

Aus dem medizinisch-poliklinischen Institut der Universität Berlin.
(Direktor: Geh. Med.-Rat Prof. Dr. Goldscheider.)

Untersuchungen über die Wirkung der Adstringentien auf den Magensaft, speziell über die Pepsinadsorption.

INAUGURAL-DISSERTATION

ZUR ERLANGUNG DER

MEDIZINISCHEN DOKTORWÜRDE

AN DER

FRIEDRICH-WILHELMS-UNIVERSITÄT
ZU BERLIN.

Von

Leon Issraeljantz

aus Tiflis (Kaukasus).

Springer-Verlag Berlin Heidelberg GmbH
1914.

ISBN 978-3-662-28026-3 ISBN 978-3-662-29534-2 (eBook)
DOI 10.1007/978-3-662-29534-2

Gedruckt mit Genehmigung
der
Medizinischen Fakultät der Universität Berlin.

Referent: Geh. Med.-Rat Prof. Dr. Goldscheider,
Korreferent: Geh. Med.-Rat Prof. Dr. His.

Meiner lieben Frau Ewgenia

gewidmet.

Schon seit langer Zeit werden die Salze der Metalle bzw. der Schwermetalle, vor allem die des Wismuts, des Silbers und des Aluminiums, bei Affektionen des Magendarmkanals therapeutisch verwandt, insbesondere bei Geschwürprozessen der Magenschleimhaut und bei übermäßiger Absonderung von Magensaft, sowie bei den zahlreichen Zuständen, in denen beide Prozesse vereint in die Erscheinung treten. Die eigentliche Ursache der günstigen Wirkung der genannten Metallsalze ist aber bis heute noch nicht genügend geklärt, obwohl ihr zweifelloser Nutzen durch tausendfache Erfahrung sichergestellt ist.

In der Pharmakologie hat man in erster Linie die adstringierende Wirkung der angegebenen sowie ähnlicher Verbindungen als das therapeutisch Wirksame in den Vordergrund gestellt. Die Adstringierung beruht nach Schmiedeberg¹⁾ darauf, daß alle diese Substanzen mit den eiweißartigen und leimgebenden Stoffen der Gewebe unlösliche Verbindungen bilden und dadurch eine gewisse Ätzung hervorrufen. Diese Eigenschaften werden von Schmiedeberg speziell dem Bismutum subnitricum, den Aluminiumsalzen sowie dem Argentum nitricum zuerteilt. Was das besonders viel gebrauchte Bismutum subnitricum anlangt, so soll sich ein kleiner Teil in der sauren Magenflüssigkeit lösen und dann gleichzeitig adstringierend und antiseptisch wirken. Meyer und Gottlieb²⁾ nehmen in ähnlicher Weise an, daß die Adstringentien die oberflächlichen Schichten der Schleimhautzellen

koagulieren und dadurch verstopfen, und daß im Anschluß hieran eine Austrocknung und Schrumpfung der betreffenden Stellen und auch der sie versorgenden kleinsten Gefäße herbeigeführt wird. Das Bismutum subnitricum soll nach Meyer und Gottlieb die Bildung eines festanhaltenden Überzuges auf der Schleimhaut hervorrufen, der verdichtend, schützend und sekretionsbeschränkend wirkt. Wegen der Gefahr der Reduktion des Bismutum subnitricums zu Nitrit, das als Blutgift wirkt, wird aber von Meyer und Gottlieb das Wismutsulfat und Wismutchlorid an Stelle des ersteren empfohlen. Daß sich das Bismutum subnitricum speziell an ulzerierten Stellen des Magens festsetzt und hier eine schützende Decke bildet, ist von Matthes³⁾, O. Fischer⁴⁾, Fuchs⁵⁾ u. a. beobachtet worden. Es ist nun zweifellos, daß die Adstringentien auf die angegebenen Affektionen im Laufe der Zeit heilend einwirken, während einfache säureabsättigende Mittel wie das Natrium bicarbonicum nur temporär die Beschwerden beseitigen.

