(Aus dem Institut für allg. Pathologie in Turin. [Vorstand: Prof. B. Morpurgo.]

I.

Über die Beziehungen zwischen der Nährstoffresorption und den enzymatischen Verhältnissen im Verdauungskanal.

Von

Dr. **Ugo Lombroso.**

(Mit 2 Textfiguren.)

Bevor ich zur Beschreibung meiner Versuche übergehe, sei es mir gestattet, kurz einige Elementarkenntnisse zusammenzufassen, welche die Grundlage zu meiner Arbeit bilden.

Einleitung.

Unter „Prozesse des Stoffwechsels“ versteht man erstens alle diejenigen Vorgänge, welche im Verdauungskanale stattfinden, und durch welche die Nährstoffe der Resorption entgegengeführt werden; zweitens alle die anderen, wenig bekannten Vorgänge, durch welche die schon resorbierten Nährstoffe sich wieder in verschiedener Weise umwandeln, sei es um sich als Reservematerial in verschiedenen Geweben abzulagern (Fett, Glykogen usw.), sei es um die fortwährenden Verluste der Zellelemente zu ersetzen, sei es endlich, um durch geeignete Oxydation Kraft und Wärme zu erzeugen usw.

Ohne hiermit eine wirkliche Klassifizierung aller dieser Vorgänge machen zu wollen, werde ich, um in meinem Aufsätze bequemer fortschreiten zu können, die ersten „äussere“ und die zweiten „innere Vorgänge des Stoffwechsels“ nennen; so bediene ich mich übrigens derselben Ausdrücke, welche in der physiologischen Terminologie bei der Funktion verschiedener Drüsen gebraucht werden.

Damit die Resorption der Nährstoffe ermöglicht werde, müssen in derselben besondere Verwandlungen stattfinden (Verdauung), durch welche sie löslich und diffundierbar werden (die Stärke verwandelt

sich dabei in Zucker, die Albuminoide in Peptone, die Fette werden in Fettsäuren oder in Seifen übergeführt).

Diese Verwandlungen werden durch die enzymatische Wirkung der Sekrete der verschiedenen Drüsen des Verdauungskanal (Speichel-, Magen- und Darmdrüsen, Leber, Pankreas) bedingt.

Um die Rolle, die jede einzelne Drüse bei der Verdauung und Resorption der Nährstoffe spielt, festzustellen, hat man zahlreiche Versuche angestellt (zuerst Spallanzani¹⁾, dann Claude Bernard²⁾, Schiff³⁾ u. a. m., und in den letzten Zeiten besonders Pawlow⁴⁾ und seine Schüler), durch welche die von den Sekreten der einzelnen Drüsen oder die von in verschiedener Weise künstlich bereiteten Säften in vitro entfaltete Wirkung erforscht wurde.

Auf diesem Wege gelang es — um nur das Wichtigste zu erwähnen — festzustellen, dass die Speicheldrüsen ein leicht amylytisches, die Magendrüsen ein proteolytisches, die Darmdrüsen ein amylytisches, kinasisches und nach der Meinung einiger Autoren etwas lipolytisches Sekret absondern, die Leber endlich ein Sekret, das die lipolytische Tätigkeit des Pankreassekretes erhöht.

In neuerer Zeit haben Pawlow und seine Schüler alle diese Tatsachen bestätigt und ausserdem viele andere Eigentümlichkeiten in vollkommener Weise erforscht. So haben sie, in Beziehung zum Gegenstande, der uns hier beschäftigt, gezeigt, dass jede Drüse in einer bestimmten und konstanten Weise ihr Sekret in den Darm giesst, und dass dieses letzteren Qualität, Quantität, Wirkung usw. in Zusammenhang mit der Qualität und Quantität der Nährstoffe steht; sie haben ferner gezeigt, wie die Wirkung eines Sekretes aufhört und die eines anderen beginnt usw., und bewiesen, dass alle diese Tatsachen dahin wirken, die Umwandlung der Nährstoffe in der für ihre Resorption nötigen Weise zu befördern.

Ausser den Forschungen in vitro über die Wirkung der Sekrete wurden auch Versuche behufs Ergründung der Funktion jeder einzelnen Drüse bei der Nährstoffresorption angestellt, d. h. es wurden dem Verdauungskanal abwechselnd die verschiedenen Sekrete

1) Spallanzani, *Experiences sur la digestion de l'homme et de differentes especes d'animaux*. Genève 1784.

2) Cl. Bernard, *Leçons de physiologie operatoire* p. 492—694. Paris 1879.
— *Leçons sur les phénomènes de la vie* t. 2 p. 313—315. Paris 1871.

3) Schiff, *Physiologie de la digestion*. Florence 1867.

4) Pawlow, *Le travail des glandes digestives*. Paris 1901.

entzogen in der Hoffnung, mittelst der darauffolgenden Erscheinungen die Funktion der einzelnen Sekrete feststellen zu können.

Die sorgfältigsten und zahlreichsten Beobachtungen auf diesem Gebiete wurden am Pankreas gemacht. Das hängt von der Tatsache ab, dass unter den verschiedenen sich in den Verdauungskanal ergiessenden Sekreten der Bauchspeichel die grösste Quelle der enzymatischen Wirkungen darstellt, welche geeignet sind, die verschiedensten Nährstoffe resorbierbar zu machen, und dass infolgedessen bei der Abwesenheit desselben die bedeutendsten Störungen der Nährstoffresorption zu erwarten waren.

In der Tat ergibt sich aus den ersten Forschungen sowohl als auch aus den Pawlow'schen Untersuchungen¹⁾, dass das Pankreassekret in höherem Grade als der Magensaft proteolytisch²⁾ und in solchem Masse amylolytisch und lipolytisch ist, dass seine Wirkung diejenige aller anderen Sekrete bedeutend übertrifft. Viele Autoren meinen sogar, die Lipolyse sei einzig und allein dem Pankreassekret zuzuschreiben (über die lipolytische Wirkung des Darmsaftes sind die Meinungen sehr verschieden; jedenfalls ist sie sehr gering).

Die von Cl. Bernard³⁾, Schiff⁴⁾, Bidder und Schmidt⁵⁾ Arnozan und Vaillard⁶⁾, Frerichs⁷⁾ u. a. über den Stoffwechsel von Kaninchen und Hunden nach der Unterbindung des Wirsung'schen Kanals gemachten Beobachtungen zeigten, dass, wenn auch das Pankreassekret nicht in den Darm einfliessen kann, doch keine besonderen Störungen der Nährstoffresorption stattfinden⁸⁾.

1) Pawlow, *Le travail des glandes digestives* p. 30—69 et 243—284. Paris 1901.

2) Selbstverständlich, wenn es genügend kinasiert ist.

3) Cl. Bernard, *Memoire sur le pancreas et sur le role du sur pancreatique etc.* C. R. Acc. des Sciences p. 470—499. Paris 1856. — *Leçons de Physiologie opératoire* p. 594. Paris 1879.

4) Schiff, *Moleschott's Untersuchungen zur Naturlehre des Menschen* Bd. 2 S. 345. — *Archives de Physiologie* 1892 p. 623.

5) Bidder und Schmidt, *Die Verdauungssäfte und der Stoffwechsel*. Leipzig 1852. — Hédon, *Arch. de Physiologie* 1897 p. 623.

6) Arnozan et Vaillard, *Arch. de Physiologie* 1884 p. 287.

7) Frerichs, *Wagner's Handwörterbuch der Physiologie* Bd. 3 S. 842.

8) Cl. Bernard allein, der mit Kraft Öl in die Pankreasausführungsgänge injiziert und dieselben unterbunden und durchschnitten hatte, fand in den ersten Tagen eine bedeutende Zunahme des Fettgehaltes der Faeces. (*Mémoire sur le pancreas* p. 470—499.)

Ebenso ergaben sich keine beachtenswerten Störungen bei Hunden, die mit einer Pawlow'schen Pankreas-Dauerfistel versehen waren.

Diese Ergebnisse wurden, sofern sie die Verdauung und Resorption der Kohlehydrate und der Eiweissstoffe betreffen, nicht zum Gegenstande besonderer Diskussionen; es wurde angenommen, dass die von den anderen Drüsen in ziemlicher Menge gelieferten Enzyme die Umwandlung dieser Nährstoffe vollziehen könnten.

Was dagegen die Resorption der Fette anbelangt, so wurden diese Ergebnisse, da man ausser im Pankreassaft in keinem anderen Sekrete fettspaltende Enzyme kannte, in verschiedener Weise gedeutet.

Bidder und Schmidt¹⁾, Schiff²⁾, Frerichs³⁾ meinten beweisen zu können, dass das Pankreas bei der Verdauung der Fette keine Rolle spielt und dass diese in Form einer Emulsion resorbiert werden. Allein durch die zu gleicher Zeit von Krehl⁴⁾, Nicolas⁵⁾ u. a. gemachten, histologischen Untersuchungen der Darmschleimhaut während der Verdauung wurde diese Art der Resorption ausgeschlossen und bewiesen, dass die Resorption der Fette in gelöster Form stattfindet.

Um diese beobachteten Tatsachen mit dem Fehlen der Störungen bei der Fettresorption nach Unterbindung des Wirsung'schen Kanals in Übereinstimmung zu bringen, kam man zu der Ansicht, dass bei normalen Verhältnissen das Pankreassekret die Fettresorption beeinflussen müsse, und dass die künstlich erzeugte Abwesenheit desselben in irgendeiner Weise vikariert werde.

Später schien die Frage nach dem vom Pankreassekrete auf die Verdauung und Resorption der Fette ausgeübten Einflüsse durch die Versuche von Minkowski und v. Mering⁶⁾, Abelmann⁷⁾,

1) Bidder und Schmidt, Die Verdauungssäfte und der Stoffwechsel. Leipzig 1852. Zitiert von Hédou, Arch. de Physiologie 1897 p. 623.

2) Schiff, Moleschott's Untersuchungen zur Naturlehre des Menschen Bd. 2 S. 345.

3) Frerichs, Wagner's Handwörterbuch der Physiologie Bd. 3 S. 847.

4) Krehl, Arch. für Anatomie und Physiologie 1890 S. 96.

5) Nicolas, Journal international d'anatomie et de Physiologie 1891 p. 1.

6) Mering und Minkowski, Arch. für exp. Pathologie und Pharmakologie 1890 p. 370.

7) Abelmann, Über die Ausnutzung der Nahrungsstoffe nach Pankreas-exstirpation mit besonderer Berücksichtigung der Lehre von der Fettresorption. Inaugural-Dissertation. Dorpat 1890.

De Dominicis¹⁾, Dastre²⁾, Hédon³⁾ u. a. in endgültiger Weise gelöst. Diesen Autoren gelang es zuerst, Tiere nach der Total-
extirpation des Pankreas am Leben zu erhalten. Nach dieser Operation findet man in den Faeces 40—60 % der verfütterten Eiweiss-
stoffe und Kohlehydrate und ebensoviel Fett, als verabreicht worden.

