III. Aus der medicinischen Poliklinik der Universität Rostock. Eine neue Methode zur quantitativen Bestimmung der Salzsäure im Mageninhalt.

Von J. Lüttke.

Auf Anregung des Herrn Prof. Dr. Martius entschliesse ich mich, eine von mir im vorigen Sommersemester ausgebildete und an einer grösseren Reihe von Fällen der medicinischen Poliklinik erprobte Methode zur quantitativen Salzsäurebestimmung des Mageninhaltes zu veröffentlichen. Es geschieht dieses nicht, um die bereits bekannten Methoden lediglich um eine neue, etwa gleichwerthige zu vermehren. Wir sind vielmehr auf Grund zahlreicher Versuche zu der Ueberzeugung gelangt, dass die neue Methode sowohl principiell, wie in ihrer praktischen Ausführbarkeit gewisse Vorzüge besitzt, die eine Nachprüfung seitens der interessirten Fachkreise wünschenswerth machen.

Den Ausgangspunkt der Untersuchungen bildete die Erwägung, dass der jetzt allgemein übliche qualitative Nachweis der freien Salzsäure weder allein, noch in Verbindung mit der Aciditätsbestimmung genügt, um in jedem Falle ein sicheres Urtheil über die Suffizienz oder Insuffizienz der Saftabsonderung und deren Ablauf zu gewinnen. Es erschien daher nothwendig, wenigstens in den klinisch wichtigeren Fällen eine quantitative Salzsäurebestimmung

vorzunehmen, deren Ausführung bei seinem Krankenmaterial Herr Prof. Martius mir übertrug.

Von den bisher bekannten Methoden der quantitativen Salzsäurebestimmung gilt die von Sjöqvist angegebene als die zuverlässigste und zweckentsprechendste. Sie wurde daher zunächst in Anwendung gezogen. Bei der Ausführung derselben entstanden jedoch Zweifel über den Grad ihrer Zuverlässigkeit. Vor allem musste es auffallen, dass nicht festzustehen¹⁾ schien, ob mit dieser Methode lediglich die freie Salzsäure, oder auch die an die Eiweissstoffe gebundene Salzsäure — ganz oder zu einem Bruchtheil — bestimmt werde. Diese Frage ist aber offenbar von principieller Bedeutung. Man hat sich gewöhnt, zu praktisch-diagnostischen Zwecken fast ausschliesslich mit der freien Salzsäure zu rechnen, offenbar weil dieselbe dem qualitativen und quantitativen Nachweis am leichtesten zugänglich ist, ja man kann sagen bisher fast ausschliesslich zugänglich war.

Es kommt aber bei Beurtheilung des Chemismus der Magenverdauung thatsächlich viel mehr auf die gebundene als auf die freie Salzsäure an. Die letztere stellt, wie allgemein zugegeben wird, nur den zur Eiweissverdauung nicht mehr verwertbaren Ueberschuss dar, dem vielleicht eine gewisse antifermentative Bedeutung zukommt, der wohl eine Art Schutz gegen Bacterieninvasion bildet, sonst aber überflüssig, ja, wie die wachsende Erfahrung immer mehr lehrt, oft schädlich ist.

Es ist ja richtig, dass jedesmal, wenn freie Salzsäure auftritt, auch genügend gebundene vorhanden sein muss. Wie aber, wenn auch bis zum Schluss des Verdauungsactes die freie Salzsäure fehlt? Es steht durchaus nichts im Wege, sich einen Fall zu denken, in dem gerade so viel Salzsäure secernirt wird, als die eingeführten Eiweisskörper zur Bindung bedürfen. Dann würde der Nachweis auf freie Salzsäure negativ ausfallen, trotzdem aber die Saftsecretion völlig sufficient sein.

Von grösster praktischer Wichtigkeit ist ferner die Frage, in welchem Verhältniss die überhaupt secernirte Salzsäure zur Gesamttacidität des Mageninhaltes steht? Das ist bisher nur indirekt, gewissermaassen auf einem Umwege untersucht worden (Methoden von Cahn und v. Mering, Leo u. a.). Je grösser der Umweg, desto grösser die Möglichkeit der Fehlerquellen. Eine Kritik dieser Methoden, auf experimenteller Grundlage, behalte ich mir für die ausführliche Darstellung meiner Versuche vor.²⁾ Jedenfalls ist soviel sicher, dass eine Methode, die den Procentgehalt an überhaupt secernirter Salzsäure direkt zu bestimmen gestattet, für den Antheil derselben an der Gesamttacidität unanfechtbare Werthe giebt.