Nichtsdestoweniger spielt aber auch die Absättigung der bei allen diesen Zuständen vermehrten freien Salzsäure eine wesentliche Rolle, und die Beseitigung der subjektiven unangenehmen Symptome, welche diese überschüssige freie Salzsäure hervorruft, gehört unter allen Umständen mit zu den Aufgaben einer zweckentsprechenden Therapie. Wir suchen das vor allem ja auf diätetischem Wege zu erreichen dadurch, daß wir nur solche Nahrungsmittel ge-

statten, die wie das Eiweiß inzustande sind, freie Salzsäure zu binden, oder aber wie die Fette durch Hervorrufung eines alkalischen Rückflusses in den Magen zur Absättigung beitragen, während wir die Kohlehydrate nur in Verbindung mit Eiweiß oder Fett verabreichen.

Es ist sicher, daß außer jenen adstringierenden Wirkungen, deren eigentliches Wesen uns noch unbekannt ist, noch andere günstige Eigenschaften der genannten Pharmaka eine Rolle spielen. Es sind etwa die folgenden Eigenschaften, die vorhanden sein müssen, und die, wie unsere Untersuchungen zeigen werden, auch in der einen oder anderen Weise sich stets vorfinden, wenn die betreffende Substanz als geeignetes Mittel sich in der Praxis bewährt hat (vgl. hierzu die Unterschiede zwischen Bismutum subnitricum und Bismutum carbonicum in der Tabelle D). In erster Linie kommt in Betracht die Ätzwirkung, die in die sogenannte adstringierende Wirkung übergeht. In zweiter Linie muß man verlangen, daß das Pulver im Magen einen gewissen Rückstand hinterläßt, der als Deckpulver auf der gereizten Schleimhaut oder auf dem Geschwür liegen bleibt und die Magenwand sowohl vor der Pepsinsalzsäure als auch vor den Speisen schützt. Ferner sollen die Substanzen inzustande sein, durch Adsorption des Pepsins die verdauende Wirkung des Magensaftes zu hemmen oder ganz aufzuheben, was vor allem bei vorhandenen Geschwüren, wo das Antipepsin fehlt (Blum und Fuld⁶), Katzenstein⁷) u. a.) ein notwendiges Postulat ist. Schließlich aber muß die freie Salzsäure, sei es durch chemische Umsetzung, sei es durch physikalische Adsorption, herabgedrückt oder noch besser ganz beseitigt werden. So sehr es nötig ist, die eigentlichen Schädigungen durch den Magensaft, die ja letzten Endes nur der verdauenden Wirkung des Pepsins zuzuschreiben sind, durch dessen Unwirksammachung auszuschalten, so sehr ist es andererseits zur Beseitigung der häufig sehr heftigen subjektiven Beschwerden des Patienten wichtig, die freie Salzsäure, die sie ver-

ursacht, möglichst zu entfernen. Selbstverständlich muß zu diesem Zwecke, wie schon gesagt, auch die Auswahl der Speisen eine zweckentsprechende sein. Hier kommt vor allem die von uns mit gutem Erfolg bei Säurebeschwerden angewandte Medikation in Betracht, den Patienten rohe Eier zu verabreichen, zumal auch ohne Mühe nächtliche Beschwerden durch Austrinken eines bereitgestellten rohen Eies schnell beseitigt werden können (Ehrmann⁸).

Die folgenden Versuche habe ich unternommen, um das bisher wenig gewürdigte Moment der Adsorption von Pepsin und Salzsäure bei der Heilwirkung der genannten und der anderen, weiter unten zu besprechenden Arzneimittel einer Untersuchung zu unterziehen. Es ist in letzter Zeit hauptsächlich von Lichtwitz⁹), Lichtwitz und Greef¹⁰) und Greef¹¹) auf die Adsorption des Pepsins und der Salzsäure hingewiesen worden. Die Untersuchungen der letztgenannten Autoren aber sind meist mit künstlicher Pepsinsalzsäure angestellt, und die betreffenden Substanzen sind nur eine Minute mit dieser Lösung geschüttelt worden, worauf gleich filtriert und titriert wurde. Da ich in Vorversuchen gefunden hatte, daß zwischen künstlicher Pepsinsalzsäure und natürlichem Magensaft bezüglich der Adsorption ziemliche Unterschiede bestehen, da es mir ferner wichtig erschien, die Einwirkung der Adstringentien auf die freie HCl und auf die Gesamtazidität zu studieren, was ja bei künstlicher Pepsinsalzsäurelösung nicht möglich ist, und da ich überhaupt die Absicht hatte, die Reagenzglasversuche den Vorgängen im Magen möglichst ähnlich zu gestalten, so bin ich folgendermaßen verfahren: Zu je 20 ccm natürlichem Magensaft fügte ich gleiche Gewichtsmengen — je 1,5 g — bzw. in einer anderen Versuchsreihe gleiche Volumina — je 1 Uhrsälchen voll — der betreffenden Substanzen zu und ließ sie in zugestopften Kolben im Brutschrank bei 37° C zwei Stunden lang stehen. Dabei wurden, um dem mechanischen Moment bei der Magentätigkeit Rechnung zu tragen, sowohl die Kontrollkolben (mit Magensaft allein)

Tabelle B.

