhenius<sup>1</sup> den gleichen Gesetzen unterworfen wie die Absonderung des Magensaftes. Für seine Berechnungen bediente sich Arrhenius der Versuche von Dolinski und Walther. Er ist der Ansicht, daß die Wirkungszeit der Quadratwurzel aus der wirkenden Menge proportional, ebenso die pro Stunde abgesonderte Saftmenge dieser Quadratwurzel proportional sei.

### Die Synthese der Sekretionskurve.

Ebenso wie bei Erörterung der Magendrüsentätigkeit können wir an der Hand der oben angeführten analytischen Daten den Versuch machen, den Absonderungsverlauf des Pankreassaftes bei jedem einzelnen der drei typischen Nahrungsmittel: Fleisch, Brot und Milch, aufzuklären.

Mit welcher dieser Nahrungssorten wir es auch zu tun haben mögen, vor allem müssen wir damit rechnen, daß der Nahrungsaufnahmeakt in jedem einzelnen Falle in diesem oder jenem Maße die Sekretion des Magensaftes anregt. Da die Salzsäure des Magensaftes den stärksten Erreger der Absonderung charakteristischen Pankreassaftes (mit geringem Gehalt an festen Substanzen und Fermenten) darstellt, so ist es für die Arbeit der Bauchspeicheldrüse von außerordentlicher Bedeutung, wie groß die reflektorische Magensaftsekretion ist. Wenn sie bedeutend

<sup>1</sup> Arrhenius, S.: Die Gesetze der Verdauung und Resorption. Zeitschr. f. physiol. Chem. **63**, 360ff. 1909.

ist, so ist der Verlauf der Pankreassekretion sowohl in quantitativer als auch qualitativer Hinsicht wenigstens in seinen ersten Stunden bis zu einem gewissen Grade bereits im voraus bestimmt. In solchem Falle sehen wir reichliche Mengen eines an Fermenten nicht reichen Saftes. Gerade solche Verhältnisse lassen sich auch während der ersten Stunden der Absonderung auf Fleisch und Brot wahrnehmen. Wenn der Nahrungsaufnahmeakt eine schwache Magensaftsekretion hervorruft, wie dies beispielsweise gewöhnlich bei Genuß von Milch der Fall zu sein pflegt, so weist naturgemäß die Anfangsperiode der Pankreassekretion hier niedrige Ziffern auf. Im weiteren Verlaufe tritt dann, besonders bei Milch, doch ebenso auch bei anderen Nahrungssorten, die Wirkung der in den Nahrungssubstanzen selbst vorhandenen oder aus ihnen im Laufe der Magenverdauung zur Bildung gelangenden Erreger zutage. Die erste Stelle unter solchen Erregern kommt natürlich dem Fette und den Produkten seiner Spaltung und Umwandlung zu.

Eine andere allgemeine Bedingung, die auf den Gang der Pankreassekretion einen Einfluß ausübt und von der Nahrungssorte bereits völlig unabhängig ist, ist der Wassergehalt im Körper. Bei Verarmung des Organismus an Wasser erfährt, wie dies Walther<sup>1</sup> beobachtete, die sekretorische Arbeit der Bauchspeicheldrüse bei den verschiedenen Nahrungssorten eine auffallende Verringerung. Die Einführung von Wasser in den Körper gibt ihr den normalen Charakter zurück. Doch auch im Falle einer Beschränkung der Wasserzufuhr handelt es sich um eine Abnahme der Magensaftsekretion. Das Absinken der Pankreassekretion ist eine sekundäre Erscheinung, die auf die Abkürzung der Magensekretion folgt. Sie beruht auf einem Mangel am Haupterreger der Pankreassekretion — der Salzsäure.

Von diesen allgemeinen Bemerkungen gehen wir nunmehr zu den Einzelheiten über.

Die Kurve der Pankreassaftabsonderung bei Genuß von Fleisch steigt, wie wir bereits sahen, steil an, erreicht ihr Maximum innerhalb der zweiten Stunde und fällt dann rasch ab. Die Saftsekretion erreicht ihr Ende 4 bis 5 Stunden nach Beginn der Nahrungsaufnahme.

Die Absonderung des Pankreassaftes bei Genuß von Fleisch setzt sehr rasch ein — 1 bis 1½ Minuten nach Beginn der Nahrungsaufnahme. Ein so rascher Beginn ist nicht auf den Übertritt der sauren Massen aus dem Magen in den Zwölffingerdarm zurückzuführen, da 1. die Sekretion des Magensaftes bedeutend später (6—9 Minuten) ihren Anfang nimmt und 2. um diese Zeit noch nichts aus dem Magen in den Zwölffingerdarm überschritt und dieser seine alkalische Reaktion bewahrt. Diese Anfangsperiode der allmählich schwächer werdenden Pankreassekretion dauert

<sup>1</sup> Walther: Diss. St. Petersburg 1897. S. 111 ff.

etwa 19 Minuten, wo man im Zwölffingerdarm bereits das Erscheinen saurer Massen aus dem Magen konstatieren kann. Von diesem Augenblick an nimmt die Arbeit der Bauchspeicheldrüse auffallend zu (Krewer<sup>1</sup>).

Im weiteren Verlaufe bestimmt sich ihr Charakter bei Fleisch mehr als bei irgendwelcher anderen Nahrungssubstanz durch die Menge der in den Zwölffingerdarm übertretenden Salzsäure und die Variationen dieses Übertrittes.

Je energischer der reflektorische Magensaft zur Absonderung gelangt, um so ergiebiger ist auch die Pankreassekretion. Je früher die sauren Speisemassen aus dem Magen in das Duodenum überzutreten beginnen, um so schneller erreicht die Pankreassekretion ihr Maximum. In der Regel erreicht die Kurve der Pankreassekretion ihren Gipfelpunkt im Laufe der zweiten Stunde. Dies steht vollauf damit im Einklang, daß das Maximum der Magensekretion innerhalb der ersten Stunde eintritt. Die Abweichungen vom normalen Typus der Pankreassekretion, von denen bereits oben die Rede war, hängen von den Abweichungen im Übertritt des sauren Mageninhalts in den Zwölffingerdarm ab. Eine nicht geringe Rolle hierbei spielt bei einigen Hunden mit permanenter Pankreasfistel die Nachaußenleitung einer großen Menge alkalischen Sekrets. Der Übertritt des sauren Mageninhalts in den Zwölffingerdarm wird in gewissem Grade durch den Pankreassaft reguliert (Shegalow<sup>2</sup>) Erst dann läßt der Pylorus die folgende Portion sauren Chymus durch, wenn die vorhergehende neutralisiert ist (Serdjukow<sup>3</sup>). Bei Hunden mit permanenter Pankreasfistel gelangt die Magensaftsäure im Duodenum nicht so rasch zur Neutralisation wie bei der Norm. Infolgedessen bleibt der Pylorus eine längere Zeit geschlossen, und der Übertritt neuer Portionen des Mageninhalts in das Duodenum wird verzögert. (Siehe Abschnitt VII.)

Die Bedeutung der Magensaftsekretion für die Pankreastätigkeit geht aus den folgenden Versuchen von Gantt und Kupalow<sup>4</sup> hervor. Hunde mit permanenter Pankreasfistel (nach Pawlow) erhielten eine bestimmte Menge Fleisch entweder als größere Stücke oder als Hackfleisch. Wenn Fleisch in größeren Stücken verzehrt wird, so fließt darauf viel mehr Pankreassaft ab als auf das sorgfältig zerkleinerte Hackfleisch. Die Vermehrung des Pankreassaftes ist durch die vergrößerte Magensaftsekretion bedingt, die durch Fleischstücke mehr angeregt wird als durch Hackfleisch.

<sup>1</sup> Krewer: Diss. St. Petersburg 1899. S. 68ff.

<sup>2</sup> Shegalow, J. P.: Die sekretorische Arbeit des Magens bei Unterbindung der Pankreasgänge und über das Eiweißferment der Galle. Diss. St. Petersburg 1900.

<sup>3</sup> Serdjukow, A. S.: Eine der Hauptbedingungen des Übertritts des Mageninhalts in den Darm. Diss. St. Petersburg 1899.

<sup>4</sup> Gantt, W. H. und Kupalow, P. S.: Beziehungen zwischen dem mechanischen Zustand (Zerkleinerung) des Futters (Fleisch) und der Pankreassaftsekretion. Zeitschr. f. d. ges. exp. Med. 56, 802. 1927.

Was die im Fleisch selbst vorhandenen Erreger anbetrifft, so ist jenes arm an solchen. Die safttreibende Wirkung des Wassers und möglicherweise der Peptone kann dem energischen Einfluß der Salzsäure in keiner Weise zur Seite gestellt werden. Das vom Hunde bei Achylie der Magendrüsen (infolge Verbrühen der Magenschleimhaut mittels heißen Wassers) gefressene Fleisch erhöht die Arbeit der Bauchspeicheldrüse nicht trotz des unbehinderten Übertritts der Speisemassen aus dem Magen in den Darm (Bylina<sup>1</sup>).

Somit übt die Salzsäure des Magensaftes bei Fleischnahrung einen dominierenden Einfluß aus. Dies tritt auch bei der Zusammensetzung des Pankreassaftes zutage. Der auf Fleisch zum Abfluß gelangende Saft ist arm an Fermenten und festen Substanzen.

Bei Genuß von Brot erinnert die erste Hälfte der Sekretionskurve lebhaft an die Absonderungskurve bei Genuß von Fleisch: Anwachsen der Sekretion innerhalb der ersten Stunde, Maximalhöhe während der zweiten und Absinken der Sekretion von der dritten Stunde an. Dafür hebt sich die zweite Hälfte der Sekretionskurve bei Brot von dem entsprechenden Teil der Kurve bei Fleischnahrung auffallend ab. Während bei Fleisch die Absonderung des Pankreassaftes rasch in der vierten bis fünften Stunde ihr Ende erreicht, zieht sie sich bei Brot noch einige Stunden lang innerhalb niedriger Ziffern hin. Die Ähnlichkeit und die Verschiedenheit im Verlaufe der Pankreassekretion bei diesen Nahrungsorten erklärt sich folgendermaßen. Die Anfangsperiode der durch Genuß von Brot hervorgerufenen Pankreassaftabsonderung ist ebenso wie bei Fleisch nicht groß (Krewer<sup>2</sup>). Sekretorische Erreger für die Bauchspeicheldrüse enthält das Brot nicht. Bylina<sup>1</sup> gab einem Hunde mit permanenter Pankreasfistel bei vollständiger Achylie der Magendrüsen (infolge Verbrühen) Brot zu fressen und vermochte ein Ansteigen der spontanen Sekretion nicht wahrzunehmen, obwohl der Mageninhalt in den Darm übertrat. Folglich muß das außerordentlich starke Anwachsen der Sekretion in der ersten Hälfte des Versuchs mit Brotnahrung ebenso wie auch bei den Versuchen mit Fleisch auf die safttreibende Wirkung der Salzsäure des Magensaftes, dessen Absonderung durch den Nahrungsaufnahmeakt hervorggerufen worden ist, zurückgeführt werden. Dies findet auch durch die Untersuchung der Zusammensetzung des während der ersten Hälfte des Versuches mit Brotnahrung sezernierten Saftes seine Bestätigung. Ein solcher Saft ist im Gegensatz zum Saft der zweiten Versuchshälfte arm an Fermenten und festen Substanzen. Nach seiner Zusammensetzung kommt er dem sich auf Fleisch sezernierenden Saft sehr nahe. Gibt man z. B. einem Tiere eine geringe Quantität Brot zu fressen (100—125 g), so erreicht die Sekretion rasch ihr

<sup>1</sup> Bylina: Prakt. Arzt (russ.) 1911. Nr. 44—49.

<sup>2</sup> Krewer: Diss. St. Petersburg 1899. S. 68ff.

Ende (4—5 Stunden). Die Sekretionskurve erinnert lebhaft an diejenige, die wir bei Fleischnahrung beobachten, und die Verdauungskraft des Saftes kann in diesem Falle sogar geringer sein als bei den Versuchen mit Fleischgenuß (Babkin<sup>1</sup>; siehe ferner Tabelle 113 dieses Buches).

Die zweite Hälfte der Absonderungsperiode auf Brot, die bei den Versuchen mit Fleischnahrung fortfällt, charakterisiert sich durch geringe Mengen eines an Fermenten reichen Pankreassaftes. Wie wir wissen, verweilt Brot lange Zeit im Magen und verläßt ihn nur ganz allmählich. Somit kann die Pankreassekretion in der zweiten Hälfte des Versuchs mit Brotnahrung durch den Eintritt des sauren Brotbreis in den Zwölffingerdarm erklärt werden. Allein der hohe Gehalt an Fermenten im Saft gerade dieser Stunden der Sekretionsperiode, der eine bedeutende Erhöhung der Fermentkraft des Durchschnittssaftes zur Folge hat, spricht dafür, daß, abgesehen von der Salzsäure, hier auch andere Erreger wirksam sind. Diese Erreger erhöhen offensichtlich weniger die Absonderung des Pankreassaftes als sie die Bauchspeicheldrüse veranlassen, einen an Fermenten reicheren Saft auszusecheiden. Näher sind diese aus Brot zur Bildung gelangenden Erreger nicht bekannt. Wir finden nur einen dahingehenden Hinweis von Babkin und Sawitsch, daß auf saure Zuckerlösungen bei ein und derselben Sekretionsgeschwindigkeit ein an Ferment reicherer Pankreassaft zum Abfluß gelangt, als auf eine reine Salzsäurelösung von gleicher Konzentration (siehe S. 533).

Die Maximalsekretion des Magensaftes bei Genuß von Brot entfällt auf die erste Stunde; die Absonderung des Pankreassaftes erreicht ihre größte Höhe innerhalb der zweiten Stunde. Dies steht zweifellos damit im Zusammenhang, daß der saure Brotbrei in großer Menge erst während der zweiten Hälfte oder sogar gegen Ende der ersten Stunde nach der Nahrungsaufnahme in den Zwölffingerdarm überzutreten beginnt (Krewer<sup>2</sup>).

Die maximale Magensaftsekretion bei Genuß von Fleisch ist größer als bei Brotnahrung, während umgekehrt die maximale Pankreassekretion bei Genuß von Brot größer ist als bei Fleischnahrung. Diesen scheinbaren Widerspruch erklärt Pawlow<sup>3</sup> damit, daß die Salzsäure des Magensaftes sich in höherem Grade mit den Eiweißkörpern des Fleisches bindet, als mit den Eiweißkörpern des Brotes, die mit einer bedeutenden Menge Stärke vermengt sind. Dies deckt sich vollauf mit der Beobachtung Cohnheims<sup>4</sup>, der den Inhalt des Zwölffingerdarms bei einem Hunde bei Genuß von Fleisch und Brot untersuchte. Im ersten Falle war die Salzsäure in gebundenem Zustande, im zweiten ver-

<sup>1</sup> Babkin: Nachr. d. Kaiserl. Militär-Med. Akad. 9, 133. 1904.

<sup>2</sup> Krewer: Diss. St. Petersburg 1899. S. 68ff.

<sup>3</sup> Pawlow: Nagels Handb. d. Physiol. 2, 737. 1907.

<sup>4</sup> Cohnheim: Münch. med. Wochenschr. 1907. S. 2581.

mochte der Autor in den Speisemassen die Anwesenheit freier Salzsäure zu konstatieren.

Der Verlauf der Pankreassekretion auf Milchgenuß ist durch eine schwache,  $1\frac{1}{2}$ —2 Stunden anhaltende Anfangsperiode charakterisiert, ferner durch Erreichung des Maximums innerhalb der dritten Stunde und eine Endperiode von etwa 2 Stunden, bei der die Sekretion allmählich unter Schwankungen schwächer wird und schließlich ganz zum Stillstand kommt.

Für die unbedeutende Pankreassekretion während der Anfangsperiode sind zwei Ursachen vorhanden: die schwache reflektorische Absonderung des Magensaftes auf Milch und die hemmende Wirkung des Milchserums. Beobachtet man bei einem Hunde mit einer Fistel des Zwölffingerdarms den Übertritt des Mageninhalts in den Darm, so kann man sehen, daß bei Genuß von Milch noch während der Fütterung selbst im Verlaufe einiger Minuten Milch in unverändertem Zustande aus der Fistel abfließt. Sobald die Milch im Magen zur Gerinnung gelangt, beginnt in den Darm Serum überzutreten. Bei Genuß von 600 ccm Milch dauert dieser Übertritt des Serums  $1\frac{1}{2}$ —2 Stunden. Obwohl sich dem Serum immer größere Quantitäten Magensaft beigemengen, dessen Absonderung allmählich anwächst, so ist seine safttreibende Wirkung, wie wir bereits wissen, nichtsdestoweniger eine schwache. Infolgedessen hält sich die Pankreassekretion im Laufe der ersten beiden Stunden innerhalb niedriger Ziffern. Erst gegen die dritte Stunde nimmt sie zu, da um diese Zeit die halb verdauten Caseingerinnsel zusammen mit großen Mengen Magensaft in den Darm überzutreten beginnen. Wie wir wissen, erreicht die Absonderung des Magensaftes um diese Zeit ihre größte Anspannung (Walther<sup>1</sup>).

Außerdem entstehen um eben diese Zeit im Zwölffingerdarm aus dem in der Milch enthaltenen Fett zweifellos bedeutende Mengen Fettsäuren und Seifen, die gleichfalls ein Ansteigen der Pankreassekretion befördern. (Die Selbständigkeit der Milch als Erreger der Bauchspeicheldrüse wurde von Bylina<sup>2</sup> an einem Hunde mit vollständiger Achylie der Magendrüsen [infolge Verbrühen] nachgewiesen. Der Genuß von Milch rief bei einem solchen Tiere zwar eine geringere als bei der Norm, aber nichtsdestoweniger energische Pankreassaftabsonderung hervor.)

Dieser typische Verlauf der Pankreassekretion bei Genuß von Milch kann eine Abänderung erfahren, wenn die reflektorische Phase der Magensekretion auf irgendwelche Weise gesteigert wird. Infolge der reichlicheren Magensaftabsonderung in solchem Falle verschiebt sich das Maximum der Pankreassekretion von der dritten Stunde in die zweite und selbst erste; die Gesamtmenge des Pankreassaftes nimmt zu.

<sup>1</sup> Walther: Diss. St. Petersburg 1897. S. 166.

<sup>2</sup> Bylina: Prakt. Arzt (russ.) 1911, Nr. 44—49.



Dieses beobachtete auch Krewer<sup>1</sup>, indem er einem Hunde mit permanenter Pankreasfistel, Magenfistel und Oesophagotomie Milch in den Magen eingoß und gleichzeitig eine Scheinfütterung mit Fleisch vornahm. Bereits bei zwei Minuten langer Scheinfütterung mit Fleisch nahm die auf 600 ccm Milch, die man in den Magen einführte, abfließende Pankreassaftmenge mehr als um ein Doppeltes zu im Vergleich mit der Pankreassaftmenge, deren Absonderung durch Genuß einer gleichen Milchquantität hervorgerufen worden war (durchschnittlich 71,0 ccm gegen 29,2 ccm). Die Kurve der Pankreassekretion hatte das Aussehen einer typischen „Milch“-Kurve eingebüßt und erinnerte nunmehr an die Absonderungskurve auf Fleisch oder Brot.

Da Milch eine bedeutende Menge von Stoffen enthält, die befähigt sind, die Pankreassekretion anzuregen (Wasser, Fett und die Produkte seiner Spaltung und Umwandlung) und zu hemmen (Milchserum), so stellt sie offensichtlich einen sehr komplizierten Erreger der Bauchspeicheldrüse dar. Die Wirkung der Milch wird jedoch noch dadurch komplizierter, daß sie die Absonderung des Magensaftes hervorruft, dessen Säure der stärkste Erreger der Pankreassekretion ist.

Der Kampf zwischen den die Pankreassekretion anregenden und hemmenden Substanzen, die Schwankungen in der Absonderung des Magensaftes, die Variationen bei Übertritt des Mageninhaltes in den Darm, all dies bewirkt, daß der typische Verlauf der Pankreassekretion, wie ihn Walther schilderte, nicht immer angetroffen wird. Charakteristisch für die Versuche mit Milch ist in sämtlichen Fällen die im Vergleich mit Fleisch und Brot geringere Saftmenge und das nicht beträchtliche Maximum. Sowohl das eine wie auch das andere steht im Zusammenhang mit der auf Milch eintretenden geringeren Sekretion des Magensaftes, der hauptsächlich für die Arbeit der Bauchspeicheldrüse maßgebend ist.

Was den stündlichen Verlauf der Sekretion anbetrifft, so kann er vom normalen Typus beträchtlich abweichen (siehe Tabelle 109). Möglicherweise spielt hierbei bei Hunden, die sich an Fütterung mit Milch noch nicht gewöhnt haben und sich gierig auf diese stürzen, eine gewisse Rolle die reichlichere Absonderung eines reflektorischen Magensaftes, die den gesamten Verlauf der Bauchspeicheldrüsenarbeit abändert (Babkin<sup>2</sup>).

Der auf Milch zur Absonderung gelangende Pankreassaft weist den größten Reichtum an Fermenten und festen Substanzen auf. Dieser Umstand steht in unzweifelhaftem Zusammenhang mit der Anwesenheit von Fett in der Milch und der Bildung von Seifen aus diesem Fett: sowohl das eine wie auch das andere regt die Absonderung eines an Fermenten und festen Substanzen reichen Pankreassaftes an. Andererseits ruft

<sup>1</sup> Krewer: Diss. St. Petersburg 1899, S. 38ff.

<sup>2</sup> Babkin: Nachr. d. Kaiserl. Militär-Med. Akad. St. Petersburg 9, 122. 1904.

eine mäßige Absonderung sauren Magensaftes bei Milch eine mäßige Sekretion eines für die Säure charakteristischen flüssigen Pankreassaftes hervor. Folglich wird der unter dem Einfluß von Fett, bzw. Seifen zur Absonderung kommende an Fermenten reiche Saft durch eine geringe Menge des auf Säure sezernierten, an Fermenten armen Saftes verdünnt. Der Gehalt an Fermenten und festen Substanzen in dem auf Genuß von Milch sich absondernden Pankreassaft bleibt ein hoher.

Weiter oben haben wir konstatiert, daß die Erreger der Pankreassekretion spezifisch sind und daß sie sich, was die Zusammensetzung des auf sie zum Abfluß kommenden Pankreassaftes anbetrifft, in zwei Kategorien zerlegen lassen. Als Beispiel der einen Kategorie muß man die Salzsäure, als Beispiel der zweiten Fett, bzw. Seife nennen. Bei Analyse der safttreibenden Wirkung der verschiedenen Nahrungsorten kann man den Einfluß der Erreger der einen oder anderen Kategorie unterscheiden. Fleisch trägt, was den Wirkungseffekt auf die Bauchspeicheldrüse anbetrifft, den Charakter des ersteren Erregers — der Salzsäure, Milch bietet Vergleichungspunkte mit Fett, bzw. Seife. Die Sekretion bei Brot zerfällt in zwei Phasen, die erstere wird durch Salzsäure bedingt, die zweite durch Erreger, die hinsichtlich ihres Einflusses Fett, bzw. Seife analog sind. Dementsprechend ist am reichsten an Fermenten der sich auf Milchgenuß sezernierende Pankreassaft, am ärmsten an Fermenten der auf Fleischnahrung zur Ausscheidung gelangende Saft, und der Saft auf Brot nimmt eine Mittelstellung ein (Babkin<sup>1</sup>).

### Drittes Kapitel.

Der Mechanismus der Pankreassekretion. — Der nervöse Mechanismus der Pankreassekretion. — Die sekretorischen Fasern der Nn. vagi. — Die sekretionshemmenden Nerven. — Die Zusammensetzung des bei Reizung der Nn. vagi erzielten Saftes. — Die sekretorischen Fasern des Sympathicus. — Der sekretorische Druck in den Gängen der Bauchspeicheldrüse. — Der humorale Mechanismus der Pankreassekretion. — Die Secretinbildung durch Einwirkung verschiedener chemischer Substanzen. — Die Spezifität des Secretins. — Die chemische Zusammensetzung und Eigenschaften des Secretins. — Die Eigenschaften des bei Secretinwirkung zur Absonderung gelangenden Pankreassaftes. — Der Mechanismus der safttreibenden Wirkung der Salzsäure. — Der Mechanismus der safttreibenden Wirkung des Fettes. — Mikroskopische Veränderungen. — Elektrische Erscheinungen am Pankreas. — Blutversorgung des Pankreas.

#### Der Mechanismus der Pankreassekretion.

Trotz der Kompliziertheit der Beziehungen, die die Tätigkeit der Bauchspeicheldrüse aufweist, sind wir zur Zeit in der Lage, die Prinzipien festzustellen, die für die äußere Sekretion dieser Drüse maßgebend sind.

<sup>1</sup> Babkin: Nachr. d. Kaiserl. Militär-Med. Akad. 9, 133. 1904.

Der sekretorischen Tätigkeit der Bauchspeicheldrüse liegt ein zweifacher Mechanismus zugrunde: ein nervöser und ein humoraler. Mit Hilfe dieser Mechanismen bringen die mit der Schleimhaut des Duodenum und eines Teiles des Dünndarms in Berührung kommenden Erreger der Pankreassekretion die Drüsenelemente in Tätigkeit.

In dem einen der beiden Mechanismen — dem nervösen — kommt eine wichtige Rolle den Nn. vagi und sympathici zu, die als sekretorische Nerven der Bauchspeicheldrüse anerkannt werden müssen (Pawlow<sup>1</sup>, Mett<sup>2</sup>, Kudreweski<sup>3</sup>, Morat<sup>4</sup>, Popielski<sup>5</sup>, Sawitsch<sup>6</sup>, Modrakowski<sup>7</sup>, Babkin und Sawitsch<sup>8</sup>). Der andere Mechanismus — der humorale — wird mittels der flüssigen Bestandteile des Organismus ins Leben gerufen. In besonders typischen Fällen besteht er darin, daß die Salzsäure des Magensaftes, indem sie mit der Schleimhaut des Zwölffingerdarms in Berührung kommt, eine besondere Substanz, das „Secretin“ bildet, die zur Aufsaugung gelangt und mit dem Blute den Zellen der Bauchspeicheldrüse zugetragen wird. Das Secretin bringt die Drüsenelemente unmittelbar, ohne irgendwelche Beteiligung des Nervensystems, zur Anregung (Bayliss und Starling<sup>9</sup>).

#### Der nervöse Mechanismus der Pankreassekretion.

Hinweise auf die Abhängigkeit der Arbeit der Bauchspeicheldrüse vom Nervensystem existieren schon lange. So stellte Cl. Bernard fest, daß Erbrechen die Sekretion hemmend beeinflußt<sup>10</sup>, dagegen die Durch-

<sup>1</sup> Pawlow, J. P.: Die Innervation der Bauchspeicheldrüse. Klin. Wochenblatt (russ.) 1888.

<sup>2</sup> Mett, S. G.: Zur Innervation der Bauchspeicheldrüse. Diss. St. Petersburg 1889.

<sup>3</sup> Kudreweski, W. W.: Material zur Physiologie der Bauchspeicheldrüse. Diss. St. Petersburg 1890.

<sup>4</sup> Morat, J. P.: Nerfs sécréteurs du pancréas. Cpt. rend. des séances de la soc. de biol. 1894. S. 440.

<sup>5</sup> Popielski, L. B.: Über die sekretionshemmenden Nerven der Bauchspeicheldrüse. Diss. St. Petersburg 1896.

<sup>6</sup> Sawitsch, W. W.: Die Wirkung des Vagus auf das Pankreas. Förhandlingar vid Nordiska Naturforskare-och Läkaremötet. Helsingfors 1902. S. 41. — Der Mechanismus der Pankreassaftabsonderung. Verhandl. d. Ges. russ. Ärzte zu St. Petersburg 1903/04. S. 99. — Beiträge zur Physiologie der Pankreassaftsekretion. Zentralbl. f. d. ges. Physiol. u. Pathol. d. Stoffwechsels 1909. Nr. 1.

<sup>7</sup> Modrakowski, G.: Zur Innervation des Pankreas. Wirkung des Atropins auf die Bauchspeicheldrüse. Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. 114, 487. 1906.

<sup>8</sup> Babkin, B. P. und Sawitsch, W. W.: Zur Frage über den Gehalt an festen Bestandteilen in dem auf verschiedene Sekretionserreger erhaltenen pankreatischen Saft. Zeitschr. f. physiol. Chem. 56, 231. 1908.

<sup>9</sup> Bayliss, W. M. and Starling, E. H.: The mechanism of pancreatic secretion. Journ. of Physiol. 28, 325. 1902.

<sup>10</sup> Bernard, Cl.: Mémoire sur le pancréas. Paris 1856. S. 49, 52.

schnidung der sympathischen Fasern oder die Exstirpation des Plexus solaris eine Hypersekretion der Drüse zur Folge hat<sup>1</sup>. Bernstein<sup>2</sup> beobachtete einen Stillstand der normalen Absonderung bei einem Hunde mit permanenter Pankreasfistel im Falle einer Reizung des zentralen Endes des Vagus. Afanassiew<sup>3</sup> und Pawlow sowie Pawlow<sup>4</sup> wiesen nach, daß eine solche Hemmung der Sekretion nicht nur bei Reizung des zentralen Endes des N. vagus, sondern auch bei Reizung anderer zentripetaler Nerven (beispielsweise der sensiblen Nerven der Haut) stattfindet. Außerdem sahen diese Autoren ein Aufhören der Pankreassaftabsonderung bei Vergiftung des Tieres mit Atropin.

Die ersten direkten Hinweise auf die Abhängigkeit der Pankreassaftabsonderung vom Nervensystem finden sich bei Landau<sup>5</sup>, der unter Heidenhains Leitung arbeitete, und bei Heidenhain<sup>6</sup> selbst.

Diese Autoren sahen bei einer Reihe von Fällen, doch bei weitem nicht immer, den Beginn der Pankreassekretion oder ihre Verstärkung bei Reizung des verlängerten Marks mittels Induktionsstromes. Was jedoch von besonderer Wichtigkeit ist — Heidenhain beobachtete bei einigen Versuchen gleichzeitig mit einer Erhöhung der Geschwindigkeit der Saftabsonderung auch eine Zunahme des prozentualen Gehalts des Saftes an festen Substanzen (bis um ein 2,5faches): ein Umstand, der das Vorhandensein von sekretorischen Nerven bei der Bauchspeicheldrüse erkennen läßt.

Allein erst Pawlow<sup>7</sup> ist es gelungen, den einwandfreien Nachweis zu liefern, daß die Nn. vagi und sympathici sekretorische Fasern für die Bauchspeicheldrüse enthalten. Indem er die peripheren Enden der durchschnittenen Nn. vagi und sympathici reizte, vermochte er stets eine Absonderung des Bauchspeicheldrüsensaftes wahrzunehmen. Dieses positive Ergebnis, das von keinem seiner Vorgänger erzielt worden war, ist auf eine besondere, von Pawlow ausgearbeitete Versuchsanordnung zurückzuführen. Da bis jetzt die Existenz sekretorischer Nerven der

<sup>1</sup> Bernard, Cl.: *Leçons sur les propriétés physiologiques des liquides de l'organisme*. 2, 341. Paris 1859.

<sup>2</sup> Bernstein: *Arb. a. d. physiol. Anstalt zu Leipzig* 1869. S. 1.

<sup>3</sup> Afanassiew, M. und Pawlow, J. P.: *Beiträge zur Physiologie des Pankreas*. *Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol.* 16, 123. 1878.

<sup>4</sup> Pawlow, J.: *Weitere Beiträge zur Physiologie der Bauchspeicheldrüse*. *Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol.* 17, 555. 1878.

<sup>5</sup> Landau, L.: *Zur Physiologie der Bauchspeichelabsonderung*. *Inaug.-Diss. Breslau* 1873. *Zit. nach Heidenhain in Hermanns Handb. d. Physiol.* 5, Teil 1. 195ff. 1883.

<sup>6</sup> Heidenhain, R.: *Beiträge zur Kenntnis des Pankreas*. *Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol.* 10, 557. 1875.

<sup>7</sup> Pawlow, J. P.: *Die Innervation der Bauchspeicheldrüse*. *Klin. Wochenblatt (russ.)* 1888.

Bauchspeicheldrüse in Abrede gestellt wird, so erscheint es angebracht, auf diese Frage näher einzugehen.

### Die sekretorischen Fasern der Nn. vagi.

Pawlow<sup>1</sup> ging von dem Gedanken aus, daß der Mißerfolg der früheren Untersuchungen dem Umstande zuzuschreiben sei, daß in den Versuch Einflüsse eingriffen, die der Wirkung der sekretorischen Fasern auf die Bauchspeicheldrüse antagonistisch seien. Schon die ersten Forscher, die an diesem Organ Untersuchungen anstellten, hoben seine äußerste Empfindlichkeit hervor: selbst eine kurzdauernde (2—3 Minuten) Anämie der Drüse oder Schmerzreize, die eine reflektorische Verengung der Gefäße nach sich ziehen, brachten für lange Zeit ihre Tätigkeit zum Stillstand. Um alle nur denkbaren hemmenden Einflüsse zu beseitigen, beschränkte Pawlow bei Vorbereitung des Tieres für den Versuch die sensiblen Reize auf ein Mindestmaß. Er wandte zwei Versuchsformen an: die chronische und die akute. Die letztere erscheint besonders beweiskräftig.

Bei der chronischen Versuchsform wurde einem Hunde mit permanenter Fistel der Bauchspeicheldrüse eine beträchtliche Zeit (4—5 Tage) vor der Anstellung des Versuchs einer der Vagi am Halse durchschnitten und dessen peripheres Ende unter der Haut befestigt. Der Zweck dieser Manipulation ist darin zu sehen, daß man den gefäßverengenden sowie den sekretionshemmenden Fasern, falls sich das Vorhandensein dieser letzteren bei der Bauchspeicheldrüse herausstellen sollte, Gelegenheit geben wollte, in der Zwischenzeit zur Degeneration zu gelangen, während die sekretorischen Fasern — als die widerstandsfähigeren — ihre Funktionsfähigkeit bewahren. Die Wirklichkeit rechtfertigte die Erwartungen: eine Reizung des peripheren Endes des N. vagus mittels Induktionsstromes ergab stets eine reichliche Saftabsonderung. Hierbei ließ sich das Tier alle mit der Nervreizung verbundenen Manipulationen ganz ruhig gefallen; bisweilen schlief er sogar dabei ein. Eine Verlangsamung der Herzschläge (am 4.—5. Tage nach Durchschneidung des Nerven) wurde nicht beobachtet. Dieser klassische Versuch wurde von Tonkich<sup>2</sup> in der Form wiederholt, daß der Mageninhalt während der Reizung der Nn. vagi, dank der Scheidewand aus Schleimhaut zwischen dem Pylorus und dem Duodenum, nicht in die Därme übergehen konnte und folglich die Säure des Magensaftes dabei gar keine Rolle bei Erregung der Pankreassekretion spielte. (Dieser Einwand war gegen den Versuch von Pawlow erhoben worden.) Die Versuche wurden von Tonkich mit den schon oben einige Male beschriebenen kompliziert-operierten Hunden angestellt. Der N. vagus am Halse wurde einige Tage vor dem Versuche

<sup>1</sup> Pawlow: Klin. Wochenblatt (russ.) 1888.

<sup>2</sup> Tonkich: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. 206, 525. 1924.

aseptisch durchschnitten. Die Reizung seines peripherischen Endes am 5. bis 8. Tage nach der Durchschneidung vergrößerte die spontane Absonderung des Pankreassaftes, und was noch interessanter ist, sie erhöhte den Gehalt an Stickstoff bzw. organischen Stoffen und Fermenten im Saft (z. B. am 5. Tage von 0,378 auf 0,805 N nach K. Jeldahl).

Die akute Versuchsform mit den geringen Abänderungen, wie sie die nachfolgenden Untersuchungen mit sich braachten, besteht in folgendem:

Der Hund muß ungefähr 24 Stunden lang unter Verabreichung von Wasser hungern. (Wird ihm kein Wasser gegeben, so kann es sein, daß die Saftabsonderung sehr gering ist.) Der Versuch beginnt mit einer nicht zu tiefen Chloroformnarkose zu dem Zwecke, die Tracheotomie und die gleich darauf vorgenommene Durchtrennung des Rückenmarks unterhalb des verlängerten Marks schmerzlos vollziehen zu können. Die Durchtrennung des Rückenmarks ist eins der wichtigsten Momente der Operation. Sie wird in der Öffnung zwischen dem Os occipitale und dem ersten Halswirbel ausgeführt. Hat man mit Hilfe eines Messers die Haut, die Muskeln und die Membran, die die oben erwähnte Öffnung überdeckt, durchschnitten, so wird das Rückenmark einfach mit dem Finger durchquetscht. Auf diese Weise tritt eine geringere Blutung aus den Gefäßen des Rückenmarks ein, als im Falle einer Durchschneidung des letzteren mittels eines Messers. Bei Durchquetschung des Rückenmarks müssen zwei Momente beobachtet werden: 1. muß man den Finger nach unten, aber nicht nach oben zum Gehirn pressen, um Beschädigungen der Medulla oblongata zu verhüten, und 2. muß das Rückenmark von der Medulla oblongata vollständig abgetrennt sein. Die Haut- und Muskelwunde (doch nicht den Vertebralkanal) füllt man, um Blutungen zu verhindern, mit Wattetampons und schließt die Hautwunde mit Pinzetten. Hierauf hört man mit dem Narkotisieren auf und leitet eine künstliche Atmung ein. Weiter kann man schon ruhiger operieren. Nunmehr folgt eins nach dem anderen: 1. Unterbindung der Speiseröhre am Halse, damit kein Speichel in den Magen gelangt; 2. Resektion von vier bis fünf Rippen auf der rechten Seite des Brustkorbes (zur Vermeidung von Blutungen werden die Rippen vorerst festgebunden); 3. Präparierung und Durchschneidung des rechten und linken Vagus und, wenn nötig, auch der N. sympathici (die Nerven werden mittels warmer physiologischer Kochsalzlösung feucht erhalten; die Öffnung in der Brusthöhle wird zu demselben Zwecke mit feuchter Watte verlegt); 4. Eröffnung des Bauches längs der Linea alba; 5. Abtrennung des Magens vom Duodenum (diese muß in der Weise bewerkstelligt werden, daß die in der Muskelschicht des Pylorus verlaufenden Vagusfasern nicht beschädigt werden; zu diesem Zwecke führt man parallel zur Bahn der Vagusfasern in der Mitte des Pylorusteils des Magens durch alle Schichten einen nicht großen Längsschnitt; 6. ist im Magen irgend etwas enthalten, so wird der Mageninhalt entfernt; 7. mittels Nadel und Faden umsticht man nur die Mucosa und Submucosa mit einer Kissetnaht und zieht die Enden des Fadens dann fest zu; 8. es wird in den Pylorus ein mit 0,5—1%iger Sodalösung benetzter Wattetampon eingelegt und 9. die Magenwunde festgenäht. Die Abtrennung des Zwölffingerdarms vom Pylorus zwecks Verhütung eines Übertritts des sauren Mageninhalts in die Därme wurde im Laboratorium von J. P. Pawlow bereits im Jahre 1896 zur Anwendung gebracht (Popielski<sup>1</sup>) und ist seitdem zu einem unentbehrlichen methodischen Handgriff geworden (Sawitsch, Babkin und Sawitsch u. a.). Daher fällt die Be-

<sup>1</sup> Popielski: Diss. St. Petersburg 1896. S. 83.

merkung von Bayliss und Starling<sup>1</sup>, daß bei den Versuchen von Pawlow und seinen Schülern die Absonderung des Pankreassaftes bei Reizung der Nn. vagi oder splanchnici nur sekundärer Natur war, hervorgerufen durch den Übertritt des sauren Mageninhalts in den Zwölffingerdarm, infolge der Kontraktionen des Magens in sich selbst zusammen. Und endlich das letzte Moment der Operation: 10. Einführung einer Kanüle in den großen Ductus pancreaticus. Damit das Tier im Verlaufe des viele Stunden umfassenden Versuchs nicht abkühle, wird es mit einer Watteumhüllung versehen.

Infolge Durchtrennung des Rückenmarks wird der hemmende Einfluß der sensiblen Reize auf die Arbeit der Bauchspeicheldrüse beseitigt und die Anwendung einer Narkose vermieden. Andererseits bewirkt eine Reizung der Nn. vagi in der Brusthöhle, unterhalb des Ausgangspunktes der Herzfasern, daß während des ganzen Versuches die Herz-tätigkeit eine völlig regelmäßige ist. Bei solcher Versuchsanordnung versagen die Nerven im Falle ihrer Reizung mittels Induktionsstromes niemals in ihrer Wirkung. Es mag hier nur bemerkt werden, daß die Erzielung von Pankreassaft mittels Reizung der Nerven ein Demonstrationsversuch geworden ist.

In der nachfolgenden Darstellung werden wir uns in erster Linie der Daten von Sawitsch<sup>2</sup> und Babkin und Sawitsch<sup>3</sup> bedienen, da in ihren Arbeiten die Ergebnisse von Bayliss und Starling hinsichtlich des humoralen Charakters der Salzsäurewirkung berücksichtigt sind und ferner sowohl die relative als auch die absolute Kraft der Fermente des Pankreassaftes bei verschiedenartigen Reizen bestimmt worden ist — was natürlich bei ihren Vorgängern, die vor Entdeckung der Entero-kinase gearbeitet haben, nicht der Fall ist.

Bei Reizung der Nn. vagi eines Hundes in einem akuten Versuche beginnt die Sekretion des Pankreassaftes niemals sofort. Es vergeht erst eine gewisse latente Periode (von einigen Sekunden bis zu 2—4 Minuten und bisweilen noch darüber). Nach Einstellung des Reizes läßt sich eine deutlich hervortretende Nachwirkung beobachten: trotz Einstellung der Reizung wird der Saft weiter sezerniert. Nicht selten tritt überdies die Maximalsekretion erst nach 2—3 Minuten langer Nerv-reizung ein (Pawlow). Gewöhnlich werden solche Verzögerungen in der Sekretion häufiger zu Beginn des Versuchs als gegen dessen Ende wahrgenommen. Bei Wiederholung der Reizung nimmt die latente Periode ab, und es gelangt bei ein und derselben Stromstärke im Verlaufe ein und desselben Zeitraumes mehr Saft zur Absonderung als vorher. Atropin bringt die durch Reizung der Nn. vagi hervorgerufene

<sup>1</sup> Bayliss, W. M. and Starling, E. H.: Die chemische Koordination der Funktion des Körpers. *Ergebn. d. Physiol.* 1906. Jg. 5, S. 675.

<sup>2</sup> Sawitsch: *Zentralbl. f. d. ges. Physiol. u. Pathol. d. Stoffwechsels* 1909. Nr. 1.

<sup>3</sup> Babkin und Sawitsch: *Zeitschr. f. physiol. Chem.* 56, 321. 1908.

Sekretion zum Stillstand (Pawlow<sup>1</sup>, Sawitsch<sup>2</sup>, Modrakowski<sup>3</sup>). Satake<sup>4</sup>, der nach der Pawlowschen Methode ein Tier für die Vagusreizung vorbereitete, konnte die sekretorische Wirkung dieses Nerven bei der Katze aufzeigen.

Bei einigen Versuchen, wo von einem Übertritt des sauren Inhaltes aus dem Magen in das Duodenum nicht im entferntesten die Rede sein kann, beobachtet man eine spontane Pankreassaftabsonderung. Sie muß den von der Markwunde ausgehenden Reizen zugeschrieben werden und ist derjenigen Sekretion analog, die Heidenhain bei Reizung des verlängerten Marks wahrnahm. In der Regel kommt die spontane Sekretion nach einiger Zeit zum Stillstand. Der hierbei zur Absonderung gelangende Saft ist reich an festen Substanzen und Fermenten. Nach Pawlow<sup>1</sup> hört die spontane Sekretion nach Durchschneidung der Vagi auf.

Popielski<sup>5</sup> verfolgte den Weg der sekretorischen Äste des N. vagus bis zur Bauchspeicheldrüse. Er durchschnitt nacheinander die einen oder anderen Äste der Vagi und bestimmte ihre Beziehung zur Bauchspeicheldrüse durch Reizung des ganzen Stammes in der Brusthöhle. Es zeigte sich, daß nach Durchschneidung der an der Magenoberfläche verlaufenden größeren Äste sowie der ihre Richtung zur Leber nehmenden Äste in der durch Reizung des Vagusstammes hervorgerufenen Sekretion Veränderungen irgendwelcher Art nicht Platz griffen. Offensichtlich werden die sekretorischen Impulse durch die feinen Fasern des N. vagus, die in die Dicke der Magenwand eindringen, und in ihr bis zur Bauchspeicheldrüse gelangen, weitergegeben. In der Tat blieb bei Durchschneidung des Zwölffingerdarms beim Pylorus in der Höhe des oberen Randes des Lig. hepato-gastro-duodenalis eine Reizung des Vagus in der Brusthöhle ohne Wirkung. Umgekehrt rief ein Anlegen von Elektroden an einige Teile des peripheren Darmstücks eine lebhaftere Pankreassaftabsonderung hervor. Somit gehen die sekretorischen Nerven für die Bauchspeicheldrüse durch den Pylorus und verlaufen in der Drüse in gerader Linie parallel zum Zwölffingerdarm. Popielski fand ein zusammen mit der Arterie und Vene der Drüsen gelegenes Nervenbündel, bei dessen Reizung mittels Induktionsstromes die Sekretion des Pankreassafts ohne wahrnehmbare Latenzperiode eintrat und vollständig gleichmäßig verlief. Er bezeichnete dieses Nervenbündel als rein-sekretorischen Nerv der Bauchspeicheldrüse. Es gelang ihm, in der Brusthöhle zentraler gelegene Teile dieses rein-sekretorischen Nervs sowohl für den rechten als auch für den linken Vagus zu isolieren.

Jedoch bestätigen die Untersuchungen von Anrep<sup>6</sup> (im Laboratorium von J. P. Pawlow) die Angaben von Popielski nicht. Die Reizung des „rein-

<sup>1</sup> Pawlow: Klin. Wochenblatt (russ.) 1888.

<sup>2</sup> Sawitsch: Verhandl. d. Ges. russ. Ärzte zu St. Petersburg 1903/04. S. 99. — Zentralbl. f. d. ges. Physiol. u. Pathol. d. Stoffwechsels 1909. Nr. 1.

<sup>3</sup> Modrakowski: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. 114, 487. 1906.

<sup>4</sup> Satake, Y.: L'action sécrétoire des nerfs pneumogastriques pour le pancréas sur le chat. Journ. of Biophysics 1, 3. 1923. Zit. nach Ber. üb. d. ges. Physiol. 31, 575. 1925.

<sup>5</sup> Popielski: Diss. St. Petersburg 1896. S. 82.

<sup>6</sup> Anrep, G.: The influence of the vagus on pancreatic secretion. Journ. of Physiol. 49, 1. 1914/15.



sekretorischen“ Zweiges dieses Autors (der längs der Bauchspeicheldrüse geht) gibt nicht immer einen sekretorischen Effekt, und selten ist dieser Effekt bedeutend. Außerdem enthält dieser Zweig auch hemmende Fasern, deren Wirkung deutlich nach der Vergiftung des Tieres mit Atropin bei der durch Salzsäure hervorgerufenen Sekretion hervortritt.

Bei rhythmischer Reizung des N. vago-sympathicus am Halse des Hundes, hat Mathews<sup>1</sup> nicht nur die Sekretion des Pankreassaftes, sondern auch die Zunahme des Lymphausflusses beobachtet. Atropin vernichtete die Wirkung der sekretorischen Nerven, doch nahm der Abfluß der Lymphe bei der Reizung des N. vago-sympathicus zu, obwohl in geringerem Maße, als vor der Einführung des Giftes. Ich führe einen Teil des Versuchs von Mathews an.

Versuch Vb. Ein Hund. Äthernarkose. Pankreatische Fistel. Das Rückenmark ist unter dem verlängerten Mark durchschnitten. Künstliche Atmung. Ductus thoracicus abpräpariert. Die Lymphgefäße des Kopfes und Halses sind durchschnitten. Die Sekretion des Pankreassaftes und der Lymphausfluß werden jede Minute in Kubikzentimeter vermerkt. Rhythmische Reizung des N. vago-sympathicus.

Ductus thoracicus	Pankreas	Ductus thoracicus	Pankreas	Ductus thoracicus	Pankreas
0,120	0,015	—	0,130	0,160	0,043
0,170	0,015	0,290	0,140	0,190	0,020
0,130	—	0,235	0,110	0,190	0,020
0,170	0,010	0,280	0,130	0,170	0,025
Vagus sin. R. A. 6		0,235	0,130	—	0,011
0,140	0,007	0,250	0,080	—	0,014
0,130	0,002	Schluß der Reizung		0,155	0,015
0,060	0,009	0,340	0,154	—	0,010
0,140	0,090	0,210	0,116	0,150	0,010
0,200	0,120	0,190	0,052	0,150	—

Fortsetzung desselben Versuches. Einfluß des Atropins.

—	0,007	0,100	0,007	0,230	0
0,120	0,008	0,100	0,005	0,200	0
0,130	0,010	0,110	0,005	0,200	0
Atropin wurde eingespritzt (zweites Mal)		—	0,006	0,260	0
		Vagus sin. R. A. 6.		0,170	0
0,080	0,010	0,070	0,010	0,200	0
0,040	0,010	0,100	0,008	Schluß der Reizung	
0,090	0,005	0,120	—	0,250	0
0,100	0,007	0,160	0,002	0,170	0
0,100	0,008	0,160	0	0,190	0
0,120	0,012				

Aus dem Versuche ist nicht klar zu ersehen, in welcher Beziehung zur Zunahme des Lymphflusses die Bewegungen der Därme standen, welche durch die Reizung des N. vagus auch nach der Atropinisation des Tieres hervorgerufen werden konnten.

<sup>1</sup> Mathews: Ann. of New York Acad. of Science 9, 293. 1898.

Nach Nakagawa, Kakita und Matsumoto<sup>1</sup> senden die Nn. vagi direkt sekretorische Fasern nach dem Pankreas, denn nach Entfernung des gesamten Dünndarms aus der Bauchhöhle eines Hundes ruft Reizung beider Vagi am Hals- oder Brustteil Pankreassekretion hervor. Dieser Vorgang steht daher nicht in Beziehung zu der möglichen Bildung oder Freisetzung von Secretin aus der Darmschleimhaut durch Vagusreizung.

### Die sekretionshemmenden Nerven.

Die lange Latenzdauer und die Besonderheiten in der Absonderung des Pankreassaftes bei Reizung der Vagi können nicht durch die gleichzeitig vor sich gehenden vasomotorischen Erscheinungen erklärt werden. Indem sich François-Frank und Hallion<sup>2</sup> der plethysmographischen Methode bedienten, erbrachten sie den Nachweis, daß sich bei Reizung der Vagi das Volumen der Bauchspeicheldrüse erhöht. Folglich ist es nicht möglich, von einer der Wirksamkeit der sekretorischen Fasern der Vagi entgegenstehenden Verengung der Drüsengefäße zu sprechen. Andererseits verändert eine vorherige (5—7 Tage vor dem Versuch) Durchschneidung des Vagus, bei welcher man damit rechnen kann, daß die hypothetischen Vasoconstrictoren bereits degeneriert sind, den Charakter der Pankreassekretion bei Reizung der Vagi nicht (Kudrewetzki). Daher war die Pawlowsche Schule geneigt, anzuerkennen, daß im Vagus neben den eigentlichen sekretorischen Fasern für die Bauchspeicheldrüse auch sekretionshemmende Fasern vorhanden sind.

Die Frage über die sekretionshemmenden Nerven wurde zuerst im Laboratorium von J. P. Pawlow durch Kudrewetzki<sup>3</sup> aufgeworfen; sie wurde dann eben daselbst von Popielski<sup>4</sup> einer eingehenden Bearbeitung unterworfen.

Wir bringen hier die grundlegenden Tatsachen, abgesehen von den bereits oben erwähnten (lange Latenzperiode, ihre allmähliche Verkürzung, Erhöhung der sekretorischen Arbeit der Bauchspeicheldrüse bei wiederholten Reizungen der Vagi, Nachwirkung usw.), auf die sich die Lehre von den sekretionshemmenden Nerven stützt.

Die durch Reizung des einen Vagus hervorgerufene Sekretion kann in der Regel durch Reizung des anderen Vagus zum Stillstand gebracht werden (Mett, Kudrewetzki).

Ein erneuter Reiz ein und desselben Vagus bringt stets eine hemmende Wirkung auf die durch den vorhergehenden Reiz hervorgerufene Sekretion hervor oder bringt sie sogar zur völligen Sistierung. Die Maxi-

<sup>1</sup> Nakagawa, T., Kakita, Y. and Matsumoto, Y.: The influence of the vagus on pancreatic secretion. Journ. of Biophysics, Tokyo 1, LXVI. 1925.

<sup>2</sup> François-Frank et Hallion, L.: Recherches sur l'innervation vasomotrice du pancréas. Cpt. rend. des séances de la soc. de biol. 48, 561. 1896.

<sup>3</sup> Kudrewetzki: Diss. St. Petersburg 1890.

<sup>4</sup> Popielski: Diss. St. Petersburg 1896.

maldauer des Sekretionsstillstandes beträgt nicht mehr als 2 Minuten. Sie tritt 5—7 Sekunden nach Beginn der Nervreizung ein (Popielski).

Die Reizung des Vagus sistiert für 2—4 Minuten die durch Einführung einer Salzsäurelösung in den Zwölffingerdarm hervorgerufene Sekretion.

Unter den Ästen, in die der N. vagus in der Brusthöhle zerfällt, gelang es Popielski, stets ein Ästchen aufzufinden, das hemmende Nerven in reiner Form enthielt. Die Reizung dieses rein hemmenden Astes hat keinerlei Absonderung aus der Bauchspeicheldrüse zur Folge, hemmt jedoch in auffallender Weise eine bereits vorhandene Sekretion.

Wir führen hier einen entsprechenden Versuch von Popielski<sup>1</sup> an.

Zeit	Anzahl der Einteilungsstriche des Röhrchens (je 1 mm entsprechend)	Bemerkungen
11 <sup>h</sup> 14'	3	
16'	2	
17'	1	
18'	8	In das Duodenum 30 ccm 5%ige HCl eingegossen
19'	9	
20'	18	
21'	22	
22'	34	
23'	34	Reizung des hemmenden Nervs
24'	5	
25'	0	
25 <sup>1</sup> / <sub>2</sub> '	0	
26'	20	
27'	28	
28'	32	

Den Weg, den die Hemmungsfasern nehmen, vermochte Popielski nicht festzustellen. Er bemerkt nur, daß die Extraktion des Plexus solaris die hemmende Wirkung des Vagus nicht ändert. Die Durchschneidung der Pankreasnerven hebt gleichfalls ihren hemmenden Effekt nicht auf. Allerdings hält Popielski diese Durchtrennung keinesfalls für eine vollständige.

Popielski nimmt hinsichtlich der Frage, wodurch die Hemmung der Pankreassekretion bei Reizung des Vagus verursacht werden könnte, drei Möglichkeiten an. Die Ursache kann zu sehen sein 1. in dem Einfluß der im N. vagus zusammen mit den sekretorischen Nerven zur Reizung gelangenden Vasoconstrictoren oder 2. in dem Einfluß der gleichfalls in der Dicke der Vagi verlaufenden motorischen Nerven der Muskulatur der Bauchspeicheldrüsengänge; infolge Kontraktion der glatten Muskeln schließen sich die Gänge; oder 3. in dem Einfluß besonderer sekretionshemmender Nerven. Die erste Annahme hinsichtlich der Wirkung der gefäßverengenden Fasern wird häufig in Anbetracht der oben erwähnten Erwägungen, sowie ferner infolge des Umstandes, daß die Reizung des Sympathicus, der der Drüse gefäßverengende Fasern zuführt, keine Hemmung

<sup>1</sup> Popielski: Diss. St. Petersburg 1896. S. 66.

der Sekretion hervorbringt (Popielski). Umgekehrt sah Edmunds<sup>1</sup> bei Splanchnicusreizung eine Hemmung der Pankreassekretion.

Die zweite Annahme über die Kontraktion der Muskulatur der Gänge wird von Popielski mit der Begründung zurückgewiesen, daß das die Kontraktion der Gänge hervorrufofende Physostigmin gleichzeitig die Sekretion der Bauchspeicheldrüse erhöht.

Somit bleibt nach Popielski nur die dritte Annahme über die Existenz spezieller sekretionshemmender Nerven der Bauchspeicheldrüse übrig. Popielski bestätigt sie durch die Entdeckung eines rein sekretorischen Ästchens für die Bauchspeicheldrüse, von dem wir bereits oben gesprochen haben.

Aber da es Anrep<sup>2</sup> nicht gelungen ist, das Vorhandensein eines „rein-sekretorischen“ Zweiges zu bestätigen, ebenso wie es nicht gelungen ist, einen „rein-hemmenden“ Zweig zu finden — beide Arbeiten der Nervenfasern kommen in allen Zweigen des N. vagi, die zum Pankreas führen, vor — so bedarf die Frage der sekretionshemmenden Fasern einer weiteren Prüfung.

Es muß noch bemerkt werden, daß Atropin die hemmende Wirkung einer Reizung der Nn. vagi bei der durch Säure<sup>2</sup> oder Secretin<sup>3</sup> hervorgerufenen Sekretion nicht aufhebt.

Indem Anrep<sup>4</sup> sich der plethysmographischen Methodeder Untersuchung des Zustandes der

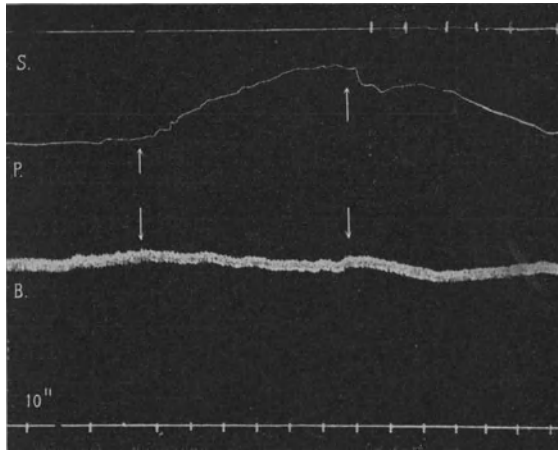


Abb. 73. S Sekretion des Pankreassaftes; P Volumen des Pankreas (Plethysmogramm); B Blutdruck; Zeit in 10 Sek. Zwischen den Pfeilen Reizung des linken Brustvagus. Hund. (Nach Anrep.)

Bauchspeicheldrüse beim Hunde bediente, kam er zu der Folgerung, daß die Hemmung der Pankreassekretion bei der Reizung der Nn. vagi von der Kontraktion der Drüsengänge abhängt. Nach seiner Meinung gibt es im N. vagus für die Bauchspeicheldrüse zwei Arten von Fasern, die sekretorischen und die motorischen für die Muskulatur ihrer Gänge. Er zeigte, daß die Reizung des N. vagus Volumvergrößerung der Drüse hervorruft.

<sup>1</sup> Edmunds, C. W.: The antagonism of the adrenal glands against the Pancreas. Journ. of Pharmacol. a. Exp. Therapeut. 1, 135. 1909. — Further study of the relation of the adrenals to pancreatic activity. Ebenda 2, 599. 1911.

<sup>2</sup> Anrep: Journ. of Physiol. 49, 1. 1914/15.

<sup>3</sup> Pawlow, J. P.: Vorlesungen über Verdauungsphysiologie, gehalten vor den Studierenden der Kaiserl. Militär-Med. Akad. zu St. Petersburg 1906/07. A. P. Orlovs Verlag. Petersburg 1908. S. 39.

<sup>4</sup> Anrep, G.: The influence of the vagus on pancreatic secretion. Journ. of Physiol. 50, 421. 1915/16.

Letztere hängt nicht von der Änderung in der Blutfüllung der Drüsengefäße ab, da nach seinen Versuchen der N. vagus weder vasomotorische,

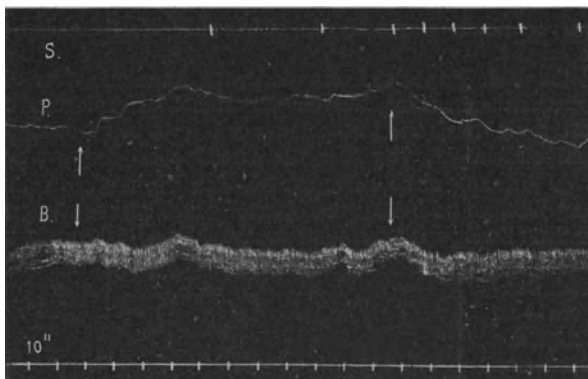


Abb. 74. Der gleiche Versuch wie in Abb. 73. Zwischen den Pfeilen fand die 7. Vagusreizung statt. Man sieht, daß das Drüsenvolumen während der Latenzzeit der Sekretion zugenommen hat. Diese Zunahme hört auf, sowie die langsame Sekretion beginnt. (Nach Anrep.)

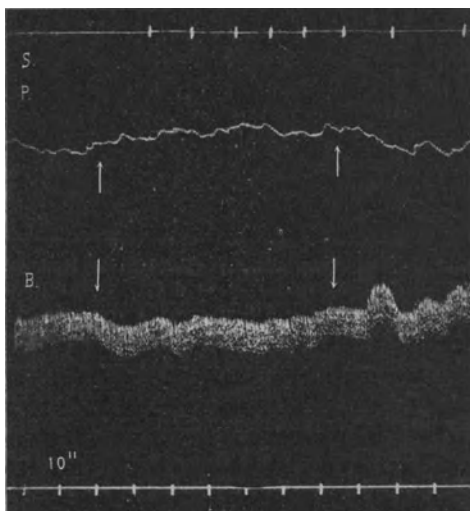


Abb. 75. Der gleiche Versuch wie in Abb. 73 und 74. Zwischen den Pfeilen fand die 15. Reizung des linken Vagus statt. Es zeigt sich eine kleine Änderung im Volumen, und die Sekretion beginnt sehr bald nach Beginn der Reizung. Wahrscheinlich kommt dies daher, daß nach mehrmaliger Reizung die motorischen Fasern inaktiv werden, während die sekretorischen Fasern noch ihre Wirkung entfalten. (Nach Anrep.)

noch vasodilatatorische Fasern für das Pankreas enthält (entgegen der Ansicht von François-Frank und Hallion<sup>1</sup>). Diese Volumvergrößerung der Drüse traf in jener Periode der Reizung der Nerven ein, in der keine Saftabsonderung stattfand. Aber sobald die Sekretion begann, verringerte sich das Volumen der Drüse. Er erklärt diese Erscheinung auf die Weise, daß die Erweiterung der Drüse als Resultat der Kontraktion der Pankreasgänge und dem Aufhalten des zur Absonderung kommenden Saftes in den Drüsenelementen entsteht. Sobald die Gänge erschlaffen (z. B. in der Nachwirkung der Reizung der Nerven),

<sup>1</sup> François-Frank et Hallion: Cpt. rend. des séances de la soc. de biol. 48, 561. 1896.

sondert sich der Saft nach außen ab, und das Volumen der Drüse verringert sich (Abb. 73, 74 u. 75). Atropin hebt die Volumenvergrößerung der Drüse auf, wenn auch die Sekretion selbst aufgehoben ist, wie z. B. bei der Reizung des N. vagus bei einem atropinisierten Hunde. Wird aber die Sekretion des Pankreassaftes durch Secretin erregt, auf dessen Wirkung Atropin ohne Einfluß ist, so wird die Reizung der Nn. vagi wirkungslos bezüglich der Sekretionsmenge. Das Volumen der Drüse nimmt aber während der Reizung der Nerven zu.

Zu analogen Schlüssen kommt auch Korowitzky<sup>1</sup> bezüglich der Bauchspeicheldrüse der Katze. Es ist ihm nicht gelungen, die Sekretion des Pankreassaftes bei einer decerebrierten Katze mittels rhythmischer Reizung des N. vagi oder mittels Einführung von Pilocarpin hervorzurufen; jedoch bedeutet das nicht, daß die Reizung der Nerven oder Pilocarpin keine Sekretion des Pankreassaftes hervorrufen. Infolge der Kontraktion der Gänge wird der abgesonderte Saft in den Gängen aufgehalten. Wenn man nach einer Reizung des N. vagi, oder nach Anwendung von Pilocarpin die Sekretion des Pankreassaftes mittels einer bestimmten Menge 0,4% HCl (20 ccm) hervorruft, so übertrifft die Sekretion des Saftes um das 2 bis 2<sup>1</sup>/<sub>2</sub>fache die Kontrollmenge.

Hier sind die Mittelzahlen nach Korowitzky:

	Die Menge des Saftes in mm des Röhrchens
Die erste Einführung von 20 ccm 0,4%igem HCl in das Duodenum . . . . .	31,4
Die zweite Einführung von 20 ccm 0,4%igem HCl in das Duodenum, aber nach Pilocarpin (1–2 mg) . .	80,7
Die zweite Einführung derselben Menge Säure, aber nach 1–2 Stunden anhaltender Reizung der Nn. vagi	78,9

Um sich zu überzeugen, daß in diesen Versuchen eine Stauung des von der Drüse erzeugten Saftes und nachheriges Ausspülen des Saftes durch die von der Salzsäure hervorgerufene Sekretion stattfand, nicht aber die Erhöhung der Erregbarkeit der Drüsenelemente durch Reizung des parasympathischen Nervensystems, hat Korowitzky Versuche mit Perfundierung der Gänge der Bauchspeicheldrüse angestellt. Eine Kanüle wurde, wie üblich, in den Wirsungschen Gang an seiner Mündung in das Duodenum, und die andere in den Gang am Milzende des Pankreas eingeführt. Diese letztere Röhre war mit einer Mariottschen Flasche, die mit 0,3% NaHCO<sub>3</sub> mit Zusatz von Gummiarabicum gefüllt war und auf 38° C erwärmt war, verbunden. Das ganze System war mit einem Manometer zur Registrierung des Druckes verbunden. Die

<sup>1</sup> Korowitzky, L. K.: The part played by the ducts in the pancreatic secretion. Journ. of Physiol. 57, 215. 1923.

Flüssigkeit floß aus der Duodenum-Pankreasröhre heraus und ihre Bewegung in dem graduierten Meßröhrchen wurde registriert. Bei einem toten Tiere läuft die Flüssigkeit sehr gleichmäßig durch die Gänge und die Durchströmungsgeschwindigkeit hängt nur von dem Drucke der Flüssigkeit ab. Bei einem lebenden Tiere ist der Abfluß der Flüssigkeit nicht ganz gleichmäßig, was wahrscheinlich von der Schwankung im Tonus der Gänge selbst abhängt. Die Reizung des N. vagus, die intra-

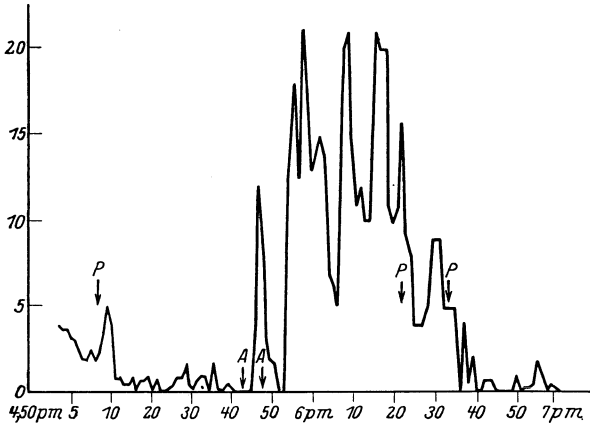


Abb. 76. Durchspülung der Pankreasgänge der Katze. Durchspülungsdruck = 6 cm Wasser. Der Abfluß wird jede Minute registriert. P intravenös 1 mg Pilocarpin; A intravenös 10 mg Atropin. (Nach Korovitzky.)

venöse Einführung von Pilocarpin (1 bis 2 mg), oder sein Zusatz zum Perfusat verlangsamt den Ausfluß der Flüssigkeit, oder hält ihn sogar ganz auf, wenn der Druck, unter welchem die Flüssigkeit ausläuft, nicht zu hoch ist (nicht über 6—7 cm Wasser). Große Dosen von Atropin

intravenös eingeführt, oder der Zusatz von Atropin zu der perfundierenden Flüssigkeit lähmen den Kontraktionsmechanismus der Gänge, und die Flüssigkeit läuft jetzt mit größerer Geschwindigkeit. Diese Beziehungen sind aus Abb. 76 zu ersehen. Nach Nakagawa, Kakita und Matsumoto<sup>1</sup> besitzt der Vagus Fasern, die imstande sind, den Tonus der Gänge des Pankreas herabzusetzen.

Auf diese Weise kann man auf Grund dieser Versuche glauben, daß der N. vagus motorische Fasern für die kontraktile Elemente des Pankreas trägt, deren Reizung eben die Hemmung der Sekretion, d. h. das Aufhalten des Saftes in den Gängen hervorruft. Das Vorhandensein sekretionshemmender Fasern wird durch diese Untersuchungen sehr in Frage gestellt. Die Daten über das Vorhandensein von glatten Muskelfasern in den Pankreasgängen verschiedener Tiere (Katze, Hund, Mensch u. a.) sind von Oppel in seiner Monographie (Lehrbuch der vergleichenden mikroskopischen Anatomie der Wirbeltiere 3, 784—792. Jena 1900) gesammelt.

Im Zusammenhang mit der Möglichkeit des Vorhandenseins von kontraktile Elementen in der Bauchspeicheldrüse ist die Beobachtung von Kühne

<sup>1</sup> Nakagawa, Kakita and Matsumoto: Journ. of Biophysics, Tokyo 1, LXVI. 1925.

und Lea<sup>1</sup> von Interesse. Bei direkter Reizung der Drüse beim Kaninchen „sahen in einzelnen Fällen Reizung mit sehr schwachen nicht tetanisierenden Induktionsschlägen glatte Lämpchen schnell in gekerbte zu verwandeln. Jedenfalls geschah das Umgekehrte nicht, und zwar bei keiner Art der Reizung, wenigstens nicht in kürzerer Frist.“

### Die Zusammensetzung des bei Reizung der Nn. vagi erzielten Saftes.

Wir gehen nunmehr zu einer Erörterung der Eigenschaften des unter dem Einfluß einer Reizung der Nn. vagi zur Absonderung gelangenden Pankreassaftes über.

Ein solcher Saft zeigt einen großen Reichtum an festen Substanzen und Fermenten (Kudrewezki<sup>2</sup>, Sawitsch<sup>3</sup>, Babkin und Sawitsch<sup>4</sup>). So hohen Ziffern begegnen wir niemals bei Bestimmung der entsprechenden Eigenschaften des Saftes bei einem Hunde mit permanenter Fistel der Bauchspeicheldrüse. Offenbar haben wir es bei Reizung der Nerven mit einer äußersten Anspannung der trophischen (im Sinne Heidenhains) Funktionen der Drüsenelemente zu tun. Die Hauptmasse der festen Bestandteile bilden organische Stoffe, die den Eiweißkörpern angehören. Der Gehalt an Salzen und die Alkalinität des bei Reizung der Nn. vagi erzielten Saftes sind nicht hoch. Im Laufe der Absonderung verarmt der Saft allmählich an festen, bzw. organischen Bestandteilen und Fermenten, oft unabhängig von der Sekretionsgeschwindigkeit. Dieser Umstand kann zum Teil mit einer Verarmung der Drüsenzellen an löslichen Bestandteilen in Zusammenhang gebracht werden (Kudrewezki), zum Teil läßt er sich auf das allmähliche Erlöschen der Lebensprozesse in den Drüsenzellen des langsam dahinsterbenden Tieres zurückführen (Sawitsch). So erhielt beispielsweise Kudrewezki<sup>2</sup> nicht selten zu Beginn des Versuches einen 8,0—9,0% fester Substanzen enthaltenden Saft; gegen Ende des Versuches sank der Gehalt an festen Bestandteilen zuweilen bis auf 2,2% herab.

Am markantesten tritt der Reichtum an organischen Substanzen und Fermenten in dem bei Reizung der Nn. vagi erzielten Pankreassaft hervor, wenn man ihn mit dem Saft vergleicht, dessen Absonderung durch Einführung einer 0,4—0,5%igen Salzsäurelösung in den Zwölffingerdarm hervorgerufen worden war. Hierbei spielt die Geschwindigkeit der Sekretabsonderung in dem einen wie in dem anderen Falle keine Rolle: bei ein und derselben Sekretionsgeschwindigkeit weist der „Nerven“-Saft einen Reichtum an organischen

<sup>1</sup> Kühne und Lea: *Untersuch. a. d. physiol. Inst. Heidelberg* **2**, 474. 1882. Zit. nach Metzner, R.: *Die histologischen Veränderungen der Drüsen bei ihrer Tätigkeit. Nagels Handb. d. Physiol.* **2**, 999. 1907.

<sup>2</sup> Kudrewezki: *Diss. St. Petersburg* 1890.

<sup>3</sup> Sawitsch: *Zentralbl. f. d. ges. Physiol. u. Pathol. d. Stoffwechsels* 1909. Nr. 1.

<sup>4</sup> Babkin und Sawitsch: *Zeitschr. f. physiol. Chem.* **56**, 321. 1908.



Substanzen und Fermenten auf, während der „Säure“-Saft an solchen arm ist.

Hieraus ergibt sich, daß wir es zweifellos mit zwei verschiedenen Bedingungen der Tätigkeit der Drüsenelemente zu tun haben.

Zur Erhärtung des Gesagten mag hier nachfolgende Tabelle 124 wiedergegeben werden.

Tabelle 124.

Die Zusammensetzung des mittels Reizung der Vagi und bei Einführung einer 0,5%igen HCl-Lösung in das Duodenum erzielten Pankreassaftes. (Akute Versuche nach Babkin und Sawitsch.)

Hund	Art der Safterzielung	Durchschnittl. Sekretionsgeschwindigkeit pro 5 Minuten in ccm	% an festen Substanzen	% an organischen Substanzen	% an Asche
1	Reizung des N. vagus	0,14	6,884	6,012	0,872
2	„	0,47	6,943	6,173	0,770
3	„	0,25	7,430	6,647	0,783
4	Eingießung von 0,5%igem HCl in das Duodenum	0,29	1,382	0,556	0,826
5	Eingießung von 0,5%igem HCl in das Duodenum				
		0,52	1,560	0,726	0,834

Aus Tabelle 124 folgt, daß der mittels Nervreizung erzielte Saft in der Regel bei ein und derselben Sekretionsgeschwindigkeit 8—10 mal reicher an organischen Bestandteilen ist, als der bei Einführung von Säure zur Absonderung gelangende Saft. (Um im Falle der Säurewirkung auch nur irgendwelche Beteiligung des Nervensystems auszuschließen, wurde den Tieren 15 mg Atropin in das Blut injiziert.)

Gleiche Verhältnisse lassen sich auch für die Fermente beobachten, wie dies aus Tabelle 125 ersichtlich. Der bei Reizung der Nerven erzielte Saft ist reich, der auf Säure zum Abfluß kommende Saft arm an Fermenten. Auch hier, bei gleicher oder sogar höherer Sekretionsgeschwindigkeit des Saftes an ein und demselben Tier führt die Reizung der Vagi stets zu einer reichlichen Fermentausscheidung.

Tabelle 125 zeigt, daß nach einer reichlichen Sekretion auf Säure der Saft besonders arm an Fermenten wird. Eine nachfolgende Vagusreizung erhöht sofort ihren Gehalt. Allein auch bei geringerer Absonderungsgeschwindigkeit (2. Versuch) löst der auf Säureeinführung erhaltene Saft Eiweiß weniger energisch als der mittels Nervreizung erzielte.

Die gleichen Schwankungen weisen auch die beiden anderen Fermente auf. Tabelle 126 demonstriert den Verlauf der Saftsekretion und den Gehalt des Saftes an allen drei Fermenten bei Reizung der Nn. vagi und Einführung einer 0,4—0,5%igen Lösung HCl in das Duodenum. Sowohl

Tabelle 125. Der Gehalt an Trypsin in dem auf Reizung der Nn. vagi und auf Eingießung einer 0,4—0,5%igen Lösung HCl in den Zwölffingerdarm erzielten Pankreassaft beim Hunde. (Akute Versuche nach Sawitsch.)

1. Versuch Art der Safterzielung	Durchschnittliche Sekretionsgeschwindigkeit pro 1 Minute <sup>1</sup>	Eiweißferment P + D in mm <sup>2</sup>	2. Versuch Art der Safterzielung	Durchschnittliche Sekretionsgeschwindigkeit pro 1 Minute <sup>1</sup>	Eiweißferment P + D in mm <sup>2</sup>
Spontane Sekretion	14,5	4,8	Vagusreizung	9	5,8
„	16	5,3	„	14	5,5
Vagusreizung	8	5,8	„	31	5,3
„	14	5,4	„	22	5,4
„	16	5,2	„	19	5,3
„	18	4,9	„	13	5,0
Salzsäure	82	2,6	Salzsäure	10	4,0
„	11	2,1	„	17	3,7
Vagusreizung	16	4,3	„	14	4,1
„	9	4,8	„	36	4,4
„	8	5,3	„	13	3,8
Salzsäure	60	3,0	„	3	4,0
„	78	2,2	Vagusreizung	16	5,1
„	54	0,9	„	21	4,9
„	11	0,8			
Vagusreizung	22	3,6			
„	19	4,3			

dieser Versuch als auch die beigefügte Kurve (Abb. 77) lassen erkennen, daß die Fermente von der Bauchspeicheldrüse parallel zueinander abgesondert werden.

Um definitive Gewißheit zu erlangen, daß der Gehalt an festen, bzw. organischen Substanzen und Fermenten bei den verschiedenen Erregern der Bauchspeicheldrüse hauptsächlich von der Art des Erregers, aber nicht von der Geschwindigkeit der Saftsekretion

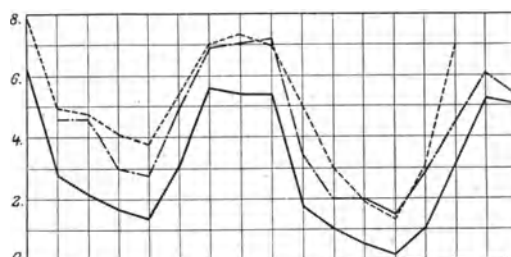


Abb. 77. Gehalt an Ferment in dem bei Reizung der Nn. vagi und bei Einführung 0,5%iger HCl erzielten Pankreassaft. (Nach Sawitsch.)  
 — Trypsin, - - - - - Lipase, - · - · - Diastase.

<sup>1</sup> In Einteilungseinheiten des Röhrchens, durch das der Pankreassaft aufgefangen wurde.

<sup>2</sup> Es wurde nach der Mettschen Methode die absolute Kraft des durch Enterokinase aktivierten Eiweißferments bestimmt.

Tabelle 126. Der Gehalt an Lipase, Trypsin und Diastase in dem bei Reizung der Nn. vagi und bei Einführung einer 0,5%igen Lösung HCl in den Zwölffingerdarm erzielten Pankreassaft eines Hundes. (Nach Sawitsch.)

Art der Saffterzielung	Sekretionsgeschwindigkeit	Fettferment		Stärkeferment	Gerinnungsgeschwindigkeit <sup>1</sup>	Eiweißferment P + D
		P	P + G			
Vagusreizung	5	2,4	7,8	—	20''	6,1
Salzsäure	53	0,8	4,9	4,6	270''	2,8
„	58	0,7	4,7	4,6	285''	2,2
„	60	0,5	4,1	3,0	—	1,7
„	41	0,5	3,7	2,8	18 <sup>1</sup> / <sub>2</sub> ''	1,4
„	7	1,2	5,3	4,8	165''	3,0
Vagusreizung	11	1,9	6,9	6,8	45''	5,6
„	11	2,0	7,3	—	45''	5,4
„	13	2,0	6,9	7,2	50''	5,4
Salzsäure	60	—	—	3,4	450''	1,7
„	60	0,6	3,0	2,0	—	1,0
„	59	0,2	1,9	2,0	Innerhalb eines Zeitraums von mehr als einer ganzen Stunde nicht zur Gerinnung gelangt	0,5
„	41	0,1	1,3	1,4		0,2
„	9	0,3	3,0	2,8		1,0
Vagusreizung	7	1,9	7,0	—		—
„	8	—	—	6,0	45''	5,2
„	11	2,0	7,0	5,4	50''	5,1

abhängt, stellten Babkin und Sawitsch<sup>2</sup> folgenden Versuch an. Bei einem Hunde wurde in einem akuten Versuche die Absonderung des Pankreassaftes durch Einführung einer 0,4—0,5%igen Lösung HCl in den Zwölffingerdarm hervorgerufen. Als diese Sekretion ihr Höchststadium erreichte, wurde eine Reizung der Nn. vagi vorgenommen. Auf diese Weise erhielt man bei fast ein und derselben Sekretionsgeschwindigkeit einen auf Säure allein und auf Säureeinführung + Nervreizung sezernierten Pankreassaft. Die Untersuchung dieser Säfte ergab, daß in dem bei kombinierter Reizung (Säure + Nn. vagi) erzielten Saft die Menge der festen Substanzen und die Kraft der Lipase (und folglich auch der beiden anderen Fermente) fast um ein Doppeltes größer war, als in dem auf Säure allein erhaltenen Saft. Vergleicht man jedoch den Gehalt an organischen Substanzen und die Quadrate der Verdauung, so steigt dieser Unterschied bis zu einem 4—5fachen an. Entsprechende Daten sind auf Tabelle 127 wiedergegeben.

<sup>1</sup> Um die Milch zur Gerinnung zu bringen, wurde eine Mischung aus 0,5 ccm Pankreassaft, 2,0 ccm einer physiologischen Kochsalzlösung und 0,1 ccm Darmsaft hergestellt. Zu 10 ccm mit 1,0 ccm 0,5%iger Lösung HCl angesäuerter Milch wurde 0,5 ccm der eben beschriebenen Mischung zugesetzt.

<sup>2</sup> Babkin und Sawitsch: Zeitschr. f. physiol. Chem. 56, 337. 1908.

Tabelle 127. Bereicherung des auf Salzsäureeinführung erzielten Hundepankreassaftes an festen Substanzen und Fermenten bei Reizung der Nn. vagi. (Akuter Versuch nach Babkin und Sawitsch.)

Art der Safterzielung	Saftmenge in ccm	Sekretions- dauer in Minuten	Durch- schnitts- geschwin- digkeit pro 5 Min.	Lipase P + G	% an festen Substanzen	% an organischen Substanzen	% an Asche
0,5%iger HCl . . .	2,8	7	2,00	1,810	1,110	0,285	0,825
0,5%iger HCl + Rei- zung der Nn vagi .	2,7	8	1,92	3,801	2,285	1,470	0,815

Somit ergibt sich aus dem oben Dargelegten, daß durch die Nn. vagi an die Bauchspeicheldrüse besondere Impulse vermittelt werden. Auf eine Reizung dieser Nerven kommt ein an festen, bzw. organischen Substanzen und Fermenten außerordentlich reicher Saft zur Ausscheidung.

Eine weitere Besonderheit des bei Reizung der Vagi erzielten Saftes besteht darin, daß er sehr oft ohne Beteiligung des Darmsaftes befähigt ist, koaguliertes Eiereiweiß zu verdauen. Zusatz von Darmsaft zum Pankreassaft erhöht bedeutend seine eiweißspaltende Fähigkeit (Sawitsch<sup>1</sup>).

Wir entnehmen Beispiele der Arbeit von Sawitsch. Den Pankreassaft erhielt er in einem akuten Versuche von einem Hunde mittels Einführung einer 0,5%igen Lösung HCl in den Zwölffingerdarm und bei Reizung der Nn. vagi.

Art der Erzielung	Durchschnitts- geschwindigkeit pro Minute	Eiweißferment P	(nach Mett) P + D
Eingießung von 0,5%igem HCl	14	0	3,8
„	7	0	4,3
„	12	0	4,0
Reizung der Nn vagi	4	1,3	5,8
„	4	1,5	5,2
„	10	0,6	5,5

Bei ein und derselben oder selbst bei größerer Sekretionsgeschwindigkeit ist der im Falle einer Reizung der Vagi sezernierte Saft aktiv, während der auf Säure erzielte Saft in latenter Form ausgeschieden wird. Die absolute Kraft des Eiweißferments ist beim ersteren höher als beim zweiten.

Sawitsch<sup>2</sup> beobachtete die Absonderung eines aktiven auf Reizung der Vagi

<sup>1</sup> Sawitsch, W.: Die Wirkung des Vagus auf das Pankreas. Förhandlingar vid Nordiska Naturforskare-och Läkaremötet i Helsingfors 1902. S. 41. — Zentralbl. f. d. ges. Physiol. u. Pathol. d. Stoffwechsels 1909. Nr. 1.

<sup>2</sup> Sawitsch: Zentralbl. f. d. ges. Physiol. u. Pathol. d. Stoffwechsels 1909. Nr. 1.

zum Abfluß kommenden Pankreassaftes gewöhnlich bei Anwendung schwacher Induktionsströme, wenn die Sekretion nicht beträchtlich ist und der Saft einen großen Reichtum an Fermenten und Eiweiß aufweist. Umgekehrt wird bei starken Strömen und andauernder Tetanisierung ein und derselben Nervstelle der reine Saft wiederum in bezug auf koaguliertes Eiereiweiß unwirksam. Es verdient Erwähnung, daß Kudrewezki<sup>1</sup>, der nur den offenen Teil des Eiweißfermentes in den bei Nervreizung erhaltenen Pankreassaften bestimmte, hervorhob, daß solche Säfte koaguliertes Eiereiweiß verdauen und dazu im allgemeinen um so energischer, je reicher der Saft an festem Rückstand ist. Die Alkalität des Saftes dagegen steht in umgekehrtem Verhältnis zu seiner proteolytischen Kraft.

Über die Ursachen des aktiven Zustandes einiger Pankreassaftsorten ein endgültiges Urteil auszusprechen, sind wir, worauf bereits oben hingewiesen, nicht imstande. Wir sind der Ansicht, daß sich die Aktivität des Saftes durch den selbständigen Übergang des latenten Teiles des Ferments in einen offenen erklären läßt; diese Fähigkeit nahmen wir bei Säften mit größerem Fermentreichtum wahr. Demzufolge nehmen wir an, daß ein gewisser Zusammenhang zwischen der Fermentkonzentration des Saftes und seinem offenen Teile vorhanden ist.

Zwar haben viele Autoren unter verschiedenen Bedingungen einen Pankreassaft erhalten, der die Fähigkeit besitzt, ohne Beteiligung des Darmsaftes koaguliertes Eiereiweiß zu verdauen, doch hat niemand die Bedingungen näher aufgeklärt, unter denen der Saft in aktivem Zustande ausgeschieden wird und, was besonders von Wichtigkeit wäre, den Zusammenhang zwischen dem offenen Teile seiner Fermente und deren absoluter Kraft festgestellt. So erhielten Wertheimer<sup>2</sup>, Camus und Gley<sup>3</sup> einen aktiven Saft bei Einführung von Pilocarpin in das Blut; Camus und Gley<sup>4</sup>, Zunz<sup>5</sup> bei Einführung von Pepton (Pepton Witte); Wertheimer und Dubois<sup>6</sup> bei Einführung von Physostigmin; Desgrez bei Einführung von Cholin<sup>7</sup>. Indirekte Hinweise auf den Zusammenhang zwischen der Fermentkonzentration und der Aktivität des Saftes finden wir bei Camus und Gley<sup>8</sup>. So enthielt der auf Injektion von Pilocarpin erzielte Pankreassaft auf 1 ccm durchschnittlich 0,074 g festen Rückstand, der gewöhnlich inaktive Saft auf Secretin dagegen nur 0,022 g. Wir haben jedoch bereits ge-

<sup>1</sup> Kudrewezki: Diss. St. Petersburg 1890.

<sup>2</sup> Wertheimer, E.: Sur les propriétés digestives du suc pancréatique des animaux à jeun. Cpt. rend. des séances de la soc. de biol. **53**, 139. 1901.

<sup>3</sup> Camus, L. et Gley, E.: Sur la sécrétion pancréatique des chiens à jeun. Cpt. rend. des séances de la soc. de biol. **53**, 194. 1901. — Variation de l'activité protéolytique du suc pancréatique. Journ. de physiol. et de pathol. gén. **9**, 987. 1907.

<sup>4</sup> Camus, L. et Gley, E.: Sécrétion pancréatique active et sécrétion inactive. Cpt. rend. des séances de la soc. de biol. **54**, 241. 1902. — Recherches sur l'action antagoniste de l'atropine et des divers excitants de la sécrétion pancréatique. Arch. des sciences biol. **11** (Suppl.), 201. 1904.

<sup>5</sup> Zunz, E.: Contribution à l'étude des propriétés antiprotéolytiques du sérum sanguin. Bull. de l'acad. roy. de méd. de Belgique **19**, 729. 1905.

<sup>6</sup> Wertheimer, E. et Dubois, Ch.: Des effets antagonistes de l'atropine et de la physostigmine sur la sécrétion pancréatique. Cpt. rend. des séances de la soc. de biol. **56**, 195. 1904.

<sup>7</sup> Desgrez, A.: De l'influence de la choline sur les sécrétions glandulaires. Cpt. rend. des séances de la soc. de biol. **54**, 839. 1902.

<sup>8</sup> Camus et Gley: Journ. de physiol. et de pathol. gén. **9**, 992. 1907.

sehen (siehe oben S. 495), daß der Fermentreichtum des Saftes parallel mit der Zunahme der festen Substanzen in ihm anwächst (Babkin und Tichomirow<sup>1</sup>).

Außerdem muß noch bemerkt werden, daß die safttreibende Wirkung aller die Sekretion aktiven Saftes anregender Substanzen durch Atropin aufgehoben wird — ein Umstand, der bis zu einem gewissen Grade die Beteiligung des Nervensystems am ganzen Prozeß erkennen läßt.

Die Sistierung der mittels Injektion von Pilocarpin und Pepton in das Blut hervorgerufenen Pankreassekretion durch Atropin beobachteten Camus und Gley<sup>2</sup>, der durch Injektion von Physostigmin hervorgerufenen Wertheimer und Dubois<sup>3</sup>, der durch Einführung von Cholin in das Blut bedingten Pankreassaftabsonderung Camus und Gley<sup>4</sup>, Fürth und Schwarz<sup>5</sup>.

Die Auffassung von Camus und Gley<sup>6</sup> betreffs der intrapancreatischen Aktivierung von Protrypsin durch Pelptone, Pilocarpin und andere ist bereits angeführt worden (siehe S. 499).

### Die sekretorischen Fasern des Sympathicus.

Sekretorische Fasern finden sich auch in dem anderen Nerv der Bauchspeicheldrüse — dem Sympathicus. Da der Sympathicus für dieses Organ außerdem auch gefäßverengernde Fasern führt, so erhält man einen sekretorischen Effekt am sichersten, wenn man eine, die Vasoconstrictoren nicht anregende mechanische Reizung des Nervs (mittels des Tetanomotors Heidenhains) vornimmt oder aber den 6—7 Tage vor der Versuchsvornahme durchschnittenen Nerv mittels Induktionsstromes reizt, wenn die gefäßverengenden Fasern bereits zur Degeneration gelangt sind (Kudrewewski<sup>7</sup>). Sawitsch<sup>8</sup> jedoch gelang es, eine Sekretion der Bauchspeicheldrüse bei andauerndem tetanischem Reiz des frisch durchschnittenen Sympathicus zu erzielen. Das Resultat war indes in diesem Falle nicht so konstant wie bei eben solchem Reize des Vagus.

Eine Reizung des Sympathicus ruft beim Hunde eine weniger ergiebigere Pankreassaftabsonderung hervor als eine Reizung des Vagus. Nichtsdestoweniger tritt sie ganz deutlich hervor. Atropin paralyisiert

<sup>1</sup> Babkin und Tichomirow: Zeitschr. f. physiol. Chem. **62**, 468. 1909.

<sup>2</sup> Camus et Gley: Arch. des sciences biol. **11** (Suppl.), 201. 1904. Jedoch Fürth und Schwarz (Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. **124**, 442. 1908) sahen bei einem Versuche an einem atropinisierten Hunde eine Pankreassekretion nach Einführung einer 10%igen Lösung Protalbumose aus Fibrin in das Blut (Pepton Witte enthält eine große Menge Albumosen).

<sup>3</sup> Wertheimer et Dubois: Cpt. rend. des séances de la soc. de biol. **56**, 195. 1904.

<sup>4</sup> Camus et Gley: Arch. des sciences biol. **11** (Suppl.), 201. 1904.

<sup>5</sup> Fürth, O. v. und Schwarz, C.: Zur Kenntnis der „Secretine“. Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. **124**, 427. 1908.

<sup>6</sup> Camus et Gley: Cpt. rend. des séances de la soc. de biol. **54**, 241. 1902. — Journ. de physiol. et de pathol. gén. **9**, 994. 1907.

<sup>7</sup> Kudrewewski: Diss. St. Petersburg 1890. S. 15ff.

<sup>8</sup> Sawitsch: Zentralbl. f. d. ges. Physiol. u. Pathol. d. Stoffwechsels 1909. Nr. 1.

nach Sawitsch<sup>1</sup> den Sympathicus, während Modrakowski<sup>2</sup> bei diesem Alkaloid eine solche Wirkung nicht wahrnahm.

Als Beispiel mag hier folgender Versuch von Sawitsch<sup>1</sup> wiedergegeben werden.

Hund mit durchschnittlichem Rückenmark, und zwar unterhalb des verlängerten Marks. Künstliche Atmung. Fistel des Ductus pancreaticus. Die Sekretion wird jede einzelne Minute an der Hand der Einteilungseinheiten des Röhrens, durch das der Pankreassaft abfließt, registriert.

Spontane Sekretion 2, 0, 2; tetanische Reizung des rechten Sympathicus 2, 4, 6, 3, 1, 9, 19, 17, 10; Ende der Reizung: 9, 8, 8, 6, 7, 11, 5, 4, 4; Injektion von 20,0 mg Atrop. sulfur. 5, 4, 1; tetanische Reizung des rechten Sympathicus 1, 2, 0, 2, 1, 0, 1, — 2, 1; Ende der Reizung 2, 2, 1, 0, 0, 0, 1; mechanische Reizung des Sympathicus 0, 0; Ende der Reizung 0, 0, 0; tetanische Reizung des rechten Sympathicus 0, 0, 0, 0, 0, 0, 0, 0, 0, 0; Ende der Reizung 0, 0; Injektion von Secretin in die Vene 6, 7, 73 usw.

Ebenso wie die Reizung des Vagus führt auch die Reizung des Sympathicus zur Sekretion eines an festen Substanzen und Fermenten sehr reichen Pankreassaftes. Mit hin wirken beide Nervenpaare analog auf die Drüsenelemente der Bauchspeicheldrüse ein.

Wir lassen hier als Beispiel einen Versuch aus der Sawitschschen Arbeit folgen. Den Saft erhielt man vom Hunde mittels Reizung des Vagus und Sympathicus sowie mittels Injektion von Secretin in das Blut. Die proteolytische Kraft bestimmte man in dem mittels Darmsafts aktivierten Pankreassaft.

Art der Safterzielung	Eiweißferment (nach Mett) P + D
Reizung des Vagus . . . . .	5,7
„ „ Sympathicus . . . . .	5,7
„ „ „ . . . . .	5,4
Injektion von Secretin in das Blut .	3,7

Somit erhält man bei Reizung der Vagi und Sympathici eines Hundes eine Sekretion des Bauchspeicheldrüsensaftes; dieser Saft ist, was seine Zusammensetzung anbetrifft, sehr charakteristisch: er ist reich an organischen Substanzen und Fermenten und besitzt eine geringe Alkalität.

### Der sekretorische Druck in den Gängen der Bauchspeicheldrüse.

Der sekretorische Druck, der mittels Einbindens eines Manometers in dem Gange der Bauchspeicheldrüse bestimmt wird, ist bedeutend niedriger als der Blutdruck.

Nach Henry und Wollheim<sup>3</sup> ist beim Kaninchen, dessen Pan-

<sup>1</sup> Sawitsch: Zentralbl. f. d. ges. Physiol. u. Pathol. d. Stoffwechsels 1909. Nr. 1.

<sup>2</sup> Modrakowski: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. 114, 487. 1906.

<sup>3</sup> Henry, A. und Wollheim, P.: Einige Beobachtungen über das Pankreassekret pflanzenfressender Tiere. Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. 14, 457. 1877.

kreassekretion kontinuierlich ist, der maximale Druck gleich 219—225 mm Wasser (=16,8—17,3 mm Hg). Der im großen Gange der Bauchspeicheldrüse gemessene sekretorische Druck erwies sich sowohl beim Hunde mit einer chronischen Fistel (Kuwschinski<sup>1</sup>), als auch beim akuten Versuch (Pawlow<sup>2</sup>) bedeutend niedriger, als der Blutdruck—nämlich 21 mm Quecksilbersäule. Herring und Simpson<sup>3</sup> haben den sekretorischen Pankreasdruck bei der Katze, beim Hunde und Affen (die letzten zwei Tiere haben zwei Gänge der Bauchspeicheldrüse, der kleinere davon wurde eingeklemmt) bestimmt.

Die Sekretion wurde durch Einführung von Secretin in das Blut erregt. In der unten angeführten Tabelle sind die Mittelwerte des maximalen Druckes bei verschiedenen Tieren im Millimeter Wassersäule einander gegenübergestellt. Ebenda sind zum Vergleich die Ergebnisse derselben Autoren<sup>4</sup> über den sekretorischen Druck der Galle angegeben.

Jedoch bedeutet dieser Druck nicht den wahren sekretorischen Druck, den die Drüsenelemente der Bauchspeichel-

	Pankreassekretion mm Wassers	Gallesekretion mm Wassers
Hund . . . . .	313	300
Katze . . . . .	303	304,4
Macacus rhesus .	277	300

drüse entwickeln können, da bei Behinderung des Abflusses des Pankreas-saftes, die Drüse ödematös wird. Der Pankreassaft dringt in das Bindegewebe der Drüse, indem er durch Gänge kleinen Kalibers durchgeht. Außerdem muß man die Möglichkeit einer Reaktion der Muskulatur der Gänge auf die Erhöhung des Druckes im Innern der Gänge berücksichtigen.

Pawlow<sup>2</sup> zeigt, daß der Sekretionsdruck der Bauchspeicheldrüse bei der Reizung des N. vagus nicht vom Blutdruck abhängt, was auf das Vorhandensein wirklicher sekretorischer Fasern für die Bauchspeicheldrüse im N. vagus deutet.

In Anbetracht der Unmöglichkeit, den Sekretionsdruck zu erhöhen, änderte Pawlow den Versuch in der Weise ab, daß er durch Aderlaß den Blutdruck erniedrigte. Hierbei gelang es ihm mehrmals, mittels Reizung des Vagus die Sekretion des Pankreassaftes aufrecht zu erhalten, während der Blutdruck bereits auf Null herabgesunken war. Er

<sup>1</sup> Kuwschinski: Diss. St. Petersburg 1888.

<sup>2</sup> Pawlow: Klin. Wochenblatt (russ.) 1888.

<sup>3</sup> Herring, P. T. and Simpson, S.: The pressure of pancreatic secretion, and the mode of absorption of pancreatic juice after obstruction of the main ducts of the pancreas. Quart. Journ. of Exp. Physiol. **2**, 99. 1909.

<sup>4</sup> Herring, P. T. and Simpson, S.: The pressure of Bile secretion, and the Mechanism of bile absorption in obstruction of the bile duct. Proc. of the Roy. Soc. of London (B) **79**, 517. 1907.



Blutdruck mm	Sekretorischer Druck mm
120	74
120	75
120	76
130	78
120	80
110	80
120	84
110	84
105	84
110	85
100	88
90	89
90	91
90	96
0	90

analogisiert diesen Versuch jenem Versuch mit Reizung der Speicheldrüsenerven am abgetrennten Kopfe.

Wir bringen hier die entsprechenden Zahlen.

Hund. In eine Arterie und den Gang der Bauchspeicheldrüse sind Sodamanometer eingeführt. Der kleine Gang ist unterbunden. Aus einer anderen Arterie wird das Tier entblutet. Gleichzeitig mit der Entblutung wurde mit der Reizung der Nn. vagi begonnen. Der Druck in den Manometern wird alle 5 bis 7 Sekunden notiert.

Derartige Versuche gelingen sehr selten in Anbetracht der außerordentlich großen Empfindlichkeit der Drüsen einer Anämie gegenüber.

lich großen Empfindlichkeit der Drüsen einer Anämie gegenüber.

### Der humorale Mechanismus der Pankreassekretion.

Ein weiterer Mechanismus, vermittels dessen die Bauchspeicheldrüse in Tätigkeit gesetzt wird, ist — der humorale Mechanismus.

Zunächst wurde er hinsichtlich der Wirkung des stärksten Erregers der Bauchspeicheldrüse — der Salzsäure — festgestellt und dann analog auf alle übrigen Erreger dieses Organs ausgedehnt. Die neue Entdeckung wirkte dermaßen imponierend, daß die genau festgestellte und keinem Zweifel unterliegende Wirkung der sekretorischen Nerven der Bauchspeicheldrüse von der Mehrzahl der Forscher ohne sorgfältige experimentelle Nachprüfung in Abrede gestellt wurde. Die gesamte komplizierte Tätigkeit der Bauchspeicheldrüse wurde einzig und allein auf den allmächtigen humoralen Mechanismus zurückgeführt<sup>1</sup>. Aus der vorstehenden Darstellung konnten wir uns von dem Vorhandensein sekretorischer Nerven bei der Bauchspeicheldrüse überzeugen. Im weiteren Verlaufe unserer Abhandlung werden wir sehen, daß die Nerven einen tätigen Anteil an der normalen Arbeit der Bauchspeicheldrüse nehmen. Daher muß man neben dem humoralen Mechanismus, der hinsichtlich der sekretorischen Tätigkeit der Pankreasdrüse als festgestellt angesehen wird, auch noch einen nervösen Mechanismus anerkennen. Nur diese dualistische Auffassung ist zur Zeit imstande, alle komplizierten Erscheinungen in den Wechselbeziehungen zwischen der Bauchspeicheldrüse und den übrigen Teilen des Verdauungstrakts zu umfassen und zu erklären.

<sup>1</sup> Vgl. z. B. Teroine, E. F.: La sécrétion pancréatique. („Questions biologiques actuelles“ publiées sous la direction de M. A. Dastre.) Paris 1913.

Ursprünglich stellte man sich den Vorgang der Anregung der Pankreassaftsekretion durch die aus dem Magen in das Duodenum übertretenden sauren Speisemassen naturgemäß als einen durch Vermittlung des Zentralnervensystems ins Leben tretenden Reflex vor. Schon Heidenhain<sup>1</sup> hat nachdrücklich die Unabhängigkeit der Pankreassekretion vom Zentralnervensystem betont. Er verglich die Bauchspeicheldrüse mit dem Herz, weil die Drüse auch nach Durchtrennung des Rückenmarkes unterhalb der Medulla und nach Durchschneiden der Drüsennerven weiter sezerniert, und daher die Drüse selbst alle für die Sekretion nötigen Bedingungen besitzt. Im Jahre 1896 mußte Popielski<sup>2</sup> auf Grund der im Laboratorium von J. P. Pawlow ausgeführten Versuche das Vorhandensein eines vom Zentralnervensystem unabhängigen peripheren sekretorischen Zentrums für die Bauchspeicheldrüse anerkennen. Eine in den Zwölffingerdarm eingeführte Salzsäurelösung regte trotz Durchschneidung der beiden Vagi und Sympathici, sowie trotz Zerstörung des verlängerten Marks die Bauchspeicheldrüse unbedingt zur Sekretion an. Seine ursprüngliche Annahme, daß das lokale sekretorische Zentrum im Pylorusgebiet liegt, hat Popielski<sup>3</sup> später etwas abgeändert. Auf Grund der Tatsache, daß die safttreibende Wirkung der Salzsäure nicht aufhörte nach Durchschneidung der Vagi und Sympathici, Extraktion des Plexus solaris, Zerstörung und Exstirpation des Rückenmarks, Durchschneidung des Magens im Gebiet des Pylorus und unterhalb des letzteren sowie bei Einführung einer Säurelösung in einen beliebigen mittels einer Ligatur vom Zwölffingerdarm abgesonderten Teil des Dünndarms nimmt er an, daß als reflektorische Zentren die zahlreichen in der Drüse verstreut liegenden Nervenzellen anzusehen sind.

Zu analogen Ergebnissen gelangten unabhängig von Popielski auch Wertheimer und Lepage<sup>4</sup>. Nach ihren Versuchsbefunden regt Salzsäure vom Darm aus die Absonderung des Pankreassaftes an trotz Zerstörung des verlängerten Marks, Durchschneidung der Vagi, Durchschneidung des Sympathicus in der Brusthöhle, Exstirpation des Plexus solaris, Denervation der Stämme der Art. coeliacae und mesentericae superiores. Als lokales Nervenzentrum sind die in der Drüse selbst gelegenen Nervenzellen zu betrachten. Außerdem jedoch sind Wert-

<sup>1</sup> Heidenhain: Hermanns Handb. d. Physiol. Zit. nach russ. Aufl. 5, Teil 1. 251. St. Petersburg 1886.

<sup>2</sup> Popielski: Diss. St. Petersburg 1896. S. 104ff.

<sup>3</sup> Popielski, L.: Über das peripherische reflektorische Nervenzentrum des Pankreas. Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. 86, 215. 1901.

<sup>4</sup> Wertheimer, E. et Lepage: Sur les fonctions réflexes des ganglions abdominaux du sympathique dans l'innervation sécrétoire du pancréas. 1er mém. Journ. de physiol. et de pathol. gén. 3, 335. 1901. — 2e mém. Ebenda S. 363.

heimer und Lepage<sup>1</sup> der Meinung, daß reflektorische Reize vom Dünndarm aus an die Bauchspeicheldrüse durch das Gangl. coeliacum und mesentericum superius gelegene Zentrum vermittelt werden können. Zu diesem mit ihren früheren Versuchen nicht im Einklang stehenden Schluß sind sie auf Grund folgender Tatsachen gekommen. Indem sie eine Salzsäurelösung in die vom Zwölffingerdarm (mittels eines Schnittes oder einer Ligatur) abgetrennte und vom Zentralnervensystem mittels Durchschneidung der Vagi und Sympathici sowie Zerstörung des Rückenmarks abgesonderte Jejunalschlinge eingossen, nahmen sie eine energische Pankreassaftabsonderung wahr. Da den einzigen Innervationsherd, durch den die reflektorische Erregung der Bauchspeicheldrüse von der Darmschleimhaut aus vermittelt werden konnte, das Gangl. coeliacum und mesentericum superius bildeten, so hielten denn auch die Autoren diese letzteren für das reflektorische Zentrum. Demgemäß mußten sie das Vorhandensein zweier reflektorischer Bogen anerkennen: der eine von ihnen verbindet unmittelbar den Zwölffingerdarm mit der Bauchspeicheldrüse, der andere verbindet das Jejunum mit der letzteren durch Vermittelung der zentralen Nervenknotten des Bauchsympathicus.

Auf diese Weise gewann der Gedanke eine Stütze, daß der anregenden Wirkung der Salzsäure auf die Bauchspeicheldrüse ein nervöser reflektorischer Prozeß zugrunde liegt. Dieser Gedanke wurde besonders durch den Umstand bestätigt, daß die Einführung von Salzsäurelösungen in rectum (Popielski<sup>2</sup>) oder unmittelbar in das Blut (Popielski<sup>3</sup>, Wertheimer und Lepage<sup>4</sup>) eine Pankreassaftsekretion nicht zur Folge hatte. Auf Grund all dieser Untersuchungen erwies sich der Mechanismus der sekretorischen Wirkung der Salzsäure als in höchstem Grade kompliziert. Schon dies allein sprach gegen die Wahrscheinlichkeit einer solchen Annahme. Doch abgesehen hiervon gab noch manches Weitere den Gedanken eine andere Richtung. So unterließen es Wertheimer und Lepage, den unbedingt erforderlichen Kontrollversuch mit Entfernung des Plexus coeliacus und mesentericus superior und Injektion einer Salzsäurelösung in die isolierte Jejunalschlinge anzustellen, legten aber dem Versuche mit Deneravtion der Darmschlinge, in die eine Salzsäurelösung eingegossen wurde, keine genügende Bedeutung bei (Wertheimer<sup>5</sup>). Ein Jahr später nahmen Bayliss und

<sup>1</sup> Wertheimer, E. et Lepage: Sur l'association réflexe du pancréas avec l'intestin grêle. I. Journ. de physiol. et de pathol. gén. **2**, 689. 1901. — 2e mém. Ebenda S. 708.

<sup>2</sup> Popielski: Diss. St. Petersburg 1896.

<sup>3</sup> Popielski: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. **86**, 215. 1901.

<sup>4</sup> Wertheimer et Lepage: Journ. de physiol. et de pathol. gén. **3**, 695. 1901.

<sup>5</sup> Wertheimer, E.: Sur le mécanisme de la sécrétion pancréatique. Cpt. rend. des séances de la soc. de biol. **54**, 472. 1902.

Starling<sup>1</sup> diesen Versuch vor und gelangten zur Überzeugung, daß die Säure von der aller Nervenverbindungen beraubten Darmschlinge aus eine safttreibende Wirkung ausübt.

Andererseits stellten Wertheimer und Lepage<sup>2</sup> selbst eine außerordentlich wichtige Tatsache fest, die lebhaft gegen den nervösen Charakter der Salzsäurewirkung spricht: Atropin hemmte nicht die durch Salzsäure hervorgerufene Pankreassaftabsonderung. In großen Mengen (0,6 g einem Hunde von 11 kg Körpergewicht injiziert) erhöht es sogar die Sekretion. In Analogie mit der Innervation der Speicheldrüsen zogen sie den Schluß, daß das Atropin den cerebralen Nerv — den Vagus — paralyisiert und den Sympathicus unberührt läßt. Folglich muß die Salzsäure auf die Bauchspeicheldrüse durch diesen letzteren Nerv eine reflektorische Wirkung ausüben.

Ihre Lösung verdankt die Frage über den Mechanismus der Salzsäurewirkung der im Jahre 1902 veröffentlichten grundlegenden Arbeit von Bayliss und Starling<sup>3</sup>.

Diese Autoren gingen von dem Versuche mit Eingießung einer Salzsäurelösung in die isolierte, jeglicher Nervenverbindungen mit dem übrigen Organismus beraubte Jejunalschlinge aus. Die Sekretion des Pankreassaftes wurde in diesem Falle genau so wie in der Norm zur Anregung gebracht. Hieraus folgt, daß die Säure die Absonderung nicht durch Vermittlung der Nerven anregt. Doch auch unmittelbar übt sie auf die Zellen der Bauchspeicheldrüse keine Wirkung aus, da ja die Injektion entsprechender Salzsäurelösungen in das Blut eine Pankreassaftabsonderung nicht hervorruft (Popielski<sup>4</sup>, Wertheimer und Lepage<sup>5</sup>). Das Darmlumen wird jedoch vom Lumen der Blutgefäße durch eine Epithelschicht abgetrennt. Bayliss und Starling nahmen an, daß die Salzsäure, indem sie auf die Epithelzellen einwirkt, in ihnen eine besondere Substanz bildet, die zur Aufsaugung gelangt, mit dem Blut der Bauchspeicheldrüse zugetragen wird und diese zur Tätigkeit anregt. Diese Annahme fand durch nachfolgenden Versuch volle Bestätigung: ein in einer 0,4%igen Salzsäurelösung hergestellter und dann neutralisierter Darmschleimhaut-

<sup>1</sup> Bayliss, W. M. and Starling, E. H.: The mechanism of pancreatic secretion. *Journ. of Physiol.* **28**, 330. 1902.

<sup>2</sup> Wertheimer, E. et Lepage, L.: Sécrétion pancréatique et atropine. *Cpt. rend. des séances de la soc. de biol.* **53**, 759. 1901. — Des effets antagonistes de l'atropine et de la pilocarpine sur la sécrétion pancréatique. *Ebenda* S. 879.

<sup>3</sup> Bayliss, W. M. and Starling, E. H.: The mechanism of pancreatic secretion. *Journ. of Physiol.* **28**, 325. 1902. Vorläufige Mitteilung: *Zentralbl. f. Physiol.* **15**, Nr. 23. 1902.

<sup>4</sup> Popielski: *Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol.* **86**, 227. 1901.

<sup>5</sup> Wertheimer et Lepage: *Journ. de physiol. et de pathol. gén.* **3**, 695. 1901.

extrakt rief, in die Vene injiziert, eine energische Pankreassaftabsonderung hervor. Die beiden Forscher legten dem von ihnen gefundenen chemischen Körper, auf den sie die sekretionserregende Wirkung des Extrakts zurückführten, die Bezeichnung „Secretin“ bei (Abb. 78).

Bayliss und Starling<sup>1</sup> führen folgende Argumente zugunsten der Existenz eines humoralen Mechanismus der Salzsäurewirkung und der Spezifität des Secretins als normalen Erregers der Bauchspeicheldrüse an.

Wirksame Extrakte der Darmschleimhaut erhält man nur aus denjenigen Teilen des Darms, von denen aus unter gewöhnlichen Bedingungen die Salzsäure auf die Bauchspeicheldrüse eine safttreibende Wirkung ausübt. Solche Teile sind der Zwölffingerdarm und der obere Teil des Dünndarms; je mehr man sich vom Duodenum entfernt, um so mehr

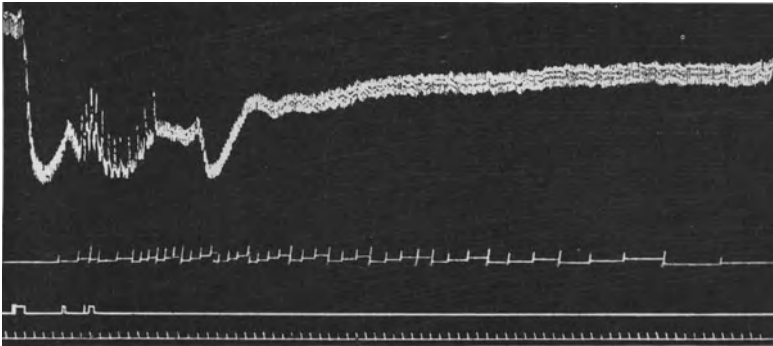


Abb. 78. Wirkung einer intravenösen Einspritzung von Säureextrakt aus der Jejunalschleimhaut. Obere Kurve — Blutdruck. Die obere von den drei Linien = Tropfenzahl der Pankreassekretion. Mittlere Linie = Signal, die Einspritzung anzeigend. Untere Linie = Zeit in 10 Sekunden. Blutdruck und Tropfenzahl haben die gleiche Abszisse. (Nach Bayliss und Starling.)

nimmt die Kraft des Extrakts nach und nach ab. Dies deckt sich voll- auf mit dem, was Wertheimer und Lepage<sup>2</sup> bei Einführung von Salzsäurelösungen in verschiedene Abschnitte des Dünndarms beobachteten. Die Extrakte aus Ileum erwiesen sich als unwirksam ebenso wie solche aus einigen anderen Organen (Speicheldrüsen, Leber, Milz, Bauchspeicheldrüse, Nieren, Zunge). Die Injektion von Secretin in das Blut regt nur die Bauchspeicheldrüsen und die Leber zu sekretorischer Arbeit an; die übrigen Drüsen reagieren auf sie nicht mit einer Reaktion.

Das „Secretin“ bildet sich in den Zellen der Darmschleimhaut aus einer besonderen Substanz, dem „Prosecretin“, wenn dieses mit der Salzsäure in Berührung kommt. Offensicht-

<sup>1</sup> Bayliss and Starling: Journ. of Physiol. **28**, 325. 1902 und On the uniformity of the pancreatic mechanism in vertebrata. Journ. of Physiol. **29**, 174. 1903.

<sup>2</sup> Wertheimer et Lepage: Journ. de physiol. et de pathol. gén. **3**, 693. 1901.

lich geht hier ein hydrolytischer Prozeß vor sich. Demnach erhält man die wirksamsten Darmschleimhautextrakte bei Anwendung anorganischer Säuren, weniger wirksame mittels organischer Säuren und kochenden Wassers. Kaltes Wasser, Alkohol und Lösungen von Salzen oder Alkali

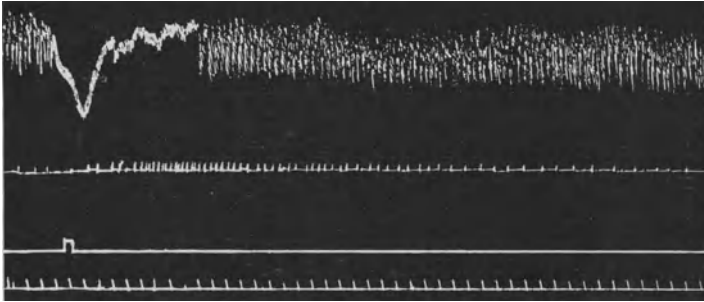


Abb. 79. Wirkung eines Salzauszuges aus den getrockneten Rückständen einer alkoholischen Secretinlösung. Der Blutdruck ist etwas herabgegangen. Erklärung wie in Abb. 78. (Zu Beginn des Versuches bestand noch eine geringe sekretorische Tätigkeit von der vorhergehenden Injektion her, deren Effekt noch nicht ganz vorbei ist.) Nullpunkt des Blutdruckes 20 mm unter der Zeitmarkierung. (Nach Bayliss und Starling.)

führen Prosecretin nicht in Secretin über. Das Prosecretin wird durch kochenden Alkohol nicht zerstört. Die Darmschleimhaut ergibt nach vorheriger Bearbeitung mit kochendem Alkohol bei Einwirkung von Salzsäure ein vollauf wirksames Extrakt.

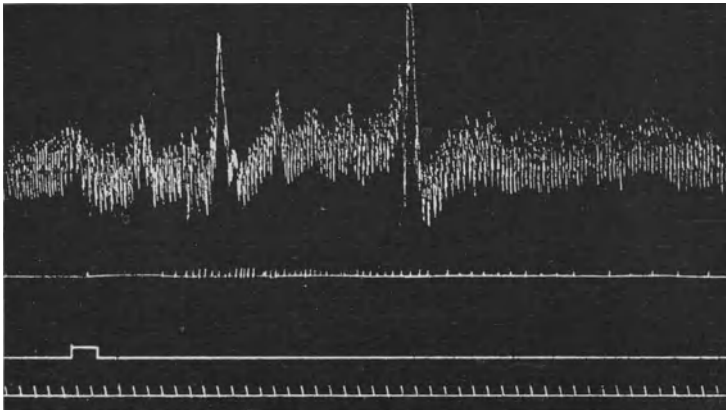


Abb. 80. Wirkung eines alkoholischen (absolut.) Secretinextraktes (Soxhlet) aus der Schleimhaut. Keine Blutdrucksenkung, aber eine kräftige Wirkung auf das Pankreas. Erklärung wie vorstehend. Nullpunkt des Blutdruckes 21 mm unter der Zeitmarkierung. (Nach Bayliss und Starling.)

Das Secretin wird beim Sieden in sauren, neutralen oder alkalischen Lösungen nicht zerstört; folglich ist es kein Ferment. Seine Wirkung wird durch den Pankreassaft abgeschwächt. Es löst sich in 90%igen Alkohol oder Alkohol und Äther; es löst sich nicht in absolutem Alkohol

und wird in wässrigen Lösungen durch Gerbsäure nicht gefällt. Die meisten metallischen Salze zerstören es.

Die sauren Schleimhautextrakte enthalten eine den Blutdruck herabsetzende Substanz. Diese hat jedoch mit dem Secretin nichts gemein, da Extrakte hergestellt werden können, die den Blutdruck nicht herabsetzen, jedoch andererseits alle ihre safttreibenden Eigenschaften bewahren (Abb. 79 und 80). Bayliss und Starling nehmen an, daß sich das Prosecretin in den Zellen des Darmschleimhautepithels, die den Blutdruck herabsetzende Substanz dagegen in den tiefer gelegenen Teilen des Darms befindet. Indem sie aus desquamiertem Darmepithel einen Extrakt in Säurelösung herstellten, erhielten sie Secretin ohne gefäßerweiternde Nebenwirkung. Ein gleiches Resultat erzielt man bei Behandlung des Extrakts mittels Alkohols.

Der auf Injektion von Secretin in das Blut zur Absonderung gelangende Saft weist völlig normale Eigenschaften auf.

Alle diese Eigenschaften des Secretins deuten nach Bayliss und Starling auf eine Spezifität als Erreger der Bauchspeicheldrüse hin und geben ein Recht zur Annahme, daß unter normalen Verdauungsbedingungen die Magensalzsäure die Bauchspeicheldrüse im Wege einer Secretinbildung zur Arbeit anregt. Das Secretin ist jedoch nicht für irgendeine einzelne Tiergattung spezifisch. Von einem einzigen Tiere erlangt, ruft es die Sekretion der Bauchspeicheldrüse bei den verschiedenartigsten Vertretern der Klasse der Wirbeltiere hervor.

Endlich spricht die Tatsache, daß sowohl die Salzsäure vom Darm aus als auch das intravenös injizierte Secretin trotz Vergiftung des Tieres mit Atropin ihre safttreibende Wirkung auf die Bauchspeicheldrüse fortsetzen, gleichfalls für einen rein humoralen Charakter ihrer Wirkung. Somit haben die Untersuchungen von Popielski sowie Wertheimer und Lepage der Entdeckung von Bayliss und Starling den Boden gebnet<sup>1</sup>.

<sup>1</sup> Prof. C. J. Martin gibt folgende Beschreibung der Entdeckung des Secretins durch Bayliss und Starling in seinem Nachruf auf E. H. Starling (Brit. Med. Journ., May 14, 1927): „Zufälligerweise war ich bei ihrer Entdeckung zugegen. An einem narkotisierten Hunde wurde eine Jejunumschlinge an beiden Enden abgebunden und die Nerven, die diese Schlinge versorgten, aufgesucht und durchschnitten, so daß sie nur durch die Blutgefäße mit dem übrigen Körper im Zusammenhang stand. Nach Einführung einer geringen Menge schwacher Salzsäure in das Duodenum, trat Sekretion des Pankreas ein und hielt einige Minuten an. Nachdem diese zum Stillstand gekommen war, wurden wenige Kubikzentimeter HCl in die entnervte Jejunumschlinge eingeführt. Zu unserer Überraschung trat eine gleich ausgeprägte Sekretion auf. Ich erinnere mich noch, wie Starling sagte: ‚Dann muß es ein chemischer Reflex sein.‘ Schnell entfernte er ein anderes Stück Jejunum, rieb mit Sand die Schleimhaut herunter, filtrierte und injizierte den Extrakt in die Jugularis des Tieres. Nach wenigen Augenblicken antwortete das Pankreas mit einer sehr viel stärkeren Sekretion als die bisher aufgetretenen. Es war ein bedeutungsvoller Tag.“

Fünfundzwanzig Jahre ist es her, daß Bayliss und Starling ihre Ergebnisse der Öffentlichkeit übergaben. Diese Untersuchung hat eine ungeheure Spezialliteratur ins Leben gerufen. Die Frage wurde von allen Seiten erörtert und die Tatsache selbst ungezählten Wiederholungen und den mannigfachsten Nachprüfungen unterzogen. Besonders viel ist zur Aufklärung der Frage seitens der französischen Physiologen beigetragen worden. Eine Betrachtung des in dieser Richtung Geleisteten ergibt in einwandfreier Form, daß Bayliss und Starling in allgemeinen Zügen aus der von ihnen entdeckten Tatsache eine richtige Schlußfolgerung gezogen haben: die Salzsäure regt die Bauchspeicheldrüse auf humoralem Wege zur Arbeit an, indem sie eine besondere in der Duodenalschleimhaut und im oberen Teile des Dünndarms vorhandene Substanz, das „Secretin“, in das Blut überleitet. Wenn auch ein gewisser Anteil an der Weitergabe des Reizes an die Zellen der Bauchspeicheldrüse den Nerven zukommt, so ist ein solcher, wie wir weiter unten sehen werden, nur sehr gering. Jedenfalls tritt bei der Säurewirkung der nervöse Reflex (wenn dieser überhaupt existiert) im Vergleich zum chemischen Reflex völlig in den Hintergrund. Selbstverständlich kann dieser Satz in keinem Falle ohne weitere Analyse auf die übrigen Erreger der Bauchspeichelsekretion ausgedehnt werden. Die sekretorische Fähigkeit eines jeden einzelnen von ihnen muß einer allseitigen Untersuchung unterzogen werden. Nur in solchem Falle ist man berechtigt, zu sagen, inwieweit die Wirkung eines jeden einzelnen Erregers dem nervösen und inwieweit dem humoralen Mechanismus zugeschrieben werden muß. Auf diese Analyse werden wir seinerzeit noch zurückkommen. Hier wenden wir uns nunmehr der Erörterung der Frage zu, inwiefern die Untersuchung von Bayliss und Starling durch die späteren Arbeiten eine Vervollständigung erfahren hat.

#### **Die Secretinbildung durch Einwirkung verschiedener chemischer Substanzen.**

Vor allem muß bemerkt werden, daß sämtliche Forscher, die die Versuche von Bayliss und Starling wiederholten, deren grundlegende Tatsache bestätigten, daß die Extrakte der Duodenal- und Dünndarmschleimhaut in Salzsäurelösung die Pankreassaftabsonderung bei ihrer Einführung in das Blut unbedingt anregten. Sofort jedoch drängt sich die Frage auf, ob das Secretin bei Behandlung der Darmschleimhaut mit anderen Substanzen, die unter normalen Bedingungen die Arbeit der Bauchspeicheldrüse anregen, zur Entstehung gelangen kann.

Bereits Bayliss und Starling<sup>1</sup> selbst haben gezeigt, daß das Secretin bei Behandlung der Darmschleimhaut mit Salz-, Schwefel-, Milch-, Oxal- und Essigsäure zur Bildung kommt. Kohlensäure erwies sich als unwirksam.

<sup>1</sup> Bayliss and Starling: Journ. of Physiol. 28, 340. 1902.



Camus<sup>1</sup> benutzte außer den aufgezählten Säuren noch Salpeter-, Phosphor-, Citronen-, Bor- und Kohlensäure. Nur mittels der beiden letzteren gelang es nicht, ein wirksames Secretin herzustellen; die übrigen Säuren ergaben aktive Extrakte. Am energischsten wurde die Absonderung des Bauchspeichelsaftes durch Extrakte angeregt, die in Salz-, Salpeter- und Schwefelsäure hergestellt waren. Die Bildung von Secretin mittels verschiedener Säuren haben auch Frouin und Lalou<sup>2</sup> und Lalou<sup>3</sup> studiert. Fleig<sup>4</sup> erzielte wirksame Extrakte in Lösungen Natrii oleinici. Ein gleiches gelang auch Sawitsch<sup>5</sup>. Außerdem beobachtete letzterer und Delezenne und Pozerski<sup>6</sup> eine schwache safttreibende Wirkung auch von Darmschleimhautextrakten, die in Soda hergestellt waren, was weder Bayliss und Starling<sup>7</sup> noch Fleig<sup>8</sup> wahrgenommen haben. Falloise<sup>9</sup> konstatierte eine Wirkung von Darmschleimhautextrakten, die vermittels einer Chloralhydratlösung hergestellt waren. (Chloralhydrat ruft, wie wir wissen [Wertheimer und Lepage<sup>10</sup>], bei Einführung einer solchen Lösung in den Zwölffingerdarm eine Sekretion der Bauchspeicheldrüse hervor.) Nach Fleig<sup>11</sup> und Delezenne und Pozerski<sup>6</sup> rufen auch Extrakte die mit Alkohol und Aceton bereitet sind, einen Ausfluß von Pankreassaft hervor.

Neuerdings haben Mellanby und Hugget<sup>12</sup> nachgewiesen, daß ak-

<sup>1</sup> Camus, L.: Recherches expérimentales sur la „sécétine“. Journ. de physiol. et de pathol. gén. **4**, 1002. 1902.

<sup>2</sup> Frouin, A. et Lalou, S.: Variation de la production de sécrétine in vitro dans les macérations de muqueuse intestinale en présence de divers acides. Cpt. rend. des séances de la soc. de biol. **71**, 189. 1911. — Influence de la concentration de divers acides sur la production de la sécrétine in vitro. Ebenda S. 241.

<sup>3</sup> Lalou, S.: Recherches sur la sécrétine et le mécanisme de la sécrétion pancréatique. Paris 1912.

<sup>4</sup> Fleig, C.: Intervention d'un processus humoral dans l'action des savons alcalins sur la sécrétion pancréatique. Journ. de physiol. et de pathol. gén. **6**, 32. 1904. — Analyse du mode d'action des savons alcalins. Ebenda S. 50.

<sup>5</sup> Sawitsch: Zentralbl. f. d. ges. Physiol. u. Pathol. d. Stoffwechsels 1909. Nr. 1.

<sup>6</sup> Delezenne, C. et Pozerski, E.: Sur la préexistence de la sécrétine dans la muqueuse intestinal et sur les différents procédés d'extraction de cette substance. Journ. de physiol. et de pathol. gén. **14**, 540. 1912.

<sup>7</sup> Bayliss and Starling: Journ. of Physiol. **28**, 341. 1902.

<sup>8</sup> Fleig, C.: Mode d'action chimique des savons alcalins sur la sécrétion pancréatique. Cpt. rend. des séances de la soc. de biol. **55**, 1201. 1903.

<sup>9</sup> Falloise, A.: Contribution à l'étude de la sécrétion biliaire. Action de chlorale. Bull. de l'acad. roy. de Belg. 1903. S. 1106.

<sup>10</sup> Wertheimer, E. et Lepage, L.: De l'action du chlorale sur la sécrétion pancréatique. Cpt. rend. des séances de la soc. de biol. **52**, 698. 1900, und Journ. de physiol. et de pathol. gén. **3**, 698. 1901.

<sup>11</sup> Fleig, C.: Intervention d'un processus humoral dans la sécrétion pancréatique par l'action de l'alcool sur la muqueuse intestinale. Cpt. rend. des séances de la soc. de biol. **55**, 1277. 1903.

<sup>12</sup> Mellanby, J. and Hugget, S. G.: The relation of secretin formation

tive Secretine aus der Schleimhaut der oberen zwei Drittel des Dünndarms eines Schweines ausgezogen werden können mit 75% Alkohol, 75% Aceton, 5% NaCl, 0,7% NaCl, 0,05% NaOH, 0,1% NaOH, 0,2% NaOH, Phosphat  $p_H = 6,5$  und Phosphat  $p_H 7,5$ . Säure ist ein weniger wirksamer Extraktivstoff für Secretin als Alkohol, Aceton, 5% NaCl und 0,7% NaCl.

Somit sind alle normalen Erreger der Bauchspeicheldrüse (Wasser, Säuren, Seifen) sowie einige Substanzen, die dem Organismus zwar fremdartig sind, wie beispielsweise Alkohol, Chloralhydrat, jedoch bei ihrer Einführung in den Darm den sekretorischen Apparat der Bauchspeicheldrüse in Tätigkeit setzen, befähigt, zusammen mit der Darmschleimhaut wirksame Extrakte zu ergeben. Obgleich der Äther eine pankreassafttreibende Wirkung äußert, gelingt es nicht, damit einen wirksamen Extrakt der Darmschleimhaut zu bereiten<sup>1</sup>.

Demzufolge nahm Fleig<sup>2</sup> an, daß die Darmschleimhaut befähigt ist, mit den entsprechenden Substanzen eine ganze Reihe von Secretinen zu bilden. Diese Secretine sind nicht identisch. Wenn man z. B. durch sukzessive Behandlung mittels einer 0,5%igen Salzsäurelösung aus der Schleimhaut das ganze Secretin, das letztere zur Bildung bringen kann, extrahiert, so schließt dies keineswegs aus, daß man aus den Überresten der Schleimhaut, die man der Einwirkung einer 10%igen Lösung Natrii oleinici aussetzt, eine neue sekretionserregende Substanz erhält. Daher spricht Fleig von verschiedenen Prosecretinen und Secretinen oder, wie er sie nennt, Krininen: aus Prooxykrinin mit Säuren entsteht Oxykrinin; aus Prosapokrinin mit Seifen bildet sich Sapokrinin usw.

Eine solche Annahme erscheint jedoch recht anfechtbar. So ist es z. B. wenig wahrscheinlich, daß in der Darmschleimhaut ein besonderes Prosecretin für die dem Organismus völlig fremdartige Substanz, das Chloralhydrat, mit dem es ein besonderes „Chloralsecretin“ oder „Chloral-krinin“ bildet, vorher zur Entstehung gelangen sollte. Die Möglichkeit, wirksame Darmschleimhautextrakte mit den verschiedenartigsten Substanzen, die nicht als Erreger der Pankreassekretion anzusehen sind, herzustellen, bringt diese Auffassung noch mehr ins Schwanken.

So erhielten Delezenne und Pozerski<sup>3</sup> und Gley<sup>4</sup> sehr wirksame

to the entrance of acid chyme into the small intestine. The properties of secretin. Journ. of Physiol. **61**, 122. 1926.

<sup>1</sup> Bayliss and Starling: Journ. of Physiol. **28**, 344. 1902.

<sup>2</sup> Fleig: Journ. de physiol. et de pathol. gén. **6**, 32 u. 50. 1904.

<sup>3</sup> Delezenne, C. et Pozerski, E.: Action de l'extrait aqueux d'intestin sur la sécrétine. Etude préliminaire sur quelques procédés d'extraction de la sécrétine. Cpt. rend. des séances de la soc. de biol. **56**, 987. 1904. — Action de l'extrait aqueux d'intestin sur la sécrétine. Journ. de physiol. et de pathol. gén. **14**, 521. 1912.

<sup>4</sup> Gley, E.: Des modes d'extraction de la sécrétine. Un nouvel excitant

Extrakte, indem sie auf die Darmschleimhaut mittels kochender schwacher NaCl-Lösungen oder konzentrierter kalter NaCl-Lösungen einwirkten. Gley<sup>1</sup> beobachtete eine energische sekretorische Wirkung auf Extrakte, die mit Pepton Witte hergestellt waren. Sie regten bei ihrer Einführung in das Blut die Pankreassekretion lebhafter an, als Pepton allein. (Dies letztere wird von Frouin<sup>2</sup> in Abrede gestellt, nach dessen Ansicht das Pepton allein die Bauchspeicheldrüse in gleichem Maße oder selbst energischer anregt als Darmschleimhautextrakte, die mit ihm hergestellt worden sind.)

Endlich verwendeten Frouin und Lalou<sup>3</sup> und Lalou<sup>4</sup> zur Herstellung von Extrakten die verschiedenartigsten anorganischen und organischen Säuren in verschiedener Konzentration, Salze, Lösungen von Rohrzucker, Glykose und Harnstoff sowie Seifen. In sämtlichen Fällen erhielten sie wirksame Extrakte. Der sekretorische Effekt war jedoch bei ihrer Einführung in das Blut ein ungleichartiger. Hierbei verdient hervorgehoben zu werden, daß beispielsweise ein Extrakt, der mit einer NaCl-Lösung, die einer HCl-Lösung äquimolekular ist, hergestellt war, eine gleiche Bauchspeicheldrüsensekretion hervorrief, wie ein mit dieser letzteren hergestellter Extrakt (Lalou). Zu analogen Resultaten kamen Matsuo<sup>5</sup>, der zur Herstellung wirksamer Extrakte der Dünndarmschleimhaut Lösungen von NaCl, NaOH, Glucose und Maltose benutzte, sowie Stepp und Schlagintweit<sup>6</sup>, die zu demselben Zweck Lösungen verschiedener Salze in verschiedenen Konzentrationen anwandten. Die letzten beiden Autoren fanden, daß der Extrakt der Darmschleimhaut, der aus einer 0,64%igen Lösung von NaCl bereitet ist, die ebensoviele Cl enthält, wie eine 0,4%ige HCl, ein weniger wirksames Secretin gibt als

de la sécrétion pancréatique. Cpt. rend. hebdom. des séances de l'acad. des sciences **151**, 345. 1910.

<sup>1</sup> Gley, E.: Des modes d'extraction de la sécrétine. Un nouvel excitant de la sécrétion pancréatique. Cpt. rend. hebdom. des séances de l'acad. des sciences **151**, 345. 1910.

<sup>2</sup> Frouin, A.: Nouvelles observations sur l'action de la peptone sur la sécrétion pancréatique. Cpt. rend. des séances de la soc. de biol. **71**, 189. 1911.

<sup>3</sup> Frouin, A. et Lalou, S.: Variation de la production de sécrétine in vitro dans les macérations de muqueuse intestinales en présence de divers acides. Cpt. rend. des séances de la soc. de biol. **71**, 189. 1911. — Influence de la concentration de divers acides sur la production de la sécrétine in vitro. Ebenda S. 241.

<sup>4</sup> Lalou, S.: Recherches sur la sécrétine et la mécanisme de la sécrétion pancréatique. Paris 1912. — Procédés d'extraction de la sécrétine et méquanisme humoral de la sécrétion pancréatique. Journ. de physiol. et de pathol. gén. **14**, 241. 1912.

<sup>5</sup> Matsuo, J.: On the secretion of pancreatic juice. Journ. of Physiol. **45**, 447. 1912/13.

<sup>6</sup> Stepp, W. und Schlagintweit, E.: Notizen zur Extrahierbarkeit des Secretins und zur Pankreassekretion. Zeitschr. f. Biol. **62**, 202. 1913.

die letztere. Extrakte von maximaler Kraft werden durch 1—2%ige Lösungen von NaCl erhalten. Die einer 0,9%igen NaCl-Lösung äquimolekulare Lösung von 4,9%iger  $H_2SO_4$ , gibt einen ebenso wirksamen Extrakt wie die letztere; eine äquimolekulare Lösung von Traubenzucker wirkte aber schwächer. Hieraus folgt, daß es unmöglich ist, von der Spezifität einiger Substanzen, wie Säure, Seifen usw. bei der Secretinbildung zu sprechen. Offensichtlich sind die verschiedenartigsten Substanzen befähigt, aus den Zellen der Darmschleimhaut ein Stimulans zu extrahieren, und dies nicht nur im Wege der Hydrolyse, wie Bayliss und Starling annahmen.

Deswegen erscheint es richtiger, sich die Sache so vorzustellen, daß in den Schleimhautzellen überhaupt nur ein einziges Secretin vorhanden ist, das bei den verschiedenen Einwirkungen auf die Zelle frei wird. Von diesem Standpunkte aus muß auch die Annahme einer Existenz von Prosecretin hinfällig werden: das Secretin ist bereits in der Darmschleimhaut präformiert (Delezenne et Pozerski<sup>1</sup>, Gley<sup>2</sup>, Lalou<sup>3</sup>). Als Bestätigung dessen, daß das die Arbeit der Bauchspeicheldrüse anregende Stimulans bereits in fertiger Form in den Zellen der Darmschleimhaut vorhanden ist, dienen die Versuche von Wertheimer und Boulet<sup>4</sup> und Lalou<sup>5</sup>. Die ersteren haben dargetan, daß der aus der Duodenalschleimhaut ausgepreßte Saft bei seiner Einführung in das Blut über safttreibende Eigenschaften verfügt, der letztere erzielte einen wirksamen Saft aus der Darmschleimhaut, indem er diese über Chloroformdämpfe hielt.

Noch im Jahre 1913 hat einer der Begründer der humoralen Theorie der Pankreassekretion Starling<sup>6</sup> nicht auf dem Vorhandensein des Prosecretins beharrt. Nach seiner Meinung kann Secretin in den Zellen enthalten sein, wenn auch nicht im freien Zustande, sondern an irgendein Bestandteil des Protoplasmas gebunden (z. B. an Substanzen lipiden

<sup>1</sup> Delezenne et Pozerski: Cpt. rend. des séances de la soc. de biol. **56**, 987. 1904. — Journ. de physiol. et de pathol. gén. **14**, 540. 1912.

<sup>2</sup> Gley: Cpt. rend. hebdom. des séances de l'acad. des sciences **151**, 345. 1910. — Sur les excitants de la sécrétion pancréatique. Journ. de physiol. et de pathol. gén. **14**, 509. 1912.

<sup>3</sup> Lalou: Recherches sur la sécrétine et la mécanisme de la sécrétion pancréatique. Paris 1912. — Journ. de physiol. et de pathol. gén. **14**, 241. 1912. — Procédés d'extraction de la sécrétine et mécanisme humoral de la sécrétion pancréatique. Ebenda **14**, 530. 1912. (Polemisches.)

<sup>4</sup> Wertheimer, E. et Boulet, L.: Action du chlorure de baryum sur les sécrétions pancréatiques et salivaires. Cpt. rend. des séances de la soc. de biol. **71**, 60. 1911.

<sup>5</sup> Lalou: Recherches sur la sécrétine et la mécanisme de la sécrétion pancréatique. Paris 1912.

<sup>6</sup> Starling, E. A.: Die Anwendung des Secretins zur Gewinnung von Pankreassaft. Abderhaldens Handb. d. biochem. Arbeitsmethoden **7**, 73. 1913.

Charakters). Von hier aus wird es im Laufe des Lebens des Tieres durch verschiedene physiologische Erreger freigemacht, oder es wird nach dem Tode der Zelle bei verschiedenen Methoden der Extraktion erhalten. „Zwischen dieser Ansicht, sagt Starling, und der Anschauung von Delezenne (eine Vorexistenz des Secretins in der Darmschleimhaut) gibt es in gewisser Hinsicht keinen großen Unterschied; wie hier, so auch dort, hängt das Erhalten von Secretin in jedem Falle eher von der Art der Extraktion, als von der Bildung des Stoffes selbst ab.“

Zu der Überzeugung, daß Secretin sich in transformiertem Zustande in der Schleimhaut der zwei oberen Drittel des Dünndarmes befindet, kommen auch Mellanby und Hugget<sup>1</sup>, die in der letzten Zeit die Untersuchungen auf dem Gebiet des Secretins belebten.

Diese Annahme wurde schließlich durch Volborth<sup>2</sup> bewiesen, der das Vorhandensein von Secretin im Darmsaft, der aus den Thiry-Vella Fisteln eines Hundes gewonnen wurde, nachwies. Das Secretin ist im Sediment des Darmsaftes enthalten, nicht im flüssigen Teil. Es kann aus dem Saft extrahiert werden, gewöhnlich (nach Bayliss und Starling) mit 0,4%igem HCl oder durch Kochen des Darmsaftsedimentes mit physiologischer Kochsalzlösung. Durch sorgfältige Neutralisation der Säure, die während des Kochens für die Extraktion gebraucht wird, kann man Secretinpräparate erhalten, die keine blutdruckerniedrigende Wirkung haben (d. h. ohne die „depressor substance“ Bayliss' und Starlings, oder das „Vasodilatin“ Popielskis sind). Die Sekretionswirkung des Secretins aus Darmsaft ist beinahe so stark wie die Wirkung der gewöhnlichen Präparate des Secretins aus der Darmschleimhaut. Weder aus Speichel, Galle, noch Pankreassaft konnte Secretin gewonnen werden. Im Magensaft, sowohl in dem aus dem Fundusteil als auch in solchem aus dem Pylorusteil, kann immer eine kleine Menge Secretin nachgewiesen werden. So besteht kein Zweifel, daß Secretin normalerweise sich stets in den Epithelialzellen der Schleimhaut der oberen Teile des Dünndarmes vorfindet. Alle diese Angaben können aus der Tabelle 128 ersehen werden.

Pringle<sup>3</sup> zeigte, daß Secretin in der Schleimhaut des Darmes bei neugeborenen Tieren vorkommt. So erzeugte das Secretin aus neugeborenen Katzen, bevor sie gesäugt wurden, einen ganz beträchtlichen Sekretionsstrom aus dem Pankreas bei einem Versuch an Hunden. Die Untersuchung an Foeten aus verschiedenen Phasen ergab, daß in manchen ein aktives Secretin enthalten war, in anderen nicht.

<sup>1</sup> Mellanby and Hugget: Journ. of Physiol. **61**, 122. 1926.

<sup>2</sup> Volborth, G. W.: The presence of secretion in the intestinal juice. Americ. Journ. of Physiol. **72**, 331. 1925.

<sup>3</sup> Pringle, H.: On the presence of secretin during foetal life. Journ. of Physiol. **42**, XL. 1911.

Tabelle 128.

Sekretionswirkung intravenöser Einspritzungen von Secretin aus verschiedenen Säften und aus der Darm-schleimhaut beim Hunde. (Akute Experimente.) Jede Zahl der Tabelle gibt die Anzahl der Teilstriche pro Minute auf der graduierten Glasröhre an, in die der Pankreassaft aufgefangen wird. (Nach Volborth.)

Exp. Nr. 15	Exp. Nr. 11	Exp. Nr. 5	Exp. Nr. 3	Exp. Nr. 8
0	—	—	—	—
0	—	—	—	—
0	2	32	9	10
0	1	25	14	7
0	1	25	8	0
0	1	11	7	0
10ccm Secretin aus dem Sedi-ment des Zwöl-fingerdarms und des Jejunum	10ccm Secretin aus dem Sedi-ment des flüssigen Teil des Darmsaftes	20ccm Secretin aus der Galle	20ccm Secretin aus dem Magensaft des Fundusteils	20ccm Se-cretin aus dem Pylo-russaft
6	4	17	14	0
78	5	13	7	0
127	23	13	16	1
128	40	13	21	5
105	57	15	15	15
135	55	15	20	7
95	51	20	21	3
130	44	22	20	2
75	35	23	12	7
95	30	50	17	2
85	22	25	11	1
120	24	25	13	—
55	16	25	11	—
65	17	25	15	—
60	12	21	9	—

Die *in vitro* erzielten Resultate lassen sich jedoch nicht direkt auf die normale Tätigkeit des tierischen Verdauungskanals übertragen: nur einige Substanzen, mittels deren man aus der Darmschleimhaut ein Stimulans extrahieren kann, erscheinen unter normalen Bedingungen als Erreger der Pankreassekretion. Auf die Einführung der übrigen Substanzen in den Zwölffingerdarm reagiert die Bauchspeicheldrüse nicht mit einer sekretorischen Arbeit. Vom Standpunkt Bayliss und Starlings aus erklärt sich diese Tatsache dadurch, daß nur bestimmte Substanzen befähigt sind, mit Prosecretin Secretin zu bilden; deswegen erscheinen sie denn auch als normale Erreger der Bauchspeicheldrüse. Alle übrigen Substanzen dagegen diffundieren, sofern sie nur aufsaugungsfähig sind, durch die Darmschleimhaut, ohne das Prosecretin in Secretin zu verwandeln und ohne dieses letztere mit sich in den Gesamtblutkreislauf fortzutragen. Andernfalls wäre die Sekretion der Bauchspeicheldrüse eine unterbrochene.

Wie wir jedoch gesehen haben, drängt sehr vieles zu der Annahme hin, daß das Secretin in der Darmschleimhaut bereits präformiert ist und von dort vermittelt aller möglicher Agenzien extrahiert werden kann. Daher muß man entweder anerkennen, daß der Prozeß des Freiwerdens des Secretins *in vivo* anders vor sich geht als *in vitro*, indem er nur bestimmten Substanzen — nämlich den Erregern der Bauchspeicheldrüse — eigen ist, oder aber man muß, wie Lalou<sup>1</sup> meint, die Bedingungen der Secretinbildung von den Bedingungen des Secretinübertritts in das Blut unterscheiden. Nur einige Substanzen sind befähigt, das Secretin nicht allein aus den Zellen der Schleimhaut zu extrahieren, sondern es auch in das Blut überzuführen. Sonach sind sie denn auch als die wirklichen Erreger der Pankreassekretion anzusehen.

Indirekte Erreger (Bildung von Secretin)		Direkte Erreger (Wirkung durch das Blut)		
Lösungstoffe in vivo		Lösungstoffe in vitro	Natürliche Erreger (die bei normalen Bedingungen im Darm absorbiert werden)	Künstliche Erreger
Exogene	Endogene			
Saure Getränke, neutrale Fette, Senf Säuren Chloroform Chloral	Nahrungstoffe Die Säure des Magen- saftes (spe- ziell HCl) Seifen	Säuren, Fette, Seifen, concentr. Lösungen von Neutralsalzen, Lösungen von NaCl bei 100°C, Heißes Wasser, Albumosen, Alkohol, Chloral, Senföl	Albumosen (?) Cholin	Pilocarpin Physostigmin Muscarin Trimethylamin Chloral Äther

<sup>1</sup> Lalou: Recherches sur la sécrétine etc. Paris 1912. S. 86.

Gley<sup>1</sup> führt die vorstehende Klassifikation der Erreger der Bauchspeicheldrüsesekretion an.

Aus dieser Tabelle, die wesentlich ergänzt werden kann, ist ohne Zweifel ersichtlich, daß das Secretin künstlich mit vielen Stoffen gebildet werden kann, aber nur sehr wenige von diesen Stoffen sind in der Norm fähig, die Arbeit der Bauchspeicheldrüse zu erregen.

Eine sehr große Bedeutung beim Übergang von Secretin aus der Schleimhaut des Darmes in das Blut schreibt Mellanby<sup>2</sup> der Absorption von Galle zu. Mellanby wies nach (siehe Kapitel 2 im Abschnitt „Pankreas“), daß Galle bzw. Cholalsäure bei Einführung in das Duodenum Abscheidung von Pankreassaft hervorruft. Die Injektion von Cholalsäure ins Blut hat keine Pankreassekretion zur Folge. Beim Vergleich der sekretorischen Wirkung von Cholalsäure nach Einführung ins Duodenum und ins Ileum, fand Mellanby, daß 10 ccm einer 1%igen Cholalsäure vom Duodenum aus 2 ccm Pankreassaft in einer Stunde zur Abscheidung brachten. Wenn die gleiche Menge in das Ileum eingeführt wurde, wurde nur ein Tropfen Pankreassekret abgeschieden. Es scheint, daß die Cholalsäure in beiden Fällen absorbiert wird. „Da Secretin in höchster Konzentration in der Schleimhaut des Duodenum vorkommt und praktisch im Ileum fehlt, so stellt das Ergebnis einen zwingenden Beweis dar für die Hypothese, daß die Absorption der Gallensäuren durch den Darm den Übertritt von Secretin in das venöse Blut bedingt und dadurch zur Sekretion von Pankreassaft führt.“

Dazu muß bemerkt werden, daß die Lähmung des Vagus durch intravenöse Injektion von Atropin oder die Lähmung des motorischen Teils des sympathischen Systems durch intravenöse Injektion von Ergotamin die Fähigkeit der Galle auf die Pankreassekretion stimulierend zu wirken, nicht vermindert. Nach intravenöser Injektion von Atropin macht sich sogar eine Steigerung der durch Galle hervorgerufenen Pankreassekretion bemerkbar. Einführung von Atropin in den Darm zeigte, daß diese Erscheinung nicht mit einer lokalen Wirkung des Atropins auf die Schleimhaut des Darmes zusammenhing, indem sie die Absorption der Galle vom Duodenum in den Blutstrom erleichterte.

Es scheint, daß die Galle bei der Pankreassekretion eine wichtige Rolle spielt. Von Interesse ist jedoch die Frage, wie die Pankreassekretion vor sich gehen würde, wenn die ganze Galle aus dem Körper entfernt wird. Jedenfalls leben Hunde mit permanenten Schwannschen oder Pawlowschen Fisteln der Gallengänge lange Zeit bei vollkommener Gesundheit.

<sup>1</sup> Gley: Journ. de physiol. et de pathol. gén. **14**, 509. 1912.

<sup>2</sup> Mellanby: Journ. of Physiol. **61**, 419. 1926, and Mechanism of pancreatic secretion. The Lancet **211**, 215. Juli 31. 1926.



### Die Spezifität des Secretins.

Mit der Annahme der humoralen Theorie der Wirkung der Salzsäure als sekretorischen Erregers der Bauchspeicheldrüse ergab sich die Notwendigkeit, in möglichst eingehender Weise folgende wichtige Frage aufzuklären: Besitzen die Fähigkeit, die Pankreassaftabsonderung anzuregen, nur die Salzsäureextrakte der Duodenal- und Dünndarmschleimhaut oder gleichfalls die Extrakte auch aus anderen Organen? Und wenn diese letzteren über safttreibende Eigenschaften verfügen — ist nicht der sowohl bei ihrer Einführung als auch bei Injektion der Extrakte der Duodenal- und Dünndarmschleimhaut in das Blut erzielte sekretorische Effekt auf irgendwelche besondere Substanz, die mit dem Secretin nichts gemein hat, zurückzuführen? Kurz: Ist das Secretin spezifisch oder nicht?

Schon Bayliss und Starling<sup>1</sup> zeigten, daß 1. eine safttreibende Wirkung bei ihrer Einführung in das Blut nur die Extrakte der Duodenal- und Dünndarmschleimhaut in Salzsäure ausüben, während Extrakte aus andern Teilen des Verdauungskanal und einigen Organen (Milz, Pankreas, Niere usw.) diese Eigenschaften nicht besitzen; 2. die Extrakte der Duodenal- und Dünndarmschleimhaut gleichzeitig mit der Sekretion der Bauchspeicheldrüse ein Sinken des Blutdrucks hervorrufen; dieser letztere Umstand jedoch hat keinerlei Beziehung zur Sekretion, da die den Blutdruck herabsetzende Substanz aus dem Extrakt durch Behandlung mit absolutem Alkohol entfernt werden kann, ohne daß der sekretorische Effekt darunter litte; 3. die oben erwähnten Extrakte, in das Blut injiziert, die Bauchspeicheldrüsenarbeit energisch befördern, die Gallenausscheidung erhöhen und in sehr schwachem Maße — vermutlich infolge einer durch den depressorischen Effekt bedingten Anämie der Hirnzentren — die Speicheldrüsen zur Sekretion anregen. Eine vorherige Durchschneidung der sekretorischen Nerven der Speicheldrüsen hebt diesen Effekt auf. Dies waren die hauptsächlichsten Gründe für die Anerkennung des spezifischen Charakters des Secretins.

Spätere Untersuchungen haben dargetan, daß nicht nur Extrakte aus der Duodenal- und Dünndarmschleimhaut die Sekretion der Bauchspeicheldrüse anregen, sondern auch Extrakte aus anderen Teilen des Verdauungskanal: dem Magen, dem Dickdarm (Borissow und Walther<sup>2</sup>, Popielski<sup>3</sup>, Gley<sup>4</sup>) ferner dem Muskelgewebe (Borissow

<sup>1</sup> Bayliss and Starling: Journ. of Physiol. **28**, 325. 1902.

<sup>2</sup> Borissow, P. und Walther, A.: Zur Analyse der Säurewirkung auf die Pankreassekretion. Förhandlingar vid Nordiska Naturforskare-och Läkaremötet. Helsingfors 1902. S. 42.

<sup>3</sup> Popielski, L.: Die Sekretionstätigkeit der Bauchspeicheldrüse unter dem Einflusse von Salzsäure und Darmextrakt (des sog. Secretins). Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. **120**, 476ff. 1907.

<sup>4</sup> Gley, E.: Cpt. rend. des séances de la soc. de biol. **50**, 519. 1911.

und Walther<sup>1</sup>, Popielski<sup>2</sup>), dem Gehirn, der Bauchspeicheldrüse, dem Blut (Popielski<sup>3</sup>), der Schilddrüse (Modrakowski<sup>4</sup>). Sowohl die Extrakte der Duodenalschleimhaut als auch die übrigen Extrakte regen bei ihrer Injektion in das Blut nicht nur die Sekretion der Bauchspeicheldrüse an, sondern bedingen auch die Absonderung des Speichels (Borissow und Walther<sup>1</sup>, Lambert und Meyer<sup>5</sup>, Popielski<sup>6</sup>), des Magensafts (Popielski<sup>6</sup>), des Harns (Gizelt<sup>7</sup>) und rufen Krämpfe und Defäkation hervor.

Nach Rogers, Rahe, Fowcett und Hackett<sup>8</sup> bildet die subcutane Injektion des Rückstandes oder des nicht koagulierbaren Teiles eines wässerigen Extrakts der Leber ein unmittelbares und kräftiges Reizmittel für die Pankreassekretion. Die Rückstände von Schilddrüse und Thymus verursachen eine weniger kräftige und langsamere Reaktion. Die Rückstände von Hypophyse, Nebenschilddrüsen, Milz und Pankreas bleiben ohne Wirkung, die der Nebenniere hemmen die Pankreassekretion. Ott und Scott<sup>9</sup> zeigten, daß Parathyreoid-, Epiphysen- und Mammae-Extrakte die Pankreassekretion steigern, daß Adrenalin und Pituitrin sie dagegen hemmen.

Hieraus konnte man die Schlußfolgerung ziehen, daß das Secretin nicht als spezifischer Erreger der Bauchspeicheldrüse anzusehen ist. Auf diesen Standpunkt stellen sich denn auch Popielski und seine Mitarbeiter<sup>10</sup>. Popielski ist der Meinung, daß die Salzsäure vom Darm aus

<sup>1</sup> Borissow, P. und Walther, A.: Förhandlingar vid Nordiska Naturforskare-och Läkaremötet. Helsingfors 1902. S. 42.

<sup>2</sup> Popielski: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. **120**, 476. 1907.

<sup>3</sup> Popielski, L.: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. **120**, 474ff. 1907. — Über die physiologische Wirkung von Extrakten aus sämtlichen Teilen des Verdauungskanales (Magen, Dick- und Dünndarm) sowie des Gehirns, Pankreas und Blutes und über die chemischen Eigenschaften des darin wirkenden Körpers. Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. **128**, 203ff. 1909.

<sup>4</sup> Modrakowski, G.: Über die Identität des blutdrucksenkenden Körpers der Glandula thyreoidea mit dem Vasodilatin. Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. **133**, 291. 1910.

<sup>5</sup> Lambert, M. et Meyer, R.: Action de la sécrétine sur la sécrétion salivaire. Cpt. rend. des séances de la soc. de biol. **54**, 1044. 1902.

<sup>6</sup> Popielski, L.: Über die Wirkungsart von Säure (HCl) und Salzsäureextrakten verschiedener Teile der Schleimhaut des Verdauungskanales auf die sekretorische Arbeit der Bauchspeicheldrüse. Russki Wratsch 1902. S. 1797.

<sup>7</sup> Gizelt, A.: Einfluß des Darmextrakts und Pepton Witte auf die Harnsekretion. Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. **123**, 540. 1908.

<sup>8</sup> Rogers, J., Rahe, J. M., Fowcett, G. G. and Hackett, G. S.: The effects of the subcutaneous injection of organ extracts upon the flow of pancreatic secretion. Americ. Journ. of Physiol. **40**, 12. 1916.

<sup>9</sup> Ott, I. and Scott, J. C.: Note on the effect of animal extracts upon the secretion of the pancreas. Proc. of the Soc. f. Exp. Biol. a. Med. **11**, 142. New York 1914.