Diese ansehnlichen Störungen entsprachen dem, was nach den eben erwähnten Beobachtungen *in vitro* zu erwarten war, und zwar so genau, dass sie als Bestätigung dieser Beobachtungen dienen konnten; aus diesem Grunde wurden diese Störungen ohne weiteres der Abwesenheit des Pankreassaftes vom Darmkanal zugeschrieben.

Dies stand jedoch mit den durch die Unterbindung des Wirsung-
schen Kanals erzielten Ergebnissen in Widerspruch, so dass nunmehr jenen Versuchen jeder Wert abgesprochen wurde. Man nahm an, bei ihrer Durchführung wären Fehler unterlaufen; so wurde eingewendet, die Unterbindung des Ductus accessorius wäre vernachlässigt worden⁴⁾, oder die einfache Unterbindung hätte die Wiederherstellung der Gangbarkeit der Ductus zugelassen, oder die bei der Untersuchung der Resorption angewendete Methode wäre zu oberflächlich gewesen usw.

Dieses System, experimentelle Ergebnisse unbeachtet zu lassen oder als fehlerhaft anzusehen, ohne zu beweisen, dass sie es tatsächlich sind, und das allein aus dem Grunde, weil sie mit unseren Folgerungen aus anderen Versuchsergebnissen nicht übereinstimmen, scheint mir nicht wissenschaftlich zu sein.

In der Tat musste Abelmann, einer der überzeugtesten Verteidiger der Ansicht, dass der Einfluss der Bauchspeicheldrüse auf die Nährstoffresorption sich nur durch die Wirkung ihrer Enzyme im Darmkanal geltend macht, zugeben, dass auch, wenn der normale Zufluss des Pankreassekretes nicht stattfindet, dennoch das Pankreas die Nährstoffresorption beeinflussen kann. Abelmann⁵⁾ beobachtete, dass in den Fällen, wo ein Stück Pankreas, auch getrennt vom

1) De Dominicis, Atti del congresso internazionale di medicina vol. 3 p. 391. Roma 1894.

2) Dastre, Arch. de Physiologie 1891 S. 186.

3) Hédon, Arch. de Physiologie 1897 S. 622.

4) Diesen Einwand kann man nicht gegen Cl. Bernard erheben, der beide Ductus unterband.

5) Abelmann, Inaugural-Dissertation. Dorpat 1890.

Darm, im Körper zurückgelassen wird, die Störungen der Resorption viel geringer sind als in jenen, wo die Exstirpation eine totale ist. Um in ersteren Fällen die Resorption zu erklären, nahm er an, dass die von dem im Abdomen zurückgelassenen Pankreasreste sezernierten Enzyme resorbiert werden und auf einem anderen Wege in den Darm gelangen¹⁾.

In neuester Zeit hat sich Pflüger dieser Ansicht angeschlossen. Er ist der Meinung²⁾, dass die Pankreasenzyme durch das Blut zur Leber gelangen und durch die Galle dem Darmkanal zugeführt werden.

Die Erwähnung der Abelmann'schen Versuche schien mir deshalb angezeigt, weil sie zeigen, dass die Entziehung des Pankreassekretes nicht immer von den gleichen Folgen im Darmkanal begleitet ist, und dass die Anwesenheit des Pankreas die Nährstoffresorption auch dann noch beeinflussen kann, wenn sein Sekret nicht auf normale Weise abgesondert wird. Es folgt daraus, dass die nach der Exstirpation beobachteten Erscheinungen nicht den durch eine andere Technik herbeigeführten gegenübergestellt werden dürfen, und dass die einen die anderen nicht ausschliessen.

Was nun Abelmann's Annahme anbelangt, so musste sie — wie ja Abelmann selbst zugegeben hat — so sinnreich und wahrscheinlich sie auch war, durch Versuche gestützt werden, bevor man sie als eine allgemeine Theorie in der Pankreasfunktion ansehen durfte. Man konnte sie, allerdings etwas abgeändert, zwar auf die Fälle von Unterbindung der Ductus ausdehnen, nicht jedoch so leicht für die Fälle von Pankreasdauerfistel gelten lassen, bei denen das Sekret frei abfließt und bloss nach aussen abgeleitet wird.

In bezug auf die bei Hunden mit Fistel gemachten Beobachtungen muss bemerkt werden, dass gegen ihren Wert viele Einwände nicht gemacht werden konnten, die gegen die Unterbindung des Wirsung'schen Kanals erhoben worden waren; diese Beobachtungen waren aber noch wenig bekannt, als auf Grund der Pankreasexstirpationsversuche jene Theorie über die Pankreasfunktion aufgestellt wurde, die noch heutzutage angenommen wird und sich in allen Lehrbüchern der Physiologie findet.

1) l. c. S. 64.

2) Ed. Pflüger, Ein Beitrag zur Frage nach dem Ursprung des im Pankreasdiabetes ausgeschiedenen Zuckers. Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 108 S. 123. 1905.

§ 1. Persönliche Versuche über die Nährstoffresorption bei gehindertem Abflusse des Pankreassekretes in den Darm.

Da ich mir vorgenommen hatte, die Funktion der Bauchspeicheldrüse bei der Verdauung und Resorption der Nährstoffe zu erforschen, war es meine Pflicht, die experimentellen Ergebnisse aller über diesen Gegenstand angestellten Versuche in Betracht zu ziehen, und zwar sowohl diejenigen, welche für die am meisten angenommene Theorie der enzymatischen Wirkung des Pankreas sprachen, als diejenigen, welche mit ihr nicht in Übereinstimmung schienen.

Um letztere Ergebnisse zu kontrollieren, sorgte ich dafür, mir in verschiedener Weise ein solches Material zu bereiten, welches alle die gegen andere Forscher erhobenen Einwände ausschliessen könnte.

Als Versuchstier wählte ich den Hund, weil er das in den Laboratorien bei diesen Versuchen gebräuchlichste Tier ist. Um zu vermeiden, dass das Pankreassekret auf irgendeine Weise (durch den akzessorischen Ductus oder infolge der wiederhergestellten Gangbarkeit der Ductus) in den Darm gelangen könnte, wurde von mir sowohl der Hauptductus als der Ductus accessorius doppelt unterbunden und zwischen den zwei Ligaturen durchschnitten. Bei mehreren Hunden wurde der ganze Pankreaskopf bis zu der Stelle, wo der Hauptductus entspringt, unter die Haut verpflanzt und der übrige Teil exstirpiert. Ich sorgte dafür, dass der unter die Haut verpflanzte Teil gut ernährt wurde, indem ich jede Verletzung der Gefässe vermied, und schnürte den Pfröpfing an seinem abgeschnittenen Ende zusammen, damit das Sekret nicht aus den kleinen, offenen Kanälchen abfliessen konnte. Auf diese Weise wurde auch die Möglichkeit der Neubildung von Ductus behoben.

Schliesslich brachte ich bei Hunden zuerst eine Pawlow'sche Pankreasdauerfistel an und durchschnitt den sekundären Ductus nach doppelter Unterbindung.

Durch diese letzte Operation bezweckte ich, festzustellen, ob das Pankreas, unabhängig vom Umstande, ob und wie weit sein Sekret im Organismus zurückgehalten wird, noch einen Einfluss auf die Nährstoffresorption ausüben konnte.

A. Nährstoffresorption nach Unterbindung der zwei Ductus pancreatici des Hundes.

Die Operation gelingt sehr leicht, soweit es sich um den Hauptductus handelt, welcher gewöhnlich ziemlich gross ist und eine kon-

stante Lage hat; man findet ihn an der Stelle, wo das Pankreas am Duodenum anhaftet.

Der Ductus accessorius ist auch oft ziemlich entwickelt, stellenweise ebensoviel als der Hauptductus, und mündet 2—3 cm näher dem Pylorus als der andere, jedoch ist er ab und zu sehr dünn und in diesen Fällen schwer, wenn nicht gar nicht aufzufinden.

Meine Beobachtungen beziehen sich auf diejenigen Tiere, bei welchen infolge der besonders günstigen anatomischen Verhältnisse, die Operation vollständig gelungen und jeder Zweifel über ihren Ausgang ausgeschlossen ist.

Meine Versuche gingen durch lange Zeit und am zahlreichsten auf die Erforschung der Fettresorption aus, welche, wie oben bemerkt, ausschliesslich der Wirkung der im Pankreassaft enthaltenen Enzyme zugeschrieben wurde. Ich habe bei 52 Hunden die Unterbindung der zwei Pankreasductus und bei 14 derselben Bestimmungen in bezug auf die Nährstoffresorption ausgeführt.

Ein Teil der so operierten Tiere wies eine Zeitlang (30—40 Tage) keine Störungen auf, begann aber dann plötzlich zu verfallen und starb schliesslich marasmatisch. Diese Erscheinung ist mir sehr dunkel, da man sie nicht durch eine mangelhafte Nährstoffresorption erklären kann; sie verdient nach meiner Meinung besondere Forschungen und besondere Behandlung.

Über den Tod der anderen Tiere ist nichts besonderes zu erwähnen, da dieselben neuen Operationen (Pankreasekstirpationen) unterworfen wurden, welche an und für sich ihr Zugrundegehen bedingen konnten.

Zur Bestimmung des Fettgehaltes der Faeces bediente ich mich des Soxhlet'schen Apparates. Im folgenden Versuchsprotokoll werden die Zahlen für den totalen Fettgehalt angegeben, obwohl ich oft eine besondere Bestimmung der Seifen vorgenommen habe.

Der Stickstoff wurde durch Kjeldal's Methode bestimmt.

Behufs Bestimmung der Kohlehydrate zog ich einfach von dem Gesamtgewichte der trockenen Faeces dasjenige des Fettes, der Eiweissstoffe und der Salze ab.

Ich berichte hier kurz bloss über einige der angestellten Versuche, und bemerke, dass die anderen vollkommen entsprechende Ergebnisse lieferten.

A.

1. (a) Hündin (Gewicht 7,45 kg). 28. August 1903, 4 Uhr nachmittags. Unterbindung und Durchschneidung der zwei Pankreasduktus bei Chloroformnarkose. — Vom Operationstage bis zum 4. September weist das Tier jede Nahrung zurück. — Vom 4. bis zum 10. September 1903 werden dem Tiere 160 g Fett (150 g Ochsen- und 10 g MilCHFett) verfüttert und in den Faeces 25,8 g Fett (= 15,7% gefunden. — Vom 10.—14. September werden dem Tiere 80 g Fett (80 g Ochsenfett) verfüttert und in den Faeces 6,5 g Fett = 8,1% gefunden.

