II. Aus der dritten med. Klinik und Universitätspoliklinik des Herrn Geh. Med.-Rath Prof. Dr. Senator.

Beiträge zur Methodik der Salzsäurebe- stimmung im Mageninhalt.

Von Dr. Th. Rosenheim, Privatdocenten und Assistenten.

Dass der qualitative Nachweis der freien Salzsäure, also derjenigen überschüssigen Menge, die, wie ich es in meinem Buche¹⁾ definirt habe, nach Absättigung der vorhandenen Eiweissaffinitäten übrig ist, von hoher klinischer Bedeutung ist, wird allgemein anerkannt; die quantitative Bestimmung derselben ist dagegen bisher wenig gewürdigt worden. Man scheint der Ansicht zuzuneigen, dass für die Beurtheilung des Chemismus die Feststellung der Gesamtsalzsäuremenge, wie sie durch gewisse chemische Verfahren, z. B. das Sjöqvist'sche, erreicht wird, allein brauchbare Gesichtspunkte liefere. In wie weit dies richtig ist, will ich an anderer Stelle untersuchen. Thatsächlich fehlte aber auch eine einfache Methode zur Bestimmung der freien HCl bis vor ganz kurzer Zeit, und die dann vorgeschlagenen schienen nicht ganz einwandfrei.

Im Jahre 1889 veröffentlichte C. Th. Moerner²⁾ ein Verfahren: er setzte zu einer bestimmten Quantität Magensaft so lange $\frac{1}{10}$ Normalnatronlauge, bis Congopapier nicht mehr gebläut wurde; die Menge der verbrauchten Cubikcentimeter Lauge gab die freie Salzsäure. Er fand ferner bei einem Frühstück, bestehend aus 1 Ei, 3 Cakes, 250 g Bouillon, nach 1—2 Stunden auf der Höhe der Verdauung immer denselben Werth für die gebundene Salzsäure im Magensaftfiltrat: diese Constante war 0,5 p. m. HCl. Wenn er diese Zahl zu dem durch die Congotitrirung erhaltenen Werthe addirte, so entsprach die Summe genau der durch das Sjöqvist'sche Verfahren nachweisbaren Menge von HCl, also der Gesamtsalzsäure.

Gegen die Verwendung des Congopapiers ist einzuwenden, dass bei Anwesenheit organischer Säuren neben HCl, diese mit titrirt werden; sie sind, und insbesondere die Milchsäure, in jeder Phase der Verdauung vorhanden, wo Kohlehydrate in der Nahrung waren. Das Resultat kann also nicht genau sein. Sehr bemerkenswerth war der Befund, dass die Menge der gebundenen Salzsäure bei gleichen Versuchsbedingungen auch immer dieselbe sei. War dieses in der That der Fall, und theoretische Erwägungen machten dies plausibel, so gab die Bestimmung der freien Salzsäure uns zugleich den exacten, sonst nur durch ein sehr umständliches Verfahren erhältlichen Werth für die Gesamtsalzsäure an. Leider haben meine eigenen Nachuntersuchungen das Ergebniss von Moerner nicht zu bestätigen vermocht.

Zu gleicher Zeit und unabhängig von Moerner empfahl Mintz³⁾, zur quantitativen Bestimmung der freien Salzsäure den Magensaft so lange mit $\frac{1}{10}$ Normallauge zu versetzen, bis die Reaction mit Phloroglucinvanillin ausbleibt. Die Empfindlichkeit dieses Reagens geht bis 0,036 p. m. HCl, weniger wird nicht erkannt; der so sich dem Nachweis entziehende geringe Werth entspricht in 100 ccm Magensaft rund 1 ccm $\frac{1}{10}$ Normalnatronlauge. Haben wir also z. B. einen Magensaft, dessen Gesamttacidität 60 beträgt — d. h. 100 ccm brauchen zur Neutralisation 60 ccm $\frac{1}{10}$ Normalnatronlauge — und bei dem nach Hinzufügung von 30 ccm $\frac{1}{10}$ Lauge die Phloroglucinvanillinreaction negativ ausfällt, so beträgt die Menge der freien Salzsäure $30 + 1 = 31 = 0,11315$ p. c. Der einzige einigermaassen begründete Einwand, der gegen diese Methode erhoben werden kann und auch erhoben worden ist (Meyer)⁴⁾, ist der, dass man öfter von der zu untersuchenden Flüssigkeit mehrere Tropfen zur Anstellung der Reactionen entnehmen muss, wodurch ein Verlust entsteht. Allein man kann diesen Fehler verringern, wenn man eine zweite Controllprobe macht, durch die man das erste Resultat corrigirt. Jedenfalls bleibt das Mintz'sche Verfahren auch in dieser Form empfehlenswerth, sowohl gegenüber der umständlichen Modification von Boas⁵⁾, der nach Moerner mit Congo titrirt, vorher aber den Magensaft zur Entfernung der organischen Säure mit Aether ausschüttelt, als auch gegenüber der weitläufigen Methode von Mathieu⁶⁾, der nach

