

XXIV.

Über die Bedeutung der Bitterstoffe für die Verdauung.

Von

Prof. Dr. Borissow (Odessa).

(Mit 1 Kurve.)

Die Bitterstoffe stehen in der praktischen Medizin seit langer Zeit in dem Rufe, den Appetit anzuregen und die Verdauung zu befördern. Die Anwendung dieser Stoffe am Krankenbette reicht in die urältesten Zeiten zurück. Ganz besonders waren dieselben von jeher in der Volksmedizin gebräuchlich, wie sie es auch heutzutage noch sind. Wäßrige und weingeistige Auszüge der Amara führen sogar im Volke den Namen „Appetitropfen“, woraus der Zweck ihrer Anwendung deutlich zu Tage tritt.

In der Pharmakologie versteht man unter Bitterstoffen gewöhnlich Stoffe, welche neben bitterem Geschmack eine relativ schwache allgemeine physiologische Wirkung auf den Organismus besitzen; deshalb werden weder das Strychnin, noch das Chinin u. drgl. zu den Bitterstoffen gerechnet. Es sei jedoch bemerkt, daß es auch unter den zu den Bittermitteln zählenden Stoffen mehrere gibt, welche in größeren Quantitäten nicht mehr völlig indifferente Stoffe sind; so z. B. das Absinthin, das Cetrarin u. a. m.

Bereits aus der Definition der in die Gruppe der Bitterstoffe zu zählenden Stoffe wird einem klar, daß der Wirkung derselben, falls es eine solche gibt, vor allem ihr bitterer Geschmack zu grunde liegen muß. Daß die Wirkung der Bitterstoffe auf deren bitteren Geschmack zurückzuführen ist, ist bereits daraus zu ersehen, daß sie, obwohl im allgemeinen relativ indifferent, dennoch in der praktischen Medizin in der Regel nur in kleinen Dosen gebräuchlich sind. So heißt es auch bei Nothnagel und Roßbach¹⁾, daß man die Bitterstoffe in nicht allzu großen Gaben verabreichen darf,

1) Nothnagel und Roßbach, Handbuch der Pharmakologie.

wenn man günstige Erfolge erzielen will; denn sonst erhält man eine umgekehrte Wirkung.

Wenn man auch den in Rede stehenden Stoffen sowohl in Handbüchern der Pharmakologie als in speziellen Abhandlungen stets die Benennung „Bitterstoffe“ (d. h. auf das Geschmacksorgan wirkende Stoffe) beilegte, so wiederholte es sich indes immer, so oft man ihre Wirkung auf den Organismus zu ergründen suchte, daß man eben diese Seite ihrer Wirkung gänzlich aus dem Auge verlor. Ja, noch mehr! Man versuchte ihre günstige Wirkung am Krankenbette, ungeachtet ihrer allgemein anerkannten relativen Indifferenz, eben von ihrer allgemeinen Wirkung auf den Organismus ausgehend zu erklären. Daß dem wirklich so ist, mit anderen Worten — daß man bei Untersuchung der Bitterstoffe ihren bitteren Geschmack und ihre relative Indifferenz (wenigstens in den therapeutisch üblichen Gaben) immer außer acht ließ, wird aus der vorliegenden kurzen Übersicht der Literatur des Gegenstandes klar werden.

Durch die Behauptung Traubes angeregt, daß die günstige Wirkung der Amara auf eine von denselben bewirkte Steigerung des Blutdruckes und dadurch bedingte vermehrte Sekretion von Verdauungssäften zurückzuführen sei, erschienen vor allem experimentelle Untersuchungen über den Einfluß der Bitterstoffe auf das Verhalten des Blutgefäßsystems. So fand Köhler¹⁾, indem er den Einfluß des Cetrarins und Columbins auf die Bluteirkulation untersuchte, daß bei Einführung dieser Stoffe in das Blut, nach vorhergehender geringer Senkung, eine allmähliche Steigerung des Blutdruckes beobachtet wird. S. Popow²⁾ (im Vereine mit Frau Kussakow und Frau Minkin) fand weiterhin, daß eine geringe Steigerung des Blutdruckes nach Einspritzung ins Blut mancher Bitterstoffe zwar beobachtet wird, daß sie aber ganz unbedeutend und vorübergehend ist. Heutzutage, wo man weiß, daß die Verdauungssäfte ein Tätigkeitsprodukt der Zellen darstellen, hat die Ansicht Traubes keinen Boden mehr.

