VI. Klinische und experimentelle Mittheilungen aus der
med. Klinik des Prof. Korczyński in Krakau.

**Ueber die Wirkung der Säuren (Salz-, Milch-,
Essig- und Kohlen-Säure) auf die Magen-
function des Menschen, sowie deren thera-
peutische Anwendung.**

Von Doc. W. Jaworski.

(Fortsetzung aus No. 36.)

Aus dem vorgebrachten Versuchsmaterial ergaben sich über das Verhalten der Säuren im menschlichen Magen charakteristische Thatsachen, welche sowohl vom Zustande des Organs selbst, als von der Natur der Säure abhängen. Die Wirkung der Kohlensäure wird besonders abgehandelt werden.

1. Die von mir in obigen Versuchen angewendeten Maximaldosen von Säuren waren für die Milchsäure 2,2 ccm = 1,782 g, für die Essigsäure 2 ccm = 1,8478 g, ferner für das Gemisch beider Säuren 2 g (von jeder 1 g) in beinahe 1⁰/₁₀ Lösung; von der Salzsäure wurde die maximale Einzeldosis 400 ccm ¹/₁₀ norm. HCl, entsprechend 12 g Acidi hydrochlorici diluti offic. angewendet. Die letztere Dosis wurde vom Versuchsindividuum ohne irgend welche bedeutende subjective Magenbeschwerden und ohne schädliche Folgen vertragen. Es folgt hieraus, dass man beim Gebrauch von HCl nicht zu ängstlich zu sein braucht, denn selbst die von Talma (1 g pro die) sowie von Ewald (45 Tropfen) angegebene Quantität ist gegenüber den von mir angewendeten noch zu klein. Auch ist es nicht ohne Interesse zu bemerken, dass in einigen Versuchen von mehreren Versuchsindividuen volle 200 ccm ¹/₂₀ norm. HCl, ohne Schaden für die Zähne oder Mundhöhle, jedoch mit Zurücklassung eines stark adstringirenden sauren Geschmacks getrunken wurden.

2. Die subjectiven Magenbeschwerden bei Anwendung so grosser Quantitäten Säuren waren bei Essig- und Milchsäure fast keine, bei HCl meist nur geringfügige oder verhältnissmässig geringe und kurz andauernde. Von den angeführten ersten 7 Individuen gaben nur 3, und zwar erst nach Anfrage, nach Einführung von HCl an, gewisse Sensationen im Magen zu verspüren. Im Fall II, Catarrh. mucosus, wurde über ein mehrere Minuten andauerndes Schmerzgefühl oder abwechselnde Kälte- und Wärmeempfindung mit nachfolgenden Ueblichkeiten oder Nagen geklagt. Im Fall III (Catarrh. mucosus) traten nach Einführung von 500 ccm ¹/₂₀ norm. HCl dieselben Sensationen im Magen und ausserdem ein bitterer Geschmack im Munde auf. Im Fall VI (Hypersecretio hyperacida continua v. Gastrorrhoea acida) wurde trotz der schon vorhandenen übermässigen HCl-Secretion über keine abnormen Gefühle im Magen, sondern nur über

