Ueber das Pancreassecret ; von Prof. Dr. C. Schmidt in Dorpat.

Einige mißlungene Versuche, den Ausführungsgang der Bauchspeicheldrüse dauernd zur Verwachsung mit der nächstliegenden durchbohrten Bauchwand zu bringen, den Saft nach aufsen abzuleiten, und so möglichst sichere Anhaltspunkte für die Betheiligung desselben am Verdauungsproceß zu gewinnen, hatten uns vor einigen Jahren zur Beschränkung auf temporäre Fisteln genöthigt *). Wir waren zu dem Schlusse gelangt, dafs derselbe theils zur Umwandlung des Stärkmehls der Nahrungsmittel in Gummi und Zucker bestimmt sey, theils durch seine Betheiligung am intermediären Darmkreislauf neben den andern Darmdrüsensecreten die rasche Bewegung der Flüssigkeiten innerhalb des Körpers mit vermittele, dafs er aber zur Verdauung der Albuminate oder Fette *nicht* mitwirke, deren erstere durch den Magensaft, letztere durch die Galle bewerkstelligt wird. Kürzlich ist es Hrn. Dr. Weinmann in Zürich unter Ludwig's Leitung geglückt, dauernde Pancreasfisteln bei Hunden herzustellen und gröfsere Quantitäten des Secretes aufzufangen **). Die merkwürdigen Unterschiede zwischen der so erhaltenen wasserklaren leicht beweglichen Flüssigkeit und dem von uns unmittelbar nach der Operation aus dem Pancreasgange mittelst Einführung silberner Canülen tropfenweise aufgesammelten öldicken eiweifsähnlichen Fluidum hinsichtlich ihrer Concentration, wie ihrer absoluten Menge, liefsen uns die Untersuchung wieder aufnehmen.

Unsere jetzigen Erfahrungen ***) bestätigen sowohl die

*) P. Bidder u. C. Schmidt, die Verdauungssäfte etc. S. 240 bis 259.

**) Henle u. Pfeuffer's Zeitschr. f. rationelle Medicin, 1853, Bd. III, Heft 2.

***) Wir vereinigten uns dazu mit unserem jüngeren Freunde und Mitarbeiter Dr. Kröger, dessen Inauguraldissertation: »S. Kröger, de succo pancreatico. Dorpati 1854« das Detail der Beobachtungsweisen enthält, deren Mittheilung hier zu weit führen würde.

unserer Züricher Freunde, als unsere früheren eigenen, so weit die Fluida in gleicher Weise aufgefangen wurden.

Das Pancreassecret, nach der Operation aufgefangen, enthält 10 bis 11 pC. fester Stoffe, wovon 9 bis 10 pC. organische (Pancreasdiastase), 0,8 bis 0,9 pC. unorganische Basen und Salze; dasselbe aus der permanenten Fistel gewonnen enthält 1,5 bis 3,6 pC. fester Stoffe, wovon 1,5 bis 2,3 pC. organische (Pancreasdiastase etc.), 0,62 bis 0,75 pC. unorganische Basen und Salze; 1 Kilogramm Thierkörper liefert von jenem 0,1 bis 0,2 Grm., von diesem 3 bis 5 Grm. binnen einer Stunde. Hinsichtlich der Analyse jenes können wir füglich auf unsere früheren Mittheilungen verweisen, deren Resultat wir schliesslich mit unseren neueren Erfahrungen parallelisiren wollen.

