

## VIII.

Aus der medicinischen Klinik in Greifswald (Prof. Dr. Steyrer).

### Ueber den Einfluss der Milz auf die Magenverdauung.

(Zugleich ein Beitrag zur Methodik der Pepsinuntersuchung.)

Von

Privatdocent Dr. **Oscar Gross**, Oberarzt der Klinik.

(Mit 2 Curven im Text.)

Es giebt wenig Organe im menschlichen Körper, über deren Bedeutung soviel discutirt wurde, wie über die der Milz, ohne dass man aber zu wirklich greifbaren Resultaten in dieser Beziehung gelangt wäre. Der ganze Bau des Organs und seine Grösse schienen darauf hinzuweisen, dass man es mit einem Gebilde zu thun hat, das für die Blutbereitung unentbehrlich ist. Dem widerspricht schon die experimentelle Forschung, die zeigte, dass Milzexstirpation von Thieren ohne weiteres vertragen wird, und dass Thiere auch ohne Milz jahrelang zu leben im Stande sind. Diese Erfahrung der experimentellen Forschung hat sich dann später die praktische Chirurgie zu Nutze gemacht, indem sie es wagte, auch Menschen, die durch äussere Gewalteinwirkungen schwere Verletzungen und Rupturen der Milz erlitten hatten, sowie bei Tumoren und Stieldrehungen die Milz zu exstirpiren und sie so vom sicheren Tode zu erretten. Derartige Berichte liegen in der Litteratur in grosser Menge vor, und es dürfte heute keinem Zweifel unterliegen, dass auch der Mensch ohne Milz sehr wohl leben kann. Dem Bau nach ist ja die Milz eine Lymphdrüse, und es liegt daher die Annahme nahe, dass bei Fehlen dieses grossen Organs die kleineren Lymphdrüsen und das lymphatische Gewebe in den Organen vicariirend für die Milz eintreten und deren Functionen übernehmen können. Es würde zu weit führen, wenn ich auf alle die Untersuchungen eingehen wollte, die sich mit dem Blutbefund milzexstirpirter Thiere und Menschen befasst haben. Aus allen diesen Untersuchungen geht hervor, dass nach der Milzexstirpation eine Vermehrung der weissen Blutkörperchen im Blut zu Stande kommt, die vor allem auf das Conto der Lymphocyten zu setzen ist, dass ferner nach längerer Zeit eine Vermehrung der eosinophilen Leukocyten eintritt. Und zwar tritt nach Hartmann und Vaquez nach 4—8 Wochen eine Lymphocytose ein, die verschieden lange Zeit anhalten kann. Die Eosinophilie tritt erst nach mehreren Monaten auf. Aber auch eine Einwirkung der Milz auf die Verdauungsdrüsen wurde schon frühzeitig fest-

gestellt. Der erste, der eine derartige Beziehung und zwar auf die Bauchspeicheldrüse aussprach, war Moritz Schiff. Er glaubte, dass, während normalerweise die Bauchspeicheldrüse das in ihr vorhandene Ferment als wirksames Trypsin producierte, milzexstirpierte Thiere nur die unwirksame Vorstufe des Trypsins, also ein Trypsinogen, secernirten. Dieses Trypsinogen sollte dann erst später im Darmkanal, wie er glaubte, durch Luft in wirksames Enzym übergeführt werden. Diese von Schiff aufgestellte und von Herzen weiterhin verfochtene Anschauung wurde von späteren Autoren bestritten und schien völlig verlassen zu sein, bis im Jahre 1897 durch die Untersuchungen von Gachet mit Hilfe einer besonders erdachten Versuchsanordnung der Beweis erbracht wurde, dass die Untersuchungsergebnisse Schiff's in der That gerechtfertigt waren. Gachet konnte nachweisen, dass milzexstirpierte Thiere nur ein Trypsinogen producirten, das erst im Darmkanal in Trypsin umgewandelt wird. Er konnte so die Resultate Schiff's bestätigen, wenn wir auch heute wissen, dass die Activirung des Trypsins auf andere Weise als durch Lufteinwirkung zu Stande kommt. So wissenschaftlich interessant nun diese Beobachtungen sind, so haben sie doch practisch eine geringere Bedeutung, weil eben auch beim Fehlen der Milz die Activirung des Ferments doch von statten geht, und so die volle Wirkung erzielt wird. Später zeigten dann zwei italienische Autoren, Tarulli und Pascucci, bei Thieren, dass die Milz auch auf die Magenverdauung einen Einfluss ausübt. Sie konnten zeigen, dass bei milzexstirpirten Thieren die eiweissverdauende Kraft des Magens abgeschwächt war, dass nach Verabreichung eines Aufgusses von hyperämisch geschwollener Milz, d. h. einer während der Verdauungsperiode entnommenen Milz, das Verdauungsvermögen für einige Zeit gesteigert wird. Lo Monaco und Tarulli zeigten weiterhin, dass im Infus hyperämisch geschwollener Milz, ein dem Propepsin ähnliches Zymogen vorhanden ist, das mit Salzsäure peptische Eigenschaften entfaltet. Luciani, in dessen Laboratorium diese auf dem internationalen Physiologencongress zu Turin im Jahre 1901 kurz mitgetheilten Untersuchungen ausgeführt wurden, nimmt an, „dass die Milz während der Thätigkeit des Magens eine pepsinogene Substanz bildet, die in den Kreislauf gebracht und von den Magendrüsen absorbiert, die Menge des von diesen secernirten Pepsins steigert.“ Sollte sich diese Behauptung bestätigen, so darf man wohl mit Recht annehmen, dass wir es bei der Milz mit einem Organ zu thun haben, das für die Verdauungsvorgänge im Körper von allergrösster Wichtigkeit ist. Es ist natürlich, dass wir die an Thieren gemachten Versuche nicht ohne Weiteres auf den Menschen übertragen können, und es erschien mir eine für die Verdauungsphysiologie ausserordentlich wichtige Frage, ob auch beim Menschen ein Einfluss der Milz auf die Magenverdauung besteht. Zur Lösung dieser Frage benutzte ich einen jungen Menschen, der einen Hufschlag in die linke Seite bekommen hatte, und der mit den Erscheinungen einer Milz- oder Leberruptur in die Chirurgische Klinik zu Greifswald kam. 10 Stunden nach der Verletzung wurde der Patient von Herrn Dr. Hoffmann operirt und es zeigte sich in der That eine schwere Ruptur der Milz. Die Milz wurde