2. (b) Hund (Gewicht 7,80 kg). Dieser Fall ist der einzige, in welchem ich in den ersten Tagen nach der Unterbindung der Duktus eine ausgiebige Fettausscheidung in den Faeces beobachtete. — 1. Juli 1903, 3 Uhr nachmittags. Unterbindung und Durchschneidung der zwei Pankreasduktus bei Chloroformnarkose. — Bis zum 4. Juli weist das Tier jede Nahrung zurück. — Vom 4. zum 8. Juli werden 104 g Fett (80 g Ochsenfett und 24 g MilCHFett) verfüttert und in den Faeces 82 g Fett = 78,8% gefunden. — Vom 8. zum 12. Juli werden 104 g Fett (80 g Ochsenfett und 24 g MilCHFett) verfüttert und in den Faeces 46 g = 44,1% gefunden. — Vom 12. zum 16. Juli werden 104 g Fett (80 g Ochsenfett und 24 g MilCHFett) verfüttert und in den Faeces 23 g = 22,1% gefunden.

3. (c) Hündin (Gewicht 9,10 kg). 27. Januar 4 Uhr nachmittags. Unterbindung und Durchschneidung der zwei Pankreasduktus bei Chloroformnarkose. — Vom 28. Januar zum 7. Februar werden 200 g Fett (Ochsenfett) verfüttert und in den Faeces 48 g Fett = 24,2% gefunden. — Vom 7. zum 17. Februar werden 200 g Fett (Ochsenfett) verfüttert und in den Faeces 20 g Fett = 14,5% gefunden.

4. (d) Hündin (Gewicht 5,250 kg.) 27. Januar, 3 Uhr nachmittags. Unterbindung und Durchschneidung der zwei Pankreasduktus bei Chloroformnarkose. — Bis zum 2. Februar weist das Tier jede Nahrung zurück. — Vom 2. zum 7. Februar werden 120 g Fett (100 g Ochsenfett, 20 g MilCHFett) verfüttert und in den Faeces 32 g Fett = 26,9% gefunden.

5. (e) Hündin (Gewicht 5,500 kg). 1. April. Unterbindung und Durchschneidung der zwei Pankreasduktus bei Chloroformnarkose. — Vom 3. zum 9. April werden 120 g Fett (Ochsenfett) verfüttert und in den Faeces 26 g Fett = 20% gefunden.

6. (f) Hund (Gewicht 10,700 kg). 6. Februar, 2 Uhr nachmittags. Unterbindung und Durchschneidung der zwei Pankreasduktus bei Chloroformnarkose und Anlegung einer Vella'schen Darmfistel. — Vom 11. zum 21. Februar werden 350 g Fett (150 g Ochsenfett und 200 g MilCHFett) verfüttert und in den Faeces 65,1 g Fett = 17% gefunden. — Vom 21. zum 27. Februar werden 181 g Fett (Ochsenfett) verfüttert und in den Faeces 21,6 g Fett = 22% gefunden.

7. (g) Hündin (Gewicht 8,200 kg). 21. Januar. Unterbindung und Durchschneidung der zwei Pankreasduktus bei Chloroformnarkose. — Vom 24. zum 29. Januar werden 70 g Eiweissstoffe (70 g Weissbroteiweiss) verfüttert und in den Faeces 20,3 g Eiweissstoffe = 29% gefunden. — Vom 24. zum 29. Januar werden 500 g Kohlehydrate verfüttert und in den Faeces 53 g Kohlehydrate = 9,16% gefunden. — Vom 24. zum 29. Januar werden 120 g Fett (120 g Ochsenfett) verfüttert und in den Faeces 28,5 g Fett = 23,7% gefunden. —

Vom 29. Januar zum 4. Februar werden 130 g Eiweissstoffe (geronnenes Eieralbumin) verfüttert und in den Faeces 12,8 g Eiweissstoffe = 9,9% gefunden.

8. (h) Hündin (Gewicht 6,900 kg). 14. März 1903. Unterbindung und Durchschneidung der zwei Pankreasduktus bei Chloroformnarkose. — Vom 17. zum 22. März werden 78 g Eiweissstoffe (Eieralbumin) verfüttert und in den Faeces 6,2 g Eiweissstoffe = 8,1% gefunden. — Vom 17. zum 22. März werden 80 g Fett (Ochsenfett) verfüttert und in den Faeces 18,2 g Fett = 22,7% gefunden.

Die Ergebnisse meiner Versuche bei Unterbindung und Durchschneidung der zwei Pankreasduktus beweisen, dass die Nährstoffresorption nach dieser Operation wenig gestört ist.

Die Ausscheidung des Fettes in den Faeces ist in den ersten Tagen nach der Operation etwas bedeutender als bei normalen Verhältnissen, sinkt jedoch bald bis zu fast normalen Prozentzahlen. Noch geringer ist, was den Gehalt der Faeces an Eiweissstoffen und Kohlehydraten anbelangt, der Unterschied zwischen gesunden und operierten Hunden.

B. Nährstoffresorption nach Verpflanzung des Pankreas unter die Bauchhaut.

Ich berichte jetzt über die Beobachtungen, welche ich betreffs der Nährstoffresorption bei Hunden machte, bei denen ich einen Teil des Pankreas unter die Bauchhaut verpflanzt und den übrigen Teil exstirpiert hatte.

Die Nährstoffresorption verhielt sich nach der Operation bei den einzelnen Tieren sehr verschieden.

Ich muss bemerken, dass auch histologisch sich die verpflanzten Pankreasstücke sehr verschieden gestalteten, und dass man ein gewisses Verhältnis zwischen den histologischen Veränderungen und dem Verhalten der Nährstoffresorption beobachten konnte.

1. (i) Hündin (Gewicht 5,200 kg). 2. Juni 1904. Exstirpation von etwa $\frac{4}{5}$ des Pankreas; das übrige Fünftel wird unter die Haut verpflanzt. Chloroformnarkose. — Vom 3. zum 6. Juni werden 83,5 g Fett (80 g süßes Mandelöl und 3,5 g Fett aus Brot und gekochtem Eiereiweiss) gefüttert und in den Faeces 85 g Fett = 101,3% Fett gefunden. — Vom 3. zum 6. Juni werden 88,5 g Eiweissstoffe (Broteiweiss 10,5 g, Eieralbumin 78,0 g) verfüttert und in den Faeces 32,3 g Eiweissstoffe = 36,5% gefunden. — Vom 8. zum 11. Juni werden 53 g Fett (50 g Ochsenfett und 3,5 g Fett aus Brot und Eiereiweiss) verfüttert. In den Faeces 42 g Fett = 73,2%. — Vom 8. zum 11. Juni werden 80,5 g Eiweissstoffe (78 g Eieralbumin und 10,5 Broteiweiss) verfüttert. In den Faeces 27,3 g Eiweiss = 31,5%. — Vom 2. zum 11. Juni werden 150 g Kohlehydrate verfüttert. In den Faeces 64,3 g Kohlehydrate = 43,2%. — Vom 11. zum

16. Juni werden 80 g Fett (Ochsenfett) verfüttert. In den Faeces 67,4 g Fett = 84,25%. Das Tier stirbt in der Nacht vom 16. zum 17. Juni, 14 Tage nach der Operation.

2. (l) Hündin (Gewicht 7,300 kg). 17. Juni 1904. Exstirpation von ca. $\frac{2}{3}$ des Pankreas und Verpflanzung des übrigen Teiles unter die Bauchhaut. Chloroformnarkose. — Vom 19. zum 24. Juni werden 105 g Fett (100 g Ochsenfett und 5 g Eiereiweissfett) verfüttert. In den Faeces 56,8 g Fett = 54,09%. — Vom 2. zum 7. Juli werden 105 g Fett (100 g Ochsenfett und 5 g Eiereiweissfett) verfüttert. In den Faeces 34,2 g Fett = 32,5%. Das Tier stirbt am 25. Juli, 38 Tage nach der Operation.

3. (m) Hündin (Gewicht = 6,800 kg). 26. Juni 1904. Exstirpation von ca. $\frac{2}{3}$ des Pankreas und Verpflanzung des übrigen Teiles unter die Bauchhaut. Chloroformnarkose. — Vom 28. Juni zum 2. Juli werden 80 g Fett (Ochsenfett) verfüttert. In den Faeces 18,3 g Fett = 22,8%. — Vom 7. zum 12. Juli werden 100 g Fett (reines und im Fleisch enthaltenes Pferdefett) verfüttert. In den Faeces 22,6 g Fett = 22,6%. — Vom 7. zum 12. Juli werden 180 g Eiweissstoffe (Pferdefleisch) verfüttert. In den Faeces 15,3 g Eiweiss = 8,8%. Das Tier stirbt am 20. August, 56 Tage nach der Operation.

4. (n) Hündin (Gewicht 6,400 kg). 2. August 1904. Exstirpation von ca. $\frac{2}{3}$ des Pankreas und Verpflanzung des übrigen Teiles unter die Bauchhaut. Chloroformnarkose. — Vom 4. zum 12. August werden 120 g Fett (Ochsenfett) verfüttert. In den Faeces 32,6 g Fett = 27,1%. — Vom 12. zum 17. August werden 120 g Fett (Ochsenfett) verfüttert. In den Faeces 28,3 g Fett = 24,08%.

5. (o) Hündin (Gewicht 7,700 kg). Schon am 26. Februar 1905 mit einer Vella'schen Fistel versehen. — 18. März 1905. Exstirpation von ca. $\frac{2}{3}$ des Pankreas und Verpflanzung des übrigen Teiles unter die Bauchhaut. Chloroformnarkose. — Vom 20. zum 26. März werden 120 g Fett (Ochsenfett) verfüttert. In den Faeces 58,6 g Fett = 48,8%.

6. (p) Hündin (Gewicht 6,850 kg). 24. April 1905. Exstirpation von ca. $\frac{2}{3}$ des Pankreas und Verpflanzung des übrigen Teiles unter die Bauchhaut. Chloroformnarkose. — Vom 25. zum 30. April werden 105 g Fett (100 g Ochsenfett und 5 g Brot- und Eierfett) verfüttert. In den Faeces 26,5 g Fett = 25,2%.

Aus diesen Versuchen geht hervor, dass nach der Exstirpation eines Teils des Pankreas und der Verpflanzung des übrigen Teils unter die Bauchhaut in einigen Fällen die Nährstoffresorption fast so gut vor sich geht wie nach der Unterbindung der beiden Pankreasductus, in anderen Fällen jedoch schwer gestört erscheint. Man findet in diesen Fällen, wie bereits bemerkt, tiefgreifende Veränderungen des verpflanzten Pankreasrestes.

Einige Forscher [Hédon¹⁾, Tirolloix²⁾, De Dominicis³⁾]

1) Hédon, Archives de médecine expérimentale 1893 p. 695.

2) Tirolloix, Arch. de Physiol. 1892 p. 716.

3) De Dominicis, Atti R. Accademia medico-chirurgica p. 281. Napoli 1898.

hatten vor mir Hunde in ähnlicher Weise operiert. Einige von ihnen hatten jedoch ausschliesslich eine andere Frage (die der Beziehungen zwischen Pankreas und Glykosurie) im Auge und prüften deshalb nicht das Verhalten der Nährstoffresorption; andere hinwieder machten, wahrscheinlich infolge von Verletzungen der Pankreasstruktur (wie sie mitunter auch mir unterlaufen sind), die Beobachtung, dass sich die Resorption wie nach der Totalexstirpation veränderte.