<sup>10</sup> Außer den oben genannten Arbeiten von Popielski vgl. ferner: Über den Charakter der Sekretionstätigkeit des Pankreas unter dem Einfluß von Salz-

durch Vermittlung des Nervensystems die Pankreassaftabsonderung anrege; die durch Einführung eines in Salzsäure hergestellten Extrakts der Duodenalschleimhaut in das Blut hervorgerufene Sekretion dagegen habe keinerlei Beziehung zum normalen Prozeß der Saftsekretion. Die Absonderung des Pankreassaftes bei Einführung eines Darmextrakts in das Blut sei eine sekundäre Erscheinung. Der Extrakt wirke weder auf die sekretorischen Zellen noch auf die Nervenendigungen der Bauchspeicheldrüse ein. Die Sekretion werde in diesem Falle dadurch bedingt, daß gleichzeitig der Blutdruck absinke und das Blut seine Gerinnungsfähigkeit einbüße. Die Absonderung des Pankreassaftes unter dem Einfluß eines Darmextrakts sei der Ausdruck der Filtration der dünnflüssigen und salzigen Teile des Blutes durch die erweiterten Gefäße der Bauchspeicheldrüse. Andere Substanzen, wie z. B. Atropin und Blutegelextrakt, rufen, indem sie ein Sinken des Blutdrucks bedingen und das Blut gerinnungsunfähig machen, gleichzeitig eine Pankreassaftabsonderung hervor. Gleiches gelte auch von den Extrakten aus allen möglichen Organen: sie enthalten alle eine Substanz, die befähigt sei, den Blutdruck herabzusetzen und die Gerinnungsfähigkeit des Blutes zu verringern, folglich auch die Absonderung des Pankreassaftes hervorzurufen. Popielski nannte diese Substanz „Vasodilatin“. Später hat Popielski<sup>1</sup> auf die Ergebnisse von Dale und Laidlaw<sup>2</sup> und Barger und Dale<sup>3</sup> fußend, die Vermutung geäußert, daß Vasodilatin dem  $\beta$ -Imidazolyläthylamin (Histamin) sehr nahe steht, oder sogar mit ihm identisch ist. (Siehe die Erörterung dieser Frage im Abschnitt „Magendrüsen“ 3. Kapitel „Der Mechanismus der Magendrüsenarbeit während der zweiten Phase.“)

Die Auffassung Popielskis fand jedoch keine allgemeine Anerkennung. Vor allem muß man feststellen, daß Popielski (siehe Maydell<sup>4</sup>) aus verschiedenen Geweben erhaltene Extrakte durch Abdampfen

---

säure und Darmextrakt. Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. **121**, 239. 1907. — Über die physiologischen und chemischen Eigenschaften des Peptons Witte. Ebenda **126**, 483. 1909. — Popielski, L. und Panek, K.: Chemische Untersuchungen über das Vasodilatin, den wirksamen Körper der Extrakte aus sämtlichen Teilen des Verdauungskanals, dem Gehirn, Pankreas und Pepton Witte. Ebenda **128**, 222. 1909. — Popielski, L.: Blutdruck und Ungerinnbarkeit des Blutes bei der Tätigkeit der Verdauungsdrüsen. Ebenda **144**, 135. 1912. — Die Ungerinnbarkeit des Blutes bei der reflektorischen Tätigkeit der Speicheldrüsen und der Bauchspeicheldrüse. Das allgemeine Sekretionsgesetz der Verdauungssäfte. Ebenda **150**, 1. 1913.

<sup>1</sup> Popielski: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. **178**, 214 u. 237. 1920.

<sup>2</sup> Dale and Laidlaw: Journ. of Physiol. **41**, 318. 1910, und Ebenda **43**, 182. 1911.

<sup>3</sup> Barger and Dale: Journ. of Physiol. **41**, 499. 1911.

<sup>4</sup> Maydell, E.: Zur Frage des Magensecretins. Diss. Kieff 1917. S. 127.

konzentrierte. Es resultierte ein in höchstem Maße toxisches Produkt, von welchem sogar schon eine kleine Menge ins Blut eingeführt, Krämpfe, Defäkation, Urinerguß, allgemeine Betäubung des Tieres u. a. hervorrief. Anders verhält es sich mit Extrakten, die in der üblichen Weise hergestellt wurden. Wenn Extrakte aus einigen Organen auch eine Absonderung des Pankreassaftes hervorriefen, so ist doch ihre Wirkung bedeutend weniger energisch, als die Wirkung von Extrakten der Duodenalschleimhaut (Lalou<sup>1</sup>, Matsuo<sup>2</sup>).

Zur Bekräftigung des Gesagten seien hier Beispiele aus der bereits wiederholt zitierten, sehr eingehenden Untersuchung von Lalou<sup>3</sup> angeführt.

Lalou stellte in ein und derselben Weise Extrakte aus verschiedenen Teilen des Verdauungskanals und Organen eines Hundes in Salzsäure- oder NaCl-Lösungen her. Dann injizierte er sie bei einem akuten Versuche einem Hunde intravenös nacheinander in einer Quantität von 10 ccm. Die durch jeden einzelnen Extrakt hervorgerufene Absonderung aus der Pankreasfistel beobachtete er im Verlaufe von 20 Minuten. Auf diese Weise erhielt man die Möglichkeit, die Stärke ihrer safttreibenden Wirkung zu vergleichen. Wir lassen hier die Durchschnittsziffern aus sämtlichen Versuchen folgen.

10 ccm Extrakt aus Duodenum bedingten in 20 Min.	8,56 ccm Pankreassaft
10 „ „ „ Ileum „ „ 20 „	0,77 „ „
10 „ „ „ Magen „ „ 20 „	0,10 „ „
10 „ „ „ Gehirn „ „ 20 „	1,42 „ „
10 „ „ „ Leber „ „ 20 „	0,69 „ „
10 „ „ „ Hoden „ „ 20 „	0,61 „ „
10 „ „ „ Pankreas „ „ 20 „	0,27 „ „
10 „ „ „ Nieren „ „ 20 „	0,24 „ „

Hieraus folgt, daß selbst der am energischsten wirkende Gehirnextrakt die Pankreassaftabsonderung durchschnittlich sechsmal schwächer anregt als ein Extrakt aus Darmschleimhaut. In einigen Fällen (Bauchspeicheldrüse, Nieren, Magen) erreicht dieser Unterschied eine außerordentliche Höhe (35 bis 80mal).

Mellanby und Hugget<sup>4</sup> erhielten ähnliche Resultate. Sie nahmen die Schleimhaut aus dem Verdauungskanal einer Ziege 1 Stunde nach dem Tode derselben. Je 20 g der Schleimhaut von verschiedenen Stellen wurden, nachdem sie gut mit Sand zerrieben worden waren, mit 40 ccm 0,2%igem HCl gekocht, neutralisiert und filtriert. Je 0,4 ccm von diesen Filtraten wurden

Teil des Verdauungskanals verwendet	Pankreassaft abgesondert in ccm
Fundusteil des Magens . . . . .	0
Pylorusteil des Magens . . . . .	0
Erstes Drittel des Dünndarms . . . . .	2,75
Mittleres Drittel des Dünndarms . . . . .	2,60
Unteres Drittel des Dünndarms . . . . .	0,5
Aufsteigender Dickdarm . . . . .	0,2

<sup>1</sup> Lalou, S.: Recherches sur la sécrétine etc. Paris 1912.

<sup>2</sup> Matsuo: Journ. of Physiol. **45**, 447. 1912/13.

<sup>3</sup> Lalou, S.: Recherches sur la sécrétine etc. Paris 1912. S. 11.

<sup>4</sup> Mellanby and Hugget: Journ. of Physiol. **61**, 122. 1926.

der Reihe nach in die Femoralvene einer mit Urethan anästhetisierten Katze eingespritzt, und die Menge der Sekretion aus dem Pankreasgang gemessen.

Nach Mellanby<sup>1</sup> ist das Secretin in den verschiedenen Tieren folgendermaßen verteilt:

Bei der Ziege:

Dünndarm (oberes Drittel) . . . . .	100	Secretineinheiten
„ (mittleres Drittel) . . . . .	90	„
„ (unteres Drittel) . . . . .	18	„
Dickdarm . . . . .	8	„

Abstand vom Pylorus-sphincter in Fuß	Secretineinheiten
1	100
2	76
3	56
4	48
5	24
6	16
8	7
10	4

Beim Schwein ist das Vorkommen von Secretin auf die ersten 10 Fuß des Dünndarms beschränkt.

Bei der Katze ist praktisch das ganze Secretin in wenigen Zoll des Zwölffingerdarms enthalten. Im Jejunum und Ileum finden sich nur geringe Mengen:

Duodenum . . . . .	100	Secretineinheiten
Jejunum . . . . .	17	„
Ileum . . . . .	6	„

Daher ist es durchaus begreiflich, wenn einige Autoren mit Bayliss und Starling

die Möglichkeit direkt in Abrede stellen, aus der Schleimhaut der unteren Teile des Ileums und der des Dickdarmes (Zunz<sup>2</sup>) sowie aus dem Gehirn und der Bauchspeicheldrüse (Divry<sup>3</sup>) wirksame Extrakte herzustellen.

Ferner hat die Injektion von Extrakten verschiedener Organe sowie auch von Extrakten der Duodenalschleimhaut in das Blut ein Sinken des Blutdrucks zur Folge.

Allein zwischen den einen und den andern Extrakten ist ein wesentlicher Unterschied vorhanden. Die Extrakte aus den verschiedenen Organen verlieren, wenn sie durch Behandlung mit absolutem Alkohol von der gefäßerweiternden Substanz befreit sind, die Fähigkeit, die Bauchspeicheldrüse zur Sekretion anzuregen, während die Extrakte aus der Duodenalschleimhaut sie bewahren (Bayliss und Starling<sup>4</sup>, Zunz<sup>5</sup>, Dixon und Hamill<sup>6</sup>, Divry<sup>3</sup>, Lalou<sup>7</sup>). Nach Dale und

<sup>1</sup> Mellanby: Journ. of Physiol. **61**, 419. 1926.

<sup>2</sup> Zunz, E.: A propos du mode d'action de la sécrétine sur la sécrétion pancréatique. Arch. internat. de physiol. **8**, 181. 1909.

<sup>3</sup> Divry, P.: Action de la sécrétine de Bayliss et Starling et de vasodilatine de Popielski sur la sécrétion pancréatique. Arch. internat. de physiol. **10**, 335. 1910.

<sup>4</sup> Bayliss and Starling: Journ. of Physiol. **28**, 335. 1902.

<sup>5</sup> Zunz: Arch. internat. de physiol. **8**, 181. 1909.

<sup>6</sup> Dixon, W. E. and Hamill, P.: The mode of action of specific substances with special reference to secretion. Journ. of Physiol. **38**, 314. 1908.

<sup>7</sup> Lalou, S.: Recherches sur la sécrétine etc. Paris 1912. S. 12ff.

Laidlaw<sup>1</sup> und Barger und Dale<sup>2</sup> ist die schwache safttreibende Wirkung der Extrakte verschiedener Organe auf die besondere gefäßerweiternde Substanz  $\beta$ -Imidazolylethylamin (Histamin) zurückzuführen. Diese Substanz hat mit dem Secretin nichts gemein. Außerdem verlieren Extrakte der Duodenalschleimhaut bei ihrer Behandlung mit Alkohol ihre speicheltreibende Fähigkeit, während ihre safttreibende Wirkung in bezug auf das Pankreas die frühere Höhe bewahrt (Derouaux<sup>3</sup>). Indem Stepp<sup>4</sup> und Dale und Laidlaw<sup>5</sup> diese Methode benutzten, haben sie mit Hilfe einer besonderen Behandlung der Schleimhaut des Zwölffingerdarmes und des Dünndarmes ein reineres Secretin erhalten, das eine energische safttreibende Wirkung besaß und das keinen Einfluß auf den Blutdruck ausübte.

Indem Volborth<sup>6</sup> ein Präparat, das aus Magensaft erhalten wurde, vorsichtig neutralisierte, konnte er ein vom depressorischen Effekt freies Secretin erhalten. Folglich hat Vasodilatin gar keine Beziehung zum Secretin. Die neuesten Untersuchungen von Parsons<sup>7</sup> zeigten, daß Secretinlösungen, die aus der Schleimhaut des Zwölffingerdarmes eines Hundes hergestellt sind, geringe Mengen Histamin enthalten, die keine physiologische Bedeutung haben können. Seine safttreibende und depressorische Wirkung verdankt das Secretin nicht dem Histamin; Secretin und Histamin sind ähnliche, aber chemisch und physiologisch nicht identische Verbindungen. Parsons glaubt, daß weder Secretin, noch Histamin aus dem Darm in unverändertem Zustande resorbiert werden.

Endlich wird sowohl die Tatsache der Verringerung der Gerinnungsfähigkeit des Blutes unter dem Einfluß der Extrakte selbst als auch ihre Bedeutung für die Absonderung des Pankreassaftes bestritten. So beobachtete Divry<sup>8</sup> bei Injektion von Extrakten verschiedener Organe in das Blut sehr geringe Schwankungen in der Blutgerinnbarkeit, während ein Mitarbeiter Popielskis, Czubalski<sup>9</sup>, konstatierte, daß das Blut in solchem Falle (0,3 g Extrakt auf 1 kg Körper-

<sup>1</sup> Dale, H. H. and Laidlaw, P. P.: The physiological action of  $\beta$ -imidazolylethylamine. Journ. of Physiol. **41**, 318. 1910. — Further observations on the action of  $\beta$ -imidazolylethylamine. Ebenda **43**, 182. 1911.

<sup>2</sup> Barger and Dale, H. H.:  $\beta$ -Imidazolylethylamine, a depressor constituent of intestinal mucose. Journ. of Physiol. **41**, 499. 1911.

<sup>3</sup> Derouaux, J.: La sécrétine n'est pas un excitant des glandes salivaires et gastriques. Arch. internat. de physiol. **3**, 44. 1905/06.

<sup>4</sup> Stepp, W.: On the preparation of secretin. Journ. of Physiol. **43**, 441. 1912.

<sup>5</sup> Dale and Laidlaw: Journ. of Physiol. **44**, XI. 1912.

<sup>6</sup> Volborth: Americ. Journ. of Physiol. **72**, 331. 1925.

<sup>7</sup> Parsons, E.: Histamine as a constituent of secretin preparations. Americ. Journ. of Physiol. **71**, 479. 1925.

<sup>8</sup> Divry: Arch. internat. de physiol. **10**, 339. 1910.

<sup>9</sup> Czubalski, F.: Über den Einfluß des Darmextrakts auf die Blutgerinnbarkeit. Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. **121**, 395. 1907.

gewicht des Hundes) selbst im Verlauf einiger Tage ungeronnen bleibt. Außerdem erreichte Divry in einem Spezialversuch eine künstliche Ungerinnbarkeit des Blutes und ein Absinken des Blutdrucks, indem er einen Extrakt aus Blutegelköpfen in das Blut injizierte. Es erfolgte keinerlei Absonderung des Pankreassaftes. Andererseits regte jedoch ein Extrakt aus der Darmschleimhaut sofort nach seiner intravenösen Injektion die Arbeit der Bauchspeicheldrüse an.

Ebenso ist es nicht ganz klar, in welcher Beziehung zum normalen Mechanismus der Bauchspeicheldrüsenabsonderung der von Bickel<sup>1</sup> und seinen Mitarbeitern und von Halliburton und de Souza<sup>2</sup> aus Spinat und aus hydrolysiertem Eiweiß (Bickel und van Eweyk<sup>3</sup>) extrahierte Stoff steht. Die Einführung dieser Substanzen (Spinatsecretin, „Hitzesecretin“) in das Blut erregt die Absonderung des Pankreas- und Magensaftes. Die Wirkung des Spinatsecretins ist nach Halliburton und Souza sehr schwach. Daher sind sie der Ansicht, daß diese Art von Secretin keine bedeutende Rolle beim normalen Sekretionsprozeß spielen kann. Dobreff<sup>4</sup> weist nach, daß Halliburtons und Souzas Methode der Darstellung des Spinatsecretins ungeeignet ist, das im Spinat enthaltene Secretin nur in einer annähernd genügenden Menge in Lösung zu bringen. Außerdem wandten Halliburton und Souza die Methode des akuten Experiments an und schlossen die Reizung der Pankreassekretion durch die Salzsäure des Magensaftes aus, deren Sekretion ja auch durch „Pflanzensecretin“ verursacht wird. Daher war die Wirkung des „Pflanzensecretins“ viel schwächer als bei Hunden mit permanenten Pankreasfisteln (siehe Schimizu<sup>5</sup>). Der letztgenannte Punkt spricht gerade für Halliburtons und Souzas Ansicht.

Skarzynska<sup>6</sup> verglich die sekretorische Wirkung des Secretins, Gastrins, Histamins, des Extraktes aus Spinat und aus Pepton, bei der intravenösen Einführung miteinander und fand, daß Secretin unvergleichlich stärker als die anderen hier aufgezählten Stoffe wirkte.

Die Vermutung von Voegtlin und Myers<sup>7</sup>, daß das antineuritische Vita-

<sup>1</sup> Die Literatur ist in dem Abschnitt „Magendrüsen“, 3. Kapitel, „Der Mechanismus der Magendrüsenarbeit während der zweiten Phase“ angeführt.

<sup>2</sup> Halliburton, W. D. et de Souza, D. H.: L'action de la sécrétine. Arch. internat. de physiol. **18**, 231. 1921.

<sup>3</sup> Bickel, A. und van Eweyk, C.: Über Hitzesecretine. Sitzungsber. d. preuß. Akad. d. Wiss. 1921. S. 325.

<sup>4</sup> Dobreff, M.: Experimentelle Untersuchungen über die Ausscheidungsarbeit der Nieren nach Pflanzensecretininjektionen mit Bemerkungen zu der Arbeit von Halliburton und Souza über die Wirkung des Spinatsecretins. Zeitschr. f. d. ges. exp. Med. **46**, 215. 1925.

<sup>5</sup> Schimizu, K.: Zur Kenntnis der Wirkung von Pflanzensecretinen auf das Pankreas. Biochem. Zeitschr. **149**, 556. 1924.

<sup>6</sup> Skarzynska, M.: Action de quelques corps sur la pression artérielle et la sécrétion du pancréas. Cpt. rend. des séances de la soc. de biol. **90**, 1476. 1924. — Sur la sécrétine comme agent de la sécrétion du pancréas. Ebenda **90**, 1479. 1924.

<sup>7</sup> Voegtlin, C. and Myers, C. N.: A comparison of the influence of secretin and the antineurotic vitamine on pancreatic secretion and bile flow. Americ. Journ. of Physiol. **49**, 124. 1919. — Journ. of Pharmacol. a. Exp. Therapeut. **13**, 301. 1919.

min aus Bierhefe mit Secretin identisch sei, wurde von Anrep und Drummond<sup>1</sup> widerlegt.

Evans<sup>2</sup> vertrat die Ansicht, daß die Entfernung des Pankreas beim Hunde ein rasches Verschwinden des Secretins aus der mukösen Membran des Darmes zur Folge habe. Ein Extrakt aus der Schleimhaut des Zwölffingerdarmes und Dünndarmes eines Hundes, der ein paar Tage (Maximum 6 Tage) vor dem Versuche eine völlige Entfernung der Bauchspeicheldrüse erlitten hatte, besaß fast gar keine sekretorische Wirkung, setzte aber wie üblich den Blutdruck stark herab. Andererseits erhielten aber Pemberton und Sweet<sup>3</sup> und Hédon und Lisbonne<sup>4</sup> vollkommen wirksame Präparate aus der Darmschleimhaut von Hunden ohne Pankreas. Nach Métivet<sup>5</sup> enthalten Duodenum und Jejunum gleich viel Secretin. Nach einer operativen Ausschaltung des Duodenums fand sich in beiden Teilen des Darmes (während mehrerer Monate langer Beobachtung) nur eine geringere Menge Secretin.

Somit haben wir zur Zeit keine stichhaltigen Gründe, uns der von Bayliss und Starling vertretenen Auffassung nicht anzuschließen, und müssen folglich anerkennen, daß in der Schleimhaut des Duodenums und des Dünndarms eine besondere Substanz vorhanden ist, die zur Sekretion der Bauchspeicheldrüse in Beziehung steht. In das Blut gelangt und mit diesem den Zellen der Bauchspeicheldrüse zugetragen, regt sie ihre sekretorische Tätigkeit an.

Djenab<sup>6</sup>, Halliburton und Souza<sup>7</sup> und Cowgill und Deul<sup>8</sup> zeigten, daß Secretin bei Einspritzung in den Pfortaderkreislauf einen viel schwächeren Reiz auf die Pankreassekretion ausübt als bei Einspritzung in die Jugularvene. (Siehe auch Lim und Ammon<sup>9</sup> und Matsuoka<sup>10</sup>.) Mellanby<sup>11</sup> bestätigte die

<sup>1</sup> Anrep, G. V. and Drummond, J. C.: Note on the supposed identity of the water-soluble vitamine B and secretin. *Journ. of Physiol.* **54**, 349. 1920/21.

<sup>2</sup> Evans, C. L.: Note on the fate of secretin in pancreatic diabetes. *Journ. of Physiol.* **44**, 461. 1912.

<sup>3</sup> Pemberton, R. and Sweet, J. E.: Further studies on the influence of the ductless glands on the pancreas. *Arch. of internal Med.* **10**, 466. 1910.

<sup>4</sup> Hédon, E. et Lisbonne, M.: Persistance de la sécrétine dans la muqueuse intestinal après l'exstirpation totale de pancréas. *Cpt. rend. des séances de la soc. de biol.* **74**, 375. 1913.

<sup>5</sup> Métivet, G.: Note sur la répartition de la sécrétine dans le duodénum et le jejunum. *Cpt. rend. des séances de la soc. de biol.* **82**, 274. 1919.

<sup>6</sup> Djenab, K.: Über Bildungsort und Schicksal des Secretins für den Pankreas im Körper. *Berlin. klin. Wochenschr.* **54**, 624. 1917. — Etude sur la sécrétine. *Ann. de méd.* **12**, 475. 1922.

<sup>7</sup> Halliburton, W. D. and de Souza, D. H.: L'action de la sécrétine. *Arch. internat. de physiol.* **18**, 231. 1921.

<sup>8</sup> Cowgill, G. R. and Deul jr., H. I.: The comparative action of pancreatic secretin when injected into a systemic artery, systemic vein and portal circulation. *Americ. Jour. of Physiol.* **69**, 568. 1924. — Siehe auch Plummer, Deul and Cowgill: *Proc. of the Soc. f. Exp. Biol. a. Med.* **21**, 380. 1924.

<sup>9</sup> Lim and Ammon: *Quart. Journ. of Exp. Physiol.* **13**, 115. 1923.

<sup>10</sup> Matsuoka: *Biochem. Zeitschr.* **136**, 377. 1923.

<sup>11</sup> Mellanby, J.: Secretin and the portal circulation. *Journ. of Physiol.* **61**, 489. 1926.



oben erwähnten Resultate, aber nur in bezug auf die rohen Secretinlösungen, die aus der Duodenalschleimhaut eines Schweines bei Zimmertemperatur mit absolutem Alkohol ausgezogen werden. Wenn er dagegen gereinigtes Secretin in die Femoral- und Mesenterialvene (einer Katze) einspritzte, konnte er in beiden Fällen eine nahezu gleiche Wirkung beobachten. Er vermutet, daß ein roher Secretinextrakt nur als schwaches Reizmittel auf die Pankreassekretion wirkt, wenn es in den Pfortaderkreislauf injiziert wird, da das Secretin in solchen Extrakten im Verein mit anderen Substanzen enthalten ist, welche aus dem Pfortaderblut beim Durchgang durch die Leber entfernt werden, und dabei wird auch das Secretin aus dem Kreislauf ausgeschieden.

Mellanby wies auch nach, daß direkte Absorption des Secretins vom Darm in den Pfortaderkreislauf stattfindet. Es gelangt nicht auf dem Umweg über das Lymphsystem des Darmes in das Blut.

Daß die Leber keinen Einfluß auf die Secretinwirkung hat, wurde bereits von Dalmau<sup>1</sup> dargelegt, der ein Secretin von geringer Toxizität verwandte, das er nach seiner eigenen Methode gewonnen hatte (Dalmau<sup>2</sup>).

### Die chemische Zusammensetzung und Eigenschaften des Secretins.

Die chemische Zusammensetzung des Secretins ist unbekannt. Die Substanzen, die sich aus der Darmschleimhaut extrahieren lassen: Peptone, Aminosäuren, Cholin, Histamin usw. können mit dem Secretin nicht identifiziert werden. Sie rufen eine geringere Arbeit der Bauchspeicheldrüse hervor, als Extrakte der Duodenalschleimhaut, bedingen die Absonderung eines Pankreassaftes von anderer Zusammensetzung, als sie der auf Secretin sezernierte Saft aufweist (Peptone), verhalten sich den Giften, z. B. Atropin gegenüber anders als das Secretin (Peptone, Cholin) usw.

So wurde beispielsweise in Extrakten der Duodenalschleimhaut, die in Salzsäure hergestellt waren, von v. Fürth und Schwarz<sup>3</sup> Cholin gefunden. Die Injektion von Cholin in das Blut regt die Absonderung des Pankreassaftes und des Speichels an. Atropin hebt diesen Effekt auf, während die Secretinwirkung unter dem Einfluß dieses Giftes nach Fürth und Schwarz nur eine Abschwächung erfährt. Die safttreibende Wirkung des in das Blut injizierten Peptons wird ebenfalls von Atropin gehemmt (Camus und Gley<sup>4</sup>).

Nach Parsons<sup>5</sup> ähneln sich Secretin und Histamin, aber keineswegs sind sie chemisch identisch. Das letztere ist viel stabiler, das erstere ist nicht fällbar durch Phosphorwolframsäure in aktiver Form; es ist zudem unlöslich in Amylalkohol und verschwindet aus der alkalischen wässrigen Lösung, die mit Amylalkohol extrahiert wurde. Auch physiologisch ist Secretin nur ähnlich, nicht aber identisch mit dem Histamin. Histamin erregt die Sekretion nur schwach, ist aber ein kraftvolleres, blutdruckerniedrigendes Mittel.

Je schneller das Secretin in das Blut injiziert wird, desto größer ist seine Wirkung auf das Pankreas (Gutowski<sup>6</sup>). Andererseits ruft Histamin eine

<sup>1</sup> Dalmau, M.: Nota sobre la manera d'actuar la secretina. *Treb. de la soc. biol.* **19**, 327. Barcelona 1917. Zit. nach *Physiol. Abstr.* **3**, 527. 1918/19.

<sup>2</sup> Dalmau, M.: Méthode per a obtenir comodament secretina en pols. *Treb. de la soc. biol.* **19**, 235. Barcelona 1917. Zit. nach *Physiol. Abstr.* **3**, 527. 1918/19.

<sup>3</sup> Fürth, O. v. und Schwarz, C.: Zur Kenntnis der „Secretine“. *Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol.* **124**, 427. 1908.

<sup>4</sup> Camus et Gley: *Arch. des sciences biol.* **11** (Suppl.), 201. 1904.

<sup>5</sup> Parsons: *Americ. Journ. of Physiol.* **71**, 479. 1924/25.

<sup>6</sup> Gutowski, B.: Dépendance de l'activité sécrétoire du pancréas et du mode des excitations chimique. *Cpt. rend. des séances de la soc. de biol.* **94**, 551. 1926.

um so größere Magensaftsekretion hervor, je langsamer es ins Blut eingeführt wird.

Secretin ist löslich in Wasser und ist verhältnismäßig stabil, wenn es gekocht wird in Lösungen von Natriumchlorid (5%), Phosphat ( $p_H$  6,5 und 10,5%), verdünnten Säuren (0,2% HCl), verdünnten Laugen (0,1% NaOH), verdünntem Alkohol (50%) und verdünntem Aceton (50%). Es wird durch halbe Sättigung mit  $(NH_4)_2SO_4$  nicht ausgefällt, wohl aber durch völlige Sättigung. Secretin wird weder durch kolloidales Eisen oder Gold aus seiner Lösung ausgefällt (Mellanby und Hugget<sup>1</sup>). Nach Bayliss und Starling<sup>2</sup> wird Secretin durch Tannin nicht ausgefällt. Mellanby und Hugget haben beobachtet, daß Tannin bedeutende Mengen Secretin aus Lösungen ausfällt, wobei die ausgefallte Menge Secretin sich proportional zu den ausgefallten Eiweißstoffen verhält. Nach der Beschreibung von Robertson<sup>3</sup> ist Secretin nicht ein primäres Amin, das durch Dicarboxylierung einer Aminosäure abgeleitet werden könnte. Mellanby und Hugget, die eine Secretinlösung der Einwirkung von salpetriger Säure, die primäre Amine unter Produktion von Stickstoff zersetzt, aussetzten, konnten keine Zerstörung des Secretins beobachten.

Das Secretin wird vom Magen- und Pankreassaft (Bayliss und Starling<sup>4</sup>, Lalou<sup>5</sup>) sowie auch vom Darmsaft (Lalou<sup>5</sup>, Delezenne und Pozerski<sup>6</sup>) zerstört. Das Kochen der Säfte hebt ihre zerstörende Wirkung auf (Lalou<sup>5</sup>). Secretin und Enterokinase sind natürlich als völlig verschiedenartige Substanzen anzusehen. Camus<sup>7</sup> bestätigte dies nochmals an der Hand von Spezialversuchen.

Mellanby und Hugget<sup>1</sup> nehmen an, daß Secretin alle Eigenschaften einer sekundären Albumose besitzt, da es wasserlöslich ist, durch völlige Sättigung mit  $(NH_4)_2SO_4$  ausgefällt wird, und durch Pepsin, Trypsin und die intracellulären Enzyme des Dünndarmes zerstört wird. Aber Secretin entsteht nicht bei der Verdauung von Eiweißnahrung. Die Autoren erhielten vermittels 0,2% HCl ein aktives Secretinpräparat aus dem Dünndarm eines Ziegenfoetus, der 2 Wochen vor völliger Austragung aus der Gebärmutter entfernt worden war.

In letzter Zeit hat Mellanby<sup>8</sup> den Versuch gemacht, Secretin zu isolieren. Seine Methode stützt sich auf folgende Tatsachen: 1. Secretin findet sich in präformiertem Zustand in der Schleimhaut des Dünndarmes. 2. Secretin kann aus der Schleimhaut mit absolutem Alkohol bei Zimmertemperatur ausgezogen werden; und 3. Secretin wird aus der Lösung durch Gallensalze absorbiert. Die Isolierung des Secretins besteht nun — nach Mellanby — in folgendem:

<sup>1</sup> Mellanby and Hugget: Journ. of Physiol. **61**, 122. 1926.

<sup>2</sup> Bayliss and Starling: Journ. of Physiol. **28**, 346. 1902.

<sup>3</sup> Robertson: Principles of Biochemistry 2nd ed. S. 415. Zit. nach Mellanby und Hugget: Journ. of Physiol. **61**, 122. 1926.

<sup>4</sup> Bayliss and Starling: Journ. of Physiol. **28**, 325. 1902.

<sup>5</sup> Lalou: Recherches sur la sécrétine etc. Paris 1912. p. 47 ff. — Siehe auch Lalou: Recherches sur quelques agents destructeurs de la sécrétine. Journ. de physiol. et de pathol. gén. **14**, 465. 1912.

<sup>6</sup> Delezenne, C. et Pozerski, E.: Action de l'extrait aqueux d'intestine sur la sécrétine, introduction à l'étude des divers procédés d'extraction de cette substance. Journ. de physiol. et de pathol. gén. **14**, 521. 1912.

<sup>7</sup> Camus, L.: Entérokinase et sécrétine. Cpt. rend. des séances de la soc. de biol. **54**, 513. 1902. — A propos de la transformation possible de l'entérokinase en sécrétine. Ebenda S. 898.

<sup>8</sup> Mellanby, J.: The isolation of secretin. Journ. of Physiol. **61**, XXXVII. 1926.

„Die Schleimhaut des Duodenums wird mit dem vierfachen Volumen Alkohol verrieben und filtriert. Der Alkohol wird aus dem Filtrat destilliert (im Vakuum), bis dasselbe opaleszierend wird. Die zurückgebliebene Flüssigkeit wird nun mit zwei Volumina Wasser versetzt und leicht angesäuert. Es entsteht ein veränderlicher, aber oft recht dichter Niederschlag. Flockenbildung des Niederschlags wird gefördert durch Zusatz von Magnesiumsulfat (bis zu 0,1%) zu der Lösung. Dieses Präzipitat enthält nur Spuren von Secretin; es kann durch Filtrieren oder mit der Zentrifuge entfernt werden. Zu der klaren Flüssigkeit wird eine Lösung von Gallensalzen oder Natriumchlorat bis zu 0,2% hinzugefügt. Die Gallensalze, die in saurer Lösung ausfallen, absorbieren das gesamte Secretin. Der Niederschlag, der hauptsächlich aus Gallensalzen und Secretin besteht, wird als kompakte Masse erhalten, wenn man ihn durch die Zentrifuge treibt und mit Aceton und Äther auswäscht. Das Produkt wird gereinigt, indem man es von neuem in einer geringen Menge von 80% Alkohol löst und das Secretin aus der Lösung durch Hinzufügen der gleichen Menge Aceton wieder ausfällt. Die Aktivität des Endprodukts ist so stark, daß intravenöse Injektion von 0,03 mg bei einer Katze 3 ccm Pankreassaft zur Abscheidung brachte. Secretin ist wahrscheinlich ein Polypeptid. Es ist in Wasser leicht löslich. Die Lösung gibt eine schwache Biuretreaktion und eine deutliche Pauly'sche Reaktion. Da die Millon'sche Probe negativ ausfällt, ist anzunehmen, daß Secretin Histidin oder ein Derivat desselben enthält. Es wird durch Pepsin und Trypsin sehr rasch abgebaut. Erhitzen auf 100° C mit NaOH (n/10) zerstört es in 5 Minuten; gleiches Erhitzen mit HCl (n/10) zerstört 50% des Secretins. Reines Secretin hat keine Wirkung auf den Blutzucker beim Kaninchen. Deshalb bleibt seine Wirkung auf die äußere Sekretion des Pankreas beschränkt. Der arterielle Blutdruck wird durch Secretin nicht herabgesetzt.“

Auch verschiedene andere Forscher haben den Versuch gemacht, Secretin in reiner Form darzustellen: Stepp<sup>1</sup> (in trockenem Zustande), Dale und Laidlaw<sup>2</sup>, Launoy und Oechslin<sup>3</sup> (Trockenpräparat), Dalmau<sup>4</sup> (als trockenes Pulver, ausfällen mit Aceton), Cervera<sup>5</sup> (mit Aceton). Luckhardt, Barlow und Weaver<sup>6</sup> und Weaver, Luckhardt und Koch<sup>7</sup> schlagen auf den Befunden von Matsuo fußend vor, eine aktive Sekretinlösung herzustellen durch

<sup>1</sup> Stepp, W.: On the preparation of secretin. Journ. of Physiol. **43**, 441. 1911/12.

<sup>2</sup> Dale, H. H. and Laidlaw, P. P.: A method of preparing secretin. Journ. of Physiol. **44**, XI. 1912.

<sup>3</sup> Launoy, L. et Oechslin, K.: Sur une méthode de préparation de la sécrétine. Cpt. rend. des séances de la soc. de biol. **74**, 388. 1913. — Siehe auch Dieselben: À propos de la sécrétine et de la vasodilatine. Cpt. rend. hebdom. des séances de l'acad. des sciences **156**, 962. 1913.

<sup>4</sup> Dalmau, M.: Méthode per a obtenir comodament secretina en pols. Treb. de la soc. biol. **19**, 235. Barcelona 1917. Zit. nach Physiol. Abstr. **3**, 527. 1918/19.

<sup>5</sup> Cervera, L.: Accio dels extrems acetònics de mucosa duodenal sobre la pressió arterial i sobre del pàncreas. Treb. de la soc. de biol. **6**, 19. Barcelona 1918. Zit. nach Physiol. Abstr. **4**, 391. 1919/20.

<sup>6</sup> Luckhardt, A. B., Barlow, O. W. and Weaver, M.: Note on a rapid and simple method of preparing a highly active pancreatic secretin solution. Americ. Journ. of Physiol. **76**, 182. 1926.

<sup>7</sup> Weaver, M. M., Luckhardt, A. B. and Koch, F. C.: Preparation of a potent vasodilatin-free pancreatic secretin. Journ. of the Americ. Med. Assoc. **87**, 640. 1926.

Füllen einer ausgeschnittenen Duodenal-Jejunumschlinge (100—150 cm Länge), nachdem der Darminhalt ausgewaschen wurde, mit 150 cmm einer 2%igen oder besser einer 4%igen HCl-Lösung, die man bei Zimmertemperatur 10—30 Minuten in der Darmschlinge beläßt. Wird dann die Säurelösung entfernt, so ist sie gewöhnlich klar oder strohgelb, enthält keine in der Wärme koagulierende Proteine und kann intravenös eingespritzt werden. Ein in dieser Weise vorbereitetes Secretin besitzt nur eine geringe vasodilatorische Wirkung und ruft eine deutliche sekretorische Antwort seitens des Pankreas hervor. Das Secretin kann durch Natriumchlorid gefällt werden und die vasodilatorische Fraktion bleibt zum größten Teil im Filtrat zurück. Durch Auflösen in Wasser und erneutes Fällen mit NaCl gelangt man zu noch reineren Secretinpräparaten und kann es unter gewissen Bedingungen gänzlich vom Vasodilatin befreien.

### Die Eigenschaften des bei Secretinwirkung zur Absonderung gelangenden Pankreassaftes.

Der mittels Secretininjektion in das Blut erhaltene reine Pankreassaft verfügt über alle Eigenschaften des normalen Bauchspeichelsaftes. Gewöhnlich vermag er koaguliertes Eiereiweiß ohne Mitwirkung von Darmsaft nicht zu verdauen (Bayliss und Starling<sup>1</sup>, Camus und Gley<sup>2</sup>, Sawitsch<sup>3</sup>, Schaeffer und Terroine<sup>4</sup>, Zunz<sup>5</sup> u. a.), löst jedoch Fibrin und Casein. In einigen Fällen verfügt er, wie dies Camus und Gley<sup>6</sup> wahrnahmen, über eine schwache Verdauungskraft in bezug auf koaguliertes Eiereiweiß, die er ohne Mitwirkung von Darmsaft ausübt (Lösung von Eiweiß in 36—48 Stunden). Ein solch aktiver Saft kommt eine sehr kurze Zeitlang in dem Falle zur Absonderung, wenn die durch Injektion einer bestimmten Secretinmenge in das Blut hervorgerufene Sekretion zum Stillstand gelangt und dann abermals durch eine weitere Secretininjektion erneuert wird.

Das Fettferment des auf Secretin zur Absonderung kommenden Saftes bedarf zwecks Entfaltung seiner vollen Wirksamkeit einer Aktivierung durch Galle. In latenter Form kommt Steapsin in den auf Secretin zum Abfluß gelangenden Säften gewöhnlich nicht vor, was mit der ziemlich hohen Konzentration der Fermente in solchen Säften in Zusammenhang steht (Sawitsch<sup>3</sup>).

Das Stärkeferment wird in aktiver Form ausgeschieden (Sawitsch<sup>3</sup>, Bierry<sup>7</sup>).

<sup>1</sup> Bayliss and Starling: Journ. of Physiol. **28**, 346. 1902.

<sup>2</sup> Camus et Gley: Cpt. rend. des séances de la soc. de biol. **54**, 241. 1902.

<sup>3</sup> Sawitsch: Zentralbl. f. d. ges. Physiol. u. Pathol. d. Stoffwechsels 1909. Nr. 1.

<sup>4</sup> Schaeffer, G. et Terroine, E.: Les ferments protéolytiques du suc pancréatique. 1er mém. Journ. de physiol. et de pathol. gén. **12**, 884. 1910, und 2nd mém. Ebenda S. 905.

<sup>5</sup> Zunz, E.: Action du suc pancréatique sur les protéines et les protéoses. Arch. internat. de physiol. **11**, 191. 1911.

<sup>6</sup> Camus et Gley: Journ. de physiol. et de pathol. gén. **9**, 985. 1907.

<sup>7</sup> Bierry: Sur l'amylase du suc pancréatique de sécrétine. Cpt. rend. des séances de la soc. de biol. **62**, 433. 1907.

Bei andauernder Sekretion des Pankreassaftes unter dem Einfluß einer Secretininjektion in das Blut nimmt nach Stassano und Billon<sup>1</sup> und Lalou<sup>2</sup> der Gehalt an Eiweißferment im Saft ab, während er dagegen nach der Ansicht von Zunz<sup>3</sup> ziemlich konstant bleibt.

Unter denselben Bedingungen findet auch ein allmähliches Absinken der lipolytischen (Morel und Terroine<sup>4</sup>, Lalou<sup>2</sup>) und der amylolytischen (Lalou<sup>5</sup>) Kraft des Saftes statt.

Lalou<sup>6</sup> unterstützt einige Beobachtungen von Morel und Terroine<sup>4</sup> und behauptet, daß die Verringerung der drei Enzyme in Fällen von verzögerter Sekretion nicht alle Enzyme im selben Maße betrifft. Die Abnahme der Konzentration des proteolytischen Enzymes und der Amylase findet allmählich statt, die Konzentration der Lipase dagegen zeigt eine rasche Abnahme, so daß Lipase gegen das Ende des Experimentes praktisch vollkommen fehlt.

Schon Fleig<sup>7</sup>, der die Tatsache der allmählichen Abnahme der Fermenttätigkeit des Pankreassaftes durch wiederholte Secretin-Einspritzungen ins Blut bestätigte, erklärte die ausgesprochenere Verringerung der lipolytischen Fähigkeit des Saftes im Vergleich zu den beiden andern Wirkungen, durch die physikalisch-chemischen Veränderungen der Eigenschaften des Pankreassaftes (Verringerung seiner Viscosität und Alkalität), und nicht durch eine relative größere Abnahme des Lipasegehaltes darin.

Anrep, Lush und Palmer<sup>8</sup>, die eine neue und genauere Methode zur Bestimmung der Lipase verwendeten, zeigten im Gegensatz zu Lalou, daß die Lipase keine raschere Konzentrationsabnahme aufweist als die beiden andern Enzyme.

Sowohl die Alkalität des sich längere Zeit unter dem Einfluß von

<sup>1</sup> Stassano, H. et Billon, F.: Sur la diminution du pouvoir digestif du suc pancréatique pendant la sécrétion provoquée par la „sécrétine“. Cpt. rend. des séances de la soc. de biol. **54**, 622. 1902.

<sup>2</sup> Lalou: Recherches sur la sécrétine etc. Paris 1912. S. 81 u. 82.

<sup>3</sup> Zunz, E.: A propos du mode d'action de la sécrétine sur la sécrétion pancréatique. Arch. internat. de physiol. **8**, 181. 1909.

<sup>4</sup> Morel, L. et Terroine, E.: Variations de l'alcalinité et du pouvoir lipolytique du suc pancréatique au cours des sécrétions provoquées par des injections répétées de sécrétine. Cpt. rend. des séances de la soc. de biol. **67**, 36. 1909.

<sup>5</sup> Lalou: Recherches sur la sécrétine etc. Paris 1912. S. 81ff.

<sup>6</sup> Lalou, S.: Variation de quantité et de composition du suc pancréatique au cours de sécrétions provoquées par la sécrétine. Cpt. rend. hebdom. des séances de l'acad. des sciences **151**, 824. 1910.

<sup>7</sup> Fleig, C.: Sur les suc d'hypersécrétion pancréatique. Cpt. rend. des séances de la soc. de biol. **70**, 114. 1911.

<sup>8</sup> Anrep, J. V., Lush, J. L. and Palmer, M. Grace: Observations on pancreatic secretion. Journ. of Physiol. **59**, 434. 1925.

Secretin absondernden Pankreassaftes (Bierry<sup>1</sup>, Morel und Terroine<sup>2</sup>, Lalou<sup>3</sup>) als auch der Gehalt an festen Bestandteilen in ihm (de Zilwa<sup>4</sup>) sinken allmählich ab.

Die folgenden analytischen Angaben über die Zusammensetzung von Secretin- und Pilocarpin-Pankreassaft sind de Zilwas Arbeiten entnommen.

	A	B		C	D	
		(a)	(b)		I	XII
Anzahl ccm n/10 NaOH entsprechend 10 ccm Saft . . . . .	12,7	12,4	9	5,5*	13,5	14
d. h. ausgedrückt in Na pro 100 ccm	0,2921	0,2852	0,2587	0,1166		
Gesamt-trockenrückstand in 100 ccm {	1,6 1,56	2,25	1,5	6,38 6,40	1,62	1,04
Gesamteiweißstoffe in 100 ccm . .	0,5	—	—	4,8	0,63	
Gesamtasche in 100 ccm . . . . . {	1,00 0,92	1,00	1,00	1,3	1,00	0,98
Chloride . . . . . {	0,2808 0,2966	—	—	0,2695	—	—
Gesamtstickstoff . . . . .	—	—	—	0,735	—	—

\* Die Alkalität des Pilocarpinsaftes war nicht immer so niedrig. In einem Fall war sie gleichwertig zu n/10 NaOH.

- A. Secretinpankreassaft von drei Hunden. Spez. Gew. 1,014.
- B. Secretinsaft. Probe gefaßt am Anfang (a) und am Ende (b).
- C. Pilocarpinsaft.

D. Secretinsaft, gesammelt in aufeinander folgenden 10 ccm-Proben. (I) erste 10 ccm; (XII) zwölfte 10 ccm. Nachdem 60 ccm des Saftes gesammelt worden war, wurden 60 ccm 3%igen Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> eingespritzt. Nach Ansammlung von 70 ccm Saft wurde 50 ccm 3%iges Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> eingespritzt und nach weiteren 110 ccm Saft wurden 30 ccm 3%iges Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> eingespritzt.

Die Abnahme der Fermente und festen Substanzen in dem auf Secretin zur Absonderung gelangenden Saft steht aller Wahrscheinlichkeit nach mit der Erschöpfung der entsprechenden Vorräte in den Zellelementen im Zusammenhang — eine Erscheinung, die auch bei anhaltender Reizung der Nn. vagi beobachtet wird.

Diese fortschreitende Abnahme in der Konzentration der Enzyme hängt nicht von der Alkalität des Bauchspeichels, der Alkalität des Blutes oder der absoluten Menge des abgesonderten Saftes ab. Nach einer

<sup>1</sup> Bierry, H.: Sur l'action de l'amylase du suc pancréatique et son activation par le suc gastrique. Cpt. rend. hebdom. des séances de l'acad. des sciences 146, 417. 1908.

<sup>2</sup> Morel et Terroine: Cpt. rend. des séances de la soc. de biol. 67, 36. 1909.

<sup>3</sup> Lalou: Recherches sur la sécrétine etc. Paris 1912. S. 81.

<sup>4</sup> de Zilwa, A. E.: On the composition of the pancreatic juice. Journ. of Physiol. 31, 230. 1904.

kurzen Ruhepause (15 bis 30 Min.) sondert die Bauchspeicheldrüse unter dem Einfluß von Secretin einen Saft mit höherer Enzymkonzentration ab. Die Wirkung der Ruhepause ist unabhängig vom Vagus-Mechanismus: Weder das Durchschneiden beider Vagusnerven, noch die Anwendung von Atropin, noch die Reizung der Vagusnerven ändert die Ansammlung oder Absonderung von Enzymen während der Ruheperiode. Anrep, Lush und Palmer<sup>1</sup>, die diese Tatsache beobachteten, schlugen eine Erklärung vor, nach welcher die Änderungen der Konzentration der Enzyme auf den allgemeinen Zustand des Tieres und der Blutversorgung der Drüse beruhen.

Der Fermentgehalt in dem auf Secretin erhaltenen Saft ist höher als in dem auf Salzsäure sezernierten, jedoch niedriger als in dem unter dem Einfluß der Nerven ausgeschiedenen Saft.

Im nachfolgenden Versuch von Sawitsch<sup>2</sup> ist die Wirkung von Säure und Secretin an ein und demselben Hunde gegenübergestellt. Die Sekretionsgeschwindigkeit war in vielen Fällen bei beiden Erregern die gleiche.

Art der Saffterzielung	Durchschnittliche Sekretionsgeschwindigkeit	Eiweißferment P + D
Säureeinführung ins Duodenum	52	3,2
” ” ”	55	1,2
” ” ”	49	1,1
” ” ”	37	1,3
” ” ”	24	1,6
” ” ”	13	2,9
Secretininjektion in das Blut	18	4,0
” ” ” ”	37	3,7
” ” ” ”	55	3,2
” ” ” ”	22	4,3

Reizt man während der durch Secretin hervorgerufenen Absonderung die Nn. vagi, so wird der Pankreassaft nicht nur reicher an Fermenten, sondern erwirbt auch die Fähigkeit, selbständig ohne Mitwirkung des Darmsaftes, wenn auch schwach, so doch immerhin koaguliertes Eierweiß zu verdauen.

Wir geben nebenstehend einen entsprechenden Versuch aus der Arbeit von Sawitsch<sup>2</sup> wieder. (Die erste Secretinportion entfaltet in diesem Versuch gleichfalls eine schwache tryptische Wirkung. Die Tatsache ist derjenigen analog, die Camus und Gley [siehe S. 593] beobachteten.)

Was den Gehalt an festen Substanzen anbetrifft, so nimmt der auf Secretin erhaltene Saft gleichfalls eine Mittelstellung ein zwischen dem an ihnen armen „Säuresaft“ und dem an ihnen reichen „Nervensaft“.

<sup>1</sup> Anrep, Lush and Palmer: Journ. of Physiol. **59**, 434. 1925.

<sup>2</sup> Sawitsch: Zentralbl. f. d. ges. Physiol. u. Pathol. d. Stoffwechsels 1909. Nr. 1.

Art der Safterzielung	Eiweißferment in mm	
	P	P + D
Secretin allein . . . . .	0,6	5,5
Secretin allein . . . . .	0	5,4
Secretin und Reizung der Nerven . .	0,8	6,2
	0,6	5,7
	0,3	—
Secretin allein . . . . .	0	4,6

Nach de Zilwa<sup>1</sup> enthält der auf Secretin sezernierte Saft eines Hundes zu Beginn seiner Absonderung 2,25% fester Substanzen. Babkin und Sawitsch<sup>2</sup> fanden in dem auf Secretin ausgeschiedenen Saft eines Hundes bei Atropinvergiftung 2,940% fester Substanzen. Der bei Säureinjektion erzielte Saft, der unter denselben Bedingungen zur Absonderung gelangte, war in dieser Hinsicht ärmer als der auf Secretin erhaltene Saft (1,520% fester Substanzen, siehe Tabelle 129).

Somit ist der „Secretinsaft“ nicht identisch mit dem „Säuresaft“ und nähert sich nur diesem letzteren hinsichtlich seiner Eigenschaften. Dieser Umstand steht aller Wahrscheinlichkeit nach mit der Wirkung von Beimischungen zusammen, die stets in Extrakten der Darmschleimhaut vorhanden sind.

Braga und Campos<sup>3</sup> fanden, daß die chemische Zusammensetzung des Pankreassaftes von der Art des verwandten Secretins abhängt. Secretin, das mit Hilfe von Alkohol und Chloralhydrat hergestellt wurde, erzeugt ein zähflüssiges Pankreassekret, das reichlich organische Stoffe enthält. Die diastatische Kraft ist bei diesen Sekreten ausgesprochener als bei solchen, die durch anderes Secretin zur Abscheidung gebracht wurden. Mit Chloreton („chlorétocrinine“) gewonnenes Secretin ruft einen mehr wässrigeren Saft hervor.

Es müssen hier auch noch andere Eigenschaften des Secretins erwähnt werden. Eddy und Downs, die in den letzten 10 Jahren die physiologische Wirkung des Secretins im Hinblick auf die klinische Anwendung untersucht haben, fanden, daß das Secretin eine deutliche hämatopoietische Wirkung besitzt<sup>4</sup>. Die subcutane Injektion einer geringen Dosis eines Secretinpräparates erhöht die Zahl der roten und weißen Blutkörperchen im Kreislauf. Wenn Secretin 8 Wochen lang täglich subcutan verabreicht wurde, zeigte sich bei der Zählung der roten Blutkörperchen ein Zuwachs von 34%, bei den weißen ein Zuwachs von 37%. Die histologische Untersuchung des Knochenmarks ergab deutliche Zeichen von Hyperplasie. Daher scheint es, daß Secretin direkt die Entstehung

<sup>1</sup> de Zilwa: Journ. of Physiol. **31**, 230. 1904.

<sup>2</sup> Babkin und Sawitsch: Zeitschr. f. physiol. Chem. **56**, 336. 1908.

<sup>3</sup> Braga, J. G. und Campos, C. M.: Contribuição ao estudo das secreções pancreatic e biliar; do valor das secretinas. Gaz. clin. Brazil **17**, 65. 1919. Zit. nach Physiol. Abstr. **4**, 329. 1919/20.

<sup>4</sup> Siehe die Übersicht über ihre Arbeit bei: Eddy, N. B. und Downs, A. W.: Blood regeneration. Canadian Med. Assoc. Journ. **16**, 391. 1926, und die Originalartikel im Americ. Journ. of Physiol. **43**, 415. 1917; **45**, 294. 1917/18; **46**, 209. 1918; **47**, 399. 1918/19; **58**, 296. 1921/22.



von roten und weißen Blutkörperchen durch das Knochenmark anregt. Während der Verdauung findet im Blut pro Volumeneinheit eine Vermehrung der roten und weißen Blutkörperchen statt. Downs und Eddy<sup>1</sup> nehmen an, daß das während der Verdauung entstandene Secretin die Ursache der neugebildeten Elemente des Blutes ist. Andererseits vermutet King<sup>2</sup>, daß die Zunahme der Blutzellen nach Secretininjektion (während 3 Stunden) mit dem Abnehmen des Blutplasmas zusammenhängt.

Nach Dobreff<sup>3</sup> entsteht bei einem akuten Versuch nach „Pflanzensecretin“-Injektion eine Erythrocytose und eine Steigerung der Hämoglobinkonzentration; bei der chronischen Einverleibung von „Pflanzensecretin“ zeigt sich im Gegenteil eine Reduktion der roten Blutkörperchen und eine damit verbundene Hämoglobinabnahme. Diese Pflanzensecretinwirkungen sind jedoch nicht spezifisch. Sie stehen in Zusammenhang mit den begleitenden Veränderungen der physikochemischen Eigenschaften des Blutplasmas — Dehydration oder Hydrämie — aber nicht mit direkter Reizung oder Hemmung des hämatopoietischen Systems.

Eine andere Eigenschaft des Secretins ist die Arbeitskraft des (Frosch-) Muskels zu erhöhen und das Auftreten von Ermüdung zu verzögern (Eddy und Downs<sup>4</sup>). Diese Wirkung kann von der Reaktion der Secretinlösung beeinflußt werden, ist aber nicht abhängig davon; sie hängt nicht mit dem Vorkommen eines vasodilatatorischen Stoffs oder Histamin in dem Secretinpräparat zusammen, sondern sie rührt von einer Substanz her, die beim Durchströmen verschwindet und wahrscheinlich hauptsächlich auf die Enden der motorischen Nerven wirkt.

Piticarin<sup>5</sup> zeigte, daß Secretin bei intravenöser Injektion als Diureticum wirkt. Dies gilt aber nur, wenn das Secretinpräparat von derselben Spezies stammt. Secretin von anderen Arten bleibt ohne Wirkung, z. B.: Secretin aus der Duodenalschleimhaut des Rindes ruft keine Diurese und keine Pankreassekretion beim Hunde hervor. Diese letzte Tatsache ist nicht ganz verständlich. Andererseits hat Dobreff<sup>6</sup> die Unterdrückung der Diurese nach Pflanzensecretininjektionen beobachtet.

### Der Mechanismus der safttreibenden Wirkung der Salzsäure.

Demnach sind die Erreger, insonderheit die Salzsäure, imstande, die Pankreassaftsekretion auf humoralem Wege anzuregen. Wird jedoch hierdurch die Möglichkeit einer Weitergabe der Reize — zum mindesten bei einigen Erregern — durch Vermittlung des Nervensystems ausgeschlossen? Unseres Erachtens ist dies nicht der Fall. Wie wir weiter oben gesehen haben, besitzt die Bauchspeicheldrüse sekretorische Nerven, deren Reizung eine Pankreassaftabsonderung hervorruft. Daher ent-

<sup>1</sup> Downs and Eddy: *Americ. Journ. of Physiol.* **47**, 399. 1918/19.

<sup>2</sup> King, J. T.: The effect of secretin on blood forming tissue. *Proc. of the Soc. f. Exp. Biol. a. Med.* **21**, 342. 1924.

<sup>3</sup> Dobreff, M.: Experimentelle Untersuchungen über die Wirkung von Pflanzensecretinen auf die Blutzusammensetzung. *Zeitschr. f. d. ges. exp. Med.* **44**, 393. 1925.

<sup>4</sup> Eddy, N. B. and Downs, A. W.: Secretin. IX. Its relation to the activity of skeletal muscle. *Americ. Journ. of Physiol.* **74**, 489. 1925.

<sup>5</sup> Piticarín, J.: L'action de la sécrétine sur le rein. *Cpt. rend. des séances de la soc. de biol.* **79**, 871. 1916.

<sup>6</sup> Dobreff: *Zeitschr. f. d. ges. exp. Med.* **46**, 215. 1925.

steht die wichtige Frage: bei was für Erregern und in welchem Maße sind die Nerven an der Weitergabe der Reize von den im Duodenum und im Dünndarm befindlichen Substanzen an die Bauchspeicheldrüse beteiligt? Folglich ergibt sich die Notwendigkeit, jeden Erreger der Bauchspeicheldrüse im einzelnen einer Betrachtung zu unterziehen und klarzustellen, in welchem Maße seine safttreibende Wirkung auf den humoralen und inwieweit auf den nervösen Mechanismus zurückzuführen ist.

Die Mehrzahl der Untersuchungen war der Frage über die Wirkungsart der Salzsäure gewidmet; dieser letzteren wenden wir uns denn auch zunächst zu.

Hinsichtlich der Wirkungsart der Salzsäure sind folgende drei Annahmen ausgesprochen worden:

1. Die Säure regt die Sekretion der Bauchspeicheldrüse ausschließlich auf humoralem Wege an; die Nerven sind daran in keinerlei Weise beteiligt.

2. Die Säure wirkt vom Darm aus nur reflektorisch ein; das Secretin ist ein künstliches Produkt und hat zur normalen Arbeit der Bauchspeicheldrüse keinerlei Beziehung.

3. Die Säure wirkt auf die Bauchspeicheldrüse sowohl auf humoralem Wege als auch durch Vermittlung der Nerven ein.

Zugunsten der ersten Annahme von der ausschließlich humoralen Wirkung der Salzsäure, d. h. einer Wirkung im Wege der Secretinbildung, sprechen, abgesehen von dem oben Dargelegten, noch eine ganze Reihe von Tatsachen. So ist es möglich, eine Sekretion des Bauchspeichelsaftes bei Einführung von Säure in die denervierte Dünndarmschlinge zu erhalten (Bayliss und Starling<sup>1</sup>, Wertheimer<sup>2</sup>). Andererseits gelingt es, die Pankreassekretion bei einem Hunde anzuregen, dem man in die V. jugularis Blut aus der Art. carotis eines anderen Hundes gießt, der in dieser Zeit unter dem Einfluß einer in den Zwölffingerdarm eingeführten Salzsäurelösung Pankreassaft absondert (Enriquez und Hallion<sup>3</sup>, Fleig<sup>4</sup>). Somit zirkuliert das Secretin im Blut während der Tätigkeit der Bauchspeicheldrüse. Popielski<sup>5</sup> spricht letzterem Versuch jegliche Beweiskraft ab, da die Erhöhung der Pankreassekretion bei der Transfusion des Blutes sehr unbedeutend sei und unabhängig

<sup>1</sup> Bayliss and Starling: Journ. of Physiol. **28**, 330. 1912.

<sup>2</sup> Wertheimer, E.: Sur le mécanisme de la sécrétion pancréatique. Cpt. rend. des séances de la soc. de biol. **54**, 472. 1902.

<sup>3</sup> Enriquez et Hallion: Réflexe acide de Pavloff et sécrétine: mécanisme humoral commun. Cpt. rend. des séances de la soc. de biol. **55**, 233. 1903.

<sup>4</sup> Fleig, Ch.: Action de la sécrétine et l'action de l'acide dans la sécrétion pancréatique. Arch. gén. de méd. **80**, 1473. 1903. — Siehe auch Hédon, E.: Sur la présence de la sécrétine dans le sang pendant la sécrétion pancréatique. Arch. internat. de physiol. **12**, 485. 1912.

<sup>5</sup> Popielski: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. **120**, 468ff. 1907.

davon eintrete, ob die Bauchspeicheldrüse des das Blut liefernden Tieres unter dem Einfluß von Nahrungssubstanzen und Salzsäure sezerniere oder nicht. In Anbetracht des Widerspruches von Popielski wiederholte Matsuo<sup>1</sup> die Versuche von Enriquez und Hallion und bestätigte deren Resultate vollständig.

Eines der Experimente von Matsuo zeigt, daß die Sekretion von Bauchspeichel unter physiologischen Bedingungen durch eine chemische Substanz hervorgerufen wird, die durch Einspritzung von Säure in das Duodenum oder Jejunum frei gemacht wird, in die allgemeine Zirkulation eintritt, und die Zellen der Bauchspeicheldrüse reizt.

Experiment 2. Hunde A und B erhielten die letzte Nahrung 18 Stunden vor Beginn des Experiments. 11 Uhr vorm. Einführen der Kanülen in die Bauchspeicheldrüsengänge. Pylorus abgeschnürt. Querkirkulation wird hergestellt. Das zentrale Ende der Karotis von A wird mit dem zentralen Ende der Jugularvene von B verbunden, und die Karotis von B mit der Jugularvene von A, vermittels kurzer Glasröhrchen. Die peripheren Enden der Karotidenarterien und Jugularvenen wurden mit Ligaturen versehen. Obwohl die allgemeine Zirkulation in Gang blieb, wurde bei keinem der beiden Hunde eine Sekretion beobachtet.

12<sup>h</sup> 32' nachm. 20 cem 0,4%ige HCl wurden in das Duodenum des Hundes A eingespritzt. Vom Hunde A wurden 49 Tropfen Pankreassaftes erhalten; keine Sekretion vom Hunde B. Ein Gerinnsel wurde in der Glasröhre, die die Karotidenarterie von A mit der Jugularvene von B verband, vorgefunden. Neue Glasröhrchen wurden eingeführt. Der Querblutkreislauf wurde um 1<sup>h</sup> 16' nachm. von neuem begonnen. Keine Sekretion von Pankreassaft von beiden Hunden. 1<sup>h</sup> 56' nachm. 20 cem 0,4%ige HCl wurden in das Duodenum des Hundes B eingespritzt. Die Sekretion in Tropfen per je 1 nachfolgende Minute, um 1<sup>h</sup> 59' nachm. beginnend, waren folgende:

Hund A: 3, 6, 7, 7, 7, 5, 4, 4, 2, 1, 1, 1, 1, 0, 1 = 50.

Hund B: 10, 13, 13, 11, 10, 7, 6, 4, 3, 2, 2, 1, 1, 1, 0 = 84.

Necheles und Lim<sup>2</sup> konnten in drei von fünf Versuchen mit Vivodialyse des zirkulierenden Blutes an Hunden zeigen, das eine das Pankreas erregende Substanz, die möglicherweise schon vor Aktivierung (Nahrungsmittel, HCl) der Pankreassekretion im Blute vorhanden ist, nach Reizung der Drüse vermehrt wird.

Ferner läßt sich eine Absonderung der Bauchspeicheldrüse bei Atropinparalyse der sekretorischen Äste der Nn. vagi und sympathici beobachten (Sawitsch<sup>3</sup>). Mäßige Atropinmengen (z. B. 15 mg), die eine Reizung der Vagi und Sympathici in bezug auf die Bauchspeicheldrüse unwirksam machen, verändern die Sekretion dieser Drüse auf Salzsäure

<sup>1</sup> Matsuo, I.: On the secretion of pancreatic juice. Journ. of Physiol. **45**, 447. 1912/13.

<sup>2</sup> Necheles, H. and Lim, R. K. S.: Recovery of a pancreatic secretory excitant by vivi-dialysis of the circulating blood. Journ. of Physiol. **64**, XXVIII. 1927.

<sup>3</sup> Sawitsch: Zentralbl. f. d. ges. Physiol. u. Pathol. d. Stoffwechsels 1909. Nr. 1.

überhaupt nicht oder nur sehr unbedeutend. Dies gilt sowohl von der quantitativen als auch qualitativen Seite der Absonderung (Babkin und Sawitsch<sup>1</sup>).

Auf Tabelle 129 sind die Daten aus der Arbeit von Babkin und Sawitsch angeführt. Die Autoren brachten in einem akuten Versuch die Pankreassaftsekretion bei einem Hunde durch Einführung einer 0,5%igen HCl-Lösung in den Zwölffingerdarm vor und nach Vergiftung des Tieres mit Atropin zur Anregung. Außerdem wurde nach der Atropinvergiftung eine Saftportion unter dem Einfluß einer Secretininjektion in das Blut erzielt. Der auf Eingießung einer Salzsäurelösung in das Duodenum erlangte Saft sezernierte sich vor der Atropinvergiftung nur etwas langsamer als nach derselben. Die Menge der festen Substanzen und des Ferments sank nach Atropin sehr unbedeutend ab. Schwerlich läßt sich diese Erscheinung auf eine Wirkung des Atropins zurückführen. Im Gegenteil, eine intravenöse Secretininjektion erhöhte, selbst bei größerer Sekretionsgeschwindigkeit des Saftes, seinen Gehalt an festen Substanzen und am Ferment.

Tabelle 129. Die Zusammensetzung des auf Salzsäure und Secretin vor und nach Atropinvergiftung erhaltenen Pankreassaftes bei einem Hunde. (Akuter Versuch nach Babkin und Sawitsch.)

Sekretionserreger	Saftmenge in cem	Sekretionsdauer in Minuten	Durchschnitts- geschwindigkeit pro 5 Minuten	Pankreaslipase P + G	% an festen Substanzen
0,5%ige Salzsäure vor Atropin . .	2,6	18	0,72	3,439	1,670
0,5%ige Salzsäure nach Atropin .	3,0	20	0,75	3,077	1,520
Secretin nach Atropin . . . . .	2,9	14	1,03	4,344	2,940

Diese Versuche sprechen deutlich dafür, daß die Absonderung des Pankreassaftes auf Säure ohne Beteiligung der Nerven vor sich geht.

Das Durchschneiden beider Vagi bei einem Hunde 10 oder 20 Tage vor einem akuten Versuch übte auf die Pankreassekretion, die durch Einführung von Salzsäure in das Duodenum angeregt worden war, keinen Einfluß aus (Czarnecki<sup>2</sup>). Dasselbe gilt für das Secretinpräparat aus der Darmschleimhaut solcher Hunde; die Präparate waren so wirksam wie das Secretinpräparat von normalen Hunden (Gley<sup>3</sup>). Aus diesen Experimenten zieht Gley den Schluß, daß die Entstehung von Secretin und sein Übergang ins Blut unabhängig vom Nervensystem vor sich geht.

Endlich gelang es Hustin<sup>4</sup>, eine Saftabsonderung aus der isolierten

<sup>1</sup> Babkin und Sawitsch: Zeitschr. f. physiol. Chem. **56**, 336. 1908.

<sup>2</sup> Czarnecki, E.: Persistence de l'action des injections intra-duodénales d'acides sur la sécrétion pancréatique après la vagotomie double. Cpt. rend. des séances de la soc. de biol. **94**, 367. 1926.

<sup>3</sup> Gley, E.: Sécrétion interne de l'intestin et pneumogastriques. Cpt. rend. des séances de la soc. de biol. **94**, 368. 1926.

<sup>4</sup> Hustin: Ann. et bull. de la soc. roy. des sciences méd. et natur. Bruxelles 1912. Jg. 70, Nr. 3, S. 179. Zit. nach Lalou: Recherches sur la sécrétine etc. Paris 1912. S. 58.

Bauchspeicheldrüse bei Hindurchlassung von Secretin durch ihre Gefäße zu beobachten.

Wie das Secretin auf die Zellen der Bauchspeicheldrüse einwirkt, darüber ist uns noch nichts bekannt. Allerdings nehmen Dixon und Hamill<sup>1</sup> an, daß in den Zellen der Bauchspeicheldrüse spezifische Receptoren für das Secretin im Sinne Ehrlichs vorhanden sind, die das Secretin fixieren. Das Secretin kombiniert sich chemisch mit den in den Pankreaszellen vorhandenen Profermenten und macht sie frei; infolgedessen kommen sie im Pankreassaft zur Ausscheidung. Der grundlegende Versuch von Dixon und Hamill, der dartun soll, daß die Bauchspeicheldrüse über spezifische Receptoren für das Secretin verfügt, besteht in folgendem. Wenn man zerriebene Bauchspeicheldrüse — selbst auch nur für sehr kurze Zeit (1 Minute) — mit völlig wirksamem Secretin in Berührung bringt, dann das Gemisch aufkocht, es filtriert und das Filtrat in das Blut injiziert, so tritt eine Absonderung des Bauchspeichelsaftes bereits nicht mehr ein. Da das Secretin nicht nur nach Berührung mit der Bauchspeicheldrüse, sondern auch mit einer ganzen Reihe anderer Organe und Gewebe wie: Leber, Nieren, Muskeln usw. unwirksam wird, so erklärt Lalou<sup>2</sup> diese Erscheinung damit, daß das Secretin zum Teil durch das beim Kochen entstehende Gerinnsel mitgerissen, zum Teil durch die Gewebsfermente, die besonders zahlreich in der Bauchspeicheldrüse vorhanden sind, zerstört wird.

Nicht weniger kompliziert ist auch der Versuch zur Erklärung der Pankreassekretion von Hustin<sup>3</sup>, welcher Secretin nur für eine Art Amboceptor hält. Es ist von Interesse festzustellen, daß die Einführung des Secretins in die Höhle des Zwölffingerdarmes keine Absonderung des Pankreassaftes hervorruft — eine Tatsache, die schon von Bayliss und Starling hervorgehoben wurde. Trotzdem tritt Secretin bei der Erregung der Bauchspeicheldrüsensekretion mittels Salzsäure zweifellos in die Darmhöhle aus. Um sich davon zu überzeugen, genügt es, wenn man aus dem Darm die dort, wenn auch nur für 5 Minuten hineingegossene Säurelösung herausholt und sie in das Blut einführt. Man bekommt eine energische Absonderung des Pankreassaftes (Wertheimer und Lepage<sup>4</sup>, Matsuo<sup>5</sup>, Fleig<sup>6</sup> konstatierten dasselbe auch für Seifelösungen). Diese Erscheinung beruht darauf, daß das Secretin ein normaler Bestandteil des Darmsaftes ist (Volborth<sup>7</sup>). Matsuo erklärt die Unwirksamkeit des in den Darm eingeführten Secretins dadurch, daß es darin schnell zerstört wird.

Aus dem Gesagten ergibt sich, daß viele Gründe für die Annahme der Existenz eines humoralen Mechanismus der Salzsäurewirkung sprechen und umgekehrt die Verfechtung des

<sup>1</sup> Dixon and Hamill: Journ. of Physiol. **38**, 314. 1908.

<sup>2</sup> Lalou, J.: Recherches sur la sécrétine etc. Paris 1912. S. 58ff. — Siehe auch Lalou: Journ. de physiol. et de pathol. gén. **13**, 343. 1911.

<sup>3</sup> Hustin, A.: Contribution à l'étude du mécanisme de la sécrétion externe du pancréas. Arch. internat. de physiol. **13**, 54. 1913.

<sup>4</sup> Wertheimer und Lepage: Journ. de physiol. et de pathol. gén. **4**, 1070. 1902. (Popielski: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. **120**, 473. 1907, leugnet auch diese Tatsache.)

<sup>5</sup> Matsuo: Journ. of Physiol. **45**, 447. 1912/13.

<sup>6</sup> Fleig, C.: Mode d'action chimique des savons alcalins sur la sécrétion pancréatique. Cpt. rend. des séances de la soc. de biol. **55**, 1021. 1903.

<sup>7</sup> Volborth: Americ. Journ. of Physiol. **72**, 331. 1925.

zweiten Satzes von dem rein reflektorischen Charakter ihrer Wirkung zur Zeit als eine sehr undankbare Aufgabe erscheint.

In dieser Hinsicht vertreten, wie wir bereits gesehen haben, Popielski und seine Mitarbeiter einen äußersten Standpunkt, indem sie der Pankreassekretion die Rolle eines humoralen Mechanismus bei Säure gänzlich absprechen.

So sah beispielsweise Popielski<sup>1</sup> niemals eine Absonderung des Pankreassaftes bei Säureinjektion in die denervierte Dünndarmschlinge, d. h. seine Beobachtungen sind denjenigen von Bayliss und Starling und Wertheimer gerade entgegengesetzt.

Modrakowski<sup>2</sup> vermeint den humoralen Mechanismus der Salzsäurewirkung unter anderm mit der Begründung, daß bei seinen Versuchen im Widerspruch mit der Ansicht von Sawitsch das Atropin die sekretorischen Äste für die Bauchspeicheldrüse nur im Vagus, aber nicht im Sympathicus paralyisiert. Er meint, daß die Sekretion des Pankreassaftes bei Säureeingießung in den Zwölffingerdarm, wie dies schon früher Wertheimer<sup>3</sup> angenommen hatte, reflektorisch durch Vermittlung der Nn. sympathici und die lokalen sekretorischen Zentren angeregt wird. Dieser Ansicht kann man schwerlich beipflichten — schon allein deswegen, weil die Reizung des N. sympathicus die Absonderung eines an Fermenten und festen Substanzen außerordentlich reichen Pankreassaftes hervorruft, auf Salzsäure dagegen ein an diesen wie auch an jenen sehr armer Saft zum Abfluß gelangt.

Außerdem wird die Möglichkeit einer solchen Reizleitung von einem der besten Kenner des Nervensystems, Langley, in Abrede gestellt. „Es gibt jedoch“, sagt Langley<sup>4</sup>, „keinen bekannten nervösen Apparat, welcher unter den Bedingungen, wo die Sekretion stattfindet, zu einem Reflex Veranlassung geben könnte . . .“

Endlich führte Popielski<sup>5</sup>, abgesehen von den oben zitierten Einwendungen gegen die humorale Wirkung der Salzsäure, noch eine weitere an. Er ist der Meinung, daß die Absonderung des Pankreassaftes, wie sie durch das in das Blut injizierte Secretin hervorgerufen wird, mit der normalen Sekretion bei Einführung der Salzsäurelösung in den Darm nichts gemein hat. Die erstere setzt nicht sofort ein (zu Beginn der zweiten Minute) und erreicht dann rasch ihr Ende; bei wiederholter Secretininjektion in das Blut reagiert die Bauchspeicheldrüse mit einer immer

<sup>1</sup> Popielski: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. **120**, 457ff. 1907.

<sup>2</sup> Modrakowski: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. **114**, 486. 1906.

<sup>3</sup> Wertheimer: Cpt. rend. des séances de la soc. de biol. **53**, 879. 1901.

<sup>4</sup> Langley, J.: Das sympathische und verwandte nervöse System der Wirbeltiere (autonomes nervöses System). *Ergebn. d. Physiol.* 1903. Jg. 2, Abt. 2, S. 859.

<sup>5</sup> Popielski: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. **121**, 239. 1907.

schwächeren und schwächeren Sekretion und stellt sie schließlich gänzlich ein. Popielski meint, daß die Drüse in diesem Falle in bezug auf das Secretin immunisiert wird (vgl. auch Bottazzi<sup>1</sup>).

Umgekehrt setzt die Sekretion auf Salzsäure, die man in den Darm einführt, rasch ein, erhöht sich nach und nach, erreicht ihr Maximum und flaut dann allmählich ab. Bei erneuter Säureeinführung in den Darm beginnt die Sekretion abermals usw.

Diese Behauptungen Popielskis fanden jedoch von seiten anderer Forscher keine Bestätigung. Einerseits konnte man im Wege einer Secretininjektion in das Blut während vieler Stunden die Bauchspeicheldrüse zur Arbeit anregen, ohne irgendwelche Immunisation an ihr wahrzunehmen (Starling<sup>2</sup>, Zunz<sup>3</sup>, Morel et Terroine<sup>4</sup>, Lalou<sup>5</sup>); andererseits rufen, was bereits Bayliss und Starling<sup>6</sup> dargetan haben und was von Sawitsch<sup>7</sup> und Matsuo<sup>8</sup> dann bestätigt worden ist, wiederholte Injektionen einer 0,4—0,5%igen HCl-Lösung in den Zwölffingerdarm (bei einem akuten Versuche) eine immer schwächere Sekretion der Bauchspeicheldrüse hervor und werden schließlich ganz unwirksam.

Als Beispiel einer ununterbrochenen und sehr langdauernden Pankreassaftsekretion unter dem Einfluß wiederholter Secretininjektionen in das Blut sei hier nachfolgender Versuch von Lalou<sup>9</sup> angeführt, wo gegen Ende des Versuchs die Pankreassaftabsonderung sogar anstieg. Gleiche Beobachtungen machte derselbe Autor auch bei anderen Versuchen.

Hund von 42 kg Körpergewicht. Morphiumnarkose. Injektion von 20 ccm Secretin alle 20 Minuten.

11 <sup>h</sup> 35' bis 11 <sup>h</sup> 55' . . . . .	18 ccm
11 <sup>h</sup> 55' „ 12 <sup>h</sup> 15' . . . . .	14 „
12 <sup>h</sup> 15' „ 12 <sup>h</sup> 35' . . . . .	14 „
Unterbrechung des Versuchs von 12 <sup>h</sup> 35' bis 1 <sup>h</sup> 30'.	
1 <sup>h</sup> 30' bis 1 <sup>h</sup> 50' . . . . .	13 ccm
1 <sup>h</sup> 50' „ 2 <sup>h</sup> 10' . . . . .	13 „
2 <sup>h</sup> 10' „ 2 <sup>h</sup> 30' . . . . .	13 „

<sup>1</sup> Bottazzi, F.: Propriete chimiche e fisiologiche delle cellule epiteliale del tubogastro-enterico. Arch. di fisiol. **1**, 413. 1904.

<sup>2</sup> Starling, E. H.: Recent advances in the physiology of digestion. London 1906. S. 97.

<sup>3</sup> Zunz: Arch. internat. de physiol. **8**, 181. 1909.

<sup>4</sup> Morel, L. et Terroine, E.: Variations de l'alcalinité et du pouvoir lipolitique du suc pancréatique au cours de sécrétions provoquées par des injections répétées de sécrétine. Cpt. rend. des séances de la soc. de biol. **67**, 36. 1909.

<sup>5</sup> Lalou: Recherches sur la sécrétine etc. Paris 1912. S. 75 ff.

<sup>6</sup> Bayliss and Starling: Journ. of Physiol. **28**, 329. 1912.

<sup>7</sup> Sawitsch: Zentralbl. f. d. ges. Physiol. u. Pathol. d. Stoffwechsels 1909. Nr. 1.

<sup>8</sup> Matsuo: Journ. of Physiol. **45**, 447. 1912/13.

<sup>9</sup> Lalou: Recherches sur la sécrétine etc. Paris 1912. S. 79.

2 <sup>h</sup> 30'	bis	2 <sup>h</sup> 50'	. . . . .	18 ccm
2 <sup>h</sup> 50'	„	3 <sup>h</sup> 10'	. . . . .	18 „
3 <sup>h</sup> 10'	„	3 <sup>h</sup> 30'	. . . . .	18 „
3 <sup>h</sup> 30'	„	3 <sup>h</sup> 50'	. . . . .	20 „
3 <sup>h</sup> 50'	„	4 <sup>h</sup> 10'	. . . . .	20 „
4 <sup>h</sup> 10'	„	4 <sup>h</sup> 30'	. . . . .	21 „
4 <sup>h</sup> 30'	„	4 <sup>h</sup> 50'	. . . . .	27 „

Versuch 10 Minuten lang eingestellt.

5 <sup>h</sup> —'	bis	5 <sup>h</sup> 20'	. . . . .	23 ccm
5 <sup>h</sup> 20'	„	5 <sup>h</sup> 40'	. . . . .	24 „
5 <sup>h</sup> 40'	„	6 <sup>h</sup> —'	. . . . .	23 „

Interesse verdient gleichfalls die folgende Tabelle 130, auf der die Daten Lalou<sup>1</sup> aufgeführt sind. Sie zeigt uns die Dauer der Saftsekretion und die Menge des von der Bauchspeicheldrüse bei verschiedenen Versuchen unter dem Einfluß von Secretin ausgeschiedenen Saftes. Sowohl jene wie diese erreicht in einigen Fällen außerordentlich großen Umfang.

Tabelle 130. Die Dauer der Pankreassekretion und die Gesamtmenge des Saftes bei Secretininjektion in das Blut. (Nach Lalou.)

Körpergewicht des Hundes in kg	Anzahl der Injektionen	Sektionsdauer in Stunden	Saftmenge in ccm
25	20 ccm alle 10 Minuten	6	320
45	20 „ „ 15 „	11	1100
42	20 „ „ 20 „	8	1300
30	20 „ „ 10 „	8	400
25	20 „ „ 10 „	7 <sup>1</sup> / <sub>2</sub>	600

Was das Aufhören der Saftsekretion bei wiederholten Eingießungen einer Säurelösung in den Darm anbetrifft, so kann die Absonderung durch gleichzeitige Injektion einer 3%igen Sodalösung in das Blut erneuert werden (Bayliss und Starling<sup>2</sup>). Sawitsch<sup>3</sup> gibt diesem Versuch eine dahingehende Auslegung, daß das Soda günstige Bedingungen für die Absonderung eines alkalischen Pankreassaftes schaffe. Morton<sup>4</sup> zeigte an mit Chloralose narkotisierten Katzen, die mit Pilocarpin vergiftet waren, daß intravenöse Zufuhr von Soda den Abfluß des Pankreassaftes vermehrt bis ein gewisses Optimum in der Wasserstoffionenkonzentration erreicht ist. Über diesen Punkt hinausgehende Sodagaben üben einen ungünstigen Einfluß aus und können zum völligen Versiegen der Sekretion führen. Intravenöse Injektion von 0,9% NaCl-Lösung (25 ccm) hat einen günstigen Einfluß auf die Pankreassekretion.

Vor kurzem entstanden im Chikagoer Laboratorium von Carlson (Luckhardt und seine Mitarbeiter<sup>5</sup>) wieder Zweifel, ob man das Secretin für ein

<sup>1</sup> Lalou: Recherches sur la sécrétine etc. Paris 1912. S. 80.

<sup>2</sup> Bayliss and Starling: Journ. of Physiol. **28**, 329. 1902.

<sup>3</sup> Sawitsch: Zentralbl. f. d. ges. Physiol. u. Pathol. d. Stoffwechsels 1909. Nr. 1.

<sup>4</sup> Morton, H. S.: Studies on the pancreatic gland. Proceed. and Transact. of the Nova Scotia Institute of Science **17**, Part 1, 91. 1927.

<sup>5</sup> Luckhardt, A. B., Henn, S. C. and Palmer, W. L.: On the specificity of gastrin and pancreatic secretin. Americ. Journ. of Physiol. **59**, 457. 1922. —



normales Hormon des Zwölffingerdarmes halten kann. Ihre Arbeiten bringen nichts wesentlich Neues.

Wenn die Wirkung des Secretins auf die Bauchspeicheldrüse nicht spezifisch ist, so muß sie, nach Popielski, eine Proteinvergiftung oder „protéotoxie“ (Arthus<sup>1</sup>) sein. Arthus spritzte normalen und anaphylaktisierten Kaninchen mit temporären Pankreasfisteln Pferdeserum, Gift von *Crotalus adamanteus* und Secretin ein. Er kam zu dem Schluß, daß die Pankreassekretion nach intravenöser Injektion von Secretin nicht von einer Proteinintoxikation herrührt.

Sonach ist es gegenwärtig nicht möglich, sich der Auffassung Popielskis und seiner Mitarbeiter von einem ausschließlich nervösen Mechanismus der Salzsäurewirkung anzuschließen.

Die dritte, beiden Parteien gerecht werdende Ansicht, daß die Säure die Bauchspeicheldrüse sowohl auf humoralem als auch nervösem Wege anrege, fand gleichfalls ihre Anhänger. Auf diesem Standpunkt stehen Wertheimer und Fleig. Sie erkennen an, daß die Bauchspeicheldrüse im Falle einer Salzsäureeinführung humoral im Wege einer Secretinbildung angeregt wird; andererseits sei jedoch auch eine reflektorische Erregung der Drüsenelemente des Pankreas durch die im Zwölffingerdarm befindliche Salzsäure nicht ausgeschlossen. Trotz Ableitung des Blutes der isolierten Darmschlinge nach außen und Unterbindung des Ductus thoracicus vermochte Wertheimer eine Sekretion der Bauchspeicheldrüse bei Injektion von Salzsäure in die Darmschlinge zu beobachten. Unter solchen Versuchsbedingungen konnte das in der Darmwand zur Bildung gelangte Secretin die Zellen der Bauchspeicheldrüse nicht erreichen. Das positive Versuchsergebnis ist nach der Ansicht des Autors von der reflektorischen Transmission des Reizes an die Bauchspeicheldrüse abhängig. Derselben Meinung ist auch Fleig<sup>2</sup>. Er nimmt gleichfalls an, daß die Salzsäure die Sekretion der Bauchspeicheldrüse auf doppeltem Wege: auf humoralem und nervösem, zur Anregung bringt. Hierbei sei als Erreger des Nervenreflexes nicht das sich in der Darm-schleimhaut bildende Secretin, sondern die Salzsäure selbst anzusehen. Die Denervation der Darmschlinge führe dazu, daß das in der Darmwand zur Entstehung gelangende Secretin nicht in das Blut übergehen könne.

Grogan, R. and Luckhardt, A. B.: Do pancreatic preparations represent the normal duodenal hormone? *Ebenda* 68, 142. 1924. — Luckhardt, A. B. and Blonder, E.: Vasodilatins are not responsible for the secretagogue action of pancreatic secretin preparations. *Ebenda* S. 142.

<sup>1</sup> Arthus, M.: Remarques sur la sécrétine. *Cpt. rend. des séances de la soc. de biol.* 81, 953. 1918.

<sup>2</sup> Fleig, C.: Sécrétine et acide dans la sécrétion pancréatique. *Cpt. rend. des séances de la soc. de biol.* 55, 293. 1903. — A propos de l'importance relative du mécanisme humoral et du mécanisme réflexe dans la sécrétion par l'introduction d'acide dans l'intestin. *Ebenda* S. 462. — Zur Wirkung des Secretins und der Säure auf die Absonderung von Pankreassaft. *Zentralbl. f. Physiol.* 16, 681. 1903. — Action de la sécrétine et action de l'acide dans la sécrétion pancréatique. *Arch. gén. de méd.* 1903. Jg. 80, S. 1473.

Fleig ist der Ansicht, daß möglicherweise unter normalen Bedingungen solche Säuren wie  $\text{CO}_2$ ,  $\text{BO}_3\text{H}_3$ , mit denen sich Secretin nicht bilden läßt, durch die Nerven gerade ihre Wirkung ausüben.

Gegen diese Versuche wendeten Bayliss und Starling<sup>1</sup> ein, daß man nicht sicher sein könne, ob wirklich das gesamte Blut aus der isolierten Darmschlinge nach außen hin abfließe und ob nicht ein Teil davon zusammen mit dem Secretin in die Blutbahn gelange. Wertheimer<sup>2</sup> bleibt jedoch bei der Möglichkeit einer Ableitung des ganzen Blutes aus der isolierten Darmschlinge nach außen. Andererseits ist es Lalou<sup>3</sup> gelungen, wirksame Extrakte mittelst Borsäure aus der Duodenalschleimhaut zu bereiten.

Eine Zeitlang erachtete Camus<sup>4</sup>, indem er den hemmenden Einfluß großer Chloroformdosen auf die durch Secretininjektion in das Blut hervorgerufene Arbeit der Bauchspeicheldrüse beobachtete, die Annahme einer Beteiligung des Nervensystems am Prozeß der Saftsekretion für möglich. Später jedoch nimmt er dann zusammen mit Wertheimer<sup>5</sup> und Bayliss und Starling<sup>6</sup> an<sup>7</sup>, daß das Chloroform gleichfalls auch auf das Protoplasma der sezernierenden Elemente eine giftige Wirkung ausüben könne. Folglich wird durch diese Versuche die Frage hinsichtlich der Beteiligung des Nervensystems an der Sekretion nicht endgültig entschieden.

Zum Schluß muß noch gesagt werden, daß zur Zeit eine sehr große Reihe von Daten für die Annahme einer Existenz eines humoralen Mechanismus der Salzsäure sprechen. Was die Beteiligung der Nerven am gesamten Prozeß betrifft, so sind wir nicht imstande, in dem einen oder andern Sinne eine bestimmte Erklärung abzugeben. Offensichtlich bedarf es noch weiterer Untersuchungen.

Als Beweis für den humoralen Mechanismus der äußeren Pankreassekretion unter dem Einfluß verschiedener Reizmittel weisen Farrell und Ivy<sup>8</sup> auf ihre Versuche mit dem unter die Haut verpflanzten Pankreasschwanz (Hund) hin.

<sup>1</sup> Bayliss and Starling: Journ. of Physiol. **28**, 345. 1902.

<sup>2</sup> Wertheimer: Journ. de physiol. et de pathol. gén. **4**, 1070. 1902.

<sup>3</sup> Lalou: Recherches sur la sécrétine etc. Paris 1912.

<sup>4</sup> Camus, L.: Sur quelques conditions de production et d'action de la sécrétine. Cpt. rend. des séances de la soc. de biol. **54**, 442. 1902.

<sup>5</sup> Wertheimer, E.: Sur le mode d'association fonctionnelle du pancréas avec l'intestin. Cpt. rend. des séances de la soc. de biol. **54**, 474. 1902. — Derselbe et Lepage: Sur la résistance des réflexes ganglionnaires à l'anesthésie. Journ. de physiol. et de pathol. gén. **4**, 1030. 1902, und Des réflexes ganglionnaires chez les animaux chloroformés. Ebenda S. 1061.

<sup>6</sup> Bayliss and Starling: Journ. of Physiol. **28**, 339. 1902.

<sup>7</sup> Camus, L.: Influence du chloroforme sur la sécrétion pancréatique. Cpt. rend. des séances de la soc. de biol. **54**, 790. 1902.

<sup>8</sup> Farrell, J. I. and Ivy, A. C.: Contribution to the physiology of the pancreas. II. The proof of a humoral mechanism for external pancreatic secretion. Americ. Journ. of Physiol. **78**, 325. 1926. — Ivy, A. C.: Contributions to the physiology of the pancreas. V. The cause of external pancreatic secretion and the mechanism concerned. Ann. of Clin. Med. **4**, 798. 1926.

(Die Methode der Transplantation ist im 1. Kapitel vom „Pankreas“ im Abschnitt „Methodik“ beschrieben.)

Das Transplantat schied dauernd geringe Saftmengen ab. Das Sekret betrug 0,1—0,4 ccm stündlich während 24 oder 36 Stunden nach der Mahlzeit. Die Nahrungsaufnahme verursachte jedesmal eine Vermehrung des abgeschiedenen Saftes. Diese Steigerung der Sekretion wurde gewöhnlich 30 Minuten nach der Fütterung beobachtet. Das Maximum der Sekretion wurde erst 6 bis 10 Stunden später erreicht. Beispiel:

Tabelle 131. Sekretion eines Pankreastransplantats nach der Nahrungsaufnahme. (Nach Farrell und Ivy.)

	Zeit Stunde	Menge in ccm	Amylase in ccm	Lipase % Säure	Trypsin n/10 NaOH
Kontrolle . . .	a. m.				
	8h— 1h	1,2	0,22	0,25	6,8
Mahlzeit: 300 g Fleisch, 150 g Brot, 300 ccm Milch, Wasser um 11 <sup>h</sup> p. m.	p. m.				
	1h— 4h	3,0	0,14	0,42	7,8
	4h— 6h	3,0	0,12	0,38	7,6
	6h— 8h	3,0	0,12	0,42	8,9
	8h—10h	3,0	0,14	0,30	10,0
	10h—12h	5,4	0,12	0,38	4,6
	a. m.				
	12h— 2h	4,6	0,12	0,33	6,3
	2h— 4h	4,7	0,16	0,30	3,7
	4h— 6h	4,0	0,16	0,36	4,8
6h— 8h	4,0	0,12	0,41	8,3	

Anmerkung: Zur Bestimmung der Amylase wurde die Wohlgemuthsche (Jodstarke) Methode angewandt. Für Lipase bediente man sich der Äthylbytyratmethode. (Die Säure wurde mit n/40 NaOH titriert.) Das Trypsinogen des Saftes wurde mit Hilfe von Darmschleimhautextrakt, welcher Enterokinase enthält, aktiviert. Mit der Formalintitriermethode wurde dann das Trypsin bestimmt.

Das Pankreastransplantat reagierte verschieden auf die einzelnen Nahrungsmittel. Fleisch (300 g mageres Fleisch) und Olivenöl (50 ccm Olivenöl und 130 ccm Wasser) riefen eine stärkere Sekretion als Stärke hervor (100 g Stärke und 180 g Wasser). In der Beschaffenheit des Saftes konnten unter dem Einfluß der verschiedenen Speisen keine bemerkenswerten Unterschiede festgestellt werden. Verabreichung von 150 ccm n/10 HCl durch die Magenröhre verursachte innerhalb 10 Minuten eine deutliche Vermehrung der Pankreassaftabscheidung. Die Reaktion des Transplantats auf 150 ccm Wasser war weniger ausgesprochen und 150 ccm 0,3%iges Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> erregten das Transplantat noch weniger als Wasser. Subkutane Injektion von 1,5 mg Atropin reduzierte die durch Nahrungsaufnahme hervorgerufene Sekretion auf die Hälfte. Atropin beeinflusste jedoch nicht die durch die Einwirkung von 150 ccm n/10 HCl entstandene Sekretion. Die abgeschwächte Reaktion des Transplantats nach Verabreichung von Atropin erklären Farrell und Ivy mit der hemmenden Wirkung, den dieser Stoff auf die Sekretion und Motilität des Magens ausübt. Atropin greift den humoralen Mechanismus bei dem Versuch mit Salzsäure nicht direkt an. Intravenöse Injektion von Secretin erhöhte die Sekretionstätigkeit des Transplantats.

Die Zusammensetzung des Sekrets aus dem Transplantat weicht nicht viel von der des Pankreassaftes aus einer gewöhnlichen permanenten Pankreasfistel ab. Der Gehalt an fester Substanz ist beinahe normal (2,2—4,6%); dagegen wurde nur wenig anorganische Asche gefunden (zwischen 0,27 und 0,72%; im allgemeinen enthält der Pankreassaft 0,8—0,9%, sogar 1% Asche). Die Ursache dieser besonderen Verhältnisse ist nicht bekannt. Hierzu muß noch bemerkt werden, daß nach Angabe der Verfasser das Transplantat in etwas atrophischem Zustand war. Die Sekretion eines Pankreastransplantates kann durch Einführung von n/10 oder n/100 HCl in eine Thiryische Jejunalfistel hervorgerufen werden (Ivy und Farrell)<sup>1</sup>.

Mellanby<sup>2</sup>, der (siehe oben) nachgewiesen hat, daß die Galle als Erreger auf die Pankreassekretion wirkt, ist geneigt, in ihr den ausschlaggebenden Faktor bei der Aktivierung der Bauchspeicheldrüse zu sehen. Die Säure des Mageninhalts spielt — wie aus seinem Artikel in *Lancet* (**211**, 215. 1926.) hervorgeht — nur eine untergeordnete Rolle. Nach seiner Ansicht bildet die 0,1%ige Salzsäurelösung, die in das Duodenum (Katze) eingeführt wurde, einen zu schwachen Reiz, um die normale reichliche Abscheidung von Pankreassaft zu erklären. Er beschreibt mit folgenden Worten die Reihe von Vorgängen, welche zu der gewöhnlichen Pankreassekretion bei einem normalen Tier führen (siehe *Lancet*, l. c.): „Nach der Mahlzeit laufen gewöhnlich, ausgehend vom Pylorussphincter des Magens, 20 Minuten lang peristaltische Kontraktionswellen durch den Darm. Während des Durchgangs dieser Wellenbewegungen ist der Darmmuskel, der den Eingang des Gallengangs in das Duodenum umgibt, entspannt. Die Galle (welche in der Gallenblase aufgespeichert ist) wird von der prall gefüllten Gallenblase in das Duodenum gepreßt. Diese Galle mischt sich mit dem Mageninhalt, der ihr eine geeignete Reaktion erteilt, um die Absorption der Gallensalze durch die Darmschleimhaut zu sichern. Die Gallensalze absorbieren auf ihrem Weg durch die Zellen das in ihnen gebildete Secretin und treten in das Pfortaderblut über. Das Secretin bringt den Pankreassaft zur Abscheidung und das frei gewordene Gallensalz wird in die Leber befördert, um die weitere Sekretion von Galle zu veranlassen. Dazu kommt, daß das Secretin im Pfortaderblut die Gallenblase in einen Zustand von tonischer Kontraktion bringt, so daß, trotzdem sie sich leert, der Druck aufrecht erhalten wird und so die direkte Abgabe der abgeschiedenen Galle in das Duodenum gewährleistet ist. Das Ende der Pankreassekretion tritt daher ein, wenn keine Galle mehr in das Duodenum entleert wird — d. h. wenn keine peristaltischen Kontraktionswellen mehr vom Pylorus-sphincter ausgehen — und dies ist wahrscheinlich nach Entleerung der Speisen aus dem Magen der Fall.“

Diese interessante Darlegung des Verlaufs der Pankreassekretion erklärt jedoch nicht, warum die stärkste Abscheidung von Pankreassaft nach Eingießen einer Salzsäurelösung in den Magen auftritt. Wie wir später sehen werden (siehe Abschnitt „Sekretion der Galle und ihr Austritt in das Duodenum“), ruft die Säure nur einen sehr geringen Ausfluß von Galle in das Duodenum, dagegen eine sehr reichliche Pankreassekretion hervor.

<sup>1</sup> Ivy, A. C. and Farrell, J. I.: The proof that a hormone is concerned in external pancreatic secretion. *Proc. of the Soc. f. Exp. Biol. a. Med.* **23**, 577. 1927. — Vgl. auch dieselben: A demonstration that a hormone is concerned in external pancreatic secretion. *Ebenda* **23**, 753. 1926.

<sup>2</sup> Mellanby: *Journ. of Physiol.* **61**, 419. 1926, und *Lancet* **211**, 215. 1926.

### Der Mechanismus der safttreibenden Wirkung des Fettes.

Wenn bei der Salzsäure vieles dafür spricht, daß die Erregung der Bauchspeicheldrüse auf humoraalem Wege vor sich geht, so ist man bei einem weiteren energischen Erreger — dem Fett — zur Annahme berechtigt, daß an der Absonderung bis zu einem gewissen Grade auch die sekretorischen Nerven beteiligt sind.

Während auf Salzsäure ein an Fermenten und festen Substanzen außerordentlich armer Pankreassaft zur Ausscheidung gelangt, erhalten wir bei Reizung der sekretorischen Nerven der Bauchspeicheldrüse ein sowohl an diesen wie an jenen äußerst reiches Sekret. Da auf Fett und die Produkte seiner Spaltung und Umwandlung sich ein Saft sezerniert, der nach seiner Zusammensetzung dem durch Reizung der Nerven erzielten Saft nahekommt, so bringt schon dieser Umstand allein auf den Gedanken, daß bei Anregung der Bauchspeicheldrüsenarbeit durch Fett in gewissem Maße ihre sekretorischen Nerven beteiligt sind.

Im Atropin kennen wir ein Gift, das die sekretorischen Nerven der Bauchspeicheldrüse paralyisiert. Naturgemäß entsteht nun die Frage, welche Wirkung dieses Nervengift ausübt, wenn man es dem Tiere während des Höchststadiums der durch Fett hervorgerufenen sekretorischen Arbeit der Bauchspeicheldrüse injiziert. Eine Antwort auf diese Frage geben die Versuche von Bylina<sup>1</sup> und Smirnow<sup>2</sup>. Injiziert man einem Hunde mit permanenter Pankreasfistel 0,005 g Atropin subcutan, so kommt die durch neutrales Fett hervorgerufene Sekretion nicht zum Stillstand. Die Sekretionsgeschwindigkeit des Pankreassaftes bleibt annähernd die gleiche wie auch vor der Injektion des Giftes. Die Eigenschaften des Saftes verändern sich jedoch auffallend: er verarmt rasch an festen Substanzen, Fermenten und Stickstoff und nähert sich, was seine Zusammensetzung anbetrifft, dem auf Säure zum Abfluß kommenden Saft.

Tabelle 132 enthält Versuche von Bylina<sup>1</sup> mit Eingießung von neutralem Mohnöl in den Magen eines Hundes mit permanenter Pankreasfistel. Bei einem der Versuche wurde dem Hunde gegen Ende der ersten Stunde 0,005 g Atropin subcutan injiziert. Wie aus den Zahlen der Tabelle ersichtlich, nahm die Saftmenge nach Atropininjektion im Vergleich mit dem Kontrollversuch nicht ab, während dagegen der Gehalt an festen Substanzen und Stickstoff und folglich auch an Fermenten auffallend absank. (Bei den anderen Versuchen bestimmte der Autor direkt den Gehalt an Eiweißferment im Saft und beobachtete stets seine auffallende Abnahme nach Injektion von Atropin.)

<sup>1</sup> Bylina, A.: Normale Pankreassekretion als Synthese von nervösem und humoraalem Einfluß. Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. **142**, 531. 1911.

<sup>2</sup> Smirnow, A. J.: Zur Physiologie der Pankreassekretion. Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. **147**, 234. 1912.

Tabelle 132.

Die Arbeit der Bauchspeicheldrüse eines Hundes bei Einführung von 100 ccm neutralen Mohnöls in den Magen unter normalen Bedingungen und während der Atropinvergiftung. (Nach Bylina.)

Kontrollversuch				Vergiftung mit Atropin				
Stunde	Saftmenge in ccm	%-Gehalt an Stickstoff	Eiweißferment nach Mett	Bemerkungen	Saftmenge in ccm	%-Gehalt an Stickstoff	% an festen Substanzen	Bemerkungen
I	9,6	0,6272	4,5	Nach Verlauf von 3 Stunden verblieb im Magen gegen 70 ccm Öl.	10,1	0,69552	4,5676	Nach Ablauf der 1. Stunde 0,005 g Atropin subcutan injiziert. Puls von 80 Schlägen pro Min. nach 5 Min. bis 200 Schläge pro Min. Pupillen erweitert. Nach 3 Stunden im Magen gegen 80 ccm einer öligen Flüssigkeit; Reaktion neutral.
II	6,1	0,66304	4,4		9,6	0,17696	1,845	
III	6,9	0,5768	—		5,5	0,1778	—	

Die weiteren Untersuchungen von Babkin und Ishikawa<sup>1</sup> haben gezeigt, daß die nach erfolgter Atropininjektion beim Tiere vorhandene Absonderung auf die sich im Zwölffingerdarm aus neutralem Fett bildenden Seifen zurückgeführt werden muß. Für ihre Versuche bedienten sie sich eines kompliziert operierten Tieres mit einer Magenfistel, Duodenalfistel und einer permanenten Fistel der Bauchspeicheldrüse. Verschiedenartige Erreger wurden vor und nach subcutaner Injektion von 0,005 g Atropin unmittelbar in den Zwölffingerdarm eingeführt. Unter normalen Bedingungen regten sowohl neutrales Fett als auch Oleinsäure als auch Natrium oleicum die Pankreassekretion an. Die Einführung der beiden erstgenannten Substanzen in den Zwölffingerdarm zu einer Zeit, wo die Atropinvergiftung bereits zur Entwicklung gelangt war, blieb ohne jegliche Wirkung. Umgekehrt bewahrten Seifenlösungen unter eben jenen Bedingungen ihre safttreibenden Eigenschaften, obwohl ihre sekretorische Wirkung im Vergleich zur Norm etwas herabgesetzt war und die Menge der festen Substanzen und Fermente im Saft abgenommen hatte. Diese Daten decken sich vollauf mit den Beobachtungen anderer Autoren. Bylina<sup>2</sup> nahm nur eine Abschwächung der Sekretion auf Seifen bei Atropinvergiftung, doch keinen Stillstand derselben wahr. Die Stickstoffmenge im Saft sank. Nach Studsin-

<sup>1</sup> Babkin, B. P. und Ishikawa, H.: Zur Frage über den Mechanismus der Wirkung des Fettes als sekretorischen Erregers der Bauchspeicheldrüse. Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. **147**, 288. 1912.

<sup>2</sup> Bylina: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. **142**, 531. 1911.

ski<sup>1</sup> bringt Atropin die durch Oleinsäure hervorgerufene Sekretion zum Stillstand, steht jedoch der safttreibenden Wirkung der Seifen nicht im Wege. Sawitsch<sup>2</sup> dagegen sah unter analogen Bedingungen ein Aufhören der durch Seifen hervorgerufenen Sekretion.

Somit zieht eine Paralyse der sekretorischen Nerven der Bauchspeicheldrüse durch Atropin eine Abnahme der durch sie produzierten Fermente nach sich. Da die Drüsenzelle selbst, wie wir dies aus den Versuchen mit Erregung der Pankreassekretion durch Salzsäure wissen, von Atropin nicht in Mitleidenschaft gezogen wird, so sind wir zu der Annahme vollauf berechtigt, daß die Fermentproduktion in solchem Falle infolge Paralyse der sekretorischen Nerven gestört wird. Mit anderen Worten: die Nerven nehmen einen tätigen Anteil an der durch Fett hervorgerufenen Sekretion der Bauchspeicheldrüse.

Jedoch ist diese Frage offenbar komplizierter, als es zunächst erscheinen möchte. Nach der Meinung von Sawitsch und Tichomirow<sup>3</sup> wirkt Atropin auf die sekretorische und trophische (im Sinne Heidenhains) Funktion des Nervenapparats der Bauchspeicheldrüse nicht in gleicher Weise ein, die erstere wird von Atropin schwach, die zweite stark in Mitleidenschaft gezogen.

Auf den Gedanken an eine Scheidung der sekretorischen und trophischen Funktion der Pankreasnerven durch Atropin kamen die Autoren auf Grund folgender Tatsachen: Nachdem sie in einem akuten Versuche am Hunde die Absonderung von Pankreassaft unter dem Einfluß der Reizung der Nn. vagi mittelst Induktionsstromes erzielt hatten, nahmen sie eine vorsichtige und allmähliche Vergiftung des Tieres mit Atropin vor. (Zunächst injizierten sie 0,5 mg subcutan, dann die gleichen Quantitäten intravenös und steigerten schließlich die intravenöse Injektion bis auf 5—10 mg. Bei noch größeren Dosen trat bereits eine Paralyse der Sekretion ein.) Die erste Atropininjektion beeinflusst die Arbeit der Bauchspeicheldrüse in auffallender Weise: der Pankreassaft kommt während der Reizung der Nerven nicht zur Absonderung, vielmehr erst nach ihrer Einstellung; die Sekretmenge nimmt ab. Im weiteren Verlaufe gleichen sich diese Erscheinungen wieder aus.

Die Qualität des Sekrets erfährt nach Atropin eine auffallende Änderung. Trotz Verringerung der Sekretionsgeschwindigkeit des Pankreassaftes sinkt der Gehalt an Fermenten und Stickstoff in ihm ab. Die Autoren nehmen an, daß Atropin auf den Nervenapparat der Bauchspeicheldrüse, aber nicht auf die Drüsenzellen selbst einwirkt. Indem sie in das Blut eines mit Atropin vergifteten Tieres Secretin einführten, sahen sie nicht nur eine starke Zunahme der Sekretionsgeschwindigkeit des Saftes, sondern auch ein Anwachsen des Gehalts an Fermenten und Stickstoff in ihm im Vergleich mit dem bei Atropinvergiftung mittelst Reizung der Vagi erzielten Saft.

<sup>1</sup> Studsinski, J. B.: Über den Einfluß der Fette und Seifen auf die sekretorische Tätigkeit des Pankreas. Russki Wratsch 1911. Nr. 1, 2 u. 3.

<sup>2</sup> Sawitsch: Zentralbl. f. d. ges. Physiol. u. Pathol. d. Stoffwechsels 1909. Nr. 1.

<sup>3</sup> Sawitsch, W. W. und Tichomirow, N. P.: Der Einfluß von Atropin auf die Sekretion der Bauchspeicheldrüse. Verhandl. d. Ges. russ. Ärzte zu St. Petersburg 1912/13. April.

Was den Mechanismus der Wirkung des Fettes anbetrifft, so ergibt sich aus dem Gesagten, daß sowohl neutrales Fett selbst, falls es als selbständiger Erreger der Pankreassekretion angesehen werden kann, als auch vermutlich Oleinsäure die sekretorische Arbeit der Bauchspeicheldrüse durch Vermittlung der Nerven anregt. Atropin paralyisiert ihre Wirkung. Umgekehrt kann die Wirkung von Seifen offenbar bis zu einem gewissen Grade ohne Beteiligung des Nervensystems vor sich gehen. Auf diese Möglichkeit wies bereits Fleig<sup>1</sup> hin, der eine Pankreassekretion bei Einführung eines mittelst Lösungen Natrii oleinici hergestellten Duodenalschleimhautextrakts in das Blut erzielte.

Jedoch sahen Fleig<sup>1</sup> ebenso auch Camus und Gley<sup>2</sup> eine Verringerung der durch Einführung eines solchen Extrakts in das Blut hervorgerufenen Pankreassekretion bei Vergiftung des Tieres mit Atropin. Eine gleiche Beobachtung machten auch Bylina<sup>3</sup> und Babkin und Ishikawa<sup>4</sup> bei Einführung von Na-Oleatlösungen in den Magen oder in den Zwölffingerdarm eines atropinisierten Hundes mit chronischer Pankreasfistel. Hierbei beobachteten sie ein Absinken der Verdauungskraft des Saftes und eine Abnahme des Gehalts an festen Substanzen und Stickstoff in ihm. Sawitsch<sup>5</sup> sah sogar einen Stillstand der Sekretion auf Seife nach Atropinvergiftung.

Hieraus folgt, daß auch an der Sekretion auf Seifen die Nerven offenbar einen gewissen Anteil haben. Möglicherweise gelangen bei Resorption der Seifen im Darm in den Gesamtblutkreislauf Substanzen, die nicht nur die Drüsenzelle selbst, sondern auch die in ihr gelegenen Nervenendigungen zur Anregung bringen. Atropin paralyisiert diese letzteren, was eine Verringerung der Sekretion und eine Verarmung des Saftes an festen Substanzen und Fermenten zur Folge hat. Aus den Versuchen von Tonkich<sup>6</sup> mit kompliziert operierten Tieren (siehe oben) folgt, daß die normalen Einflüsse bei Fett und seinen Produkten im Zwölffingerdarm entstehen, und daß der Entstehungsort der nervösen Einflüsse der Pylorus ist. (Den Einfluß von Pylorusoperationen auf die Pankreassekretion siehe bei Burdenko<sup>7</sup> und Ciminata<sup>8</sup>.)

<sup>1</sup> Fleig: Journ. de physiol. et de pathol. gén. **6**, 32 u. 50. 1904.

<sup>2</sup> Camus et Gley: Arch. des sciences biol. **11** (Suppl.), 201. 1904.

<sup>3</sup> Bylina: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. **142**, 531. 1911.

<sup>4</sup> Babkin und Ishikawa: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. **147**, 288. 1912.

<sup>5</sup> Sawitsch: Zentralb. f. d. ges. Physiol. u. Pathol. d. Stoffwechsels 1909. Nr. 1.

<sup>6</sup> Tonkich: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. **206**, 525. 1924, und ebenda **209**, 512. 1925.

<sup>7</sup> Burdenko, N.: Experimentelle Untersuchungen über den Einfluß der Gastroenterostomie nach voraufgegangenem Pylorusverschluß auf die Pankreassaftbildung. Internat. Beitr. d. Ernährungsstörungen **2**, 321. 1910.

<sup>8</sup> Ciminata, A.: La secrezione esterna del pancreas dopo esclusione pilorica



Fleig<sup>1</sup> glaubt, daß das neutrale Fett, im Gegensatz zur Seife, die Absonderung des Pankreassaftes reflektorisch mittelst des Nervensystems erregt. Die hauptsächlichsten Beweise Fleigs sind folgende: einerseits die safttreibende Wirkung des in das Duodenum eingeführten Fettes, und andererseits die Unmöglichkeit, ein Secretin auf Fett in vitro und in vivo herzustellen (Einführung in das Blut von emulgiertem Fett, das einige Zeit im Zwölffingerdarm verblieben war), und endlich das Ausbleiben der Pankreassekretion beim Hunde, der durch die V. saphena aus einer isolierten und mit Fett gefüllten Darmschlinge eines anderen Hundes Blut erhielt. Aber da die selbständige safttreibende Wirkung des Fettes, wie wir wissen, bezweifelt wird, so sind die Beweise von Fleig nicht ganz überzeugend.

Die Bedeutung des Nervensystems bei der Sekretion auf Seifen heben auch die Versuche von Buchstab<sup>2</sup> an einem Hunde mit permanenter Pankreasfistel und durchschnittenen Nn. splanchnici und vagi hervor. Während auf Salzsäure nach Durchschneidung der genannten Nerven ein Pankreassaft von derselben Fermentzusammensetzung wie auch vor ihrer Durchtrennung zur Absonderung kam, vermochte man auf Seifen gewisse Abweichungen in der Fermentproduktion wahrzunehmen. So zeichnet sich während der ersten Stunde der Sekretion auf Seifen der Saft durch einen für diesen Erreger unverhältnismäßig niedrigen Fermentgehalt aus und nimmt erst im Laufe der zweiten Stunde einen normalen Charakter an. Diese Störung der sekretorischen Tätigkeit der Bauchspeicheldrüse tritt erst nach Durchtrennung der Vagi (unterhalb des Diaphragmas), doch nicht nach Durchschneidung der Splanchnici ein.

Die nachfolgenden Durchschnittszahlen aus der Arbeit von Buchstab bestätigen das eben Gesagte (Tabelle 133).

Tabelle 133. Die Arbeit der Bauchspeicheldrüse bei Eingießung von 100 ccm einer 5%igen Lösung Natrii oleinici in den Magen eines Hundes. (Nach Buchstab.)

Stunde	Nach Durchschneidung der Nn. splanchnici		Nach Durchschneidung der Nn. splanchnici und Nn. vagi	
	Saftmenge in ccm	Eiweißferment nach Mett P + D	Saftmenge in ccm	Eiweißferment nach Mett P + D
I	17,7	4,1	19,0	3,2
II	20,7	4,1	15,6	4,0
III	18,4	3,1*	5,4	4,4
IV	0,7	—	1,0	5,3
Insgesamt	57,5	—	41,0	—

\* Bei saurer Reaktion im Magen.

e gastrodigninostomia a Y di Roux. Arch. di fisiol. **23**, 304. 1925. Zit. nach Ber. üb. d. ges. Physiol. **36**, 490. 1926.

<sup>1</sup> Fleig: Arch. internat. de physiol. **1**, 286, 294. 1904.

<sup>2</sup> Buchstab, J. A.: Die Arbeit der Bauchspeicheldrüse nach Durchschneidung der Vagi und Splanchnici. Diss. St. Petersburg 1904.

Außerdem üben die Nn. splanchnici und Nn. vagi nach Buchstab auf die Pankreassekretion einen hemmenden Einfluß aus. Diese Hemmung greift im normalen Absonderungsprozeß und nur bei einigen Erregern Platz, beispielsweise bei Seife. So gelangte beispielsweise vor Durchschneidung der Nerven im Durchschnitt auf 200 ccm einer 5%igen Lösung Natrii oleinici 46,3 ccm Pankreassaft zur Ausscheidung. Nach Durchtrennung der Nn. splanchnici regten bereits 100 ccm einer solchen Lösung die Absonderung von 57,5 ccm Saft an. Wurde daneben noch eine Durchschneidung der Nn. vagi vorgenommen, so sank die sekretorische Arbeit der Bauchspeicheldrüse auf 100 ccm einer 5%igen Seifenlösung um einiges ab — durchschnittlich auf 41,0 ccm, was wahrscheinlich mit dem Fortfall oder der Verringerung der „Säure“-Phase der Sekretion auf Seife im Zusammenhang steht. Aber immerhin rief noch eine doppelt so geringe Quantität Seiflösung eine fast ebenso energische Absonderung des Pankreassaftes hervor wie bei der Norm.

Diese Tatsachen sprechen gleichfalls für eine Beteiligung des Nervensystems an der Sekretion des Pankreassaftes auf Seifen. Also ist der Mechanismus der Wirkung des Fettes und der Produkte seiner Spaltung und Umwandlung kompliziert: die Bauchspeicheldrüse erhält ihre Impulse nicht nur durch das Blut, sondern auch durch Vermittlung des Nervensystems. Neuerdings teilt Mellanby<sup>1</sup> den dualistischen Gesichtspunkt über den Mechanismus der Bauchspeichelsekretion. Nach ihm enthält der Pankreassaft, der nach intravenöser Einspritzung von Secretin von einer Katze abgesondert wird, eine konstante Menge  $\text{NaHCO}_3$  (ungefähr 0,14 normal), aber abnehmende Mengen von Trypsinogen, Amylase und Lipase während dem Fortschreiten der Sekretion. Diese Verringerung der Mengen der abgesonderten Enzyme ist nicht eine Folge einer Erschöpfung der Drüse, da nach lange andauernder Sekretion die Mengen der Enzyme zu ihrem ursprünglichen Wert vermehrt werden können durch Reizung des parasymphatischen Nervensystems, bzw. des N. vagus durch Pylocarpin. Das folgende Beispiel zeigt diese Beziehungen:

Der Pankreassaft der Katze wurde durch intravenöse Einspritzungen von Secretin in fünf aufeinander folgenden Fraktionen (je 3 ccm) während einer Periode von 3 Stunden erhalten. Am Ende dieser Zeit wurde Secretin, das 2 mg Pylocarpin enthielt, als pankreatisches Reizmittel verwandt, und eine weitere Menge (4 ccm) des Saftes aufgefangen (siehe Tab. an S. 616).

Die Entfernung der Vaguskontrolle der Zellen des Pankreas (entweder durch Atropin oder Durchschneiden der Vagusnerven am Halse) vermindert die Mengen der Enzyme, die im Pankreassaft nach Secretinjektion vorhanden sind, verringert aber weder die Menge  $\text{NaHCO}_3$ ,

<sup>1</sup> Mellanby, J.: The mechanism of pancreatic digestion — the function of secretin. Journ. of Physiol. 60, 85. 1925.

	Nur Secretin					Secretin, 2 mg Pylocarpin enthaltend
NaHCO <sub>3</sub> (n) . . .	0,150	0,158	0,156	0,148	0,146	0,146
Trypsin . . . . .	1350	1300	1150	1000	800	1300
Amylase . . . . .	270	210	160	160	60	200

Anmerkung. Für die Bestimmung des Trypsins wurde der Pankreassaft aktiviert durch Zugabe einer optimalen Menge Enterokinase, und nach 1 Stunde wurde die Fähigkeit von 0,1 ccm des aktivierten Saftes, 2 ccm kalkhaltige Milch zur Gerinnung zu bringen, bestimmt. Für die Bestimmung der Amylase wurden 0,2 ccm jeder Pankreassaftprobe zu 2,3 ccm einer 1%igen Stärke, die 0,1%iges NaCl enthielt, zugeführt, und die achromische Zeit beobachtet. Die Wirkung von Lipase (siehe später) wurde nach der Methode von Mellanby und Wolley (Journ. of Physiol. 48, 287. 1914) mit einer Emulsion von Olivenöl bestimmt.

die in diesem Saft enthalten ist, noch den Grad der Sekretion. Dies kann aus den folgenden Experimenten ersehen werden:

	6 ccm Saft vor Atropin	6 ccm Saft nach Atropin
NaHCO <sub>3</sub> (n) . . . . .	0,145	0,140
Trypsin . . . . .	2600	1000
Amylase . . . . .	420	100
Lipase . . . . .	42	4

	Vor Durchschneiden des Halsvagus		Nach Durchschneiden des Vagus		
NaHCO <sub>3</sub> (n) . . . . .	0,134	0,138	0,138	0,132	0,128
Trypsin . . . . .	1250	800	330	280	100
Amylase . . . . .	520	200	75	75	50
Lipase . . . . .	30	19	9	2	5
Menge des Saftes in ccm . . . . .	3,0	3,0	3,0	3,0	3,0

Mellanby nimmt an, daß der Enzymgehalt des Pankreassaftes von den Vagusnerven reguliert wird, während die Menge der NaHCO<sub>3</sub>-Lösung, in welcher diese Enzyme enthalten sind, durch das Secretin bestimmt wird.

Bei einem isolierten Pankreas tritt keine Sekretion auf, wenn es von Ringerlösung oder Ringerlösung gemischt mit defibriniertem Blut durchspült wird. Zusatz von Secretin, Pilocarpin oder Acetylcholinchlorhydrat zu der Durchströmungsflüssigkeit erregt die Sekretion. Atropin beeinflusst die durch Secretin hervorgerufene Sekretion nicht, hemmt aber die Abscheidung, welche durch die beiden parasymphatischen Gifte ausgelöst wurde. Aus diesen Tatsachen zieht Peserico<sup>1</sup> den Schluß, daß die Tätigkeit der Bauchspeicheldrüse von zwei Mechanismen reguliert wird: einem humoralen und einem nervösen. Vor längerer Zeit schon hat Launoy<sup>2</sup> die Ansicht ausgesprochen, daß Pilocarpin kein direkter

<sup>1</sup> Peserico, E.: Meccanismo umorale e meccanismo nervoso della secrezione pancreaticata. Arch. di fisiol. 22, 473. 1925.

<sup>2</sup> Launoy, L.: Contribution à l'étude histophysiologique de la sécrétion pancréatique. Arch. internat. de physiol. 3, 62. 1905.

Erreger der Pankreassekretion ist. Nach einer intravenösen Injektion von Pilocarpin zeigten sich pathologische Veränderungen in den Pankreaszellen. Diese widersprechenden Ansichten rühren wahrscheinlich davon her, daß verschiedene Bedingungen der Blut- bzw. Nährflüssigkeitszufuhr des Pankreas bei den Experimenten der beiden Verfasser bestanden. Bei Pesericos Versuchen waren die Blutgefäße wahrscheinlich aufs höchste erweitert; bei Launoy konnten sie unter dem Einfluß von Pilocarpin kontrahiert gewesen sein.

Der Mechanismus der Wirkung der übrigen Erreger der Bauchspeicheldrüse ist in seinen Einzelheiten nicht bekannt. Nach Gizelt<sup>1</sup> verliert Alkohol die Fähigkeit, die Pankreassekretion anzuregen, wenn er nach Durchschneidung der Nn. vagi in den Zwölffingerdarm eingeführt wird. Was den Äther anbetrifft, so wirkt er nach Fleig<sup>2</sup> durch das Nervensystem.

Sonach hat zur Zeit den größten Anspruch auf Berechtigung die dualistische Auffassung vom Mechanismus der Anregung der sekretorischen Pankreastätigkeit: die Bauchspeicheldrüse wird nicht nur auf humoralem Wege — durch das Blut zur Tätigkeit angeregt, sondern auch das Nervensystem nimmt an ihrer äußeren Sekretion tätigen Anteil.

### Mikroskopische Veränderungen.

Die Veränderung der mikroskopischen Struktur der Bauchspeicheldrüse bei Einwirkung der verschiedenen Erreger spricht gleichfalls für die Annahme eines doppelten Mechanismus der Erregung ihrer sekretorischen Tätigkeit (Babkin, Rubaschkin und Sawitsch<sup>3</sup>).

Bei einer durch Salzsäure hervorgerufenen Sekretion geht keine auffallende Verminderung des Gehalts an Zymogenkörnchen in den Zellen der Bauchspeicheldrüse vor sich. Die Körnchen werden im allgemeinen langsam und in unbedeutender Menge ausgeschieden (vgl. Abb. 81 und 82). Nur bei sehr reichlicher Sekretion tritt eine merkliche Verringerung der Körnchenschicht der Zellen ein. Die Körnchen gelangen aus der Zelle in unverändertem Zustande zur Ausscheidung. Dies folgt daraus, daß der Inhalt der Gänge mikroskopische Eigenschaften aufweist, die den Eigenschaften der zymo-



Abb. 81. Pankreas vom hungrigen Hunde. Zeiss' Obj. E, Ok. 3. (Nach Babkin, Rubaschkin und Sawitsch.)

<sup>1</sup> Gizelt: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. **111**, 620. 1906.

<sup>2</sup> Fleig: Arch. internat. de physiol. **1**, 286. 1904.

<sup>3</sup> Babkin, B. P., Rubaschkin, W. J. und Sawitsch, W. W.: Über die morphologischen Veränderungen der Pankreaszellen unter der Einwirkung verschiedenerartiger Reize. Arch. f. mikroskop. Anat. u. Entwicklungsgesch. **74**, 68. 1909.

genen Körnchen nahekommen. Außerdem sind Hinweise auf die Hindurchleitung einer Flüssigkeit (feine Strahlen eines dünnflüssigen Sekrets) durch die Zelle vorhanden.

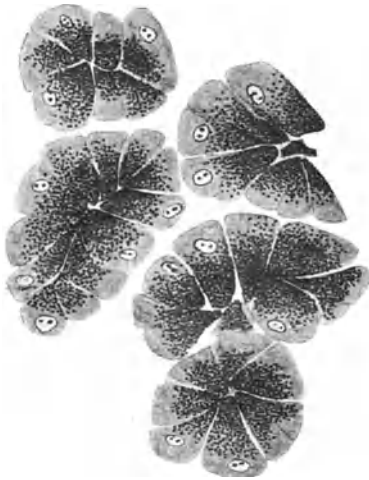


Abb. 82. Pankreas vom Hund nach Säuresekretion. Zeiss' Obj. E, Ok. 3. (Nach Babkin, Rubaschkin und Sawitsch.)

Umgekehrt führt eine Reizung der Nn. vagi oder sympathici zu einer auffallenden Abnahme der Menge der Zymogenkörnchen in den Zellen. In der Mehrzahl der Fälle nehmen die Körnchen nur die geringere Hälfte der Zellen ein; in einigen Fällen finden sie sich lediglich an der Apikalzone in geringer Anzahl (Abb. 83). Überdies werden bei Reizung der sekretorischen Nerven die zymogenen Körnchen einer intracellulären Verarbeitung unterworfen: entweder wird jedes Körnchen einzeln einer Veränderung — offenbar einer Auflösung — unterworfen oder größere Körnchengruppen verwandeln sich zusammen mit dem zwischen ihnen liegenden Protoplasma in Sekretropfen verschiedener Größe, die nach einer Reihe von Veränderungen — vermutlich chemischen — aus der Zelle als Sekret ausgeschieden werden. Infolgedessen tritt bei der durch Nervenreizung hervorgerufenen Sekretion der Unterschied in den mikroskopischen

Eigenschaften des Inhalts der Gänge und der in den Zellen enthaltenen zymogenen Körnchen deutlich hervor.

Das mikroskopische Bild, das sich an der Bauchspeicheldrüse, die unter dem Einfluß einer Seifenlösung arbeitete, beobachten läßt, ist dem ähnlich, das wir

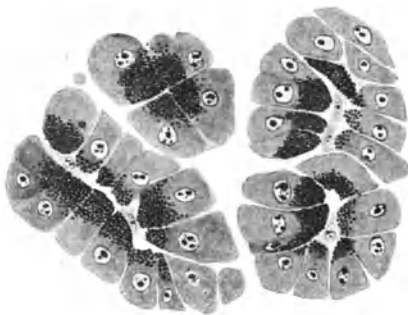


Abb. 83. Pankreas vom Hund nach Reizung der Nn. vagi. Zeiss' Obj. E, Ok. 3. (Nach Babkin, Rubaschkin und Sawitsch.)

bei der Reizung der sekretorischen Nerven sehen. Die Menge der ausgeschiedenen zymogenen Körnchen ist sehr beträchtlich. Die Zellen enthalten sehr unbedeutende Mengen davon. Nur ganz vereinzelt finden sich auf dem Präparat Zellen, in denen die sekretorischen Veränderungen eine geringere Höhe erreicht und die Körnchen sich in verhältnismäßig großer Anzahl erhalten haben (Abb. 84).

Auf Grund des Gesagten bilden wir uns nun folgende Vorstellung über den Mechanismus der Sekretion der Bauchspeicheldrüse in typischen Fällen, d. h. bei Wirkung von Salzsäure und Reizung der Nn. vagi.

Bei Sekretion auf Säure fließt durch die Zelle in reichlicher Menge Wasser, und man sieht, wie die Zelle von feinen Strahlen flüssiger Absonderung durchzogen wird. Diese durch die Zelle fließende Flüssigkeit entführt aus dieser die Körnchen und trägt sie in die Ausführungsgänge. Hier lösen sie sich bald auf, wobei sie sich offenbar in chemischer Hinsicht unbedeutend verändern; mit anderen Worten: wir erhalten in den Ausführungsgängen eine Lösung von wenig veränderten zymogenen Körnchen. Die Sekretion auf Säure trägt gewisser-

maßen einen passiven Charakter. Die geringe Veränderung der Körnchen, die unbedeutende Beteiligung des Protoplasmas am Sekretionsprozeß kann man in Verbindung bringen mit der physiologischen Tatsache — der Armut des Saftes an Eiweiß und seiner Zymogenität (Unfähigkeit auf geronnenes Eiweiß ohne Kinase im Laufe von 10 Stunden zu wirken).

Bei der Sekretion auf Nervenreizung verhält sich die Sache anders. Die zymogenen Körnchen werden von der Zelle verarbeitet und verlassen dieselbe in einem anderen Zustande als bei der Sekretion auf Säure. Der Saft auf Nervenreizung ist das Resultat einer aktiven energischen Zellenarbeit. Die Zelle verarbeitet die Körnchen, führt sie in einen anderen Zustand über und gibt selbst dem Saft einen Teil ihres Protoplasmas. In physiologischer Hinsicht ist ein solcher Saft reich an Eiweiß und Fermenten und zeichnet sich in einigen Fällen durch seine Aktivität aus (Fähigkeit geronnenes Eiweiß ohne Hilfe von Kinase im Laufe von 10 Stunden zu verdauen).

Durch mathematische Auswertung seiner durch physiologische Untersuchungen gewonnenen Versuchsergebnisse kam auch Subkov<sup>1</sup> zu dem Schluß, daß „die Sekretion der pankreatischen Fermente aus zwei voneinander unabhängigen Prozessen besteht: die Bildung der Fermente und ihre Absonderung. Diese Absonderung geschieht durch die Entführung der Fermente mittelst des durch die Drüse fließenden Wassers und kann durch die Formel der monomolekularen Reaktion ausgedrückt sein. Salzsäure, im Gegensatz zu der Vagusreizung, ruft nur die Sekretion des flüssigen Teiles des Saftes und die dadurch erzeugte Fermentabsonderung hervor, ohne die Drüse zur Bildung neuer Mengen Fermente anzureizen.“

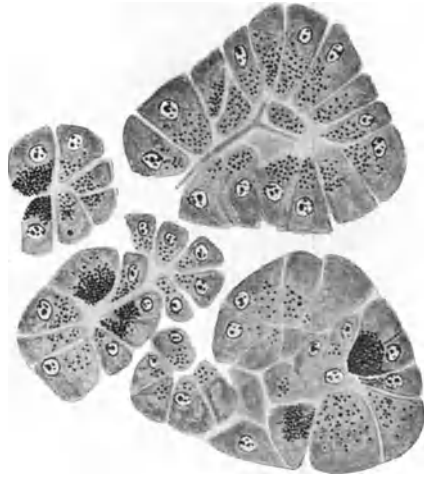


Abb. 84. Pankreas vom Hund nach Seifensekretion.  
Zeiss' Obj. E, Ok. 3.  
(Nach Babkin, Rubaschkin und Sawitsch.)

### Elektrische Erscheinungen am Pankreas.

Anrep und Daly<sup>2</sup> untersuchten die elektrischen Veränderungen der Bauchspeicheldrüse bei Katzen, die mit Chloroform und Äther oder mit Urethan narkotisiert worden waren. Eine Kanüle wurde im Pankreasgang befestigt und mit einer T-förmigen, nicht polarisierbaren Elektrode verbunden. Das Pankreassekret konnte über die Elektrode abfließen. Die zweite, nicht polarisierbare Elektrode wurde wahrscheinlich irgendwo auf der Drüsenoberfläche angebracht (ihre genaue Lage ist in der Arbeit nicht angegeben). Injektion von Secretin in die Jugularvene verursachte eine Potentialänderung, wobei der Gang positiv zur Oberfläche des Pankreas wurde (Abb. 85). Diese Veränderung hing weder

<sup>1</sup> Subkov, An.: Über die Beziehungen zwischen der Menge des ausgeschiedenen Pankreassaftes und seiner Verdauungskraft. Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. **200**, 285. 1923.

<sup>2</sup> Anrep, G. N. and de Burgh Daly, I.: Electrical variation of the pancreas. Journ. of Physiol. **55**, II. 1921.

mit dem Abfließen des Pankreassaftes über die Elektrode (Experimente mit verschlossener Pankreaskanüle ergaben dasselbe Resultat), noch mit dem Sinken des Blutdrucks zusammen. (Steigerungen des Blutdrucks von 40 auf 200 mm Hg

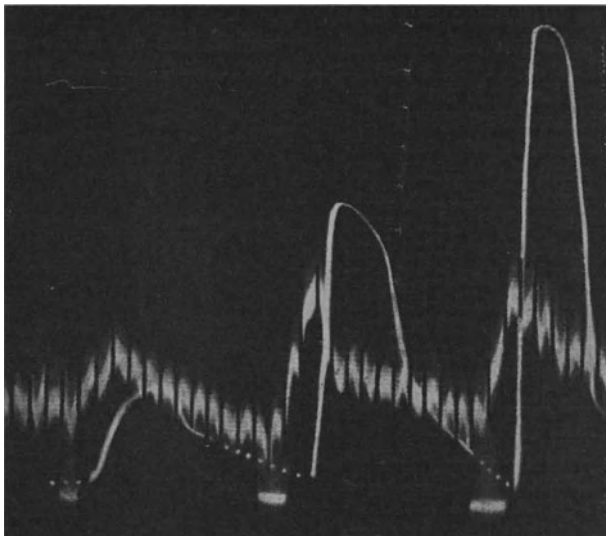


Abb. 85. Das Signal gibt drei aufeinanderfolgende Secretininjektionen (2, 4 und 8 ccm) an. Unterbrochene Kurve = elektrische Veränderung. Ausgezogene Kurve = Sekretionsgeschwindigkeit. Die Unterbrechungen der Kurve der elektrischen Veränderungen liegen 25 Sekunden auseinander. Die kleinen elektrischen Ausschläge rühren von Dünndarmbewegungen her. Brocagalvanometer von 968 Ohm Widerstand. 1 MV = 600 mm. Die elektrische Veränderung geht der Sekretion voraus. (Nach Anrep und Daly.)

durch andere Mittel als Secretin riefen keine elektrischen Veränderungen hervor.) Die Verfasser sind der Ansicht, daß die elektrischen Erscheinungen am Pankreas durch die gesteigerte Aktivität der Drüse, welche durch die Secretininjektion erregt wird, bedingt sind.

### Blutversorgung des Pankreas.

Die Bauchspeicheldrüse (des Hundes) empfängt arterielles Blut aus drei Quellen. Ein Zweig der Milzarterie führt in den Schwanz der Drüse; der Drüsenkörper erhält Blut aus der Arteria pancreatico-duodenalis, die aus der Leberarterie entspringt, und der Kopf der Drüse wird von einem Ast der oberen Arteria mesenterica gespeist. Siehe Abb. 86 nach Babkin und Starling<sup>1</sup> und eine Röntgenphotographie von Pankreas und Duodenum nach Collens<sup>2</sup> (Abb. 87). Vgl. die Angaben

<sup>1</sup> Babkin, B. P. and Starling, E. H.: A method for the study of the perfused pancreas. *Journ. of Physiol.* **61**, 245. 1926.

<sup>2</sup> Collens, W. S.: The blood supply to the pancreas with some perfusion studies. *Journ. of Biol. Chem.* **64**, 461. 1925.

von Pitzorno<sup>1</sup> (beim Menschen) und Vergoz<sup>2</sup>. Nach Ansicht des letztgenannten Verfassers entspringt die Pankreasarterie in 70% der Fälle aus der Milzarterie.

Die Bauchspeicheldrüse ist äußerst empfindlich gegen Veränderungen im Blutkreislauf. Daher wird die Sekretion stark gehemmt oder hört

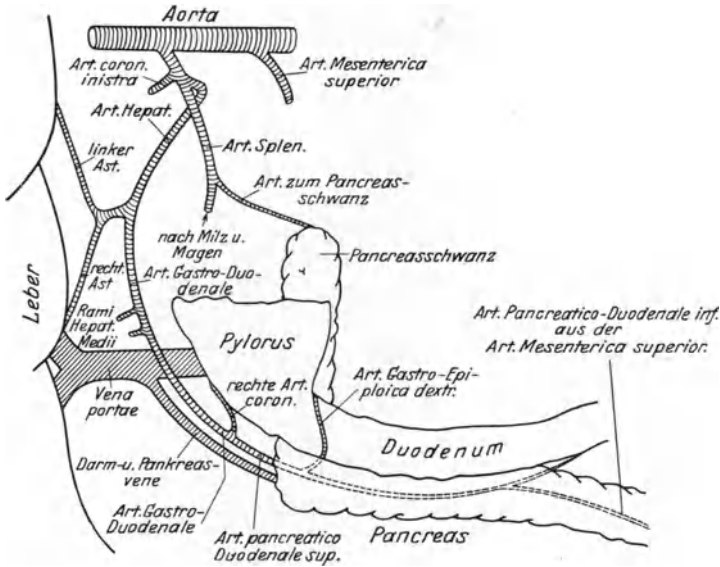


Abb. 86. Blutversorgung des Pankreas. (Nach Babkin und Starling.)

überhaupt auf, wenn verschiedene Nerven, die wahrscheinlich einen Einfluß auf den Blutstrom in der Drüse haben, gereizt werden (Bernstein<sup>3</sup>, Pawlow<sup>4</sup>, Gottlieb<sup>5</sup>, Mett<sup>6</sup>, May<sup>7</sup>, Edmunds<sup>8</sup>, Anrep<sup>9</sup>).

<sup>1</sup> Pitzorno, M.: Morfologia delle arterie del pancreas. Arch. ital. di anat. e di embriol. **18**, 1. 1920.

<sup>2</sup> Vergoz: Artère paneréatique principale. Bull. et mém. de la soc. anat. de Paris **18**, 97. 1921.

<sup>3</sup> Bernstein, N. O.: Zur Physiologie der Bauchspeichelabsonderung. Ber. d. K. sächs. Ges. d. Wiss. **21**, 96. Leipzig 1869.

<sup>4</sup> Pawlow, J. P.: Beiträge zur Physiologie der Absonderungen. Innervation der Bauchspeicheldrüse. Arch. f. (Anat. u.) Physiol. Suppl., S. 176. 1893.

<sup>5</sup> Gottlieb, R.: Beiträge zur Physiologie und Pharmakologie der Pankreassekretion. Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. **33**, 265. 1894.

<sup>6</sup> Mett, S. G.: Beiträge zur Physiologie der Absonderungen. Weitere Mitteilungen zur Innervation der Bauchspeicheldrüse. Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1894. S. 58.

<sup>7</sup> May, O.: The relationship of blood supply to secretion with especial reference to the pancreas. Journ. of Physiol. **30**, 400. 1904.

<sup>8</sup> Edmunds, C. W.: The antagonism of the adrenal glands against the pancreas. Journ. of Pharmacol. a. Exp. Therapeut. **1**, 135. 1909/10. — Further study of the relation of adrenals to pancreatic activity. Ebenda **2**, 559. 1910/11.

<sup>9</sup> Anrep: Journ. of Physiol. **49**, 1. 1914/15; ebenda **50**, 421. 1915/16.



Dieselbe Wirkung haben auch gefäßverengende Substanzen wie Strychnin (Gottlieb<sup>1</sup>), Adrenalin (Benedicenti<sup>2</sup>, Gläβner und Pick<sup>3</sup>, Pemberton und Sweet<sup>4</sup>, Edmunds<sup>5</sup>, Rogers, Rahe,

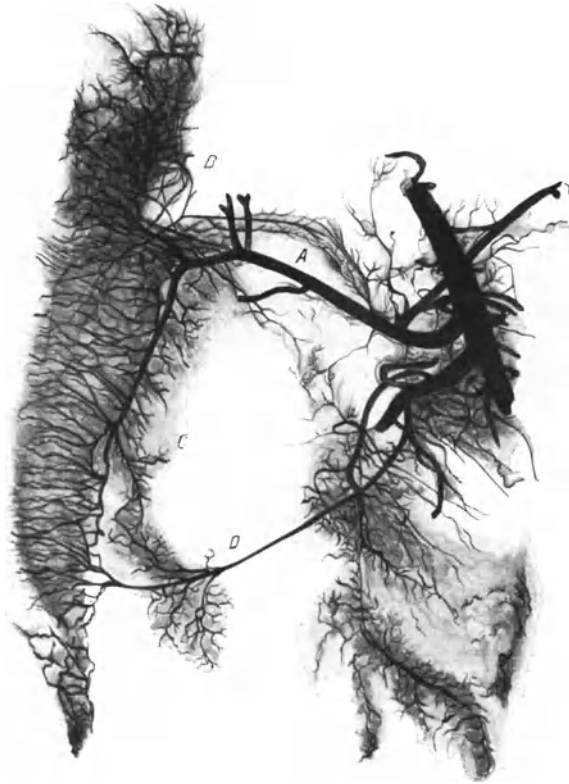


Abb. 87. ; Röntgenstrahlen-Photographie des Pankreas und des Duodenums eines Hundes. Die Arterien sind mit Bariumgelatine injiziert. Die Arteria hepatica (A) aus der Aorta abdominalis kommend, gibt erst die Art. gastrica dextra und dann die Art. gastroduodenalis ab. Die kleinen Leberarterien (B) sind die Fortsetzung der Arteria hepatica. Die Arteria gastroduodenalis gibt die kleine Arteria gastroepiploica dextra ab und heißt nun Art. pancreaticoduodenalis superior (C), die den Hals und den Körper des Pankreas sowie auch den oberen Teil des Duodenums mit Blut versorgt. Die Art. pancreaticoduodenalis inferior (D) kommt aus der Art. mesenterica superior. Sie versorgt den Kopf des Pankreas und den übrigen Teil des Duodenums. (Nach Collens.)

<sup>1</sup> Siehe Anmerk. <sup>5</sup> S. 621.

<sup>2</sup> Benedicenti, A.: L'action de l'adrénaline sur la sécrétion pancréatique. Arch. ital. de biol. 45, 1. 1906. — Siehe auch Giorn. della r. acc. di med. di Torino 48, 553. 1905.

<sup>3</sup> Gläβner, K. und Pick, E. P.: Untersuchungen über die gegenseitige Beeinflussung von Pankreas und Nebennieren. Zeitschr. f. exp. Pathol. u. Therapie 6, 313. 1909.

<sup>4</sup> Pemberton, R. and Sweet, J. S.: The inhibition of pancreatic activity by extracts of suprarenal and pituitary bodies. Arch. of internal Med. 1, 628. 1908, and 2, 295. — Further studies on the influence of the ductless glands on

Fawcett und Hawkett<sup>1</sup>, Mann und McLachlin<sup>2</sup>), defibrinier-tes Blut (Babkin<sup>3</sup>). Eine Verminderung der äußeren Pankreassekretion wurde von Paglione<sup>4</sup> als Folge einer durch Adrenalin hervorgerufenen Glykosurie beobachtet. Dieselbe Wirkung übt auch die Kompression der Aorta oberhalb der Arteria coeliaca aus (Pawlow<sup>5</sup>, May<sup>6</sup>, Anrep<sup>7</sup>). Die Bauchspeicheldrüse fährt jedoch noch einige Zeit in der Sekretion fort, nachdem der Blutdruck bereits den Nullpunkt erreicht hat (Pawlow<sup>5</sup>, May<sup>6</sup>). Es muß noch bemerkt werden, daß es je reichlicher die Sekretion ist, desto schwieriger ist, sie zu hemmen.

Wir wollen nun eingehender die hemmende Wirkung des Adrenalins besprechen.

Benedicenti<sup>8</sup>, der als erster die hemmende Wirkung des Adrenalins auf die Bauchspeichelsekretion beobachtet hat, arbeitete an Hunden mit permanenten Pankreasfisteln. Er fand, daß die Pankreassekretion, die durch Nahrungsaufnahme ausgelöst worden war, nach subcutaner Injektion von Adrenalin beinahe unmittelbar nachließ.

Ungefähr nach 1 Stunde erreicht die hemmende Wirkung ihren Höhepunkt. Während 3 oder 4 Stunden wurde noch eine schwache Pankreassekretion beobachtet; dann tritt allmählich wieder der normale Zustand ein. Hier folgt ein entsprechendes Beispiel.

Zeit	Pankreassaft in ccm
8 <sup>h</sup> 20' a. m.	7,8
8 <sup>h</sup> 40' „ „	12,3
9 <sup>h</sup> 00' „ „	5,9 Injektion von 2 mg Adrenalin
9 <sup>h</sup> 20' „ „	3,2
9 <sup>h</sup> 40' „ „	2,2
10 <sup>h</sup> 00' „ „	2,1
10 <sup>h</sup> 20' „ „	1,5
10 <sup>h</sup> 40' „ „	0,9
11 <sup>h</sup> 00' „ „	1,6
Die Sekretion dauert im selben Maße fort (1,5—2,0 ccm in 20 Minuten) bis 1,00 p. m. Dann:	
1 <sup>h</sup> 00' p. m.	4,1
1 <sup>h</sup> 20' „ „	7,5
1 <sup>h</sup> 40' „ „	7,8

Das Experiment beginnt 1 Stunde nach Fütterung des Hundes. Die Sekretion wurde alle 20 Minuten gemessen.

the pancreas. Ebenda **5**, 466. 1910. — The induction of pancreatic activity by the removal of the adrenals. Ebenda **6**, 536. 1910.

<sup>5</sup> (zu S. 622) Edmunds: Journ. of Pharmacol. a. Exp. Therapeut. **1**, 135. 1909/10 und ebenda **2**, 559. 1910/11.

<sup>1</sup> Rogers, I., Rahe, I. M., Fawcett, G. G. and Hawkett, G. S.: The effect of the subcutaneous injection of organ extracts upon the flow of pancreatic secretion. Americ. Journ. of Physiol. **40**, 12. 1916.

<sup>2</sup> Mann, F. C. and McLachlin, L. C.: The action of adrenalin in inhibiting the flow of pancreatic secretion. Journ. of Pharmacol. a. Exp. Therapeut. **10**, 251. 1917.

<sup>3</sup> Babkin, B. P.: The influence of the blood supply on pancreatic secretion. Journ. of Physiol. **69**, 153. 1924.

<sup>4</sup> Paglione, V.: Modificazioni della secrezione esterna pancreaticata nella glucosuria adrenalina. Gaz. degli Osped. **34**, 353. 1915.

<sup>5</sup> Pawlow: Arch. f. Anat. u.) Physiol. Suppl., S. 176. 1893.

Die Zusammensetzung des Pankreassekrets verändert sich nach Adrenalininjektion in der Hinsicht, daß der Gehalt an festen Bestandteilen im Vergleich zum normalen Sekret steigt. Dies zeigt die folgende Bestimmung des Trockenrückstandes (in %):

Hund Nr.	1	2	3	4	5
Pankreassaft normal. . . . .	2,32	2,37	2,43	2,46	2,49
„ nach Adrenalin .	3,63	3,00	4,60	4,24	6,64

Die prozentuale Zunahme des Trockenrückstandes hing mit dem vermehrten Gehalt an organischen Substanzen zusammen, da die Konzentration der anorganischen Bestandteile keine Veränderung erlitt. In der Wirkung auf Stärke, Protein und Fett bestand kein großer Unterschied zwischen dem unter dem Einfluß von Adrenalin abgeschiedenen und dem normalen Pankreassaft.

Die Veränderungen in der Zusammensetzung des Pankreassaftes unter dem Einfluß von Adrenalin könnten möglicherweise von einer direkten Einwirkung dieses Stoffes herrühren. Ein zweiter Faktor könnte jedoch die Zusammensetzung des Sekrets in derselben Richtung beeinflussen. Man darf nämlich nicht vergessen, daß die Konzentration der organischen Substanz im Pankreassekret, das unter dem Einfluß von ein und demselben Erreger abgeschieden wurde, umgekehrt proportional der abgeschiedenen Saftmenge ist.

Der Mechanismus der hemmenden Wirkung des Adrenalins auf die Pankreassekretion ist in *Benedicentis* Fall (Hunde mit permanenten Pankreasfisteln) unzweifelhaft ein doppelter, d. h. Hemmung der Sekretion und der Motilität des Magens, daher geringere Secretinbildung und Verengerung der Blutgefäße, besonders im Splanchnicusgebiet.

Aber man kann noch einen dritten Mechanismus der hemmenden Wirkung des Adrenalins vermuten. Die Funktion der Nebennieren bzw. des Adrenalins kann eine Gegenwirkung gegen das Pankreas sein. Diese Ansicht vertreten *Pemberton* und *Sweet*<sup>1</sup>. Sie untersuchten den Einfluß von Einspritzungen von Adrenalin und von Extrakten aus verschiedenen Organen auf die durch Secretin aktivierte Pankreassekretion. Sie beobachteten auch, daß Entfernung der Nebennieren bei Hunden einen Strom von Pankreassaft verursacht. (Sie unterbanden jedoch nie den Pylorus bei ihren Versuchstieren.) Die Verfasser kamen zu dem Schluß, daß die Hemmung der Bauchspeichelsekretion durch Adrenalin unabhängig von einer Erhöhung des allgemeinen Blutdrucks und wahrscheinlich spezifisch ist.

Diese Theorie lehnte *Edmunds*<sup>2</sup> ab, indem er nachwies, daß praktisch alle Stoffe (*Ergotoxin*, *Nikotin*, *Strophantin*, *Bariumchlorid*), die den allgemeinen Blutdruck steigern, wie auch *Asphyxie* des Tieres und Reizung der *Nervi splanchnici* die Abscheidung des Pankreassaftes verringern. Aus diesen Ergebnissen schloß *Edmunds*, daß die Wirkung des Adrenalins auf das Pankreas wahr-

<sup>6</sup> (zu S. 623) *May*: *Journ. of Physiol.* **30**, 400. 1904.

<sup>7</sup> (zu S. 623) *Anrep*: *Journ. of Physiol.* **49**, 1. 1914/15, und ebenda **50**, 421. 1915/16.

<sup>8</sup> (zu S. 623) *Benedicenti*: *Arch. ital. de biol.* **45**, 1. 1906 und *Giorn. della r. acad. di med. di Torino* **48**, 553. 1905.

<sup>1</sup> *Pemberton* and *Sweet*: *Arch. of internal Med.* **1**, 628. 1908; **2**, 295. 1908; **5**, 466. 1910; **6**, 536. 1910.

<sup>2</sup> *Edmunds*: *Journ. of Pharmacol. a. Exp. Therapeut.* **1**, 135. 1909/10, und ebenda **2**, 559. 1910/11.

scheinlich auf die Anämie dieses Organs zurückzuführen und in keiner Weise als spezifisch anzusehen ist. Zum Beweis seiner Vermutung machte er plethysmographische Aufzeichnungen vom Pankreas, welche zeigten, daß je größer die Hemmung war, die eine Substanz auf die Sekretion ausübte, desto länger auch die Verengerung der Pankreasgefäße anhielt.

Die folgenden Experimente von Edmunds zeigen klar, daß die Blutgefäße der Bauchspeicheldrüse unter dem Einfluß von Adrenalin viel länger kontrahiert bleiben als die von anderen Körperteilen (Abb. 88). Wie aus den Aufzeichnungen in Abb. 88 hervorgeht, kehrt das Pankreas erst längere Zeit nachdem der Blutdruck seine normale Höhe erreicht hat, wieder zu seinem normalen Volumen zu-

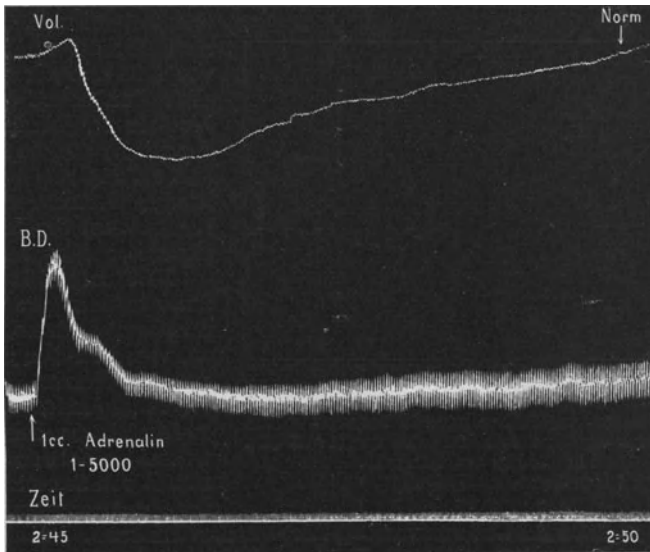


Abb. 88. Der Einfluß des Adrenalins auf das Volumen des Pankreas (obere Kurve) und auf den Blutdruck (untere Kurve). (Nach Edmunds.)

rück. Dies erklärt auch, warum die Sekretionshemmung beim Pankreas viel länger dauert als die Blutdruckerhöhung.

Mann und McLachlin<sup>1</sup> verwandten sehr schwache Dosen Adrenalin (1:500000), um eine Depressorwirkung auf die Blutgefäße zu erhalten und die Verhältnisse im Pankreas zu untersuchen. Sie beobachteten, daß auch ganz geringe Adrenalindosen die Tätigkeit der Bauchspeicheldrüse schwächen, gleichgültig ob der Blutdruck erhöht oder verringert ist. Adrenalin verminderte auch das Volumen des Pankreas und verringerte gleichzeitig die Pankreassekretion, unabhängig von seiner Wirkung auf den allgemeinen Blutdruck. Abb. 89 gibt eines der entsprechenden Experimente von Mann und McLachlin wieder.

Nach Mann und McLachlin scheint es, daß die Blutgefäße des Pankreas für die Gefäßwirkung des Adrenalins empfindlicher sind als diejenigen aller anderen Körperteile.

Alle hier besprochenen Angaben führen uns zu dem Schluß, daß die Hem-

<sup>1</sup> Mann and McLachlin: Journ. of Pharmacol. a. Exp. Therapeut. **10**, 251. 1917/18.

mung der Pankreassekretion durch Adrenalin wahrscheinlich vasculären Ursprungs ist.

Die Blutzufuhr der Bauchspeicheldrüse ist während der Sekretionstätigkeit wesentlich erhöht. Burton-Opitz<sup>1</sup> hat dies gezeigt, indem er eine Stromuhr in die Art. gastro-duodenalis einschaltete. Die Gefäße, welche den unteren Teil des Duodenums und das rechte Ende des Magens mit Blut versorgen, wurden abgebunden. Der Blutdruck wurde in der Gastro-duodenalarterie gemessen und der allgemeine Blutdruck wurde in der Arteria cruralis aufgezeichnet.

Die Injektion von 10—15 ccm einer 0,4%igen Salzsäurelösung in den Zwölfingerdarm rief deutliche Veränderungen in der Blutversorgung der Drüse hervor.

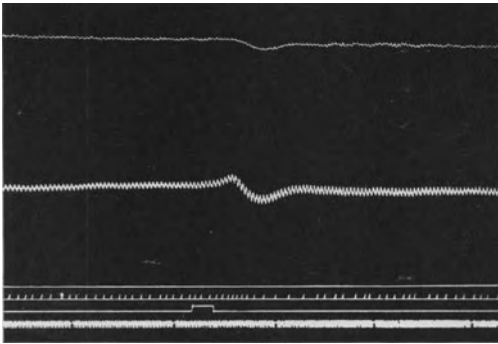


Abb. 89. Kymographische Aufzeichnung der Veränderung des Pankreasvolumens, des Blutdrucks und der Pankreassekretion nach Injektion von 6 ccm einer Adrenalinlösung (1 : 500000). Zeit in Minuten und Sekunden.  
(Nach Mann und McLachlin.)

Die Blutzufuhr erhöhte sich nach Einführung der Säure von 0,24 ccm auf 0,55 ccm pro Sekunde, und der Blutdruck in der Arteria gastro-duodenalis erhöhte sich von 81,5 auf 94,5 mm Hg. Diese lokalen Veränderungen im Blutkreislauf berührten den allgemeinen Blutdruck nicht.

Babkin und Starling<sup>2</sup> durchströmten die isolierte Bauchspeicheldrüse, oder in situ vom Herz-Lungenpräparat eines Hundes. Dies gab die Möglichkeit, den allgemeinen Blutdruck auf der gewünschten Höhe zu erhalten. Zusatz von Secretin zu dem Durchströmungsblut ergab

einen gesteigerten Ausfluß von venösem Blut aus dem Pankreas. Bainbridge<sup>3</sup> hat nachgewiesen, daß die durch intravenöse Injektion von Secretin erregte Pankreassekretion zu einem vermehrten Abfluß von Lymphe aus diesem Organ führt.

Alle diese Ergebnisse beweisen die Wichtigkeit einer geordneten Blutversorgung der Bauchspeicheldrüse. In den Speicheldrüsen kann die Blutzufuhr bis zu einem gewissen Grade ohne großen Schaden für ihre Sekretionstätigkeit unterbunden werden (siehe Heidenhain<sup>4</sup>, Langley und Fletcher<sup>5</sup>, Carlson, Greer und Becht<sup>6</sup>, Gesell<sup>7</sup>); das Pankreas dagegen ist äußerst empfindlich gegen Anämie. Babkin<sup>8</sup> zeigte, daß selbst eine unbedeutende und kurze Kon-

<sup>1</sup> Burton-Opitz, R.: Über die Blutversorgung des Pankreas und Duodenums. Wien. med. Wochenschr. 1920. Jg. 70, S. 1737.

<sup>2</sup> Babkin and Starling: Journ. of Physiol. **61**, 245. 1926.

<sup>3</sup> Bainbridge, F. A.: On the relation of metabolism to lymph formation. Brit. Med. Journ. **2**, 776. 1902.

<sup>4</sup> Heidenhain: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. **17**, 1. 1878.

<sup>5</sup> Langley and Fletcher: Philosoph. Trans. Roy. Soc. **180**, 199. 1888.

<sup>6</sup> Carlson, Greer and Becht: Americ. Journ. of Physiol. **20**, 180. 1907/08.

<sup>7</sup> Gesell: Americ. Journ. of Physiol. **54**, 166. 1920/21.

<sup>8</sup> Babkin, B. P.: The influence of the blood supply on pancreatic secretion. Journ. of Physiol. **59**, 153. 1924.

traktion der Pankreasgefäße die Sekretion hemmen oder sogar beenden kann. Andererseits stört eine Blutkongestion im Abdomen keineswegs die Pankreassekretion — sie unterstützt sie sogar bis zu einem gewissen Grade.

