XX.

Aus dem Laboratorium von Prof. J. Pawlow zu Petersburg.

Die Kernprobe von Prof. Ad. Schmidt.

Von

Privatdocent **N. van Westenrijk.**

Die Polemik, welche zwischen Herren Prof. Ad. Schmidt und Th. Brugsch anlässlich der Kernprobe vor kurzem entstanden war, zeigt ein anhaltendes Interesse für den Gegenstand. Meine Mittheilung soll die Ergebnisse meiner Untersuchungen bringen, welche auf Anlass von Prof. Schmidt selbst unternommen wurden und den Zweck hatten, die Probe mittels reiner Hundesäfte im Laboratoriumsversuch zu revidieren. Die Untersuchungen sind im Laboratorium von Professor Pawlow gemacht worden und die Ergebnisse erscheinen erst jetzt im Druck wohl etwas verspätet, da inzwischen andere Mittheilungen und zwar von Hesse, Strauch, Prof. Brugsch erschienen sind, aber sie stützen sich auf viele objective Befunde und bringen Licht in die sich zuspitzende Frage.

Die von Prof. Schmidt in mehreren Mittheilungen angeführten Krankheitsgeschichten, welche die Brauchbarkeit der Probe illustriren sollten, reichen nicht aus. Nur die Versuche mit reinem Magensaft trugen dazu bei, Licht zu werfen auf das geheimnissvolle Verschwinden der Kerne [Strauch¹⁾]. Die Experimente von demselben Verfasser, die Kerne mittels Trypsin zu lösen, sind mangelhaft und nicht beweisend. Es fehlte an Versuchen, welche die Beziehung der Kerne zum Pankreassaft klarlegen könnten. Nur solche directe Versuche würden die Vermuthung von Prof. Schmidt über specifische Trypsinwirkung bestätigen, falls sie die Lösbarkeit der Kerne beweisen könnten.

Einige solche negativ ausgefallene Versuche mit aus einer Fistel des Menschen gewonnenem Pankreassaft (Wohlgemuth, Glaesser und Popper) wurden in dieser Zeitschrift kritisirt²⁾.

So kommen nur meine Untersuchungen mit Hundesäften in Betracht. Ich benutzte Säfte von nach Pawlow'scher Methode operirten Hunden. Die Reinheit und Wirksamkeit derselben stand durch ihre Verwendung für andere wissenschaftliche Zwecke im Laboratorium ausser Frage.

1) Deutsche med. Wochenschr. 1909. No. 52.

2) Prof. Ad. Schmidt. Bd. 7. S. 264.

Ich muss kurz das Herstellen der Präparate für die mikroskopische Untersuchung beschreiben. Die nicht mehr schneidbaren Reste von Fleischwürfeln wurden, bloß gezupft, die festeren Stücke entweder am Gefriermikrotom geschnitten und mit Methylenblaulösung oder Methylgrün in $\frac{1}{2}$ proc. Lösung von Essigsäure gefärbt oder in Formalinalkohol gehärtet, in Paraffin eingebettet und am gewöhnlichen Mikrotom geschnitten und mit Hämatoxylin gefärbt. Die letzte Methode war von Professor A. Maximow zwecks besserer Beweiskraft dringlichst empfohlen.

Ich werde jetzt kurz über die Versuche mit Magensaft berichten, da seine Wirkung auf die Kerne schon von den obenerwähnten Autoren klar gestellt worden ist. Ich muss nur erwähnen, dass ich ganz selbständig und scheinbar als der erste das Centrifugiren zu diesem Zwecke angewendet habe. Ich benutzte diese Methode auf Grund des Gedankens, dass die Kerne vom Fleischwürfel losgelöst werden und aus dem Gazebeutel herausfallen könnten, so dass sie bei der Probe am Menschen im ganzen Darmcanal zerstreut der Untersuchung entgehen würden.

Mittels dieser Methode konnte ich immer nach mehrstündiger Behandlung eines in Gaze eingewickelten Fleischwürfels mittels Magensaftes umfangreiche Sedimente am Boden des Centrifugirröhrchens constatiren. Dieselben bestanden aus Resten von Bindegewebe mit Kernen und aus freien Kernen. Manchmal blieb eine ganze Menge von Kernen am Sarkolemm Schlauche haften, welcher zufällig nicht in Zerfall gerieth, im Ganzen aber von Muskelbündelchen losgelöste Kerne mit schleppend wie ein Socken niedergefallen war, was ein Bild von „Kerncylindern“ zum Vorschein brachte. Die Menge von Kernen im Sediment hing von der Dauer der Verdauung, theilweise auch von der Beschaffenheit des Saftes ab. Aber auch bei längerer Verdauung in frischen Portionen des Saftes bis zu 3 Tagen blieben die Kerne gut erhalten. Diese meine ersten Versuche in dem Laboratorium von Prof. Ad. Schmidt sind von ihm in der obenerwähnten Mittheilung citirt worden.