einen bald sauren, bald bitteren Geschmack geklagt. Alle anderen Individuen gaben nach Einführung von Säuren an, entweder gar nichts zu spüren, oder sich sogar wohl zu fühlen, wie es auch merkwürdiger Weise in beiden Fällen (IV und V) von carcinomatösen Mägen der Fall war. Eine Idiosynkrasie gegen Säuren, wie dieselbe Talma angiebt, war bei den von mir untersuchten Individuen (darunter jedoch kein Ulcuskranker) nicht zu beobachten. Es folgt hieraus, dass der saure Geschmack im Munde von Magensäuren herrühren kann (Reichmann), aber nicht muss; der bittere dagegen bei den Individuen III und VI war offenbar nur auf den galligen Mageninhalt zurückzuführen; denn der Peptongehalt desselben, der nach Ewald's Vermuthung denselben Geschmack herbeiführen könnte, war hier minimal. Bei exquisit galligem Inhalte des F. VII wurde jedoch keine bittere Geschmacksempfindung angegeben, so dass der gallige Mageninhalt nicht nothwendig einen bitteren Geschmack im Munde zur Folge haben muss. — Da der Mageninhalt durch Einbringen von HCl in meinen Fällen einen so hohen Aciditätsgrad erreichte, wie es nur selten in pathologischen Zuständen vorkommt, und doch hierdurch keine exquisiten Magenbeschwerden hervorgerufen wurden, so muss man die oft intensiven Schmerzempfindungen eines HCl-hypersecernirenden Magens auf anatomische Aenderungen in der Magenschleimhaut, welche durch continuirliche Wirkung des stark verdauungsfähigen Magensaftes hervorgebracht und unterhalten werden, zurückführen.

Aenderungen in der chemischen Zusammensetzung des Mageninhaltes nach Einführung von Säuren in den Magen.

3. Die Schleimreaction, welche stets im Filtrate vom neutralen oder alkalischen Mageninhalt der Individuen III, IV und V anzutreffen war, verschwand alsbald nach Einführung von jeder der drei Säuren in den Magen. Dieser dem chemischen Verhalten des Schleimes gegenüber den Säuren entsprechende Befund erklärt die Thatsache, dass, trotz der reichlichen Schleimsecretion im Magen, bei einem etwas stärker sauer reagirenden Mageninhalt im Filtrate keine Schleimreaction eintritt, und dass man in diesen Fällen die Schleimsecretion nur aus dem Filtrückstande zu erklären hat. Möglicherweise ist auch dem Umstande, dass der Schleim durch Säuren im Magen an den Wänden niedergeschlagen wird, die Thatsache zuzuschreiben, dass der Magen gegen grosse Quantitäten von Säuren sich sehr tolerant zeigt. Denn man bemerkt, wie bei unten anzuführenden Fällen erwähnt wird, nach Einführung von concentrirteren Säurelösungen im Magen in der 4.—6. Viertelstunde eine solche Quantität Schleim angesammelt, dass der Mageninhalt fadenziehend wird und trotz seines grossen Säuregehaltes unvollständig filtrirt.

4. Ein nüchterner Mageninhalt, der keine grösseren von HCl herrührenden Aciditätsgrade aufweist, giebt keine Biuretreaction. Bringt man aber Säuren in den Magen, so ist schon nach $\frac{1}{4}$ Stunde eine solche zu beobachten, und zwar ruft Einführung von HCl die Biuretreaction gewöhnlich am deutlichsten (F. I 1, 4; II 14, 15; III 21, 22, 23, 26; V 31, 32), Einführung von Milchsäure schwächere und Einführung von Essigsäure (F. VI 15, 18; IV 29, 30) die schwächste oder gar keine Reaction hervor. Ich habe dieses Auftreten der Biuretreaction auf die Verdauung der durch Reizung durch die Säuren austretenden lymphoiden Zellen (Centralbl. f. kl. Med. 1886 No. 49) bezogen. Es wird nämlich das Protoplasma verdaut und die Zellkerne gesprengt, und zwar übt in dieser Richtung die stärkste Wirkung HCl, die schwächste die Essigsäure aus. Dieser experimentelle Befund würde auch die Thatsache erklären, weswegen im nüchternen ganz speisefreien Magen, sobald der aspirirte Mageninhalt stark sauer ist, oft eine sehr intensive Biuretreaction zu erhalten ist. Das Auftreten dieser Reaction im nüchternen Magen weist auf eine fortgeschrittene HCl-Hypersecretion hin und wird beim sauren Magenkatarrh fast nie vermisst.