¹⁾ Pathologie und Therapie der Krankheiten des Verdauungsapparates. I. Theil p. 43.

²⁾ Upsala Loeckarefoerenings Föerhandlingar 1889.

³⁾ Wiener klin. Wochenschrift 1889.

⁴⁾ Inauguraldissertation 1890. Berlin.

⁵⁾ Centralbl. f. klin. Medicin 1891.

⁶⁾ Gazette des hôp. 1890 No. 114.

einer Vorschrift von Winter und Hayem die Menge freier HCl aus dem Chlorgehalt vor und nach der Verdampfung des Magensaftes auf dem Wasserbade ermittelt. Dass in der That, wenn man zu einer Flüssigkeit, die gebundene und freie Salzsäure, sowie organische Säuren enthält, Alkali hinzunügt, dieses zunächst die freie Mineralsäure neutralisirt, hat Mintz¹⁾ an künstlichen Verdauungsgemischen erwiesen. Dass dies auch für natürlichen Magensaft gilt, geht aus Analysen von Magensäften hervor, die ich zur Controlle meines eigenen, die Mintz'sche Methode vereinfachenden Verfahrens gemacht habe. Ich verwende nämlich, wie ich bereits an anderer Stelle mittheilte²⁾, zum qualitativen und quantitativen Nachweis der freien Salzsäure im Magensaft ein von mir hergestelltes Phloroglucinvanillinpapier³⁾, das man dadurch erhält, dass man aschefreies Filtrirpapier mit dem Reagens (Phloroglucin 1,0, Vanillin 2,0, Spiritus 30,0) tränkt und dann trocknen lässt. Vor Feuchtigkeitsgeschützt, in einem dunklen Glase aufbewahrt, ist dieses Papier, das ebenso scharf, wie die sonst gebräuchliche Lösung ist, sehr haltbar. Ein kleines Stückchen desselben in den Magensaft getaucht, wird auf einer Schale der Verkohlung ausgesetzt. Bei Anwesenheit freier Salzsäure tritt neben dem schwarzen Kohlesaum dieselbe charakteristische Rothfärbung auf, die wir sonst beim Abdampfversuch erhalten. Die Vorzüge dieses Verfahrens bei der qualitativen Prüfung liegen darin, dass man den Magensaft nicht zu filtriren braucht, sondern ihn so benutzt, wie er aus der Sonde abfließt, dass man ferner des unbequemen, stets Vorsicht erheischenden Abdampfens überhoben ist. Bei der quantitativen Bestimmung kommt vor allen Dingen in Betracht, dass der Verbrauch von Magensaft für eine Analyse kaum mehr als 2—3 Tropfen beträgt; damit wird der Einwand, der gegen die Verwendung des Phloroglucinvanillin geltend gemacht worden ist, hinfällig. Dass in der That bei der Anwendung meines Verfahrens nur die freie, überschüssige Salzsäure bestimmt wird, ergaben genaue Analysen von Magensäften, in denen der Gesamtsalzsäuregehalt durch Veraschung (Wägung des BaSO₄) und die gebundene Salzsäure nach Herans-titrirung der freien überschüssigen HCl durch das gleiche Verfahren bestimmt worden war. Es zeigte sich, dass der gefundene Werth für die Gesamtsalzsäure minus dem der gebundenen Salzsäure dem freien Salzsäure entsprach, wie er durch Titration festgestellt worden war.