Kurz, alle diese Erwägungen drängen darauf hin, nach einer Methode zu suchen, die es gestattet, den Procentgehalt der sämmtlichen, während eines Verdauungsactes secernirten Salzsäure direkt zu bestimmen, und zwar in jeder Phase der Verdauung, gleichgültig, ob und wieviel der Salzsäure noch gebunden oder bereits frei geworden ist.

Dieser letzteren Aufgabe soll die im folgenden kurz dargestellte Methode gerecht werden; dieselbe ist bereits in einer grösseren Reihe von Fällen angewandt worden. Die aus diesen Versuchen sich ergebenden physiologischen und pathologischen Folgerungen in Betreff der Salzsäureabsonderung und -Verwerthung, die die bisherigen Anschauungen in nicht unwesentlichen Punkten zu ergänzen, bezüglich zu berichtigen berufen scheinen — zu ziehen und über dieselben zu berichten, hat sich Herr Professor Martius selbst vorbehalten.

Mir fällt heute nur die Aufgabe zu, die Methode selbst, von rein chemischem Standpunkte aus, darzustellen und der Fachkritik zu unterbreiten.

Prinzip der Methode: Der normale Mageninhalt enthält an Verbindungen des Chlors: Salzsäure, Kaliumchlorid, Natriumchlorid und Calciumchlorid. Das Vorkommen von Ammoniumchlorid ist wohl bei Thieren, nicht aber bei Menschen beobachtet.³⁾

Die Ermittlung der Salzsäure stützt sich auf das verschiedene Verhalten ihrer organischen und unorganischen Verbindungen beim Verbrennen derselben. Die Verbindungen der Salzsäure mit organischen Körpern, wie Eiweissstoffen, werden in der Hitze zerlegt, und die freigewordene Salzsäure verflüchtigt sich ebenso wie die

¹⁾ Während Ewald (Klinik der Verdauungskrankheiten. Bd. I, III. Aufl. 1890 p. 85) und Rosenheim (Pathologie und Therapie der Krankheiten der Speiseröhre und des Magens 1891 p. 51) annehmen, die Sjöqvist'sche Methode ergebe die Menge der gebundenen und freien Säure zusammen, betitelt Sjöqvist selbst sein Verfahren als „Eine neue Methode, freie Salzsäure im Mageninhalt quantitativ zu bestimmen.“ (Zeitschr. für physiol. Chemie Bd. 13 p. 1 citirt nach Ewald l. c. p. 82.) Bei unseren Versuchen ergab die Sjöqvist'sche Methode constant geringere Werthe, als die Bestimmung nach dem eigenen Verfahren, das Gegenstand dieser Mittheilung ist. (Siehe das letzte Beispiel am Schluss derselben.)

²⁾ Dieselbe wird binnen kurzem in monographischer Form im Verlage von Leopold Voss, Hamburg und Leipzig, erscheinen.

³⁾ Landois, Physiologie 1888 p. 307.

¹⁾ Diagnostik der Krankheiten des Verdauungsapparates, p. 115, 116 u. f.

ursprünglich schon frei gewesene. Anders verhalten sich die unorganischen Verbindungen der Salzsäure, die Chloride (mit Ausnahme von Ammoniumchlorid), die erst bei starker Rothgluth sich zersetzen und Chlor abgeben.

Beim Verbrennen der organischen Antheile eines Mageninhaltes hinterbleiben die nicht flüchtigen, unorganischen Verbindungen, darunter die oben angeführten Chloride.

Bestimmt man in einem Mageninhalt einerseits die gesammte vorhandene Chlormenge und andererseits diejenige Chlormenge, welche nach dem Verbrennen der organischen Antheile zurückbleibt — so ergibt sich aus der Differenz beider Zahlen dasjenige Chlor, welches als Salzsäure vorhanden gewesen war.

Zugleich mit der Nahrung eingeführtes Alkali bindet einen äquivalenten Theil der freien Salzsäure. Diese letztere Menge würde — wie einleuchtet, bei der Analyse als Chlorid in der Asche gefunden werden, während sie sowohl für die Salzsäurebestimmung, wie auch für den Verdauungsprocess verloren geht.

Abweichend von den bisher gebräuchlichen Methoden wird die Salzsäure direkt bestimmt, d. h. durch die Ermittlung der in ihr enthaltenen Chlormenge. Dies geschieht anlehnend an die Volhard'sche¹⁾ Methode zur Bestimmung von Haloiden. Wie bereits angedeutet, zerfällt die Untersuchung in zwei Theile, die Bestimmung des Gesammtchlorgehaltes und die Bestimmung der Chloride. Die den letzteren entsprechende Chlormenge soll fortan mit dem Ausdruck „gebundenes“ Chlor bezeichnet werden.