Die folgenden Experimente zeigen, daß dem wirklich so ist. Bei diesen Versuchen (an Hunden) wurden zweierlei Methoden angewandt: 1. rhythmische Reizung der peripheren Enden der Halsvagi — die Nerven waren unterhalb des Herzens durchschnitten; 2. Zusammenpressen der unteren Vena cava in der Brust. Die beiden Verfahren riefen ein Sinken des Blutdrucks und eine Blutkongestion in den Abdominalgefäßen hervor; aber keines von beiden führte zu einer Hemmung der Bauchspeichelsekretion. Wenn jedoch nach der Reizung der Blutdruck zunimmt, war eine deutliche Verlangsamung der Sekretion wahrzunehmen.

Bei Versuch 5 (von Babkin) wurde die Sekretion durch einen stetigen Secretinstrom (1ccm pro Minute) in die Jugularvene erregt. Die Sekretion wurde alle 2 Minuten gemessen.

Pankreassaft nach Teilstrichen in einer

Röhre . . . . .	24	23	25	11	16	19	19
Blutdruck in mm Hg . . . . .	70	73	52*	74—100	118—96	86	86

\* Rhythmische Reizung der beiden Vagi am Halse; die Nerven sind unterhalb des Herzens durchschnitten.

Es zeigte sich keine Hemmung der Sekretion, solange die Vagi gereizt wurden, dagegen eine deutliche Hemmung nach Beendigung der Reizung. Diese Hemmung fiel mit der Zunahme des Blutdrucks zusammen. (Der Grund dieser Steigerung liegt wahrscheinlich in der Erregung des vaso-motorischen Zentrums im Gehirn infolge des Sinkens des Blutdrucks.)

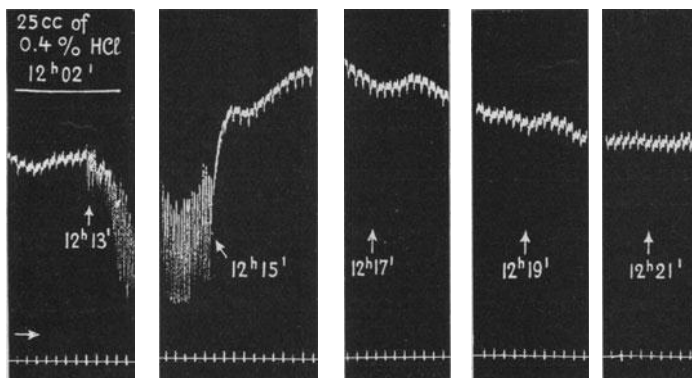


Abb. 90. Hund. Veränderung des Blutdrucks während und nach rhythmischer Reizung des Hals- teiles der Vagi, die unterhalb des Herzens durchschnitten waren. 25 ccm einer 0,4%igen HCl-Lösung wurde in das Duodenum eingeführt und der Abfluß des Pankreassaftes alle 2 Minuten gemessen. (Nach Babkin.)

Pankreassaft:	0	9	18	18	27*	10	13	11	6	6
Blutdruck:	91	102	116	106	58	124—150	140—122	112	108	94

‡ Halsvagi gereizt.

Wenn die Erhöhung des Blutdrucks nach Reizung der Vagi nicht eintritt bleibt auch die Sekretionshemmung aus, wie aus Versuch 6 hervorgeht.

Versuch 6: Secretin fließt in die Jugularvene (jede Minute 0,5 ccm). Abscheidung von Pankreassaft pro Minute:

Pankreassaft:	40	32	36	32	36	38*	33*	39*	37	43	36	38
Blutdruck:	98	103	104	97	84	48	52	50	87	80	81	78

\* Rhythmische Reizung der Vagi am Halse.

Dieselbe Abhängigkeit der Bauchspeichelsekretion von der Erhöhung des Blutdrucks und der wahrscheinlichen Verengung der Blutgefäße in der Drüse findet sich auch, wenn andere sekretionserregende Mittel angewandt werden, z. B. Salzsäure. (Siehe Abb. 90 und die dazu gehörige Erklärung.)

Analoge Ergebnisse wurden durch 2 Minuten langes rhythmisches Öffnen und Schließen der Vena cava inferior oberhalb des Zwerchfells erzielt. Dieses Verfahren verursachte eine beträchtliche Blutstauung im Abdomen. Während des Vorganges konnten keine bemerkenswerten Veränderungen in der Pankreassekretion beobachtet werden. Wenn jedoch die Vena cava wieder geöffnet wurde und der Blutdruck stieg, trat die gewöhnliche Sekretionshemmung ein.

Hierzu muß bemerkt werden, daß ein niederer Blutdruck nicht allein die Sekretion nicht hemmt, sondern sogar die sekretorische Wirkung der Vagi zu begünstigen scheint. So war z. B. bei Versuch 12 (nach Babkin) der Blutdruck äußerst niedrig (10—15 mm Hg). Reizung der Vagi unterhalb des Herzens, die keinerlei Wirkung auf den Blutdruck ausübte, erzeugte eine sehr beträchtliche Abscheidung aus dem Pankreas.

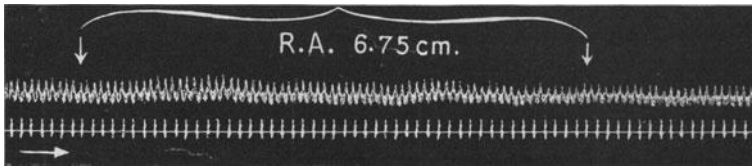


Abb. 91. Veränderung des Blutdrucks während Vagusreizung unterhalb des Herzens. (Versuch 12 von Babkin.)

Versuch 12. Hund. Die Pankreassekretion wurde alle 2 Minuten gemessen (siehe Abb. 91).

Pankreassaft:	$\frac{1}{2}$	1	5*	22*	34	7	5	3	3	3**
Blutdruck:	15	15	14	15	12	11	10	20	—	26

\* 4 Minuten lange Vagusreizung unterhalb des Herzens. Jeder Nerv wurde 1 Minute gereizt.

\*\* 25 ccm Kochsalzlösung wurden in das Blut gespritzt.

Sogar wenige Minuten vor Eintritt des Todes, als das Herz nur noch langsam schlug (ungefähr 78 in der Minute) und der Blutdruck allmählich auf den Nullpunkt sank, ergab die Reizung der Vagi noch eine schwache Sekretion (Versuch 13, Abb. 92).

Versuch 13. Derselbe Hund wie in Versuch 12. Die Pankreassekretion wurde alle 2 Minuten gemessen mittels einer graduierten Röhre.

Pankreassaft:	1	1	4*	$4\frac{1}{2}$ *	$3\frac{1}{2}$	2	0
---------------	---	---	----	------------------	----------------	---	---

\* Reizung der Vagi unterhalb des Herzens.

So ist das Sinken des Blutdrucks, das mit einer vermehrten Füllung der Abdominalgefäße einhergeht, günstig für die humorale und nervöse Pankreassekretion.

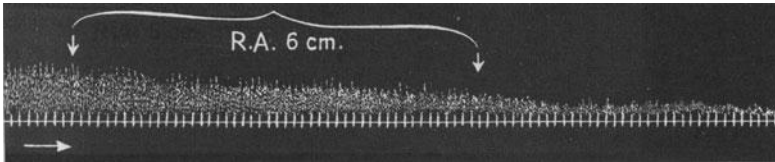


Abb. 92. Veränderung des Blutdrucks in Versuch 13 von Babkin.

Von diesem Standpunkt kann man den Erfolg der Pawlowschen Methode, die sekretorische Wirkung der Pankreasnerven zu demonstrieren, verstehen (siehe oben). Das wichtigste Moment dabei ist die Durchtrennung des Rückenmarks unterhalb der Medulla. Diese Operation erniedrigt den Blutdruck auf zwei Drittel der anfänglichen Höhe. Sie schließt ganz oder nahezu die Auslösung vaso-constriktorischer Reflexe aus, welche so schädlich für die Tätigkeit der Bauchspeicheldrüse sind. All dies schafft sehr günstige Bedingungen für die Wirkung der sekretorischen Nerven.



## V. Sekretion der Galle und ihr Austritt in das Duodenum.

### Erstes Kapitel.

Methodik. — Die Zusammensetzung der Galle. — Die Sekretion der Galle. — Die sekretorische Arbeit der Leber im Laufe der Verdauungsperiode. — Die Änderung der Beschaffenheit der Galle unter dem Einfluß des Genusses verschiedener Stoffe. — Der Einfluß der Diät auf die Cholesterinausscheidung in der Galle. — Analyse der sekretorischen Arbeit der Leber. — Enterohepatischer Kreislauf der Galle.

Das folgende sich in den Zwölffingerdarm ergießende Sekret ist die Galle. Sie wird von der Leber produziert und durch den Gallengang — Ductus choledochus — in den Darm abgeleitet. Dieser Gang mündet bei vielen Tieren in unmittelbarer Nähe mit dem Ductus pancreaticus. (Beim Menschen münden beide Gänge nebeneinander in das Duodenum, und zwar in das Diverticulum Vateri; beim Hunde mündet der Ductus choledochus im oberen Teile des Zwölffingerdarms neben dem kleinen Pankreasgang.)

Bei den meisten Tieren gibt die Beschaffenheit der Gallebahnen der durch die Leber ununterbrochen produzierten Galle die Möglichkeit, sich nur in bestimmten Augenblicken in den Verdauungskanal zu ergießen. Dies wird einerseits dadurch erreicht, daß die Gallengänge eine Erweiterung — die Gallenblase — bilden, in der sich die Galle ansammeln kann. Andererseits findet das gesamte System der Gallengänge seinen Abschluß in dem nur unter gewissen Bedingungen erschlaffenden und die Galle in den Zwölffingerdarm hindurchlassenden Sphincter bei der Auslaßöffnung des Ductus choledochus (Oddi<sup>1</sup>). Daher muß man in der galleausscheidenden Tätigkeit der Leber zwei Momente streng voneinander unterscheiden: die Erzeugung der Galle durch die Leberzellen („Gallesekretion“) und den Austritt der Galle in den Zwölffingerdarm. Die Leberzellen sondern ununterbrochen Galle ab. Diese Funktion der Drüsenelemente ist der Ausdruck nicht nur ihrer exkretorischen Tätigkeit (z. B. Zerstörung des Hämoglobins in der Leber und Ableitung seiner Produkte mit der Galle

<sup>1</sup> Oddi, R.: D'une disposition à sphincter spéciale de l'ouverture du canal choledoque. Arch. ital. de biol. 8, 317. 1887.

nach außen), sondern auch ihre sekretorischen Tätigkeit. Unter dem Einfluß der vom Zwölffingerdarm ausgehenden Reize erhöht sich die Gallesekretion. Der Austritt der Galle in das Duodenum trägt einen intermittierenden Charakter und findet nur in dem Falle statt, wenn bestimmte Erreger aus dem Magen in den Darm übertreten. Hierbei erscheinen die die Gallesekretion erhöhenden Substanzen durchaus nicht immer gleichfalls als Erreger des Galleaustritts in den Zwölffingerdarm.

### Methodik.

Zwecks Erforschung der Gallesekretion legt man gewöhnlich eine Gallenblasenfistel an. Will man die gesamte durch die Leber produzierte Galle erhalten, so unterbindet man gleichzeitig mit der Anlegung der Gallenblasenfistel den Ductus choledochus (Schwann<sup>1</sup>). Begnügt man sich mit einem Teile der Galle oder wünscht man einen Teil derselben in den Darm zu befördern, so

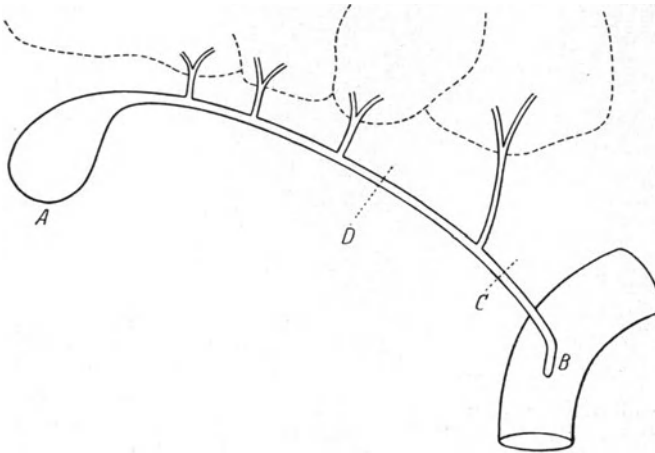


Abb. 93. Die Ducti hepatici beim Hunde nehmen ihren Anfang in den durch die punktierte Linie bezeichneten Teilen der Leber und münden im Ductus cysticus, an dessen einem Ende sich die Gallenblase (A) und an dessen anderem Ende sich der Ductus choledochus (B) befindet, der in den Zwölffingerdarm mündet. (Nach Vollborth.)

nimmt man von der gleichzeitigen Unterbindung des Gallenganges Abstand (Schiff<sup>2</sup>, Dastre<sup>3</sup>) oder legt eine Gallenblasenfistel nach der Tschermak'schen Methode an<sup>4</sup>.

Die Lage der Gallengänge des Hundes ist aus der Zeichnung 93 nach Vollborth zu sehen.

<sup>1</sup> Schwann, Th.: Versuche um auszumitteln, ob die Galle im Organismus eine für das Leben wichtige Rolle spielt. Müllers Arch. 1844. S. 127.

<sup>2</sup> Schiff, M.: Berichte über einige Versuchsreihen. I. Gallenbildung, Abhängigkeit von der Aufsaugung der Gallenstoffe. Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. 3, 598. 1870.

<sup>3</sup> Dastre, A.: Opération de la fistule biliaire. Recherches sur la bile. Arch. de physiol. 2, 714. 1890.

<sup>4</sup> Tschermak, A.: Eine Methode partieller Ableitung der Galle nach außen. Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. 82, 57. 1900.

Schwann empfiehlt den Ductus choledochus im Punkte *C* zu unterbinden. Nach Tschermak wird das Unterbinden im Punkte *D* vorgenommen. Nur ein Teil der Galle geht durch die Fistel in der Gallenblase nach außen verloren, der andere Teil ergießt sich in den Darm. Seine Gallenblasenfistel nannte Schiff „amphibole“: wenn sie geschlossen ist, tritt die Galle in den Verdauungskanal des Tieres außerhalb der Versuchszeit ein; wenn sie offen ist, ergießt sich nach Schiff die ganze Galle nach außen. Letzteres erwies sich, wie wir später sehen werden, als unrichtig.

Die Methode von Levaschew<sup>1</sup> besteht darin, daß in den Gang im Punkte *C* (Abb. 93) ein T-förmiges Metallröhrchen eingenaht wird. Indem man das nach außen führende Ende des Röhrchens öffnet oder schließt, kann man entweder die Galle zur Untersuchung entnehmen, oder sie in den Darm fließen lassen.

Das Studium der Gallensekretion kann man auch mittels der Methode von Mann<sup>2</sup> die der Methode von Inlow für die Bauchspeicheldrüse (siehe oben) analog ist, vornehmen. Die erste Etappe der Operation besteht darin, daß das Duodenum unter der Haut fixiert und eingeeilt wird. Nach einiger Zeit wird durch einen Schnitt in der Haut der Gallengang freigelegt und durchschnitten. Sein zum Darm gehendes Ende wird abgebunden. Das zur Leber führende Ende läßt man in die Wunde einheilen. Die Galle wird mittelst eines Katheters gesammelt.

Da bei den experimentellen Fisteln der Gallengänge häufig Cholangitis entsteht (Pelkan und Whipple<sup>3</sup>), bietet die von Rous und McMaster<sup>4</sup> vorgeschlagene Methode zur Erhaltung der ganzen Galle im sterilen Zustande große Vorteile. Das Wesen der Methode besteht darin, daß in den

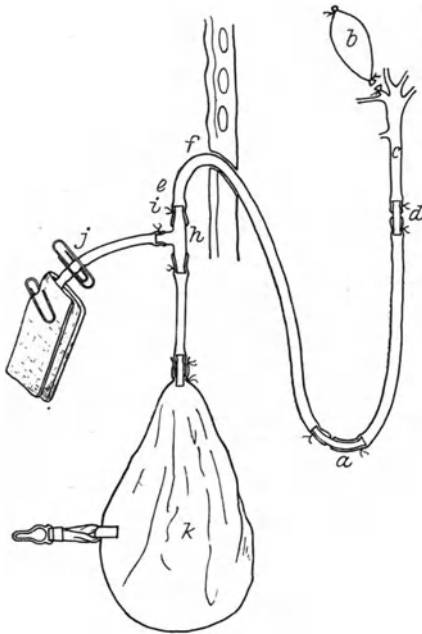


Abb. 94. Permanente Gallenfistel beim Hunde, die die Möglichkeit gibt, die Galle steril aufzufangen. (Nach Rous und McMaster.) *a* gebogenes Glasrohr, dessen eines Ende durch einen weichen schwarzen Gummischlauch mit der Kanüle (*d*) verbunden ist, die in den Ductus hepaticus (*c*) eingebunden ist. Das andere Ende des gebogenen Glasrohrs trägt ein Stück rote Duodenalsonde, das durch die Bauchwand (*f*) durchgezogen ist. *b* Gallenblase. Das freie Ende des Draingummis ist vermittels des T-Stückes *h* mit dem Gummigeäß (*k*) verbunden. Das Rohr (*j*) dient gegebenenfalls zum Ablassen der Galle.

<sup>1</sup> Levaschew, S. W.: Zur Methodik der Anlagerung von Fisteln. Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. **30**, 535. 1883.

<sup>2</sup> Mann, F. C.: A technic for making a biliary fistula. Journ. of Laborat. a. Clin. Med. **1**, 84. 1921.

<sup>3</sup> Pelkan, K. F. and Whipple, G. H.: Studies of liver function. III. Phenol conjugation as influenced by liver injury and insufficiency. Journ. of Biol. Chem. **50**, 513. 1922.

<sup>4</sup> Rous, P. and McMaster, Ph. D.: A methode for the permanent sterile drainage of intra-abdominal ducts, as applied to the common duct. Journ. of Exp. Med. **37**, 11. 1923.

Ductus choledochus ein Glasröhrchen eingebunden wird, das mit einem langen U-förmigen System von Glas- und Gummiröhrchen, die in die Bauchhöhle eingenäht werden, verbunden ist. Das freie Ende dieses Systems (ein Gummiröhrchen) wird nach Durchstechen der Haut nach außen ausgeführt. Das distale Ende des D. choledochi wird unterbunden. Der D. cysticus, der zur Gallenblase führt, wird ebenfalls unterbunden und durchgeschnitten. Die Galle wird in einem sterilen Gefäß gesammelt. Rous und McMaster haben mehrere Monate lang auf diese Weise sterile Galle erhalten (Abb. 94). Jedoch nicht früher als zehn Tage nach dieser Operation wird normale Galle abgesondert (McMaster, Brown and Rous<sup>1</sup>). Die ersten Tage nach der Operation ist die Galle sehr viscos und kann vorübergehend das System der Dränageröhrchen verstopfen. Außerdem enthält die Galle größere Mengen von Farbstoff als in der Norm. Die Autoren erklären dies zum Teil durch Absorption des Hämoglobins aus den Operationsextravasaten.

Nach Brugsch und Horsters<sup>2</sup> ändern sich bei der Anlegung einer Schwannschen Gallenblasenfistel bei unkompliziert verlaufendem Heilungsprozeß die Eigenschaften der abgesonderten Galle vom 4. Tage ab kaum mehr.

McMaster und Elman<sup>3</sup> haben zwei Modifikationen der Gallenfistel nach Rous und McMaster vorgeschlagen. Bei einigen Hunden führten sie ein Röhrchen in einen Zweig des Leberganges ein und verbanden ihn mit dem Sammelapparat. Die Galle aus anderen Teilen der Leber floß durch den gewöhnlichen Gallengang in das Duodenum. So erlitt das Tier nur teilweise Galleverluste. Eine andere Art von Gallenfistel, welche sie „Altercursive Intubation“ nennen, machte es möglich, die Galle direkt aus dem Gallengang in den Apparat zu leiten oder

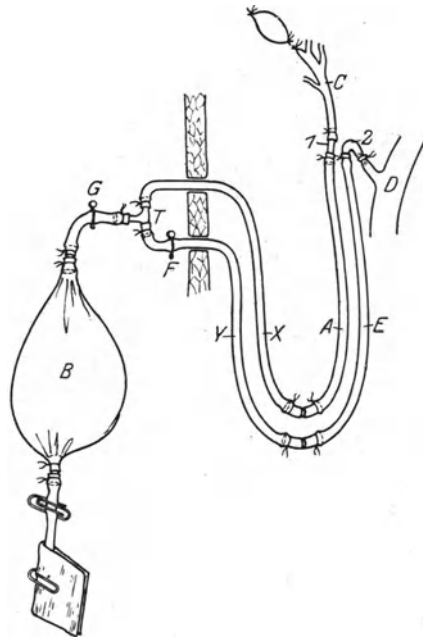


Abb. 95., „Altercursiveintubation“ der Gallengänge. (Nach McMaster und Elman.) Die Kanüle 1 wurde in den Ductus hepaticus unterhalb der Eintrittsstelle des Ganges vom Schwanz- und vom rechten Seitenlappen eingebunden. Die Galle floß aus dem afferenten Rohr A nach einem Glas-T-Stück, das sowohl mit dem Sammelballon B als mit dem efferenten Rohr E verbunden war. Durch Sperren von F oder G konnte je nach Wunsch die Galle in den Darm oder in den Ballon geleitet werden. Alle Verbindungen wurden unter aseptischen Bedingungen hergestellt. E efferentes weiches Gummiröhr; X afferentes Hartgummiröhr; Y efferentes Hartgummiröhr; F, G Klemmen, T T-Stück, B Sammelballon.

<sup>1</sup> McMaster, Ph. D., Brown, G. O. and Rous, P.: Studies on the total bile. The effect of operation, exercise, hot weather, relief of obstruction, intercurrent disease and other normal and pathological influences. *Journ. of Exp. Med.* **37**, 395. 1923.

<sup>2</sup> Brugsch, T. und Horsters, H.: Cholere und Choleretica, ein Beitrag zur Physiologie der Galle. *Zeitschr. f. d. ges. exp. Med.* **38**, 367. 1923.

<sup>3</sup> McMaster, Ph. D. and Elman, R.: Studies on urobilin physiology and pathology. II. Derivation of urobilin. *Journ. of Exp. Med.* **41**, 513. 1925.

sie in das Duodenum abfließen zu lassen. Die Anordnung dieser letzteren Fistel zeigt Abb. 95.

Adler und Brehm<sup>1</sup> fanden eine Methode (analog der Rous und McMaster'schen Methode), um unter sterilen Bedingungen die Galle aus der Gallenblase eines Hundes aufzufangen.

Um die Galle vom Verdauungskanal fernzuhalten, schlugen Pearce und Eisenberg<sup>2</sup> eine Anastomose zwischen Gallengang und rechtem Ureter nach Entfernung der entsprechenden Niere vor.

Behufs Beobachtung des Galleaustritts bedient man sich einer nach der Pawlowschen<sup>3</sup> Methode angelegten permanenten Fistel des Ductus choledochus. Das Verfahren ist im wesentlichen dasselbe wie bei Anlegung einer permanenten Pankreasfistel. Die Öffnung des Gallenganges wird zusammen mit der sie umgebenden Schleimhaut aus der Wand des Zwölffingerdarms herausgeschnitten. Die Papilla wird mit der auf ihr mündenden Gangöffnung, die vom Muskelring des Sphincters umgeben ist, in die Bauchwunde eingehüllt. Die Kontinuität des Darmes wird durch Nähte hergestellt.

Besondere Vorteile beim Studium der Sekretion und des Austritts der Galle bietet die Kombination der Gallenblasenfistel nach Dastre und der Fistel des D. choledochus nach Pawlow, die von Volborth<sup>4</sup> verwirklicht wurde. Eine solche Kombination gibt nicht nur die Möglichkeit, die Sekretion der Galle und ihren Austritt zu verfolgen, sondern auch die Bewegung der Galle in den Gallengängen zu beobachten.

### Die Zusammensetzung der Galle.

Die Galle stellt ein Sekret der Leberzellen dar. Außerhalb der Verdauungszeit sammelt sie sich in der Gallenblase an, wo ihr Wasser zum Teil resorbiert wird. Infolgedessen nimmt die Galle eine dunklere Färbung an und der Gehalt an festen Substanzen in ihr erhöht sich. Demnach muß man die „Lebergalle“ von der „Blasengalle“ unterscheiden. Die Lebergalle ist dünnflüssig, durchsichtig und von orangegelber Farbe; die Blasengalle ist von beinahe schwarzer Farbe, dickflüssig und wenig beweglich. Diese Eigenschaften der Blasengalle sind nicht nur auf die Aufsaugung des Wassers in der Gallenblase, sondern auch auf eine Beimengung des durch die Schleimhaut der Gallenblase und die Drüsen der Gallengänge abgesonderten Schleimes zurückzuführen. Außerdem ist die Blasengalle trüb infolge Beimischung von abgelösten Epithelzellen und Pigmentkalk. Wie wir weiter unten sehen werden, ergießt sich innerhalb der ersten Stunden der Verdauungsperiode in den Zwölffingerdarm eine an festen Substanzen reichere Galle als während der folgenden Stunden. Dieser Umstand muß offenbar damit in Zusammenhang gebracht werden, daß während der ersten Zeit vornehmlich Blasengalle und erst später Lebergalle zur Abscheidung gelangt.

Die Fähigkeit der Gallenblase Galle zu konzentrieren, ist sehr bedeutend.

<sup>1</sup> Adler, A. und Brehm, W.: Gallestudien. I. Mitt. Methode der dauernden Gewinnung absolut steriler Gesamtgalle bei Hunden. Zeitschr. f. d. ges. exp. Med. 48, 148. 1925.

<sup>2</sup> Pearce, R. M. and Eisenberg, A. B.: A method of excluding bile from the intestine without external fistula. Americ. Journ. of Physiol. 32, 417. 1913.

<sup>3</sup> Pawlow, I. P.: Ergebn. d. Physiol. 1902. Jg. 1, 1. Abt., S. 275.

<sup>4</sup> Volborth, G.: On the method of investigation of the secretion of bile and its discharge into the intestine. Journ. Russe de physiol. 1, 63. 1917/18.

So konzentriert sich in der Gallenblase des Hundes im Laufe von 22—24 Stunden die Galle 7—10 mal. Allein beim Durchlauf der Galle durch die Blase wird sie 2,3—4,8 mal konzentrierter (Rous und McMaster<sup>1</sup>). Umgekehrt verdünnen die Gallengänge durch ihr Sekret die Galle (Rous und McMaster<sup>2</sup>). Die Konzentrationsfähigkeit der Blase ist bedeutend stärker, als die verdünnende Wirkung der Gänge. Bei Tieren ohne Gallenblase, wie z. B. bei der Ratte, enthält die Galle 8 mal mehr Farbstoffe, als die Lebergalle der Maus, die eine Gallenblase besitzt. Aber die Gallenblase dieses Tieres hat die Fähigkeit Galle zu konzentrieren; während die Gallengänge der Ratte diese Fähigkeit nicht besitzen (McMaster<sup>3</sup>).

Nach Brugsch und Horsters<sup>4</sup> kann die resorptive Fähigkeit der Gallenblase 5—6 ccm pro Stunde selbst bei kleiner Gallenblase betragen. Sobald die Galle in der Blase eine Konzentration von etwa 20% Trockensubstanz erreicht hat, ruht die Resorption. Die Gallenblase ist imstande, bei größerer Kapazität fast die gesamte Tagesmenge, bei kleinerer Kapazität die halbe Tagesmenge eingedickt zu fassen. Auch die extrahepatischen Gallengänge außerhalb der Gallenblase besitzen eine resorptive Kraft, die nach Ausschaltung der Gallenblase vikariierend eintreten kann. Über das Resorptionsvermögen der Gallenblase für Farbstoffe siehe Nakashima<sup>5</sup>.

Die Bestandteile der Galle sind: gallensaure Salze, Gallenfarbstoffe, Cholesterin, Mucin, Schwefeläther, Lecithin und andere Phosphatide, Neutralfett, Seifen, Spuren von Harnstoff, gepaarte Glykuronsäuren, Fermente, Chlornatrium, Chlorkalium, Calciumphosphat, Magnesiumphosphat, wechselnde Mengen von Eisen und etwas Mangan und Kieselsäure. Die frisch sezernierte Galle enthält beim Hunde 50—60 Vol. Prozente CO<sub>2</sub> (Pflüger<sup>6</sup>), beim Kaninchen 109 Vol. Prozente CO<sub>2</sub> (Charles<sup>7</sup>). Die Kohlensäure ist teils an Alkali gebunden, teils gelöst. Diese letztere wird innerhalb der Gallenblase resorbiert. Die Gase der Galle bestehen außerdem aus Spuren von Sauerstoff und einer sehr kleinen Menge Stickstoff.

Genauere Angaben über den Gasgehalt der Galle, welche unter Luftabschluß gesammelt wurde, haben neuerdings Bruckmaster und Hickmann<sup>8</sup> gemacht. (Siehe S. 636 oben.)

In der Arbeit finden sich keine Angaben, von was für einem Tier die Galle entnommen wurde.

<sup>1</sup> Rous, P. and McMaster, Ph. D.: The concentrating activity of the gall-bladder. *Journ. of Exp. Med.* **34**, 47. 1921.

<sup>2</sup> Rous, P. and McMaster, Ph. D.: Physiological causes for the varied character of stasis bile. *Journ. of Exp. Med.* **34**, 75. 1921.

<sup>3</sup> McMaster, Ph. D.: Do species lacking a gall bladder possess its functional equivalent. *Journ. of Exp. Med.* **35**, 127. 1922.

<sup>4</sup> Brugsch, T. und Horsters, H.: Cholagoga und Cholagogie. II. Die Resorptionsgröße der Gallenblase. *Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmacol.* **118**, 292. 1926.

<sup>5</sup> Nakashima, K.: Absorption of dyes in the gall bladder of the rabbit. *Acta Scholae Med. Univ. Imp. Kioto.* **9**, 225. 1926.

<sup>6</sup> Pflüger, E.: Die Gase der Sekrete. *Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol.* **2**, 156. 1869.

<sup>7</sup> Charles, J. J.: Untersuchungen über die Gase der Lebergalle. *Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol.* **26**, 201. 1881.

<sup>8</sup> Bruckmaster, G. A. and Hickmann, H. R. B.: The gases of urine and bile. *Journ. of Physiol.* **61**, XVII. 1926.

ccm Galle	Gesamter Gasgehalt in ccm	ccm Gas in 100 cm <sup>3</sup> N.T.P.*		
		CO <sub>2</sub>	O <sub>2</sub>	N <sub>2</sub>
85,00	12,85	12,67	0,22	1,00
78,50	22,73	24,91	0,89	1,95
174,08	20,43	9,72	0,59	0,64
174,08	22,93	10,94	0,09	1,10
174,08	24,08	11,21	0,19	1,03

\* N.T.P. Normale Temperatur und Druck.

Als Beispiele der Zusammensetzung der Lebergalle und Fistelgalle des Menschen sind hier die Analysen von verschiedenen Autoren, in tabellarischer Form nach Czyhlarz, Fuchs und Fürth<sup>1</sup> zusammengestellt, angeführt (Tab. 134 und Tab. 135).

Tabelle 134. Analysen menschlicher Blasengalle.

	Frerichs		Guroup- Bezanez	Hammarsten		Baginsky und Sommer- feld	Czyhlarz, Fuchs und Fürth	
	I	II		I	II		I	II
Wasser . . . .	86,00	85,92	82,27—90,87	82,97	83,98	89,65	92,95	90,57
Trockensubstanz	14,00	14,08	3,19—12,73	17,03	16,02	10,35	7,05	9,43
Gallensäure, bzw. gallensaure Salze	7,22	9,14	5,65—10,79	7,70	8,72	1,63	3,68	4,67
Fett bzw. Fett- säuren u. Seifen, Phosphatide .	0,32	0,92	3,09— 4,73	1,53	1,85	1,27	0,43	0,56
Cholesterin . .	0,16	0,26		0,98	0,87	0,34	0,25	0,66
Gallenfarbstoff	2,66	2,98	1,45— 2,39	4,19	4,43	—	0,06	0,16
Mucin . . . .						0,20	1,45	1,64
Anorganische Salze. . . . .	0,65	0,77	0,63— 1,08	—	—	0,91	0,85	0,85

(Eine sehr eingehende Untersuchung über die Zusammensetzung der menschlichen Galle wurde von Brand<sup>2</sup> ausgeführt. Die ältere Literatur über die Galle siehe: Hoppe-Seyler, F.: Physiologische Chemie. Berlin 1877, I. Teil, S. 287 bis 310 und Moore, B.: Chemistry of the digestive processes. Schäfers Text-book of Physiology, 1898, Vol. I, S. 369 u. folg.)

Nach Schmidt und Dart<sup>3</sup> enthält die Hunde- und Schafgalle keine Glykocholsäure. Ein Überwiegen der Glykocholsäure über die Taurocholsäure wurde in der Schweinegalle gefunden, und eine gleichmäßige Verteilung beider Säuren in der menschlichen Fistelgalle.

<sup>1</sup> v. Czyhlarz, E., Fuchs, A. und v. Fürth, O.: Über die analytische Zusammensetzung der menschlichen Galle. Biochem. Zeitschr. **49**, 120. 1913.

<sup>2</sup> Brand, J.: Beitrag zur Kenntnis der menschlichen Galle. Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. **90**, 491. 1902.

<sup>3</sup> Schmidt, C. L. A. and Dart, A. E.: The estimation of bile acids in bile. Journ. of Biol. Chem. **38**, 355. 1919.





Galle aus	t C	p <sub>H</sub>
Versuch 1		
Gallenblase . . . . .	21°	6,74
Leber . . . . .	21°	8,10
Versuch 2		
Gallenblase . . . . .	20°	6,39
Leber . . . . .	20°	7,89

Die p<sub>H</sub>-Bestimmung der Galle haben mit modernen Methoden bei verschiedenen Tieren Neilson und Meyer<sup>1</sup> durchgeführt. Sie fanden, daß die Lebergalle von Kaninchen immer alkalisch auf Lackmus und oft auch auf Phenolphthalein reagiert. Das p<sub>H</sub> schwankt zwischen 7,4 und 7,7, wenn die Untersuchung sofort nach Entfernung aus dem Körper angestellt wurde. Die Wasserstoffionenkonzentration der Galle nimmt ständig ab, wenn die Galle beim Stehen der Luft ausgesetzt wird und kann schließlich ein p<sub>H</sub> von 9,2 erreichen. Diese Abnahme hängt wahrscheinlich mit dem Entweichen von CO<sub>2</sub> und der Absorption von Ammoniak zusammen. Die Reaktion der Galle aus der Gallenblase ist schwankend; sie kann sauer, neutral oder alkalisch sein; sie ist aber immer sauer gegen Phenolphthalein. Die H-Ionenkonzentration der Galle aus dem Ductus cysticus beträgt im Durchschnitt p<sub>H</sub> = 7,22. Sie wird von dem Gesundheitszustand und der Kost der Tiere beeinflusst, wie dies die folgenden Zahlen zeigen.

Kaninchen	Zahl der Tiere	Durchschnittl. p <sub>H</sub>
Gemischte Kost. . . . .	15	6,7
Gemischte Kost und Hungern . . . . .	10	6,4
Säurebildende Kost (Hafer) . . . . .	5	7,0
Experimentelle Acidose . . . . .	3	6,6
Basenbildende Kost (Kohl und Karotten) .	10	7,7
Experimentelle Alkalose . . . . .	3	7,6

Beim Stehen an der Luft zeigt sich auch bei Galle aus der Gallenblase eine Abnahme der H-Ionenkonzentration. Die Alkalireserve der Galle vom Ductus hepaticus der Kaninchen (van Slyke und Cullens Methode, Journ. of Biol. Chem. 1917, Bd. 30, S. 291) ist mehr als zweimal so groß als das im Plasma vorhandene, wie dies die folgende Tabelle zeigt:

	Blutplasma CO <sub>2</sub> in Volumen %	Galle vom Ductus hepaticus CO <sub>2</sub> in Volumen %
Kaninchen Nr. 1418		
Gemischte Kost . . . . .	42,4	116,9 nach Aufbewahrung
Kaninchen Nr. 1801		
Gemischte Kost . . . . .	50,3	115,2 unter Öl 105,7 der Luft ausgesetzt

Die Galle aus dem Ductus hepaticus und der Gallenblase von Meerschweinchen weichen nur wenig voneinander ab. Die Galle reagiert stark alkalisch auf Lackmus und mäßig stark auf Phenolphthalein. Frische Galle hat ein p<sub>H</sub> von ungefähr 7,5.

<sup>1</sup> Neilson, N. M. and Meyer, K. F.: The reaction and physiology of the hepatic duct and cystic bile of various laboratory animals. Experimental typhoid-paratyphoid carriers. VI. Journ. of Infect. Dis. 28, 510. 1921.

Bei Hund, Katze, Ziege und Affe ist die Reaktion der Galle aus dem Ductus hepaticus verschieden von der aus der Gallenblase. In der Gallenblase neigt die Galle immer mehr nach der sauren Seite und zeigt größere Schwankungen als beim Ductus hepaticus. Beide Sekrete ändern ihre Reaktion bei längerem Stehen. Die Blasen-galle vom Rind, Schaf und Schwein ist schwach alkalisch; das  $p_H$  steht zwischen 7,0 und 7,5 bei frischen Proben. Menschliche Galle aus einer Fistel reagierte in einem Fall schwach alkalisch auf Lackmus und schwach sauer auf Phenolphthalein. Das  $p_H = 8,0$  nahm beim Stehen zu bis  $p_H = 8,6$ . Blasen-galle zeigte in einem Fall von Cholecystektomie ein  $p_H$  zwischen 7,7 und 8,6.

Carnot und Gruzewska<sup>1</sup> wiesen nach, daß bei einem Hund während der durch Histamininjektion hervorgerufenen Magensekretion das  $p_H$  der Lebergalle steigt und die Alkalireserven in der Galle zunehmen<sup>2</sup>. Einführung von Säure in den Verdauungskanal vermindert die Alkalireserven oder verändert sie gar nicht<sup>3</sup>. In das Blut eingeführtes Bicarbonat wird teilweise mit der Galle wieder ausgestoßen<sup>3</sup>. (Über die Zusammensetzung der Galle siehe auch Rosenthal, F.: Die Galle. Handb. d. norm. u. pathol. Physiol. **3**, 876. 1927.)

Zur Zeit muß der Galle nicht nur die Bedeutung eines Exkrets, sondern auch eines in der Verdauung eine sehr wichtige Rolle spielenden Sekrets zuerkannt werden.

Die Bedeutung der Galle als Verdauungsgagens erhellt aus folgendem:  
1. Die Galle erhöht die Wirkung aller drei Fermente des Pankreassaftes — des Eiweiß-, Stärke- und Fettferments. Besonders fördert sie die Wirkung des Fettferments, indem sie seine fettspaltende Energie um ein 15 bis 20faches steigert (Brüno<sup>4</sup>). Ferner ist die Galle befähigt, das unwirksame Steapsin des Pankreassaftes zu aktivieren (Babkin<sup>5</sup>). Hat man die Galle zum Sieden gebracht, so übt sie eine nur etwas schwächere Wirkung aus als vorher. Hieraus folgt, daß ihre fördernde Wirkung nicht dem Ferment zuzuschreiben ist. Eingehender war die Frage hinsichtlich der fördernden Wirkung der Galle im Abschnitt über die Pankreasdrüse erörtert worden.

2. Die Galle wandelt die neutralen Fette in eine Emulsion um.

3. Die Galle besitzt die Fähigkeit, bedeutende Mengen von Fettsäuren in wasserlösliche Form überzuführen und sie auf diese Weise aufzulösen. Die Fettsäuren bilden zusammen mit den Alkalien der Galle Seifen, und diese letzteren erscheinen ihrerseits als Lösungsmittel für die Fettsäuren (Moore and Rockwood<sup>6</sup>, Pflüger<sup>7</sup>).

<sup>1</sup> Carnot, P. et Gruzewska, Z.: Variations de concentration ionique de la bile et du suc pancréatique pendant la sécrétion acide du suc gastrique. Cpt. rend. des séances de la soc. de biol. **93**, 240. 1925.

<sup>2</sup> Carnot, P. et Gruzewska, Z.: La concentration ionique de la bile et sa teneur en  $CO_2$  pendant la sécrétion gastrique. Cpt. rend. des séances de la soc. de biol. **94**, 368. 1926.

<sup>3</sup> Carnot, P. et Gruzewska, Z.: L'excès de la réserve alcaline du sang produit par l'injection du bicarbonate de soude augmente l'alcalinité de la bile et sa teneur en  $CO_2$ . Cpt. rend. des séances de la soc. de biol. **94**, 756. 1926.

<sup>4</sup> Brüno, G. G.: Die Galle als wichtigstes Verdauungsgagens. Diss. St. Petersburg 1898.

<sup>5</sup> Babkin: Verhandl. d. Ges. russ. Ärzte zu St. Petersburg 1903. September-Oktober.

<sup>6</sup> Moore, B. and Rockwood, D. P.: On the mode of absorption of fats. Journ. of Physiol. **21**, 58. 1897.

<sup>7</sup> Pflüger, E.: Der gegenwärtige Zustand der Lehre von der Verdauung und Resorption der Fette und eine Verurteilung der hiermit verknüpften physio-

Pepsin seiner Fähigkeit, Eiweiß zu verdauen und in der an Eiweiß reichen Speisemasse einen das Pepsin ausfallenden Niederschlag zu bilden: eine schon lange bekannte (Brücke, Burkart, Schiff, Moleschott, Hammars-ten u. a.<sup>1</sup>) und von Brūno<sup>2</sup> von neuem bestätigte Erscheinung. Dank ihrer Alkalinität ist die Galle neben den anderen sich in das Lumen des Zwölffingerdarms ergießenden alkalischen Sekreten an der Neutralisation des von Salzsäure des Magensaftes durchtränkten Speisebreis beteiligt. Somit schützt die Galle, indem sie die Wirkung des Pepsins aufhebt, das Trypsin vor Zerstörung durch das Pepsin und trägt, indem sie an der Neutralisation der aus dem Magen in den Zwölffingerdarm übertretenden sauren Speisemassen teilnimmt, dazu bei, daß die Magenverdauung durch die Darmverdauung abgelöst wird. 5. Die Gegenwart von Galle ist günstig für die tryptische Verdauung der Eiweißstoffe. Sie schützt das aktive Trypsin vor Selbstzerstörung. Sowohl frische als auch gekochte Galle besitzt diese Eigenschaft. Deshalb begünstigt das Vorhandensein von Galle die Eiweißverdauung durch das Trypsin des Pankreassaftes in beträchtlichem Grade (Rosenow<sup>3</sup>). 6. Endlich ist in der Galle selbst ein diastatisches und proteolytisches Ferment vorhanden. Sowohl das eine wie auch das andere entfaltet eine sehr schwache Wirkung auf die entsprechenden Substrate. So löst beispielsweise das Eiweißferment nur Fibrin, aber es bleibt ohne jegliche Wirkung auf Eiereiweiß. Beide Fermente wurden in der Galle des Menschen wie auch in der Galle des Hundes gefunden. v. Wittich<sup>4</sup> fand ein diastatisches Ferment in der menschlichen Galle, Tschermak<sup>5</sup> ebendasselbe ein proteolytisches Ferment. Ellenberger und Hofmeister<sup>6</sup> fanden die diastatische Wirkung der Hundegalle; eingehender untersuchten sie dann Brūno<sup>7</sup> und Klodnizki<sup>8</sup>. Das Eiweißferment wurde in der Hundegalle von Shegalow<sup>9</sup> entdeckt. Außerdem wird der Galle die Fähigkeit zugeschrieben, die Darmperistaltik zu erhöhen. Auch die Galle enthält nach Bonanno<sup>10</sup> etwas Lipase.

logischen Vivisektion am Menschen. Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. **82**, 303. 1900. — Derselbe: Fortgesetzte Untersuchung über die in wasserlöslicher Form sich vollziehende Resorption der Fette. Ebenda **88**, 299. 1902.

<sup>1</sup> Siehe Maly, R.: Chemie der Verdauungssäfte und der Verdauung. Hermanns Handb. d. Physiol. **5**, Teil 2. 180ff. 1881.

<sup>2</sup> Brūno: Diss. St. Petersburg 1898. S. 100ff.

<sup>3</sup> Rosenow, L. P.: L'influence de la bile sur la digestion des albumines par le suc pancréatique. Arch. des sciences biol. Petrograd 1923. **23**, 137. — Über die Wirkung der Galle auf die Verdauung des Eiweißes durch den pankreatischen Saft. Biochem. Zeitschr. **159**, 240. 1925.

<sup>4</sup> v. Wittich: Zur Physiologie der menschlichen Galle. Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. **6**, 181. 1872.

<sup>5</sup> Tschermak, A.: Notiz über das Verdauungsvermögen der menschlichen Galle. Zentralbl. f. Physiol. **16**, 329. 1903.

<sup>6</sup> Ellenberger und Hofmeister: Arch. f. wiss. u. prakt. Tierheilk. **11**, 381 Zit. nach Moore, B.: Chemistry of the digestive processes. Schäfers Textbook of Physiol. **1**, 369. 1898.

<sup>7</sup> Brūno: Diss. St. Petersburg 1898. S. 135.

<sup>8</sup> Klodnizki: Über den Galleaustritt in den Zwölffingerdarm. Diss. St. Petersburg 1902. S. 52.

<sup>9</sup> Shegalow, J. P.: Die sekretorische Arbeit des Magens bei Unterbindung der Pankreasgänge und über das Eiweißferment der Galle. Diss. St. Petersburg 1900.

<sup>10</sup> Bonanno, G.: Arch. di farmacol. sperim. e scienze aff. **7**. Zit. nach Oppenheimer, C.: Die Fermente und ihre Wirkungen. 5. Aufl. **1**, 487. Leipzig 1925.

Somit ist die hohe Bedeutung der Galle als Verdauungssaft einwandfrei festgestellt. Wenn sie selbst auch nur eine schwache Fermentwirkung hat, so ist ihre Bedeutung als Förderer der Pankreasverdauung zweifellos hoch anzuschlagen.

(Einzelheiten über die Rolle, die die Galle im Verdauungskanal spielt, und die vollständige diesbezügliche Literatur siehe bei Carl L. A. Schmidt: *The extra-hepatic functions of bile*. *Physiological Reviews*, 1927, vol. VII, p. 129.)

### Die Sekretion der Galle.

Die Funktionen der Leber sind bekanntlich sehr mannigfaltig. Hier wird nur die Funktion der Leber als eine Drüse der „äußeren“ Sekretion, die ein Verdauungssekret produziert, behandelt<sup>1</sup>.

Die Galle wird von der Leber ununterbrochen sezerniert (Schwann<sup>2</sup>, Bidder und Schmidt<sup>3</sup> und alle späteren Forscher). Die Sekretion der Galle beginnt schon während des Embryonallebens, wie das die alten Untersuchungen von Zweifel<sup>4</sup> und Preyer<sup>5</sup> und die neuen Untersuchungen von Frazer<sup>6</sup> und Florentin<sup>7</sup> gezeigt haben.

Die Menge der sezernierten Galle nimmt beim Hungern ab und nimmt bei Nahrungsaufnahme zu.

Nach allen Untersuchungen verringert sich die Menge der ausgeschiedenen Galle während des Hungerns; aber nach einigen Angaben hört sie bis zum Tode nicht auf (Bidder und Schmidt<sup>3</sup>, Voit<sup>8</sup>, Spiro<sup>9</sup>, Lukjanow<sup>10</sup>, Albertoni<sup>11</sup>, Barbéra<sup>12</sup>, Okada<sup>13</sup>, MacMaster,

<sup>1</sup> Fragen, die in einer gewissen Beziehung zu der hier behandelten Funktion der Galle stehen, sind in folgenden Abhandlungen berührt: Whipple, G. A.: *The origin and significance of the constituents of the bile*. *Physiol. Review* **2**, 440—459. 1922, und Rich, Arnold Rice: *The formation of bile pigment*. *Ebenda* **5**, 182—224. 1925, und auch im Buche von Fischler, F.: *Physiologie und Pathologie der Leber*. 2. Aufl. Berlin 1925. Vgl. Magnus-Alsleben, E.: *Über die Bedeutung der Eckschen Fistel für die normale und pathologische Physiologie der Leber*. *Ergebn. d. Physiol.* **18**, 52. 1920.

<sup>2</sup> Schwann: *Müllers Arch.* 1844. S. 127.

<sup>3</sup> Bidder, F. und Schmidt, C.: *Die Verdauungssäfte und der Stoffwechsel*. Mitau und Leipzig 1852. S. 114—209.

<sup>4</sup> Zweifel: *Untersuchungen über den Verdauungsapparat der Neugeborenen*. Berlin 1874.

<sup>5</sup> Preyer, W.: *Spezielle Physiologie des Embryos*. Leipzig 1894. S. 314.

<sup>6</sup> Frazer, J. E.: *Function of the liver in the embryo*. *Journ. of Anat.* **54**, 116. 1920.

<sup>7</sup> Florentin, P.: *Formation des pigments biliaires aux dépens des noyau de la cellule hépatique chez l'embryon humain*. *Cpt. rend. des séances de la soc. de biol.* **88**, 769. 1923.

<sup>8</sup> Voit, C.: *Über die Beziehungen der Gallenabsonderung zum Gesamtstoffwechsel im tierischen Organismus*. *Zeitschr. f. Biol.* **30**, 523. 1893/94.

<sup>9</sup> Spiro, P.: *Über die Gallenbildung beim Hunde*. *Arch. f. (Anat. u.) Physiol. Suppl.*, S. 50. 1880.

<sup>10</sup> Lukjanow, S.: *Über die Gallenabsonderung bei vollständiger Inanition*. *Zeitschr. f. physiol. Chem.* **16**, 87. 1892.

<sup>11</sup> Albertoni, P.: *La sécrétion biliaire dans l'inanition*. *Arch. ital. de biol.* **20**, 134. 1893.

Brown and Rous<sup>1</sup>, Brugsch und Horsters<sup>2</sup>). Jedoch hat vor kurzem Petroff<sup>3</sup> bei Kaninchen und Hunden gezeigt, daß beim Hungerzustande und beim Entfernen der einmal sezernierten Galle aus dem Organismus die Sekretion der Galle aufhörte. Die unterbrochene Sekretion wird im Laufe von 24 Stunden nicht wieder hergestellt. Die Reizung der Nn. vagi, des zentralen Endes des N. ischiadicus und des Leberparenchyms stellte die Sekretion der Galle nicht wieder her. Aber intravenöse Injektion von Galle bedingt wieder Gallensekretion, was darauf hinweist, daß die funktionelle Fähigkeit der Leberzellen während des Hungers nicht erloschen ist. In manchen Versuchen ist die Menge der sezernierten Galle nach Injektion von Galle größer gewesen als die Menge der injizierten Galle.

Nach früheren Untersuchungen (die Daten sind von Heidenhain<sup>4</sup> gesammelt) sind die Mengen pro Kilo Hundegewicht in 24 Stunden sezernierter Galle folgende:

	Frische Galle		Trockener Rückstand	
	Minimum in g	Maximum in g	Minimum in g	Maximum in g
Bidder und Schmidt . . .	15,9	28,7	0,696	1,126
Nasse . . . . .	12,2	28,4	0,400	0,784
Arnold . . . . .	8,1	11,6	0,215	0,373
Kölliker und Müller . . .	21,5	36,1	0,748	1,290
Leyden . . . . .	2,9	10,4	0,19	0,58

Schon die früheren Untersucher (Bidder und Schmidt, Friedländer und Barisch zit. nach Heidenhain<sup>5</sup>) hatten beobachtet, daß carnivore Tiere weniger Galle pro Kilogramm Körpergewicht und 24 Stunden produzieren als herbivore Tiere. Heidenhain kam auf

<sup>12</sup> (zu S. 641) Barbéra, A. G.: L'élimination de la bile dans le jeûne et après différents genres d'alimentation. Arch. ital. de biol. **23**, 165. 1895.

<sup>13</sup> (zu S. 641) Okada, S.: On the secretion of bile. Journ. of Physiol. **49**, 457. 1914/15.

<sup>1</sup> McMaster, P. D., Brown, G. O. and Rous, P.: Studies on the total bile. I. The effect of operation, exercise, hot weather, relief of obstruction, intercurrent disease, and other normal and pathological influences. Journ. of Exp. Med. **37**, 395. 1923.

<sup>2</sup> Brugsch, Th. und Horsters, H.: Cholere und choleretica, ein Beitrag zur Physiologie der Galle. Zeitschr. f. d. ges. exp. Med. **38**, 367. 1923.

<sup>3</sup> Petroff, I. R.: Studien über Gallensekretion. I. Mitt. Über normale Gallensekretion und Ausscheidung beim Kaninchen. Zeitschr. f. d. ges. exp. Med. **43**, 284. 1924. — II. Mitt. Über die experimentell erzeugte Acholie bei Kaninchen und Hunden. Ebenda S. 291.

<sup>4</sup> Heidenhain, R.: Die Galleabsonderung. Hermanns Handb. d. Physiol. **5**, Teil 1, 251. 1883.

<sup>5</sup> Heidenhain: Hermanns Handb. d. Physiol. **5**, Teil 1, 253. 1883.

Grund dieser Angaben zu dem Schluß, daß je kleiner die herbivoren Tiere sind, um so größer die von ihnen sezernierte Gallenmenge pro Kilogramm Körpergewicht ist. Außer dem schon relativ größeren Lebergewicht bei kleinen Tieren gibt es noch andere Faktoren, die die obige Beziehung bedingen. Kürzlich verglichen Neilson und Meyer<sup>1</sup> ihre eigenen Angaben über die Gallensekretion beim Kaninchen und Meerschweinchen mit denen von Heidenhain und von Mann<sup>2</sup> (Tabelle 136).

Tabelle 136.

Das Verhältnis der Gallensekretion zum Körper- und Lebergewicht beim Kaninchen und Meerschweinchen. (Neilson und Meyer.)

	Kaninchen	Meerschweinchen
1. Mittleres Gewicht:		
Heidenhain. . . . .	1525,8	518
Mann . . . . .	2158,8	561,8
Neilson und Meyer. . . .	2506,6	899,2
2. Frische Galle pro Kilogramm Körpergewicht in einer Stunde:		
Heidenhain. . . . .	5,07	7,32
Mann . . . . .	2,36	5,42
Neilson und Meyer. . . .	3,76	6,42
3. Verhältnis des Lebergewichts zum Körpergewicht:		
Heidenhain. . . . .	1 : 33,5	1 : 27,3
Mann . . . . .	1 : 30,3	1 : 18,1
Neilson und Meyer. . . .	1 : 31,1	1 : 22,09
4. Frische Galle pro Kilogramm Leber in einer Stunde:		
Heidenhain. . . . .	169,3	185,5
Mann . . . . .	84,9	130,6
Neilson und Meyer. . . .	122,1	134,5

Von großer Bedeutung sind die Ergebnisse von Mc Master, Brown und Rous<sup>3</sup>, die bei Hunden Galle steril gesammelt haben und auf diese Weise das Eindringen der Infektion in die Gallengänge vermieden. Letzteres kann auf die Menge der sezernierten Galle Einfluß haben. Das individuelle Minimum in ihren Versuchen schwankte von 1 bis 7 ccm pro Kilogramm in 24 Stunden, das Maximum von 8 bis 14 ccm. Das Minimum wurde bei heißem Wetter beobachtet, wenn die Tiere wenig Nahrung oder hauptsächlich Stärkenahrung einnahmen. Das Maximum wurde beim Fleischgenuß, manchmal bei einer kleinen Zugabe von gekochter Leber beobachtet. Bei gemischter Diät (Fleisch und Brot) entsprach die Sekretion der Galle im Durchschnitt 3,5 bis 9,5 ccm pro Kilo in 24 Stunden. Die Autoren weisen auf die individuellen Eigenarten in der Menge der sezernierten Galle hin. So hat z. B. ein starker

<sup>1</sup> Neilson and Meyer: Journ. of Infect. Dis. 28, 510. 1921.

<sup>2</sup> Mann, F. C.: New Orleans Med. a. Surg. Journ. 71, 80. 1918.

<sup>3</sup> McMaster, Brown and Rous: Journ. of Exp. Med. 37, 395. 1923.

Tabelle 137. Zunahme der Gallensekretion beim Essen.

Autoren	Nahrungsorte
Bidder und Smith <sup>1</sup> .	Hauptsächlich der Genuß von Fleisch.
Nasse <sup>2</sup> . . . . .	Der Genuß von Fleisch erregt eine größere Sekretion, als der Genuß von Brot und Kartoffeln. Die Zugabe von Fett fördert die Sekretion.
Arnold <sup>3</sup> . . . . .	Die Sekretion ist beim Fleischgenuß energischer als beim Brotgenuß.
Kölliker und Müller <sup>4</sup>	Hauptsächlich Genuß von Fleisch und auch von Leber.
Ritter <sup>5</sup> . . . . .	Fleisch, Zugabe von Fett zu einem mäßigen Quantum Fleisch.
Wolf <sup>6</sup> . . . . .	Die Fleischdiät fördert die Gallensekretion und die Fettdiät verringert sie.
Spiro <sup>7</sup> . . . . .	Auf Fleisch mehr als auf Kohlenhydrate.
Voit <sup>8</sup> . . . . .	Die größte Zunahme bei Fleischgenuß, dann folgt Leim, die geringste Zunahme findet beim Kohlenhydrategenuß statt. Zugabe von Zucker ändert den Gang der Sekretion nicht, und die Zugabe von Fett unterdrückt sie.
Prévot und Binet <sup>9</sup> .	Fett (frische Butter) ist kein Erreger der Gallensekretion.
Rosenberg <sup>10</sup> . . . .	Fett ist ein energischerer Sekretionserreger als Eiweiß und Kohlenhydrate.
Doyon und Dufourt <sup>11</sup>	Keine Sekretionszunahme bei Butter und bei einem Gemisch von Butter und Galle.
Barbéra <sup>12</sup> . . . . .	An erster Stelle steht Fleisch, dann kommt Fett, am schwächsten wirkt Zucker.
Fleig <sup>13</sup> . . . . .	Zunahme der Sekretion bei Butter.
Okada <sup>14</sup> . . . . .	Geringer Unterschied in der Wirkung von Brot, Butter und Fleisch, wenn sie dem Tiere in nach ihrer kalorischen Bedeutung gleichwertigen Mengen verabfolgt werden.

<sup>1</sup> Bidder und Schmidt: Die Verdauungssäfte und der Stoffwechsel. Mitau und Leipzig 1852. S. 114—209. — <sup>2</sup> Nasse, H.: Comentatio de bilis quotidie a cane secreta copia et indole. Akadem. Progr. Marburg 1851. Zit. nach Voit: Zeitschr. f. Biol. **30**, 521. 1893/94. — <sup>3</sup> Arnold: Zur Physiologie der Galle. Denkschr. f. Tiedemann 1854. Zit. nach Voit, l. c. — <sup>4</sup> Kölliker und Müller: Verhandl. d. Würzburg. physiol. med. Ges. **5**, 213. 1855, und **6**, 465. 1856. Zit. nach Voit, l. c. — <sup>5</sup> Ritter, J. F.: Einige Versuche über die Abhängigkeit der Absonderungsgröße der Galle von der Nahrung. Inaug.-Diss. Marburg 1862. — <sup>6</sup> Wolf, A.: Allg. med. Zentral-Zeit. 1869. S. 87. Zit. nach Heidenhain: Hermanns Handb. d. Physiol. **5**, Teil 1, 256. 1883. — <sup>7</sup> Spiro: Arch. f. (Anat. u.) Physiol. Suppl., S. 50. 1880. — <sup>8</sup> Voit: Zeitschr. f. Biol. **30**, 523. 1893/94. — <sup>9</sup> Prévot, J. E. et Binet, P.: Recherches expérimentales relatives à l'action des médicament sur la sécrétion biliaire et a leur elimination par cette sécrétion. Rev. med. de la Suisse romande **8**, 249, 313, 368. 1888. — <sup>10</sup> Rosenberg, S.: Über die cholagoge Wirkung des Olivenöls im Vergleich zu der Wirkung einiger

Hund von 13 Kilo Gewicht durchschnittlich 5 ccm pro Kilo in 24 Stunden sezerniert und der andere von 12 Kilo Gewicht zweimal so viel, nämlich 10 ccm. In beiden Fällen erwiesen sich die Leber und die Gallengänge als vollkommen normal. Aber da die Galle, indem sie in den Därmen normalerweise resorbiert wird, nun selbst als Erreger der Gallensekretion auftritt und da sie in diesen Versuchen ganz nach außen hin abgeführt wurde, sind die so erhaltenen Zahlen wahrscheinlich niedriger als die wirklichen. Was den Menschen anbelangt, so sind die Angaben über die in 24 Stunden sezernierten Gallenmengen, die von verschiedenen Patienten erhalten wurden, noch weniger befriedigend. In einer Tabelle, die von Brand<sup>1</sup> auf Grund von 42 Fällen zusammengestellt wurde, betragen die Schwankungen der Gallenmenge pro 24 Stunden 16 bis 1122 ccm. Deshalb ist es sehr schwer eine richtige Schlußfolgerung über die tägliche, durchschnittliche, sekretorische Arbeit der Leberzellen beim Menschen zu ziehen. Gundermann<sup>2</sup>, der versuchte die Gallenmengen aus menschlichen Gallenfisteln zu messen, vertritt die gleiche Ansicht. Es ist unmöglich, von den unter so pathologischen Bedingungen gewonnenen Resultaten auf die physiologischen Verhältnisse der Gallensekretion Schlüsse zu ziehen.

Der Einfluß der Nahrungsaufnahme. Die Einführung der Nahrung in den Verdauungskanal fördert, nach allen Autoren, wie schon oben gesagt wurde, die Sekretion der Galle. Infolge der Mannigfaltigkeit der Versuchsanordnungen stimmen die Resultate über den relativen Einfluß verschiedener Nahrungsstoffe nicht ganz überein. Der größte Teil der Autoren, deren Angaben einander in der Tabelle 137 gegenüber gestellt sind, neigt zu der Ansicht, daß als energischster Erreger der Gallensekretion Fleisch anzusehen ist.

Jedoch ist auch Fett nach den Angaben von einigen Autoren und besonders von Rosenberg<sup>3</sup> im Gegensatz zu anderen ein Erreger der Galleabsonderung. Diese Divergenz kann nicht nur durch einige Mängel der experimentellen Methodik erklärt werden (vgl. z. B. den Versuch von Bidder und Schmidt, die keine Zunahme der Sekretion unter dem Einfluß von ausschließlicher Fettnahrung bei Anlegung provisorischer Fisteln der Gallenblase bei Katzen beobachtet haben; die Kritik

anderer Chologogen. Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. **46**, 334. 1890. — <sup>11</sup> Doyon et Dufourt: Contribution à l'étude de la sécrétion biliaire. Arch. de physiol. norm. et pathol. **9**, 562. 1897. — <sup>12</sup> Barbéra: Arch. ital. de biol. **23**, 165. 1895. — Encore sur l'élimination de la bile etc. Ebenda **31**, 427. 1899. — <sup>13</sup> Fleig, C.: Des modes d'action des excitant chimiques des glandes digestives. Arch. internat. de physiol. **1**, 286. 1904. — <sup>14</sup> Okada: Journ. of Physiol. **49**, 457. 1914/15.

<sup>1</sup> Brand: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. **90**, 491. 1902.

<sup>2</sup> Gundermann: Zur Pathologie der menschlichen Gallensekretion, zugleich ein Beitrag zur Polycholie. Bruns Beitr. z. klin. Chirurg. **128**, 1. 1923.

<sup>3</sup> Rosenberg: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. **46**, 334. 1890.



dieser Versuche kann man bei Heidenhain, Herrmanns Handbuch der Physiologie 1883, Band 5, Teil 1, Seite 257, finden), sondern auch wahrscheinlich dadurch, daß das Fett in verschiedenen Mengen anderen Nahrungssorten beigemischt wurde, was den Übergang des Mageninhalts in den Zwölffingerdarm verzögerte. Leider dauerten die Versuche nicht lange genug, um die Wirkung des Fettes in späteren Stunden der Verdauung zu zeigen. Ich führe einige Beispiele über die Wirkung des Fleisch- und Reisesgenusses und des Eingießens von Fett aus dem Artikel Rosenbergs<sup>1</sup> an, welche keinen Zweifel darüber lassen, daß Fett ein starker Erreger der Gallensekretion ist. Rosenberg hatte nach Schwann operierte Hunde, d. h. Hunde mit einer Fistel der Gallenblase (ohne Röhren) und mit einem unterbundenen D. chole-

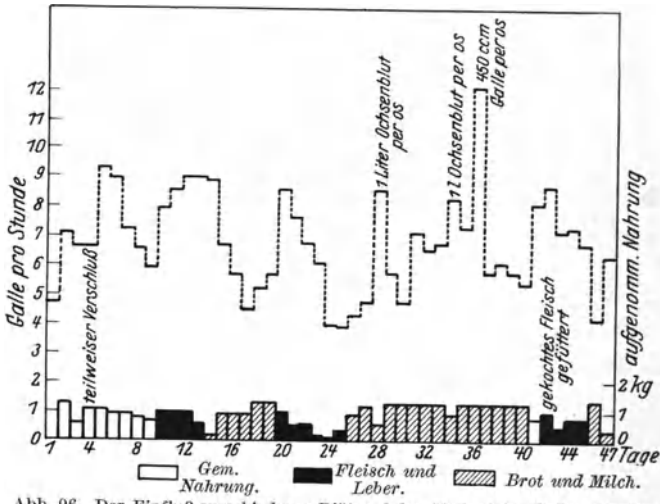


Abb. 96. Der Einfluß verschiedener Diät auf den Verlauf der Gallensekretion. (Nach McMaster, Brown und Rous.)

dochus zur Verfügung (Tabelle 138.) Da die Gewichtsmenge von Fleisch und Kohlenhydraten in diesen Versuchen viel größer war als die Menge des in den Magen eingeführten Fettes, schließt Rosenberg daraus, „daß die Fettverdauung einen mächtigeren Reiz für die Absonderung der Galle abgibt, als die der Albuminate und Kohlenhydrate“.

In der Arbeit von McMaster, Brown und Rous<sup>2</sup> findet sich eine Kurve (Abb. 96), auf welcher der Verlauf der Gallensekretion in Zusammenhang mit verschiedener Diät dargestellt ist (gemischte Nahrung, gekochtes Fleisch und Leber, Brot und Milch). Die Beobachtungsperiode umfaßt 47 Tage. Im allgemeinen sonderte sich bei Genuß von Fleisch und Leber mehr Galle ab als bei Genuß von Brot und Milch.

<sup>1</sup> Rosenberg: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. **46**, 334. 1890.

<sup>2</sup> McMaster, Brown and Rous: Journ. of exp. Med. **37**, 395. 1923.

Auf diese Weise kann man auf Grund aller oben aufgeführten Daten den Schluß ziehen, daß Fleisch und Fett bedeutend stärkere Erreger der Gallensekretion sind als die Kohlenhydrate. — Jetzt wollen wir zur genauen Untersuchung des Verlaufes der Gallensekretion nach Stunden übergehen.

Tabelle 138. Gallenabsonderung beim Hunde im Hungerzustande, nach Genuß von Fleisch und Reis, sowie nach Eingießen von *Oleum olivarium* in den Magen. (Nach Rosenberg.)

Zeit	Gallenmenge	Wasser	Summe der festen Substanzen	% Gehalt der Galle an	
				H <sub>2</sub> O	feste Substanz
Gallensekretion nach 24 Stunden Fasten. (Vers. 6. III. 89)					
8 <sup>3</sup> / <sub>4</sub> h—9 <sup>3</sup> / <sub>4</sub> h	2,9270	2,6746	0,2524	91,4	8,6
9 <sup>3</sup> / <sub>4</sub> h—10 <sup>3</sup> / <sub>4</sub> h	5,3873	5,0197	0,3676	93,2	6,8
10 <sup>3</sup> / <sub>4</sub> h—11 <sup>3</sup> / <sub>4</sub> h	4,2721	3,9024	0,3697	91,3	8,7
11 <sup>3</sup> / <sub>4</sub> h—12 <sup>3</sup> / <sub>4</sub> h	3,9515	3,6054	0,3461	91,2	8,8
12 <sup>3</sup> / <sub>4</sub> h—1 <sup>3</sup> / <sub>4</sub> h	4,2217	3,8461	0,3756	91,1	8,9
Um 10 Uhr bekommt der Hund, welcher 24 Stunden gefastet hat, 250 g Pferdefleisch mit 125 g Reis (Rohgewicht). (Vers. 2. III. 89)					
9h—10h	3,5842	3,2525	0,3317	90,7	9,3
10h—11h	12,2823	11,5745	0,7078	94,2	5,8
11h—12h	14,1562	13,6358	0,5204	96,3	3,7
12h—1h	13,0562	12,5976	0,4586	96,5	3,5
1h—2h	12,5288	12,3086	0,2202	98,2	1,8
Um 9 <sup>3</sup> / <sub>4</sub> Uhr werden dem Tiere 90 g Ol. olivar. mittels der Sonde eingegossen. Um 10 <sup>1</sup> / <sub>4</sub> Uhr beginnt stärkerer Gallenfluß. (Vers. 20. III. 89)					
8 <sup>3</sup> / <sub>4</sub> h—9 <sup>3</sup> / <sub>4</sub> h	7,9230	7,3916	0,5314	93,3	6,7
9 <sup>3</sup> / <sub>4</sub> h—10 <sup>3</sup> / <sub>4</sub> h	7,8737	7,4649	0,4088	94,8	5,2
10 <sup>3</sup> / <sub>4</sub> h—11 <sup>3</sup> / <sub>4</sub> h	10,2870	9,8466	0,4404	95,7	4,3
11 <sup>3</sup> / <sub>4</sub> h—12 <sup>3</sup> / <sub>4</sub> h	16,3850	15,7185	0,6665	95,9	4,1
12 <sup>3</sup> / <sub>4</sub> h—1 <sup>3</sup> / <sub>4</sub> h	14,9362	14,2700	0,6662	95,5	4,5
1 <sup>3</sup> / <sub>4</sub> h—2 <sup>3</sup> / <sub>4</sub> h	13,1452	12,5230	0,6622	95,3	4,7
2 <sup>3</sup> / <sub>4</sub> h—3 <sup>3</sup> / <sub>4</sub> h	8,4992	8,0384	0,4608	94,5	5,4

### Die sekretorische Arbeit der Leber im Laufe der Verdauungsperiode.

Die Untersuchung des zeitlichen Verlaufes der Gallenabsonderung verlangt eine sehr sorgfältige Versuchsanordnung. Das Tier muß eine permanente Fistel der Gallenblase haben und muß ganz gesund sein. Die früheren Forscher (z. B. Bidder und Schmidt, siehe oben) fütterten zuerst das Tier und legten erst nachher ihm eine provisorische Gallenblasenfistel an, um den Verlauf der Sekretion zu beobachten, was ganz unzulässig ist. Um den Einfluß der Nahrungsstoffe auf die Gallensekretion zu studieren, muß man dem Tiere einzelne Nahrungsstoffe

verabreichen und nicht ein Gemisch dieser Stoffe, wie das in den ersten Untersuchungen geschah. Wenn man die Wirkung jedes einzelnen Nahrungsstoffes kennt, kann man auch die Wirkung der Kombination dieser Stoffe verstehen. Endlich muß man mit dem Einfluß der vorhergehenden Fütterung rechnen. Diese Umstände betont ganz richtig Barbéra<sup>1</sup>. Nach seinen Beobachtungen können noch 10—12 Stunden nach der Nahrungsaufnahme von dem Verdauungskanal Einflüsse ausgehen, die sich bei der Sekretion der Galle geltend machen. Und umgekehrt verläuft bei der Abwesenheit von Nahrung im Verdauungskanal die Sekretion der Galle sehr eintönig und gleichmäßig.

Aus den Arbeiten, die die hier behandelte Frage berühren und die bis 1883 veröffentlicht worden sind, die aber nach Heidenhains<sup>2</sup> Meinung nicht ganz befriedigen, zieht dieser Forscher folgenden Schluß: Auf der Absonderungsgeschwindigkeitskurve sind zwei Maxima vor-

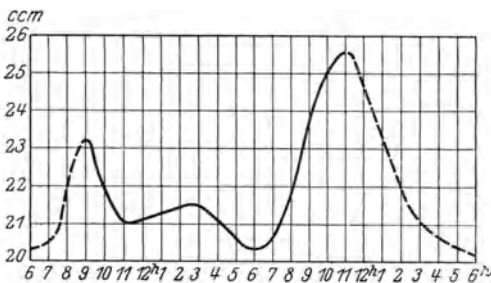


Abb. 97. Die stündliche Menge der Galle in ccm, die aus der Gallenblase des Hundes abfließt. (Nach Dastre.)

handen (zwischen der 3. und 5. Stunde und zwischen der 13. und 15. Stunde nach der Fütterung). In den Intervallen zwischen diesen Maxima erfährt die Kurve eine Senkung.

Bis zu einem bestimmten Maße hat auch Dastre<sup>3</sup> (Abb. 97) analoge Resultate erhalten.

In der Kurve von Dastre sind zwei Maxima vorhanden: das Morgenmaximum (9 Uhr morgens) und das Abendmaximum (9 oder 11 Uhr abends). Die Hunde erhielten zweimal täglich eine gemischte Nahrung: um 12 Uhr mittags und um 6 Uhr abends. Jedoch sind das Essen und die Magenverdauung nach Dastre scheinbar ohne Einfluß auf den Gang der Sekretion. In seinen Versuchen wird die Steigung der Kurve noch 5—6 Stunden nach der Nahrungsaufnahme beobachtet, und ihr Maximum erreicht die Kurve in 10—12 Stunden. Er erklärt einen solchen Verlauf der Sekretion dadurch, daß die Zunahme der Gallensekretion mit Beendigung der Absorption der Verdauungsprodukte und irgendeiner Bearbeitung dieser Produkte durch die Leber verbunden ist.

Genauere Angaben finden wir bei Spiro<sup>4</sup>, der auch Hunde mit einer

<sup>1</sup> Barbéra: Arch. ital. de biol. **23**, 165. 1895, und ebenda **31**, 427. 1899.

<sup>2</sup> Heidenhain, R.: Hermanns Handb. d. Physiol. **5**, Teil 1, 253—254. 1883.

<sup>3</sup> Dastre, A.: Recherches sur les variations diurne de la sécrétion biliaire Arch. de physiol. norm. et pathol. **2**, 800, 5 Série. 1890.

<sup>4</sup> Spiro: Arch. f. (Anat. u.) Physiol. Suppl., S. 50. 1880.

Gallenblasenfistel zur Verfügung hatte. Beim Hungern (mit Wasser) nimmt die täglich sezernierte Gallenmenge ab. In fünf Tagen ist sie von 38,5 ccm auf 20 ccm gesunken. In der Kurve (Abb. 98) ist das Resultat des Versuches von Spiro dargestellt.

Bei ausschließlicher oder vorwiegender Fütterung mit Kohlenhydraten unterschied sich der Verlauf der Galleabsonderung wenig von der Sekretion während des Hungerns. Der Unterschied bestand darin, daß zwei Stunden nach dem Essen doch eine gewisse Steigung der Kurve beobachtet wurde.

Bei ausschließlicher Fleischnahrung (Fleisch und Wasser) sind zwei Fälle zu unterscheiden. Wenn die Menge des von dem Tier genossenen Fleisches eine mäßige ist (500 g Fleisch und 300 bis 400 ccm Wasser), so steigt die Gallensekretion schon eine Stunde nach dem Essen und erreicht ihr Maximum in der 3. bis 5. Stunde. Sie fällt von der 10. Stunde an rapide und kehrt zur ursprünglichen Höhe ungefähr in der 20. Stunde zurück (Abb. 98). Beim Genuß von großen

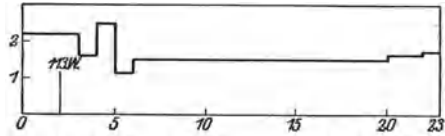


Abb. 98. Gallenabsonderung während des Hungerns. 1. Hungertag. 113 ccm Wasser zwischen der 1. und 3. Stunde. Die Ordinaten der Kurve geben die abgeschiedenen Mengen der Galle in ccm, die Abszisse die fortlaufende Zeit in Stunden wieder. (Nach Spiro.)

Mengen Fleisch (z. B. 1000 g und 700—750 ccm Wasser) werden auf der

Gallensekretionskurve folgende Eigenarten beobachtet: 1. In der Anfangsperiode der maximalen Absonderung sind krasse Schwankungen im Verlauf der Galleabsonderung vorhanden, und 2. bleibt die Kurve die ganze Zeit auf hohen Zahlen und sinkt niemals bis zum Niveau beim Genuß von 500 g Fleisch oder bis zum Niveau der Hungerkurve (Abb. 99).

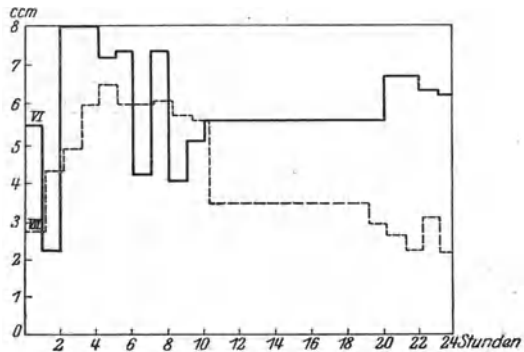


Abb. 99. Gallensekretion beim Hunde nach Fleischgenuß. Die Fütterung des Tieres trifft mit dem Anfang der Kurve zusammen. Die Ordinaten geben ccm, die Abszissen Stunden. Die ausgezogene Kurve ist nach der Beobachtung vom 9. Februar konstruiert, an dem das Tier 1000 g Fleisch und 715 ccm Wasser zu sich genommen hatte. Die punktierte Linie bezieht sich auf den 26. Januar, an dem dem Tier nur 500 g Fleisch und 402 ccm Wasser gereicht worden waren. (Nach Spiro.)

Eine gewisse Änderung im Sekretionsverlauf (Maximum in der 7.—8. Stunde), aber nicht in der Gesamtmenge der sezernierten Galle wird bei der Zugabe von Kohlenhydraten zum Fleisch erhalten. In der unten folgenden Tabelle 139 sind auf Grund der Ergebnisse von Spiro (ich entnehme sie aus meinem Artikel aus Bethe-Embdens

Handb. d. norm. und path. Physiologie, Bd. III) die Daten über den Einfluß des Genusses verschiedener Fleischmengen auf die sezernierte Gallenmenge, und auch die mittleren Stundenwerte der in verschiedenen Perioden des Tages und der Nacht sezernierten Gallenmengen einander gegenübergestellt. Zum Vergleich werden die entsprechenden Daten beim Hungern des Tieres angeführt.

Tabelle 139. Gallensekretion beim Hunde bei Genuß von verschiedenen Mengen Fleisch. (Nach Spiro).

Die Menge des um 12 Uhr mittags genossenen Fleisches	Die Menge der in 24 Stunden sezernierten Galle in ccm	Es kommt auf je eine Stunde im Mittel		
		des Nachmittags (12 <sup>h</sup> mittags bis 6 <sup>h</sup> 30' abends)	des Nachts (von 6 <sup>h</sup> 30' abds. bis 8 <sup>h</sup> 45' morg.)	des Vormittags (8 <sup>h</sup> 45' morgens bis 12 <sup>h</sup> mittags)
Hungern (1 Tag) . . .	38,5	1,8	1,5	1,6
125 g Fleisch (4tägige Periode) . .	67,0	3,7	2,3	2,2
250 g Fleisch (5tägige Periode) . .	80,0	4,0	3,1	2,9
500 g Fleisch (2tägige Periode) . .	129,0	4,9	4,3	3,6
Gegen 1000 g Fleisch (4tägige Periode) . .	136,0	5,1	5,8	6,2

Aus der Tabelle 139 ist ersichtlich, daß je mehr Fleisch genossen wurde, desto mehr Galle sich absondert. In allen Fällen, außer beim

letzten (Genuß von 1000 g Fleisch), kommt die maximale Stundenmenge der Galle auf die ersten sechs Stunden nach dem Essen. Beim Genuß von 1000 g Fleisch nimmt sie wahrscheinlich im Zusammenhang mit der Überlastung des Verdauungsapparates, in den Nacht- und Frühperioden nicht nur nicht ab, sondern sie wächst sogar an. Diese Beziehungen sind in Form von Kurven in der Abb. 100 dargestellt.

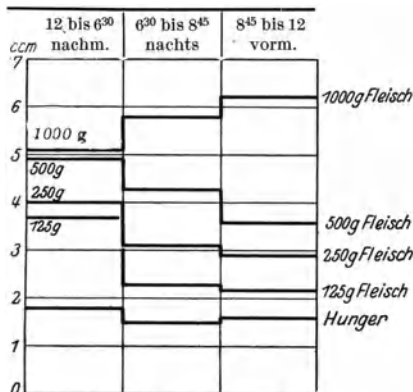


Abb. 100. Gallensekretion beim Hunde nach Genuß verschiedener Mengen von Fleisch. (Konstruiert nach Spiro.)

Die Kurven des Verlaufes der Gallensekretion nach Voit<sup>1</sup> erinnern sehr an die Kurven von Spiro.

Von den uns nächststehenden Arbeiten wollen wir uns bei den Ar-

<sup>1</sup> Voit: Zeitschr. f. Biol. 30, 522. 1893/94.

beiten von Barbéra<sup>1</sup> und Okada<sup>2</sup> aufhalten. Beide Autoren berücksichtigen den Zustand des Verdauungstraktes der Tiere vor dem Versuchsbeginn.

Die Versuche von Babéra sind auf der Kurve Abb. 101 dargestellt, die aus seiner Arbeit (Arch. ital. de Biol. 1899, vol. 31, p. 427, Abb. 1) stammt. Auf der Kurve ist der Verlauf der Gallenabsonderung nach Stunden bei einem nüchternen Hunde oder nach Genuß dieses oder jenes Futters dargestellt. Der Hund war vor vier Monaten operiert; ihm wurde eine permanente und vollständige Fistel der Gallenblase angelegt. Aus diesen Kurven ist ersichtlich, daß die Einführung von Wasser in den Magen den Verlauf der spontanen Sekretion der Galle nicht ändert.

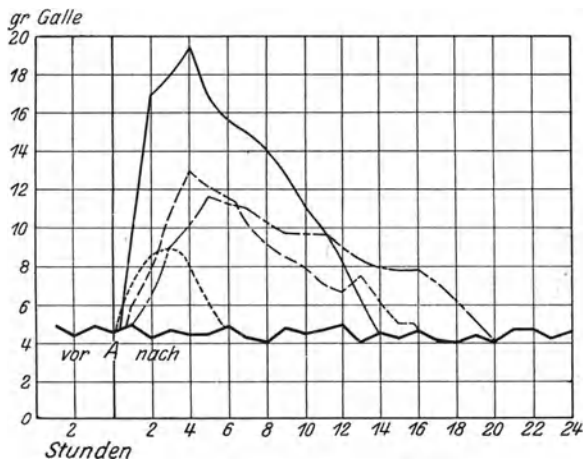


Abb. 101. Die stündliche sekretorische Arbeit der Leber unter verschiedenen Bedingungen. (Nach Barbéra.) Einführung der Nahrung nach 24stündigem Hungern. — Verlauf der Gallensekretion nach Genuß von 500 g mageren Pferdefleisches. ..... Verlauf nach Genuß von 100 g Rohrzucker. — — — — Verlauf nach Genuß von 100 g frischer Butter. — — — — Verlauf nach Genuß von Nahrung, die aus 300 g Fleisch, 30 g Butter und 300 g Brot bestand. — — — — Verlauf nach Trinken von Wasser (700 ccm) oder bei leerem Verdauungskanal.

Die schwächsten Erreger der Gallensekretion sind die Kohlenhydrate in reiner Form (Rohrzucker). Das Steigen der Kurve ist unbedeutend; ein Maximum erreicht es in 2—3 Stunden, die Sekretion wird zweimal größer; dann kehrt die Kurve schnell auf ihre ursprüngliche Höhe zurück. Die Fette (100 g frische Butter) sind unzweifelhafte Erreger der Gallensekretion, was auch schon Rosenberg gesehen hat (siehe oben). Ihr Maximum erreicht die Kurve ziemlich spät, in der 5.—6. Stunde, indem sie 2<sup>1</sup>/<sub>2</sub>—3mal die Höhe der Kurve der spontanen Sekretion übertrifft; obwohl die maximale Intensität der Arbeit der Leberzellen bei Fettgenuß auch nicht sehr groß ist, übertrifft dafür ihre Dauer die Arbeit

<sup>1</sup> Barbéra: Arch. ital. de biol. **23**, 165. 1895, und ebenda **31**, 427. 1899.

<sup>2</sup> Okada: Journ. of Physiol. **49**, 457. 1914/15.

bei allen anderen Nahrungssorten. Die Sekretionskurve kehrt zu ihrer Ausgangshöhe nach 19—20 Stunden zurück. Der größte Effekt der Arbeit der Leber pro Stunde wird bei Fleischgenuß (500 g) erreicht. Die Kurve erreicht ihr Maximum in der 3.—4. Stunde und übertrifft in diesem Moment die Menge der im Hungerzustand sezernierten Galle 5mal. Die Sekretion kehrt in 14 Stunden zur Norm zurück, also bedeutend früher als beim Fett.

Die Versuche von Okada<sup>1</sup>, die im Laboratorium von E. H. Starling ausgeführt wurden, sind in der Hinsicht interessant, daß der Autor Hunden mit permanenten Fisteln der Gallenblase (der Duktus choledochus war unterbunden) verschiedene Nahrungsstoffe in, nach ihrem kalorischen Werte gleichen, Mengen verabfolgte. Er stellte zwei Reihen von Versuchen mit kleinen und großen Mengen von Kohlenhydraten,

Tabelle 140.

Gallensekretion beim Hunde nach Genuß von Brot, Butter und gekochtem Pferdefleisch. Mittlere Zahlen. (Nach Okada.)

Stunde	Hund A 40 g Brot		Hund A 14 g Butter		Hund A 64 g Pferdefleisch		Hund B 200 g Brot		Hund B 68 g Butter		Hund B 320 g Pferdefleisch	
	Galle ccm	Feste Substanz gms in 1 ccm	Galle ccm	Feste Substanz gms in 1 ccm	Galle ccm	Feste Substanz gms in 1 ccm	Galle ccm	Feste Substanz gms in 1 ccm	Galle ccm	Feste Substanz gms in 1 ccm	Galle ccm	Feste Substanz gms in 1 ccm
Nüchtern	2,9	0,100	2,3	0,084	3,0	0,070	3,3	0,058	3,1	0,048	3,7	0,046
I	4,7	0,085	6,0	0,057	5,1	0,060	8,1	0,048	7,3	0,043	7,8	0,038
II	5,8	0,045	6,0	0,040	4,9	0,046	8,7	0,031	8,3	0,034	7,3	0,026
III	4,4	0,048	4,5	0,039	4,5	0,053	6,9	0,031	7,3	0,036	6,3	0,027
IV	3,6	0,050	3,8	0,044	3,3	0,055	5,5	0,031	6,2	0,034	6,2	0,025
V	2,8	0,051	3,8	0,045	2,9	0,057	4,5	0,031	5,6	0,034	6,5	0,028
VI	3,3	0,055	3,3	0,043	3,2	0,052	4,3	0,031	5,5	0,033	5,5	0,029
VII	—	—	—	—	—	—	4,4	0,031	5,0	0,034	5,8	0,029

Fetten und Eiweiß an. Seine Daten sind in der Tabelle 140 angeführt. Um nach Möglichkeit die Versuchsbedingungen auszugleichen, bekamen die Tiere am Tage vor dem Versuch eine bestimmte Nahrung. Der Hund A bekam täglich 300 g Pferdefleisch, und der Hund B 200 g Brot und 200 ccm Milch. Sofort nach dem Genuß jedes von den Nahrungsstoffen, die den Hunden am Tage des Versuchs gereicht wurden, wurde eine kurzfristige Verringerung oder sogar eine Stockung der Gallensekretion beobachtet (dasselbe beobachtete auch Babéra), nach welcher die Sekretion anstieg und ihr Maximum im Laufe der ersten oder zweiten Stunde erreichte. Der Verlauf der Sekretion nach Stunden ist, wie aus

<sup>1</sup> Okada: Journ. of Physiol. 49, 457. 1914/15.

den Kurven Abb. 102 und Abb. 103 zu ersehen ist, ziemlich einförmig. Bei großen Mengen Brot hatte die Kurve die Neigung schneller zum Niveau der Kurve der spontanen Sekretion zurückzukehren als beim Genuß von Butter und Fleisch. Aber im allgemeinen erregten die Kohlenhydrate in Form von Brot eine Gallensekretion, die nur wenig der Sekretion beim Genuß von anderen Nahrungsstoffen nachstand. Das steht wahrscheinlich im Zusammenhang damit, daß mit Brot nicht nur Kohlenhydrate, sondern auch Eiweiß eingeführt wurde. In den Versuchen anderer Autoren (vgl. z. B. Barbéra) wurden reine Kohlenhydrate in Form von Rohrzucker verabfolgt.

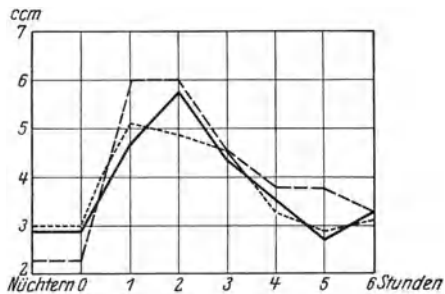


Abb. 102. Verlauf der stündlichen Gallenabsonderung bei einem Hunde nach Genuß von kleinen Mengen Brot, Butter und Fleisch. (Konstruiert nach Okada.)  
 ——— Brot, - - - - - Butter, ..... Fleisch.

Die Angaben über den Einfluß der Tages- und Nachtzeit auf die Gallensekretion sind widersprechend. Die früheren Autoren und unter anderem Mayo Robson<sup>1</sup> behaupteten, daß in der Nacht beim Hunger (Hund) die Trockengalle abnimmt. Nach Brugsch und Horsters<sup>2</sup> steigt die Tätigkeit der Leber, soweit sie sich in der Gallenabsonderung dokumentiert, in der Nacht, d. h. in einer Zeit, wo die äußeren Reize auf den Organismus herabgesetzt sind, an. Das bezieht sich sowohl auf ein gefüttertes als auch auf ein hungerndes Tier, was aus der Tabelle 141 zu ersehen ist.

Dagegen haben Wisner und Whipple<sup>3</sup>, wenn sie bei Hunden die Galle im Laufe von 24 Stunden (4 sechsstündige Perioden) sammelten, keinen wesentlichen Unterschied zwischen der Tages- und Nachtsekretion konstatieren können.

Ebenso stimmen die Angaben über den Einfluß der Außentemperatur auf die Sekretion der Galle nicht überein. McMaster, Brown

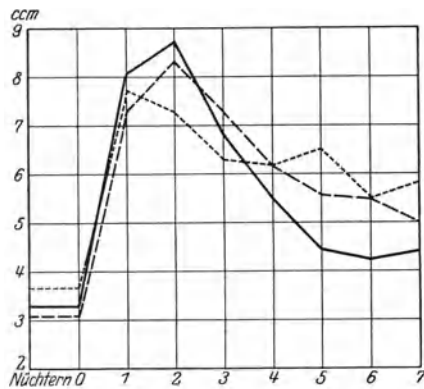


Abb. 103. Verlauf der stündlichen Gallenabsonderung beim Hunde nach Genuß von großen Mengen Brot, Butter und Fleisch. (Konstruiert nach Okada.)  
 ——— Brot, - - - - - Butter, ..... Fleisch.

<sup>1</sup> Robson, Mayo: Proc. of the Roy. Soc. 47, 199. 1890. Zit. nach Weinland, E.: Die Physiologie der Leber. Nagels Handb. d. Physiol. 2, 425—515. 1906.

<sup>2</sup> Brugsch und Horsters: Zeitschr. f. d. ges. exp. Med. 38, 367. 1923.

<sup>3</sup> Wisner, E. P. and Whipple, G. H.: Variations in output of bile salts and pigments during 24-hour periods. Americ. Journ. of Physiol. 60, 119. 1922.



Tabelle 141. Gallensekretion bei Tag und Nacht bei einem gefütterten und bei einem hungernden Hunde. Durchschnittszahlen pro Stunde. (Nach Brugsch und Horsters.)

Galle	Hund unter normal. Umständen		Hungerversuch	
	Tagesgalle 9 <sup>h</sup> morgens bis 9 <sup>h</sup> abends	Nachtgalle 9 <sup>h</sup> abends bis 9 <sup>h</sup> morgens	Tagesgalle 9 <sup>h</sup> morgens bis 4 <sup>h</sup> nachmittags	Nachtgalle 4 <sup>h</sup> nachmittags bis 9 <sup>h</sup> mittags
Spezifisches Gewicht . .	1,0130	1,0151	1,0127	1,0134
Innere Reibung . . . .	1540	1778	1478	1560
Oberflächenspannung . .	64,4	68,4	60,2	59,1
Menge in ccm . . . . .	5,8	6,2	3,0	4,6
Trockenrückstand . . . .	0,2414	0,3057	0,1152	0,1996
Essigsäurefällung . . . .	0,0788	0,0955	0,0882	0,0524
Alkoholfällung . . . . .	0,0652	0,0876	0,0360	0,0561
Farbstoff . . . . .	0,0151	0,0135	0,082	0,0124

und Rous<sup>1</sup> sahen die Abnahme der Sekretion bei heißem Wetter (vielfach fraßen die Tiere in einer solchen Zeit weniger, Wasser wurde ihnen ad libitum gereicht, die Temperatur der Luft ist nicht angegeben). Umgekehrt stellen Brugsch und Horsters<sup>2</sup> eine bedeutende Zunahme der Sekretion fest (im Mittel von 3,8 ccm pro Stunde in kalter Periode, bis 6,7 ccm pro Stunde in heißer Periode). Die Divergenz der Daten erklärt sich wahrscheinlich dadurch, daß das was Brugsch und Horsters für Berlin für heißes Wetter halten (die Mitteltemperatur ihrer kalten Periode war 12,5 C, und die heiße Periode 23,5 C) für New York nur gemäßigttes Wetter ist.

### Die Änderung der Beschaffenheit der Galle unter dem Einfluß des Genusses verschiedener Stoffe.

Wie wir unten sehen werden, kann sich die Beschaffenheit der Galle unter dem Einflusse verschiedener Faktoren ändern, wobei manche von ihnen, z. B. die Zerstörung des Hämoglobins im Körper, mit der Verdauung keinerlei Zusammenhang haben. Die anderen stehen mit der Verdauung in Beziehung, da die sich in das Duodenum ergießende Galle absorbiert wird und ihre Bestandteile — die gallensauren Salze und die Pigmente — in den Blutkreislauf eintreten und von neuem mit der Galle abgeschieden werden (über diesen sogenannten „enterohepatischen Kreislauf der Galle“ wird weiter unten berichtet werden). Auf diese Weise bietet das Studium der Frage, wie sich die Beschaffenheit der Galle bei der Verdauung ändert, viel größere Schwierigkeiten als analoge Probleme in bezug auf andere Drüsen. Selbstverständlich vereinfachen sich bei Benutzung von Hunden mit Schwannscher Fistel der Gallenblase diese Beziehungen wesentlich, wenn die ganze von der Leber ausgeschiedene Galle sich nach außen absondert. Trotzdem gehen auch bei solchen

<sup>1</sup> McMaster, Brown and Rous: Journ. of Exp. Med. **37**, 395. 1923.

<sup>2</sup> Brugsch und Horsters: Zeitschr. f. d. ges. exp. Med. **38**, 367. 1923.

vereinfachten Beziehungen die Angaben der verschiedenen Autoren, die mit Gallenblasenfisteln gearbeitet haben, stark auseinander.

Die Schlüsse, welche Heidenhain<sup>1</sup> aus den Arbeiten seiner Vorgänger über den Einfluß der Verdauung auf die Beschaffenheit der Galle gezogen hat, stehen in Widerspruch mit den späteren Arbeiten. So hat Heidenhain die Folgerung gezogen, daß während der Verdauung zusammen mit der Absonderungsgeschwindigkeit gewöhnlich auch der prozentuale Gehalt an festen Bestandteilen steigt. Das beruht darauf, daß die Sekretion der letzteren schneller anwächst als die Absonderung des Wassers. Dasselbe geschieht auch beim Hungern, wenn es länger als 24 Stunden dauert. Aber in diesem Falle findet ein schnelleres Sinken der Wasserabsonderung als der der festen Bestandteile statt.

Wie aus den oben angeführten Tabellen 138 und 140 ersichtlich ist, wächst mit der Zunahme der Sekretion die absolute Menge der festen Bestandteile in der Galle an; aber ihr prozentualer Gehalt fällt. Dieser Widerspruch mit Heidenhain muß wahrscheinlich dadurch erklärt werden, daß die Versuchsanordnung seiner Vorgänger wahrscheinlich nicht ganz befriedigend war.

Rosenberg<sup>2</sup> formuliert die Resultate seiner Versuche in entgegengesetztem Sinne als Heidenhain. „Bedingt wird diese Steigerung der Gallenmenge (unter Einfluß von Essen und Einführung von Fett) durch eine Zunahme des Wassers und der festen Substanzen. Da aber letztere nicht in demselben Maße zunehmen wie das Wasser, sondern mehrfach schon einen Rückgang erkennen lassen, wo jenes noch ansteigt, so ergibt sich daraus ein Absinken der Gallenkonsistenz, welches so lange zunimmt, wie die Gallenmenge steigt und mit dem Fallen der Gallenmenge wieder abnimmt.“

Bei Durchsicht der Tabellen verschiedener Autoren kann man sehen, daß die Zunahme der Gallensekretion lange nicht immer in demselben Maße durch das Sinken des Prozentgehalts an festen Substanzen begleitet wird. Jedoch kann diese Frage ohne spezielle Untersuchungen nicht gelöst werden. Deshalb müssen wir uns vorläufig mit einer solchen allgemeinen Schlußfolgerung begnügen, daß bei Hunden mit vollkommen nach außen ausgeführter Galle der Prozentgehalt an festen Substanzen in der Galle mit dem Steigen ihrer Sekretion unter dem Einfluß dieser oder jener Nahrungsmittel abnimmt.

Jetzt wollen wir die Frage über die Absonderung der einzelnen Bestandteile, die mit der Galle abgesondert werden, behandeln.

In früheren Arbeiten wurde in der Galle nicht nur der Gehalt an festen Substanzen, sondern auch an Schwefel und Stickstoff der Galle bestimmt. Die

<sup>1</sup> Heidenhain, R.: Hermanns Handb. d. Physiol. 5, Teil 1. 256. 1883.

<sup>2</sup> Rosenberg: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. 46, 334. 1890.

gegenwärtigen Methoden der Bestimmung von Gallensäuren, Pigmenten und anderen kann man bei Foster und Hooper<sup>1</sup> und Schmidt und Dart<sup>2</sup> finden.

Alle Glykocholsäuren enthalten Stickstoff aber keinen Schwefel. Alle Taurocholsäuren enthalten sowohl Stickstoff als Schwefel. Der größte Teil aller Versuche über die Gallensekretion wurde an Hunden ausgeführt, deren Galle aber nur Taurocholsäure enthalten. Da die festen Bestandteile der Galle eine große Menge anderer organischer und anorganischer Bestandteile enthalten, die frei von Schwefel sind, oder nur ganz geringe Mengen von ihm enthalten, so entspricht praktisch der Schwefelgehalt der Galle auch dem Gehalt an Taurocholsäure.

Ein Teil des Stickstoffes der Galle stammt von der Taurocholsäure. Wenn man den der Taurocholsäure zukommenden Stickstoffbetrag, der aus dem Schwefelgehalt des taurocholsauren Natrons berechnet wird, vom Gesamtstickstoffgehalt abzieht, so kann man den Stickstoffgehalt in Prozenten für die festen Bestandteile der Galle, frei von Taurocholsäure berechnen.

Nach Kunkel<sup>3</sup> steigt der Gehalt an Schwefel in der Galle nicht in dem Maße (10 mal weniger), wie derjenige der Nahrung oder des Harnes. Der Stickstoffgehalt der Galle macht nur 2,3—6,5% des Harnstickstoffes aus. Brot und Milch setzten den Schwefelgehalt in der Galle herab. Spiro<sup>4</sup> fand, daß nur ein kleiner Teil des aus den Proteinen der Nahrung stammenden Schwefels und Stickstoffs mit der Galle ausgeschieden wird. Bezogen auf den Schwefelgehalt des Urins wird der relative Schwefelgehalt der Galle um so niedriger, desto mehr Fleisch der Hund gefressen hat. Endlich behauptet Voit<sup>5</sup>, daß die Schwankungen des Schwefelgehalts in der Galle so gering sind, daß man sagen kann, daß die Art der Nahrung keinen erheblichen Einfluß auf die Zusammensetzung der Galle haben kann. Gemäß diesen Autoren können wir die Galle nicht als das exkretorische Produkt verschiedener Gewebe, wie es z. B. der Urin ist, ansehen, da ihr Schwefel- und Stickstoffgehalt nicht im Verhältnis zu der Gesamtproteinaufnahme des Körpers steht.

Die neueren Daten über den Einfluß der Nahrungsstoffe auf die Sekretion der Gallensalze und Pigmente kann man in zahlreichen Arbeiten von Foster, Hooper und Whipple und ihrer Mitarbeiter<sup>6</sup> finden.

<sup>1</sup> Foster, M. G. and Hooper, C. W.: The metabolism of bile acids. I. A quantitative method for analysis of bile acids in dog's bile. Journ. of Biol. Chem. **38**, 355. 1919.

<sup>2</sup> Schmidt, C. L. A. and Dart, A. E.: The estimation of bile acids in bile. Journ. of Biol. Chem. **45**, 415. 1920/21.

<sup>3</sup> Kunkel, A.: Über den Stoffwechsel des Schwefels im Säugetierkörper. Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. **14**, 344. 1877. Siehe auch Ber. d. K. Sächs. Ges. d. Wiss., Mathem.-physikal. Kl. 1875. S. 232. — Untersuchungen über den Stoffwechsel in der Leber. Würzburg 1875.

<sup>4</sup> Spiro: Arch. f. (Anat. u.) Physiol. Suppl., S. 50. 1880.

<sup>5</sup> Voit: Zeitschr. f. Biol. **30**, 522. 1893/94.

<sup>6</sup> Siehe die Übersicht über ihre Arbeiten in Whipple, G. H.: The origin and significance of the constituents of the bile. Physiol. Reviews **2**, 440. 1922.

Foster, Hooper und Whipple<sup>1</sup> glauben, daß bei gesunden Hunden mit Gallenblasen fisteln bei gemischter Diät (sehr ungleichen Gehalts) die Absonderung der Gallensäure von Tag zu Tag großen Schwankungen unterworfen ist. Die Menge der mit der Galle abgeschiedenen Gallensäuren ist gewöhnlich morgens etwas höher als nachmittags. Aber die Menge der nach Stunden abgeschiedenen Gallensäuren ist jeden Tag ziemlich gleichmäßig. In der Tabelle 142 ist einer der Versuche dieser Autoren, Fütterung eines Hundes mit einer Gallenblasen fistel mit Fleisch, dargestellt.

Tabelle 142.

Absonderung von Gallensäuren nach Stundenperioden bei Genuß von Fleisch (Hund Nr. 17—34 mit einer Gallenblasen fistel und exstirpierter Milz). (Nach Foster, Hooper und Whipple.)

Stunde	Menge in ccm	Amino-N		Taurocholsäure pro Stunde in mg	Bemerkungen
		pro ccm von Galle in mg	pro Stunde in mg		
1	3,8	0,686	2,61	96	500 g Fleisch
2	9,1	0,438	3,98	147	300 g Fleisch
3	9,1	0,351	3,19	118	
4	6,4	0,614	3,93	143	
5	4,1	0,614	2,52	92	
6	5,7	0,614	3,50	129	
7	5,1	0,658	3,36	124	
8	3,9	0,731	2,85	106	
9	6,0	0,686	4,10	150	

Bei Fleischdiät ist die Menge der mit der Galle sich abscheidenden Gallensäuren größer als bei Kohlenhydratdiät. Teilweise fällt das mit der Zunahme der Gallensekretion bei Fleischdiät zusammen, doch nicht immer (Wisner und Whipple<sup>2</sup>). Die Versuche wurden derart vorgenommen, daß im Laufe von 3—4 Tagen die Galle bei Hunden sechs Stunden lang täglich gesammelt wurde. (Wisner und Whipple glauben, daß eine solche Sechsstundenperiode die Tätigkeit der Galle am gegebenen Tage charakterisiert. Das Essen bekam der Hund zwei Stunden nach Versuchsbeginn. Am 5. Tage wurde die Galle im Laufe von 24 Stunden in Sechsstundenperioden gesammelt.) In der Tabelle 143 sind Beispiele aus ihrer Arbeit angeführt. („Die Kohlenhydratdiät“ bestand aus einem Gemisch von 40% Kartoffeln, 28% Reis und 32% Milch. Die Fleischdiät bestand aus Fleisch allein. Die „gemischte Diät“ variierte

<sup>1</sup> Foster, M. S., Hooper, C. W. and Whipple, G. H.: The metabolism of bile acids. II. Normal fluctuations in healthy bile fistula dogs. Journ. of Biol. Chem. **38**, 367. 1919.

<sup>2</sup> Wisner, F. P. and Whipple, G. H.: Variations in output of bile salts and pigments during 24-hour periods. Americ. Journ. of Physiol. **60**, 118. 1922.

ihrem Bestande nach von Tag zu Tag. Es wurde Brot, Milch, verschiedene Mengen Fleisch und Tischreste gegeben.)

Tabelle 143. Die Veränderung der Gallenbeschaffenheit beim Hunde (Nr. 18—123) beim Übergang von einer Diät zur anderen. (Nach Wisner und Whipple.)

Daten 1920	Menge in ccm	Amino-N		Tauro- cholsäure in 6 Stunden in mg	Bilirubin in 3 Stunden in mg	Bemerkungen
		in 1 ccm Galle in mg	insgesamt in 6 Std. in mg			
15. Nov.	29	0,112	3,25	119	37,9	Kohlenhydrat Nahrung (1000 g)
16. Nov.	22	0,180	3,96	145	25,3	Kohlenhydrat Nahrung (500 g)
17. Nov.	32	0,318	10,18	374	33,4	Fleisch (600 g)
18. Nov.	49	0,443	21,71	797	32,8	10 <sup>h</sup> morgens bis 4 <sup>h</sup> nachm. Fleisch (475 g)
18. Nov.	37	0,255	9,43	344	15,7	4 <sup>h</sup> nachm. bis 10 <sup>h</sup> abends
19. Nov.	40	0,398	15,92	584	17,9	10 <sup>h</sup> abends bis 4 <sup>h</sup> morgens
19. Nov.	21	0,417	18,76	688	98,6	4 <sup>h</sup> morgens bis 10 <sup>h</sup> morgens
11. Okt.	31	0,352	10,91	400	41,4	Gemischte Nahrung
12. Okt.	26	0,297	7,72	282	22,6	„ „
13. Okt.	48	0,322	15,45	568	20,9	Kohlenhydrat Nahrung (620 g)
14. Okt.	32	0,154	4,93	180	24,5	Kohlenhydrat Nahrung (830 g)
15. Okt.	18	0,267	4,81	176	27,2	10 <sup>h</sup> morgens bis 4 <sup>h</sup> nachm. Kohlenhydr. Nahr. (710 g)
	40	0,168	6,72	245	27,8	4 <sup>h</sup> nachm. bis 10 <sup>h</sup> abends
16. Okt.	14	0,225	3,15	115	15,3	10 <sup>h</sup> abends bis 4 <sup>h</sup> morgens
	5	—	—	—	6,1	4 <sup>h</sup> morgens bis 10 <sup>h</sup> morgens

Noch deutlicher traten die wichtigen Beziehungen zwischen der Exkretion der Taurocholsäure beim Hunde und der Einführung verschiedener Eiweißmengen mit der Nahrung aus folgenden Versuchen hervor. Foster, Hooper und Whipple<sup>1</sup> sahen, daß bei einer bestimmten Diät mit einer bestimmten Menge Stickstoff, die Exkretion der Gallensäure ungefähr auf derselben Höhe bleibt. Wenn man das Tier auf eine Diät setzt, die eine doppelte Menge Stickstoff enthält, kann sich die Menge der ausgeschiedenen Gallensäuren auch verdoppeln. Die Autoren stellen fest, daß verschiedenes Eiweiß der Nahrung verschiedenen Einfluß auf die Exkretion der Gallensäure ausüben. Besonders energisch wird ihre Bildung durch den Genuß von Herz hervorgerufen. Es ist interessant, daß

<sup>1</sup> Foster, M. G., Hooper, C. W. and Whipple, G. H.: The metabolism of bile acids. IV. Endogenous and exogenous factors. Journ. of Biol. Chem. 38, 393. 1919.

nach längerem Hungern des Tieres das Füttern mit einer an Eiweiß reichen Nahrung zuerst eine sehr geringe Zunahme des Abflusses von Gallensäure gibt. Auf Grund dessen kann man annehmen, daß die Gallensäuren nicht nur Exkrete sind, welche aus dem Organismus ausgeführt werden müssen, wie es die Produkte der Eiweißverdauung sind. Es ist möglich, daß der Organismus einen gewissen Teil der Taurocholsäure für irgendwelche Zwecke verwendet.

Der Einfluß verschiedener Diäten auf den Austritt der Gallensäure ist in der Tabelle 144 dargestellt.

Tabelle 144. Der Einfluß des Stickstoffgehalts in der Nahrung auf die Exkretion der Gallensäure beim Hunde (Nr. 17—151). Sechsstündige Perioden des Ansammelns der Galle täglich. (Nach Foster, Hooper und Whipple.)

Daten 1918	Menge in ccm	Amino-N		Taurochol- säure in 6 Std. in mg	Galle Pigmente in 6 Std. in mg	Bemerkungen
		in 1 ccm Galle in mg	in 6 Std. in mg			
Jan. 7.	43	0,403	17,32	636	21,4	Diät: 375 g cracker meal 90 g Ochsen- herz. 100 Calo- rien u. 0,5 g Stick- stoff pro Kilo  Der Hund konnte an diesem Tage seine Galle ablecken Diarrhöe
„ 8.	30	0,575	17,25	633	23,0	
„ 9.	49	0,246	12,05	422	24,7	
„ 10.	32	0,505	16,16	593	10,6	
„ 11.	28	0,311	8,70	319	6,3	
„ 14.	20	0,680	13,60	499	20,8	
„ 15.	65	0,260	16,90	620	20,1	
„ 16.	28	0,766	21,44	787	18,5	
„ 17.	37	0,538	19,90	730	19,9	
„ 18.	17	0,785	13,35	490	16,0	
„ 21.	16	0,604	9,66	354	18,9	
„ 22.	23	0,591	13,59	499	18,4	
Im Durchschnitt			14,99	550	18,2	Diät 0,5 g N pro Kilo
Jan. 23.	67	0,415	27,80	1,020	23,6	Diät: 696 g Ochsen- herz, 100 Calorien und 1 g Stickstoff pro Kilo
„ 24.	50	0,460	27,00	994	14,8	
„ 25.	21	0,500	10,50	386	1,8	
„ 28.	37	0,675	24,97	918	3,9	
„ 29.	25	1,016	25,40	934	1,7	
„ 30.	32	0,898	28,73	1,055	2,8	
„ 31.	37	0,733	27,12	998	7,7	
Febr. 1.	44	0,729	32,09	1,177	20,7	
„ 4.	51	0,645	32,89	1,206	8,0	
„ 6.	18	1,083	19,49	715	27,6	
„ 7.	40	0,871	34,84	1,279	7,7	
„ 8.	35	0,870	30,45	1,118	10,4	
Im Durchschnitt			26,77	982	10,9	Diät: 1,09 g N pro Kilo

Die Mehrzahl der Forscher neigt zur Ansicht, daß das Bilirubin der Galle vom Hämoglobin stammt, und daß es keine Beweise gibt, daß im

Organismus irgendwelche andere Quellen dafür vorhanden sind (Rich<sup>1</sup>). Wir können hier nicht in eine eingehende Diskussion des Problems eingehen: ob die Leber der einzige Bildungsort des Gallenfarbstoffs im Körper ist, oder ob sich nicht auch andere Organe und Gewebe an seiner Bildung beteiligen. Näheres hierüber in den Arbeiten von McNee<sup>2</sup>, Rich<sup>3</sup>, Mann<sup>4</sup>, Mann, Sheard und Bollman<sup>5</sup>, Mann, Sheard, Bollman und Baldes<sup>6,7</sup>, Melchior, Rosenthal und Licht<sup>8</sup>, Fischler<sup>9</sup> und andere.

Vom Standpunkt der „äußeren“ Sekretion der Leber muß die Frage über die Gallenpigmente wahrscheinlich in dem Sinne gelöst werden, daß sie keine Beziehungen zum Sekretionsprozeß haben. Wenn die Tiere unter gleichmäßigen Bedingungen gehalten werden, so hält sich die tägliche Exkretion der Pigmente auch auf gleichmäßigen Zahlen. Selbstverständlich gibt es auch individuelle und stündliche Schwankungen in ihrer Exkretion.

Die mittleren Tages- und Nachtmengen Bilirubin pro Kilo Hundegewicht in 24 Stunden gleichen:

- 6—7 mg (Stadelmann<sup>10</sup>),
- 9 mg (Hooper und Whipple<sup>11</sup>),
- 7,5 mg (McMaster, Brown und Rous<sup>12</sup>).

McMaster, Brown und Rous<sup>12</sup> stellen (wie aus der Abb. 104 ersichtlich ist), eine Parallele zwischen dem Gehalt an Bilirubin in der Galle und dem Hämoglobin im Blut fest. Die Zerstörung von Hämoglobin führt zur Zunahme des Austritts von Bilirubin. So führt z. B. eine 4—5stündige Bewegung des Tieres zum Sinken des Prozentgehalts an Hämoglobin im Blut und zur Zunahme des Prozentgehalts an Bilirubin in der Galle. Die Menge der dabei sezernierten Galle ändert sich nicht. Diese Erscheinung muß man vom Standpunkt von Brown<sup>13</sup> deuten, welcher sah, daß sehr starke Bewegung des Tieres die Blutzerstörung fördert.

<sup>1</sup> Rich, A. R.: The formation of bile pigment. *Physiol. Review* **5**, 182. 1925.

<sup>2</sup> McNee, J. W.: Jaundice: a review of recent work. *Quart. Journ. of Med.* **16**, 390. 1923.

<sup>3</sup> Rich: *Physiol. Review* **5**, 182. 1925. (Literature.)

<sup>4</sup> Mann, F. C.: The extrahepatic formation of bilirubin. *Ergebn. d. Physiol.* **24**, 379. 1925. (Literature.)

<sup>5</sup> Mann, F. C., Sheard, Ch. H. and Bollman, J. L.: Studies on the physiology of the liver. XI. The extrahepatic formation of bilirubin. *Americ. Journ. of Physiol.* **74**, 49. 1925.

<sup>6</sup> Mann, F. C., Sheard, Ch., Bollman, J. L. and Baldes, E. J.: The side of the formation of bilirubin. *Americ. Journ. of Physiol.* **74**, 497. 1925.

<sup>7</sup> Mann, F. C., Sheard, Ch., Bollman, J. L. and Baldes, E. J.: The formation of bile pigments from haemoglobin. *Americ. Journ. of Physiol.* **76**, 306. 1926.

<sup>8</sup> Melchior, E., Rosenthal, F. und Licht, H.: Der Ort der Gallenfarbstoffbildung. *Klin. Wochenschr.* 1926. Jg. 5, S. 537.

<sup>9</sup> Fischler, F.: *Physiologie und Pathologie der Leber.* 2. Aufl. Berlin 1925. S. 203—212.

<sup>10</sup> Stadelmann, E.: *Der Icterus und seine verschiedenen Formen nebst Beiträgen zur Physiologie und Pathologie der Gallensekretion.* Stuttgart 1891.

<sup>11</sup> Hooper, C. W. and Whipple, G. H.: Bile pigment metabolism. I. Bile pigment output and diet studies. *Americ. Journ. of Physiol.* **40**, 332. 1916.

<sup>12</sup> McMaster, Brown and Rous: *Journ. of Exp. Med.* **37**, 395. 1923.

<sup>13</sup> Brown, G. O.: Blood destruction during exercise. I. *Journ. of Exp. Med.* **36**, 481. 1922. — II—IV. *Ebenda* **37**, 113, 187 u. 207. 1923.

Der einzige Versuch die Beziehung zwischen der Exkretion der Gallenpigmente und dem Verdauungsprozeß festzustellen, ist von Whipple und Hooper<sup>1</sup> gemacht worden. Indem sie von Hunden mit einer Gallenblasenfistel im Laufe von 6 Stunden die Galle sammelten, fanden sie, daß bei einer gemischten Diät der Pigmentgehalt in der Galle ein mittlerer ist; daß er bei Fleischdiät fällt (vgl. Tab. 144) und bei Kohlenhydratdiät schnell steigt (von 30 auf 100%). Intravenöse

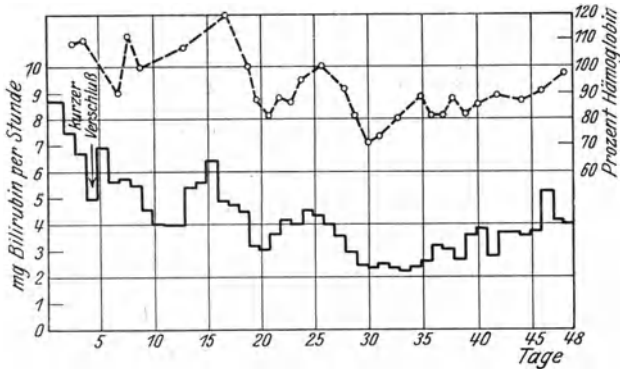


Abb. 104. Beziehung zwischen der Exkretion des Bilirubins und dem Hämoglobingehalte des Blutes. (Nach McMaster, Brown und Rous.)

Einführung von Dextrose wirkt in demselben Sinne. Rous, Brown und McMaster<sup>2</sup> haben eine wesentliche Korrektur der Versuche von Whipple und Hooper eingeführt. Sie sammelten die Galle bei Hunden im Laufe von 24 Stunden und nicht nur von 6 Stunden, wie es die letzten Autoren machten. Es erwies sich, daß tatsächlich in den ersten Stunden nach Kohlenhydratgenuß oder nach Dextroseeinspritzung eine gewisse Zunahme der Exkretion der Gallenpigmente stattfindet, und dann eine Abnahme des Pigmentaustritts erfolgt. Als Endresultat bleibt die Menge der in 24 Stunden ausgeschiedenen Pigmente dieselbe wie bei der Fleischdiät. Die Ursachen dieser Schwankungen sind nicht näher bekannt.

### Der Einfluß der Diät auf die Cholesterinausscheidung in der Galle.

Dieses vom praktischen Gesichtspunkt (Prophylaxis des Gallensteinleidens) wichtige Problem kann hier nur kurz gestreift werden. (Sorgfältig gesammelte Literaturangaben vor 1924 und ihre Besprechung findet man in McMasters Arbeit<sup>3</sup>. Man vergleiche auch die Referate von Thannhauser<sup>4</sup>, Hueck<sup>5</sup> und Versé<sup>6</sup>.) McMaster erhielt bei Hunden durch Verfütterung einer cholesterin-

<sup>1</sup> Whipple, G. H. and Hooper, C. W.: Bile pigment metabolism. II. Bile pigment output influenced by diat. *Americ. Journ. of Physiol.* **40**, 349. 1916.

<sup>2</sup> Rous, P., Brown, G. O. and McMaster, P. D.: Studies on the total bile. II. Relation of carbohydrates to the output of bile pigment. *Journ. of Exp. Med.* **37**, 421. 1923.

<sup>3</sup> McMaster, Ph. D.: Studies of the total bile. VI. The influence of diet upon the output of cholesterol in the bile. *Journ. of Exp. Med.* **40**, 25. 1924.

<sup>4</sup> Thannhauser, S. J.: Referat über den Cholesterinstoffwechsel. *Zentralbl. f. allg. Pathol. u. pathol. Anat.* **36**, 5. 1925.

<sup>5</sup> Hueck, W.: Referat über Cholesterinstoffwechsel. *Zentralbl. f. allg. Pathol. u. pathol. Anat.* **36**, 18. 1925.

<sup>6</sup> Versé, M.: Referat über den Cholesterinstoffwechsel. *Morphol. Teil. Zentralbl. f. allg. Pathol. u. pathol. Anat.* **36**, 67. 1925.



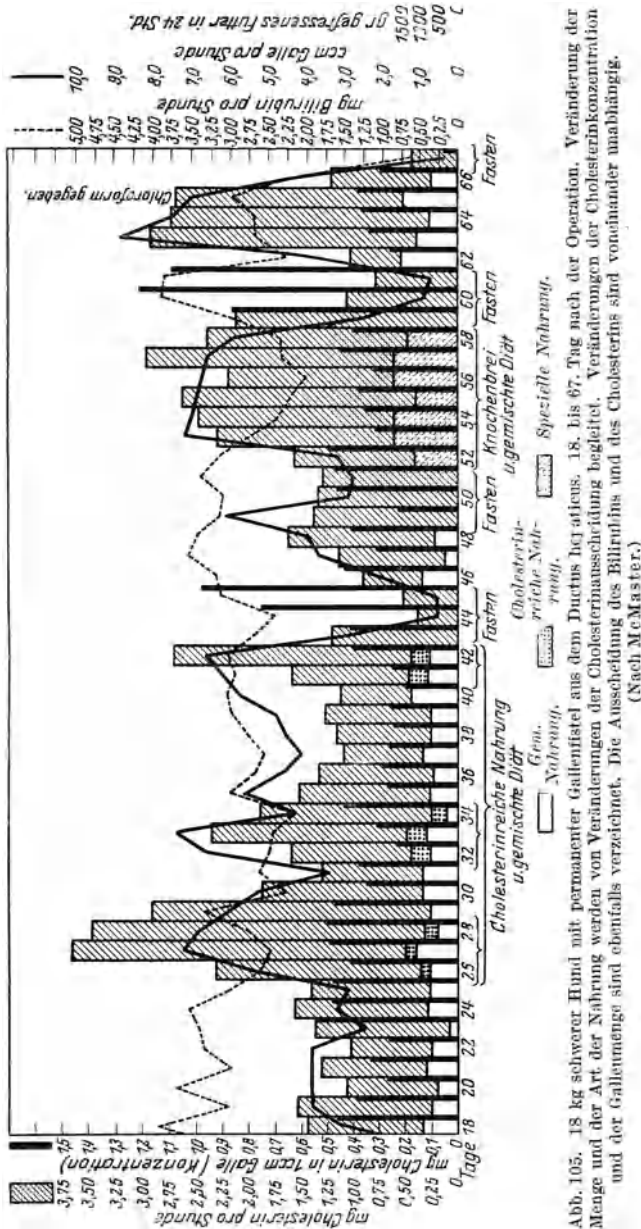


Abb. 105. 18 kg schwerer Hund mit permanenter Gallenfistel aus dem Ductus hepaticus. 18. Bis 67. Tag nach der Operation. Veränderung der Menge und der Art der Nahrung werden von Veränderungen der Cholesterinausscheidung begleitet. Veränderungen der Cholesterinkonzentration und der Gallenmenge sind ebenfalls verzeichnet. Die Ausscheidung des Bilirubins und des Cholesterins sind voneinander unabhängig. (Nach McMaster.)

reichen Nahrung eine vermehrte Cholesterinausscheidung in der Galle. Obwohl seine Angaben denen anderer Untersucher, die die Cholesterinausscheidung unabhängig von der Diät fanden, widersprechen, verdienen sie größte Beachtung. McMaster verwandte für seine Versuche Hunde mit permanenter Fistel des

Ductus hepaticus (Rous und Masters Methodik im Abschnitt „Methodik“). Das Sekret konnte nicht in die Gallenblase gelangen. Die ganze sezernierte Galle wurde täglich in längeren Perioden unter sterilen Bedingungen aufgefangen. Es war so möglich, die Gesamtholesterinausscheidung für Zeitabschnitte von Wochen oder Monaten zu bestimmen. Als Hauptergebnis fand McMaster: Auf eine cholesterinreiche Nahrung (Rinderhirn, rohe Eier) hin trat stark vermehrte Cholesterin-Ausscheidung in der Galle auf. Darüber hinaus war in beinahe allen Fällen die Konzentration pro Kubikzentimeter größer. Der Einfluß einer cholesterinreichen Nahrung wurde mit dem einer „gewöhnlichen“ (Brot und Milch) sowie mit dem einer „gemischten“ Nahrung (450 g mageres Fleisch und 1050 g Brot mit Milch) verglichen. Eine ähnliche, aber geringere Vermehrung wurde hervorgehoben, wenn die gewöhnliche Nahrungsportion aus zerkleinerten Knochen so vergrößert wurde, daß sich nur 200 mg Cholesterin mehr im Futter befand („spezielle Nahrung“). Beim hungernden Hund war der Cholesterinspiegel sehr herabgesetzt, aber die Konzentration des Cholesterins in der Galle vergrößert. Bei gewöhnlicher Diät schwankt der Cholesterinspiegel plötzlich und stark von Tag zu Tag. Im allgemeinen gilt die Regel, daß ein stark fressendes Tier nicht nur mehr Galle sondern auch mehr Cholesterin ausscheidet. Jedoch besteht keine feste Beziehung zwischen der Gallen- und Cholesterinmenge. Die Erhöhung des Cholesterinspiegels nach cholesterinreicher Nahrung beruht nicht auf der gallentreibenden Wirkung des Cholesterins, obgleich, wie oben ausgeführt, im allgemeinen mit zunehmender Gallenabsonderung auch die Konzentration des Cholesterins zunimmt. Die Ausscheidung des Cholesterins und des Bilirubins sind zwei voneinander völlig unabhängige Vorgänge. Die tägliche Bilirubinausscheidung bleibt im Vergleich zu der des Cholesterins relativ konstant. Alle diese Angaben können deutlich aus der Abb. 105 ersehen werden, die aus McMasters Arbeit stammt.

Andererseits berichtet Arndt<sup>1</sup> „die Menge des in der Galle vermehrt erscheinenden Cholesterins war bei allen Tierversuchen nur recht gering; sie steht in keinem Verhältnis zu der Menge des mit der Nahrung mehr aufgenommenen.“

Salomon und Silva<sup>2</sup> versuchten beim Menschen die Cholesterinausscheidung in der Galle in ihrer Abhängigkeit von der Nahrung mit Hilfe der Duodenalsonde zu bestimmen. Aus den Werten für die Cholesterinausscheidung für die kurzen Zeiten der Duodenalaushebung wurde die 24stündige Menge errechnet. Offensichtlich gibt diese Methode nur einen ungefähren Wert für den täglichen Cholesteringehalt der Galle an. Sie fanden, daß bei einer cholesterinarmen Nahrung (Bananen) der Cholesteringehalt der Galle sich vermindert, während bei einer an dieser Substanz reichen Nahrung (Eier, Butter, Kalbshirn, Grahambrot) er gesteigert ist.

### Analyse der sekretorischen Arbeit der Leber.

Ebenso wie beim Studium der Tätigkeit anderer Drüsen müssen wir auch im Falle der Leber die Wirkung der einzelnen Komponenten, aus denen sich die Nahrungsmittel zusammensetzen, untersuchen, sowie die ihrer Spalt- und Umwandlungsprodukte. Außerdem muß die sekretorische Wirkung der Galle, welche, nach Behauptung der meisten Verfasser, der stärkste Erreger der Gallesekretion ist, berücksichtigt werden. Die

<sup>1</sup> Arndt, H. J.: Zur Kenntnis des Cholesterinstoffwechsels. Zeitschr. f. d. ges. exp. Med. 54, 391. 1927.

<sup>2</sup> Salomon, H. und Silva, L. L.: Die Abhängigkeit des Gallencholesterins vom Nahrungscholesterin. Arch. f. Verdauungskrankh. 36, 353. 1926.

Tabelle 145 gibt eine Aufzählung von Substanzen, welche bei ihrer Einführung in den Verdauungskanal die Gallensekretion erhöhen. In der Tabelle 146 sind solche Substanzen aufgeführt, welche unter den gleichen Bedingungen sich als unwirksam für die Erregung der Gallensekretion erwiesen. (Beide Tabellen sind meiner Abhandlung im III. Bande von Bethe-Embdens Handbuch der norm. und path. Physiologie entnommen.)

Tabelle 145. Substanzen, welche bei ihrer Einführung in den Magen oder den Zwölffingerdarm die Gallensekretion erhöhen.

Galle und gallensaure Salze (Schiff<sup>1</sup>, Socoloff<sup>2</sup>, Rosenkranz<sup>3</sup>, Paschkis<sup>4</sup>, Prevost und Binet<sup>5</sup>, Rosenberg<sup>6</sup>, Stadelmann<sup>7</sup>, Doyon und Dufour<sup>8</sup>, Pfaff und Balk<sup>9</sup>, Fleig<sup>10</sup>, Winogradow<sup>11</sup>, Weinberg<sup>12</sup>, Okada<sup>13</sup>, Foster, Hooper und Whipple<sup>14</sup>, McMaster, Brown und Rous<sup>15</sup>, Brugsch und Horsters<sup>16</sup>).

Säuren: Salzsäure, Milchsäure, Schwefelsäure, Essigsäure u. a. (Rutherford<sup>17</sup>,

<sup>1</sup> Schiff, M.: Berichte über einige Versuchsreihen usw. I. Gallenbildung, abhängig von der Aufsaugung der Gallenstoffe. Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. **3**, 598. 1870.

<sup>2</sup> Socoloff, N.: Ein Beitrag zur Kenntnis der Lebersekretion. Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. **11**, 166. 1875.

<sup>3</sup> Rosenkranz: Über das Schicksal und die Bedeutung einiger Gallenbestandteile. Würzburger Verhandl. N. F. **13**, 218. 1879.

<sup>4</sup> Paschkis, H.: Über Cholagoge. Wien. med. Jahrb. 1884. S. 159.

<sup>5</sup> Prevost, J. L. et Binet, P.: Recherches expérimentales relatives à l'action des médicaments sur la sécrétion biliaire et à leur élimination par cette sécrétion. Cpt. rend. hebdom. des séances de l'acad. des sciences **106**, 1690. 1880.

<sup>6</sup> Rosenberg: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. **46**, 334. 1890.

<sup>7</sup> Stadelmann, E.: Über den Kreislauf der Galle im Organismus. Zeitschr. f. Biol. **34**, 1. 1896.

<sup>8</sup> Doyon et Dufour: Arch. de physiol. norm. et pathol. **9**, 562, Série 5. 1897.

<sup>9</sup> Pfaff, A. and Balk, A. W.: An experimental investigation of some of the conditions influencing the secretion and composition of human bile. Journ. of Exp. Med. **5**, 2. 1897.

<sup>10</sup> Fleig, G.: Arch. internat. de physiol. **1**, 286. 1904.

<sup>11</sup> Winogradow, A. P.: Experimentelle Untersuchungen über die Wirkung einiger Medikamente auf die Gallensekretion. Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1908. S. 313.

<sup>12</sup> Weinberg, W. W.: Die normalen Erreger der Gallensekretion. Zentralbl. f. d. ges. Physiol. u. Pathol. d. Stoffwechsels **6**, 7. 1911.

<sup>13</sup> Okada: Journ. of Physiol. **49**, 457. 1914/15.

<sup>14</sup> Foster, M. G., Hooper, G. W. and Whipple, G. H.: The metabolism of bile acids. III. Administration by stomach of bile, bile acids, taurine, and cholic acid to show the influence upon bile acid elimination. Journ. of Biol. Chem. **38**, 379. 1919.

<sup>15</sup> McMaster, Brown and Rous: Journ. of Exp. Med. **37**, 394. 1923.

<sup>16</sup> Brugsch und Horsters: Zeitschr. f. d. ges. exp. Med. **38**, 367. 1923.

<sup>17</sup> Rutherford, W.: On the physiological actions of drugs on the secretion of bile. Transact. of the Roy. Soc. of Edinburgh **29**, 133. 1880. (Rutherford führte in den Darm eines Hundes 20 minims eines Gemisches von 3 ccm Salpetersäure und 4 ccm Schwefelsäure in 25 ccm Wasser ein.)

Tabelle 145. (Fortsetzung.)

Fleig<sup>1</sup>, Wertheimer<sup>2</sup>, Falloise<sup>3</sup>, Weinberg<sup>4</sup>, Okada<sup>5</sup>, Jacobson und Gydesen<sup>6</sup>).

Oleinsäure (Clair<sup>7</sup>), (Clementi<sup>8</sup>), Palmitinsäure, Glycerin (?) (Clementi<sup>8</sup>).

Fette (Rosenberg<sup>9</sup>, Fleig<sup>10</sup>, Weinberg<sup>4</sup>, Okada<sup>5</sup>). Nach Winogradow<sup>11</sup> ist die Wirkung von Olivenöl als Erreger der Gallensekretion nicht regelmäßig und unbedeutend.

Natrium oleinicum (Weinberg<sup>4</sup>, Okada<sup>5</sup>, nach Winogradow<sup>11</sup> ist die Wirkung von Eunatrol — Oleinsäure mit Natron — d. h. Natrium oleinicum — schwach).

Albumose und Peptone (Prevost und Binet<sup>12</sup>, Fleig<sup>10</sup>, Loeb<sup>13</sup>, Weinberg<sup>4</sup>, Okada<sup>5</sup>, Jacobson und Gydesen<sup>6</sup>).

Fleisch-, bzw. Liebigs Extrakt (Fleig<sup>10</sup>, Jacobson und Gydesen<sup>6</sup>, Okada<sup>5</sup> führt die sekretorische Wirkung von Liebigs Extrakt teilweise auf die Säure des Magensaftes zurück).

Hartgekochtes Eigelb und rohes Eiweiß, wennes im Magen verdaut wird (Okada<sup>5</sup>).

Das Gewebe der Leber (McMaster, Brown and Rous<sup>14</sup>, Winogradow<sup>15</sup>).

Alanin, 5—20 g per os (Lussana<sup>16</sup>).

<sup>1</sup> Fleig: Reflex de l'acide sur la sécrétion biliaire. Cpt. rend. des séances de la soc. de biol. **55**, 353. 1903.; Cpt. rend. hebdom. des séances de l'acad. des sciences **136**, 701. 1903; Arch. internat. de physiol. **1**, 286. 1904.

<sup>2</sup> Wertheimer: De l'action des acides et du chloral sur la sécrétion biliaire. Cpt. rend. des séances de la soc. de biol. **55**, 286. 1903.

<sup>3</sup> Falloise, A.: Action de l'acide hypochlorique introduit dans l'intestin sur la sécrétion biliaire. Acad. Roy. de Belgique (Classe des Sciences) 1903. S. 757.

<sup>4</sup> Weinberg: Zentralbl. f. d. ges. Physiol. u. Pathol. d. Stoffwechsels **6**, 7. 1911.

<sup>5</sup> Okada: Journ. of Physiol. **49**, 457. 1914/15.

<sup>6</sup> Jacobson, C. and Gydesen, C.: The function of the gall bladder in biliary flow. Arch. of Surg. **5**, 374. 1922.

<sup>7</sup> Clair, J.: Essai expérimentale et clinique sur l'action cholagogue de l'acide oleique. Thèse de Lyon 1911.

<sup>8</sup> Clementi, A.: Der Einfluß der Bestandteile der Fettmolekel (Fettsäure und Glyzerin) auf die Gallenabscheidung. Arch. di farmacol. sperim. e scienze aff. **23**, 269. 1917. Zit. nach Mahlys Jahresber. üb. Tierchemie **47**, 182. 1919.

<sup>9</sup> Rosenberg: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. **46**, 334. 1890.

<sup>10</sup> Fleig: Arch. internat. de physiol. **1**, 286. 1904.

<sup>11</sup> Winogradow: Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1908. S. 313.

<sup>12</sup> Prevost et Binet: Rév. méd. de la Suisse romande **8**, 249, 313, 368. 1888.

<sup>13</sup> Loeb, A.: Über den Eiweißstoffwechsel des Hundes und über die Abscheidung der Galle bei Fütterung mit Eiweiß und Eiweißabbauprodukten, mit besonderer Berücksichtigung der zeitlichen Verhältnisse. Zeitschr. f. Biol. **55**, 167. 1910.

<sup>14</sup> McMaster, Brown and Rous: Journ. of Exp. Med. **37**, 395. 1923.

<sup>15</sup> Winogradow, A. P.: Einfluß der Nahrungsstoffe auf die Gallensekretion. Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. **205**, 590. 1924.

<sup>16</sup> Lussana, F.: Influenza dell' alanina sopra la secrezione biliare. Bull. scienze med. **84**, 557. 1914.

Gley<sup>1</sup> und Ascher<sup>2</sup> fanden besonders beachtenswert, daß die Peptone bei intravenöser Einführung die Gallensekretion erregen. Da aber die Peptone wohl kaum in unveränderter Form vom Darm aufgesogen werden und ihre Wirkung direkt vom Blut aus verschieden sein kann von der Wirkung von den Eingeweiden aus, so erfordert diese Frage weitere Bearbeitung. Eiger<sup>3</sup> beobachtete eine Erhöhung der Gallesekretion bei Einführung ins Blut einer 1,5%igen Lösung von Erepton (Säurehydrolysat aus Casein, hergestellt von Hoffmann La Roche in Basel).

Tabelle 146. Substanzen, welche als Erreger der Gallensekretion unwirksam sind.

Rohes Eiweiß, wenn es im Magen nicht verdaut worden ist (Weinberg<sup>4</sup>, Okada<sup>5</sup>).

Wasser (Stadelmann<sup>6</sup>, Barbéra<sup>7</sup>, Okada<sup>5</sup>, Brugsch und Horsters<sup>8</sup>, Gundermann<sup>9</sup> beim Menschen).

0,9%ige Lösung von NaCl (Weinberg<sup>4</sup>).

Amylum solubile, Trauben- und Rohrzucker (Weinberg<sup>4</sup>, Okada<sup>5</sup>, und eine unbedeutende Erhöhung der Sekretion beim Essen von gerösteter Stärke (Okada<sup>5</sup>).

Natrium bicarbonicum (Rutherford<sup>10</sup>, Doyon und Dufour<sup>11</sup>, Weinberg<sup>4</sup>, Okada<sup>5</sup>). Nach Doyon und Dufour (l. c.) wird die Gallensekretion unter Einwirkung von Soda nicht erhöht, doch scheint die Ausscheidung von Gallensalzen sich zu verringern. Prevost und Binet<sup>12</sup> jedoch nehmen an, daß Natrium bicarbonicum eine schwache sekretorische Wirkung besitzt.

0,4%iges NaOH (Jacobson und Gydesen<sup>13</sup>).

5 und 10%iges Glycerin (Doyon und Dufour<sup>11</sup>, Weinberg<sup>4</sup>).

<sup>1</sup> Gley: Bull. du mus. d'hist. nat. **3**, 244. 1897. — Ebenda **4**, 278. 1898. — *Quant. soc. biol.* 1899. S. 701.

<sup>2</sup> Ascher, L. und Barbéra, A. G.: Untersuchungen über die Eigenschaften und die Entstehung der Lymphe. I. Mitt. Zeitschr. f. Biol. **36**, 56. 1898. — Ascher, L.: Beiträge zur Physiologie der Drüsen. Ebenda **45**, 121. 1903. — Polemik zwischen Gley und Ascher siehe Ascher, L.: Die normalen Erreger der Gallensekretion. Zentralbl. f. d. ges. Physiol. u. Pathol. d. Stoffwechsels **6**, 184. 1911. — Gley, S.: Die Albumosen als Erreger der Sekretion. Ebenda **6**, 445. 1911. — Sawitsch, W. W.: Zur Frage über die normalen Erreger der Gallensekretion. Ebenda **6**, Nr. 13. 1911.

<sup>3</sup> Eiger, M.: Der sekretorische Einfluß des Nervus vagus auf die Gallenabsonderung. Zeitschr. f. Biol. **66**, 229. 1915/16.

<sup>4</sup> Weinberg: Zentralbl. f. d. ges. Physiol. u. Pathol. d. Stoffwechsels **6**, 7. 1911.

<sup>5</sup> Okada: Journ. of Physiol. **49**, 457. 1914/15.

<sup>6</sup> Stadelmann: Therapeut. Monatshefte 1891. Heft 10 u. 11. Zit. nach Stadelmann: Zeitschr. f. Biol. **34**, 1. 1896.

<sup>7</sup> Barbéra: Arch. ital. de biol. **31**, 426. 1899.

<sup>8</sup> Brugsch und Horsters: Zeitschr. f. d. ges. exp. Med. **38**, 367. 1923.

<sup>9</sup> Gundermann: Zur Pathologie der menschlichen Gallensekretion, zugleich ein Beitrag zur Polychole. Brun's Beiträge z. rein. Chirurg. **128**, 1. 1923.

<sup>10</sup> Rutherford: Proc. of the Roy. Soc. of Edinburgh **29**, 133. 1880.

<sup>11</sup> Doyon et Dufour: Arch. d. physiol. norm. et pathol. **9**, 562, Série 5. 1897.

<sup>12</sup> Prevost et Binet: Rév. méd. de la Suisse romande **8**, 249, 313, 368. 1888.

<sup>13</sup> Jacobson and Gydesen: Arch. of Surg. **5**, 374. 1922.



Die Frage über die Wirkung auf die Gallensekretion von verschiedenen Medikamenten, Mineralwässern und Giften erfordert eine spezielle Bearbeitung. Hier kann darauf nicht eingegangen werden.

In der Tabelle 147 sind Daten von Okada<sup>1</sup> aufgeführt über den Gang der Gallensekretion und die Änderung ihrer Zusammensetzung bei Einführung verschiedener Substanzen in den Magen und beim Essen dieser Substanzen. Da Salzsäure ein Erreger der Gallensekretion ist, so muß in vielen Fällen, besonders beim Essen verschiedener Substanzen, mit der Möglichkeit einer sekretorischen Wirkung der Salzsäure des Magensaftes gerechnet werden. Alle Erreger der Gallensekretion, außer der Galle selbst und den gallensauren Salzen, erregen die Sekretion einer dünneren Galle, als derjenigen, welche sich bei spontaner Sekretion ausscheidet. Unter der Einwirkung der Galle und der gallensauren Salze wurde eine hellere Galle sezerniert, aber mit einem größeren Gehalt an festen Bestandteilen. (Alle Daten über die Beschaffenheit der Galle, welche man aus der Gallenblasenfistel erhält, müssen überprüft werden, da Rous und McMaster<sup>2</sup> gezeigt haben, daß beim Durchfließen der Galle durch die Blase sie 2,3 bis 4,8mal konzentrierter wird. Infolgedessen wird sich die langsam ausfließende Galle mehr konzentrieren als die schnell ausfließende, und das Verhältnis des Gehalts an festen Bestandteilen in ihren verschiedenen Portionen wird nicht den wahren Charakter der Arbeit der Drüsenelemente im gegebenen Augenblick wiedergeben.)

Weinberg<sup>3</sup> zeigte, daß Peptonum siccum (eine Mischung von Albumosen und Peptonen) einen direkten Reiz auf die Gallensekretion ausübt. Er führte in den Magen eines Hundes mit kompletter Gallenblasenfistel und einer Magen-fistel 1<sup>1</sup>/<sub>2</sub> bis 1<sup>3</sup>/<sub>4</sub> Stunde vor Beginn des Versuches 300 ccm einer 0,5%igen Sodalösung ein. Hierdurch wurde die Magensaftsekretion unterdrückt. Nun wurde eine 5%ige Peptonlösung in den Magen eingeführt. Es trat eine auf das 1<sup>1</sup>/<sub>2</sub>—2fache vermehrte Gallensekretion auf, während die Reaktion im Magen während der ersten Stunde alkalisch blieb. Später wurde dann die Magenreaktion sauer und die Gallensekretion stieg noch mehr an. Ich lasse einen Versuch aus Weinbergs Arbeit hier folgen.

Hund mit Gallenblasen- und Magenfistel. 10<sup>h</sup>15' a. m. Einführung von 300 ccm einer 0,5%igen Sodalösung in den Magen. Die Gallensekretion wurde alle 15 Minuten gemessen.

11 <sup>h</sup> a. m.	2,2	}	7,9
	2,2		
	1,7		
	1,8		

Weinberg sah außerdem nach Einführung von Lösungen von löslicher Stärke, Rohr- und Traubenzucker durch die Magenfistel eines Hundes in den

<sup>1</sup> Okada: Journ. of Physiol. **49**, 457. 1914/15.

<sup>2</sup> Rous and McMaster: Journ. of Exp. Med. **34**, 47. 1921.

<sup>3</sup> Weinberg: Zentralbl. f. d. ges. Physiol. u. Pathol. d. Stoffwechsels **6**, 7. 1911.

## Einführung von 400 cem einer 5%igen Peptonum siccum-Lösung:

	Menge der im Magen zurückgelassenen Flüssigkeit in cem	Reaktion
12 <sup>h</sup> a. m. 0,8	325	alkalisch
3,8		
3,6		
4,5		
1 <sup>h</sup> p. m. 4,2	170	neutral
4,7		
4,2		
4,1		
2 <sup>h</sup> p. m. 3,9	17	sauer (0,06% HCl)
3,4		
1,9		
2,7		
3 <sup>h</sup> p. m. 1,8	12	sauer (0,13% HCl)
2,6		
	Magen leer, Magenfistel geöffnet	„ (0,07% HCl)
		„ (0,07% HCl)
	Versuch abgebrochen	„ (0,07% HCl)

Magen keinerlei Beeinflussung der Gallensekretion. Wir müssen daher annehmen, daß das positive Resultat, das Barbéra bei Verfütterung von Rohrzucker erhielt, wahrscheinlich durch die sekretorische Wirkung des Magensaftes bedingt war, dessen Fluß durch den Freßakt hervorgerufen war (vgl. Versuch der Abb. 101). Es sei hier auch auf die Versuche von Lo Monaco und Silenzi<sup>1</sup> hingewiesen, die durch intravenöse Injektionen kleiner Mengen von Zuckerslösungen Steigerung der Gallensekretion erhielten, während größere Mengen die Gallensekretion hemmte. Traubenzucker war etwas wirksamer als Rohrzucker. Die Autoren vermuten, daß Zucker in geringer Konzentration eine Erweiterung der Blutgefäße der Leber bedingen, und daß so ein Reiz auf die Leberzellen ausgeübt wird; größere Dosen Kohlenhydrate wirken vasokonstriktorisch und verringern so die Tätigkeit der sekretorischen Elemente. Cosentino<sup>2</sup> hatte bei Menschen die gleichen Beziehungen gefunden.

Valedinski<sup>3</sup> fand, daß der durch einen Schlauch in den Magen eines Hundes eingeführte Gemüsesaft (Kohl, rote und gelbe Rüben, Schnittkohl und Rettich) die Gallensekretion vermehrt. Da aber der Gemüsesaft bekanntlich Magensekretion hervorruft, so kann die Vermehrung der Gallensekretion durch die Salzsäure des Magensaftes bedingt sein. Der Gemüsesaft ruft nach Smirnow (mitgeteilt bei Valedinski) keinen Eintritt von Galle in das Duodenum hervor.

## Enterohepatischer Kreislauf der Galle.

Die in den Zwölffingerdarm ausfließende Galle wird nicht nur resorbiert, wie auch wahrscheinlich viele andere Verdauungssäfte, sondern sie erregt auch Gallensekretion, und zwar energischer als alle anderen

<sup>1</sup> Lo Monaco, D. und Silenzi, G.: L'azione degli zuccheri sulla secrezione biliare. Arch. di farmacol. speriment. e scienze aff. **21**, 49. 1916.

<sup>2</sup> Cosentino, G. C.: L'influenza degl' idrati di carbonio sulla secrezione biliare nell' uomo. Arch. di farmacol. speriment. e scienze aff. **21**, 161. 1916.

<sup>3</sup> Valedinski, I. A.: Etude sur l'influence des sucs des legumes sur la secretion de la bile. Journ. Russe de physiol. **5**, 231. 1923.



Erreger der Gallensekretion. Hierbei erhöht sich nicht nur die Produktion des flüssigen Teiles des Sekrets, sondern auch seiner festen Bestandteile. Wir wollen hier nur in Kürze diese Besonderheit der Leber streifen, hauptsächlich vom Standpunkt der äußeren Sekretion.

Die grundlegenden Angaben sind folgende: Schiff<sup>1</sup> stellte fest, daß die Galle und die Gallensäuren galletreibend sind (Cholagoga). Hierbei nimmt bei Einführung dieser Substanzen in den Verdauungskanal nicht nur die Gallensekretion zu, sondern es steigt in ihr auch der prozentuale Gehalt an Trockensubstanz. Schon vor Schiff<sup>1</sup> beobachteten Bidder und Schmidt<sup>2</sup> und später Baldi<sup>3</sup>, daß bei Ableitung der Galle nach außen während des Versuches die Menge an sezernierter Galle und ihr Gehalt an Trockensubstanz allmählich zurückgeht.

Die Tatsache der galletreibenden Wirkung der Galle und der Gallensäuren ist von allen späteren Forschern bestätigt worden (siehe Tabelle 145). Jetzt tritt die Frage auf: Ist die Erhöhung der Gallensekretion als Antwort auf die Einführung von Galle in den Organismus ein Resultat der Notwendigkeit ihrer Bestandteile, und vor allem der Gallensäuren, welche nun im Überschuß im Blute zirkulieren, aufzufassen, oder aber hat die Galle die Fähigkeit die sekretorische Tätigkeit der Leberzellen zu erregen? Augenscheinlich erhöht Galle nicht nur die exkretorische, sondern auch die sekretorische Funktion der Leberzellen. Vor allem wollen wir das Schicksal der Gallensäuren betrachten, die eine solch bedeutende Rolle im Verdauungsprozeß spielen.

Die exkretorische Funktion der Leber ist damit bewiesen, daß die Einführung von Gallensäuren oder ihren Salzen in den Verdauungskanal oder ins Blut zu einer schnellen und quantitativen Ausscheidung dieser durch die Fistelgalle führt. Dies kann man aus dem folgenden Versuch von Stadelmann<sup>4</sup> ersehen.

Hund mit konstanter kompletter Gallenfistel. Die Zahlen für die normalerweise in 12 Stunden ausgeschiedenen Gallensäuren, der per os zugeführten Gallensäure und der wiedererhaltenen Gallensäure. (Nach Stadelmann.)

	Versuch			
	1	2	3	4
Mittel der norm. Gallensäureausscheidung in Gramm	2,8	2,8	2,8	2,8
Menge der eingeführten Gallensäure in Gramm	2,0	2,5	4,23	1,5
Summe	4,8	5,3	7,03	4,3
Erhaltene Galle	4,1	5,0	7,32	4,0

<sup>1</sup> Schiff: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. **3**, 598. 1870.

<sup>2</sup> Bidder und Schmidt: Die Verdauungssäfte und der Stoffwechsel. Mitau und Leipzig 1852.

<sup>3</sup> Baldi, D.: Recherches experimentales sur la marche de la sécrétion biliaire. Arch. ital. de biol. **3**, 395. 1883.

<sup>4</sup> Stadelmann: Zeitschr. f. Biol. **34**, 1. 1896.

Entsprechende Resultate ergaben die Versuche von Whipple und anderen Autoren. So wird z. B. 1 g gallensaurer Salze, welche einem Hunde per os zugeführt waren, mit der Galle innerhalb 6 Stunden vollkommen ausgeschieden (Whipple<sup>1</sup>). Bei mäßigen Quantitäten der in den Magen eines Hundes eingeführten Galle (welche weniger als 1,8 g Taurocholsäure enthält) werden etwa 90% der Taurocholsäure schon in den ersten 4 Stunden ausgeschieden. Größere Mengen von Taurocholsäure (8—11 g) benötigen für ihre Ausscheidung einen größeren Zeitraum, sogar bis zu einigen Tagen (Foster, Hooper und Whipple<sup>2</sup>).

Für die Methodik ist es außerordentlich wichtig, daß die Salze der Gallensäure aus dem Darmkanal resorbiert und mit der Galle wieder ausgeschieden werden. Daher scheiden Hunde mit Gallenfistel mehr Galle und Gallensäure aus, wenn es ihnen erlaubt ist, ihre eigene Galle aufzulecken, als wenn sie daran verhindert werden. Man kann dies aus den folgenden Angaben Stadelmanns<sup>3</sup> ersehen.

	Gallenmenge in ccm	Gallensäure in mg	Gallenfarbstoff in mg
Auflecken der Galle erlaubt (Mittel von 11 Versuchstagen) . . . . .	127,6	3,13	68,5
Auflecken der Galle verhindert (Mittel von 11 Versuchstagen) . . . . .	84,1	2,07	65,2

Aber die Leber scheidet nicht nur diejenigen Komponenten der Galle aus, welche sie gewöhnlich sezerniert, sondern auch ihr fremde Bestandteile. So fand Weiß<sup>4</sup> beim Füttern von Hunden mit Glykocholsäure diese in ihrer Galle, obwohl Hunde nur Taurocholsäure erzeugen. Wertheimer<sup>5</sup> spritzte in die Mesenterialvene eines Hundes die Galle eines Schafbockes ein und beobachtete das Auftreten derselben in der Galle des Hundes, obgleich alle Arterien der Leber abgebunden waren. Folglich nahmen die Leberzellen Bestandteile der Galle des Schafbockes aus dem zufließenden Blute auf und schieden sie mit der Galle aus. Dasselbe erhält man, wenn man in den Zwölffingerdarm eines Hundes die Galle vom Schwein, welche einen Niederschlag mit BaCl<sub>2</sub> gibt, einführt. Alle Zweige der A. hepatica waren bei diesem Versuch, wie auch beim vorherigen, abgebunden (Wertheimer<sup>6</sup>). Nach Stadelmann<sup>3</sup> geht die per os eingeführte Glycocholsäure wenigstens zum Teil in unveränderter Form in die Hundegalle über und

<sup>1</sup> Whipple: *Physiol. Review* **2**, 440. 1922.

<sup>2</sup> Foster, M. G., Hooper, C. W. and Whipple, G. H.: The metabolism of bile acids. III. Administration by stomach of bile, bile acids, taurine and cholic acid to show the influence upon bile acid elimination. *Journ. of Biol. Chem.* **38**, 379. 1919.

<sup>3</sup> Stadelmann: *Zeitschr. f. Biol.* **34**, 1. 1896.

<sup>4</sup> Weiß, A.: Ce que devient de la bile dans le canal digestif. *Bull. soc. imp. de nat. de Moscou* **59**, 22. 1884, und *Zentralbl. f. med. Wiss.* 1885. S. 121.

<sup>5</sup> Wertheimer, E.: Sur la circulation entérohepatique de la bile. *Arch. de physiol.* **4**, 577, 5 Série. 1892.

<sup>6</sup> Wertheimer, E.: Sur la circulation entérohepatique des acides biliaries. *Cpt. rend. hebdom. des séances de l'acad. des sciences* **174**, 564. 1922.

läßt sich dort direkt nachweisen. (Siehe auch die Arbeiten von v. Bergmann<sup>1</sup>, Goodmann<sup>2</sup>, Neubauer<sup>3</sup> und Brugsch und Horsters<sup>4</sup>, welche verschiedene Verbindungen der Cholsäure Tieren einfuhrten und die Erhöhung der Gallensekretion beobachteten.)

Somit steht die exkretorische Funktion der Leber in bezug auf die Gallensäuren außer Zweifel. Aber die Gallensäuren erhöhen wahrscheinlich ebenso die Sekretion des Wassers, wie auch die Produktion der Gallensäuren durch die Leber.

Von den älteren Untersuchungen ist die Arbeit von Doyon und Dufourt<sup>5</sup> von Interesse. Ein Hund, welcher 500 g Pferdefleisch erhielt, sezernierte im Laufe von 15 Stunden 115 ccm Galle mit einem Gehalt von 1,86 g an gallensauren Salzen und Seife. Dieser Menge Pferdefleisch wurden 100 ccm Galle mit einem Gehalt von 1,53 g an gallensauren Salzen und Seife zugefügt. Jetzt schied der Hund innerhalb 15 Stunden 180 ccm Galle aus, welche 4,33 g gallensaure Salze und Seife enthielt. Wenn es sich nur um die Exkretion der eingefuhrten Galle handeln würde, so müßte die Menge der obengenannten Substanzen in der Galle nur 3,39 g betragen (1,86 g unter Einwirkung des Fleischgenusses und 1,53 g aus der eingefuhrten Galle). Stadelmann<sup>6</sup> fand, daß gallensaure Salze per os mehrere Tage lang einem Hunde gegeben eine deutliche „Nachwirkung“ hervorrufen. „Die Gallensäure sank zwar schon am nächsten Tage erheblich, jedoch blieb die Gallensekretion während der ganzen Beobachtungszeit (8 Tage) unzweifelhaft nach beiden Richtungen erhöht (um etwa  $\frac{1}{3}$  gegen die Norm). Die Vermutung liegt nahe, daß die Leber durch die fortgesetzten überreichlich zugeführten Gallensäuremengen gewissermaßen in einen dauernden Reizzustand versetzt worden war.“

In der neuesten Zeit zeigten Wisner und Whipple<sup>7</sup>, daß die dem Tiere eingefuhrte Taurocholsäure die Fähigkeit besitzt, nachdem sie aus dem Organismus völlig ausgeschieden ist, die Sekretion der flüssigen Bestandteile der Galle für längere Dauer zu erregen.

Dieses ist aus dem folgenden Versuch dieser Forscher ersichtlich (Tab. VIII, Hund 22—99 ihrer Arbeit).

<sup>1</sup> v. Bergmann, G.: Die Überführung von Cystin in Taurin im tierischen Organismus. Beitr. z. chem. Physiol. u. Pathol. **4**, 192. 1904.

<sup>2</sup> Goodmann, E. H.: Über den Einfluß der Nahrung auf die Ausscheidung von Gallensäuren und Cholesterin durch die Galle. Beitr. z. chem. Physiol. u. Pathol. **9**, 91. 1907.

<sup>3</sup> Neubauer, E.: Beiträge zur Kenntnis der Gallensekretion. I. Mitt. Biochem. Zeitschr. **109**, 82. 1920. — II. Mitt. ebenda **130**, 556. 1922. — III. Mitt. ebenda **146**, 480. 1924.

<sup>4</sup> Brugsch und Horsters: Zeitschr. f. d. ges. exp. Med. **38**, 367. 1923.

<sup>5</sup> Doyon et Dufourt: Contribution a l'étude de la sécrétion biliaire. Arch. de physiol. norm. et pathol. **9**, 562. 1897.

<sup>6</sup> Stadelmann: Zeitschr. f. Biol. **34**, 1. 1896.

<sup>7</sup> Wisner, E. P. and Whipple, G. H.: Variations in output of bile salts and pigments during 24 hour periods. Americ. Journ. of Physiol. **60**, 119. 1922.