Versuch	Kontrolle			Blutkohle			Bismutose			Bolus alba			Neutralon			Kaolin			Bism. subn.			Tierkohle, fein			Escalin			Tierkohle, grob			Bism. carbon.			Weißei						
	Pepsin-einheiten	Kongo	freie HCl	Ges.-Azid.	Pepsin-einheiten	Kongo	freie HCl	Ges.-Azid.	Pepsin-einheiten	Kongo	freie HCl	Ges.-Azid.	Pepsin-einheiten	Kongo	freie HCl	Ges.-Azid.	Pepsin-einheiten	Kongo	freie HCl	Ges.-Azid.	Pepsin-einheiten	Kongo	freie HCl	Ges.-Azid.	Pepsin-einheiten	Kongo	freie HCl	Ges.-Azid.	Pepsin-einheiten	Kongo	freie HCl	Ges.-Azid.	Pepsin-einheiten	Kongo	freie HCl	Ges.-Azid.				
I	100																																							
II	65																																							
III	400																																							
IV	130																																							
V	130																																							
VI	80																																							
VII	130																																							
VIII	130																																							
IX	80																																							
X	65																																							

Salzsäure geprüft ist. Die Versuchs-anordnung ist genau die gleiche wie in der Tabelle A. Die Resultate der Ver-suche sind in der Tabelle B zusammen-gestellt.

Aus der Tabelle B ergibt sich, daß von den untersuchten Substanzen die Blutkohle das stärkste Adsorbens für Pepsin ist. Nach der Blutkohle zeigen sich in fallender Linie als gute Ad-sorbentien für Pepsin: Bismutose, Bolus und Neutralon, Kaolin und Bismutum subnitricum, Tierkohle fein, Escalin, während Bismutum carbonicum, Tier-kohle grob gekörnt, Eiweiß vom rohen Eiklar wenig oder fast gar kein Pepsin adsorbieren. Betreffs der säureherab-setzenden Wirkung zeigt die Tabelle, daß wir solche Substanzen unterscheiden müssen, die einmal die freie Salzsäure ganz oder fast ganz beseitigen, während die Gesamtazidität kaum verändert wird. Hierzu gehören Bismutose, Neutralon, Eiklar. Sodann findet sich eine zweite Gruppe von Substanzen, die sowohl die freie Salzsäure wie die Gesamtazidität in gleicher Weise herabsetzen. Hierzu gehören nach der Stärke der Adsorption genannt die folgenden: Blutkohle, Tier-kohle fein, Tierkohle grob gekörnt, Bis-mutum subnitricum, Bismutum car-bonicum, Bolus und Kaolin. Eine Sonder-stellung nimmt das Escalin ein insofern, als es die freie HCl absorbiert, während die Gesamtazidität nicht nur zurückgeht, sondern sogar vermehrt ist. Hier ist noch zu bemerken, daß die mit Di-methylamidoazobenzol titrierten Werte für freie Salzsäure beim Neutralon größtenteils wohl auf das freiwerdende adstringierende Aluminiumchlorid zurück-zuführen sind, das mit Dimethylamido-azobenzol gleichfalls sauer reagiert, während die Kongoreaktion auf freie Salzsäure stets negativ ist.

Bei einer Reihe von Substanzen kommt außer der Adsorption eine chemische Bindung der freien Salzsäure in Betracht, vor allem beim Neutralon und Escalin, in sehr geringem Grade wohl auch bei Bismutum subnitricum, wäh-rend bei Bismutose und beim Eiklar eine Verbindung der Salzsäure mit dem in beiden enthaltenden Eiweiß vor sich geht.