z. B. Gesamtsalzsäure: 1,710072 ⁰/₁₀₀
Gebundene HCl: 1,152576 ⁰/₁₀₀
mithin freie HCl: 0,557496 ⁰/₁₀₀
freie HCl titrirt: 0,584 ⁰/₁₀₀ = 16 ccm ¹/₁₀ Normalnatronlauge.
Es kann mithin keinem Zweifel unterliegen, dass das hier empfohlene einfache Verfahren für klinische Zwecke ausreichend genaue Resultate liefert. Inwieweit der Bestimmung der freien Salzsäure eine diagnostische Bedeutung zukommt, dies zu erörtern, be-

und Leo¹⁾ erfahren hat. Dass in der Hitze etwas Chlor von dem Chlornatrium des Magensaftes abgespalten werden kann und an den Baryt tritt, dass alsdann der Salzsäurewerth grösser erscheint, als er in Wahrheit ist, ist zweifellos richtig. Auch bei der Anwesenheit von Chlorammonium ist ein solcher Fehler zu erwarten; dasselbe wird aber, wie ich meine, nur bei Nephritis im Magensaft erscheinen und diese Störung der Analyse verursachen. Diese und noch einige geringfügigere Zwischenfälle vermindern aber den Werth des Verfahrens kaum, und mit gutem Grunde hält darnm v. Pfungen dasselbe immer noch für ein durchaus verlässliches.

Viel schwerer wiegt das Bedenken von Leo, der behauptet, dass bei Gegenwart von phosphorsanren Salzen ein mehr oder weniger grosser Theil von Ba Cl₂ unter Bildung von Baryumphosphat verloren geht, dass also dann zu wenig Salzsäure gefunden wird. Er beobachtete z. B., dass in Mischungen von Milch und Salzsäure mit dem Sjöqvist'schen Verfahren bis zu 70 % zu wenig Salzsäure nachgewiesen wurde im Vergleich zu seinem eigenen Verfahren, das er für einwandfrei hält. Die in der Milch in erheblichen Mengen vorhandenen Phosphate sind seines Erachtens für dieses Deficit verantwortlich zu machen, und da in jedem Mageninhalt Phosphate sich finden, so sei die Methode von Sjöqvist durchaus zu verwerfen. Die theoretische Voraussetzung Leo's, dass Ba Cl₂ in Lösungen sanrer Phosphate besonders unter Erhitzen einen Niederschlag von unlöslichem, phosphorsanrem Baryt bewirken, kann als richtig angesehen werden, und er hat vielleicht auch Recht, wenn er in seinem Milchversuch diesen Vorgang als die Ursache des gefundenen Minus anspricht. Ob der Fehler aber so gross ist, wie er erwähnt, ist fraglich, da der Beweis nicht erbracht ist, ob seine Methode nicht zu grosse Werthe für die Salzsäure giebt. Bei der Milch liegen ferner die Verhältnisse besonders schwierig, weil hier ganz aussergewöhnlich günstige Bedingungen für Umsetzung und Neutralisation von Salzsäure vorhanden sind, und namentlich sind derartige künstliche Gemische, wie sie Leo verwandte, keine Paradigmata, die dem natürlichen Magensaft ähnlich sind und für denselben etwas beweisen. Mag nun der Fehler aber, falls Milch als Probe-frühstück verwandt wird, auch selbst beim natürlichen Magensaft constatirt werden können, so würde daraus nur zu folgern sein, dass man von der Milch für derartige Zwecke Abstand nimmt. Wir haben aber von vornherein nicht nöthig, die Sjöqvist'sche Methode über Bord zu werfen, wenn sie unter anderen Versuchsbedingungen gute Resultate giebt. Dass dieses wenigstens für das bewährte, einfache Thee-Weissbrodfrühstück, das ja vorzugsweise für die Prüfung des Chemismus zur Anwendung kommt, thatsächlich der Fall ist, dürfte aus dem folgenden hervorgehen.

Ich gebe hier die Analysen aus einer grossen Zahl von Versuchen bei Individuen, die nüchtern ein Frühstück von 300 g Thee ohne Milch + 58 g Weissbrod (1 Schrippe) nahmen.