exstirpiert und der Patient wurde geheilt entlassen. Bei der dann zu Versuchszwecken erfolgten Aufnahme in die Medicinische Klinik war die Bauchwunde geheilt, der Patient fühlte sich vollkommen wohl. Zunächst hielt ich es für gerechtfertigt zu untersuchen, ob sich bei dem Patienten ein Einfluss der Milzexstirpation auf die Trypsinverdauung geltend gemacht hatte. Dabei gebrauchte ich eine doppelte Versuchsanordnung, und zwar so, dass ich dem Patienten nach Verabreichung eines Boldireff'schen Oelfrühstücks nach den Angaben Volhard's den Magen nach  $\frac{3}{4}$  Stunden ausheberte und den Inhalt mit Hilfe der von mir zuerst angegebenen Methode der Trypsinuntersuchung mit Hilfe von Kasein untersuchte. Ferner untersuchte ich den Stuhl des Patienten nach der von Koslowski und mir ausgearbeiteten Methode der Stuhluntersuchung auf tryptisches Ferment.

Nach beiden Anordnungen fand ich aber stets eine vollkommen normalkräftige Verdauung des Stuhls, resp. des zurückgeströmten Duodenalsaftes. Dies widerspricht ja auch durchaus nicht den Anschauungen Schiff's und seiner Anhänger, die ja nur annehmen, dass die Bauchspeicheldrüse milzexstirpirter Thiere Trypsinogen produciren, das erst später in das wirksame Ferment umgewandelt wird.

Vor Allem aber suchte ich zu erfahren, ob durch die Milzexstirpation ein Einfluss auf die Magenverdauung ausgeübt würde, resp. ob sich hierbei Abweichungen von der Norm zeigten, d. h. ob sich hier Verhältnisse bemerkbar machten ähnlich denen, die Tarulli und Pascucci am Thier gefunden hatten. Aber ehe ich auf die Resultate dieser Untersuchungen eingehe, möchte ich mit wenig Worten auf meine Versuchsanordnung und Untersuchungsmethode zu sprechen kommen.

Im Jahre 1907 veröffentlichte ich eine Abänderung meiner Trypsinuntersuchungsmethode, mit Hilfe deren man rasch und einfach eine Verdauungsflüssigkeit auf peptisches Ferment untersuchen kann. Man geht dabei so vor, dass man sich eine 1 promillige Lösung von Caseinum purissimum Grübler herstellt, die 4 pM. Salzsäure enthält. Man bekommt so eine leicht getrübe Flüssigkeit, die in der dünnen Schicht des Reagensglases nur noch einen geringen Grad von Trübung besitzt. Bringt man nun in eine Serie von Reagensgläsern, deren jedes 10 ccm dieser auf 40° vorgewärmten Lösung enthält, steigende Mengen der zu untersuchenden Verdauungsflüssigkeit und setzt nach einer bestimmten Zeit, z. B.  $\frac{1}{4}$  Stunde, zu jedem der Gläser einige Tropfen einer concentrirten Lösung von Natriumacetat zu, so entsteht in den Gläsern, in denen das Casein noch nicht verdaut ist, eine Trübung, während die andern klar bleiben. Aus der Menge Magensaft, die nothwendig ist, um in einer bestimmten Zeit alles Casein zu verdauen, lassen sich Schlüsse auf die peptische Stärke des Mageninhaltes ziehen. Bezüglich der Einzelheiten der Ausführung der Methode verweise ich auf meine frühere Mittheilung.