Hingegen verdienen mehr Aufmerksamkeit Untersuchungen, welche über den Einfluß der Bitterstoffe auf die Tätigkeit der Verdauungsdrüsen angestellt worden sind. Dr. Fortunatow³⁾ fand zuerst, daß bei Einführung von Cetrarin in das Blut eine vermehrte

1) Köhler. Vierteljahrsschr. f. d. prakt. Heilk. 1873. Bd. IV. S. 49.

2) Popow, Wratschebnija Wedomost: 1881. Nr. 40 u. 41 (russisch).

3) Fortunatow, Zur Frage von der Wirkung der Bitterstoffe. Inaug. Diss. 1884 (russisch).

Absonderung von Speichel, Galle und Pankreassaft beobachtet wird. Dieses Ergebnis wäre von Bedeutung, wenn zugleich bewiesen würde, daß auch bei Einführung der in Rede stehenden Stoffe in den Verdauungskanal eines Tieres eine ähnliche Steigerung der Sekretion stattfindet; das tut um so mehr not, als bald darauf ein zweiter Autor, Dr. M. Tschelzow ¹⁾ bei Einführung von Bitterstoffen in den Magen bereits keine vermehrte Sekretion von Pankreassaft beobachtete. Für die Galle ergaben sich dabei verschiedene Resultate, je nach dem eingeführten Stoffe. Es kann aber auch einer Vermehrung der Gallensekretion schon darum keine große Bedeutung beigemessen werden, weil ja die Galle von uns nicht bloß als Sekret, sondern zugleich auch als Exkret angesehen wird und für die Verdauung nur diejenige Quantität Galle von Wichtigkeit ist, welche in den Verdauungskanal, aber auch zu bestimmter Zeit getreten ist.

Dr. Tschelzow untersuchte den Einfluß verschiedener Bitterstoffe auf den Verdauungsprozeß, auf die Sekretion der Verdauungsdrüsen und auf den Stickstoffwechsel. Auch er ließ in seinen Untersuchungen, wie die vorhergehenden Autoren, welche die Wirkung der Bitterstoffe untersuchten und dieselben in das Blut einführten, völlig außer acht, daß es eben bittere und relativ indifferentere Stoffe waren. In seinen Experimenten an Hunden führte er Bitterstoffe in den Magen entweder mittelst der Schlundsonde, oder durch eine Magenfistel ein. Was nun seine Experimente an Menschen betrifft, so teilt er uns nicht einmal mit, in welcher Form er die Bitterstoffe verabreichte; wenn er dies in der Gestalt von Pillen tat, so war ja allerdings kein bitterer Geschmack dabei. Außerdem versuchte er es an Menschen auch mit 5—10 g Extractum Quassiae; bei derartigen Gaben wird aber nicht nur die Wirkung des bitteren Geschmacks zur Geltung kommen, sondern es muß auch die hemmende Wirkung des Quassiins auf die Verdauung hinzutreten, welches letzteres aus den Experimenten desselben Autors an Hunden und in Probiertgläsern zur Genüge erhellt. Es ist unter solchen Umständen ganz natürlich, daß der Autor aus seinen Experimenten für die Bitterstoffe ungünstige Schlüsse gezogen hat. Er hat nämlich gefunden, daß die Bitterstoffe die Verdauung sowohl im Probiertgläschen als auch im Magen hemmen; in größeren Quantitäten sollen dieselben die Magensaftsekretion hindern, in

1) Tschelzow, Über die Bedeutung der Bitterstoffe für die Verdauung und Assimilation der Stickstoffsubstanzen. Inaug.-Diss. 1885.