Nummer	Ausheberung nach	Ges. Acidit.	Gesammte Salzsäure			Freie Salzsäure		P ₂ O ₅		P ₂ O ₅ verdeckt	
			in 10 ccm Ba SO ₄	= in 100 ccm ¹ / ₁₀ N.lauge	= auf 1000 ccm berechnet	in 100 ccm ¹ / ₁₀ N.lauge	= auf 1000 ccm berechnet	in 10 ccm	auf 1000 ccm berechnet	an HCl p. m.	% der ges HCl
1. normal . . .	35 Min.	54	0,0452	38,7	1,41255	31,0	1,1315	0,00256	0,256	0,394	27%
2. normal . . .	90 "	78	0,0876	75,7	2,76305	55,0	2,0075	0,0034547	0,34547	0,5328	19%
3. Cat. gastr. . .	60 "	28	0,03	25,7	0,838	5,0	0,1825	0,007677	0,7677	1,184	130%
4. Ectasie . . .	55 "	45,5	0,049	42	1,533	18,0	0,657	0,00947	0,947	1,46	96%
5. Superacid. . .	60 "	86,0	0,093	79,8	2,9127	59,0	2,1535	0,0092	0,92	1,42	49%
6. Ectasie . . .	70 "	37,5	0,032	27,4	1,0	16,5	0,60225	0,0091	0,91	1,4	140%

halte ich mir vor, bemerke hier aber schon soviel, dass die Feststellung der Gesamtsäure und der disponiblen Menge freier Salzsäure zusammen für die Praxis genügend brauchbare Anhaltspunkte für die Beurtheilung des Chemismus giebt.

Immerhin wird in manchen Fällen die genaue Analyse der Gesamtsalzsäure (freier gebundener) von Wichtigkeit sein, und, wo es sich um Erledigung wissenschaftlicher Fragen handelt, ist eine darauf abzielende Methode nicht zu umgehen: Wir besitzen eine solche in dem Sjöqvist'schen Verfahren. Hierbei wird die gesammte HCl in Ba Cl₂ übergeführt, der Baryt dann als Ba SO₄ (nach v. Jaksch, I. Munk n. a.) gewogen. Diese Methode galt bis vor kurzem als chemisch einwandfrei, und ich habe sie seit geraumer Zeit für meine Zwecke adoptirt. Ich bemerke, dass, um eine vollkommene Auswaschung des Ba Cl₂ zu ermöglichen, der nach Zusatz von Ba CO₃ eingedampfte Magensaft nicht bloss verkohlt, sondern stark gegläht wurde. Die Resultate, die ich so erhielt, waren stets gute. Um so befremdlicher waren mir daher die Anfechtungen, die diese Methode in jüngster Zeit durch v. Pfungen⁴⁾

Die Ausheberung erfolgte in den verschiedensten Phasen der Verdauung. Zunächst habe ich es mir aber angelegen sein lassen, in einer Anzahl von so gewonnenen Magensäften den Gehalt an Phosphorsäure gewichts analytisch zu bestimmen, um ein Urtheil zu gewinnen, wie gross im äussersten Falle der mögliche Fehler, wie er durch die Einwirkung der Phosphate auf das Chlorbaryum entsteht, sein kann. Die Phosphorsäure bestimmte ich im Magensaftfiltrat in der Weise, dass 5 ccm nach der Neutralisation mit etwa 20 ccm Ammoniak-Magnesia-Mischung (Aqn. d. 80,0, Magnes. snlf. 10,0, Ammon. chlor. 20,0, Liqu. Ammon. canst. 40,0) versetzt wurden. Das Gemisch wurde geschüttelt und blieb 24 Stunden stehen. Der Niederschlag von phosphorsanrer Ammoniak-Magnesia wurde auf ein aschefreies Filter gebracht, mit ammoniakalischem Wasser gewaschen, getrocknet, gegläht und gewogen; aus der pyrophosphorsanren Magnesia wurde P₂ O₅ berechnet.

Die letzten Spalten dieser Tabelle zeigen uns, dass ganz erhebliche Mengen Phosphate in unseren Magensäften vorhanden waren, und zwar waren sie es zweifellos in der Form sanrer Phosphate (Na H₂ PO₄ n. s. w.), da die Flüssigkeiten sämmtlich freie Mineralsäure enthielten. Die Phosphate vermochten also mit ihrer ganzen Menge eine Einwirkung auf das Ba Cl₂ auszuüben und hätten dann

¹⁾ Wiener klinische Wochenschrift 1891.

²⁾ Centralbl. f. klin. Medicin 1891.

³⁾ Ein solches Papier liefert die Kronenapotheke von Radlauer, Friedrichstr. 160.

⁴⁾ Zeitschr. f. klin. Medicin Bd. XIX.