Die Galle wurde im Laufe von 24 Stunden in 6stündigen Perioden gesammelt. Der Hund erhielt eine gemischte Diät. Um 4 Uhr nachmittags wurden dem Tier mittels einer Sonde 2 g Taurocholsäure in 400 ccm Wasser in den Magen eingeführt. Der größte Teil dieser Säure wurde im Laufe der nächsten 6 Stunden durch die Galle ausgeschieden. Die Sekretion der flüssigen Bestandteile aber war auch während der folgenden 6 Stunden stark erhöht. Der Abfluß der Gallenpigmente änderte sich nicht.

6 stündige Perioden der Gallensammlung	Gallenmenge in ccm	Taurocholsäure in 6 Stunden in mg	Bilirubin in 6 Stunden in mg	Anmerkungen
10 <sup>h</sup> morgens bis 4 <sup>h</sup> nachm.	32	396	41,8	
4 <sup>h</sup> nachm. „ 10 <sup>h</sup> abends	67	2347	36,5	2 g Taurocholsäure
10 <sup>h</sup> abends „ 4 <sup>h</sup> nachts	63	487	35,6	in 400 ccm Wasser.
4 <sup>h</sup> nachts „ 10 <sup>h</sup> morgens	45	345	32,9	

McMaster und Elman<sup>1</sup> gaben Hunden mit Gallenfistel per os Gallensalze (Natriumglycocholat), worauf eine starke Vermehrung der Gallensekretion eintrat, ohne daß aber innerhalb der 24stündigen Menge eine Änderung des ausgeschiedenen Gallenfarbstoffs eintrat.

Die Kompliziertheit der Funktion der Leberzellen wird durch Fälle nicht übereinstimmender Sekretion ihrer verschiedenen Bestandteile unterstrichen (Whipple<sup>2</sup>). Die Einführung von Taurocholsäure per os beim Hund erhöht sowohl die Menge der sezernierten Galle als auch den Gehalt an Gallensäure in ihr; jedoch kann der Gehalt an Gallenfarbstoffen herabgesetzt werden. Bei der Einführung per os von Taurocholsäure gemeinsam mit Zucker wird eine Vergrößerung der Menge an sezernierter Galle nicht beobachtet, aber es wächst dabei der Gehalt an Gallensäure in der Galle. Kohlenhydratdiät und Zucker setzen die Produktion der flüssigen Bestandteile der Galle herab. Bei Fleischdiät wächst die Menge der sezernierten Galle und der Gehalt an Gallensäure in ihr, während der Gehalt an Gallenpigmenten fällt.

Die Frage über die Ausscheidung von Gallensäuren durch die Galle ist jedoch bedeutend komplizierter. Ihre Zusammensetzung ist folgende: Glykocholsäure ( $C_{26}H_{43}NO_6$ ) = Glykokol ( $CH_2 \cdot NH_2 \cdot COOH$ ) + Cholsäure ( $C_{24}H_{40}O_5$ ), Taurocholsäure ( $C_{28}H_{45}NSO_7$ ) = Taurin ( $CH_2 \cdot NH_2 \cdot CH_2 \cdot SO_2 \cdot OH$ ) + Cholsäure ( $C_{24}H_{40}O_5$ ). Über die Herkunft der Cholsäure im Organismus ist nichts bekannt; daß Cholesterin ihre Vorstufe sei, wird abgelehnt (Whipple<sup>2</sup>). Glykokol ist eine Aminosäure, welche mit dem Eiweiß der Nahrung eingeführt wird; Taurin kann sich aus Cystein bilden, welches seinerseits aus Cystin der schwefelhaltigen Aminosäuren des Eiweiß entsteht. Schon hieraus ist zu ersehen, daß die Bildung der Gallensäuren im Zusammenhang mit der Ernährung des Tieres stehen muß. Hierdurch erklärt sich teilweise die Erhöhung der Gallen-

<sup>1</sup> McMaster, Ph. D. and Elman, R.: Studies on urobilin physiology and pathology. III. Absorption of Pigments of biliary derivation from the intestine. Journ. of Exp. Med. **41**, 719. 1925.

<sup>2</sup> Whipple: Physiol. Review **2**, 440. 1922.

sekretion bei Genuß von Fleisch. Außer diesem exogenen Faktor unterscheiden Foster, Hooper und Whipple<sup>1</sup> noch den endogenen Faktor. So wird von Hunden mit Gallenblasenfistel beim Hungern (10—11 Tage) die Ausscheidung von Taurocholsäure fortgesetzt, wenn schon auch in etwas geringerer Menge. Die tägliche Einführung von Zucker (75 g Rohrzucker und 50 g Traubenzucker) in den Magen des hungernden Tieres mittels einer Sonde erniedrigt die Menge der ausgeschiedenen Taurocholsäure. Hierbei verringert sich auch die Ausscheidung von Stickstoff durch den Harn, welcher Umstand auf einen gewissen Zusammenhang zwischen dem Eiweißaustausch und dem Austausch von Gallensäuren im Körper hinweist.

Die Wirkung der einzelnen Komponenten der Gallensäuren ist ebenfalls verwickelt (Foster, Hooper und Whipple<sup>2</sup>). Cholalsäure per os eingeführt erhöht die Gallensekretion. Ihre Wirkung jedoch erreicht das Maximum nur bei guter Ernährung des Tieres. Beim Hungern ist ihr Effekt bedeutend schwächer. Diese letztere Tatsache erklärt sich durch die ungenügende Versorgung des Organismus mit Taurin während des Hungerns. Taurocholsäuren und taurocholsaures Natrium per os eingeführt sind starke Cholagoga. In die Venen eingeführtes Taurin erhöht nicht die Ausscheidung der Gallensäuren. Taurin gemeinsam mit Cholalsäure per os eingeführt erhöht stark die Gallensekretion und die Exkretion der Gallensäuren. Ihre Wirkung ist der Stärke nach analog der Wirkung der Taurocholsäure selbst.

Unter normalen Bedingungen, wenn die Galle in den Verdauungskanal gelangt und teilweise wieder aufgesogen wird, muß die Erzeugung der Gallensäuren zur Ergänzung unausbleiblicher Verluste auf ein notwendiges Minimum beschränkt werden. Bei Hunden, welche die ganze Galle durch die Gallenblasenfistel chronisch verlieren, ist der ganze Mechanismus der Erzeugung der Gallensäuren, ohne Zweifel völlig umgewandelt. An die Drüsenelemente der Leber solcher Tiere werden wahrscheinlich erhöhte Forderungen gestellt: sie entbehren jetzt ihre normalen Erreger und müssen eine bedeutend größere Menge an Gallensäuren erzeugen.

Die andere Komponente der Galle — die Gallenfarbstoffe, nehmen ebenfalls am enterohepatischen Kreislauf teil. Wir werden uns hier nicht mit den Einzelheiten dieser Frage befassen, da sie von mir an anderen Orten genauer erörtert worden ist (Bethe-Embdens, III. Bd. Handb. d. norm. u. path. Physiol). Was für eine Rolle die Gallenfarbstoffe im Verdauungskanal spielen, wissen wir nicht.

Zu erwähnen ist nur, daß die Behauptung von Whipple und Hooper<sup>3</sup>, die Menge der Gallenpigmente in der Galle des Hundes erhöhe sich nicht beim Füttern des Tieres mit frischem oder gekochtem Blut, mit Gallenpigmenten und den Verdauungsprodukten des Blutes, nach Brown, McMaster und Rous<sup>4</sup> nicht richtig ist. Whipple und Hooper beobachteten ihre Hunde nur im Laufe

<sup>1</sup> Foster, Hooper and Whipple: Journ. of Biol. Chem. **38**, 393. 1919.

<sup>2</sup> Foster, M. G., Hooper, C. W. and Whipple, G. H.: The metabolism of bile acids. III. Administration by stomach of bile, bile acids, taurine, and cholic acid to show the influence upon bile acid elimination. Journ. of Biol. Chem. **38**, 379. 1919.

<sup>3</sup> Whipple, G. H. and Hooper, C. W.: Bile pigment metabolism. III, IV and V. Americ. Journ. of Physiol. **42**, 256, 264 u. 280. 1917.

<sup>4</sup> Brown, G. O., McMaster, Ph. D. and Rous, P.: Studies on the total bile. IV. Enterohepatic circulation of bile pigments. Journ. of Exp. Med. **37**, 699. 1923.

von 8 Stunden; Brown, McMaster und Rous sammelten die Galle steril im Laufe von 24 Stunden und beobachteten bei Einführung von Ochsenblut, Hunde- und Schafgalle per os eine deutliche Zunahme des Bilirubingehalts in der Galle.

In einer neueren Arbeit haben Mc Master und Elman<sup>1</sup> die Resorption der Gallenfarbstoffe im Verdauungskanal bei Hunden mit Gallenfisteln geprüft (entweder wurde die ganze Gallenmenge oder nur ein Teil nach außen geleitet). Verfütterung von Galle, wie auch von reinem Bilirubin an die Hunde vermehrte sehr stark die Menge des Farbstoffes in der Lebergalle. Kontrollfütterung mit Gallensalzen (Natriumglykochoilat) zeigten, daß diese ebenfalls sehr stark gallentreibend wirken, daß aber keine Vermehrung des Gallenfarbstoffes innerhalb der 24stündigen Menge auftritt. Wurde reines Urobilin an Hunde verfüttert, deren Galle urobilinfrei war, weil die Rückresorption vom Darm aus verhindert war (Herausleiten der gesamten Galle), so trat nun Urobilin in der Galle auf. Somit kann kein Zweifel mehr bestehen, daß ein enterohepatischer Kreislauf der Gallenfarbstoffe existiert.

## Zweites Kapitel.

Die Galleausscheidung bei Genuß von Milch, Fleisch und Brot. — Die Erreger der Gallenausscheidung. — Salzsäure als Erreger des Galleaustritts. — Die Synthese der Galleausscheidungskurve.

### Die Galleausscheidung bei Genuß von Milch, Fleisch und Brot.

Grundlegende Arbeiten über den Ausfluß der Galle in den Zwölffingerdarm stammen von Brüno<sup>2</sup> und Klodnizki<sup>3</sup>; sie sind im Laboratorium von J. P. Pawlow ausgeführt worden. Die späteren Verfasser haben ihre Angaben vervollständigt. Brüno und Klodnizki standen Hunde mit einer permanenten Fistel des Ductus choledochus nach Pawlow und einer Magenfistel zur Verfügung. Die Tiere erhielten das eine oder andere Futter zu fressen oder man führte ihnen verschiedene Substanzen durch die Magenfistel in den Magen ein.

Die Tatsache, die den genannten Forschern zuerst entgegentrat, war, daß bei Nichtvorhandensein von Speise im Magen ein Übertritt der Galle in den Verdauungskanal nicht stattfindet. Dieser Satz erfährt bis zu einem gewissen Grade insofern eine Einschränkung, als auch bei leerem Magen eine periodische (jede 1½ bis 2 bis 2¼ Stunden) Ausscheidung geringer Gallequantitäten vor sich geht.

<sup>1</sup> McMaster, Ph. D. and Elman, P.: Studies of urobilin physiology and pathology. III. Absorption of pigments of biliary derivation from the intestine. Journ. of Exp. Med. 41, 719. 1925.

<sup>2</sup> Brüno: Diss. St. Petersburg 1898.

<sup>3</sup> Klodnizki: Diss. St. Petersburg 1902.

Diese Erscheinung wurde von Brüno und Klodnizki wahrgenommen und später von Boldyreff<sup>1</sup> eingehend bearbeitet.

Der Galleaustritt in den Zwölffingerdarm steht im Zusammenhang mit dem Übertritt der Speise in den Magendarmkanal. Der Beginn der Galleabscheidung fällt mit dem Augenblick der Futtermittelerreichung an das Tier nicht zusammen: es vergeht stets eine bestimmte Latenzperiode, die für jede einzelne Nahrungsart verschieden ist. Nach Klodnizki<sup>2</sup> beträgt bei Genuß von Milch die Latenzperiode durchschnittlich 20 Minuten, bei Genuß von Fleisch — 36 Minuten und bei Brot — 47 Minuten. Nach Volborth<sup>3</sup> ist es richtiger, die Dauer der Latenzperiode bei Genuß von Milch mit nur 8—9 Minuten zu rechnen. Bei den Hunden von Klodnizki war die Bewegung der Gallengänge wahrscheinlich infolge des postoperativen Verwachsens beschränkt. Das Ende der Galleausscheidung fällt bei jeder einzelnen Nahrungsart mit dem Aufhören der Magenverdauung zusammen: sobald die letzten Portionen des Mageninhaltes in den Darm übertreten, erreicht auch die Galleabscheidung ihr Ende.

Auf jede einzelne Nahrungsart — Milch, Fleisch, Brot — werden nicht nur bestimmte Quantitäten Galle, sondern auch diese in bestimmter Folgerichtigkeit ausgeschieden. Mit anderen Worten: die Kurve der Galleabscheidung ist für jede einzelne Nahrungsgattung typisch.

Auf Tabelle 148 sind Versuche Klodnizkis mit Galleaustritt bei

Tabelle 148. Der Galleaustritt bei Genuß von 600 ccm Milch, 100 g Fleisch und 250 g Brot. (Nach Klodnizki.)

Stunde	600 ccm Milch Gallenmenge in ccm	100 g Fleisch Gallenmenge in ccm	250 g Brot Gallenmenge in ccm
I	6,9	16,1	8,3
II	4,9	14,1	7,9
III	14,7	12,2	7,2
IV	11,8	10,1	7,0
V	9,5	6,5	5,9
VI	6,2	1,8	6,6
VII	3,6	0,2	6,1
VIII	1,2	—	4,6
IX	0,7	—	2,1
Insgesamt:	59,5	61,0	55,7
Ausscheidungsdauer:	6 <sup>3</sup> / <sub>4</sub> Std.	5 <sup>1</sup> / <sub>2</sub> Std.	8 <sup>1</sup> / <sub>4</sub> Std.

<sup>1</sup> Boldyreff, W. N.: Die periodische Arbeit des Verdauungsapparates bei leerem Magen. Diss. St. Petersburg 1904.

<sup>2</sup> Klodnizki: Diss. St. Petersburg 1902. S. 71.

<sup>3</sup> Volborth, G. W.: Faits nouveaux dans l'analyse de la courbe de l'écoulement de la bile dans le duodenum après l'introduction du lait. Journ. Russe de physiol. 5, 141. 1922.

Genuß an Stickstoff äquivalenter Mengen Milch (600 ccm), Fleisch (100 g) und Brot (250 g) dargestellt. Die Ausscheidungsperiode rechnet nicht vom Augenblick der Nahrungsaufnahme, vielmehr vom Moment des Erscheinens des ersten Galletropfens an.

Bei Genuß von Milch steigt nach der Latenzperiode, die, wie wir bereits wissen, durchschnittlich 20 Minuten (8—9 Min. nach Volborth) beträgt, die Kurve der Galleausscheidung innerhalb der ersten Stunde steil an, um im Laufe der zweiten Stunde bis auf  $\frac{2}{3}$  ihrer ursprünglichen Höhe abzusinken. Beobachtet man die Galleausscheidung von Viertelstunde zu Viertelstunde, so kann man sehr oft sehen, daß gegen Ende der ersten Stunde oder zu Anfang der zweiten Stunde sogar ein vorübergehender Stillstand der Galleabscheidung eintritt. Dafür erreicht innerhalb der dritten Stunde die Kurve ihren Höhepunkt und sinkt dann allmählich, häufig mit Schwankungen im Verlauf von einigen Stunden auf Null herab. Demnach ist für die „Milch“-Kurve das Absinken der Ausscheidung gegen Ende der ersten oder zu Beginn der zweiten Stunde und das Maximum innerhalb der dritten Stunde besonders charakteristisch.

Ein anderes Bild bietet der Verlauf der Galleausscheidung bei Fleischnahrung. Die Latenzdauer ist hier um einiges höher als bei Genuß von Milch: sie umfaßt 36 Minuten. Dann geht jedoch die Galleabscheidung sehr energisch vor sich und erreicht ihr Höchstmaß gewöhnlich schon innerhalb der ersten Stunde. Die gesamte innerhalb des Zeitraums von einer Stunde zum Abfluß kommende Gallenmenge ist bei Fleischnahrung etwas größer als bei Milch (16,1 ccm gegen 14,7 ccm). Bereits von der zweiten Stunde an beginnt ein anhaltendes und allmähliches Absinken der Galleausscheidung. Folglich ist für die „Fleisch“-Kurve ein jähes Ansteigen im Laufe der ersten Stunde und ein allmähliches Absinken während der übrigen Ausscheidungsperiode typisch.

Die Galleausscheidung bei Genuß von Brot zeigt einen ebenso typischen Verlauf wie bei den beiden anderen Nahrungsarten. Die Latenzperiode ist hier sehr lang; sie beläuft sich im Durchschnitt auf 47 Minuten. Für die Kurve der Galleausscheidung ist bezeichnend ein nicht beträchtliches Ansteigen während der ersten und bisweilen der zweiten Stunde, sowie ein darauffolgendes anhaltendes Sichhinziehen innerhalb niedriger und gleichartiger Ziffern.

Somit entspricht jeder einzelnen Nahrungsart ein charakteristischer Verlauf der Galleausscheidung. Was die Gallen-

	Erster Hund in ccm	Zweiter Hund in ccm
600 ccm Milch. . . . .	61,3	37,5
100 g Fleisch . . . . .	61,0	37,8
250 g Brot . . . . .	55,7	34,9



mengen anbetrifft, die auf an Stickstoff äquivalente Quantitäten Milch, Fleisch und Brot abfließen, so sind sie im Durchschnitt fast gleich. Analoge Verhältnisse wurden von Klodnizki auch an einem anderen Hunde beobachtet (s. S. 677 unten).

Eine etwas geringere Galleausscheidung ruft nur Brot hervor.

Die Schwankungen hinsichtlich der Fermenteigenschaften der Galle — der proteolytischen und diastatischen — sind sowohl bei den verschiedenen Nahrungsarten als auch im Verlaufe ein und derselben Ausscheidungsperiode sehr unbedeutend. Klodnizki<sup>1</sup> ist es nicht gelungen, genauere Wechselbeziehungen zwischen der Art des Erregers und den Fermenteigenschaften der auf diesen zum Abfluß gelangenden Galle festzustellen. Dagegen hat die Untersuchung der festen Substanzen und des spezifischen Gewichts der Galle gezeigt, daß die Galle der ersten Stunden der Verdauungsperiode an festen Substanzen reicher ist und ein höheres spezifisches Gewicht aufweist, als die Galle der nachfolgenden Stunden. Rost<sup>2</sup> sowie Klee und Klüpfel<sup>3</sup>, die an Hunden mit Seitenfistel des Zwölf-

Tabelle 149. Der Gehalt an festen Substanzen und das spezifische Gewicht der auf Fütterung mit Milch, Fleisch und Brot beim Hunde zum Abfluß kommenden Galle. (Nach Klodnizki.)

Stunde	Zweiter Hund						Erster Hund			
	600 ccm Milch		100 g Fleisch		250 g Brot		100 g Fleisch		200 g Brot	
	Gallenmenge in ccm	% an festen Substanzen	Gallenmenge in ccm	% an festen Substanzen	Gallenmenge in ccm	% an festen Substanzen	Gallenmenge in ccm	Spezifisches Gewicht	Gallenmenge in ccm	Spezifisches Gewicht
I	9,3	0,1349	7,3	0,1464	3,3	0,1384	17,2	1,026	7,8	1,027
II	2,5	0,0732	8,0	0,1411	4,0	0,0828	12,5	1,020	9,2	1,019
III	8,8	0,0789	4,4	0,0816	2,9	—	11,9	1,018	7,6	1,019
IV	5,0	0,0713	5,2	0,0803	3,1	0,1040	11,4	1,017	3,6	1,019
V	6,6	0,0596	1,7	—	2,7	0,1092	9,4	1,014	6,9	1,019
VI	6,4	0,0688	3,6	0,0902	4,1	0,1269	3,3	—	5,7	1,021
VII	5,4	0,0707	1,5	—	3,4	0,1306	—	—	5,6	1,021
VIII	6,6	0,0761	—	—	2,4	—	—	—	7,0	1,020
IX	5,2	0,0722	—	—	1,2	—	—	—	3,1	—
Insgesamt und durchschnittlich	55,8	0,0784	31,7	0,1079	27,1	0,1156	65,7	1,019	56,5	1,020

<sup>1</sup> Klodnizki: Diss. St. Petersburg 1902. S. 51ff.

<sup>2</sup> Rost, F.: Die funktionelle Bedeutung der Gallenblase. Experimentelle und anatomische Untersuchungen nach Cholecystektomie. Mitt. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chirurg. **26**, 710. 1913.

<sup>3</sup> Klee, Ph. und Klüpfel, O.: Experimenteller Beitrag zur Funktion der Gallenblase. Mitt. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chirurg. **27**, 785. 1913/14.

fingerdarmes arbeiteten, beobachteten ebenfalls den Ausfluß dunkler Galle bei ersten Einführungen verschiedener Stoffe in das Duodenum.

Tabelle 149 enthält Versuche Klodnizkis<sup>1</sup> mit Genuß von Milch, Fleisch und Brot an zwei Hunden. In der Galle des einen Hundes wurde der Gehalt an festen Substanzen bestimmt, die Galle des anderen (nur auf Fleisch und Brot) wurde auf ihr spezifisches Gewicht untersucht.

Der feste Rückstand der Galle während der gesamten Ausscheidungsperiode ist bei Brot und Fleisch höher als bei Milch. Während der ersten Stunde kommt offensichtlich die in der Gallenblase angesammelte Galle zum Abfluß; im weiteren Verlauf wird sie dann durch die von der Leber frisch erzeugte Galle verdünnt oder von ihr ganz ersetzt. Dies ergibt sich besonders deutlich aus dem Versuch mit Genuß von Milch (2. Hund), wo die Galleabscheidung besonders ergiebig war. Die erste Stunde nähert sich, was die Höhe des festen Rückstandes anbetrifft (0,1349%) der ersten Stunde bei Fütterung mit Fleisch und Brot. Dafür geht in den nachfolgenden Stunden eine auffallende Abnahme des Gehaltes an festen Substanzen vor sich. Wir begegnen hier solchen Größen (z. B. 0,0596%), die wir bei den Versuchen mit Genuß von Fleisch und Brot nicht finden. Bei den Versuchen mit Brot beginnt von der fünften bis sechsten Stunde an der feste Rückstand zuzunehmen.

Indem Volborth<sup>2</sup> kompliziert operierte Tiere mit einer Fistel der Gallenblase nach Dastre und einer Fistel des D. choledochus nach Pawlow benutzte, konnte er gleichzeitig sowohl die Sekretion der Galle, als auch ihre Ausscheidung in das Duodenum bei Genuß verschiedenartiger Speise oder bei Einführung verschiedener Substanzen in den Magen beobachten. Es hat sich herausgestellt, daß die Sekretion der Galle und ihre Ausscheidung in das Duodenum zwei voneinander unabhängige Funktionen des Gallenapparates sind. Die erste steht in Beziehung zu der sekretorischen Arbeit der Drüsenelemente der Leber, die zweite hängt von der motorischen Tätigkeit der Gallengänge ab. Infolgedessen hängt das Auftreten oder Fehlen der Galle im Zwölffingerdarm ausschließlich davon ab, wohin die Gallengänge die sezernierte Galle leiten: in den D. choledochus oder in die Gallenblase. Diese motorische Tätigkeit der Gallengänge steht zweifellos in Beziehung zum Charakter des Erregers, welcher im gegebenen Moment die Tätigkeit der gallebildenden und -ausscheidenden Apparate in der Leber erregt.

In der Tabelle 150 sind Versuche von Volborth an einem Hunde mit einer Gallenblasenfistel und einer Fistel des D. choledochus bei Genuß von Milch, Fleisch und Brot zusammengestellt. Die Galle konnte aus beiden Fistelöffnungen ungehindert austreten.

<sup>1</sup> Klodnizki: Diss. St. Petersburg 1902. S. 46ff.

<sup>2</sup> Volborth: Journ. Russe de physiol. 1, 63. 1917/18.

Tabelle 150. Ausfluß der Galle aus Gallenblasen- und Choledochusfistel eines Hundes nach Genuß von 600 ccm Milch, 200 g Fleisch und 250 g Brot. (Nach Volborth.)

Zeit	Gallenblasen- fistel in ccm	Choledochus- fistel in ccm	Insgesamt in ccm	Zeit	Gallenblasen- fistel in ccm	Choledochus- fistel in ccm	Insgesamt in ccm
9h 50'—10h 05'	0,8 (Galle)	0	0,8	6h 35'	1,0 (Galle)	0	1,0
10h 20'	1,2 „	0	1,2		1,2 „	0	1,2
				7h 05'	0,8 „	0	0,8
10h 20'	600 ccm Milch			11h 20'—11h 35'	1,4 „	0	1,4
10h 35'	2,0 (Galle)	0	2,0		1,0 „	1,2	2,2
	0,6 (Schleim)	1,6 <sup>1</sup>	2,2		0,6 (Schleim)	1,8	2,4
	0,6 „	3,9	4,5		0,8 „	2,2	3,0
	0,8 „	3,6	4,4	12h 35'	2,8 (Galle)	0,4	3,2
11h 35'	0,9 „	2,4	3,3		2,4 „	0,2	2,6
	0,2 „	2,2	2,4		2,4 „	0,2	2,6
	0,9 „	3,2	4,1		2,6 „	0,2	2,8
	0,6 „	3,2	3,8				
12h 35'	0,7 „	3,8	4,5	1h 20'	200 g Fleisch		
	0,6 „	3,0	3,6		1,8 (Galle)	0	1,8
	1,0 „	3,5	4,5		1,7 „	0	1,7
	0,9 „	2,9	3,8	1h 50'—2h 13'	0,6 „	2,8 <sup>2</sup>	3,4
1h 35'	0,7 „	3,2	3,9		0,6 (Schleim)	3,8	4,4
	0,4 „	3,3	3,7	2h 43'	0,8 „	3,8	4,4
	1,8 „	3,5	5,3		0,8 „	2,8	3,6
	0,8 „	2,8	3,6		0,8 „	3,2	4,0
2h 35'	0,8 „	3,8	4,6		1,0 „	3,2	4,2
	0,8 „	2,8	3,6	3h 43'	1,0 „	3,6	4,6
	0,5 „	2,2	2,7		0,8 „	3,0	3,8
	0,4 „	2,3	2,7		1,0 „	3,2	4,2
3h 35'	0,8 „	3,0	3,8		1,0 „	3,8	4,8
	0,5 „	2,0	2,5	4h 43'	0,9 „	2,8	3,7
	1,6 (Galle)	0	1,6		0,6 „	1,5	2,1
	2,2 „	0	2,2		1,1 „	2,2	3,3
4h 35'	0,4 „	1,2	1,6		0,3 „	2,3	2,6
	2,0 „	0,3	2,3	5h 43'	1,0 „	3,0	4,0
	0,4 (Schleim)	1,5	1,9		0,6 „	3,6	4,2
	2,8 (Galle)	0,4	3,2		0,6 „	3,2	3,8
5h 35'	1,4 „	0,2	1,6		0,8 „	2,8	3,6
	2,2 „	0,4	2,6	6h 43'	0,6 „	2,2	2,8
	1,0 „	0	1,0		0,4 „	2,6	3,0
	1,8 „	0	1,8		2,2 (Galle)	1,4	3,6

<sup>1</sup> Beginn des Gallenaustritts aus der Choledochusfistel um 10h 35'.<sup>2</sup> Desgleichen um 1h 58'.

Tabelle 150 (Fortsetzung).

Zeit	Gallenblasen- fistel in ccm	Choledochus- fistel in ccm	Insgesamt in ccm	Zeit	Gallenblasen- fistel in ccm	Choledochus- fistel in ccm	Insgesamt in ccm
6 <sup>h</sup> 43'	0,8 (Schleim)	2,6	3,4	1 <sup>h</sup> 50'	1,0 (Galle)	1,6	2,6
7 <sup>h</sup> 43'	0,5 „	2,8	3,3		0,9 „	2,4	3,3
	0,5 „	2,2	2,7		0,5 (Schleim)	2,6	3,1
	0,8 „	2,0	2,8	2 <sup>h</sup> 50'	0,6 „	2,7	3,3
	1,8 (Galle)	0,2	2,0		0,8 „	2,2	3,0
8 <sup>h</sup> 43'	1,0 „	0	1,0		0,5 „	3,1	3,6
10 <sup>h</sup> —10 <sup>h</sup> 15'	1,8 (Galle)	0	1,8		0,7 „	2,8	3,5
	2,2 „	0	2,2	3 <sup>h</sup> 50'	0,9 „	2,8	3,7
	1,8 „	0	1,8		0,5 „	2,6	3,1
	2,0 „	0	2,0		1,9 (Galle)	1,6	3,5
					2,2 „	0	2,2
	11 <sup>h</sup> 250 g Brot			4 <sup>h</sup> 50'	2,2 „	0	2,2
	2,4 (Galle)	0	2,4		1,0 „	1,2	2,2
	3,4 „	0	3,4		0,4 „	1,6	2,0
11 <sup>h</sup> 30'—11 <sup>h</sup> 50'	1,0 (Schleim)	4,0 <sup>1</sup>	5,0		0,8 (Schleim)	2,6	3,4
	0,2 „	2,0	2,2	5 <sup>h</sup> 50'	0,6 „	2,1	2,7
	1,0 „	2,8	3,8		1,1 „	3,1	4,2
	0,8 „	3,8	4,6		0,7 „	2,0	2,7
12 <sup>h</sup> 50'	1,8 (Galle)	1,6	3,4		1,7 (Galle)	0,8	2,5
	1,0 „	2,8	3,8	6 <sup>h</sup> 50'	1,3 „	1,0	2,3
	1,9 „	1,8	3,7		0,7 (Schleim)	1,6	2,3
	1,6 „	1,8	3,4		1,6 (Galle)	0,2	1,8
1 <sup>h</sup> 50'	1,6 „	1,8	3,4	7 <sup>h</sup> 35'	0,8 „	0	0,8

Aus den Daten dieser Tabelle folgt, daß bei verschiedenen Speisereizern der Tätigkeit des Systems der Gallengänge die Galle entweder nur in den Darm, oder nur in die Gallenblase, oder aber endlich sowohl in diesen, als auch jene geleitet werden kann. Bei Genuß von Milch und Fleisch wird im Laufe von 4—5 Stunden die gesamte von der Leber sezernierte Galle in das Duodenum geleitet (Austritt der Galle aus der Choledochusfistel); auch nicht ein Tropfen gelangt in die Gallenblase, aus der während dieser Zeit ein reiner Schleim — das Produkt der Schleimhautsekretion der Gallenblase — austritt. In späteren Stunden der Verdauung dieser zwei Speisearten beginnt die Galle in beiden Richtungen zu fließen: die Ausscheidung der Galle in den Darm hält noch an, aber ein Teil wird schon der Gallenblase zugeführt. Endlich hört die Ausscheidung der Galle in das Duodenum gänzlich auf und jetzt tritt nur aus der Blase Galle aus. Andere Verhältnisse werden bei Genuß von Brot beob-

<sup>1</sup> Beginn des Gallenaustritts aus der Choledochusfistel um 11<sup>h</sup> 34'.

achtet. Nur im Laufe einer Stunde wird die gesamte sezernierte Galle in den Zwölffingerdarm geleitet; darauf aber wird ein Teil von ihr in dieser Richtung geleitet, während der andere Teil aus der Gallenblasenfistel austritt. Dabei wechseln die Perioden der Ausscheidung der gesamten sezernierten Galle in das Duodenum mit den Perioden ihres teilweisen Abflusses ab. Gerade dieser Umstand — das Ausscheiden der Galle in beide Richtungen — gibt der Galleausscheidung bei Genuß von Brot einen besonderen Charakter und zwar, wie ihn Klodnizki benannte, einen „trägen“.

Auf die Ausscheidung der Galle in den Zwölffingerdarm übt die Anwesenheit von Galle im Darm einen äußerst geringen Einfluß aus. Sawitsch<sup>1</sup> hatte einen Hund mit einer Fistel des D. choledochus nach Pawlow und mit einer Seitenfistel des Duodenums zur Verfügung. Er sammelte die Galle aus der Fistel des D. choledochus nach Genuß von Milch, Fleisch und Brot und entfernte, wie üblich, die austretende Galle bei den einen Versuchen, bei den anderen aber goß er sie jede Viertelstunde in den Zwölffingerdarm. Der Unterschied der Mengen ausgeschiedener Galle in diesen zwei Reihen von Versuchen war unbedeutend und schwankte nach beiden Seiten. Somit ist die Ausscheidung der Galle ein von der Gallensekretion vollkommen unabhängiger Prozeß. Nach Iwanaga<sup>2</sup> ist die Wirkung von Pepsin, Diastase, Pankreatin und Galle, eingeführt in das Duodenum eines Hundes mit Duodenalfistel, auf die Gallenausscheidung schwach und unbestimmt.

### Die Erreger der Gallenausscheidung.

Ebenso wie für die anderen Verdauungsdrüsen sind auch für die Leber diejenigen elementaren Erreger gefunden worden, die den Austritt ihres Sekretes in den Zwölffingerdarm hervorrufen.

Diese Erreger erwiesen sich als nicht zahlreich; es sind dies die Produkte der Eiweißverdauung und die Fette sowie vielleicht auch die Extraktivstoffe des Fleisches. Weder der Speiseaufnahmeakt, noch Wasser, noch Lösungen von Salzsäure (0,25—0,5%) und von Soda (0,5%), noch Stärke (2,5%iger und 5%iger Stärkekleister) regen den Galleaustritt an.

I. Die Produkte der Eiweißverdauung. Eiweiß an und für sich stellt keinen Erreger des Galleübertritts in den Darmkanal dar. Gießt man einem Hunde bei alkalischer Reaktion seiner Wände rohes Hühnereiweiß in den Magen, so kann, wie dies Brüno und Klodnizki sahen, das Eiweiß den Magen verlassen, ohne die Ausscheidung auch nur

<sup>1</sup> Sawitsch, W. W.: Sur l'écoulement de la bile. Journ. Russe de physiol. **1**, 140. 1918.

<sup>2</sup> Iwanaga, H.: Experimentelle Studien über den Mechanismus der Gallenausscheidung, insbesondere über die Funktion des Oddischen Sphincters. Mitt. a. d. med. Fak. d. Kais. Univ. Kyushu, Fukuoka **10**, 1. 1925. Zit. nach Ber. üb. d. ges. Physiol. **35**, 473. 1926.

eines einzigen Tropfens Galle hervorzurufen. In den Fällen jedoch, wo es gelingt, die Verdauung von rohem Eiereiweiß im Magen mit Hilfe des Magensaftes hervorzurufen (vorherige Anregung der Pepsindrüsentätigkeit durch Liebigs Fleischextrakt oder durch Reizung des Tieres mittels des Anblicks und Geruchs von Fleisch), regt das Eiweiß die Galleausscheidung an. In gleichem Sinne sprechen auch die Versuche mit Genuß von hartgekochtem Eiereiweiß: in diesem Falle tritt stets eine Galleabscheidung ein. Da weder die Salzsäure des Magensaftes, noch das Eiweiß selbst, wie wir soeben gesehen haben, einen derartigen Einfluß ausüben, so muß der galletreibende Effekt in solchem Falle zweifellos gleichfalls auf die Wirkung der aus dem Eiweiß zur Bildung gelangenden Verdauungsprodukte zurückgeführt werden. Dieser Satz fand auch durch direkte Versuche seine Bestätigung.

Die Einführung von Lösungen Pepton Chapoteaut oder Pepton des St. Petersburger hygienischen Laboratoriums (10 g auf 150 ccm Wasser) in den Magen, regte gewöhnlich den Galleaustritt an. Eben solche Wirkung übten auch die Produkte der Verdauung von Fibrin und Eiereiweiß im Thermostat durch den Magensaft aus.

In vereinzelt, sehr wenig zahlreichen Fällen regten sowohl Peptonlösungen als auch die Produkte der Eiweißverdauung eine sehr schwache oder selbst gar keine Galleausscheidung an. Klodnizki<sup>1</sup> erklärt solche Fälle dadurch, daß infolge der Bewegungen des Magens und der ihm zunächst liegenden Teile des Dünndarmes die Flüssigkeit rasch in entferntere Teile des Darmes befördert wurde und nicht Zeit fand, einen ausreichenden Reiz auf die Duodenalschleimhaut hervorzubringen. In der Tat vermochte man bei all den Versuchen, wo die Gallenausscheidung eine schwache war, einen raschen Austritt des Mageninhalts innerhalb eines Zeitraums von 1—1½ Stunden wahrzunehmen. Die Erregung des Ausflusses der Galle durch Verdauungsprodukte des tierischen Eiweißes ist auch mittels einer anderen Methodik — Seitenfistel des Zwölffingerdarmes — nachgewiesen worden (Cohnheim und Klee<sup>2</sup>, Rost<sup>3</sup>, London<sup>4</sup>, Klee und Klüpfel<sup>5</sup>, Iwanaga<sup>6</sup>).

Pflanzliches Eiweiß (Aleuronat) und die Produkte seiner Umwandlung stehen offenbar in gleicher Beziehung zur Galleausscheidung wie das Eiweiß tierischer Herkunft. Setzt man beispielsweise zu Stärke, dessen Genuß eine Galleabscheidung nicht zur Folge hat, Fleischpulver oder

<sup>1</sup> Klodnizki: Diss. St. Petersburg 1902. S. 63.

<sup>2</sup> Cohnheim, O. und Klee, Ph.: Zur Physiologie des Pankreas. Zeitschr. f. physiol. Chem. 78, 464. 1912.

<sup>3</sup> Rost: Mitt. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chirurg. 26, 710. 1913.

<sup>4</sup> London, E. S.,-Bruchanow: Weitere Untersuchungen über die Verdauung und Resorption unter normalen und pathologischen Verhältnissen. Zeitschr. f. physiol. Chem. 87, 313. 1918.

<sup>5</sup> Klee und Klüpfel: Mitt. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chirurg. 27, 785. 1913/14.

<sup>6</sup> Iwanaga: Mitt. a. d. med. Fak. d. Kais. Univ. Kyushu, Fukuoka 10, 1. 1925.

Aleuronat hinzu, so nimmt in beiden Fällen die Stärke galletreibende Eigenschaften an. Folglich ist die Galleausscheidung bei Genuß von Brot offensichtlich auf die Wirkung der Spaltungsprodukte des pflanzlichen Eiweißes zurückzuführen.

Die positive Wirkung der Verdauungsprodukte des pflanzlichen Eiweißes beobachteten Cohnheim und Klee<sup>1</sup> und Klee und Klüpfel<sup>2</sup> an Hunden mit Seitenfistel des Zwölffingerdarmes.

Der entsprechende galletreibende Effekt der verschiedenen Substanzen wird weiter unten auf Tabelle 151 angeführt.

II. Die Fette. Die Fette sind die energiestärksten Erreger des Galleaustrittes. Ihre Wirkung überragt bedeutend die Wirkung der anderen Erreger der Galleausscheidung. Eine besonders starke galletreibende Wirkung hat das Hühnereigelb.

Tabelle 151 gibt einige typische Versuche Klodnizkis wieder, die den galletreibenden Effekt verschiedenartiger Substanzen charakterisieren. Für die Versuche mit Genuß von Sahne und Eigelb sind die mittleren Zahlen angegeben.

Tabelle 151. Die Galleausscheidung beim Hunde bei Genuß und Einführung verschiedener Substanzen in den Magen. (Nach Klodnizki.

Reizungsart	Gallemenge in ccm	Latente Periode	Ausscheidungs- dauer
In den Magen 200 ccm einer 5%igen Lösung Pepton des St. Petersburger hygienischen Laboratoriums eingegossen. . . . .	2,5	19'	1¼ Std.
In den Magen 150 ccm einer 10%igen Lösung Pepton Chapoteaut eingegossen . . . . .	4,7	1 Std.	2½ Std.
In den Magen 800 ccm Magensaft eingegossen, der im Thermostat 10 Stunden 200 g Fibrin verdaute . . . . .	6,2	1 Std. 17'	1¼ Std.
In den Magen 160 ccm der Produkte der Eiereiweißverdauung eingegossen (200 ccm Magensaft verdaute 14 Stunden lang im Thermostat 100 g Eiweiß) . . . . .	4,8	56'	1 Std.
In den Magen 50 ccm Olivenöl eingegossen	49,2	40'	8 Std.
Genuß von 50 g Sahnenbutter . . . . .	31,4	1 Std. 23'	6 Std.
Genuß von 300 ccm Sahne* . . . . .	70,0	14'	7½ Std.
Genuß von 50 g Eigelb* . . . . .	83,9	25'	7¼ Std.

\* Mittlere Zahlen.

Ob neutrales Fett selbst den Galleaustritt anregt oder die Produkte seiner Spaltung und Umwandlung — ist nicht bekannt. In Anbetracht

<sup>1</sup> Cohnheim und Klee: Zeitschr. f. physiol. Chem. 78, 464. 1912.

<sup>2</sup> Klee und Klüpfel: Mitt. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chirurg. 27, 785. 1913/14.

dessen, daß Fett eine vielstündige Galleausscheidung hervorruft, kann man annehmen, daß als Erreger der Galleabscheidung nicht nur neutrales Fett anzusehen ist, sondern auch die sich aus ihm im Zwölffingerdarm bildenden Produkte.

Bei Einführung in das Duodenum von reinem sterilem Olivenöl erhielt Rost<sup>1</sup> keinen Ausfluß von Galle. Ein Ausfluß von Galle wurde nur bei Einführung des Öls per os oder bei Einführung in den Zwölffingerdarm von käuflichem oder lange im Laboratorium aufbewahrtm Öl beobachtet. Klee und Klüpfel<sup>2</sup> benutzten dieselbe Methodik wie Rost (Hunde mit Seitenfistel des Duodenums nach Cohnheim). Die Einführung neutralen Öls in das Duodenum ergab einen ganz unbedeutenden Effekt. Wahrscheinlich hängt die Wirkung des Öls von in demselben enthaltenen oder sich aus ihm bildenden Fettsäuren, vielleicht aber auch Seifen ab. Nach Iwanaga<sup>3</sup> sind Olivenöl und Sapo medicatus in ihrer Wirkung fraglich (Hunde mit Duodenalfistel).

III. Die Extraktivstoffe des Fleisches. Die Frage über die galletreibende Wirkung der Extraktivstoffe des Fleisches kann nicht als endgültig abgeschlossen angesehen werden. Während nach der Ansicht von Brüno<sup>4</sup> Liebigs Extrakt (7,5—10%) den Galleaustritt in den Zwölffingerdarm anregt — wenn auch schwächer als alle übrigen Erreger — stellt Klodnizki<sup>5</sup> auf Grund seiner Versuche dessen galletreibende Bedeutung in Abrede.

Die Widersprüche in den Arbeiten von Brüno und Klodnizki erklärt Volborth<sup>6</sup> damit, daß Liebigs Fleischextrakt ein starker Erreger der Magensaftsekretion ist. Sobald die Salzsäure im Duodenum auftritt, beginnt die Galle nicht in den D. choledochus, sondern in die Gallenblase überzugehen. Es ist jedoch unklar, ob die Extraktivstoffe des Fleisches selbst Erreger des Gallenausflusses sind oder nicht. So hat z. B. Iwanaga<sup>3</sup> gesehen, daß nach Injektion von 15 ccm 10%iger Lösung von Liebigs Fleischextrakt in das Duodenum eines Hundes mit Duodenalfistel (mit oder ohne Gallenblase) vermehrte Gallenausscheidung in das Duodenum eintritt.

Die unten aufgeführten Stoffe sind entweder zweifelhafte Erreger des Ausflusses der Galle in den Zwölffingerdarm oder sie erregen ihn überhaupt nicht.

Extraktionsstoffe des Fleisches: Brüno<sup>4</sup> und Iwanaga<sup>3</sup> zählen sie zu Erregern, Klodnizki<sup>7</sup>, Cohnheim und Klee<sup>8</sup> lehnen es ab.

Natrium carbonicum 0,5—1,0%ig wirkt nicht (Brüno<sup>4</sup>, Klodnizki<sup>5</sup>).

Wasser ist kein Erreger (Brüno<sup>4</sup>, Klodnizki<sup>5</sup>).

<sup>1</sup> Rost: Mitt. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chirurg. **26**, 710. 1913.

<sup>2</sup> Klee und Klüpfel: Mitt. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chirurg. **27**, 784. 1913/14.

<sup>3</sup> Iwanaga: Mitt. a. d. med. Fak. d. Kais. Univ. Kyushu, Fukuoka **10**, 1. 1925.

<sup>4</sup> Brüno: Diss. St. Petersburg 1898.

<sup>5</sup> Klodnizki: Diss. St. Petersburg 1902. S. 60.

<sup>6</sup> Volborth, G.: Données nouvelles concernant l'écoulement de la bile dans le duodénum. Cpt. rend. des séances de la soc. de biol. 1915. S. 293.

<sup>7</sup> Klodnizki: Diss. St. Petersburg 1902.

<sup>8</sup> Cohnheim und Klee, H. S.: Zeitschr. f. physiol. Chem. **78**, 464. 1912.



Stärke (Brüno<sup>1</sup>, Klodnizki<sup>2</sup>) und Zucker in saurer Lösung (Sawitsch<sup>3</sup>) sind keine Erreger.

Seife erregt nach Cohnheim und Klee<sup>4</sup> den Ausfluß von Galle. Nach Klee und Klüpfel<sup>5</sup> und Iwanaga<sup>6</sup> ruft *Sapo medicatus* einen äußerst geringen und inkonstanten Ausfluß von Galle hervor. Nach Rost<sup>7</sup> aber besitzen Seife in der Form des *Natrium oleinicum*, *Sapo medicatus* und *Eunatrol* nicht diese Eigenschaft.

### Salzsäure als Erreger des Galleaustritts.

Eine besondere Beachtung verdient die Frage der Salzsäure als Erreger der Galleausscheidung in den Zwölffingerdarm. Pawlows Schule (Brüno<sup>1</sup>, Klodnizki<sup>8</sup>, Volborth<sup>9</sup>, Sawitsch<sup>10</sup>) lehnt eine solche Wirkung der Salzsäure kategorisch ab. Es wird bei der Salz-

Tabelle 152. Sekretion und Ausscheidung der Galle bei einem Hundemit Gallenblasen- und Choledochusfisteln bei Einführung einer Lösung von Salzsäure und Galle in den Magen. (Nach Volborth.)

Zeit	Gallenblasenfistel in ccm	Choledochusfistel in ccm	Insgesamt in ccm	Zeit	Gallenblasenfistel in ccm	Choledochusfistel in ccm	Insgesamt in ccm
2 <sup>h</sup> 20'—2 <sup>h</sup> 35'	2,0 (Galle)	0,6	2,6	2 <sup>h</sup> 20'—2 <sup>h</sup> 35'	3,8 (Galle)	0	3,8
50'	3,0 „	0,6	3,6	50'	2,4 „	0	2,4
3 <sup>h</sup> 05'	2,4 „	0,5	2,9	3 <sup>h</sup> 05'	2,8 „	0	2,8
20'	2,4 „	0,3	2,7	20'	3,0 „	0	3,0
35'	2,0 „	0	2,0	100 ccm Galle in den Magen eingegossen			
400 ccm 0,25%igem HCl in den Magen eingegossen				3 <sup>h</sup> 35'	3,4 (Galle)	0	3,4
3 <sup>h</sup> 50'	4,2 (Galle)	0	4,2	50'	5,6 „	0	5,6
4 <sup>h</sup> 05'	4,6 „	0	4,6	4 <sup>h</sup> 05'	5,8 „	0	5,8
20'	4,8 „	0	4,8	20'	5,2 „	0	5,2
35'	2,4 „	0	2,4	35'	4,6 „	0	4,6
50'	1,8 „	0	1,8	50'	5,8 „	0	5,8
5 <sup>h</sup> 05'	1,2 „	0	1,2	5 <sup>h</sup> 05'	5,4 „	0	5,4
20'	1,6 „	0	1,6	20'	6,6 „	0	6,6

<sup>1</sup> Brüno: Diss. St. Petersburg 1898.

<sup>2</sup> Klodnizki: Diss. St. Petersburg 1902. S. 20.

<sup>3</sup> Sawitsch: Journ. Russe de physiol. 1, 140. 1917/18.

<sup>4</sup> Cohnheim und Klee, H. S.: Zeitschr. f. physiol. Chem. 78, 464. 1912.

<sup>5</sup> Klee und Klüpfel: Mitt. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chirurg. 27, 784. 1913/14.

<sup>6</sup> Iwanaga: Mitt. a. d. med. Fak. d. Kais. Univ. Kyushu, Fukuoka 10, 1. 1925.

<sup>7</sup> Rost: Mitt. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chirurg. 26, 710. 1913.

<sup>8</sup> Klodnizki: Diss. St. Petersburg 1902.

<sup>9</sup> Volborth, G.: Cpt. rend. des séances de la soc. de biol. 1915. S. 293.

<sup>10</sup> Sawitsch, W. W.: Sur l'écoulement de la bile. Journ. Russe de physiol. 1, 140. 1917/18.

säure nur die Fähigkeit der Erregung der Gallesekretion anerkannt. In dieser Hinsicht bieten ein besonderes Interesse die Arbeiten von Volborth<sup>1</sup>, der kompliziert operierte Hunde mit einer Gallenblasenfistel und einer Fistel des D. choledochus zur Verfügung standen. Indem er in den Magen diese oder jene Lösungen einführte, konnte er sehen wohin sich die sezernierende Galle richtet. Aus den nebenstehend angeführten Beispielen (Tabelle 152), die seiner Arbeit entnommen sind, ist zu ersehen, daß bei Einführung einer Lösung von Salzsäure und Galle in den Magen die Sekretion der Galle kraß ansteigt, aber die Galle kommt nicht aus der Öffnung des D. choledochus heraus, sondern geht sämtlich in die Gallenblase über.

Der Umstand, daß bei den Tieren von Volborth infolge des Vorhandenseins einer Gallenblasenfistel der Druck in der Blase gleich blieb, hatte augenscheinlich keine Bedeutung für den Ausfluß der Galle bei Einwirkung der Säure, da bei Hunden mit einer Fistel des D. choledochus nach Pawlow und intakter Blase die gleichen Verhältnisse beobachtet worden sind: nicht ein einziger Tropfen Galle erschien aus der Öffnung des Ganges.

Andererseits gibt es Hinweise, daß die Anwesenheit von Salzsäure im Zwölffingerdarm die Ausscheidung von Galle erregt. Cl. Bernard<sup>2</sup> und Kütke<sup>3</sup> beobachteten das Auftreten von Galle im Darm bei Heranbringen eines Tropfens Säure auf die Öffnung des D. choledochus. Okada<sup>4</sup> zeigte im Laboratorium von Starling, daß die Anwesenheit von Salzsäure im Zwölffingerdarm die Ausscheidung der Galle bei einem akuten Versuch am Hunde (3 Versuche) erregt.

Okadas Versuch. Der Hund ist unter A. C. E. Narkose. Das Duodenum ist derart eröffnet, daß man die Öffnung des D. choledochus sehen kann. 0,4%iges HCl oder 0,5%ige Milchsäure werden in den unteren Teil des Duodenums eingeführt. In jedem Falle wurde nach 2 oder 3 Minuten ein schnelles Ausfließen der Galle in den Darm beobachtet. Die gleichen Ergebnisse wurden erhalten nach Abbinden aller Ducti hepatici, so daß nur die Gallenblase mit dem D. choledochus verbunden war.

Okada zieht aus diesen Versuchen den Schluß, daß die Säure nicht nur die Sekretion der Galle erregt, sondern auch ihre Ausscheidung in das Duodenum. Als Erwiderung gegen die Versuche der Schüler von Pawlow kann man sagen, daß die Salzsäure bei ihrer Methodik niemals mit der Öffnung des D. choledochus in Berührung kam.

Allerdings wenn auch die Säure die Ausscheidung der Galle erregt, so tut sie es in einer äußerst geringen Menge. Hierüber sprechen die

<sup>1</sup> Volborth: Journ. Russe de physiol. **1**, 63. 1917/18.

<sup>2</sup> Bernard, Cl.: Leçons de physiologie expérimentale **2**, 429. 1856.

<sup>3</sup> Kütke: Studien des physiol. Inst. zu Amsterdam. 1861. Zit. nach Fleig: Arch. internat. de physiol. **1**, 286. 1904.

<sup>4</sup> Okada: Journ. of Physiol. **49**, 457. 1914/15.

Versuche von Rost<sup>1</sup> und Klee und Klüpfel<sup>2</sup>, welche an Hunden mit Duodenumseitenfistel nach Cohnheim ausgeführt sind. Die Einführung von Säurelösungen in den Zwölffingerdarm erregt hauptsächlich den Ausfluß des Pankreassaftes und das Auftreten äußerst geringer Mengen von Galle. Andere Erreger, wie z. B. Peptone, erregten eine bedeutende Ausscheidung von Galle. Nach Iwanaga<sup>3</sup> bewirkt Injektion in das Duodenum eines Duodenalfistelhundes von 10—15 ccm 0,5%iger Salzsäure (oder Milchsäure und Essigsäure) Pankreasabsonderung und vermehrte Gallenausscheidung.

In meiner Abhandlung in Bethe-Embdens Handbuch d. norm. und path. Physiologie, Bd. III, habe ich die Vermutung geäußert, daß das Auftreten der Galle bei Anwesenheit von Säure im Duodenum auf die Erschlaffung des Sphincters des D. choledochus unter dem Einfluß der Säure zurückzuführen wäre. Somit könnte man sich denken, daß im Falle der Säure die Ausscheidung der Galle sozusagen eine „passive“ ist, die in keinem Zusammenhang mit der motorischen Fähigkeit der Gänge steht. Es ist selbstverständlich, daß diese Vermutung eine experimentelle Kontrolle verlangt.

#### Die Synthese der Galleausscheidungskurve.

Mit Hilfe der oben angeführten analytischen Daten und Kenntnisse hinsichtlich des Übertritts des Mageninhalts in den Darm können wir den Versuch machen, den Verlauf der Galleausscheidung bei Genuß der hauptsächlichsten Nahrungsmittel: Fleisch, Milch und Brot aufzuklären.

Wie bekannt (S. 541), beginnt die vom Tiere verzehrte Milch sehr rasch in unveränderter Form in den Zwölffingerdarm überzutreten. Dieser Übertritt hört ziemlich bald auf. Sobald die Milch im Magen gerinnt, setzt der Übertritt der Molke in das Duodenum ein, was etwa 1½ Stunden anhält. Endlich beginnen in den Darm allmählich die Produkte der Milch Eiweißverdauung und deren Fett mit großen Mengen Magensaftes überzutreten.

Auf der Kurve der Galleausscheidung bei Genuß von Milch werden alle diese Erscheinungen durch entsprechendes Ansteigen und Absinken kenntlich gemacht. Die Anfangsperiode der Galleausscheidung auf Milch kann durch den Übertritt der unveränderten, Fett enthaltenden Milch in den Zwölffingerdarm erklärt werden. Das Fett erscheint denn auch als Erreger des Galleaustritts. Daher steigt die Kurve der Galleausscheidung bei Genuß von Milch gleich zu Anfang an. Weiter fällt sie dann im Verlauf der zweiten Stunde ab. Dieses Absinken der Kurve fällt ge-

<sup>1</sup> Rost: Mitt. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chirurg. **26**, 710. 1913.

<sup>2</sup> Klee und Klüpfel: Mitt. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chirurg. **27**, 784. 1913/14.

<sup>3</sup> Iwanaga: Mitt. a. d. med. Fak. d. Kais. Univ. Kyushu, Fukuoka **10**, 1. 1925.

rade mit der Periode des Molkeübertritts aus dem Magen in den Zwölffingerdarm zusammen. Die am Fett arme, eine irgendwie bedeutende Menge von Produkten der Eiweißverdauung nicht enthaltende Molke regt den galleabscheidenden Apparat nur sehr schwach an. Volborth<sup>1</sup> jedoch zeigte, daß Molke, wenn auch kein energischer, so doch ein Erreger des Galleausflusses ist. Somit unterliegt die Tatsache der Verminderung des Galleausflusses in der zweiten Stunde nach dem Genuß von Milch nicht dem geringsten Zweifel, aber man kann bisher noch keine befriedigende Erklärung dafür geben. Sobald jedoch der Übertritt der Verdauungsprodukte von Casein und Fett in den Zwölffingerdarm und eine unzweifelhafte Bildung von Produkten der Spaltung und Umwandlung des letzteren (Fettsäuren und Seifen) beginnt, erfährt die Galleausscheidung eine auffallende Steigerung. An der Kurve zeigt sich dies uns als steiles Ansteigen innerhalb der dritten und vierten Stunde der Ausscheidungsperiode. Im weiteren Verlauf verlangsamt sich der Galleaustritt allmählich und kommt schließlich ganz zum Stillstand. Das Ende der Galleausscheidung fällt mit dem Übertritt der letzten Portionen des Mageninhalts in den Darm zusammen.

Die Kurve der Galleausscheidung auf Fleisch erreicht ihren Höhepunkt in der ersten oder zweiten Stunde, hält sich während der dritten und selbst vierten Stunde innerhalb ziemlich hoher Ziffern und sinkt dann ab, sich allmählich der Abszisse nähernd.

Der Galleaustritt bei Fleischnahrung verspätet sich im Durchschnitt um 36 Minuten gegenüber dem Speiseaufnahmeakt; hat er jedoch einmal begonnen, so erreicht er rasch seine höchste Anspannung.

Da weder die Säure des Magensaftes noch die nativen Eiweißkörper als Erreger der Galleausscheidung anzusehen sind, so muß der geschilderte Verlauf der Kurve durch den reichlichen Übertritt von Verdauungsprodukten des Fleischeiweißes aus dem Magen in den Zwölffingerdarm bereits während der ersten Stunden der Verdauung erklärt werden. Entsprechend dem weniger reichlichen Übertritt der Speisemassen in den Darm im Laufe der folgenden Stunden nimmt die Energie der Galleausscheidung ab, um nach völliger Entleerung des Magens auf Null herabzusinken.

Wenn sich die Extraktivstoffe des Fleisches als Erreger des Galleaustritts erwiesen, so müßte man offenbar auch ihnen einen Teil des Effekts zuschreiben.

Die Kurve der Galleausscheidung auf Brot ist durch ein mattes anhaltendes Sichhinziehen innerhalb niedriger Ziffern charakterisiert. Hier ist ebenso wie bei Fleisch der Galleaustritt auf die Produkte der Spaltung des Eiweißes, doch nur der vegetabilischen Eiweißkörper des Brotes zurückzuführen. Die Bildung dieser Produkte geht langsam vor sich, und

<sup>1</sup> Volborth: Journ. Russe de physiol. 5, 141. 1922.

deshalb zeigt die Kurve der Galleausscheidung hier auch keinen so scharf hervortretenden Anstieg wie bei Genuß von Fleisch. Außerdem weist auch der Beginn der Galleausscheidung eine Verspätung von durchschnittlich 47 Minuten im Vergleich zum Beginn der Nahrungsaufnahme auf.

Außerordentlich lehrreich ist die Vergleichung der Kurven der Pankreassaftabsonderung bei Genuß von Milch, Fleisch und Brot mit den Kurven der Galleausscheidung bei eben jenen Substanzen. Auf den beigefügten Zeichnungen (Abb. 106 und Abb. 107), die Klodnizki<sup>1</sup> und Walther<sup>2</sup> entlehnt sind, ist ersichtlich, daß die „Milch-“ und „Fleisch“-Kurve der Galleausscheidung in allgemeinen Zügen die entsprechenden

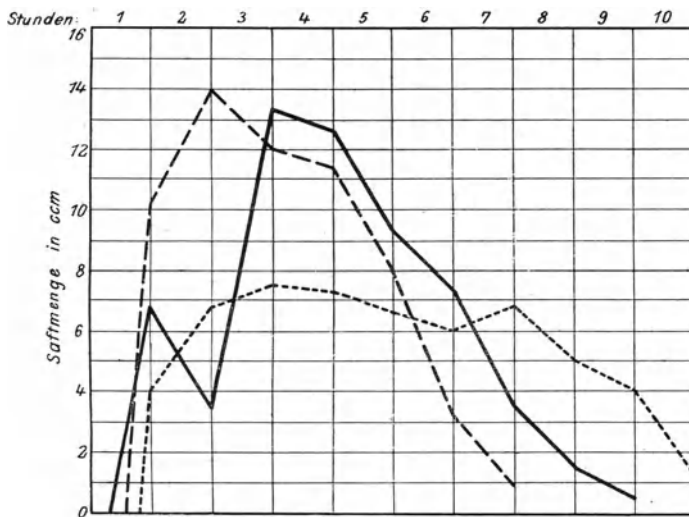


Abb. 106. Galleausscheidung nach Genuß von ——— Milch, --- Fleisch und ..... Brot. (Nach Klodnizki.)

Kurven der Pankreassaftsekretion wiederholen. Die „Brot“-Kurve der Galleausscheidung zeigt eine wesentliche Verschiedenheit von der gleichen Kurve der Pankreassekretion: auf der ersteren fehlt der rapide Anstieg innerhalb der zweiten Stunde, wie er für die letztere typisch ist. Dies erklärt sich einfach dadurch, daß die energische Erhöhung der Pankreassekretion während der zweiten Stunde hauptsächlich auf die Säure des Magensaftes, der zusammen mit dem Brotbrei in den Zwölffingerdarm übertritt, zurückzuführen ist. Auf die Galleabscheidung jedoch übt die Salzsäure keinerlei oder höchstens einen sehr unbedeutenden Einfluß aus. Die Kurve der Galleausscheidung bei Genuß von Brot stellt gleichsam die Kurve der Pankreassaftabsonderung ohne den auffallend starken Anstieg innerhalb ihres Anfangsteiles dar.

<sup>1</sup> Klodnizki: Diss. St. Petersburg 1902.

<sup>2</sup> Walther: Diss. St. Petersburg 1897.

Diese Ähnlichkeit und Verschiedenheit der Kurven der Galleausscheidung und Pankreassaftabsonderung ist offenbar keine zufällige. Die Menge der sich in den Zwölffingerdarm ergießenden Galle steht im Einklang mit den Aufgaben der Duodenalverdauung. Die Galle kommt in reichlichster Quantität dann zum Abfluß, wenn ihre Beihilfe zwecks Beförderung der Pankreasverdauung erforderlich ist. So verhält es sich auch in der Tat. Bei Genuß von Fleisch und besonders dem an fettreicher Milch fällt mit der Höchstleistung der Arbeit der Bauchspeicheldrüse auch die energischste Galleausscheidung zusammen. Bei Verarbeitung der Brotmassen durch den Pankreassaft lassen sich solche auffallenden Schwankungen im Galleaustritt nicht beobachten, was aller Wahrscheinlichkeit nach auf die Armut des Brotes an Erregern der Galleausscheidung

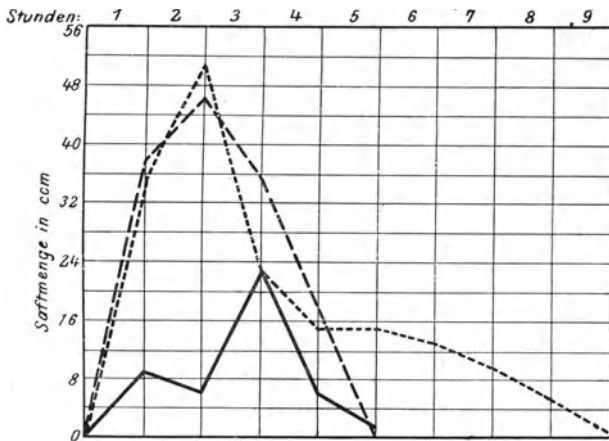


Abb. 107. Pankreassaftabsonderung nach Genuß von ——— Milch, — — — Fleisch und ..... Brot. (Nach Walther.)

und die mehr oder weniger gleichartige Zusammensetzung des aus dem Magen in den Zwölffingerdarm übertretenden fettlosen Brotbreis zurückzuführen ist.

Die Oberfläche des Verdauungskanal, von der aus die verschiedenartigen Erreger ihre galletreibende Wirkung entfalten, ist die Schleimhaut des Zwölffingerdarms und vielleicht des Anfangsteiles des Dünndarms. Klodnizki<sup>1</sup> vermochte dies an der Hand direkter Versuche festzustellen, indem er die Nahrungssubstanzen durch die Fistel direkt in den Zwölffingerdarm einführte und einen Galleaustritt aus der permanenten Fistel des Ductus choledochus beobachtete. Analoge Ergebnisse erhielten auch Rost<sup>2</sup> und Klee und Klüpfel<sup>3</sup>.

<sup>1</sup> Klodnizki: Diss. St. Petersburg 1902.

<sup>2</sup> Rost: Mitt. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chirurg. **26**, 710. 1913.

<sup>3</sup> Klee und Klüpfel: Mitt. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chirurg. **27**, 784. 1913/14.

### Drittes Kapitel.

Der Mechanismus der Gallensekretion. — Der Mechanismus des Austritts der Galle in das Duodenum. — Anatomische Verhältnisse. — Die Funktion der Gallenblase. — Die Gallengänge. — Der Tonus des Oddischen Sphincter. — Die Beziehungen zwischen der Tätigkeit des Oddischen Sphincter und den Bewegungen des Duodenums. — Die Meltzer-Lyonsche Probe. — Die Entleerung der Gallenblase.

#### Der Mechanismus der Gallensekretion.

Da die Abscheidung von Galle auch beim Verhungern fort dauert und da bei vollkommener Drainage der Galle während langer Zeit, wenn der stärkste Erreger der Gallensekretion, d. h. die Galle selbst nicht mehr in den Körper gelangt, die Sekretion der Galle nicht aufhört, muß man annehmen, daß im Körper selbst bestimmte Faktoren wirken, welche die Erzeugung von Galle in den Leberzellen anregen. Und in der Tat ist die Leber nicht nur eine sekretorische Drüse, sondern auch ein exkretorisches Organ, welches mit der Galle auch andere außerhalb der Leber gebildete Produkte ausscheidet. So haben Whipple und Hooper<sup>1</sup> nachgewiesen, daß nicht nur die Leberzellen, sondern auch andere Körperzellen die Fähigkeit besitzen, Hämoglobin rasch in Gallepigment zu verwandeln, und Mann<sup>2</sup> und seinen Mitarbeitern gelang bei Hunden ohne Leber die extrahepatische Bildung von Bilirubin.

Es wird im allgemeinen angenommen, daß die Gallensäuren im Leber-epithel entstehen. Eine funktionsschwache Leber erzeugt nach Anlegen einer Eckschen Fistel weniger als die Hälfte der normalen Gallensäuremenge, die aus der Gallenfistel eines Hundes bei Normalfütterung abgeschieden wird. Foster, Hooper und Whipple<sup>3</sup> sehen dies als einen direkten Beweis dafür an, daß die Gallensäuren in der Hauptsache durch die Tätigkeit der Leberzellen gebildet werden.

Außerdem wirkt die Leber bezüglich der Gallensäuren als exkretorisches Organ. Wie wir bereits oben gesehen haben, werden die Gallensäuren rasch und nahezu quantitativ durch die Galle ausgeschieden.

Die sekretorischen und exkretorischen Funktionen der Leber werden durch Gifte, die besonders die Leber angreifen, unterdrückt, z. B. durch Chloroform (Foster, Hooper und Whipple<sup>3</sup>, Drury und Rous<sup>4</sup>). Drury und Rous zeigten, daß eine längere Chloroformnarkose die Galle akut zurückhält, was die Abscheidung einer dünnen „weißen Galle“

<sup>1</sup> Whipple, G. H. and Hooper, C. W.: Hematogenous and obstructive icterus. Journ. of Exp. Med. 17, 593. 1913. — Icterus. Ebenda S. 612. — Siehe auch Whipple: Physiol. Review 2, 440. 1922.

<sup>2</sup> Mann: Ergebn. d. Physiol. 24, 379. 1925. (Literatur.)

<sup>3</sup> Foster, Hooper and Whipple: Journ. of Biol. Chem. 38, 393. 1919.

<sup>4</sup> Drury, D. R. and Rous, P.: Suppression of bile as a result of impairment of liver function. Journ. of Exp. Med. 41, 611. 1925.

beweist, die frei von Bilirubin, Cholesterol und Gallensalzen ist. Daß die Leber in diesem Falle nicht imstande ist, Bilirubin abzusondern, hängt nicht mit einer verminderten Bildung des Pigments zusammen, denn bei Chloroformnarkose entsteht sogar eine größere Menge Bilirubin.

Diese Beispiele genügen, um zu zeigen, daß endogene Faktoren die sekretorische Tätigkeit der Leber bedingen. Außerdem hängt die Gallensekretion von den Vorgängen im Verdauungskanal ab, d. h. es gibt auch exogene Faktoren, die die Tätigkeit der Leberzellen beeinflussen. Wir kennen eine Anzahl von Substanzen, deren Gegenwart im Verdauungskanal, besonders im oberen Teil des Dünndarms, die Gallensekretion anregt.

Was den Mechanismus betrifft, durch den die im Duodenum und oberen Jejunum vorhandenen Erreger die Sekretions-tätigkeit der Leber beeinflussen, so ist zu sagen, daß sehr wenig für eine nervöse Übertragung der Reize spricht. Die meisten Verfasser treten für den humoralen Mechanismus der Sekretionswirkung der verschiedenen Erreger ein.

Die wichtigste Arbeit über dieses Problem ist die von Bayliss und Starling<sup>1</sup>. Sie gewannen Secretin aus der Schleimhaut des Dünndarms mittels Salzsäure und entfernten aus diesem Präparat die Gallensalze und die hemmend wirkende Substanz. Nach Einführung dieses Secretins in das Blut verdoppelte sich die Gallensekretion (Hund; akutes Experiment). Die Salzsäure und wahrscheinlich noch andere Stoffe bilden Secretin im Dünndarm, das vom Blut in die Leber gebracht wird — ein Vorgang, der analog der Wirkung der Salzsäure auf die Bauchspeicheldrüse verläuft.

Bayliss und Starlings Ergebnisse wurden von vielen anderen Forschern bestätigt. (Henri und Portier<sup>2</sup>, Okada<sup>3</sup>, Ott und Scott<sup>4</sup>, Downs und Eddy<sup>5</sup>, Downs<sup>6</sup>). Als Beispiel führe ich hier eines von Okadas Experimenten an.

Okada stellte Secretin nach der Methode von Matsuo (siehe Kapitel 3 „Pankreas“) her. Das Präparat wurde einem Hunde mit einer permanenten vollständigen Gallenblasenfistel (ohne Anästhesie) intravenös eingespritzt. Dieses Secretin verursachte nur ein geringes Sinken des Blutdruckes, was Okada in

<sup>1</sup> Bayliss and Starling: Journ. of Physiol. 28, 325. 1902.

<sup>2</sup> Henri, V. et Portier, P.: Cpt. rend. des séances de la soc. de biol. 54 620. 1902.

<sup>3</sup> Okada: Journ. of Physiol. 49, 457. 1914/15.

<sup>4</sup> Ott, J. and Scott, I. C.: The action of animal extracts upon the flow of bile. Proc. of the Soc. Exp. Biol. New York 13, 12. 1915.

<sup>5</sup> Downs, A. W. and Eddy, N. B.: The influence of internal secretion on the formation of bile. Americ. Journ. of Physiol. 48, 192. 1919.

<sup>6</sup> Downs, A. W.: The influence of internal secretions on blood pressure and the formation of bile. Americ. Journ. of Physiol. 52, 498. 1920.



besonderen Versuchen nachwies. (Nach Braga und Campos<sup>1</sup> soll die sekretorische Wirkung des Secretins auf die Leberzellen mit dem in dem Präparat enthaltenen Vasodilatin zusammenhängen.)

Hund A. Permanente Gallenblasenfistel. 2. Dez. 1914. Injektion von 10 ccm Secretinlösung in die rechte mediane Vene. Die Galle wurde alle 15 Minuten gemessen.

Galle in ccm		Trockensubstanz pro ccm in g		
Bei Hunger	0,9	3,6	0,068	
	1,0			
	1,0			
	0,7			
Nach der Injektion	1,8	6,2	0,058	
	1,6			
	1,4			
	1,4			
	1,3	4,1		0,047
	1,3			
	0,9			
	0,6			
	0,7	2,7	0,069	
	0,7			
	0,7			
	0,7			
	0,6			

Die Abscheidung ist besonders in den ersten 15—30 Minuten vermehrt. Okada weist nach, daß die sekretorische Wirkung unmöglich von anderen Bestandteilen des Präparats herrühren konnte als von den Gallensalzen oder dem Pepton; denn wenn es in neutraler Lösung im Kühlschrank aufbewahrt und am anderen Tage eingespritzt wird, besteht kein Einfluß auf die Gallensekretion. Eine Kontrolle der Magensekretion fand bei diesen Versuchen nicht statt.

Watanabe<sup>2</sup> und Dobreff<sup>3</sup> haben gezeigt, daß Pflanzensecretine (Spinatsecretin, Urtica dioica- und Urtica urens-Secretin) bei subcutaner Einspritzung die Gallensekretion von Hunden mit vollständiger Gallenblasenfistel erhöhen. Da alle diese Präparate die Magensaftsekretion reizen und da die Salzsäure derselben einen starken Reiz auf die Gallensekretion ausübt, ist es nicht klar, ob die vermehrte Gallensekretion in diesen Versuchen mit der spezifischen Wirkung dieser Secretine auf die Leberzellen zusammenhing oder nur eine sekundäre war. Nach Krimberg und Komarow<sup>4</sup> erregt die intravenöse Einführung (Hund) des Methylguanidins Pankreas- und Gallensekretion.

<sup>1</sup> Braga, J. G. and Campos, C. M.: *Gaz. clin. Brazil* **17**, 65. 1919. Zit. nach *Physiol. Abstr.* **4**, 329. 1919/20.

<sup>2</sup> Watanabe, T.: *Studien zur Physiologie und experimentellen Therapie der Gallenabsonderung. II. Mitt. Zeitschr. f. d. ges. exp. Med.* **40**, 201. 1924.

<sup>3</sup> Dobreff, M.: *Experimentelle Untersuchungen über die Wirkung des Brennesselsecretins auf die Gallensekretion. Zeitschr. f. d. ges. exp. Med.* **46**, 243. 1925.

<sup>4</sup> Krimberg, R. und Komarow, S. A.: *Über die Einwirkung des Methylguanidins auf die Absonderung des Pankreassaftes und der Galle. Bioch. Zeitschr.* **176**, 73. 1926. — Dieselben: *Über den Einfluß einiger Fraktionen des Fleischextraktes auf die Absonderung des Pankreassaftes und der Galle. Ebenda* **184**, 442. 1927.

Nach Fleig<sup>1</sup> ist der Mechanismus der Gallensekretion ein doppelter: ein humoraler und ein nervöser. Im ersteren Falle wirkt die Säure auf dem Wege einer Secretinbildung; im zweiten Falle wird der durch Einführung einer Salzsäurelösung in den Darm hervorgerufene reflektorische Reiz an die sezernierenden Elemente unter Vermittlung der mesenterialen Nerven durch die Zentren des oberen Mesenterialplexus, Plexus coeliacus und hepaticus oder unmittelbar durch die intrahepatischen Ganglien weitergegeben. Das Vorhandensein einer reflektorischen Weitergabe des Reizes gründet Fleig auf Versuche mit Einführung einer Salzsäurelösung in die isolierte Jejunalschlinge; Blut und Lymphe, die von ihr abfließen, wurden nicht in den Gesamtblutkreislauf gelassen. Gleichwohl ging die Gallenabsonderung sehr energisch vor sich. — Niemand teilte diese Theorie von Fleig.

Die oben erwähnten Tatsachen sprechen sehr dafür, daß die Reize vom Duodenum und Jejunum auf humoralem Wege auf die Leberzellen übertragen werden. Es scheint, daß das Secretin, das sich im oberen Teil des Dünndarms unter dem Einfluß verschiedener chemischen Agenzien bildet, die stärkste Wirkung auf die sekretorische Tätigkeit der drei Drüsengebilde ausübt: Bauchspeicheldrüse, Leber und Darmdrüsen, wie wir später sehen werden.

Die Beteiligung des Nervensystems bei der Gallensekretion ist sehr zweifelhaft.

So beobachtete Wertheimer<sup>2</sup> eine Gallensekretion bei Einführung einer Salzsäurelösung in den Zwölffingerdarm und den oberen Teil des Jejunums auch nach Durchschneidung der Nn. vagi und sympathici.

Atropin, das in ganz geringen Dosen die Speichel- und Magendrüsen rasch lähmt, greift die Gallenausscheidung keineswegs an (Rutheford<sup>3</sup>, Neubauer<sup>4</sup> [letzterer arbeitete mit Kaninchen], Prévost und Binet<sup>5</sup>, Stadelmann<sup>6</sup>, Okada<sup>7</sup>, Adachi<sup>8</sup>, Watanabe<sup>9</sup>). Bei der Besprechung der Möglichkeit, die hypothetischen Sekretionsnerven der Leber durch Atropin zu lähmen, zeigt Cushny<sup>10</sup>, daß Atropin sowohl die Bewegungen der Gallenblase und der Gallengänge als auch die Magensaft-

<sup>1</sup> Fleig, C.: Réflex de l'acide sur la sécrétion biliaire. Cpt. rend. des séances de la soc. de biol. **55**, 353. 1903.

<sup>2</sup> Wertheimer, E.: De l'action des acides et du chloral sur la sécrétion biliaire. Cpt. rend. des séances de la soc. de biol. **55**, 286. 1903.

<sup>3</sup> Rutheford: Transact. of the Roy. Soc. of Edinburgh **29**, 133. 1880.

<sup>4</sup> Neubauer, E.: Beiträge zur Kenntnis der Gallensekretion. I. Biochem. Zeitschr. **109**, 82. 1920.

<sup>5</sup> Prévost et Binet: Rev. méd. de la Suisse romande 1888. S. 294.

<sup>6</sup> Stadelmann, E.: Über Chologoga. Berlin. klin. Wochenschr. 1896. S. 213.

<sup>7</sup> Okada: Journ. of Physiol. **49**, 457. 1914/15.

<sup>8</sup> Adachi, A.: Beobachtungen über die Wirkung von Acetylcholin, Pilocarpin, Atropin, Kaliumchlorid, Adrenalin, Calciumchlorid und Nicotin auf die Gallenausscheidung am Gallenblasenfistel-Hunde. Biochem. Zeitschr. **140**, 185. 1923.

<sup>9</sup> Watanabe: Zeitschr. f. d. ges. exp. Med. **40**, 201. 1924.

<sup>10</sup> Cushny, A. R.: Die Atropingruppe. Handb. d. exp. Pharmakol. **2**, 619. Berlin 1924.

sekretion hemmt. Das Aufhören der Magensaftsekretion kann die Gallenabscheidung beeinflussen, da je weniger Magensaft sezerniert wird, um so weniger Secretin sich im Dünndarm bildet.

Die Versuche mit Atropin sind auch insofern interessant, als sie die Fähigkeit der Leber zeigen, Galle ohne den Einfluß von Secretin auszuscheiden.

Obgleich einige der parasymphathischen Gifte (Acetylcholin, Pilocarpin) temporär die Gallenabscheidung aus der Fistel vermehren können (Pilocarpin in Okada<sup>1</sup> Versuchen, Acetylcholin in denen von Watanabe<sup>2</sup>), scheinen sie doch nicht die eigentlichen sekretionsfördernden Mittel zu sein. Sie können nicht nur die Magensekretion, sondern auch die Motilität der Gallenwege steigern. Wir machen mit Adachi<sup>3</sup> den Schluß, daß „Reizung des parasymphathischen Nervensystems durch Acetylcholin, Pilocarpin, Kalium und des sympathischen Nervensystems durch Adrenalin, Calcium niemals die Absonderung größerer Mengen dünnflüssiger Galle bewirkt, wie man sie nach der Nahrungsaufnahme sieht, woraus sich ergibt, daß für die Absonderung einer solchen Galle Secretine verantwortlich gemacht werden müssen.“

Ob Secretin direkt auf die Leberzellen einwirkt oder nur deren Tätigkeit durch periphere nervöse Gebilde, welche innerlich mit den sezernierenden Elementen in Verbindung stehen, anregt, ist gegenwärtig schwer zu entscheiden.

So wies z. B. Alpern<sup>4</sup> nach, daß 5—10 Minuten nach einer subcutanen Injektion von Histamin (0,00005—0,0002 g pro Kilogramm Körpergewicht) eine deutliche Erhöhung der Gallensekretion auftritt. Nach Verabreichung von Atropin (0,001 g pro Kilogramm Körpergewicht) nahm die Gallensekretion bedeutend ab, hörte jedoch nicht gänzlich auf. Die darauffolgenden Histamininjektionen blieben ohne Wirkung (siehe Abb. 2 und Tabelle V in Alperns Abhandlung). Bei diesen Versuchen wurde die Magensekretion nicht kontrolliert. Deshalb ist die hemmende Wirkung des Atropins bei solchen Dosen nicht geklärt.

Der Mechanismus der sekretorischen Wirkung der Galle selbst ist wahrscheinlich ebenfalls humoral. Petroff<sup>5</sup> zeigte, daß die gallentreibende Wirkung der intravenös injizierten Galle (Kaninchen, 4 ccm Hunde- oder Kaninchengalle in die Vene) nach Durchschneidung der Nn. vagi und Nn. splanchnici, sowie des Rückenmarks und nach Atropininjektion in vollem Umfange bestehen bleibt. Die Reizung des Leberparenchyms mit Induktionsstrom führt zu keinen Abweichungen in der Gallensekretion. Reizung der Nn. vagi und Nn. splanchnici bei Kaninchen mit experimentell erzeugter Acholie ruft keine Gallensekretion hervor. Andererseits stellt intravenöse Injektion von Galle die Gallenabscheidung wieder her.

<sup>1</sup> Okada: Journ. of Physiol. 49, 457. 1914/15.

<sup>2</sup> Watanabe: Zeitschr. f. d. ges. exp. Med. 40, 201. 1924.

<sup>3</sup> Adachi: Biochem. Zeitschr. 140, 185. 1923.

<sup>4</sup> Alpern, D.: Zur Frage der Wechselbeziehungen zwischen innerer und äußerer Sekretion. Biochem. Zeitschr. 137, 507. 1923.

<sup>5</sup> Petroff, J. R.: Studien über Gallensekretion. IV. Mitt. zur Analyse der gallentreibenden Wirkung der intravenös injizierten Galle. Zeitschr. f. d. ges. exp. Med. 45, 424. 1925.

Bis heute ist noch nicht bewiesen, daß durch Reizung von Nerven die Gallensekretion vermehrt oder vermindert werden kann. Jede Veränderung in der Gallenausscheidung kann vollkommen als indirekte Wirkung erklärt werden — d. h. durch vasculäre Reaktion oder durch die Motilität der Gallenwege. In diesem Sinne haben die älteren Forscher die Erscheinungen gedeutet. Heidenhain<sup>1</sup> nahm vasculäre Reaktion sowohl bei der Steigerung der Gallensekretion nach Durchtrennung der Nn. splanchnici als auch bei ihrer Verminderung nach Durchschneiden des Rückenmarks, nach Reizung desselben und nach Reizung der Nn. splanchnici (Munk<sup>2</sup>) an. Reizung der Vagi bleibt nach Heidenhain ohne Wirkung auf die Gallenabsonderung. Arthaud und Butte<sup>3</sup> fanden, daß Reizung des peripheren Endes des N. vagus die Gallensekretion verlangsamt und daß zentrale Reizung sie beschleunigt. Dies ist wahrscheinlich als Reaktion der Gallenwege auf die Erregung des Nervs aufzufassen. Nach Eiger<sup>4</sup> rief die intrathorakale Reizung der Nn. vagi eine vermehrte Gallenabsonderung hervor. Diese Reizung vermehrt nicht nur die Flüssigkeitsmenge in der Galle, sondern auch die Trockensubstanz; Eigers Angaben sind jedoch nicht überzeugend. Die Zunahme der Gallensekretion war — wenn sie vorhanden war, und sie konnte nicht immer bei den Vagusreizungen beobachtet werden — ganz unbedeutend. Die Möglichkeit, daß bereits abgeschiedene Galle unter dem Einfluß der Nervenreizung aus den Gallengängen ausgepreßt wurde, war bei diesen Versuchen nicht ausgeschlossen.

### Der Mechanismus des Austritts der Galle in das Duodenum.

Keine der Verdauungsdrüsen besitzt so lange und komplizierte Gänge, die die Sekretionszellen mit dem Lumen des Verdauungskanals verbinden, wie die Leber. Außer den intrahepatischen Gallenwegen gibt es noch ein äußeres System von Gängen in Verbindung mit einem Behälter, durch den die Galle aus der Leber in das Duodenum gelangt. Hier sollen jedoch nur diejenigen anatomischen Verhältnisse der Gallenwege besprochen werden, welche wir zum Verständnis ihrer Funktion benötigen.

### Anatomische Verhältnisse.

Die extrahepatischen Gallengänge bestehen aus zwei oder drei Teilen.

1. Die intrahepatischen Gänge bilden den Ductus hepaticus. Die Anzahl der Zweige, die sich zum Ductus hepaticus vereinigen, und ihre Lage bei den

<sup>1</sup> Heidenhain: Hermanns Handb. d. Physiol. 5, Teil 1, 266ff. 1883.

<sup>2</sup> Munk, J.: Über den Einfluß sensitiver Reizung auf die Gallenausscheidung. Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. 8, 151. 1874.

<sup>3</sup> Arthaud et Butte: Cpt. rend. des séances de la soc. de biol. 42, 44. 1890. Zit. nach Malys Jahresber. 20, 269. 1891.

<sup>4</sup> Eiger, M.: Der sekretorische Einfluß des Nervus vagus auf die Gallenabsonderung. Zeitschr. f. Biol. 66, 229. 1915/16.

verschiedenen Tieren zeigt die schematische Darstellung der Gallenwege bei den Säugern nach Löhner<sup>1</sup> und Volborth<sup>2</sup> (Abb. 108—111).

2. Der Ductus choledochus bildet die Fortsetzung der Lebergänge. Er verläuft schief durch die Muscularis und Schleimhaut des Duodenums und mündet häufig gemeinsam mit dem Pankreasgang. Der kurze Gang, der von den vereinigten Gängen gemeinsam gebildet wird, erweitert sich zur Ampulla Vateri.

3. Ein Behälter für die Galle — die Gallenblase (vesica fellea) mit einem

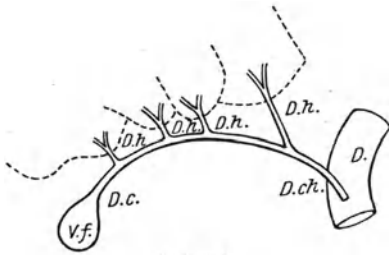
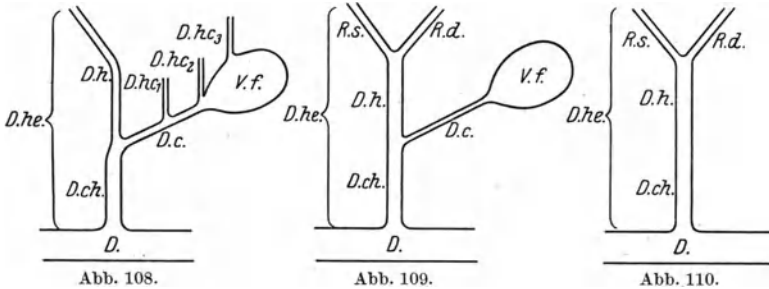


Abb. 111.

Abb. 108—111. Schematische Darstellung der Gallenwege bei Kaninchen, Mensch, Pferd (nach Löhner) und Hund (nach Volborth). *D* Duodenum; *D.he* Ductus hepato-entericus; *D.ch* Ductus choledochus; *D.h* Ductus hepaticus; *R.s* Ramus sinister Ducti hepatici; *R.d* Ramus dexter Ducti hepatici; *D.c* Ductus cysticus; *D.he<sub>1</sub>*, *D.he<sub>2</sub>*, *D.he<sub>3</sub>* Ductus hepato-cysticus; *V.f* Vesica fellea.

Ableitungskanal, dem Ductus cysticus, welcher sich mit dem Ductus hepaticus vereinigt und nun den Ductus choledochus bildet.

Die Gallenblase ist ein Anhängsel der Gallenwege. Bei vielen Tieren fehlt sie. Sie findet sich beim Menschen, Hund, Katze, Schwein, Wildschwein, Kuh, Schaf, Ziege, Maus, *Geomys bur-sarius*, Falke und Eule und fehlt beim Pferd, Reh, Pecari, Ratte, *Spherophilus tredecim lineatus* und Taube (Mann, Foster und Brimhall<sup>3</sup>, McMaster<sup>4</sup>). Bei der Giraffe ist die Gallenblase manchmal vorhanden, manchmal nicht (Hutchinson<sup>5</sup>).

Abb. 112 zeigt die verschiedenen Typen der topographischen Lage des

Ductus choledochus und des Pankreasganges bei den einzelnen Tieren. Mann, Foster und Brimhall<sup>3</sup> unterscheiden drei Gruppen.

1. Gruppe: Beide Gänge münden durch getrennte Öffnungen in das Duode-

<sup>1</sup> Löhner, L.: Beiträge zum Reservoirproblem. II. Mitt. Die Gallenblase als monodoches Reservoir. Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. **206**, 434. 1924.

<sup>2</sup> Volborth: Journ. Russe de physiol. **1**, 63. 1917/18.

<sup>3</sup> Mann, F. C., Foster, J. P. and Brimhall, S. D.: The relation of the common bile duct to the pancreatic duct in common domestic and laboratory animals. Journ. of Laborat. a. Clin. Med. **5**, 203. 1919/20.

<sup>4</sup> McMaster, Ph. D.: Do special lacking of a gall bladder possess its functional equivalent? Journ. of Exp. Med. **35**, 127. 1922.

<sup>5</sup> Hutchinson: Med. Record **63**, 770. 1903. Zit. nach McMaster: Journ. of Exp. Med. **35**, 127. 1922.

num (Rind, Schwein, Kaninchen, Meerschweinchen, Streifenziegel, *C. tridomineatus*).

2. Gruppe: Die beiden Gänge sind getrennt, haben aber eine gemeinsame Mündung in das Duodenum (Mensch, Pferd, Affe, *M. rhasus*, Hund, Katze.)

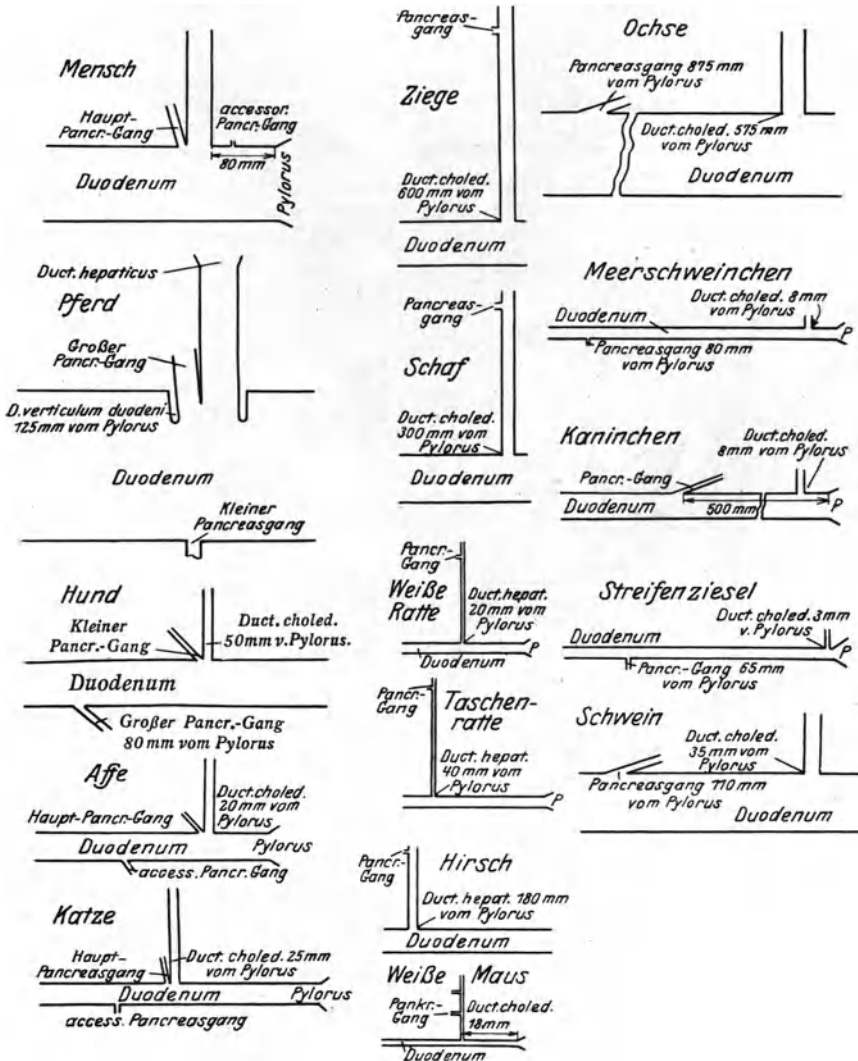


Abb. 112. Die topographischen Verhältnisse zwischen Gallengang, Pankreasgang und Pylorus. Linker Teil: Gruppe 2, Mittelteil: Gruppe 3, rechter Teil: Gruppe 1. (Nach Mann, Foster und Brimhall.)

Jede Species dieser Gruppe hat entweder regelmäßig oder nur ausnahmsweise einen zweiten oder akzessorischen Ductus pancreaticus.

3. Gruppe: Der Pankreasgang entleert direkt in den Ductus choledochus,

gewöhnlich in ziemlicher Entfernung von der Mündung des letzteren in das Duodenum (Ziege, Schaf, Rotwild, Ratte, Maus, Taschenratte — *G. bursarius*).

Weitere Angaben über die vergleichende Anatomie der Gallenblase finden sich bei Mann<sup>1</sup>.

Die Gallenblase ist von birnenförmiger Gestalt. Sie besteht aus Fundus, Corpus und Collum<sup>2</sup>. Sie besitzt drei Schichten:

Die Bindegewebsschicht (*Serosa*) der Gallenblase ist fast dreimal so dick wie die des Darmes und enthält wesentlich mehr elastische Fasern (Boyden<sup>3</sup>). Nach Ansicht dieses Verfassers spielen die elastischen Fasern der Gallenblase eine wichtige Rolle bei ihrer Tätigkeit.

Die *Tunica muscularis vesicae felleae* bildet eine dünne, aber starke Schicht. Sie besteht aus glatten Muskelfasern, gemischt mit kollagenen und elastischen Fasern. Die glatten Muskeln sind plexiform angeordnet. Diese unregelmäßige Verteilung ist wahrscheinlich schuld an der Divergenz der Meinungen über ihren Verlauf.

Die Mehrzahl der Forscher (siehe Hendrickson<sup>4</sup>, Poirier und Charpy<sup>5</sup>) nimmt an, daß die meisten Muskelfasern transversal zur Längsachse der Blase angeordnet sind; manche laufen longitudinal und einige quer. Nach Auster und Crohn<sup>6</sup> dagegen verlaufen die meisten Muskelbündel longitudinal und nur wenige transversal. Die Muskelbündel sind durch Bindegewebe voneinander getrennt. Aber die Muskeln überdecken sich gegenseitig und praktisch gibt es

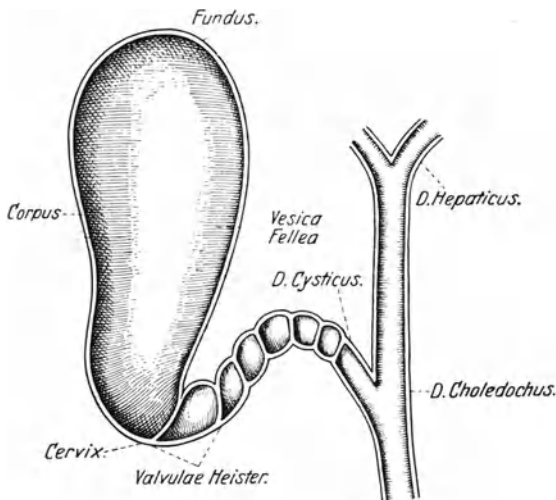


Abb. 113. Lage der Valvulae Heisteri im Halse der Gallenblase und im Ductus cysticus. (Modifiziert nach Poirier und Charpy.)

<sup>1</sup> Mann, F. C.: The function of the gall bladder. *Physiol. Review* 4, 251. 1924.

<sup>2</sup> Poirier, P. et Charpy, A.: *Traité d'anatomie humaine*. 4, fasc. 3, 204—238. Paris 1914.

<sup>3</sup> Boyden, E. A.: The effect of natural foods on the distension of the gall bladder, with a note on the change in pattern of the mucosa as it passes from distention to collapse. *Anat. Record* 30, 333. 1925.

<sup>4</sup> Hendrickson, W. F.: A study of musculature of the entire extrahepatic biliary system, including that of the duodenal portion of the common bile duct and of the sphincter. *Bull. of Johns Hopkins Hosp.* 9, 221. 1898. Siehe auch *Anat. Anz.* 1900. S. 147.

<sup>5</sup> Poirier et Charpy: *Traité d'anatomie humaine*. 4, fasc. 3, 230. Paris 1914.

<sup>6</sup> Auster, L. S. and Crohn, B. B.: Note on studies in the physiology of gall bladder. *Americ. Journ. of the Med. Sciences* 164, 345. 1922.

in der Muskelfiberschicht nur wenige oder überhaupt keine Stellen, wo die Muskeln vollständig fehlen (Hendrickson<sup>1</sup>). Die Muscularis der Gallenblase ist im Vergleich zu der des Duodenums wesentlich dünner. So ist bei Kontraktion die gesamte Dicke der Gallenblasenwand einer Katze 2,3 mm; die Schleimhaut ist 1,5 mm dick und die Muscularis und Serosa je 0,4 mm (Boyden<sup>2</sup>).

Die innere oder Schleimhaut (*tunica mucosa vesicae felleae*) ist lose mit der Muskelschicht verbunden und ist in ganz kleine Falten gelegt. (Gute Photographien und Modelle der Gallenblasenschleimhaut der Katze finden sich in der oben erwähnten Arbeit von Boyden.)

Vom physiologischen Standpunkt ist es sehr interessant, daß die Schleimhaut im Hals der Gallenblase nach innen in transversalen oder schiefen Falten aufgeworfen ist und nur einen konkaven Rand freiläßt. Dieselbe Art von Falten, fünf bis sechs an der Zahl, finden sich im ersten Abschnitt des Ductus cysticus. Der Teil des Ganges, der sich mit dem Ductus choledochus vereinigt, enthält nur kleine Erhebungen der Schleimhaut (Poirier und Charpy<sup>3</sup>). Diese Erhöhungen der Schleimhaut sind unter dem Namen Valvulae Heisteri (zuerst beim Ductus cysticus des Menschen beschrieben, 1732) bekannt. Sie finden sich nicht bei allen Tieren und beim Menschen erleiden sie vor der Geburt einen gewissen Grad von Atrophie, besonders diejenigen, welche näher am D. choledochus liegen. Man hat auch Muskelfasern in diesen Falten gefunden, von denen man annimmt, daß sie als eine Art Spiralventil für die Gallenblase wirken.

Abb. 113 zeigt schematisch die Lage der Schließklappen im Hals der Gallenblase und im Ductus cysticus.

Abb. 114 stellt die Lage der Valvulae Heisteri und deren Muskulatur dar. Die wahrscheinliche Funktion der Valvulae Heisteri wird später besprochen werden.

Die Schleimhaut der Gallenblase, welche in einer Reihe von Fältchen aufgeworfen ist, besteht aus einer einzigen Schicht Cylinder epithel und einem Chorion (Poirier und Charpy<sup>4</sup>). Der Schleim wird durch die Zellen der Schleimhaut abgeschieden. Außerdem münden an der Oberfläche der Schleimhaut besondere Drüsen, welche an Schleimdrüsen erinnern (Poirier und Charpy).

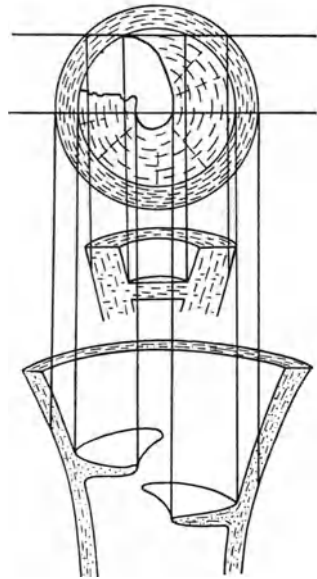
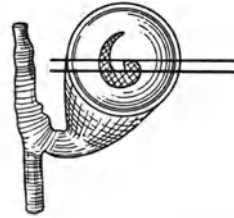


Abb. 114. Ductus cysticus des Menschen mit Heisterischer Klappe. (Nach Hendrickson.)

<sup>1</sup> Siehe Anmerk. <sup>4</sup> S. 700.

<sup>2</sup> Boyden: Anat. Record **30**, 333. 1925.

<sup>3</sup> Poirier et Charpy: *Traité d'anatomie humaine*. **4**, fasc. 3, 214. Paris 1914.

<sup>4</sup> Poirier et Charpy: *Traité d'anatomie humaine* **4**, fasc. 3, 228. Paris 1914.



Die Verteilung der Muskelbündel in der Gallenblase und in anderen Teilen der Gallenwege zeigt Tabelle 153 nach Hendrickson<sup>1</sup>.

Tabelle 153. Verteilung der Muskelbündel in den Gallenwegen. (Nach Hendrickson.) (T = transversale Muskelbündel, L = longitudinal, D = diagonal. Diese Ausdrücke beziehen sich auf die Längsachse der Gallenblase oder des Ganges.)

	Hund	Kaninchen	Mensch
a) Gallenblase . . . . .	T L D	T L D	T L D
b) Ductus cysticus . . . . .	T L D	T L D	T L D
Valvulae Heisteri . . . . .	Die Transversalfasern laufen in den Valvulae Heisteri des Menschen in Kreisrichtung. Die Longitudinalfasern biegen rechtwinklig ab und verlaufen in der Falte. Diagonalfasern treten anscheinend nicht in die Valvulae Heisteri ein		
c) Ductus hepaticus . . . . .	L	T L D	T L D
d) Ductus choledochus . . . . .	T L D	T L	T L D
e) Vereinigungspunkt von Ductus cysticus, hepaticus und choledochus . . . . .	Jeder Gang bewahrt seine typische Struktur; die Wände verschmelzen allmählich mit denen der anderen		
f) Duodenalabschnitt des Ductus choledochus . . . . .	Sphinktermuskel vorhanden	ebenso	ebenso

Aus dieser Tabelle geht hervor, daß die Gallenwege viele Muskelfasern enthalten. Wir wenden uns nun dem Sphincter des Ductus choledochus zu, der eine wichtige Rolle bei der Entleerung der Galle in den Zwölffingerdarm spielt.

Oddische Sphincter. Seit den ältesten Zeiten (Glisson im Jahre 1681)<sup>2</sup> nahmen die Forscher an, daß das Einströmen der Galle in das Duodenum durch gewisse Muskelgebilde um die Mündung des Ductus choledochus reguliert werde, und Pflüger<sup>3</sup> vermutete das Vorhandensein eines besonderen Sphincters. Aber

<sup>1</sup> Hendrickson: Bull. of Johns Hopkins Hosp. 9, 221. 1898.

<sup>2</sup> Zit. nach Poirier et Charpy: Traité d'anatomie humaine 4, fasc. 3, 228. Paris 1914.

<sup>3</sup> Pflüger, E.: Die postmortale Sekretion der Galle. Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. 4, 54. 1871.

die Meinungen über das Eintreten der Galle in den Darm gehen auseinander. Wird der Gallenstrom durch einen besonderen Ringmuskel, der das Duodenalende des Gallenganges umgibt, reguliert, oder bestimmt der normale Tonus der Duodenalwand selbst die Entleerung der Galle? Wir wollen dieses Problem später ausführlich erörtern. Hier sollen nur kurz die anatomischen Gegebenheiten erwähnt werden.

Nach Ansicht der folgenden Verfasser liegt am Duodenalende des Ductus choledochus ein besonderer Sphincter aus glatten Muskeln, der vollkommen unabhängig von der Muskelschicht des Darmes ist: Gage<sup>1</sup> (Katze), Oddi<sup>2</sup> (Mensch, Schaf, Hund, Rind, Schwein), Znaniecki<sup>3</sup> (Mensch), Hendrickson<sup>4</sup> (Mensch, Hund, Kaninchen), Helly<sup>5</sup> (Mensch), Rost<sup>6</sup> (Hund, Kaninchen), Soulié<sup>7</sup> (Mensch), Mann<sup>8</sup> (am Ende des Ductus choledochus befindet sich eine bestimmte Muskelgruppe, welche als ein Sphincter wirken kann, bei Tieren mit Gallenblase — Hund, Katze, Kaninchen, Meerschweinchen, Rind, Ziege, Schwein, Schaf, Streifenziegel [*Ictidomys tridecem lineatus*] und Maus — und bei Tieren ohne Gallenblase — Pferd, Rotwild, Ratte und Taschenratte [*G. bursarius*]), Auster und Crohn<sup>9</sup> (Mensch, Hund), Mann und Giordano<sup>10</sup> (Mensch), Nagai und Sawada<sup>11</sup> (50 Leichen von Japanern).

Eine andere Gruppe von Forschern vertritt die Ansicht, daß sich nicht immer ein deutlicher Sphincter, abgesehen von den Fasern der Muskelschicht des Darmes findet. So gibt Soulié<sup>12</sup> eine halb schematische Darstellung des Oddischen Sphincters beim Menschen, warnt aber davor, diese Beschreibung zu verallgemeinern. Es gibt Tiere, bei denen man nicht von einem besonderen Sphincter

<sup>1</sup> Gage, S. H.: The ampulla of Vater and the pancreatic ducts in the domestic cat. *Americ. Quart. Microscop. Journ.* **1**, 123. 1878/79.

<sup>2</sup> Oddi, R.: Di una speciale disposizione asfintere allo sbocco del coledoco. *Ann. d. Univ. libera di Perugia* **2**, 249. 1886/87. — D'une disposition sphinctere speciale. *Arch. ital. de biol.* **8**, 317. 1887.

<sup>3</sup> Znaniecki: Beiträge zur Kenntnis der Wandungen des Ductus cysticus, hepaticus und choledochus, namentlich der Muskelfasern des letzteren in der Portio duodenalis. *Inaug.-Diss. Greifswald 1894/95*. Zit. nach Poirier et Charpy: *Traité d'anatomie humaine* **4**, fasc. 3, 233. Paris 1914.

<sup>4</sup> Hendrickson: *Bull. of Johns Hopkins Hosp.* **9**, 221. 1898.

<sup>5</sup> Helly, K. K.: Die Schließmuskulatur an den Mündungen der Gallen- und Pankreasgänge. *Arch. f. mikroskop. Anat.* **54**, 614. 1899.

<sup>6</sup> Rost, F.: Die funktionelle Bedeutung der Gallenblase. Experimentelle und anatomische Untersuchungen nach Cholecystektomie. *Mitt. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chirurg.* **26**, 710. 1913.

<sup>7</sup> Soulié, A.: Structure des voies biliaires. In Poirier et Charpy: *Traité d'anatomie humaine* **4**, fasc. 3, 233. Paris 1914.

<sup>8</sup> Mann, F. C.: A comparative study of the anatomy of the sphincter at the duodenal end of the common bile-duct with special reference to species of animals without a gall bladder. *Anat. Record* **18**, 355. 1920.

<sup>9</sup> Auster and Crohn: *Americ. Journ. of the Med. Science* **164**, 345. 1922.

<sup>10</sup> Mann, F. C. and Giordano, A. S.: The bile factor in pancreatitis. *Arch. Surg.* **6**, 1. 1923.

<sup>11</sup> Nagai, K. and Sawada, T.: Studies on Oddi's sphincter and the relation between the pancreatic duct and common bile duct of Japanese. *Acte scholae med. Univ. Imp. Kioto* **8**, 91. 1925. Zit. nach *Ber. üb. d. ges. Physiol.* **37**, 122. 1926.

<sup>12</sup> Soulié in Poirier et Charpy: *Traité d'anatomie humaine* **4**, fasc. 3, 234. Paris 1914.

des Ductus choledochus sprechen kann. Er führt Stoianoffs<sup>1</sup> Arbeit an, der berichtet, daß beim Hunde der Ductus choledochus in einen Muskelkanal eingebettet liegt, der mit der umgebenden Schicht aus der er entspringt, verbunden ist. Dieselbe

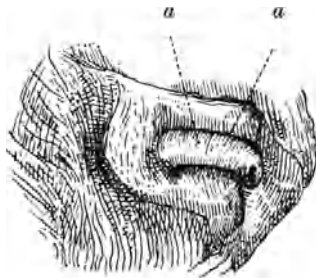


Abb. 115. Gallengang des Hundes nach Maceration mit Nitroglycerin. Makroskopische Ansicht. *a* zirkuläre Faserschicht des Gallengangs an der Stelle seines Durchtritts durch die Darmwand. (Nach Oddi aus Lucianis Physiologie des Menschen 2, 214. 1913.)

Ansicht vertreten auch Copher und Kodama<sup>2</sup>, die fanden, daß der Ductus choledochus zusammen mit dem Pankreasgang die Muskelwand des Duodenums durchbohrt und 2—3 cm (Mensch), 2—4 cm (Hund) schief zwischen den Schichten verläuft, bis er in das Lumen eintritt. Nach Copher und Kodama schafft diese anatomische Anordnung einen sphincterartigen Mechanismus, der von dem Tonus des Darmes abhängt, und es der Darmperistaltik ermöglicht, bei der Regulierung des Gallenstromes aus dem Ductus choledochus mitzuwirken.

Seinen Bericht über die Anatomie des Oddischen Sphincters schließt jedoch Mann<sup>3</sup> mit den folgenden Worten: „Oft sind die Muskel-

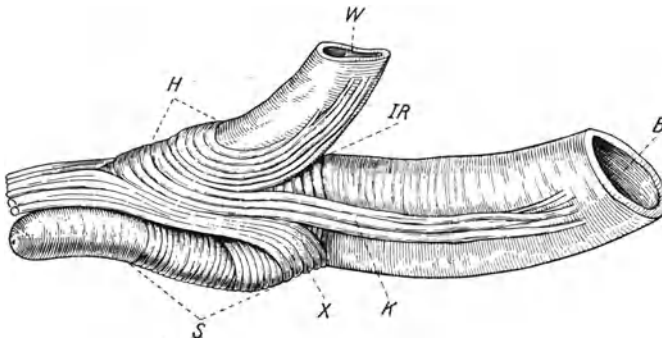


Abb. 116. Macerierter Duodenalteil des menschlichen Gallengangs. Das Duodenalgewebe ist entfernt worden. 5fache Vergrößerung. *B* Ductus choledochus; *W* Ductus Wirsung; *K* Fasern, die aus dem Ductus choled. kommen und um den Ductus Wirsung herumlaufen (zirkuläre Fasern *H*), um sich mit Fasern, die von der entgegengesetzten Seite kommen, zu vereinigen. *S* zirkuläre Fasern des D. choledochus. *I.R* unabhängiger Muskelring, der den Ductus choled. umgibt zwischen ihm und D. Wirsungianus. *X* jene Fasern des Sphincters, die seitlich ausstrahlend in den Dünndarm verlaufen. (Nach Hendrickson.)

vorhanden, welche sich deutlich abheben und als Sphincter angesprochen werden können.“ Die oben erwähnten Ergebnisse zeigen, daß eine neue anatomische Untersuchung mit neuen Methoden dringend zu wünschen ist. In Abb. 115 und 116 ist der Sphincter des Ductus choledochus beim Hund (nach Oddi) und beim Menschen (nach Hendrickson) dargestellt.

<sup>1</sup> Stoianoff, D.: Recherches sur la structure des voies biliaires chez le chien. Thèse Toulouse 1900. Zit. nach Soulié, l. c.

<sup>2</sup> Copher, G. H. and Kodama, S.: The regulation of the flow of bile and pancreatic juice into the duodenum. Arch. of internal Med. 38, 647. 1926.

<sup>3</sup> Mann: Physiol. Review 4, 258ff. 1924.

### Die Funktion der Gallenblase.

Wie unvollständig unser Wissen über die Funktion der Gallenblase ist, zeigt am besten die Tatsache, daß Mann<sup>1</sup> in seinem Bericht über dieses Problem fünferlei Theorien anführt die die Tätigkeit des Organs erklären sollen. 1. Die Reservoir-Theorie — die älteste Theorie — nach der die Gallenblase als Behälter für die während den Pausen zwischen den Nahrungsaufnahmen abgeschiedene Galle dient. 2. Die Absorptionstheorie. Der Hauptanwalt dieser Theorie ist Sweet<sup>2</sup>. Nach seiner Meinung verläßt Galle, welche in die Gallenblase gelangt, dieselbe nicht durch den Ductus cysticus. Ein wichtiger Teil dieser Funktion ist die Absorption von Cholesterol. 3. Die Sekretionstheorie, nach welcher die Möglichkeit besteht, daß die Schleimhaut der Gallenblase „irgend etwas dem Gehalt der Galle zufügt außer Schleim“. 4. Die Stromregulierungstheorie. a) Eine bessere Regulierung des Gallenstroms durch den Gallengang wird erreicht durch Erhöhung der Zähigkeit der Galle in der Gallenblase (Billar und Cavalié<sup>3</sup>). b) Die Gallenblase verwandelt den kontinuierlichen Gallenstrom in einen intermittierenden. 5. Die Druckregulierungstheorie betrachtet die Gallenblase als eine dehnbare Kammer, die den Druck in den Gallengängen beeinflusst.

Zu diesen Theorien können noch einige andere hinzugefügt werden, und die große Anzahl der Erklärungen zeigt, wie gewöhnlich, daß die Bedeutung der Gallenblase nicht geklärt ist. Der einzig richtige Weg ist in solchen Fällen die systematische Untersuchung der Funktionen des Organs. Wir wenden uns nun diesem Probleme zu.

Füllung der Gallenblase. Der Ductus cysticus ist, wie wir wissen, mit Falten versehen. Diese Falten erschweren zwar nicht die Füllung der Gallenblase; sie können jedoch die Entleerung des Organs verhindern. Dies geht aus den Experimenten von Löhner<sup>4</sup> hervor, der die Gallengänge beim lebenden Tier (Kaninchen) und am Präparat (Kaninchen, Mensch) durchströmen ließ. Löhner unterband den Ductus choledochus; in den Ductus hepaticus und cysticus wurden Kanülen eingeführt. Die Gallengänge wurden nun unter konstantem Druck („Mariottesche Flasche“) durch eine der Kanülen durchspült. Die Zeit, die eine bestimmte Flüssigkeitsmenge zum Durchströmen des Systems brauchte — d. h. der Ausfluß aus der nicht mit der Mariotteschen

<sup>1</sup> Mann: *Physiol. Review* 4, 251. 1924.

<sup>2</sup> Sweet, J. E.: *The gall bladder: its past, present and future. Internat. Clin.* 1, 187. 1924.

<sup>3</sup> Billar et Cavalié: *Sur l'influence de la densité de la bile vésiculaire sur l'excrétion par le canal choledoque. Cpt. rend. des séances de la soc. de biol.* 52, 595. 1900.

<sup>4</sup> Löhner, L.: *Gallen- und Gallenwegstudien. I. Mitt. zur Füllungs- und Entleerungsmechanik der Gallenblase und über die Funktion der Valvulae Heisteri. Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol.* 211, 356. 1926.

Flasche verbundenen Kanüle — wurde gemessen. Löhner zeigte, daß die Durchströmungsgeschwindigkeit vom Ductus hepaticus zur Blase größer ist als in entgegengesetzter Richtung. Wenn der Flüssigkeitsdruck zu klein war, strömte die Flüssigkeit nur in der Richtung der Gallenblase. Wenn der Druck sehr hoch war, bestand kein Unterschied zwischen den beiden Richtungen. Daher geht die Füllung der Gallenblase unter normalen Bedingungen folgendermaßen vor sich. Die ständig ausgeschiedene Galle gelangt in den Ductus choledochus. Wenn der Oddische Sphincter kontrahiert ist, steigt der Druck im Ductus hepaticus und choledochus. Dies genügt, um die Galle in die Gallenblase zu treiben. Wenn der Sphincter nicht in Tätigkeit tritt, kann sich die Gallenblase nicht füllen. So durchschnitten Demel und Brummelkamp<sup>1</sup> nach Entleerung der Gallenblase den Ductus choledochus. Nach dieser Operation, die jedes Hindernis für den Ausfluß der Galle entfernte, konnte die Gallenblase stundenlang nicht mit Galle gefüllt werden. Die Wichtigkeit des Oddischen Sphincters geht auch aus den Versuchen mit Exstirpation der Gallenblase hervor. Wenn nach Entfernung des Organs der Oddische Sphincter noch seine Funktion weiter erfüllte und sich keine „Galleninkontinenz“ entwickelte, so trat eine deutliche Erweiterung der Gallenwege ein (Rost<sup>2</sup>, Judd und Mann<sup>3</sup>). Bei Tieren, bei denen die Muskelfasern des Sphincter durch einen Duodenaleinschnitt durchtrennt waren, erweiterte sich der Gallengang nach Entfernung der Gallenblase nicht (Judd und Mann<sup>3</sup>).

Daraus folgt, daß die Füllung der Gallenblase ein passiver Prozeß ist. Es scheint, daß nur wenige Forscher annehmen, daß die Gallenblase durch aktive Erweiterung ihrer Wandungen Galle ansaugt (vgl. Mayo und Dever<sup>4</sup>).

Auster und Crohn<sup>5</sup> versuchten, die Füllung der Gallenblase zahlenmäßig zu bestimmen.

Nach Laparotomie und Duodenotomie bei einem Hund wurde der Inhalt der Gallenblase mit den Fingern in den Zwölffingerdarm ausgepreßt. Die Galle floß eine Stunde lang, während der ganzen Dauer der Beobachtung, weiter. Die Gallenblase wurde alle 15 Minuten nach der Entleerung mit den Fingern mittels einer Rekordspritze ausgepumpt. Im ganzen wurden 7 ccm Galle gewonnen; 3 ccm beim erstenmale 2 ccm das zweitemal und 1 ccm bei jeder der folgenden Entleerungen.

<sup>1</sup> Demel, R. und Brummelkamp, R.: Ein Beitrag zur Funktion der Gallenblase. Mitt. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chirurg. **37**, 515. 1924.

<sup>2</sup> Rost: Mitt. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chirurg. **26**, 710. 1913.

<sup>3</sup> Judd, E. S. and Mann, F. C.: The effect of removal of the gall-bladder. Surg., Gynecol. a. Obstetr. **24**, 437. 1917.

<sup>4</sup> Mayo und Dever: Zit. nach Löhner: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. **211**, 356. 1926.

<sup>5</sup> Auster and Crohn: Americ. Journ. of the Med. Sciences **164**, 345. 1922

Dieses eine Experiment zeigt, daß die Füllung der Gallenblase sehr langsam vor sich geht. Wie wir später sehen werden, wird die Füllung der Gallenblase — ein passiver Vorgang — durch die Tätigkeit der Gallengänge reguliert. Schon Auster und Crohn haben bei einem anderen Versuch beobachtet, daß während 2 Stunden sich keine Galle in der Blase ansammelte, obwohl dauernd etwas Galle aus der Papilla ausfloß. Genauere Angaben erhielten McMaster und Elman<sup>1</sup>, die das Füllen der Gallenblase an Hunden mit Hilfe der Methode der permanenten „wahlweise Drainage“ der Gallenwege untersuchten. Sie fanden den Widerstand der Muskulatur am Ende des Choledochus eines normalen Tieres, das 4 bis 12 Stunden vorher gefüttert worden war, stark genug um einer Gallensäule von 120—250 mm Höhe das Gleichgewicht zu halten. Bei einem hungernden Tier beträgt dieser Widerstand 250 bis 300 mm. Der Sekretionsdruck der Galle nach Unterbindung des Abflusses kann bis zu 320 mm steigen. Der Druck in der Gallenblase ist in der Regel gleich dem einer Gallensäule von 100 mm. Es ist so offensichtlich, daß sich die Gallenblase auf dem Wege des geringsten Widerstandes für die sezernierte Galle füllt, und daß es nicht nötig ist, irgend einen anderen Füllungsmodus zur Erklärung heranzuziehen (z. B. Aspiration durch die Atembewegungen — Winkelstein<sup>2</sup>). Es ist hervorzuheben, daß bei hungernden Tieren, deren Gallenblase nicht mit dem Gallengangsystem in Verbindung steht (alternative Intubation), die Galle mit gleichmäßiger Geschwindigkeit in den Ductus hepaticus oder gegen ein Manometer sezerniert wird, bis bei einem Druck von etwa 300 mm eine völlige Abflußbehinderung eintritt, da die Sekretion plötzlich aufhört. Wenn aber die Gallenblase mit dem Gangsystem in Verbindung steht, entwickelt sich in diesem nur ein Druck von 100—150 mm. Da die Gallenblase schnell die Galle konzentriert, so verbleibt praktisch die gesamte während einer Verdauungsperiode sezernierte Galle in der Gallenblase.

Die Konzentrationswirkung der Gallenblase. Die Gallenmenge, die von der Leber während einer Hungerperiode abgeschieden wird, wobei nur ein relativ kleiner Betrag in das Duodenum entleert wird, ist wesentlich größer als die Kapazität der Gallenblase. Und doch hält die Blase diese Galle zurück. Dies ist möglich, weil die Schleimhaut der Gallenblase die Fähigkeit besitzt, Wasser und anorganische Salze aus der Galle zu absorbieren.

Es ist von großem Interesse, daß die molare Konzentration der Galle beim Menschen (und beim Hunde), trotz der Veränderungen im Gehalt an Wasser und

<sup>1</sup> McMaster, Ph. D. and Elman, R.: On the expulsion of bile by the gall bladder and a reciprocal relationship with the sphincter activity. *Journ. of Exp. Med.* 44, 173. 1926.

<sup>2</sup> Winkelstein: *Journ. of the Americ. Med. Assoc.* 80, 1748. 1923.

festen Bestandteilen, immer der des Blutes gleich bleibt (Brand<sup>1</sup>, Bonanni<sup>2</sup>, Strauss<sup>3</sup>). Die Gefrierpunktserniedrigung der menschlichen Galle beträgt  $\Delta = 0,54$  bis  $0,58$ . Nach Brand rührt dies daher, daß „in der Gallenblase und den Gallengängen eine dem Blut isotonische Salzlösung resorbiert wird und Mucinmoleküle gegen Salzmoleküle ausgewechselt werden“. Schon Hammarsten<sup>4</sup> fand bei zwei Versuchen mit Blasengalle mit 17,032% und 16,02% festen Bestandteilen nur 0,510 und 0,5311% präformierte anorganische Salze, während er in der Lebergalle 0,725—0,915% Salze fand.

Die Konzentrationsfähigkeit der Schleimhaut in der Gallenblase ist sehr groß. So beträgt nach Brand<sup>1</sup> der Trockengehalt der menschlichen Galle 1—4% für Fistelgalle und steigt für Blasengalle bis zu 20%.

Eine besondere Untersuchung der Konzentrationsfähigkeit der Galle haben Rous und McMaster<sup>5</sup> ausgeführt. Man muß ihnen zustimmen, daß „Grad und Geschwindigkeit der Konzentration gleich bemerkenswert sind“. Im Durchschnitt wird die Galle in ungefähr 24 Stunden auf das 7,1fache konzentriert. Aber in einzelnen Fällen ist die Konzentration noch größer. So konzentrierte bei einem Versuch die Gallenblase eines Hundes im Laufe von  $22\frac{1}{2}$  Stunden 49,8 ccm Galle auf 4,6 ccm, d. h. sie reduzierte das Volumen 10,8mal. Rous und McMaster geben folgende annähernde Berechnung der Konzentration der Galle, die von der Leber in der Zeit zwischen zwei Magenverdauungen abgesondert wird.

„Ein normaler Hund von 9 kg, der alle 12 Stunden gefüttert wird, d. h. unter günstigen Sekretionsbedingungen steht, wird in 12 Stunden jedesmal ungefähr 90 ccm Galle bilden. Viel weniger wird abgeschieden, wenn eine Fütterung ausgelenken wird. Nehmen wir nun an, daß ein solcher Hund eine Gallenblase besitzt, welche 10 ccm hält, was ziemlich unter der durchschnittlichen Kapazität liegt (nach Mann<sup>6</sup> und nach Rous und McMaster selbst), und daß das Organ die Fähigkeit hat, die Galle sechsfach zu konzentrieren, was in Hinsicht auf unsere experimentellen Funde nicht zu viel ist, so wäre in der Blase Raum für 60 ccm Lebergalle. Es ist jedoch fraglich, ob tatsächlich so viel aus der Leber abgeschieden wird. Der dünne Strahl, der sich häufig während der Hungerperiode in das Duodenum ergießt, ist kein Symptom einer reichlich gefüllten Gallenblase, sondern wird eher den Zweck haben, die Gänge steril zu erhalten.“

<sup>1</sup> Brand, J.: Beitrag zur Kenntnis der menschlichen Galle. Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. **90**, 491. 1902.

<sup>2</sup> Bonanni, A.: Beitrag zur Kenntnis der menschlichen Galle. Arch. di farmacol. sperim. e scienze aff. **1**, 511. 1902. Zit. nach Malys Jahresber. üb. Tierchemie **32**, 508. 1903.

<sup>3</sup> Strauss: Über den osmotischen Druck der menschlichen Galle. Berlin. klin. Wochenschr. 1903. Nr. 12, S. 261.

<sup>4</sup> Hammarsten, O.: Upsala läkareförenings förhandl. **13**, 574. — Zur Kenntnis der Lebergalle des Menschen. Upsala, Ges. d. Wiss. 1893. Zit. nach Brand: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. **90**, 491. 1902.

<sup>5</sup> Rous, P. and McMaster, Ph. D.: The concentrating activity of the gall bladder. Journ. of Exp. Med. **34**, 47. 1921.

<sup>6</sup> Mann: New Orleans Med. a. Surg. Journ. **71**, 80. 1918.

Wir wissen nicht, zu welchem Zweck die Galle periodisch in den Darm entleert wird. Jedoch sind diese Gallenmengen keineswegs gering. So erhielt Boldyreff<sup>1</sup> bei einem Hund mit permanenter Fistel des Ductus choledochus (nach Pawlow) durchschnittlich 1,3 ccm Galle während jeder Periode. Wenn wir annehmen, daß die Zahl der Perioden während einer 24stündigen Hungerspause 12 bis 16 beträgt, so erreicht die in das Duodenum entleerte Galle die beträchtliche Menge von 15 bis 20 ccm (Hund).

Rous und McMaster zeigten auch, daß allein beim Durchlauf der Galle durch die Blase sie 2,3 bis 4,8mal konzentriert wird.

Iwanaga<sup>2</sup> untersuchte bei Kaninchen und Hunden die Absorption verschiedener Substanzen durch die Gallenblase. Die Gallenblase absorbiert: Farbstoffe (Phenolsulfonphthalein, Methylenblau, Indigocarmin), Jodkalium, Morphin, Pilocarpin Neutralfette und Cholesterin. Die Angaben von Brugsch und Horsters<sup>3</sup> über das Resorptionsvermögen der Gallenblase sind im Abschnitt „Zusammensetzung der Galle“ besprochen worden.

Daher bestehen fast keine Zweifel, daß die Gallenblase während der Zwischenverdauungsperioden, wenn das Duodenum keine Stoffe enthält, welche die Absonderung von Galle anregen, allein durch ihre Konzentrationstätigkeit fähig ist, fast die ganze Ausscheidung der Leber zurückzuhalten.

Bewegungen der Gallenblase. Wie wir oben gesehen haben, ist die Gallenblase mit einer netzartig angeordneten Muskelschicht versehen. Nehmen nun diese Muskeln am Ausstoßen der Galle aus der Gallenblase teil? Einen wichtigen Beweis dafür, daß die Muskelschicht sich zusammenziehen und auf den Inhalt des Organs drücken kann, bietet die Möglichkeit, die Konzentrationen der Gallenblase experimentell hervorzurufen.

Verschiedene Verfasser haben gezeigt, daß eine Gallenblase, die durch gewisse Mittel z. B. einen Ballon ausgedehnt wurde, Kontraktionen ausführt, wenn sie in situ belassen wird (Doyon<sup>4</sup> Courtade und Guyon<sup>5</sup>, Bain-

<sup>1</sup> Boldyreff, W. N.: Die periodische Arbeit des Verdauungsapparates bei leerem Magen. Diss. St. Petersburg 1904. S. 59.

<sup>2</sup> Iwanaga, H.: Experimentelle Studien über das Resorptionsvermögen der Gallenblase. Mitt. a. d. med. Fak. d. Kais. Univ. Kyushu, Fukuoka 7, 1. 1923. Zit. nach Ber. üb. d. ges. Physiol. 33, 867. 1926.

<sup>3</sup> Brugsch und Horsters: Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. 118, 292. 1926.

<sup>4</sup> Doyon, M.: Contribution à l'étude de la contractilité des voies biliaires, application de la méthode graphique à cette étude. Arch. de physiol. norm. et pathol. 5, 678. 1893. — Mouvements spontanés des voies biliaires. Caractères de la contraction de la vésicule et du canal cholédoque. Ebenda 5, 710. 1893.

<sup>5</sup> Courtade, D. et Guyon, J. F.: Action motrice du pneumogastrique sur la vésicule biliaire. Cpt. rend. hebdom. des séances de l'acad. des sciences 138, 1358. 1904. — Cpt. rend. des séances de la soc. de biol. 56, 313 u. 874. 1904.



bridge und Dale<sup>1</sup>, Mann und Giordano<sup>2</sup>, Taylor und Wilson<sup>3</sup>, Burget<sup>4</sup> oder wenn sie isoliert wird (Doyon<sup>5</sup>, Chiray und Pavel<sup>6</sup>, Ishiyama<sup>7</sup>). Lieb und McWhorter<sup>8</sup> verwandten Längs- oder Querstreifen von der Gallenblase eines Hundes (in Ringerlösung).

Die Zahl der Kontraktionen der Gallenblase beträgt bei einem anästhetisierten (A. C. E.-Mischung und  $\frac{1}{2}$  bis 1 Gran Morphium) Hunde 1 bis 3 in der Minute (nach Bainbridge und Dale). Dieser Rhythmus trat im allgemeinen nach Durchschneiden der Nn. splanchnici deutlicher zutage. Erhöhung des Druckes innerhalb der Gallenblasen rief in mehreren Fällen eine starke Häufung der Kontraktionen hervor. In Abb. 117 sind die Ergebnisse der Verfasser wiedergegeben.

Bainbridge und Dale wandten mit kleinen Abweichungen Doyons Methode an, welche in folgendem bestand. Ein dünner Kautschukballon wurde über dem einen Ende eines Gummikatheters festgebunden, so daß ungefähr 2 cm des Katheters in den Ballon hineinragten. Der Katheter wurde durch einen langen, dünnen Gummischlauch mit einem großen Glasgefäß verbunden, das halb mit Wasser gefüllt war und sich gewöhnlich 15 cm über dem Niveau der Gallenblase befand. Das obere Ende dieses Gefäßes wurde mit einem kleinen Hürthleschen Piston-Recorder durch einen Gummischlauch verbunden. Der entleerte Ballon wurde durch einen kleinen Einschnitt in den Fundus der Gallenblase eingeführt, festgebunden und dann mit warmem Wasser aus dem Reservoir gefüllt. Bainbridge und Dale sorgten dafür, daß die Gallenblase nicht mit kontraktilem Eingeweiden in Berührung kam, indem sie dieselben mit Haken beiseite zogen. Außerdem versuchten sie, bei vielen Experimenten durch besondere Methoden (Trennung der Gallenblase von der Leber, Curare usw.) den Einfluß, den das Anschwellen der Leber während der verschiedenen experimentellen Vorgänge auf die Motilität der Gallenblase haben könnte, auszuschalten.

<sup>1</sup> Bainbridge, F. A. and Dale, H. H.: The contractile mechanism of the gall bladder and its extrinsic nervous control. *Journ. of Physiol.* **33**, 138. 1905/06.

<sup>2</sup> Mann and Giordano: *Arch. of Surg.* **6**, 1. 1923.

<sup>3</sup> Taylor, N. B. and Wilson, M. J.: Observations upon the contractions of the gall bladder. *Americ. Journ. of Physiol.* **74**, 172. 1925.

<sup>4</sup> Burget, G. E.: The regulation of the flow of bile. III. The rôle of the gall bladder. *Americ. Journ. of Physiol.* **81**, 422. 1927.

<sup>5</sup> Siehe Anmerk. <sup>4</sup> S. 709.

<sup>6</sup> Chiray, M. et Pavel, J.: La contractilité de la vésicule biliaire. 1. mém. Etude critique. *Journ. de physiol. et de pathol. gén.* **23**, 105. 1925. — Physiologie de la vésicule biliaire. *Presse méd.* 1925. Jg. **33**, S. 713. — La contractilité de la vesicule biliaire. 2. mém. Etude expérimentale. *Journ. de physiol. et de pathol. gén.* **23**, 318. 1925. — La contractilité de la vésicule biliaire. 3. mém. Etude physio-pathologique. *Ebenda* **25**, 593. 1925. — Siehe auch: Chiray, M. et Pavel, J.: La vésicule biliaire. S. 27—47. Masson et Cie, Paris 1927.

<sup>7</sup> Ishiyama, F.: Experimentelle Untersuchungen über die Funktion der Gallenblase bei der Gallenausscheidung in das Duodenum, insbesondere über ein Hormon in der Gallenblasenwand und über den Wirkungswechsel von Adrenalin auf die Gallenblase. *Mitt. a. d. med. Fak. d. Kais. Univ. Kyushu, Fukuoka* **10**, 61. 1925. *Zit. nach Ber. üb. d. ges. Physiol.* **33**, 707. 1926.

<sup>8</sup> Lieb, Ch. C. and McWhorter, J. E.: Action of drugs on the isolated gall bladder. *Journ. of Pharmacol. a. Exp. Therapeut.* **7**, 83. 1915.

Taylor und Wilson<sup>1</sup>, die bei Hunden unter leichter Äthernästhesie gleichzeitig die Kontraktionen des Magens und die der Gallenblase

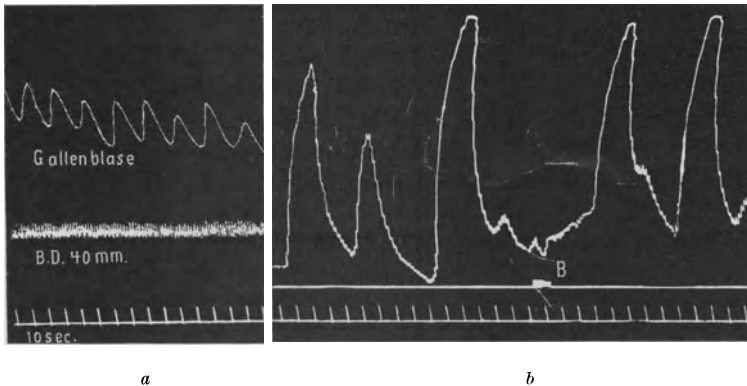


Abb. 117. *a* rhythmische Kontraktionen der Gallenblase. Der Hund war mit Curare vergiftet, die Gallenblase von der Leber getrennt, die Vagi und die Splanchnici durchschnitten. *b* Curare. Vagi und linker Splanchnicus durchschnitten. Der Druck in dem in der Gallenblase sich befindenden 'Ballon' wurde auf 50 cm Wasser erhöht; es tritt Verstärkung des Rhythmus auf. Bei *B* wird der rechte Splanchnicus durchschnitten, sofort verschwinden die rhythmischen Kontraktionen. Die kleinen Schwankungen sind durch die künstliche Atmung bedingt. (Nach Bainbridge und Dale.)

aufzeichneten, zeigten, daß zwischen denselben keine zeitlichen Beziehungen bestehen (Abb. 118).

Taylor und Wilson beobachteten, daß in einigen Fällen die Gallen-

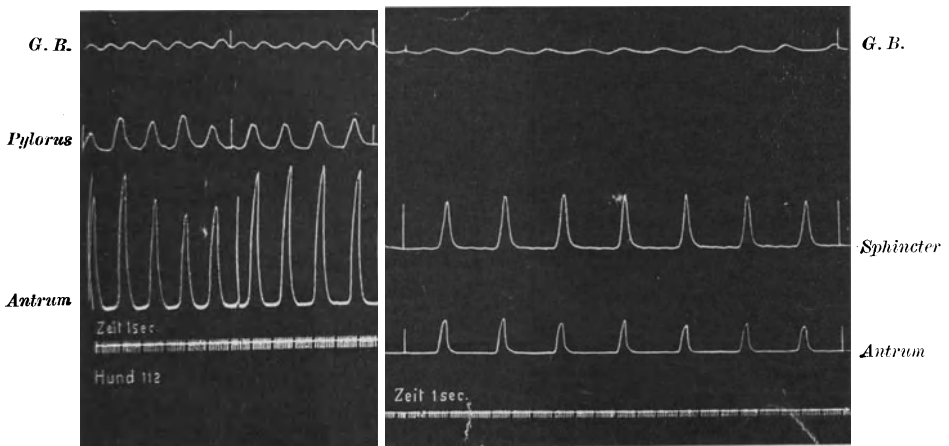


Abb. 118. Gleichzeitige Registrierung der Gallenblasenkontraktionen und der Pylorus- und Antrumkontraktionen. Zeit in Sekunden. (Nach Taylor und Wilson.)

blasenkontraktionen rascher verliefen als die des Magens, in anderen Fällen jedoch langsamer, und daß die ersteren unabhängig von den Magenbewegungen sind. Rhythmische Gallenblasenkontraktionen wurden

<sup>1</sup> Taylor und Wilson: Americ. Journ. of Physiol. **74**, 172. 1925.

bei 60% der Hunde nachgewiesen. Mancherlei Faktoren mögen bei dem Verschwinden der Kontraktionen mitwirken (tiefe Narkose, Abkühlung des Organs, Abtrennen der Gallenblase von der Leber, Eingriffe am Duodenum und vielleicht auch die Verlängerung der Atempausen. Dieser letztere Umstand wurde für die Ursache des Ausbleibens der Kontraktionen hauptsächlich in Anlehnung an verschiedene Experimente von Dickson und Wilson<sup>1</sup> am menschlichen Magen verantwortlich gemacht. Bei diesen wurde beobachtet, daß Einatmen von Sauerstoff aus einer Bombe die Magenbewegungen verhinderte).

Im allgemeinen war zu Beginn des Experiments der Rhythmus langsam, wurde dann schneller und nahm schließlich wieder ab, wenn das Tier moribund war. Die kürzeste Zeit für eine vollständige Kontraktion betrug 10 Sekunden, die längste 32 Sekunden.

Diese Beispiele mögen als Beweis genügen, daß die Gallenblase auch bei anästhetisierten Tieren Bewegungen ausführt, die meßbar sind. Diesen positiven Befunden stehen einige negative Ergebnisse gegenüber.

So konnten Friedenwald, Martindale und Klarney<sup>2</sup> keine Kontraktion der Gallenblase bei anästhetisierten Tieren beobachten. Winkelstein<sup>3</sup> fand keine spontanen Kontraktionen der Gallenblase. Er untersuchte unversehrte Tiere mittels Röntgenstrahlen, wobei kleine Silberknöpfe über die Gallenblase verteilt wurden. Auch Abramson<sup>4</sup> erhielt negative Resultate bezüglich der Gallenblasenbewegungen. Er verwandte einen Kontrastbrei, welchen er in die Gallenblase einspritzte. Nagai<sup>5</sup> fand nie eine positive Arbeitsleistung und spontane Kontraktionen der Gallenblase. Winkelstein und Aschner<sup>6</sup> schreiben: „Eine spontane deutliche Kontraktion der Gallenblase bei eröffneter Bauchhöhle konnte bei allen unseren Experimenten nicht beobachtet werden.“ Winkelstein<sup>7</sup> und Winkelstein und Aschner<sup>8</sup> geben jedoch zu,

<sup>1</sup> W. H. Dickson and Wilson, M. J.: The control of the motility of the human stomach by drugs and other means. *Journ. of Pharmacol. a. Exp. Therapeut.* **24**, 33. 1924/25.

<sup>2</sup> Friedenwald, J., Martindale, J. W. and Klarney, F. X.: Animal experiments on certain phases of the Lyon-Meltzer method of biliary drainage. *Journ. of Metabolic Research* **2**, 349. 1922.

<sup>3</sup> Winkelstein, A.: The motor mechanism of the gall bladder. *Journ. of the Americ. Med. Assoc.* **80**, 1748. 1923. — Studien über die motorische Funktion der Gallenblase. *Zeitschr. f. d. ges. exp. Med.* **34**, 127. 1923.

<sup>4</sup> Abramson, H. A.: Visualisation of the gall bladder of a dog by the Roentgen Ray. *Proc. of the Soc. f. Exp. Biol. a. Med.* **21**, 407. 1924.

<sup>5</sup> Nagai, R.: Researches in the elasticity and plasticity of the internal organs. V. The gall bladder. *Acta scholae med. univ. imp. Kioto* **7**, 113. 1924.

<sup>6</sup> Winkelstein, A. and Aschner, P. W.: Experimental studies on the entrance of bile into duodenum. *Americ. Journ. of the Med. Sciences* **169**, 679. 1925.

<sup>7</sup> Winkelstein: *Zeitschr. f. d. ges. exp. Med.* **34**, 127. 1923.

<sup>8</sup> Winkelstein, A. and Aschner, P. W.: The mechanism of the flow of bile from the liver into the intestines. *Americ. Journ. of the Med. Sciences* **171**, 104. 1926.

daß die Muskulatur der Gallenblase dem Organ einen gewissen Tonus bewahrt, welcher die veränderlichen Gallenmengen unter Druck hält. Copher, Kodama und Graham<sup>1</sup> gelang es nicht, auf dem Röntgenschirm Gallenblasenkontraktionen, die der Tätigkeit ihrer Muskulatur zuzuschreiben wären, sichtbar zu machen.

Wir haben jedoch Beweise, daß bei vollkommen normalen Tieren ohne jeden Gebrauch von Anästhetica mit tauglichen Mitteln rhythmische Bewegungen der Gallenblase hervorgerufen werden können.

So zeigte Okada<sup>2</sup> bei zwei Hunden mit permanenten Gallenblasenfisteln, wobei der Ductus choledochus vollkommen intakt war (d. h. es waren keine vollständigen Gallenfisteln), spontane Kontraktionen der Gallenblase. Die Gallenblase wurde mit einem dünnen Gummiballon ausgespannt, der durch eine T-Röhre mit einem Wassermanometer und einem kleinen Hürthleschen Piston-Recorder verbunden war. Der Ballon konnte mit Luft aufgeblasen werden, und der Druck in der Gallenblase konnte ganz nach Wunsch erhöht oder vermindert werden.

Die Gallenblase führt rhythmische Kontraktionen aus (im allgemeinen zwei bis fünf pro Minute). Manchmal ist der Rhythmus ganz regelmäßig, manchmal wird er nicht beobachtet. In anderen Fällen tritt er plötzlich augenscheinlich ohne jede Ursache auf, oder wenn er vorhanden ist, verschwindet er plötzlich wieder. Unrhythmische Kontraktionen erklärt Okada als Folge der Reizung der Gallenblasenschleimhaut durch Einführung des Ballons oder durch Aufregung des Tieres. Um diese Übelstände zu beseitigen, verabreichte Okada bei einigen Experimenten den Hunden Narcotica (0,05 mg Morphinum subcutan bei einem Hund von 14 kg). Der Ausdehnungsgrad der Gallenblase beeinflußt die Stärke des Rhythmus. Der passende Druck entspricht gewöhnlich einer Wasserhöhe von 15 bis 30 cm. Wenn der Druck zu klein oder zu groß ist, wird der Rhythmus gestört.

Die auffallendste Tatsache, die Okada entdeckte, ist, daß während der Verdauung (Fleischmahlzeit) jedesmal eine starke Steigerung der rhythmischen Kontraktionen auf der Höhe der Verdauung eintrat (Abb. 119). Nach Eingießung von Wasser (durch einen Magenschlauch; der Hund besaß keine Magenfistel) war die Zunahme der Kontraktionen nur unbedeutend. Öl (100 ccm Olivenöl) vermehrte sie deutlich. 0,4% Salzsäure ergab keine einheitlichen Resultate. Bei einigen Versuchen steigerte die Säure den Kontraktionsrhythmus; in anderen Fällen war die Zunahme nur schwach und von kurzer Dauer. Dieses negative oder nahezu negative Ergebnis hing nach Okada wahrscheinlich mit der Er-

<sup>1</sup> Copher, G. H., Kodama, S. und Graham, E. A.: The filling and emptying of the gall bladder. *Journ. of Exp. Med.* **44**, 65. 1926.

<sup>2</sup> Okada, S.: On the contractile movements of the gall-bladder. *Journ. of Physiol.* **50**, 42. 1915/16.

regung der Tiere zusammen, die die Einführung von Säure durch den Magenschlauch verursachte. Man darf aber dabei nicht vergessen, daß Säure keineswegs Eintritt von Galle in das Duodenum hervorruft.

Ogleich die meisten Forscher, wie wir gesehen haben, die Bewegungen der Gallenblase beobachten und messen konnten, müssen wir doch zugeben, daß die Muskelschicht der Gallenblase gewisse Besonderheiten aufweist, welche sonst den glatten Muskeln nicht eigen sind. So haben Auster und Crohn<sup>1</sup> in sieben Fällen versucht, mit starken faradischen Strömen (8 Trockenzellen) eine Kontraktion der Muskulatur der Gallenblasenwand (Hund) hervorzurufen — jedoch ohne Erfolg. Auch Winkelstein und Aschner<sup>2</sup>, welche der Gallenblase von Hunden einen faradischen Strom von wechselnder Intensität zuführten, konnten

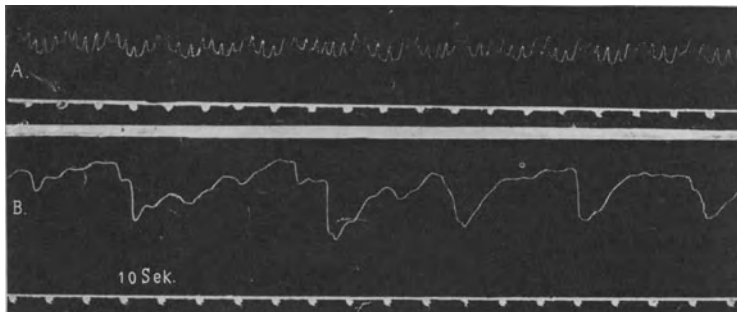


Abb. 119. A Gallenblasenkontraktionen während des Hungerns. B 2 Stunden nach Verfütterung von 400 g Pferdefleisch an den Hund. Druck 26 cm Wasser. (Nach Okada.)

keine wahrnehmbare Kontraktion des Organs oder eine Größenänderung beobachten. Berühren, Drücken oder Kneifen des Organs usw. verursachte keine allgemeine Kontraktion. „Gelegentlich wurde ein leichter, schwacher, linearer Spasmus im Umkreis der Wundstelle beobachtet.“

Boyden und Whitaker<sup>3</sup> fanden, daß ein starker tetanischer Strom nur lokale und schwache Ringkontraktion an der halb zusammengefallenen Blase einer Katze hervorrief, und kaum irgendeine Wirkung auf eine ausgespannte Blase ausübte. Dauernde Reizung verursachte nie eine Kontraktion der Gallenblase oder Ausscheidung ihres Inhalts. Wenn die Verfasser den Darm oder die Harnblase nur mit den Elektroden berührten, so genügte das, um den ersteren zu kontrahieren und die letztere zu entleeren. Dieselben Resultate erhielten Copher, Kodama und Graham<sup>4</sup>.

<sup>1</sup> Auster, L. S. and Crohn, B. B.: Notes on studies in the physiology of gall-bladder. *Americ. Journ. of the Med. Sciences* **164**, 345. 1922.

<sup>2</sup> Winkelstein, A. and Aschner, P. W.: Experimental studies on the entrance of bile into duodenum. *Americ. Journ. of the Med. Sciences* **169**, 679. 1925.

<sup>3</sup> Boyden: *Anat. Record* **30**, 333. 1925.

<sup>4</sup> Copher, Kodama and Graham: *Journ. of Exp. Med.* **44**, 65. 1926.

Überdies haben wir Beweise, daß die Muskulatur der Gallenblase verhältnismäßig schwach ist und daß ihre stärkste Kontraktionskraft den höchsten Sekretionsdruck der Galle nicht wesentlich übertrifft. Freese<sup>1</sup> untersuchte den Druck, den die Gallenblase des Hundes auf ihren Inhalt ausübt, wenn der Hals der Gallenblase, die Nn. splanchnici oder die Rückenmarkswurzeln durch starke Induktionsschläge gereizt werden. Eine Metallkanüle wurde durch die Papille des Ductus choledochus im Duodenum in die Gallenblase eingeführt. Sie wurde mit einem Wassermanometer verbunden. Die Kanüle und das ganze Röhrensystem wurden mit Ringerlösung gefüllt. Bei den meisten Experimenten wurde Curare angewandt. Freese ist der Ansicht, daß die Versuche mit Curare, bei denen jede Tätigkeit der Skelettmuskeln ausgeschlossen war, die zuverlässigsten Resultate betreffs der Kontraktionskraft der Blase geben. Freese erhielt die folgenden Ergebnisse:

Tier	Reizstelle	Blase unt. dem Druck von mm	Zu- nahme in mm	Gesamt- druck in mm
Ohne Curare				
Hund 16	Elektroden auf der Blase . . . . .	305	7	312
„ 17	„ „ „ „ . . . . .	305	8	313
Mit Curare				
„ 18	Peripheres Ende des Splanchnicus . . . . .	190	26	216
„ 25	Kombinierte Reizung der 8. und 9. dorsalen Wurzel . . . . .	197	21	218
„ 26	N. Splanchnicus sinister . . . . .	200	14,5	214,5
„ 28	„ „ „ . . . . .	217	4	221

Aus dieser Tabelle geht hervor, daß durch Reizung der motorischen Nerven die Blase sich gegen einen Druck von mindestens 220 mm Ringerlösung (spez. Gewicht 1,004) zusammenziehen kann. Jedoch die höchste Zunahme des Druckes bei Reizung des Splanchnicus, wenn die Blase bereits gegen einen Druck von 200 mm arbeitet, bleibt unter 30 mm. Freese vergleicht diese Ergebnisse mit den Versuchen von Mosso und Pellacani (Arch. ital. de biol. **1**, 307. 1882), welche die Beobachtung machten, daß die Harnblase eines Hundes sich mit einer Kraft zusammenzieht, welche einer Wassersäule von zwei Metern das Gleichgewicht hält.

Okada<sup>2</sup> fand, daß die rhythmischen Kontraktionen der Gallenblase nur stattfinden, wenn der Druck auf nicht höher als 300 mm Wasser steigt. Die entsprechende Zahl bei Mann und Giordano<sup>3</sup> ist 340 mm Wasser.

<sup>1</sup> Freese, J. A.: The force of contraction of the gall bladder and the course of its motor and inhibitory nerve fibres. Bull. of Johns Hopkins hosp. **16**, 235. 1905.

<sup>2</sup> Okada: Journ. of Physiol. **50**, 42. 1915/16.

<sup>3</sup> Mann and Giordano: Arch. of Surg. **6**, 1. 1923.

Winkelstein und Aschner<sup>1</sup> versuchten, die Tätigkeit der Gallenblasenmuskulatur durch verschiedene Substanzen zu beeinflussen. Wie aus ihren Versuchen ersichtlich ist, ist der Einfluß, den Pilocarpin, Atropin und Adrenalin auf den Druck in der Gallenblase ausüben, nur sehr gering. Pilocarpin erhöht den Tonus der Gallenblase, Atropin und Adrenalin vermindert ihn.

Versuch vom 26. Juli 1923. Junger männlicher Hund (15 kg), Äthernarkose (?); ein graduiertes Glasmanometer wird aufrecht mit einer Kanüle verbunden. Der Fundus der Gallenblase wird von der Leber getrennt und der Ductus cysticus unterbunden.

Substanz	Zeit (in Min.)	Druck (Galle, in mm)
Vor Anwendung der Drogen.	25	60—65
Pilocarpin, $\frac{1}{12}$ Gran (subcutan)	10	80—90
	12	80—90
	14	70—75
Atropin, $\frac{1}{100}$ Gran (subcutan).	8	50—55
	17	65—70
Adrenalin, 1 ccm 1:2600 (subcutan) . . . . .	15	65—70

Aus den hier berichteten Tatsachen kann man folgenden Schluß ziehen. Die Gallenblase besitzt die Fähigkeit sich zu kontrahieren und einen gewissen Druck auf ihren Inhalt auszuüben. Aber die Muskulatur der Gallenblase stellt eine besondere Form von glatten Muskeln dar und ist außerdem schwach im Vergleich mit der Muskulatur des Dünndarms oder der Harnblase.

Innervation der Gallenblase. Sowohl das parasympathische als das sympathische Nervensystem senden motorische und inhibitorische Fasern nach der Gallenblase. Die Angaben der verschiedenen Forscher über die Verteilung dieser Fasern zwischen dem Vagus und den Nn. splanchnici stimmen nicht ganz überein. Die Ergebnisse der diesbezüglichen Untersuchungen zeigt Tabelle 154.

Die anfängliche Verstärkung des Gallenausflusses unter dem Einfluß der Rückenmarksreizung erklärt Heidenhain<sup>2</sup> durch Kontraktion der Gallengänge. Die folgende Hemmung rührt von der Zusammenziehung der Blutgefäße in der Leber her. Dieselbe Erklärung gilt nach seiner Ansicht auch für die Ergebnisse der Splanchnicusreizung. Durchschneiden der Nn. splanchnici vermehrt beim Hund für lange Zeit den

<sup>1</sup> Winkelstein, A. and Aschner, P. W.: The pressure factors in the biliary-duct system of the dog. *Americ. Journ. of the Med. Sciences* **163**, 812. 1924.

<sup>2</sup> Heidenhain: *Hermanns Handb. d. Physiol.* **5**, Teil 1, 264 u. 267. 1885.

Tabelle 154. Innervation der Gallenblase. Die Reizung des Rückenmarks und der peripheren Enden verschiedener Nerven brachte folgende Wirkung auf die Gallenblase hervor.

Verfasser	Rückenmark	6.—13. dorsale Rückenmarkswurzeln	Vagus	Splanchnicus
Lichtenheim <sup>1</sup>	Erst gesteigerter Ausfluß von Galle; dann Hemmung	—	—	—
Heidenhain <sup>2</sup>		—	—	—
Munk <sup>3</sup> . . . .	—	—	—	Zuerst gesteigerter Ausfluß von Galle; dann Hemmung
Doyon <sup>4</sup> . . .	—	—	{ Keine Wirkung	Kontraktion
Courtade et Guyon <sup>5</sup> . .	—	—	Kontraktion	—
Freeze <sup>6</sup> . . .	—	Hauptausfluß d. konstr. Fas. durch 10.—12. dors. Wurzeln Hauptausfluß d. dilat. Fas. durch 8.—12. dors. Wurzeln	—	{ Kontraktion u. Erweiterung
Bainbridge u. Dale <sup>7</sup> . . . }	—	—	Kontraktion	{ Hauptsächlich Erschlaffung
Westphal <sup>8</sup> . .	—	—	Kontraktion	Erschlaffung

Gallenausfluß (beim Kaninchen ist die Erscheinung nicht so ausgesprochen). Die folgenden Versuche von Heidenhain<sup>9</sup> zeigen dies deutlich.

<sup>1</sup> Lichtenheim, I.: Über den Einfluß der Rückenmarksreizung auf die Gallenabsonderung. Diss. 1867, S. 11. Zit. nach Heidenhain: Hermanns Handb. d. Physiol. 5, Teil 1, 264. 1883. — <sup>2</sup> Heidenhain, R.: Studien d. physiol. Inst. zu Breslau 4, 226. 1868. Ebenda. — <sup>3</sup> Munk, I.: Über den Einfluß sensibler Reizung auf die Gallenausscheidung. Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. 8, 151. 1874. — <sup>4</sup> Doyon: De l'action exercée par le système nerveux sur l'appareil excrétoire de la bile. Arch. de physiol. norm. et pathol. 6, 19. 1894. — <sup>5</sup> Courtade, D. et Guyon, J. F.: Action motrice du pneumogastrique sur la vésicule biliaire. Cpt. rend. des séances de la soc. de biol. 56, 313. 1904. — Trajet des nerfs extrinsèques de la vésicule biliaire. Ebenda 56, 874. 1904. — Cpt. rend. hebdom. des séances de l'acad. des sciences 138, 1358. 1904. — <sup>6</sup> Freeze: Bull. of Johns Hopkins hosp. 16, 235. 1905. — <sup>7</sup> Bainbridge and Dale: Journ. of Physiol. 33, 138. 1905/06. — <sup>8</sup> Westphal, K.: Muskelfunktion, Nervensystem und Pathologie der Gallenwege. II. Experimentelle Untersuchungen über die nervöse Beeinflussung der Bewegungsvorgänge der Gallenwege. Zeitschr. f. klin. Med. 96, 52. 1923.

<sup>9</sup> Heidenhain: Hermanns Handb. d. Physiol. 5, Teil 1, 266. 1885.



Hund. Curare. Die Gallenblase ist mit einer graduierten Röhre verbunden. Die Bewegung der Galle in der Röhre wird jede Minute in Millimetern gemessen.

Vor Durchtrennung der Nn. splanchnici: 6, 4, 3, 6, 6, 11, 9, 14, 8, 3, 3, 10. Blutdruck in der Arteria carotis 160—175 mm Hg.

Nach Durchtrennung der Nn. splanchnici: 6, 6, 6, 5, 7, 3, 25, 32, 25, 32, 33, 27, 35, 35, 35, 38, 32, 30, 35, 40. Blutdruck in der Arteria carotis 110—120 mm Hg.

Heidenhain erklärt diese Tatsache vom rein vasculären Standpunkt. Nach Durchschneiden der Nn. splanchnici nimmt die Blutversorgung der Leber beträchtlich zu.

Nach Bainbridge und Dale<sup>1</sup> ist die normale Wirkung einer Reizung der sympathischen Nerven, die zur Muskelschicht der Gallenblase führen, Erschlaffung. Die augenscheinlich motorischen Wirkungen der Splanchnicusreizung (Doyon, Freese) sind ihrer Ansicht nach mit aller Wahrscheinlichkeit eine Folge des mechanischen Druckes auf die Gallenblase, den das Anschwellen der Leber und der erhöhte Tonus der Muskeln, infolge von Hyperämie ausübt. Sie fanden jedoch, daß der rechte Splanchnicus eine Beimischung von motorischen Fasern enthält. Dies erfordert bestimmte Umstände wie Sinken des Tonus der Gallenblase durch Schwächung oder Aufhören der Zirkulation. Dasselbe gilt für die Wirkung von Adrenalin. Bei direkter Anwendung von Adrenalin auf die Gallenblase beobachteten Bainbridge und Dale bei Hunden nach dem Verbluten eine deutliche motorische Wirkung. Bei normalem Tonus wirkt Adrenalin nach ihrer Beobachtung hemmend.