5. Die Gallenfärbung des durch Magensondirung gewonnenen Mageninhaltes stellt sich folgendermassen dar. Bei manchen Individuen (Tab. F. VII) bekommt man trotz der schonendsten Aspiration jedesmal einen stark gallefarbigen Mageninhalt. Dass der Mageninhalt sich während der Aspiration (also frisch in Folge antiperistaltischer Bewegung vom Duodenum aus) durch Gallenerguss gefärbt hatte, ist bei saurer Reaction des Mageninhaltes daraus zu schliessen, dass das Filtrat desselben gefärbt ist. Bei stark sauer reagirendem nüchternem Mageninhalt bekommt man bei vielen Individuen stets einen gallefarbigen Mageninhalt, das Filtrat davon ist aber fast farblos, und dieser Umstand deutet darauf, dass der Gallenerguss nicht während der Aspiration, sondern vorher eingetreten ist. Es giebt wieder gesunde Individuen, bei welchen man durch alle möglichen brüsken Bewegungen mit der Magensonde keinen Gallenerguss in den Magen herbeiführen kann (F. II III IV). Bringt man aber eine gewisse Quantität Säure in den Magen, so erscheint der aspirirte Magen-

inhalt gelb gefärbt oder mit gelben Schleimflocken untermischt, das Filtrat dagegen farblos. Diese Unterschiede im Verhalten der Galle konnte man bei dem Versuchsindividuum VII, welches ohne Einführung und nach Einführung der Säuren in den Magen stets einen galligen Mageninhalt aufwies, sehr gut studiren. Jede eingeführte Säure ruft die Gallefärbung des Mageninhaltes hervor, doch scheint die Salzsäure eine stärkere Wirkung als andere Säuren hervorzubringen. Daraus ergibt sich, dass der so häufige Befund von grünlichgelbem mit gelben Flocken untermischtem Mageninhalt bei stark saurer Hypersecretion oder bei saurem Magenkatarrh in der That auf Ueberfüllung des Magens durch HCl zurückzuführen sei, und dass der Magen seinen zu stark sauren Mageninhalt durch den Erguss der alkalischen Galle von selbst zu neutralisiren und durch den Schleim zu mildern sucht. Dass die Galle im Mageninhalt erscheinen kann, ist eine längst und allgemein bekannte Sache, und dass dieselbe beim Aushebern des Mageninhaltes hervortreten kann, hat bereits 1868 Kussmaul beobachtet. Dass aber deren charakteristisches Vorkommen als Behelf für die Diagnose von saurem Magenkatarrh und Ausschliessung der Pylorusstenose verwendet werden könne, ist bis jetzt nur von mir bei Gelegenheit von Untersuchungen über Karlsbader Wasser (D. Arch. f. kl. Med. XXXVII 1885) und mit experimenteller Begründung von mir und Gluzinski (Zeitschr. f. kl. Med. XI H. 2, 3) angegeben, aber in den Referaten dieser Arbeiten übergangen worden. Zwischen den Thatsachen, dass bei stark saurem Mageninhalt einerseits ein Gallenerguss in den Magen erfolgt, andererseits aber die Speisen länger als sonst zurückgehalten werden, worauf zuerst ich und Gluzinski (Vergl. Lek. 17, 18; 1884. Zeitsch. f. kl. Med. XI. H. 2, 3), sowie Riegel aufmerksam gemacht haben, scheint ein Widerspruch zu sein, zumal da Riegel annimmt, dass diese Retention des Mageninhaltes auf einen Spasmus des Pylorus zu beziehen ist, während der Gallenerguss in den Magen eine antiperistaltische Bewegung und Oeffnung des Pylorus erheischt. Dass nicht nur Säuren, sondern auch andere in grösserer Quantität eingeführte Agentien einen Gallenerguss in den Magen herbeiführen können, habe ich bei Gelegenheit der Untersuchung des Karlsbader Quellsalzes (Wiener med. Wochenschr. 1886, No. 6—16), sowie Gluzinski nach Einführung von Alkohol in den Magen (D. Arch. f. kl. Med. XXXIX H. 3 u. 4) gefunden.