Man hat es nun als einen Fehler dieser Methode betrachtet, dass die Caseinlösung nicht vollkommen klar ist und dass das Entstehen einer Trübung bei Natriumacetatzusatz in der schon an sich trüben Flüssigkeit schwer zu erkennen sei. Wenn es auch bei einiger Uebung ohne Weiteres

gelingt, die Verdauungsgrenzen festzustellen, besonders wenn man in einem besonderen Röhrchen etwas von der ursprünglichen Lösung zum Vergleich nebenan hält, und bei gleich hohem Stand der Flüssigkeit von oben in die Gläschen sieht, so muss ich doch zugeben, dass für einen Ungeübten anfangs einige Schwierigkeiten entstehen können. Ich habe mich daher entschlossen, meine Methode zu modificiren, sodass es nunmehr gelingt, die geringste Trübung ohne Schwierigkeiten nachzuweisen. Die dazu nöthige Caseinlösung ist dieselbe wie bei der früheren Methodik, nur dass man zu 1 Liter der Lösung 1 oder 2 Tropfen einer 1 proc. Phenolphthalein-Lösung zusetzen kann, sodass eine Alkalescierung der Flüssigkeit durch einen leichten rothen Schein sofort erkennbar ist. Die Verdauungsproben werden genau so angesetzt wie früher, jedoch habe ich die Endreaction geändert. Um die Verdauung zu unterbrechen und die Verdauungsgrenze festzustellen, setze ich zu jedem der Gläschen einige Tropfen einer 10 proc. Natronlauge bis zur Alkalescenz zu. Diese giebt sich nicht nur an der leichten Rothfärbung (in Folge des ev. Phenolphthaleinzusatzes), sondern auch daran zu erkennen, dass der Inhalt der Gläschen sofort klar wird. Die entstehende alkalische Caseinlösung ist klarer als die salzsaure Lösung. Ich habe also jetzt eine alkalische Lösung von Casein, und habe so die Bedingungen hergestellt wie ich sie bei meiner Methode für Trypsinuntersuchungen habe. Säure ich jetzt mit verdünnter Essigsäure, die in diesem Falle wegen der stärkeren Alkalescenz 10 proc. genommen wird, vorsichtig an, so fällt in den Gläschen, in denen noch unverdautes Casein vorhanden ist, das Casein als eine trübe Wolke aus, während in den Gläschen, in denen alles verdaut ist, der Inhalt klar bleibt. Diese Modification der Methode hat den Vortheil der leichten Erkennbarkeit; es ist jedoch zu bedenken, dass die Endreaction eine andere ist als bei der früher angewandten Methode, und dass demnach die als Indicator entstehenden Trübungen bei beiden Methoden nicht ohne Weiteres zu vergleichen sind. Da bei der Ausfällung der alkalisch gemachten Caseinlösung mit Essigsäure noch Trübungen entsohen, wenn diese bei der Natriumacetatfällung nach salzsaurer Caseinlösung nicht mehr erkennbar sind, so müssen — da demnach die Verdauung eine längere Zeit beansprucht — bei der erstgenannten Methodik die Werthe tiefer liegen, als bei der alten Versuchsanordnung. Ich bezeichnete als die Einheit der verdauenden Kraft die peptische Wirkung, die in 15 Minuten die 10 ccm Caseinlösung so verdauten, dass auf Zusatz des essigsauren Natriums eine Trübung nicht mehr nachzuweisen war, d. h. nach der Modification, wenn nach Alkalescierung auf Essigsäurezusatz eine Trübung ausbleibt.

In dem  $\frac{3}{4}$  Stunden nach Darreichung eines sogenannten Boaschen trockenen Probefrühstücks ausgeheberten Mageninhalt fand ich unter normalen Umständen eine verdauende Kraft des Mageninhalts derart, dass 1 ccm des Filtrates eine verdauende Kraft von 20—30 Einheiten besass. Nach der Umänderung des Verfahrens findet man Normalwerthe in 5—10 Einheiten (E) für 1 ccm Magensaftfiltrat.