Eine der letzten Untersuchungen der nervösen Verhältnisse der Gallenblase haben Auster und Crohn<sup>2</sup> ausgeführt. Sie konnten keinerlei sichtbare Kontraktionen der Gallenblase durch Vagus- oder Splanchnicusreizung am anästhetisiertem Hund auslösen.

Nach Whitaker<sup>3</sup> ruft elektrische Reizung bei Katze oder Hund mit frisch durchschnittenem (am Hals oder unterhalb des Zwerchfells) Vagus keine Entleerung der mit Jodöl (Röntgenuntersuchung) gefüllten Gallenblase hervor. Andererseits entleert sich eine entnervte Gallenblase normalerweise nach einer fettreichen Mahlzeit.

Nach Heidenhain<sup>4</sup> und Munk<sup>5</sup> vermehrt die Reizung verschiedener zentripetaler Nerven zuerst den Gallenausfluß und hemmt ihn dann. Die letztere Erscheinung hängt wahrscheinlich mit der Zusammenziehung der Gefäße in der Leber zusammen. Oddi<sup>6</sup> ist der Ansicht,

<sup>1</sup> Bainbridge and Dale: Journ. of Physiol. **33**, 138. 1905/06.

<sup>2</sup> Auster, L. S. and Crohn, B. B.: Notes on studies in the physiology of the gall bladder **164**, 345. 1922.

<sup>3</sup> Whitaker, L. R.: The mechanism of the gall bladder. Americ. Journ. of Physiol. **78**, 411. 1926.

<sup>4</sup> Heidenhain: Studien d. physiol. Inst. zu Breslau **4**, 226. 1868.

<sup>5</sup> Munk: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. **8**, 151. 1874.

<sup>6</sup> Oddi, R.: Sul centro spinale dello sphintere del choledoco. Lo sperimentale **48**, 180. 1894.

daß beim Hund im Rückenmark auf der Höhe des ersten Lumbalsegments ein besonderes Zentrum für die Gallengänge liegt. Nach Doyon<sup>1</sup> erhält man bei Reizung der zentralen Endigungen der Nn. splanchnici und Nn. vagi komplizierte Verhältnisse, die bis zu einem gewissen Grade auf den normalen Verlauf der Erscheinungen bei reflektorischer Reizung der zentralen Innervationsherde der Galleausscheidung hinweisen. Die Reizung des zentralen Endes des N. splanchnicus ruft eine Erschlaffung der Muskulatur der Gallenbahnen hervor; die Reizung des zentralen Abschnittes des N. vagus bedingt eine Kontraktion der Gallenblase und eine gleichzeitige Erschlaffung des Sphincters des Gesamtgallenganges.

Wie wir sehen, sind die Angaben über die Reizung der verschiedenen Nerven und die motorische Reaktion der Gallenblase ziemlich verwirrend. Eine Wiederholung der Versuche wäre sehr zu wünschen. Bevor wir ein Urteil über die Innervation der Gallenblase abgeben, wollen wir uns kurz der Wirkung verschiedener parasympathischer und sympathischer Gifte auf die Motilität des Organs zuwenden.

Die Bewegungen der Gallenblase wurden mittels verschiedener Substanzen, die auf das parasympathische und das sympathische Nervensystem wirken, untersucht. Diese Ergebnisse mögen uns helfen, die Innervation der Gallenblase zu verstehen.

Adrenalin. Nach Langley<sup>2</sup>, Bainbridge und Dale<sup>3</sup>, Lieb und McWhorter<sup>4</sup>, Winkelstein und Aschner<sup>5</sup> verursacht Adrenalin bei Einspritzung in den Blutkreislauf oder bei Anwendung an der isolierten Gallenblase Erschlaffung oder Verminderung des Tonus. Andererseits konnte Chiray und Pavel<sup>6</sup> keinerlei Wirkung

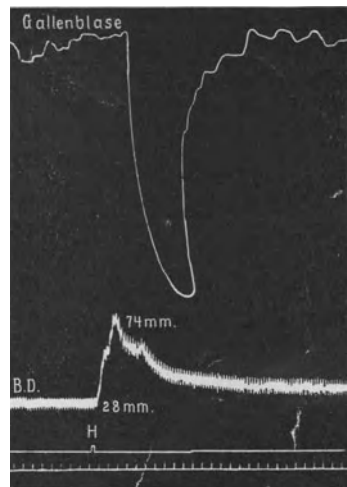


Abb. 120. Hund. Brust eröffnet, Zwerchfell gespalten, Phrenici durchschnitten. Kein Curare. Sowohl die Vagi als die Splanchnici sind durchschnitten. Die Bewegungen der Gallenblase wurden mit Hilfe eines Gummiballons registriert. Bei H 1 cm einer 1:10000 Adrenalinlösung intravenös. (Nach Bainbridge and Dale.)

<sup>1</sup> Doyon: Arch. de physiol. norm. et pathol. **6**, 19. 1894.

<sup>2</sup> Langley, J. N.: Observations on the physiological action of extracts of the suprarenal bodies. Journ. of Physiol. **27**, 237. 1901/02.

<sup>3</sup> Bainbridge and Dale: Journ. of Physiol. **33**, 138. 1905/06.

<sup>4</sup> Lieb, Ch. C. and McWhorter, J. E.: Action of drugs on the isolated gall bladder. Journ. of Pharmacol. a. Exp. Therapeut. **7**, 83. 1915.

<sup>5</sup> Winkelstein and Aschner: Americ. Journ. of the Med. Sciences **168**, 812. 1924.

<sup>6</sup> Chiray et Pavel: Journ. de physiol. et de pathol. gén. **23**, 318. 1925 — und Chiary et Pavel: La vesicule biliaire, S. 37. Paris 1927.

des Adrenalins auf die Kontraktionen der isolierten Gallenblase eines Hundes feststellen.

Abb. 120 zeigt einen von Bainbridge und Dales Versuchen, aus welchen klar hervorgeht, daß auf intravenöse Injektion von Adrenalin eine deutliche Erschlaffung der Gallenblase folgt. Aus diesen und analogen Experimenten kann man den Schluß ziehen, daß die Gallenblase über eine inhibitorische sympathische Innervation verfügt. Jedoch schon Bainbridge und Dale haben beobachtet, daß unter bestimmten Bedingungen Adrenalin eine deutliche motorische Wirkung zeigt. Sie fanden, daß wenn der Tonus der Gallenblase und der Blutdruck sinken oder wenn das Tier verblutet ist, Reizung des rechten N. splanchnicus oder Anwendung von Adrenalin eine deutliche Kontraktion der Gallenblase hervorrufen kann. Abb. 121 zeigt einen Versuch der Verfasser, welcher diese Feststellung bestätigt.

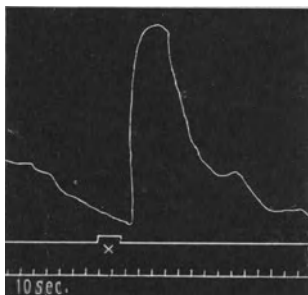


Abb. 121. Wirkung bei direkter Applikation von Adrenalin auf die Gallenblase eines durch Entbluten getöteten Hundes. Es wurde eine reine 1:1000 Adrenalin-Lösung verwandt. Die Kontraktionen waren stark genug, um mit unbewaffnetem Auge wahrgenommen zu werden und schienen sich ungefähr auf  $\frac{1}{3}$  der Gallenblase zu erstrecken, und zwar auf den Teil, an dem der Ductus cysticus entspringt.  
(Nach Bainbridge und Dale.)

In der Narkose verlangt der Nachweis der motorischen Fasern in den Nn. splanchnici, bzw. der motorischen Wirkung von Adrenalin auf die Gallenblase besondere Bedingungen. Taylor und Wilson<sup>1</sup> konnten zeigen, daß intravenöse Injektion von Adrenalin (0,5 ccm Adrenalinhlorid

1:1000) bei Hunden (Äthernarkose) zuerst ein Sinken des Drucks in der Gallenblase verursachte, worauf ein deutliches Steigen des Drucks und eine Vergrößerung der Amplitude der rhythmischen Kontraktionen folgte. Bei wiederholten Einspritzungen von Adrenalin wird das anfängliche Sinken unterdrückt, die Tonuswirkung dagegen erhöht.

Den tatsächlichen stimulierenden Einfluß von intravenöser Adrenalininjektion auf die Gallenblase hat Boyden<sup>2</sup> nachgewiesen, der eine der besten Versuchsmethoden anwandte.

Boyden bediente sich der Whitakerschen Methode (Beschreibung in Boydens Arbeit). Er entleerte bei einer Katze nach Laparatomie die Gallenblase durch einen Einschnitt in den Fundus und ersetzte die Galle durch ein Jodöl (Jodipin, Lipiodol usw.), das undurchlässig für Röntgenstrahlen ist. „Fünfzehn Minuten genügen im allgemeinen,

<sup>1</sup> Taylor and Wilson: *Americ. Journ. of Physiol.* **74**, 172. 1925.

<sup>2</sup> Boyden, E. A.: A study of the behavior of the human gall bladder in response to the ingestion of food; together with some observations on the mechanism of the expulsion of bile in experimental animals. *Anat. Record* **33**, 201. 1926.

um diese Operation auszuführen, und am nächsten Tag ist ein gesundes, zufriedenes, normales Tier für die Versuche zu gebrauchen.“ Um die Möglichkeit zu haben, die relative Wirkung verschiedener Substanzen unter denselben Bedingungen an demselben Tier zu vergleichen, änderte Boyden die Methode Whitakers folgendermaßen ab: „Zur Sicherung wurden zufällige anatomische Abweichungen bei Tieren, bei denen ein Ductus hepaticus in den Ductus cysticus mündete, benutzt. Der gemeinsame Zweig der beiden Gänge wurde unterhalb ihrer Vereinigung unterbunden — so wurde eine Methode geschaffen, durch welche das Jodöl nicht in den Darm gelangen, jedoch in ein oder zwei Lebergänge austreten konnte. Außerdem wurde die Katze bei dieser Behandlung nicht gelbsüchtig, da die anderen Lebergänge frei in den Ductus choledochus entleerten.“ Diese Modifikation ist sehr wichtig; denn wenn unter bestimmten Bedingungen die Galle aus der Gallenblase durch den Ductus cysticus in den Ductus hepaticus fließt, und dieser vom Ductus choledochus und Duodenum abgetrennt ist, so bedeutet das, daß die Flüssigkeit durch die Blase ausgepreßt wurde — aller Wahrscheinlichkeit nach durch die Tätigkeit ihrer Wandungen.

Nach intravenöser Injektion von Adrenalinchlorid konnte Boyden bei solchen Tieren auf dem Schirm ein heftiges Ausstoßen von Jodöl aus der Gallenblase beobachten. Adrenalin wirkte stärker als die intravenöse Injektion von  $\text{BaCl}_2$  und von Cholinhydrochlorid. Nach Ishiyama<sup>1</sup> ist die Wirkung von Adrenalin auf die Gallenblase beim Hunde wechselnd und steht in keinem Verhältnis zur Dosis.

Daher versorgt das sympathische Nervensystem die Gallenblase außer mit hemmenden Fasern wahrscheinlich auch mit motorischen Fasern.

Boyden hegt die Vermutung, daß die Adrenalorgane reflektorisch gereizt werden und Adrenalin ausscheiden, das die Bewegungen der Gallenblase verstärkt. In einer besonderen Reihe von Versuchen an Katzen konnte er beobachten, daß die Gallenblase, die mit Jodöl gefüllt war, mit Kontraktionen reagierte, nachdem die Beine rasiert waren (als Vorbereitung für die Einspritzung), nach Einführung einer Venenkanüle unter Lokalanästhesie und manchmal auch nach Einspritzungen von normaler Kochsalzlösung durch die Kanüle. Bei einer Katze, deren Nebennieren vorher entfernt worden waren und deren Gallenblase mit Jodöl gefüllt war, beeinflussten alle diese Vorgänge die Gallenblase in geringerem Maße als bei einem Tier mit intakten Adrenalorganen. Boyden vermutet, daß dies eine Folge von direkter Sympathicusreizung der Gallenblase war, wie sie oberflächliche Verletzungen auslösen. Injektion von Adrenalin verursachte in diesem Falle eine maximale Kontraktion. Andererseits fand Whitaker<sup>2</sup>, daß verschiedene sensorische Reizungen und Asphyxie keine konstante Wirkung auf die Gallenblase hatten.

<sup>1</sup> Ishiyama: Mitt. a. d. med. Fak. d. Kais. Univ. Kyushu, Fukuoka 10, 61. 1925. Zit. nach Ber. üb. d. ges. Physiol. 33, 707. 1926.

<sup>2</sup> Whitaker: Americ. Journ. of Physiol. 78, 411. 1926.

Pilocarpin. Entgegen der Vermutung von Bainbridge und Dale<sup>1</sup>, daß die Kontraktion der Gallenblase, die Pilocarpin hervorruft, nur mit der mechanischen Einwirkung des Anschwellens der Leber zusammenhänge, haben Lieb und McWhorter<sup>2</sup>, gezeigt, daß unter dem Einfluß von Pilocarpin der Tonus einer isolierten zirkulären und longitudinalen Muskelschicht der Gallenblase eines Hundes deutlich steigt. Auch Chiray und Pavel<sup>3</sup> haben festgestellt, daß Pilocarpin hauptsächlich die tonischen Kontraktionen der isolierten Gallenblase des Hundes vermehrt. Eine leichte Erhöhung des Tonus der Gallenblase in situ bei Hunden haben Winkelstein und Aschner<sup>4</sup>, Taylor und Wilson<sup>5</sup> und Brugsch und Horsters<sup>6</sup> beobachtet. Nach Ishiyama<sup>7</sup> steigert Pilocarpin den Tonus der Gallenblase und verringert ihre Bewegungen. In physiologisch wirksamen Dosen bewirkte Pilocarpin bei drei Versuchen am Menschen (Grahams Methode) keine Entleerung der Gallenblase (Whitaker<sup>8</sup>).

Atropin vermindert den Tonus einer isolierten Gallenblase (Lieb und McWhorter<sup>2</sup>) und einer Gallenblase (Hund) in situ (Winkelstein und Aschner<sup>9</sup>). Ishiyama<sup>7</sup> fand, daß Atropin in kleinen Dosen die Bewegungen der Gallenblase hemmt; mittlere Dosen steigern die Automatie des Organs, und große Dosen bewirken eine sofortige Hemmung. Intravenöse Injektion von Atropin (Hund) verursacht ein rasches Sinken des Blasentonus, welcher nur allmählich wieder steigt (nach Bainbridge und Dale<sup>1</sup>). Die positive Wirkung einer Vagusreizung auf die Gallenblase wird durch Atropin aufgehoben. Nach Chiray und Pavel<sup>10</sup> beeinflußt Atropin die Motilität der isolierten Gallenblase eines Hundes nicht. Nach Brugsch und Horsters<sup>6</sup> Atropin ist Anticholagogum.

<sup>1</sup> Bainbridge and Dale: Journ. of Physiol. **33**, 138. 1905/06.

<sup>2</sup> Lieb and McWhorter: Journ. of Pharmacol. a. Exp. Therapeut. **7**, 83. 1915.

<sup>3</sup> Chiray et Pavel: Journ. de physiol. et de pathol. gén. **23**, 318. 1925. — Dies.: La vésicule biliaire. S. 35. Paris 1927.

<sup>4</sup> Winkelstein and Aschner: Americ. Journ. of the Med. Sciences **168**, 812. 1924. — Ebenda **169**, 679. 1925.

<sup>5</sup> Taylor and Wilson: Americ. Journ. of Physiol. **74**, 172. 1925.

<sup>6</sup> Brugsch, Th. und Horsters, H.: Chologoga und Chologogie. I. Mitt. Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. **118**, 267. 1926.

<sup>7</sup> Ishiyama: Mitt. a. d. med. Fak. d. Kais. Univ. Kyushu, Fukuoka **10**, 61. 1925. Zit. nach Ber. üb. d. ges. Physiol. **33**, 707. 1926.

<sup>8</sup> Whitaker: Americ. Journ. of Physiol. **78**, 411. 1926.

<sup>9</sup> Winkelstein and Aschner: Americ. Journ. of the Med. Sciences **168**, 812. 1924. — Ebenda **169**, 679. 1925.

<sup>10</sup> Chiray et Pavel: Journ. de physiol. et de pathol. gén. **23**, 318. 1925. — Dies.: La vésicule biliaire. S. 36ff. Paris 1927.

Physostigmin bewirkt ein Zunehmen des Tonus der Gallenblasenmuskulatur, obwohl die Zahl der spontanen Kontraktionen gewöhnlich unverändert bleibt (Lieb und McWhorter<sup>1</sup>, Chiray und Pavel<sup>2</sup>). Physostigmin (0,5 mg pro Kilogramm Körpergewicht subcutan) rief nach 2<sup>1</sup>/<sub>2</sub> Stunden keinerlei Veränderungen bei einer vorher mit Jodöl gefüllten Gallenblase (Hund) hervor (Whitaker<sup>3</sup>).

Bemerkenswert ist, daß Gallensalze, welche intravenös eingespritzt werden (Bainbridge und Dale<sup>4</sup>) oder zu der Lösung, in welche isolierte Muskelschichten der Gallenblase eingetaucht werden, hinzugefügt werden (Lieb und McWhorter<sup>1</sup>), die spontanen Kontraktionen abschwächen und den Muskel deutlich erschlaffen lassen.

Intravenöse Injektion von 2—3 ccm der eigenen Galle des Tieres verringerte den Tonus und die rhythmischen Kontraktionen der Gallenblase (Hund) (Taylor und Wilson<sup>5</sup>). In einer Anzahl von Fällen (Hunde) hat Whitaker<sup>3</sup> beobachtet, daß 1—2 Stunden nach Einführung von Natriumtaurocholat (1—4 g) durch den Magenschlauch der Gallenblasenschatten entschieden größer wurde. Denn sobald die Absorption der Galle aus dem Darm beginnt, werden günstige Bedingungen für die Füllung der Gallenblase geschaffen, da nun Gallensalze im Blutkreislauf mitgeführt werden.

Nach Braga und Campos<sup>6</sup> verursacht Secretin das Ausfließen der in der Blase vorhandenen Galle und vermehrt etwas die Gallensekretion. Andererseits haben Winkelstein und Aschner beim Hund keinerlei Wirkung auf die motorische Tätigkeit der Gallenblase nach intravenöser Injektion von Secretin beobachtet. Hingegen sehen Brugsch und Horsters<sup>7</sup> im Secretin ein physiologisches Mittel der Gallenblasenentleerung. Nach Houssay<sup>8</sup> und nach Kalk und Schöndube<sup>9</sup> antwortet die menschliche Gallenblase auf eine Injektion von Pituitrin oder von Hypophysin mit einer Kontraktion. Brugsch und Horsters<sup>7</sup> sahen nach Hypophysineinwirkung beim Meerschweinchen und beim Hund Erschlaffung der Gallenblase.

Auf die Möglichkeit, daß besondere Hormone die Gallenblase akti-

<sup>1</sup> Lieb and McWhorter: Journ. of Pharmacol. a. Exp. Therapeut. **7**, 83. 1915.

<sup>2</sup> Chiray et Pavel: Journ. de physiol. et de pathol. gén. **23**, 318. 1925. — Dies. La vésicule biliaire. S. 36ff. Paris 1927.

<sup>3</sup> Whitaker: Americ. Journ. of Physiol. **78**, 411. 1926.

<sup>4</sup> Bainbridge and Dale: Journ. of Physiol. **33**, 138. 1905/06.

<sup>5</sup> Taylor and Wilson: Americ. Journ. of Physiol. **74**, 172. 1925.

<sup>6</sup> Braga, J. G. and Campos, C. M.: Contribuição as estudo das secreções pancreatica e biliar. do valor das secretinas. Gaz. clin., Brazil **17**, 65. 1919. Zit. nach Physiol. Abstr. **4**, 329. 1919/20.

<sup>7</sup> Brugsch und Horsters: Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. **118**, 267. 1926.

<sup>8</sup> Houssay: La accion fisiologica de los extractos hipofisarios. BuenosAyres 1918; Rev. circ. med. Argentina y centro est. medic. Nr. 122. 1911. Zit. nach Chiray et Pavel: La vésicule biliaire. S. 39. Paris 1927.

<sup>9</sup> Kalk, H. und Schöndube, W.: Über die Funktion der Gallenblase. Untersuchungen an normalen an Hand der Pituitrin- bzw. Hypophysinprobe. Zeitschr. f. d. ges. exp. Med. **53**, 461. 1926.

vieren, weisen Ishiyama<sup>1</sup> und Boyden<sup>2</sup> hin. Nach Whitaker<sup>3</sup> gibt es keine direkten Beweise, daß die Austreibung der Galle aus der Gallenblase durch ein Hormon verursacht wird, obgleich sie in bestimmter Weise von der Verdauung und Absorption von Proteinen und besonders von Fetten abhängt.

Der allgemeine Schluß, den man aus den Versuchen mit elektrischer Reizung verschiedener Nerven und der Wirkung von parasympathischen und sympathischen Giften ziehen kann, ist, daß die Gallenblase ihre motorische Innervation sowohl vom parasympathischen (N. vagus) als auch vom sympathischen (N. splanchnicus) Nervensystem empfängt. Die inhibitorischen Fasern der Muskulatur des Organs liefert das sympathische Nervensystem.

### Die Gallengänge.

Die anatomischen Verhältnisse der Gallengänge und des Oddischen Sphincters haben wir bereits früher besprochen. Hier soll nur noch erwähnt werden, daß die Lebergänge, der Ductus cysticus und der Ductus choledochus eine mehr oder weniger entwickelte Muskelfaserschicht haben (Soulié<sup>4</sup>). Die Angaben über eine spezielle sphincterähnliche Anordnung im Ductus cysticus widersprechen sich (siehe Soulié<sup>4</sup> und Mann<sup>5</sup>). Nichtsdestoweniger weist das Vorhandensein von Muskelgewebe in den Gallengängen darauf hin, daß diese Gebilde die Fähigkeit besitzen, sich zu kontrahieren.

An der Oberfläche der Schleimhaut des D. hepaticus, cysticus und choledochus mündet eine große Anzahl kleiner Drüsen, die in die Wandungen der Gänge eingeschlossen sind. Einige von ihnen enthalten die eigentlichen Schleimzellen (Soulié). Nach Rous und McMaster<sup>6</sup> hat nämlich die Schleimhaut der Gänge eine eigene Sekretionstätigkeit. Die Verfasser sammelten die von den Gängen abgeschiedene Flüssigkeit, die gegen Lackmus leicht alkalisch reagiert, klar, beinahe wäßrig ist, praktisch kein Cholesterol enthält und ein niederes spezifisches Gewicht besitzt. Wenn die Gallengänge verstopft sind, wird sie auch gegen beträchtlichen Druck weiter gebildet. In verstopften Gängen, die gegen die Gallenblase abgeschlossen sind, ersetzt diese Flüssigkeit allmählich die ge-

<sup>1</sup> Siehe Anm. 7, S. 722.

<sup>2</sup> Boyden: Anat. Record **33**, 201. 1926.

<sup>3</sup> Whitaker: Americ. Journ. of Physiol. **78**, 411. 1926.

<sup>4</sup> Soulié: Poirier et Charpy's Traité d'anatomie humaine **4**, fasc. 3, 226ff. Paris 1914.

<sup>5</sup> Mann: Physiol. Review **4**, 251. 1924.

<sup>6</sup> Rous, P. and McMaster, Ph. D.: Physiological causes for the varied character of stasis bile. Journ. of Exp. Med. **34**, 75. 1921. — Siehe auch McMaster, Ph. D., Brown, G. O. and Rous, P.: Studies on the total bile. III. On the bile changes caused by a pressure obstacle to secretion; and on hydrohepatosis. Ebenda **37**, 685. 1923.

Tabelle 155. Vergleichende anatomische Befunde bei verschiedenen Tierarten. (Nach Mann, Brimhall und Foster.)

Species	Gallenblase	Ductus choledochus oder Ductus hepaticus	Ductus cysticus	Abstand vom Pylorus zum Eintritt des Gallenganges in das Duodenum
Pferd . . . .	fehlt	D. hepaticus kurz; aber ziemlich weit	fehlt	kurz
Rind . . . .	gut entwickelt	D. choledochus lang; guter Durchmesser	lang	lang
Schaf . . . .	gut entwickelt	D. choledochus lang; ziem- lich weiter Durchmesser	lang	mäßig
Ziege . . . .	gut entwickelt	D. choledochus lang; guter Durchmesser	lang	lang
Rotwild . . .	fehlt	D. hepaticus kurz; aber recht weit	fehlt	mäßig
Hund . . . .	gut entwickelt	D. choledochus lang; mäßig weit	kurz	kurz
Katze . . . .	gut entwickelt	D. choledochus lang; mäßig weit	mäßig lang; vielfach ge- wunden	„
Schwein . . .	gut entwickelt	D. choledochus lang und weit	lang	„
Affe . . . . (M.-rhesus)	gut entwickelt	D. choledochus mäßig lang und weit	mäßig	„
Kaninchen . .	Dünn- wandig	D. choledochus lang; mäßig weit	„	sehr kurz
Meerschwein- chen	Dünn- wandig	D. choledochus v. mäßiger Länge und Weite	„	„ „
Maus (weiß) .	sehr dünn- wandig	D. choledochus lang; von mäßiger Weite	„	lang
Streifenziesel (C. tridecem- lineatus)	gut entwickelt	D. choledochus kurz und weit	„	sehr kurz
Ratte (weiß) .	fehlt	D. hepaticus lang und schmal	fehlt	lang
Taschenratte (G. bursarius)	fehlt	D. hepaticus sehr lang und schmal	„	sehr lang

ringe Gallenmenge, die ursprünglich dort enthalten war. Es ist dies die sogenannte „weiße Galle“ der Chirurgen. So üben die Gallenblase und -gänge einen entgegengesetzten Einfluß auf die Galle aus: die erstere konzentriert sie, die letzteren verdünnen sie. Nach Brugsch<sup>1</sup> und Hor-

<sup>1</sup> Brugsch und Horsters: Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. 118, 292. 1926.



Tabelle 156. Durchschnittliches Gewicht und Maße von 5 Tieren jeder Art. (Nach Mann, Brimhall und Foster.)

Species	Gewicht	Durchmesser des D. choledochus	Länge des D. choledochus	Durchmesser des D. cysticus	Länge des D. cysticus	Kapazität der Gallenblase	Abstand zwischen Pylorus und der Mündung des D. choledochus
	in kg	in mm	in mm	in mm	in mm	ccm	in mm
Hund. . . . .	10,2	2,7	60,4	2,1	20	15,0	45
Ziege . . . . .	22,9	3,8	102,0	3,0	45	27,6	308
Kaninchen . . . . .	2,285	2,3	42,0	1,7	20	2,7	8
Meerschweinchen . . . . .	0,690	2,1	17,0	1,3	11,0	1,0	6
Katze . . . . .	1,805	2,0	40,0	1,8	16,0	2,2	31
Affe . . . . .	1,841	3,1	28,4	2,5	12,6	2,6	20
Schwein . . . . .	100	5,6	96,0	2,4	60,0	25	35,6
Kuh . . . . .	420	7,4	54,0	3,4	45,0	390	550
Schaf . . . . .	46,6	4,6	106,0	3,0	51	31	288
Ratte . . . . .	0,209	1,0	29,4	—	—	—	18
Taschenratte . . . . .	0,270	1,0	60,0	—	—	—	45,4
Streifenziegel . . . . .	0,93	1,0	14,0	0,5	10,0	(?)	4

sters besitzen auch die extrahepatischen Gallengänge außerhalb der Gallenblase eine resorptive Kraft, die nach Ausschaltung der Gallenblase vikariierend eintreten kann.

Kusnetzowsky<sup>1</sup> hat gezeigt, daß das Cyliuderepithel der weiten Gallengänge die Fähigkeit besitzt, Sonnenblumenöl zu absorbieren. Das kubische Epithel hat jedoch diese Eigenschaft nicht.

Mann, Brimhall und Foster<sup>2</sup> verglichen die relative Kapazität der extrahepatischen Gallengänge von Tieren ohne Gallenblase und von solchen mit Gallenblase. Sie fanden, daß zwischen den Dimensionen des Ductus choledochus und dem Vorhandensein oder Nichtvorhandensein einer Gallenblase keine Beziehung besteht. Das Fassungsvermögen der extrahepatischen Gänge ist bei Tierarten ohne Gallenblase nur wenig, wenn überhaupt, größer als bei den Arten, welche eine besitzen; es ersetzt bei keiner der Arten das Fehlen einer Gallenblase. Die entsprechenden Daten zeigen Tabelle 155 und 156.

Der Abstand zwischen dem Pylorus und dem Eintritt des Gallengangs in das Duodenum wurde gemessen, weil die Verfasser dachten, es könnte eine gewisse Beziehung zwischen dem Fehlen oder Vorhandensein der Gallenblase und dem Ort der Neutralisierung des sauren Magenchymus bestehen. Es fanden sich jedoch in diesem Zusammenhang

<sup>1</sup> Kusnetzowsky, N.: Über die Fettresorption und Ausscheidung durch das Epithel der Gallengänge. Mitt. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chirurg. **37**, 145. 1924.

<sup>2</sup> Mann, F. C., Brimhall, S. D. and Foster, J. P.: The extrahepatic biliary tract in common domestic and laboratory animals. Anat. Record **18**, 47. 1920.

keine Unterscheidungsmöglichkeiten zwischen den beiden Gruppen von Tieren.

Westphal<sup>1</sup> unterscheidet am Oddischen Sphincter (Kaninchen, Katze, Meerschweinchen) zwei Teile: Die Portio duodenalis choledochi in der Duodenalwand gelegen und dem Antrum pylori entsprechend, sowie den eigentlichen Sphincter, einem kleinen Schließmuskel in der Papille, entsprechend dem Sphincter pylori. Vagusreizung erregt den Duodenalanteil und hemmt den eigentlichen Sphincter; der Sympathicus hemmt den ersteren und erregt den letzteren.

### Der Tonus des Oddischen Sphincter.

Wie wir bereits gesehen haben, nehmen zahlreiche Forscher das Vorhandensein eines besonderen Sphincters am Ende des D. choledochus an — des sogenannten Oddischen Sphincter. Nach Ansicht anderer spielt der Tonus der Duodenumwandung bei der Entleerung der Galle eine wichtigere Rolle als der Sphincter — wenn es diesen überhaupt gibt. Wie dem auch sei — am Duodenalende des D. choledochus kann sich ein Hindernis für die freie Entleerung der Galle befinden. Die Kontraktion der Muskelgebilde, die die Mündung des Gallenganges umgeben, kann die Galle innerhalb der Gallenwege trotz des Sekretionsdrucks der Galle zurückhalten. Deshalb sprechen wir mit Recht vom Tonus des Sphincter am Ductus choledochus.

Die Angaben der verschiedenen Forscher über den Tonus des Sphincter stimmen nicht überein. Die gebräuchliche Methode zur Messung des Tonus des Sphincter bestand in folgendem. Am distalen Ende des Ductus choledochus wird durch einen Einschnitt eine Kanüle eingesetzt, die mit einem Manometer oder einer Röhre verbunden wird. Das Manometer oder die Röhre wurden allmählich mit Quecksilber oder Wasser gefüllt. Das Erscheinen der Flüssigkeit in der Duodenalöffnung des D. choledochus wurde durch einen Einschnitt im Duodenum gegenüber der Papille beobachtet. Die Höhe der Flüssigkeitssäule im Manometer die in demselben Augenblick, wo die Flüssigkeit in der Mündung des Gallenganges erscheint, aufgezeichnet wird, ist das Maß für den Tonus des Sphincter.

Der Sphincter widerstand dem folgenden Druck bei den Versuchen von:

Oddi<sup>2</sup>, beim Hund, 675 mm Wasser.

Herring und Simpson<sup>3</sup>, 200 bis 300 mm Wasser.

<sup>1</sup> Westphal: Zeitschr. f. klin. Med. **96**, 22. 1923.

<sup>2</sup> Oddi, R.: Sulla tonicità dello sfintere del coledoco. Arch. per le scienze med. **12**, 333. 1888.

<sup>3</sup> Herring and Simpson: The pressure of bile secretion and the mechanism of bile absorption in obstruction of the bile duct. Proc. of the Roy. Soc. of London (B) **79**, 517. 1907.

Archibald<sup>1</sup>, beim Hund wird der Sphincter selten vollständig durch einen Druck unter 600 mm Wasser überwunden. Bei der Katze wurde der Sphincter bei einem Experiment durch 500 mm Wasser geöffnet; unter 200 mm fand keine Entleerung von Galle statt. Bei einem zweiten Versuch trat bei 300 mm Wasser praktisch keine Flüssigkeit aus der Mündung des D. choledochus aus. Bei einer Katze war der Sphincter schwach, und die Galle floß bei 200 mm Wasser, aber nicht bei 150 mm.

Mann<sup>2</sup>, bei Hund, Katze, Ziege, Kaninchen, Streifenziegel (*C. tridecemlineatus*) und Meerschweinchen, die alle eine Gallenblase haben, 75 bis 100 mm Wasser.

Mann<sup>2</sup>, bei Taschenratte und Ratte (Spezies, die keine Gallenblase haben); der Sphincter widerstand keinem Druck, oder nur einem Druck unter 30 mm Wasser.

McWhorter<sup>3</sup>, beim Hund. Er fand, daß der Widerstand des Sphincters in der Regel zwischen 100 und 200 mm Wasser liegt, oft aber nur 50 beträgt oder bis 250 steigt, gelegentlich sogar noch höher (in einem Fall 580 mm Wasser).

Jacobson und Gydesen<sup>4</sup>, beim Hund, weniger als 150 mm Wasser.

Winkelstein und Aschner<sup>5</sup>, beim Hund, 120 bis 130 mm normaler Kochsalzlösung.

Elman und McMaster<sup>6</sup> fanden bei narkotisierten Hunden mit permanenter „alternative intubation“, daß bei ausgeschalteter Gallenblase der Widerstand in der Ampulle bei kürzlich gefütterten Tieren 100 bis 120 mm Galle oder physiologischer Kochsalzlösung entsprach. Beim hungernden Tier betrug dieser Widerstand ohne Ausnahme 250 bis 300 mm. Potter und Mann<sup>7</sup> verwandten ebenfalls Hunde mit perma-

<sup>1</sup> Archibald, E.: Does cholecystenterostomy divert the flow of bile from the common duct? *Canad. Med. Assoc. Journ.* **2**, 557. 1912. — The experimental production of pancreatitis in animals as the result of the resistance of the common duct sphincter. *Surg., Gynecol. a. Obstetr.* **28**, 529. 1919.

<sup>2</sup> Mann, F. C.: The function of the gall bladder: an experimental study. *New Orleans Med. a. Surg. Journ.* **71**, 80. 1918. — A study of the tonicity of the sphincter at the duodenal end of the common bile duct. *Journ. of Laborat. a. Clin. Med.* **5**, 107. 1919.

<sup>3</sup> McWhorter, G. L.: The surgical significance of the common bile duct sphincter. *Surg., Gynecol. a. Obstetr.* **32**, 124. 1921.

<sup>4</sup> Jacobson, C. and Gydesen, C.: The function of the gall bladder in biliary flow. *Arch. of Surg.* **5**, 374. 1922.

<sup>5</sup> Winkelstein, A. and Aschner, P. W.: The pressure factors in the biliary-duct system of dog. *Americ. Journ. of the Med. Sciences* **168**, 812. 1924. — The mechanism of the flow of bile from the liver into the intestines. *Ebenda* **171**, 104. 1926.

<sup>6</sup> Elman, R. and McMaster, Ph. D.: The physiological variations in resistance to bile flow to the intestine. *Journ. of Exp. Med.* **44**, 151. 1926.

<sup>7</sup> Potter, J. C. and Mann, F. C.: Pressure changes in the biliary tract. *Americ. Journ. of the Med. Sciences* **171**, 202. 1926.

nenter Drainage des Ductus choledochus (in denselben war ein T-Rohr eingeführt) und der Gallenblase (ein Metallrohr mit angesetztem Schlauch war in der Wölbung der Gallenblase befestigt). Der Druck im Choledochus und in der Gallenblase konnte getrennt bestimmt werden. Der mittlere Druck war in der Gallenblase höher (141 mm) als im Choledochus (117 mm).

Die Verschiedenheit der oben erwähnten Resultate bezüglich der Tonusstärke des Oddischen Sphincters mag zum Teil durch die angewandten Narkotica, zum Teil durch die Tonusschwankungen des Sphincters bedingt sein. Diese Schwankungen können spontan sein oder durch gewisse Vorgänge hervorgerufen werden, oder sie können durch gewisse im Duodenum vorhandene Substanzen ausgelöst werden. So hat Oddi<sup>1</sup> beobachtet, daß der Sphincter in Spasmus versetzt werden konnte durch mechanische Reizung der Schleimhaut des Duodenums oder durch Einführung von schwacher Salzsäure in den Zwölffingerdarm oder den Magen. Reizung des Vagus rief anscheinend eine sehr rasche und intensive Kontraktion des Sphincters hervor. Archibald<sup>2</sup> brachte starke Salzsäure (3—5%ige) an die Duodenalschleimhaut und beobachtete eine Konstriktion des Sphincters. (Der Druck im Ductus choledochus konnte bis auf 800 mm Wasser steigen.)

Winkelstein und Aschner<sup>3</sup> untersuchten besonders beim Hund den Oddischen Sphincter, unter den verschiedensten Bedingungen. Sie fanden, daß die spontanen Schwankungen im Tonus des Sphincters anscheinend nur leicht sind, und daß der Sphincter die Tendenz zeigt, rasch zu seinem ursprünglichen Tonus zurückzukehren, nachdem ein erregender oder hemmender Einfluß auf ihn ausgeübt worden war. Nahrungsstoffe, die sich auf der Papilla vateri befinden, verringern den Tonus des Sphincters. Der Einfluß verschiedener Chemikalien ist aus dem weiter unten angeführten Versuch 3 der Verfasser ersichtlich. Es scheint schwierig zu sein, den Tonus des Sphincters wesentlich herabzudrücken. Der niederste Stand von allen Fällen war 90 mm Wasser.

Versuch 3. Hund, 13 kg, Äthernarkose. Eine gegen das Duodenum gerichtete Kanüle wurde im Ductus choledochus befestigt und mit dem einen Arm eines graduierten Manometers verbunden. Am anderen Arm wurde eine mit warmer Kochsalzlösung gefüllte Spritze angebracht. Die Lösung war mit Methylblau gefärbt. Das Erscheinen der gefärbten Flüssigkeit in der Mündung des Gallenganges wurde durch den Einschnitt im Duodenum beobachtet. Die Ablesungen wurden am Manometer vorgenommen. Verschiedene Substanzen wurden im Duodenum auf die Papilla vateri gebracht, blieben dort 5 Minuten und wurden dann abgesaugt.

<sup>1</sup> Oddi: Arch. ital. de biol. 8, 317. 1887.

<sup>2</sup> Archibald: Surg., Gynecol. a. Obstetr. 28, 529. 1919.

<sup>3</sup> Winkelstein and Aschner: Americ. Journ. of the Med. Sciences 168, 812. 1924.

Substanz	Ort der Anwendung	Druck (mm Kochsalzlösung)
Normaler Inhalt . . . . .	Duodenum	330
Normale Kochsalzlösung . . . . .	„	330
Magnesiumsulfat (25%) . . . . .	„	220
Salzsäure (n/10) . . . . .	„	330
Glukose (2%) . . . . .	„	240
Pepton (1%) . . . . .	„	240
Baumöl. . . . .	„	220
Gallensalze (10%) . . . . .	„	260
Benzylsuccinat. . . . .	„	260
Kaliumkarbonat (10%) . . . . .	„	160
Calciumchlorid (10%) . . . . .	„	460
Adrenalin (1 ccm, 1 : 2600). . . . .	subcutan	150
Pilokarpin ( $\frac{1}{12}$ Gran) . . . . .	„	250
Atropinsulfat ( $\frac{1}{100}$ Gran) . . . . .	„	100

Elman und McMaster<sup>1</sup> sahen bei Hunden mit wahlweiser Drainage (die Gallenblase war ausgeschaltet), daß auf den Anblick von Nahrung bei hungernden Hunden gewöhnlich ein Reflex auftrat, indem sich der Widerstand des Oddischen Sphincters gegen den Gallenabfluß in das Duodenum verminderte (auf 30—80 mm Galle). Denselben Einfluß hatte Nahrungsaufnahme. Auf diese Verminderung erfolgte eine Erhöhung des Widerstandes (bis auf 275 und sogar bis auf 400 mm Galle), die 10 bis 30 Minuten, nachdem die Nahrung in den Magen eingetreten ist, anhält. Darauf erfolgt wieder ein langsames und fließendes Abfallen des Widerstandes. Elmans und MacMasters Angaben unterstützen einige Beobachtungen von Bruno<sup>2</sup>, der in zwei von sechs Fällen bei Hunden mit Pawlowscher Fistel Gallenentleerung beim bloßen Hinhalten von Futter erhielt. Cohnheim<sup>3</sup>, Cohnheim und Klee<sup>4</sup> und Klee und Klüpfel<sup>5</sup> sahen bei Hunden, daß der Freßakt allein (bevor Speisen in den Magen gelangten) Gallenentleerung in das Duodenum hervorruft. Potter und Mann<sup>6</sup> untersuchten an Hunden mit permanenter Drainage der Gallenblase und des Ductus choledochus den wechselseitigen Druck bei verschiedener Diät. Als Beispiel diene nebenstehender Versuch. Milch bedingte die größten Druckänderungen.

Boyden<sup>7</sup> unterscheidet bei der Kontraktionskurve der mensch-

<sup>1</sup> Elman and McMaster: Journ. of Exp. Med. 44, 151. 1926.

<sup>2</sup> Bruno: Diss. St. Petersburg 1898. S. 53ff.

<sup>3</sup> Cohnheim: Münch. med. Wochenschr. 1907, S. 2581.

<sup>4</sup> Cohnheim und Klee: Zeitschr. f. physiol. Chem. 78, 464. 1912.

<sup>5</sup> Klee und Klüpfel: Mitt. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chirurg. 17, 784. 1913/14.

<sup>6</sup> Potter and Mann: Americ. Journ. of the Med. Sciences. 171, 202. 1926.

<sup>7</sup> Boyden, E. A.: Gall bladder versus sphincter papillae. Unpublished, will appear in the Proc. of the Soc. f. Exp. Biol. a. Med. 1927.

Mittlerer Druck in den Gallenwegen des Hundes in mm Wasser.

hungernder Hund	nach Zwiebackfütterung	nach Milchfütterung
Druck im Choledochus 95	109	130
Druck in der Gallenblase 114	129	182

lichen Gallenblase, die er aus den Cholecystogrammen kurz nach Nahrungsaufnahme (Eigelb und Sahne) konstruiert, drei Teile: „Die Initialreaktion“ (gewöhnlich von 2 Minuten Dauer), die „Zwei-Minuten-Pause“ und die „Hauptentleerungskontraktion“. Diese Kurve entspricht den experimentellen Beobachtungen von Elman und McMaster. Nach Boyden beruht wahrscheinlich die „Initialreaktion“ auf ein plötzliches Öffnen des Oddischen Sphincters. Er konnte diese Gallenentleerung (1—3 ccm) allein durch den Geruch von gebratenem Schinken bei seinen Patienten erzielen.

Die Exstirpation der Gallenblase wird nicht immer durch eine Erweiterung der Gänge ausgeglichen. Rost<sup>1</sup> unterscheidet zwei Fälle: 1. Kontinenz, wenn nach Exstirpation der Blase (Duodenalfistelhunde nach Cohnheim) die Galle nach einiger Zeit aufhört ununterbrochen abzufließen. In solchen Fällen ist der Oddische Sphincter stark genug, die Galle während der Verdauungszwischenperioden innerhalb der Gallengänge, die sich erweitern, zurückzuhalten. 2. Inkontinenz, wenn die Galle dauernd in geringen Mengen aus dem Gang austritt; in diesen Fällen ist gewöhnlich ein kurzer schwacher Sphincter vorhanden und die Gänge sind nicht erweitert.

Die Angaben von Klee und Klüpfel<sup>2</sup> stimmen mit den Resultaten von Rost überein. Andererseits hat Wesselkin<sup>3</sup> beobachtet, daß die Exstirpation der Gallenblase bei Hunden mit Pawlowscher Fistel des Ductus choledochus eine Erweiterung der Gallengänge hervorruft. Die Entleerung der Galle nach Anwendung verschiedener Reizmittel verlief nahezu normal.

Nach Mann<sup>4</sup> ist der Tonus des Oddischen Sphincters bei Tieren mit Gallenblase größer als bei solchen, welche keine haben (Ratte, Taschennatter). Nach Entfernung der Gallenblase bei Hunden und Katzen fanden

<sup>1</sup> Rost, F.: Die funktionelle Bedeutung der Gallenblase. Experimentelle und anatomische Untersuchungen nach Cholecystektomie. Mitt. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chirurg. **26**, 710. 1913.

<sup>2</sup> Klee, Ph. und Klüpfel, O.: Experimenteller Beitrag zur Funktion der Gallenblase. Mitt. a. d. Grenzgeb. de. Med. u. Chirurg. **27**, 785. 1913/14.

<sup>3</sup> Wesselkin, N. W.: Über den Austritt der Galle in den Verdauungskanal nach Entfernung der Gallenblase. Mitt. d. Lesgaftschen Inst. **3**, 151. Petrograd 1921.

<sup>4</sup> Mann, F. C.: A study of the tonicity of the sphincter at the duodenal end of the common bile duct. Journ. of the Laborat. a. Clin. Med. **5**, 107. 1919/20.

Judd und Mann<sup>1</sup>, daß alle Gänge außerhalb der Leber sich erweitert hatten. Der Oddische Sphincter ist der Hauptfaktor bei Entstehung dieser Erweiterung. Nach Cholecystektomie kann dieser Sphincter jedoch nur einem geringen Prozentsatz des Druckes widerstehen, welchen er sonst aushält, da der Sphincter selbst sich ebenfalls erweitert. Wenn alle Muskelfasern, die unabhängig von der intramuralen Partie des Ganges verlaufen, durchschnitten werden, erweitern sich die Gallenwege nach Entfernung der Blase nicht.

### Die Beziehungen zwischen der Tätigkeit des Oddischen Sphincters und den Bewegungen des Duodenums.

Das Problem der Galleentleerung durch die Mündung des Ductus choledochus ist wahrscheinlich komplizierter, als es auf den ersten Blick erscheint. Selbst wenn es den Oddischen Sphincter tatsächlich gibt und er den „Hüter des Tores“ für die in den Gallengängen angesammelte Galle darstellt, so kann man doch kaum den möglichen Einfluß der Duodenalmuskulatur auf den Ausgang des Ductus choledochus leugnen. Copher und Kodama<sup>2</sup>, die das Vorhandensein eines besonderen Sphincters verneinen, betonen ausdrücklich, daß der Ductus choledochus 2 bis 4 cm schief durch die Wandung des Darmes verläuft bevor er in das Lumen eintritt. Es ist sehr wahrscheinlich, daß der Zustand der Kontraktion oder Erschlaffung der Muskelschicht des Darmes die Entleerung der Galle aus den Gallengängen bewirkt.

Auster und Crohn<sup>3</sup> berichten, daß die Papille des Ductus choledochus (beim Hund) außerordentlich empfindlich für mechanische oder elektrische Reize ist. Bloßes Streichen mit dem Finger über die Papille oder faradische Reizung ruft die Kontraktion des „Sphincters“ hervor, welche sofort den Gang abschließt. Die Verfasser bemerken jedoch, daß nicht nur die Papille, sondern auch der umliegende Duodenalabschnitt auf den Reiz antwortete. Wenn der angewandte Strom stark genug war, zog sich das ganze Darmsegment tonisch zusammen.

Magnesiumsulfatlösung, die in das Duodenum eingeführt wird, läßt nicht nur den Oddischen Sphincter erschlaffen, sondern greift auch die Motilität des Darmes an. Auster und Crohn<sup>3</sup> haben peristaltische Kontraktionen des Duodenums nach Anwendung von Magnesiumsulfat an der Duodenalschleimhaut beobachtet. Da jede Bewegung des Darmes eine Kombination aus Zusammenziehung und Erschlaffung der Muskel-

<sup>1</sup> Judd, E. S. and Mann, F. C.: The effect of removal of the gall bladder. Surg., Gynecol. a. Obstetr. **24**, 437. 1917.

<sup>2</sup> Copher and Kodama: Noch nicht publiziert. Zit. nach Graham: Americ. Journ. of the Med. Sciences **172**, 625. 1926.

<sup>3</sup> Auster, L. S. and Crohn, B. B.: Notes on studies in the physiology of the gall bladder. Americ. Journ. of the Med. Sciences **164**, 345. 1922.

schichten des Organs darstellt, so hat auch die peristaltische Kontraktion eine Phase der Entspannung. Diese Erschlaffung kann natürlich auf die Muskeln, die den Ductus choledochus umgeben, einwirken. Nach Jacobson und Gydesen<sup>1</sup> läßt 25%ige Magnesiumsulfatlösung nicht nur den Oddischen Sphincter erschlaffen, sondern auch die benachbarten Teile des Zwölffingerdarms. Dieselben Verfasser maßen auch den Widerstand des Oddischen Sphincters gegen Wasserdruck (die Methode wurde oben beschrieben) und die Veränderungen, die er unter dem Einfluß verschiedener in das Duodenum eingeführter Substanzen erleidet. Sie fanden, daß bei Anwendung von 4% HCl der normale Druck von 150 mm Wasser zuerst steigt, dann aber stark sinkt. Diese Angaben stimmen mit den Beobachtungen von Babkin<sup>2</sup> überein, der das Duodenum mit einer Salzsäurelösung füllte. In vielen Fällen wurde die anfängliche Vermehrung der Kontraktionen von einer Erschlaffung des Darmes abgelöst. Andererseits haben Jacobson und Gydesen Konstriktion des Oddischen Sphincters und eine lang anhaltende Erhöhung des Drucks (bis zu 2 Minuten) im Gang bei Anwendung von 0,4%iger Natronlauge beobachtet. Heftige Kontraktionen des Zwölffingerdarms unter dem Einfluß von Alkali sind wohlbekannt (Babkin<sup>3</sup>, Woskresenski<sup>4</sup>).

Auch 5%ige Peptonlösung vermindert bei Eingießung in das Duodenum den Druck im Ductus choledochus (Jacobson und Gydesen<sup>1</sup>). Es ist möglich, daß Peptonlösungen, besonders wenn sie sauer sind, auf die Motilität des Zwölffingerdarms einwirken.

Zu der Reihe von Substanzen, welche bei Anwendung an der Duodenalschleimhaut Ausfluß von Galle verursachen, fügen Auster und Crohn<sup>5</sup> noch die folgenden hinzu: Pepton, Natriumsulfat, Natriumphosphat, n/10 HCl, Galle und Natriumglycocholat.

Copher und Kodama<sup>6</sup> fanden, daß die Entleerung des Ductus choledochus in das Duodenum während der Entspannungsphase einer peristaltischen Bewegung des Duodenums stattfindet, gleichgültig ob die Duodenalperistaltik spontan ist oder durch einen chemischen, thermischen oder elektrischen Reiz ausgelöst wird. So bewirkt z. B. Einführung

<sup>1</sup> Jacobson and Gydesen: Arch. of Surg. **5**, 374. 1922.

<sup>2</sup> Babkin, B. P.: Upon the influence of natural chemical stimuli on the movements of the small intestine. Bull. de l'acad. imp. des sciences de Russie 1915. S. 999.

<sup>3</sup> Babkin: Bull. de l'acad. imp. de Russie 1915. S. 999. — The influence of natural chemical stimuli on the movements of the alimentary canal. Canad. Med. Assoc. Journ. 1925. Juli. S. 19.

<sup>4</sup> Woskresenski, A. P.: Influence of natural chemical stimuli on the movements of the intestine. Ekaterinoslawer Med. Journ. 1924. Nr. 17—18, S. 9.

<sup>5</sup> Auster and Crohn: Americ. Journ. of the Med. Sciences **164**, 345. 1922.

<sup>6</sup> Copher and Kodama: Unveröffentlichte Arbeit. Zit. nach Graham: Americ. Journ. of the Med. Sciences **172**, 625. 1926.



von Ölsäure in das Duodenum eine reichlichere Entleerung als das Magnesiumsulfat der Lyon-Meltzerschen Probe. Die Ölsäure regt die Bewegungen des Dünndarms an (Babkin<sup>1</sup>).

Copher und Kodama fanden, daß Pituitrin eine unmittelbare Erschlaffung des Duodenums und ein deutliches Sinken des Drucks im Ductus choledochus nebst Entleerung von Galle bewirkt.

Nach Burget<sup>2</sup> ist die Duodenalperistaltik ein wichtiger Faktor bei der Entleerung des Ductus choledochus (Schwein). Der normale Tonus des Zwölffingerdarms bietet dem Druck im Gallengang Widerstand. Substanzen, die den Tonus der Darmmuskulatur angreifen, wirken auch auf diesen Widerstand ein. (Pilocarpin und Physostigmin erhöhen den gegen den Gang ausgehaltenen Druck, während Adrenalin und Atropin ihn auf ein Minimum reduzieren.) Bei einer Reihe von Hunden durchschnitt Burget<sup>3</sup> den Choledochus innerhalb der Wand des Duodenums hinter der Papille und verpflanzte das proximale Ende durch eine Öffnung in der Mucosa in das Lumen des Duodenums. 6—8 Wochen nach der Operation wurde der Druck im Choledochus auf die gewöhnliche Weise gemessen. Es zeigte sich, daß Substanzen, die Tonussteigerung der Darmmuskulatur bedingen, den Druck in dem Gallengang auch bei fehlendem Oddischen Sphincter bis zu demselben Betrag wie bei vorhandenem Sphincter wachsen lassen. Burget schließt hieraus, daß der Oddische Sphincter nicht allein den Gallenabfluß regelt, besonders bei jenen Tieren, bei denen der Gallengang die Darmwand schief durchsetzt. Entsprechende Resultate erhielten Berg und Jobling<sup>4</sup> bei Verpflanzung des distalen Teiles des Ductus choledochus in das Duodenum (Hund). Andererseits präparierten Mann und Higgins<sup>5</sup> den intramuralen Teil des Choledochus von den umgebenden Geweben frei und legten ihn auf Elektroden. Der Widerstand des Sphincters wurde in der üblichen Weise durch Durchspülen mit Ringerlösung vom Choledochus aus bestimmt. Reizung des intramuralen Teiles des Ganges rief Verschuß hervor. Reizung anderer Teile beeinflusste nicht wesentlich die Ausflußgeschwindigkeit der Durchströmungsflüssigkeit. Es befindet sich nach Mann und Higgins am Ende des Choledochus ein besonderer kontraktiler Mecha-

<sup>1</sup> Babkin: Bull. de l'acad. imp. de Russie 1915. S. 999.

<sup>2</sup> Burget, G. E.: The regulation of the flow of bile. Americ. Journ. of Physiol. 74, 583. 1925.

<sup>3</sup> Burget, G. E.: The regulation of the flow of bill. II. Effect of eliminating the sphincter of Oddi. Americ. Journ. of Physiol. 79, 130. 1926/27.

<sup>4</sup> Berg, B. N. and Jobling, J. W.: The effect of division and transplantation of the common duct upon gall-bladder function. Proc. of the Soc. f. Exp. Biol. a. Med. 24, 434. 1927.

<sup>5</sup> Mann, F. C. and Higgins, G. M.: A physiological consideration of the sphincter of the ductus choledochus. Proc. of the Soc. f. Exp. Biol. a. Med. 24, 533. 1927.

nismus, der unabhängig von der Darmmuskulatur ist. Nach Brugsch und Horsters<sup>1</sup> ist der Sphincter nur als Schutzvorrichtung anzusehen, um den Eintritt von Darminhalt in den Choledochus zu verhüten. Das maßgebende Moment der Gallenentleerung bei normalem Darmtonus liegt nicht in der Öffnung und Schließung des Sphincters, sondern in Überwindung dieses, bei normalem oder übernormalem Darmtonus, konstanten Widerstandes durch verschiedene Mechanismen (Kontraktion der Gallenblase, inspiratorischer Druck auf die Galle in den Gallenwegen usw.).

Die nächste wichtige Frage im Zusammenhang mit der Funktion des Oddischen Sphincters ist die Beziehung zwischen den Kontraktionen von Magen und Duodenum und der Entleerung der Galle in das Duodenum.

Tschelzow<sup>2</sup> war der Ansicht, daß der Durchgang von Nahrungstoffen aus dem Magen in das Duodenum durch den Pylorus die Aktivität der Gallengänge beeinflusse.

Nach Klodnizki<sup>3</sup> ist der Gallenaustritt in den Zwölffingerdarm offenbar kein einfacher reflektorischer Akt, der durch Berührung der Erreger mit der Schleimhaut hervorgerufen wird, wie dies beispielsweise bei der Speichelabsonderung der Fall ist. Klodnizki ist der Meinung, daß die Anwesenheit der Speisemassen im Zwölffingerdarm an und für sich noch nicht ausreicht, um eine Gallenausscheidung hervorzurufen. Unbedingt erforderlich seien gleichzeitig vor sich gehende Bewegungen des Magens und des Darmes.

Gemäß Reach<sup>4</sup> schließt sich der Sphincter des Ductus choledochus bei Füllung des Magens und öffnet sich bei Entleerung des Magens. Cole<sup>5</sup> fand, daß die Ausdehnung des Magens (700 bis 800 ccm Flüssigkeit beim Hund) einen ganz deutlichen Spasmus des Oddischen Sphincters verursacht. Er berichtet auch, daß wenn der Magen des Tieres (unter Äthernarkose) irgendwelche Nahrung enthält, man fast in jedem Augenblick aus der Papille Galle ausfließen sehen kann. Wenn durch einen Einschnitt der Inhalt aus dem Magen entfernt wird, hört praktisch immer die Gallenausscheidung auf.

An Hunden mit einer Duodenalfistel nach Cohnheim kann man „nach jeder stärkeren Magenentleerung — beim reflektorischen Pylorus-schluß — deutlich das plötzlich einsetzende Fließen von gallig gefärbtem

<sup>1</sup> Brugsch, Th. und Horsters, H.: Chologoga und Chologogie. I. Mitt. Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. **118**, 267. 1926.

<sup>2</sup> Tschelzow, M.: Über den Übertritt der Nahrung aus dem Magen in den Zwölffingerdarm. Botkins klin. Journ. (Boln. gazeta Botkina) 1891.

<sup>3</sup> Klodnizki: Diss. St. Petersburg 1902. S. 71ff.

<sup>4</sup> Reach, F.: Der Schließmuskel des Ductus choledochus in funktioneller Beziehung. Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. **85**, 178. 1919.

<sup>5</sup> Cole, W. H.: Relation of gastric content to the physiology of the common duct sphincter. Americ. Journ. of Physiol. **72**, 39. 1925.

Sekret beobachten“ (Klee und Klüpfel<sup>1</sup> sowie auch bei Cohnheim und Klee<sup>2</sup>).

Cole<sup>3</sup> untersuchte die Frage der Tonusänderungen des Oddischen Sphincters im Zusammenhang mit dem Magen- und Darminhalt. Er fand, daß die Wasserstoffionenkonzentration eine wichtiger, wenn nicht der ausschlaggebende Faktor bei der Abhängigkeit des Sphincters vom Magen ist. Cole maß den Tonus des Sphincters in der gewohnten Weise, indem er den Druck bestimmte, dem der Sphincter unter verschiedenen Bedingungen standhalten kann. Nach Cole vermehrt eine Magenspülung mit Kochsalzlösung den Druck im Ductus choledochus um 10—30 mm Wasser. Füllung des Magens mit 75—150 ccm einer 0,5%igen NaOH-Lösung verursacht eine unmittelbare Erhöhung des Druckes um 100—225 mm Wasser. Wird die Natronlauge durch 75—150 ccm von 0,5%iger Salzsäure ersetzt, so sinkt der Druck sofort um 75—150 mm. Diese Schwankungen des Druckes im Ductus choledochus sind im allgemeinen größer, wenn Pylorus und Cardia nicht unterbunden sind. Elman und McMaster<sup>4</sup> beobachteten bei Hunden mit „altercursive intubation“, eine Zunahme des dem Gallenabfluß entgegengesetzten Widerstandes, wenn Alkali in den Magen gelangt war; nach Einführung von Säure trat Verminderung des Widerstandes auf.

Wenn wir uns daran erinnern, daß die Hauptwirkung der Alkalien ist, die Bewegungen des Magens (Babkin<sup>5</sup>, Goldenberg<sup>6</sup>) und des Zwölffingerdarms (siehe oben) zu steigern, und daß das Charakteristikum der Wirkung von stark konzentrierten Säuren (0,5% HCl) ist, die Wände beider Organe erschlaffen zu lassen (Babkin, Goldenberg<sup>7</sup>), können wir den Schluß ziehen, daß der Zustand der Erregbarkeit oder Hemmung der Muskelemente des Magens sich auf das Duodenum überträgt und von hier aus den Ductus choledochus beeinflussen kann.

Wir müssen zu all diesen Angaben noch hinzufügen, daß schon das bloße Essen von Speisen, bevor dieselben in den Magen gelangen, das Ausfließen von Galle hervorruft (ebenso von Pankreassaft). Es sind beim Hund durchschnittlich 4—5 ccm (Cohnheim<sup>8</sup>, Cohnheim und

<sup>1</sup> Klee und Klüpfel: Mitt. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chirurg. **17**, 784. 1913/14.

<sup>2</sup> Cohnheim und Klee: Hoppe-Seylers Zeitschr. f. physiol. Chem. **78**, 464. 1912.

<sup>3</sup> Cole: Americ. Journ. of Physiol. **72**, 39. 1925.

<sup>4</sup> Elman and McMaster: Journ. of Exp. Med. **44**, 151. 1926.

<sup>5</sup> Babkin, B. P.: The influence of natural chemical stimuli on the movements of the frog's stomach. Quart. Journ. of Exp. Physiol. **14**, 259. 1924.

<sup>6</sup> Goldenberg, E.: Alkaliwirkung auf die spontanen Kontraktionen des isolierten Froschmagens. Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. **204**, 487. 1924.

<sup>7</sup> Goldenberg, E.: Wirkung von Salzsäure auf die spontanen Kontraktionen des isolierten Froschmagens. Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. **204**, 641. 1924.

<sup>8</sup> Cohnheim: Münch. med. Wochenschr. 1907. S. 2581.

Klee<sup>1</sup> und Klee und Klüpfel<sup>2</sup>). Der bloße Anblick von Nahrungsmitteln erzeugt beim Tier wie beim Menschen, wie wir schon gesehen haben, Gallenentleerung in das Duodenum (Elman und McMaster<sup>3</sup>, Boyden<sup>4</sup>). Unzweifelhaft spielt hierbei ein nervöser Mechanismus eine Rolle. Es ist möglich, daß der Gallenaustritt in gewissem Grade von den Bewegungen des Magens und Zwölffingerdarms abhängt (vgl. S. 711: Die Unabhängigkeit der spontanen Kontraktionen der Gallenblase).

Ein Rückblick auf die Ergebnisse über die Funktion des Oddischen Sphincters zeigt uns, daß wir es mit einem ziemlich komplizierten und noch nicht gelösten Problem zu tun haben.

### Die Meltzer-Lyonsche Probe.

Die Meltzer-Lyonsche Probe steht in Beziehung zu dem Problem der Tätigkeit der Gallenwege und soll daher hier besprochen werden. Es soll hier nur ein kurzer Abriß des Problems gegeben werden. Leser, die sich für die Frage interessieren, finden eine ausführliche Darlegung der Meltzer-Lyonschen Probe, die praktische Anwendung derselben und sorgfältig zusammengestellte Literatur in dem Buch von Damade<sup>5</sup>. Siehe auch Chiray und Pavel<sup>6</sup>.

Meltzer<sup>7</sup> hat nachgewiesen, daß Einführung von 25%iger Magnesiumsulfatlösung in den Magen den Ausfluß der Galle in das Duodenum nicht beeinflußt. Direkte Anwendung derselben Lösung auf die Schleimhaut des Zwölffingerdarmes läßt den Oddischen Sphincter erschlaffen, worauf ein Ausfließen von Galle erfolgt. Meltzer hat nun angeregt, Magnesiumsulfat beim Menschen direkt mit dem Zwölffingerdarm in Berührung zu bringen, um die Gallengänge zu entleeren. Diesen Versuch hat Lyon<sup>8</sup> gemacht, der einen Einhornschen Schlauch in den Zwölffingerdarm einführte. Nach Lyon vermehrt eine Injektion von 50 bis 100 ccm einer 30%igen Magnesiumsulfatlösung in den Zwölffingerdarm den Duodenalinhalt beträchtlich. Die ersten Kubikzentimeter bestanden aus einer klaren gelben Flüssigkeit, welche die Benennung „Galle A“ erhielt und aus den Gallengängen stammen soll. Dann erschienen 50—100 ccm einer dunkleren Flüssigkeit — „Galle B“ — die wahrscheinlich aus der Gallenblase entleert wurde. Auf „Galle B“ folgt „Galle C“ — wieder eine leicht gelbe Flüssigkeit, welche vermutlich Lebergalle ist.

Es ist klar, welche große Möglichkeiten die Meltzer-Lyonsche Probe für

<sup>1</sup> Cohnheim und Klee: Zeitschr. f. physiol. Chem. **78**, 464. 1912.

<sup>2</sup> Klee und Klüpfel: Mitt. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chirurg. **17**, 784. 1913/14.

<sup>3</sup> Elman and McMaster: Journ. of Exp. Med. **44**, 151. 1926.

<sup>4</sup> Boyden: Im Drucke. Proc. of the Soc. f. Exp. Biol. a. Med. 1927.

<sup>5</sup> Damade, R.: Etude sur le tubage duodénal. Paris 1926. Literatur siehe auch bei Babkin: Bethe-Embdens Handb. d. norm. u. pathol. Physiol. **3**, 800. 1927.

<sup>6</sup> Chiray, M. et Pavel, I.: La vésicule biliaire. S. 66—122. Masson et Co. Paris 1927.

<sup>7</sup> Meltzer, S. I.: The disturbance of the laws of contrary innervation as a pathological factor in diseases of the bile ducts and the gall bladder. Americ. Journ. of the Med. Sciences **153**, 469. 1917.

<sup>8</sup> Lyon, B. B.: Diagnosis and treatment of diseases of the gall bladder and biliary tract. Journ. of the Americ. Med. Assoc. **73**, 980. 1919.

die Diagnose von Krankheiten der Gallenwege bietet. Die ganze medizinische Welt brachte ihr großes Interesse entgegen.

Meltzer<sup>1</sup> erklärte den Übertritt der Galle in den Zwölffingerdarm unter dem Einfluß von Magnesiumsulfat mit einer komplizierten Reflexwirkung, die er das „Gesetz der entgegengesetzten Innervation“ („Law of contrary innervation“) nannte. Die Erschlaffung des Oddischen Sphincters erzeugt eine Kontraktion der Gallenblase und umgekehrt. Magnesiumsulfat läßt den Sphincter erschlaffen und dieser bewirkt seinerseits die Kontraktion der Gallenblase. Als Folge dieser kombinierten Tätigkeit fließt die Galle in das Duodenum.

Ogleich der Austritt der Galle nicht immer dem von Lyon beschriebenen Schema folgt, so scheint es doch, daß die Meltzer-Lyonsche Probe wichtige Hinweise auf die pathologischen Zustände der Gallengänge und der Gallenblase geben kann. Jedoch darf man nur sehr vorsichtig Schlüsse aus den Ergebnissen der Probe ziehen. So wandte Lintz<sup>2</sup> die Meltzer-Lyonsche Probe bei einem Patienten an, der von Geburt keine Gallenblase hatte, und erhielt trotzdem die drei typischen Arten von Galle, selbst die dunkle (B) Galle, welche aus der Gallenblase kommen soll. Aber seitdem Boyden<sup>3</sup> entdeckte, daß eine Mahlzeit aus Rahm und Eigelb ebenfalls eine Entleerung der Galle, die durch Tetraiodophenolphthalein für Röntgenstrahlen undurchlässig gemacht wird, verursacht, wird die Meltzer-Lyonsche Probe wahrscheinlich keine so große klinische Verwendung mehr finden wie vorher (Grahm<sup>4</sup>). Und tatsächlich ist die erstere Methode viel einfacher und angenehmer für den Patienten. Außerdem kann die direkte Beobachtung der Gallenblase auf dem Schirm in manchen Fällen von großem Wert für die Diagnose sein.

Wir wollen uns jedoch nun nicht mit dem klinischen Wert der beschriebenen Probe beschäftigen — diesen werden kompetente Kliniker viel besser beurteilen können — sondern mit der physiologischen Bedeutung und dem Mechanismus der betreffenden Erscheinung.

Nur sehr wenige Forscher unterstützen Meltzers Theorie von dem „Gesetz der entgegengesetzten Innervation“ (z. B. Mann<sup>5</sup>). Die meisten, welche versuchten, die Erscheinung des Gallenaustritts unter dem Einfluß von Magnesiumsulfat zu analysieren, kommen zu dem Schluß, daß der Oddische Sphincter unter der Einwirkung von Magnesiumsulfat wohl erschlaffen kann, daß aber die gleichzeitige Kontraktion der Gallenblase sehr zweifelhaft ist (Auster und Crohn<sup>6</sup>, Diamond<sup>7</sup>, Kawashima<sup>8</sup>, Friedenwald, Martindale und Ke-

<sup>1</sup> Meltzer: *Americ. Journ. of the Med. Sciences* **153**, 469. 1917. — Siehe auch *Arch. internal Med.* **15**, 956. 1915.

<sup>2</sup> Lintz, W.: *Cholecystography and Lyon-Meltzer test in a patient with a congenitally absent gall bladder.* *Americ. Journ. of the Med. Sciences* **173**, 682. 1927.

<sup>3</sup> Boyden: *Anat. Record* **33**, 201. 1926.

<sup>4</sup> Grahm, E. A.: *New developments in our knowledge of the gall bladder.* *Americ. Journ. of the Med. Sciences* **172**, 625. 1926.

<sup>5</sup> Mann: *Physiol. Review* **4**, 251. 1924.

<sup>6</sup> Auster and Crohn: *Americ. Journ. of the Med. Sciences* **164**, 345. 1922.

<sup>7</sup> Diamond, J. S.: *An experimental study of the Meltzer-Lyon test with comment on the physiology of the gall bladder and sphincter Vateri.* *Americ. Journ. of the Med. Sciences* **166**, 894. 1923.

<sup>8</sup> Kawashima, H.: *Experimentelles über die Lyon-Probe zur Diagnostik von Gallenblasenerkrankungen und über die motorische Gallenblasenfunktion.* *Zeitschr. f. d. ges. exp. Med.* **35**, 394. 1923.

arny<sup>1</sup>, Reach<sup>2</sup>, Winkelstein und Aschner<sup>3</sup>, Copher und Kodama<sup>4</sup>). Die meisten dieser Versuche wurden an narkotisierten Tieren vorgenommen, oder die Methoden waren ungeeignet usw. Es wäre sehr zu wünschen, daß die Versuche unter normaleren Bedingungen wiederholt würden; denn es ist kaum daran zu zweifeln, wie wir später sehen werden, daß die Gallenblase sich zusammenzieht. Und tatsächlich berichten Silvermann und Menville<sup>5</sup>, daß bei Versuchen an Menschen Gallendrainagen vom Duodenum aus mittels einfacher oder wiederholter Magnesiumsulfatinjektionen ein entschiedenes Kleinerwerden des Gallenblasenschattens verursachten. Die Gallenblase war durch intravenöse Injektion des Natriumsalzes von Tetrabromphenolphthalein sichtbar gemacht worden. Andererseits haben Gantt und Volborth<sup>6</sup> bei Hunden mit permanenten Duodenal- und Gallenblasenfisteln, trotzdem sie besondere Vorsichtsmaßregeln anwandten, um den normalen Druck in den Gallenwegen zu bewahren, keinen Einfluß von Magnesiumsulfat auf den Austritt der Galle in das Duodenum beobachtet.

Die Entleerung der Gallenblase unter dem Einfluß von Magnesiumsulfat wird auch noch ganz anders als durch den von Meltzer beschriebenen Mechanismus erklärt. Die Erklärung lautet fast bei jedem Forscher anders. Es liegen Anhalte dafür vor, daß es eine gekreuzte Innervation des Oddischen Sphincters und der Gallenblase gibt. Potter und Mann<sup>7</sup> schreiben gleichzeitig den Druck der Gallenblase und des Choledochus auf; sie fanden eine „reziproke Druckänderung“, Vermehrung des Gallenblasendrucks bei sinkendem Choledochusdruck (sie verwendeten Magnesiumsulfat). Nach McMaster und Elman<sup>8</sup> bewirkt Nahrungsaufnahme bei Hunden mit wahlweiser Drainage der Gallenwege Kontraktion der Gallenblase und Verminderung des Widerstandes im Endstück des Choledochus.

Die Wirkung des Magnesiumsulfats ist nicht spezifisch. Viele andere Substanzen rufen bei Einführung in das Duodenum ebenfalls Gallenausfluß hervor.

Einhorn<sup>9</sup> erhielt analoge Ergebnisse wie bei der Meltzer-Lyonschen Probe, wenn er in den Zwölffingerdarm Lösungen von Natriumsulfat, Magnesium-

<sup>1</sup> Friedenwald, J., Martindale, J. W. and Kearny, F. X.: Animal experiments on certain phases of the Lyon-Meltzer method of biliary drainage. *Journ. of Metabolic Research* **2**, 349. 1922.

<sup>2</sup> Reach, F.: Die Beeinflussung des Choledochussphincters durch Magnesiumsulfat. *Arch. f. exp. Pathol. u. Therapie* **100**, 379. 1924.

<sup>3</sup> Winkelstein and Aschner: *Americ. Journ. of the Med. Sciences* **171**, 104. 1926.

<sup>4</sup> Copher and Kodama: Unveröffentlichte Arbeit. Zit. nach Grahm: *Americ. Journ. of the Med. Sciences* **172**, 625. 1926.

<sup>5</sup> Silvermann, D. N. and Menville, L. J.: Observations on the visualized gall bladder by Grahm method. *Journ. of the Americ. Med. Assoc.* **84**, 416. 1925. — Further observations on the effect of duodenobiliary drainage on the visualized gall bladder. *Surg., Gynecol. a. Obstetr.* **61**, 284. 1925.

<sup>6</sup> Gantt, W. H. and Volborth, G. V.: The influence of magnesiumsulfate on the expulsion of bile from the gall bladder. *Journ. of Laborat. a. Clin. Med.* **11**, Nr. 6. 1926.

<sup>7</sup> Potter and Mann: *Americ. Journ. of the Med. Sciences* **171**, 202. 1926.

<sup>8</sup> McMaster and Elman: *Journ. of Exp. Med.* **44**, 173. 1926.

<sup>9</sup> Einhorn, M.: Studies on the action of various salts on the liver after their introduction into duodenum. *New York Med. Journ. a. Med. Record* **113**, 313. 1921. — The action of various salts and other substances on the liver after their introduction into the duodenum. *Ebenda* **114**, 262. 1921.

citrat, Natriumbicarbonat oder Calomel (60 ccm einer Lösung 1:100) einspritzte. Stepp<sup>1</sup> und Stepp und Düttmann<sup>2</sup> riefen die Entleerung von sehr dunkler Galle durch die Einführung von 30 ccm einer 5—10%igen Peptonlösung in das Duodenum hervor. Chiray und Milochevitch<sup>3</sup> gelangten nicht zu denselben Ergebnissen wie Stepp. Damade und Grailly<sup>4</sup> berichten, daß weder abgerahmte Milch noch eine saure Peptonlösung die Entleerung der drei Gallenarten A, B und C veranlaßt. Andererseits bewirkt Einführung von 10 ccm nicht abgerahmter Milch oder Olivenöl in das Duodenum den Ausfluß der echten B-Galle der Meltzer-Lyonschen Probe. Nach Auster und Crohn<sup>5</sup> wird die Entleerung der Galle nicht nur durch lokale Anwendung von Magnesiumsulfat ausgelöst, sondern auch unter dem Einfluß von Natriumsulfat, Natriumphosphat, Pepton, Galle und Natriumglycochol. Bei einer normalen hungernden Versuchsperson vermehrt der in den Zwölffingerdarm eingeführte Schlauch die Menge des Duodenalsaftes nicht (Damade und Grailly<sup>6</sup>). Brugsch und Horsters<sup>7</sup> zeigten an Hunden im akuten Versuch, daß Einführung von Natrium- und Magnesiumsulfat (10—20%ige Lösungen), Olivenöl (50 ccm) und Witte-Pepton (5 g in 50 ccm Wasser) Abfluß von Galle in den Dünndarm hervorruft. Diese cholagoge Wirkung ist nicht auf eine Kontraktion der Gallenblase zurückzuführen, sondern nur durch Herabsetzung des Darmtonus erklärbar.

Zuletzt muß noch erwähnt werden, daß der Ursprung der „Galle B“ aus der Gallenblase angezweifelt wird. So vertritt z. B. Einhorn<sup>8</sup> die Ansicht, daß die dunkle Galle der Meltzer-Lyonschen Probe durch die Wirkung des Magnesiumsulfats auf die sekretorischen Zellen der Leber bedingt wird. Dies wird durch die Tatsache gestützt, daß eine dunklere Galle bei duodenaler, rectaler oder subcutaner Injektion von Magnesiumsulfat, Glucose, Pepton, rohem Öl, Wasser und Atropin abgeschieden wird. (Dieses Problem behandelt auch Damade<sup>9</sup>).

### Die Entleerung der Gallenblase.

Dies ist eines der meist umstrittenen Probleme der beiden letzten Jahrzehnte. Die verschiedensten Behauptungen über die Funktion der

<sup>1</sup> Stepp, W.: Über die Gewinnung von Gallenblaseninhalten mittels der Duodenalsonde durch Einspritzung von Witte-Peptonlösung ins Duodenum. *Zeitschr. f. klin. Med.* **89**, 313. 1920.

<sup>2</sup> Stepp, W. und Düttmann, G.: Über die Gewinnung von Gallenblaseninhalten mittels Duodenalsonde. *Klin. Wochenschr.* **2**, 1587. 1923.

<sup>3</sup> Chiray et Milochevitch: Diagnostie et traitement des maladies de la vésicule biliaire par l'excrétion vésiculaire provoquée. Masson et Co. Paris 1924. — La bile B de l'épreuve de Meltzer-Lyon est elle bien d'origine vésiculaire. *Soc. méd. d. hôp. de Paris*, 28 mars 1924. Zit. nach Damade, R.: *Etudes sur le tubage duodéal.* Paris 1926.

<sup>4</sup> Damade, R. et Grailly: De quelques excitants chimiques de la sécrétion duodénale. *Cpt. rend. des séances de la soc. de biol.* 1923. 12 juin.

<sup>5</sup> Auster and Crohn: *Americ. Journ. of the Med. Sciences* **164**, 345. 1922.

<sup>6</sup> Damade, R. et Grailly: Tubage duodéal. Rôle du facteur mécanique dans la sécrétion du suc duodéal. *Cpt. rend. des séances de la soc. de biol.* 1922. 5 décembre.

<sup>7</sup> Brugsch, Th. und Horsters, H.: Cholagoga und Cholagogie. III. *Mitt. Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol.* **118**, 305. 1926.

<sup>8</sup> Einhorn, M.: The action of various substances on the liver. *New York Med. Journ. a. Med. Record* **116**, 188. 1922.

<sup>9</sup> Damade, R.: *Etude sur le tubage duodéal.* Paris 1926. S. 21—34.

Gallenblase wurden aufgestellt, beginnend mit der Theorie, daß die Gallenblase niemals die Galle, die hineingelangt, entleert aber sie absorbiert, und endend mit der Hypothese, daß die Gallenblasenwände aktiv Galle aus der Blase auspressen können. Die Lösung dieses Problems hat eine ungeheure praktische Bedeutung. Wenn die Gallenblase eine bestimmte Funktion hat, oder besser: wenn wir jetzt ihre Funktion verstehen, dann wird der Chirurg sich vorsichtiger entschließen, dieses Organ bei Erkrankung zu entfernen. Bevor wir in die Besprechung der verschiedenen Theorien der Entleerung der Gallenblase eintreten, müssen zwei Punkte hervorgehoben werden.

Brüno<sup>1</sup> und Klodnizki<sup>2</sup> haben bei Hunden mit permanenter Fistel des Ductus choledochus (nach Pawlow) beobachtet, daß die Galle, die ein oder zwei Stunden nach einer Milch-, Fleisch- oder Brotmahlzeit abgeschieden wird, reicher an fester Substanz ist und ein höheres spezifisches Gewicht hat. Später wird eine dünnere Galle ausgeschieden. Die Entleerung einer dunklen dicken Galle nach der ersten Einführung verschiedener Substanzen in das Duodenum (Duodenalfistelhunde nach Cohnheim) haben auch Rost<sup>3</sup> und Klee und Klüpfel<sup>4</sup> beobachtet. Die wahrscheinlichste Erklärung für diese Erscheinung ist, daß zuerst hauptsächlich Gallenblasengalle ausgeschieden wird. Vor kurzem zeigten McMaster und Elman<sup>5</sup> an Hunden mit „altercursive intubation“ der Gallenwege, daß schon nach den ersten Schluckbewegungen plötzlich eine beträchtliche Menge Galle, die viel dunkler und viköser als während der Hungerperiode ist, aus dem Schlauch, der mit dem Leberende des Ductus choledochus verbunden ist und so ein Abfluß des Gallenblaseninhaltes gestattet, herausfließt. Winkelstein und Aschner<sup>6</sup> haben eine besondere Untersuchung der Farbe der Galle aus der Gallenblase und aus der Leber an kompliziert operierten Hunden ausgeführt. (Sie wandten eine Modifikation der Rous und McMasterschen Methode der Drainage der Gallengänge an.) Nach Winkelstein und Aschner ist die Gallenblase Ursprung und Ursache der dunklen Galle. Wenn eine Gallenblase vorhanden ist, ist die Galle im Ductus choledochus von hungernden Tieren dunkel, von grünlich-brauner Farbe und beinahe teerartiger Konsistenz. Galle, die direkt aus der Leber gewonnen wurde, d. h. aus dem Ductus hepaticus, war hellgelb, ob der Hund gefüttert wurde oder fastete. Nach Cholecystektomie war die

<sup>1</sup> Brüno: Diss. St. Petersburg 1898.

<sup>2</sup> Klodnizki: Diss. St. Petersburg 1902.

<sup>3</sup> Rost: Mitt. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chirurg. **26**, 710. 1913.

<sup>4</sup> Klee und Klüpfel: Mitt. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chirurg. **27**, 785. 1913/14.

<sup>5</sup> McMaster and Elman: Journ. of Exp. Med. **44**, 173. 1926.

<sup>6</sup> Winkelstein and Aschner: Americ. Journ. of the Med. Sciences **169**, 842. 1925.



Galle im Ductus choledochus hellgelb und dünn bei gefütterten und hungernden Hunden und bei solchen, die eine Injektion von 25%iger Magnesiumsulfatlösung in das Duodenum erhielten. Diese Experimente machen die Vermutung höchst unwahrscheinlich, daß infolge gewisser Reize (z. B. Magnesiumsulfat) eine dunkle dicke Galle in der Leber gebildet wird. Daher ist die dicke dunkle Galle, die in den ersten Stunden nach Einnahme jeglicher Mahlzeit abgeschieden wird, keine besonders geartete Lebergalle, sondern die in der Gallenblase gesammelte und konzentrierte Galle.

Das Auftreten der Gallenblasengalle im Duodenum führen die Theorien von der totalen Resorption der Galle in der Gallenblase ad absurdum (Sweet<sup>1</sup>, Halpert<sup>2</sup>), Theorien, die wahrscheinlich in der Verzweigung entstanden sind, eine Erklärung für die Funktion der Gallenblase zu finden.

Die zweite nicht weniger wichtige Tatsache ist, daß die Gallengänge und die Gallenblase tätigen Anteil an der Verteilung der Lebergalle zwischen Duodenum und Gallenblase nehmen. Wie bereits oben erwähnt wurde, hat Volborth<sup>3</sup> an Hunden mit einer Dastreschen Gallenblasenfistel und einer Pawlowschen Fistel des Ductus choledochus gezeigt, daß die Sekretion der Galle und ihre Entleerung in das Duodenum zwei voneinander unabhängige Funktionen der Gallengänge sind. Diese beiden Funktionen sind in keiner Hinsicht miteinander verbunden: 1. Stärke der Sekretion. Die Entleerung der Galle kann fehlen während einer starken oder schwachen Sekretion, sie kann intensiv oder nur schwach sein. 2. Art des Erregers. Salzsäure und Galle sind beide starke Erreger der Gallensekretion. Sie beeinflussen jedoch die Entleerung der Galle in das Duodenum nicht. 3. Zeitliche Beziehung zwischen der Reizung der Gallensekretion und dem Eintritt der Galle in das Duodenum. Die beiden Erscheinungen sind nicht gleichzeitig. Die Reize, welche beide Funktionen anregen, bewirken zunächst den Sekretionsvorgang und erst später die Entleerung der Galle in den Darm.

Wenn der Erreger ein zusammengesetzter ist, oder wenn sich sein Charakter während der Verdauung ändert, wie dies bei verschiedenen Nährstoffen der Fall ist, dann beobachten wir den komplizierten und charakteristischen Vorgang der Verteilung der Galle zwischen den beiden Hohlkörpern. So wird nach einer Milch- und Fleischmahlzeit während 5—6 Stunden die ganze Galle in das Duodenum geleitet, nicht ein Tropfen erscheint in der Mündung der Gallenblasenfistel. Statt Galle ent-

<sup>1</sup> Sweet, J. E.: The gall bladder: its past, present and future. *Internat. Clin.* **1**, Series 34. 1924.

<sup>2</sup> Halpert: Neue Wege in der Gallenblasenforschung. *Med. Klinik* 1924. Nr. 13 u. 52.

<sup>3</sup> Volborth: *Journ. Russe de physiol.* **1**, 63. 1917/18.

leert die Gallenblase nun reinen Schleim. Erst nach 6—7 Stunden fließt die Galle nach beiden Richtungen. Nach einer Brotmahlzeit wird sie nur eine Stunde lang vollkommen durch den Ductus choledochus entleert. Später erscheint sie in beiden Fisteln.

So wird die Vorstellung gestützt, daß es irgendwo zwischen Gallenblase und Ductus choledochus einen Sphincter gibt, der das Gangsystem vollständig von der Blase scheidet. Ob die Valvulae Heisteri die Rolle eines Sphincters spielen oder ob sich rings um den Ductus cysticus eine Anhäufung von kreisförmigen Muskelfasern befindet, die diese Aufgabe erfüllen (McAlister<sup>1</sup>, Hendrickson<sup>2</sup>, Berg<sup>3</sup>), vermögen wir nicht zu sagen.

Berg<sup>4</sup> weist nachdrücklich auf die wichtige Bedeutung der Anordnung und des Verlaufs der Muskelfasern am Hals (collum) der Gallenblase und dem oberen Abschnitt der Valvula Heisteri hin. Er sagt: „Mit relativ unbedeutender Muskelkraft kann sicherlich mit Hilfe der Annäherung aneinander der spiralgestellten und sich gegenseitig ergänzenden Klappen (durch Wirkung des Längsmuskels) und durch die Zusammenziehung der Collumwand (durch die Wirkung des Quermuskels) eine erforderliche Absperrung hervorgebracht werden.“

Die oben beschriebenen physiologischen und anatomischen Verhältnisse zeigen, daß die Gallengänge als aktive Gebilde anzusehen sind und nicht als bloße Leitungsröhren und Behälter, in denen die Bewegung der Galle nur durch den inneren oder äußeren Druck bestimmt wird.

Als ein Beispiel der Theorien, die die aktive Teilnahme der Gallenblase und Gallengänge an der Entleerung der Galle leugnen, führe ich die von Winkelstein und Aschner und Kodama an.

Winkelstein und Aschners<sup>5</sup> Erklärung lautet folgendermaßen. Der sekretorische Druck im Ductus choledochus des Hundes ist während der Hungerpause und unter Narkose relativ niedrig. Er beträgt 60—70 mm Galle, wobei der Ductus cysticus verschlossen bleibt, und schwankt sehr wenig, nur 3—6 mm, mit der Atmung. Der Widerstand, den der Oddische Sphincter bei fastenden Hunden dem Druck im Ductus choledochus entgegensetzt, beträgt durchschnittlich 120—130 mm normaler Kochsalzlösung. Andererseits bietet der Ductus cysticus nur den geringen Widerstand von 30 mm. Somit fließt die Galle nicht in das Duodenum, sondern gelangt durch den Ductus cysticus in die Gallenblase.

<sup>1</sup> McAlister: Med. Press a. Circ. 4, 129 u. 150, N. S. Dublin 1867. Zit. nach Hendrickson.

<sup>2</sup> Hendrickson: Bull. of Johns Hopkins Hosp. 9, 221. 1898.

<sup>3</sup> Berg, J.: Nord. med. Ark. 1917. Afd. 1, S. 1. Zit. nach Mann: Physiol. Review 4, 251. 1924.

<sup>4</sup> Berg: Nord. Medizinskt Arkiv 50, Nr. 9 u. 20. 1917. — Acta chirurg. scandinav. 2 (Suppl.). 185 G. Stockholm 1922. — Ebenda 60, 193. 1926. — Arch. f. klin. Chirurg. Kongreßband 1923. S. 6—7. Bergs Arbeiten waren mir im Original nicht zugänglich. Zit. nach Löhner: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. 211, 356, 1926.

<sup>5</sup> Winkelstein and Aschner: Americ. Journ. of the Med. Sciences 171, 104. 1926.

Wenn der Oddische Sphincter mittels einer kleinen Glaskanüle offen gehalten wird, füllt sich die Gallenblase nicht. Sie bleibt zusammengefallen, und die ganze Galle fließt unmittelbar in den Zwölffingerdarm<sup>1</sup>. Aus- und Einatmung sind von großer Bedeutung für die Füllung der Gallenblase. Die Spannung der Gallenblasenwandung ist derart, daß der Druck im Abdomen den Druck in der Gallenblase zu beeinflussen vermag. Während der Ausatmung beträgt der durchschnittliche intravesiculäre Druck nur 35 mm Galle. Während der Einatmung steigt er auf 100 mm Galle oder noch etwas mehr. Infolgedessen fließt während der Ausatmung die Galle in die Gallenblase und füllt sie. Während der Einatmung wird dagegen etwas Galle in das Gangsystem geleitet, ohne jedoch in das Duodenum zu gelangen. Nun erschlafft unter der Einwirkung des Mageninhalts oder durch Innervation der Oddische Sphincter ein wenig. Bei den Experimenten von Winkelstein und Aschner sank der Tonus des Sphincters nur um ein Fünftel oder ein Sechstel unter die Anfangsziffer, d. h. nicht unter 90 mm Kochsalzlösung. Weder der sekretorische Druck im Gang (60—70 mm Galle) noch in der Gallenblase während der Ausatmung (35 mm Galle) genügen, um den Widerstand des teilweise erschlafften Oddischen Sphincters (90 mm) zu überwinden. Wenn jedoch während der Einatmung der intraabdominale Druck zunimmt und der intravesiculäre Druck ebenfalls auf 100 mm und mehr steigt, dann wird die Galle aus der Gallenblase in das Duodenum gepreßt. Winkelstein und Aschner fanden weder eine Wechselwirkung zwischen Oddischem Sphincter und der Gallenblase, noch eine contractile Kraft der Muskulatur, die genügend stark zur Entleerung der Gallenblase gewesen wäre.

Um bei einem Patienten die Gallenblasengalle zu gewinnen, schlägt Winkelstein<sup>2</sup> vor, den Oddischen Sphincter zur Erschlaffung zu bringen, d. h. Einführung von Magnesiumsulfat in das Duodenum und Erhöhung des intraabdominalen Druckes (Zusammendrücken der unteren Partie der Brust, sehr tiefe Einatmung und Ausatmung, Husten, Bücken, Druck von vorn nach hinten auf die untere Brust). Es scheint, daß die normale Atmung nicht genügt, um die Galle unter diesen Bedingungen aus der Blase auszupressen.

Kodama<sup>3</sup> vertritt folgende Ansicht über die Entleerung der Gallenblase. „Die Gallenblase ist wie die anderen Hohlorgane des Körpers elastisch. Sie kann mit Leichtigkeit ausgedehnt werden und zieht sich mit merklicher Elastizität zusammen, wenn der innere Druck plötzlich vermindert wird . . . dieses einfache mechanische Prinzip elastischer Kontraktion ist sehr wichtig und vielleicht der wichtigste Faktor bei der Entleerung der Gallenblase. Wenn der Oddische Sphincter geschlossen ist, bleibt die Gallenblase dauernd durch Aufnahme von Galle gespannt. Wenn jedoch das Duodenalende des Ganges plötzlich geöffnet wird, tritt ein Sinken des Druckes in der Gallenblase ein. Dann zieht sie sich elastisch zusammen und die Galle wird mit beträchtlicher Gewalt durch den

<sup>1</sup> Winkelstein and Aschner: *Americ. Journ. of the Med. Sciences* **16**, 679. 1925.

<sup>2</sup> Winkelstein, A.: *Some observations on the entrance of bile into the duodenum. Surg., Gynecol. a. Obstetr.* **40**, 545. 1925.

<sup>3</sup> Kodama, S.: *A model to simulate the mechanism of emptying of the gall bladder. Americ. Journ. of Physiol.* **77**, 385. 1926. — Siehe auch Graham, E. A., Cole, W. H., Copher, G. H. and Kodama, S.: *Some new phases of the physiology of the biliary tract. Ann. of Surg.* **84**, 343, 1926. — Copher, G. H., Kodama, S. and Graham, E. A.: *The filling and emptying of the gall bladder. Journ. of Exp. Med.* **44**, 65. 1926. — Copher, G. H. and Kodama, S.: *The regulation of the flow of bile and pancreatic juice into the duodenum. Arch. of Internal Med.* **38**, 647. 1926.

Ductus cysticus hinausgespritzt. Diese Abgabe von Galle dauert an, bis der Druck in der Gallenblase und im Ductus choledochus ins Gleichgewicht gekommen ist. Die Gallenblase entleert sich daher offensichtlich nie ganz auf einmal, wie es bei einer peristaltischen Kontraktion der Fall sein würde. Ihr Inhalt wird jedoch allmählich verdünnt und verändert, wenn sich das Duodenalende des Ganges mehrmals öffnet und schließt; denn nach jedem Schließen des Sphincters strömt wieder Lebergalle in die teilweise geleerte Gallenblase, welche dann von neuem etwas von ihrem Inhalt abgibt, sobald sich der Sphincter wieder öffnet. Auf diese Weise wird die Gallenblase durch das wiederholte Öffnen und Schließen der Endpartie des Ductus choledochus allmählich ausgewaschen.“

Ein anderes mechanisches Prinzip, das nach Kodama bei der Entleerung der Gallenblase mitspielt, ist das der „Filterpumpe, die den Chemikern wohlbekannt ist“.

Kodama konstruierte ein Modell, an Hand dessen er den Mechanismus der Entleerung der Gallenblase erklärt. Zeichnung und Beschreibung des Modells gibt Abb. 122.

So mischt sich die Gallenblasengalle nach Kodama vor dem Austritt in das Duodenum immer mit Lebergalle und ein Teil der letzteren gelangt, bevor sie in den Ductus choledochus fließt, in die Gallenblase. Mit anderen Worten: die Gallenblase füllt sich immer mit der einen oder anderen Art von Galle oder mit einem Gemisch von beiden.

Diese Theorie kann sich jedoch durch die oben beschriebenen experimentellen Ergebnisse nicht halten (Entleerung der Gallenblasengalle zu Beginn der Verdauung und die funktionelle Trägheit der Gallenblase während des größeren Teiles der Verdauungsperiode).

Wie aus der Beschreibung von Winkelstein und Aschners und Kodamas Theorien hervorgeht, wird die rein mechanische Erklärung der Entleerung der Gallenblase durch die Tatsachen nicht gerechtfertigt. Wir müssen jedoch ihnen und anderen Forschern dankbar dafür sein, daß sie so nachdrücklich auf die mechanischen Bedingungen, welche eine gewisse Rolle bei der Entleerung der Galle spielen, hingewiesen

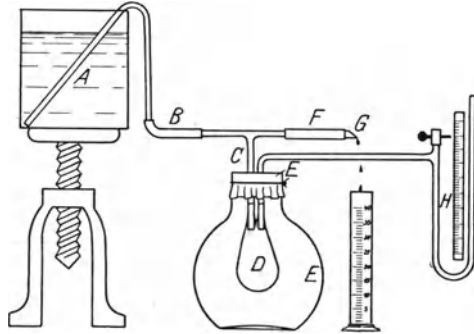


Abb. 122. Modell zur Demonstration des Mechanismus der Gallenblasenentleerung. *A* Wasser in einer großen Flasche; *B* Duct. hepaticus; *C* Duct. cysticus; *D* Gallenblase (Gummiballon oder eine richtige Gallenblase); *E* Bauchdecke (dünne Gummipolsterung); *F* Duct. choled.; *G* Oddis Sphincter; *H* Manometer, um die Änderung des Innendruckes der Gallenblase festzustellen. Die Gallenblase *D* wird durch das Manometer mit gefärbtem Wasser gefüllt. Wenn man jetzt Wasser durch den Duct. hepaticus laufen läßt (von *A* durch *B* und *F* und bei *G* heraus), so treten nur sehr kleine Veränderungen an der Gallenblase auf. Wird *G* mit dem Finger verschlossen (Verschluß des Oddischen Sphincters), so wird die Gallenblase gedehnt und der Druck in ihr steigt. Wird *G* plötzlich geöffnet (Öffnen des Oddischen Sphincters), so kommt ein gefärbter Strom durch *C* (Duct. cysticus) nach *F* und geht bei *G* heraus. Diese Entleerung des gefärbten Inhaltes der Gallenblase hält an, bis sich der Innendruck der Gallenblase mit dem des Duct. choled. ins Gleichgewicht gesetzt hat. Niemand wird der gefärbte Inhalt von *D* auf einmal entleert. Aber wiederholtes Schließen und Öffnen von *G* (Oddis Sphincter) ruft wiederholte Entleerung des Gallenblaseninhaltes hervor, bis dieser farblos wird. In einem Versuch dieser Art waren 280 ccm Wasser des Druckgefäßes *A* nötig, um 5 ccm des Gallenblaseninhaltes farblos zu machen. Die Öffnung *G* wurde mit dem Finger 30mal pro Minute geschlossen und geöffnet. (Nach Kodama.)

haben. Aber wie wir nun sehen werden, ist nicht zu leugnen, daß die Gallengänge und die Gallenblase aktiv an der Entleerung der Galle in das Duodenum teilnehmen.

Einen großen Schritt vorwärts in der Physiologie der Gallenblase und der Diagnose ihrer pathologischen Zustände bedeutete die geniale Methode der Sichtbarmachung der Gallenblase, die Grahm und seine Mitarbeiter<sup>1</sup> anwandten.

Grahms Methode bestand in der intravenösen Injektion von Tetraiodophenolphthalein (Tetrabromphenolphthalein ist giftiger), das fast ganz — bis zu 97% (Kontrollexperimente an Hunden) — von der Galle ausgeschieden wird. Später fand man, daß Tetraiodophenolphthalein auch per os in einer besonderen Umhüllung gegeben werden kann, welche es gegen die Einwirkung von Magensaft schützt (Whitaker, Milliken und Vogt<sup>2</sup>, Stewart, Einhorn und Ryan<sup>3</sup>, Larimore<sup>4</sup>, Levyn und Aaron<sup>5</sup>).

Wir wollen von einer Besprechung der klinischen Verwendung dieser Methode absehen und nur die physiologischen Ergebnisse der Anwendung bei Tieren und beim Menschen betrachten. In dieser Hinsicht verdient die Arbeit von Boyden und Whitaker<sup>6</sup>, die teilweise hier angeführt wird, ganz besonderes Interesse.

Boyden und Whitaker begannen ihre Arbeit über die Physiologie der

<sup>1</sup> Grahm, E. A. and Cole, W. H.: Roentgenology examination of the gall-bladder. *Journ. of the Americ. Med. Assoc.* **82**, 613. 1924. — Grahm, E. A., Cole, W. K. and Copher, G. H.: Cholecystography: An experimental and clinical study. *Ebenda* **84**, 14. 1925. — Cholecystography: Tetraiodophenolphthalein. *Ebenda* **84**, 1175. 1925. — Cholecystography: Its development and Application. *Americ. Journ. of Roentgenol.* **14**, 487. 1925. — Grahm, E. A., Cole, W. H., Copher, G. H. and Sherwood, Moore: Simultaneous Cholecystography and Tests of Hepatic and Renal Functions. *Journ. of the Americ. Med. Assoc.* **86**, 467. 1926. — Grahm, E. A.: New developments in our knowledge of the gall bladder. *Americ. Journ. of the Med. Sciences* **172**, 625. 1926. — Siehe auch Whitaker, L. R. and Milliken, G.: A comparison of Sodium Tetraiodophenolphthalein with Sodium Tetraiodophenolphthalein in gall-bladder Radiography. *Surg., Gynecol. a. Obstetr.* **40**, 17. 1925. — The clinical use of Sodium Tetraiodophenolphthalein in Cholecystography. *Ebenda* **40**, 646.

<sup>2</sup> Whitaker, L. R., Milliken, G. and Vogt, E. C.: The oral administration of sodium tetraiodophenolphthalein for cholecystography. *Surg., Gynecol. a. Obstetr.* **40**, 847. 1925.

<sup>3</sup> Stewart, W. H., Einhorn, M. and Ryan, E. J.: Recent advances in cholecystography. *Radiol. Med.* **5**, 222. 1925.

<sup>4</sup> Larimore, J. W.: Cholecystography: observations on the oral administration of sodium tetraiodophenolphthalein. *Radiol. Med.* **6**, 156. 1926.

<sup>5</sup> Levyn, L. and Aaron, A. H.: Cholecystography by the oral method. *Radiol. Med.* **6**, 204. 1926.

<sup>6</sup> Ich bin Dr. E. A. Boyden zu großem Dank verpflichtet für die Freundlichkeit, mit der er mir auf meine Bitte Originalzeichnungen aus seinen Arbeiten und einen Auszug aus seinen letzten, noch nicht veröffentlichten Untersuchungen überließ.

Gallenblase zu einer Zeit, als die meisten Forscher die Aufgabe der Gallenblase für ganz unbedeutend hielten oder ihr fast jede Funktion absprachen. Wie es oft in der Physiologie geschieht, waren die wohlbegründeten Ergebnisse früherer Forscher in Vergessenheit geraten, und das allgemeine Urteil über die Funktion des Organs beruhte hauptsächlich auf neueren Arbeiten, bei denen die angewandten Methoden jedoch nicht immer einwandfrei waren. In diese Gruppe von Untersuchungen gehören z. B. die Experimente mit Injektion verschiedener Farbstoffe in die Gallenblase, wobei das Erscheinen gefärbter Galle im Duodenum oder das Verschwinden des Farbstoffes aus der Gallenblase beobachtet wurde. Stauung und Entleerung der eingespritzten Substanz dauerte außerordentlich lange: 3—7 Tage bei den Versuchen von Auster und Crohn<sup>1</sup>, 5 Tage bis 2 Wochen bei den Versuchen von Winkelstein<sup>2</sup>; bei den Experimenten von Diamond<sup>3</sup> fanden sich noch 6 Wochen nach der Injektion Carminkörnchen in der Gallenblase. Eine so lange Verzögerung der Entleerung der gefärbten Galle zeigt, daß die normalen physiologischen Beziehungen gestört waren. Sogar unter natürlicheren Bedingungen als den oben beschriebenen schied die von außen mit einer gefärbten Flüssigkeit gefüllte Gallenblase ihren Inhalt später aus, als unter normalen Umständen. Volborth, Rastorgueff und Michailova<sup>4</sup> beobachteten bei Hunden mit permanenten Gallenblasenfisteln und Ductus choledochus- oder Duodenalfisteln, daß der Inhalt der Gallenblase (mit Phenoltetrachlorphthalein, Indigocarmin gefärbte Flüssigkeit) sich von der 2. Stunde an mit der während der Verdauung ausgeschiedenen Galle zu vermischen begann. Die gefärbte Flüssigkeit stand in der Gallenblase unter einem Drucke von 100 mm Galle (die Gallenblasenfistel war mit einer Bürette verbunden). Die Verfasser vermuten, daß sich irgendwo zwischen der Gallenblase und den Gallengängen ein Sphincter befindet.

Außerdem führten gewisse Eindrücke zu der Meinung, daß die Gallenblase der Fähigkeit sich zu kontrahieren entbehre. So schreibt Mann<sup>5</sup> (S. 265), eine der Autoritäten in der Physiologie der Gallenblase und Gallengänge: „Viele Chirurgen haben die Beobachtung gemacht, daß zur Zeit, wenn das Abdomen eröffnet wurde, die Gallenblase niemals leer war. Bei der Autopsie von Menschen und Tieren ist die Gallenblase niemals leer.“ 2 Jahre später erbrachte Mann selbst, wie wir später sehen werden, den überzeugenden Beweis, daß sich die Gallenblase durch ihren eigenen inneren Mechanismus entleert.

Nach Graham<sup>6</sup> widersprechen augenscheinlich gewisse Tatsachen der Lösung des Problems, wie sich die Gallenblase entleert. „Wenn sie sich durch eine Kontraktion ähnlich einer peristaltischen Welle entleert, so wäre anzunehmen, daß eine solche Welle so häufig beobachtet wurde, daß kein Grund daran zu zweifeln bleibt. Aber im Gegenteil — niemand hat jemals die Gallenblase sich zusammenziehen sehen außer Matsuo<sup>7</sup>, der behauptet, er habe während einer Abdominaloperation eine Gallenblase sich kontrahieren sehen.“

<sup>1</sup> Auster and Crohn: *Americ. Journ. of the Med. Sciences* **164**, 345. 1922.

<sup>2</sup> Winkelstein, A.: Experimentelle Untersuchungen über die Ausscheidung körperfremder Farbstoffe durch die Galle bei normalen und pathologischen Zuständen des Lebergewebes. *Arch. f. Verdauungskrankh.* **32**, 7. 1923.

<sup>3</sup> Diamond: *Americ. Journ. of the Med. Sciences* **166**, 894. 1923.

<sup>4</sup> Volborth, G. V., Rastorgueff, A. W. and Michailova, S. N.: The discharge of the contents of the gall-bladder into the duodenum. *Verhandl. d. zweiten physiol. Kongr. Leningrad* 1926. S. 70.

<sup>5</sup> Mann: *Physiol. Review* **4**, 251. 1924.

<sup>6</sup> Graham: *Americ. Journ. of the Med. Sciences* **172**, 625. 1926.

<sup>7</sup> Matsuo, I.: Magnesium sulfate as a cause of the evacuation of the gall bladder. *Journ. of the Americ. Med. Assoc.* **83**, 1289. 1924.

Die nachdrücklichste Ablehnung irgendeiner Funktion der Gallenblase finden wir bei Carlson<sup>1</sup>. „Die Gallenblase“, schreibt Carlson, „scheint eine Anomalie zu sein; denn sie fehlt bei manchen Säugetieren vollkommen und kann beim Menschen und Versuchstier ohne nachweisbaren Einfluß auf Leberfunktion oder Gallenbildung entfernt werden . . . Ich glaube, daß die Rolle der Gallenblase als Speicherorgan für die Galle reichlich übertrieben worden ist, und daß viele Physiologiebücher irren, wenn sie feststellen, daß die Galle nur während der Verdauung in den Darm eintritt . . . Jeden, der mit einer größeren Anzahl von Laboratoriumstieren gearbeitet hat, muß die relativ gleiche Größe dieses Organs bei der Autopsie aufgefallen sein. Wir finden im allgemeinen denselben Gehalt von Blasengalle bei derselben Tierart, gleichgültig, ob sich das Tier auf der Höhe der Verdauung oder in einem längeren Hungerzustand befindet“ usw. Nun wollen wir die experimentellen Ergebnisse bezüglich der Entleerung der Gallenblase betrachten, hauptsächlich jene von Boyden und Whitaker.

Boyden<sup>2</sup> kam zur Untersuchung der Funktion der Gallenblase während seiner Arbeit über die Bauchspeicheldrüse, als er eine größere Anzahl von Katzen zu sezieren hatte. Er beobachtete, daß sich alle Grade der Füllung der Gallenblase fanden: von der voll ausgespannten bis zur zusammengefallenen Blase. Er wandte sich nun der Untersuchung der physiologischen Ursachen der Entleerung der Gallenblase zu und fand, daß eine Mahlzeit aus Eigelb und Rahm stets das Zusammenfallen der Gallenblase hervorrief. Nach dieser Kost zeigt der Zustand der Gallenblase drei Phasen: 1. Eine Periode der Entleerung. In ungefähr  $1\frac{3}{4}$  Stunden nach der Mahlzeit gelangt die Gallenblase von einem völlig gespannten in einen fast zusammengefallenen Zustand. 2. Eine Erschlaffungs- oder Ruheperiode, die durch die Erneuerungsvorgänge der Schleimhaut gekennzeichnet ist. Diese Periode dauert nahezu fünf Stunden; die Gallenblase erreicht ihren kleinsten Durchmesser  $6\frac{1}{2}$  Stunden nach der Fütterung. 3. Eine Periode der langsamen Füllung und Konzentration. Die Gallenblase spannt sich ungefähr 10 Stunden nach der Mahlzeit gänzlich auf.

Pferdefleisch erwies sich als nicht so wirksam für die Verkleinerung der Gallenblase wie Eigelb und Rahm: die Gallenblase erschlaffte langsamer, blieb nicht so lange klein und füllte sich früher. Eigelb und Fleisch und Eigelb allein waren beinahe so wirksam wie Eidotter und Rahm. Rahm allein und Fisch verursachten nur eine teilweise Erschlaffung der Gallenblase. Protein in Form von Eiweiß und Kohlenhydrat in Form von Reis waren nahezu unwirksam. Bei der Analyse der Wirkung von Eigelb fand Boyden, daß von den drei Hauptbestandteilen Lecithin, Fette (Olein, Palmitin und Stearin in Form von Speck) und Cholesterol (in Form von Lanolin) Lecithin so wirksam war wie Ei-

<sup>1</sup> Carlson, A. J.: Physiology of the liver. Journ. of the Americ. Med. Assoc. 85, 1468. 1925.

<sup>2</sup> Boyden, E. A.: The effect of natural foods on the distension of the gall bladder, with a note on the change in pattern of the mucosa as it passes from distension to collapse. Anat. Record 30, 333. 1925.

gelb und Rahm, daß Speck eine halbe Verkleinerung der Gallenblase verursachte analog der Wirkung von Rahm, und daß Lanolin nur wenig zur Entleerung der Gallenblase beitrug. Cholin, das ein Produkt der Hydrolyse von Lecithin ist, zeigte sich als Erreger der Gallenblase. Wood und Ascher<sup>1</sup> wiesen nach, daß die intravenöse Injektion von 5% Cholin eine plötzliche, aber temporäre Zunahme der Gallensekretion bei hungernden Tieren verursachte. Die Galle, die nach der Verabreichung von Cholin ausfloß, war dunkler als die normale. Boyden<sup>2</sup> zeigte, daß sich die Gallenblase unter dem Einfluß von intravenös eingeführtem Cholinhydrochlorid kontrahiert (mittels einer anderen als der oben beschriebenen Methode).

Higgins und Mann<sup>3</sup> bestätigten Boydens Ergebnisse. Sie beobachteten, daß sich die Gallenblase verschiedener Tierarten, einschließlich Fische, Amphibien, Vögel und Säugetiere, ausnahmslos nach einer fettreichen Mahlzeit entleert. Besonders interessant sind die Angaben über Fische — Hornhecht, *Lepidosteus plastistomus* — bei denen keinerlei Schwankungen im intraabdominalen Druck auftreten, da die Atembewegungen fehlen und die Bauchwand relativ dick ist.

Die Wichtigkeit der Ergebnisse von Boyden und Higgins und Mann und die Divergenz der Meinungen über die Funktion der Gallenblase veranlaßten mich, die Versuche von Boyden zu wiederholen.

Drei Katzen von annähernd demselben Gewicht, die seit einiger Zeit im Laboratorium lebten, wurden für den Versuch gewählt. Am Tage vor dem Versuch erhielten sie um 4<sup>h</sup> 15' p. m. 125 g rohes Hackfleisch und 100 ccm Milch. Am nächsten Tage wurde Katze Nr. 1, Gewicht 2,2 kg, um 9<sup>h</sup> 30' a. m. nüchtern chloroformiert und sezirt. Die Gallenblase war mit dunkler, zäher Galle prall gefüllt. Gallenmenge 2,5 ccm. Der Magen war leer. Keine Galle im Duodenum. Katze Nr. 2 und Katze Nr. 3 erhielten um 9<sup>h</sup> 45' a. m. je ein Eigelb und 75 ccm Rahm. Beide beendigten ihre Mahlzeit in 15—20 Minuten. Katze Nr. 2 wurde chloroformiert und sezirt um 11<sup>h</sup> a. m. Die Gallenblase war leer und kontrahiert; kaum zwei Tropfen einer strohgelben Galle konnten daraus gewonnen werden. Der Ductus choledochus war mit hellgelber Galle gefüllt. Der Magen war mit Speise gefüllt. Im Zwölffingerdarm fand sich eine gelbliche Emulsion. Katze Nr. 3 wurde um 12<sup>h</sup> m. chloroformiert und sezirt. Die Gallenblase enthielt ein wenig strohgelbe Galle (etwa 0,4 ccm). Der Gallengang war mit hellgelber Galle gefüllt. Der Magen war gefüllt. Der Darm war mit gelblich-weißer Masse gefüllt. Boyden<sup>4</sup> beschreibt die Gallenblase als schlaff nach der Entleerung. Bei meinen Versuchen war sie kontrahiert. Higgins und Mann<sup>3</sup> berichten, daß die Gallenblase eines Meerschweinchens nach einer Probemahlzeit „nicht schlaff nach Art eines zusammengefallenen Gummiballons war, und daß die zu-

<sup>1</sup> Wood jr., H. C.: The pharmacological action of cholin. Philad. Monthly. Med. Journ. July 1899. Zit. nach Boyden: Anat. Record **30**, 333. 1925.

<sup>2</sup> Boyden: Anat. Record **33**, 201. 1926.

<sup>3</sup> Higgins, G. M. and Mann, F. C.: Observations on the emptying of the gall bladder. Americ. Journ. of Physiol. **78**, 339. 1926.

<sup>4</sup> Boyden: Anat. Record **30**, 333. 1925.



rückgebliebene Galle nicht dazu gebracht werden konnte in den Fundus der Blase zurückzufließen, selbst wenn diese umgekippt wurde.“

Dieser einfache Versuch zeigt, daß Eigelb und Milch den Austritt von Gallenblasengalle in das Duodenum anregen. Schon 1 Stunde nach der Mahlzeit (Katze Nr. 2) enthielt die Blase keine dunkle Galle mehr. Alles was sich dort zu dieser Zeit und 1 Stunde später (Katze Nr. 3), d. h. 2 Stunden nach der Aufnahme von Eidotter und Rahm, fand, waren wenige Tropfen hellgelber Lebergalle. Ohne Zweifel kann Boydens Versuch zur Demonstration bei Kursen für praktische Physiologie verwandt werden.

So besteht kein Zweifel, daß die Galle von der Gallenblase in den Zwölffingerdarm ausgepreßt werden kann und daß die Gallenblase ver-

schiedene Mengen Galle enthalten und sich in verschiedenen Phasen der Kontraktion befinden kann. Die „Eindrücke“, daß die Gallenblase immer mit Galle gefüllt ist, müssen wahrscheinlich mit der Tatsache erklärt werden, daß die Menschen vor der Operation und die Tiere vor dem Versuch gewöhnlich keine Nahrung erhalten.

Die Angaben von Boyden stimmen völlig mit den Befunden Volborths bei Hunden mit Fisteln der Gallenblase und des Ductus choledochus überein. Nach bestimmten Mahlzeiten fließt die Lebergalle einige Stunden lang in den Darm und nur wenig davon oder sogar gar nichts gelangt in die Gallenblase.

Bei der Untersuchung, wie die menschliche Gallenblase auf verschiedene Speisen reagiert, erhielt Boyden<sup>1</sup> die folgenden Ergebnisse.

Der Versuch bestand in der Verabreichung des Natriumsalzes von

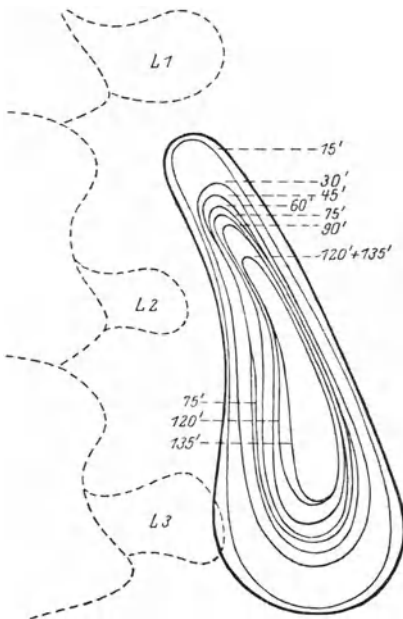


Abb. 123. Vergleichende Aufzeichnung der aufeinanderfolgenden Schatten einer menschlichen Gallenblase. Die stark gezeichnete äußere Linie ist der Schatten der Gallenblase vor der Mahlzeit aus rohem Eigelb und  $\frac{1}{2}$  Pinte Rahm. L 1, 2 und 3 die transversalen Fortsätze der Lumbalwirbelsäule. Zeichnung in natürlicher Größe. (Nach Boyden.)

Tetrajodophenolphthalein, entweder per os oder intravenös. Am folgenden Tage wurde die Versuchsperson mit Röntgenstrahlen durchleuchtet, zuerst in nüchternem Zustand und dann nach Einnehmen einer Probemahlzeit und von der dritten bis fünften Stunde in Abständen von 15 Minuten. Eine graphische Methode zur Berechnung der Gallenvolumina wurde ausgearbeitet und eine Kontraktionskurve konstruiert.

<sup>1</sup> Boyden: Anat. Record 33, 201. 1926.

Boyden fand, daß die menschliche Gallenblase den Hauptteil ihres Inhalts während des ersten Teils der Mahlzeit in das Duodenum entleert. Eigelb und Rahm sind die mächtigsten Erreger der Kontraktion der Gallenblase. Die Latenzzeit der Entleerung der Galle ist sehr kurz (wenige Minuten). Durchschnittlich wird in  $\frac{3}{4}$  Stunden über die Hälfte der Galle in den Zwölffingerdarm ausgepreßt. In Abb. 123 sind die Schattenumrisse dargestellt, die die Silhouetten der aufeinanderfolgenden Cholecystogramme nach einer Mahlzeit von Eidotter und Rahm zeigen. Abb. 124 bringt die Wachsmodelle, die nach den Cholecystogrammen

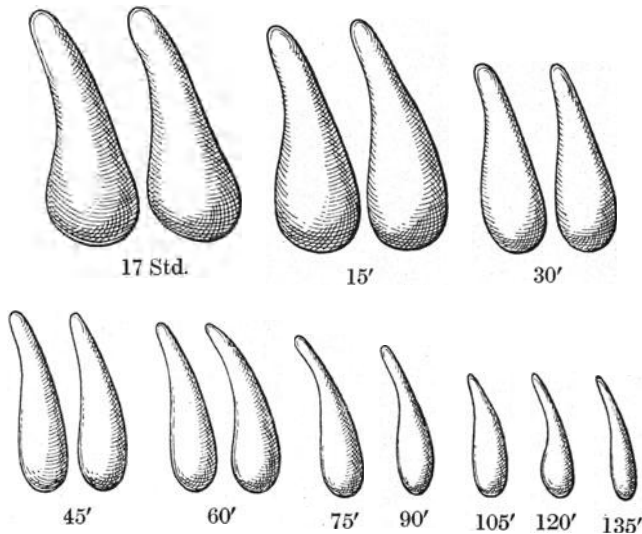


Abb. 124. Wachsmodelle nach der in Abb. 123 wiedergegebenen Serie der Gallenblasenschatten. Annähernd halbe natürliche Größe. 17 Stunden nach Aufnahme der Jodinsalze enthielt die Gallenblase 1,68 Kubikzoll Galle; 15 Minuten nach der Mahlzeit aus Eigelb und Rahm 1,4 Kubikzoll; 30 Minuten 0,63 Kubikzoll; 45 Minuten 0,41 Kubikzoll; 60 Minuten 0,35 Kubikzoll; 75 Minuten 0,25 Kubikzoll; 90 Minuten 0,16 Kubikzoll; 105 Minuten 0,17 Kubikzoll; 120 Minuten 0,11 Kubikzoll; 135 Minuten 0,7 Kubikzoll. Am Ende der ganzen Periode (2 Stunden 25 Minuten) hatte die Gallenblase 93% ihres Inhaltes entleert. (Nach Boyden.)

derselben Reihe hergestellt wurden. In der Legende sind die Gallenvolumina in Kubikzoll angegeben (1 Kubikzoll = 16,4 ccm).

Die Veränderungen der Form der Gallenblase liefern indirekt den Beweis, daß die Austreibung der Galle mit Kontraktionen der inneren Muskulatur zusammenhängt. Die Einnahme von Speisen ist am wirksamsten, wenn die Gallenblase mit Galle prall gefüllt ist. Boyden<sup>1</sup> vermutet, daß die Reaktion der glatten Muskeln der Gallenblase am stärksten ist, wenn diese ausgespannt ist. Die Hilfswirkung von reichlichem elastischem Gewebe muß auch in Betracht gezogen werden.

Bei Fleischkost ist die Entleerung der Gallenblase nicht so voll-

<sup>1</sup> Boyden, E. A.: Behavior of human gall bladder during fasting and in response to food. Proc. of the Soc. f. Exp. Biol. a. Med. 24, 157. 1926.

ständig wie nach einer Mahlzeit von Eigelb und Rahm. Überdies beginnt die Gallenblase, sobald sie den niedersten Stand in ihrem Zyklus erreicht hat, sich wieder mit Galle zu füllen. Dies zeigt Abb. 125.

In Abb. 126 sind Kurven der Volumenänderungen der Galle nach Mahlzeiten von Eigelb und Rahm und Fleisch dargestellt. Sie entsprechen den Cholecystogrammen in Abb. 123 und 125.

In neuerer Zeit hat Boyden (persönliche Mitteilung vom 20. April 1927) die Röntgenuntersuchung beim Menschen nicht nur in Abständen von 15 Minuten, sondern 2, 4, 8, 12, 16, 20, 25 und alle folgenden 5 Minuten bis zu einer Stunde nach Einnahme der Eigelb- und

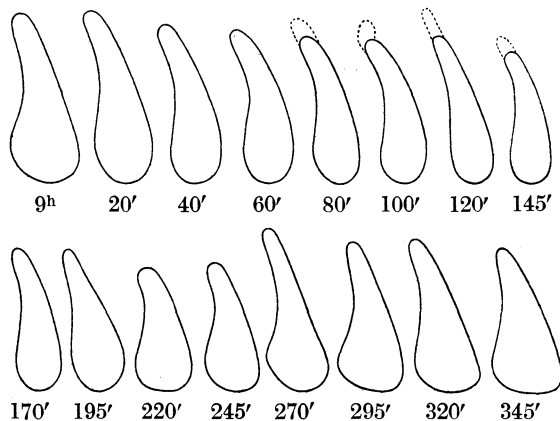


Abb. 125. Sieben aufeinanderfolgende Zeichnungen der Cholecystogramme nach einer Fleischmahlzeit (5 Unzen mageres Fleisch). Die gleiche Versuchsperson wie in der vorhergehenden Serie. Zeichnungen in ungefähr  $\frac{1}{3}$  der natürlichen Größe. Gebrochene Linie stellt die Ampulle (?) dar. Die Volumina sind: 9 Stunden nach der intravenösen Injektion des Jodinsalzes enthielt die Gallenblase 2,48 Kubikzoll Galle; 20 Minuten nach der Mahlzeit 1,97 Kubikzoll; 40 Minuten 1,45 Kubikzoll; 60 Minuten 1,35 Kubikzoll; 80 Minuten 1,09 Kubikzoll; 100 Minuten 1,0 Kubikzoll; 120 Minuten 0,93 Kubikzoll; 145 Minuten 0,79 Kubikzoll; 170 Minuten 1,05 Kubikzoll; 195 Minuten 1,29 Kubikzoll; 220 Minuten 1,41 Kubikzoll; 245 Minuten 1,22 Kubikzoll; 270 Minuten 1,49 Kubikzoll; 295 Minuten 1,85 Kubikzoll; 320 Minuten 1,92 Kubikzoll; 345 Minuten 2,24 Kubikzoll. (Nach Boyden.)

Rahm-Mahlzeit gemacht. (Die Arbeit wird im Amer. Journ. of Physiol. veröffentlicht werden.) Dies ergab eine sehr genaue Kontraktionskurve der Gallenblase und zeigte mehrere interessante Einzelheiten. Eine dieser Kurven ist in Abb. 127 dargestellt.

Bei acht dieser neuen Fälle beginnt die Gallenblase in weniger als zwei Minuten ihren Inhalt auszupressen (gleichzeitig mit dem Eintritt der Speisen in das Duodenum), dann ruht sie zwei Minuten und beginnt dann von neuem jene rasche Volumenabnahme, welche die erste Kontraktionsphase charakterisiert. (Diese Zweiminutenpause tritt in so vielen Fällen auf, daß sie nicht als Kunstprodukt aufgefaßt werden kann.) Es hat sich nun auch bestätigt, daß eine teilweise Füllung der Gallenblase während der allgemeinen Periode der Entleerung stattfinden kann.

Die erste Phase der Kontraktion zerfällt gewöhnlich in drei Teile: die „Initial-

reaktion“ (gewöhnlich von 2 Minuten Dauer), die „Zwei-Minuten-Pause“ und die „Hauptentleerungsperiode“. Auf Grund der Versuche von Elman und McMaster<sup>1</sup> an dem Sphincter von Hunden wird die plötzliche Entleerung der ersten 2 Minuten durch ein Erschlaffen des Sphincters erklärt. Die Unterbrechung der Entleerung für die nächsten 2 Minuten wird auf den von diesen Autoren beschriebenen, anfänglich vermehrten Widerstand des Sphincters zurückgeführt; während die folgenden Hauptentleerungen durch die Kontraktionskraft der Gallenblase bedingt ist, die langsam anwachsend imstande ist, für einige Zeit den wachsenden Widerstand des Endes des Choledochus zu überwinden.

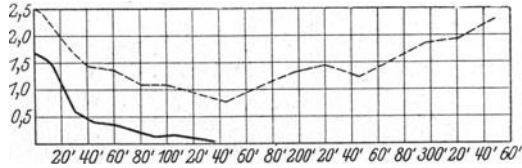


Abb. 126. Graphische Darstellung der wechselnden Gallenmenge bei ein und derselben Person nach einer Mahlzeit aus rohem Eigelb und Rahm (ausgezogene Linie) und aus Fleisch (unterbrochene Linie). Abszisse Zeit nach der Mahlzeit in Minuten, Ordinaten Gallenmenge in Kubikzoll. (Nach Boyden.)

Versuche zeigten, daß auch andere Reize als die Nahrungsaufnahme die „initiale Reaktion“ hervorrufen kann. Wenn ein Patient z. B. plötzlich gebratenen Speck zu riechen bekommt, so erfolgt eine plötzliche Entleerung von Blasengalle (1—3 cem), die nach ihrem zeitlichen Verlauf gut mit der anfänglichen Widerstandsverminderung des Sphincters, wie sie Elman und McMaster beschreiben, verglichen werden kann, denn nach 2 Minuten füllt sich die Gallenblase wieder, obwohl der Patient noch weiterhin den Speck zu riechen bekommt. Was die Wirkung verschiedener Speisen auf die menschliche Gallenblase betrifft, so ist Eigelb allein (oder Eigelb und Rahm) am wirksamsten. Fleisch und Butter folgen wahrscheinlich als nächste; Milch und Rahm sind mäßig wirksam.

Es ist interessant, Boydens<sup>2</sup> Angaben mit den Ergebnissen der Experimente von Klodnizki<sup>3</sup> (Hunde mit permanenter Fistel des Ductus choledochus nach Pawlow) zu vergleichen. Klodnizki fand, daß einer der stärksten Reize für den Austritt der Galle in den Darm Eigelb ist (siehe Tabelle 156 a). Ich führe hier als Beispiel einen Versuch von Klodnizki mit Eigelb an.

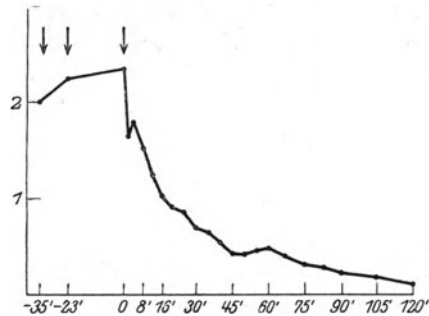


Abb. 127. Zwischen den beiden Pfeilen roch der Patient andauernd (10 Minuten) gebratenen Speck. Keine Entleerung in diesem Falle. Beim 3. Pfeil trank der Patient fünf rohe Eigelbe, die etwas mit Wasser verdünnt waren. Abszisse: Zeit in Minuten (kleinstes Quadrat = 4 Minuten). Ordinaten: Kubikzoll Galle (Inhalt der Gallenblase) (1 Kubikzoll = 16,4 cem). — 35' = 35 Minuten vor der Einzelmahlzeit und 15 Stunden nach Verschlucken der Tetraiodophenolphthalein-Kapsel. (Nach Boyden.)

Der Hund erhielt 100 g Eidotter. Latenzzeit 36 Minuten. Dann vollzog sich die Entleerung der Galle folgendermaßen:

1 Elman and McMaster: Journ. of Exp. Med. **44**, 151. 1926.  
 2 Boyden, E. A.: Gall bladder versus sphincter papillae. Wird veröffentlicht in: Proc. of the Soc. f. Exp. Biol. a. Med. 1927.  
 3 Klodnizki: Diss. St. Petersburg 1902.

Tabelle 156a.

Stunden	Gallenmenge in ccm		Spez. Gewicht	Stunden	Gallenmenge in ccm		Spez. Gewicht
	in 1 Std.	alle 15 Minuten			in 1 Std.	alle 15 Min.	
I	17,4	{ 10,5 4,9 0,5 1,5	1,033	VI	7,2	{ 2,2 1,9 1,7 1,4	—
II	11,2	{ 2,9 3,5 2,8 2,0	—	VII	8,4	{ 1,3 2,0 1,9 2,2	1,014
III	7,1	{ 1,7 2,5 1,7 1,2	1,018	VIII	7,5	{ 1,8 1,6 2,4 1,7	—
IV	8,6	{ 2,2 2,1 2,0 1,3	—	IX	9,4	{ 2,9 2,6 1,9 2,0	1,014
V	7,6	{ 2,0 2,0 1,7 1,9	1,014	X	8,0	{ 2,4 1,7 1,8 2,1	—

Zu Beginn der 11. Stunde war der Magen geleert. Sein Inhalt bestand in 200 ccm einer Mischung aus Magensaft und Eigelb. Die deutliche Hemmung des Gallenaustritts im dritten Viertel der 1. Stunde konnte nur bei diesem Versuch beobachtet werden.

Eine vergleichende Untersuchung der Gallenentleerung bei Männern und Frauen zeigte, daß die letztere doppelt so rasch vor sich geht wie die erstere (Boyden<sup>1</sup>). Die Ergebnisse zeigt Tabelle 157.

Tabelle 157. Vergleichende Berechnung der aus der Gallenblase ausgetretenen Galle bei Frauen und Männern.  
(Durchschnittliche Zahlen nach Boyden.)

Geschlecht	Alter	Gewicht in lbs	Anfängliches Volumen d. Galle in ccm	Gesamter Gallenausfluß			Kürzeste Zeit, die erforderlich ist zur Entleerung von	
				nach 15 Min. in ccm	nach 30 Min. in ccm	nach 45 Min. ccm	1 Kubikzoll (16,4 ccm) in Min.	d. gesamten Galle bis auf 3 ccm in Min.
Durchschnitt von 7 Frauen	27 -	137	24,3	14,1	17,1	19,3	23	54
Durchschnitt v. 7 Männern	27 +	148	29,5	9,7	15,5	18,7	40	108

<sup>1</sup> Boyden, E. A.: Sex differences in the contraction rate of the human gall bladder. Proc. of the Soc. f. Exp. Biol. a. Med. 24, 353. 1927.

Die Ergebnisse der Versuche von Whitaker<sup>1</sup> sind nicht weniger entscheidend. Am Tage vor der Röntgenuntersuchung füllte er die Gallenblase einer Katze, wie oben beschrieben, aseptisch mit Jodöl. Fluoroskopische Beobachtung solcher Tiere zeigte, daß nach einer Mahlzeit von Eigelb nicht nur die Größe der Gallenblase allmählich abnahm, sondern auch daß das Jodöl durch den Ductus cysticus und Ductus choledochus in den Zwölffingerdarm gepreßt wurde. An der Gallenblase konnten keine deutlichen Bewegungen beobachtet werden, weder am Körper noch am Fundus. Die Ampulle jedoch führte gewisse Bewegungen, in der Art einer Expansion und Kontraktion aus, obgleich in mehreren Fällen auch Anzeichen von peristaltischen Wellen vorkamen. Die physikalischen Bedingungen des Tieres oder eine Verletzung der Muskulatur der Gallenblase spielen eine wichtige Rolle: bei solchen Tieren verursacht die Fütterung keine Entleerung der Gallenblase. Nach Whitaker kann keine der mechanischen Theorien des Austreibens der Galle aus der Blase diese Erscheinung erklären. Theoretisch lassen hydrostatische Bedingungen im Abdomen die Galle nicht durch Druck entleert werden; eine künstliche Gallenblase (die einem Hund an Stelle der normalen eingenäht wurde) leert sich nicht während der Verdauung; Darmperistaltik bleibt ohne Wirkung; und schließlich treibt der „Atmungsdruck“ das Jodöl nicht aus der Gallenblase, selbst wenn der Sphincter der Papille durchschnitten wird; unter diesen Umständen entleert sich die Gallenblase, wie es ausnahmslos der Fall ist, nur vollständig nach Einnehmen von Fett.“

Boydens und Whitakers Ergebnisse wurden nicht allein von Higgins und Mann<sup>2</sup> bestätigt; sie führten die Arbeit der beiden Forscher noch einen Schritt weiter. Higgins und Mann kamen zu dem Schluß, daß die allgemeine Narkose den normalen Entleerungsprozeß der Gallenwege hemmt. Daher erfanden sie eine Methode der direkten Beobachtung der Gallenblase in situ beim Meerschweinchen und Hund unter Lokalanästhesie (0,5% Novocain). Sie fanden, daß sich beim Meerschweinchen die Gallenblase nur als Reaktion auf fette Kost (die durch einen Magenschlauch eingeführt wird) entleert, und daß die Galle durch den Ductus cysticus austritt. Weder Schwerkraft noch intraabdominaler Druck können von sich aus die Entleerung der Blase bewirken. Unter dem Einfluß von fetter Kost entleert sich die Gallenblase nicht auf einmal, vielmehr vollziehen sich Gestaltveränderung und Größenabnahme ganz allmählich. Die gewöhnlich kugelförmige Gallenblase eines nüchternen Tieres beginnt sich nach der Nahrungsaufnahme nicht als Ganzes zu kontrahieren, sondern in mehreren lokalisierten Bezirken. Der äußere Umriß der Blase wird ein wenig hexagonal oder pentagonal, da

<sup>1</sup> Whitaker, L. R.: The mechanism of the gall bladder. *Americ. Journ. of Physiol.* **78**, 411. 1926.

<sup>2</sup> Higgins and Mann: *Americ. Journ. of Physiol.* **78**, 339. 1926.

sich die Hauptachsen verkürzen. Der Tonus des Oddischen Sphincters spielt bei der Entleerung der Gallenblase keine wichtige Rolle. Auch wenn die Mündung in das Duodenum offen ist, kann die Gallenblase trotzdem mit Galle prall gefüllt sein.

Besonders entscheidend sind die Versuche, die an Hunden mit derselben Methode der Lokalanästhesie gemacht wurden. Hier folgt die Beschreibung von einem derselben.

„Unter lokaler Anästhesie (Novocain) wurde das Abdomen eines Hundes steril durch einen medianen Bauchschnitt eröffnet. Jede überflüssige Dehnung wurde vermieden, und mit möglichst wenig Manipulationen wurden alle Lebergänge nahe vor ihrer Vereinigung mit dem Ductus choledochus unterbunden. So wurde die Lebergalle und der sekretorische Druck aus den Versuchsbedingungen ausgeschaltet. Dann wurde ein Gummikatheter ungefähr 2 cm von der Ampulle entfernt in den Ductus choledochus eingenäht. So war die Regulierung durch den Sphincter, die eine Hemmung für den Ausfluß der Blasengalle bedeutet, entfernt. Zuletzt wurde eine kleine T-Röhre aus Gummi in das Duodenum nahe der Ampulle eingenäht, um die Möglichkeit zu schaffen, die Probemahlzeit direkt in den Verdauungskanal zu bringen. Während der ganzen Vorbereitungen zeigte das Tier keinerlei Schädigungen und blieb relativ ruhig auf dem Tisch. Warme feuchte Gazebäusche wurden rings um das Abdomen und über die exponierten Teile der Eingeweide verteilt. Die Abdomenwand wurde jedoch nicht zugenäht . . . so wurde der Abdominaldruck sicherlich auf ein Minimum herabgesetzt. Der Gummikatheter, der vorher mit Wasser gefüllt wurde, wurde mit einem Druckmanometer verbunden, um den Druck, gegen den sich die Blase leeren würde, festzustellen. Unter diesen Bedingungen wurde das Tier 1 Stunde lang beobachtet. Während dieser Zeit erschien niemals Galle im Manometer oder Katheter, trotzdem der Sphincterwiderstand entfernt worden war.“ 260 ccm Probenahrung, bestehend aus Eigelb und Rahm nebst einem Zusatz von Galle, wurden durch die T-Röhre allmählich (ungefähr in 30 Minuten) in das Duodenum eingeführt. „Zwischen 30 Minuten bis 1 Stunde nach der ersten Verabreichung von Nahrung stieg das Wasser langsam im Manometer. Darauf folgte bald dunkelbraune Galle, ohne Zweifel von dem Gallenblasentypus . . . Der Druck nahm allmählich zu, wie die Ablesungen am Manometer bewiesen, und es zeigte sich klar, daß sich die Gallenblase durch eine Reihe von Kontraktionen entleerte.“ Zweierlei Schwankungen der Galle wurden im Manometer beobachtet: kurze Fluktuationen, die mit den Atembewegungen zusammenfielen und unabhängig davon größere, länger anhaltende, welche die Kontraktionen der Blase selbst auslöste (sie schwankten zwischen 20 und 40 mm). „3 Stunden nach Einführung der ersten Speisen in das Duodenum, erreichte die Gallenblase ihren höchsten Druck, der gewöhnlich zwischen 200 und 225 mm Galle lag.“ Bei der Sektion des Tieres nach Beendigung des Versuchs fand sich immer, daß die Gallenblase teilweise mit Galle gefüllt war, d. h. die Entleerung war nie vollständig. Bei den Experimenten wurden gewöhnlich 60% des Inhalts aus der Gallenblase ausgetrieben. So wurden z. B. aus einer Gallenblase mit 11,5 ccm Kapazität 6,5 ccm bei dem Versuch abgeleitet, während 5 ccm als Rückstand blieben. Wie wir oben bei den Versuchen und Beobachtungen von Boyden gesehen haben, welche unter natürlichen Bedingungen ausgeführt wurden, war die Entleerung der Gallenblase nach fetter Kost vollständiger.

Die Schlüsse, zu denen Higgins und Mann kommen, sind folgende:

1. die Gallenblase entleert sich durch den Ductus cysticus; 2. die Gallen-

blase entleert sich durch die Kontraktion ihrer eigenen inneren Muskulatur; 3. der sekretorische Druck der Leber ist von geringer Bedeutung bei der Entleerung der Blase; 4. der Intraabdominaldruck ist kein Hauptfaktor bei Entleerung der Blase, und 5. der Sphincter des Ductus choledochus spielt keine Rolle bei der Entleerung, außer daß seine Erschlaffung der Galle erlaubt, unter dem von der Kontraktion der Gallenblase ausgeübten Druck in das Duodenum einzutreten.

Nicht weniger überzeugend als die oben beschriebenen Versuche von Higgins und Mann sind die von McMaster und Elman<sup>1</sup> an Hunden mit permanenter „dreifacher Drainage“ der Gallenwege (eine Kanüle in dem duodenalen Ende des durchschnittenen Choledochus, die zweite in dem Leberende dieses Ganges, die dritte in dem Ductus cysticus oder gerade so weit unterhalb, daß noch aus dem dünnen Gang, der die Galle vom linken zentralen Lappen der Leber abführt, noch Galle direkt in die Gallenblase gelangen kann. Alle diese drei Kanülen konnten durch Gummischläuche, die durch die Bauchwand geführt waren, miteinander verbunden oder auch die Veränderungen des Druckes der Systeme einzeln gemessen werden). Nach Fütterung eines Hundes tritt eine so kräftige Kontraktion der Gallenblase auf, daß ein Teil ihres Inhaltes gegen einen beträchtlichen Widerstand ausgestoßen wird (z. B. in einem Versuch — Hund Nr. 15 — stieg sofort nach Fütterung der Gallendruck bis auf 250 mm und das Manometer überflutete). Der plötzliche Gallenaustritt kann nicht auf einer vermehrten Gallensekretion nach Fütterung beruhen, da diese nur langsam zunimmt. Der plötzliche Anstieg der Flüssigkeitssäule in einem mit der Gallenblase verbundenen Manometer ist von einem langsamen Fallen der Säule auf ihre frühere Höhe gefolgt. Diese Erscheinung tritt rhythmisch auf, wenn keine weitere Nahrungsaufnahme erfolgt. Daher ist weder das Steigen des intraabdominalen Druckes nach Nahrungsaufnahme, noch die Atembewegungen für die Ausstoßung der Galle aus der Gallenblase verantwortlich. Die Gallenblase besitzt ihren eigenen Kontraktionsmechanismus, stark genug, ihren Inhalt in den Choledochus und in das Duodenum auszustoßen.

Mann<sup>2</sup> und Whitaker<sup>3</sup> neigen dazu, den Oddischen Sphincter als einen Mechanismus anzusehen, der der Gallenblase erlaubt, während der Verdauungszwischenperioden mit Galle gefüllt zu bleiben. Es scheint jedoch nach den Untersuchungen von Volborth<sup>4</sup> an Hunden mit Fisteln der Gallenblase und des Ductus choledochus, daß diese Beziehungen verwickelter sind, als Mann und Whitaker vermuten.

<sup>1</sup> McMaster and Elman: Journ. of Exp. Med. **44**, 173. 1926.

<sup>2</sup> Mann, F. C.: A physiologic consideration of the gall bladder. Journ. of the Americ. Med. Assoc. **83**, 829. 1924.

<sup>3</sup> Whitaker: Americ. Journ. of Physiol. **78**, 411. 1926.

<sup>4</sup> Volborth: Journ. Russe de physiol. **1**, 63. 1917/18.



Wenn wir nun unser Wissen über die Funktion der Gallenblase und der Gallengänge zusammenfassen, kommen wir zu folgenden Schlüssen.

Die Gallenwege nehmen aktiven Anteil an dem Austritt der Galle in das Duodenum. Die Gallenblase besitzt einen inneren Mechanismus, durch den die Galle aus dem Organ durch den Ductus cysticus in den Ductus choledochus und in den Zwölffingerdarm gepreßt wird. Die Gallengänge haben sphincterähnliche Gebilde, eines am Ende des Ductus choledochus (der sogenannte Oddische Sphincter), einen anderen wahrscheinlich irgendwo in der Nähe des Halses der Gallenblase. Durch die Tätigkeit dieser Sphincteren kann die Lebergalle in den Darm oder in die Gallenblase geleitet oder nach beiden Richtungen entleert werden, und die Gallenblasengalle kann in der Gallenblase zurückgehalten werden. Die Gallenblase konzentriert die Lebergalle und entleert dieses höchst wirksame Sekret zu Beginn der Verdauungsperiode in das Duodenum. Die stärksten Reize, die die Gallenblase anregen, sind Eigelb und Rahm. Als ein Zusatzmechanismus, der die Entleerung der Gallenblase beeinflußt, kann der tonische Zustand der Darmmuskulatur, die Elastizität der Blasenwand und vielleicht noch der Wechsel des intraabdominalen Druckes durch die Atembewegungen betrachtet werden.

## VI. Die Drüsen des Dün- und Dickdarms.

Die Drüsen des Dünndarms. — Methodik. — Die Zusammensetzung des Darmsaftes. — Die Menge des Darmsaftes unter verschiedenen Bedingungen. — Die Schwankungen in der Fermentzusammensetzung des Darmsaftes und die Bedingungen der Fermentproduzierung. — Die Bedeutung der festeren Bestandteile des Darmsaftes. — Der Mechanismus der Darmsaftsekretion. — Die Drüsen des Dickdarms. — Methodik. — Die Zusammensetzung des Saftes. — Der Verlauf der Saftabsonderung unter verschiedenen Bedingungen. — Empfindlichkeit der Dün- und Dickdarmschleimhaut.

### Die Drüsen des Dünndarms.

Schon verhältnismäßig lange, nämlich seit dem Jahre 1864, wo Thiry<sup>1</sup> seine Methode zur Isolierung eines Teiles des Dünndarms in Vorschlag brachte, besitzen die Forscher die Möglichkeit, völlig reinen Darmsaft zu erhalten. Bis in die jüngste Zeit waren jedoch die Kenntnisse hinsichtlich der Zusammensetzung und der Absonderungsbedingungen dieses Sekrets sowohl lückenhaft als auch außerordentlich widersprechend. In der den Darmsaft betreffenden Literatur lassen sich alle möglichen, mehr oder weniger voneinander abweichenden Ansichten finden: von einer völligen Verneinung seiner Verdauungsfähigkeit bis zu seiner Anerkennung als energisches Verdauungsgagens, das auf alle Nahrungssubstanzen einwirkt.

Wie auch in vielen anderen Fragen der äußeren Sekretion der Verdauungsdrüsen gaben der Weiterentwicklung unserer Kenntnisse hinsichtlich der Tätigkeit des Drüsenapparats des Dünndarms einen besonders starken Anstoß die im Laboratorium von J. P. Pawlow ausgeführten Untersuchungen. Hier wurden nicht nur neue, im höchsten Grade wichtige Fermenteigenschaften des Darmsaftes entdeckt, sondern auch die Bedingungen näher bestimmt, unter denen er zur Absonderung gelangt. Spätere Forscher ergänzten und erweiterten diese Kenntnisse. Zur Zeit sind wir in stande, ein ziemlich erschöpfendes Bild von der sekretorischen Tätigkeit der Drüsen des Dünndarms zu geben.

Die innere Oberfläche des Dünndarms ist mit Zotten bedeckt. In den oberen Teilen des Darms ist ihre auf eine bestimmte Schleimhautoberfläche entfallende Anzahl größer, als in den unteren Teilen desselben. Zwischen den Zotten münden die Lieberkühnschen Drüsen oder die Krypten. Diese tubulösen Drüsen sind

<sup>1</sup> Thiry, L.: Über eine neue Methode, den Dünndarm zu isolieren. Sitzungsberichte d. Akad. Wien, Mathem.-naturw. Kl. I. 50, 77. 1864.

mit schmalen zylinderförmigen Zellen bedeckt, unter denen in nicht großer Anzahl schleimige Becherzellen vorkommen. Am Boden der Dünndarmkrypten wurden von Paneth<sup>1</sup> besondere sezernierende Zellen entdeckt, die sehr große Granula enthalten. Ob in den Dünndarmkrypten nur die Absonderung eines spezifischen Sekrets vor sich geht oder ob sie, indem sie ähnlich den Zotten die Schleimhautoberfläche des Dünndarms vergrößern, gleichfalls auch einen Ort darstellen, wo eine Resorption stattfindet, läßt sich zur Zeit nicht sagen.

Abgesehen von den Lieberkühnschen Drüsen befinden sich im Dünndarm, und zwar in seinem oberen Teil, noch die bereits oben (siehe Abschnitt III) beschriebenen Brunnerschen Drüsen. Außerdem liegen längs des Darms Anhäufungen von Lymphoidgewebe verstreut, die die Solitärfollikeln und Peyerschen Plaques bilden. Darmepithel, das die ganze Darmoberfläche bedeckt, ist auf diesem Gebilde nicht vorhanden. Die diesen Lymphoidgebilden in den Prozessen der äußeren Sekretion zukommende Rolle ist noch nicht aufgeklärt.

### Methodik.

Behufs Erzielung eines reinen Darmsaftes vom Tiere kann man sich einer der folgenden Methoden zur Anlegung einer permanenten Darmfistel bedienen:

1. Die Thiry'sche Methode<sup>2</sup> besteht darin, daß man aus dem Dünndarm, ohne das Mesenterium zu beschädigen, ein Stück von gewünschter Größe heraus-schneidet. Das Magen- und Analende des Darms vernäht man miteinander, um die Kontinuität des Verdauungstraktes wiederherzustellen, und das frei auf dem Mesenterium hängende Stück des Darms wird an dem einen Ende fest vernäht, während das andere offene Ende desselben in der Hautwunde befestigt wird. Somit erhält man aus dem isolierten Darmstück einen Blindsack, der seinen Inhalt nach außen zum Abfluß bringen kann.

2. Die Thiry-Vellasche Methode. Vella<sup>3</sup> änderte die von Thiry vorgenommene Operation insofern ab, als er den Dünndarm auf einer größeren Ausdehnung (30—40 cm) isolierte und beide Enden desselben nach außen brachte. Bei diesem Verfahren kann man bequem verschiedenartige Substanzen durch den gesamten isolierten Darmteil hindurchleiten.

3. Die Hermann-Pawlowsche Methode. Zwecks Erforschung der Darmsekretion vernähte Hermann<sup>4</sup> die Enden des isolierten Darmteiles und erhielt einen geschlossenen Ring. Nach Ablauf einiger Zeit (bis 26 Tage) wurde der Hund getötet. (Eingehender werden wir auf diese Versuche weiter unten zurückkommen.) Pawlow<sup>5</sup> gab dem Inhalt eines solchen geschlossenen Ringes die Möglichkeit, durch eine Metallfistel, die durch die Bauchwand hindurchgeführt wurde, abzufließen.

4. Die Thiry-Pawlowsche Methode. Da bei der Operation nach Thiry der ganze Darm durchschnitten wird, so änderte Pawlow<sup>6</sup>, um die seröse Muskel-

<sup>1</sup> Paneth: Über die sezernierenden Zellen des Dünndarms. *Zentralbl. f. Physiol.* **1**, 255. 1887. Zit. nach Metzner: *Nagels Handb. d. Physiol.* **2**, 1021. 1907.

<sup>2</sup> Thiry: *Sitzungsber. d. Akad. Wien, Mathem.-naturw. Kl. I.* **50**, 77. 1864.

<sup>3</sup> Vella, L.: Neues Verfahren zur Gewinnung reinen Darmsaftes und Feststellung seiner physiologischen Eigenschaften. *Moleschotts Untersuchungen zur Naturlehre* **13**, 40. 1882.

<sup>4</sup> Hermann, L.: Ein Versuch zur Physiologie des Darmkanals. *Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol.* **46**, 91. 1890.

<sup>5</sup> Schepowalnikow, N. P.: Die Physiologie des Darmsaftes. *Diss. St. Petersburg* 1899. S. 34.

<sup>6</sup> Schepowalnikow: *Diss. St. Petersburg* 1899. S. 36.

schicht des Darmes, in der vielleicht die Nervenfasern verlaufen, intakt zu erhalten, die Thirysche Operation ab. Ähnlich dem isolierten kleinen Magen wurde der isolierte Darmteil von seinen höher gelegenen Teilen nur durch die Schleimhaut abgegrenzt. Die seröse Muskelschicht blieb unversehrt.

5. Die Pawlow-Glinskische Methode. Zur Erzielung reinen Darmsaftes aus den verschiedenen Teilen des Darmes dient auch noch folgendes Verfahren, das im Laboratorium von J. P. Pawlow durch Glinski<sup>1</sup> zur Anwendung gelangte. Längs des Darmes werden einige Metallfisteln angebracht. Öffnet man die obere, dem Magen am nächsten liegende Fistel, so werden aus ihr Magen- und Pankreassaft, Galle- und Speisemassen — falls das Tier kurz zuvor gefressen hat — ausgeschieden. Aus den unteren Fisteln (Glinski standen Hunde mit zwei und drei Fisteln zur Verfügung) gelangt reiner Darmsaft zur Ausscheidung.

6. Die Babkin-Sinelnikovsche<sup>2</sup> Methode der Isolierung einer Darmschlinge zur gleichzeitigen Untersuchung ihres sekretorischen wie motorischen Verhaltens.

In Abb. 128 sind die verschiedenen Arten der Darmfisteln dargestellt. Über die operative Technik dieser Fisteln siehe bei Pawlow<sup>3</sup>, Le Play<sup>4</sup>, Cohnheim<sup>5</sup>, Bickel und Katsch<sup>6</sup>, Boldyreff<sup>7</sup>. Die von London eingeführte Polyfistel-methode ist von ihm selbst beschrieben worden<sup>8</sup>. Über einige Schwierigkeiten (z. B. plötzlicher Verschuß), die sich bei der Thiryschen Fistel einstellen können, haben Frouin und Pozerska berichtet<sup>9</sup>. Boldyreff<sup>10</sup> schlug vor, um größere Mengen Darmsaft, reich an Enzymen, zu gewinnen, in das eine Ende der Thiry-Vellaschen Fistel einen Gummischlauch einzuführen; an dem anderen Ende fließt dann zu bestimmten Zeiten eine größere Menge Darmsaft, der Enzyme in hoher Konzentration enthält, ab. Die Methode der Isolierung einer Darmschlinge beim Schafe wurde von Pregl<sup>11</sup> ausgebildet.

<sup>1</sup> Glinski, D. L.: Zur Physiologie des Darmes. Diss. St. Petersburg 1891.

<sup>2</sup> Babkin, B. P. and Sinelnikov, E. I.: Isolation of different parts of the digestive tract as a method of studying its movements. Journ. of Physiol. **58**, 15. 1923.

<sup>3</sup> Pawlow, J. P.: Die physiologische Chirurgie des Verdauungskanals. Ergebn. d. Physiol. 1902. Jg. 1, Abt. 1, S. 246. — Die operative Methodik des Stadiums der Verdauungsdrüsen. Tigerstedts Handb. d. physiol. Methodik **2**, Abt. 2, 150. 1908.

<sup>4</sup> Le Play, A.: Technique opératoire physiologique. Tube digestif et ses annexes. Paris 1912.

<sup>5</sup> Cohnheim, O.: Die Methodik der Dauerfisteln des Magendarmkanals. Abderhaldens Handb. d. biochem. Arbeitsmethoden **6**, 564. 1912.

<sup>6</sup> Bickel, A. und Katsch, G.: Chirurgische Technik zur normalen und pathologischen Physiologie des Verdauungsapparates. Berlin 1912.

<sup>7</sup> Boldyreff, W. N.: Surgical method in the physiology of digestion. Ergebn. d. Physiol. **24**, 399. 1925.

<sup>8</sup> London, E. S.: Operative Technik zum Studium der Verdauung und der Resorption. Abderhaldens Handb. d. biol. Arbeitsmethoden **3**, 75. 1910. — Die Polyfistel-methode. Handb. d. biol. Arbeitsmethoden. 2. Aufl. 1926. S. 1107 bis 1136, Sonderabdruck.

<sup>9</sup> Frouin, A. et Mme. Pozerska: Sur l'occlusion spontanée des fistules de Thiry. Cpt. rend. des séances de la soc. de biol. **68**, 801. 1910.

<sup>10</sup> Boldyreff, W.: Über das Gewinnen großer Mengen fermentreichen Darmsaftes. Zentralbl. f. Physiol. **24**, 93. 1910.

<sup>11</sup> Pregl, F.: Über Gewinnung, Eigenschaften und Wirkungen des Darmsaftes von Schafen. Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. **61**, 359. 1895.

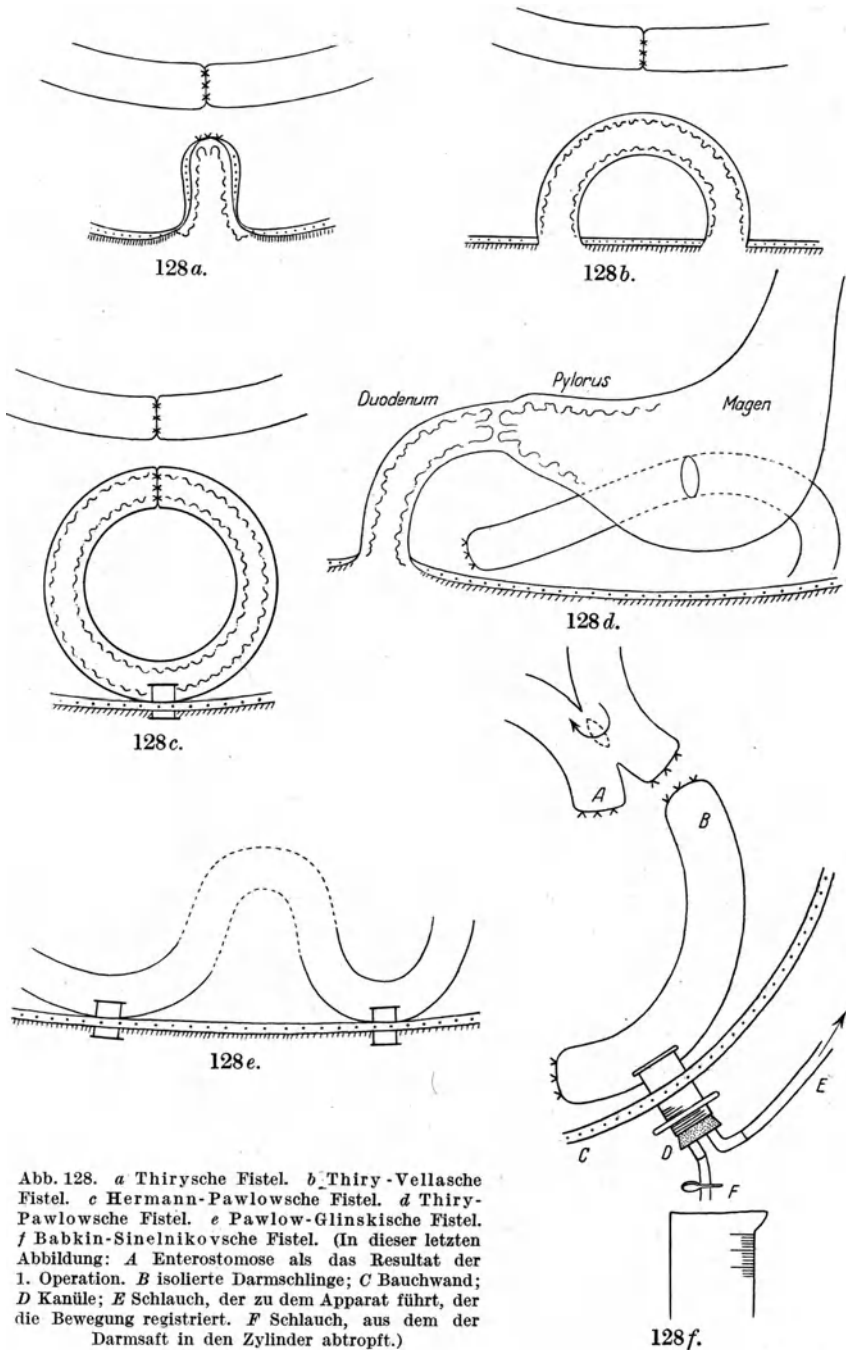


Abb. 128. *a* Thirysche Fistel. *b* Thiry-Vellasche Fistel. *c* Hermann-Pawlowsche Fistel. *d* Thiry-Pawlowsche Fistel. *e* Pawlow-Glinskische Fistel. *f* Babkin-Sinelnikovsche Fistel. (In dieser letzten Abbildung: *A* Enterostomose als das Resultat der 1. Operation. *B* isolierte Darmschlinge; *C* Bauchwand; *D* Kanüle; *E* Schlauch, der zu dem Apparat führt, der die Bewegung registriert. *F* Schlauch, aus dem der Darmsaft in den Zylinder abtropft.)