Das Pancreassecret, aus einer wohlverheilten permanenten Fistel gewonnen, ist ein klares, farbloses Fluidum von stark alkalischer Reaction, fade laugenhaftem Geschmacke, ohne besonderen Geruch. Seine Dichtigkeit ist 1,010 bis 1,011; es schäumt stark beim Schütteln, wandelt Stärkmehleleister bei 37° C. augenblicklich in Gummi und Zucker um, zerlegt die Fette, trübt sich bei 70° C. und gerinnt vollständig bei 72° C. in weissen Flocken. Es wird durch Alkohol und Holzgeist coagulirt; das Coagulum (Pancreasdiastase) ist in reinem Wasser wieder klar löslich und zersetzt Stärkmehl und Butter gleich dem ursprünglichen. Durch Sieden wird diese Fermentwirkung aufgehoben, eben so durch Schwefelsäure, Chlorwasserstoffsäure, Salpetersäure, Metaphosphorsäure und Quecksilberchlorid, die starke weisse Niederschläge bilden, während Essigsäure, schweflige Säure, dreibasische Phosphorsäure, Kali und Ammoniak schon zu wenigen Tropfen hinzugesetzt die Wirkung hindern, ohne Trübung oder Niederschlag zu bewirken. Die beiden letzteren, so wie kohlensaure Alkalien in gröfserer Menge zugesetzt, hindern das Gerinnen

durch Hitze. Eisenchlorid giebt einen hellbraunen, Kupfersalze einen hellblauen flockigen Niederschlag, Jod und hydriodige Säure dicke rostfarbige, Chlor und Brom gelbe Niederschläge; Flüssigkeit und Niederschlag haben die Fermentwirkung verloren. Strychnin-, Morphin- und Cinchoninsalze dagegen, Salicin, Harnstoff, Amygdalin, Aether, Cyanwasserstoffsäure, Galle und reines krystallisirtes glycocholsaures Natron beeinträchtigen dieselbe nicht im mindesten. Neutrales essigsaures Bleioxyd giebt einen dicken weissen flockigen Niederschlag, im Ueberschusse des Fällungsmittels theilweise löslich; sowohl der Niederschlag, wie die Lösung wirken auf Stärkmehl. Magensaft verändert das Pancreassecret nicht, die Einwirkung auf Stärkmehl bleibt ungehindert. Traubenzuckerlösung mit demselben über Quecksilber abgesperrt, bleibt unverändert; nach drei Wochen beginnt Kohlensäureentwicklung, die einige Tage fort dauert, dann aufhört; die vorher alkalische Reaction des Gemisches ist in eine saure übergegangen, der Geruch beim Oeffnen des Apparats nach zwei Monaten nicht unangenehm, keine Spur von Fäulnis oder Buttersäurebildung. Amygdalin, zwei Monate mit Pancreassecret hingestellt, bleibt unzersetzt; Harnstoff bleibt anfangs unverändert, wird aber nach zwei bis drei Wochen allmählig in kohlen-saures Ammoniak verwandelt.

Unter 0° scheiden sich vor dem Erstarren durchsichtige, Quittenschleim ähnliche Gallertgerinnsel aus, die im Vergleich zu der übrig gebliebenen Flüssigkeit schwächer alkalisch sind und die Wirkung auf Stärkmehl im höheren Grade als letztere zeigen. Auf Glasplatten oder flachen Schalen in dünnen Schichten über Schwefelsäure ins Vacuum gebracht, trocknet das Secret zu farblosen durchscheinenden, Mundleim ähnlichen Massen ein, die in Wasser wieder aufschwellen und sich klar lösen, die Wirkung auf Stärkmehl bleibt dabei fast unverändert. Findet das Eintrocknen in dickeren Schichten

und bei 30 bis 50° C. statt, so wird ein bedeutender Theil zersetzt, und die Fermentwirkung ist demgemäß verringert.

1 Kilogramm. Thierkörper (Hund) liefert binnen einer Stunde :

- a. bei einem absoluten Körpergewicht von 8 Kilogramm. 5,03 Grm. à 2,16 pC. = 0,106 Grm. fester Substanz.
- b. bei einem absoluten Körpergewicht von 18 Kilogramm. 3,11 Grm. à 1,99 pC. = 0,061 Grm. fester Substanz.
- c. bei einem absoluten Körpergewicht von 26 Kilogramm. 2,99 Grm. à 2,45 pC. = 0,073 Grm. fester Substanz.