Zum Vergleich mag das folgende Resultat eines nach beiden Anordnungen vorgenommenen Versuches dienen:

## Versuch I.

Mageninhalt eines normalen Menschen nach Boas'schem trockenem Probefrühstück:

Freie HCl . . . . .	28
Gesamt-Acidität . . . . .	45

## A. Fällung mit essigsaurem Natrium.

Glas No.	Caseinlösung .	Magensaft
1	10 ccm	0,01 ccm
2	10 "	0,02 "
3	10 "	0,03 "
4	10 "	0,04 "
5	10 "	0,05 "

Nach 15 Minuten Zusatz von Natriumacetat zu der Caseinlösung. Es entsteht eine Trübung in Glas 1, 2 und 3. Glas 4 und 5 bleiben klar.

Folglich haben 0,04 ccm des Mageninhaltes die Caseinlösung so verdaut, dass die Endreaction nicht mehr eintritt. 1 ccm des Mageninhaltes hat daher eine verdauende Kraft von 25 Einheiten.

B. Nach 15 Minuten Alkalesciren mit Natronlauge und Ansäuern mit Essigsäure.

Glas No.	Caseinlösung	Magensaft
1	10 ccm	0,1 ccm
2	10 "	0,2 "
3	10 "	0,3 "
4	10 "	0,4 "
5	10 "	0,5 "

Nach 15 Minuten entsteht bei der Endreaction in Glas 1 eine Trübung, 2, 3, 4, 5 und 6 bleiben klar.

1 ccm des Mageninhalts hatte also eine verdauende Kraft von ca. 5 Einheiten. Hat man so die Werthe der ganzen Einheiten gefunden, so ergibt ein zweiter Versuch mit Abstufungen von 0,01 ccm Mageninhalt die genaueren Werthe.

Glas No.	Caseinlösung	Magensaft
1	10 ccm	0,10 ccm
2	10 "	0,11 "
3	10 "	0,12 "
4	10 "	0,13 "
5	10 "	0,14 "
6	10 "	0,15 "
7	10 "	0,16 "
8	10 "	0,17 "
9	10 "	0,18 "
10	10 "	0,19 "
11	10 "	0,2 "

In 15 Minuten hat Glas 9 verdaut, also 0,18 ccm haben 1 Einheit; 1 ccm hat also 5,6 Einheiten.

Der am 13. 4. 09 milzexstirpirte Patient wurde am 27. 5. 09. in die medicinische Klinik aufgenommen. In der Linea alba befand sich eine lineäre Hautnarbe, Bauchhernie war nicht vorhanden.

Nüchtern war der Magen leer, nach Ewald'schem Probefrühstück wurde ein Mageninhalt ausgehebert, an dem sofort die schlechte Amylorrhaxis trotz normaler Salzsäurewerthe (freie HCl 32, Gesamttacidität 47) auffiel. Nachdem einige Voryersuche bereits die geringe peptische Wirkung des Mageninhalts gezeigt hatten, ergab dessen Untersuchung nach Boas'schem Probefrühstück nachstehende Werthe: Dabei betrug die freie HCl 40, die Gesamttacidität 55, zeigte also ganz normales Verhalten.

Versuch I.

Glas No.	Caseinlösung	Mageninhalt
1	10 ccm	0,5 ccm
2	10 "	1,0 "
3	10 "	2,0 "
4	10 "	3,0 "
5	10 "	4,0 "
6	10 "	5,0 "

Genauere Untersuchung.

Glas No.	Caseinlösung	Mageninhalt
1	10 ccm	4,0 ccm
2	10 "	4,1 "
3	10 "	4,2 "
4	10 "	4,3 "
5	10 "	4,4 "
6	10 "	4,5 "
7	10 "	4,6 "
8	10 "	4,7 "
9	10 "	4,8 "
10	10 "	4,9 "
11	10 "	5,0 "