### Die Zusammensetzung des Darmsaftes.

Im Darmsaft lassen sich zwei Teile unterscheiden: ein festerer, der aus Schleimklümpchen besteht, und ein dünnflüssiger. Die Klümpchen haben einen eigenartigen aromatischen Geruch. Bei mikroskopischer Untersuchung findet man in ihnen abgelöste Epithelialzellen, die in der Mehrzahl der Fälle einer Fett-narkose ausgesetzt sind, Schleim, Cholesterinkristalle und Mikroorganismen. Diese Schleimklümpchen enthalten Fermente, die ihnen offenbar mit den Saftteilchen zusammen anhaften. Den Darmsaft von den Klümpchen mit Wasser abzuwaschen gelingt nicht (Schepowalnikow<sup>1</sup>).

Der festere Teil des Saftes spielt, wie wir weiter unten sehen werden, eine wichtige Rolle bei Bildung der Kotmassen.

Der dünnflüssige Teil des Saftes, der gleichfalls einen eigenartigen Geruch ausströmt, stellt eine hellgelbe, nicht selten opaleszierende Flüssigkeit von deutlich alkalischer Reaktion dar. Die Alkalität des Saftes beim Menschen beträgt nach Hamburger und Hekma<sup>2</sup> sowie Nagano<sup>3</sup> 0,21—0,22% Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>, der Gehalt an NaCl schwankt zwischen 0,58—0,67%, das spezifische Gewicht 1,010 und die Gefrierpunktserniedrigung entspricht —0,62° C. Nach früheren Autoren (Gumilewsky<sup>4</sup>, Rhömann<sup>5</sup>) bestimmte sich die Alkalität des Hundedarmsaftes auf 0,4—0,5% Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>; nach Schepowalnikow<sup>6</sup> ist sie niedriger als 0,022 bis 0,110% Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>. Hierbei lenkt Schepowalnikow die Aufmerksamkeit darauf, daß die Alkalität des Darmsaftes in dem Maße absinkt, wie man sich vom Zeitpunkt der Operation entfernt. H-Ionenkonzentration des Darmsaftes des Hundes beträgt  $[H^+] = 0,5 \cdot 10^{-8}$ , d. h.  $p_H = 8,3$  (Auerbach und Pick<sup>7</sup>). Das spezifische Gewicht des Darmsaftes schwankt bei jedem einzelnen Hunde zu verschiedener Zeit ziemlich beträchtlich (beispielsweise von 1,0107—1,0062). Hierdurch erklären sich die nicht völlig übereinstimmenden Daten der früheren Forscher. Im Durchschnitt ergaben sich bei Schepowalnikow<sup>8</sup> für jeden einzelnen der drei Hunde folgende Ziffern: 1,0081—1,0099—1,0090. Irgendwelche Schwankungen in der Alkalität und im spezifischen Gewicht des Darmsaftes in Abhängigkeit von der verschiedenen Nahrungsaufnahme nahm Schepowalnikow nicht wahr. Nähere Einzelheiten über die Zusammensetzung des Darmsaftes finden sich in der Arbeit von R. Rosemann im Handb. d. norm. u. pathol. Physiol., Bd. III, S. 865—868.

Der dünnflüssige Teil des Saftes enthält folgende Fermente:

1. Erepsin. Die Wirkung des Darmsaftes auf native Eiweißkörper stellt sich als sehr zweifelhaft dar. Der Darmsaft ist durchaus unfähig, koaguliertes Eier-eiweiß zu verdauen, wie dies alle derzeitigen Forscher von Schepowalnikow<sup>9</sup>

<sup>1</sup> Schepowalnikow: Diss. St. Petersburg 1899. S. 137.

<sup>2</sup> Hamburger, H. J und Hekma, E.: Sur le suc intestinal de l'homme. Journ. de physiol. et de pathol. gén. **4**, 805. 1902.

<sup>3</sup> Nagano, J.: Zur Kenntnis der Resorption einfacher, im besonderen stereoisomerer Zucker im Dünndarm. Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. **90**, 389. 1902.

<sup>4</sup> Gumilewsky: Über Resorption im Dünndarm. Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. **39**, 556. 1886.

<sup>5</sup> Rhömann, F.: Über Sekretion und Resorption im Dünndarm. Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. **41**, 411. 1887.

<sup>6</sup> Schepowalnikow: Diss. St. Petersburg 1899. S. 95.

<sup>7</sup> Auerbach, F. und Pick, H.: Die Alkalität von Pankreassaft und Darmsaft lebender Hunde. Arb. a. d. Reichs-Gesundheitsamte **43**, 155. 1912.

<sup>8</sup> Schepowalnikow: Diss. St. Petersburg 1899. S. 96.

<sup>9</sup> Schepowalnikow: Diss. St. Petersburg 1899. S. 101.

an zu konstatieren vermochten. Was das Fibrin anbetrifft, so konnte Schepowalnikow die Lösung frischen Fibrins im Laufe von 14—16 Stunden sehen. Jedoch wurde Fibrin in annähernd ein und derselben Zeitspanne auch in einer 0,5—1,0%igen Sodalösung zur Auflösung gebracht. Älteres Fibrin blieb längere Zeit unberührt. Eine langsame Lösung des Fibrins beobachteten ebenfalls Kutscher und Seeman<sup>1</sup>. Die Lösung des Fibrins durch den Darmkanal kann jedoch auf die Wirkung von Bakterien oder auf das proteolytische Ferment der weißen Blutkörperchen zurückgeführt werden; sowohl die einen wie auch die anderen finden sich stets im Darmsaft (Cohnheim<sup>2</sup>). Nimmt man daher das Vorhandensein eines fibrinlösenden Ferments im Darmsaft an, so muß man zugeben, daß seine Wirkung außerordentlich schwach ist. Offensichtlich kann dieses Ferment eine irgendwie bedeutende Rolle in der Darmverdauung nicht spielen. Dafür enthält der Darmsaft ein anderes wichtiges proteolytisches Ferment — das Erepsin, das native Eiweißkörper, mit Ausnahme des Caseins, nicht spaltet, aber Albumosen und Peptone bis zu den kristallinen Produkten zerlegt. Das Erepsin wurde zuerst von Cohnheim<sup>3</sup> in den Extrakten der Dünndarmschleimhaut entdeckt. Bald darauf wurde es auch im Sekret des Dünndarms beim Hunde (Salaskin<sup>4</sup>, Kutscher und Seeman<sup>1</sup>, Wakabayashi und Wohlgemuth<sup>5</sup>) und beim Menschen (Hamburger und Hekma<sup>6</sup>) aufgefunden. Die hohe Bedeutung des Erepsins liegt darin, daß es offenbar die vom Pepsin begonnene und vom Trypsin fortgesetzte Spaltung des Eiweißmoleküls zu Ende führt (Cohnheim<sup>7</sup>). So ist es befähigt, solche Dipeptide (beispielsweise Glycyl-glycin), die von Trypsin nicht hydrolysiert werden, zur Spaltung zu bringen (Abderhalden und Teruuchi<sup>8</sup>).

Nach Waldschmidt-Leitz und Schöffner<sup>9</sup> ist Erepsin, das durch fraktionierte Absorption an Tonerde isoliert wurde, spezifisch und wirkt nur allein auf Peptide, aber nicht auf Peptone, Protamine, Histone und Casein. Darm-Erepsin und Pankreas-Erepsin sind identisch. Die Spezifität des Darm-Erepsins, seine Identität mit dem Pankreas-Erepsin und seine Verschiedenheit von dem Pankreas-Trypsin geht aus der folgenden Tabelle hervor.

2. Die Enterokinase. Von der Enterokinase, dem das Eiweißferment des Pankreassaftes aktivierenden Ferment, ist bereits oben gesprochen worden (siehe

<sup>1</sup> Kutscher, Fr. und Seeman, J.: Zur Kenntnis der Verdauungsvorgänge im Dünndarm. *Zeitschr. f. physiol. Chem.* **35**, 432. 1902.

<sup>2</sup> Cohnheim: Nagels Handb. d. Physiol. **2**, 596. 1907.

<sup>3</sup> Cohnheim, O.: Die Umwandlung des Eiweißes durch die Darmwand. *Zeitschr. f. physiol. Chem.* **33**, 451. 1901.

<sup>4</sup> Salaskin, S. S.: Über das Vorkommen des Peptons bzw. albumosen-spaltenden Ferments (Erepsin von Cohnheim) im reinen Darmsaft vom Hunde. *Zeitschr. f. physiol. Chem.* **35**, 419. 1902.

<sup>5</sup> Wakabayashi, T. und Wohlgemuth, L.: Über die Fermente in dem Sekrete des Dün- und Dickdarms. *Internat. Beitr. z. Pathol. u. Therapie d. Ernährungsstörungen* **2**, 519. 1911.

<sup>6</sup> Hamburger et Hekma: *Journ. de physiol. et de pathol. gén.* **4**, 805. 1902.

<sup>7</sup> Cohnheim, O.: Zur Spaltung des Nahrungseiweißes im Darm. *Zeitschr. f. physiol. Chem.* **49**, 64. 1906, und **51**, 415. 1907.

<sup>8</sup> Abderhalden, E. und Teruuchi, J.: Studien über die proteolytische Wirkung der Preßsäfte einiger tierischer Organe sowie des Darmsaftes. *Zeitschr. f. physiol. Chem.* **49**, 1. 1906.

<sup>9</sup> Waldschmidt-Leitz, E. und Schöffner, A.: Zur Kenntnis des Darmerepsins. *Zeitschr. f. physiol. Chem.* **151**, 31. 1926.

	Darm-Erepsin	Pankreas-Erepsin	Pankreas-Trypsin
Alanyl-glycin . . . . .	+	+	-
Glycyl-tyrosin . . . . .	+	+	-
Glycyl-glycin . . . . .	+	+	-
Leucyl-glycin . . . . .	+	+	-
Leucyl-alanin . . . . .	+	+	-
Pepton (Merk) . . . . .	-	-	+
Clupein . . . . .	-	-	+
Thymushiston . . . . .	-	-	+
Casein . . . . .	-	-	+
Fibrin . . . . .	-	-	+
Gelatine . . . . .	-	-	+
Gliadin . . . . .	-	-	+
Zein . . . . .	-	-	+
Eieralbumin . . . . .	-	-	+
Ricinus-globulin . . . . .	-	-	+

Es bedeuten: - keine nachweisbare, + deutliche Hydrolyse. Über Erepsin siehe auch bei Oppenheimer<sup>1</sup>.

Abschnitt IV). Die fördernde Wirkung des Darmsaftes auf die Lipase und Diastase des Pankreassaftes hat keinen Fermentcharakter, da die Zerstörung der Enterokinase beispielsweise durch hohe Temperatur den Darmsaft seiner fördernden Eigenschaften nicht beraubt. (Näheres darüber siehe gleichfalls Abschnitt IV.) Zuerst wurde die Enterokinase im Darmsaft des Hundes von Schepowalnikow<sup>2</sup> gefunden. Die späteren Forscher bestätigten sämtlich diese Entdeckung. Im Darmsaft des Menschen entdeckten die Anwesenheit der Enterokinase Hamburger und Hekma<sup>3</sup>.

Hinsichtlich der Enterokinase sei zu den oben angeführten Daten als Ergänzung nur noch folgendes bemerkt.

Nach Schepowalnikow<sup>4</sup> ist der im oberen Teil des Dünndarms (Duodenum) zur Absonderung gelangende Saft an Enterokinase reicher, als der Saft der mittleren Teile des Dünndarms — ein für den richtigen Aktivierungsverlauf des sich in den Zwölffingerdarm ergießenden zymogenen Pankreassaftes außerordentlich vorteilhafter Umstand.

Die Enterokinase ist ein ziemlich stabiles Ferment: sie kann bei Zimmertemperatur mehrere Monate lang aufbewahrt werden, selbst ohne Zusatz von Antiseptica zum Darmsaft (Sawitsch<sup>5</sup>). Beim Darmsaft, der 5 Tage lang im Thermostat (38° C) stand, vermochte Sawitsch gleichfalls eine Zerstörung der Enterokinase nicht wahrzunehmen. Dagegen zerstören Soda- und Säurelösungen — besonders letztere — das Ferment unter eben jenen Bedingungen. Gebundene Säure wirkt bedeutend schwächer als freie.

Die Bedeutung der Enterokinase für die tryptische Verdauung der Eiweißsubstanzen ist besonders deswegen eine hohe, weil in schwach saurer Reaktion

<sup>1</sup> Oppenheimer, C.: Die Fermente und ihre Wirkungen. 5. Aufl. 2, 872 ff. 1926.

<sup>2</sup> Schepowalnikow: Diss. St. Petersburg 1899.

<sup>3</sup> Hamburger et Hekma: Journ. de physiol. et de pathol. gén. 4, 805. 1902.

<sup>4</sup> Schepowalnikow: Diss. St. Petersburg 1899. S. 130 ff.

<sup>5</sup> Sawitsch, W. W.: Die Absonderung des Darmsaftes. Diss. St. Petersburg 1904. S. 51.



in Vermischung mit den Eiweißkörpern der zymogene Pankreassaft allein sich als wenig wirksam erweist. Um den natürlichen Verhältnissen möglichst nahe zu kommen, säuerte Sawitsch<sup>1</sup> den Pankreassaft mittels Magensaftes an, der zuvor eine große Menge Fibrin verdaut hatte. Unter diesen Bedingungen war der völlig wirksame Pankreassaft in der Mehrzahl der Fälle nicht befähigt, koaguliertes Eiereiweiß zu verdauen. Die Enterokinase gab ihm seine proteolytischen Eigenschaften zurück; so z. B. in folgendem Versuch:

	Nach Mett in mm
Ein Gemisch von Pankreas- und Magensaft .	0
Eine gleiche Mischung + 10% Darmsaft. . .	2,5
Pankreassaft allein . . . . .	2,9

Somit wäre ohne Enterokinase die Eiweißverdauung im Darm im höchsten Grade schwierig.

Davon, daß der Ort der Enterokinaseproduzierung in der Schleimhaut des Dünndarms und nicht im Lymphgewebe bzw. den Leukocyten zu sehen ist, ist ebenfalls bereits oben die Rede gewesen (Abschnitt IV). Sawitsch<sup>2</sup> überzeugte sich hiervon noch auf andere Weise. Ihm stand ein Hund mit zwei Thiryschen Fisteln zur Verfügung. Beide zur Bildung der Fistel verwendeten Darmabschnitte waren von gleicher Größe und ein und derselben Schlinge des unteren Darmteiles entnommen. In dem einen jedoch war ein Peyersches Plaque, in dem anderen nicht. Ein Unterschied im Gehalt an Enterokinase im Sekret des einen und anderen Abschnittes war nicht vorhanden: sowohl hier wie auch dort waren nur Spuren derselben wahrnehmbar. Andererseits besitzen nach Ohno<sup>3</sup> die aus den Mesenteriallymphdrüsen und Darmfollikeln des lebenden Hundes und Kaninchens frisch gewonnenen Lymphocyten eine starke Aktivierungsfähigkeit auf die proteolytische, diastatische und fettspaltende Kraft des aus dem Fistelhunde sezernierten Pankreassaftes. Sehr viele mononucleäre Zellen, besonders Lymphocyten, wandern in den Darmkanal des Menschen und des Tieres und „aktivieren in hohem Grade die Eiweiß-, Fett- und Stärkeverdauung des Pankreassaftes und leisten so der Verdauung des Darmes einen großen Dienst“.

Die starke Einwanderung der Lymphocyten in den Darmkanal ist sehr bemerkenswert (Ohno<sup>3</sup>, Sinelnikoff und Jasinowsky<sup>4</sup>, Satake<sup>5</sup>). Ihre Bedeutung ist noch nicht ganz klar. Ohno denkt an eine Aktivierung des Pankreassaftes, Sake vermutet, daß sie eine wichtige Rolle bei der Verdauung der Kohlehydrate spielt. Nach Sinelnikoff und Jasinowsky ist bei Hunden mit per-

<sup>1</sup> Sawitsch: Diss. St. Petersburg 1904. S. 52ff.

<sup>2</sup> Sawitsch: Diss. St. Petersburg 1904. S. 56.

<sup>3</sup> Ohno, R.: Studien über die Aktivierungsfähigkeit der Lymphocyten in bezug auf die Verdauungskraft des Pankreassaftes und Leucopedes enterica. Mitt. a. d. med. Fak. d. Kais. Univ. Kyushu, Fukuoka 9, 307. 1924.

<sup>4</sup> Sinelnikoff, E. I. und Jasinowsky, M. A.: Einwandlung von Leukocyten in die isolierte Darmschlinge beim Hunde. Zeitschr. f. exp. Biol. u. Med. 1, 107. 1926.

<sup>5</sup> Satake, K.: Experimentelle Beiträge zur Theorie der enteralen Funktion der Lymphocyten. Scient. report from the govern. Inst. f. Infect. Dis. 3, 121. Tokyo 1924. Zit. nach Ber. üb. d. ges. Physiol. 35, 472. 1926. — Über die Lymphocyten an der Darmschleimhaut. II. Mitt. Beiträge zur Lehre von der Funktion der Lymphocyten im Verdauungstraktus. Transact. of the Japan. Pathol. Soc. 14, 81. 1924. Zit. nach Ber. üb. d. ges. Physiol. 38, 402. 1927.

manenter Darmfistel die Lymphocyteinwanderung während der Verdauungsperiode stärker, als während des Fastens. Die beiden letzteren Autoren fanden in den isolierten Darmabschnitten (nach mehr als 3 Monaten nach der Operation) polynucleäre Leukocyten, während sie im akuten Versuch beim Hunde stets nur die Einwanderung von Lymphocyten in den Dünndarm beobachten konnten. Ohno hingegen berichtet, von drei Hunden mit Thiry-Vellaschen Jejunum- und Ileumfisteln, bei denen er nur Lymphocyten fand. Diese Angaben sind vom methodischen Standpunkt aus wichtig.

Einzelheiten über die Wirkung der Enterokinase findet man bei Oppenheimer<sup>1</sup>.

3. Die Arginase. Kossel und Dakin<sup>2</sup> fanden in den Extrakten der verschiedenen Organe sowie auch in den Extrakten der Darmschleimhaut das Ferment Arginase, das Arginin in Ornithin und Harnstoff spaltet. Die Arginase tritt nicht aus der Schleimhaut des Darmes in den Darmsaft über. Sie ist ein intercelluläres Ferment (Clementi<sup>3</sup>).

4. Die Nuclease. Nakayama<sup>4</sup> und Abderhalden und Schittenhelm<sup>5</sup> fanden die Nuclease in Extrakten der Darmschleimhaut. Wakabayashi und Wohlgemuth<sup>6</sup> wiesen ihre Anwesenheit im Sekret des Dünndarms nach.

5. Die Lipase. Hinweise auf die Wirkung des reinen Darmsaftes auf Fette finden sich bereits bei Vella<sup>7</sup>. Bei Vermengung von Darmsaft mit Fetten nimmt das Gemisch nach 12 Stunden eine saure Reaktion an. Boldyreff<sup>8</sup> fand im Darmsaft des Hundes ein Ferment, das Monobutyryn und natürliche Fette spaltet. Sein Gehalt im Darmsaft ist nicht hoch, doch ist es stabiler als das Steapsin des Pankreassaftes. Nach Boldyreff erhöht Galle seine Wirkung nicht. Nach Frouin<sup>9</sup>, Kalaboukoff und Terroine<sup>10</sup>, Jansen<sup>11</sup> und Orbeli und Tjetjajewa<sup>12</sup> verstärkt dagegen die Galle die lipolytische Wirkung der Darmlipase. Von einer Darmlipase sprechen auch Wakabayashi und Wohlgemuth<sup>6</sup>.

<sup>1</sup> Oppenheimer, C.: Die Fermente und ihre Wirkungen. 5. Aufl. **2**, 915ff. 1926.

<sup>2</sup> Kossel, A. und Dakin, H. D.: Über die einfachsten Eiweißstoffe und ihre fermentative Spaltung. Zeitschr. f. physiol. Chem. **41**, 321. 1904. — Über die Arginase. Ebenda **42**, 181. 1904.

<sup>3</sup> Clementi, A.: Ricerche sull' arginasi. VII. L'arginasi nella mucosa enterica e nel secreto enterico. Atti d. Reale Accad. dei Lincei, rendiconto **31**, 559. 1922.

<sup>4</sup> Nakayama: Über das Erepsin. Zeitschr. f. physiol. Chem. **41**, 348. 1904.

<sup>5</sup> Abderhalden, E. und Schittenhelm, A.: Der Abbau und Aufbau der Nucleinsäure im tierischen Organismus. Zeitschr. f. physiol. Chem. **47**, 452. 1906.

<sup>6</sup> Wakabayashi und Wohlgemuth: Internat. Beitr. z. Pathol. u. Therapie d. Ernährungsstörungen **2**, 519. 1911.

<sup>7</sup> Vella: Moleschotts Untersuchungen **13**, 40. 1882.

<sup>8</sup> Boldyreff, W. N.: Das fettspaltende Ferment des Darmsaftes. Zentralbl. f. Physiol. **18**, 15. 1904, und Zeitschr. f. physiol. Chem. **50**, 394. 1907.

<sup>9</sup> Frouin, A.: Sapofinication des graisses neutres dans l'intestin isolé, action favorisante de la bile. Cpt. rend. des séances de la soc. de biol. **61**, 665. 1906.

<sup>10</sup> Kalaboukoff, L. et Terroine, E. F.: Sur l'activation des ferments par la lécithine. II. Action de la lécithine sur les lipases gastrique et intestinale. Cpt. rend. des séances de la soc. de biol. **63**, 617. 1907.

<sup>11</sup> Jansen, B. C. P.: Beitrag zur Kenntnis der Enterolipase. Zeitschr. f. physiol. Chem. **68**, 400. 1910.

<sup>12</sup> Orbeli, L. A. and Tjetjajewa, M. B.: Zur Charakteristik der Lipase des Darmsaftes. Arch. des sciences biol. **20**, 55. Petrograd 1916.

6. Kohlehydratfermente. Das Sekret des Hundedünndarms ist befähigt, wenn auch in schwachem Maße, Stärke zu zerlegen. Dies wurde bereits durch frühere Untersuchungen festgestellt (Dobroslawin<sup>1</sup>, Masloff<sup>2</sup>, Röhm ann<sup>3</sup>, Hamburger<sup>4</sup> u. a.) und in jüngster Zeit bestätigt (Schepowalnikow<sup>5</sup>, Wakabayashi und Wohl gemuth<sup>6</sup>). Nach Röhm ann ist in den oberen Teilen des Dünndarms mehr Ferment enthalten, als in den unteren. Im reinen Darmsaft des Menschen wurde das diastatische Ferment von Hamburger und Hekma<sup>7</sup> und Nagano<sup>8</sup> gefunden. Das diastatische Ferment des Darmsaftes wirkt sehr schwach und seine Bedeutung für die Stärkeverdauung ist gering. Die Hauptmasse des diastatischen Ferments wird von der Bauchspeicheldrüse geliefert. Als Wohl gemuth<sup>9</sup> bei einem Hunde beide Pankreasgänge unterband, sank der Gehalt an diastatischem Ferment im Kot in höchstem Grade auffallend ab. Unter normalen Bedingungen ist der Kot reich an diastatischem Ferment.

Zagami<sup>10</sup> untersuchte die amylytische Wirkung des Pankreassaftes (Hund) und des Darmsaftes (Hund mit Vellascher Fistel), sowie des Duodenalsaftes eines Menschen auf verschiedene Stärkearten (Kartoffeln, Pfeilwurz, Reis, Mais, Weizen). Die Verdauungskraft der verschiedenen Säfte erwies sich als nicht gleich für die untersuchten Stärkesorten.

Eine unvergleichlich größere Bedeutung für die Verdauung der Kohlehydrate im Darm haben die Fermente des Darmsaftes, die die Disaccharide in Monosaccharide zerlegen. Es sind dies Invertin, Maltase und Lactase.

Invertin spaltet Rohrzucker in Dextrose und Lävulose. Die invertierende Fähigkeit des Darmsaftes wurde bereits vor langer Zeit von Leube<sup>11</sup>, Cl. Bernard<sup>12</sup> u. a. festgestellt; in jüngster Zeit wurde sie von Miura<sup>13</sup>, Mendel<sup>14</sup>, Leper<sup>15</sup> u. a. bestätigt.

<sup>1</sup> Dobroslawin, A. A.: Material zur Physiologie des Darmsaftes. Militär-Med. Journ. (russ.) **107**, 80. 1870.

<sup>2</sup> Masloff: Zur Dünndarmverdauung. Untersuch. a. d. physiol. Inst. d. Univ. Heidelberg 1882. S. 290. Zit. nach Schepowalnikow: Diss. St. Petersburg 1899. S. 13.

<sup>3</sup> Röhm ann, F.: Über Sekretion und Resorption im Dünndarm. Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. **41**, 411. 1887.

<sup>4</sup> Hamburger, J.: Vergleichende Untersuchungen über die Einwirkung des Speichels, des Pankreas- und Darmsaftes sowie des Blutes auf Stärkekleister. Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. **60**, 543. 1895.

<sup>5</sup> Schepowalnikow: Diss. St. Petersburg 1899. S. 103.

<sup>6</sup> Wakabayashi und Wohl gemuth: Internat. Beitr. z. Pathol. u. Therapie der Ernährungsstörungen **2**, 519. 1911.

<sup>7</sup> Hamburger et Hekma: Journ. de physiol. et de pathol. gén. **4**, 805. 1902.

<sup>8</sup> Nagano, J.: Mitt. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chirurg. **9**, 293. 1902.

<sup>9</sup> Wohl gemuth, J.: Berlin. klin. Wochenschr. 1910. Nr. 3.

<sup>10</sup> Zagami, V.: Sul potere amilolitico del secreto pancreatico e intestinale del cane in rapporto alla natura dell' amido. Arch. di fisiol. **23**, 355. 1925. — Sull' attività amilolitica del succo duodenale umano studiata in rapporto alla natura dell' amido. Ebenda **23**, 365. 1925.

<sup>11</sup> Leube, W.: Über Verdauungsprodukte des Dünndarmsaftes. Zentralbl. f. med. Wiss. 1868. Nr. 19, S. 289. Zit. nach Schepowalnikow: Diss. St. Petersburg 1899. S. 8.

<sup>12</sup> Bernard, Cl.: Leçons sur la diabète et la glycogénèse animale. Paris 1877. S. 257.

<sup>13</sup> Miura, K.: Ist der Dünndarm imstande, Rohrzucker zu invertieren? Zeitschr. f. Biol. **14**, 266. 1895.

Maltase, die Maltose in zwei Moleküle Dextrose spaltet, wurde ursprünglich in Extrakten der Dünndarmschleimhaut (Pautz und Vogel<sup>1</sup>) und darauf auch in ihrem Sekret (Mendel<sup>2</sup>) aufgefunden.

Weinland<sup>3</sup> dachte, daß die Milchzucker in Dextrose und Galactose spaltende Lactase nur bei jungen Säugetieren oder bei ausgewachsenen Tieren vorkommt, wenn zu ihrer Nahrung Milchzucker hinzugesetzt wird. Bei Tieren, die nicht zur Klasse der Säugetiere gehören, ist es nicht gelungen, die Lactase aufzufinden.

Hingegen wurde Lactase gefunden in dem Darmschleim von Embryonen (Porcher und Tapernoux<sup>4</sup>, Ibrahim<sup>5</sup>) und sowohl in der Schleimhaut, als auch im Darmsaft selbst von ausgewachsenen Tieren (Pautz und Vogel<sup>1</sup>, Röhmann und Lappe<sup>6</sup>, Portier<sup>7</sup>, Sawitsch<sup>8</sup>). Nach Foà<sup>9</sup> (siehe auch Bompiani<sup>10</sup>) wird die Entstehung von Lactase durch die Gegenwart von Galactose angeregt. Sawitsch<sup>8</sup> hingegen berichtet von Ansammlung der Lactase in der Schleimhaut auch des isolierten Darmteiles während der Verdauung.

Nach Clement<sup>11</sup> kommt noch ein weiteres Ferment im Darmsaft vor: die Phosphoglycerase (Glycerophosphatase).

Aggazzotti<sup>12</sup> bestimmte die Gase in einer isolierten Darmschlinge sowohl beim hungernden als beim gefütterten Tier. Während der sekretorischen Tätigkeit der Darmschlinge ist die CO<sub>2</sub>-Konzentration geringer als während der Ruhe. Die Menge des O<sub>2</sub> nimmt mit der Sekretion zu. Der Gasgehalt des Darmes unterliegt großen Schwankungen und ist nicht von der Diät abhängig. McIver,

<sup>14</sup> (zu S. 768) Mendel, Lafayette B.: Über den sogenannten paralytischen Darmsaft. Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. **63**, 425. 1896.

<sup>15</sup> (zu S. 768) Leper, G. Ch.: Zur experimentellen Pathologie der Darmabsonderung. Diss. St. Petersburg 1904.

<sup>1</sup> Pautz, W. und Vogel, J.: Über die Einwirkung der Magen- und Darmschleimhaut auf einige Bienen und Raffinose. Zeitschr. f. Biol. **32**, 304. 1895.

<sup>2</sup> Mendel, Lafayette B.: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. **63**, 425. 1896.

<sup>3</sup> Weinland, E.: Über die Lactase des Pankreas. Zeitschr. f. Biol. **38**, 607. 1898, und **40**, 386. 1900.

<sup>4</sup> Porcher, Ch. et Tapernoux, A.: Sur l'apparition de la lactase dans l'intestin pendant la vie foetale. Cpt. rend. des séances de la soc. de biol. **83**, 420. 1920.

<sup>5</sup> Ibrahim, J.: Die Doppelzuckerfermente (Lactase, Maltose, Invertin) beim menschlichen Neugeborenen und Embryo. I. und II. Mitt. Zeitschr. f. physiol. Chem. **66**, 19 u. 37. 1910.

<sup>6</sup> Röhmann, F. und Lappe, J.: Die Lactase des Dünndarms. Ber. d. dtsh. chem. Ges. **28**, 2506. 1895.

<sup>7</sup> Portier: Recherches sur la lactase. Cpt. rend. des séances de la soc. de biol. **50**, 387. 1898.

<sup>8</sup> Sawitsch, W.: Sur la lactase du suc intestinal du chien. Arch. des sciences biol. **20**, 64. Petrograd 1916.

<sup>9</sup> Foà, C.: Recherche sulla lattasi intestinale. Arch. di fisiol. **8**, 121. 1910.

<sup>10</sup> Bompiani, R.: Sugli adattam. enzim. Arch. di farmacol. sperim. e scienze aff. **19**, 423. 1915.

<sup>11</sup> Clement, A.: Sur un nouveau ferment propre du suc entérique à la phosphoglycerase. Arch. internat. de physiol. **22**, 121. 1923.

<sup>12</sup> Aggazzotti, A.: L'acido carbonico e l'ossigeno nell'intestino tenue del cane. Arch. di fisiol. **13**, 177. 1915.

Redfield und Benedict<sup>1</sup> untersuchten das Verhalten von in den Darm eingeführtem O<sub>2</sub>, N<sub>2</sub>, H<sub>2</sub>, CH<sub>4</sub>N, H<sub>2</sub>S, CO<sub>2</sub> und Luft. Innerhalb 1 Stunde wurden von einer 25 cm langen Dünndarmschlinge einer Katze (Urethannarkose) folgende Mengen der verschiedenen Gase absorbiert: CO<sub>2</sub> 160 ccm, H<sub>2</sub>S 70 ccm, O<sub>2</sub> 13 ccm, H<sub>2</sub> 7 ccm, CH<sub>4</sub> 5 ccm, N<sub>2</sub> 1 ccm. Wurde Luft eingeführt, so wurde der größte Teil des Sauerstoffs rasch absorbiert, während die zurückbleibenden Gase nur sehr langsam absorbiert wurden. Teilweiser Verschluss der Pfortader verursachte eine Zunahme des prozentualen O<sub>2</sub>-Gehalts und ein Anwachsen des Gesamtgasgehalts der Darmschlinge. Der Gaswechsel unterliegt wahrscheinlich rein physikalischen Bedingungen.

Nach Mosenthal<sup>2</sup> gelangen 35% des aufgenommenen Stickstoffs, die aber nicht direkt aus dem letzteren zu stammen brauchen, in den Darmkanal eines Hundes bei gemischter Kost; 10% werden mit den Fäces ausgeschieden, während 25% zurückresorbiert werden.

Ein konstanter Bestandteil des Darmsaftes ist das Secretin (Volborth<sup>3</sup>). Es findet sich nicht in dem flüssigen Teil des Saftes, sondern im Sediment.

### Die Menge des Darmsaftes unter verschiedenen Bedingungen.

Beobachtet man bei einem Hunde die Absonderung des Darmsaftes aus irgendeiner permanenten Dünndarmfistel, an deren Öffnung man einen Trichter befestigt hat, so gelangt entweder im Verlauf mehrerer Stunden aus der Fistelöffnung kein einziger Tropfen Saft zur Ausscheidung oder ist die Absonderung des Darmsaftes außerordentlich gering. Nur selten stellt sich bei einem hungrigen Tier nach 1<sup>1</sup>/<sub>2</sub>—2 Stunden eine unbedeutende, sogenannte „periodische Absonderung“ ein. Beim sattgefütterten Tier bleibt in der Regel auch diese Saftabscheidung aus (Boldyreff<sup>4</sup>). (Eingehender werden wir weiter unten auf die „periodische Sekretion“ zurückkommen.) Man braucht jedoch nur in die Fistel eine Drainröhre einzuführen, durch die der Saft aufgefangen wird, und die Saftabsonderung beginnt sofort. Nunmehr hält sie die ganze Zeit über an, solange das Röhrchen sich im Darmabschnitt befindet. Somit erweist sich der mechanische Reiz der Dünndarmschleimhaut als energischer Erreger der in ihr gelegenen Drüsen.

Wir entnehmen Schepowalnikow<sup>5</sup> folgendes Beispiel. Der Saft wird aus der Fistel bald ohne Röhrchen bald mit Hilfe eines solchen gesammelt (3., 4. und 5., sowie 7. und 8. Stunde). Im ersteren Falle kommt der Saft nicht zur Absonderung, im zweiten läßt sich seine Sekretion be-

<sup>1</sup> McIver, M. A., Redfield, A. C. and Benedict, E. B.: Gaseous exchange between the blood and the lumen of the stomach and intestines. *Americ. Journ. of Physiol.* **76**, 92. 1926.

<sup>2</sup> Mosenthal, H. O.: Observations on the succus entericus. *Journ. of Exp. Med.* **13**, 319. 1911.

<sup>3</sup> Volborth, G. W.: The presence of secretin in the intestinal juice. *Americ. Journ. of Physiol.* **72**, 331. 1925.

<sup>4</sup> Boldyreff: *Diss. St. Petersburg* 1904.

<sup>5</sup> Schepowalnikow: *Diss. St. Petersburg* 1899. S. 41 ff.

obachten. (Ein mechanisches Hindernis für die Ausscheidung des Saftes nach außen war im ersteren Falle natürlich nicht vorhanden.)

Stunde	I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII
Saftmenge in ccm	0,0	0,0	1,0	1,6	2,0	0,0	1,2	1,2

Die Bedeutung des mechanischen Reizes zeigte Schepowalnikow auch in einer anderen sehr interessanten Form. Einem Hunde mit Thiry-Vellascher Fistel wurde in die vordere Darmöffnung ein elastisches Röhrchen eingeführt und an der hinteren Darmöffnung im Trichter befestigt. Während aus der vorderen Öffnung in der Stunde 4—5 ccm ausgeschieden wurden, kam aus der hinteren Öffnung kein Tropfen zum Abfluß. Vertauschte man das elastische Röhrchen und den Trichter miteinander, so änderte sich auch der Charakter der Sekretion aus beiden Öffnungen. Bei gleichzeitiger Einführung zweier Röhrchen in die vordere und die hintere Öffnung nahm man aus beiden einen Abfluß wahr.

Boldyreff<sup>1</sup> glaubt, daß der Darm ohne mechanischen oder ohne irgendeinen anderen Reiz Saft sezernieren kann. Seiner Ansicht nach kann Darmsaft an einer Darmstelle zurückresorbiert werden und so Saftsekretion an einer anderen Darmstelle auslösen. Besonders leicht träte dies ein, wenn die Schlinge einer Thiry-Vellascher Fistel in der Mitte, wo sich der Saft sammle, eine Knickung hat. Die Sekretion einer solchen Thiry-Vellascher Fistel ist jedoch sehr gering, ungefähr 1 ccm in 1 Stunde, und Boldyreffs Vermutung hält nicht stand für eine Thirysche Fistel, bei der der ganze sezernierte Saft abfließen kann.

Die verschiedenen mechanischen Reize üben jedoch keine gleichartige Wirkung aus. In einem Falle sondert der Darm einen dünnflüssigen Saft ab, indem er bestrebt ist, von der Schleimhaut den an ihr haftenden Gegenstand abzuspülen, in anderen Fällen produziert er vornehmlich feste Bestandteile, indem er einen solchen Gegenstand mit Schleim überzieht. So sah beispielsweise Glinski<sup>2</sup>, der einem Hunde mit mehreren (Metall-)Darmfisteln in die obere Fistel ein Wolleklümpchen einführte, daß dieses nach einiger Zeit die folgende Fistel, von einer Flüssigkeit angefeuchtet, wieder verließ; Schleim war nur sehr wenig vorhanden. Wurde eben dieser Versuch mit trocknen Erbsen angestellt, so verließen diese die untere Fistel, mittels einer klebrigen, schleimigen Masse ohne jegliche Flüssigkeit aneinander geklebt. Ein vortreffliches Beispiel für die zweckentsprechende Reaktion der Schleimhaut des Verdauungstrakts! Orbeli und Sawitsch<sup>3</sup> sahen bei einem Verwundeten, bei dem sich eine Thirysche Fistel ausgebildet hatte, daß mechanischer Reiz die Sekretion von Darmsaft hervorruft.

Doch abgesehen vom mechanischen Reiz erscheinen als Erreger der Sekretion der Dünndarmdrüsen auch einige chemische Agenzien, die mit der Schleimhaut des isolierten Teiles unmittelbar in Berührung gebracht werden. In der älteren Literatur finden wir folgende

<sup>1</sup> Boldyreff, W. N.: Surgical methods in the physiology of digestion. Bull. of the Battle Creek Sanitarium a. Hosp. Clin. **20**, 206. 1925.

<sup>2</sup> Glinski: Diss. St. Petersburg 1891. S. 23ff.

<sup>3</sup> Orbeli, L. A. und Sawitsch, W. W.: Absonderung und Eigenschaften des menschlichen Darmsaftes. Arch. des sciences biol. **20**, 76. Petrograd 1916.

Angaben. Die Darmsekretion wurde hervorgerufen nach Zuführung von Essig (Leuret und Lassaigue<sup>1</sup>), 0,1%iger Salzsäure (Thiry<sup>2</sup>), 20 bis 25% iger Magnesiumsulfat-Lösung (Brieger<sup>3</sup>). Nach Röhmann<sup>4</sup> (Hunde mit Thiry-Vellaschen Fisteln) hängt die Menge des sezernierten Darmsaftes mit der Natur der Substanzen zusammen, die in den isolierten Darmabschnitt eingeführt wurden. Die schwächste Sekretion wird bei Einführung von Traubenzuckerlösung, eine stärkere bei Rohrzucker und eine noch stärkere bei Stärke und Pepton wahrgenommen. Die Sekretion des Darmsaftes nimmt in der zweiten Stunde zu.

Nach neueren Angaben wirken als chemischer Reiz auf die Darmsaftsekretion: der Magensaft, 0,25—0,5%ige Salzsäurelösungen, eine Senfölemulsion (Leper<sup>5</sup>); 0,25—0,5%ige Buttersäurelösungen (Schepowalnikow<sup>6</sup>, Leper<sup>5</sup>, London und Dobrowolskaja<sup>7</sup>); Triolein, Gliadin Albumose, weitabgebautes Casein, Milchzucker, Erythrodextrin (London und Dobrowolskaja<sup>7</sup>); oleinsaures Natrium (Frouin<sup>8</sup>, London und Dobrowolskaja<sup>7</sup>); Äther, Chloralhydrat (Frouin<sup>8</sup>); Kalomel (Sawitsch<sup>9</sup>); Kalomel beim Menschen (Orbeli und Sawitsch<sup>10</sup>).

Im Falle lokaler chemischer Reizung der Darmschleimhaut erhöht sich — bisweilen um ein Vielfaches — die Produktion der dünnflüssigen Teile des Saftes und verringert sich die Produktion seines festeren Teiles.

Leper<sup>5</sup> untersuchte besonders eingehend den Einfluß einiger der oben genannten Substanzen auf die Sekretion des Darmsaftes: einer Senfölemulsion, Lösungen von Butter- und Salzsäure und des Hunde-

<sup>1</sup> Leuret et Lassaigue: Recherches physiologiques et chimiques pour servir à l'histoire de la digestion 1825. S. 141. Zit. nach Heidenhain: Hermanns Handb. d. Physiol. 5, Teil 1. 1883.

<sup>2</sup> Thiry, L.: Sitzungsber. d. Akad. Wien, Mathem.-naturw. Kl. I. 50, 77. 1864.

<sup>3</sup> Brieger: Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. 8, 755. 1878. Zit. nach Heidenhain: Hermanns Handb. d. Physiol. 5, Teil 1. 1883.

<sup>4</sup> Röhmann, F.: Über Sekretion und Resorption im Dünndarm. Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. 41, 411. 1887.

<sup>5</sup> Leper: Diss. St. Petersburg 1904.

<sup>6</sup> Schepowalnikow: Diss. St. Petersburg 1898. S. 47.

<sup>7</sup> London, E. S. und Dobrowolskaja, N. A.: Studien über die spezifische Anpassung der Verdauungssäfte. Zeitschr. f. physiol. Chem. 68, 374. 1910.

<sup>8</sup> Frouin, A.: Action directe et locale des acides, des savons, de l'éther, du chloral introduits dans une anse intestinale. Action à distance de ces substances sur la sécrétion entérique. Cpt. rend. des séances de la soc. de biol. 56, 461. 1904.

<sup>9</sup> Sawitsch, W. W.: Diss. St. Petersburg 1904. S. 25. — Kalomel als Erreger der Ausscheidung des Darmsaftes. Zeitschr. f. d. ges. exp. Med. 48, 659. 1926.

<sup>10</sup> Orbeli und Sawitsch: Arch. des sciences biol. 20, 76. Petrograd 1916.

magensaftes. In sämtlichen Fällen fand eine Erhöhung der Sekretion der flüssigen Bestandteile und eine Verarmung des Saftes an Schleim statt. Gewöhnlich bildet Schleim, was sein Volumen anbetrifft, 40—50% des gesamten Darmsaftes. Bei Einführung der genannten Substanzen in den isolierten Darmabschnitt jedoch sank die Schleimmenge auffallend ab, indem sie bei besonders starker Absonderung der Flüssigkeit nur noch Spuren erkennen ließ. Außerdem änderten sich auch die Eigenschaften des festen Bestandteils selbst. Unter normalen Bedingungen hat er das Aussehen von Klümpchen; bei chemischer Reizung des Darms werden mit dem Saft nur kleine, lockere Flocken ausgeschieden. In einigen Fällen wurde im Saft sogar eine Beimischung von Blut wahrgenommen.

Tabelle 158. Die Darmsaftabsonderung vor und nach Einführung einer Senfölemulsion, einer 0,5%igen Buttersäurelösung, einer 0,5%igen Lösung Salzsäure und von Magensaft in den isolierten Darmabschnitt auf die Dauer von 10 Minuten. Der Saft wird mittels eines Trichters gesammelt. (Nach Leper.)

Stunde	Senfölemulsion (Fistel nach Thiry) Hund „Layka“	0,5%ige Buttersäurelösung (Fistel nach Thiry) Hund „Layka“	0,5%ige Salzsäurelösung (Fistel nach Hermann-Pawlow) Hund „Bjely“	Magensaft (filtriert) Fistel nach Hermann-Pawlow Hund „Bjely“												
Vor Eingießung																
IV	0,	0,1	0,1	0,4												
III	0,1	0,1	0,	0,												
II	0,1	1,0	0,8	0,6												
I	0,	0,2	0,1	0,												
Nach Eingießung																
I	17,8	3,0	20,2	0,6												
II	9,8	0,3	4,4	4,4												
III	10,4	2,6	8,8	0,7												
IV	11,3	0,	5,1	0,3												
V	7,4	0,4	8,9	3,0												
VI	3,7	0,1	9,2	0,4												
VII	1,7	—	—	—												
Durchschnittlich pro Stunde	<table border="0"> <tr> <td rowspan="2" style="vertical-align: middle;">} Vor Eing. }</td> <td>0,05</td> </tr> <tr> <td>8,87</td> </tr> </table>	} Vor Eing. }	0,05	8,87	<table border="0"> <tr> <td rowspan="2" style="vertical-align: middle;">} Nach Eing. }</td> <td>0,35</td> </tr> <tr> <td>1,07</td> </tr> </table>	} Nach Eing. }	0,35	1,07	<table border="0"> <tr> <td rowspan="2" style="vertical-align: middle;">} Vor Eing. }</td> <td>0,25</td> </tr> <tr> <td>9,44</td> </tr> </table>	} Vor Eing. }	0,25	9,44	<table border="0"> <tr> <td rowspan="2" style="vertical-align: middle;">} Nach Eing. }</td> <td>0,25</td> </tr> <tr> <td>1,55</td> </tr> </table>	} Nach Eing. }	0,25	1,55
} Vor Eing. }	0,05															
	8,87															
} Nach Eing. }	0,35															
	1,07															
} Vor Eing. }	0,25															
	9,44															
} Nach Eing. }	0,25															
	1,55															

Wie aus Tabelle 158 ersichtlich, wirkt eine Reizung des Darms mittels Senföls und einer Salzsäurelösung unvergleichlich energischer, als eine Reizung von gleichlanger Dauer mittels einer Buttersäurelösung und natürlichen Magensaftes. Doch in der Regel kehrt bereits am Tage nach einer solchen Eingießung der reizenden Flüssigkeit die Tätigkeit



Tabelle 159. Die Saftabsonderung aus einer Dünndarmfistel nach der dieses oder jenes Futter zu fressen bekommen hat.  
(Mittlere Zahlen)

Unter welchen Bedingungen wird der Saft gesammelt	Vor Nahrungsaufnahme					
	Stunden	V	IV	III	II	I
Beim hungrigen Hunde <sup>1</sup> . . . .	—	—	—	—	—	—
Bei Genuß von 100 g Fleisch . .	2,45	2,0	2,8	2,8	2,85	2,85
Bei Genuß von 250 g Brot . . .	—	—	2,37	2,57	3,4	3,4
Bei Genuß von 600 ccm Milch . .	—	—	1,63	2,06	2,33	2,33
Bei Genuß gemischter Nahrung .	2,86	2,3	3,44	2,76	2,89	2,89

des isolierten Darmteiles zur Norm zurück. In einer so auffallend starken Reaktion der Darmschleimhaut, besonders auf ihr fremdartige Erreger, wie dies Senföl und Salzsäure sind, sieht L e p e r eine physiologische Erscheinung. Ihre Bedeutung liegt, wie auch bei gewissen Arten der mechanischen Reizung, in einer Abspülung der Schleimhaut vom schädlichen Agens. Zu diesem Zwecke produziert der Darm viel Flüssigkeit und wenig Schleim — genau ebenso wie die gemischten Speicheldrüsen auf verweigerte Substanzen einen an Mucin armen dünnflüssigen Speichel absondern.

Nur bei mehrmals wiederholten Reizungen des Darms gelang es L e p e r, einen pathologischen Zustand seiner Schleimhaut hervorzurufen. Nunmehr überstieg auch nach Einstellung der Eingießung die Saftabsonderung aus dem isolierten Teile die normale; der Saft war dünnflüssig und zeigte oft eine Beimengung von Blut. Es waren 5—6 Tage Ruhe erforderlich, damit die normalen Verhältnisse wieder eintreten konnten.

Frouin und Medeiros<sup>2</sup> untersuchten am Hunde bei lokaler Applikation auf die Schleimhaut den sekretorischen Einfluß einer anorganischen Säure (Salz-

Datum	Es wurde eingeführt	Innerhalb 6 Stunden sezernierter Saft in ccm
30. Dez.	40 ccm 0,1% HCl	47
31. Dez.	40 ccm 0,1% HCl und 20% Saccharose	32
4. Jan.	40 ccm 0,1% HCl und 10% Saccharose	42
19. Jan.	40 ccm 0,1% HCl und 5% Lactose	75
20. Jan.	40 ccm 0,1% HCl und 4% Witte-Pepton	17
21. Jan.	40 ccm 0,5% Acid. tartaric.	17
22. Jan.	40 ccm 0,5% Acid. tartaric. und 4% Pepton	25
24. Jan.	40 ccm 0,5% Acid. tartaric. und 5% Lactose	44

<sup>1</sup> Letzte Nahrungsaufnahme fand vor 12—20 Stunden statt.

<sup>2</sup> Frouin, A. and de Medeiros, M.: Influence des produits de digestion des albuminoïdes et des sucres sur le pouvoir sécrétoire des acides sur l'intestin. Cpt. rend. des séances de la soc. de biol. 68, 174. 1910.

Thiry-Pawlow bei einem hungrigen Hunde und bei einem Hunde,  
Der Saft wird mittels eines Röhrchens gesammelt.  
nach Schepowalnikow.)

Nach Nahrungsaufnahme									Insgesamt
I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII	IX	
2,43	2,85	2,69	2,28	1,83	2,31	2,37	2,6	2,9	2,22
2,67	2,6	2,15	2,3	3,1	2,6	3,2	2,0	—	20,6
3,14	3,32	3,14	3,3	3,2	4,0	3,6	3,9	2,7	30,3
1,5	1,65	1,75	1,81	1,73	2,26	1,75	—	—	12,4
1,6	1,5	1,7	1,6	1,85	1,6	1,83	1,25	1,1	14,0

säure) und einer organischen Säure (Weinsteinsäure) einmal rein, dann in Mischung mit verschiedenen Produkten der normalen Verdauung. Die fraglichen Substanzen wurden für 10 Minuten in die Thiry'sche Fistel eingeführt. Nach Entfernung der Lösung aus der Darmschlinge wurde 6 Stunden lang das Darmsekret gesammelt. Die Hunde waren zu Beginn der Versuche immer in der gleichen Verdauungsperiode. Es zeigten sich die Ergebnisse S. 774 unten.

Pepton setzte die sekretorische Wirkung der Salzsäure herab, erhöhte jedoch die Wirkung der organischen Säure. Rohrzucker erhöhte nur die Wirkung der organischen Säure, während Lactose die Wirkung beider Säuren verstärkte.

Somit wird die Arbeit des Drüsenapparates des Darms bei lokaler — sowohl mechanischer als auch chemischer — Reizung angeregt. Überdies erscheint eine lokale Reizung der Darmschleimhaut als stärkstes Stimulans der Darmsekretion. Nur in einzelnen Fällen werden die Reize von den einen Teilen des Darms aus auf andere übertragen. So läßt sich irgendein Zusammenhang zwischen der Sekretion aus dem isolierten Darmabschnitt und der Verdauung gewöhnlich nicht wahrnehmen. Ist das Röhrchen nicht in die Fistelöffnung eingeführt, so ist die Absonderung des Darmsaftes eine außerordentlich spärliche oder sie bleibt gänzlich aus. Bei Einführung des Röhrchens dagegen setzt die Absonderung, unabhängig davon, ob das Tier hungerte oder zu fressen bekommen hatte, nicht aus, auf eine wie lange Zeitdauer der Versuch sich auch erstrecken mochte.

Auf Tabelle 159 sind die Versuche Schepowalnikows<sup>1</sup> dargestellt, die an einem Hunde mit einer Thiry-Pawlowschen Fistel wahrgenommen wurden. Alle Nervenverbindungen des Darms waren erhalten. Der Darmsaft wurde mittels eines Röhrchens gesammelt, und zwar entweder bei einem Tiere, das vorher 12—20 Stunden gehungert hatte, oder bei einem Tiere, das dieses oder jenes Futter zu fressen bekommen hatte: an N äquivalente Mengen Fleisch (100 g), Brot (250 g) und Milch (600 ccm) sowie gemischtes Futter (Brot, Fleisch und Haferbrei).

<sup>1</sup> Schepowalnikow: Diss. St. Petersburg 1899. S. 62ff.

Wie aus der Tabelle 159 ersichtlich, hatte die Nahrungsaufnahme einen geringen Einfluß auf die Arbeit des isolierten Darmabschnitts und, wenn sie einen Einfluß ausübte, so geschah das eher im Sinne ihrer Verringerung als im Sinne ihrer Erhöhung. Dieser Umstand steht offenbar mit dem Aufhören der periodischen Darmsaftausscheidung während der Verdauung im Zusammenhang.

Die nachfolgenden Zahlen zeigen die durchschnittliche Stundenleistung der Drüsenarbeit des isolierten Teils vor und nach der Nahrungsaufnahme bei den oben angeführten Versuchen. Sie bestätigen das eben Gesagte.

	Vor der Nahrungsaufnahme in ccm	Nach
Beim hungrigen Hunde . . .	2,47	—
Genuß von 100 g Fleisch . .	2,58	2,57
Genuß von 250 g Brot . . .	2,78	3,3
Genuß von 600 ccm Milch . .	2,0	1,7
Genuß gemischter Nahrung .	2,83	1,6

Schon früher hatte Gliniski<sup>1</sup> an Hunden mit einigen (Metall-) Dünndarmfisteln gleiches beobachtet. Beim Übertritt der Nahrung in den Magen erfuhr die Darmsaftsekretion aus dem temporär isolierten Darmabschnitt keine Steigerung.

Eine Gattung der Speisesubstanzen jedoch, nämlich die Fettsubstanzen, erwiesen sich als Erreger der Saftabsonderung aus dem isolierten Darmabschnitt, sobald sie dem Tiere durch den Mund eingeführt wurden (Genuß oder Eingießung in den Magen). Bereits Schepowalnikow<sup>2</sup> nahm eine safttreibende Wirkung von Buttersäurelösungen wahr; Sawitsch<sup>3</sup> beobachtete bei einem Hunde mit Thiryscher Fistel des Zwölffingerdarms eine bedeutende Zunahme der Sekretion bei Genuß von Sahne und Einführung von Provenceröl in den Magen. Auf Tabelle 160 sind diese Versuche wiedergegeben. Zur Vergleichung seien Versuche mit Genuß von Milch durch eben jenen Hund angeführt. Der Darmsaft wurde in sämtlichen Fällen mittelst eines Röhrchens gesammelt.

Ein Gleiches kann man auch auf den Kurven sehen, wo die Tage der Verabreichung von Sahne mit Sternchen kenntlich gemacht sind (Abb. 129).

Analoge Erscheinungen beobachtete Ponomarew<sup>4</sup>: Fette erhöhten

<sup>1</sup> Gliniski: Diss. St. Petersburg 1891. S. 20ff.

<sup>2</sup> Schepowalnikow: Diss. St. Petersburg 1899. S. 61.

<sup>3</sup> Sawitsch: Diss. St. Petersburg 1904. S. 21ff.

<sup>4</sup> Ponomarew: Diss. St. Petersburg 1903. S. 78.

Tabelle 160.

Die Saftabsonderung aus der Thiryschen Fistel des Zwölffingerdarms eines Hundes bei Genuß von 600 ccm Milch, 600 ccm Sahne und bei Einführung in den Magen von 100 ccm Olivenöl. Der Saft wird mittels eines Röhrchens gesammelt. (Nach Sawitsch.)

Stunden	Genuß von 600 ccm Milch				
	Vers. v. 26. II.	Vers. v. 28. II.	Vers. v. 2. III.	Vers. v. 4. III.	Vers. v. 6. III.
I	0,4	0,4	0,3	0,6	0,6
II	1,0	1,3	0,7	0,8	0,8
III	1,5	0,9	0,9	1,4	1,2
IV	1,6	1,4	1,0	2,0	1,6
Insgesamt	4,5	4,0	2,9	4,8	4,2

Stunden	Genuß von 600 ccm Sahne				Einführung von 100 ccm Olivenöl
	Vers. v. 27. II.	Vers. v. 1. III.	Vers. v. 3. III.	Vers. v. 5. III.	
I	1,2	1,8	1,4	2,4	1,4
II	1,6	2,8	2,0	2,0	2,2
III	1,8	3,1	1,8	2,5	2,4
IV	2,0	1,2	2,0	2,1	3,0
Insgesamt	6,6	8,9	7,2	9,0	9,0

die Sekretion aus dem Brunnerschen Teil des Zwölffingerdarms (siehe Abschnitt III).

Keine der anderen in den Magen eingeführten Substanzen: Salzsäure- und Sodalösungen, Ricinusöl, Kalomel, erhöhten die Saftabsonderung aus dem isolierten Darmabschnitt, obgleich bei lokaler Einwirkung viele von ihnen sich als außerordentlich energische Erreger derselben erwiesen. Ebenso blieb ohne Einfluß auf die Sekretion des isolierten Darmabschnitts die Einführung von Soda- und Buttersäurelösungen in rectum (Schepowalnikow<sup>1</sup>). Unwirksam als Erreger der Darmsaftabsonderung ist

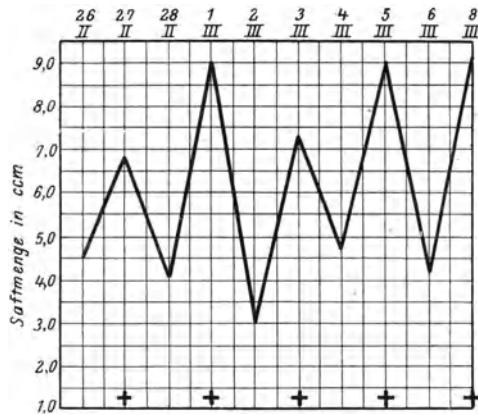


Abb. 129. Darmsaftabsonderung nach Genuß von Milch und Sahne. Die Tage der Verabreichung von Sahne sind mit + bezeichnet. (Nach Sawitsch.)

<sup>1</sup> Schepowalnikow: Diss. St. Petersburg 1899. S. 61.

auch der Akt der Nahrungsaufnahme (Glinski<sup>1</sup>). Nur bei einer zufälligerweise beim Hunde zur Entwicklung gelangten Diarrhöe beobachtete Schepowalnikow<sup>2</sup> eine spontane ziemlich bedeutende Sekretion des Darmsafts aus dem isolierten Darmabschnitt. (Die durchschnittliche Sekretionsgeschwindigkeit des Saftes ohne Röhrechen betrug bei Diarrhöe in der Stunde 1,73 ccm, dagegen bei normalem Zustande des Verdauungstrakts im Falle Auffangens des Saftes mittels eines Röhrechens 2,1 ccm.)

Somit wird die Sekretion des Darmsafts hauptsächlich durch lokale Reizung der Darmschleimhaut angeregt, wobei sich diese Wirkung auf die benachbarten Teile des Darms nicht erstreckt. Die Einflüsse von anderen Teilen des Verdauungskanal aus stehen, was ihre Stärke anbetrifft, hinter den lokalen Einflüssen bedeutend zurück.

Im Widerspruch mit der Auffassung von der überwiegenden Bedeutung der lokalen Reizung für die Anregung der Dünndarmsekretion stehen die Befunde von Delezenne und Frouin<sup>3</sup>. Sie beobachteten bei einem Hunde mit drei Fisteln nach Thiry: im Bereich des Duodenum, des unteren Teils des Jejunum und des Ileum 4—6 Stunden nach der Nahrungsaufnahme eine selbständige (ohne mechanischen Reiz) Darmsaftabsonderung aus der ersten und zweiten Fistel — eine stärkere aus jener und eine weniger starke aus dieser. Die Ileumfistel sonderte selbständig keinen Saft ab. Außerdem wirkten Salzsäurelösungen nicht nur bei ihrer lokalen Anwendung, sondern auch bei ihrer Einführung in den Magen (200—300 ccm einer 0,4%igen HCl-Lösung). Hier lassen sich dieselben Verhältnisse beobachten, wie auch bei der selbständigen Sekretion: aus der Fistel des Zwölffingerdarms ergoß sich der Saft reichlich, aus der Jejunalfistel in schwachem Umfange und aus der Fistel des Ileums blieb jede Absonderung aus. Bei einem Hunde mit zwei Darmfisteln nach Thiry ruft die Einführung einer Salzsäurelösung in die eine Fistel eine Sekretion aus der anderen hervor. Dasselbe beobachtete Frouin<sup>4</sup> bei Hunden mit einigen Fisteln nach Thiry nach einer Einführung von Seifen, Äther und Chloral in einen der isolierten Darmabschnitte.

Diese Beobachtungen wurden jedoch von Brynk<sup>5</sup> nicht bestätigt. Der Autor arbeitete an Hunden mit Thiry-Vellascher Fistel. Zwecks Isolierung eines Darmabschnitts verwendete man den Darm unmittelbar hinter dem Ductus Wirsungianus, worauf die französischen Forscher besonderen Wert legten. Die Einführung von Salzsäurelösungen (von 0,1—0,5%) in den Magen hatte auf den gewöhnlichen Verlauf der Darmsaftsekretion keinerlei Einfluß. Wie auch bei leerem Magen war diese gering und steigerte sich nur periodisch alle 2—2 $\frac{1}{2}$  Stunden. Ein Gleiches sah Brynk auch bei pathologischem Zustand des isolierten Darmabschnitts, den er durch Benetzung des letzteren mittels einer 0,5%igen Salzsäurelösung hervorrief.

<sup>1</sup> Glinski: Diss. St. Petersburg 1891. S. 18ff.

<sup>2</sup> Schepowalnikow: Diss. St. Petersburg 1899. S. 52.

<sup>3</sup> Delezenne, C. et Frouin, A.: La sécrétion physiologique du suc intestinal. Action de l'acide chlorhydrique sur la sécrétion duodénale. Cpt. rend. des séances de la soc. de biol. **56**, 319. 1904.

<sup>4</sup> Frouin: Cpt. rend. des séances de la soc. de biol. **56**, 461. 1904.

<sup>5</sup> Brynk, W. A.: Zur Physiologie des Darmsaftes. Zentralbl. f. d. ges. Physiol. u. Pathol. d. Stoffwechsels 1911. Nr. 1.

Sawitsch<sup>1</sup> erklärt den Unterschied zwischen den Ergebnissen von Delezanne und Frouin und denen von Brynk durch die andersartige Verletzung des Verdauungskanals bei den Versuchstieren des letzteren Untersuchers. Während die Tiere der französischen Autoren mehrere Darmfisteln besaßen, war bei den Brynkschen Hunden nur eine einzige Darmschlinge isoliert. Sawitsch vermutet die Existenz von sekretionshemmenden Nerven für die Darmdrüsen. Nach Exstirpation des Plexus solaris und des Gangl. mesentericum superior und Durchschneidung beider Nervi splanchnici bei einem Hunde mit zwei Thiry-Vellaschen Fisteln sah Sawitsch, daß Nahrungsaufnahme Sekretion in den isolierten Darmschlingen hervorrief. Nach Artom und Zagami<sup>2</sup> unterliegt die Sekretion einer Thiry-Vellaschen Fistel beim Hunde großen Schwankungen, ganz unabhängig davon, ob die Darmschlinge gereizt oder nicht gereizt wird. Diese Schwankungen können mehr als 100% betragen. Vorläufig kann noch nicht eine befriedigende Erklärung für diese Schwankungen der Sekretion gegeben werden.

Pilocarpin erhöht die Absonderung des Darmsaftes, was ältere Autoren (Masloff, Vella, Hamburger, Glinski u. a.) konstatierten und was von Schepowalnikow<sup>3</sup> und Sawitsch<sup>4</sup> bestätigt worden ist. Nach Schepowalnikow übt 0,005 g noch keine Wirkung aus; eine energische Absonderung läßt sich erst bei 0,01 g wahrnehmen.

Atropin schwächt nach den Versuchen von Schepowalnikow<sup>3</sup> die Sekretion des Darmsaftes, bringt sie jedoch nicht völlig zum Stillstand.

Dietrich und Rost<sup>5</sup> sahen, daß direkte Bestrahlung mit Röntgenstrahlen beim Hunde nicht regelmäßig zu einer Verringerung des Säure- und Fermentgehaltes sowohl des Magen- als des Duodenalsaftes führte.

Diathermie hemmt die Sekretion und ruft Kontraktion des Dünndarmes hervor (Thiry-Vellasche Fistel beim Hund), während Magenbewegungen und Magensaftsekretion ausgelöst werden (Heidenhainscher Blindsack) (Stewart und Boldyreff<sup>6</sup>).

Totale Pankreasexstirpation ruft bei Hunden mit Thiry- oder Thiry-Vellaschen Fisteln keine merkliche Veränderung der Darmsekretion hervor (Koskowski und Ivy<sup>7</sup>).

<sup>1</sup> Sawitsch, W. W.: Die Darmsekretion par distance. Journ. Russe de Physiol. **3**, 13. 1921. — Über die Rolle, die den Nerven bei der Darmsaftabsonderung zukommt. Arch. des sciences biol. **21**, 145. Petrograd 1922.

<sup>2</sup> Artom, C. and Zagami, V.: Sulle variazioni della secrezione enterice in dipendenza del riposo e dell'attività funzionale. Arch. di farmacol. sperim. e scienze aff. **38**, 133 u. 145. 1924.

<sup>3</sup> Schepowalnikow: Diss. St. Petersburg 1899. S. 62.

<sup>4</sup> Sawitsch: Diss. St. Petersburg 1904. S. 15.

<sup>5</sup> Dietrich, W. und Rost, F.: Über das Verhalten der Magen- und Darmsekretion bei Röntgenbestrahlung. Strahlentherapie **20**, 108. 1925. Zit. nach Ber. üb. d. ges. Physiol. **33**, 703. 1926.

<sup>6</sup> Stewart, Ch. E. and Boldyreff, W. N.: Effect of diathermy upon gastric and intestinal secretion. XII. Internat. Physiol.-Kongr. in Stockholm **3**. bis 6. Aug. 1926. Zit. nach Ber. üb. d. ges. Physiol. **38**, 829. 1927.

<sup>7</sup> Koskowski, W. and Ivy, A. C.: The effect of pancreatectomy on the secretion of succers entericus. Americ. Journ. of Physiol. **75**, 640. 1925/26.

### Die Schwankungen in der Fermentzusammensetzung des Darmsaftes und die Bedingungen der Fermentproduzierung.

Die Fermentzusammensetzung des Darmsaftes ist unter den verschiedenen Bedingungen der Sekretion Schwankungen unterworfen. Eine besonders sorgfältige Bearbeitung hat die Frage hinsichtlich der quantitativen und qualitativen Seite der Darmsaftsekretion durch Sawitsch<sup>1</sup> gefunden.

Vor allem stellte er fest, daß selbst ein so mächtiger mechanischer Reiz nur als Erreger der Sekretion der dünnflüssigen Bestandteile des Darmsaftes erscheint. Er regt die Drüsen nicht zur Fermentproduzierung an. Die Fermente werden lediglich aus den zuvor in der Darmschleimhaut zur Bildung gelangten Vorräten extrahiert und herausgespült. Mit dem Fortschreiten der Sekretion wird der Saft allmählich an Fermenten ärmer. Sawitsch untersuchte die Ausscheidung von Enterokinase, Lipase und Amylase im Darmsaft.

Der Gehalt an Lipase im Saft wurde mit Hilfe von Monobutyryn, der Gehalt an Amylase mit Hilfe von Glinski-Waltherschen Stärkestäbchen sowie nach der Pavyschen Methode bestimmt. Behufs Bestimmung der Enterokinase schritt Sawitsch zu folgendem Verfahren. Zu einem bestimmten Volumen zymogenen Pankreassaftes wurde diese oder jene Quantität Darmsaft hinzugesetzt (von 5—20%). Die Saftmischung wurde in ein Wasserthermostat gestellt, und sofort in sie feinzerriebenes Fibrin — stets in ein und derselben Menge (0,2 g) — gebracht. Es wurden mehrere solcher Mischungen aus ein und demselben Pankreassaft und verschiedenen Portionen Darmsaft hergestellt. Wenn eine Saftmischung das Fibrin schneller verdaute als eine andere, so ließ dies erkennen, daß im ersteren Falle der Darmsaft an Enterokinase reicher war als im zweiten. Sonach vermochte man nach der Geschwindigkeit der Fibrinauflösung auf die Menge der Enterokinasen einen Schluß zu ziehen.

Nachfolgender Versuch von Sawitsch zeigt die Verarmung an Enterokinase des mittels eines Röhrchens von einem Hunde mit Thiryscher Fistel gesammelten Darmsaftes.

Der Hund hungerte 18 Stunden. Jede einzelne Saftportion wird (mittels eines Röhrchens) im Laufe von 15 Minuten aufgefangen. Am Darmsaft wurde zum zymogenen Pankreassaft 20% hinzugesetzt.

Bereits eine Stunde nach Beginn des Auffangens des Saftes (Portion Nr. 4) enthielt dieser fast zweimal weniger Enterokinase als anfänglich (Portion Nr. 1). Im weiteren Verlaufe fährt die Menge der Enterokinase fort abzusinken.

Portion Nr.	Saftmenge in cem	Geschwindigkeit der Fibrinauflösung
1	0,9	23'
2	1,2	33'
3	1,0	36'
4	1,0	44'
5	1,0	43'
6	0,7	42'
7	0,5	43'
8	0,8	52'
9	0,5	51'

<sup>1</sup> Sawitsch: Diss. St. Petersburg 1904. S. 15.

Gleiche Verhältnisse lassen sich auch bei der Sekretion der Lipase beobachten.

Der Saft wird mittels eines Röhrchens in stündlichen Portionen gesammelt. Behufs Bestimmung der Lipase wurden 10 ccm einer 1%igen Monobutyrynlösung verwendet. Zum Pankreassaft setzte man 5% Darmsaft hinzu.

Portion Nr.	Saftmenge in ccm	Geschwindigkeit der Fibrinauflösung	Anzahl der ccm des Titers
1	2,9	7'	2,7
2	3,6	10'	1,1
3	5,2	15'	0,5
4	2,2	18'	—

Der Darmsaft verarmt bei mechanischem Reiz bedeutend schneller an Lipase als an Enterokinase.

Das Absinken der amylytischen Wirkung bei andauerndem Aufhängen des Saftes mittels eines Röhrchens geht gleichfalls nicht so auffallend rasch vor sich wie das Sinken der lipolytischen Wirkung.

Wir lassen hier ein Beispiel folgen.

Der Hund hatte seit dem Tage zuvor nichts gefressen. Der Saft wurde mittels eines Röhrchens gesammelt. Zum Pankreassaft wurde 5% Darmsaft hinzugesetzt.

Nummer der Portion und Dauer ihrer Sammlung	Saftmenge in ccm	Geschwindigkeit der Fibrinauflösung	Millimeter der Eiweißstäbchen	Milligramm Zucker
1 in 60'	2,4	36'	2,8	32,5
2 in 60'	1,9	49'	2,1	23,3
3 in 30'	2,4	48'	2,0	22,9
4 in 30'	2,6	56'	1,6	20,5

Ebenso wie der mechanische Reiz regt Pilocarpin die Absonderung nur dünnflüssiger Teile des Darmsaftes an. Mit dem Fortschreiten der Absonderung des Saftes nimmt der Gehalt an Fermenten in ihm allmählich ab, selbst in dem Falle, wenn der Saft ohne Hilfe eines Röhrchens gesammelt wird (Sawitsch).

Die chemischen Erreger: Senföl, Lösungen von Salzsäure und Buttersäure sowie natürlicher Magensaft (besonders die beiden ersteren) rufen aus den Darmdrüsen einen verstärkten Abfluß einer an Fermenten (Enterokinase und Invertin) armen Flüssigkeit hervor. Somit regen auch die chemischen Erreger hauptsächlich die Sekretion dünnflüssiger Teile des Saftes an (Leper<sup>1</sup>).

Ähnlich wie bei anderen Fermenten des Darmsaftes nimmt der Erepsingehalt des Saftes während mechanischer Reizung der Schleimhaut ab.

<sup>1</sup> Leper: Diss. St. Petersburg 1904.



Die Verminderung des Erepsins tritt aber viel langsamer ein als die der Enterokinase und der Lipase. Erepsin verschwindet, im Gegensatz zu anderen Fermenten, nie völlig aus dem Sekret einer Thiryaschen Fistel (Sawitsch<sup>1</sup>).

Als wahrer Erreger der Sekretion eines der hauptsächlichsten Fermente des Darmsaftes — der Enterokinase — erscheint der Pankreassaft. Sawitsch konnte sich davon überzeugen, indem er in den isolierten Darmabschnitt nur auf einige Minuten (selbst 4—10') Pankreassaft eingoß und darauf den Darm mit einer physiologischen Lösung durchspülte. Der infolge des lange andauernden Sammelns mittels eines Röhrchens an Enterokinase verarmte Darmsaft begann von neuem zymogenen Pankreassaft energisch zu aktivieren. (Auf die Abwesenheit von Pankreassaft in den ersten nach Bepülung des Darms erhaltenen Darmsaftportionen weist die Unfähigkeit des Darmsaftes, Fibrin selbständig im Wasserthermostat im Laufe von 11 bis 18 Stunden aufzulösen, hin.)

Nachfolgendes Beispiel (Vers. A) bestätigt das eben Gesagte (Sawitsch<sup>2</sup>).

*Vers. A.* Der Hund hungerte etwa 16 Stunden. Der Saft wird mittels eines Röhrchens in stündlichen Portionen gesammelt. Zum Pankreassaft wurde 10% Darmsaft hinzugesetzt.

Nummer der Portion	Saftmenge in ccm	Geschwindigkeit der Fibrinauflösung
1	2,0	11'
2	2,5	20'
3	2,4	18'

In den isolierten Darmabschnitt auf 15' Pankreassaft eingegossen. Darauf wurde der Darm mit einer physiologischen Lösung ausgespült.

4	2,4	13'
5	1,8	14'

*Vers. B.* Der Saft wird mittels eines Röhrchens in halbstündlichen Portionen gesammelt. Dem Pankreassaft sind 5% Darmsaft hinzugesetzt.

Nummer der Portion	Saftmenge in ccm	Geschwindigkeit der Fibrinauflösung
1	1,2	24'
2	1,8	28'

In den isolierten Darmabschnitt für 15 Minuten tausendfach verdünnter Pankreassaft eingegossen.

3	1,2	21'
4	1,1	23'

<sup>1</sup> Sawitsch, W. W.: Über die Absonderung des Darmerepsins. Bull. de l'inst. Lesshaft 3, 241. 1921.

<sup>2</sup> Sawitsch: Diss. St. Petersburg 1904.

Selbst bei tausendfacher Verdünnung mittels physiologischer Lösung übt der Pankreassaft als Erreger der Enterokinasebildung, wie aus vorstehendem Versuche B ersichtlich, eine vollauf energische Wirkung aus.

Die Einführung anderer Substanzen — Liebigs Fleischextrakt, Fleischsaft, Pepton Chapoteau, Brotbrei, Zucker, Blutserum, Sahne — in den Darm erhöhte in den folgenden Darmsaftportionen den Gehalt an Enterokinase nicht. Sonach ist der Pankreassaft als spezi-fischer Erreger der Produzierung dieses Ferments durch die Darmdrüsen anzusehen; die wasserabsondernde Funktion der Drüsen wird durch ihn nicht erhöht.

Doch worauf ist die Wirkung des Pankreassaftes zurückzuführen? Da der Pankreassaft nach dem Sieden seine Eigenschaft, die Absonderung der Enterokinase anzuregen, einbüßt, so muß man annehmen, daß seine Fermente die Erreger sind. Auf Grund der Versuche mit Zerstörung der Lipase und Amylase im Pankreassaft neigt Sa w i t s c h der Auffassung zu, daß von seinen drei Fermenten gerade das Trypsin — sowohl in aktiver als auch in inaktiver Form — als ein solcher Erreger anzusehen ist. Die proteolytischen Fermente der anderen Verdauungsflüssigkeiten (Galle, Magensaft) sind nicht befähigt, die Produzierung der Enterokinase zu erhöhen. Nur durch Einführung von Leukocyten in die isolierte Darm-schlinge eines Hundes wird der Gehalt an Enterokinase im Darmsaft vermehrt. Wir sehen hieraus, daß das Ferment der Leukocyten dem Trypsin des Pankreassaftes bezüglich der Wirkung gleich ist (Sa w i t s c h<sup>1</sup>).

Abgesehen von lokaler Einwirkung, ist der Pankreassaft aber offen-bar befähigt, auch von anderen Teilen des Darms aus einen Einfluß auf die Produzierung der Enterokinase auszuüben. Sa w i t s c h wies darauf hin, daß bei Erregung eines Hundes mit Thiryscher Fistel durch den Anblick Geruch usw. der Nahrung sowie auch bei Nahrungsaufnahme die Menge der Enterokinase im Darmsaft anwächst. An der Hand von Spezialversuchen stellte er fest, daß die Eingießung sowohl von Salzsäure-lösungen als auch von Pankreassaft in den Magen eines Hundes einen gleichen Effekt hervorruft.

Demzufolge nimmt er an, daß die erhöhte Enterokinasebildung bei Erregung des Tieres durch den Anblick, Geruch usw. der Nahrung und bei Nahrungsaufnahme eine sekundäre Erscheinung ist, die man auf die Absonderung eines reflektorischen Magensaftes, der seinerseits eine ergiebige Pankreassaftsekretion hervorruft, zurückführen muß. Orbeli und Sa w i t s c h<sup>2</sup> sahen beim Menschen (Verwundeter mit spontan gebildeter Thiryscher Fistel), daß nach der Mahlzeit die fermentative Kraft des Darmsaftes zunimmt. Es scheint daher die Ansicht von

<sup>1</sup> Sa w i t s c h, W. W.: Über das Ferment der Leukocyten. Bull. de l'acad. des sciences de Russie 1920. S. 353.

<sup>2</sup> Orbeli and Sa w i t s c h: Arch. des sciences biol. 20, 76. 1916.

Lombroso<sup>1</sup> und Deelmann<sup>2</sup>, daß der Reiz für die Sekretion des Darmsaftes nur lokal an der Stelle der Applikation wirkt, nicht ganz zutreffend zu sein.

Der lokale Reiz auf der Darmschleimhaut spielt jedoch die Hauptrolle in der Fermentproduktion durch die Drüsen. Sawitsch<sup>3</sup> konstatierte, daß bei andauernder Untätigkeit des isolierten Darmabschnitts sowohl seine Sekretion als auch die Produktion der Enterokinase abnimmt. Der mechanische Reiz (Einführung des Röhrchens) steigerte die Saftmenge und erhöhte um einiges den Gehalt des Saftes an Enterokinase. Jedoch nur bei Eingießung des speziellen Erregers — des Pankreassaftes — in den Darmabschnitt kehrte der Gehalt an Enterokinase im Saft zur Norm zurück. Somit ist zur Aufrechterhaltung der normalen Tätigkeit der Verdauungsdrüsen ihre durch einen speziellen Erreger hervorgerufene Arbeit erforderlich. Diese Sawitsch'schen Daten finden in den Untersuchungen anderer Autoren, die ein allmähliches Absinken sowohl der Quantität des durch den isolierten Darmabschnitt sezernierten Saftes als auch der in diesem letzteren enthaltenen Fermente sahen, Bestätigung (Frouin<sup>4</sup>, Foà<sup>5</sup>).

Gleich wie der Pankreassaft als Erreger der Enterokinaseproduktion erscheint, ist die Galle ein Erreger der Darmlipasesekretion. Lombroso<sup>6</sup> hat bemerkt, daß das Einführen einer Lösung von Fettsäure (Ölsäure) in Galle die Sekretion einer weit größeren Quantität viel stärker lipolytisch wirkenden Saftes hervorruft. Jansen<sup>7</sup> hat festgestellt, daß in diesem Falle die Galle, und zwar speziell die Gallensäure, als Erreger der Darmlipasesekretion erscheint.

Nach Orbeli<sup>8</sup> jedoch ist die von Jansen benutzte Methode nicht ganz zuverlässig, weil eine Beimischung von Galle zum Darmsaft stattfindet. Die Galle kann nämlich in diesem Fall die Enterolipase aktivieren (siehe oben). Daher liegt kein genügender Grund vor anzunehmen,

<sup>1</sup> Lombroso, U.: Sur la lipase de la sécrétion intestinale. Arch. ital. de biol. **50**, 455. 1908.

<sup>2</sup> Deelmann, H. T.: Einige Versuche mit Omegadarmfisteln nach Lombroso an Hunden. Zeitschr. f. Biol. **63**, 540. 1914.

<sup>3</sup> Sawitsch, W. W.: Der lokale Reiz als Hauptursache der Darmsaftsekretion. Russki Wratsch 1912. Nr. 38.

<sup>4</sup> Frouin, A.: Sur les variations de la sécrétion du suc intestinal. Cpt. rend. des séances de la soc. de biol. **58**, 653. 1905.

<sup>5</sup> Foà, C.: Sull erepsine del succo enterico e sulla scomprasa di alcuni fermenti intestinali in un'ansa del Vella da lungo tempo isolata. Arch. di fisiol. **5**, Heft 1. 1908.

<sup>6</sup> Lombroso, U.: Sur la lipase de la sécrétion intestinale. Arch. ital. de biol. **50**, 445, 1908.

<sup>7</sup> Jansen: Zeitschr. f. physiol. Chem. **68**, 400. 1910.

<sup>8</sup> Orbeli, L. A.: Stellt die Galle einen Erreger der Absonderung der Darmlipase dar? Arch. des science biol. **20**, 55. Petrograd 1916.

daß die Galle die Produktion der Enterolipase selbst anregt. Krestovnikov<sup>1</sup> untersuchte (in Orbelis Laboratorium) dies Problem und fand, daß der alleinige Erreger der Produktion der Enterolipase der Pankreassaft ist. Benetzung der Darmschleimhaut mit Öl, Galle, Milch und Pepton erhöhte nicht die lipolytische Kraft des Darmsaftes.

Groen<sup>2</sup> fand, daß die amylytische Kraft des Darmsaftes nach Einführung von Kohlenhydraten in die isolierte Darmschlinge ansteigt. London<sup>3</sup> konnte Groens Feststellungen nicht zustimmen. Krestovnikov<sup>1</sup> konnte aber Groens Angaben bestätigen und zeigte, daß nur der Pankreassaft und Stärke die Enteroamylase vermehren, während weder Pepton noch Magensaft eine ähnliche Wirkung hervorrufen können.

Die Produktion von Erepsin wird durch die Produkte der peptischen und insbesondere der tryptischen Verdauung hervorgerufen (Sawitsch<sup>4</sup>, Krestovnikov<sup>1</sup>). Außerdem wirkt der Pankreassaft selbst als Reiz für die Erepsinproduktion. Magensaft, Öl, Galle, Milch und Stärke waren in dieser Hinsicht unwirksam (Krestovnikov<sup>1</sup>). So wirkt der Pankreassaft als allgemeiner Reiz für beinahe alle Fermente des Darmsaftes.

London und Krym<sup>5</sup>, sowie London und Dobrovolskaja<sup>6</sup> leugnen eine solche Anpassung der Darmsekretion an die verschiedenen Reize, und Gorodiskaja<sup>7</sup> vermutet, daß der lokale mechanische und chemische Reiz der Darmschleimhaut nur die Fermente aus den Zellen befreit, aber nicht ihre Bildung anregt.

Die verschiedenen Nahrungsregimes haben auf die Erzeugung der Darmsaftfermente keinerlei Einfluß (Sawitsch<sup>8</sup>, Frouin<sup>9</sup>, Lombroso<sup>10</sup>, Groen<sup>2</sup>).

<sup>1</sup> Krestovnikov, A.: Contribution au problème de la sécrétion des ferments intestinaux (de l'érepsine, de l'amylase et de la lipase). Bull. de l'inst. Lesshaft 8, 345. 1924.

<sup>2</sup> te Groen, L. J.: Die Adaptation der Enteroamylase an den chemischen Reiz. Zeitschr. f. physiol. Chem. 89, 91. 1914. — Erwiderung an London. Ebenda 90, 309. 1914.

<sup>3</sup> London, E. S.: Eine Bemerkung aus Anlaß der Arbeit von L. J. te Groen. Zeitschr. f. physiol. Chem. 89, 511. 1914.

<sup>4</sup> Sawitsch: Bull. de l'inst. Lesshaft 3, 241. 1921.

<sup>5</sup> London, E. S. und Krym, R. S.: Studien über die spezifische Anpassung der Verdauungssäfte. Zeitschr. f. physiol. Chem. 68, 371. 1910.

<sup>6</sup> London, E. S. und Dobrovolskaja, N.: Studien über die spezifische Anpassung der Verdauungssäfte. III. Mitt. Zeitschr. f. physiol. Chem. 68, 374. 1910.

<sup>7</sup> Gorodiskaja, G. J.: Über die spezifische Anpassungsfähigkeit der Darmsaftsekretion. Wratschebnoje Djelo 1923. S. 11.

<sup>8</sup> Sawitsch: Diss. St. Petersburg 1904. S. 19ff.

<sup>9</sup> Frouin, A.: La sécrétion et l'activité kinasique du suc intestinal ne sont pas modifiées par le régime. Cpt. rend. des séances de la soc. de biol. 58, 1025. 1905.

<sup>10</sup> Lombroso, U.: Contribuzione alla fisiologia dell' intestino. Arch. di farmacol. sperim. e scienze aff. 13. 1912.

### Die Bedeutung der festeren Bestandteile des Darmsaftes.

Der festere Bestandteil des Darmsaftes (Schleimklümpchen) stellt keinen nutzlosen Abfall dar. Er spielt offensichtlich bei der Kotbildung eine wichtige Rolle.

Zuerst hat auf eine derartige Bedeutung dieses Teiles des Darmsaftes Hermann<sup>1</sup> hingewiesen. Er bildete aus der Darmschlinge einen geschlossenen Ring, dessen Mesenterium unversehrt war. Die Kontinuität des Darmtrakts wurde durch Vernähung des Magen- und Analendes des Darms wiederhergestellt; der Ring wurde in die Bauchhöhle versenkt und das Tier eine bestimmte Zeit am Leben gelassen (22—26 Tage). Bei Autopsie zeigte sich der geschlossene Darmring stets mit einem Inhalt angefüllt. Nach seinem Aussehen erinnerte dieser an Wurst. Beim Aufschneiden des Ringes konnte man sehen, daß er mit grünlichgrauen Kotmassen von mehr oder weniger fester Konsistenz und mit spezifischem Geruch angefüllt war. Die Reaktion dieser Massen war schwach alkalisch. Unter dem Mikroskop vermochte man in ihnen Mucin, Fetttropfen, Bakterien und nadelförmige Krystalle zu entdecken. Eine Lösung solchen Kotes ergab eine Reaktion auf Indol. Ehrenthal und Blitstein<sup>2</sup>, die die Arbeit Hermanns wiederholten, nehmen an, daß die Hauptmasse des Ringkotes aus zerfallenem Darmepithel und fest gewordenem Darmsekret besteht.

Wenn auch bei den Hermannschen Versuchen das Darmstück, bevor aus ihm der Ring hergestellt wurde, mit Wasser ausgespült wurde, so vermochte doch eine solche Manipulation natürlich nicht die Bakterien von der Darmschleimhaut zu beseitigen. Um den Einfluß der Mikroorganismen bei Bildung des Ringkotes auszuschließen, desinfizierte Berenstein<sup>3</sup> die Schleimhaut des zu bildenden Ringes mittels Borsäure und Sublimat. Und in der Tat gelang es ihm in einigen Fällen, bakterienfreie Kotmassen zu erhalten. Endlich sah Schepowalnikow<sup>4</sup> bei einem Hunde mit einer Darmfistel nach Thiry-Pawlow bald nach Vornahme einer Pilocarpininjektion hintereinander die Ausscheidung zweier großer Abgüsse eines ganzen Darmabschnittes (6 und 12 cm Länge) aus der Fistel. Zuvor hatte er ziemlich lange Zeit vom Hunde keinen Saft gesammelt; sein dünnflüssiger Teil hatte die Möglichkeit, nach außen hin abzuzießen; sein festerer Teil dagegen trocknete ein und bildete die oben erwähnten Abgüsse.

<sup>1</sup> Hermann, L.: Ein Versuch zur Physiologie des Darmkanals. Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. 46, 91. 1890.

<sup>2</sup> Ehrenthal, W. und Blitstein, M.: Neue Versuche zur Physiologie des Darmkanals. Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. 48, 74. 1890.

<sup>3</sup> Berenstein, L.: Ein Beitrag zur experimentellen Physiologie des Dünndarms. Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. 53, 52.

<sup>4</sup> Schepowalnikow: Diss. St. Petersburg 1899. S. 93.

Sonach ist man vollauf berechtigt, anzunehmen, daß der Ringkot ein normales Produkt der Tätigkeit der Darmschleimhaut ist. Der dünnflüssige Teil des Darmsaftes wird rasch aufgesaugt, während der festere zurückbleibt. Der Ringkot unterscheidet sich vom eigentlichen Kot nur dadurch, daß er keine Speiseteilchen enthält und nicht mit Galle gefärbt ist. Demzufolge ist die Bestimmung des festeren Teils des Darmsaftes in einer Einhüllung und Aneinanderklebung der Nahrungsteilchen zu sehen. Auf diese Weise wird die Gleichartigkeit der Kotmassen bei den verschiedenartigsten Eigenschaften der Speisereste erreicht. Eine direkte Betätigung des eben Gesagten finden wir in den oben angeführten Versuchen von Glinski<sup>1</sup>. Indem er Erbsen in die obere Darmfistel einführte, erhielt er sie aus der unteren mittels eines klebrigen Schleimes aneinandergeklebt zurück. Folglich dienen die festeren Bestandteile des Darmsaftes gleichsam als Bindemittel für den Kot. Sie schützen die Schleimhaut vor Beschädigungen und erleichtern die Weiterbeförderung der Speiserückstände durch den Darm.

#### Der Mechanismus der Darmsaftsekretion.

Was für ein Mechanismus der Anregung der wasserabsondernden und fermentabsondernden Funktion der Darmdrüsen zugrunde liegt — ob ein nervöser oder humoraler — ist noch nicht endgültig entschieden. Vieles jedoch spricht dafür, daß das Nervensystem eine wichtige Rolle bei der Sekretion des Darmsaftes spielt. Hierbei wird die Weitergabe der Reize von der Darmschleimhaut an ihre Drüsen offenbar durch lokale Nervengebilde vermittelt. Die Durchschneidung der Nn. vagi hat auf die Darmsaftsekretion keinerlei Einfluß (Glinski<sup>2</sup>).

Augenscheinlich hat jedoch das Nervensystem einen gewissen Einfluß auf die Absonderung des Darmsaftes. Sawitsch und Soshestwensky<sup>3</sup> zeigten, daß bei einer Rückenmarks-Katze rhythmische, elketrische Reizung der Halsvagi Sekretion im Dünndarm hervorruft. In den Kontrollversuchen begann eine geringe spontane Sekretion erst in der 4. bis 5. Stunde (Abb. 130 A). (Während des ganzen Versuchs befand sich das Tier in einem Solbad von 36° C.) Die Latenzperiode für die Darmsekretion ist bei diesem Präparat ziemlich lang, nämlich 1 bis 1½ Stunden. Nach dieser Zeit wird rhythmische Reizung (60 Unterbrechungen in der Minute) des Halsvagus wirksam. Die Sekretion beginnt erst langsam, um später schneller anzusteigen (Abb. 130 B). Es besteht eine feste Be-

<sup>1</sup> Glinski: Diss. St. Petersburg 1891. S. 26.

<sup>2</sup> Glinski: Diss. St. Petersburg 1891. S. 29ff.

<sup>3</sup> Sawitsch, W. W. und Soshestwensky, N. A.: L'influence d. n. vague sur la sécrétion de l'intestin. Cpt. rend. des séances de la soc. de biol. 80, 508. 1917. — Der Einfluß eines Reizes des Nervus vagus auf die Sekretion der Darmfermente. Journ. Russe de physiol. 3, 43. 1921. — Zur Innervation der Dünndarmsekretion. Arch. des sciences biol. 21, 321. Petrograd 1917.

ziehung zwischen Reizung und Sekretion, die sich in den Pausen zwischen den Reizungen vermindert (Abb. 130 B und D). Durch die Vagusreizung werden die Bewegungen des Darmes vermehrt. In einigen Fällen wurden sehr kräftige peristaltische Bewegungen beobachtet. Aber die Autoren glauben nicht, daß diese Darmbewegungen die Ursache der Sekretion sind, oder auch nur die schon bestehende Sekretion vermehren würden. Nach ihren Beobachtungen bestand kein Parallelismus zwischen Darmbewegung und Sekretion. Die Peristaltik konnte stark sein und die gleichzeitige Sekretion schwach, wie sich auch starke Sekretion bei nur

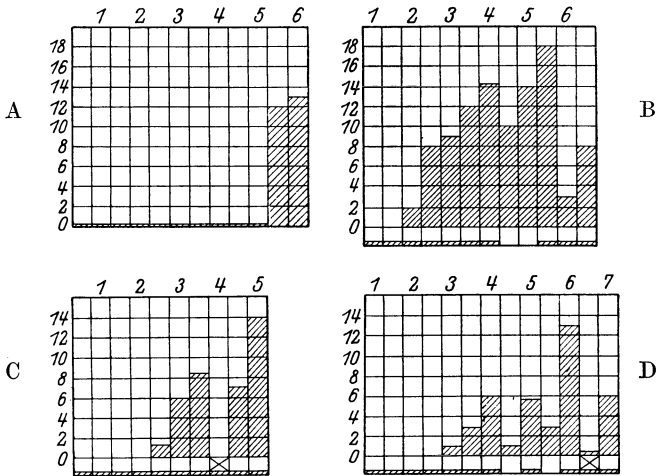


Abb. 130. Alle Versuche wurden an einer Rückenmarkskatze ausgeführt, die in einem Salzbad von 36° C lag. Der Magen war von dem Duodenum nur auf Kosten der Schleimhaut und der Submucosa getrennt. Duct. choled. und Pankreasgang unterbunden. Die Kanüle für den Darmsaft war in den unteren Teil des Ileums eingeführt. Abszisse: Zeit in Stunden. Ordinaten: sezernierte Darmsaftmengen in cm. Dicke Linie unter der Darmsaftmenge bezeichnet die Zeit der rhythmischen Reizung des Halsvagus. A Kontrollversuch. Keine Reizung der Vagi. Die Sekretion beginnt 5 Stunden nach Beginn der Beobachtung. B Wirkung der rhythmischen Reizung der Vagi. Man sieht an der Kurve eine lange Latenzzeit und die Abhängigkeit der Sekretion von der Nervenreizung. C Einfluß von Atropin. Bei > intravenös 1 cm 1%iges Atrop. sulfur. D Abhängigkeit der Sekretion von der Vagusreizung und Einfluß von Atropin, bei > injiziert. (Nach Sawitsch und Soshestwensky.)

geringer Darmbewegung einstellte. Außerdem dauerte in einigen Fällen die Sekretion noch an, nachdem die Bewegungen völlig aufgehört hatten.

Atropin (gewöhnlich 10 mg intravenös) verminderte stark die durch Vagusreizung hervorgerufene Sekretion oder brachte sie sogar zum völligen Versiegen. Die Darmbewegungen wurden ebenfalls vermindert. Unter Atropineinwirkung verlor die Vagusreizung praktisch ihren Einfluß auf die Darmbewegung, während die Sekretion, wenn auch nur stark verringert, noch hervorgerufen werden konnte (Abb. 130 C und D). Die Autoren sehen in diesem verschiedenen Verhalten der beiden Funktionen des Darms nach Atropin einen neuen Beweis für die Unabhängigkeit der Darmsekretion von der Darmmotilität.

Der Vagus beeinflusst nicht nur die Sekretion des flüssigen Teils des Darmsaftes, sondern er übt auch eine Wirkung auf die fermentative Kraft des Darmsaftes aus. Vagusreizung vermehrt den Gehalt an Enterokinase, Erepsin und Enterolipase. Diese Wirkung des Nerven muß als eine echte sekretorische betrachtet werden, denn die Vermehrung des Fermentes im Darmsaft ist bis zu einem gewissen Grade unabhängig von der Menge der Sekretion und steigt mit zunehmender Reizstärke an. Im Gegensatz zum Pankreassaft besteht hier kein Parallelismus in der Sekretion der verschiedenen Fermente. Die Tabelle 161 gibt einen der Versuche von Sawitsch und Soshestwensky wieder und zeigt den Einfluß der Vagusreizung auf den Fermentgehalt des Darmsaftes der Katze.

Tabelle 161. Einfluß der Vagusreizung auf den Gehalt an Enterokinase, Erepsin und Lipase im Darmsaft der Katze. Präparat wie oben. Der Dünndarm war in zwei Teile geteilt, in die je eine Kanüle versenkt wurde. Die Menge der Enterokinase wurde bestimmt durch Hinzufügen von 0,1 ccm Darmsaft zu 2,0 ccm inaktivem Pankreassaft und Messen der Verdauungszeit von Fibrin. Die Erepsinbestimmung bestand in Titration von Pepton + Formol nach Hinzugabe von Darmsaft mit 1/10 n Natronlauge. Durch alkalische Titration einer Mischung von Milch mit Darmsaft wurde die Enterolipase bestimmt. (Nach Sawitsch und Soshestwensky.)

Nn. v.agi	Menge des Saftes aus dem oberen Ende des Darmes ccm in 30 Min.	Kinase	Menge des Saftes aus dem unteren Ende des Darmes ccm in 30 Min.	Kinase	Erepsin ccm NaOH	Lipase ccm NaOH
Reizung RA 13 . . .	4,2	39'	7,0	—	3,1	4,0
nicht gereizt . . .	4,3	56'	14,0	58'	2,2	3,7
nicht gereizt . . .	4,0	44'	6,5	84'	1,7	3,5
Reizung RA 13—12 <sup>1</sup> / <sub>2</sub>	4,0	28'	9,0	61'	2,3	4,2
nicht gereizt . . .	2,4	28'	3,4	100'	2,2	3,5
Reizung RA 12 <sup>1</sup> / <sub>2</sub> —11 <sup>1</sup> / <sub>2</sub>	2,4	23'	4,0	70'	3,4	4,6
nicht gereizt . . .	2,0	29'	—	—	—	—
			Kontroll-Versuch		1,0	1,2

Atropin bewirkt eine Hemmung der Sekretion und insbesondere eine Verminderung des Fermentgehalts. So wurde z. B. im Versuch vom 7. Dezember 1916 nach intravenöser Injektion von 0,5 ccm einer 1%igen Atropinum sulfuricum-Lösung die Saftmenge verringert und der Fermentgehalt des Saftes nahm ab. Aber eine weitere Gabe von Atropin (0,7 ccm einer 1%igen Lösung) vermindert trotz der größeren Stärke des Reizstromes beide Funktionen der Drüsen (S. 790 oben).

Wir sehen so, daß die trophische Funktion des Vagus durch das Atropin leichter beeinflusst wird als die sekretorische.



## Versuch vom 7. Dezember 1916.

Nn. vagi	Saftmenge in ccm in 30 Min.	Kinase	Erepsin in ccm Alkali
Reizung RA 14 . . . . .	13,0	13'	5,5
0,5 ccm einer 1%igen Atrop. sulfur.-Lösung (In 5 Min.) . . . . .	4,0	29'	5,0
Reizung RA 14 . . . . .	3,5	10'	3,8
Reizung RA 14 . . . . .	8,0	15'	4,3
0,7 ccm einer 1%igen Atrop. sulfur.-Lösung Reizung RA 13 <sup>1</sup> / <sub>2</sub> . . . . .	7,0	27'	2,7
		Kontroll-Versuch	0,5

Das Auftreten der Darmsaftsekretion unter dem Einfluß eines mechanischen Reizes spricht vielleicht auch für den nervösen Charakter dieser Sekretion. Solch ein Reiz wirkt nur lokal, seine Wirkung erstreckt sich nicht auf die benachbarten Gebiete des Darms. In besonders anschaulicher Form stellte, wie wir bereits wissen, diese Tatsache Schepowalnikow dar (siehe S. 770). Beim Sammeln des Saftes von einem Hunde mit Thiry-Vellascher Fistel kommt das Sekret nur aus derjenigen Fistelöffnung zur Ausscheidung, in die das Röhrchen eingeführt ist.

Doch auch die chemischen Erreger, selbst so starke wie beispielsweise Kalomel, wirken nur bei ihrer lokalen Anwendung. Indem Schepowalnikow Kalomel per os einführte, nahm er eine Erhöhung der Sekretion aus dem isolierten Darmabschnitt nicht wahr, während man bei Einführung von Kalomel in diesen letzteren eine ungewöhnlich starke Absonderung aus ihm erzielt (Sawitsch). Zugunsten eines nervösen Mechanismus der Darmabsonderungserregung spricht auch die Tatsache, daß bei elektrischer Reizung der Darmschleimhaut eine Darmsaftabsonderung stattfindet (Thiry<sup>1</sup>, Masloff<sup>2</sup>, Dobroslawin<sup>3</sup>, Schepowalnikow<sup>4</sup>). Die gleiche Bedeutung kommt der Aktivierung der Sekretion durch Pilocarpin zu.

Endlich spricht für den Einfluß des Nervensystems auf die Arbeit der Dünndarmdrüsen die Tatsache der sogenannten „paralytischen Sekretion“ des Dünndarms. Durchschneidet man alle zur isolierten Darmschlinge führenden Nerven, so beginnt etwa 4 Stunden nach der Operation der denervierte Darmteil in verstärktem Maße Saft abzusondern. Diese Sekretion wächst nach und nach an, erreicht ihr Maximum nach Verlauf von 12 Stunden, wird dann schwächer und hört nach 24 Stunden fast ganz auf. Hierbei erweitern sich die Gefäße des Darms stark und

<sup>1</sup> Thiry: Sitzungsber. d. Akad. Wien, Mathem.-naturw. Kl. 50, 77. 1864.

<sup>2</sup> Masloff: Untersuch. a. d. physiol. Inst. d. Univ. Heidelberg 1882. S. 290.

<sup>3</sup> Dobroslawin: Militär-med. Journ. (russ.) 107, 80. 1870.

<sup>4</sup> Schepowalnikow: Diss. St. Petersburg 1899. S. 47.

es zeigen sich im letzteren peristaltische Bewegungen (Moreau<sup>1</sup>, Hanau<sup>2</sup>, Mendel<sup>3</sup>, Falloise<sup>4</sup>, Molnár<sup>5</sup>). Nach seiner Zusammensetzung kommt der „paralytische Darmsaft“ dem normalen nahe. Er enthält Fermente (Mendel<sup>3</sup>, Falloise<sup>4</sup>). Daher fehlt es an ausreichender Unterlage, in ihm ein Transsudat zu sehen, wie dies einige Autoren tun (Leubuscher und Tecklenburg<sup>6</sup>).

Was die Ursachen der paralytischen Sekretion anbetrifft, so läßt sich mit einer gewissen Berechtigung annehmen, daß bei Durchschneidung der zum Darm führenden Nerven der Einfluß der Hemmungsnerven der Darmdrüsen beseitigt wird (Falloise<sup>4</sup>, Molnár<sup>5</sup>). Molnár ist ein Anhänger der Bickelschen Theorie der Drüsentätigkeit (siehe oben Abschnitt „Magen“), nach der humorale Erreger (Secretin, Gastrin u. a.) die sekretorischen Elemente dauernd zur Tätigkeit anregen. Der intermittierende Charakter der Sekretion wird durch die regulierende Tätigkeit des Nervensystems bedingt. Daher kommt es z. B., daß subcutane Injektionen von Liebig's Fleischextrakt (10 ccm einer 50%igen Lösung) wie auch von Peptonlösungen die Sekretion von Darmsaft in einer entnervten Thiry-Vellaschen Fistel (Hund) erhöht.

Auch Sawitsch<sup>7</sup> ist der Ansicht, daß entlang den Nerven, die das Zentralnervensystem mit den Drüsen der Darmschleimhaut verbinden, nicht nur sekretorische Impulse übermittelt werden, sondern daß auch ständig hemmende Impulse zu den Drüsen gelangen. Von diesem Standpunkt aus erklärt er das sekretorische Verhalten bei der Verdauung von Tieren mit mehreren Thiryschen Fisteln (siehe oben die widersprechenden Resultate der französischen Autoren und der Pawlowschen Schule). Der hemmende Einfluß erstreckt sich nicht nur auf die Saftmenge, sondern auch auf den Fermentgehalt. Nach Sawitsch<sup>8</sup> erklären diese hemmenden Impulse die graduelle Verminderung der Fermente im

<sup>1</sup> Moreau, A.: Zentralbl. f. med. Wiss. 1868. S. 209. Zit. nach Mendel.

<sup>2</sup> Hanau, A.: Experimentelle Untersuchungen über die Physiologie der Darmsekretion. Zeitschr. f. Biol. **22**, 195. 1886.

<sup>3</sup> Mendel, Lafayette B.: Über den sogenannten paralytischen Darmsaft. Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. **63**, 425. 1896.

<sup>4</sup> Falloise, A.: L'origine sécrétoire du liquide obtenu par énévation d'une anse intestinale. Arch. internat. de physiol. **1**, 261. 1904.

<sup>5</sup> Molnár, B.: Zur Analyse des Erregungs- und Hemmungsmechanismus der Darmsekretion. Dtsch. med. Wochenschr. 1909. S. 1384.

<sup>6</sup> Leubuscher und Tecklenburg: Virchows Arch. **138**, 367. 1894. Zit. nach Mendel.

<sup>7</sup> Sawitsch, W. W.: Die Darmsaftsekretion par distance. Journ. russe de physiol. **3**, 13. 1921. — Über die Rolle, die den Nerven bei der Darmabsonderung zukommt. Arch. des sciences biol. **21**, 145. Petrograd 1922.

<sup>8</sup> Sawitsch, W. W.: Arch. des sciences biol. **21**, 145. Petrograd 1922. — Über die Bedingungen der Beständigkeit der Fermentzusammensetzung des Darmsaftes. Journ. russe de physiol. **5**, 279. 1923.

Darmsaft aus Thiry'schen Fisteln (siehe oben). So erhält man z. B. den normalen Gehalt an Enterokinase nur bei systematischer Benetzung der Darmschleimhaut mit Pankreassaft. Andererseits wird die Fermentproduktion durch Entnervung der Darmschlinge nicht vermindert. Bei einem Hund mit zwei Thiry-Vellaschen Fisteln, exstirpierten Plexus solaris und durchschnittenen Splanchnici fand er sogar 5 Jahre nach der Operation keine Verminderung des Enterokinasegehaltes im Darmsaft. Nahm dieses Tier Nahrung auf, so wurde die Sekretion der isolierten Darmschlingen angeregt. Folgender Versuch diene als Beispiel.

Hund Nr. 1 hatte eine entnervte Dünndarmschlinge. Hingegen waren bei Hund Nr. 2 die Nervenverbindungen zu der isolierten Darmschlinge nicht verletzt worden. Die Versuche fanden 3 Jahre 5 Monate nach der Operation des ersten und 3 Jahre nach der Operation des zweiten Hundes statt. Zu dieser Zeit sezernierte die isolierte Darmschlinge des Hundes Nr. 1 einen an Fermenten reichen Saft (Enterokinase). Die isolierte Schlinge von Nr. 2 (selber Darmteil wie bei Nr. 1) sezernierte auf mechanischen Reiz einen enterokinasefreien Saft (die „periodische“ Sekretion dieses Hundes enthielt jedoch Enterokinase). Bei diesem Tier mußte die Darmschlinge nicht weniger als zehnmal mit Pankreassaft benetzt werden, um Kinaseproduktion hervorzurufen. In die isolierten Darmschlingen beider Hunde war ein Gummirohr eingeführt worden und mehrere Portionen Darmsaft wurden vor und nach der Benetzung mit Pankreassaft entnommen. Die Aktivität der Enterokinase wurde derart geprüft, daß 2 ccm inaktiver Pankreassaft zu 0,2 ccm (Hund Nr. 1) und zu 0,4 ccm (Hund Nr. 2) Darmsaft hinzugesetzt wurden und die Verdauungszeit einer bestimmten Menge Fibrins (bei 37°) bestimmt wurde. Um so schneller die Verdauung erfolgte, um so stärker war die Konzentration der Enterokinase im Darmsaft.

Hund Nr. 1 (entnervte Darmschlinge)			Hund Nr. 2 (Nerven intakt)		
Portion	Menge des Saftes in ccm	Fibrin aufgelöst in Minuten	Portion	Menge des Saftes in ccm	Fibrin aufgelöst in Minuten
1	1,6	13	1	2,6	110
2	2,3	13	2	5,0	130
3	1,1	19	3	1,4	140
4	3,6	19	4	2,0	115
Benetzung mit Pankreassaft			Benetzung mit Pankreassaft		
5	3,7	11	5	2,6	65
6	4,0	11	6	3,1	80
7	5,2	13	7	2,6	85

Man sieht aus diesen Zahlen, daß der Darmsaft bei dem Hund mit entnervter Darmschlinge reich an Enterokinase ist und daß durch Pankreassaft nur eine sehr geringe Vermehrung des Fermentes hervorgerufen wird. Während andererseits bei dem Hunde mit innervierter Darmschlinge nur eine ganz geringe Enterokinasekonzentration vorliegt, die durch Pankreassaft deutlich erhöht wird.

Daher nehmen Sawitsch und Brestkin und Sawitsch<sup>1</sup> an, daß

<sup>1</sup> Brestkin, M. P. und Sawitsch, W. W.: Der Mechanismus der Sekretion des Darmsaftes. Arch. des sciences biol. 27, 37. Petrograd 1927.

unter normalen Bedingungen sowohl die sekretorischen als die trophischen Funktionen der Darmdrüsen gehemmt werden. Ein lokaler Reiz der Darmschleimhaut räumt diese Hemmung weg. Wenn der Darm entnervt ist, so kann sich der hemmende Einfluß nicht mehr geltend machen. Jetzt reagiert der isolierte Darmteil mit Saftproduktion und Fermentbildung auf Impulse, die in fernen Darmabschnitten entstehen. Unter normalen Umständen sind diese Einflüsse, die wahrscheinlich auf humoralem Wege übertragen werden, völlig verdeckt.

Es ist wichtig, an dieser Stelle hervorzuheben, daß Dalla Volta<sup>1</sup> die Wände zweier Thyrischen Fisteln vom selben Hund 5 Jahre nach der Operation histologisch untersuchte und sie von vollkommen normaler Beschaffenheit fand.

Starling<sup>2</sup> weist darauf hin, daß noch eine andere Erklärung der Sekretion entnervter Darmteile möglich ist. Die Hypersekretion ist durch die infolge der Nervendurchschneidung auftretende Hyperämie bedingt. Wird der lokale Tonus der Blutgefäße wieder hergestellt, so verschwindet die paralytische Sekretion.

Allein es sind auch Tatsachen vorhanden, die für den humoralen Charakter der Darmsaftsekretion sprechen.

So sahen Delezenne und Frouin<sup>3</sup>, indem sie einem Hunde Secretin in das Blut injizierten, eine Sekretion von Darmsaft aus dem Zwölffingerdarm. Botazzi und Gabrieli<sup>4</sup> riefen eine Darmsaftsekretion bei intravenöser Injektion eines in Wasser hergestellten Darmschleimhautextrakts hervor.

Eine Darmsaftsekretion riefen jedoch bei einem Hunde mit Thiry-Vellascher Fistel nach Mironescu<sup>5</sup> im Falle ihrer subcutanen Injektion die Extrakte der verschiedenartigsten Organe in 1/10%igen Salzsäurelösungen hervor — nämlich Extrakte der Speiseröhrenschleimhaut, des Magenbodens, des Pylorus, des Duodenums, des Dickdarms und des Rectums, sowie Extrakte der Leber und der Nebennieren. Alle diese Extrakte hatten 5—6 Minuten nach ihrer subcutanen Injektion eine Darmsaftsekretion von kurzer Dauer (15—20 Minuten) zur Folge. Dagegen entbehrten Extrakte des Gehirns, der Bauchspeicheldrüse, der Muskeln und des Herzens jeglicher Wirkung. Mironescu hält die wirksamen Extrakte nicht für spezifische Erreger der Darmsaftsekretion. Er nimmt an, daß sie die extraintestinalen Nerven paralysieren, und konstatiert eine Ana-

<sup>1</sup> Volta, A. Dalla: Studio isto-fisiologico di due fistole intestinali alla Thiry nello stesso cane. Arch. di fisiol. 18, 97. 1920.

<sup>2</sup> Starling, E. H.: Recent advances in the physiology of digestion. London 1906. S. 122.

<sup>3</sup> Delezenne et Frouin: Cpt. rend. des séances de la soc. de biol. 56, 319. 1904.

<sup>4</sup> Botazzi, F. et Gabrieli, L.: Recherches sur la sécrétion du suc entérique. Arch. internat. de physiol. 3, 156. 1905.

<sup>5</sup> Mironescu, Th.: Über die Wirkung von Organextrakten auf die Darmsekretion. Internat. Beitr. z. Pathol. u. Therapie d. Ernährungsstörungen 1, 194. 1910.

logie zwischen seinen Versuchen und den Versuchen mit Durchschneidung dieser Nerven. Hirata<sup>1</sup>, der sich derselben Methodik bediente, erhielt eine Darmsaftsekretion von kurzer Dauer bei intravenöser Injektion von Milchserum, Röstprodukten aus Pflanzen, gerösteten Getreidearten und 1%igen NaCl-Lösungen (5%ige Lösungen riefen eine Sekretion nicht hervor).

Komaroff untersuchte den Einfluß intravenöser Injektionen verschiedener Muskelextraktivstoffe. Methylguanidin<sup>2</sup> (5—7 mg pro Kilogramm Gewicht) regt sowohl die Darmsaftsekretion an als auch die Speichel-, Magen-, Pankreassekretion, die Sekretion der Schleimdrüsen der Trachea, die Lebertätigkeit und vermehrt auch die Darmbewegungen. Atropin (in Dosen, die stark genug sind, um die Pilocarpinwirkung aufzuheben) hemmt nur teilweise die Methylguanidinwirkung. Carnosin<sup>3</sup> intravenös oder subcutan gegeben (0,02—0,04 g pro Kilogramm Gewicht — mittlere Dosis) erregt ebenfalls Sekretion der Darmdrüsen und vermehrt die Darmbewegungen. Durch Atropin wird die Carnosinwirkung nur teilweise aufgehoben. Kreatin- oder Kreatinin<sup>2</sup>-Injektionen, herauf bis zu Dosen von 1 g, haben keinen Einfluß auf die Darmsekretion. Cholin und Carnitin<sup>2</sup> riefen sowohl Magen- wie Darmbewegungen hervor und regten Darmsekretion an. Aber ihre sekretorische Wirkung ist schwächer als die von Methylguanidin und Carnosin. Außer dieser Wirkung auf die Darmdrüsen rufen Cholin und Carnitin Sekretion der Speicheldrüsen und des Magens hervor. Alle Komaroffschen Versuche wurden an Hunden mit permanenter Magenfistel und Thyrischer Darmfistel ausgeführt. Komaroff<sup>4</sup>, der ein Anhänger der Krimbergschen<sup>5</sup> Theorie des Sekretionsmechanismus der Verdauungsdrüsen ist (diese Theorie wurde im Abschnitt „Magen“ besprochen), hält die Muskelextraktivstoffe für echte Hormone, die die verschiedenen Darmdrüsen erregen.

Histamin wirkt nach Koskowski<sup>6</sup> sehr stark auf die Darmsekretion eines Hundes mit Thyry-Vellascher Fistel. Subcutane Injektion von Histamin vermehrt nicht nur die Menge des Darmsaftes, sondern vermehrt auch die Menge an Invertase und Amylase weit über die hinaus, die man durch mechanische Reizung der Darmschleimhaut oder Injektionen verschiedener Alkaloide erhalten kann. Die Sekretion des Darmsaftes setzt sehr schnell nach der Histamininjektion ein (1—2 Minuten) und wird durch eine zuvor gegebene Atropingabe

<sup>1</sup> Hirata, G.: Über die hämatogene Anregung der Darmsaftsekretion durch Molke, pflanzliche Röstprodukte und verschieden konzentrierte Kochsalzlösungen. Internat. Beitr. z. Pathol. u. Therapie d. Ernährungsstörungen **2**, 239. 1911.

<sup>2</sup> Komaroff, S. A.: Zur Frage nach dem Mechanismus der Darmsekretion. IV. Mitt. Über die Einwirkung einiger zur Zeit bekannten quaternären Ammoniumbasen des Fleischextraktes auf die Darmsekretion. Biochem. Zeitschr. **167**, 275. 1926.

<sup>3</sup> Komaroff, S. A.: Zur Frage nach dem Mechanismus der Darmsekretion. III. Mitt. Über die Einwirkung des Carnosins auf die Darmsekretion. Biochem. Zeitschr. **151**, 467. 1924.

<sup>4</sup> Komaroff, S. A.: Zur Frage nach dem Mechanismus der Darmsekretion. I. Mitt. Gegenwärtiger Stand der Frage usw. Biochem. Zeitschr. **146**, 122. 1924.

<sup>5</sup> Krimberg, R.: Zur Frage nach der Bedeutung der Muskelhormone im Sekretionsprozesse der Verdauungsdrüsen. Biochem. Zeitschr. **157**, 187. 1925.

<sup>6</sup> Koskowski, W.: The influence of histamine on the intestinal secretion on the dog. Journ. of Pharmacol. a. Exp. Therapeut. **26**, 413. 1926. — L'histamine et la sécrétion des sucs digestifs. Cpt. rend. des séances de la soc. de biol. **95**, 509. 1926.

völlig unterdrückt. Man darf daher annehmen, daß das Histamin auf das parasympathische Nervensystem des Darmes einwirkt, während es seine Wirkung am Magen direkt auf die Drüsenelemente ausübt.

Das Problem der sekretorischen Wirksamkeit verschiedener Organextrakte und von Substanzen tierischen Ursprungs wurde in den entsprechenden Kapiteln der Abschnitte „Magen“ und „Pankreas“ behandelt. Es sei hier nur wiederholt, daß wir bisher keine genügenden Beweise besitzen, um alle diese Substanzen als normale Erreger der Darmsekretion anzusprechen. Um dieses Problem zu klären, ist noch eine ganze Reihe von Untersuchungen nötig.

Frouin<sup>1</sup> schreibt dem Darmsafte selbst die Fähigkeit zu, die Sekretion der Dünndarmdrüsen humoral anzuregen. Indem er in das Blut eines Hundes den Darmsaft eines Hundes oder Stiers injizierte, beobachtete er eine starke Sekretion der Dünndarmdrüsen. Weder Speichel, noch Magen-, noch Pankreassaft, noch Galle gelangte hierbei zur Absonderung. Da der Darmsaft Secretin zerstört, so ist Frouin der Ansicht, daß die Erreger der Darm- und Pankreassekretion nicht identisch sind. Der Darmsaft büßt seine safttreibenden Eigenschaften beim Sieden nicht ein. Mit den safttreibenden Eigenschaften des Darmsaftes glaubt Frouin die Sekretion aus der einen Darmschlinge (nach Thiry) bei Injektion verschiedener Substanzen (Lösungen von Salzsäure, Seife, Äther, Chloral) in die andere zu erklären. Der aus der gereizten Schlinge zur Resorption gelangende Darmsaft regt die Sekretion in der nicht-gereizten an. Bei mechanischem und elektrischem Reiz der einen Darmschlinge wird jedoch eine Absonderung aus der anderen nicht wahrgenommen. Volborths<sup>2</sup> Entdeckung, daß Secretin ein normaler Bestandteil des Darmsaftes ist, unterstützt bis zu einem gewissen Grade die Vermutung von Frouin, daß der Darmsaft ein Hormon enthält, das die Tätigkeit der Lieberkühnschen Drüsen anregt.

Somit erscheinen weitere Untersuchungen des Mechanismus der Darmsaftsekretion im höchsten Grade wünschenswert. Es ist sehr wohl möglich, daß er gleich dem Mechanismus der Pankreassekretion ein doppelter ist, d. h. ein nervöser sowohl wie auch ein humoraler.

### Die Drüsen des Dickdarms.

Erst seitdem die Forscher die Möglichkeit haben, mit Hilfe permanenter Fisteln des Dick- und Blinddarms das reine Sekret der letzteren zu erhalten, gewann die Frage über die Bedeutung dieser Teile in der Gesamttätigkeit des Verdauungskanalns festen Boden. Die ersten Forscher, die mit solchen Fisteln beim Hunde arbeiteten, nämlich Vella<sup>3</sup> und Klug und Koreck<sup>4</sup>, kamen je-

<sup>1</sup> Frouin, A.: Action du suc intestinal sur la sécrétion entérique. Cpt. rend. des séances de la soc. de biol. **58**, 702. 1905.

<sup>2</sup> Volborth: Americ. Journ. of Physiol. **72**, 331. 1925.

<sup>3</sup> Vella, L.: Über die Verrichtungen des Cöcums und des übrigen Dickdarms. Moleschotts Untersuchungen zur Naturlehre **13**, 432. 1882.

<sup>4</sup> Klug, F. und Koreck, J.: Über die Aufgabe Lieberkühnscher Drüsen im Dickdarm. Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1883. S. 463.

doch zu einander widersprechenden Schlüssen hinsichtlich der dem Dickdarmsekret zukommenden Rolle. Vella legte ihm eine allzu große Bedeutung bei (Fähigkeit Stärke und Rohrzucker in Traubenzucker überzuführen, Fleisch und Hühnereiweiß zu peptonisieren, aus Milch Casein zur Abfällung zu bringen und sodann dieses letztere aufzulösen und Fette zu emulgieren). Klug und Koreck dagegen verneinten nicht nur die Fermentfunktionen des Dickdarmsekrets, sondern sahen auch in den Drüsen dieses Teiles selbst lediglich Einstülpungen der Schleimhaut, die ihre resorptive Oberfläche vergrößern. Die Frage wurde im Laboratorium von J. P. Pawlow von Berlazki<sup>1</sup> und Strashesko<sup>2</sup> an Hunden mit chronischen Fisteln des Blind- und Dickdarms einer Nachprüfung unterzogen. Die Autoren gelangten zu übereinstimmenden Resultaten hinsichtlich des Charakters der Sekretion aus diesem Darmabschnitt und der Eigenschaften seines Sekrets.

### Methodik.

Das bequemste Verfahren, ein reines Sekret des von uns zu erforschenden Darmabschnitts zu erhalten, ist die Isolierung des Blinddarms, der beim Hunde sich als ziemlich entwickelt darstellt (Vella<sup>3</sup>, Berlazki<sup>1</sup>, Strashesko<sup>2</sup>). Der Blinddarm wird vom Dickdarm abgetrennt, die Öffnung im Dickdarm vernäht, die Öffnung des Blinddarms dagegen mit einigen Nähten zusammengezogen, nach außen geführt und in die Bauchwunde eingenäht. Der Saft des Blinddarms wird mittels eines an dem Bauch des Hundes gerade unter der Fistelöffnung befestigten Trichters oder mit Hilfe eines in die Höhlung des isolierten Abschnitts eingeführten Röhrchens gesammelt. Der Saft des Dickdarms jedoch läßt sich, wenn auch weniger bequem, in der Weise erhalten, daß man ani praeternaturales in dem unteren Ende des Dünndarms oder am Anfang des Dickdarms bildet. Die Enden des durchschnittenen Darms werden in die Bauchwunde eingenäht; aus dem oberen entleert sich der Darminhalt, aus dem unteren kann man den Saft des Dickdarms erhalten oder in diesen verschiedene Substanzen einführen (Vella<sup>3</sup>, Wakabayashi<sup>4</sup>). Gleiches kann auch durch Anlegung zweier Fisteln — vor und hinter der Bauhinschen Klappe — erreicht werden (Strashesko<sup>2</sup>). Der weiteren Darstellung sollen hauptsächlich die Arbeiten von Berlazki und Strashesko zugrunde gelegt werden, die Hunde mit Blinddarmfisteln benutzten.

|Koskowski<sup>5</sup> isolierte Teile des Dickdarmes (sowohl aus dem Colon ascendens als auch aus dem Colon transversus wie aus dem Colon descendens) in Form einer Thyraschen Fistel.

### Die Zusammensetzung des Saftes.

Die Schleimhaut des Dickdarms enthält einfache tubulöse Drüsen, die sich nach ihrer Struktur von den analogen Drüsen des Dünndarms unterscheiden (Klose<sup>6</sup>). Während in den ersteren die Menge der protoplasmatischen Zellen

<sup>1</sup> Berlazki, G. B.: Material zur Physiologie des Dickdarms. Diss. St. Petersburg 1903.

<sup>2</sup> Strashesko, N. D.: Zur Physiologie des Darms. Diss. St. Petersburg 1904.

<sup>3</sup> Vella: Moleschotts Untersuchungen **13**, 432. 1882.

<sup>4</sup> Wakabayashi, T.: Über die Mobilität und Sekretion des Dickdarmes. Internat. Beitr. z. Pathol. u. Therapie d. Ernährungsstörungen **2**, 507. 1911.

<sup>5</sup> Koskowski: Cpt. rend. des séances de la soc. de biol. **95**, 509. 1926.

<sup>6</sup> Klose, G.: Beiträge zur Kenntnis der tubulösen Darmdrüsen. Inaug.-Diss. Breslau 1880. Zit. nach Heidenhain: in Hermanns Handb. d. Physiol. **5**, Teil 1, 163ff. 1883.

überwiegt und Schleimzellen nur in geringer Zahl vorkommen, sind in den letzteren die Schleimzellen vorherrschend. Beim Hunde findet sich in der Regel zwischen zwei Schleimzellen nur eine einzige zylindrische Zelle. Beim Kaninchen ist das Lumen der Dickdarmdrüsen lediglich mit Schleimzellen belegt.

Entsprechend dem Charakter der sezernierenden Elemente besteht der Saft des Blinddarms beim Hunde aus zwei Teilen: einem dünnflüssigen und einem festeren, Klümpchen bildenden Teile. Beim Sammeln des Saftes mittels eines Trichters überwiegt der letztere, bei mechanischem Reiz der Schleimhaut mittels eines Abzugsröhrchens bildet die Hauptmasse des Saftes sein dünnflüssiger Teil.

Der Saft des Blinddarms besitzt einen eigenartigen aromatischen Geruch, der an den Geruch des Spermas erinnert.

Der dünnflüssige Teil des Saftes ist halbdurchsichtig, opaleszierend, nimmt beim Sieden eine trübe Färbung an und ergibt einen flockigen Niederschlag bei Zusatz von verdünnter Essigsäure zur siedenden Flüssigkeit. Seine Reaktion ist alkalisch; die Alkalität beträgt 0,04332%  $\text{Na}_2\text{CO}_3$ . Das spezifische Gewicht ist gleich 1,06131 (Berlazki). Im Durchschnitt enthält der dünnflüssige Teil des Saftes 98,60% Wasser, 0,63% organischer und 0,68% anorganischer Substanzen (Strashesko).

Der feste Teil des Saftes besteht aus einer gelblichen, gelatineartigen, schleimigen, klebrigen, Klümpchen bildenden Masse. Unter dem Mikroskop lassen sich in ihr häufig fettentartete Epithelialzellen, Ansammlungen von Bakterien, weiße Blutkörperchen, einzelne Körnchen und Detritus unterscheiden.

Die Bestimmung dieses festeren Teiles des Blinddarmsaftes ist vermutlich die gleiche, wie beim entsprechenden Teil des Dünndarmsaftes. Er dient zur Einhüllung und Aneinanderklebung der Speiseteilchen und befördert die Kotbildung.

Der Blinddarmsaft verfügt über folgende Fermenteigenschaften (Berlazki<sup>1</sup>, Strashesko<sup>2</sup>).

Es bringt native Eiweißkörper (Fibrin, koaguliertes Eiereiweiß) nicht zur Lösung, doch dafür wirkt er auf Peptone ein, d. h. enthält Erepsin. Im Saft des Blinddarms ist dieses Ferment in geringerer Quantität vertreten als im Dünndarmsaft. Außer Erepsin fanden Wakabayashi und Wohlgemuth<sup>3</sup> im Saft des Dickdarms auch noch ein peptolytisches Ferment, das befähigt ist, solche Peptide zu spalten, auf welche der Pankreassaft keine Wirkung ausübt. Von eben jenen Autoren ist im Dickdarmsekret die Nuclease aufgefunden worden.

Was das Vorhandensein von Lipase im Blinddarmsekret anbetrifft, so hält Strashesko ein solches für im höchsten Grade zweifelhaft. Wakabayashi und Wohlgemuth entdeckten eine sehr schwache lipolytische Wirkung des Dickdarmsaftes. Von Kohlehydratfermenten enthält der Saft des Blinddarms Amylase, Maltase, Invertin, enthält jedoch nicht Lactase (Strashesko). In bezug auf Cellulose ist er indifferent, unabhängig davon, ob er einer vorherigen Behandlung durch andere Verdauungssäfte (Magensaft, Pankreassaft, Galle, Dünndarmsaft) unterworfen wurde oder nicht (Strashesko).

Der Blinddarmsaft erhöht die Wirkung des Fett- und Stärkeferments des Pankreassaftes. Diese fördernde Wirkung hat jedoch keinen Fermentcharakter, da sie auch nach dem Sieden des Blinddarmsaftes nicht verschwindet. Entero-kinase enthält der Saft des Blinddarms nicht. Ein Zusatz davon zum Pankreassaft verlangsamt sogar die Trypsinisation dieses letzteren (Strashesko).

<sup>1</sup> Berlazki: Diss. St. Petersburg 1903. S. 36ff.

<sup>2</sup> Strashesko: Diss. St. Petersburg 1904. S. 53ff.

<sup>3</sup> Wakabayashi und Wohlgemuth: Internat. Beitr. z. Pathol. u. Therapie d. Ernährungsstörungen 2, 519. 1911.



**Der Verlauf der Saftabsonderung unter verschiedenen Bedingungen.**

Die Menge des durch den Blinddarm eines hungrigen Hundes ohne mechanischen Reiz abgesonderten Sekrets ist äußerst spärlich. Berlazki<sup>1</sup> erhielt, indem er den Saft mittels eines Trichters sammelte, bisweilen im Verlauf der gesamten, 8 Stunden betragenden Beobachtungsperiode keinen einzigen Tropfen Saft. Durchschnittlich belief sich bei einer Reihe von Versuchen die stündliche Leistung der sekretorischen Arbeit bei einem von seinen Hunden auf 0,03 ccm, beim anderen auf 0,12 ccm.

Ein lokaler mechanischer Reiz (Einführung eines Abzugsröhrchens in den isolierten Darmabschnitt) erhöht die Saftabsonderung, wenn man auch jetzt Stunden antrifft, wo die Sekretion gänzlich zum Stillstand kommt. Bei eben jenem Hunde, bei dem Berlazki beim Sammeln des Blinddarmsaftes mittels eines Trichters eine mittlere Stundenmenge von 0,03 ccm erhielt, erhöhte Strashesko<sup>2</sup> bei mechanischem Reiz (Einführung des Röhrchens) dieselbe bis auf 0,24 ccm. (Den Verlauf der stündlichen Saftabsonderung bei mechanischem Reiz eines hungrigen Hundes kann man auf Tabelle 162 sehen.)

Vergleicht man die mittlere stündliche Saftmenge, die durch die Röhre aus dem Dünndarm (Versuche Schepowalnikows) und aus dem Blinddarm ausfließt, wie das Strashesko getan hat, so erweist es sich, daß der Dünndarm eine 6—7fache Menge Sekrets im Vergleich zu dem Blinddarm liefert.

Der Genuß verschiedenartiger Nahrungssorten (Fleisch, Brot, Milch, Haferbrei) erhöht sehr unbedeutend oder selbst überhaupt nicht die saft-

Tabelle 162. Der stündliche Verlauf der Saftsekretion des Hundblinddarms beim Hungern sowie beim Genuß von 100 g Fleisch, 250 g Brot, 600 ccm Milch, 500 g Haferbrei. (Nach Strashesko.)

Unter welchen Bedingungen wird der Saft gesammelt?	Womit wird der Saft gesammelt?	Stündliche Saftmenge in ccm							Insgesamt	Mittlere Stundenmenge
		I	II	III	IV	V	VI	VII		
Hungern . . . . .	Röhrchen	0,1	0,4	0,1	0,2	0,4	0,3	—	1,5	0,25
Genuß von 100 g Fleisch	Trichter	0,2	0,1	0,1	0,1	0,0	0,1	—	0,6	0,1
	Röhrchen	1,0	0,6	0,4	0,2	0,1	0,4	—	2,7	0,45
Genuß von 250 g Brot	Trichter	0,0	0,0	0,1	0,8	1,1	0,0	—	2,0	0,33
	Röhrchen	0,2	0,4	0,4	0,4	0,2	0,2	0,3	2,1	0,3
Genuß von 600 ccm Milch	Trichter	0,0	0,0	0,4	0,0	0,0	0,0	—	0,4	0,06
	Röhrchen	0,9	0,4	0,6	0,2	0,3	0,1	0,1	2,6	0,35
Genuß von 500 g Haferbrei	Röhrchen	0,6	0,5	0,2	0,4	0,0	0,3	0,0	2,0	0,28

<sup>1</sup> Berlazki: Diss. St. Petersburg 1903. S. 20ff.

<sup>2</sup> Strashesko: Diss. St. Petersburg 1904. S. 40ff.

treibende Energie der Blinddarmdrüsen im Vergleich mit dem Hungerzustand. Der unbedeutende Einfluß der Nahrungsaufnahme auf die Sekretion lenkt besonders bei Vorhandensein eines mechanischen Reizes die Aufmerksamkeit auf sich.

Tabelle 162 zeigt die Versuche Strasheskos mit Absonderung des Blinddarmsaftes eines Hundes beim Hungern, sowie beim Genuß von 100 g Fleisch, 250 g Brot, 600 ccm Milch und 500 g Haferbrei. Wo es möglich war, sind parallele Versuche mit Sammeln des Saftes mittels eines Röhrchens und Trichters angeführt.

Ein Gleiches ergibt sich auch aus den von Strashesko auf Grund aller seiner Versuche zusammengestellten Durchschnittsziffern.

	Durchschnittliche stündliche Saftmenge	
	Trichter in ccm	Röhrchen in ccm
Beim Hungern. . . . .	—	0,24
Bei Genuß von 100 g Fleisch . .	0,16	0,42
Bei Genuß von 250 g Brot . . .	0,17	0,26
Bei Genuß von 600 ccm Milch .	0,6	0,34

Somit üben die verschiedenartigsten Nahrungssorten einen sehr unbedeutenden oder sogar überhaupt gar keinen Einfluß auf die Blinddarmsekretion aus.

Um die Saftabsonderung aus dem Blinddarm während der gesamten, in der Regel 12—13 Stunden dauernden Periode des Übertritts der Speisemassen aus dem Dünndarm in den Dickdarm zu untersuchen, beobachtete Strashesko die Sekretion im Verlaufe dieser Zeit nach der einen oder anderen Nahrungsaufnahme. Allein auch in diesem Falle ließ sich eine Abhängigkeit der Saftsekretion von der Verdauungsphase nicht wahrnehmen.

Also ist die Saftsekretion aus dem Blinddarm in sehr schwachem Maße den von anderen Teilen des Verdauungskanal ausgehenden Reizen unterworfen und wird hauptsächlich durch lokale Einflüsse bedingt. Ein mechanischer Reiz erhöht bedeutend die Sekretion aus dem Blinddarm und erhält sie so lange aufrecht, als er einwirkt; wird er beseitigt, so findet eine Saftabsonderung fast überhaupt nicht statt.

Subcutane Histamininjektionen bei einem Hund mit Thiryscher Fistel des Dickdarms riefen nur sehr schwache Sekretion hervor; nur wenige Tropfen eines stark alkalischen Schleimes wurden aus der Fistel entleert. Die Sekretion setzte nach nicht mehr als 3 Minuten nach der Injektion ein und hielt 15 Minuten an. Atropin verhindert die Wirkung des Histamins (Koskowski<sup>1</sup>).

<sup>1</sup> Koskowski: Cpt. rend. des séances de la soc. de biol. **95**, 509. 1926.

### Empfindlichkeit der Dünn- und Dickdarmschleimhaut.

Indem Strashesko<sup>1</sup> mit einem Hunde arbeitete, der zwei Darmfisteln hatte: vor und hinter der Bauhinschen Klappe (am Ende des Ileums 6—7 cm oberhalb der Bauhinschen Klappe und am Anfang des Dickdarms 3—4 cm unterhalb der Einmündung des Blinddarms in den letzteren), machte er auf den auffallenden Unterschied in der Empfindlichkeit des einen und anderen Teiles aufmerksam. Während die Schleimhaut des ersteren über eine im höchsten Grade entwickelte Empfindlichkeit verfügt, ist die Schleimhaut des letzteren wenig empfindlich (sensibel). Nur eine physiologische Lösung NaCl und Pankreassaft üben auf die Schleimhaut des Dünndarms keinen Reiz aus. Die in den Dünndarm durch die Fistel eingeführte Flüssigkeit geht allmählich durch die Bauhinsche Klappe in den Dickdarm über, wo man sie aus der Fistel erhalten kann. Der Hund bleibt während der ganzen Dauer des Versuchs ruhig. Lösungen von Soda (0,1—0,3%), von Salzsäure (0,05—0,3%), rohes Hühnereiweiß, eine 2%ige Lösung von Trauben- und Milhzucker, Olivenöl sowie 5—10%iger Liebig'scher Extrakt werden in unveränderter Quantität und unverzüglich in den Dickdarm weiterbefördert. Hierbei zeigt der Hund eine heftige Unruhe, seine Atemzüge werden häufiger, er winselt, tritt von einem Bein auf das andere usw. Nicht selten treten auch Brechbewegungen auf. Auf die Einführung sämtlicher genannten Substanzen in den Dickdarm reagiert der Hund nicht, indem er bisweilen sogar der Prozedur des Eingießens selbst gar nicht gewahr wird.

---

<sup>1</sup> Strashesko: Diss. St. Petersburg 1904. S. 147 ff.

## VII. Einige motorische Erscheinungen des Verdauungskanals.

Die Wechselbeziehungen zwischen dem Magen und dem Zwölffingerdarm. Säure. — Kritik an der Theorie der Säureregulierung des Pylorus. — Rückfluß des Duodenalsaftes in den Magen. — Wechselbeziehungen zwischen dem Magen und dem Zwölffingerdarm. Fett. — Der präpylorische Sphincter. — Die Geschwindigkeit des Hindurchtretens der verschiedenen Nahrungssubstanzen durch den Verdauungskanal. — Die periodische Arbeit des Verdauungskanals. — Die natürlichen chemischen Erreger für die Bewegungen des Verdauungskanals.

Bisher haben wir die Arbeit jeder Drüsengruppe des Verdauungskanals im einzelnen betrachtet. Doch auch bei einer derartigen Darstellung hatten wir auf Schritt und Tritt Gelegenheit, auf die Wechselbeziehung zwischen den verschiedenen Teilen des Verdauungstrakts hinzuweisen: die fermentative Wirkung der Säfte des einen Teils dauert in dem andern fort. So stellt beispielsweise das Ptyalin des Speichels seine Wirkung im Magen nicht ein, und der Pankreassaft ist zusammen mit dem Magen-, Pylorus- und Brunnerschen Saft an der Verdauung des Fettgewebes beteiligt.

Der Zusammenhang zwischen den verschiedenen Teilen des Magendarmkanals ist jedoch ein bedeutend innigerer. Es handelt sich nicht nur um eine fermentative Wirkung der sich in den einen Teil ergießenden Verdauungssäfte innerhalb des anderen. Es lassen sich nicht wenig Fälle beobachten, wo die Säfte speziell aus einem Teil in andere, und zwar in solche befördert werden, wo sie im gegebenen Augenblick erforderlich sind. Sie können hier nötig sein entweder als Verdauungsflüssigkeiten oder als die Reaktion des Inhalts dieses oder jenes Abschnittes verändernde Reaktive oder endlich als Erreger der Bewegungen einiger Teile des Magendarmtrakts. Um ein klares und vollständiges Bild von der äußeren Sekretion der Verdauungsdrüsen zu erhalten, müssen wir, wenn auch in kurzen Zügen, einige motorische Erscheinungen des Verdauungskanals, die in der Arbeit seiner verschiedenen Teile einen Zusammenhang herstellen, einer Betrachtung unterziehen. Dies wird uns zeigen, daß der Verdauungskanal in der Tat ein Ganzes darstellt.

### Die Wechselbeziehungen zwischen dem Magen und dem Zwölffingerdarm. Säure.

Wir beginnen mit den Wechselbeziehungen zwischen dem Magen und dem Zwölffingerdarm.

Bereits in den Arbeiten von Hirsch<sup>1</sup>, Mering<sup>2</sup> und Marbaix<sup>3</sup> war mit Sicherheit festgestellt worden, daß der mit Speise angefüllte Magen sich nicht auf einmal entleert und der portionsweise Übertritt seines Inhaltes durch den oberen Teil des Darms reguliert wird. Von hier aus wird ein Reflex ausgelöst, demzufolge sich der Pylorus nach jedem Übertritt einer Speiseportion schließt. Die Ursachen der Entstehung dieses Schließreflexes bei Berührung der Speisemassen mit der Schleimhaut des Zwölffingerdarms waren jedoch nicht völlig aufgeklärt. Freilich hatte Hirsch bereits die Aufmerksamkeit auf den Umstand gerichtet, daß die Geschwindigkeit des Übertritts neutraler und alkalischer Flüssigkeiten aus dem Magen in den Darm bedeutend größer ist, als die Übertrittsgeschwindigkeit saurer Flüssigkeiten, und war zu dem Schlussergebnis gelangt, daß die aus dem Magen in den Darm übertretende und diesen letzteren reizende Säure auf die Entleerung des Magens einen Einfluß ausübt.

Doch erst durch die Untersuchung von Serdjukow<sup>4</sup> ist die außerordentlich wichtige Rolle der Magensaftsäure bei Regulierung des Übertritts der Speisemassen aus dem Magen in den Darm festgestellt worden. Nunmehr vermochte man von einem „chemischen“ Reflex von der Duodenalschleimhaut aus auf den Pylorus zu sprechen. Die aus dem Magen in den Darm übergetretenen sauren Speisemassen rufen einen reflektorischen Verschuß des Pylorus hervor. Erst nach ihrer Neutralisation durch die sich in das Lumen des Zwölffingerdarms ergießenden alkalischen Säfte (Pankreas-, Brunnerscher, Darmsaft und Galle) öffnet sich der Pylorus und läßt eine neue Portion des Mageninhalts passieren. Dieser portionsweise Übertritt des Mageninhalts in den Darm hat eine außerordentliche Bedeutung für die richtige Ablösung der Magenverdauung durch die Duodenalverdauung. Wenn die sauren Speisemassen auf einmal in größerer Menge in den Darm überträten, so würde nicht nur eine ungünstige Reaktion für die Einwirkung der Pankreassaft-

<sup>1</sup> Hirsch, A.: Beiträge zur motorischen Funktion des Magens beim Hunde. Zentralbl. f. klin. Med. 1892. S. 993. — Untersuchungen über den Einfluß von Alkali und Säure auf die motorischen Funktionen des Hundemagens. Ebenda 1893. S. 73. — Weitere Beiträge zur motorischen Funktion des Magens nach Versuchen an Hunden mit Darmfisteln. Ebenda 1893. S. 377.

<sup>2</sup> Mering: Über die Funktionen des Magens. Verhandl. d. XII. Kongr. f. inn. Med. 1893. S. 476.

<sup>3</sup> Marbaix: Le passage pylorique. La Cellule 14, 251. 1898.

<sup>4</sup> Serdjukow, A. S.: Eine der wesentlichen Bedingungen des Speiseübertritts aus dem Magen in den Darm. Diss. St. Petersburg 1899.

fermente, sondern auch diese Fermente selbst würden durch das Pepsin des Magensaftes zerstört werden. Andererseits gibt der allmähliche und folglich verlangsamte Übertritt der Speisemassen diesen die Möglichkeit, sowohl im Magen als auch im Zwölffingerdarm eine bessere Verarbeitung zu erfahren.

Folgende Tatsachen gaben Serdjukow die Möglichkeit, eine so wichtige Rolle der Salzsäure des Magensaftes festzustellen:

Gießt man einem Hunde in den Magen durch die Fistel Lösungen von Salzsäure (0,5%), von Soda (0,5%) oder destilliertes Wasser ein, so kann man gewöhnlich sehen, daß die Säurelösungen im Magen bedeutend länger zurückgehalten werden, als Wasser und insonderheit Sodalösungen. Ein besonders auffallender Unterschied im Übertritt der genannten Flüssigkeiten läßt sich in dem Falle beobachten, wo einer der sich in den Zwölffingerdarm ergießenden alkalischen Verdauungssäfte nach außen hin abgeleitet wird. In diesem Falle werden die sauren Lösungen im Magen besonders lange zurückgehalten. So sah beispielsweise Serdjukow<sup>1</sup> an einem Hunde mit einer Magenfistel und einer permanenten Fistel des großen Ganges der Pankreasdrüse folgende Beziehungen:

	Aus dem Magen nach 15 Min. herausgelassen cm
In den Magen eingegossen 200 ccm 0,5%ige Salzsäure . . . .	185
„ „ „ „ 200 ccm destillierten Wassers . . . .	37
„ „ „ „ 200 ccm 0,5%iger Soda . . . . .	18

Es läßt sich jedoch auch an der Hand eines direkten Versuches nachweisen, daß eine Reizung der Duodenalschleimhaut mittels einer Salzsäurelösung oder mittels natürlichen Magensaftes die gewöhnlich den Magen sehr rasch verlassende Sodalösung auf längere Zeit im Magen zurückhält. Der Versuch wird in der Weise vorgenommen, daß man durch die Magenfistel in den Magen auf einmal eine bestimmte Quantität Sodalösung einführt und durch die Duodenalfistel in den Darm nach Ablauf geringer Zwischenräume Säurelösungen oder Magensaft in geringen Portionen eingießt. Daß im gegebenen Falle die in den Zwölffingerdarm eingegossene Säure auf Grund ihrer chemischen Eigenschaften aber nicht mechanisch einwirkt, wird durch den Umstand bewiesen, daß eine analoge Einführung einer Sodalösung in den Darm den Übertritt des Mageninhalts nicht aufhält. Dies ergibt sich aus den nachfolgenden Versuchen Serdjukows<sup>2</sup> (Tabelle 163). Bei den Kontrollversuchen, wo in den Zwölffingerdarm nichts eingegossen wurde, ver-

<sup>1</sup> Serdjukow: Diss. St. Petersburg 1899. S. 20.

<sup>2</sup> Serdjukow: Diss. St. Petersburg 1899. S. 24ff.

Tabelle 163.

Der Übertritt einer 0,25%igen  $\text{Na}_2\text{CO}_3$ -Lösung aus dem Magen in den Darm ohne Bepflügelung und bei Bepflügelung des Zwölffingerdarms mittels Magensaftes und 0,25%iger Sodalösung. (Nach Serdjukow.)

Zeit	Magen	Zwölffingerdarm	Zeit	Magen	Zwölffingerdarm
11h 30'	Eingegossen 0,25%ig. $\text{Na}_2\text{CO}_3$ - Lösung 100 ccm	—	1h 08'	Eingegossen 0,25%ig. $\text{Na}_2\text{CO}_3$ - Lösung 100 ccm	—
11h 45'	Herausgelassen 0,25%ig. $\text{Na}_2\text{CO}_3$ - Lösung 10 ccm	—	1h 23'	Herausgelassen 0,25%ig. $\text{Na}_2\text{CO}_3$ - Lösung 6 ccm	—
12h 30'	—	Eingegossen Magensaft 10 ccm	1h 45'	—	Eingegossen 0,25%ige Sodalösung 10 ccm
12h 32'	Eingegossen 0,25%ig. $\text{Na}_2\text{CO}_3$ - Lösung 100 ccm	—	1h 47'	Eingegossen 0,25%ig. $\text{Na}_2\text{CO}_3$ - Lösung 100 ccm	Eingegossen 0,25%ige Sodalösung 5 ccm
12h 34'	—	Eingegossen Magensaft 5 ccm	1h 49'	—	desgleichen
12h 36'	—	desgleichen	1h 51'	—	„
12h 38'	—	„	1h 53'	—	„
12h 40'	—	„	1h 55'	—	„
12h 42'	—	„	1h 57'	—	„
12h 44'	—	„	1h 59'	—	„
12h 46'	—	„	2h 01'	—	„
12h 47'	Herausgelassen aus dem Magen 95 ccm	—	2h 02'	Herausgelassen aus dem Magen 7 ccm	—

ließen die in den Magen eingegossenen 100 ccm einer 0,25%igen Sodalösung denselben in 15 Minuten. Bei Bepflügelung des Zwölffingerdarms mittels einer Sodalösung von gleicher Stärke, wie sie auch die in den Magen eingeführte zeigte (0,25%), lassen sich fast dieselben Verhältnisse beobachten (nach 17 Minuten im Magen 7 ccm Lösung). Dagegen wurde bei Bepflügelung der Darmschleimhaut mittels Magensaftes nach Verlauf ein und desselben Zeitraumes aus dem Magen fast die ganze in diesen eingegossene Sodalösung herausgelassen (95 ccm statt 100 ccm). Somit rief der Magensaft einen Schließreflex des Pylorus hervor und ließ aus dem Magen dessen Inhalt nicht passieren. Da der Magensaft im Verlauf des ganzen Versuches in den Darm eingegossen wurde, so vermochte der Pankreassaft nicht, ihn zu neutralisieren.

Nach Perger<sup>1</sup>, der an Hunden mit Duodenalfisteln arbeitete, bleibt

<sup>1</sup> Perger, H.: Über die „schädliche“ Wirkung zersetzter Milch. Münch. med. Wochenschr. 1920. Jg. 67, S. 1467.

nach Einführung von Milchsäure der Pylorus in gleicher Weise geschlossen, wie bei Einführung von Salzsäure. Schellworth<sup>1</sup>, der ebenfalls an Hunden mit Duodenalfistel arbeitete, fand, daß die Schwelle für den Pylorusreflex bei 1/320 n HCl, 1/120 n Milchsäure und 1/640 n Essigsäure lag.

Der „chemische Reflex“ des Pylorussphincters wird durch das lokale Nervensystem vermittelt, denn niemals verändert Durchschneidung der Vagi und der Splanchnici die Zeit des Übertrittes verschiedener Nahrungsstoffe aus dem Magen in das Duodenum (Cannon<sup>2</sup>). Dennoch zeigt das autonome Nervensystem Beziehung zum Pylorus. Die auffallendste Wirkung des Vagus (bei der Ratte) ist Erschlaffung des Pylorus, die des Sympathicus ist Kontraktion. Es wirken also diese beiden Nervensysteme in der Hauptsache antagonistisch. Außerdem hat der Vagus sicher noch einige motorische Fasern, während es nicht ganz so sicher ist, ob der Sympathicus nicht auch einige hemmende Fasern führt (Nakanishi<sup>3</sup>). Nach Carlson und Litt<sup>4</sup> versorgen der Vagus wie der Splanchnicus den Pylorus in gleicher Weise mit motorischen, wie hemmenden Fasern.

Demnach kommt der Säure des Magensaftes eine wichtige Rolle bei der Regulierung des Übertrittes des Mageninhalts in den Darm zu. Ihre Bedeutung wächst noch mehr an, wenn man der Cannonschen<sup>5</sup> Auffassung beiträgt, daß sie, indem sie mit der Schleimhaut des Pylorusteiles des Magens in Berührung kommt, die Öffnung des Pylorus bedingt.

### Kritik an der Theorie der Säureregulierung des Pylorus.

In den letzten 7—8 Jahren haben eine größere Anzahl Untersucher — sowohl Theoretiker als Kliniker — der Meinung Ausdruck verliehen, daß die Theorie der chemischen Regulierung des Pylorus nicht zutrifft.

Schon Cole<sup>6</sup> fand bei Röntgenuntersuchungen am Menschen, daß zwischen den Bewegungen des Magens, die er als einen Zyklus beschreibt, der aus einer Systole und einer Diastole, sowie aus einer peristaltischen Welle in Richtung des Pylorus besteht, und dem Verhalten des Pylorus-Sphincters bestimmte Beziehungen vorhanden sind. Er beschreibt diese

<sup>1</sup> Schellworth, W. W.: Rezeptionsorgan ohne Empfindung und ihr Verhältnis zu den Sinnesorganen. *Zeitschr. f. Biol.* **76**, 121. 1922.

<sup>2</sup> Cannon, W. B.: The motor activities of the stomach and small intestine after splanchnic and vagus section. *Americ. Journ. of Physiol.* **17**, 429. 1906/07.

<sup>3</sup> Nakanishi, M.: The innervation of the pyloric sphincter of the rat. *Journ. of Physiol.* **58**, 480. 1923/24.

<sup>4</sup> Carlson and Litt: *Arch. of internal Med.* **33**, 281. 1924.

<sup>5</sup> Cannon, W. B.: The acid control of pylorus. *Americ. Journ. of Physiol.* **12**, 387. 1907.

<sup>6</sup> Cole, L. G.: The value of serial radiography in gastro-intestinal diagnosis. *Journ. of the Americ. Med. Assoc.* **59**, 1947. 1912. — Physiology of the pylorus, pylorus and duodenum as observed roentgenographically. *Ebenda* **61**, 762. 1913. — Motor phenomena of the stomach, pylorus, and cap observed roentgenographically. *Americ. Journ. of Physiol.* **42**, 618. 1917.



Beziehungen folgendermaßen: . . . „während der Systole jedes Magenzyklus steht der Pylorus offen und durch sein Lumen, dessen Durchmesser zwischen  $\frac{1}{8}$  und  $\frac{3}{16}$  Zoll schwankt, wird ein kleiner Teil des Chymusbreis in den oberen Abschnitt des Duodenums gepreßt. Diese Austreibungszeit beansprucht ungefähr  $\frac{7}{10}$  der Dauer des gesamten Zyklus. Die übrigen  $\frac{3}{10}$  des Zyklus nimmt die Diastole ein. Die letzte peristaltische Kontraktionswelle, die inzwischen den Pylorus erreicht hat, bewirkt seinen Verschuß, so daß das Lumen völlig verschlossen ist oder daß gerade noch ein feiner haarförmiger Spalt sichtbar bleibt“<sup>1</sup>. Cole glaubt, daß diese Erscheinungen, die gar nicht denen bei niedrigeren Tieren entsprechen, durch die aufrechte Haltung des Menschen bedingt sind.

Luckhard, Phillips und Carlson<sup>2</sup> kombinierten beim Menschen Röntgenbeobachtungen mit graphischer Registrierung (Einführung eines Ballons in den Magen). Außerdem arbeiteten sie noch an Hunden mit Magen- und Duodenalfisteln. In beiden Versuchsreihen beobachteten sie eine ausgeprägtere Beziehung zwischen der Motilität des Magens und den Erweiterungen des Pylorus als zwischen den letzteren und der Reaktion des Mageninhaltes. So sahen sie z. B. beim Menschen, daß sich der Pylorus zum Herauslassen von Chymus öffnet, wenn eine kräftig fortschreitende ringförmige Kontraktionswelle den Pylorus erreicht, die durch eine allgemeine Tonuszunahme der Magenmuskulatur unterstützt wird. Hieraus schlossen sie: „daß anscheinend selbst für normale Bedingungen die chemische Regulierung auf Kosten anderer Möglichkeiten überschätzt worden ist“.

Die ausgesprochensten Verfechter der Theorie der gemeinsamen Tätigkeit des Antrums und des Pylorus-Sphincters sind Wheelon und Thomas<sup>3</sup>. Sie führten ihre Untersuchungen an Hunden aus, bei denen sie sowohl durch Röntgenstrahlen als auch graphisch (besondere Ballons wurden in das Antrum, in den Pylorus und in den Anfangsteil des Duodenums eingeführt) die Bewegungen der verschiedenen Teile des Verdauungskanal feststellten. Abb. 131 zeigt eine Zeichnung des Magens mit der Nomenklatur der verschiedenen Teile nach Wheelon und Thomas.

Diese beiden Autoren fanden, daß sowohl das Antrum wie der Pylorus sich rhythmisch bewegen, Kontraktion und Erschlaffung folgen

<sup>1</sup> Cole: Journ. of the Americ. Med. Assoc. 61, 762. 1913.

<sup>2</sup> Luckhardt, A. P., Phillips, H. T. and Carlson, A. J.: Contributions to the physiology of the stomach. LI. The control of the pylorus. Americ. Journ. of Physiol. 50, 57. 1919/20.