Wir sehen also, daß die verschiedenen Substanzen sich wechselnd verhalten, sowohl bezüglich der Adsorption von Pepsin wie hinsichtlich der Adsorption von freier und gebundener Salzsäure, als auch in der Art, wie sie durch andere Faktoren, sei es durch chemische Umsetzung, sei es durch Bildung von Eiweiß-Salzsäureverbindungen, die freie HCl herabdrücken. So adsorbiert Blutkohle Pepsin außerordentlich stark und setzt freie HCl und Gesamtazidität ebenfalls gleichmäßig stark herab. Andere wieder, wie Tierkohle fein, beeinflussen Pepsin wenig, obwohl sie freie Salzsäure und Gesamtazidität stark herabsetzen; wieder andere, wie das Neutralon, adsorbieren Pepsin und freie HCl vollständig, während die Gesamtazidität sehr wenig beeinflußt wird. Aus diesem Grunde können wir die Angabe von Greef (a. a. O.), von Lichtwitz und Greef (a. a. O.), daß Kaolin und Neutralon sich gleich verhalten bezüglich der Adsorption, nicht bestätigen, denn abgesehen von verschiedenen sehr wichtigen Komponenten, wie Ätzwirkung, adstringierende Wirkung usw., die dem Kaolin vollkommen abgehen, adsorbiert das Neutralon die freie HCl vollständig, während Kaolin die freie Salzsäure nur sehr wenig herabsetzt.

Ferner haben wir Versuche angestellt, bei denen wir die Adsorbentien nicht in gleichen Gewichtsmengen, sondern in gleichen Volumina zusetzten, da ja in der Praxis die meisten dieser Substanzen nach dem Volumen dosiert werden. Die Versuche wurden in genau gleicher Weise wie die vorgehenden angestellt, nur wurde jedesmal, statt 1,5 g, ein gleiches Volumen, in Gestalt eines Uhrsälchens voll Substanz, zugesetzt. Die verschiedenen Gewichte der angewandten Volumina wurden annähernd festgestellt und sind in der Tabelle C angegeben. Die Resultate dieser Versuche sind in der Tabelle C zusammengestellt.

Aus Tabelle C ersieht man, daß die Substanzen, die verhältnismäßig leicht sind, bei gleichem Volumen von ihrer Stellung in der Skala der Pepsin- und Salzsäureadsorption etwas einbüßen. Nach diesen Versuchen ist die Reihen-

Tabelle C.

Versuch	Kontrolle			Bismutose			Bolus alba			Tierkohle, fein			Blutkohle			Neutralon			Escalin			Bism. subn.			Bism. carbon.			Tierkohle, grob			Weißei			
	Pepsin-einheiten	freie HCl	Ges.-Azid.	Pepsin-einheiten	freie HCl	Ges.-Azid.	Pepsin-einheiten	freie HCl	Ges.-Azid.	Pepsin-einheiten	freie HCl	Ges.-Azid.	Pepsin-einheiten	freie HCl	Ges.-Azid.	Pepsin-einheiten	freie HCl	Ges.-Azid.	Pepsin-einheiten	freie HCl	Ges.-Azid.	Pepsin-einheiten	freie HCl	Ges.-Azid.	Pepsin-einheiten	freie HCl	Ges.-Azid.	Pepsin-einheiten	freie HCl	Ges.-Azid.				
I	130	38	60	0	0	48	0	24	51	0	0	16	40	+	8	23	40	8	51	40	0	72	80	17	39	100	25	51	80	26	48	80		
II	80	31	52	0	0	27	0	21	41	0	0	12	20	+	10	17	20	7	44	50	0	80	16	33	100	32	53	80	18	32	80	0	42	
III	130	42	62	0	0	10	0	32	53	0	0	24	20	+	23	29	50	10	62	80	0	80	30	44	100	34	52	80	21	35	65	0	23	
IV	65	43	59	0	0	45	0	21	31	0	0	22	10	+	21	31	20	11	52	40	0	69	40	28	42	50	29	49	30	16	30	50	0	40
V	65	25	53	0	0	30	0	21	43	0	0	14	0	+	10	18	0	10	46	40	0	80	14	36	50	26	44	30	21	37	130	0	46	
VI	130	40	55	0	0	31	0	25	43	0	0	22	40	+	20	22	40	10	47	80	0	80	21	37	100	26	44	130	21	37	130	0	46	

Bei gleichem Volumen wiegen:

Bism. subn. ca. 3,7 g
 Bism. carbon. ca. 2,7 g
 Bolus ca. 4,4 g
 Kaolin ca. 4,5 g