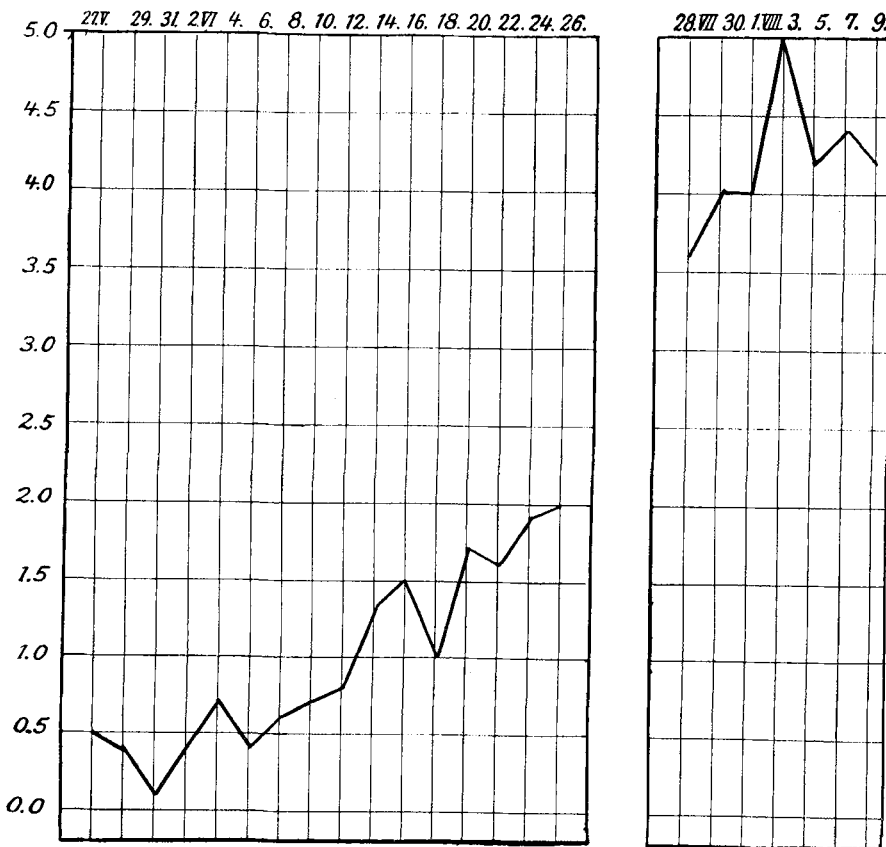
Nach 15 Minuten wurde nun alkaliscirt, dann mit Essigsäure angesäuert. Glas 1—5 war trübe, Glas 6 blieb klar, 5 ccm des Mageninhaltes besaßen also die peptische Kraft einer Einheit, 1 ccm demnach nur 0,2 Einheiten. Die genauere Untersuchung zeigte ebenfalls, dass der Werth bei 5,0 lag, indem nach 15 Minuten Gläschen 11 nach Ansäuern klar blieb, Gläschen 10 aber noch eine minimale Trübung zeigte.

Im Laufe der nächsten Zeit wurde nun jeden zweiten Tag eine Untersuchung des Mageninhaltes auf Pepsin vorgenommen. Die Grenzen wurden jedesmal für  $\frac{1}{10}$  ccm Mageninhalt bestimmt.

Es zeigte sich nun die ausserordentlich interessante Thatsache, dass die Pepsinverdauung in hohem Grade herabgesetzt war. Während wir gewohnt sind, normaler Weise Werthe zu be-

kommen, die bei verschiedenen Individuen zwischen 5—10 Pepsineinheiten schwanken, erhielten wir zunächst Werthe, die zwischen 0,5 und 1 Einheit lagen. Aber bei weiterer Beobachtung konnte ich die Erfahrung machen, dass die Werthe stetig, wenn auch langsam wuchsen. Mitunter konnten zwar Remissionen beobachtet werden, die jedoch niemals anhielten; stets stieg dann der Werth für die Stärke der Pepsinverdauung wieder. Am 3. Beobachtungstag sank die Stärke der Pepsinverdauung auf 0,1, einen Werth, den ich bisher nur bei ganz schweren Formen des Magencarcinoms mit Betheiligung der ganzen Magenwand zu beobachten Gelegenheit hatte. Ein so tiefer Werth wurde auch später niemals wieder beobachtet. Den weiteren Verlauf der Pepsinsecretion zeigt am besten die nachstehende Curve. Wir sehen den anfänglich 0,5 Einheiten

Curve 1.



betragenden Werth allmählich auf 2 Einheiten anwachsen. Und wenn auch diese Steigerung zunächst nicht sehr in die Augen springt, zumal ja auch normaler Weise Schwankungen vorkommen, so ist er doch unverkennbar. Jedenfalls war, als der Mann am 26. VI. das Krankenhaus verliess, die Pepsinstärke noch eine ausserordentlich niedrige. Wir haben also hier ganz analoge Verhältnisse vor uns, wie sie Tarulli und Pascucci beim Thier gefunden haben.

Wie erwähnt, verliess der Pat. am 26. VI. das Krankenhaus und dadurch mussten die Versuche unterbrochen werden. Am 28. VII., also einen Monat nach der 1. Entlassung, wurde er dann wieder aufgenommen und ich fand nun Pepsinwerthe, die wesentlich höher lagen, als bei der Entlassung. Am ersten Tage der Untersuchung fand ich 3,6 Einheiten, nach einigen Tagen fand ein Anstieg auf 5 Einheiten statt, dann trat wieder eine geringe Senkung ein. Die Werthe, die ich jetzt feststellen konnte, näherten sich aber schon dem Normalen, resp. erreichten deren untere Grenze.