<sup>3</sup> Wheelon, H. and Thomas, J. E.: Rhythmicity of the pyloric sphincter. Americ. Journ. of Physiol. 54, 460. 1920/21. — Observations on the motility of the antrum and the relation of the rhythmic activity of the pyloric sphincter to that of the antrum. Journ. of Laborat. a. Clin. Med. 6, 124. 1920. — Observations on the motility of the duodenum and the relation of duodenal activity to that of the pars pylorica. Americ. Journ. of Physiol. 59, 72. 1922.

aufeinander in regelmäßiger Reihenfolge. Diese rhythmische Tätigkeit oder Zyklus tritt drei- bis fünfmal pro Minute auf und wird stundenlang unterhalten. Die Reihenfolge der einzelnen Bewegungen ist: Eine Kontraktionswelle vom Präantrum ausgehend ruft eine Tonusminderung oder Hemmung im Antrum als Ganzem hervor. Derart kann das Antrum sich mit Chymus füllen. Hierauf tritt sofort eine teilweise oder vollständige Kontraktion des Antrums auf. Danach läuft von der präantralen Region eine Erschlaffungswelle über das ganze Antrum. Andererseits hat sich der Sphincter erweitert zur Zeit des Beginns der Kontraktion des Antrums, so daß Speisebrei in das Duodenum übertreten kann. Kurze Zeit bevor das Antrum die Höhe der Kontraktion (unterstützte Kontraktion oder Plateau) überschritten hat, beginnt der Sphincter sich zusammenzuziehen und erreicht das Maximum seiner Kontraktion gewöhnlich zur Zeit der ausgeprägten Erschlaffung des Antrums. So verhindert der Pylorus den Rücktritt von Chymus, der durch die vorausgehende Antrum-Kontraktion in das Duodenum gepreßt worden war.

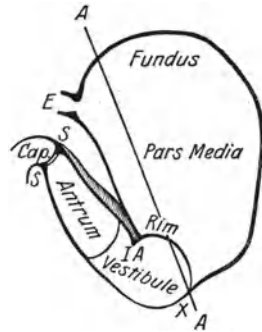


Abb. 131. Diagramm des Hundemagens. E Oesophagus; AA Incision, um die rechte Hälfte des Magens sichtbar zu machen. Der rechte Magenteil öffnet sich nach der Pars pylorica, die eine Ausbuchtung des Magens bildet. Sie beginnt an der Incisura angularis (IA) der kleinen Kurvatur und an einem gegenüberliegenden Punkt (X) der großen Kurvatur. SS Sphincter pylori; Cap Pars superior oder Anfangsteil des Duodenum.

(Wheeler und Thomas, Journ. Lab. and Clin. Med. 6, 124. 1920.)

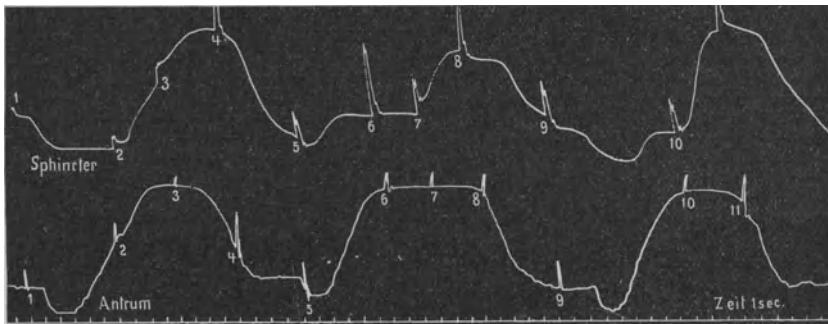


Abb. 132. Die Beziehung zwischen den Antrumskontraktionen und der Pylorustätigkeit. Hund. Leichte Äthernarkose. Die Nummern bezeichnen synchrone Stellen. (Nach Wheeler und Thomas, Journ. Lab. and Clin. Med. 6, 124. 1920.)

Der Pylorus erweitert sich dann wieder bis die nächste Kontraktionsphase des Antrums voll ausgebildet ist. „So ist der Sphincter während dem größten Teil der Antrumskontraktion geöffnet, und aktiv geschlossen während das Antrum erschlafft.“ Alle diese Beziehungen kann man aus Abb. 132 ersehen.

Diese Beziehungen scheinen jedoch noch komplizierter zu liegen. In einer späteren Arbeit zeigen Wheelon und Thomas<sup>1</sup>, daß beim Hunde das Antrum, der Pylorus und der erste Teil des Duodenums je einen eigenen, bestimmten rhythmischen Zyklus besitzt, die zueinander in Beziehung stehen und auch voneinander abhängig sind. Die Wellen, die von höheren Teilen des Magendarmkanals ausgehen, pflanzen sich kaudalwärts fort und erregen tiefer gelegene Abschnitte. Die Kontraktionen dieser drei Teile erfolgen in einer ganz bestimmten Zeitfolge hintereinander und so wird erreicht, daß der Speisebrei den Magen verläßt und bis in die Darmteile unterhalb des ersten Duodenalabschnittes gelangt.

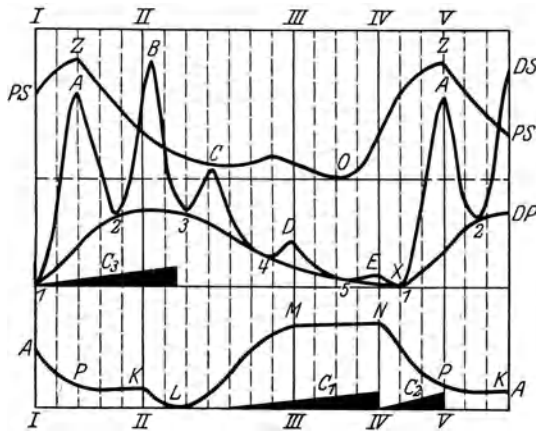


Abb. 133. Die allgemeinen Beziehungen zwischen dem Pylorus, dem Antrum und dem Duodenum. *PS* Pyloruskurve; *DP* Peristaltikkurve des Duodenums auf die segmentale Kontraktionen (*DS*) des Duodenums aufgesetzt sind. *A* Antrumkurve, Zeit in Sekunden; *C*<sub>1</sub>, *C*<sub>2</sub>, *C*<sub>3</sub> schematische Darstellung der Chymusbewegung während des Übertrittes vom Antrum in das Duodenum. Beachte, daß die Antrumskontraktionen zusammenfallen mit der Erschlaffung des Pylorus und des Duodenums. Die erste segmentale Kontraktion des Duodenums erreicht gleichzeitig mit der Pyloruskontraktion ihr Maximum in einem Augenblick, in dem das Antrum erschlafft ist. Derart wird die Entleerung des Pars superior des Duodenums unterstützt. Das Maximum der peristaltischen Welle des Duodenums, die den Chymus in den zweiten Teil des Duodenums hinüberschiebt, tritt gleichzeitig mit der Erschlaffung des Antrums ein, die der Kontraktionswelle (*L*) derselben vorausgeht. Die weitgehendste Erschlaffung (*X*) des Duodenums fällt mit der Kontraktionsperiode des Pylorus und des Antrums zusammen. (Nach Wheelon und Thomas.)

Die Autoren glauben, daß die Tätigkeit dieser drei Teile nach den Prinzipien des „Darmgesetzes“ erfolgt, d. h. eine fortschreitende Kontraktionswelle, der eine Hemmung vorausgeht und der eine Erschlaffung nachfolgt.

Abb. 133 zeigt schematisch die Zyklen des Antrums, des Pylorus und des Duodenums, sowie ihre Beziehungen untereinander.

Untersuchungen menschlicher Magenbewegungen vor dem Röntgensschirm führten McClure, Reynolds und Schwartz<sup>2</sup> sowie McClure

<sup>1</sup> Wheelon and Thomas: *Americ. Journ. of Physiol.* **59**, 73. 1922.

<sup>2</sup> McClure, C. W., Reynolds, L. and Schwartz, C. O.: On the behaviour of the pyloric sphincter in normal man. *Arch. of internal Med.* **26**, 410. 1920.

und Reynolds<sup>1</sup> zur Auffassung, daß Säure nicht der Hauptregulator des Öffnens und Schließens des Pylorus sein kann. Unter normalen Bedingungen öffnet sich der menschliche Pylorus jedesmal bei Annäherung einer peristaltischen Welle des Antrums und erlaubt so, daß Chymus in das Duodenum übertritt; er schließt sich, wenn die peristaltische Welle vorüber ist. Die Zusammensetzung der Nahrung beeinflusst nicht die Tätigkeit des Sphincters. Gibt man fein zerkleinerte Kohlenhydrate, Proteine oder fette Nahrungsstoffe getrennt, so beginnen sie alle innerhalb der 3. bis 10. Minute, nachdem sie in den Magen gelangt sind, denselben zu verlassen. Wurde durch eine Duodenalsonde in den ersten, zweiten oder dritten Teil des Duodenums 5—20 ccm einer  $\frac{1}{40}$  n,  $\frac{1}{20}$  n oder  $\frac{1}{10}$  n Salzsäure eingeführt, so trat keine Wirkung am Pylorus-Sphincter auf. (In einem Fall rief  $\frac{1}{20}$  n HCl sowie auch 1%  $\text{NaHCO}_3$  Pylorusspasmus und heftige antiperistaltische Bewegungen des Duodenums hervor; was seine Erklärung durch die Entdeckung eines Duodenalgeschwürs fand.) Neutralisation des Duodenumsinhaltes durch 10—20 ccm einer 1%igen  $\text{NaHCO}_3$ -Lösung (in einem Versuch sogar 5%igen  $\text{NaHCO}_3$ ) verhinderte nicht das Schließen des Pylorus.

Carlson und Litt<sup>2</sup> berichten, daß chemische Reizung der Duodenalschleimhaut (bei Tieren) durch HCl,  $\text{Na}_2\text{CO}_3$  und Wasser eine Kontraktion des Pylorus herbeiführt. Die gleichen Substanzen bewirken aber keine Pylorustätigkeit vom Antrum her. Daher erscheint es nach diesen Untersuchern als nicht berechtigt, von einem Säurereflex des Pylorus zu sprechen. Nach Klein<sup>3</sup> übt Säure weder auf der Duodenal- noch auf der Magenseite des Pylorus eine Wirkung auf seine Tätigkeit aus. Jede peristaltische Welle überwindet den Tonus des Pylorus und zwingt einen Teil des Chymus in das Duodenum, unabhängig von der herrschenden Reaktion. Der Tonus des Pylorus hält diesen geschlossen, wenn der Druck auf beiden Seiten nicht groß genug ist, ihn zu bezwingen.

Nicht weniger energisch wurde der Gedanke der chemischen Regulierung der Pylorustätigkeit auf der anderen Seite des Ozeans angegriffen. Einen besonders heftigen Angriff führte Barsony und seine Mitarbeiter<sup>4</sup>,

<sup>1</sup> McClure, C. W. and Reynolds, L.: Observations on the behavior of the normal pyloric sphincter in man. *Americ. Journ. of Roentgenol.* 8, 158. 1921.

<sup>2</sup> Carlson, A. J. and Litt, S.: Studies on the visceral nervous system on the reflex control of the pylorus. *Arch. of internal Med.* 33, 281. 1924. Zit. nach *Ber. üb. d. ges. Physiol.* 27, 117. 1924.

<sup>3</sup> Klein, E.: Gastric Motility. III. The mechanism of the pylorus. *Arch. of Surg.* 12, 1224. 1926.

<sup>4</sup> Bársony, Th. und Hortobágyi, B.: Über den duodenalen Pylorusreflex. *Wien. klin. Wochenschr.* 1924. Jg. 37, S. 828. — Bársony, Th., Bokor, Gy. und Friedrich, L. v.: Magenacidität und Pylorus. *Klin. Wochenschr.* 1925. Jg. 4, S. 976. — Bársony, Th. und Egan, E.: Über den Duodenal-Pylorusreflex nach Röntgenuntersuchungen am Menschen mit der Gastroduo-

die diese Fragestellung am Tier (Hund) wie am Mensch untersuchten. Nach diesen Untersuchern gibt es „einen pylorusschließenden duodenalen Reflex in dem Sinne, wie es die Physiologie lehrt, nicht. Bei den Tierexperimenten hört zwar auf Einspritzen von Salzsäure und von Mageninhalt ins Duodenum die Entleerung aus dem Magen ins Duodenum auf, doch nicht, weil sich der Pylorus vom Duodenum aus reflektorisch schloß, sondern weil die Peristaltik des Magens auf Einspritzen von Salzsäure ins Duodenum aussetzte und der Motor, der den Mageninhalt ins Duodenum preßte, abgestellt wurde“. Diese Hemmung der Magenbewegung trat immer auf, wenn die Salzsäure in nicht physiologischer Konzentration verwandt wurde. Zum selben Schluß kamen diese Autoren bezüglich der Tätigkeit des menschlichen Pylorus. Die Magenbewegungen hörten auf, wenn Salzsäure in Konzentrationen, die weit über der normalen Acidität des Chymus lagen, in das Duodenum eingeführt wurden. Außerdem fanden sie, daß beim menschlichen Magen (25 Fälle) die Weite des Pylorus nicht von dem Säuregrad des Mageninhalt abhängig ist. Wir müssen hier hinzufügen, daß Bársony und Hortobágyi<sup>1</sup> schreiben: „Jene tierexperimentellen Resultate, die sich bei hohen Duodenalfisteln ergaben, zeigen nicht die Physiologie der Magenmuskulatur, sondern einen pathologischen Zustand, der dem in der menschlichen Pathologie bekannten Duodenalgeschwür entspricht.“

Baird, Campbell und Hern<sup>2</sup> entnahmen durch den Einhorn-Schlauch Proben aus dem Magen und aus dem Duodenum normaler Personen und untersuchten den Übertritt der Nahrung und anderer Substanzen aus dem Magen in das Duodenum. In einem Versuch trank die Versuchsperson 200 ccm einer  $\frac{1}{10}$  n Salzsäurelösung. Während den ersten 15 Minuten trat nicht viel Säure in das Duodenum über, und was übertrat, erwies sich als vollkommen neutralisiert. Während den nächsten fünf Minuten wurden 67 ccm  $\frac{1}{20}$  HCl aus dem Duodenum zurückgewonnen, d. h. der Pylorus war weit geöffnet, als der Duodenalinhalt sauer war. Die Autoren kommen zu dem Schluß, „daß das Öffnen und das Schließen des Pylorus durch andere Faktoren als den Säuregehalt

denal-Doppelsonde. Münch. med. Wochenschr. 1925. Jg. 72, S. 1242. — Bársony, Th. und Hortobágyi, B.: Über die hohe Duodenalfistel. Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. 210, 300. 1925. Kritik der Arbeiten von Bársony und seinen Mitarbeitern findet man bei Rabe, F.: Über den duodenalen Pylorusreflex. Münch. med. Wochenschr. 1925. Jg. 72, S. 1872 und die Entgegnung von Bársony: Über den duodenalen Pylorusreflex. Schlußwort zu Rabes Bemerkungen n. Münch. med. Wochenschr. 1926. Jg. 73, S. 197.

<sup>1</sup> Bársony und Hortobágyi: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. 210, 300. 1925.

<sup>2</sup> McBaird, M. C., Campbell, J. M. H. and Hern, J. R. B.: The partial neutralisation of the acidity of the gastric contents in the stomach, the opening of the pyloric sphincter and the changes in the duodenum during digestion. Journ. of Physiol. 58, XX. 1923/24.

des Duodenalinhaltes reguliert werde“. Haneborg<sup>1</sup> vertritt die Ansicht, daß sich der Pylorus in Zusammenhang mit der Magenperistaltik öffnet. Einige peristaltische Wellen schieben sich gegen den Pylorus vor, wirken auf diesen und öffnen ihn.

Obgleich die hier wiedergegebenen Angaben bezüglich der Unabhängigkeit der Pylorustätigkeit von dem Säuregrad des Chymus sehr schlagend sind, so sind sie doch nicht frei von gewissen schwachen Punkten.

Vor allem der schnelle Übertritt indifferenten Flüssigkeiten, wie Wasser oder von schwach alkalischen, flüssigen Substanzen, wie rohes Eiweiß oder Alkalilösungen, wenn Magenbewegungen vorhanden sind, aus dem Magen in den Darm kann nicht als Beweis gegen das Vorhandensein eines chemischen Pylorusreflexes angesehen werden. Nach Sternberg<sup>2</sup>, der den Pylorus mit Hilfe des Gastroskops untersuchte, ist der Pylorus nicht so festgeschlossen wie die Cardia. Klein<sup>3</sup> zeigte, daß der Pylorus während 75%iger Dauer des Magenzyklus offen steht. Warum können indifferente Flüssigkeiten nicht ohne Verzögerung ins Duodenum übertreten, wenn sie nicht Pylorusverschluß von der Duodenalseite auflösen? Und alkalische Lösungen entleeren sich schnell aus dem Magen, wie Spencer, Meyer, Rehfuß und Hauk<sup>4</sup> für 1%ige Sodalösung beobachten konnten, denn sie vermehrte die Magenbewegungen, besonders die des pylorischen Teils und rief keinen Pylorusverschluß vom Duodenum aus hervor. (Siehe unten „Natürliche chemische Reize“.)

Es ergeben sich gewisse Schwierigkeiten, wenn man die schnelle Passage der von Röntgenologen gewöhnlich gegebenen Probemahlzeit erklären will. Die Probemahlzeit ist meistens flüssig und ihr Hauptbestandteil Milch (Malzmilch oder Buttermilch mit Bariumsulfat gemischt, manchmal mit einem Zusatz von Stärke, um das Bariumsalz in Suspension zu halten, usw.). Malzmilch mit Stärke und Bariumsulfat ist eine beinahe völlig indifferente Flüssigkeit, die fähig ist, die freie Salzsäure des Mageninhaltes zu binden. Wie in diesem Laboratorium festgestellt wurde, erfordern 100 ccm Buttermilch 100 ccm  $\frac{1}{10}$  n Alkali, um neutralisiert zu werden. Ihr Säuregrad beträgt daher 100. Oder mit Milchsäure verglichen (unter der Annahme, daß die Acidität der Buttermilch hauptsächlich durch Milchsäure bedingt ist), entspricht dies einer 0,9%igen

<sup>1</sup> Haneborg, A.: Investigations of the secretion of gastric juice in healthy persons. *Acta Med. Scandinav.* **61**, 228. 1924. Zit. nach Maclean, H.: *Modern views on digestion and gastric disease.* London 1925. S. 9 und *Physiol. Abstr.* **10**, 341. 1925/26.

<sup>2</sup> Sternberg, W.: Der Pylorus im gastroskopischen Bilde. *Zentralbl. f. Chirurg.* 1922. Jg. 49, S. 1613.

<sup>3</sup> Klein: *Arch. of Surg.* **12**, 1224. 1926.

<sup>4</sup> Spencer, Meyer, Rehfuß and Hauk: *Americ. Journ. of Physiol.* **39**, 459. 1915/16.

Milchsäurelösung. Die Wasserstoffionenkonzentration der Buttermilch entspricht einem  $p_{\text{H}}$  von 4,7. Beide Mahlzeiten sind für die Mehrzahl der Patienten unangenehm, d. h. sie sind nicht fähig, die reflektorische Magensaftsekretion anzuregen. Trotz des verschiedenen Säuregrades beider Mahlzeiten, scheinen sie beide gleich schnell den Magen zu verlassen.

Best und Cohnheim<sup>1</sup> und Toennis und Never<sup>2</sup> konnten den Säure- bzw. den Fettreflex des Pylorus unterdrücken, wenn sie einem Hunde mit Duodenalfistel Novocain in das Duodenum einführten. Da Novocain den physiologischen Tonus des Darms herabsetzt (Schneller<sup>3</sup>), können wir unter der Annahme, daß Einführung dieser Substanz in gleicher Weise den Pylorus beeinflußt, unabhängig von der Theorie der chemischen Regulierung des Pylorus diese Tatsache hinreichend erklären. Diese Vermutung ist aber bisher keineswegs bewiesen.

Wir beabsichtigen nicht, die Wichtigkeit der experimentellen Kritik der oben besprochenen Arbeiten zu verkleinern. Aber es scheint uns, als ob die Frage der Pylorusregulation doch komplizierter liegt als jene vermuten, die die Existenz des chemischen Reflexes des Pylorussphincters verneinen. Wie so oft, wird auch hier die Wahrheit in der Mitte liegen. So glaubt z. B. Ortner<sup>4</sup>, daß die Salzsäure in einer Konzentration von mehr als 0,3—0,4% die Öffnung des Pylorus von der Magenseite aus hemmen, und daß freie Salzsäure stärker wirksam ist als gebundene. Zur Eröffnung des Pylorus ist es daher nötig, die Acidität des Mageninhaltes herabzusetzen. Nach Ortner wird die Herstellung der nötigen Konzentration durch eine „Verdünnungssekretion der Magenschleimhaut“ bedingt, die frei von Salzsäure ist. Zurückfließen vom Duodenalsaft mag außerdem stattfinden. Er nimmt an, daß die Eröffnung des Pylorus nicht durch die saure Reaktion des Magens bedingt wird, sondern „es scheint vielmehr ein bestimmter Verflüssigungsgrad des Mageninhaltes den Reiz dafür abzugeben“.

Schwarz-Danziger<sup>5</sup> versuchte die Frage zu lösen, ob die Einstellung des Magensaftes auf eine bestimmte Wasserstoffionenkonzen-

<sup>1</sup> Best, Fr. und Cohnheim, O.: Über Hervorrufung und Beseitigung von Hypermotilität und Hyperacidität. *Zeitschr. f. physiol. Chem.* **69**, 120. 1910.

<sup>2</sup> Toennis, W. and Never, H. S.: Der Pylorusreflex auf Fett im Duodenum. *Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol.* **207**, 24. 1925.

<sup>3</sup> Schneller, F.: Über die Wirkungsweise und den Angriffspunkt des Novokains am Dünndarm. *Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol.* **108**, 78. 1925.

<sup>4</sup> Ortner, A.: Ein Beitrag zur Kenntnis der Magenentleerung und ihrer Beziehung zur Verdünnungssekretion des Magens. *Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol.* **168**, 124. 1917.

<sup>5</sup> Schwarz, C.: Beiträge zur Physiologie der Verdauung. IV. Mitt. von Danziger, H.: Die H-Ionenkonzentration des aus dem Magen austretenden Mageninhaltes, zugleich ein Beitrag zur Kenntnis der Magenentleerung. *Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol.* **202**, 478. 1924.

tration die Ursache für die Öffnung des Pylorus sei. Obwohl es keine spezifische Wasserstoffionenkonzentration des Mageninhaltes für die Öffnung des Pylorus gibt, „so scheint es doch nicht unwahrscheinlich, daß eine die Pylorusöffnung besonders begünstigende Wasserstoffionenkonzentration besteht“. Nach Danziger hat der Mageninhalt (unabhängig von der aufgenommenen Nahrung) die Tendenz, sich auf eine bestimmte Wasserstoffionenkonzentration einzustellen und dann konstant zu bleiben.

Schon diese Forscher heben die Wichtigkeit eines bestimmten Säuregrades für den Übertritt der Nahrungsmassen aus dem Magen in das Duodenum hervor. Einen weiteren Fortschritt zur Klärung der Frage nach der chemischen Regulierung der Pylorustätigkeit brachten die Untersuchungen von Apperly<sup>1</sup> an gesunden wie an operierten Personen. Apperly nennt seine eigene Anschauung „eine Weiterführung der Cannonschen Theorie der Säureregulierung des Pylorus“. Die Hauptpunkte seiner Anschauung sind: Bevor der Darm Chymus aus dem Magen aufnehmen kann, muß der Chymus einen Salzgehalt von bestimmtem osmotischen Wert angenommen haben. Jede Konzentrationsstärke über oder unter diesem Wert bedeutet eine teilweise Verletzung des Darms, und deshalb wirft dieser den Speisebrei wieder in den Magen zurück, wo er solange verweilt, bis er infolge von Salzsäure- und Kochsalz-Sekretion oder durch Verdünnung den nötigen Salzgehalt erlangt hat. In diesem Augenblick entleert sich dann der Magen. Auf alle Fälle erreicht nach diesen Untersuchungen der Gesamtchloridgehalt einen gewissen endgültigen Gehalt (Apperly nennt ihn den „Chlorid-Punkt“) bevor die Entleerung des Chymus erfolgt. Dieser Gehalt war bei verschiedenen Personen verschieden, von 80° bis 130°, mit einem Mittelwert von 100° oder des mittleren Chloridgehaltes des Plasmas (100° =  $\frac{1}{10}$  n NaCl). Die Stärke der Säure, des Alkali und der Salze, die in das Duodenum eintreten, bestimmt die Größe des Zurückflusses in den Magen. Dieser Zurückfluß reguliert nun seinerseits die Stärke der Neutralisation der Duodenalsäure und indirekt den Pylorus, denn Säure im Duodenum bewirkt Pylorusverschluß. „Die Regulierung des Pylorus, sagt Apperly, hängt im hohen Maße von dem Salzwert des Duodenalsaftes ab, der dadurch den Säuregehalt des Magens und die Geschwindigkeit der Magenentleerung reguliert.“ „... der neuro-muskuläre Mechanismus des Pylorus scheint eher eine sekundäre als primäre Rolle bei der Regulierung des Magen-Duodenalflusses und -Rückflusses zu spielen.“ Apperly erklärt, warum es McClure, Reynolds und Schwartz<sup>2</sup>, sowie McClure und Reynolds<sup>3</sup> nicht gelang, durch

<sup>1</sup> Apperly, F. L.: Duodenal Regurgitation and the control of the pylorus. Brit. Journ. of Exp. Pathol. 7, 111. 1926.

<sup>2</sup> McClure, Reynolds and Schwartz: Arch. of internal Med. 26, 410. 1920.

<sup>3</sup> McClure and Reynolds: Americ. Journ. of Roentgenol. 8, 158. 1921.



HCl-Einführung in das Duodenum Pylorusverschluß herbeizuführen, durch den sofortigen Rückfluß und Neutralisation der Säure durch Alkali. „Wenn Säure und Alkali sich mischen, so wird die Hälfte der Ionen in Wasser verwandelt, was ein Fehlen des osmotischen Druckes der Mischung bedeutet, und infolgedessen tritt Rückfluß ein.“ Nach Katsch<sup>1</sup> kann der Säurereflex folgendermaßen erklärt werden: „1. Der Säurereflex ist ein ‚Pylorusreflex‘. 2. Der Säurereflex ist ein ‚Darmreflex‘, der mit dem Magen gar nichts zu tun haben soll. 3. Der Säurereflex beeinflußt den Gesamtvorgang der muskulären Entleerungsarbeit des Magens im Sinne der Verzögerung. Es wird gleichzeitig eine negative-inotrope Wirkung auf die Zusammenziehung des ganzen Magens ausgeübt und (vielleicht) ein vermehrter Schluß des Pylorus erregt.“ Katsch neigt dazu, die dritte Erklärung für die richtige anzusehen. Denn für ihn ist der „Säurereflex“ ein depressiver Reflex, aber nicht der Regulator der Magenentleerung.

Aus dieser Diskussion geht hervor, daß weitere Untersuchungen über die Funktion des Pylorus nötig sind.

#### Rückfluß des Duodenalsaftes in den Magen.

Es wäre nicht richtig anzunehmen, daß die Säure, die in das Duodenum eintritt, in seinem Lumen neutralisiert wird. Dies geschieht voraussichtlich nur bei sehr schwachen Säurekonzentrationen, z. B. 0,1%iger HCl. Aber sobald eine starke Säure im Duodenum erscheint, so tritt die Erscheinung des Rückflusses von Duodenalsaft in den Magen auf, und die Säure erleidet eine teilweise Neutralisation im Magen selbst.

Bereits vor ziemlich langer Zeit wurde die Fähigkeit des Magens konstatiert, auf irgendwelche Weise die Konzentration der in ihn eingegossenen Lösungen herabzusetzen. Diese Tatsache führte sogar zur Aufstellung der Hypothese von der „Verdünnungssekretion“ im Magen (siehe oben S. 247). Erst dank den Arbeiten von Boldyreff<sup>2</sup>, Arbekow<sup>3</sup>, Kaznelson<sup>4</sup> und Migay<sup>5</sup> fand die Frage ihre Aufklärung.

<sup>1</sup> Katsch, G.: Normale und veränderte Tätigkeit des Magens. V. Bergmann und Staehelins Handb. d. inn. Med. 3, 1. Teil, 316ff. 1926.

<sup>2</sup> Boldyreff, W.: Einige neue Seiten der Tätigkeit des Pankreas. Ergebn. d. Physiol. 1911. Jg. 11, S. 121. Eben hier ist auch die Literatur betreffs der Frage angeführt. — The self regulation of the acidity of the gastric contents and the real acidity of the gastric juice. Quart. Journ. of Exp. Physiol. 8, 1. 1914. — The self-regulation of the acidity of the gastric contents. Bull. of the Battle-Creek Sanitarium a. Hosp. Clin. 22, 65. 1927.

<sup>3</sup> Arbekow, P. A.: Über die Bedingungen der Zurückwerfung der Darmflüssigkeiten (Galle, Pankreas- und Darmsaft) in den Magen. Diss. St. Petersburg 1904.

<sup>4</sup> Kaznelson, L. S.: Die normale und pathologische reflektorische Erregbarkeit der Schleimhaut des Zwölffingerdarms. Diss. St. Petersburg 1904.

<sup>5</sup> Migay, Ph. J.: Über die Veränderung saurer Lösungen im Magen. Diss. St. Petersburg 1909.

Die grundlegende Tatsache, von der die genannten Forscher (Boldyreff, Migay) ausgehen, ist die, daß die in den Magen eingegossenen Lösungen verschiedener Säuren (von 0,2% bis 0,5% auf HCl berechnet), sowie gleichfalls auch der natürliche Magensaft bedeutend an ihrer Acidität verlieren. Je höher hierbei die Acidität der eingegossenen Lösung ist, um so größer ist die prozentuale Abnahme der Konzentration. Demnach werden alle genannten Lösungen im Magen annähernd zu einer Konzentration gebracht, die 0,2—0,1% HCl beträgt. Bei der Acidität der Lösungen von 0,2—0,1% an HCl ist diese Abnahme eine sehr unbedeutende oder sie findet sogar überhaupt nicht statt. Sehr schwache Lösungen, beispielsweise 0,05%ige Lösungen HCl, erhöhen dagegen im Magen ihre Acidität: sie erreicht 0,1—0,15% HCl. Somit sind im Magen Bedingungen vorhanden, die die Fixierung einer genau bestimmten, 0,1—0,2% HCl entsprechenden Acidität der Lösungen begünstigen. Der Gehalt an Chloriden in den eingegossenen Flüssigkeiten verändert sich wenig; er sinkt nur gegen Ende des Versuches ein wenig ab. Gleichzeitig mit dem Sinken der Acidität der in den Magen eingegossenen Lösung geht auch eine Veränderung ihres Aussehens vor sich: sie wird trübe und nimmt eine grünlichgelbe, allmählich intensiver werdende Färbung an.

Die nachfolgenden, Migay<sup>1</sup> entlehnten Ziffern zeigen den Grad der Aciditätserniedrigung der verschiedenen, einem Hunde durch die Fistel in den Magen eingegossenen Salzsäurelösungen.

%ige Lösung HCl	verließ den Magen nach	nach Verlust von
0,5	70 Min.	75,0 % ihrer Acidität
0,4	50 „	51,14% „ „
0,3	40 „	43,75% „ „
0,2	30 „	22,72% „ „
0,1	20 „	8,33% „ „
0,05	30 „	ihre Acidität erhöhte sich auf 116%

Worauf ist nun aber die Erniedrigung der Acidität der in den Magen eingegossenen Lösungen zurückzuführen? Nachdem Lönnqvist (siehe S. 245) an einem Hunde mit isoliertem Magen dargetan hat, daß die Magendrüsen bei Einwirkung hypertonischer Salzlösungen normalen Magensaft zur Absonderung bringen, fällt die Frage über die „Verdünnungssekretion“ in sich selbst zusammen. Es bleibt noch die Möglichkeit einer Neutralisation der in den Magen eingeführten sauren Lösungen durch den Speichel, den Magenschleim, den alkalischen Pylorus-saft und die sich in das Lumen des Zwölffingerdarms ergießenden (Pankreas-, Darm-, Brunnerscher Saft und Galle) und in den Magen zurück-

<sup>1</sup> Migay: Diss. St. Petersburg 1909. S. 37.

geworfenen alkalischen Säfte. Gerade die letztere Annahme entspricht am meisten den tatsächlichen Verhältnissen. Wenn auch die Neutralisation der sauren Lösungen im Magen zum Teil durch die Alkalien des Speichels, des Magenschleims und des Pylorussaftes vor sich geht, so muß doch die erste Stelle in dieser Hinsicht den in den Magen zurückgeworfenen Duodenalsäften und vor allem dem am meisten alkalischen Pankreassaft zuerkannt werden. Die Erhöhung der Acidität der schwach sauren Lösungen (0,05% an HCl) hängt davon ab, daß sie die Magensaftsekretion anregen. Dies bestätigt übrigens die Erhöhung des Gehalts an Chloriden in solchen Lösungen gegen Ende des Versuches.

Bei den Kontrollversuchen mit Eingießung von Wasser sowie einer 0,25%igen Sodalösung in den Magen findet eine Zurückwerfung der Duodenalsäfte nicht statt.

Folgende Tatsachen sprechen für diesen Satz.

Bei Eingießung saurer Lösungen in den Magen eines ösophagotomierten Hundes, dessen Speichel nicht in jenen gelangen kann, geht ein gleiches Absinken der Acidität der Lösung vor sich, wie bei einem Hunde mit unversehrter Speiseröhre. Somit spielt der Speichel keine wesentliche Rolle bei der Neutralisation.

Dem Magenschleim und dem Pylorussaft kommt in dieser Hinsicht eine etwas bedeutendere Rolle zu, doch ist sie auch nicht groß. So sinkt die Acidität der in den abgesonderten Magen (Fundusteil samt dem Pylorus, Unterbindung an der Grenze zwischen dem Pylorus und dem Zwölffingerdarm) eingegossenen Lösungen sehr unerheblich ab (Sokolow<sup>1</sup>, Lönnqvist<sup>2</sup>, Boldyreff<sup>3</sup>, Migay<sup>4</sup>).

Als Beispiel zitieren wir (Tab. 164) zwei Versuche Migays mit Eingießung einer 0,5%igen Salzsäurelösung in den Magen eines Hundes vor und nach Abgrenzung der Magenhöhle von der Höhlung des Zwölffingerdarms mittels Anlegung einer Ligatur im Gebiete des Pylorus. (Solche Hunde überleben diese Operation um 4—5 Tage. Sie auf üblichem Wege zu füttern, ist natürlich nicht möglich.) Indem Migay die natürlichen Verhältnisse, d. h. den Austritt des Mageninhalts in den Darm nachahmte, entnahm er nach Unterbindung im Gebiete des Pylorus dem Magen durch die Magenfistel die Lösung in Bruchteilen nach Ablauf bestimmter Zwischenräume.

Aus den Ziffern dieser Tabelle folgt, daß bei unbehindertem Übertritt der Säurelösung aus dem Magen in den Darm das Absinken der Acidität

<sup>1</sup> Sokolow: Diss. St. Petersburg 1904. S. 147.

<sup>2</sup> Lönnqvist: Skandinav. Arch. f. Physiol. 18, 194. 1906.

<sup>3</sup> Boldyreff: Ergebn. d. Physiol. 1911. Jg. 11, S. 162.

<sup>4</sup> Migay: Diss. St. Petersburg 1909. S. 67ff.

Tabelle 164. Neutralisation von 200 ccm einer 0,5%igen Salzsäurelösung im Magen eines Hundes vor und nach Unterbindung im Gebiete des Pylorus. (Nach Migay.)

In den Magen 200 ccm einer 0,5%igen Lösung HCl eingegossen				Bemerkungen
Zeit nach Eingießung in Min.	Menge des Mageninhalts in ccm	Acidität in % HCl	Chloride nach Mohr	
Vor Unterbindung des Pylorus.				
10	160	0,438	10,2	Die Lösung hat eine hellgrüne Färbung angenommen.
20	140	0,429	10,4	Dasselbe.
30	110	0,382	10,1	Grünlichgelbe Färbung.
40	60	0,310	9,9	Die Lösung ist trübe geworden.
50	25	0,237	9,1	Gelbe Emulsion.
Prozentuale Abnahme der Acidität: 55,55%.				
Nach Unterbindung des Pylorus.				
15	200	0,474	11,8	Etwas Schleim.
30	195	0,465	11,6	Schleim in größerer Menge.
45	150	0,465	11,6	Viel Schleim. Die Lösung ist trübe geworden.
60	100	0,456	11,4	Dasselbe.
75	50	0,447	11,4	„
Prozentuale Abnahme der Acidität: 9,26%.				

dität — selbst innerhalb des geringsten Zeitraumes — ein solches bei Abtrennung dieser beiden Teile um ein Sechsfaches übersteigt. Demgemäß drängt sich von selbst die Schlußfolgerung auf, daß die Neutralisation der sauren Lösungen im Magen durch Einwirkung der in diesen zurückgeworfenen alkalischen Duodenalsäfte vor sich geht. Und in der Tat spricht hierfür sowohl die Trübung und Farbenänderung der Lösung, die auf eine Beimischung von Pankreas- und Darmsaft sowie von Galle hinweisen, als auch besonders die Auffindung aller drei Fermente des Pankreassaftes im Mageninhalt (Boldyreff<sup>1</sup>). Da die Absonderung des Pankreas- und Darmsaftes — und vielleicht auch der Galle — in diesem Falle zweifellos durch die ersten Portionen der aus dem Magen in den Zwölffingerdarm übertretenden sauren Lösung hervorgerufen wird, so kann man sich auch an der Hand eines direkten Versuches davon überzeugen, daß die Reizung der Schleimhaut des oberen Teiles des Dünndarms mittels einer Säurelösung eine Zurückwerfung der aufgezählten Verdauungsflüssigkeiten in den Magen hervorruft. Zu diesem Zwecke braucht man nur eine Bespülung der Schleimhaut der

<sup>1</sup> Boldyreff: *Ergebn. d. Physiol.* 1911. Jg. 11, S. 158.

Thiry-Vellaschen Fistel eines Hundes mittels einer 0,15—0,5%igen Salzsäurelösung oder natürlichen Magensaftes vorzunehmen. Aus dem leeren Magen beginnt bereits nach sehr kurzer Zeit durch die Magenfistel ein alkalisches Gemisch von Duodenalsäften abzufließen. Seine Quantität erreicht nicht selten innerhalb 1 Stunde bis 1 Stunde 30 Minuten 100 ccm. In ihm können alle Fermente festgestellt werden, die den einzelnen seine Bestandteile bildenden Säften eigen sind (Arbekow<sup>1</sup>, Boldyreff<sup>2</sup>). Dasselbe beobachtete auch Migay<sup>3</sup>, indem er auf bestimmte Zeit (20—30 Minuten) in den Magen eine saure Lösung einführte und sie dann wieder herausließ. Nach einiger Zeit begann aus der Fistel eine trübe, grünlich-gelbe Flüssigkeit von schwach alkalischer Reaktion abzufließen, die in alkalischem Medium Fibrin und koaguliertes Eiereiweiß verdaute. Offenbar handelte es sich hier um ein Gemisch aus Pankreassaft, Darmsaft und Galle.

Bei Aufklärung der Bedeutung eines jeden einzelnen der Duodenalsäfte hinsichtlich der Neutralisation der sauren Lösungen im Magen ergab sich, daß die Hauptrolle in dieser Hinsicht dem die höchste Alkalität aufweisenden Pankreassaft zukommt. Seine Alkalität muß in solchen Fällen besonders hoch sein, da er auf Säure zum Abfluß gelangt (siehe S. 529). Unterbindet man bei einem Hunde beide Gänge der Bauchspeicheldrüse, so verlassen die Säurelösungen den Magen bedeutend langsamer; der Prozentsatz der Alkalitätabnahme dagegen ist niedriger als bei der Norm. So sah beispielsweise Migay<sup>4</sup>, daß nach der genannten Operation 200 ccm einer 0,5%igen Salzsäurelösung auch nach Ablauf von drei Stunden den Magen nicht völlig verlassen hatten, während bei eben jenem Hunde vor Unterbindung der Pankreasgänge bereits nach 45 Minuten bis 1 Stunde der Magen leer war. Die Acidität sank im ersteren Falle nur auf 17—26%, dagegen bei der Norm auf 52—58% der ursprünglichen Höhe herab.

Die Galle spielt eine bedeutend geringere Rolle. Die Unterbindung des Ductus choledochus hat auf den normalen Verlauf der Neutralisation der sauren Lösungen im Magen einen geringen Einfluß (Migay). In dem Falle jedoch, wo ein chronischer Mangel an Pankreassaft vorhanden ist, beispielsweise bei einem Hunde mit einer permanenten Fistel des großen Pankreasganges, übernehmen seine Rolle als neutralisierenden Faktors die Galle und der Darmsaft. Sie kommen in solchem Falle in sehr großen Mengen zur Absonderung (Boldyreff<sup>5</sup>).

Nach Hicks und Visher<sup>6</sup> wird der duodenale Rückfluß, der nach Ein-

<sup>1</sup> Arbekow: Diss. St. Petersburg 1904.

<sup>2</sup> Boldyreff: *Ergebn. d. Physiol.* 1911. Jg. 11, S. 160.

<sup>3</sup> Migay: Diss. St. Petersburg 1909. S. 64ff.

<sup>4</sup> Migay: Diss. St. Petersburg 1909. S. 82ff.

<sup>5</sup> Boldyreff: *Ergebn. d. Physiol.* 1911. Jg. 11, S. 171.

<sup>6</sup> Hicks, C. J. and Visher, J. W.: *Contributions to the physiology of the*

führung von 0,5% HCl in den Katzenmagen auftritt, durch charakteristische Bewegungen hervorgerufen, die die Autoren als „rhythmische Pulsation“ oder „segmentale Bewegungen“ bezeichnen, und die im ersten Abschnitt des Duodenum durch den Übertritt von starker Salzsäure ausgelöst werden. Der Rückfluß tritt auch nach Durchschneidung der äußeren Nerven auf. Nach diesen Autoren handelt es sich bei diesem Rückfluß nicht um Antiperistaltik.

Burget und Steinberg<sup>1</sup> fanden, daß beim Hunde innerhalb 30—45 Minuten der Duodenalsaft regelmäßig in den Magen nach Einführung von 100—150 ccm einer 0,5%igen Salzsäure zurückfloß. Die Acidität des Mageninhaltes wird in 75—90 Minuten auf 0,1—0,15% reduziert. Bei Hunden mit hinterer Gastroenterostomie tritt Rückfluß des Duodenalsaftes innerhalb 15 Minuten nach Einführung von 100—150 ccm einer 0,5%igen Salzsäure auf, und die Acidität des Mageninhaltes wird in 30—45 Minuten auf 0,1—0,15% vermindert.

Die Beobachtungen an Tieren hinsichtlich der Aciditätserniedrigung der in den Magen eingegossenen Säurelösungen und der hierbei stattfindenden Zurückwerfung der Duodenalsäfte in den Magen wurden von Migay<sup>2</sup> an Menschen mit Magen fisteln bestätigt.

Eine größere Anzahl Forscher bestätigten die Befunde Migays beim Menschen. Die erhaltenen Angaben sind sehr genau, weil in den meisten Fällen die Methode der fraktionellen Ausheberung des Mageninhaltes angewandt wurde (Spencer, Meyer, Rehfuß und Hawk<sup>3</sup>, Groß<sup>4</sup>, Rehfuß und Hawk<sup>5</sup>, Fowler, Spencer, Rehfuß und Hawk<sup>6</sup>, Jarno und Vándorfy<sup>7</sup>, Hetényi und Vándorfy<sup>8</sup>, Leschke<sup>9</sup>, Ivanow<sup>10</sup> und andere).

stomach. XXVII. The mechanism of regurgitation of duodenal contents into the stomach. *Americ. Journ. of Physiol.* **39**, 1. 1915/16.

<sup>1</sup> Burget, G. E. and Steinberg, M. E.: Studies in the physiology of gastroenterostomy. I. The regurgitation of intestinal contents in normal dogs and dogs with posterior gastro-enterostomy. *Americ. Journ. of Physiol.* **60**, 308. 1922.

<sup>2</sup> Migay: Diss. St. Petersburg 1909. S. 48 ff.

<sup>3</sup> Spencer, W. H., Meyer, G. P., Rehfuß, M. E. and Hawk, Ph. B.: Gastro-intestinal studies. XII. Direct evidence of duodenal regurgitation and its influence upon the chemistry and function of the normal human stomach. *Americ. Journ. of Physiol.* **39**, 459. 1915/16.

<sup>4</sup> Groß, O.: Über den physiologischen Rückfluß von Pankreassaft in den Magen. *Dtsch. Arch. f. klin. Med.* **132**, 121. 1920.

<sup>5</sup> Rehfuß, M. E. and Hawk, Ph. B.: Gastric hyperacidity. *Americ. Journ. of the Med. Sciences* **160**, 428. 1920.

<sup>6</sup> Fowler, C. C., Spencer, W. H., Rehfuß, M. E. and Hawk, Ph. B.: Gastric analysis. IV. The gastric equilibrium zone. *Journ. of the Americ. Med. Assoc.* **77**, 2118. 1921.

<sup>7</sup> Jarno, L. und Vándorfy, J.: Über die Regurgitation von Duodenalinhalt in den Magen. *Dtsch. med. Wochenschr.* **47**, 381. 1921.

<sup>8</sup> Hetényi, G. und Vándorfy, T.: Über den Mechanismus der Regurgitation beim Menschen. *Wien. Arch. f. inn. Med.* **3**, 499. 1922.

<sup>9</sup> Leschke, E.: Pylorusfunktion und Magenchemismus. Tagung d. dtsh. physiol. Ges. 1925, Ber. üb. d. ges. Physiol. **32**, 697. 1925. — Untersuchungen über die Sekretion des Magensaftes. *Med. Klinik* 1925. Jg. 21, S. 1145.

Der Rückfluß des Duodenalsaftes in den Magen gibt sich kund durch die beinahe ständige Anwesenheit von Pankreasfermenten (Trypsin, Amylase, Lipase) im Mageninhalt des Menschen sowie durch die häufige Anwesenheit von Galle. (Spencer, Meyer, Rehfuss und Hawk<sup>1</sup>, Groß<sup>2</sup>, Deutsch und Ruerup<sup>3</sup>, Nakao<sup>4</sup>, Ivanow<sup>5</sup>, siehe auch bei Lueders und Bergeim<sup>6</sup>).

Folgende Einzelheiten über den Rückfluß des Duodenalsaftes in den Magen sind von größerem Interesse für das Verständnis des Neutralisationsprozesses des Mageninhaltes. Die fraktionierte Magenausheberung erlaubte Spencer, Meyer, Rehfuss und Hawk<sup>1</sup> die Kurve der freien und der totalen Säure und der Trypsinkonzentration des Mageninhaltes des Menschen nach einer Probemahlzeit im Verlauf mehrerer Stunden festzustellen. Sie fanden, daß allgemein die hohen Trypsinwerte bei geringer Acidität des Mageninhaltes auftreten. Andererseits ist bei hohem Säuregehalt die tryptische Kraft des Mageninhaltes gering.

Durch diese Arbeit stellten sie die Abhängigkeit der Acidität des Mageninhaltes des Menschen von der Gegenwart von Pankreassaft im Magen fest. Deshalb beweist eine geringe Acidität des Mageninhaltes nach einer Probemahlzeit keineswegs unbedingt eine geringe Tätigkeit der Magensekretion, denn die Säure kann teilweise durch den alkalischen Duodenalsaft neutralisiert worden sein.

Um einen rechten Begriff der Menge des sezernierten Saftes zu bekommen muß man nach Bolton und Goodhart<sup>7</sup> und Bolton<sup>8</sup> den Prozentgehalt des gesamten Chlors im Mageninhalt bestimmen. Der gesamte Chlorgehalt setzt sich zusammen aus dem Cl der freien HCl, der Eiweißsalzsäure (d. h. der Verbindung von Eiweißen mit der Salz-

<sup>10</sup> (zu S. 819.) Ivanow, W.: Über das Eindringen des Duodenuminhaltes in den nüchternen Magen in der Verdauungspause. *Russkaia Klinika* **5**, 381. 1926.

<sup>1</sup> Spencer, W. H., Meyer, G. P., Rehfuss, M. E., and Hawk, Ph. B.: *Americ. Journ. of Physiol.* **39**, 459. 1915/16.

<sup>2</sup> Groß, O.: *Dtsch. Arch. f. klin. Med.* **132**, 121. 1920.

<sup>3</sup> Deutsch, G. und Ruerup, H.: Über den Rückfluß von Pankreassaft in den Magen und die Bestimmung der Salzsäureresistenz des Trypsins. *Dtsch. Arch. f. klin. Med.* **138**, 165. 1922.

<sup>4</sup> Nakao, Y.: Secretion of gastric juice when given rice gruel as test breakfast. *Journ. of Orient. Med.* **3**, 127. 1925. — Effects of water upon gastric secretion and its application for examination of gastric functions. *Ebenda* **3**, 150. 1925. *Zit. nach Ber. üb. d. ges. Physiol.* **35**, 90. 1926.

<sup>5</sup> Ivanow, W.: *Russkaia Klinika* **5**, 381. 1926.

<sup>6</sup> Lueders, C. W. and Bergeim, D.: The quantitative determination of trypsin and lipase in gastric contents. *Americ. Journ. of Physiol.* **66**, 297. 1923.

<sup>7</sup> Bolton, Ch. and Goodhart, G. W.: Duodenal regurgitation into the stomach during gastric digestion. *Lancet* **202**, 420. 1922.

<sup>8</sup> Bolton, Ch.: Discussion on Disease of the stomach, with special reference to modern methods of investigation. *Brit. Med. Journ.* Aug. 18, 1923. S. 269.

säure bei normalen Versuchspersonen) und der anorganischen Chloride. Dieser Gesamtchlorgehalt stellt annähernd den Prozentgehalt der insgesamt sezernierten HCl dar.

Die normale Kurve der freien HCl erhebt sich allmählich zu einem Maximum (in 50—60 Minuten), bildet einen einfachen Gipfel und fällt dann allmählich ab. Aber die wahre sekretorische Kurve ist nach Bolton die Kurve des Gesamtchlorgehalts. Diese unterscheidet sich von der des Gesamt-HCl besonders gegen das Ende der sekretorischen Periode, wo sie auf ihrem hohen Stand verbleibt, wenn sich der Magen entleert. Dieses Auseinandergehen der beiden Kurven erklärt sich leicht, wenn man den Verlauf der dritten Kurve — der anorganischen Chloride — betrachtet, denn wenn die HCl-Kurve fällt, beginnt die der anorganischen Chloride zu steigen und beide Kurven kreuzen sich. Nach Bolton stellt die Natriumchlorid-Kurve die Neutralisationskurve dar; denn die Salzsäure des Magensaftes wird durch das Alkali des Duodenalsaftes unter Bildung von NaCl neutralisiert (Abb. 134).

Durch den Mechanismus der Selbstregulierung der Acidität des Magens erklärt Bolton gewisse Fälle von Hyper- und Hypoacidität, die nichts mit der Funktion der Magendrüsen selbst zu tun haben.

Schon bei ganz normalen Personen kann der Neutralisationsgrad innerhalb gewisser Grenzen schwanken. Bei einem Individuum mag die Magensaftsekretion völlig normal sein, aber es kann eine Störung des Neutralisationsprozesses, der die Acidität des Mageninhaltes reguliert, vorliegen. Wenn nicht genügend Duodenalsaft zurückfließt, so bleibt die Acidität des Mageninhaltes höher als 0,2% HCl. Die HCl-Kurve bleibt noch ansteigend, während die Kurve der anorganischen Chloride in der ganzen Verdauungsperiode niedrig bleibt. In Fällen mit außerordentlich großem Rückfluß fehlt freie HCl und die Kurve der anorganischen Chloride ist höher als die Aciditätskurve.

Die Ursache für diesen pathologischen Zustand ist die anormale Funktion des Pylorus, der die Entleerung des Magens und den Rückfluß des Duodenalsaftes in ihn regelt. Die Tonussteigerung des Pylorus ist für die Hyperacidität des Mageninhaltes verantwortlich; während Tonus-

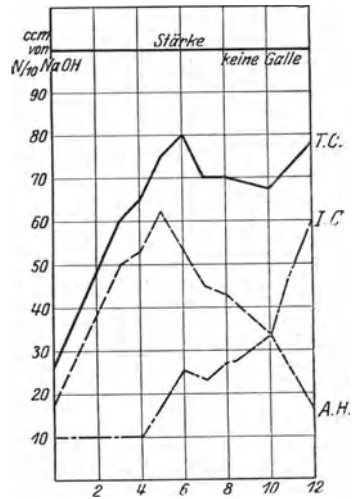


Abb. 134. Normalkurve der Gesamtchloride (T.C.); der anorganischen Chloride (I.C.) und der Salzsäure (A.H. „active“ HCl = Protein-Salzsäure und freie Salzsäure). (Aus Bolton.)



minderung des Pylorus und Atonie des Magens eine außerordentlich starke Neutralisation erlaubt und so zu Hypoacidität führt.

Viele andere Untersucher äußern ähnliche Ansichten über den Rückfluß des Duodenalsaftes und die Neutralisation des Mageninhaltes (vgl. z. B. Leschke<sup>1</sup>).

Im Gegensatz zu allen diesen Untersuchern berichten Hicks und Visher<sup>2</sup>, daß Einführung von 150 ccm einer 0,5%igen Salzsäure in den Hundemagen innerhalb 15—20 Minuten nur in 38% der Fälle Rückfluß des Duodenalsaftes bedingte. Bei einem Menschen mit Magenfistel (und einem wahrscheinlich kompletten Oesophagusverschluß) rief Einführung von 100 ccm einer 0,4%igen HCl-Lösung innerhalb 20 Minuten bei keinem von 10 Versuchen Duodenalrückfluß hervor, wobei im Durchschnitt 32,6 ccm Magensaft von 0,411% Acidität in den 20 Minuten aufgespeichert wurde. Der Anblick von Speisen erzeugte in 40% von 10 Versuchen Duodenalrückfluß. Wahrscheinlich ist die kurze Beobachtungszeit beim Hunde (25—30 Minuten) und beim Menschen (20 Minuten) schuld an den ganz oder teilweise negativen Resultaten bei Einführung der Säure in den Magen.

Sonach kann es keinem Zweifel unterliegen, daß die Neutralisation der sauren Lösungen im Magen durch Einwirkung der Duodenalsäfte vor sich geht. Offensichtlich regen schon die ersten Portionen der Säurelösung, die mit der Schleimhaut des Zwölffingerdarms in Berührung kommen, die Arbeit der hier mündenden Drüsen an. Infolge der antiperistaltischen Bewegungen des Darms werden diese Säfte in den Magen zurückgeworfen.

Doch welche physiologische Bedeutung hat diese Erscheinung? Sie steht gleichsam im Widerspruch mit einer anderen Erscheinung — dem Verschluß des Pylorus unter dem Einfluß der auf die Darmoberfläche einwirkenden Säure. Und warum zieht es der Organismus vor, in einigen Fällen die sauren Lösungen in der Magenhöhle, aber nicht in der Höhlung des Zwölffingerdarms zu neutralisieren?

Die Antwort darauf geben die Versuche mit Eingießung von Säurelösungen verschiedener Stärke in den Magen. In sämtlichen Fällen macht sich das Bestreben bemerkbar, diese Acidität bis zu einem bestimmten Niveau — nämlich 0,1—0,2% an HCl — zu bringen. Und aus den Untersuchungen von Kaznelson<sup>3</sup> ersehen wir ohne weiteres, daß als normaler Erreger der Duodenalschleimhaut eine 0,1%ige Salzsäurelösung anzusehen ist. Konzentriertere Lösungen — z. B. 0,5% HCl — rufen bereits ausgesprochen pathologische Veränderungen der Darm-schleimhaut hervor, die eine Störung der normalen reflektorischen Erregbarkeit nach sich ziehen. Zwecks Erhaltung dieses zarten Gebildes setzt der Organismus eine Schutzvorrichtung in Gestalt der Zurückwerfung der alkalischen Duodenalsäfte in den Magen in Wirksamkeit.

<sup>1</sup> Leschke: Med. Klinik 1925. Jg. 21, S. 1145.

<sup>2</sup> Hicks and Visher: Americ. Journ. of Physiol. 39, 1. 1915/16.

<sup>3</sup> Kaznelson: Diss. St. Petersburg 1904.

Diese Ansicht vertreten auch Spencer, Meyer, Rehfuß und Hawk<sup>1</sup>. „Das Rückströmen des Duodenalinhalts in den Magen ist nur eine der Schutzvorrichtungen, von denen der Körper so viele Beispiele bietet, und sein Zweck ist, den Dünndarm vor Reizung zu bewahren.“ Nach Leschke<sup>2</sup> „hat der Pylorus nicht nur die Aufgabe, den Mageninhalt zu entleeren, sondern auch eine Durchmischungsfunktion (Kaugen)“.

Es scheint, daß die Neutralisation des sauren Mageninhalts ebenfalls während der normalen Verdauung stattfindet.

Da die Acidität des Speisegemisches im Magen gewöhnlich 0,15 bis 0,2% HCl entspricht, was derjenigen Acidität, bis zu welcher die sauren Lösungen im Magen gebracht werden, nahekommt, so muß mit dieser Möglichkeit gerechnet werden. Besonders groß kann das Bedürfnis an alkalischen Duodenalsäften in dem Falle sein, wo die Nahrungssubstanz an sich nicht befähigt ist, große Säuremengen zu binden. Daher muß man bei niedrigerer Acidität des Mageninhalts — beispielsweise nach dem Probefrühstück beim Menschen — stets die Möglichkeit einer Neutralisation des sauren Magensaftes durch die zurückgeworfenen Darmsäfte in Betracht ziehen (Boldyreff<sup>3</sup>).

Leschke<sup>4</sup> ist der Ansicht, daß unter normalen Verdauungsbedingungen sowohl bei Tieren als beim Menschen 45—75 Minuten nach einer Mahlzeit das Rückströmen der Duodenalsäfte einsetzt.

### Wechselbeziehungen zwischen dem Magen und dem Zwölffingerdarm. Fett.

Bei weiterer Untersuchung der Frage hinsichtlich des Übertritts des Mageninhalts in den Darm stellte sich heraus, daß nicht nur die sauren Flüssigkeiten befähigt sind, vom Zwölffingerdarm aus einen Schließreflex des Pylorus hervorzurufen. Bereits Marbaix<sup>5</sup> konstatierte, daß bei Milch und Eigelb die Entleerung des Magens in langsamerem Tempo vor sich geht, als bei Wasser, Molken und Eiereiweiß. Lintwarew<sup>6</sup> klärte diese Tatsachen näher auf, indem er die Auflösung eines Schließreflexes auf den Pylorus bei Einführung von Fett, den Produkten seiner Spaltung (Fettsäuren, doch nicht Glycerin) und Umwandlung (Seifen) feststellte. Eine völlig gleiche Wirkung übten auch an Fett (Eigelb,

<sup>1</sup> Spencer, Meyer, Rehfuß and Hawk: *Americ. Journ. of Physiol.* **39**, 459. 1915/16.

<sup>2</sup> Leschke: *Tagung d. dtsh. physiol. Ges.* 1925. *Ber. üb. d. ges. Physiol.* **32**, 697. 1925.

<sup>3</sup> Boldyreff: *Ergebn. d. Physiol.* 1911. Jg. 11, S. 177.

<sup>4</sup> Leschke: *Med. Klinik* 1925. Jg. 21, S. 1145.

<sup>5</sup> Marbaix: *La Cellule* **14**, 251. 1898.

<sup>6</sup> Lintwarew, S. J.: *Über die den Fetten beim Übertritt des Mageninhalts in den Darm zukommende Rolle.* *Diss. St. Petersburg* 1901.

Sahne) reichhaltige Nahrungssubstanzen aus. Die unmittelbare Einführung von Substanzen, die nach ihrer Konsistenz den Fetten nahekommen (Stärkekleister, Hühnereiweiß, Gummi), durch die Fistel in den Zwölffingerdarm hatte einen reflektorischen Verschluss des Pylorus nicht zur Folge. Ebenso löste nach Edelman<sup>1</sup> auch Vaseline einen Reflex nicht aus. Der Schließreflex wird durch Fett von der gesamten oberen Hälfte des Dünndarms aus zur Auslösung gebracht, nimmt nach unten hin allmählich ab und wird von den unteren Teilen des Dünndarms (in der Nähe der Bauhinschen Klappe) aus nicht hervorgerufen (Edelman). Die Geschwindigkeit, mit der der reflektorische Verschluss des Pylorus bei Fett hervorgerufen wird, ist die gleiche wie im Falle von Säure; doch hält sich der Reflex auf Fett bedeutend länger als der auf Säure (Lintwarew). Die Methodik, vermittels deren man diese Daten erhielt, ist die gleiche wie bei Untersuchung der Säurewirkung (Einführung einer indifferenten Flüssigkeit in den Magen und von Fett in den Zwölffingerdarm).

Hier folgt einer der entsprechenden Versuche von Lintwarew.

Der Hund besaß eine Fistel des Magenfundus und eine Duodenalfistel.

A. In den Magen wurden 200 ccm und in das Duodenum 100 ccm Wasser eingeführt. In 10 Minuten verließ das Wasser den Magen; nur 10 ccm wurden zurückbehalten.

B. In das Duodenum wurden 100 ccm Olivenöl und in 5 Minuten 200 ccm Wasser in den Magen eingeführt. 15 Minuten nach der Injektion des Öls in den Darm wurde die in dem Magen zurückgebliebene Flüssigkeit gemessen; es waren 180 ccm einer schwach sauren Flüssigkeit. Diese Flüssigkeit wurde durch 200 ccm frischen Wassers ersetzt und diese Maßnahme wurde alle 15 Minuten wiederholt. Alle 15 Minuten wurde die Flüssigkeitsmenge, die den Magen verließ, bestimmt. Man kam zu folgenden Ergebnissen:

Nach Einführung des Öls in das Duodenum	Von 200 ccm Wasser blieben im Magen	Reaktion
15 Min.	180 ccm	schwach sauer
30 „	200 „	neutral
45 „	198 „	„
1 Std. 15 „	185 „	neutral mit Galle
1 „ 30 „	135 „	„ „ „
1 „ 45 „	105 „	„ „ „
2 „ — „	65 „	deutlich sauer, mit Galle, undurchsichtig

So tritt der Reflex erst rasch ein, nimmt schnell an Stärke zu und schwindet langsam wieder.

Nach Tönnis und Never<sup>2</sup> bewirkt neutralisiertes Öl keinen Pylorus-schluß (Hund mit Duodenalfistel). Die Ursache des Pylorusreflexes auf

<sup>1</sup> Edelman, J. A.: Die Magenbewegungen und der Übertritt des Magen-inhalts in den Darm. Diss. St. Petersburg 1906.

<sup>2</sup> Tönnis, W. und Never, H. E.: Der Pylorusreflex auf Fett im Duodenum. Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. 207, 24. 1925.

Fett liegt in dem Gehalt an freien Fettsäuren. Die geringste Konzentration, bei der die Forscher ein Schließen des Pylorus beobachten konnten, war 0,2% Acidität, was ungefähr  $n/100$  entsprechen dürfte. In der Arbeit von Tönnis und Never findet sich eine interessante Einzelheit, welche die Theorie von der reflektorischen Natur des Pylorusverschlusses unterstützt, daß nämlich Novocain bei Anwendung an der Duodenalschleimhaut die Wirkung von nicht neutralisiertem Öl aufhebt.

Doch schon früher (Damaskin<sup>1</sup>) war die außerordentlich wichtige Tatsache festgestellt worden, daß das in den Magen eingegossene Öl nach seinem Übertritt in den Zwölffingerdarm wiederum in den Magen zurückkehrt. Hierbei findet ein Abfluß der Duodenalsäfte aus dem Darm in den Magen statt (siehe S. 280). Mit anderen Worten, man beobachtet Verhältnisse, die denjenigen analog sind, die wir bei der Einführung großer Mengen konzentrierter Säurelösungen in den Magen wahrnahmen. Die Anregung der Saftabsonderung und der antiperistaltischen Bewegungen bei Fett sowohl als auch im Falle von Säure findet von der Schleimhaut des oberen Teiles des Dünndarms aus statt.

Die Frage wurde eingehender untersucht von Boldyreff<sup>2</sup>, der den Eintritt eines Gemisches aus Duodenalsäften bei verschiedenen Sorten fetter Nahrung (Brot mit Butter, Fleisch mit Fett, Eigelb, Sahne), sowie bei Einführung von neutralem Öl und Öl, dem Oleinsäure beigemischt war, in den Magen festzustellen vermochte. Analoge Beobachtungen machte man auch hinsichtlich der Lösungen von Natriumoleat (Babkin<sup>3</sup>, Boldyreff<sup>4</sup>).

Im Mageninhalt wurden bei Einführung von Fett oder fetthaltiger Nahrung die Fermente des Pankreassaftes und Darmsaftes sowie Galle festgestellt. Die Quantität des Mageninhalts nimmt bei flüssigem Fett und Seifenlösungen stark zu, wobei sie ziemlich lange Zeit neutral oder alkalisch bleibt. Erst nachdem der Mageninhalt eine saure Reaktion angenommen hat, beginnt er allmählich in den Darm überzutreten. Bei Einführung flüssigen Fettes in den Magen läßt sich noch eine interessante Erscheinung beobachten: ein mehrmaliger Übergang des Öles zusammen mit den Duodenalsäften aus dem Magen in den Darm, und umgekehrt (Boldyreff<sup>5</sup>).

Diese Tatsachen decken sich vollauf mit dem, was wir hinsichtlich der Verdauung fetter Nahrung im Magen wissen. Wie bekannt, lassen

<sup>1</sup> Damaskin: Verhandl. d. Ges. russ. Ärzte zu St. Petersburg 1895/96. Februar, S. 7.

<sup>2</sup> Boldyreff: *Ergebn. d. Physiol.* 1911. Jg. 11, S. 135.

<sup>3</sup> Babkin: *Arch. des sciences biol.* 11, Nr. 3. 1904.

<sup>4</sup> Boldyreff, W.: Über den Übergang des Gemisches von Pankreas-, Darmsaft und Galle in den Magen. Vortrag auf dem 9. Pirogoffschen Kongr. zu St. Petersburg, den 10. Jan. 1904.

<sup>5</sup> Boldyreff: *Ergebn. d. Physiol.* 1911. Jg. 11, S. 140.

sich bei Genuß solcher Nahrung oder bei Einführung von Öl in den Magen zwei Phasen in der Arbeit der Pepsindrüsen beobachten. Während der ersten, bisweilen einige Stunden dauernden Phase, ist die Tätigkeit der Magendrüsen sowohl in quantitativer als auch in qualitativer Hinsicht gehemmt. Gerade mit dieser Phase fällt (bei flüssigen Fettsorten) die Zunahme des Mageninhalts zusammen. Innerhalb der zweiten Phase produzieren die Magendrüsen eine beträchtliche Saftmenge. Der Mageninhalt nimmt eine deutlich saure Reaktion an und tritt allmählich in den Darm über. Bemerkenswert ist, daß Best und Cohnheim<sup>1</sup> bei einem Hund mit Oesophagotomie ein Rückströmen der Galle in den Magen bei Fettfütterung nur dann beobachteten, wenn keine Scheinfütterung vorausging. Nach einer Scheinfütterung fand kein Rückströmen statt.

Vergegenwärtigt man sich, daß das hauptsächlichste, auf Fette einwirkende Verdauungsmittel das durch den Darmsaft oder besonders durch die Galle aktivierte Steapsin des Pankreassaftes ist, so wird der Sinn der Zurückwerfung der Duodenalsäfte in den Magen während der ersten Periode der Anwesenheit des Fettes daselbst vollauf verständlich. Offensichtlich handelt es sich um die Verdauung des Fettes durch Steapsin in der Magenhöhle. Die außerordentlich schwache Absonderung des Magensaftes innerhalb der ersten Phase begünstigt dies im höchsten Maße. Die Alkalien der Duodenalsäfte neutralisieren mit Leichtigkeit die geringe Menge Salzsäure des Magensaftes, während die Galle die Wirkung des unter anderen Bedingungen die Pankreasenzyme leicht zerstörenden Pepsins aufhebt. Hierbei muß in Betracht gezogen werden, daß auf fette Substanzen ein an Fermenten besonders reicher Pankreassaft zum Abfluß gelangt. Die Wirkung des Steapsins auf die Fette in der Magenhöhle während der zweiten Phase der Magensekretion, wo bereits große Quantitäten Magensaft abzufließen beginnen, ist zweifelhaft.

Was die Lipase des Darmsaftes anbetrifft, so nimmt sie nach Boldyreff<sup>2</sup> schwerlich einen größeren Anteil an der Spaltung der Fette im Magen. Unter normalen Bedingungen wird der Darmsaft nach den Untersuchungen dieses Forschers bei Fett in geringen Quantitäten in den Magen zurückgeworfen; ferner wirkt seine Lipase langsam und nur auf emulgierte Fette ein. Das Vorhandensein einer Magenlipase stellt Boldyreff<sup>3</sup> schlechtweg in Abrede. Da sie jedoch von andern Autoren im reinen Magensaft gefunden wurde, so bedarf die Frage einer Nachprüfung (S. 190).

<sup>1</sup> Best, Fr. und Cohnheim, O.: Über den Rückfluß der Galle in den Magen bei Fettfütterung. *Zeitschr. f. physiol. Chem.* **69**, 125. 1910.

<sup>2</sup> Boldyreff: *Ergebn. d. Physiol.* 1911. Jg. 11, S. 145ff.

<sup>3</sup> Boldyreff: *Ergebn. d. Physiol.* 1911. Jg. 11, S. 140ff.

Wie bereits oben bemerkt, schlug Boldyreff<sup>1</sup> auf Grund der Fähigkeit der Duodenalsäfte, bei Anwesenheit von Fett im Magen in diesen letzteren zurückgeworfen zu werden, vor, zum Zwecke einer funktionellen Diagnostik der Bauchspeicheldrüse sich der Einführung einer Ölprobe in den Magen zu bedienen. Das Öl muß nach Ablauf einer bestimmten Zeit dem Magen mittels einer Sonde entnommen werden; es ist in solchem Falle mit Duodenalsäften und unter anderem mit Pankreassaft vermischt, dessen Fermente dann in ihm bestimmt werden können.

Was den Mechanismus der Zurückwerfung der Duodenalsäfte in den Magen bei Anwesenheit von Fett daselbst anbetrifft, so geht die Sache offenbar folgendermaßen vor sich. Das Fett sowie die Produkte seiner Spaltung (Oleinsäure) oder Umwandlung (Seifen) regen, indem sie in den Zwölffingerdarm eintreten, die Absonderung einer ganzen Reihe von Verdauungssäften an. Ist die Menge des in den Darm übertretenden Fettes beträchtlich oder die Konzentration seiner Produkte hoch, so geht ihre Verarbeitung nicht im Zwölffingerdarm, sondern im Magen vor sich. Anstatt eines Schließreflexes auf den Pylorus werden antiperistaltische Bewegungen des Darms angeregt, was zur Folge hat, daß eine Zurückwerfung des in den Darm übertretenen Fettes zusammen mit den Duodenalsäften in den Magen stattfindet. Es ist sehr wohl möglich, daß die Schleimhaut des Zwölffingerdarms gegen einen Reiz durch konzentriertere Lösungen von Oleinsäure und Seifen ebenso wie sie gegen einen übermäßig starken Reiz mittels Salzsäure geschützt ist. Wenigstens sah Babkin<sup>2</sup> Schwankungen des Mageninhalts, bzw. eine Zurückwerfung der Duodenalsäfte in den Magen nur bei den stärksten der von ihm verwendeten Konzentrationen Natrii oleinici (10%, 5% und 2,5%). Weniger konzentrierte Seifenlösungen (1% und 0,5%) verließen größtenteils gleichmäßig den Magen. Offensichtlich vermochte die Schleimhaut des Zwölffingerdarms Lösungen einer solchen Konzentration ohne weiteres zu vertragen. Zu einem gleichen Schluß gelangte auch Arbekow<sup>3</sup>. Er sieht einen normalen Erreger der Schleimhaut des Dünndarms in 0,5%igen Seifenlösungen.

Was neutrales Fett anbetrifft, das gleichfalls eine Zurückwerfung der Duodenalsäfte in den Magen hervorruft, so spielt hier möglicherweise der Umstand eine Rolle, in welcher Menge es in den Darm übertritt. Bei größeren Mengen dürften sich im Darm auf einmal beträchtliche Quantitäten seiner Produkte bilden. Es ist sehr wohl möglich, daß auch hier in der Höhlung des Zwölffingerdarms wiederum eine Anhäufung von außerordentlich großen Fettsäuren und Seifenmengen vor sich gehen wird.

<sup>1</sup> Boldyreff: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. **121**, 13. 1907.

<sup>2</sup> Babkin: Arch. des sciences biol. **11**, Nr. 3. 1904.

<sup>3</sup> Arbekow: Diss. St. Petersburg 1904.

Wie dem aber nun auch sein mag, die Tatsache steht zweifellos fest, daß im Magen eine Verdauung der Fette durch die sich in den Zwölffingerdarm ergießenden Säfte vor sich gehen kann.

Aus dem oben Dargelegten folgt, daß zwischen dem Magen und dem Zwölffingerdarm sehr enge Wechselbeziehungen bestehen. Diese Teile des Verdauungskanals, die gewöhnlich voneinander abgetrennt sind, stellen in einigen Fällen gleichsam eine einzige Höhlung dar, in der die Neutralisation außerordentlich saurer Lösungen oder die Verdauung von Fettsubstanzen durch die Säfte eines von ihnen vor sich geht.

### Der präpylorische Sphincter.

Wie schon oben festgestellt wurde, („Anatomische Daten usw.“ im Abschnitt „Magen“), sprechen viele Befunde für das Vorhandensein eines Sphincters zwischen dem cardialen Teil und der Pylorusgegend des Magens — Sphincter prepyloricus oder Sphincter preantralis (Hofmeister und Schütz<sup>1</sup>, Auer<sup>2</sup>, Cannon<sup>3</sup>, Kelling<sup>4</sup>, Schemjakin<sup>5</sup>, Hertz<sup>6</sup> [beim Menschen] und Cunningham<sup>7</sup>).

Cathcart<sup>8</sup>, Orbeli und Chosroeff<sup>9</sup> und Rojanski<sup>10</sup> untersuchten bei Hunden die Reaktion dieses Sphincters auf verschiedene chemische Reize.

Cathcart verwandte Hunde mit zwei Magen fisteln: eine im Fundus, die andere im Pylorusteil des Magens. Er brachte verschiedene Flüssigkeiten in den cardialen Teil des Magens und maß die Flüssigkeitsmenge, die aus der

<sup>1</sup> Hofmeister, F. und Schütz, E.: Über die automatischen Bewegungen des Magens. Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. **20**, 1. 1886.

<sup>2</sup> Auer, J.: The course of the contraction wave in the stomach of the rabbit. Americ. Journ. of Physiol. **23**, 165. 1908/09.

<sup>3</sup> Cannon, W. B.: The movements of the stomach studied by means of the Röntgen Rays. Americ. Journ. of Physiol. **1**, 359. 1898. Siehe Cannons critics of his own previous opinion concerning the prepyloric sphincter in his book: The mechanical factors of digestion. London 1911. S. 52—53.

<sup>4</sup> Kelling, G.: Zur Chirurgie der chronischen nicht malignen Magenleiden. Arch. f. Verdauungskrankh. **4**, 439. 1900.

<sup>5</sup> Schemjakin, A. I.: Diss. St. Petersburg 1901.

<sup>6</sup> Hertz, A. F.: The passage of food through the human alimentary canal. Brit. Med. Journ. **1**, 130. 1908.

<sup>7</sup> Cunningham, D. J.: The varying form of the stomach in man and antropoid ape. Transact. of the Roy. Soc. of Edinburgh **45**, 9, Part 1. 1906.

<sup>8</sup> Cathcart, E. P.: The prepyloric sphincter. Journ. of Physiol. **42**, 93. 1911. — Siehe auch Derselbe: Reflex from intestine to stomach. Ebenda S. 433.

<sup>9</sup> Orbeli, L. A. and Chosroeff, G. P.: Material zur Lehre von dem präpylorischen (preantralen) Sphincter. Arch. des sciences biol. **19**, fasc. 1. 1915.

<sup>10</sup> Rojanski, N. A.: Zur Frage über die Tätigkeit des Sphincter prepyloricus. Arb. a. d. physiol. Laborat. d. Univ. Rostow a/D. 1920. Fasc. 1, S. 8.

geöffneten Pylorusfistel ausströmte. Bei jedem Versuch wurde vor Einführung der Flüssigkeit der Magen mit Wasser ausgewaschen. Die Pylorusfistel wurde in der Regel vom Fundus aus ausgewaschen. „Im Zusammenhang mit der Auswaschung, schreibt Cathcart, fand täglich eine praktische Demonstration der Tätigkeit des Sphincter prepyloricus statt; denn wenn der Druck des in den Fundusteil strömenden Wassers nicht hoch war — das Wassergefäß mußte ungefähr 150—200 Zoll hoch über den Rücken des Hundes gehalten werden —, trat keine Durchspülung des Pylorusteils ein. Zwar konnte eine geringe Menge plötzlich mit niedrigerem Druck ausströmen, aber es gab kein freies Fließen. Wenn manchmal sogar bei hohem Druck keine Flüssigkeit aus der Pylorusfistel austrat, konnte eine plötzliche Verminderung des Druckes ziemlich beträchtliches Ausströmen bewirken.“ Orbeli und Chosroeff berichten ebenfalls, daß die mechanischen Eigenschaften der Speisen die Kontraktion des Sphincters beeinflussen. Derselbe läßt viel leichter flüssige als halbfeste Substanzen vom cardialen nach dem Pylorusteil des Magens gelangen.

Nach Cathcart reagiert der Präpylorussphincter verschieden auf verschiedene Lösungen. Wenn Trinkwasser, 1% NaCl-Lösung, 2% Natriumoleatlösung (nicht immer), 1% Natriumkarbonat-, Glukoselösung in den Fundus eingeführt werden, so verlassen sie diesen Teil des Magens ziemlich rasch. Dagegen verläßt 0,2% HCl-Lösung den Fundus verhältnismäßig langsam und tritt in einzelnen kleinen Stößen aus der Pylorusfistel aus. Auch destilliertes Wasser verbleibt länger im Fundus. Die „psychische“ Reizung (Sehen und Riechen von Speisen) wird von einer aktiven Einstellung des präpylorischen Sphincters begleitet.

Orbeli und Chosroeff<sup>1</sup> machten ihre Versuche an Hunden mit drei Fisteln: im Fundus und Pylorusteil des Magens und im Duodenum. Sie brachten das halbfeste Gemisch einer Probemahlzeit (Milch und Fleisch und Zwiebackpulver oder Milch und Stärke) in den Fundus und beobachteten die Entleerung durch die Pylorusfistel. Durch die Duodenalfistel führten sie verschiedene Flüssigkeiten in den Darm ein. Sie fanden, daß die Anwesenheit von Öl (30—40 ccm Olivenöl) im Duodenum eine langanhaltende starke Kontraktion des Präpylorussphincters bewirkt. Während 30—70 Minuten hört der Austritt von Speisebrei aus dem Fundus in den Pylorusabschnitt vollständig auf. Der Öffnung des durch das Öl kontrahierten Präpylorussphincters geht das Durchströmen von Duodenalsäften in den Pylorusteil voraus. So kann sich in gewissen Perioden der Fettverdauung der Pylorusteil vollkommen gegen den Fundus abschließen und mit dem Duodenum in Verbindung stehen. Einführung von 50 ccm einer 0,1—0,4%igen HCl-Lösung in das Duodenum bewirkt eine weit schwächere Kontraktion des präpylorischen Sphincters als Fett. Die Entleerung der Speisen aus dem Fundus in den Pylorusteil wird nur wenig verlangsamt.

Rojanski<sup>2</sup> bemerkte eine wichtige Eigenschaft des Präpylorus-

<sup>1</sup> Orbeli und Chosroeff: Arch. des sciences biol. **19**, fasc. 1. 1915.

<sup>2</sup> Rojanski: Arb. a. d. physiol. Laborat. d. Univ. Rostow a/D. 1920. Fasc. 1, S. 8.



sphincters beim Hund. Er reagiert verschieden auf ein und denselben Reiz (Wasser oder Salzsäure), je nachdem ob er sich vorher in Ruhe oder in Tätigkeit befand.

### Die Geschwindigkeit des Hindurchtretens der verschiedenen Nahrungssubstanzen durch den Verdauungskanal.

Indem Berlazki<sup>1</sup> den Übertritt der Speisemassen in den Dickdarm eines Hundes untersuchte, lenkte er die Aufmerksamkeit auf den Umstand, daß dieser Übertritt ein ungleichartiger ist für Substanzen, zu deren Bestandteilen Milch gehört, und für solche, bei denen dies nicht der Fall ist. Indem er einem Hunde dieses oder jenes Futter zu fressen gab und darauf aus einer am Ende des Blinddarms oder zu Beginn des Dickdarms angelegten Fistel den Darminhalt stündlich sammelte, konnte er sehen, daß Milch und mit Milch angerichtete Speisen — im Gegensatz zu anderen Nahrungssubstanzen — auf einmal und noch dazu in großen Mengen in den Dickdarm übertreten. Die durch die Fistel bei Milchprodukten erhaltene Menge der Speisemassen ist bedeutend größer als bei Nichtmilchprodukten. Eine Ausnahme bildet rohes Eiereiweiß, das ebenfalls in großen Mengen in den Dickdarm übertritt.

Tabelle 165 enthält die mittleren Zahlen Berlazkis, welche zeigen, was für Futter und wieviel vom Hunde gefressen wurde, und welche Menge des Darminhalts im Verlaufe von 10 Stunden aus der Fistel des Blinddarms zur Ausscheidung gelangte. Die letzte Rubrik stellt das prozentuale Verhältnis zwischen der Quantität der in die Darmhöhlung übergetretenen Speisemassen und der Menge der vom Tiere gefressenen Futtermassen fest.

Aus der Tabelle ergibt sich, daß bei Milch und Milchprodukten (mit wenigen Ausnahmen: Sahne, Quark) die Quantität der in den Dickdarm übertretenden Speisemassen bedeutend höher ist als bei Nichtmilchprodukten. Im ersteren Falle bilden sie  $\frac{1}{3}$ , sogar  $\frac{1}{2}$  der verzehrten Portion; im letzteren übersteigen sie selten  $\frac{1}{6}$ — $\frac{1}{7}$  derselben.

Das Aussehen der Speisemassen, ihre Konzentration und ihr Geruch sind in beiden Fällen verschieden. Bei Nichtmilchprodukten ist das aus der Fistel zur Ausscheidung gelangende Speisegemisch dickflüssig, von dunkelbrauner Farbe und hat einen Geruch, der dem Kotgeruch nahekommt. Bei Milchprodukten scheidet sich eine große Menge hellgelber Flüssigkeit aus mit Schleimflocken und einer geringen Quantität Milchgerinnsel. Der Geruch dieser Ausscheidungen erinnert nicht an den Geruch von Kot. Die Reaktion der Speisemassen ist sowohl im ersteren wie auch im zweiten Falle in bezug auf Lackmus und Lackmoid schwach alkalisch oder neutral, in bezug auf Phenolphthalein sauer (Strashesko<sup>2</sup>).

<sup>1</sup> Berlazki: Diss. St. Petersburg 1903.

<sup>2</sup> Strashesko: Diss. St. Petersburg 1904.

Tabelle 165. Die Übertrittsmenge der verschiedenen Nahrungssubstanzen in den Dickdarm (mittlere Zahlen). (Nach Berlazki.)

Speisearart	Die Menge der aus der Fistel zur Ausscheidung gelangenden Speisemassen in ccm	Prozentuales Verhältnis
600 ccm Wasser . . . . .	9,7	1,6
600 ccm einer 0,5%igen Sodalösung. . . . .	15,0	2,5
400 g Fleisch . . . . .	20,8	5,02
600 ccm 4%igen Liebigschen Extrakts. . . . .	65,7	10,9
200 g Brot . . . . .	34,3	17,1
600 ccm Wasserhaferbrei . . . . .	8,0	1,3
600 ccm Vollmilch. . . . .	171,1	28,5
600 ccm abgeseahnte Milch . . . . .	224,7	37,5
600 ccm Molken . . . . .	113,2	18,7
600 ccm Milchgrießbrei. . . . .	244,0	40,6
600 ccm Milchhaferbrei . . . . .	253,5	42,2
600 ccm Milchreisbrei . . . . .	324,5	54,0
600 ccm „Milchkissel“* . . . . .	225,0	37,5
600 ccm Milchnudelsuppe . . . . .	273,0	45,5
600 ccm geronnene (dicke Milch) . . . . .	123,0	20,5
600 g Quark . . . . .	25,6	4,3
600 ccm Sahne . . . . .	70,6	11,8
100 g Sahnenbutter . . . . .	4,7	4,7
600 ccm Milch Nestle . . . . .	29,2	4,86
600 ccm Brei Nestle . . . . .	64,0	10,6
100 ccm Olivenöl . . . . .	4,0	4,0
300 g rohes Eiereiweiß . . . . .	79,5	26,5
300 g hart gekochtes Eiereiweiß . . . . .	23,5	7,8
300 g rohes Eigelb . . . . .	17,5	5,8

\* „Kissel“ ist eine aus Kartoffelmehl mit Milch oder Fruchtsaft zubereitete Speise.

Das in der Milch enthaltene Fett wird in den oberen Teilen des Darms zurückgehalten, und in den Dickdarm tritt vornehmlich Molken mit Caseingerinnsel über. Infolgedessen ist bei den an Fett reichen Milchprodukten die Quantität der in den Dickdarm übertretenden Massen geringer als bei den an Fett armen Produkten.

Der Verlauf des Übertritts der Speisemassen in den Dickdarm bei Milch und Milchprodukten unterscheidet sich ebenfalls vom Verlaufe des Übertritts bei anderen Nahrungssubstanzen. Milch und mit Milch angerichtete Speisen treten rasch in den Dickdarm über. Bereits von der 2.—3. Stunde an beginnen die Speisemassen reichlich aus der Fistel aus geschieden zu werden.

Als Beispiel zitieren wir zwei Versuche mit Genuß von 600 ccm Haferbrei in Wasser und einer gleichen Menge Haferbrei in Milch. Die Darmausscheidungen erhält man aus der am Ende des Blinddarms angebrachten Fistel im Verlaufe von zehn Stunden.

Stunde	I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII	IX	X	Insgesamt
600 ccm Wasserhaferbrei:	1,0	1,5	1,0	0,5	0,5	0,5	1,0	1,5	1,0	0	8,5 ccm
600 ccm Milchhaferbrei:	8,0	6,0	25,0	7,0	63,0	57,0	68,0	64,0	10,0	4,0	312,0 ccm

Ein so rascher Übertritt der Milchprodukte in den Dickdarm ist eine gesetzmäßige Erscheinung, da er bei einer ganzen Reihe von Hunden beobachtet wurde. Er wird durch die Anwesenheit von Milchzucker, der die Darmperistaltik erhöht und in einer Quantität von 17% bis zum Dickdarm gelangt, in der Milch bedingt. Strashesko<sup>1</sup> vermochte sich an der Hand direkter Versuche davon zu überzeugen, daß in den Magen eingeführte Lactoselösungen den Dickdarm noch schneller erreichen als Milch und in größeren Mengen. Mit der Wirkung konzentrierterer Lactoselösungen geht ohne Zweifel eine Darmsaftsekretion Hand in Hand. Von diesem Gesichtspunkte aus ist der Unterschied in der Geschwindigkeit der Weiterbeförderung der verschiedenen Milchprodukte, die eine verschiedene Quantität Milchzucker enthalten (Vollmilch und abgesahnte Milch, Butter, Quark) durch den Dickdarm verständlich.

Bei Untersuchung der Darmausscheidungen auf Fermente konstatierte Troizki<sup>2</sup>, daß bei Genuß von Milch und Milchspeisen die Speisemassen in den Dickdarm mit bereits fertigem Fermentvorrat übertreten. Diese Fermente werden von den oberen Teilen des Darms herbeigeholt und gehören vorzugsweise dem Pankreassaft an. So wurden von Troizki und gleichfalls auch von Strashesko<sup>1</sup> im Darminhalt Trypsin, Amylopsin und Steapsin festgestellt. Die beiden ersteren bewahren ziemlich gut ihre Kraft, das letztere erscheint bedeutend abgeschwächt.

Ferner ergab sich aus den Untersuchungen eben jener Autoren, daß die Speisemassen mit einem bestimmten Vorrat an Stickstoff in den Dickdarm übertreten. Doch ist bei Milchnahrung dieser Vorrat bedeutend größer als bei Nichtmilchnahrung. So erreicht er im ersteren Falle durchschnittlich 15,9%, aber im letzteren nur 9,6%. Da aber die Eiweißkörper in den bis zum Dickdarm gelangenden Speisemassen, sowohl in Form von durch Hitze koagulierbaren (der geringere Teil), als auch in Form von nichtkoagulierbaren Stoffen (der überwiegende Teil) vorhanden sind, so ist man zur Annahme vollauf berechtigt, daß im Dickdarm, besonders bei Milchprodukten, der Prozeß der Eiweißverdauung durch die Fermente des Pankreas- und vermutlich auch des Darmsaftes fortgesetzt wird.

<sup>1</sup> Strashesko: Diss. St. Petersburg 1904.

<sup>2</sup> Troizki, P. W.: Zur Charakteristik der Speisemassen bei ihrem Übertritt in den Dickdarm eines Hundes. Verhandl. d. Ges. russ. Ärzte zu St. Petersburg 1903. Nov. bis Dez. S. 55.

De Graff und Nolen<sup>1</sup> hatten zwei Patienten mit getrennten Ileum- und Cöcalfisteln zur Untersuchung. Sie kamen in der Hauptsache zu folgenden Ergebnissen: „Kohlenhydratkost liefert einen wasserreichen, Eiweißkost einen wasserarmen Chymus. Der Übertritt des Inhaltes vom Dünn- zum Dickdarm findet kontinuierlich, auch des Nachts, statt, doch sind die während des Tags übergeleiteten Mengen die größten. Um die Ileocöcalklappe zu erreichen, braucht der Nahrungsbrei 2—9 Stunden. Aussehen und Konsistenz sind stets gleich: dickbreiig, gelb, der Geruch nicht erheblich, nie deutlich fäkal. Die Reaktion ist meistens alkalisch, doch nach der Hauptmahlzeit in der Regel sauer. Die Proteolyse hat ihr Maximum in der Nacht, ihr Minimum am Mittag. Die durchschnittliche proteolytische Kraft beträgt 3750 Einheiten, die amylytische 7500.“

Diese Tatsache ist nicht nur vom Standpunkte der Pathologie und Therapie aus wichtig, wo die Notwendigkeit eintreten kann, die Verdauungsprozesse im Dickdarm nach Möglichkeit zu beschränken, nicht weniger Interesse bietet sie auch vom rein physiologischen Standpunkte aus.

Offensichtlich ist es für den Organismus von Vorteil, die Verdauung und Verwertung einiger Substanzen auf die verschiedenen Teile des Verdauungskanals zu verteilen.

### Die periodische Arbeit des Verdauungskanals.

Bisher haben wir die äußere Sekretion der Verdauungsdrüsen hauptsächlich in Verbindung mit dem Speiseübertritt in diesen oder jenen Teil des Magendarmtrakts betrachtet. Bei Abwesenheit spezieller Erreger griff diese Sekretion entweder überhaupt nicht Platz oder sie war sehr unbedeutend. Dagegen trat sie ein oder erfuhr eine auffallende Steigerung, so oft die Erreger die entsprechenden sekretorischen Mechanismen in Tätigkeit setzten.

Es ist jedoch noch eine Art der Sekretion der Verdauungsdrüsen vorhanden, welche mit äußeren Reizen nicht im Zusammenhang steht. Dies ist die sogenannte „periodische“ Sekretion, die mit den periodischen Bewegungen des Verdauungstrakts bei leerem Magen zusammenfällt.

Die „periodische Arbeit“ des Verdauungskanals, auf die zuerst Schirokich<sup>2</sup> und Tscheschkow<sup>3</sup> hinwiesen, die zu wiederholten Ma-

<sup>1</sup> De Graff, W. C. und Nolen, W.: Untersuchungen über die Digestion und die Resorption im Dünndarm bei Patienten mit Darmfistel. *Neederlandsch maandschr. v. geneesk.* 1921. N. F., Jg. 10, S. 113. Nicht zugänglich im Original. Zit. nach Ber. üb. d. ges. Physiol. 12, 71. 1922.

<sup>2</sup> Schirokich, P. O.: Zur Frage von dem Übertritt der Speise aus dem Magen in den Darm. Prot. d. XI. Kongr. russ. Naturforscher u. Ärzte 1901. Nr. 10, S. 488.

<sup>3</sup> Tscheschkow, A. M.: Neunzehnmonatige Lebensfristung eines Hundes nach gleichzeitiger Durchschneidung beider Nn. vagi am Halse. Diss. St. Petersburg 1902.

len von Bruno<sup>1</sup> und Klodnizki<sup>2</sup> konstatiert und dann von Boldyreff<sup>3</sup>, Kaznelson<sup>4</sup> und Edelman<sup>5</sup> eingehend behandelt wurde, besteht in kurzen Zügen in folgendem: Bei leerem Magen und völliger Ruhe der Magendrüsen beobachtet man nach Ablauf von je  $1\frac{1}{2}$ — $2$ — $2\frac{1}{2}$  Stunden 20—25—30 Minuten lang Kontraktionen des Magens und des Dünndarms sowie eine Absonderung von Pankreas- und Darmsaft, Galle und Magen- wie Darmschleim. Die Periode beginnt mit den Kontraktionen des Darms und des Magens, dann folgt eine Absonderung von Pankreassaft und schließlich eine solche von Galle. In den Zeiträumen zwischen beiden Perioden finden weder Bewegungen noch irgendwelche Sekretion statt. Während jeder einzelnen Periode ergießen sich in den Zwölffingerdarm gegen 30 ccm eines Gemisches aus Pankreas- und Darmsaft (Boldyreff). Der während der periodischen Arbeit zum Abfluß gelangende Pankreassaft ist reich an Fermenten und organischen Substanzen. Einen gleichen Reichtum an Fermenten weist auch der „periodische“ Darmsaft auf. Eine periodische Sekretion von Speichel und Magensaft läßt sich nicht wahrnehmen. Überdies hört die periodische Tätigkeit auf, sobald sich der Magensaft abzusondern beginnt. Einen gleichen Effekt erzielt man bei Einführung von 0,1—0,5%igen Salzsäurelösungen sowie anderen Säuren, wie Butter-, Milch- und Essigsäure in Konzentrationen, die der Salzsäure äquivalent sind, in den Magen oder die oberen Teile des Dünndarms, von wo aus die hemmende Wirkung zur Entwicklung gelangt. Über dieselben Eigenschaften — die periodische Arbeit zum Stillstand zu bringen — verfügen destilliertes Wasser und Fett, im Gegensatz zu dem indifferenten Pankreassaft und einer ebenfalls indifferenten physiologischen NaCl-Lösung. Bei Einführung geringer (25 ccm) Mengen Fett oder von Oleinsäurelösungen erfährt indes die periodische Arbeit keine Unterbrechung (Babkin und Ishikawa<sup>6</sup>). Bei Anfüllung des Magens mit Speise verschwindet im Laufe der gesamten Verdauungsperiode die periodische Tätigkeit, indem sie von einer Sekretion entsprechender Säfte und von besonderen motorischen Erscheinungen im Magen abgelöst wird

<sup>1</sup> Bruno, G. G.: Die Galle als wichtiges Verdauungsgagens. Diss. St. Petersburg 1898.

<sup>2</sup> Klodnizki, N. N.: Über den Galleaustritt in den Zwölffingerdarm. Diss. St. Petersburg 1902.

<sup>3</sup> Boldyreff, W. N.: Die periodische Arbeit des Verdauungsapparates bei leerem Magen. Diss. St. Petersburg 1904 und *Ergebn. d. Physiol.* 1911. Jg. 11, S. 182ff.

<sup>4</sup> Kaznelson, L. S.: Die normale und pathologische reflektorische Erregbarkeit der Duodenalschleimhaut. Diss. St. Petersburg 1904.

<sup>5</sup> Edelman, J. A.: Die Bewegungen des Magens und der Übertritt des Inhalts aus dem Magen in den Darm. Diss. St. Petersburg 1906.

<sup>6</sup> Babkin, B. B. und Ishikawa, H.: Einiges zur Frage über die periodische Arbeit des Verdauungskanal. *Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol.* **147**, 335. 1912.

(Boldyreff, Edelman). Ferner muß bemerkt werden, daß die Erregung des Tieres durch den Anblick, Geruch usw. der Nahrung, noch bevor die Absonderung des Magensaftes ihren Anfang nimmt, fast momentan die „periodischen“ motorischen Erscheinungen zum Stillstand bringt (Edelman).

Die periodische motorische Tätigkeit des Magens kann auftreten, ob die Reaktion im Magen alkalisch oder sauer ist (Boldyreff). Im letzteren Fall wird die Sekretion einige Zeit vor dem Auftreten der periodischen Bewegungen langsamer oder hört überhaupt auf. Daher besteht keine kausale Beziehung zwischen der Sekretion und den Bewegungen des Magens während der periodischen Tätigkeit des Verdauungskanals. Die Angaben von Nechoroschew<sup>1</sup>, der eine periodische Magensekretion feststellte, sind wohl auf zwei Faktoren zurückzuführen: 1. eine große operative Schädigung des Verdauungskanals bei seinen Versuchstieren (die Hunde besaßen eine Magen-, eine Duodenal- und eine Thiry-Vellasse Fistel und Oesophagotomie) und 2. der Einfluß bedingter gastrischer Reflexe, welche im Verlauf der Versuche bei den Tieren auftraten. Auf die methodische Wichtigkeit dieses letzten Punktes haben besonders Rabinkowa und Eberle<sup>2</sup> nachdrücklichst hingewiesen. Sie kamen zu dem Schluß, daß spontane Sekretion des Magensaftes bei hungrigen Hunden (in den ersten 24 Stunden nach der letzten Mahlzeit) infolge von bedingten Reflexen auftritt, welche sich während der Versuche bilden, wenn das Tier systematisch im Käfig gefüttert wird. In der Magensaftsekretion von hungrigen Hunden gibt es keine Periodizität, obgleich die Bewegungen des leeren Magens deutlich periodisch sind.

Es ist hier nicht möglich, Einzelheiten der periodischen Tätigkeit des Verdauungskanals oder der „Hungerkontraktionen“ — wie die amerikanischen Forscher diese benannt haben — zu besprechen. Ich verweise auf die Bücher von W. B. Cannon: *Bodily changes in pain, hunger, fear and rage*. New York and London 1923, pp. 232—266 und von A. J. Carlson: *The control of the hunger in health and disease*. Chicago, 1919. Von neueren Arbeiten verdient Schamows<sup>3</sup> Methode Beachtung. Er isolierte eine Darmschlinge vollständig und verpflanzte sie — nach Filatoff<sup>4</sup> — in einen beweglichen Schlauch, der aus der Haut gebildet wurde. Ferner sind zu erwähnen Levins<sup>5</sup> Beobachtungen an einer solchen Schlinge, die nach Schamows Methode beim Menschen isoliert wurde. Dabei wurde eine Darmschlinge vollständig vom Mesenterium abgetrennt und in Haut eingeschlossen (Zweck der Operation war, einen antethorakalen Oesophagus zu schaffen). Fünf Monate nach der Operation befand sich der Darm in der Hautröhre in gutem Zustand, führte regelmäßig „periodische Bewegungen“ aus und sonderte Darmsaft ab, der Erepsin, Amylase, Lipase und

<sup>1</sup> Nechoroschew, N. P.: Beiträge zur Kenntnis der periodischen Tätigkeit des Verdauungskanals. I. Mitt. Die saure Magensekretion und die periodische Tätigkeit des Verdauungskanals bei nüchternen Hunden. *Bull. de l'inst. Lesgraft* **11**, fasc. 1. 1925.

<sup>2</sup> Rabinkowa, L. M. und Eberle, I. J.: Zur Frage über die Magensekretion im nüchternen Zustande. *Journ. Russe de physiol.* **9**, 420. 1926.

<sup>3</sup> Schamow, W. N.: A method of complete isolation of an intestinal loop. *Verhandl. d. zweiten physiol. Kongr. Leningrad* 1926. S. 47.

<sup>4</sup> Filatoff, W.: Opérations plastiques a tige ronde ambulante. *Presse méd.* 1923. 19 Déc., Nr. 101.

<sup>5</sup> Levin, M. M.: Observations upon the function of an isolated intestinal loop in human. *Verhandl. d. zweiten physiol. Kongr. Leningrad* 1926. S. 51.

Saccharase enthielt. Die Einführung von Speise in den Magen hemmte die periodische Tätigkeit der isolierten Schlinge. Diese Angaben zeigen, daß die periodischen Bewegungen und die Sekretion des Darmes bis zu einem gewissen Grad unabhängig vom äußeren Nervensystem sind. Der Mechanismus der periodischen Sekretion des Dünndarms wird wahrscheinlich ebenfalls vom Zentralnervensystem aus reguliert. Orbeli<sup>1</sup> hat beobachtet, daß Einführung von Fett die periodische Abscheidung des Sekrets aus der Darmschlinge eines Hundes hemmt. Die inhibitorische Wirkung des Fettes wurde jedoch nach Durchschneiden der Nn. vagi aufgehoben. Atropin hemmt ebenfalls die periodische Sekretion. Sinelnikoff<sup>2</sup> berichtet, daß Emotionsreflexe und Affektzustände des Tieres die Bewegungen einer isolierten Darmschlinge hemmen können, wenn dieselbe eben in der Tätigkeit begriffen ist, und daß sie sie reizen, wenn sie sich im Ruhezustand befindet.

Vom Gesichtspunkte der Lehre über die äußere Sekretion ist es von großem Interesse, aufzuklären, was bei der periodischen Arbeit auf die motorischen Erscheinungen und was auf die Sekretion an sich zurückgeführt werden muß. Die Frage kann zur Zeit noch nicht als entschieden angesehen werden. Es fehlt jedoch nicht an Hinweisen darauf, daß man sich die „periodische“ sekretorische Arbeit einiger Verdauungsdrüsen als eine sekundäre vorstellen kann, hervorgerufen durch die Tätigkeit der Muskelemente des Verdauungskanal (Babkin und Ishikawa<sup>3</sup>). So läßt sich beispielsweise die Absonderung von Brunnerschem Saft und Darmsaft bei der periodischen Arbeit durch eine Auspressung der entsprechenden Säfte aus den Darmfalten erklären, ähnlich wie während der Periode aus den Magenfalten sehr beträchtliche Schleimmengen herausgepreßt werden. Eine Sekretion von Magensaft ebenso wie von Speichel findet während der Periode nicht statt. Der Galleabfluß bei der periodischen Arbeit ist zweifellos eine Folgeerscheinung der kontraktischen Tätigkeit der in den Gallebahnwandungen gelegenen Muskelemente. Doch auch in den Gängen der Bauchspeicheldrüse sind Muskelgebilde vorhanden<sup>4</sup>, die vermutlich den durch die sezernierenden Elemente fortwährend zur Absonderung gelangenden und folglich stets in den Gängen vorhandenen Pankreassaft nach außen herauszupressen vermögen. Hierfür sprechen auch die Untersuchungen des während der periodischen Arbeit und während der Pause zur Sekretion gelangenden Pankreassaftes. In dem einen wie in dem anderen Falle bleibt unabhängig von der Sekretionsgeschwindigkeit der Gehalt an festen Substanzen im Saft ein und derselbe (Babkin und Ishikawa<sup>3</sup>). Man

<sup>1</sup> Orbeli, L. A.: Beiträge zur Physiologie der Darmdrüsen. Journ. Russe de physiol. **5**, 322. 1923.

<sup>2</sup> Sinelnikoff, E. J.: Über den Einfluß des Großhirns auf die motorische Funktion des Dünndarms. Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. **213**, 239. 1926.

<sup>3</sup> Babkin und Ishikawa: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. **147**, 335. 1912.

<sup>4</sup> Vgl. Laguesse, E.: Le pancréas. Rev. gén. d'histol. **1**, 556ff., fasc. 4. Lyon-Paris 1905. — Oppel, A.: Lehrbuch d. vergl. mikroskop. Anat. d. Wirbeltiere. Teil 3. Jena 1900. S. 792 u. 796.

gewinnt den Eindruck, als ob ein und derselbe durch die Drüse unter ein und denselben Bedingungen hervorgebrachte Saft bald in größerer, bald in geringerer Quantität nach außen hin ausgeschieden wird.

Endlich erhöht sich nach Boldyreff<sup>1</sup> bei Brechbewegungen die gewöhnliche periodische Absonderung des Pankreassaftes fast um ein Doppeltes. Diese Erscheinung hat schwerlich irgendwelche Beziehung zur Sekretion, da wir bereits seit Cl. Bernard, Weinmann und Bernstein (siehe oben) wissen, daß Erbrechen die Pankreassekretion verzögert oder sogar gänzlich zum Stillstand bringt. Richtiger wird sich dieser gesteigerte Abfluß des Pankreassaftes durch ein Auspressen desselben aus den Gängen infolge von Kontraktionen der Bauchpresse erklären lassen.

Aber die Beziehungen zwischen den sekretorischen und motorischen Vorgängen im Verdauungskanal scheinen komplizierter und inniger zu sein, als man auf den ersten Blick vermutet.

Von den verschiedenen Faktoren, welche die Tätigkeit der Verdauungsdrüsen bestimmen — 1. die Wirkung der Nerven; 2. die hormonalen Einflüsse; 3. die Bedingungen der Blutversorgung in der Drüse; 4. die Teilnahme der zur Struktur der Drüse selbst gehörenden Muskelemente oder contractilen Elemente an der Saftabsonderung, sowie derjenigen Muskelemente, welchen den die Drüse umgebenden Teilen des Verdauungskanal angehören; 5. die Bedeutung der Veränderungen in der Zusammensetzung des „Milieu interne“ des Organismus<sup>2</sup> — ist Punkt 4, d. h. die Beziehung zwischen den sekretorischen und motorischen Erscheinungen, wahrscheinlich weniger erforscht als die anderen.

Und doch gibt es eine Reihe von Tatsachen, welche unsere Aufmerksamkeit in diese Richtung lenken. Ein kurzer Überblick wird uns helfen, das Problem zu verstehen.

Es besteht kein Zweifel, daß die Speicheldrüsen contractile Elemente enthalten, welche unter gewissen Bedingungen an der Entleerung des Speichels aus der Drüse teilnehmen (Mathews<sup>3</sup>, Anrep<sup>4</sup>, Babkin und McLarren<sup>5</sup>).

Cannon<sup>6</sup> bemerkt, daß „genau wie die sekretorische Tätigkeit des Magens durch starke psychische Erregung ungünstig beeinflusst wird, so auch die Magenbewegungen und die Bewegungen nahezu des ganzen Verdauungskanal während großer Erregung vollkommen aufhören“.

<sup>1</sup> Boldyreff: *Ergebn. d. Physiol.* 1911. Jg. 11, S. 181.

<sup>2</sup> Babkin, B. P.: Die sekretorische Tätigkeit der Verdauungsdrüsen. *Bethe-Embdens Handb. d. norm. u. pathol. Physiol.* **3**, 699. 1927.

<sup>3</sup> Mathews: *Ann. N. Y. Acad. of Sciences* **11**, 293. 1898.

<sup>4</sup> Anrep: *Journ. of Physiol.* **56**, 263. 1922.

<sup>5</sup> Babkin and McLarren: *Americ. Journ. of Physiol.* **81**, 143. 1927.

<sup>6</sup> Cannon, W. B.: *Bodily changes in pain, hunger, fear and rage.* New York and London 1923. S. 14.



Anitschkow<sup>1</sup> beschreibt eine besondere Art von Bewegungen des leeren Magens, die er Typus „B“ und „C“ nennt. Diese Bewegungsarten sind mit einer Ausscheidung von Magensaft verbunden. (Gegen diese Versuche kann man dieselben Einwände erheben wie gegen die oben erwähnten Experimente von Nechoroschew, d. h. daß die Sekretion von den bedingten Magenreflexen herrührte.)

Lim, Ivy und McCarthy<sup>2</sup> haben beobachtet, daß bei Ausdehnung des isolierten Magens oder des isolierten Blindsacks (Blindsäcke nach Heidenhain, Pawlow, Bickel) die Sekretion des Organs praktisch parallel mit dessen Motilität zunahm.

Keiner der oben zitierten Forscher macht eine kausale Verknüpfung zwischen den sekretorischen und motorischen Vorgängen im Magen, und in der Tat besitzen wir nicht genügend Daten für eine derartige Ausdeutung der Erscheinungen. Nichtsdestoweniger sind diese ganz verschieden gearteten Tatsachen auffallend und bedürfen weiterer Erforschung.

Ähnliche Verhältnisse wie in den Speicheldrüsen finden sich in der Bauchspeicheldrüse, deren contractile Elemente durch den N. vagus innerviert werden (Anrep<sup>3</sup>, Korovitsky<sup>4</sup>).

Im Dünndarm herrscht wahrscheinlich eine innigere Beziehung zwischen den Bewegungen und der Sekretion. Sawitsch und Soschestvensky<sup>5</sup>, die fanden, daß der Vagus ein sekretorischer Nerv der Dünndarmdrüsen ist, stellten fest, daß eine sehr lange Latenzzeit (2 Stunden) bei der Sekretion auftritt. Nun ist von Interesse, daß annähernd zu derselben Zeit nach rhythmischer Reizung der Halsvagi (die von Sawitsch und Soschestvensky angewandte Methode) die ersten Bewegungen des Dünndarms erscheinen. Diese sowohl als die Sekretion nehmen mit fortschreitender Reizung zu (Melik-Megrabow<sup>6</sup>). Sawitsch und Soschestvensky beobachteten, daß die Reizung der Vagi den Enzymgehalt im Darmsaft erhöht, was auf die trophische Funktion der Nerven hindeutet. Aber andererseits bemerkte Sawitsch<sup>7</sup>

<sup>1</sup> Anitschkow, S. W.: Die motorische und sekretorische Tätigkeit des leeren Magens beim Hunde und ihre Veränderungen nach dem Überhitzen. Zeitschr. f. d. ges. exp. Med. **42**, 405. 1924.

<sup>2</sup> Lim, Ivy and McCarthy: Quart. Journ. of Exp. Physiol. **15**, 13. 1925.

<sup>3</sup> Anrep: Journ. of Physiol. **50**, 421. 1916.

<sup>4</sup> Korovitsky: Journ. of Physiol. **57**, 215. 1923.

<sup>5</sup> Sawitsch und Soschestvensky: Arch. des sciences de biol. **21**, 321. 1917.

<sup>6</sup> Melik-Megrabow, A. M.: Zur Physiologie der motorischen und sekretorischen Funktion des Dünndarms. I. Mitt. Der Einfluß der Vagusreizung auf die motorische Funktion des Dünndarms. Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. **213**, 245. 1926.

<sup>7</sup> Sawitsch: Arch. des sciences de biol. **21**, 145. Petrograd 1922.

selbst bei einem Hund mit einer über 3 Jahre alten Fistel nach Thiry-Vella, daß Enterokinase im Darmsaft fehlte, wenn die Sekretion des Saftes durch Einführung einer Gummiröhre in die Fistel gereizt worden war. Enterokinase fand sich jedoch im Saft der „periodischen Sekretion“. Die periodische Sekretion ist jedoch immer von den periodischen Bewegungen begleitet. Beim gesunden Tiere haben diese beiden Funktionen einen parallelen Verlauf (Sinelnikoff<sup>1</sup>).

Besonders wichtig für das hier besprochene Problem sind die Untersuchungen bezüglich der Motilität der Schleimhaut.

Forsell<sup>2</sup> unterstützte stark die Anschauung, daß die Schleimhaut des Magens und des Darms eine eigene Motilität besitze, welche mit der Tätigkeit der Muscularis mucosa zusammenhänge. Er zeigte (Röntgenuntersuchung und anatomische Präparate), daß die Schleimhaut des Magens, Duodenums, Dünn- und Dickdarms langsame spontane Bewegungen ausführt, die in größerem Maß unabhängig von dem Zustand der Kontraktion der Tunica muscularis des Magen-Darmkanals sind.

Weiterhin untersuchte Thorell<sup>3</sup> die Tätigkeit der mit der Muscularis mucosa isolierten Schleimhaut beim Frosch, Kaninchen, Schwein und Menschen. Er bestätigte Forsells Ergebnisse über die Motilität der Schleimhaut. Durch Anwendung verschiedener Gifte fand er, daß das sympathische Nervensystem den Teil der Schleimhaut nächst der Cardia und den größeren Teil der großen Krümmung mit motorischen Nerven-elementen versieht. Die kleine Krümmung empfängt die hemmenden Elemente vom sympathischen Nerven. Das parasympathische Nervensystem (Vagus) versorgt die der Cardia benachbarten Teile der Muscularis mucosa mit inhibitorischen Elementen. Alle anderen Teile, be-

<sup>1</sup> Sinelnikoff, E. I.: Über die motorischen und sekretorischen Funktionen des Dünndarms beim Hungern. Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. **208**, 684. 1925.

<sup>2</sup> Forsell, G.: Über die Beziehung der Röntgenbilder des menschlichen Magens zu seinem anatomischen Bau. Hamburg 1913. — Studies of the mechanism of movement of the mucous membrane of the digestive tract. Americ. Journ. of Roentgenol. **10**, 87. 1923. — Beobachtungen über den Bewegungsmechanismus der Schleimhaut des Digestionskanals. Skandinav. Arch. f. Physiol. **46**, 311. 1925.

<sup>3</sup> Thorell, G.: Untersuchungen über die Bewegungsfähigkeit der Mucosamuskulatur des Magens. Münch. med. Wochenschr. 1925. Jg. 72, S. 338. — Etudes sur les propriétés motrices de la musculature de la muqueuse stomacale. Arch. internat. de physiol. **24**, 209. 1925. — Newer investigations about mucosa musculature of the stomach. Skandinav. Arch. f. Physiol. **46**, 338. 1925. — Zur Innervation des Magens. Münch. med. Wochenschr. 1925. Jg. 72, S. 1456. — Contribution à la question de l'innervation de l'estomac. Arch. internat. de physiol. **25**, 124. 1925. — Contribution to the subject of ventricular membrane activity and innervation of the stomach. Americ. Journ. of Physiol. **75**, 278. 1925/26. — Untersuchungen über die Bewegungen und Innervationsverhältnisse der Muscularis mucosae des Magens. Skandinav. Arch. **50**, 1—78. 1927 (Sonderabdruck).

sonders die kleine Kurvatur und der Pylorusabschnitt, empfangen ihre motorische Innervation vom parasymphathischen Nervensystem. Thorell bemerkt, daß die Innervation der Muscularis mucosa und der Muscularis selbst beinahe durch den ganzen Magen dieselbe ist.

Diese Angaben bestätigen die wichtige Tatsache, daß die Muscularis mucosa nicht nur die Eigenschaft besitzt, sich unabhängig von den anderen Schichten des Darms zusammenzuziehen, sondern auch daß sie unter dem Einfluß des Nervensystems steht.

Ein besonderes Interesse verdient in diesem Zusammenhang die Arbeit von King, Arnold und Church<sup>1</sup>. King und Arnold beobachteten direkt die Schleimhaut verschiedener Darmabschnitte eines decerebrierten Hundes (Äther setzt die motorische Erregbarkeit der Schleimhaut herab) durch ein binokulares Mikroskop mit 25facher Vergrößerung. Das Gesichtsfeld wurde durch eine kleine Bogenlampe beleuchtet. Es wurde so präpariert, daß eine Dünndarmschlinge durch einen Einschnitt im Abdomen herausgezogen werden konnte. Ein ungefähr 5 cm langer Einschnitt in den Darm wurde gegenüber der Mesenteriumanheftung ausgeführt. Die Schlinge wurde dann durch einen Spalt in einem kleinen Brett gezogen und die Ränder des Darms so angeheftet, daß man ein glattes Schleimhautfeld zur Beobachtung erhielt.

Die Schleimhaut antwortet mit Bewegungen auf verschiedene Reize. Die morphologische Grundlage für ihre motorische Tätigkeit bildet die Muscularis mucosa, welche aus einer dicken inneren kreisförmigen und einer dünneren äußeren longitudinalen Muskelschicht besteht. Von der Muscularis mucosa laufen in der Achsenrichtung in die Darmzotten Muskelstränge, welche der Basalmembran an der Seite und Spitze der Zotte anhaften. Die Darmzotten zeigen leicht rhythmische Bewegungen; aber die Bewegungen der Schleimhaut als Ganzes sind rhythmischer als die der einzelnen Zotten. Es gibt jedoch keine fortschreitende Bewegungswelle in der Schleimhaut. Sie hat durchaus lokalen Charakter, und die Bewegungen der einzelnen Zotten sind ebenfalls streng lokalisiert. Die Bewegungen der einzelnen Zotten können sich mit denen der gesamten Mucosa verbinden oder auch nicht. Außerdem muß darauf hingewiesen werden, daß keine gegenseitige Abhängigkeit zwischen den äußeren motorischen Mechanismen und denen der Schleimhaut besteht. Der Vagus hat keinen Einfluß auf die Schleimhautbewegungen. Durch die Nn. splanchnici gelangen Tonusimpulse zur Mucosa. Der Meißner-Plexus wird als ein peripheres Eingeweide- und Tonusreflexzentrum angesehen. Der motorische Mechanismus der Mucosa ist im Duodenum

<sup>1</sup> King, C. E. and Arnold, L.: The activities of the intestinal mucosal motor mechanism. *Americ. Journ. of Physiol.* **59**, 97. 1922. — Dieselben and Church, J. G.: The physiological rôle of the intestinal mucosal movements. *Ebenda* **61**, 80. 1922.

und oberen Jejunum am meisten aktiv und erregbar, weniger im unteren Jejunum und beinahe refraktär im Ileum.

King und Arnold und King, Arnold und Church machen folgende Angaben über die Reize, die die Schleimhautbewegungen beeinflussen. Die Mucosa von kürzlich gefütterten Tieren zeigt größere Aktivität als die von hungernden Tieren — in der Regel besitzt sie auch größere Vascularisation. Mechanische Reizung (z. B. leichtes Streichen mit einem feinen Glasstab), Hitze und chemische Erreger setzen den Mechanismus der Schleimhaut in Tätigkeit. So vermehrt  $n/50$  HCl in Salzlösung und 2,5%ige  $\text{NaHCO}_3$  die Aktivität der Mucosa. Alkali hat stärkere Wirkung als Säure. Unterbinden der Darmvenen oder -arterien oder Asphyxie des Tieres führt zu einer Zunahme der Bewegungen der Zotten und der Schleimhaut. Geringe Veränderungen im Blutdruck beeinflussen die Bewegungen nicht wesentlich. Auf ein plötzliches Sinken des Blutdruckes folgt gesteigerte Tätigkeit der Schleimhaut, welche jedoch später abnimmt. Aber die Kreislaufschwankungen selbst spielen — wenn überhaupt — nur eine sehr geringe Rolle bei der Regelung des motorischen Mechanismus. Die chemischen Erreger sind wichtiger. Die Bewegungen der Schleimhaut werden auch durch Adrenalin, Pilocarpin, Atropin, Nicotin und Barium angeregt.

Die Verfasser legen großen Nachdruck auf die Tatsache, daß die Schleimhautbewegungen, besonders die der einzelnen Zotten, mit dem Lymphstrom in Zusammenhang stehen. Erhöhter Druck in den Lymphgefäßen und intravenöse Injektion von Lymphagogen (Kochsalzlösung, Glucose) bewirkt gesteigerte Tätigkeit der Zotten.

Die interessanteste Tatsache im Hinblick auf die Beziehung zwischen der motorischen und der sekretorischen Tätigkeit des Darms ist folgende: Die kräftige Tätigkeit der Zotten und der Schleimhaut als Ganzes wird von dem Auftreten einer dicken Schleimschicht über der Mucosa begleitet. Die Schleimabsonderung ist besonders deutlich nach Verabreichung von Pilocarpin und Nicotin. Sie erscheint auch nach wiederholter Splanchnicusreizung, nach mechanischer Reizung und der Anwendung lokaler Reizmittel. Das Auftreten des Schleimes an der Oberfläche der Mucosa ist mit Bewegungen der gesamten Schleimhaut verbunden. Die Bewegungen der Zotten allein ohne sichtbare tiefere Schleimhautbewegung lassen nur wenig oder gar keinen Schleim austreten.

So besteht kein Zweifel über die Wichtigkeit der hier berichteten Tatsachen für das in Frage stehende Problem. King, Arnold und Church glauben selbst nicht, daß der Schleim niemals unabhängig von den Schleimhautbewegungen erscheint. Er tritt aber dann ihrer Ansicht nach viel langsamer auf. Die Schleimhautbewegungen sind daher wichtig beim Durchgang der Speisen durch den Darm. Der Chymus enthält

mechanische und chemische Erreger, welche diese Bewegungen aktivieren und so wenigstens die Sekretion von einem Teil des Darmsaftes steigern — die Sekretion des Schleimes.

Weitere Untersuchungen auf diesem Gebiet sind dringend zu wünschen.

### Die natürlichen chemischen Erreger der Bewegungen des Verdauungskanals.

Ogleich man schon lange wußte, daß manche chemischen Substanzen, die normalerweise im Chymus vorkommen, die Motilität des Verdauungskanals beeinflussen<sup>1</sup>, hat man erst in letzter Zeit ihre Wirkung systematisch untersucht.

Der Einfluß chemischer Stoffe auf die Bewegungen des Magen- und Darmkanals kann von verschiedenen Gesichtspunkten aus untersucht werden. Wenn man die verschiedenen Teile des Verdauungstractus dem Einfluß verschiedener Chemikalien unterwirft, kann man die Bedingungen, welche im allgemeinen für die normale Funktion seines Muskel- und Nervenapparates notwendig sind, feststellen. Es gibt eine große Anzahl von entsprechenden experimentellen Arbeiten. Der Prototyp all dieser Arbeiten ist die wohlbekannte Untersuchung von Ringer über den Einfluß verschiedener Elektrolyten auf das Herz. Ein anderer Gesichtspunkt bei der Untersuchung der Wirkung der chemischen Substanzen auf die Bewegungen des Verdauungskanals ist der pharmakologische. Die Wirkung von Chemikalien, welche in pathologischen Fällen angewandt werden können, wurde sorgfältig erforscht. In gewissen Dosen sind diese Substanzen für den Körper harmlos. Sie steigern oder verringern die motorische Tätigkeit des Magen- und Darmkanals. Aber es kann noch einen dritten Gesichtspunkt bezüglich der Wirkung der Substanzen, die die Bewegungen des Verdauungskanals beeinflussen, geben. Uns werden nur diejenigen interessieren, welche gewöhnlich im Verdauungskanal vorkommen oder von dessen Wänden absorbiert werden. Es können chemische Bestandteile der Nahrungsstoffe oder Produkte ihrer Zersetzung oder die Verdauungssäfte selbst sein. Die Bewegungen des Verdauungsschlauches werden nicht nur von den mechanischen Eigenschaften der Speisen, sondern ebenso sehr auch von ihren chemischen Komponenten hervorgerufen oder beeinflußt. Der Chymus stellt gewöhnlich eine Mischung mehrerer chemischer Substanzen dar. Seine Zusammensetzung schwankt je nach der chemischen Beschaffenheit der Nahrungsstoffe, die in den Verdauungskanal eingeführt werden, und je nach den verschiedenen Eigenschaften der Verdauungssäfte,

---

<sup>1</sup> Siehe z. B. Hurst, A. F.: Constipation and allied intestinal disorders. 2nd ed. London 1919. S. 29ff.

deren Sekretion durch diese Substanzen angeregt wird. So stoßen wir hier auf ein spezielles Problem betreffs der Einwirkung gewisser chemischer Substanzen auf die Bewegungstätigkeit des Verdauungskanals. Dieses Problem ist bis zu einem gewissen Grade unabhängig von den analogen Fragen der allgemeinen Physiologie und Pharmakologie. Sein Endziel ist, aus den analytischen Gegebenheiten den Bewegungsprozeß des Verdauungskanals bei normalen Bedingungen der Verdauung zu rekonstruieren. Von diesem Standpunkt kann man alle diesbezüglichen chemischen Substanzen, d. h. die der Verdauungssäfte, Nahrungsstoffe und deren Abbauprodukte, natürliche chemische Erreger der Bewegungen des Verdauungskanals<sup>1</sup> nennen.

Tabelle 166.

Natürliche chemische Erreger. (+ Erregung; — Hemmung.)

Kardia	Kardiateil des Magens
Von der Oesophagusseite: Neutrale und alkalische Flüssigkeiten — Kohlensäurehaltiges Wasser + Reizende Flüssigkeiten + Von der Magenseite: Säure + <sup>3</sup>	Schwache Lösungen von Säure und CO <sub>2</sub> + <sup>4</sup> Starke Lösungen von Säure — <sup>5</sup> . Periodische Kontraktionen: gehemmt durch Säure, Fett, destil- liertes Wasser <sup>6</sup> alkoholische Getränke, Natriumkar- bonat, CO <sub>2</sub> <sup>7</sup> Fett — <sup>8</sup>
Pylorusteil des Magens	Präpylorischer Sphincter
Säure — <sup>9</sup> Alkali + <sup>10</sup>	Vom Duodenum: Fett + „ „ : Säure + <sup>11</sup>

<sup>1</sup> Babkin, B. P.: The influence of natural chemical stimuli on the movements of the alimentary canal. Med. Assoc. Journ. **15**, 719. 1925.

<sup>2</sup> Pavlov: The work of the digestive glands. 2nd ed. London 1910. S. 182.  
<sup>3</sup> Cannon: Americ. Journ. of Physiol. **23**, 105. 1908/09. — <sup>4</sup> Ducceschi: Arch. ital. de physiol. **27**, 61. 1897. — Edelmann: Diss. St. Petersburg 1906. — Babkin: Quart. Journ. of Exp. Physiol. **14**, 259. 1924. — Goldenberg: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. **204**, 641. 1924. — Carnot et Koskowski: Cpt. rend. des séances de la soc. de biol. **87**, 618. 1922. — <sup>5</sup> Babkin: Quart. Journ. of Exp. Physiol. **14**, 259. 1924. — <sup>6</sup> Boldyreff: Ergebn. d. Physiol. 1911. Jg. 11, S. 182. — Kaznelson: Diss. St. Petersburg 1904. — Edelmann: Diss. St. Petersburg 1906. — <sup>7</sup> Carlson: The control of the hunger in health and disease. Chicago 1919. S. 170ff. — <sup>8</sup> Cannon: Americ. Journ. of Physiol. **12**, 387. 1904/05. — Best und Cohnheim: Zeitschr. f. physiol. Chem. **69**, 113. 1910. — <sup>9</sup> Ducceschi: Arch. ital. de physiol. **27**, 61. 1897. — Babkin: Quart. Journ. of Exp. Physiol. **14**, 259. 1924. — <sup>10</sup> Babkin: Ebenda. — Goldenberg: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. **204**, 87. 1924. — <sup>11</sup> Cathcart: Journ. of Physiol. **42**, 93. 1911. — Orbeli und Chosroeff: Arch. des sciences biol. **19**, fasc. 1. 1915.

Pylorus	Dickdarm
Vom Magen aus:	Galle + <sup>3</sup>
Säure — <sup>1</sup>	Milchsäure +
Vom Duodenum aus:	Propionsäure +
Säure, Fett <sup>2</sup>	Buttersäure +
	Capronsäure +
	Alkali +
	Seife +
	Salzsäure — (keine konstante Wirkung)
Dünndarm	
Salzsäure ± <sup>5</sup>	Alkali + <sup>9</sup>
Essigsäure +	Fett: Seife + <sup>10</sup>
Buttersäure +	Fettsäure + <sup>9</sup>
Weinsäure +	Glycerin + <sup>8</sup>
Zitronensäure +	Glucose +
Milchsäure +	Lactose +
CO <sub>2</sub> +	Pepton +
CH <sub>4</sub> +	Liebigs Extrakt +
H <sub>2</sub> S +	Aminosäuren + <sup>8</sup>
Skatol (zweifelhaft) + <sup>8</sup>	

Aus Tabelle 166 ist ersichtlich, daß praktisch alle Teile des Verdauungskanal, die in ihren Wandungen glatte Muskeln enthalten, der positiven oder negativen Wirkung von ganz verschiedenen natürlichen chemischen Stoffen, die in ihr Lumen gelangen, unterworfen sind. Das Verzeichnis der in der Tabelle angeführten Substanzen macht nicht den Anspruch auf Vollständigkeit.

Bestimmte Einzelheiten der Wirkung der natürlichen chemischen Reize verdienen unsere besondere Aufmerksamkeit; sie werden die Wichtigkeit dieser Stoffe für die Motilität des Verdauungskanal dartun.

<sup>1</sup> Cannon: Americ. Journ. of Physiol. **23**, 105. 1908. — <sup>2</sup> Siehe auch die Literaturangaben am Anfang dieses Kapitels. — <sup>3</sup> Stadelmann: Zeitschr. f. Biol. **34**, 1, 1896. — Hurst: Constipation and allied intestinal disorders. London 1919. S. 30 zitiert Singer and Glæbner: Verhandl. d. dtsh. Kongr. f. inn. Med. **28**, 407. 1911. — <sup>4</sup> Lurje: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. **207**, 269. 1925. — Kikkawa: Journ. Tokio Med. Soc. **20**, Nr. 1. 1923. — <sup>5</sup> Babkin: Bull. de l'acad. des sciences de Russie 1916. S. 999. — Woskresenski: Ekaterinoslawische med. Zeitschr. 1924. Nr. 17/18, S. 9. — <sup>6</sup> Hurst: Constipation etc. 1919. S. 29. — <sup>7</sup> Bokai: Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. **23**, 209. 1887. — <sup>8</sup> Hurst: Constipation etc. 1911. S. 29. — <sup>9</sup> Babkin: Bull. de l'acad. des sciences de Russie 1916. S. 999. — Woskresenski: Ekaterinoslawische med. Zeitschr. 1924. Nr. 17/18, S. 9. — <sup>10</sup> Cannon: Mechanical factors of digestion. London 1911. S. 183. — Babkin, l. c. — Woskresenski, l. c. — <sup>11</sup> Strajesko, Diss. St. Petersburg 1904. — Roger: Journ. de physiol. et de pathol. gén. **8**, 54. 1906. — Sinelnikoff: Arch. des sciences de biol. **23**, 267. Petrograd 1923.

Die zweifache Wirkung einiger natürlicher chemischer Erreger. Als Beispiel soll die Wirkung der Salzsäure auf die Bewegungen des Dünndarms angeführt werden.

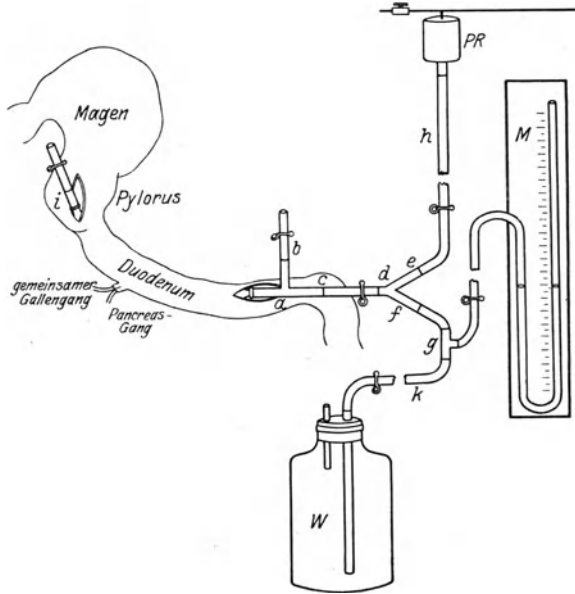


Abb. 135. Isolierung des Anfangsteils des Duodenums für die „Füllungsmethoden“ an einer decerebrierten Katze. Ein longitudinaler Einschnitt wird durch die Serosa und Muscularis des vorderen Teils des Pylorus ausgeführt, ungefähr 2—2½ cm oberhalb des Überganges des Pylorus in das Duodenum. Die Submucosa und die Schleimhaut werden stumpf von der Muskelschicht gelöst. Das obere Ende des so gebildeten Rohres wird durch eine Ligatur abgebunden. In das untere Ende wird durch eine Incision die Kanüle (*i*) in das Duodenum eingeführt. Durch dieses Vorgehen wird das größtmögliche Verschonen der Nervenfasern erreicht, die in der Muskelschicht des Pylorus vom Magen nach dem Duodenum verlaufen. Das untere Ende des Duodenums wird in gleicher Weise in einem Abstand von 8—9 cm vom Pylorus isoliert. Die T-Kanüle (*a*) wird in das untere Ende des Duodenums eingeführt. Diese Kanüle hat folgende Verbindungen. Durch das Rohr *b* wird der Druck im Innern der isolierten Darmschlinge reguliert. Das Rohr *c* hat eine Verbindung mit dem Pistonrekorder (*PR*) oder mit einer Mareyschen Kapsel mit dem Wassermanometer (*M*) und mit einer Woolschen Flasche (*W*). Die Gummischläuche sind mit Klemmen versehen, um nach Belieben die isolierte Darmschlinge mit einem dieser Apparate zu verbinden. Der Pankreasgang und der Ductus choledochus sind unterbunden. Das isolierte Duodenum wird zuerst mit normaler warmer Kochsalzlösung ausgewaschen, und die Lösung wird durch die Kanüle *i* eingegossen und in der Woolschen Flasche wieder aufgesammelt. Das Rohr *k* führt zur Woolschen Flasche und wirkt als Heber. Nachher wird das ganze System mit Kochsalzlösung gefüllt. Wenn man das Rohr *i* geschlossen hält und das Rohr *b* öffnet, oder was besser ist, das Rohr *k*, so kann man das Duodenum entleeren, ohne das ganze System zu entleeren. Die Untersuchungsflüssigkeit wird jetzt durch das Rohr *i* eingeführt. Um die mechanische Wirkung der Einführung der Flüssigkeitsmengen bei verschiedenen Versuchen auszugleichen, muß stets ein und dieselbe Menge eingeführt werden. Selbst wenn der Tonus der isolierten Darmschlinge sich ändert, wird so der gleiche Innendruck (2—3 cm Wasser, im Maximum 4 cm) erzielt. (Nach Babkin.)

Bei vielen Versuchen mit den natürlichen chemischen Erregern wurde die sogenannte „Füllungsmethode“ angewandt<sup>1</sup>. Ein Tier (Katze) wurde decere-

<sup>1</sup> Babkin, B. P.: Upon the influence of natural chemical stimuli on the movements of the small intestine. Bull. de l'acad. imp. des sciences de Russie 1916. S. 999.



briert und die äußere Innervation des Dünndarms entfernt (Durchschneiden der Nn. vagi und splanchnici, oder Durchschneiden der Nn. vagi und Zerstörung des Rückenmarks von der 5. Spinalwurzel abwärts). Das Tier befand sich während des Versuchs in einem Bad von normaler Kochsalzlösung mit 35–36° C Temperatur. Der erste Abschnitt des Duodenums wurde gewöhnlich für die Untersuchungen verwandt, obwohl andere Teile des Dünn- oder Dickdarms demselben Zwecke dienen können. Die Isolierungsmethode zeigt Abb. 135.

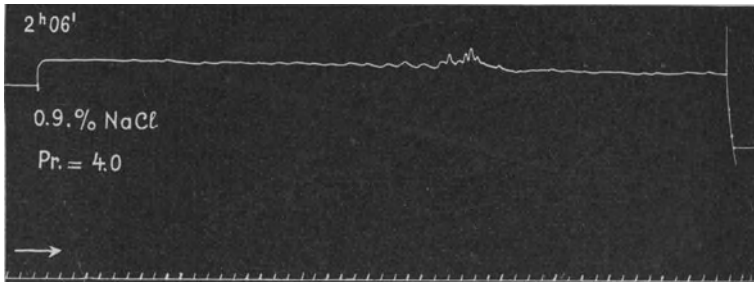


Abb. 136 a.

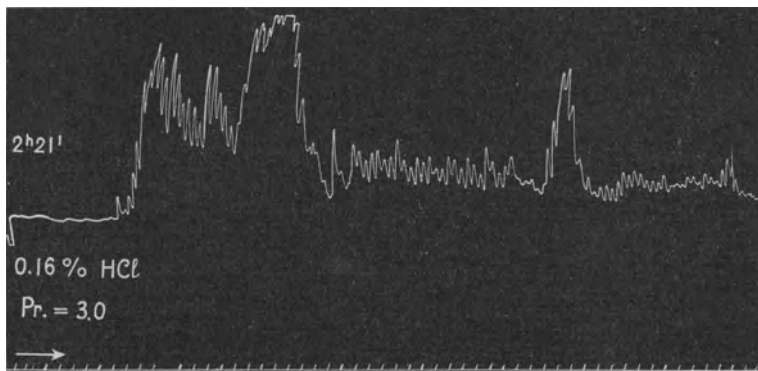


Abb. 136 b.

Abb. 136 a und b. Erste Wirkungsweise der Salzsäure. Keine Kontraktionen nach normaler Kochsalzlösung. Starke Wirkung von 0,16%igem HCl. Decerebrierte Katze. Duodenum, Halsvagi durchschnitten. Rückenmark vom 5. Brustwirbel an abwärts zerstört. Zeit: alle 4 Sekunden. Pr.-Druck in cm Wassersäule. (Nach Babkin.)

Folgende Wirkungsweise von 0,15–0,16%iger HCl lassen sich unterscheiden (Babkin):

1. Bei normaler Kochsalzlösung fanden sich gar keine oder nur sehr schwache Kontraktionen, woraus hervorgeht, daß die mechanische Reizung des Darmes durch Ausdehnung mittels einer indifferenten Lösung nahezu unwirksam ist. Salzsäurelösung verursacht nach einer gewissen Latenzzeit starke Kontraktionen (Abb. 136 a und b).

2. Geringe Tätigkeit des Darms bei normaler Kochsalzlösung (gelegentlich unbedeutende Speiserückstände in den Eingeweiden). Salzsäure verstärkt diese Kontraktionen, aber hauptsächlich die Diastole des Darmes (Abb. 137a und b).

3. Starke Kontraktionen durch normale Kochsalzlösung (gewöhnlich befindet sich Nahrung im Darm). Salzsäure hemmt diese Kontraktionen. Die Säure kann sie zuerst steigern; dann vermindert sie die

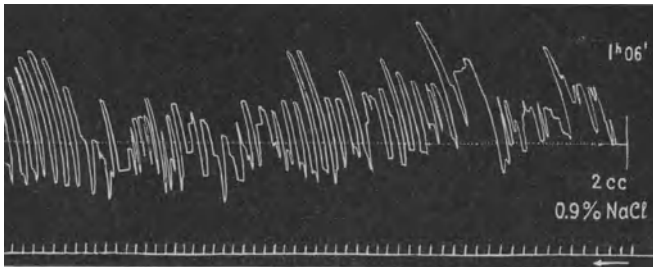


Abb. 137 a.

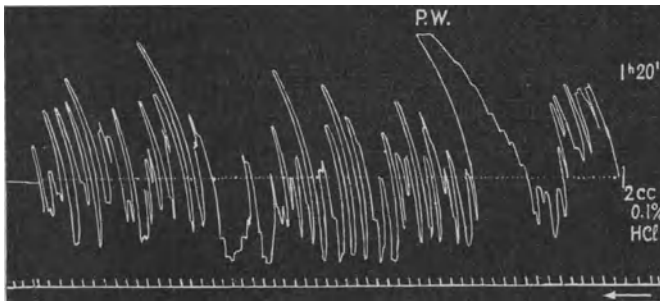


Abb. 137 b.

Abb. 137a und b. Zweite Wirkungsweise der Salzsäure. Obere Kurve Kontraktionen des Duodenums nach normaler Kochsalzlösung. Verstärkung der Kontraktionen nach 0,1%igem HCl, hauptsächlich auf Kosten der Erschlaffung der Darmwand. *PW* peristaltische Welle. Diese Kurve muß von rechts nach links gelesen werden. Decerebrierte Katze, Duodenum. Halsvagi durchschnitten, ebenso die Splanchnici. Zeit: alle 7 Sekunden. (Nach Babkin.)

Bewegungen oder läßt sie überhaupt aufhören, ohne merkbaren Einfluß auf den Tonus des Darms (Abb. 138). In anderen Fällen ist die hemmende Wirkung der Säure ausgesprochener. Die Säure ruft zuerst eine sehr deutliche Erschlaffung des Darms, verbunden mit einem Sinken des Tonus hervor. Tonus und Kontraktion stellen sich in den folgenden Augenblicken nur teilweise wieder her (Abb. 139). In manchen Fällen ist jedoch die Wirkung der Säure so stark, daß sogar Ersetzen der Säure durch Kochsalzlösung in der isolierten Schlinge nicht wieder die früheren

Verhältnisse schafft. Mit der erhöhten Konzentration der Säurelösung steigt im allgemeinen auch ihre hemmende Wirkung. Wiederholte Eingießungen von schwachen Salzsäurelösungen wirken ähnlich wie die starken Lösungen.

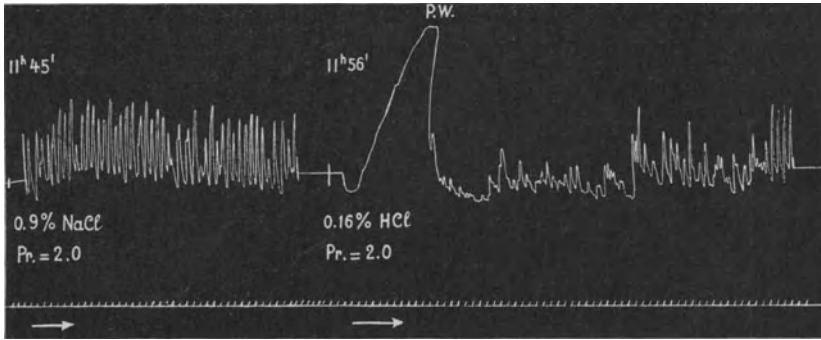


Abb. 138. Dritte Wirkungsweise der Salzsäure. Rhythmische Segmentation nach normaler Kochsalzlösung. 0,16%ige Salzsäure ruft zuerst eine peristaltische Kontraktion hervor, dann wird die Darmtätigkeit herabgesetzt. Decerebrierte Katze. Halsvagi durchschnitten, Rückenmark vom 5. Brustwirbel zerstört. Zeit in 10 Sekunden. Pr.-Druck in cm Wassersäule. (Nach Babkin.)

So spielt der Grad der Erregbarkeit des neuromuskulären Apparates des Darms eine wichtige Rolle bei der Reaktion des Organs auf den chemischen Reiz. Es scheint, daß verschiedene Teile des Verdauungskanals diese Eigenschaft besitzen. Einige

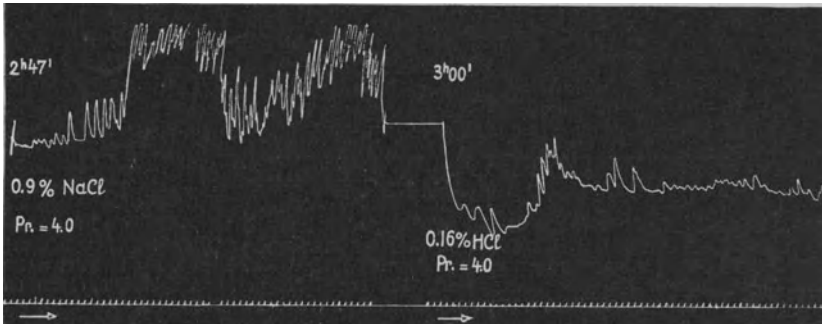


Abb. 139. Dritte Wirkungsweise der Salzsäure. 0,16%ige HCl ruft Hemmung der Kontraktionen hervor und verringert den Tonus des Darmes. Präparierung wie in Abb. 138. Zeit in 10 Sekunden. Pr.-Druck in cm Wassersäule. (Nach Babkin.)

wenige Beispiele mögen hier genügen. Im Magen des Frosches ist der Pylorusteil empfindlicher gegen Salzsäure als der kardiale Teil. Er wird rascher gelähmt, und wenn er seine Tätigkeit wieder aufnimmt, so geschieht es später als beim kardialen Teil. Aber in Fällen, wo die Erregbarkeit der kardialen Kontraktionszone aus irgendeinem Grund herab-

gesetzt ist, zeigt sich die hemmende Wirkung der Salzsäure zuerst in diesem Teil (Babkin<sup>1</sup>). Rojanski<sup>2</sup> beobachtete, daß die Art der Reaktion des Präpylorussphincters auf einen ausgeübten Reiz (Salzsäure oder Wasser) davon abhing, ob dessen neuromuskulärer Apparat sich vorher im Zustand der Ruhe oder der Aktivität befunden hatte (Hund). Hooker<sup>3</sup> bemerkte das verschiedene Verhalten der Muskeln des Magen-Darmkanals bei Kalt- und Warmblütern bezüglich ihrer Reaktion auf Gasgemische. So zeigte z. B. ein Präparat sofort nach Entfernung aus dem Körper (von warmblütigen Tieren) keine rhythmischen Bewegungen und wurde durch CO<sub>2</sub> zu tonischer Kontraktion gereizt. Später, wenn sich rhythmische Bewegungen einstellten, bewirkte derselbe Prozentgehalt von CO<sub>2</sub> Erschlaffung.

Ein und dieselbe chemische Substanz verursacht verschiedene Reaktionen an verschiedenen Stellen des Verdauungskanal. Ein Blick auf Tabelle 166 zeigt, daß verschiedene Abschnitte des Magen-Darmkanals nicht in derselben Weise auf die natürlichen chemischen Erreger reagieren. So hat z. B. schon vor langer Zeit Ducceschi<sup>4</sup> beobachtet, daß die Bewegungen des kardialen Teiles des Magens bei einem Hunde mit permanenter Magenfistel durch 0,1—0,5%ige HCl zunehmen, während die des Pylorusabschnittes gehemmt werden (Abb. 140 u. 141).

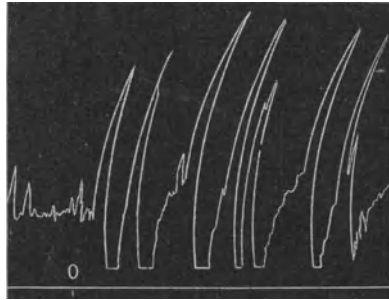


Abb. 140. Kurve des Kardiateils des Magens nach Hervorrufung von Bewegungen durch 40 ccm einer 0,25%igen HCl (bei 0) in der Nähe des Untersuchungsballons. (Aus Ducceschi.)

Schwache Salzsäurelösungen reizen bei Einführung in den isolierten Froschmagen die Kontraktionen des kardialen Teiles. Der Pylorusteil ist höchst empfindlich für Säure und wird zunächst gehemmt (Babkin<sup>1</sup>). Andererseits hängt der Einfluß von Alkalien (Natriumbikarbonat, Natriumkarbonat, Natronlauge), der sich in der größeren Aktivität des Froschmagens äußert (Babkin<sup>1</sup>, Goldenberg<sup>5</sup>) hauptsächlich mit

<sup>1</sup> Babkin, B. P.: The influence of natural chemical stimuli on the movements of the frog's stomach. *Quart. Journ. of Exp. Physiol.* **14**, 259. 1924.

<sup>2</sup> Rojanski: *Arb. a. d. physiol. Laborat. d. Univ. Rostow a/D.* 1920, Fasc. 1, S. 8.

<sup>3</sup> Hooker, D. R.: The effect of carbon dioxide and of oxygen upon muscular tone in the blood vessels and alimentary canal. *Americ. Journ. of Physiol.* **31**, 47. 1912/13.

<sup>4</sup> Ducceschi, V.: *Sulle funzioni motrici dello stomaco.* *Arch. per le scienze med.* **21**, 121. 1897, und *Arch. ital. de biol.* **27**, 61. 1897.

<sup>5</sup> Goldenberg, E.: *Zur Analyse der Wirkung der Ringer-Lösung auf die*

der gesteigerten Aktivität des Pylorusabschnitts zusammen. Die kardiale Zone wird durch stärkere Alkalidosen viel weniger angegriffen oder sogar gehemmt.

Dünn- und Dickdarm haben wenig chemische Erreger gemeinsam. Manche wirken in dem einen oder dem anderen Teil des Darms, z. B. die Zucker im Dünndarm, Galle im Dickdarm. Ferner bewirkte Zusatz von Galle zum Futter bei Hunden (Berti und Bernucci<sup>1</sup>) oder von Natriumtaurocholat zu einer Probemahlzeit (Pannett und Wilson<sup>2</sup>) abnorm schnelle Entleerung des Mageninhalts.

Der Einfluß der Dosen der natürlichen chemischen Erreger verdient ebenfalls Erwähnung. So hat z. B. Salzsäure eine zwei-

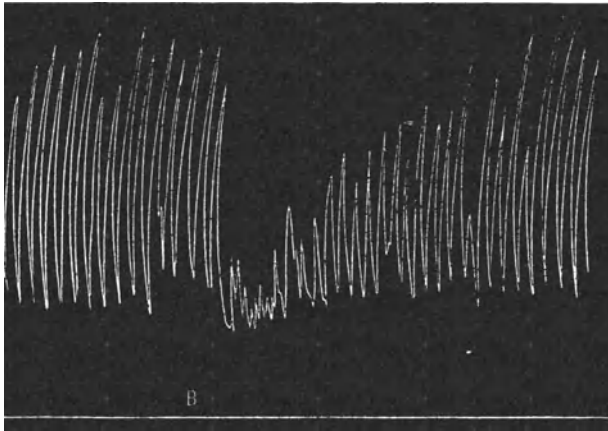


Abb. 141. Hemmung der rhythmischen Kontraktionen des Antrums pylori nach Einführung von 40 ccm einer 0,4%igen HCl in der Nähe des Untersuchungsballons (bei B). (Aus Ducceschi.)

fache Wirkung auf die Bewegungen des Froschmagens. Wenn sehr schwache Salzsäurelösungen (0,05%ig) in den isolierten Froschmagen eingeführt werden, so nehmen die spontanen Kontraktionen zu (Babkin<sup>3</sup>, Goldenberg<sup>4</sup>). Diese Wirkung schwacher Salzsäurelösungen hängt

spontanen Kontraktionen eines isolierten Froschmagens. Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. **204**, 87. 1924. — Alkaliwirkung auf die spontanen Kontraktionen des isolierten Froschmagens. Ebenda S. 487.

<sup>1</sup> Berti, A. et Bernucci, F.: La progression des aliments dans le tube digestif, quand il y a excès ou insuffisance de bile. Arch. ital. de biol. **71**, 68. 1922.

<sup>2</sup> Pannett, C. A. and Wilson, C. M.: The influence of bile salts upon gastric function. Brit. Journ. of Exp. Pathol. **2**, 70. 1921.

<sup>3</sup> Babkin: Quart. Journ. of Exp. Med. **14**, 259. 1924.

<sup>4</sup> Goldenberg, E.: Wirkung von Salzsäure auf die spontanen Kontraktionen des isolierten Froschmagens. Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. **204**, 641. 1924.

nicht von ihrer Hypotonie ab (Goldenberg<sup>1</sup>); denn die Zunahme der spontanen Kontraktionen des Froschmagens wurde auch beobachtet, wenn n/10 HCl der physiologischen Kochsalzlösung zugesetzt wurde (Goldenberg<sup>2</sup>). In stärkeren Konzentrationen (0,1—0,2%igen) hemmt HCl jegliche Kontraktion, vermindert den Tonus und setzt die Erregbarkeit des neuromuskulären Apparates herab (siehe Abb. 142). Der isolierte Froschmagen antwortet nicht mehr mit Kontraktionen, wenn 0,1—0,2%ige HCl eingeführt wird, selbst wenn der Druck der Flüssigkeit dreifach erhöht wird (Babkin<sup>3</sup>). Neben diesen speziellen Fällen, die die Bedeutung

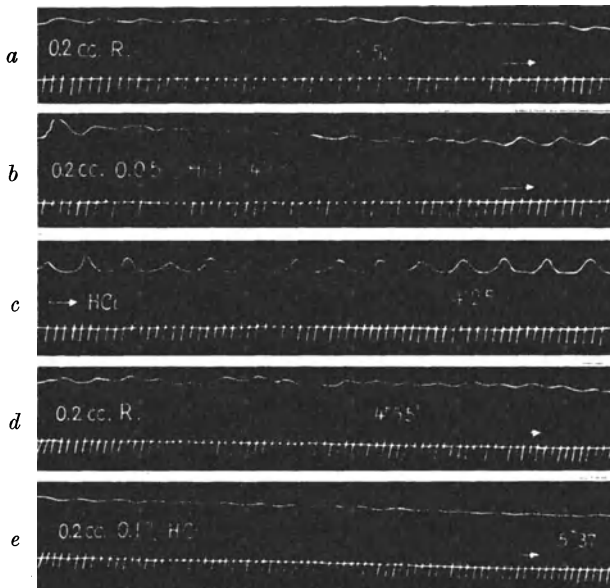


Abb. 142. Isolierter Magen eines Frosches in Ringerlösung. Der Magen ist ebenfalls mit Ringerlösung gefüllt (a). b und c Einführung von 0,05%iger HCl in den Magen; d Ringerlösung; e 0,1%ige HCl. (Nach Babkin.)

der Lösungskonzentration der chemischen Substanzen für die Motilität des Magen-Darmkanals beleuchten sollen, darf man aber die gewöhnliche Wirkung größerer Dosen nicht vergessen — zuerst eine Steigerung der Funktion und dann Lähmung.

<sup>1</sup> Goldenberg, E.: Die Wirkung von Chlor-Natriumlösungen auf die spontanen Kontraktionen eines isolierten Froschmagens. Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. **202**, 365. 1924.

<sup>2</sup> Goldenberg, E.: Wirkung von Salzsäure auf die spontanen Kontraktionen des isolierten Froschmagens. Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. **204**, 641. 1924.

<sup>3</sup> Babkin: Journ. des sciences pures et appliquées. **1**, 1. Odessa 1921.

Spezifische Wirkung der natürlichen chemischen Erreger. Wie wir wissen, gibt es verschiedene Formen der Bewegungen des Magen-Darmkanals. Die Ursachen, welche das Auftreten der einen oder anderen Bewegungsart bestimmen, sind jedoch nicht ganz geklärt. Das Ersetzen einer Bewegungsart durch eine andere (z. B. rhythmischer Segmentierung durch Peristaltik) kann kaum durch die Veränderung, welche die physikalischen Eigenschaften der Speisemasse im Lauf der Verdauung erleiden, erklärt werden. Der Chymus hat längs des ganzen Dünndarms ziemlich gleichförmige Beschaffenheit, und dennoch beobachten wir verschiedene Arten von Bewegungen in dem Darm. Daher ist die wahrscheinliche Erklärung dieser Erscheinung — wenn wir den mechanischen Einfluß des Darminhalts, wie ihn vielleicht Gase ausüben könnten, ausschließen — die, daß die chemische Zusammensetzung des Chymus unter der Einwirkung verschiedener Enzyme Veränderungen erleidet. Gewisse Eigenschaften der natürlichen chemischen Erreger können ein Licht auf dieses Problem werfen. Schon jetzt, zu Beginn der Untersuchung der natürlichen chemischen Erreger, können wir von ihrer spezifischen Wirkung sprechen. Unter der spezifischen Wirkung verstehen wir eine typische motorische Reaktion des Verdauungskanal, mit der er auf bestimmte chemische Substanzen antwortet. So erhöht Salzsäure bei Einführung in den Dünndarm gewöhnlich dessen rhythmische Segmentation. Peristaltische Wellen können gelegentlich unter dem Einfluß von Säure auftreten; aber diese Bewegungsart ist für dieses Agens nicht typisch. Dagegen rufen Seifenlösungen hauptsächlich peristaltische Bewegungen des Dünndarmshervor (Babkin<sup>1</sup>, Woskresenski<sup>2</sup>). Natriumkarbonat- und Natriumbikarbonatlösungen von derselben Alkalität wie die Seifenlösungen lösen starke rhythmische Segmentation und manchmal spastische Kontraktionen der Darmschlingen aus, aber niemals peristaltische Wellen (Woskresenski<sup>2</sup>).

Eine spezifische Wirkung der natürlichen chemischen Erreger kann auch beim Magen beobachtet werden. Die Bewegungen eines isolierten Froschmagens können durch Einführung von sauren oder alkalischen Lösungen gesteigert werden, jedoch ist der Charakter der Bewegungen nicht in beiden Fällen derselbe. Unter der Wirkung einer schwach sauren Lösung nimmt der Tonus ein wenig ab; die Tätigkeit der Pylorusgegend wird etwas herabgesetzt; im kardialen Teil zeigt sich eine Vermehrung der Kontraktionen; die Kontraktionswellen vermögen noch, sich den Magen entlang zu bewegen; aber ihre Geschwindigkeit ist verringert. Unter der Einwirkung von Alkali steigt der Tonus; die Tätigkeit des

<sup>1</sup> Babkin: Bull. de l'acad. imp. des sciences de Russie 1916. S. 999.

<sup>2</sup> Woskresenski, A. P.: The influence of natural chemical stimuli on the movements of the intestine. Ekaterinoslawsche med. Zeitschr. 1924. Nr. 17/18, S. 9.

Pylorusabschnittes nimmt deutlich zu; die Kontraktionen werden ausgedehnter und heftiger. Die besondere Kombination all dieser Erscheinungen ergibt ein charakteristisches Fortschreiten der Kontraktionen für jede Substanz (Babkin<sup>1</sup>).

Die spezifische Wirkung von Säuren zeigt sich noch in anderer Hinsicht. Edelman<sup>2</sup> beobachtete die doppelte Wirkung der Salzsäure: Sie brachte die Hungerkontraktionen zum Stillstand, löste aber besondere Bewegungen des kardialen Teils aus, die er „Säurekontraktionen“ nannte. Zu derselben Gruppe von Erscheinungen ist die Tatsache zu rechnen, daß CO<sub>2</sub> die Hungerkontraktionen des Magens aufhören läßt (Carlson<sup>3</sup>), aber die Motilität des Magens erhöht und den Durchgang des Chymus durch den Pylorus beschleunigt (Carnot und Koskowski<sup>4</sup>).

Diese wenigen Beispiele zeigen deutlich, daß die natürlichen chemischen Erreger nicht nur verschieden auf die verschiedenen Teile des Verdauungskanals einwirken, sondern daß sie auch verschiedene motorische Reaktionen ein und derselben Teils hervorrufen können, d. h. sie wirken spezifisch.

Lokal- und Fernwirkung der natürlichen chemischen Erreger. Der Einfluß der natürlichen chemischen Erreger der Verdauungsbewegungen beschränkt sich nicht auf den Teil des Tractus, auf den sie gerade einwirken. Der Einfluß kann sich in entfernten Teilen des Verdauungskanals zeigen. Die folgenden Experimente beweisen diese Feststellung (Woskresenski<sup>5</sup>).

Anstatt einer Darmschlinge werden deren zwei isoliert. Eine von ihnen wird mit Kochsalzlösung gefüllt; sie dient zur Kontrolle. In die zweite Schlinge wird eine Lösung der zu prüfenden Substanz eingeführt. Infolge dieser Anordnung unterliegt die Motilität der Kontrolldarmschlinge denselben Veränderungen wie die Motilität der mit der Probelösung gefüllten Schlinge. Jedoch war die hemmende Wirkung der Säure sowohl als die stimulierende Wirkung von Natriumkarbonat- oder Seifellösungen in der Kontrollschlinge weniger ausgeprägt und trat auch später auf als in der Schlinge, welche unter dem direkten Einfluß des chemischen Reizes stand. Jeder Teil des Dünndarms, vom Duodenum bis zum Dickdarm, konnte als Kontroll- oder Hauptschlinge benutzt werden. Die Bewegungsänderungen, die in einer von ihnen durch einen

<sup>1</sup> Babkin: Quart. Journ. of Exp. Physiol. 14, 259. 1924.