Bismutose ca. 4,1 g
 Neutralon ca. 1,7 g
 Eiweiß ca. 6,0 g

Tierkohle ca. 1,2 g
 Escalin ca. 3,3 g

Tierkohle, fein ca. 3,0 g
 Tierkohle, grob ca. 2,0 g

folge der Absorbentien in bezug auf ihre adsorbierende Kraft für Pepsin die folgende: Bismutose, Bolus alba und Tierkohle fein, dann Blutkohle, Neutralon, Escalin, Bismutum subnitricum, schließlich Bismutum carbonicum und Tierkohle grob, Eiweiß von rohem Eiklar. Was die Salzsäure anlangt, so gehört zu den Substanzen, die freie HCl und Gesamtazidität gleichmäßig herabsetzen, nach der Stärke der Adsorption angeführt:

Tierkohle fein, Blutkohle, Bismutum subnitricum, Tierkohle grob, Bolus alba, Bismutum carbonicum. Zu den Substanzen, die freie HCl vollständig adsorbieren, während die Gesamtazidität fast unverändert bleibt, gehören: Bismutose, Eiklar, Neutralon. Auch in diesen Versuchen setzt das Escalin die freie HCl auf 0 herab, während die Gesamtazidität vermehrt wird.

Schließlich haben wir noch Gewichtsversuche in genau gleicher Weise wie die vorhergehenden angestellt, um genau festzustellen, welcher Unterschied bezüglich der Adsorption von Pepsin und Salzsäure zwischen Bismutum subnitricum und Bismutum carbonicum besteht. Letzteres wurde bekanntlich von Boas¹⁷⁾ wegen seiner Ungiftigkeit als Ersatz des Bismutum subnitricum empfohlen. Die Resultate unserer vergleichenden Versuche sind in der Tabelle D zusammengestellt.

Tabelle D.

Ver- such	Kontrolle			Bism. carbon.			Bism. subn.		
	Pepsin- einheiten	freie HCl	Ges.-Azid.	Pepsin- einheiten	freie HCl	Ges.-Azid.	Pepsin- einheiten	freie HCl	Ges.-Azid.
I	80	32	48	60	26	42	0	18	34
II	80	25	31	40	20	26	0	14	20
III	80	19	29	50	12	22	0	11	19
IV	160	15	34	100	10	29	60	7	21
V	100	35	60	60	25	48	20	18	30
IV	100	15	27	100	8	16	40	7	12

Aus dieser Tabelle ergibt sich, daß das Bismutum carbonicum bezüglich der Adsorption dem Bismutum subnitricum nicht gleichwertig ist. In allen Fällen hat das Bismutum subnitricum in erheblich stärkerem Grade Pepsin adsorbiert als das Bismutum carbonicum. Auch in der Salzsäureadsorption sind

Unterschiede zwischen beiden Substanzen, wenn auch nicht so erhebliche wie bei der Pepsinadsorption. Wir sehen darin zum Teil eine Erklärung für die aus der Praxis bekannte Erfahrung, daß das Bismutum subnitricum dem Bismutum carbonicum in der Therapie überlegen ist. Aber eine weitere, noch erheblich wichtigere Ursache für die Überlegenheit des Bismutum subnitricum liegt wohl sicher in der Abspaltung geringer Mengen von Salpetersäure bzw. in der Lösung geringer Mengen des salpetersauren Wismuts im Magensaft (Schmiedeberg), wodurch eine ätzende und adstringierende Wirkung, ähnlich der des zu gleichem Zweck angewandten salpetersauren Silbers, erreicht wird. Vergiftungserscheinungen, die nach Verabreichung großer Dosen Bismutum subnitricum bei Röntgenuntersuchungen zuweilen vorgekommen sind, scheinen bei den kleinen Dosen, die therapeutisch zur Anwendung kommen, wenig zu befürchten zu sein. Die aus diesem Grunde von Meyer und Gottlieb (a. a. O.) als Ersatz angegebenen gänzlich ungiftigen Bismutum-Verbindungen, bei denen eine Abspaltung von Salpetersäure und folgende Reduktion zu salpetriger Säure vermieden wird, dürften gegenüber dem salpetersauren Wismut wohl dieselben Mängel aufweisen wie das Bismutum carbonicum.