Am 10. VIII. wurde Pat. dann abermals entlassen. Nach 7 Wochen hatte ich Gelegenheit, nochmals eine Untersuchung des Mageninhalts vorzunehmen. Mitte December 1909 abermals und bei diesen beiden letzten Malen zeigte es sich, dass nunmehr die Pepsinwerthe vollkommen normale Höhe hatten. Der Werth betrug das eine Mal 9, das andere Mal 7,3 Einheiten.

Um den Untersuchungsbefund der peptischen Verdauungskraft, die am besten aus beiliegender Curve ersichtlich ist, noch einmal zusammenzufassen, so fanden wir 4 Wochen post operationem eine wesentliche Verminderung der peptischen Kraft nach Probefrühstück. Ueber die Zeit zwischen Operation und Aufnahme in die Klinik liegen Resultate nicht vor. Wir fanden dann ferner ein stetiges Ansteigen der Pepsin verdauenden Kraft, so dass nach 3 Monaten post operationem bereits die untere Grenze normaler Werthe erreicht wurde. Bei einer nach ca. 5 Monaten und einer nach ca. 7 Monaten wiederholten Untersuchung konnten ganz normale Werthe festgestellt werden.

Wie müssen wir uns nun ein derartiges Verhalten, d. h. zunächst die Verminderung der peptischen Kraft des Mageninhaltes erklären?

Wir wissen, dass das Pepsin des Magens sowohl in den Fundus- als auch in den Pylorusdrüsen gebildet wird, wenn dabei auch den Fundusdrüsen die Hauptrolle zufällt. Wir finden dabei Veränderungen, wie wir sie in ähnlicher Weise auch an anderen Drüsen zu sehen gewohnt sind. Wir sehen, wie die Untersuchungen Heidenhain's gelehrt haben, während der Hauptperiode in den Drüsen eine körnige Substanz auftreten. Diese Körnchen bestehen aus dem Zymogen des Pepsins, d. h. dessen inactiver Vorstufe, dem sog. Propepsin (Schiff) oder Pepsinogen. Das Propepsin, das im Gegensatz zu dem Pepsin die Eigenschaft besitzen soll, durch Alkalien nicht zerstört zu werden, wird durch die Anwesenheit von Salzsäure in das active Ferment verwandelt. Ueber die Art und Weise, wie sich nun im Magen das Pepsinogen in Pepsin verwandelt, wissen wir noch sehr wenig und es ist nicht unwahrscheinlich, dass dabei die Milz eine wichtige Rolle spielt. Wir haben bereits oben die älteren Versuche von Schiff und Herzen und die neueren Versuche von Gachet erwähnt, die bewiesen, dass bei Fehlen der Milz im Pankreas nur ein Protrypsin gebildet wird, das sich erst später im Darmkanal in wirksames Ferment verwandelt, während bei vorhandener Milz im Pankreas selbst ein actives Trypsin nachweisbar ist.

So war auch schon vor langer Zeit von Baccelli (cit. n. Luciani) die Ansicht ausgesprochen worden, dass zwischen der in der Verdauungs-



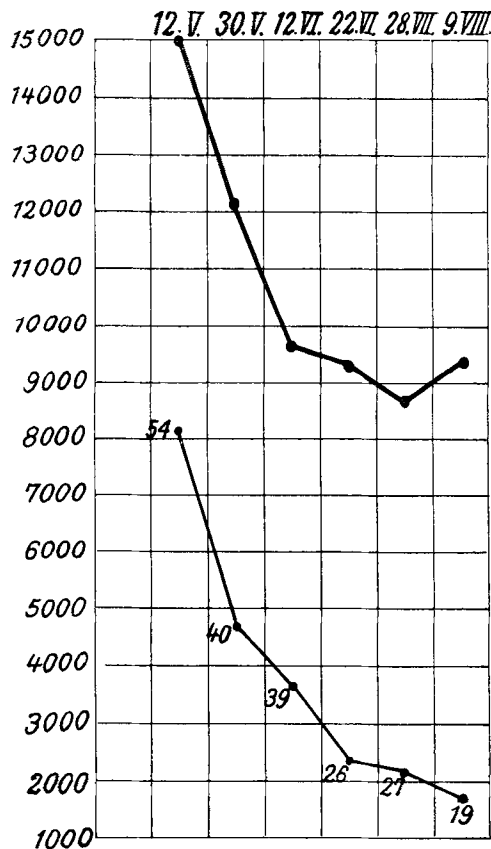
zeit angeschwollenen Milz und der Verdauung des Magens ein enger Zusammenhang besteht. Es sollten dabei ähnliche Verhältnisse herrschen, wie wir dies für das Trypsin kennen gelernt haben. Dass in der That ein Zusammenhang besteht, wurde durch die im Lucianischen Laboratorium ausgeführten und oben erwähnten Versuche Tarulli's und Pascucci's bewiesen, die zeigen konnten, dass die Milzexstirpation das Verdauungsvermögen des Magens herabsetzt, dass durch Darreichung eines Infuses hyperämisch geschwollener Milz das Verdauungsvermögen für längere Zeit gesteigert wird. Ein Infus der nüchtern exstirpirten Milz blieb ohne Einfluss. Man muss also annehmen, dass sich in der hyperämisch geschwollenen Milz eine pepsinogene Substanz befindet, die im Stande ist, die Pepsinproduction selbst anzuregen, oder aber, dass in der Milz eine zur Activirung des Propepsins nothwendige, noch unbekannte Componente gebildet wird und dass ohne diese Componente, die ja dann als ein Theil des fertigen Pepsins anzusehen wäre, eine Activirung auch bei Vorhandensein der Salzsäure unmöglich ist. Auch für den Menschen müssen wir entsprechende Verhältnisse annehmen, dass sich nämlich in der Milz eine pepsinogene Substanz bildet, die durch den Blutkreislauf in den Magen gelangt, um bei ihm eine wichtige Thätigkeit zu entfalten.