Allerdings hat **Abelmann** in Verhältnissen, welche diesen sehr ähnlich waren, sorgfältige Beobachtungen über die Resorption gemacht, wie ich schon oben zu erwähnen Gelegenheit gehabt habe (siehe S. 535).

C. Die Nährstoffresorption nach Anlegung einer Pawlow'schen Dauerfistel.

Ich teile noch zwei Versuche mit, welche ich mit Hunden anstellte, denen ich eine **Pawlow'sche** Pankreasdauerfistel angebracht und den Ductus accessorius unterbunden und durchschnitten hatte. Obwohl **Pawlow**¹⁾ schon bewiesen hat, dass nach Anlegung einer Pankreasdauerfistel keine besonderen Störungen der Nährstoffresorption auftreten, erachtete ich es für angezeigt, einige Versuche anzustellen, ehe ich behaupten konnte, dass auch nach Unterbindung und Durchschneidung des Ductus accessorius die Tiere sich in gleicher Weise verhalten. Ich muss weiterhin bemerken, dass ich diese Tiere, wegen ungünstiger Verhältnisse im Laboratorium, nie mehr als drei Monate am Leben erhalten konnte.

1. (q) Hund (Gewicht 18,400 kg). 12. März 1903. Anlegung einer Pankreas-Dauerfistel und Unterbindung des Ductus accessorius. Chloroform-Narkose. — Vom 24. zum 29. März werden 306 g Fett (250 g Ochsenfett und 56 g Fett aus Milch und Brot) verfüttert. In den Faeces 62,8 g Fett = 20,5 %. — Vom 10. zum 16. April werden 306 g Fett (250 g Ochsenfett und 56 g Fett aus Milch und Brot) verfüttert. In den Faeces 67,8 g Fett = 22,1 %.

2. (r) Hund (Gewicht 21,200 kg). 25. April 1903. Anlegung einer Pankreas-Dauerfistel und Unterbindung des Ductus accessorius. Chloroform-Narkose. — Vom 12. zum 16. Mai werden 272 g Fett (250 g Ochsenfett und 22 g Pferdefett) verfüttert. In den Faeces 48,2 g Fett = 17,5 %. — Vom 12. zum 16. Mai werden 180 g Eiweissstoffe (aus rohem Pferdefleisch) verfüttert. In den Faeces 21,2 g Eiweissstoffe = 14 %. — Vom 1. zum 6. Juni werden 256 g Fett (200 g Ochsenfett und 56 g Fett aus Milch und Brot) verfüttert. In den Faeces 29,2 g Fett = 11,4 %.

1) Pawlow, Le travail des glandes digestives p. 11. Paris 1901.

Die Nährstoffresorption bei Hunden mit Pankreas-Dauerfistel und unterbundenem und durchschnittenem Ductus accessorius entspricht also ungefähr derjenigen bei Hunden, deren beide Ductus unterbunden und durchschnitten sind.

Ich hatte auch schon, mit fast gleichen Ergebnissen, Untersuchungen angestellt an Hunden mit einfacher Pawlow'scher Dauerfistel.

Aus den angeführten Versuchen geht hervor, dass die Nährstoffresorption in nahezu normalem Masse vor sich geht, auch wenn entweder durch Unterbindung und Durchschneidung beider Pankreasduktus oder durch Verpflanzung eines Pankreasteiles unter die Haut und Exstirpation des übrigen Teiles oder durch Leitung des Sekretes nach aussen mittelst einer Pankreas-Darmfistel dem Pankreassekrete der Einfluss in den Darm verhindert wird.

Dürfen wir nun, auf Grund dieser Ergebnisse und mit Rücksicht darauf, dass der Einfluss des Pankreas auf die Nährstoffresorption ausschliesslich der Wirkung seines Sekretes im Darm zugeschrieben wird, behaupten, dass die Anwesenheit des Pankreas für die Nährstoffresorption nicht notwendig ist?

Bevor ich eine solche Behauptung aufstellte, schien es mir angezeigt, die Exstirpation der auf die angegebene Weise schon operierten Bauchspeicheldrüsen auszuführen.

Denn war auch die Annahme zulässig, dass nach der Unterbindung der zwei Duktus solche Verhältnisse entstehen, dass im Organismus die Verdauung und Resorption der Nährstoffe ohne die Pankreassekretion stattfinden kann, so konnte man doch nicht, ohne dafür einen direkten Beweis vorzuführen, ausschliessen, dass das Pankreas dennoch einen Einfluss darauf ausüben könne.

§ 2. Über die Nährstoffresorption nach Exstirpation des nicht mehr in den Darm sezernierenden Pankreas.

Um zu bestimmen, wie die Nährstoffresorption nach Exstirpation seines nicht mehr in den Darm absondernden Pankreas vor sich geht, habe ich bei Tieren, die in den verschiedenen oben angegebenen Weisen operiert worden waren, das Pankreas exstirpiert.

Ich berichte hier über die dabei erhaltenen Resultate in derselben Reihenfolge wie oben, damit dem Leser die Vergleichung derselben leichter falle.

A. Nährstoffresorption nach Exstirpation des Pankreas mit unterbundenen und durchschnittenen Duktus.

1. (b) Hund (Gewicht 7,80 kg). 24 Tage nach Unterbindung und Durchschneidung beider Ductus Vella'sche Fistel angelegt. 5. September 1903. Exstirpation des Pankreas bei Chloroform-Narkose (64 Tage nach Unterbindung und Durchschneidung der zwei Ductus). — Vom 5. zum 11. September werden 102 g Fett (Ochsenfett 80 g, Pferdefett 22 g) verfüttert. In den Faeces 100,5 g Fett = 98,6 %. — Vom 5. zum 11. September werden 180 g Eiweissstoffe (aus Pferdefleisch) verfüttert. In den Faeces 72,8 g Eiweissstoffe = 40,4 %.

2. (d) Hündin (Gewicht 5,250 kg). 18. Febr. 1904. Exstirpation des Pankreas (20 Tage nach der Unterbindung und Durchschneidung der zwei Ductus). — Vom 19. zum 22. Februar werden 102 g Fett (80 g Ochsenfett und 22 g Pferdefett) verfüttert. In den Faeces 92 g Fett = 91,8 %. — Vom 22. zum 26. Febr. werden 102 g Fett (80 g Ochsenfett und 22 g Pferdefett) verfüttert. In den Faeces 101 g Fett = 99,7 %.

3. (e) Hündin (Gewicht 5,500 kg). 26. Mai 1903 Exstirpation des Pankreas 36 Tage nach der Unterbindung der zwei Ductus). — Vom 28. Mai zum 2. Juni werden 133 g Fett (110 g Ochsenfett und 23 g Pferdefett) verfüttert. In den Faeces 151 g Fett = 113,5 %.

Ich berichte hier nur über diese Versuche, indem ich die anderen im zweiten Teile dieser Arbeit bei der Betrachtung einer besonderen Erscheinung (Abscheidung von Fett in grösserem Masse als eingeführt wird) mitzuteilen gedenke.

Aus den angeführten Versuchen geht aber bereits hervor, dass, nach der Exstirpation eines Pankreas mit vorher unterbundenen und durchschnittenen Ausführungsgängen, sich sofort schwere Störungen der Nährstoffresorption einstellen, die denjenigen entsprechen, welche man nach der Exstirpation eines normalen Pankreas beobachtet.

B. Nährstoffresorption nach Exstirpation des vorher unter die Haut verpflanzten Pankreas.

Ich berichte jetzt über drei Hunde, bei denen das vorher unter die Bauchhaut verpflanzte Pankreas exstirpiert wurde.

1. (o) Hündin (Gewicht 7,700 kg). 9. April 1905. Exstirpation des an der Bauchdecke anhaftenden Pankreas. — Vom 10. zum 16. April werden 122 g Fett (100 g Ochsenfett und 22 g Pferdefett) verfüttert. In den Faeces 118 g Fett = 97,8 %. — Vom 10. zum 16. April werden 180 g Eiweissstoffe (aus Pferdefleisch) verfüttert. In den Faeces 68,2 g Eiweiss = 37,8 %.

2. (n) Hündin (Gewicht 6,400 kg). 23. August 1904. Exstirpation des an der Bauchwand anhaftenden Pankreas. — Vom 24. zum 28. August werden 83,5 g Fett (80 g süßes Mandelöl und 3,5 g Fett aus Brot und gekochtem Eiereiweiss) verfüttert. In den Faeces 88 g Fett = 105 %.

3. (p) Hündin (Gewicht 6,850 kg). 26. Mai 1905. Exstirpation des an der Bauchwand anhaftenden Pankreas. — Vom 27. Mai zum 1. Juni werden 102 g Fett (80 g Ochsenfett und 22 g Pferdefett) verfüttert. In den Faeces 98,6 g Fett = 96,6 %. Also auch nach Exstirpation des unter die Bauchhaut verlagerten Pankreas stellen sich die schwersten Störungen bei der Nährstoffresorption ein.

C. Nährstoffresorption nach Pankreasexstirpation bei präexistierender Pankreas-Dauerfistel.

Von den zwei auf diese Weise operierten Hunden hat nur einer (q) die zweite Operation überstanden. Ich berichte daher noch über zwei andere Hunde, welche ich nach der Pankreasexstirpation bei vorheriger Anlegung einer Pankreas-Dauerfistel am Leben erhalten konnte.

1. (q) Hund (Gewicht 18,400 kg). 12. März 1903 (siehe oben) Pawlow'sche Dauerfistel. 17. April 1903 Pankreasexstirpation. — Vom 19. zum 24. April werden 272 g Fett (250 g Ochsenfett und 22 g Pferdefett) verfüttert. In den Faeces 113 g Fett = 41,5 %. — Vom 19. zum 24. April werden 150 g Eiweiss verfüttert. In den Faeces 28,4 g Eiweiss = 15,7 %. — Vom 24. zum 30. April werden 272 g Fett (wie oben) verfüttert. In den Faeces 168 g Fett = 61,8 %. — Vom 1. zum 6. Mai werden 272 g Fett (wie oben) verfüttert. In den Faeces 233 g Fett = 87,6 %. — 6. Mai. Der Hund stirbt in der Nacht.

2. Hund (Gewicht 24,8 kg). 10. Juni 1902. Pawlow'sche Dauerfistel. — 1. September. Pankreasexstirpation. — Vom 2. zum 9. September werden 365 g Fett (300 g Ochsenfett und 65 g aus Milch und Pferdefleisch) verfüttert. In den Faeces 65,1 g Fett = 17,8 %. — Vom 9. zum 14. September werden 404 g Fett (300 g Ochsenfett und 104 g aus Milch und Brot) verfüttert. In den Faeces 73,1 g Fett = 18 %. — Vom 14. zum 21. September werden 480 g Fett (350 g Ochsenfett und 130 g aus Milch und Brot) verfüttert. In den Faeces 119,6 g = 24,9 %. — Vom 21.—23. September werden 139 g Fett (100 g Ochsenfett und 39 g aus Milch und Brot) verfüttert. In den Faeces 71,58 g = 51,4 %. — 27. September. Der Hund stirbt.