Zusammenfassend kommen wir zu der Ansicht, daß alle untersuchten Substanzen sich im einzelnen recht verschieden verhalten, und wenn wir sie hinsichtlich der Anfang von uns aufgestellten Forderung vergleichen, so kommen wir zu dem Schlusse, daß zu den Substanzen, die durch Ätzwirkung und Adstringierung wirken, nur Bismutum subnitricum $[\text{Bi}(\text{OH})_3, \text{NO}_3 + \text{BiO}(\text{NO}_3)]$, Neutralon $(\text{Al}_2\text{Si}_6\text{O}_{15} + 2\text{H}_2\text{O})$, Escalin (Aluminium pulverisiert) gehören, wobei beim Bismutum subnitricum ganz geringe Mengen HNO_3 entstehen, während beim Neutralon AlCl_3 als leichtes Adstringens frei wird. Was die Deckwirkung anlangt, so kommt sie fast allen Substanzen zu, abgesehen vom Weißei und Bismutose, deren Eiweiß verdaut wird. Was die Adsorption des Pepsins anlangt, so ist sie bei

gleichem Gewicht stark bei Blutkohle, Bismutose, Bolus alba, Neutralon; geringer bei Kaolin und Bismutum subnitricum, Tierkohle fein, Escalin; sehr gering oder fehlend bei Tierkohle grob, Bismutum carbonicum und Weißei. Die Beseitigung der freien Salzsäure ist — bei gleichen Gewichtsmengen der Substanzen — vollkommen bei Bismutose, Neutralon, Escalin und Weißei, geringer bei Blutkohle, Tierkohle fein, noch geringer bei Tierkohle grob, Bismutum subnitricum, fast 0 oder 0 bei Bismutum carbonicum, Kaolin und Bolus alba.

Bei gleichem Volumen ist die Pepsinadsorption am stärksten bei Bismutose, Bolus alba und Tierkohle fein, stark bei Blutkohle, Neutralon, geringer bei Escalin und Bismutum subnitricum, noch geringer bei Bismutum carbonicum, Tierkohle grob und Eiweiß vom rohen Eiklar. Die Beseitigung der freien HCl bei gleichem Volumen ist vollständig bei Tierkohle fein, Neutralon, Eiklar, Bismutose, Escalin, geringer bei Blutkohle, Bismutum subnitricum, sehr gering bei Tierkohle grob, Bolus alba und Bismutum carbonicum.

Literaturverzeichnis.

- 1) Schmiedeberg, Grundriß der Pharmakologie. 7. Aufl. Leipzig 1913, S. 416.
- 2) Meyer und Gottlieb, Experimentelle Pharmakologie. 2. Aufl. Berlin-Wien 1911, S. 444—445.
- 3) Matthes, Zentralbl. f. inn. Med. 1894, Nr. 1.
- 4) O. Fischer, Klinisches und Experimentelles über die Wismutbehandlung der Magenkrankheiten nach Fleiner. Inaug.-Diss. Jena 1893.
- 5) Fuchs, Deutsch. med. Wochenschr. 1903, Nr. 14.
- 6) Blum und Fuld, Zeitschr. f. klin. Med. 1906, Bd. 58, H. 5—6.
- 7) Katzenstein, Berl. klin. Wochenschr. 1908, Nr. 39.
- 8) Ehrmann, Berl. klin. Wochenschr. 1912, Nr. 11.
- 9) Lichtwitz, Therapie der Gegenwart, Dezember 1908.
- 10) Lichtwitz und Greef, Therap. Monatshefte, Dezember 1911.
- 11) Greef, Experimentelle Untersuchungen über die Beeinflussung des Magensaftes durch adsorbierende Stoffe. Inaug.-Diss. Göttingen 1911.
- 12) Shaklee und Meltzer, Zentralbl. f. Physiologie 1909, Bd. 23, Nr. 1.
- 13) Meltzer, Zentralbl. f. Physiologie 1909, Bd. 23, Nr. 1.
- 14) Ehrmann, Berl. klin. Wochenschr. 1911, Nr. 43.
- 15) Fuld und Levison, Bioch. Zeitschr. 1907, Bd. VI, H. 5—6.
- 16) Wolff und Tomaszewski, Berl. klin. Wochenschr. 1908, Nr. 22.
- 17) Boas, Diagnostik und Therapie der Magenkrankheiten. 6. Aufl. Leipzig 1911, S. 413.