kleineren hingegen eine schnell vorübergehende Vermehrung der Absonderung bewirken; auf die Sekretion des Pankreassaftes sollen sie von keinem Einflusse sein; die Gallensekretion sollen sie verschieden beeinflussen, — die einen sollen dieselbe vermehren, die anderen unbeeinflusst lassen; die Assimilation der stickstoffhaltigen Bestandteile der Nahrung soll aber unter Verabreichung von Bitterstoffen eine Abnahme erfahren. Dann stellte E. Kotljars¹⁾ eine Reihe von Versuchen an, wobei er Bitterstoffe in den Magen von Hunden einführte, also unmittelbar auf die Schleimhaut des Magens einzuwirken suchte. Dieser Autor beobachtete aber keine Sekretion von Magensaft. Nächst den angeführten Arbeiten verdienen ferner die von Reichmann²⁾ und A. Fawitzky³⁾ erwähnt zu werden, welche an Magen-Darmkatarrhen leidende Menschen zum Objekte ihrer Untersuchungen machten. Reichmann fand nämlich, indem er Auszüge von Bitterstoffen in der Quantität von 200 cem in den Magen einführte, daß unter diesen Verhältnissen Wasser eine größere Wirkung ausübe. Nach Resorption der Bitterstoffe erwies sich die Verdauungskraft des Magensaftes erhöht, während sich bei Einführung der Bitterstoffe gleichzeitig mit der Nahrungsaufnahme eine Schwächung der Verdauungsfähigkeit feststellen ließ. Nur bei Abnahme der Magensaftsekretion bemerkte der Autor eine Besserung der Verdauungsfähigkeit. A. Fawitzky beobachtete bei seinen 7 Kranken nach Verabreichung von Bitterstoffen eine Zunahme der freien Acidität. Wie die Experimente von Reichmann angestellt wurden, kann ich nicht ausführlich berichten, da ich seine Arbeit nicht im Original kenne. Was nun die Arbeit von A. Fawitzky betrifft, so darf man wohl sagen, daß er dem bitteren Geschmack offenbar keine Bedeutung beilegte, da er manchem Kranken den Bitterstoff in Gestalt von Pillen verabreichte; außerdem aber läßt sich aus dem Charakter der Untersuchungen sowohl Reichmann's als auch Fawitzky's mit Bestimmtheit schließen, daß die beiden Autoren sich den Effekt durch die allgemeine Wirkung der Bitterstoffe hervorgebracht dachten. So gab z. B. Fawitzky die Bitterstoffe nicht nur vor den Mahlzeiten, sondern auch zu beliebiger Zeit des Tages, und Reichmann untersuchte den Einfluß eines dauernden Gebrauchs von Bitterstoffen und das Verhalten der Verdauungskraft nach deren Resorption. Man untersuchte ferner auch den Einfluß der Bitterstoffe auf die Gärungs-

1) Kotljars, zitiert nach Kotljars Anmerkung zur russischen Übersetzung von Tappeiner, Lehrbuch der Arzneimittellehre. S. 50.

2) Reichmann, zitiert nach Fawitzkii.

3) Fawitzkii, Wratsch 1889.

prozesse, wobei es sich feststellen ließ, daß kleine Gaben von Bitterstoffen die Gährungsprozesse sogar steigern, große hingegen hemmen. Und endlich fand Ramm, daß die Bitterstoffe eine Leukocytose bewirken; aber was für eine Rolle die weißen Blutkörperchen bei der Verdauung spielen, ist uns ja unbekannt.

Aus vorstehender Übersicht der Literatur der Frage, wie auch aus obiger Definition, was für Stoffe zu den Bitterstoffen zu zählen sind, und was für Eigenschaften dieselben besitzen müssen, um als echte Bitterstoffe angesehen zu werden, geht deutlich hervor, daß es zwar Versuche, die Wirkung der Bitterstoffe zu erklären, zur Genüge gegeben hat, allein die Bitterstoffe als solche, im eigentlichen Sinne des Wortes, sind — man darf wohl sagen — überhaupt nicht untersucht worden. Bei Versuchen an Tieren führte man die Bitterstoffe entweder in das Blut, oder in den Magen ein; bei Untersuchungen an Menschen gab man dieselben in Form von Pillen, oder man verabreichte sie lange Zeit vor den Mahlzeiten und in großen Quantitäten, ohne davon zu denken, daß diese Stoffe ja nur relativ indifferent sind. Infolge einer so falschen Anordnung der Versuche bleiben die von den Kliniken längst beobachteten günstigen Erfolge der Bitterstoffe bis heutzutage unerklärt.