3. Hündin (Gewicht 22,6 kg). 4. Juli 1902. Pawlow'sche Dauerfistel. — 16. August. Pankreasexstirpation. — Vom 17. zum 23. August werden 272 g Fett (250 g Ochsenfett und 22 g Pferdefett) verfüttert. In den Faeces 96 g Fett = 35,4 %. — Vom 23. zum 28. August werden 272 g Fett (250 g Ochsenfett und 22 g Pferdefett) verfüttert. In den Faeces 161 g Fett = 59,4 %. — Vom 28. August zum 1. September werden 219 g Fett (200 g Ochsenfett und 19 g Pferdefett) verfüttert. In den Faeces 191 g = 87,2 %.

Aus diesen Versuchen geht hervor, dass nach Pankreasexstirpation bei präexistierender Pawlow'scher Dauerfistel jene Störungen der

Nährstoffresorption, die auf die Exstirpation eines normalen oder transplantierten Pankreas sowie auf jene eines Pankreas mit unterbundenen Ausführungsgängen folgten, sich nicht sofort einstellen, sondern nach und nach zum Vorschein kommen und bis zur grössten Intensität zunehmen. Es ist jedoch bis jetzt eine ungenügende Anzahl von Versuchen angestellt worden, um ausschliessen zu können, dass dieses verschiedene Verhalten von Momenten abhängt, die wir noch nicht zu erfassen imstande sind. Es scheinen mir geradezu diese sowie auch andere Resultate, die ich unten anführen werde, auf einen Einfluss der morphologischen, ja auch der funktionellen Verhältnisse des Pankreas auf die der Exstirpation folgenden Erscheinungen hinzuweisen.

Fassen wir jetzt die in diesem Teile der Untersuchung beobachteten Tatsachen zusammen, so dürfen wir sagen: Auch wenn ein Pankreas exstirpiert wird, dessen Sekret nicht mehr in den Darm floss, so stellen sich entweder sofort oder nach einiger Zeit ähnliche Störungen der Nährstoffresorption ein wie nach Exstirpation eines normalen Pankreas. Es ist also zur Nährstoffresorption die Anwesenheit des Pankreas noch notwendig.

§ 3. Über die enzymatische Wirkung der übrigen Verdauungssäfte nach der Unterbindung der Ductus pancreatici und nach der Pankreasekstirpation.

Der Einfluss des Pankreas auf die Nährstoffresorption wird, wie bereits bemerkt, der Teilnahme seines Sekretes an den enzymatischen Prozessen im Darm zugeschrieben.

In den von uns betrachteten Fällen konnte aber das äussere Sekret des Pankreas nicht in den Darm fliessen. Dürfen wir nun auf Grund unserer Resultate behaupten, dass die Beeinflussung der Resorption durch das Pankreas von der Teilnahme desselben an den enzymatischen Prozessen des Darms unabhängig ist?

Die angeführten Beobachtungen scheinen mir nicht hinreichend, um eine solche Behauptung zu rechtfertigen, da sie in einer Weise erklärt werden konnten, die mit den über die Wirkungsmechanik des Pankreas herrschenden Theorien nicht in direktem Widerspruche steht.

Freilich kann man nicht der Abelman-Pflüger'schen Annahme beipflichten, dass der Einfluss des nicht in den Darm absondernden Pankreas doch seinem äusseren Sekrete zuzuschreiben

sei, der auf anderem Wege in den Darm gelangt; denn gegen diese Annahme spricht ja die Beobachtung, dass Hunde mit Pankreas-Dauerfistel, bei denen das ganze Sekret ins Freie hinausfloss, sich gerade so verhielten wie normale Hunde und wie Hunde mit unterbundenen Pankreas-Ausführungsgängen.

Man konnte jedoch annehmen, dass das Pankreas auf die Verdauungsprozesse dadurch einwirkte, dass es irgendeinen Stoff lieferte, welcher dann von den anderen Drüsen zu demselben Zwecke verwertet würde, oder schliesslich, dass die durch das Fehlen des Pankreas bedingten allgemeinen Verhältnisse des Organismus auf die Funktion der anderen Drüsen störend einwirkten.

Das von uns gesammelte Material war nicht nur sehr günstig, um zu ermitteln, ob der Einfluss des Pankreas nur seiner Wirkung bei den enzymatischen Prozessen im Darm zuzuschreiben sei, sondern auch bis zum einem gewissen Grade bestimmen zu können, welche Beziehungen zwischen den enzymatischen Verhältnissen im Darm und der Nährstoffresorption bestehen. Es handelte sich darum, zu bestimmen, ob und wie weit die infolge der beschriebenen Eingriffe fehlende enzymatische Tätigkeit des Pankreassaftes durch die anderen Sekrete vikariert würde, und die ermittelten Ergebnisse mit dem Verhalten der Nährstoffresorption zu vergleichen, welche, wie wir wissen, in verschieden operierten Tieren verschieden ist und auch in einem und demselben Tiere je nach der seit der Operation verflossenen Zeit variiert; schliesslich handelte es sich darum, wieder zu beobachten, wie sich in den nämlichen Tieren die enzymatische Tätigkeit nach der Exstirpation des Pankreas verhielt.

Meine diesbezüglichen Beobachtungen betreffen zehn Hunde. Bei neun unter ihnen wurden die beiden Pankreas-Ausführungsgänge unterbunden und bei einem wurde das Pankreas unter die Bauchhaut verpflanzt. Meine hierher gehörenden Forschungen an Hunden mit Pawlow'scher Pankreas-Dauerfistel mussten sich auf den Speichel und die Galle beschränken, da es mir nicht gelang, eine Pawlow'sche Fistel an Hunden anzulegen, die bereits mit Vella'scher Fistel versehen waren.

Unter den zehn Hunden ertrugen fünf die der ersten Operation nachfolgende Pankreasexstirpation; meine Untersuchungen konnten bei diesen vollständiger sein. Ich führe aber auch die an den anderen gemachten Beobachtungen an, um den Vergleich anzustellen zwischen

der Tätigkeit der Sekrete bei normalen Verhältnissen und nach der Unterbindung des Duktus.

Was die Nährstoffresorption dieser Tiere anbelangt, so ist für einige über dieselbe schon mitgeteilt worden; die anderen verhielten sich alle in der schon angegebenen Weise.

Der Bequemlichkeit halber berichte ich im folgenden zuerst über die in verschiedenen Verhältnissen stattfindende amylolytische Wirkung der Verdauungssäfte, dann über ihre lipolytische, endlich über ihre proteolytische Wirkung.

A. Über die amylolytische Wirkung der übrigen Verdauungssäfte nach Unterbindung und Durchschneidung der Ductus pankreatici und nach Pankreasextirpation.

Zur Verdauung der Stärke tragen unter den verschiedenen Verdauungssäften neben dem Pankreassekret auch noch der Darmsaft und der Speichel bei. Auf diese richtete ich deshalb meine Aufmerksamkeit, ohne jedoch dann die Prüfung der Eigenschaften der Galle zu vernachlässigen. Die Wirkung des Speichels erwies sich aber bei den Hunden nach den verschiedenen Operationen so schwach, dass ich hier die betreffenden Ergebnisse übersehen zu können glaube.

Der Darmsaft wurde bei den mit Vella'scher Fistel versehenen Hunden gesammelt, und zwar entweder während der Verdauung oder zu einer bestimmten Zeit nach dem Mahle nach subkutaner Injektion oder direkter Einführung in die Darmschlinge von kleinen Gaben von Pilokarpin (2 mg in 1 ccm Wasser). Die bei einem und demselben Hunde durch diese zwei verschiedenen Methoden erhaltenen Resultate entsprachen sich so ziemlich. Ich wendete deshalb versuchsweise die zweite Methode an, da sie mir erlaubte, in 15 bis 20 Minuten eine genügende Menge von Sekret (gewöhnlich 2 ccm, mitunter bis 5 ccm) zu sammeln, während die erste viel mehr Zeit in Anspruch nahm. Die angewandte Technik war folgende: 2 ccm der Sekrete wurden mit 1 g in 30 ccm Wasser gekochter Weizenstärke gemischt, mit Thymol versetzt und 6 Stunden bei 40° C. im Thermostaten gehalten. Den entstandenen Zucker bestimmte ich mit Fehling'scher Lösung. An jedem Versuchshunde führte ich zahlreiche Bestimmungen aus, und zwar bei verschiedenem Ernährungs- und Erregungszustande.

Ich führe im folgenden die Ergebnisse von einigen dieser Versuche kurz an. Die übrigen ergaben ganz analoge Resultate.

1. Hund (Gewicht 8,6 kg) 2. Oktober 1904. Vella'sche Fistel angelegt. 14. Oktober. Fütterung mit 200 g Pferdefleisch und 100 g Brot. Während der Verdauung wird das Sekret gesammelt. Nach sechs Stunden haben sich 0,097 g Zucker gebildet. — 16. Oktober. Fütterung mit 200 g Pferdefleisch und 100 g Brot. 3 Stunden später werden 2 mg Pilokarpin in die Vella'sche Schlinge eingespritzt und das Sekret gesammelt. Nach 6 Stunden haben sich 0,11 g Zucker gebildet. — 21. Oktober. Unterbindung und Durchschneidung der zwei Ausführungsgänge. — 27. Oktober. Fütterung mit 200 g Pferdefleisch und 100 g Brot. Sekret während der Verdauung gesammelt. In 6 Stunden bilden sich 0,092 g Zucker. — 29. Oktober. 200 g Fleisch und 100 g Brot. 3 Stunden danach 2 mg Pilokarpin in die Schlinge eingespritzt. In 6 Stunden bilden sich 0,112 g Zucker.

2. Hund (Gewicht 6,9 kg). 21. November 1904. Vella'sche Fistel angelegt. — 29. November 1904. Fütterung mit 100 g Fleisch und 100 g Brot. 3 Stunden später Pilokarpineinspritzung. In 6 Stunden 0,08 g Zucker. 6. Dez. Unterbindung und Durchschneidung der zwei Ductus. — 10. Dezember. Fütterung. 3 Stunden später Pilokarpineinspritzung. Nach 6 Stunden 0,092 g Zucker.