Ausführung der Untersuchung: Erforderlich sind dazu folgende Lösungen:

1. Zehntelsilberlösung: Man löse 17 g reines krystallisiertes Silbernitrat in wenig Wasser und ergänze nach der Auflösung mit chlorfreier Salpetersäure (25%) zu 1 l.

2. Zehntelrhodanammونیumlösung: 7,6 g CNSNH₄ im Liter enthaltend. Man löse 8 g reines krystallisiertes Rhodanammönium in 1 l Wasser. Sodann ermittle man den wahren Gehalt der Lösung an Rhodanammönium durch Titration mit der Zehntelsilberlösung und stelle genau ein.

3. Als Indicator Ferrisulfatlösung (Liquor ferri sulfurici oxydati).

Zur Untersuchung gelangt der unfiltrirte Mageninhalt, da es principiell richtig erscheint, sich auch die Salzsäure bei der Untersuchung nicht entgehen zu lassen, die noch an die ungelösten Eiweissstoffe gebunden ist. Das Abmessen geschieht in Kölbchen von 10 ccm Inhalt.

I. Bestimmung des gesammten Chlors: 10 ccm des gut durchgeschüttelten Mageninhaltes werden in einen Messkolben von 100 ccm Inhalt gefüllt. Das kleine Messkölbchen muss ein- bis zweimal mit Wasser nachgespült werden. Sodann fügt man 20 ccm der Zehntelsilberlösung hinzu, schüttelt um und lässt 10 Minuten stehen.

Falls der Mageninhalt stark gefärbt ist, kann man durch Zusatz von 5 bis 10 Tropfen Permanganatlösung (15=1) entfärben. In den meisten Fällen ist dieses nicht nöthig. Der Zusatz von Permanganat darf erst dann erfolgen, wenn bereits alles Chlor an Silber gebunden ist. Im anderen Falle wirkt das Permanganat auf die Salzsäure zersetzend ein, derart, dass sich freies Chlor bildet, das sich verflüchtigt, und so das Resultat der Analyse in Frage gestellt wird.

Ist die nöthige Entfärbung eingetreten, so setzt man ca. 1 ccm Ferrisulfatlösung hinzu, füllt auf 100 ccm auf, schüttelt um und filtrirt durch ein trockenes Filter in ein trockenes Gefäss.

50 ccm dieses Filtrates werden dann in einem Becherglase mit Zehntelrhodanlösung titirt.

Die Berechnung des Gesammtchlorgehaltes erfolgt folgendermaassen: Die verbrauchten Cubikcentimeter Rhodanlösung multiplicirt man mit 2 und zieht diese Zahl von der angewandten Silbermenge (20 ccm) ab.

II. Bestimmung des „gebundenen“ Chlors: 10 ccm des gut durchgeschüttelten Mageninhaltes werden in einer Platinschale zur Trockne eingedampft. Dieses erfolgt zweckmässig unter Benutzung einer nicht zu dicken Asbestplatte, die man durch Gas oder eine Spiritusflamme erhitzt. Auf diese Weise vollzieht sich das Eintrocknen schnell und doch ohne Spritzen der Flüssigkeit, sodass kein Verlust entsteht.

Nach dem Eintrocknen verbrennt man den Rückstand über der direkten Flamme, und zwar erhitzt man nur so lange, bis die Kohle nicht mehr mit leuchtender Flamme brennt. Sehr starkes und anhaltendes Glühen ist zu vermeiden, da die Chloride sich bei starker Rothglühhitze verflüchtigen.

Nach der Verbrennung des Trockenrückstandes zerreibt man die angefeuchtete Kohle mittels eines Glasstabes, laugt dieselbe mit 100 ccm warmen Wassers aus und bringt die Flüssigkeit auf ein Filter. Erfahrungsgemäss genügt diese Wassermenge zur völligen Auslaugung der Kohle.

Ist man jedoch im Zweifel, ob alles Chlor ausgewaschen ist, so setze man zu einigen Tropfen des zuletzt ablaufenden Filtrates einen Tropfen Silberlösung. Eine Trübung würde die Gegenwart von Chlor anzeigen und weiteres Auswaschen bedingen.

Das gesammte Filtrat wird dann in einem Becherglase mit 10 ccm Zehntelsilberlösung und ca. 1 ccm Ferrisulfatlösung versetzt und mit Zehntelrhodanlösung titirt.

Die Berechnung des gebundenen Chlors ergibt sich durch Subtraction der gefundenen Cubikcentimeter Rhodanlösung von der angewandten Silbermenge (10 ccm).