Jede der Beobachtungsreihen umfaßt zahlreiche Einzelbestimmungen, so daß die aufgeführten Mittel als möglichst wahrscheinliche Werthe zu betrachten sind. Für *dieselbe* Thiergattung ist demnach die relative Secretionsgröße, wie wir es bereits bei der Gallensecretion beobachtet, direct proportional dem relativen Nahrungs- oder, mit andern Worten, Athmungs- oder Wärmebedürfnis; je größer das Thier, desto geringer verhältnismäßig der durch Athmung und Nahrungszufuhr wieder zu ersetzende Wärmeverlust und demgemäß die Quantität zu liefernden Darmdrüsensecretes.

Im Mittel von sechs Bestimmungen wandelt 1 Grm. frisches Pancreassecret, worin 0,021 Grm. wasserfreie Substanz und zwar 0,014 Grm. organische Substanz (Pancreasferment), 0,007 Grm. unorganische Basen und Salze, bei 37° C. eine halbe Stunde lang mit überschüssigem Stärkmehlekleister digerirt, 4,672 Grm. wasserfreies Stärkmehl um, so daß je 1 Grm. trockener Pancreasdiastase 333,7 Grm. des letzteren unter den erwähnten Verhältnissen darmaufsaugungsfähig zu machen vermag.

Zu den nachstehenden Analysen wurden drei zu verschiedenen Zeiten aufgefangene Portionen von 50 bis 100 Grm. verwendet; die Methode ergiebt sich theils aus den analytischen Daten, theils aus unseren früheren, a. a. O. mitgetheilten Untersuchungen.

A. Klares, farbloses Secret; Dichtigkeit bei 15° C. im
 Vacuo = 1,0106.

42,426 Grm. frisches Secret hinterlassen eingetrocknet
 0,985 Grm. bei 110° trockenen Rückstand, dieser geglüht
 0,387 Grm. Kohle und kohlensäurehaltige, geschmolzene,
 stark alkalische Asche, woraus

0,0017 Grm. Kohle,	
0,292 " Chlorsilber,	
0,00194 " Phosphorsäure	} + Kohle und Kohlensäure, den in Wasser unlöslichen Theil der Asche bildend, aus der Analyse größerer Portionen ungewoge- ner <i>Pancreas</i> secretmengen be- rechnet.
0,00086 " Kalk	
0,00036 " { Magnesia mit Spuren	
" { von Eisenoxyd	

0,430 Grm. Chlorkalium + Chlornatrium, woraus
 0,140 " Kaliumplatinchlorid; also { 0,3872 Chlornatrium
 { 0,0428 Chlorkalium.

B. Physikalische Eigenschaften die vorigen.

83,107 Grm. frisches Secret hinterlassen eingetrocknet
 1,668 Grm. bei 110° trockenen Rückstand; dieser geglüht
 0,7477 Grm. Kohle und kohlensäurehaltige Asche, woraus

0,0077 Grm. Kohle,	
0,880 " Chlorsilber,	
0,00414 " Phosphorsäure	} wie oben berechnet
0,0045 " Kalk	
0,0014 " Magnesia mit Spuren von Eisenoxyd	
0,832 " Chlorkalium + Chlornatrium, woraus	
0,288 " Kaliumplatinchlorid; also { 0,7311 Chlornatrium { 0,0943 Chlorkalium.	

C. Physikalische Eigenschaften wie früher.

80,556 Grm. frisches Secret hinterlassen eingetrocknet
 1,267 Grm. bei 110° trockenen Rückstand, dieser geglüht
 0,691 Grm. Kohle und kohlensäurehaltige Asche, woraus

0,0105 Grm. Kohle,	
0,544 " Chlorsilber,	
0,00219 " Phosphorsäure	} wie oben berechnet
0,00225 " Kalk	
0,0007 " Magnesia	
0,740 " Chlorkalium + Chlornatrium, woraus	
0,199 " Kaliumplatinchlorid; also { 0,6792 Chlornatrium { 0,0608 Chlorkalium.	