Auf den ersten Blick erschiene es ja nun auch nicht unmöglich, dass die Ursache der Pepsinverminderung nur durch mechanische Verletzung von Nerven in Folge der Operation bedingt sei. Aber dem widerspricht nicht nur die Thatsache, dass auch nach grossen Magenoperationen beim Menschen eine Verminderung des Pepsins nicht festgestellt wurde, als auch, dass beim Hunde bei Anlegung eines sogenannten kleinen Magens eine Verminderung des Pepsins nicht statthat. Ich glaube daher, dass wir die Verminderung der Pepsinsecretion nach Milzverlust nur so erklären können, dass, wie es ja auch die enge Gefässverbindung zwischen Magen und Milz wahrscheinlich macht, normaler Weise in der Milz Substanzen gebildet werden, die auf die Pepsinproduction einen specifischen Einfluss ausüben, dass aber beim Fehlen dieser Substanzen nach Entfernung der Milz die Pepsinproduction sistirt. Dafür sprechen ferner die erwähnten Versuche von Tarulli und Pascucci, dass bei milzexstirpirten Hunden durch Eingiessen eines Infuses hyperämisch geschwollener Milz die Pepsinproduction wieder gehoben wird, Versuche, die wir aus naheliegenden Gründen beim Menschen nicht vornehmen konnten. Eine zweite Frage, die wir uns vorlegen müssen, ist die, warum hingegen nach Verlauf mehrerer Monate wieder ein langsames Ansteigen der Pepsinwerthe gefunden wurde, bis endlich normale Werthe und damit der status quo ante hergestellt ist. Dem scheinen ja die Versuchsergebnisse Tarulli's und Pascucci's zu widersprechen, die ein späteres Ansteigen der Pepsinwerthe nicht beobachteten, soweit mir dies aus der mir zugänglichen Literatur ersichtlich ist. Aber aus den kurzen Angaben Luciani's scheint hervorzugehen, dass sie ihre Beobachtungen nur über eine relativ kurze Zeit fortgesetzt haben.

Eine Erklärung für das Wiederansteigen scheint uns der Blutbefund zu geben (s. Curve und Tabelle). Wir sehen nach der Operation eine Vermehrung der weissen Blutelemente auf 15000 eintreten und eine

Besichtigung des Blutbildes und eine Auszählung der vorhandenen Formen weisser Blutkörper zeigt uns, dass die Zahl der polynucleären Leukocyten normal ist, dass dagegen die Zahl der Lymphocyten eine wesentliche Vermehrung zeigt, so dass über 50 pCt. aller weissen Blutkörper auf das Conto der Lymphocyten zu setzen ist. Dieser Befund deckt sich im Wesentlichen mit dem anderer Untersucher. Ebenso finden wir dann einen allmählichen Abfall der Lymphocytenwerthe und damit der Leukocyten überhaupt, so dass schliesslich, ungefähr zu derselben Zeit, zu der die Pepsinsecretion wieder normal geworden ist, auch das Blut wieder ein normales Bild zeigt. Wir können zunächst den Schluss daraus ziehen, dass die Splenektomie einen Reiz auf die Lymphdrüsen ausübt und sie zu vermehrter Lymphocytenbildung anregt. Wir müssen den Zweck dieser vermehrten Thätigkeit in einem vicariirenden Eintreten der Lymphdrüsen für die verloren gegangene Milz erblicken. In der That wissen wir ja auch, dass es nach der Entfernung der Milz zu einer Hyperplasie der Lymphdrüsen kommt, die eben ihren Ausdruck in einer Lymphocytose findet. Die Lymphdrüsen übernehmen die Arbeit der

Curve 2.



Die obere Curve zeigt die Gesamtzahl der Leukocyten, die untere die der Lymphocyten im Cubikmillimeter. Die beige gedruckten Zahlen zeigen den Procentgehalt an Lymphocyten an.