6. Die Verdauungsfähigkeit des Magensaftes nach Einführung von Säuren, woraus die Pepsinsecretion beurtheilt werden konnte, war nur an normalen und säureinsuffizienten Mägen zu studiren. Denn bei den HCl-hypersecreten war der Mageninhalt zu jeder Tageszeit verdauungsfähig, somit pepsinhaltig. Im normal secernirenden Falle I Vers. 1 war die nüchterne, nach Einführung des Verdünnungswassers gewonnene Magenflüssigkeit nach Ansäuerung mit HCl schwach pepsinhaltig, nach Einführung von jeder der 3 Säuren dagegen stark verdauungsfähig, somit auch pepsinreich (I 4, 6, 7). Viel deutlicher war die anregende Wirkung der Säuren auf die Pepsinsecretion aus den säurefreien Fällen I u. II zu ersehen, in welchen weder durch Eiswasser, noch durch Eiweismethode ein verdauungsfähiger Mageninhalt gewonnen werden konnte. Nach Einführung einer jeden der 3 Säuren in den Magen (I, H. 6, 7; II, 16, 17, 19; III 22, 24, 25) konnte ein verdauungsfähiger Mageninhalt gewonnen werden, und zwar am stärksten verdauungsfähig bei Einführung von HCl, am schwächsten (denn erst nach Ansäuerung mit HCl) nach Einführung von Essigsäure (Vers. 7, 18, 25, 30). In den mit Carcinom behafteten Fällen IV und V war derselbe graduelle Unterschied in der Verdauungsfähigkeit (dem Pepsingehalte) des Mageninhaltes nach Einführung jeder der 3 Säuren zu bemerken, jedoch war dieselbe gegenüber den vorigen Fällen stark vermindert. Es ergibt sich somit deutlich, dass die Pepsinausscheidung im Magen durch die Säuren angeregt wird.

7. In Bezug auf die Anregung der HCl-Secretion unter Wirkung der Milch- und Essigsäure einerseits, des dest. Wassers andererseits, war das Verhalten je nach der Secretionsfähigkeit der Magenschleimhaut ein verschiedenes. Im HCl-hypersecretem F. VI hat die Milchsäure einen Mageninhalt geliefert (Vers 41), in welchem die rasche Verdauungsfähigkeit und Methylviolettreaction, sowie die Aetherausschüttelung auf das Vorhandensein der HCl neben Milchsäure schliessen liess, dagegen war in dem unter denselben Verhältnissen, jedoch mit Essigsäure angestellten Versuche 42 die Magenflüssigkeit erst nach Ansäuerung mit HCl schwach oder vollständig verdauungsfähig, und wies auch keine Methylviolettreaction auf HCl hin. Aehnliche Befunde ergab der F. VII Vers. 47 u. 48. Dasselbe Fehlen des HCl-Befundes nach Einführung von Essigsäure, gegenüber der Milchsäure, zeigte sich im normal secernirenden Falle I 6, 7, dagegen trat erst, nachdem die Essigsäure aus dem Magen verschwunden war, an ihrer Stelle HCl-Secretion und Verdauungsfähigkeit ein (Vers. 11, 13). In den ganz säurefreien Fällen II, III, IV, V konnte weder durch Milchsäure noch Essigsäure ein