Demnach enthalten 1000 Grm. Pancreassecret :

I. Aus permanenter Fistel aufgefangen :					II. Unmittelbar nach der Operation aus temporärer Fistel erhalten *) :	
	A	B	C	Mittel	A	B
Wasser	976,78	979,93	984,63	980,45	900,76	884,4
Feste Stoffe	23,22	20,07	15,37	19,55	99,24	115,6
Organ. Substanz (Ferment)	16,38	12,45	9,21	12,71	90,44	—
Unorgan. Basen u. Salze	6,83	7,52	6,16	6,84	8,80	—
Natron (an das Ferment gebunden)	3,818	2,858	3,249	3,31	0,58	—
Chlornatrium	1,917	3,484	2,110	2,50	7,35	—
Chlorkalium	1,008	1,059	0,738	0,93	0,02	—
Phosphors. Kalk	0,051	0,100	0,051	0,07	0,41	—
Phosphors. Magnesia mit Spuren von Eisenoxyd	0,024	0,006	0,005	0,01	0,12	—
Phosphors. Natron (dreibasisch)	0,015	—	—	0,01	—	—
Kalk (an das Ferment gebunden)	—	—	—	—	0,32	—
Magnesia (desgl.)	—	0,015	0,006	0,01	—	—
	6,833	7,522	6,159	6,84	8,80	—
Dichtigkeit	—	1,0106	—	—	1,0306	—

Diese constanten bedeutenden Unterschiede können nicht durch bloße Wasseraufsaugung in Folge des operativen Eingriffs, oder gar Wasserverdunstung während des Aufsammlens erklärt werden. Eine solche hätte den Gehalt an organischen und unorganischen Stoffen gleichzeitig entsprechend gesteigert, während ersterer letzteren unverhältnißmäßig überwiegt; aus dem Mittel der Versuchsreihen I. abgeleitet hätte auf 8,80 Grm. unorganischer Basen und Salze 16,35 Grm. Pancreasferment etc. statt 90,44 erhalten werden müssen. Legen wir endlich auch auf die Verschiedenheit ersterer bei der geringen Menge für die Analysen II. verwendbaren Materials kein übertriebenes Gewicht, so kann

*) a. a. O. S. 245.

doch die bedeutende Verringerung des Gehalts an schwach gebundenem Alkali (NaO) gegenüber den Chloriden (NaCl und KCl) keinem Versuchsfehler zugeschrieben werden, da durch letztere (zu heftiges Glühen der kohlehaltigen Asche bei Luftzutritt z. B.) der Chlorgehalt durch Verflüchtigung verringert, nicht aber, wie im vorliegenden Falle, gesteigert werden muß; bei 0,142 Grm. AgCl, die zur Chlorbestimmung II. dienen, können endlich Wägungsfehler u. dergl. höchstens 0,1 pC. des Chlornatriumgehalts zweifelhaft machen. Wir sind demnach hier vorläufig zur Annahme einer ähnlichen Rückwirkung der Innervation auf den Secretionsproceß genöthigt, wie sie Ludwig für die Speicheldrüsen, Bernard für die Nieren nach Reizung der Drüsenkanälchen (α) oder des Vagusursprunges im Gehirn außer Zweifel gesetzt; wir sagen „vorläufig“, da von der bloßen Thatsache bis zu rationaler Erklärung noch ein weites Gebiet exacter Forschung vorliegt.

Hinsichtlich aller übrigen Beziehungen des pancreatischen Saftes, namentlich seiner Nichtbetheiligung bei der Fett- und Albuminatverdauung, haben wir unseren früheren experimentellen Beweisen nichts hinzuzufügen, deren Gültigkeit durch die neuere Erweiterung unserer Kenntnisse über die normale mittlere quantitative Zusammensetzung dieses Secrets nicht im Mindesten beeinträchtigt wird. Nur sein Verhältniß zum intermediären Darmkreislauf wird dadurch wesentlich verändert; es gestaltet sich nach Anlage permanenter Fisteln bei derselben Thiergattung (Hund) mit Beziehung auf das Leber- und Magendrüsensecret folgendermaßen :