	D a t u m					
	12. V. 09	30. V. 09	12. VI. 09	22. VI. 09	28. VII. 09	9. VIII. 09
Leukocyten im cmm	15 000	12 100	9 600	9 300	8 700	9 400
Zahl d. ausgezählten	594	603	614	420	395	460
Polynucleäre:						
neutrophile . . .	240	324	339	284	274	340
eosinophile . . .	28	20	32	20	7	28
basophile . . .	6	7	1	3	2	2
Mononucleäre:						
grosse einkernige	—	10	2	4	5	2
Lymphocyten . .	320	242	240	109	107	88
(Myelocyten)						
Lymphocyten i. cmm	8 100	4 810	3 744	2 418	2 349	1 786
pCt. Lymphocyten .	54	40	39	26	27	19
pCt. eosinophile						
Leukocyten . .	4,9	3,3	5	4,8	1,8	6

ihnen ja auch anatomisch sehr nahe stehenden Milz und so übernehmen sie auch die ihnen ursprünglich fremde oder wahrscheinlicher ihnen nur in untergeordnetem Maasse eigene Production einer pepsinogenen Substanz. Wenn sie dies auch von vornherein nicht in vollem Maasse thun, so wird allmählich eine Art von Gewöhnung eintreten und es wird wieder zu vollkommen normalen Verhältnissen kommen. Mit anderen Worten: Es wird das Blutbild wieder normal werden und die in der Pepsinproduction zum Ausdruck kommende Bildung der pepsinogenen Substanz geschieht wieder in vollem Umfange.

Gegen die Annahme, dass etwa die Lymphocytose die Ursache der Verminderung des Pepsins sei, etwa der Art, dass in den Lymphocyten vorhandene Substanzen die Pepsinbildung hinderten, spricht der Umstand, dass man auch bei excessivster Vermehrung der Lymphocyten, wie man sie bei Lymphämieen und bei manchen Formen der Leukämie findet, die Pepsinsecretion in keiner Weise gestört ist. Ferner könnte bei milzexstirpirten Thieren durch Einführen eines Infuses der hyperämisch geschwellenen Milz niemals die Pepsinsecretion wieder gehoben werden.

Wir sehen also, wenn ich noch einmal kurz die Resultate dieser Untersuchung zusammenfasse, dass nach der Milzexstirpation beim Menschen die Pepsinsecretion fast vollkommen versiegt, um ganz langsam und stetig ihre normale Höhe wieder zu erreichen. Gleichzeitig sehen wir das Auftreten einer Lymphocytose, die in demselben Verhältniss, wie die Pepsinsecretion steigt, zur Norm abfällt.

Leider stand mir nur der eine Fall von Milzexstirpation zur Verfügung und es dürfte für unsere Kenntniss über die Pepsinsecretion nicht unwichtig sein, die Frage der Pepsinverhältnisse nach Milzentnahme

weiterhin zu prüfen und zu sehen, ob sich die geschilderten Verhältnisse in allen Fällen constatiren lassen. Weitere experimentelle Untersuchungen sollen den Einfluss der Milz auf die Pepsinproduction feststellen.

---

### Literatur.

1. Gachet, Du rôle de la rate. Thèse de Bordeaux. 1897.
  2. Gross, Die Wirksamkeit des Trypsins und eine einfache Methode zu ihrer Bestimmung. Arch. f. exp. Pathol. u. Therap. 1907. LVIII. S. 157.
  3. Derselbe, Die Wirksamkeit des Pepsins und eine einfache Methode zu ihrer Bestimmung. Berliner klin. Wochenschr. 1908. No. 13.
  4. Derselbe, Zur Funktionsprüfung des Pankreas. Deutsche med. Wochenschr. 1909. No. 16.
  5. Hartmann und Vaquez, Les modifications du sang après la splénectomie. Compt. rend. de la soc. de biol. Sér. X. IV. 1897.
  6. Herzen, Centralbl. f. d. med. Wissensch. 1877. Bd. XV. S. 435. Pflüger's Archiv. 1883. Bd. XXX. S. 295. Semaine médicale. 1887. Archiv d. Physiol. 1894.
  7. Hoffmann, Beitrag zu den subcutanen Milzrupturen. Beitr. zur klin. Chir. LXIII. H. 3.
  8. Koslowsky, Der Nachweis des Trypsins in den Fäces und seine diagnostische Bedeutung. Inaug.-Diss. Greifswald 1909.
  9. Luciani, Physiologie des Menschen. Bd. II. Jena 1906.
  10. Schiff, Ueber die Function der Milz. Schweizer Zeitschr. f. wissenschaftl. Med. 1862. Archiv f. Heilkunde. 1862.
-