¹⁾ Deut. med. Wochenschrift 1891 No. 41.

enorme Verluste an HCl bei der Analyse ergeben, ja zweimal die Säure völlig verdecken müssen. Thatsächlich haben die Phosphate keinen die Bestimmung der Gesamtsalzsäure störenden Einfluss gezeigt, wie ein Vergleich der Zahlen, die die Gesamttacidität ausdrücken, mit denen, die die Gesamtsalzsäure nach dem Sjöqvist'schen Verfahren angeben, lehrt: letztere stehen ersteren, die absolut zuverlässig sind, ausserordentlich nahe und überragen stets die Werthe für die freie Salzsäure erheblich, was nicht der Fall sein könnte, wenn durch die Einwirkung der sauren Phosphate nennenswerthe Mengen HCl dem Nachweis entzogen würden.

Nebenbei sei hier bemerkt, dass die für die sauren Phosphate von uns gewichtsanalytisch gefundenen Werthe niemals mit den nach dem Leo'schen Verfahren¹⁾ erhältlichen auch nur annähernd übereinstimmen: bald waren sie erheblich grösser, bald beträchtlich kleiner.

Ich theile dann noch in einer zweiten Tabelle Analysen von Magensäften mit, die von gesunden Individuen nach dem gleichen Probefrühstück in verschiedenen Phasen der Verdauung gewonnen wurden.

Nummer	Ausbeherung nach	Gesamttacidität	Gesamtsalzsäure			Freie Salzsäure		Gebundene Salzsäure	
			in 10 ccm Ba SO ₄	= in 100 ccm $\frac{1}{100}$ Normalnatronlauge	= auf 1000 ccm berechnet	in 100 ccm $\frac{1}{100}$ Natronlauge	= auf 1000 ccm berechnet	in 100 ccm $\frac{1}{100}$ Natronlauge	= auf 100 ccm berechnet
1. S.	45 Min.	30,5	0,0284	24,3	0,88695	12	0,438	12,3	0,449
2. "	60 "	51,0	0,0532	45,6	1,6644	35,0	1,2775	10,6	0,3869
3. "	70 "	54,0	0,06	51	1,8615	29,0	1,0685	22,0	0,7930
4. "	90 "	37,0	0,0315	27	0,9855	23,0	0,8395	4,0	0,1460
5. R.	50 "	37,0	0,0375	32	1,132	16,5	0,60225	15,5	0,56575
6. "	60 "	42,0	0,0418	35,8	1,3067	32,5	1,18625	3,3	0,11045
7. "	70 "	47,0	0,041	35,1	1,28115	24,5	0,89425	10,6	0,3869
8. L.	50 "	51	0,041	35,1	1,28115	30	1,095	5,1	0,18615
9. "	60 "	54,5	0,061	52,3	1,90895	39,5	1,44175	12,8	0,4672
10. "	70 "	39,5	0,0333	28,5	1,04025	16,5	0,60225	12,0	0,438
11. H.	50 "	58	0,0418	35,8	1,3067	28,0	1,022	7,8	0,2847
12. "	60 "	71	0,06	51	1,8615	45,0	1,6425	6,0	0,2190
13. "	70 "	80,5	0,082	70,3	2,56595	60,0	2,19	10,3	0,37595

Auch diese Zahlen lassen deutlich erkennen, dass, wenn überhaupt, nur geringe Verluste beim Sjöqvist'schen Verfahren unter den von uns eingehaltenen Versuchsbedingungen eingetreten sind. Wenn wir also auch die Möglichkeit, dass die Anwesenheit saurer Phosphate einen Fehler bei dieser Methode bedingen könne, zugeben, so hat sich doch in praxi derselbe bisher nicht störend geltend gemacht, so dass für uns keine Veranlassung vorliegt, die Bestimmung der Gesamtsalzsäure auf diesem Wege zu verwerfen.

Ich möchte dann noch zum Schluss auf die in den letzten Spalten eingezeichneten, durch einfache Subtraction erhaltenen Werthe für die gebundene Salzsäure verweisen, die ganz erhebliche Schwankungen bei verschiedenen Individuen auch in den gleichen Verdauungsstadien zeigen. Ich bin also nicht in der Lage, die Angabe von Moerner (s. o.) zu bestätigen, dass dieser Werth bei gleichen Versuchsbedingungen ein constanter ist.