1 Kilogrm. Thierkörper (Hund) secernirt binnen 24 Stunden :

	Wasser	Organ. Stoffe	Unorgan. Stoffe	Chlorwasser- stoff	Natron
speichelhaltigen Magensaft					
100 Grm., worin	97,12	1,75	1,13	0,270	—
Galle . 20 " "	19,01	0,99	0,10	—	0,059
Pancreas- secret 89 " "	87,24	1,15	0,61	—	0,293
Summe 209 Grm., worin	203,37	3,89	1,84	0,270 äq. 0,229 NaO	0,352

Die Gesammtmenge des circulirenden Blutes = 200 Grm. gesetzt, wovon 176 Grm. Wasser, 22,41 Grm. organische Stoffe, 1,59 Grm. unorganische Bestandtheile, 0,89 Grm. Chlornatrium und Chlorkalium, so ergibt sich, dass die Hälfte des Wassers $\frac{1}{2}$ der unorganischen Salze binnen 24 Stunden intermediär durch die Pancreasdrüse in dem Darmrohr secernirt und aus letzterem in den Kreislauf wieder aufgenommen werden, dass über die Hälfte der vorhandenen Kochsalzmenge (0,270 HCl äq. 0,433 NaCl, 0,293 NaO äq. 0,553 NaCl) sich täglich in Chlorwasserstoffsäure und Natron spaltet, von denen jene (HCl) durch die Magendrösen, dieses (NaO) vorzugsweise durchs Pancreas ausgeschieden werden, um im weitem Verlauf des Intestinaltractes vereint und als Chlornatrium wieder aufgesogen, den Kreislauf wieder zu beginnen.

Für den Menschen von 64 Kilogrm. Körpergewicht würde mit Zugrundelegung der geringsten, an dem Hunde C von 26 Kilogrm. Gewicht ermittelten flüssigen Secretionsmenge von 72 Grm. für 1 Kilogrm. Thierkörper, das Tagesquantum auf 4,6 Kilogrm. zu veranschlagen seyn.

Ein erwachsener Mann von 64 Kilogrm. Körpergewicht exspirirt binnen 24 Stunden, durchschnittlich 786 Grm. Kohlensäure und secernirt 32 Grm. Harnstoff, äquivalent

92,70 Grm. Albuminaten = 42,73 Grm. Respirationskohlenstoff*)

786 Grm. Kohlensäure = 214,36 „ Kohle

Differenz = 171,63 „ Kohle, äq. 386,17 Grm.

Stärkmehl, zu deren Umwandlung in Zucker, d. h. Ueberführung in resorptionsfähige Form, 82,66 Grm. pancreatischen Saftes genügen.

Von den binnen 24 Stunden secernirten 4,6 Kilogramm. pancreatischen Saftes genügen daher den eigentlichen Verdauungsfunktionen 0,08 Kilogramm., der Rest = 4,52 Kilogramm., d. h. 98,2 pC. der ausgeschiedenen und in den Darm ergossenen Menge ist für letztere entbehrlich. Erwägt man, daß reine Fleischfresser mitunter relativ größere Bauchspeicheldrüsen besitzen, als Herbivoren gleicher Ordnungen, daß ferner die Fett- und Albuminatverdauung bei Ausschluss des Pancreassecretes eben so vollständig erfolgt, als bei Gegenwart desselben**), so wird der Schluss hinlänglich berechtigt erscheinen, daß dasselbe vorzugsweise den intermediären Wasserkreislauf zu vermitteln, und das, nach Abspaltung der Chlorwasserstoffsäure des Kochsalzes, im weiterströmenden Blute angehäuften schwach gebundene Natron sofort als stark alkalisches Natron-Albuminoid (Diastase-Natron) aus jenem, Behufs Herstellung des typischen Gleichgewichts zwischen Säuren und Basen, zu eliminieren bestimmt, nur nebenher als eigentliches Verdauungssagens, im engeren Sinne des Wortes, zu betrachten ist.

*) Vergl. Verdauungssäfte u. s. w. S. 303, Tab. III.

**) ibid. Artikel „Galle“.