Berechnung der Salzsäure: Aus beiden ermittelten Zahlen (Gesammtes Chlor und „gebundenes“ Chlor) berechnet sich die in 10 ccm Mageninhalt vorhandene Säure in folgender Weise.

Vom Gesammtchlorgehalte, ausgedrückt in Cubikcentimetern Zehntelnormallösung wird der gleichartig ausgedrückte Gehalt an „gebundenem“ Chlor abgezogen. Durch Multiplication der gefundenen Zahl mit 0,00365 erhält man die absolute Salzsäuremenge.

Multiplicirt man mit 0,0365, so erhält man den Procentgehalt an Salzsäure.

Zu bemerken ist noch, dass die gewählte Menge von Zehntelsilberlösung, welche bei beiden Bestimmungen zugesetzt wird (120 ccm, 11 10 ccm), soweit meine Erfahrung reicht, völlig genügend ist, um alles Chlor zu binden. Sollte sich gelegentlich ein Mageninhalt mit grösserem Chlorgehalte vorfinden, so müsste darauf geachtet werden, dass mehr Silbernitrat zugesetzt wird, als zur Bindung alles Chlors nöthig ist.

Zur Ausführung der Untersuchung bedarf man bei einiger Uebung etwa 45 Minuten. Hat man bereits eine grosse Anzahl von Untersuchungen ausgeführt, so kann man in einer halben Stunde mit einer solchen fertig werden.

Es empfiehlt sich, beide Bestimmungen nebeneinander zu machen, und zwar beginnt man mit der Bestimmung des gebundenen Chlors und benutzt die Zeit während des Eindampfens zur Bestimmung des Gesammtchlors. Gewöhnlich ist man mit letzterer Bestimmung dann gerade fertig, wenn die Flüssigkeit in der Platinschale zur Trockne eingedampft ist, so dass man zum Verbrennen und nachherigen Auslaugen der Kohle schreiten kann.

Prüfung der Methode: Zur Ermittlung der Genauigkeit wie Sicherheit derselben wurden mit empirischen Controllösungen zahlreiche Analysen ausgeführt, die zunächst bewiesen, dass Kohlehydrat und organische Säuren keinen Einfluss auf die Resultate ausüben, und dass die Methode hinreichend richtige und genaue Resultate liefert.

Die Veröffentlichung dieser Untersuchungsergebnisse erfolgt in der erwähnten ausführlichen Abhandlung.

Vorausgesetzt, dass vom chemischen Standpunkte begründete Einwände gegen die Methode nicht gemacht werden, muss dieselbe denjenigen Anforderungen genügen, welche im Anfange dieser Mittheilung ausgesprochen sind.

Einige Beispiele sind wohl geeignet zur Illustration der Sache.

Mai 1891. Herr L. Probefrühstück nach Ewald. Exprimirt nach 2 Stunden. Reaction sauer.

in 100 ccm Mageninhalt	Gesammtchlor:	41,0 ccm
	Gebundenes Chlor:	4,5 ccm
	Rest für Salzsäure =	36,5 ccm
		36,5 · 0,00365
		= 0,133225 g HCl = 1,33 ‰

Mai 1891. Frau Ka. Frühstück bestehend aus Cacao und Buttersemmel. Exprimirt nach 1½ Stunden. Keine Reaction mit Lakmus oder Congo. Menge 150 ccm.

in 100 ccm Mageninhalt	Gesammtchlor	108 ccm
	Gebundenes Chlor	34 ccm
	Rest für Salzsäure =	74 ccm
		74 · 0,00365
		= 0,2701 g HCl = 2,7 ‰

Juni 1891. Frau K. Frühstück aus Fleisch und Semmel bestehend. Exprimirt nach zwei Stunden. Schwache Reaction mit Congo und Lakmus.

In 100 ccm Mageninhalt	Gesammtes Chlor =	103 ccm
	Gebundenes Chlor =	34 „
	Rest für Salzsäure =	69 ccm
		69 · 0,00365
		= 0,25185 g HCl = 2,5 ‰

In diesem Falle wurde zu gleicher Zeit nach Sjöqvist untersucht. Das Resultat ist folgendes:

Gefunden an BaSO ₄	0,046 g = 1,44 g HCl ‰
Gesammtsalsäure	2,5 ‰
nach Sjöqvist	1,44 ‰
Differenz	1,06 ‰

¹⁾ Medicus, Maassanalyse. Tübingen 1884 p. 90.

Es ist wahrscheinlich anzunehmen, dass die Differenz verursacht ist durch die Salzsäure, welche an Eiweissstoffe gebunden war. Weitere Belege für diese Ansicht erfolgen demnächst.