ohne Ansäuerung mit HCl verdauender, sowie das Methylviolett blau färbender Mageninhalt sowohl vor, als nach der Aetherausschüttelung gewonnen werden. Diese vier Fälle können als Beweis dienen, dass die Verdauungsfähigkeit und blaue Methylviolettreaction, welche nach Einführung von Milchsäure in den F. I, VI u. VII beobachtet wurde, nicht auf die Milchsäure, sondern auf die HCl zu beziehen war. Denn sogar die grossen Aciditäten 86.0 und 75.0 in Vers. IV 29, 30; V 34, welche nach Einführung von Milch- und Essigsäure beobachtet wurden, ergaben keine Blau-, sondern Violettfärbung mit Methylviolett, sowie keine spontane Verdauungsfähigkeit. Aus diesen Befunden ergibt sich, dass die Milch- und Essigsäure die HCl-Secretion des Magens nicht stärker anregt, als es sich bei den Versuchen mit dest. Wasser von Zimmertemperatur zeigte (I. 3, 6, 7, 9, 10; VI. 36, 38, 39); besonders ist es die Essigsäure, welche ohne Einfluss auf die HCl-Secretion zu sein schien, wie man es noch aus vollständigen Ausschüttelungsversuchen mit Aether unter 9 sehen wird. Es wurde aber auch in keinem Versuche bei säurefreien Mägen (II u. III), welche wohl Chloride secernirten, beobachtet, dass durch die hineingebrachte org. Säure HCl gebildet werde; der Mageninhalt zeigte nämlich keine HCl-Reaction noch Verdauungsfähigkeit, ohne Ansäuerung mit HCl. Die Entstehung der freien HCl im Magen durch die Einwirkung der Milchsäure hat sich aus meinen Versuchen nicht ergeben. Es muss somit die primär auftretende Magensäure in der That als HCl angenommen werden, wie wir (Gluzinski u. Jaworski 1884) es auch in den Versuchen über Verdauung des Hühnereiweisses gefunden haben. — Vergleicht man die unter 6 angegebene Wirkung der Säuren (in den von mir angewendeten Quantitäten) auf die Pepsin-Ausscheidung mit der auf die HCl-Secretion, so ergibt sich aus meinen Versuchen, dass die Wirkung der in den Magen hineingebrachten Säuren in viel höherem Maasse die Pepsinbildung als die Magensäuresecretion beeinflusst. Diese specifische Wirkung der Säuren stimmt auch mit dem chemisch-physiologischen Ergebnisse, dass man nach Eberle (1834) aus der todtten Magenschleimhaut durch Säuren das Propepsin abspalten resp. gewinnen kann. Ob aber das Erscheinen des Pepsin unter Wirkung von Säuren im lebenden Magen auch auf Abspaltung aus der pepsinogenen Substanz (Schiff, A. Gautier, Ebstein, Grützner), oder auf das einfache Auslaugen des schon fertigen Fermentes zu beziehen sei, ist zwar durch die vorliegende Untersuchung nicht zu entscheiden, wohl aber nach den Versuchen in den sonst pepsinfreien Fällen II, III, IV, V, eine Lösung der unlöslichen Pepsinmodification durch die Säuren zu vermuthen. Dass die Pepsinausscheidung in einem innigen Zusammenhange mit der HCl-Secretion steht, und die secernirte Salzsäure das Pepsin frei macht, scheint mir nicht nur aus der Zusammenstellung der Grützner-Heidenhain'schen Untersuchungen an verdauenden Hundemägen hervorzugehen, sondern auch aus meinen Beobachtungen über das Verhalten des Karlsbader Wassers und des Eiweisses im Magen (Gluzinski und Jaworski), indem nämlich erst einige (stets kurze) Zeit, nachdem die HCl-Secretion ihr Maximum erreicht hatte, der Magensaft die grösste Verdauungsfähigkeit entwickelt. Auch Leube folgert aus seinen klinischen Erfahrungen (D. Arch. f. kl. Med. XXXIII), dass die Stärke der Pepsinabscheidung wenigstens im Grossen und Ganzen mit derjenigen der Säuresecretion Hand in Hand geht, sodass mit der Reduction der letzteren auch die Pepsinabscheidung eintritt. Dies wird also nur dadurch verständlich, dass die secernirte Salzsäure die Pepsinausscheidung bewirkt. Es bleibt aber noch des einen Umstandes zu erwähnen, der nicht ganz im Einklang mit den bisher bekannten chemischen Erfahrungen steht, dass nämlich ein aus organischen Säuren (Milch- und Essigsäure) und Pepsin hergestellter Verdauungssaft verdauungsfähig sei (Davidsohn und Dietrich), während ein solcher von mir in HCl-freien Mägen (F. II, III, IV, V) mittels dieser Säuren hergestellter sich als verdauungsunfähig erwies. Die Eiweisscheibe verschwand in den betreffenden Fällen nie vollständig, trotz der von org. Säuren herrührenden hohen Aciditätsgrade; wohl aber trat in allen diesen Fällen nach Ansäuerung mit HCl vollständige Verdauungsfähigkeit auf, dagegen war unter alleiniger Anwesenheit von org. Säuren dieselbe so gering, dass sie zur vollständigen Verdauung der Eiweisscheibe nicht hinreichte.