3. Hündin (Gewicht 8,0 kg). 6. Dezember 1904. Vella'sche Fistel. — 18. Dezember. Fütterung mit 300 ccm Milch und 100 g Brot. 3 Stunden später Einführung von Pilokarpin in die Schlinge; in 6 Stunden 0,11 g Zucker. — 20. Dezember. Unterbindung und Durchschneidung der zwei Gänge. — 28. Dez. Fütterung mit 300 g Milch und 100 g Brot. 3 Stunden später Einführung von Pilokarpin in die Schlinge; in 6 Stunden 0,1130 g Zucker. — 16. Januar 1905. Während der anhaltenden Chloroformierung behufs Pankreasexstirpation stirbt das Tier. Es wird die Gallenblase herausgenommen und die Wirksamkeit der Galle in bezug auf Zuckerwirkung in der gewöhnlichen Weise untersucht. Zucker: nach 6 Stunden Spuren; nach 12 Stunden nicht bestimmbare Spuren.

4. Hündin (Gewicht 7,7 kg). 16. Oktober 1904. Vella'sche Fistel. — 28. Oktober. Fütterung mit 200 g Pferdefleisch und 100 g Brot. Sammlung der Sekrete. In 6 Stunden 0,18 g Zucker. — 29. Oktober. Fütterung mit 200 g Pferdefleisch und 100 g Brot. 3 Stunden später Einführung von Pilokarpin in die Schlinge. In 6 Stunden 0,19 g Zucker. — 4. November. Unterbindung und Durchschneidung der zwei Pankreasgänge. — 11. November. Fütterung mit 200 g Pferdefleisch und 100 g Brot; Sammlung der Sekrete; in 6 Stunden 0,14 g Zucker. — 13. November. Fütterung mit 200 g Pferdefleisch und 100 g Brot. 3 Stunden später Einführung von Pilokarpin in die Schlinge; in 6 Stunden 0,168 g Zucker. — 24. November. Exstirpation des Pankreas. — 28. November. Fütterung mit 200 g Fleisch (Brot wird vom Tier zurückgewiesen). 3 Stunden später Einführung von Polikarpin in die Schlinge. In 6 Stunden 0,28 g Zucker. — 8. Dezember. Das Tier stirbt, Sammlung der Galle, Bestimmung nach den üblichen Methoden ihres amylytischen Vermögens. In 6 Stunden 0,04 g Zucker, in 12 Stunden 0,09 g.

5. Hündin (Gewicht 7,2 kg). 20. September 1904. Vella'sche Fistel. — 29. September. Fütterung mit 200 ccm Milch und 100 g Brot. 3 Stunden später Pilokarpineinspritzung. Nach 6 Stunden 0,06 g Zucker. — 18. Oktober. Unterbindung und Durchschneidung der zwei Pankreasgänge. — 23. Oktober. Fütterung

mit 200 ccm Milch und 600 g Brot. 3 Stunden später Pilokarpineinspritzung. In 6 Stunden 0,068 g Zucker. — 2. November. Exstirpation des Pankreas. Fütterung mit 200 g Pferdefleisch und 100 g Brot. 3 Stunden später Einführung von Pilokarpin in die Schlinge. In 6 Stunden 0,22 g Zucker. Fütterung mit 300 ccm Milch und 200 ccm Fleisch. 3 Stunden später Einführung von Pilokarpin in die Schlinge. In 6 Stunden 0,20 g Zucker. — 20. November. Das Tier stirbt.

6. Hündin (Gewicht 8,4 kg). 24. April 1905. Vella'sche Fistel. — 7. Mai. Fütterung mit 200 g Fleisch und 100 g Brot. 3 Stunden später Pilokarpineinspritzung. In 6 Stunden 0,148 g Zucker. — 12. Mai. Unterbindung und Durchschneidung der zwei Pankreasgänge. — 19. Mai. Fütterung mit 200 g Fleisch und 100 g Brot. 3 Stunden später Pilokarpineinspritzung. In 6 Stunden 0,125 g Zucker. — 6. Juni. Exstirpation des Pankreas. — 11. Juni. Fütterung mit 100 g Pferdefleisch (das Tier weist Brot zurück und frisst auch das Fleisch nur mit Unlust). 3 Stunden später Einführung des Pilokarpins in die Schlinge. Sammlung des Sekretes; in 6 Stunden 0,206 g Zucker. — 14. Juni. Fütterung mit rohen Eiern (das Tier weist Brot und Fleisch zurück). 3 Stunden später Einführung von Pilokarpin in die Schlinge. Sammlung des Sekretes; in 6 Stunden 0,112 g Zucker. — 16. Juni. Fütterung mit 400 g gekochten Kartoffeln und vier Eiern (das Tier weist Brot und Fleisch zurück). 3 Stunden später Einführung von Pilokarpin in die Schlinge. Sammlung des Sekretes; in 6 Stunden 0,1600 g Zucker. — 28. Juni. Fütterung mit 200 g Kartoffeln und 100 g Pferdefleisch. Pilokarpinsekret; in 6 Stunden 0,230 g Zucker. — 4. Juli. Das Tier stirbt, nachdem es 4 Tage lang jede Nahrung zurückgewiesen hat. Die sehr zähe Galle wird in zwei Teile geteilt und auf diastatische Wirkung geprüft. In 6 Stunden Zucker nicht dosierbar; in 12 Stunden 0,046 g.

Aus diesen Versuchen geht Folgendes hervor:

1. Durch die Unterbindung und Durchschneidung der Pankreasausführungsgänge wird beim Hunde keine deutliche Zunahme der amylolytischen Wirkung der anderen Verdauungssäfte veranlasst.

2. Exstirpiert man ein Pankreas, dessen Ausführungsgänge unterbunden und durchschnitten waren, so beobachtet man keine Abnahme der amylolytischen Wirksamkeit der anderen Verdauungssäfte.

B. Über die lipolytische Wirkung der übrigen Verdauungssäfte nach Unterbindung der Pankreasausführungsgänge und nach Pankreasekstirpation.

Bei den Untersuchungen über die lipolytische Wirkung der verschiedenen Verdauungssäfte nach den verschiedenen Operationen wandte ich dieselben Massregeln an wie bei der Prüfung der Amyolyse.

Als Versuchsmaterial gebrauchte ich süßes Mandelöl, welches ja gewöhnlich bei solchen Versuchen angewendet wird. Das Mono-

butirin, das viel empfindlicher ist und auch die geringste Wirkung verraten hätte, wandte ich deshalb nicht an, weil es noch nicht feststeht, ob man ein für das Monobutirin aktives Ferment als ein wirkliches lipolytisches Enzym anzusehen hat. Das war auch wahrscheinlich der Grund, dass meine Versuche über die Wirkung des Speichels und der Galle negative Resultate ergaben; nur in zwei Fällen konnte ich eine ganz geringe lipolytische Wirkung der Galle feststellen¹⁾. Etwas wirksamer, obschon bei weitem nicht in dem Masse wie das Pankreassekret, erwies sich der Darmsaft²⁾, auf welchen ich deshalb meine besondere Aufmerksamkeit richtete.

1. Hund (Gewicht 7,80 kg) 1. Juli 1903. Unterbindung der Pankreasausführungsgänge. — 5. August. Vella'sche Fistel. — 11. August. 2 ccm Darmsaft waren mit 5 ccm Mandelöl gemischt, dazu einige Körner Thymol und 3 Stunden lang im Thermostaten bei 37–40° C. gehalten. Gebildete Ölsäure = 3,1 ccm HCl $\frac{n}{10}$. — 5. September. Pankreasexstirpation. — 14. September. 2 ccm Darmsaft werden mit 5 ccm Mandelöl gemischt und 3 Stunden im Thermostaten gehalten. Gebildete Ölsäure = 3,4 ccm HCl $\frac{n}{10}$.

2. Hündin (Gewicht 9,10 kg). 27. Januar 1904. Unterbindung der zwei Pankreasausführungsgänge. — 18. Februar. Vella'sche Fistel. — 23. Februar. 2 ccm Darmsaft werden mit 5 ccm Mandelöl (Thymol) gemischt und 3 Stunden lang im Thermostaten gehalten. Ölsäure = 2 ccm NCl $\frac{n}{10}$.

3. Hund (Gewicht 10,700 kg). 6. Februar 1904. Unterbindung der zwei Pankreasausführungsgänge und Anlegung einer Vella'schen Fistel. — 17. Februar. 2 ccm Darmsaft werden mit 5 ccm Mandelöl gemischt und 3 Stunden im Thermostaten gehalten. Ölsäure = 1,6 Hl $\frac{n}{10}$.

4. Hündin (Gewicht 8,200 kg). 24. April 1905. Vella'sche Fistel. — 10. Mai. 2 ccm Darmsaft werden mit 5 ccm Mandelöl gemischt und 3 Stunden im Thermostaten gehalten. Ölsäure = 1,2 ccm HCl $\frac{n}{10}$. — 12. Mai. Unterbindung und Durchschneidung der zwei Pankreasausführungsgänge. — 17. Mai. 2 ccm Darmsaft werden mit 5 ccm Mandelöl gemischt und 3 Stunden im Thermostaten gehalten. Ölsäure = 1,8 ccm HCl $\frac{n}{10}$. — 6. Juni. Pankreasexstirpation. — 15. Juni. 2 ccm Darmsaft werden mit 5 ccm Mandelöl gemischt und 3 Stunden im Thermostaten gehalten. Ölsäure = 1,9 ccm HCl $\frac{n}{10}$.

Aus diesen Versuchen geht hervor:

1. Die sehr schwache lipolytische Wirkung des Darmsaftes wird nach der Unterbindung der zwei Pankreasductus in sehr geringem Masse gesteigert.

1) Unveröffentlichte Untersuchungen zeigten mir, dass, wenn in die Blutbahn Pankreassekret eingeführt wird, die Galle starke lipolytische Wirkung aufweist.

2) Sehr lange Zeit hindurch wurde dem Darmsafte absolut keine lipolytische Wirkung zugeschrieben; nur in diesen letzten Jahren ist eine schwache lipolytische Wirkung dieses Sekretes angenommen worden. S. Boldiceff, Arch. de sciences biologiques. St. Petersburg 1905. — Le travail périodique de l'apparat digestif p. 1.

2. Die lipolytische Wirkung des Darmsaftes neigt nach der Exstirpation eines Pankreas mit unterbundenen Ausführungsgängen nicht zur Abnahme.

Ich berichte jetzt separat über die an dem Hunde mit unter die Bauchhaut verpflanztem Pankreas gemachten Beobachtungen. Die Ergebnisse dieser Versuchs sind von den anderen etwas verschieden. Es sei aber bemerkt, dass es sich um einen Hund handelte, bei dem die Nährstoffresorption nach der Verpflanzung des Pankreas in höherem Grade als bei den anderen gestört war (in den Faeces fand man 40—50% des eingeführten Fettes), und bei dem die operierte Drüse sehr verändert gefunden wurde.