<sup>2</sup> Edelman: Diss. St. Petersburg 1906.

<sup>3</sup> Carlson, A. J.: The control of hunger in health and disease. Chicago 1919. S. 170—198.

<sup>4</sup> Carnot, P. et Koskowski, W.: Action de l'acide carbonique sur la motricité gastrique et sur le passage pylorique. Cpt. rend. des séances de la soc. de biol. 87, 613. 1922.

<sup>5</sup> Woskresenski: Ekaterinoslawsche med. Zeitschr. 1924. Nr. 17/18, S. 9.



natürlichen chemischen Reiz hervorgerufen wurden, spiegelte die andere wider. Es muß noch bemerkt werden, daß, wenn die Lösung des Erregers nicht stark genug war, dieselbe erneuert werden mußte und dann ihre typische Wirkung hervorrief. Abb. 143 zeigt einen entsprechenden Versuch.

Dieselbe Wirkung wie HCl haben auch Alkalien. Ich führe hier im folgenden einige Experimente von Woskresenski an. Eine decerebrierte Katze mit

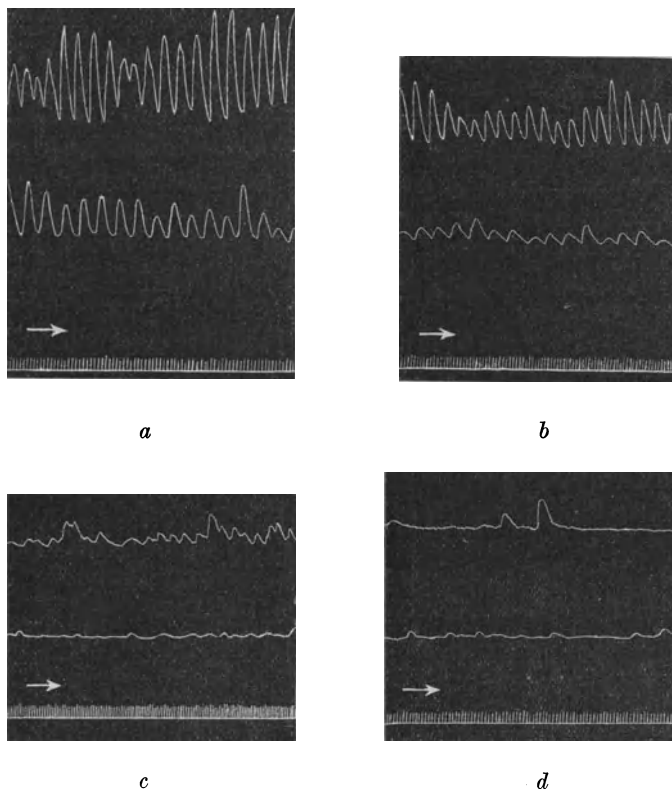


Abb. 143. Decerebrierte Katze. Füllungsmethode. Obere Kurve Duodenum, untere Kurve Jejunum. *a* 9<sup>h</sup>15' beide Schlingen mit 0,8%iger NaCl-Lösung gefüllt. *b* 9<sup>h</sup>26'. 1 Minute nachdem die Salzlösung im Jejunum durch 0,1%ige HCl ersetzt wurde. *c* 9<sup>h</sup>36'. 10 Minuten später, die Bewegungen in dem mit Salzlösung gefüllten Duodenum haben ebenfalls stark abgenommen. *d* Die Salzlösung im Duodenum wird erneuert, die Bewegungen bleiben weiter verringert. Daher beruht die Schwächung der Duodenumbewegung nicht auf einer Absorption der Salzlösung, d. h. auf einer Verminderung der mechanischen Reizung, sondern auf einem Einfluß durch die in der Jejunumschlinge absorbierte Säure. (Aus Woskresenski.)

durchschnittenen Nn. vagi und Nn. splanchnici bleibt in einem Bad von warmer Salzlösung. Eine 39 cm unterhalb des Pylorus isolierte Jejunumschlinge war nach Einführung von 0,8% NaCl nahezu bewegungslos. Eingießung von 0,87% Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> in das isolierte Duodenum erzeugte heftige Bewegungen in diesem Darmabschnitt, und nach einer gewissen Latenzzeit traten die Kontraktionen auch in der Kontrollschlinge des Jejunums auf. Sie nahmen allmählich an Stärke zu

und erreichen ihren Höhepunkt nach einer zweiten Injektion von Natriumkarbonat in das Duodenum.

Nicht weniger lehrreich ist der Versuch mit Liebigs Fleischextrakt. Sinelnikoff<sup>1</sup> hat nachgewiesen, daß intravenöse Injektion von Liebigs Extrakt die Bewegungen des Dünndarms anregt. Bei lokaler Anwendung von Liebigs Extrakt ist die Wirkung gerade entgegengesetzt. Die Bewegungen einer mit Liebigs Extrakt gefüllten Schlinge werden gehemmt oder vollständig zum Stillstand gebracht. Die Analyse dieser Tatsache ergab für Sinelnikoff, daß die hemmende Wirkung des Extrakts bei der lokalen Anwendung mit seiner deutlich sauren Reaktion zusammenhing. Wenn der Extrakt neutralisiert und dann in die isolierte Darmschlinge eingefügt wurde, reizte er die Bewegungen genau wie nach Einspritzung ins Blut.

Woskresenski benutzte zwei Darmschlingen. Eine — die Kontrollschlinge — wurde mit 0,8% NaCl gefüllt; die andere wurde mit 5% nicht neutralisiertem, d. h. saurem Liebigschen Extrakt gefüllt. Es ereignete sich folgendes. Die Bewegungen hörten in der mit Extrakt gefüllten Schlinge auf und nahmen in der Kontrollschlinge zu. So wirkte der Extrakt auf die Kontrollschlinge, als ob er ins Blut eingespritzt worden wäre.

Der Mechanismus der Wirkung der natürlichen chemischen Erreger. Die eben angeführten Versuche von Woskresenski und Sinelnikoff zeigen, daß die Wirkung der natürlichen chemischen Erreger nicht nur lokal ist, sondern sich auch auf die anderen Teile des Verdauungskanal übertragen kann. Da die beiden Forscher Darmschlingen verwandten, die ihrer äußeren Innervation beraubt waren, ist es sehr wahrscheinlich, daß die chemischen Stoffe durch Vermittlung des Blutes wirkten.

Morton<sup>2</sup> machte darüber spezielle Versuche. Er führte 0,4% HCl oder 1% Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> in den Darm einer Katze (unter Chloralosenarkose, Pankreassaft und Galle abgeleiten) ein und untersuchte die Veränderungen der p<sub>H</sub>-Werte und der Alkalireserven des Blutes. Er fand, daß nach Säureinjektion die Wasserstoffionenkonzentration des Blutes stieg, während die Alkalireserven abnahmen. Die Wirkung von Alkali war umgekehrt. Die Veränderungen waren jedoch nicht so deutlich wie bei der Säure. So betrug z. B. bei einem Experiment vor der Säureeingießung das p<sub>H</sub> des Blutes 7,40 und die Alkalireserve (van Slyke) 42. Nach der ersten Einführung von 20 ccm 0,4% HCl in den Darm waren die entsprechenden Werte p<sub>H</sub> = 7,32 und Alkalireserven = 22. Nach einer zweiten Injektion derselben Säuremenge war p<sub>H</sub> = 7,27 und Alkalireserven = 16. Bei einem anderen Versuch stieg der Anfangswert von p<sub>H</sub> = 7,40 nach Injektion von 5 ccm 1% Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> auf 7,42 und nach einer zweiten Injektion von 17 ccm 1% Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> war p<sub>H</sub> = 7,48.

Im Abschnitt „Magen“ haben wir ausführlich die Möglichkeit be-

<sup>1</sup> Sinelnikoff, E. I.: Endogenous chemical stimulants of the intestinal tract. Arch. des sciences biol. **23**, 267. Petrograd 1923.

<sup>2</sup> Morton, H.: Noch nicht veröffentlichte Arbeit aus dem Physiologischen Laboratorium, Dalhousie University.

sprochen, daß sich die Zwischengewebsflüssigkeit („Milieu interne“) des Körpers bzw. das Blut während der Tätigkeit der Verdauungsdrüsen verändert und haben gesehen, daß es Beweise für diese Ansicht gibt. Wir wollen hier nicht auf diese Frage zurückkommen und nur erwähnen, daß in letzter Zeit Bronk und Gesell<sup>1</sup> fanden, daß die Sekretionstätigkeit der Unterkieferdrüsen des Hundes von einer erhöhten Acidität des venösen Blutes begleitet war. Wenn wir den großen Gefäßreichtum von Magen, Pankreas und Darm in Betracht ziehen, müssen wir zugeben, daß ihre Tätigkeit nicht ohne Einfluß auf die Zusammensetzung des Blutes bzw. der Zwischengewebsflüssigkeiten ist.

Daher scheint die Frage, inwiefern die Veränderungen der Zwischengewebsflüssigkeit die motorische Tätigkeit des Verdauungskanals beeinflussen, ganz berechtigt. Unter diesem Gesichtspunkt sind die Versuche, die Zusammensetzung der Zwischengewebsflüssigkeit durch Einführung verschiedener Substanzen in den Kreislauf experimentell zu verändern, von Interesse. Unter verschiedenen Bedingungen wurde die Reaktion verschiedener Abschnitte des Verdauungskanals auf einen mechanischen Reiz untersucht. Es ergab sich, daß manche Elektrolyten —  $\text{NaHCO}_3$ ,  $\text{Na}_2\text{CO}_3$ ,  $\text{CaCl}_2$ ,  $\text{KCl}$ , anorganische Säuren, Milchsäure, Liebig's Fleisch-extrakt usw. — die Motilität des Dünndarms (Melnikoff<sup>2</sup>, Sinelnikoff<sup>3</sup>, King und Church<sup>4</sup>) und des Magens (Dixon<sup>5</sup>, Kupaloff<sup>6</sup>) stark angreifen. Es ist klar, daß dies nur den Beginn der Erforschung dieses wichtigen Problems darstellt. Wir dürfen nicht vergessen, daß die Schwankungen in der Blutzusammensetzung sich nicht allein auf die Veränderungen solch relativ einfacher Komponenten wie die Elektrolyten allein beschränken, sondern durch den verschiedenen Gehalt von einem Dutzend oder mehr Hormonen beeinflußt werden. Alle diese Veränderungen der Zwischengewebsflüssigkeit können in diesem oder jenem Sinn auf die Bewegungen des Verdauungskanals einwirken.

<sup>1</sup> Bronk, D. V. and Gesell, R.: Electrical conductivity, electrical potential and hydrogen ion concentration measurements on the submaxillary gland of the dog recorded with continuous photographic method. *Americ. Journ. of Physiol.* **77**, 570. 1926.

<sup>2</sup> Melnikoff, G. P.: The influence of the change of the blood composition upon the movements of the small intestine and their innervation. *Wratschebnoje Djelo* 1923. Nr. 6—8, S. 128.

<sup>3</sup> Sinelnikoff: *Arch. des sciences biol.* **23**, 267. 1924.

<sup>4</sup> King, C. E. and Church, J. G.: Intravenous sodium bicarbonate and intestinal movements. *Americ. Journ. of Physiol.* **62**, 459. 1922. — Further studies of the reaction of the small intestine to sodium bicarbonate. *Ebenda* **66**, 414. 1923.

<sup>5</sup> Dixon, W. E.: The innervation of the frog's stomach. *Journ. of Physiol.* **28**, 56. 1902.

<sup>6</sup> Kupaloff, P. S.: Die chemischen Erreger der Magenkontraktionen. I., II. und III. *Mitt. Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol.* **204**, 42, 356 u. 483. 1924.

Als ein schlagendes Beispiel der Wichtigkeit der hier besprochenen Bedingungen für die Motilität des Verdauungskanals führe ich folgende Schlußfolgerung von Hatai und Hammett<sup>1</sup> an: „Es ist möglich, ein Darmsegment (isoliert) zu erhalten, das gleichförmig und beständig auf Natriumkarbonatlösung antwortet (Abkürzung der Kontraktionen). Das Mageneende eines Duodenalsegments genügt diesen Anforderungen, wenn es gesunden, männlichen, erwachsenen weißen Ratten, welche 80—100 Tage alt sind, ungefähr 15 Stunden nach der letzten Fütterung entnommen wird und wenn die Tiere keinerlei emotionelle Störungen durch kürzliche Veränderung der Umgebung oder durch rohe Behandlung zu erleiden hatten. Aufregung, Alter, Menstruation und elektrische Reizung der Nn. splanchnici sind Faktoren, welche geneigt sind, im Typus der Reaktion des Segments auf Natriumkarbonat Veränderungen zu verursachen.“

Danach können wir uns vorstellen, wie kompliziert und wie wichtig sowohl vom physiologischen als vom pathologischen Standpunkt das Problem der natürlichen chemischen Erreger der Bewegungen des Verdauungskanals ist.

Die natürlichen chemischen Erreger bilden eine Gruppe von exogenen chemischen Reizen der Motilität des Verdauungskanals. Aber dieser besitzt eine Automatie, wonach es auch einige endogene Reize geben muß, welche diese Automatie regeln. Man hat noch keine systematische Untersuchung der Beziehung zwischen den exogenen und endogenen Erregern der Bewegungen des Verdauungstraktus ausgeführt. Aber es gibt wenigstens zwei mögliche Wege, um dieses Problem anzugreifen — vom Standpunkt der neuen Forschungen von Alvarez und von Magnus und seinen Mitarbeitern aus. Wir können hier nur einen kurzen Hinweis auf diese Arbeit geben.

Nach Alvarez<sup>2</sup> ist der Verdauungskanal weitgehend selbständig und die Kräfte, denen seine Bewegungen unterstehen, müssen hauptsächlich in den Eingeweiden selbst gesucht werden. Der Verdauungskanal kann nach Durchtrennung aller äußerer Nerven normal weiterarbeiten. Ferner fahren die aus dem Körper herausgeschnittenen Teile des Verdauungskanals fort, sich rhythmisch zusammenzuziehen. Aber der Rhythmus der verschiedenen Abschnitte ist verschieden. So schwankt z. B. die Zahl der rhythmischen Kontraktionen im Darm in situ von ungefähr 20 pro Minute im Duodenum, bis 10 pro Minute im unteren Ileum. Dasselbe gilt für die kurzen ausgeschnittenen Segmente des Darms. Die Anzahl der rhythmischen Kontraktionen nimmt ab mit der größeren Entfernung vom Pylorus. (Abb. 144 und 145.)

Alvarez nennt diese Erscheinung spezifische Abnahme des Rhythmus (gradient of rhythmicity). Es gibt außerdem noch andere abnehmende Reihen, z. B. die Erregbarkeit und der Tonus, welche ebenfalls längst des Magen-Darmkanals in demselben Sinne abnehmen wie die Frequenz des Rhythmus, d. h. vom oralen zum analen Ende. Diesen abnehmenden Reihen liegt das Stoffwechselfälle zugrunde, denn die Zahl der Kontraktionen eines Muskels ist abhängig von dem Grad, in welchem sein chemischer Prozeß vor sich geht. So

<sup>1</sup> Hatai, S. and Hammett, F. S.: Four factors causing changes in the type of response of the isolated intestinal segment of the albino rat (*mus norvegicus albinus*) to sodium carbonate. *Americ. Journ. of Physiol.* **53**, 312. 1920.

<sup>2</sup> Alvarez, W. C.: *The mechanics of the digestive tract*. New York 1922. Eine Neuauflage des Buches wird bald erscheinen. Die Originalarbeiten von Alvarez und seinen Mitarbeitern wurden hauptsächlich im *Americ. Journ. of Physiol.* veröffentlicht, beginnend mit **35**, 1914.

nimmt z. B. bei Muskeln von demselben Gewicht die  $\text{CO}_2$ -Ausscheidung und der Katalasegehalt vom oralen zum analen Ende des Verdauungskanals ab.

Nach Alvarez nehmen die Kontraktionswellen, die den Magen-Darmkanal entlang laufen, ihren Ursprung in der rhythmischen und sensitiven Maximalzone. Er ist der Ansicht, daß diese Zone die Gegend der kleineren Krümmung in der Nähe der Cardia ist. Er nennt diesen Bezirk den Schrittmacher („Pace maker“) für den Magen.

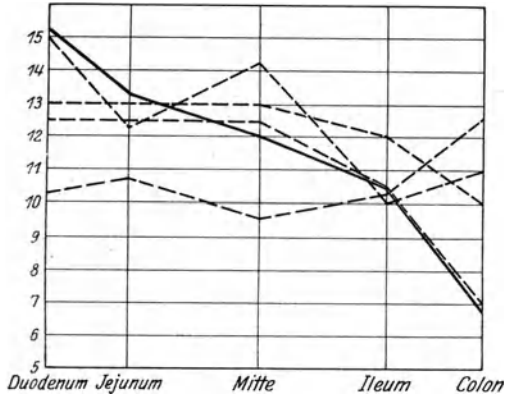


Abb. 144. Kontraktionsfrequenz verschiedener Darmabschnitte bei normalen und kranken Tieren. Ordinate: Frequenz pro Minute, Abszisse: Abstand des Segmentes vom Pylorus. Die ausgezogene Linie stellt das Mittel von 43 Kaninchen dar, die gestrichelte Linie die Werte für kranke Tiere.

(Aus Alvarez.)

andere Gründe gestört sind (Entzündung, Geschwüre usw.), kann sich die Fortbewegung des Chymus verzögern oder beschleunigen oder umkehren. Es gibt aber auch normalerweise Rückwärtsbewegungen des Verdauungskanals, z. B. jene, welche das Zurückfließen der Duodenalsäfte während der Hunger-

Der Unterschied in Rhythmus, Erregbarkeit, Tonus und Latenzzeit der verschiedenen Teile des Traktus bedingt die Weiterbeförderung der Nahrungsstoffe; denn der Druck der auf den Speiseklumpen ausgeübt wird, ist im oberen Abschnitt stärker als im unteren. Wenn die normalen Gefälle durch Krankheit oder

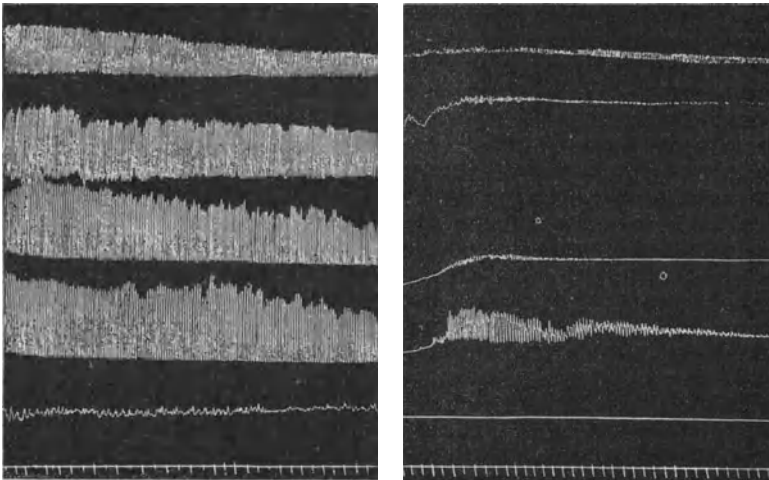


Abb. 145. Kontraktionsfrequenz der Darmabschnitte eines normalen Kaninchens (links) und eines Kaninchens, das mit Rizinusöl abgeführt worden war (rechts). Von oben nach unten folgen die Kurven des Duodenums, Jejunums, oberen Ileums, unteren Ileums und Colons. Zeit in halben Minuten.

(Aus Alvarez.)

kontraktionen bewirken. Alvarez erklärt diese Erscheinung damit, daß der Tonus des Magens unter den des Duodenums sinkt, und daß dies die Rückwärtsbewegung des Chymus bestimmt. Wenn tatsächlich der Tonus des Duodenums nun größer ist als der des Magens, muß man annehmen, daß die natürlichen chemischen Erreger eine gewisse Rolle bei dieser Erscheinung spielen. Wir dürfen vermuten, daß die alkalischen Duodenalsäfte die Bewegungen des Zwölffingerdarms und wahrscheinlich auch die des Pylorusteils des Magens steigern, jedoch nicht den cardialen Teil des Magens angreifen oder gar hemmen.

Die besonderen Verhältnisse, die man bei Verabreichung von Fett beobachtet, lassen sich auch durch die Umkehrung des Gefälles durch natürliche chemische Reize erklären. Wenn z. B. Öl in den Magen eingeführt wird, erfolgt in der Regel ein Rückströmen der Duodenalsäfte in den Magen. Eine versuchsweise Erklärung dieser Erscheinung ist folgende, auf der Gefälletheorie fußende: Fett hemmt die Bewegungen des Magens und die Abscheidung des sauren Magensafts. Andererseits erhöhen Fettsäuren und besonders die aus dem Fett gebildete Seife beträchtlich die Motilität des Duodenums. Es ändert sich also die relative Stellung zueinander, da das Duodenum aktiver wird als der Magen, und der Rückstrom findet statt.

Für das Verständnis des Mechanismus der Wirkung der natürlichen chemischen Erreger auf die Bewegungen des Verdauungskanal ist die wohlbekannte Arbeit von Magnus und seinen Mitarbeitern über Cholin<sup>1</sup> von nicht geringer Bedeutung.

Die wichtigsten Tatsachen bei der Beziehung des Cholins (Trimethyloxäthylammoniumhydroxyd) zu der Motilität des Verdauungskanal sind folgende: Cholin fand sich in der Muskelschicht des Magens, des Dün- und Dickdarms, aber nicht in der Schleimhaut. Injektion von Cholin ins Blut steigert die Bewegungen des Verdauungskanal, Atropin ist antagonistisch dazu; Cholin in physiologischen Dosen wirkt auf den Auerbachschen Plexus. Die Reizwirkung von Cholin scheint spezifisch zu sein; denn es hemmt die Herzkontraktionen. Der Ursprung des Cholins ist unbekannt, da sein Vorkommen nach Hungern oder nach Entfernung der Nebennieren nicht abnahm. Da die Cholinmengen, die der Darm abgibt, sehr beträchtlich sind (der isolierte Dünndarm eines Kaninchens, der in einer physiologischen Kochsalzlösung liegt, gibt in 1 Stunde 3 mg Cholin aus der Serosa ab), ist wohl der Verdauungskanal mit einer Substanz versehen, welche seine Bewegungen aktivieren kann. Acetyliertes Cholin in Form von Acetylcholin hat eine 10000 mal stärkere Wirkung auf das Herz und eine 2500 mal stärkere Wirkung auf den Darm. Mulinos<sup>2</sup> und Carlson, Smith und Gibbins<sup>3</sup> fanden bei Untersuchungen an Hunden die Angaben von Magnus und seinen Schülern nicht bestätigt. Die hemmende Wirkung des Cholins war in vielen Fällen ebenso ausgesprochen und ebenso schnell eintretend als die erregende Wirkung.

<sup>1</sup> Magnus' eigenen Bericht über die in seinem Laboratorium ausgeführten Arbeiten siehe bei Magnus, R.: Die physiologische und therapeutische Bedeutung des Cholins für die Magen-Darmtätigkeit. Münch. med. Wochenschr. 1925. Nr. 7, S. 249. — Die Arbeiten von Magnus' Mitarbeitern sind hauptsächlich in Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. veröffentlicht. Siehe le Heuk: 173, 8. 1918; 179, 177. 1920; 190, 280. 1921; Arai: 193, 359. 1922; 195, 390. 1922; Girndt: 207, 464 u. 469. 1925 u. a. Über die Wirkung von Cholin siehe auch Heffters Handb. d. exp. Pharmakol. 1, 579. 1923.

<sup>2</sup> Mulinos, M. G.: Studies on cholin as a motor hormone for the alimentary tract. Americ. Journ. of Physiol. 77, 158. 1926.

<sup>3</sup> Carlson, A. J., Smith, E. A. and Gibbins, I.: The action of choline on the alimentary canal of intact dogs. Americ. Journ. of Physiol. 81, 431. 1927.

Man weiß nichts über die Beziehungen zwischen Cholin und den natürlichen chemischen Erregern. Aber die Tatsache, daß die Acetylierung des Cholins seine Wirkung ungeheuer steigert, deutet darauf hin, daß möglicherweise die natürlichen chemischen Erreger unter normalen Bedingungen sich mit dem Cholin verbinden und auf diese Weise seine Wirkung erhöhen bzw. abschwächen. Diese bloße Vermutung muß natürlich einer experimentellen Prüfung unterzogen werden. Aber wenn man das Problem der natürlichen chemischen Erreger betrachtet, muß man im Auge behalten, welche wichtige Rolle das Cholin für die Motilität des Verdauungskanal spielt.

## Namenverzeichnis.

- Aaron, A. H. 746.  
 Abderhalden, E. 4, 435,  
 475, 764, 767.  
 Ablahadian, E. 347.  
 Abramson, H. A. 712.  
 Ackermann, D. 94.  
 — J. H. 421.  
 Adachi, A. 695, 696.  
 Adler, A. 634.  
 Adlersberg, D. 413.  
 Adrian, A. 81.  
 — E. D. 97, 108.  
 Afanasiew, M. 526, 545.  
 Aggazotti, A. 129, 271,  
 769.  
 Albertoni, P. 641.  
 v. Aldor, L. 365.  
 Aldrich, M. 54, 56.  
 d'Alise, R. 49.  
 Allaria, G. B. 32, 50.  
 Allen, E. G. 411.  
 Alpern, D. 170, 696.  
 Alvarez, W. C. 857 ff.  
 Amantea, G. 400.  
 Ammon, S. E. 348, 350,  
 352, 589.  
 Andersen, V. 49, 350.  
 Anderson, H. K. 92, 140.  
 Anitschkow, S. W. 838.  
 Anrep, G. V. 111, 164,  
 166 ff., 309, 549, 553,  
 589, 594, 596, 619,  
 621, 624, 837.  
 Antonucci, S. 190.  
 Apperly, F. L. 813.  
 Arai, M. 506, 522.  
 Arbeckow, P. A. 814, 818,  
 827.  
 Archibald, E. 728, 729.  
 Arima, H. 92, 523.  
 Arloing, F. 399.  
 Arndt, H. J. 662.  
 Arnold, L. 644, 840 ff.  
 Arnoldi, W. 262, 315.  
 Arrhenius, S. 206, 536.  
 Arthaud 697.  
 Arthus, M. 606.  
 Artom, C. 779.  
 Aschenbrandt, Th. 80.  
 Ascher, L. 166, 169, 666.  
 Aschner, P. W. 712, 714,  
 716, 719, 722, 728,  
 729, 739, 741, 743 ff.  
 Aschoff, L. 175, 422, 427,  
 468.  
 Auer, J. 828.  
 Auerbach, F. 462, 763.  
 Auster, L. S. 700, 703,  
 706, 714, 718, 732,  
 733, 738, 740, 747.  
 Austin, W. C. 411.  
 Axenfeld 321.  
 Babbot, F. L. 177.  
 Babitscheff, G. A. 19, 39.  
 Babkin, B. P. 8, 12, 32,  
 36, 111, 122, 126, 131,  
 159, 161 ff., 286, 288,  
 341, 367, 415, 417,  
 458, 459f., 465, 467,  
 469, 474, 477, 478,  
 479, 483, 488ff., 495,  
 497, 508, 511, 513,  
 514 ff., 521, 524, 529 ff.,  
 540, 542 ff., 548, 557 ff.,  
 563, 597, 601, 611, 613,  
 617, 620, 623, 626 ff.,  
 639, 733, 734, 761,  
 825, 827, 834, 836,  
 837, 843 ff.  
 Bainbridge, F. A. 88, 478,  
 626, 710, 717 ff., 723.  
 Baldes, E. J. 660.  
 Baldi, D. 670.  
 Balk, A. W. 664.  
 Banu 177.  
 Barbéra, A. G. 641, 644,  
 648, 651 ff., 666.  
 Barbour, H. G. 92.  
 Barcroft, J. 131, 166.  
 Barger 349, 584, 587.  
 Barlow, O. W. 592.  
 Bársony, Th. 809.  
 Bartle, H. J. 193.  
 Bary, A. 147.  
 Bashmakoff, W. J. 117.  
 Bassler, A. 462.  
 Bassow 178.  
 Bauer, J. 219, 221.  
 — K. H. 294.  
 Baumann, E. J. 225, 308.  
 Baumatz, S. 442.  
 Baumstark, R. 419.  
 Bayliss, W. M. 7, 132, 467,  
 468, 470, 544, 548,  
 569 ff., 580, 582, 586,  
 591, 593, 599, 604 ff.,  
 693.  
 Bazett, H. C. 411.  
 Beau, R. J. 454.  
 Beaumont, W. 173, 178.  
 Becher, C. 99.  
 Becht, F. C. 90, 129, 157,  
 626.  
 Bechterew 147.  
 Beck, A. 133, 135.  
 Beckwith, C. J. 453.  
 Bekker, N. N. 502, 505, 524.  
 Belgowski, J. W. 467, 477,  
 484, 498.  
 Belitzki, J. 147.  
 Bell, J. R. 194.  
 Bence-Jones, H. 410.  
 Benedicti, A. 622, 624.  
 Benedict, E. B. 272, 770.  
 Bennet, J. T. 212.  
 — T. J. 399, 412.  
 Bensley, R. R. 175, 307,  
 424.



- Berenstein, L. 786.  
 Berg, B. N. 734, 743.  
 Bergeim, D. 820.  
 Bergheim, O. 186, 193,  
 196, 209, 212, 302,  
 389, 390, 391ff., 442.  
 Bergmann, G. v. 672.  
 Berlazki, G. B. 796ff.,  
 830ff.  
 Bernard, Cl. 21, 23, 26,  
 32, 40, 42, 62, 72, 79,  
 81ff., 119, 122, 129,  
 139f., 402, 456, 458,  
 465, 481, 521, 544,  
 545, 687, 768.  
 Bernstein, N. O. 457, 480,  
 545, 621.  
 Bernucci, F. 850.  
 Berri, P. 349.  
 Berthelot, A. 351.  
 Berti, A. 850.  
 Bertraud, D. M. 351.  
 Best, F. 212, 262, 812,  
 826, 843,  
 Bickel, A. 7, 185, 188, 190,  
 208, 211, 216, 219, 276,  
 295, 327, 335, 349,  
 353ff., 364, 366, 384,  
 401, 403, 406, 432,  
 487, 523, 588, 761.  
 Bickoff, K. M. 365, 380ff.  
 387.  
 Bidder, F. 20, 208, 641,  
 644, 670.  
 Biedl, A. 337.  
 Biernacki, E. 315.  
 Bierry, H. 478, 593, 595.  
 Billar 705.  
 Billon, F. 594.  
 Binet, L. 57.  
 — P. 644, 664, 665, 666,  
 695.  
 Blitstein, M. 786.  
 Blondlot, N. 178, 227.  
 Blood, A. F. 37.  
 Bloomfield, A. L. 49.  
 Bocca 399.  
 Bochefontaine 147, 149.  
 Bockus, H. L. 462.  
 Boenheim, F. 315, 409,  
 415.  
 Bogen, H. 208, 211, 219,  
 332.  
 Bokai 844.  
 Bokor, G. 397, 809.  
 Boldyrew, W. N. 8, 190,  
 297, 335, 336, 367,  
 382, 384ff., 510, 676,  
 709, 761, 767, 771,  
 772, 779, 814ff., 823,  
 825ff., 834, 837, 843.  
 Bollmann, J. L. 660.  
 Bolton, Ch. 820.  
 Bompiani, R. 793, 769.  
 Bonanni, A. 708.  
 Bonanno, G. 640.  
 Bönninger 248.  
 Borissow, P. J. 32, 189,  
 582, 583.  
 Borodenko, Th. 339, 354.  
 Boston, L. N. 57.  
 Bottazzi, F. 604, 793.  
 Boulet, L. 523, 577.  
 Boyd, T. E. 294, 411.  
 Boyden, E. A. 453, 701.  
 714, 720, 724, 730,  
 737, 738, 746, 748ff.  
 Bradford, J. R. 120ff.  
 132f.  
 Braga, J. G. 597, 694,  
 723.  
 Brand, J. 636, 645, 708.  
 Braun, H. 208.  
 — M. 80.  
 Brehm, W. 634.  
 Bremer, J. L. 453.  
 Brestkin, M. P. 180, 365,  
 792.  
 Brettel, C. 19.  
 Breunemann, J. 32.  
 Bricker, F. 169.  
 Bridzins, A. J. 396.  
 Brieger 772.  
 Brimhall, S. D. 698, 726.  
 Brjuchanow, P. P. 506.  
 Brocq 398.  
 Bronk, D. W. 138, 856.  
 Brown, G. O. 642, 643,  
 646, 654, 660, 664,  
 674, 724.  
 Bruckmaster, G. A. 635.  
 Bruegel, C. 398.  
 Brugsch, T. 633, 635,  
 642, 653, 654, 664,  
 666, 672, 709, 722,  
 723, 725, 735, 740.  
 Brummelkamp, R. 706.  
 Brunacci, B. 30, 45.  
 Brüno, G. G. 475, 476,  
 639, 640, 675, 685,  
 730, 741, 834.  
 Brynk, W. A. 778.  
 Buchstab, J. A. 474, 477,  
 487, 544, 614.  
 Budge 20.  
 Buff, R. 79, 80, 118.  
 Bulawinzow, A. J. 208.  
 211, 221, 254, 260.  
 Bunch, J. L. 87ff.  
 Bunting, R. W. 61.  
 Bunzell, H. H. 49.  
 Burdenko, N. 613.  
 Burget, G. E. 710, 734.  
 819.  
 de Burgh Daly, J. 619.  
 Burton-Opitz 130, 626.  
 Butte 697.  
 Bykoff, K. M. 475, 520.  
 Bylina, A. S. 286, 289,  
 487, 508, 512, 514,  
 517, 518, 530, 539,  
 541, 610ff.  
 Byrne, J. 138.  
 Cade, A. 175, 221, 399.  
 Cahn, A. 313.  
 van Calcar, R. P. 218, 442.  
 Calvin, J. K. 54.  
 Camis, M. 167.  
 Campbell, J. A. 411.  
 — J. M. H. 810.  
 Campos, C. M. 597, 694.  
 723.  
 Camus, J. 468, 478, 499,  
 522, 523, 562, 563,  
 574, 590, 591, 593,  
 607, 613.  
 Cannan, R. K. 166, 167.  
 Cannon, W. B. 172, 173,  
 302, 336, 421, 805,  
 828, 837, 843, 844.  
 Carazzani, E. 54.  
 Carlson, A. J. 90, 129,  
 131, 152, 157, 158,  
 160, 187, 191, 193,  
 209, 219, 221, 308,  
 336, 357, 419, 424,  
 626, 748, 805, 806,  
 809, 843, 853, 859.

- Carlson, V. R. 49.  
 Carnot, P. 350, 463, 522,  
 639, 843, 853.  
 de Castro, F. 454.  
 Cathcart, E. P. 173, 421,  
 828, 843.  
 Cavalié 705.  
 Cervera, L. 592.  
 Chamberlin, H. G. 283,  
 399.  
 Chapmann, J. 37.  
 Charles, J. J. 635.  
 Charpy, A. 151, 700ff.  
 Chasen, S. B. 126.  
 Chauchard 97.  
 Chelle, L. 54.  
 Chen, K. K. 94.  
 Chiary, M. 710, 719, 722,  
 723, 737, 740.  
 Chievitz, J. 177.  
 Chishin, P. P. 181, 198ff.,  
 204ff., 238, 243, 245,  
 250, 257, 261, 265,  
 282, 293.  
 Chittenden, R. H. 48, 298.  
 Chosroeff, G. P. 421, 828,  
 829, 843.  
 Christiansen, J. 188.  
 Chtapowski 140.  
 Church, J. G. 840ff., 856.  
 Ciminata, A. 200, 262,  
 346, 427, 450, 507,  
 613.  
 Clair, J. 665.  
 Clark, G. W. 52.  
 Clementi, A. 190, 665,  
 767, 769.  
 Clogue, R. 55.  
 Cohen, J. 411.  
 — S. J. 306, 419.  
 Cohn, M. 48, 51, 464, 467,  
 485.  
 Cohnheim, O. 212, 271,  
 273, 275, 332, 402,  
 423, 510, 514, 518,  
 523, 525, 540, 683ff.,  
 730, 736, 737, 761,  
 764, 812, 826, 843.  
 Cohoe 14.  
 Cole, L. G. 805, 806.  
 — W. H. 735, 736, 744,  
 746.  
 Colin, G. 19, 40, 41, 42.  
 Collens, W. S. 620.  
 Collip, J. B. 312, 316.  
 Constanzi, C. 190.  
 Contejan, Ch. 187, 321.  
 Copher, G. H. 704, 713,  
 714, 732, 733, 739,  
 744, 746.  
 Cosentino, G. C. 669.  
 Courtade, D. 709, 717.  
 Cowgill, G. R. 589.  
 Crohn, B. B. 700, 703,  
 706, 714, 718, 732,  
 733, 738, 740, 747.  
 Crowell, C. 411.  
 Csáki 315.  
 Cunningham, D. J. 173,  
 828.  
 Cushny, A. R. 92, 695.  
 Cutter, W. D. 169.  
 Czarnecki, E. 601.  
 Czermak, J. 85, 103, 107,  
 119.  
 Czubalski, F. 587.  
 v. Czyhlarz, E. 636.  
 Dakin, H. D. 767.  
 Dale, H. H. 94, 119, 349,  
 584, 587, 592, 710,  
 717ff.  
 Dalman, M. 590, 592.  
 Damade, R. 462, 737,  
 740.  
 Damaskin 280, 510, 825.  
 Dart, A. E. 636, 656.  
 Dastre, A. 468, 631, 648.  
 Davidson, H. 50, 58, 177.  
 Dawson, A. B. 398.  
 — P. R. 54.  
 Day, H. F. 302.  
 Dedichen, L. 178.  
 Deelmann, H. T. 784.  
 Degrez, A. 523.  
 Delezenne, C. 458, 459,  
 467, 468, 474, 475,  
 498, 521, 574, 575,  
 577, 591, 778, 793.  
 Delhougne, F. 308, 396.  
 Deloch, E. 462.  
 Demel, R. 706.  
 Demoor, M. J. 169.  
 Demuth, F. 50.  
 Denis, W. 462.  
 Derouaux, J. 587.  
 Derwies, G. W. 356.  
 Desgrez, A. 55, 562.  
 Detre, L. 414.  
 Deul jr., H. L. 589.  
 Deutsch, G. 820.  
 Dever 706.  
 Dezani, S. 54.  
 Diamond, J. S. 738, 747.  
 Dickinson, W. S. 93.  
 Dickson, W. H. 712.  
 Diena, G. 226.  
 Djenab, K. 589.  
 Dietrich, W. 779.  
 Dieulafé, L. 83.  
 Dissé, W. 283.  
 Dittrich, J. 637.  
 Divry, P. 586.  
 Dixon, W. E. 92, 400,  
 586, 602, 856.  
 Dobreff, M. 262, 349, 588,  
 598.  
 Dobromyslow, W. D. 180,  
 421, 425, 438ff.  
 Dobrosławin, A. A. 768,  
 790.  
 Dobrowolskaja, N. A.  
 772, 785.  
 Dobson 350, 352.  
 Dodds, E. C. 399, 407,  
 410, 411, 412.  
 Dolinski, J. L. 501ff. 510.  
 Donovan, P. B. 318.  
 Dott, N. M. 423, 426.  
 Downs, A. W. 597, 598,  
 693.  
 Doyon 644, 664, 666, 672,  
 709, 717, 719.  
 Dragstedt, L. R. 419.  
 Drevermann, P. 442.  
 Dreyer, N. B. 454.  
 Dreyerre, H. 54.  
 Dreyfus, G. L. 273, 275.  
 Drummond, J. C. 589.  
 Drury, D. R. 637, 692.  
 Dubois, C. 472, 562, 563.  
 Ducceschi, V. 173, 843,  
 849.  
 Dufourt 645, 664, 666,  
 672.  
 Dunn, A. D. 272.  
 Duschko, D. N. 169.  
 Düttmann, G. 740.

- Eberle, J. J. 42, 835.  
 v. Ebner 14.  
 Eckhard, C. 15, 18, 19,  
 80ff., 105, 108, 115,  
 140.  
 Eddy, N. B. 597, 598, 693.  
 Edelman, J. A. 824, 834,  
 853.  
 Edelmann, J. G. 472ff.,  
 843.  
 Edkins, J. S. 237, 253, 260,  
 270, 276, 340, 357, 399.  
 — N. 272, 406.  
 Edmunds, C. W. 553, 621,  
 623, 624.  
 Effront, J. 302.  
 Ehrenreich, M. 186.  
 Ehrenthal, W. 786.  
 Ehrmann, R., 244, 401,  
 530.  
 Eiger, M. 666, 697.  
 Einhorn, M. 461, 739,  
 740, 746.  
 Einthoven, W. 133.  
 v. Eiselsberg, 443.  
 Eisenberg, A. B. 634.  
 Eisenhardt, W. 348, 349,  
 354, 380.  
 Elkeles, A. 406.  
 Ellenberger, W. 19, 175,  
 301, 422, 640.  
 Ellinger, A., 464, 467,  
 485.  
 Ellison, R. T. 193.  
 Elman, R. 458, 461, 633,  
 673, 675, 707, 728,  
 730, 736, 737, 739,  
 741, 753.  
 Ely, J. S. 48.  
 Emsmann, O. 347.  
 Enriquez 599.  
 Escalada, M. C. 83.  
 Escudero, P. 92.  
 Essen, H. 413.  
 Ettinger, J. 186.  
 Evans Lovatt, C. 37, 589.  
 van Eweyk, C. 349, 350,  
 384, 588.  
 Falloise, A. 574, 665, 791.  
 Farell, G. J. 418.  
 Farrel, J. J. 342, 343, 357,  
 461, 463, 607ff.
- Fawcett, G. 347, 583,  
 623.  
 Fedeli, F. 507.  
 Fehr 20.  
 Fenger, F. 463.  
 Ferris, H. C. 49, 61.  
 Filatoff, W. 835.  
 Filinski, W. 395.  
 Fischer, A. 397.  
 — E. 55, 475.  
 — H. 194.  
 Fischler, F. 641, 660.  
 Fishback, H. R. 196, 389,  
 390,  
 Fiske, C. H. 411.  
 Fitz-Gerald, M. 316.  
 Flack, M. 85.  
 Fleig, C. 514, 520, 521,  
 574, 594, 599, 602,  
 606, 613, 614, 617,  
 645, 664, 665, 695.  
 Fletcher, H. M. 100, 105,  
 125, 156ff., 168, 626.  
 Flint, J. M. 11, 13.  
 Florentin, P. 641.  
 Florovsky, G. 94, 117.  
 Foà, C. 49, 468, 769, 784.  
 Foderà, Ph. A. 457.  
 Földes, E. 413, 414.  
 Forsell, G. 839.  
 de Fossey, M. 295.  
 Foster, J. P. 698, 726.  
 — M. G. 656ff., 664, 671,  
 674, 692.  
 — N. B. 217, 243, 308,  
 386.  
 Fowler, C. C. 193, 387,  
 391ff., 819.  
 François-Frank 551, 554.  
 Frank, P. 283.  
 Frazer, J. E. 641.  
 Freedman, B. P. 92.  
 Freese, J. A. 715, 717.  
 Frémont 185.  
 Frerichs, F. 80, 302, 402.  
 v. Frey, M. 130.  
 Friedenthal, H. 188, 339.  
 Friedenwald, J. 712, 739.  
 v. Friedrich, L. 219, 294,  
 397, 407, 462, 809.  
 Fröhlich, A. 94.  
 Fromme, A. 190.
- Frouin, A. 186, 188, 228,  
 250, 252, 270, 277,  
 298, 313, 337, 348.  
 415, 458, 459, 461,  
 464, 467, 498, 506,  
 522, 525, 574, 576,  
 761, 767, 772, 774,  
 778, 784, 785, 793,  
 795.  
 Fuchs, A. 636.  
 Fursikow, D. S. 24, 475,  
 520.  
 v. Fürth, O. 477, 523,  
 563, 590, 636.  
 Gabriel, L. 55.  
 Gabrieli, L. 793.  
 Gaelinger, H. 522.  
 Gage, S. H. 703.  
 Gamble, J. L. 316.  
 Gammeltoft, S. A. 411.  
 Gans, L. R. 49, 50.  
 Ganskau, T. 194.  
 Gantt, W. H. 379, 538,  
 739.  
 Garbat, A. L. 186.  
 Garrey, W. E. 37.  
 Gaskell, W. H. 114.  
 Gay, O. 42.  
 Gayda, T. 97, 106, 134,  
 137.  
 Gérard, P. 415, 464.  
 Gerhardt 114.  
 Gertz, E. 66.  
 Gerwer, A. W. 333.  
 Gesell, R. 95, 107, 119,  
 131, 133, 135, 138,  
 626, 856.  
 Giaja 478.  
 Gibbins, J. 859.  
 Gies, W. J. 53, 55, 61.  
 Gillert, E. 637.  
 Giordano, A. S. 703, 710,  
 715.  
 Girard, P. 318.  
 Giroud, A. 480.  
 Gizelt, A. 520, 583, 617.  
 Gläßner, K. 434, 463,  
 467, 475, 476, 485,  
 502, 622.  
 Gley, E. 117, 348, 468,  
 499, 522, 523, 562,  
 563, 575ff., 581, 582,

- 590, 593, 601, 513, 666.  
 Glinsky, D. L. 16, 21, 761, 771, 776, 778, 787.  
 Gmo-Salazar 478.  
 Goldenberg, E. E. 110, 111, 736, 843, 849ff.  
 Gompertz 350.  
 Goodhart, G. W. 820.  
 Goodmann, E. H. 672.  
 Gordejew, J. M. 232, 281, 331, 367ff., 385ff.  
 Gorodiskaja, G. J. 785.  
 Gottlieb, B. 33.  
 — R. 60, 93, 507, 521, 522, 621.  
 Gottschalk, A. 19, 32, 35.  
 Gourevitsch, N. A. 27.  
 Goyenna, J. R. 315.  
 de Graf, R. 456.  
 de Graff, W. C. 833.  
 Graham, E. A. 713, 714.  
 — L. W. 49, 50.  
 Grahm, E. A. 738, 744, 746, 747.  
 de Grailly, 462, 740.  
 Greene, Ch. W. 225.  
 Greer, J. R. 90, 129, 157, 626.  
 Greker, R. A. 333.  
 Grieb, K. 453.  
 Grisogani, N. 30.  
 Griswold, C. 177.  
 te Groen, L. J. 785.  
 Groß, O. 819, 820.  
 — W. 223, 227, 400, 402.  
 Grube, A. 419.  
 Grünfelder, B. 419.  
 Grünhagen, A. 89.  
 Grützner, P. 140, 181, 301.  
 Gruzewska, Z. 463, 639.  
 Gumilewsky 763.  
 Gundermann 666.  
 Gundlach, R. 217, 350.  
 Gurewitsch, G. J. 221, 228.  
 Gutowski, B. 349, 523, 590.  
 Guyon, J. F. 709, 717.  
 Gydesen, C. 665, 666, 728, 733.  
 Gytoku, K. 462.  
 Hackett, G. 347, 583, 623.  
 Haden, R. L. 316.  
 Halliburdon, W. D. 588, 589.  
 Hallion, L. 551, 554, 599.  
 Halpert 742.  
 Hamburger, H. 468, 763ff. 768.  
 — J. 768.  
 Hamill, P. 586, 602.  
 Hammarsten, O. 189, 255, 410, 408.  
 Hammerbacher, F. 51, 52.  
 Hammerschlag, R. 47.  
 Hammett, F. S. 857.  
 Hanau, A. 791.  
 Haneborg, A. O. 395, 407, 811.  
 Hanike, E. A. 203, 204, 479, 495.  
 Hanke, M. E. 318.  
 Hanriot 478.  
 Hardt, L. L. J. 419.  
 Harrington, C. R. 352.  
 Harteneck, A. 471.  
 Harvey, B. C. H. 307.  
 Haskins, C. A. 177.  
 Hasselbach, K. A. 414.  
 Hastings, A. B. 316.  
 Hatai, S. 857.  
 Hatta, Z. 462.  
 Hawk, P. B. 186, 193, 196, 209, 212, 248, 387, 389, 390, 391ff., 395, 442, 811, 819, 820, 823.  
 Hayama, S. 142.  
 Hayem, G. 193.  
 Hecks, M. 194.  
 Hédon, E. 589.  
 Heidenhain, M. 13, 152.  
 — R. 19, 84, 86, 89, 90, 93, 95, 99ff., 105, 106, 108, 113ff., 120ff., 125, 131, 143, 152ff., 174, 179ff., 305, 339, 421, 422, 426, 457, 458, 466, 473, 480, 522, 546, 567, 626, 642, 646, 648, 655, 697, 716ff.  
 Heilmann, P. 442.  
 Heilmeyer, L. 312.  
 Heinsheimer, F. 190.  
 Hekma, E. 468, 473, 763ff., 768.  
 Helly, K. K. 703.  
 Hemmeter, J. C. 303.  
 Hench, P. S. 54, 56.  
 Henderson, V. E. 91.  
 — Y. 164.  
 Hendrickson 702, 703, 743.  
 Henn, S. C. 347, 605.  
 Henri, V. 159, 693.  
 Henry, A. 564.  
 Heresco 177.  
 Hermann, B. 51.  
 — L. 760, 786.  
 Hern, J. R. B. 810.  
 Herring, P. T. 480, 565, 727.  
 Hertz, A. F. 828.  
 Herzen, A. 298.  
 Heß, A. 177.  
 — A. F. 462, 480.  
 — L. 455.  
 — O. 453.  
 — R. 177.  
 — W. R. 324, 497.  
 Hétényi, G. 315, 819.  
 Heyer, G. R. 212, 297, 308.  
 Heymann, N. M. 21, 22, 31, 62ff., 65, 66ff., 72.  
 Heymans, C. 94, 128.  
 Hickmann, H. R. B. 635.  
 Hicks, C. J. 818, 822.  
 Higgins, G. M. 734, 749, 755ff.  
 Hill, L. 85.  
 Hirata, G. 30, 532, 794.  
 Hirayama, S. 225.  
 Hirsch, A. 802.  
 Hirschberg, L. 194.  
 Hoelzel, F. 218.  
 Hoffmann, R. 94.  
 Hofmeister, F. 19, 173, 640, 828.  
 Holler, G. 315.  
 Hollò, J. 413.  
 Holsti, O. 485, 494.  
 Holweg, H. 419.  
 Hon, H. C. 307, 416.  
 Hooker, D. R. 849.

- Hooper, C. W. 656 ff., 664, 671, 674, 692.  
Hornborg, A. F. 219.  
Horsters, H. 633, 635, 642, 653, 654, 664, 666, 672, 709, 722, 723, 725, 735, 740.  
Hortobágyi, B. 809.  
Houssay 723.  
Howe, P. R. 61.  
Hubbard, R. S. 411.  
Hubbenet 20.  
Huber, H. L. 187.  
Huck, J. A. 49.  
Hueck, W. 661.  
Hugget, S. A. 574, 578, 585, 591.  
Hull, M. 190, 191.  
Hundlach, R. 324.  
Hurst, A. F. 842, 844.  
Hustin, A. 522, 601, 602.  
Hutchinson 698.  
Hymanson, A. 50, 58.
- Ibrahim, J. 769.  
Illing 14.  
Inlow, W. D. P. 460.  
Inoué, T. 225.  
Isaacs, B. L. 54.  
Ishido, B. 363.  
Ishikawa, H. 288, 479, 511, 514, 518, 611, 613, 834, 836.  
Ishiyama, F. 710, 721, 722.  
Ivanow, W. 194, 819, 820.  
Ivy, A. C. 187, 217, 225, 228, 232, 236, 238, 276, 277, 325, 342, 343, 345, 348, 350, 352, 357, 386, 395, 398, 418, 419, 423, 426, 430, 461, 463, 607 ff., 779, 838.  
Iwanaga, H. 682, 683, 685, 688, 709.
- Jablonski, J. M. 458, 465, 497.  
Jacobson, C. 665, 666, 728, 733.  
Jacoby, A. 398.  
Jacque 59.
- Jacobowitsch 20.  
Jaeger, E. 94.  
Jaenicke, A. 19, 89, 126.  
Jakobi, W. 50.  
Jakson, H. C. 298.  
Jansen, B. C. P. 764, 784.  
Jappelli, A. 168, 169.  
— G. 168, 169.  
Jarno, L. 194, 819.  
Jarotzki, A. J. 290.  
Jassinowsky, M. A. 47, 416, 766.  
Javois, A. J. 276, 277, 348, 350, 532.  
Jersey, V. 54, 55, 57.  
Jobling, J. W. 734.  
Johnston, J. A. 177.  
— R. L. 212.  
Jones, Ch. W. 462.  
Jorge, J. M. 83.  
Judd, E. S. 706, 732.  
Jürgens, N. P. 339.  
Jurist, P. M. 104.  
Justin-Besançon, L. 485.
- Kadygrobow, J. S. 396.  
Kahn, J. 306, 310.  
— M. 53, 186.  
Kakita, Y. 551, 556.  
Kalaboukoff, L. 767.  
Kalk, H. 283, 310, 400, 723.  
Kamenew, M. J. 171.  
Karaulow, Th. 166.  
Karmel, J. 252.  
Kasanski, N. P. 295, 297, 418.  
Kast, L. 403.  
Kato, G. 97.  
Katsch, G. 7, 185, 186, 195, 200, 294, 409, 462, 761, 814.  
Kauders, F. 413.  
Kawashima, H. 738.  
Kaznelson, H. 219, 221, 365, 814, 822, 834, 843.  
Kearny, F. X. 739.  
Keeton, R. W. 190, 191, 310, 347, 348, 350, 352, 399.  
Kelling, G. 173, 192, 421, 828.
- Kellog, J. H. 297, 382.  
Keniston, M. H. 61.  
Kenyon, W. A. 499.  
Kerer, F. A. 84.  
Kersten, W. J. 188, 202, 203, 495.  
Kestner, O. 382, 410, 414.  
Ketscher, N. J. 203, 208, 213, 221, 305, 382 ff.  
Keuchel 90.  
Khan, H. N. 164.  
Khosroeff, G. P. 173.  
Kikkawa 844.  
King, C. E. 840 ff., 856.  
— J. T. 598.  
Kiok, F. 294, 302.  
Kirk, E. C. 49.  
Kisseleff, J. 349.  
Kjeldahl 528.  
Klarney, F. X. 712.  
Klee, Ph. 510, 514, 518, 678, 683 ff., 691, 730, 731, 736, 737, 741.  
Klein, E. 14, 809, 811.  
Klemensiewicz, R. 179, 421.  
Klementsson, E. 177.  
Klodnizki 640, 675, 676 ff., 685, 690, 691, 735, 741, 753, 834.  
Klose, G. 796.  
Klug, F. 795.  
Klüpfel, O. 678, 683 ff., 691, 730, 731, 736, 737, 741.  
Kobsarenko, S. 349, 506, 522.  
Koch, F. C. 191, 310, 347, 348, 350, 352, 399, 485, 592.  
Kodama, S. 704, 713, 714, 732, 733, 739, 744.  
Koelker, A. H. 58, 59.  
Kogan, V. 170, 171.  
Kohn, L. W. 57.  
Kohnstamm 141.  
Kölliker 644.  
Komarow, S. A. 348, 523, 694, 794.  
König 368.  
Konowalow, P. N. 203, 204, 260.  
Koreck, J. 795.

- Korowitzky, L. K. 555, 838.  
 Koskowski, W. 350, 779, 794, 796, 799, 843, 853.  
 Kossel, A. 767.  
 Krasnogorski, N. J. 65.  
 Kreps, E. 432.  
 Kresteff, St. 421, 426, 430, 431.  
 Krestovnikov, A. 785.  
 Krewer, A. R. 483, 503, 524ff., 538ff.  
 Krimberg, R. 348, 356, 523, 694, 794.  
 Krogh, A. 114.  
 Kroneberg, R. 177.  
 Krontowsky, A. A. 170.  
 Krshyschkowsky, K. N. 223ff., 227, 229ff., 236, 243, 355.  
 Krym, R. S. 785.  
 Kudrewetzki, W. W. 473, 489, 544, 551, 557, 562, 563.  
 Kudriawzef, N. N. 326.  
 Kühne 557.  
 Kulz 59.  
 Kunde, M. M. 191, 386.  
 Kunkel, A. 656.  
 Kupalow, P. S. 168, 169, 538, 856.  
 Kusnetzowsky, N. 726.  
 Kütke 687.  
 Kutscher, F. 94, 764.  
 Kuwschinski, P. D. 465, 480, 520, 565.  
 Laforga, J. V. 49.  
 Laguesse, E. 151, 453, 836.  
 Laidlaw, P. P. 94, 119, 349, 584, 587, 592.  
 Lalou, S. 574, 576, 577, 580, 585, 586, 591, 594, 595, 602, 604, 605, 607.  
 Lambert, A. V. S. 217, 243, 308, 386.  
 — M. 583.  
 La Mer, V. 347, 348.  
 Landau, L. 545.  
 Landowsky 14.  
 Landsberg, M. 56.  
 Langauke, E. 462.  
 Langendorf 522.  
 Langheinrich, O. 212.  
 Langley, J. N. 81ff., 90ff., 98, 100, 103, 105ff., 114, 120ff., 125, 129, 140, 153, 156ff., 160ff., 168, 603, 626, 719.  
 Lannoy, L. 523, 592, 616.  
 Lapique 97.  
 Lappe, J. 769.  
 Laqueur, A. 190.  
 Larimore, J. W. 746.  
 Laroche 176.  
 Larsell, O. 453.  
 Lashley, K. S. 15, 16, 41, 46.  
 Lassaigne 31, 772.  
 Latarjet, A. 221.  
 Lattes, L. 460.  
 de Laurenti, V. 30, 46.  
 Lea 557.  
 Leathes, J. B. 411.  
 Leconte, P. 216, 273, 275, 335.  
 Leddig, K. 407.  
 Leimdörfer, A. 413.  
 Leist, M. 315.  
 Le Noir 295.  
 Lepage 507, 521, 567ff., 574, 602.  
 Leper, G. Ch. 769, 772, 781.  
 Lépine 147.  
 Le Play, A. 7, 17, 761.  
 Leporski, N. J. 367, 380ff., 392.  
 Leriche, R. 83.  
 Leschke, E. 819, 822, 823.  
 Leube, W. 768.  
 Leubuscher 791.  
 Leuret 772.  
 Levaschew, S. W. 632.  
 Levene, P. A. 54.  
 Levin, M. M. 835.  
 Levyn, L. 746.  
 Lewis, D. H. 37.  
 — H. B. 54, 55, 57.  
 Libert 350.  
 Licht, H. 660.  
 Lichtenheim, I. 717.  
 Lichtenthaeler, R. A. 389.  
 Liekint, F. 53, 54, 401.  
 Lieb, Ch. C. 710, 719, 722, 723.  
 v. Liebermann, P. 124.  
 Lim, R. K. S. 175, 177, 186, 191, 217, 218, 225, 228, 232, 277, 307, 310, 325, 342, 343, 344, 347, 348, 350, 352, 357, 409, 422, 423, 426, 427, 589, 600, 838.  
 Lin, A. C. 342.  
 Lindenbaum, L. 165.  
 Linghamstone, A. 427, 431.  
 Lintwarew, J. I. 289, 466, 477, 478, 479, 498, 823.  
 Lintz, W. 738.  
 Lisbonne, M. 473, 589.  
 Litt 805, 809.  
 Litthauer, M. 355, 362.  
 Liu, K. S. A. C. 217, 218.  
 Lobassow, J. O. 181, 207, 215, 216, 235, 238, 240, 241, 252, 254, 255, 257 ff., 261, 263ff., 281ff., 297, 329, 339, 348, 354, 358, 399.  
 Lockwood, B. C. 283, 399.  
 Loeb, J. 39.  
 — L. 83, 140.  
 Loeper, M. 178, 262, 308, 325, 415, 416.  
 Löhner, L. 698, 705.  
 Lombroso, U. 475, 493, 784, 785.  
 Lo Monaco, D. 669.  
 London, E. S. 7, 38, 181, 190, 207, 226, 237, 240, 442, 447, 683, 761, 772, 785.  
 Long, J. H. 463.  
 Lönnquist, B. 207, 236, 242, 245ff., 253, 257ff., 273, 274, 285, 291, 400, 402, 816.  
 Loo, C. T. 342.  
 Lopez-Suárez, J. 317.  
 Lowenstein, G. A. 55.  
 Lucas, K. 97.

- Luchsinger, B. 124, 127.  
 Luckhardt, A. B. 212,  
     310, 347, 348, 350,  
     352, 399, 485, 592,  
     605, 806.  
 Lüdin, M. 397.  
 Ludwig, C. 80, 81, 84, 85.  
 — E. 99.  
 Lueders, C. W. 820.  
 Lukjanow, S. 641.  
 Lurje 844.  
 Lush, J. L. 594, 596.  
 Lussana, F. 366, 665.  
 Lyon, B. B. V. 193, 737.  
  
 Maal, P. H. 92.  
 Mackay, M. E. 94, 112.  
 Maclaren, P. D. 12, 111.  
 Maclean, H. 58.  
 Maevsky, W. E. 110.  
 Magendie 32, 42, 173.  
 Magnus, R. 477, 859.  
 — -Alsleben, E. 641.  
 — -Levy, A. 51.  
 Mahler, P. 262.  
 Maigre, E. 94, 128.  
 Malloizel, L. 33, 74, 77,  
     120, 159.  
 Maly, R. 51, 316, 640.  
 Mangold, E. 302.  
 Mann, F. C. 419, 453, 623,  
     625, 632, 643, 660,  
     692, 698, 700, 703ff.,  
     708, 710, 715, 724,  
     726, 728ff., 738, 739,  
     747, 749, 755ff.  
 Mantelli, C. 208, 219, 240,  
     396.  
 Mantz, N. B. 171.  
 Marbaix 802, 823.  
 Marbé, S. 525.  
 Marchal, G. 262, 415,  
     416.  
 Marchand, F. 271, 275.  
 Markert, W. 395.  
 Markoff, J. 39.  
 Markovici, E. 413.  
 Marni, K. 462.  
 Marshall, J. A. 60, 61.  
 Martindale, J. W. 712,  
     739.  
 Masatoshi, T. 94.  
 Masloff 768, 790.  
  
 Masucci, U. 187.  
 Matheson 350.  
 Mathews, A. P. 85ff.,  
     89ff., 110ff., 307, 317,  
     550, 837.  
 Matsumoto, Y. 551, 556.  
 Matsuo, J. 576, 585, 600,  
     602, 604, 747.  
 Matsuoka, K. 352, 589.  
 Matsuyama, T. 295.  
 Maxwell, L. A. I. 33, 34.  
 May, O. 621, 624.  
 Maydell, E. 341, 352, 399,  
     584.  
 Mayer, A. 333.  
 Mayo 706.  
 Mays, K. 475.  
 Mazurkiewicz, W. 496,  
     533.  
 Mc Adam, W. 194.  
 Mc Alister 743.  
 Mc Baird, M. C. 810.  
 Mc Cann, W. S. 316.  
 Mc Carthy, I. E. 225, 228,  
     232, 277, 343, 350,  
     357, 398, 338.  
 Mc Caughan, J. M. 458,  
     461.  
 Mc Clelland, J. R. 49, 61.  
 Mc Clure, Ch. W. 462,  
     308, 809, 813.  
 Mc Enery, E. T. 419.  
 Mc Ilvain, G. B. 276, 325,  
     350.  
 Mc Intosh, J. 410, 413.  
 Mc Iver, M. A. 272, 316,  
     770.  
 Mc Kinstry, M. L. 49.  
 Mc Lachlin, L. C. 623,  
     625.  
 Mc Larren 837.  
 Mc Lean, F. C. 131, 158.  
 Mc Master, Ph. D. 632ff.,  
     642, 643, 646, 654,  
     660, 664, 668, 673ff.,  
     698, 707, 708, 724,  
     728, 730, 736, 737,  
     739, 741, 753.  
 Mc Nee, J. W. 660.  
 Mc Whorter, J. E. 710,  
     719, 722, 723, 728.  
 Meakins, J. 352.  
 de Medeiros, M. 774.  
  
 Meisel, A. 333.  
 Melchior, E. 660.  
 Melik-Megrabow, A. M.  
     838.  
 Mellanby, J. 350, 473,  
     477, 479, 518, 574,  
     578, 581, 585, 586,  
     589, 591, 609, 614.  
 Melnikoff, G. P. 856.  
 Meltzer, S. I. 737, 738.  
 Mendel, L. B. 37, 225,  
     298, 768, 791.  
 Menville, L. J. 739.  
 Mering 802.  
 Mestrezat, W. 318.  
 Métivet, G. 589.  
 Metschnikow, J. J. 468.  
 Mett, S. G. 188, 544, 621.  
 Metzger, L. 298.  
 Metzner, R. 13, 26, 50,  
     51, 151.  
 Meyer, G. P. 811, 819,  
     820, 823.  
 — H. H. 60, 93.  
 — J. 419.  
 — K. F. 638, 643.  
 — R. 583.  
 Meyner, E. 462.  
 Michaelis, L. 49.  
 Michailova, S. N. 747.  
 Migay, Th. J. 188, 189,  
     248, 430, 814ff.  
 Miller, F. R. 79, 142.  
 — R. J. 209, 212, 391.  
 Milliken, G. 746.  
 Miloshevitch 740.  
 Mironescu, Th. 793.  
 Mislawski 147.  
 Mitrovitch, L. 310.  
 Mitscherlich, C. G. 15, 18,  
     31, 42.  
 Miura, K. 768.  
 Miwa, M. 166.  
 Mixa, M. 418.  
 Modrakowski, G. 402,  
     523, 526, 544, 549,  
     564, 583, 603.  
 Molinier, M. 298.  
 Möller, R. 59.  
 Molnár, B. 315, 348, 354,  
     358, 359, 399, 791.  
 Moog, R. 55.

- Moore, B. 20, 53, 59, 186, 639.  
 Morat, J. P. 544.  
 Moreau, A. 791.  
 Morel, L. 594, 595, 604.  
 Moretti, P. 349.  
 Moritz 173.  
 Morris, J. L. 54, 55, 57.  
 Morton, H. S. 605, 855.  
 Mosenthal, H. O. 770.  
 Mosonyi, J. 407.  
 Moussu 83.  
 Mukoyama, Y. 415.  
 Mulinos, M. G. 859.  
 Müller 644.  
 — F. 166.  
 — L. R. 71, 337.  
 Munford, S. A. 411.  
 Munk, J. 697, 717, 718.  
 Murray, C. D. 316.  
 — H. A. 316.  
 — M. M. 406.  
 Mutch, N. 352.  
 Myers, C. N. 588.
- Nagai, K. 703, 712.  
 Nagano, J. 763, 768.  
 Nakagawa, T. 32, 34, 551, 556.  
 Nakanishi, M. 805.  
 Nakao, Y. 194, 245, 820.  
 Nakashima, K. 635.  
 Nakayama 767.  
 Nasse, H. 644.  
 Nathanson 350.  
 Necheles, H. 600.  
 Nechoroschew, N. P. 192, 835.  
 Negresco 177.  
 Neilson, C. H. 37.  
 — N. M. 638, 643.  
 Nencki, M. 188, 476.  
 Netousek, M. 395.  
 Netschajew, A. A. 185, 320, 398.  
 Neubauer, E. 672, 695.  
 Neumann, K. E. 407.  
 Never, H. S. 812, 824.  
 Ni, T. G. 409.  
 Nicolaysen, K. 419.  
 Nicory, C. 58.  
 Nierenstein, E. 188.  
 Nolen, W. 833.
- Noll, A. 152.  
 Noodyatt 59.  
 v. Noorden, C. 55.  
 Novi 168.
- Oberhelman, H. A. 348.  
 Oddi, R. 630, 703, 718, 727, 729.  
 Oechsler 528.  
 Oechslin, K. 592.  
 Oehl 80.  
 Ogawa, C. 14.  
 Ohno, R. 463, 766.  
 Okada, S. 637, 642, 645, 651ff., 664ff., 687, 693, 695, 696, 713, 715.  
 Onohara, K. 408, 409.  
 Oppel, A. 14, 836.  
 Oppenheimer, C. 58, 189, 247, 471, 477, 478, 765, 767.  
 Orbeli, L. A. 173, 324, 339, 354, 358ff., 403, 421, 767, 771, 772, 783, 784, 828, 829, 836, 843.  
 Ordenstein, L. 15, 18.  
 Orlowski, W. 392.  
 Orndoff, B. H. 398.  
 Orr, T. G. 316.  
 Ostrogorski, S. A. 116, 119.  
 Ott, J. 583, 693.  
 Oury 398.  
 Owsjanizki, G. S. 123.  
 Owsiannikow, Ph. 79.  
 Oyama, Y. 423, 426, 430.
- Pack, G. T. 336.  
 Pagliai, G. 30.  
 Paglione, V. 623.  
 Palmer, M. G. 594, 596.  
 — W, L. 347, 605.  
 Panek, K. 347.  
 Paneth 730.  
 Pannett, C. A. 850.  
 Parastschuk, S. W. 434, 476.  
 Parfenow, N. F. 127.  
 Parsons, E. 352, 587, 590.  
 Paschkis, H. 664.
- Pastore, S. 302.  
 Pautz, W. 769.  
 Pavel, J. 710, 719, 722, 723, 737.  
 Pavlovic, R. 392.  
 Pawlow, J. P. 5, 7, 9, 16, 21, 34, 38, 40, 41, 46, 79, 98ff., 118, 123, 143, 145, 149, 156, 164, 179ff., 189, 205, 210, 213, 227, 231, 261, 263, 280, 299ff., 305ff., 313, 319, 324, 329, 331, 333ff., 338, 365, 434, 441, 456, 458, 476, 508, 513, 526, 540, 544, 545, 546, 549, 553, 565, 621, 623, 634, 761, 843.  
 — V. J. 309.  
 Pazastschuk, S. W. 189.  
 Pearce, R. M. 634.  
 Pearl, R. 195.  
 Pechstein, H. 49.  
 Pekelharing, C. A. 203, 298.  
 Pelkan, K. F. 632.  
 Pemberton, R. 589, 622, 624.  
 Pemsel, W. 34, 472.  
 Perger, H. 804.  
 Peserico, E. 138, 616.  
 Peter, F. 54.  
 Petit, A. J. 315.  
 Petroff, J. R. 642, 696.  
 Petrova, M. K. 387.  
 Pewsner, J. D. 207, 240.  
 Pfaff, A. 664.  
 Pfeiffer, Th. 248.  
 Pflüger, E. 59, 518, 635, 639, 702.  
 Phillips, H. T. 806.  
 Pick, E. P. 94, 622.  
 — H. 462, 763.  
 Pickerill, H. P. 15, 20, 48, 53, 60, 77.  
 Piersol, F. M. 462.  
 Pimenow, P. P. 293, 386.  
 Pincussohn, L. 401, 463, 523.  
 Pinkersson, L. 419.



- Piontkowski, L. Ph. 279.  
286ff., 289.  
Piper, H. 166, 368.  
Piticarin, J. 598.  
Pitzorno, M. 621.  
Plaut, R. 410.  
Plimmer, R. H. A. 478.  
Podkopajew, N. A. 165.  
Pohle, E. 49.  
Poirier, P. 151, 700ff.  
Pollak, E. 455.  
Pollitzer, R. 177.  
Polonowski, M. 472.  
Ponirovsky, N. G. 170,  
171.  
Ponomarew, S. J. 421,  
434, 435ff., 776.  
Popielski, L. 34, 36, 38,  
339, 340, 347, 348,  
349, 350, 467, 498,  
507, 517, 522, 526,  
533, 544, 547, 549,  
551ff., 567ff., 582ff.,  
599, 603.  
Popper, H. 485.  
Porcher, Ch. 769.  
Porges, O. 413.  
Portier, P. 693, 769.  
Portis, B. 448ff.  
— S. A. 448ff.  
Potjechin, S. J. 80.  
Potter, J. C. 728, 730,  
739.  
Pozerska 761.  
Pozerski, E. 479, 521,  
574, 575, 577, 591.  
Pregl, F. 761.  
Prévost, J. L. 522, 664,  
665, 666, 695.  
Prévot, J. E. 644.  
Preyer, W. 641.  
Pringle, H. 578.  
Prinz, H. 57, 61.  
Prym, O. 467.  
Przylecki, St. J. 471.
- Quagliariello, G. 169.  
Quinquaud, A. 117.
- Rabinkowa, L. M. 192,  
363, 835.  
Rabinovich, B. A. 104.  
Rabl, C. 134ff.
- Rachford, B. K. 475,  
477.  
Radzikowski, C. 298.  
Rahe, J. 347, 583, 623.  
Rahn, C. 79, 84, 85.  
Raisky, A. L. 171.  
Ransom, F. 92, 400.  
Ranvier 151.  
Rasenkow, J. P. 244, 251,  
343, 353, 357, 379.  
Rassers, J. R. F. 419.  
Rastorgueff, A. W. 747.  
Rathery, F. 57.  
Raymond, E. 193.  
Reach, F. 735, 739.  
Redfield, A. C. 272, 770.  
Rehfuß, M. E. 186, 193,  
195, 193, 209, 248,  
389, 390, 391ff., 442,  
811, 819, 820, 823.  
van der Reis, V. 294.  
Reißner, A. 54.  
Revell, D. G. 453.  
Reyer 32.  
Reynolds, L. 808, 809,  
813.  
Rheinboldt, M. 339, 354,  
358.  
Riasanzew, N. 188.  
Rich, A. R. 660.  
— G. J. 49.  
Richards, A. N. 48, 114.  
Richaud, R. 55, 93.  
Richtel, Ch. 128, 173, 208,  
213, 415.  
— fils, Ch. 295.  
Richter, C. P. 15, 16, 46.  
Riegel, A. 219.  
Rinaldini, Th. 493.  
Ritter, J. F. 644.  
Robert 193.  
Robertson 591.  
Robson, M. 653.  
Rockwood, D. P. 639.  
Rodari, P. 402.  
Roemheld, L. 415.  
Rogers, J. 347, 583, 623.  
Röhmman, F. 763, 768,  
769, 772.  
Rojanski, N. A. 173, 828,  
829, 849.  
Rona, P. 435.
- Rosemann, R. 57, 187,  
308, 310ff., 337, 409.  
Rosenberg, S. 644, 645ff.,  
655, 664, 665.  
Rosenbloom, J. 461.  
Rosenkranz 664.  
Rosenow, L. P. 640.  
Rosenthal, F. 660.  
Rost, F. 678, 683, 685,  
688, 691, 703, 706,  
731, 741, 779.  
Roth, W. 248.  
Rother, J. 398.  
Rothlin, E. 217, 324, 350.  
Rous, P. 632ff., 642, 643,  
646, 654, 660, 664,  
668, 674, 692, 708,  
724.  
Rubaschkin, W. J. 617.  
Ruerup, H. 820.  
Rutherford, W. 664, 666,  
695.  
Ryan, N. H. 226.  
— E. J. 746.  
Ryle 194.  
Ryskaltchuk, A. T. 26.
- Saccardi, P. 187.  
Sacchetto, J. 54.  
Salaskin, S. S. 764.  
Salle, V. 397.  
Salomon, A. 408, 409.  
— H. 663.  
de Sanctis-Monaldi, T. 30,  
45.  
Sandberg, F. 207.  
Sanorzky, A. S. 203, 208,  
215, 260, 297, 328,  
339, 359, 398.  
Sasaki, K. 188.  
Satake, K. 766.  
— Y. 549.  
Sato, S. 275.  
Sawada, T. 703.  
Sawitsch, W. W. 19, 180,  
188, 189, 236, 244,  
251, 253, 265, 272,  
288, 292, 298, 307,  
309, 342, 353, 356,  
366, 399, 423, 432,  
458, 469, 471, 473,  
474, 476, 477, 478,  
488, 497, 514, 517

- 526, 529, 544, 548,  
549, 557ff., 563, 564,  
574, 593, 596, 597,  
600, 601, 604, 605,  
612, 617, 666, 682,  
686, 765, 766, 769,  
771, 772, 776, 779,  
780ff., 785, 787ff.,  
838.
- Sawrijew, J. Ch. 309, 364  
402, 410.
- Schackwitz, A. 177.
- Schaeffer, G. 471, 593.
- Schäfer, E. A. 14, 20.
- Schäffner, A. 764.
- Schamow, W. N. 835.
- Schechter, M. 262.
- Scheer, K. 408.
- Schellworth, W. W. 805.
- Schembra, F. W. 294.
- Schemjakin, A. J. 173,  
180, 421, 425, 428ff.,  
828.
- Schepowalnikow, N. P.  
466, 469, 477, 478,  
760, 763, 765, 768,  
770, 772, 775ff., 786,  
790.
- Scheunert, A. 16, 19, 39,  
41, 294, 301, 302.
- Schiff, A. 188, 399.  
— M. 15, 40, 63, 72, 81,  
139, 173, 208, 631,  
664, 670.
- Schimizu, K. 588.
- Schirokich, J. 521, 833.
- Schittenhelm, A. 4, 475,  
767.
- Schlagintweit, E. 576.
- Schlapp 350.
- Schlesinger, A. 48.
- Schleß 59.
- Schlüns, O. 414.
- Schmidt, C. 20, 208, 641,  
644.  
— C. L. A. 636, 656.
- Schmitz, H. W. 54, 56.
- Schneller, F. 812.
- Schneyer, J. 321.
- Schober, W. 408.
- Schöndube, W. 723.
- Schreuer, M. 219.
- Schröder, L. 79.
- Schrottenbach, H. 209,  
212, 219.
- Schule, A. 211, 218, 219,  
221, 228.
- Schultz, P. 83.
- Schumm, O. 463, 484.
- Schumow - Simanowski,  
E. O. 179, 188, 213,  
305, 319, 324, 331,  
338, 410.
- Schur, M. 219, 221.
- Schutz, E. 173, 189, 365,  
828.
- Schütz, J. 477.
- Schwann, Th. 19, 631,  
641.
- Schwartz, C. O. 808, 813.
- Schwarz, C. 37, 51, 523,  
563, 590, 812.
- Schweitzer 348.
- Scimone, V. 310.
- Scott, J. C. 583, 693.
- Secchi, R. 414.
- Seemann, J. 764.
- Sellheim, A. P. 21, 22,  
24ff., 30, 32, 34, 36,  
43, 44, 64, 74ff., 78,  
159.
- Serdjukow, A. S. 538,  
802ff.
- Setzu, G. 397.
- Shapiro 419.
- Sheard, C. H. 660.
- Shegalow, J. P. 418, 538,  
840.
- Shell, J. S. 52.
- Shepard, L. A. 61.
- Sherrington, C. S. 3.
- Shohl, A. T. 177.
- Sicher, H. 33.
- Sieber-Schumow, N. 188.
- Siebold, J. 11, 42.
- Silenzi, G. 669.
- Silva, L. L. 663.
- Silverman, D. N. 462, 739.
- Simnizki, S. S. 419.
- Simon, L. G. 37.
- Simpson, S. 480, 565, 727.
- Sinelnikoff, E. L. 104, 125,  
129, 761, 766, 836,  
839, 844, 855, 856.
- Sirotinin, G. W. 325.
- Skaer, W. F. 225.
- Skaller, M. 401.
- Skarzynska, M. 588.
- v. Skramlik, E. 66, 70,  
71.
- Smidt, H. 237, 286, 443ff.
- Smirnitzka, M. A. 34, 35,  
168.
- Smirnoff, A. I. 18, 27,  
29, 45, 610.
- Smith 48.  
— C. A. 196, 389, 390.  
— E. A. 859.  
— E. E. 61.  
— H. C. 49, 50.  
— K. S. 407.
- Smities, F. 59.
- Snarski, A. T. 23, 72ff.
- Soborow, J. K. 293, 365,  
417.
- Socoloff, N. 664.
- Sodré, F. 522.
- Soetbeer, F. 332.
- Sokolow, A. P. 181, 209,  
236, 242, 249, 253,  
256, 257, 267, 269,  
270, 273ff., 284, 285,  
417, 816.
- Solomon 398.
- Sommer, A. 248.
- Sommerfeld, P. 187, 219.
- Soschestwensky, N. A.  
838.
- Soulié, A. 703, 724.
- Southgate 475.
- de Souza, D. H. 588, 589
- Spencer, F. G. 462, 811,  
819, 820, 823.
- Spiro, K. 34.  
— R. 298, 472, 641, 644,  
648ff., 656.
- Spirow, N. J. 147.
- Ssewerin, S. E. 356.
- Stade, W. 190.
- Stadelmann, E. 660, 664,  
666, 670ff., 695, 844.
- Stangel, F. 485.
- Starling, E. H. 7, 38, 196,  
467, 468, 470, 521,  
527, 548, 569ff., 577,  
580, 582, 586, 591,  
593, 599, 604ff., 620,  
626, 693, 793.
- Starr, H. E. 49.

- Stassano, H. 468, 594.  
 Steinberg, M. E. 414, 819.  
 Stepp, W. 576, 587, 592, 740.  
 Sternberg, W. 333, 811.  
 Stewart, Ch. E. 779.  
 — W. 411, 746.  
 Stodel, G. 522.  
 Stoianoff, D. 704.  
 Stoltenberg, L. 408.  
 Storm van Leewen, W. 92.  
 Strashesko, N. D. 796ff., 830ff.  
 Strauß, H. 248, 708.  
 Strebinger, E. 49.  
 Strecker, F. 172.  
 Studinski, J. B. 514, 517 612.  
 Subkov, A. 619.  
 Suda 355.  
 Sullivan, M. X. 54, 57.  
 Sutherland, G. F. 191, 244.  
 Sutton 48.  
 Swanson, A. M. 302.  
 Sweet, J. E. 589, 622, 624, 705, 742.  
 Szabo 48.  
 Szegö, S. 398.  
 Takata, M. 170, 190, 191, 313, 423.  
 de Takatu, G. 450.  
 Talma 254.  
 Tangl, H. 413.  
 Tapernoux, A. 769.  
 Taylor, N. B. 710, 711, 720, 722, 723.  
 Tchekounow, J. S. 226.  
 Tecklenburg 791.  
 Tennenbaum, M. 349, 350.  
 Terruine, E. F. 471, 475, 478, 566, 593, 594, 595, 604, 767.  
 Terry 37.  
 Ternuchi, J. 764.  
 Tezner, E. 29.  
 Thannhauser, S. J. 661.  
 Thiry, L. 759, 760, 772, 790.  
 Thomas, J. E. 806ff.  
 Thompson, W. 272.  
 Thorell, G. 839.  
 Thurlow, S. 411.  
 Tichomirow, N. P. 19, 148, 333, 495, 532, 563, 612.  
 Tjetjajewa, M. B. 767.  
 Toennis, W. 812, 824.  
 Tolotschinoff, J. Ph. 23, 33.  
 Tomaszewski, Z. 273, 347, 354.  
 Tonkich, A. 355, 487, 514, 518, 527, 530, 533ff., 546, 613.  
 Torichani, M. 350.  
 Trautmann, A. 16, 19, 39, 41.  
 Trendelenburg, P. 93, 94.  
 Troizki, P. W. 832.  
 Troller, J. 211, 218, 254.  
 Tschelzow, M. 735.  
 Tschermak, A. 631, 640.  
 Tscheschkow, A. M. 339, 833.  
 Tschetschulin, S. A. 498.  
 Tschieriw, S. 79.  
 Tschurilow, J. A. 309, 400.  
 Turkheim 49.  
 Tweedy, M. 237, 253, 261, 270, 276, 357.  
 Twort, E. W. 176.  
 Tworth, F. W. 350.  
 Ueber, F. 208, 211, 219.  
 Underhill, F. P. 37.  
 Updegraff, H. 54, 55, 57.  
 Uschakow, W. G. 308, 321ff., 366, 398.  
 Ussow 475.  
 Valedinski, J. A. 669.  
 Vándorfy, J. 819.  
 Vaughan, A. M. 419.  
 Vella, L. 760, 767, 795.  
 Venables, J. F. 212.  
 Vergoz 621.  
 Vernon, H. M. 471.  
 Verpy 325.  
 Versé, M. 661.  
 Vierhellen 19.  
 Villaret, M. 485.  
 v. Vintschgau, M. 65.  
 Visher, J. W. 818, 822.  
 Voegtlin, C. 588.  
 Vogel, J. 769.  
 Vogt, E. C. 746.  
 Voit, C. 641, 644, 650, 656.  
 Volborth, G. W. 26, 165, 268, 326, 578, 587, 602, 634, 676ff., 685ff., 689, 698, 739, 742, 747, 757, 770, 795.  
 Volhard, F. 190.  
 Volta, A. D. 793.  
 Vorhaus 350.  
 Wachter, F. 398.  
 Wada, T. 15, 16, 46.  
 Wakabayashi, T. 764, 767, 768, 796, 797.  
 Waldschmidt-Leitz, E. 471, 475, 764.  
 Walker, H. 37.  
 Walther, A. A. 458, 460, 462, 479ff., 487, 501, 524, 526, 529, 537, 541, 582, 583, 690.  
 Wandorfy, J. 194.  
 Warburg, B. 382.  
 Warfield, L. M. 58.  
 Washburn, A. L. 336.  
 Wasserthal 297.  
 Wassiljew, W. N. 497.  
 Watanabe, T. 694ff.  
 Way, C. T. 57.  
 Weaver, M. 592.  
 Wedensky, N. 97.  
 Weinberg, M. 47.  
 — W. W. 664, 665, 666, 668.  
 Weinberger, M. 349.  
 Weinland, E. 478, 769.  
 Weinmann, A. 457.  
 Weiß, A. 671.  
 — O. 225.  
 — St. 413.  
 Weitz, W. 186, 194, 262.  
 Welikanoff, A. N. 127f.  
 Werchanowsky, B. W. 164.  
 Wersilowa, M. A. 190.  
 Wertheimer, E. 140, 507, 521, 522, 523, 562,

- 563, 567ff., 574, 577,  
599, 602, 603, 607,  
665, 671, 695.  
Werther, M. 100.  
Wessalkin, N. W. 731.  
Westphal, K. 717, 727.  
Wheelon, H. 806ff.  
Whipple, G. H. 632, 641,  
653, 656ff., 664, 671,  
672ff., 692.  
Whitaker, L. R. 718,  
721ff., 746, 755, 757.  
Whitlow, J. E. 236, 238,  
345, 357, 398.  
Wiesner, E. P. 653, 657,  
672.  
Williamson, C. S. 419.  
Wills 395.  
Wilson, C. M. 850.  
— M. J. 710, 711, 712,  
720, 722, 723.  
Winkelstein, A. 707, 712,  
714, 716, 719, 722,  
728, 729, 739, 741,  
743ff., 747.  
Winogradow, A. P. 664,  
665.  
Wirschubski, A. M. 195,  
281, 367.  
v. Wittich 19, 89, 640.  
Wixon, F. H. 61.  
Wohlgemuth, J. 464, 467,  
475, 476, 485, 493,  
501, 524, 764, 767,  
768, 797.  
Wolf, A. 644.  
Wolkowitsch, A. N. 271,  
367, 372, 417.  
Wollheim, P. 564.  
Wood jr., H. C. 749.  
Woolley, V. J. 473, 474,  
477, 479.  
Worobieff, W. N. 524.  
Woskresenski, A. P. 733,  
844, 852ff.  
Wulfson, S. G. 19, 21,  
22ff., 34, 40, 42, 64,  
80.  
Yagitak 142.  
Yaure, G. 306, 310.  
Ylppö, A. 271.  
Yukawa 324.  
Zagami, V. 768, 779.  
Zakrewska, J. 27, 29.  
Zavadski 407.  
Zbyszewski 133, 135.  
v. Zebrowski, E. 18, 27ff.,  
33, 35, 38, 40, 48, 69,  
302.  
Zeljony, G. P. 144, 149,  
223, 225, 227, 236,  
244, 251, 253, 265,  
272, 288, 292, 298,  
332, 353, 399.  
Zentimore, Z. 193.  
Zerner, Th. 158.  
de Zilwa, L. A. E. 463,  
472, 595, 597.  
Zimmermann, A. 497.  
— K. W. 14, 151, 175,  
309.  
Zinnser, A. 190.  
Zitowitsch, I. S. 23, 144,  
146, 298, 309, 329,  
332, 367, 400, 404ff.,  
520.  
Znaniecki 403.  
Zondek, S. G. 104.  
Zunz, E. 471, 562, 586,  
593, 594, 604.  
Zweifel 641.  
Zweig, W. 364.

## Sachverzeichnis.

- Acetylcholin und Gallensekretion 696.  
 — und Magensekretion 355.
- Acidität des Magensaftes 174, 176, 188, 194, 201, 206, 209, 213ff., 220, 238ff., 242ff., 247, 251, 254, 257ff., 265ff., 269, 277, 291ff., 302, 304ff., 308, 321, 323, 327, 330, 368ff., 404, 815ff.
- Adrenalin und Gallenblasenbewegungen 719ff.  
 — und Gallensekretion 696.  
 — und Magensekretion 324ff., 353.  
 — und Pankreassekretion 622ff.  
 — und Speichelsekretion 94, 117, 170.
- Adrenalin und Speichelsekretion 94.
- Aktionsstrom der Magenschleimhaut 137.
- Aktionsströme des Pankreas 619ff.  
 — der Speicheldrüsen 96, 132ff.
- Aktivierung der Pankreasfermente 466ff.
- Alanin, Gallensekretion auf 665.
- Albumosen, Gallensekretion auf 665.  
 — und Pankreassekretion 522.
- Alkalien, Duodenalsekretion auf 435ff.  
 — Magensekretion auf 290ff.
- Alkalien, Pankreassekretion auf 524ff.  
 — Pylorussaftsekretion auf 428ff.
- Alkohol und Magensekretion 309, 312, 359, 360, 363, 398, 402ff.  
 — Pankreassekretion auf 520, 617.  
 — Resorption im Magen 225.  
 — und Speichelsekretion 23.
- „Altercursive Intubation“ der Gallengänge 633ff.
- Alveolarkohlensäure und Ernährung 412.
- Aminosäuren, humorale Wirkung auf Magensekretion 348.  
 — Pankreassekretion auf 506, 522.
- Amylase, siehe auch Ptyalin 58, 594, 608, 615, 797.  
 — im Magensaft 191.
- Amylolyse im Magen 302.
- Amylopsin 478ff.
- Anaphylaktischer Schock 2.
- „Anpassung“ der Magensekretion an die Art der Erreger 497ff.  
 — der Pankreassekretion an die Art der Erreger 497ff.  
 — der Pepsindrüsen an die Art der Erreger 441ff.  
 — der Speicheldrüsen-tätigkeit an die Art der Erreger 39ff.
- „Antiparalytische“ Speichelsekretion 123ff.
- Äpfel, Speichelsekretion auf 27ff.
- Apfelsinen, Speichelsekretion auf 27.
- Apnoe und Speichelsekretion 122.
- Arginase 767.
- Äther, Pankreassekretion auf 521.
- Atropin und Dünndarmsekretion 779, 789.  
 — und Gallenblasenbewegungen 722.  
 — und Gallensekretion 695ff.  
 — und Magensekretion-wirkung 340, 352.  
 — und Magensekretion 194, 322, 352ff., 398ff., 403.  
 — und Leucopodesis gastrica 416.  
 — und Pankreassekretion 523, 526, 552, 556, 563, 569, 581, 584, 590, 601, 608, 610ff.  
 — und Pylorussaftsekretion 432.  
 — und Speichelsekretion 92, 106, 111, 128, 132ff., 161.
- Auerbachscher Plexus 340.
- Auge als receptorische Fläche für die Magensekretion 208ff.
- Bakterien im Verdauungskanal 3, 442, 786.
- Bariumchlorid und Pan-

- kreassekretion 523, 624.  
 Bauchspeicheldrüse, siehe Pankreas.  
 „Bedingte Reflexe“ bei der Magensekretion 329ff., 338.  
 — — der Speicheldrüsen 143ff.  
 Belegzellen der Magenschleimhaut 175, 317.  
 Bierhefe, Magensekretion auf 387.  
 Bilirubin 659ff., 693.  
 Bittermittel und Magensekretion 401.  
 Blasen der Pankreasgänge 453.  
 Blasengalle 634.  
 Blutchloride und Magensekretion 407ff.  
 Blutdruck und Pankreassekretion 622ff.  
 Blutegelextrakt und Pankreassekretion 584.  
 Blutzucker und Speichel 57.  
 Blutzusammensetzung und Magensekretion 407ff.  
 Brommethylammonium und Pankreassekretion 523.  
 Brot, Dickdarmsekretion nach 798ff.  
 — Duodenalsekretion nach 435ff.  
 — Gallenabfluß nach 675ff., 689ff.  
 — Gallensekretion nach 643ff., 651, 656.  
 — Magensekretion auf 196ff., 201, 204, 206, 216, 222, 229, 261ff., 280, 293, 300ff., 307, 361, 365, 378ff., 388, 404.  
 — Pankreassekretion auf 467, 479ff., 487ff., 539ff.  
 — Pylorussaftsekretion nach 425.  
 — Speichelsekretion auf, siehe unter Weiß- und Schwarzbrot.  
 Brunnerscher Teil des Duodenums 420ff., 433ff.  
 — — — Eigenschaften des Saftes des 434ff.  
 — — — Saftsekretion 435ff.  
 Buchweizen, Magensekretion auf 378ff.  
 Butter, Gallensekretion nach 651ff.  
 — Magensaftsekretion auf 230, 280, 370, 388, 404.  
 Buttersäure als Erreger der Magensekretion 267.  
 Calorienwert der Nahrung und Magensekretion 388.  
 Carnitin und Magensekretion 348.  
 Carnosin und Dünndarmsekretion 794.  
 — und Magensekretion 348, 356.  
 Chemische Erreger der Bewegungen des Verdauungskanals 842ff.  
 — Erregung der Dünndarmsekretion 772ff.  
 — — der Magensaftsekretion 260ff., 265ff., 295.  
 Chirurgische Probleme der Magenphysiologie 443ff.  
 Chloralhydrat, Pankreassekretion auf 521.  
 Chloranspeicherung im Magen und Hungergefühl 337.  
 Chlorarme Diät und Magensaft 313ff.  
 Chlorkreislauf im Körper 409.  
 Chlormethyltrimethylammonium und Pankreassekretion 522.  
 Chloroform und Gallensekretion 692ff.  
 — und Pankreassekretion 607.  
 Chlorstoffwechsel und Magensaft 313ff.  
 Cholangitis 632.  
 Cholesterin in der Galle 635, 661ff.  
 Cholin und Darmsekretion 794.  
 — und Motilität des Verdauungskanals 859.  
 — und Pankreassekretion 523, 562.  
 — und Speichelsekretion 93.  
 Chronaxie der sekretorischen Fasern der Chorda tympani 97.  
 Chymosin 174, 176, 189, 423, 475ff.  
 Chymosingehalt des Magensaftes 189.  
 Codein und Magensekretion 401.  
 Coffein und Magensekretion 401.  
 — Speichelsekretion auf 66.  
 Cytisin und Speichelsekretion 119.  
 Darmflora, Veränderung nach Magenextirpation 442.  
 Darmschleimhaut, Motilität der 839ff.  
 Diabetikerspeichel 57.  
 Diastatische Fermente des Dünndarms 768ff.  
 — — im Speichel 28, 33ff., 37.  
 Dickdarmdrüsen 795ff.  
 Dickdarmsaft, Zusammensetzung 797ff.  
 Dickdarmschleimhaut, Empfindlichkeit der 800.  
 Dickdarmsekretion 798ff.  
 Dünndarmbewegungen 787ff.  
 Dünndarmdrüsen 759ff.

- Dünndarmsaft, Ferment-  
zusammensetzung des  
764, 780ff., 789.  
— feste Bestandteile des  
786ff.  
— Gasgehalt 769ff.  
— Zusammensetzung  
763ff.
- Dünndarmschleimhaut,  
Empfindlichkeit der  
800.
- Dünndarmsekretion, che-  
mische Erregung der  
772ff.  
— nach Fett 776ff.  
— nach lokalem Reiz  
775ff., 778ff.  
— Mechanismus der  
787ff.  
— Mengen der 770ff.  
— Methodik 760ff.  
— durch Pankreassaft  
787ff.
- Duodenalinhalt und Ma-  
genbewegungen, Fett  
823ff.  
— — Säure 807ff.  
— Rückfluß von, in den  
Magen 248, 304, 310,  
442, 515, 814ff.
- Duodenum, Brunner-  
scher Teil 420ff., 433ff.  
— — — Eigenschaften  
des Saftes des 434ff.  
— — — Saftsekretion  
435ff.  
— Magensekretion durch  
Erreger im 272ff.,  
284ff.
- Durstgefühl 336.
- Dyspnoe und Speichel-  
sekretion 122, 124ff.
- Eiereiweiß, Gallensekre-  
tion auf 665.  
— Magensaftsekretion  
auf 230ff., 245, 256ff.,  
368, 383.  
— Pankreassekretion auf  
505.
- Eis, Magensekretion auf  
418.
- Eiweiß, Magensekretion  
nach 240.  
— und Eigelb, Speichel-  
sekretion auf 27ff., 35.  
Eiweißdrüsen (Speichel-  
drüsen) 13.  
Eiweißgehalt des Pan-  
kreassaftes 465ff.  
Eiweißverdauungspro-  
dukte und Gallenab-  
fluß 682ff.  
— Magensekretion auf  
256ff., 276.
- Elektrische Erschei-  
nungen, siehe Aktions-  
ströme.
- „Emotionale Zustände“  
als Hemmung der Ma-  
gensekretion 212.
- Enterohepatischer Kreis-  
lauf der Galle 669.
- Enterokinase 457, 466ff.,  
499, 767ff., 782ff.
- Entleerungszeiten des  
menschlichen Magens  
389ff.
- Ephredin und Speichel-  
sekretion 94.
- Erbrechen und Pankreas-  
sekretion 544.
- Erepsin 763ff., 785.
- Ergotoxin und Pankreas-  
sekretion 624.
- Erreger des Gallenab-  
flusses 682ff., 732ff.  
— der Gallensekretion  
663ff.  
— der Magensekretion  
260ff., 272ff., 295ff.  
— der Pankreassekre-  
tion 500ff., 580ff.  
— der Speichelsekretion  
21ff.  
— und Verdauungsdrüse,  
Wechselwirkung 6.
- Fermente im Dickdarm-  
saft 797.  
— im Dünndarmsaft  
763ff.  
— in der Galle 639ff.,  
678.
- Fermente im Magensaft  
174, 176, 187, 191, 210,  
263.  
— im Pankreassaft  
487ff., 531ff., 558ff.  
— im Speichel 57ff.
- Fermenteinheiten im Ma-  
gensaft 189.
- Fermentgehalt, wechsell-  
ender, der Verdauungs-  
sekrete 5.
- Fett, Dünndarmsekretion  
nach 776ff.  
— des Duodenalinhaltes  
und Magenbewegun-  
gen 823ff.  
— Gallenabfluß nach 684.  
— Gallensekretion nach  
644ff., 651ff., 685.  
— Hemmung der Pylo-  
russaftsekretion 428.  
— Magensekretion auf  
256, 278ff., 297, 361ff.  
— Pankreassekretion auf  
486, 500, 510ff., 610ff.
- Fetthaltige Nahrung,  
Duodenalsekretion  
nach 435ff.
- Fettsäuren, Pankreasse-  
kretion auf 514.
- Fischbouillon, Magense-  
kretion auf 384ff.
- Fische, Magensekretion  
auf 383, 384ff.
- Fleisch, Dickdarmsekre-  
tion nach 798ff.  
— Dünndarmsekretion  
nach 774ff.  
— Duodenalsekretion  
nach 435ff.  
— Gallenabfluß nach  
675ff., 689ff.  
— Gallensekretion nach  
643ff., 649ff., 656ff.,  
673.  
— Magensekretion auf  
196ff., 201, 204, 206,  
209, 213ff., 220, 222,  
229ff., 238ff., 249,  
254, 274, 280, 289,  
293, 298ff., 307, 359,  
361ff., 365, 373ff.,  
382, 404.

- Fleisch, Magensekretion auf nach Magenoperationen 444ff.  
 — Pankreassekretion auf 467, 479ff., 485, 487ff., 505, 537ff.  
 — Pylorussaftsekretion nach 425.  
 — Speichelsekretion auf 22, 24, 27ff., 43ff., 75, 78.  
 — verschiedener Zubereitung, Magensekretion auf 376ff.
- Fleischextrakt, Duodenalsekretion nach 435ff.  
 — Magensaftsekretion auf 253ff., 260, 264, 273, 297, 325, 344, 360.  
 — Magensekretion nach subcutaner Einführung von 344, 346, 399.  
 — Pankreassekretion auf 509ff.
- Fleischextraktivstoffe, Gallenabfluß nach 685.  
 — Magensekretion auf 252ff.
- Fleischpulver, Speichelsekretion auf 22, 24, 25, 44, 67ff., 75, 78, 162.
- Formaldehyd, Pankreassekretion auf 521.
- Fundusdrüsen, Erregung und Hemmung der 296.  
 — Histologie 174.  
 — Mechanismus der Erregung der 353ff.  
 — und Salzsäurebildung 307ff.
- Galle, siehe auch Gallensekretion.  
 — Absonderungsgeschwindigkeit der 648ff.  
 — Cholesteringehalt 661ff.
- Galle, enterohepatischer Kreislauf der 669ff.  
 — als Erreger der Gallensekretion 664, 670.  
 — Fermente der 639ff., 678.  
 — Gasgehalt 635ff.  
 — und Magensekretion 191, 268ff.  
 — Methodik der Gewinnung 631ff.  
 — und Pankreassaft 474, 476.  
 — Pankreassekretion auf 500, 519ff., 609.  
 — und Pylorussaft 440.  
 — und Secretinbildung 581ff.  
 — Veränderungen der Beschaffenheit nach Genuß verschiedener Stoffe 654ff.  
 — als Verdauungssagens 639ff.  
 — Wasserstoffionenkonzentration 638ff.  
 — weiße 692ff.  
 — Zusammensetzung 634ff.
- Gallenabfluß, Erreger des 682ff., 732ff.  
 — und Magenkontraktionen 735ff.  
 — Mechanismus des 697ff.  
 — nach Milch, Fleisch und Brot 675ff.  
 — nach Salzsäure 686ff.
- Gallenabflußkurve, Synthese der 688ff.
- Gallenblase, Anatomie der 698, 700ff.  
 — Druck in der 715ff.  
 — Entleerung der 740ff.  
 — — — und Narkose 755ff.  
 — Füllung der 705ff.  
 — Funktion der 705ff.  
 — Konzentrationsrähigkeit der 634ff., 707ff.  
 — Motilität der 709ff.  
 — Muskelschicht der 714ff.
- Gallenblase, und Nervenreizung 716ff.  
 — Röntgenschatten der 750ff.
- Gallenblasenexstirpation, Ausgleich durch Erweiterung der Gänge 731.
- Gallenfarbstoffe in der Galle 635, 656, 659ff., 674ff., 693.
- Gallengänge, „altercursive Intubation“ der 633ff.  
 — Anatomie der 631ff., 697ff., 724ff.
- Gallensalze als Erreger der Gallensekretion 670ff.  
 — und Gallenblasenbewegungen 723.
- Gallensaure Salze der Galle 635, 656ff.
- Gallensekretion, Abhängigkeit von Tageszeit und Temperatur 654ff.  
 — Erreger der 664.  
 — Mechanismus der 692ff.  
 — Menge der 641ff.  
 — nach Nahrungsmitteln 643ff.  
 — und Nervenreizung 695ff.  
 — auf Secretin 693ff.
- Ganglion submaxillare 139.
- Gans, Magensekretion auf 373ff.
- Gastrin 340, 342, 345, 347ff., 352, 399, 411, 588.
- Gelatine, Magensekretion auf 240ff., 255, 297.
- Gemischte Drüsen (Speicheldrüsen) 13.  
 — Mahlzeiten, Entleerungszeiten des Magens nach 392ff.  
 „Gemischter Speichel“, Gewinnung 16.
- Gemüse, Entleerungszeit



- ten des Magens nach 391ff.
- Gemüse, Magensekretion auf 268, 380ff.
- „Gerwersches Rindenzentrum“ der Magensekretion 333.
- Geschmacksempfindung und Speichelsekretion 65, 77.
- Geschwindigkeit des Hindurchtretens von Nahrungssubstanzen durch den Verdauungskanal 830.
- Gewebsextrakte und Pankressekretion 584ff.
- Gewinnung von Dickdarmsaft 796.
- von Dünndarmsaft 761ff.
- von Duodenalsaft 433.
- von Galle 631ff.
- von Magensaft 178ff., 235ff.
- von Pankreassaft 456ff.
- von Pylorussaft 421ff., 426.
- von Speichel 15.
- Gianuzzische Halbmondzellen 14, 151.
- Glycerin, Magensekretion auf 286ff.
- Pankressekretion auf 513ff.
- Glykocholsäure in der Galle 656, 671.
- Glykuronsäure in der Galle 635.
- Greise, Zusammensetzung des Magensaftes 178.
- Großhirnloser Hund, Magensekretion des 332.
- Hammelfleisch, Entleerungszeiten des Magens nach 390.
- Magensekretion auf 373ff.
- Harnalkalität und Magensekretion 410ff.
- Harnsäure im Speichel 55.
- Harnstoff in der Galle 635.
- im Speichel 54.
- Hefe, Magensekretion auf 387ff.
- Heidenhainscher isolierter Magen, Methodik 179ff.
- Theorie der Speichelsekretion 152ff.
- Heistersche Klappe 701.
- Hering, Magensekretion auf 384ff.
- Hirse, Magensekretion auf 378ff.
- Histamin, Bildung im Darm 350ff.
- und Dünndarmsekretion 794.
- und Gallensekretion 696.
- und Magensekretion 342, 349ff., 399.
- und Pankressekretion 523, 588, 590ff.
- und Speichelsekretion 94, 112.
- und Zellgehalt des Magensaftes 416.
- Hitzesekretin 588.
- Hühnereier, Entleerungszeiten des Magens nach 391.
- Magensekretion auf 368ff., 388.
- Humoraler Mechanismus der Dünndarmsekretion 793.
- — der Magensekretion 340ff.
- — der Pankressekretion 566ff.
- — der Verdauungsdrüsenerrregung 7.
- Hungergefühl und Hungerschmerz 336.
- Hungerkontraktionen des Magens 336, 343.
- Hypersekretion des Magens 191.
- Hypnose, Magensekretion bei 212.
- Hypophysin und Gallenblasenbewegungen 723.
- Insertin 768ff., 797.
- Insulin und Speichelsekretion 171.
- „Isolierter Magen“. Operationsmethodik 179ff.
- Kaffee, Magensekretion auf 382, 393.
- Kakao, Magensekretion auf 382, 393.
- Kalbfleisch, Magensekretion auf 373ff.
- Kalomel, Dünndarmsekretion auf 790.
- Kartoffeln, Entleerungszeiten des Magens nach 391ff.
- Magensekretion auf 378ff.
- Speichelsekretion auf 35, 45.
- Käse, Magensekretion auf 369ff., 383.
- Kaubewegungen, Bedeutung der, für die Speichelsekretion 40.
- „Kleiner“ Magen, Methodik 180ff.
- Kochsalz, Magensekretion auf 245ff., 297, 313ff., 325.
- Kohlenhydrate, Gallensekretion nach 649ff., 658, 673.
- Kohlensäure und Magensekretion 268ff.
- Kohlensäuregehalt des Blutes und Magensekretion 412ff.
- — und Speichelsekretion 89, 122, 124ff.
- des Speichels 59.
- Kohlsaft, Magensekretion auf 380ff.
- Kotbildung 786ff.
- Kreislauf des Pepsins 218.

- Krinine 575.  
Kuchen, Entleerungszeiten und Säurereaktion des Magens nach 393ff.
- Lab, siehe Chymosin.  
Lactase im Dünndarmsaft 769.  
Langerhanssche Zellen 454.  
Langley's Theorie der Speichelsekretion 160ff.  
Lashley'scher Saugbecher zur Speichelgewinnung 15.  
Leber, sekretorische Tätigkeit der 647ff., 663ff.  
Lebergalle 634.  
Lecithin in der Galle 635.  
Liebig's Extrakt siehe Fleischextrakt.  
Leucopodesis gastrica 262, 415ff.  
Leukocyten und Pepsinverdauung 416.  
— und Trypsinaktivierung 467ff.  
Lieberkühnsche Drüsen 434.  
Lipase des Dünndarmsaftes 767ff.  
— des Magensaftes 190.  
— des Pankreassaftes 474, 476ff., 594, 608, 615.
- Magen, Amyolyse im 302.  
— chemische Reizung des Fundusteils 223ff.  
— Entleerungszeiten des 389ff., 802ff.  
— Fundusdrüsen, Einfluß der Konsistenz der Nahrung auf 228ff.  
— Hungerkontraktionen 336, 343.  
— Leucopodose des 262, 415.  
— mechanische Reizung der Schleimhaut 227.
- Magen, menschliche Entleerungszeiten des 389ff.  
— Pars pylorica 420ff.  
— periodische Kontraktionen 336.  
— Resorption im 178, 225ff., 243, 272.  
— Rückfluß von Duodenalin 248, 304, 310, 442, 515, 814ff.  
— Salzsäurebildung 307ff., 316ff.  
— Schleim des 305, 307ff. 364ff.  
„Magenatmung“ 271.  
Magenbewegungen und Duodenalin, Fett 823ff.  
— — Säure 802ff.  
Magenblindsack, Methodik 180ff.  
— beim Menschen 221.  
Magendrüsen, Analyse der Arbeit der 207ff.  
— anatomische Verteilung 172ff.  
— Histologie der 174.  
— histologische Veränderungen 359.  
— Mechanismus der Arbeit innerhalb der ersten Phase 318ff.  
— Mechanismus der Arbeit während der zweiten Phase 339ff.  
— parasympathischer Nerv 319ff.  
— sekretorische Arbeit ohne Beteiligung der Nn. vagi 357ff.  
— sekretorische Nerven (zentrifugale) 319ff.  
— sympathischer Nerv 324ff.
- Magendrüsengifte 398ff.  
Magenentleerung 802ff.  
Magenexstirpation, Bedeutung für den Organismus 442ff.  
Magenfistel, Methodik 178ff.  
Magengeschwür 290.
- Magenkontraktion und Gallenabfluß 735ff.  
Magenoperationen, Magensekretion nach 443ff.  
Magensaft, siehe auch Magensekretion.  
— Acidität 174, 176, 188, 194, 201, 206, 209, 213ff., 220, 238ff., 242ff., 247, 251, 254, 257ff., 265ff., 269, 277, 291ff., 302, 304ff., 308, 321, 323, 327, 330, 368ff., 404, 815ff.  
— Ammoniakgehalt im 187.  
— bei chlorarmer Diät 313ff.  
— Chlorgehalt 306, 310ff.  
— und Chlorstoffwechsel 313ff.  
— Chymosinengehalt 189.  
— Fermente im 174, 176, 187, 191, 210, 263.  
— feste Bestandteile 203ff.  
— fraktionierte Analyse des 389ff.  
— freie HCl 194, 277ff., 303.  
— Gesamtacidität 194, 278ff.  
— Lipase im 190.  
— Maltase im 191.  
— Menge des, in Beziehung zur Quantität der Nahrung 205ff.  
— „Nüchternsekretion“ 194.  
— organische Bestandteile 203ff.  
— der Ruhesekretion 190ff.  
— spezifisches Gewicht 187.  
— Verdauungskraft 200ff., 206, 209, 210, 213ff., 220, 238ff., 242ff., 246ff., 251, 254, 257ff., 260ff., 265ff., 269, 277, 291ff., 301, :08. 321, 323,

- 330, 368ff., 404ff., 414.
- Magensaft,, Verdünnungssekretion“ 247ff.
- Wasserstoffionenkonzentration 188, 306.
  - Wechselbeziehung zwischen Verdauungskraft und festen, sowie organischen Bestandteilen 203ff.
  - Zellgehalt des 415ff.
  - Zusammensetzung des 186ff.
- Magensaftsekretion siehe unter Magensekretion.
- Magenschleimhaut 174.
- Aktionsstrom 137.
  - des Fundusteils 222.
- Magensecretin 340, 352, 399.
- Magensekretion siehe auch Magensaft.
- auf Alkalica 290ff.
  - und Alkoholgenuß 309, 312, 359, 360, 363, 398, 402ff.
  - Anspannung an die Art des Erreger 204ff. 228.
  - bedingte Reflexe 329ff., 338.
  - auf Brot 196ff., 201, 204, 206, 216, 222, 229, 261ff., 280, 293, 300ff., 307, 361, 365, 378, 388.
  - und Calorienwert der Nahrung 388.
  - chemische Erreger der, Untersuchungsmethoden 235.
  - nach chemischen Erregern 260ff., 265ff., 295ff.
  - Darmphase der 195.
  - des entnervten Magens 339ff., 355, 357ff.
  - Ermüdung der 217.
  - durch Erreger im Duodenum 272ff.
- Magensekretion durch Erreger im Rectum 297ff.
- erste und zweite Phase der 233ff.
  - auf Fett 256, 278ff., 297, 361ff.
  - nach Fettnahrung 195.
  - auf Fleisch 196ff., 201, 204, 209, 213ff., 220, 222, 229ff., 238ff., 249, 254, 274, 280, 289, 293, 298ff., 307, 359, 361ff., 365, 373ff., 382, 404.
  - auf Gelatine 240ff., 255, 297.
  - auf Gemüse 268, 380ff.
  - bei großhirnlosem Hund 332.
  - und Harnalkalität 410.
  - Hemmung der 338, 354, 362.
  - auf Hühnereiweiß 240.
  - humorale Wirkung des chemischen Erregers 340ff.
  - im Hungerzustand 306.
  - bei Hypnose 212.
  - auf Kochsalz 245ff., 297, 313ff., 325.
  - und Kohlensäuregehalt des Blutes 412ff.
  - auf Kohlsaft 380ff.
  - kontinuierliche 190ff.
  - des Menschen nach Scheinfütterung 218ff.
  - Methodik der Untersuchung der 178, 235.
  - auf Milch 196ff., 201, 204, 210, 216, 220, 222, 229ff., 265ff., 281, 285, 293, 297, 303ff., 307, 361, 365, 369ff., 388, 404.
  - und Muskelarbeit 396.
  - und Narkose 322.
  - postoperative 354ff.
  - receptorische Oberflächen für die 208ff.
  - reflektorische 208ff., 328ff.
- Magensekretion reflektorischer Bogen der 332ff.
- und Röntgenbestrahlung 398.
  - bei Rückenmarksdurchtrennung 321ff.
  - nach Scheinfütterung 213ff., 328ff.
  - auf Stärke 263, 301.
  - nach Sympathicotomie 363.
  - Synthese der Sekretionskurven 298ff.
  - und Speichel 268ff., 301.
  - Temperaturbeeinflussung der 397.
  - auf Transfusion von Blut eines gefütterten Tieres 343.
  - bei Unterbindung der Ausführungsgänge des Pankreas 418ff.
  - Magensekretion bei Unterbindung des Ductus choledochus 419.
  - Untersuchungsmethoden 178, 235.
  - bei Vagusdurchtrennung 320ff., 339ff.
  - Veränderungen im Organismus während der 407ff.
  - auf Verdauungsprodukte der Eiweißsubstanzen 256ff., 276.
  - auf Wasser 242, 247, 249, 269, 273, 287, 291ff., 360, 381ff., 393, 395ff.
  - Zentren der 333.
- Magenverdauung, Bedeutung der 442ff.
- Magermilch, Magensekretion auf 369ff.
- Magnesiumsalze, Pankreassekretion auf 521ff.
- Magnesiumsulfat und Gallenabfluß 732ff., 737ff.
- Maltase im Dickdarmsaft 797.

- Maltase im Dünndarm-saft 769.  
 — im Magensaft 191.  
 — im Speichel 58.
- Mandelöl, Magensekretion auf 282.
- Marmelade, Magensekretion auf 220.
- Mechanischer Reiz, Speichelsekretion auf 66.
- Medulla oblongata, Speicheldrüsenpunktell40.
- Meltzer-Lyonsche Probe 737ff.
- Methodik der Untersuchung der Dickdarmsekretion 796.  
 — — der Dünndarmsekretion 761ff.  
 — — der Gallensekretion 631ff.  
 — — der Magensaftsekretion 178ff., 223ff., 235.  
 — — der Pankreassekretion 456ff.  
 — — der Pylorusaftssekretion 421ff., 426.  
 — — der Speicheldrüsensekretion 15ff.  
 — der Verdauungsphysiologie, allgemeine Bedingungen 7ff.
- Methylguanidin u. Dünndarmsekretion 794.  
 — und Magensekretion 348.  
 — und Pankreassekretion 523.
- Mettsche Bestimmung des Pepsingehalt im Magensaft 188ff., 367.
- Milch, Dickdarmsekretion nach 798ff.  
 — Dünndarmsekretion nach 777.  
 — Duodenalsekretion nach 435ff.  
 — Gallenabfluß nach 675ff., 688ff.  
 — Gallensekretion nach 646, 656.
- Milch, Magensekretion auf 196ff., 201, 204, 206, 210, 216, 220, 222, 229ff., 265ff., 281, 285, 293, 297, 303ff., 307, 361, 365, 369ff., 388, 404.  
 — — auf, nach Magenoperationen 444ff.  
 — Pankreassekretion auf 467, 479ff., 485, 487ff., 534ff., 541ff.  
 — Pylorusaftssekretion nach 425.  
 — Speichelsekretion auf 22, 24, 28ff., 32, 44, 75, 78.
- Milchsäure als Errger der Magensekretion 266.  
 — im Magensaft 186.
- Mohnöl und Pankreassekretion 611.
- Molkereiprodukte, Magensekretion auf 371ff.
- Monobutyryn 477.
- Morphium und Magensekretion 401ff.  
 — und Pankreassekretion 523.
- Motorische und sekretorische Vorgänge des Verdauungskanals in Wechselbeziehungen 837ff.  
 — Erscheinungen des Verdauungskanals 801ff.
- Mucin in der Galle 635.  
 — im Magensaft 309.  
 — im Speichel 13, 14, 42, 51, 164.
- Mukoide Zellen der Magenschleimhaut 175ff. 193, 308ff., 366, 427.
- Mundhöhlenschleimhaut, chemische Erregbarkeit der, bezüglich Speichelsekretion 64ff.  
 — mechanische Erregbarkeit der, bezüglich Speichelsekretion 66ff.  
 — Spezifität der Nervenendigungen in der, bezüglich Speichelsekretion 69ff.
- Mundhöhlenschleimhaut, thermische Erregbarkeit der, bezüglich Speichelsekretion 66.
- Muscarin und Magensekretion 400ff.  
 — und Pankreassekretion 522.
- Muskulararbeit und Magensekretion 396.
- Nahrungssorten, Magendrüsentätigkeit bei verschiedenen 366ff.  
 „Nahrungszentrum“ (Pawlow) 334.
- Narkose und Entfernung der Gallenblase 355ff.  
 — — Magensekretion 322.
- Nase als receptorische Fläche für die Magensekretion 208ff.
- Nebenbauchspeicheldrüsen 453.
- Nebenzellen der Magenschleimhaut 175ff., 308, 366.
- Nephritis und Magensekretion 415.
- Nervensystem, Veränderungen nach Pankreasekstirpation 455ff.
- Neutralfett in der Galle 635.
- Nicotin und Magensekretion 401.  
 — und Pankreassekretion 624.  
 — und Speichelsekretion 93.
- „Nüchternsekretion“ des Magens 194, 362.
- Nuclease 191, 475, 767, 797.
- Oddischer Sphincter, Anatomie 702ff.  
 — — und Duodenumbewegungen 732ff.  
 — — Tonus 727ff.

- Ohr als receptorische Fläche für die Magensekretion 208ff.
- Oleinsäure, Magensekretion auf 286ff.
- Olivenöl, Duodenalsekretion auf 437ff.
- Gallensekretion nach 647.
- Magensaftsekretion auf 279.
- Pankreassekretion auf 510ff., 529.
- Onabain und Speichelsekretion 93.
- Opium und Magensekretion 401.
- Oxykrinin 575.
- Pankreas, anatomische Bemerkungen 452ff.
- Blutversorgung des 620.
- Drüsenzellen des 454.
- elektrische Erscheinungen am 619ff.
- Hypersekretion nach Trauma des Verdauungskanals 355.
- Innervation des 454ff.
- mikroskopische Veränderungen bei der Sekretion 617ff.
- sekretorischer Druck in den Gängen des 564ff.
- Pankreasblase 453ff.
- Pankreasexstirpation und Magensekretion 414.
- Pankreasgang, „wahlweise Drainage“ des 461.
- Pankreasgänge 442ff.
- Pankreasinseln, Zellen der 454.
- Pankreassaft, Amylopsin im 478ff.
- und Dünndarmsekretion 782ff.
- Eiweißgehalt 465ff.
- Fermentgehalt 487ff., 531ff., 558ff.
- Pankreassaft, feste und organische Substanzen und Asche im 495ff.
- und Galle 474, 467.
- Gefrierpunktserniedrigung 249, 463.
- Lipase im 474, 476ff.
- und Magensekretion 191, 268ff.
- nach Secretineinwirkung 593ff.
- Stärkeferment des 478ff.
- Steapsin im 474, 476ff.
- Trypsin des 466ff.
- Verdauungskraft 460ff.
- Wasserstoffionenkonzentration 463, 474.
- Zusammensetzung des 462ff., 528ff., 557ff.
- Pankreassaftverlust und Gesamtorganismus 458ff.
- Pankreassekretion auf Alkohol, Äther, Chloralhydrat, Senföl u. a. 520ff.
- Analyse der 499ff.
- und Anämie 626ff.
- Anpassung an die Art der Erreger 497ff.
- auf Brot 467, 479ff., 487ff., 539ff.
- Erreger der 500ff., 580ff.
- Erregung vom Darmtraktus aus 506ff.
- — vom Pylorus aus 533ff.
- auf Fett 500, 510ff., 610ff.
- auf Fettspaltungsprodukte 513ff., 529ff.
- auf Fleisch 467, 479ff., 485, 487ff., 505, 537ff.
- auf Galle 500, 519ff., 581ff., 609.
- durch Gewebsextrakte 584ff.
- hemmende Nerven 551ff.
- — Substanzen 524ff.
- Pankreassekretion humoraler Mechanismus 566ff.
- nach intravenöser Einführung verschiedener Substanzen 522ff.
- Mechanismus der 543ff.
- beim Menschen 484ff.
- Methodik der Untersuchung der 456ff.
- auf Milch 467, 479ff., 485, 487ff., 534ff., 541ff.
- nervöser Mechanismus 544ff.
- nach Pilocarpin 472ff., 499, 522, 555ff., 562.
- reflektorische Phase 526ff.
- durch Salzsäure 563ff., 598ff.
- auf Säure 500ff., 529ff., 538ff.
- nach Secretin 472, 593ff.
- und sympathische Nerven 545, 563ff.
- nach Vagusreizung 545ff., 557ff.
- auf Wasser 500, 502ff., 508ff., 529.
- Pankreassekretionskurve, Synthese der 536ff.
- Pankreastransplantat 461, 607ff.
- „Paralytische“ Speichelsekretion 120ff.
- Pars pylorica des Magens 420ff.
- Pasteten, Entleerungszeiten und Säurereaktion des Magens nach 393ff.
- Pathologische Beobachtungen im isolierten kleinen Magen 417ff.
- Pawlowscher isolierter Magen, Methodik 180ff.
- Pepsin 174, 176, 188, 218, 301, 365, 423, 434, 441.

- Pepsindrüsen, Anpassung der Tätigkeit an die Art des Erregers 41 ff.  
 Peptase im Speichel 59.  
 Peptone, Gallenabfluß nach 683, 733, 740.  
 — Gallensekretion auf 665 ff.  
 — Magensekretion auf 257, 274, 297.  
 — nach subkutaner Einführung von 348.  
 — Pankreassekretion auf 505 ff., 522, 562.  
 Periodische Arbeit des Verdauungskanales 833.  
 „Permanente Fistel“ der gemischten Speicheldrüsen 16.  
 Pfefferextrakt, Pankreassekretion auf 521.  
 Pferdefleisch, Magensekretion auf 373 ff., 385, 388.  
 Pflanzensecretin 588.  
 $p_{H}$  siehe Wasserstoffionenkonzentration.  
 Phosphatide der Galle 635.  
 Physostigmin und Gallenblasenbewegungen 723.  
 — Pankreassekretion nach 472, 522, 562.  
 — und Speichelsekretion 93.  
 Pilocarpin und Dünndarmsekretion 779, 781, 786.  
 — und Gallenblasenbewegungen 722.  
 — und Gallensekretion 696.  
 — und Magensekretion 295, 310, 355, 400.  
 — Pankreassekretion nach 472 ff., 499, 522, 555 ff., 562.  
 — und Pylorussekretion 427, 432 ff.  
 — und Speichelsekretion 55, 92, 110, 116, 122, 125, 135, 166, 337.  
 Pituitrin und Gallenabfluß 734.  
 — und Gallenblasenbewegungen 723.  
 — und Speichelsekretion 171.  
 Präpylorischer Sphincter 173, 420, 828 ff.  
 Prolipase 474.  
 Prooxykrinin 575.  
 Prosecretin 340, 570 ff.  
 Proteolytisches Ferment des Brunnerschen Teils des Duodenums 434, 440.  
 „Pseudopepsin“ 434.  
 Pthyalin 37, 54, 58, 263.  
 Pudding, Entleerungszeiten und Säurereaktion des Magens nach 393 ff.  
 Pylorus, reflektorischer Verschluß 289, 802 ff.  
 — Säureregulierung des 805 ff.  
 Pylorusdrüsen, Histologie 174, 422.  
 — Innervation 422, 431 ff.  
 Pylorussekretion, Eigenschaften des 422 ff.  
 — und fetthaltige Nahrung 438 ff.  
 — und Galle 440.  
 — Methodik der Gewinnung 421 ff., 426.  
 — Sekretion des 424 ff.  
 Pylorussekretion, Hemmung durch Fett 428.  
 — nach Nahrungsmitteln 425.  
 — und reflektorischer Pylorusverschluß 431.  
 — Salzsäure als Erreger der 430.  
 Quecksilbersalze und Speichelsekretion 93.  
 Rectum, Magensekretion durch Erreger im 297.  
 Reflektorische Magensekretion 208 ff., 328 ff., 332.  
 Reflektorische Pankreassekretion 526 ff.  
 — Speichelsekretion 65, 72 ff., 92, 116 ff., 138, 143.  
 Reflektorischer Mechanismus der Verdauungsdrüsenerrregung 7.  
 Reis, Gallensekretion nach 647.  
 — Magensekretion auf 378 ff.  
 Renin 177.  
 Rinderfett, Magensekretion auf 373 ff.  
 Rindfleisch, Entleerungszeit des Magens nach 389.  
 Rohrzucker, Gallensekretion nach 651.  
 Röntgenbestrahlung und Magensekretion 398.  
 Saccharin, Speichelsekretion auf 22, 24, 44, 75.  
 — Magensekretion auf 262.  
 Sahne, Magensekretion auf 369 ff.  
 — Erregung der Bewegungen des Verdauungskanales 849 ff.  
 — Gallenabfluß nach 686 ff.  
 Salzsäure des Magens 174, 176.  
 — — Duodenalsekretion auf 437 ff.  
 — Magensekretion auf 268 ff.  
 — und Pankreassekretion 568 ff., 598 ff.  
 — Pylorussekretion auf 428 ff.  
 Salzsäurebildung im Magen 307 ff., 316 ff.  
 Säugling, Zusammensetzung des Magensaftes beim 177.  
 Säure des Duodenalinhaltigen und Magenbewegungen 802 ff.

- Säure, Gallensekretion nach 664.  
 — Pankreassekretion auf 500ff., 529ff., 558ff.  
 — Speichelsekretion auf 22, 24, 25, 28, 35ff., 43.  
 Scheinfütterung und Magensekretion 213ff., 218ff., 284, 299, 310, 328ff.  
 — und Pankreassekretion 526ff.  
 Schleimabsonderung des Magens 305, 307ff., 364ff.  
 Schleimdrüsen (Speicheldrüsen) 13.  
 „Schmackhaftigkeit“ u. Magensekretion 231.  
 Schmerz, Speichelsekretion auf 66.  
 Schokolade, Magensekretion auf 394.  
 Schwarzbrot, Magensekretion auf 379ff., 382.  
 — Speichelsekretion auf 28ff.  
 Schwefeläther in der Galle 635.  
 Schwefelgehalt der Galle 656.  
 Schweinefleisch, Entleerungszeiten des Magens nach 390.  
 Schweinespeck, Magensekretion auf 373ff.  
 Secretin 340, 352, 472, 544, 553, 570ff., 599, 602ff., 626, 795.  
 — chemische Zusammensetzung 590ff.  
 — als Diureticum 598.  
 — und Gallenblasenbewegungen 723.  
 — und Gallensekretion 693ff., 723.  
 — Gewinnung 591ff., — und Muskelarbeit 598.  
 — Spezifität des 582ff.  
 Secretinbildung 573ff.
- „Segregator“ von Picc-  
 rill zur Speichelge-  
 winnung 15.  
 Seifen in der Galle 635.  
 — Magensekretion auf  
 286ff.  
 — Pankreassekretion auf  
 515ff., 529ff., 612ff.  
 Sekretorische und moto-  
 rische Vorgänge des  
 Verdauungskanals in  
 Wechselbeziehungen  
 837ff.  
 Senföl, Pankreassekretion  
 auf 521.  
 Seröse Drüsen (Speichel-  
 drüsen) 13.  
 Soda, Magensekretion auf  
 291ff.  
 — Pankreassekretion auf  
 500, 524.  
 Sonnenlicht u. Speichel-  
 sekretion 127.  
 Speichel, Alkalität des  
 34ff.  
 — allgemeine Bedeutung  
 für die Verdauung 10.  
 — Ammoniak im 54ff.  
 — Aschengehalt 25, 27,  
 29, 35, 52.  
 — Bedeutung für die  
 Wundheilung in der  
 Mundhöhle 33.  
 — Beziehung zur Zahn-  
 karies 60.  
 — bei Diabetikern 57.  
 — diastatisches Ferment  
 28, 33ff., 37.  
 — Fermente des 57ff.  
 — Gase im 59.  
 — Harnsäure im 55.  
 — Harnstoff im 54.  
 — Maltasegehalt 58.  
 — und Magensekretion  
 268ff., 301.  
 — organische Bestand-  
 teile des 25, 27, 29,  
 45, 51ff.  
 — oxydierende Fermente  
 59.  
 — Reaktion, des 34.  
 — Rhodangehalt und Ta-  
 bakrauchen 53.
- Speichel, Rhodankali im  
 53, 61.  
 — peptolytische Wir-  
 kung 59.  
 — Ptyaliningehalt 58.  
 — „Säurekapazität“ des  
 34ff.  
 — spezifisches Gewicht  
 51.  
 — Stickstoffgehalt 56,  
 164ff.  
 — Viskosität des 24, 43ff.,  
 128ff.  
 — Wasserstoffionenkon-  
 zentration 48ff., 129.  
 — — Veränderungen  
 durch Art des Erre-  
 gers 50.  
 — und Zuckergehalt des  
 Blutes 57.  
 — Zusammensetzung  
 24ff., 27ff., 47ff.,  
 99ff., 106ff., 159ff.  
 — Zusammensetzung,  
 Beziehung zur Zu-  
 sammensetzung des  
 Blutes 52.  
 Speicheldrüsen, Aktions-  
 ströme der 96, 132ff.  
 — Analyse der (Mensch)  
 51.  
 — anatomische Bemerk-  
 ungen 11ff.  
 — Blutversorgung und  
 Reizung der sekretori-  
 schen Nerven 129ff.,  
 153ff., 162.  
 — Gasaustausch 166.  
 — Gifte der 90ff.  
 — Hormonwirkung auf  
 Magendrüsen 303.  
 — kleine Drüsen, Bedeu-  
 tung derselben 20ff.  
 — parasymphatische  
 Nerven der 81f.  
 — peripher rezeptori-  
 scher Apparat der  
 62ff.  
 — Phosphorsäurebil-  
 dung 168.  
 — Reizübertragung auf  
 die 46.

- Speicheldrüsen- Reizung der zentripetalen Nerven 79ff.  
 — Ruhezustand 18ff.  
 — Stoffwechsel der 163ff.  
 — sympathische Nerven der 84.  
 — Volumenverminderung bei der Sekretion 87ff.  
 — zentrifugale Nerven der 80.  
 — zentripetale Nerven des 70ff.  
 — Zuckerverbrauch 167.
- Speicheldrüsenpunkte in der Medulla oblongata 140ff.
- Speicheldrüsenzellen, histologische Veränderungen 120, 151.
- „Speichelfaktor“ 60.
- Speichelgewinnung, Methodik 15ff.
- „Speichelkörperchen“ 47.
- Speichelreflexe 46ff.  
 — bedingte 143ff.
- Speichelsekretion beim Anblick, Geruch usw. von eßbaren und verweigerten Substanzen 42ff.  
 — Anpassungsvermögen an die Art des Erregers 30ff., 63.  
 — antiparalytische oder antilytische 123.  
 — und Blutzucker 166.  
 — nach Durchschneidung zentripetaler Nerven der Mundhöhle 71.  
 — Durchströmungsflüssigkeit in ihrer Bedeutung für die 168ff.  
 — und Dyspnöe 122, 124ff.  
 — Erreger der 21ff.  
 — und Ganglion submaxillare 139.  
 — und Geschmacksempfindung 65, 77.
- Speichelsekretion und Großhirnrinde 143.  
 — Hemmung durch Gehör-, Geschmacks- u. Gesichtsreize 45.  
 — Hemmung, reflektorische, der 118ff.  
 — histologische Veränderungen der Speicheldrüsenzellen 89.  
 — und Kaubewegungen 40ff.  
 — und Kohlensäuregehalt des Blutes 89, 122, 124ff.  
 — Methodik der Untersuchung der 15.  
 — nach Milch 22, 24, 28ff., 32, 44, 75, 78.  
 — und Milchgerinnung 32.  
 — und Nahrungsaufnahme 76.  
 — paralytische, nach Durchschneidung der parasymphatischen Nerven 119ff.  
 — parasymphatische und sympathische Nerven, Bedeutung der, für die 84ff.  
 — nach Pilocarpin 55.  
 — reflektorische 65, 72ff., 92, 116ff., 138, 143.  
 — — Bedeutung der parasymphatischen und sympathischen Nerven für die 116ff.  
 — — bedingte Speichelreflexe 143ff.  
 — und Reizung der Hirnrinde 147ff.  
 — nach Reizung der parasymphatischen Nerven 95ff.  
 — — der sympathischen Nerven 103ff.  
 — beim Sprechen 40ff.  
 — Unterschied zwischen sympathischem und parasymphatischem Speichel 105.
- Speichelsekretion, „vermehrte“ (Langleys) 108ff.  
 — Volumkurve 111ff.  
 — und Wärmeregulation 126ff.  
 — Wechselbeziehung zwischen parasymphatischen und sympathischen Nerven 107ff.  
 — Wedenskysche Hemmung der 97.  
 — und Wundheilung 33.
- Speichelsekretionsdruck 84ff.
- Speichelsekretionstheorien 149ff.
- Speiseröhre, Bewegungen der 337.  
 — und Magensekretion 221.
- Spezifisches Gewicht des Magensaftes 187.  
 — — des Speichels 51.
- Sphincter prepyloricus 173, 420, 828ff.  
 — pyloricus 174, 289, 802ff.
- Spinatsekretin 349, 588.
- Splanchnicus und Magensekretion 326ff.
- Sprechen und Speichelsekretion 40ff.
- Stärke und Magensaftsekretion 263, 301.
- Steapsin 474, 476ff., 593.
- Stenonischer Gang, Fistel des 18, 31, 45.
- Strophantin und Pankreassekretion 624.  
 — und Speichelsekretion 93.
- Strychnin und Magensekretion 401.  
 — und Pankreassekretion 622.
- Symphatische Nerven u. Pankreassekretion 545, 563ff.



- Tabakrauchen und Magensekretion 401.  
 — und Rhodangehalt des Speichels 53.  
 Taurocholsäure in der Galle 656, 658, 671ff.  
 Tee, Magensekretion auf 382, 393.  
 Temperatur und Magensekretion 397.  
 Tetramethylammoniumchlorid und Pankreassekretion 522.  
 Theobromin, Speichelsekretion auf 66.  
 Thermischer Reiz, Speichelsekretion auf 66.  
 Thyreoidin und Speichelsekretion 171.  
 Trimethylamin und Pankreassekretion 522.  
 Trypsin 194, 434, 466ff., 498, 608.  
 Trypsinaktivierung durch Leukocyten 467ff.  
 Trypsinogen 468ff., 498, 615.  
 Vagus und Hormonübertritt aus der Magenschleimhaut in das Blut 356.  
 — und Pankreassekretion 545ff., 557ff.  
 — sekretorische und sekretionshemmende Fasern für den Magen 320, 323ff., 339ff.  
 Valvula Heisteri 701.  
 Vasodilatin 349, 584.  
 Vegetabilische Nahrungsmittel, Magensekretion auf 378ff.  
 Veränderungen des Organismus während der Magensekretion 407ff.  
 Verdauungsdrüse und Erreger, Wechselwirkung 6.  
 Verdauungskanal, allgemeine Beschreibung 1ff.  
 — Bakterien im 3, 442, 786.  
 — chemische Erreger der Bewegungen des 842ff.  
 — Drüsen u. Fermente 4.  
 — Innervation 3.  
 — periodische Arbeit des 833ff.  
 Verdauungskraft nach Mett (Magensaft) 188ff., 198, 201ff.  
 Verdauungsphysiologie, Methodik, allgemeine Bedingungen 7ff.  
 Verdauungssekrete, Fermentgehalt (wechsellösender) 5.  
 Verdauungstrakt, siehe Verdauungskanal.  
 Verdünnungssekretion des Magensaftes 247ff.  
 „Vermehrte Speichelsekretion“ (Langley) 108ff.  
 Vollmilch, Magensekretion auf 369ff.  
 Wahlweise Drainage der Gallengänge 633ff.  
 Wärmeregulation u. Speichelsekretion 126ff.  
 Wasser, Magensekretion auf 242, 247, 249, 269, 273, 287, 291ff., 360, 381ff., 386, 393, 395ff.  
 — Pankreassekretion auf 500, 502ff., 508ff. 529.  
 — Speichelsekretion auf 23, 28, 33, 63.  
 — warmes, Speichelsekretion auf 66.  
 Wassergehalt des Blutes u. Magensekretion 408.  
 Wasserstoffionenkonzentration des Blutes u. Magensekretion 410.  
 — der Galle 638ff.  
 — des Magensaftes 188, 306.  
 — des Pankreassaftes 463, 474.  
 — des Pylorussaftes 423.  
 — des Speichels 48ff.  
 Weißbrot, Magensekretion auf 378ff.  
 — Speichelsekretion auf 22, 24, 28ff., 44, 75.  
 „Weiße“ Galle 692ff.  
 Weizenbrei, Magensekretion auf 383.  
 Witte-Pepton, siehe Pepton.  
 Wundheilung und Speichelsekretion 33.  
 Zahnkaries und Speichel 60.  
 Zahnpulver, Speichelsekretion auf 28, 38.  
 Zucker, Gallensekretion auf 649ff., 658, 673.  
 — Magensaftsekretion auf 261ff., 382, 394.  
 — Speichelsekretion auf 37ff.  
 Zwieback, Magensaftsekretion auf 230.  
 — Pankreassekretion auf 485, 493.  
 — Speichelsekretion auf 22, 24, 25, 44ff., 75.  
 Zwiebackpulver, Speichelsekretion auf 67ff.  
 Zwischenzellen der Magenschleimhaut 175ff., 193, 308ff., 366, 427.  
 Zwölffingerdarm, siehe Duodenum.  
 Zymin 387.  
 Zymogene Fermente des Pankreas 466ff.

Verlag von Julius Springer in Berlin W 9

## **Pathologische Anatomie und Histologie des Verdauungsschlauchs.** („Handbuch der speziellen pathologischen Anatomie und Histologie“, 4. Band.)

Erster Teil: Rachen und Tonsillen. Speiseröhre. Magen und Darm. Bauchfell. Mit 377 zum großen Teil farbigen Abbildungen. XIV, 1127 Seiten. 1926. RM 156.—; gebunden RM 159.—

### Inhaltsübersicht:

A. Rachen und Tonsillen. Von Professor Dr. A. Dietrich-Köln. A. Pathologische Anatomie des Rachens. — B. Pathologische Anatomie der Mandeln. — B. Speiseröhre. Von Professor Dr. W. Fischer-Rostock. — C. Magen und Darm. Von Professor Dr. R. Borrmann-Bremen, Professor Dr. W. Fischer-Rostock, Professor Dr. E. v. Gierke-Karlsruhe, Geheimen Hofrat Professor Dr. G. Hauser-Erlangen, Obermedizinalrat Professor Dr. W. Koch-Berlin, Professor Dr. H. Merkel-München. — 1. Mißbildungen. Von Obermedizinalrat Professor Dr. W. Koch-Berlin. — 2. Die Magenverätzungen. Von Professor Dr. H. Merkel-München. — 3. Die Kreislaufstörungen des Magen-Darmkanals. Von Professor Dr. W. Fischer-Rostock. — 4. Die peptischen Schädigungen des Magens, des Duodenums und der Speiseröhre und das peptische postoperative Jejunalgeschwür. Von Geheimen Hofrat Professor Dr. G. Hauser-Erlangen. A. Die hämorrhagische Erosion (Erosion hémorrhagique Cruveilhier). — B. Das Ulcus simplex s. rotundum (Cruveilhier). — C. Pathogenese und Ätiologie der akuten peptischen Schädigungen. — D. Pathogenese und Ätiologie des chronischen Geschwürs. — E. Die Theorie K. H. Bauers von der Ulkusbereitschaft der Magenstraße aus phylogenetischen Gründen. — F. Nachtrag. — G. Zusammenfassung. — 5. Geschwülste des Magens und Duodenums. Von Professor Dr. R. Borrmann-Bremen. — 6. Bauchfell. Von Professor Dr. E. v. Gierke-Karlsruhe.

Zweiter Teil. Mit 682 Abbildungen. X, 1226 Seiten. 1928.

RM 194.—; gebunden RM 198.—

### Inhaltsübersicht:

Mundhöhle. Von Professor Dr. C. Kaiserling-Königsberg. — Die Pathologie der Zähne. Von Professor Dr. O. Römer-Leipzig. — Darm: Der Typhus abdominalis. Von Privatdozent Dr. E. Christeller-Berlin. — Der Paratyphus. Von Professor Dr. L. Pick-Berlin. — Die Entzündung des Magens. Von Professor Dr. G. E. Konjetzny-Kiel.

Dritter Teil.

In Vorbereitung

### Inhaltsübersicht:

Hernien, Invaginationen, Volvulus usw. Einfache Entzündungen. Spezifische Entzündungen (exklusive Appendizitis und Tropenkrankheiten). Von Professor Dr. H. Siegmund-Köln. — Tuberkulose, Syphilis, Aktinomykose. Gasbrand und Pneumatosis cystoides intestini. Von Professor Dr. H. Siegmund-Köln. — Cholera und Ruhr. Von Professor Dr. W. Fischer-Rostock. — Gewächse des Darms. Von Professor Dr. S. Oberndorfer-München. — Parasiten. Von Professor Dr. W. Fischer-Rostock. Typhlitis und Appendizitis mit Folgezuständen. Von Privatdozent Dr. E. Christeller-Berlin und Dr. E. Mayer-Berlin. — Atrophie und sogenannte Degeneration (Ablagerungen, Speicherungen, Ausscheidungen usw.) des Magens und Darms. Von Dr. H. Borchardt-Berlin und Geheimen Medizinalrat Professor Dr. O. Lubarsch-Berlin. — Zusammenhangstrennungen und Fremdkörper des Magens und Darms. Von Dr. Else Petri-Berlin.

## **Pathologische Anatomie und Histologie der Verdauungsdrüsen.** („Handbuch der speziellen pathologischen Anatomie und Histologie“, 5. Band.)

In Vorbereitung

### Inhaltsübersicht:

Leber: Mißbildungen. Von Professor Dr. R. Hanser-Ludwigshafen. — Kreislaufstörungen. Von Dr. W. Gerlach-Hamburg. — Degenerationen. Von Professor Dr. R. Hanser-Ludwigshafen. — Entzündungen (einschließlich Leberzirrhose). Von Professor Dr. R. Rössle-Basel. — Spezifische Infektionen. Von Professor Dr. G. B. Gruber-Innsbruck. — Die Leber bei Erkrankungen des blut- und lymphbildenden Gewebsapparates. Von Professor Dr. G. B. Gruber-Innsbruck. — Tropische Infektionen. Von Professor Dr. W. Fischer-Rostock. — Geschwülste. Von Professor Dr. G. Herxheimer-Wiesbaden. — Parasiten. Von Professor Dr. W. Fischer-Rostock. — Gallenwege. Von Professor Dr. R. Hanser-Ludwigshafen. — Pankreas. Von Professor Dr. G. B. Gruber-Innsbruck. — Die großen Speicheldrüsen. Von Professor Dr. F. J. Lang-Innsbruck. — Pathologisch-anatomische Veränderungen des Pankreas bei Diabetes. Von Professor Dr. A. Weichelbaum†-Wien, überarbeitet von Professor Dr. A. Ghon-Prag. — Zusammenhangstrennungen der Leber. Von Privatdozent Dr. E. Roessler-Breslau.

---

---

## **Normale und pathologische Physiologie der Verdauung und des Verdauungsapparates.** („Handbuch

der normalen und pathologischen Physiologie“, herausgegeben von A. Bethel-Frankfurt a. M., G. v. Bergmann-Berlin, G. Embden-Frankfurt a. M., A. Ellinger†-Frankfurt a. M., 3. Band.) Mit 292 Abbildungen. XIII, 1489 Seiten. 1927. RM 120.—; in Halbleder gebunden RM 127.50

### Inhaltsübersicht:

Vergleichende Physiologie des Verdauungsapparates. Die Nahrungsaufnahme bei Protozoen. Von Privatdozent Dr. E. Nirenstein-Wien. — Die Verdauungsvorgänge bei Protozoen. Von Privatdozent Dr. E. Nirenstein-Wien. — Einige vergleichend-physiologische Probleme der Verdauung bei Metazoen. Von Professor Dr. H. J. Jordan und Privatdozent Dr. G. Chr. Hirsch-Utrecht. — Über tierverdauliche Pflanzen. Von Privatdozent Dr. K. Suessenguth-München. — Normale und pathologische Physiologie des Verdauungsapparates der höheren Tiere, insbesondere des Menschen. — Die Verdauungstoffe. — Chemie der Kohlehydrate. Von Professor Dr. M. Bergmann-Dresden. — Chemie der Fette. Von Professor Dr. E. Schmitz-Breslau. — Chemie der Eiweißkörper. Von Professor Dr. R. Feulgen-Gießen. — Mechanik der Nahrungsaufnahme und Nahrungsbeförderung. Kaubewegungen und Bissenbildung. Von Professor Dr. H. Bluntschli und Privatdozent Dr. R. Winkler-Frankfurt a. M. — Schlucken. Von Dr. J. Palugyay-Wien. — Pathologie des Schluckaktes. Von Dr. J. Palugyay-Wien. — Das Wiederkauen. Von Professor Dr. A. Scheunert-Leipzig. — Die Magenbewegungen. Von Professor Dr. Ph. Klee-München. — Der Brechakt. Von Professor Dr. Ph. Klee-München. — Bewegungen des Darmes. Von Professor Dr. P. Trendelenburg-Freiburg i. Br. — Die Defäkation. Von Professor Dr. K. Westphal-Frankfurt a. M. — Die Pathologie der Bewegungsvorgänge des Darmes (einschließlich der Opistipation und der Defäkationsstörungen) und der extrahepatischen Gallenwege. Von Professor Dr. K. Westphal-Frankfurt a. M. — Pharmakologie der Magen- und Darmbewegung (einschließlich Wirkungen der Hormone). Von Professor Dr. P. Trendelenburg-Freiburg i. Br. — Die sekretorische Tätigkeit des Verdauungsapparates und die Funktion der Sekrete. — Funktionelle Anatomie und Histophysiologie der Verdauungsdrüsen. Von Professor Dr. F. Groebbel-Hamburg. — Gewinnung reiner Sekrete der Verdauungsdrüsen. Von Professor Dr. B. Petrovič Babkin-Halifax N. S. (Canada). — Die sekretorische Tätigkeit der Verdauungsdrüsen. Von Professor Dr. B. Petrovič Babkin-Halifax N. S. (Canada). — Physikalische Eigenschaften und chemische Zusammensetzung der Verdauungssäfte unter normalen und abnormen Bedingungen. Von Professor Dr. R. Rosemann-Münster i. W. — Die Galle. Von Professor Dr. F. Rosenthal-Breslau. — Fermente der Verdauung. Von Professor Dr. P. Rona-Berlin und Privatdozent Dr. H. H. Weber-Rostock i. M. — Die Wirkungen der Mikroorganismen im Verdauungstraktus. Einfluß der Mikroorganismen auf die Vorgänge im Verdauungstraktus bei Herbivoren. Von Professor Dr. A. Scheunert und Dr. M. Schieblich-Leipzig. — Über die Wechselbeziehungen zwischen Bakterienflora und den Verdauungsvorgängen beim Säugling. Von Professor Dr. H. Rietschel-Würzburg und Dr. H. Hummel-Jena. — Der Einfluß der Mikroorganismen auf die Vorgänge im Verdauungstraktus beim erwachsenen Menschen. Von Professor Dr. E. Magnus-Alsleben-Würzburg. — Pathologie der Verdauungsvorgänge. Vergleichende pathologische Physiologie der Verdauung. Von Professor Dr. J. Marek-Budapest. — Pathologische Physiologie der Speicheldrüsen. Von Dr. H. Fullert-Erfurt. — Pathologische Physiologie des Magensaftes und Magenchemismus. Von Professor Dr. G. Katsch-Frankfurt a. M. — Pathologische Physiologie spezieller Krankheitsbilder. Von Professor Dr. G. von Bergmann und Professor Dr. G. Katsch-Frankfurt a. M. — Die Motilität und Sekretion des operierten Magens. Von Professor Dr. O. Goetze-Frankfurt a. M. — Pathologische Physiologie der Darmdrüsen. Von Dr. H. Kalk-Frankfurt a. M. — Die äußere Sekretion des Pankreas unter pathologischen Bedingungen. Von Professor Dr. N. Guleke-Jena. — Gallenabsonderung und Gallenableitung. Von Professor Dr. H. Eppinger und Dr. E. Elek-Freiburg i. Br. — Physiologie und Pathologie der Ernährungs- und Verdauungsvorgänge im frühen Kindesalter. Von Professor Dr. A. Eckstein-Düsseldorf und Professor Dr. E. Rominger-Kiel. — Pharmakologie der Verdauungsdrüsen. Von Professor Dr. M. Kochmann-Halle a. S.

---

---

## **Mikroskopische Anatomie des Verdauungsapparates.** („Handbuch der mikroskopischen Anatomie des Menschen“, herausgegeben von W. v. Möllendorff-Kiel. 5. Band.)

Erster Teil: **Mundhöhle. Speicheldrüsen. Tonsillen. Rachen. Speiseröhre. Serosa.** Mit 276 zum Teil farbigen Abbildungen. VIII, 374 Seiten. 1927. RM 72.—; in Halbleder gebunden RM 78.—

Zweiter Teil:

In Vorbereitung.

*Jeder Band ist einzeln käuflich, jedoch verpflichtet die Abnahme eines Teiles eines Bandes zum Kauf des ganzen Bandes.*

**Grundriß der allgemeinen Physiologie.** Von William Maddock Bayliss †, ehemaliger Professor für Allgemeine Physiologie an der Universität London. Nach der dritten englischen Auflage ins Deutsche übertragen von L. Maaß und E. J. Lesser. Mit 205 Abbildungen. XVI, 951 Seiten. 1926. RM 39.—; gebunden RM 40.50

---

**Kohlehydratstoffwechsel und Insulin.** Von J. J. R. Macleod, Professor der Physiologie an der Universität Toronto (Canada). Ins Deutsche übertragen von Dr. Hans Gremels, Assistent am Pharmakologischen Institut der Universität Hamburg. Mit 33 Abbildungen. IX, 381 Seiten. 1927. RM 24.—; gebunden RM 25.50  
*Bildet Band 12 der „Monographien aus dem Gesamtgebiet der Physiologie der Pflanzen und der Tiere“.*

---

**Die Drei-Drüsentheorie der Harnbereitung.** Von Dr. August Pütter, o. Professor, Direktor des Physiologischen Instituts der Universität Heidelberg. Mit 6 Abbildungen. V, 173 Seiten. 1926. RM 9.60

---

**Lehrbuch der Harnanalyse.** Von Ivar Bang. Zweite, verbesserte und ergänzte Auflage bearbeitet von Professor Dr. F. v. Krüger, Vorsteher der Physiologisch-chemischen Abteilung des Physiologischen Instituts der Universität Rostock. Mit 19 Abbildungen im Text. VIII, 146 Seiten. 1926. RM 8.70  
*Verlag von J. F. Bergmann in München.*

---

**Der Harn sowie die übrigen Ausscheidungen und Körperflüssigkeiten von Mensch und Tier.** Ihre Untersuchung und Zusammensetzung in normalem und pathologischem Zustande. Ein Handbuch für Ärzte, Chemiker und Pharmazeuten sowie zum Gebrauche an landwirtschaftlichen Versuchsstationen. Von Dr. Carl Neuberg, Universitätsprofessor und Abteilungsvorsteher am Tierphysiologischen Institut der Landwirtschaftlichen Hochschule Berlin. Unter Mitarbeit zahlreicher Fachgelehrter. Zwei Teile. Mit zahlreichen Textfiguren und Tabellen. XXXIX, 1823 Seiten. 1911. RM 58.—

---

**Handbuch der physiologisch- und pathologisch-chemischen Analyse** für Ärzte und Studierende. Begründet von Hoppe-Seyler. Bearbeitet von P. Brigl-Tübingen, S. Edlbacher-Heidelberg, K. Felix-Heidelberg, R. E. Groß-Heidelberg, G. Hoppe-Seyler-Kiel, H. Steudel-Berlin, H. Thierfelder-Tübingen, K. Thomas-Leipzig, F. Wrede-Greifswald. Herausgegeben von Dr. H. Thierfelder, Professor der Physiologischen Chemie an der Universität Tübingen. Neunte Auflage. Mit 39 Abbildungen und 1 Spektraltafel. XVI, 1004 Seiten. 1924. In Moleskin gebunden RM 69.—

---

**Praktikum der physiologischen Chemie.** Von Dr. Peter Rona, Professor an der Universität Berlin.  
Erster Teil. **Fermentmethoden.** Mit 73 Textabbildungen. XII, 332 Seiten. 1926. RM 15.—  
Zweiter Teil. **Blut, Harn, Körperflüssigkeiten.** In Vorbereitung.  
Dritter Teil. **Stoffwechsel und Energiewechsel.** Von Dr. H. W. Knipping, Privatdozent an der Medizinischen Klinik der Universität Hamburg und Dr. Peter Rona, Professor an der Universität Berlin. Mit 107 Textabbildungen. VI, 268 Seiten. 1928. RM 15.—

**Klinische Physiologie.** Von Professor Dr. Bernhard Stuber,

Oberarzt der Medizinischen Klinik der Universität Freiburg i. Br.

I. Teil. Mit 3 Abbildungen und 9 Tabellen im Text. VIII, 150 Seiten.  
1926. RM 9.60

II. Teil. Mit 17 Abbildungen im Text. IV, Seite 151—293. 1927. RM 10.50

III. Teil. In Vorbereitung.

*Verlag von J. F. Bergmann in München.*

---

**Erkrankungen der Verdauungsorgane.** („Handbuch der

inneren Medizin“, herausgegeben von G. v. Bergmann-Berlin und R. Staehelin-Basel. 3. Band.) In zwei Teilen.

Erster Teil. Mit 471 zum Teil farbigen Abbildungen. XII, 1052 Seiten.  
1926. Gebunden RM 75.—

Zweiter Teil. Mit 119 zum Teil farbigen Abbildungen. X, 724 Seiten.  
1926. Gebunden RM 48.—

*Jeder Band ist einzeln käuflich, jedoch verpflichtet die Abnahme eines Teiles eines Bandes zum Kauf des ganzen Bandes.*

---

**Die Erkrankungen des Pankreas.** Von Dr. O. Gross,

a. o. Professor an der Universität Greifswald und Chefarzt der Medizinischen Abteilung des Bürger-Hospitals in Saarbrücken und Dr. N. Guleke,

o. ö. Professor und Direktor der Chirurgischen Universitätsklinik in Jena. (Aus: „Enzyklopädie der Klinischen Medizin“, Spezieller Teil: Die Erkrankungen der Milz, der Leber, der Gallenwege und des Pankreas.) Mit 66 zum großen Teil farbigen Textabbildungen. VIII, 383 Seiten. 1924.

RM 27.—

---

**Die Krankheiten des Pankreas.** Handbuch der gesamten

Pathologie, Diagnostik und Therapie der Pankreaserkrankungen (mit Einschluß der Pathogenese und Ätiologie des Diabetes mellitus und der chronischen Glykosurien). Von Professor Dr. K. A. Heiberg, Kopenhagen, Rigshospitalet. III, 326 Seiten. 1914.

RM 12.—

*Verlag von J. F. Bergmann in München.*

---

**Physiologie und Pathologie der Leber** nach ihrem heutigen

Stande. Von Professor Dr. Franz Fischler, München. Zweite Auflage.

Mit 5 Kurven und 4 Abbildungen. IX, 310 Seiten. 1925. RM 15.—

---

**Die Krankheiten des Magens und Darmes.** Von Dr. Knud

Faber, o. Professor an der Universität Kopenhagen. Aus dem Dänischen übersetzt von Professor Dr. H. Scholz-Königsberg i. Pr. Mit 70 Abbildungen. V, 284 Seiten. 1924.

Gebunden RM 15.—

*Bildet Band 10 der Sammlung „Fachbücher für Ärzte“, herausgegeben von der Schriftleitung der „Klinischen Wochenschrift“. — Die Bezüher der „Klinischen Wochenschrift“ erhalten die „Fachbücher“ mit einem Nachlaß von 10%.*

---

**Klinik der Darmkrankheiten.** Von Adolf Schmidt. Zweite

Auflage. Neubearbeitet und herausgegeben von Geheimen Medizinalrat Professor Dr. C. von Noorden unter Mitarbeit von Dr. Horst Strassner. Mit zahlreichen meist farbigen Abbildungen. XXV, 915 Seiten. 1921.

RM 21.—; gebunden RM 24.—

*Verlag von J. F. Bergmann in München.*