Der Fleischwürfel nimmt immer ein halb durchsichtiges Aussehen und eine Neigung zum leichten Zerfall an, was wohl vom Verlust des Bindegewebegerippes abhängt. Er kann schon bei vierstündiger Verdauung eine Hälfte einbüßen, bei länger dauernden Versuchen bleibt von dem ganzen Würfel ein kleiner Rest von breiiger Beschaffenheit übrig. Mikroskopisch besteht dieser Brei aus kaum gestreiften Muskelfasern mit gut sich färbenden Kernen, enthält aber nichts von Bindegewebe.

Ganz anders verliefen die Verdauungsversuche mit Pankreassaft. Es waren im Ganzen 11 Versuche nur mit Pankreassaft. Zwölf andere waren so eingerichtet, dass die Würfel im Gazebeutel zuerst in Magensaft auf 2—24 Stunden gelegt wurden, dann mit Wasser gespült in Pankreassaft auf 4—48 Stunden kamen. Ich muss hier erwähnen, dass jede Portion des Pankreassaftes zuerst mittels Hinzufügung von Darmsaft (5—10 pCt.) activirt worden war.

Die ersten 11 Versuche dauerten mindestens je 12 Stunden (eine längere Dauer, die ich mitunter verwendet habe, konnte nichts an dem Resultate ändern). In allen Versuchen verminderten sich die Fleischwürfel bis zum $\frac{1}{4}$ — $\frac{1}{5}$ Theil ihres ursprünglichen Umfanges und be-

standen schliesslich aus einem zähen, lederartigen Stoffe, welcher zum Zupfen schlecht geeignet war. Mikroskopisch zeigte solcher Rest Bindegewebe mit Kernen und einigen Muskelbruchstücken. Im Sediment nach Centrifugiren fand ich Detritus bestehend aus einzelnen Muskelbruchstücken und aus freien Kernen. In einem Versuche (No. 11) nahm ich einen grösseren Würfel (0,9 cm im Diameter). Hier veränderte sich bei 12stündiger Verdauung nur der äusserste Theil, welcher spongiöses Aussehen annahm, während der centrale Theil ganz unverändert blieb. Das spongiöse Gewebe bestand mikroskopisch aus Bindegewebe mit wenig Kernen.

Die Versuche mit vorhergegangener Verdauung im Magensaft, dann im Pankreassaft näherten sich wohl der natürlichen Verdauung. Der erste Act dauerte 2—24 Stunden, der zweite 4—48 Stunden. Der Fleischwürfel erhielt nach solcher Behandlung ein ganz durchsichtiges Aussehen und zerfiel sehr leicht bei Berührung. Mikroskopisch zeigte ein solcher Rest kaum gestreifte Muskelfasern mit wenigen Kernen und war ganz von Bindegewebe befreit. Im Sediment waren Bruchstücke von Bindegewebe mit Kernen und wenig freie Kerne.

Die Verminderung des Fleischwürfels hing nur theilweise von der Dauer der Behandlung mit Säften ab. So hat einmal ein Fleischwürfel (Versuch No. 11) bei vierstündiger Behandlung mit Magensaft und zwölfstündiger mit Pankreassaft bis zu einem Drittel eingebüsst, ein anderes Mal aber verminderte er sich unter denselben Bedingungen, nur bei doppelt so lang dauernder Verdauung in Pankreassaft bis zu einem Sechstel, und wenn der Rest noch weitere 12 Stunden (also im ganzen 36 Stunden) verdaut war, blieb er ebenso gross. In einem anderen Versuche (No. 4) wirkte der Magensaft auf einen Fleischwürfel 6 Stunden lang und Pankreassaft 18 Stunden und es blieb im Gazebeutel nichts übrig, nur floss eine trübe Flüssigkeit heraus. Im Sediment fand sich in dem letzten Falle ein Detritus, welcher aus Bruchstücken von Bindegewebe und aus freien, gut sich färbenden Kernen bestand.

In allen Versuchen dieser Art fand ich in dem Ueberbleibsel des Fleischwürfels, ebenso auch wie im Sediment, nur spärliche Muskelfasern, d. h. sie wurden im Pankreassaft gelöst, doch waren sie in Resten von Fleischwürfeln vorhanden, wenn dieselben so gross waren, dass sie mittels Paraffin bearbeitet und geschnitten werden konnten. Sie zeigten dann eine gut erhaltene Streifung mit Kernen „in genügender Menge“ (nach dem Ausdruck von Prof. Maximow).