8. Die Aenderung der morphotischen Bestandtheile des nüchternen Mageninhaltes unter dem Einflusse der Säuren besteht vor allem darin, dass, falls der Mageninhalt nicht vorher sauer reagirte (F. II, III, IV, V), nach Einführung von Säuren die von mir beschriebenen Zellenkerne (Cbl. f. kl. Med. 1886 No. 49) darin auftreten. Aussehen und Gruppierung derselben ist vom Aciditätsgrade abhängig: bei höherem Aciditätsgrade sind dieselben kleiner, schärfer begrenzt und glänzender, bei niedrigerem dagegen grösser, wenig glänzend und oft noch in ihr Protoplasma eingehüllt. Ebenso bewirkt auch die Natur der Säuren einen bemerkbaren Unterschied. Am kleinsten, am schärfsten begrenzt und am glänzendsten sind die Zellenkerne unter Einwirkung der HCl, grösser und

dunkler bei Milchsäure, und am grössten, mit körniger Contourirung und meist mit Anhängen von Protoplasma versehen, unter Einfluss von Essigsäure. Ich habe in der erwähnten Abhandlung dieselben als charakteristisch für die saure Reaction des Mageninhaltes hingestellt, sie in grosser Quantität und charakteristischer Form bei stark saurer Hypersecretion und saurem Magenkatarrh (Gastrorrhoea acida) vorgefunden und ihr Auftreten auf die Sprengung der Zellenkerne der durch Reizung der Schleimhaut ausgetretenen lymphoiden Zellen unter der Wirkung der HCl zurückgeführt. In einer jüngst erschienenen sehr beachtenswerthen Arbeit von Sachs (Arch. f. exp. Pathol. und Pharmacol. XXII, p. 155) wird vermuthet, dass „die glänzenden Kerne“, welche auf der Höhe der Magenverdauung bei Hunden zu finden sind, mit den Zellenkernen der lymphoiden Gebilde identisch seien, was als sehr wahrscheinlich angenommen werden muss. Im Allgemeinen wird das mikroskopische Bild des Mageninhaltes durch die Säuren in der Weise geändert, dass derselbe ganz dem einer intensiven HCl-Hypersecretion sich nähert. Aus diesem Verhalten der Säuren gegenüber der Magenschleimhaut müsste man schliessen, falls die bisherigen Annahmen Einzelner (A. Baginsky, Jaworski, Sachs), dass die lymphoiden Zellen aus der Magenschleimhaut hervortreten können, richtig sind, dass die HCl-Hypersecretion die primäre Erscheinung bildet und einen Reiz auf die Magenschleimhaut ausübt, wodurch ein katarrhalischer Zustand derselben herbeigeführt wird, oder dass die HCl-Hypersecretion zum Magenkatarrh mit anatomischen Aenderungen führen kann, worüber ich einige klinische Beobachtungen gemacht und veröffentlicht habe. (Münch. med. Wochenschr. No. 7, 8; 1887.)

(Schluss folgt.)