Hündin (Gewicht 7,700 kg). 26. Februar 1905. Vella'sche Fistel. — 8. März. Pilokarpinsekret gesammelt. 2 ccm Sekret werden mit 1 g Stärke (in 30 ccm Wasser gekocht) gemischt und 6 Stunden im Thermostaten gehalten. Zucker 0,088 g. — 10. März. Pilokarpinsekret gesammelt. 2 ccm Sekret werden mit 5 ccm Mandelöl gemischt und 3 Stunden im Thermostaten gehalten. Ölsäure = 1,2 ccm HCl $\frac{n}{10}$. — 18. März. Verpflanzung des Pankreas unter die Bauchhaut. — 22. März. 2 ccm Darmsaft werden mit 1 g Stärke (in 30 ccm Wasser gekocht) gemischt und 6 Stunden im Thermostaten gehalten. Zucker = 0,282 g. — 23. März. 2 ccm Darmsaft werden mit 5 ccm Mandelöl gemischt und 3 Stunden im Thermostaten gehalten. Ölsäure = 5,9 ccm HCl $\frac{n}{10}$. — 9. April. Exstirpation des Pankreas. — 11. April. 2 ccm Darmsaft werden mit 1 g Stärke (in 30 ccm Wasser) gemischt und 6 Stunden im Thermostaten gehalten. Zucker = 0,28 g. — 12. April. 2 ccm Darmsaft werden mit 5 ccm Mandelöl gemischt und 3 Stunden im Thermostaten gehalten. Ölsäure = 6,2 ccm HCl $\frac{n}{10}$.

In diesem Falle war also die amylytische und lipolytische Wirkung des Darmsaftes nach Verpflanzung des Pankreas unter die Bauchhaut sehr gesteigert. Nach der Exstirpation des verlagerten Pankreas nahm die enzymatische Wirkung des Darmsaftes nicht ab. Der Unterschied zwischen diesem und allen anderen Fällen, was die Wirkung des Darmsaftes anbelangt, kann, meiner Meinung nach, nicht der verschiedenen operativen Technik zugeschrieben werden. Es scheint mir wahrscheinlicher, dass dieser Unterschied mit den besonderen Veränderungen in Beziehung stehe, die im verpflanzten Pankreasteile nachgewiesen werden konnten. Die Sache verdient jedenfalls eingehendere Untersuchungen, die ich in Zukunft vorzunehmen gedenke. Vorläufig begnüge ich mich damit, hervorzuheben, dass gerade in diesem einen Falle, in welchem die enzymatische Wirkung des Darmsaftes gesteigert war, die Nährstoffresorption mehr als in den anderen Fällen gestört erschien, und dass durch diesen

positiven Fall die anderen Fälle, in denen eine Zunahme der Wirkung des Darmsaftes nach der Unterbindung der Pankreasgänge vermisst wurde, an Interesse gewinnen.

C. Über die proteolytische Wirkung der übrigen Verdauungssäfte nach Unterbindung des Pankreasductus und nach Pankreasextirpation.

Um die proteolytische Wirkung der Verdauungssäfte nach den verschiedenen Eingriffen zu bestimmen, bediente ich mich der Mette'schen Röhren (geronnenes Eiweiss in Glasröhren). Die Sekrete (Galle, Speichel, Darmsaft) wurden sowohl gesondert als zusammen gemischt untersucht. Letztere Prüfungsart wurde angewendet, um der Kinase des Darmsaftes die Möglichkeit zu bieten, eventuell vorhandene und auf andere Weise nicht nachweisbare Wirkungen zum Vorschein zu bringen.

Mochte ich nun diese Versuche mit Material anstellen aus normalen oder aber aus an Pankreasextirpation operierten Hunden, oder aus solchen mit unterbundenen Pankreasausführungsgängen, nie wurde das Eiweiss angegriffen, selbst wenn das Versuchsmaterial 24 Stunden lang im Thermostaten gelassen wurde.

Vieles gäbe es noch auf dem erst gestreiften Gebiete zu erforschen; neue und empfindlichere Methoden wären anzuwenden, um mit grösserer Genauigkeit die enzymatischen Wirkungen der Verdauungssäfte zu bestimmen usw. Aus diesen Untersuchungen jedoch geht schon jetzt in bezug auf die Frage, durch welchen Mechanismus sich auf die Nährstoffresorption der Einfluss des nicht in den Darm sezernierenden Pankreas geltend mache, Folgendes hervor: Wird ein Pankreas extirpiert, dessen Ausführungsgänge unterbunden, oder welches unter die Bauchhaut verpflanzt war, so wird die enzymatische Wirkung der Verdauungssäfte keineswegs vermindert. Diese war übrigens nach dem ersten Eingriffe, infolge dessen das Pankreassekret nicht mehr in den Darm fliessen konnte, nicht im eigentlichen Sinne gesteigert, abgesehen von einem einzigen Falle. Man darf also behaupten, dass der Mechanismus, durch welchen das in den Darm sezernierende Pankreas die Nährstoffresorption fördert, zu den enzymatischen Verhältnissen im Darmkanal in keinerlei Beziehung steht.

Damit will ich nicht den geringsten Zweifel erheben über den vom Pankreas bei der Verdauung und Resorption der Nährstoffe,

auch mittelst seines frei in den Darm fließenden Sekrets ausgeübten Einfluss.

Dass das normale Pankreas auch durch seine Sekretion einen Einfluss ausübe, ist durch die Untersuchungen von Pawlow festgestellt. Warum sollte übrigens diese Drüse ein Sekret liefern, dessen Qualität, Quantität usw. zu der Qualität, Quantität usw. der Nahrung in dem für die Lösung derselben geeignetsten Verhältnisse steht, wenn nicht, um zu diesem Prozesse beizutragen? Andererseits will ich auf Grund meiner Ergebnisse auch nicht annehmen, dass das Fett anders als in gelöster Form resorbiert werde¹⁾.

Das sind die Schlussfolgerungen, zu denen nach und nach die früheren Autoren gelangt waren (Bidder und Schmidt²⁾, Schiff³⁾, Frerichs⁴⁾ u. a. m.), welche die Verdauungsdrüsen ausschliesslich in bezug auf die Wirkung ihres äusseren Sekretes untersuchten. Jetzt, wo wir durch die vielen späteren Forschungen haben beweisen können, dass der vom Pankreas auf die Resorption ausgeübte Einfluss mit der Wirkung seines Sekrets nicht verwechselt werden darf, und wo wir experimentell festgestellt haben, dass der Prozess der Nährstoffresorption nicht mit den enzymatischen Verhältnissen des Darms allein in Verbindung steht, müssen wir annehmen, dass das Pankreas bei noch anderen, die Nährstoffresorption regelnden Vorgängen eine Rolle spiele.

Es ist zwar sicher, dass die Nahrung nur durch die Wirkung der Verdauungsfermente resorbierbar gemacht wird; die Aufnahme der verdauten Nährstoffe seitens des Organismus geschieht jedoch unter besonderen, zum Teil noch unbekannten Bedingungen.

Veränderungen der Resorption könnten daher von Ursachen abhängen, welche sie beeinflusst haben, ohne irgendwie auf die enzymatischen Fähigkeiten der Sekrete einzuwirken. Wenn beispielsweise bei der Verdauung der Stärke aus irgendeinem Grunde die Resorption der Zuckerlösungen verhindert wäre, so würden sich im

1) Unveröffentlichte Forschungen über den histologischen Befund des Fettes in der Darmschleimhaut eines Hundes, denen Pankreasausführungsgänge unterbunden und durchschnitten worden waren, haben mir gezeigt, dass man auch in diesem Falle nie Fetttropfchen im Saume der Epithelzellen findet. Gegen die Bedeutung dieses Ergebnisses zugunsten der Theorie der Fettresorption in gelöster Form, ist noch kein begründeter Einwand erhoben worden.

2) l. c.

3) l. c. S. 345.

4) l. c. S. 287.

Verdauungskanal grössere Mengen der Verdauungsprodukte der Stärke ansammeln, was seinerseits die Einwirkung der Fermente auf andere noch unverdaute Nährstoffe hindern würde. Wenn nun der Organismus nicht diesen Zustand durch eine entsprechende Steigerung der Wirksamkeit der betreffenden Enzyme kompensiert, so gehen grössere Prozente der Nahrung verloren. Sollten dagegen besonders günstige Verhältnisse für den Übergang der Zuckerlösungen aus dem Darm in den Organismus geschaffen werden, so würde sich aus den nämlichen Gründen und ungeachtet einer Abnahme der Intensität der enzymatischen Wirkung die Resorption besser gestalten.

Ich bin überdies der Meinung, dass nicht nur die Resorption durch besondere innere Zustände geregelt werden kann, sondern auch dass diese den Grad der enzymatischen Wirksamkeit selbst bestimmen. Daher darf letzterer geradezu als ein Index dieser Zustände angesehen werden.

Zugunsten dieser Annahme spricht auch die Beobachtung jenes Falles von Pankreasverpflanzung, bei dem allein eine Steigerung der Wirksamkeit der Enzyme beobachtet wurde. Das war auch der einzige Fall, in welchem eine erhebliche Störung der Resorption festgestellt und das Verhalten der Sekrete verfolgt wurde. Mir scheint in diesem Falle die Steigerung der enzymatischen Wirksamkeit eine Reaktion des Organismus auf die für die Resorption weniger günstigen Verhältnisse zu bedeuten.

Der Organismus reagiert aber, wie wir nach der Exstirpation des Pankreas gesehen haben, nicht immer in so lebhafter Weise auf die die Resorption hindernden Zustände. Eine Erklärung dieses verschiedenen Verhaltens bin ich nicht imstande zu versuchen. Wir dürfen vorläufig behaupten:

Das Pankreas beeinflusst den komplizierten Vorgang der Verdauung und der Resorption nicht nur durch seine äussere Sekretion, sondern auch durch die Teilnahme an anderen Bedingungen, die ebenfalls auf die Resorption einwirken.

§ 4. Über die Resorption der Nährstoffe nach Pankreas-exstirpation, bei künstlicher Einführung von Pankreassekret in das Duodenum.

Es dürfte kein leichtes sein, auf Grund der mitgeteilten Untersuchungen zu unterscheiden, welcher der vom normalen Pankreas

durch seine äussere Sekretion und welcher der auf anderem Wege ausgeübte Einfluss sei. Auch wenn sich letzterer allein geltend macht, so kann, wie wir wissen, die Nährstoffresorption normal bleiben; es ist aber wahrscheinlich, dass in solchen Fällen die Resorption durch besondere Veränderungen dieser Funktion gefördert werde. Es kann mithin der vom nicht mehr in den Darm absondernden Pankreas ausgeübte Einfluss nicht ohne weiteres als Index angesehen werden für denjenigen Einfluss, den auch das normale Pankreas, unabhängig von seiner äusseren Sekretion, ausüben würde.

Um aber auf experimentellem Wege zur Lösung dieser Frage beizutragen, konnte man den Einfluss bestimmen, den das äussere Pankreassekret bei seiner sonst fehlenden Pankreasfunktion auf die Resorption der Nährstoffe ausübt.