Im Allgemeinen zeigten diese Versuche der combinirten Verdauung zweierlei Art Wirkung. Während das Bindegewebe vom Magensaft verdaut wurde, löste der Pankreassaft die Muskelfasern. Die Kerne schienen in Lösung, wenn auch nur theilweise, mitbegriffen zu sein; jedenfalls fand ich im Sediment nie so viele Kerne, wie sie dem verschwundenen Muskelgewebe entsprochen hätten.

Zum Vergleich untersuchte ich auch reine Darmsaftwirkung. Die Fleischwürfel waren zweimal nur mit Darmsaft bearbeitet, zweimal war Magensaftverdauung vorhergegangen. Bloss mit Darmsaft je 24 Stunden bearbeitet zeigten die Fleischwürfel mikroskopisch gut erhaltene Muskel-

fasern mit wenig Kernen, im Sediment reichlich Kerne. Bei vorhergegangener Magensaftverdauung (je 2 und 4 Stunden) und längerer (12 resp. 24 Stunden mit nach 12 Stunden frisch ersetzttem Saft) in Darmsaft, gingen die Versuche etwas anders vor sich. Während das erste Mal der Fleischwürfel fast complet auseinander gefallen war, obwohl die Bruchstücke gut erhaltene Streifung und Kerne zeigten, blieb das zweite Mal der Fleischwürfel fast unverändert und zeigte in Schnitten nach Paraffineinbettung gut erhaltene Muskelfasern mit ebenso vielen Kernen wie in der Norm. Aus diesen Versuchen schliessen wir, dass der Darmsaft ähnlich dem Magensaft wirkt, indem er Bindegewebe löst, Kerne befreit und Muskelfasern wenig verändert.

Ich will jetzt nur vorübergehend berichten über Versuche mit Herzmuskel und Thymusdrüse (beides vom Kalb). Sie verhielten sich ganz ähnlich dem Fleisch und zeigten nach der combinirten Verdauung Kerne in Schnitten, nur dass der Herzmuskel viel resistenter war und weniger unter der Wirkung des Magensaftes zerfiel.

Jetzt wissen wir, wie die combinirte Verdauung auf den Fleischwürfel wirkt. Das Muskelgewebe schmilzt „en masse“; wenn aber ein Theil davon nicht geschmolzen bleibt, finden wir im Reste immer Kerne. Ein mikroskopisches Bild, welches nur Muskelfasern und keine Kerne zeigte, habe ich nie gesehen. Wohl sind die letzteren in Menge stark herabgesetzt, das aber steht hauptsächlich mit der Magensaftverdauung in Zusammenhang. Der Pankreassaft wirkt lösend auf Muskelsubstanz. Prof. Brugsch¹⁾ nennt diese Wirkung „Proteolyse“; ich möchte eher von einer „Myolyse“ sprechen.

Wir können diese Beschaffenheit zu diagnostischen Zwecken benutzen, wenn wir die Ergebnisse der Probe anders deuten.

Prof. Ad. Schmidt hält ein Pankreas für krank, welches in Schnitten des Restes von Fleischwürfeln Kerne unverändert gelassen hat. In diesem Falle müssten wir viele gesunde Personen (unter ihnen auch mich selbst) als pankreaskrank auffassen.

Nur in dem Falle, wenn der Fleischwürfel ganz intact oder nur wenig makroskopisch vermindert im Kothe wieder erscheint, dürfen wir das auf eine mangelhafte Pankreassecretion beziehen. Das kann bei Achylikern der Fall sein. Bei Leuten mit normaler Magensecretion könnten wir Fleischwürfel im Gazebeutel in einer Keratinkapsel schlucken lassen. Nur dann bedeutete die Probe dasselbe wie beim Achylikern, d. h. sie wiese auf die Pankreassecretion hin.

Alles Obengesagte möchte ich in folgender Weise resumiren.

1. Die Kernprobe von Prof. Ad. Schmidt ist in der Art, wie sie vom Verfasser angestellt wird, nicht verwerthbar.

1) Prof. Brugsch. Deutsche med. Wochenschrift. 1909. No. 52.

2. Es hat wenig Zweck die Reste von zurückgebliebenen Fleischwürfeln mikroskopisch zu untersuchen.

3. Bei Achylie des Magens (d. h. überhaupt, wenn die secretorische Magenfunction ausgeschaltet ist) spricht der Befund eines makroskopisch wenig verminderten Fleischwürfels (mehr wie $\frac{2}{3}$ des Fleischwürfels wiedergefunden) mit Wahrscheinlichkeit für eine Minderfunction des Pankreas.

4. Bei Patienten mit normalem Magensaft könnte die Probe in der Weise ausgeführt werden, dass die Gazebeutel mit Fleischwürfeln in Keratinkapseln gegeben würden.