Ich erinnere hier an die Untersuchungen *Abelmann's*¹⁾. Um zu zeigen, dass die Resorptionsstörungen, die auf die Pankreasexstirpation folgen, der Abwesenheit des Pankreassekretes vom Darm zuzuschreiben sind, verfütterte dieser Forscher Tieren, denen das Pankreas exstirpiert worden war, zerkleinerte Pankreassubstanz. Er glaubte seine Annahme dadurch bewiesen, dass durch diese Darreichung die Resorption etwas gebessert wurde. Viele andere Forscher [*Hédon*²⁾, *Capparelli*³⁾, *Vanni*⁴⁾, *Sandmeyer*⁵⁾], haben (zu therapeutischem Zwecke, Opothérapie usw.) ähnliche Versuche angestellt und dabei (*Sandmeyer*⁵⁾) ähnliche Resultate erhalten. Die Deutung dieser Resultate scheint mir aber nicht einwandfrei. Man muss eben gegenwärtig halten, dass die Nährstoffresorption nur bei reichlicher Pankreasfütterung besser, aber nicht wieder normal wird. Wenn man nun bedenkt, dass das Pankreasparenchym unendlich aktiver wirkt als das Pankreassekret, so müsste auf diese Weise eine ausgezeichnete Resorption, nicht bloss eine leichte Besserung erzielt werden. Auch kann man nicht den geringen Einfluss der in diesen Fällen verfütterten Pankreas-

1) *Abelmann*, Inaugural-Dissertation. Dorpat 1890.

2) *Hédon*, *Travaux de physiologie* p. 133. Paris 1888. Zitiert von *Ed. Pflüger*, *Glykogen*, 2. Aufl. 1905.

3) *Capparelli*, *Maly's Jahresbericht für 1892* Bd. 23 S. 569. Zitiert von *Ed. Pflüger*, *Glykogen*, 2. Aufl. 1905.

4) *Vanni*, *Archivio ital. di clinica med.* 1894. Fasc. 2 — *Maly's Jahresbericht 1894* S. 653. Zitiert von *Ed. Pflüger*, *Glykogen*, 2. Aufl. 1905.

5) *Sandmeyer*, *Zeitschr. f. Biologie* Bd. 31 S. 28. 1905. Zitiert von *Ed. Pflüger*, *Glykogen*, 2. Aufl. 1905.

substanz aus einer schwächenden oder zerstörenden Wirkung des Magensaftes erklären. Ich habe an einem ca. 4 Stunden nach reichlicher Fütterung mit Pankreassubstanz und Fett gestorbenen Hunde nachweisen können, dass einige im Darm gesammelten, veränderten und in Selbstverdauung befindlichen Pankreasschnitzel doch noch lebhaft lipolytisch wirkten. Da also Abelmann Enzyme verabreicht hatte, die viel wirksamer als die normal vorhandenen waren, so wären seine Versuche für seine Annahme selbst dann nicht beweisend, wenn er statt einer Besserung eine vollkommene Resorption erzielt hätte.

Den vom Pankreassekret im Darne ausgeübten Einfluss mit grösserer Genauigkeit zu bestimmen, dürften vielmehr folgende Beobachtungen dienen.

Ich habe zwei Hunde am Leben erhalten können, denen (längere Zeit nach der Unterbindung des blossen Hauptganges) das Pankreas exstirpiert worden war, und bei denen das Duodenum durch vier Metallnahtstiche an einem kleinen Fenster der Bauchwand in der Weise haftete, dass ich in das Duodenallumen die Nadel einer Pravaz'schen Spritze einführen konnte. Durch eine solche Spritze führte ich also nach und nach, in dem Masse, als es gebildet wurde, das Pankreassekret eines anderen, mit Pawlow'scher Pankreasdauerfistel versehenen und in derselben Weise wie der pankreaslose gefütterten Hundes in das Duodenum ein. Auf diese Weise floss in das Duodenum des pankreaslosen Hundes ein Sekret, welches in zeitlicher sowohl als qualitativer und quantitativer Beziehung in hohem Grade demjenigen Sekrete entsprach, welches normalerweise aus dem Pankreas des Tieres selbst geflossen wäre.

Ich führe hier die Ergebnisse der Faecesuntersuchungen sowohl während als vor und nach den Zeiten der Einführung des Sekrets in den Darm an.

1. Hund (Gewicht 11,3 kg). 11. Juni 1902. Unterbindung des Wirsing-schen Kanals, bei Chloroformnarkose. — 30. Juni 1902. Exstirpation des Pankreas und Anlegung des Duodenums an die Bauchwand. — Vom 3.—6. Juli werden 105 g Fett (Ochsen- und Pferdefett) verfüttert. In den Faeces 61,97 g Fett = 57,89%. — Vom 3.—6. Juli werden 162 g Eiweissstoffe (rohes Pferdefleisch) verfüttert. In den Faeces 62,5 g Eiweiss = 38,7%. — 6. Juli. Einspritzung von 80 ccm Pankreassaft. — 7. Juli. Einspritzung von 90 ccm Pankreassaft. — 8. Juli. Einspritzung von 115 ccm Pankreassaft. — Vom 6.—8. Juli werden 105 g Fett (Ochsen- und Pferdefett) und 162 g Eiweissstoffe (rohes Pferdefleisch) verfüttert. In den Faeces 45,35 g Fett = 44,23% und 22,87 g Eiweiss = 14,1%. —

Vom 9.—12. Juli werden 130 g Fett (100 g Ölsäure und 30 g Fett aus Pferdefleisch und Milch) und 162 g Eiweissstoffe (rohes Pferdefleisch) verfüttert. In den Faeces 120 g Fett = 92,39% und 93,7 g Eiweiss = 54,2%.

2. Hund (Gewicht 8,2 kg). 8. Juli 1902. Unterbindung des Wirsung-schen Kanals bei Chloroformnarkose. — 27. Juli 1902. Pankreasexstirpation. —

Vom 6.—8. August werden 95 g Fett (80 g Ochsenfett und 15 g Fett aus Pferdefleisch und Brot), 156 g Eiweissstoffe (135 g Pferdefleisch und 21 Eiweiss aus Brot) und 165 g Kohlehydrate (150 g im Brot und 15 g im Pferdefleisch) verfüttert. In den Faeces 90,8 g Fett = 93,5%, 68,4 g Eiweiss = 43,8%, 88,6 g

Kohlehydrate = 53,7%. — 9. August. Einspritzung von 178 ccm Pankreassaft¹⁾. — 10. August. Einspritzung von 210 ccm Pankreassaft. — 11. August. Einspritzung von 182 ccm Pankreassaft. — Vom 9.—11. August. Fütterung: 95 g Fett, 156 g Eiweiss, 165 g Kohlehydrate. In den Faeces: 68,8 g Fett = 72,4%, 38,3 g Eiweiss = 24,9%, 56,2 g Kohlehydrat = 34,06%. — Vom 12.—15. August. Fütterung: 95 g Fett, 156 g Eiweiss, 165 g Kohlehydrat. In den Faeces: 105,2 g Fett = 110,7%, 72,8 g Eiweiss = 46,6%, 92,6 g Kohlehydrat = 56,1%.

Zur grösseren Bequemlichkeit gebe ich das Verhalten der Nährstoffresorption bei den zwei beschriebenen Versuchen durch die auf S. 558 befindlichen zwei Schemen wieder.

Wie man sieht, entsprechen sich die Resultate dieser zwei Versuche nicht vollständig. In der Einspritzungsperiode des ersten wurden grössere Prozente von Fett und Proteinsubstanzen resorbiert als in der entsprechenden Periode des zweiten. Man muss aber berücksichtigen, dass, als beim ersten Versuche die Einführung des Sekrets begonnen wurde, die Resorptionsstörungen noch nicht so stark eingetreten waren wie beim zweiten. Vergleicht man die Prozentzahlen der zwei Fälle sowohl vor als nach der Einführung des Sekrets miteinander, so sieht man, dass das Verhältnis der Resorption sich in den beiden Fällen entspricht.

Das Resultat aber, das für unsere Frage am wichtigsten, ist folgendes:

Selbst wenn man in das Duodenum eines Hundes, dem das Pankreas exstirpiert worden ist, mit Wahrung aller zeitlichen, qualitativen und quantitativen Verhältnisse Pankreassekret einführt, so geht nichtsdestoweniger die Nährstoffresorption nicht in normaler Weise vor sich.

Die erhaltenen Resultate sind für die verschiedenen Nährstoffe sehr verschieden: sehr gesteigert wird die Resorption der Eiweissstoffe, weniger die der Kohlehydrate, am wenigsten, fast gar nicht, die der Fette²⁾.

1) Der Hund mit Pankreas-Dauerfistel bekam doppelt so viel Brot als der pankreaslose.

2) Um jeden Zweifel auszuschliessen, dass die Fettausscheidung in den Faeces nicht der ungenügenden Einwirkung des Pankreassekretes zuzuschreiben sei, habe ich den Hunden statt neutraler Fette, Fettsäuren und Seifen verfüttert, die ja gerade das Resultat der Einwirkung des Pankreassaftes auf die neutralen Fette darstellen. Auch auf diese Weise steigerten sich die Prozente des mit den Faeces ausgeschiedenen Fettes nicht. Aus mehreren Gründen halte ich jedoch die Anwesenheit von Fett in den Faeces nicht nur für ein Zeichen mangelhafter Resorption und gedenke diesen Gegenstand im nächsten Kapitel näher ins Auge zu fassen.

Bei anderen Versuchen, bei denen ich grosse Mengen von Ochsenpankreas verfütterte, beobachtete ich eine Besserung der Resorption, die ungefähr der im zweiten der mitgeteilten Fälle nachgewiesenen entsprach, und doch waren hier die enzymatischen Verhältnisse im Verdauungskanal weit besser als im normalen Zustande.

Wir können daher auf Grund von allen diesen Untersuchungen neuerdings behaupten:

Die Störungen der Nährstoffresorption infolge von Pankreasexstirpation sind nicht nur durch die Abwesenheit des äusseren Pankreassekrets, sondern hauptsächlich durch das Fehlen einer anderen Pankreasfunktion bedingt, welches nur eine sehr schwache Wirkung des Pankreassekrets im Darme zulässt.

Bemerkung zu vorstehender Arbeit Hugo Lombroso's

Von

Eduard Pflüger.

Hugo Lombroso's fleissige, auf ein reichhaltiges Beobachtungsmaterial gestützte Untersuchung enthält sehr wichtige Beobachtungen, wie z. B. die Sekretion pankreatischer Enzyme durch die Galle nach Injektion von Bauchspeichel in das Blut.

Lombroso's Bearbeitung wird eine starke Anregung zu erneuter Prüfung der wichtigen von ihm besprochenen Fragen darbieten. Deshalb habe ich die Aufnahme dieser Arbeit nicht ablehnen wollen, obwohl ich mit Lombroso's Methode der Bestimmung der Resorptionswerte und mit dem Beweise der Verneinung der für das Pankreas vikariierenden Säfte nicht einverstanden bin.