Nachdem ich den Lehrstuhl der Pharmakologie übernommen hatte; kam ich natürlicherweise sehr bald in die Lage, eine Erklärung für die von den Klinikern beobachtete günstige Wirkung der Bitterstoffe suchen zu müssen. Das erste, was mir in die Augen fiel, war der Widerspruch zwischen der Definition der Bitterstoffe und der Anordnung der Versuche. Alle sprechen von bittren Stoffen; wie es aber zum Untersuchen kommt, so läßt man den bittren Geschmack der Stoffe völlig außer Acht. Das war der Grund, warum ich mir zur Aufgabe machte, ausschließlich die Bedeutung des bittren Geschmacks für die Verdauung zu verfolgen.

Für derartige Untersuchungen eignet sich am besten ein Hund mit durchschnittenem Oesophagus, bei welchem also der Bitterstoff, nachdem er in die Mundhöhle eingeführt worden ist, auch sofort den Organismus verläßt, indem er aus dem oberen Stumpfe des Oesophagus herausfließt resp. herausfällt. Außerdem aber wurde meinem Versuchs-Hunde auch eine Magenfistel angelegt.

Die Versuche bestanden in folgendem: Nach einer Magenausheberung und alsdann nach völliger Sistierung der Sekretion aus dem Magen, veranstaltete ich entweder unmittelbar eine Scheinfütterung mit Fleisch von der Dauer 1 Minute, oder ich legte dem Hunde vorher ein mit Tinet. Gentianae benetztes Stückchen Watte

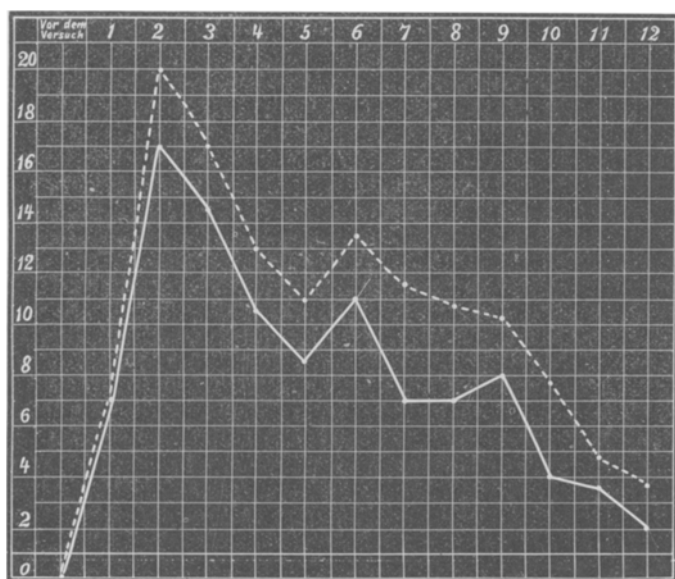
Tabelle I. Magensekretion bei Scheinfütterung mit Fleisch von der Dauer einer Minute.

Nr. des Versuchs	Vor dem Versuch	Die ersten 10 Min.	Die zweit. 10 Min.	3.	4.	5.	6.	7.	8.	9.	10.	11.	12.	Im Laufe von 2 Stunden
1	0	13,5	25,0	19,0	16,0	9,5	12,0	8,0	9,4	9,0	3,0	1,4	0,7	126,5
3	0	2,3	7,0	10,0	5,5	5,0	8,5	5,0	6,8	6,8	1,3	0,5	0,5	59,3
5	0	9,5	12,5	9,0	10,4	10,0	17,0	7,5	4,3	5,0	4,0	4,0	4,2	97,4
8	0	6,2	26,3	21,2	9,0	9,0	8,0	4,7	6,3	7,5	8,2	10,8	3,5	122,7
9	0	7,0	13,0	11,1	8,5	8,9	9,5	10,0	11,6	15,5	8,0	6,0	2,5	111,6
12	0	5,2	18,0	16,0	14,0	7,6	11,2	7,5	4,0	3,5	1,0	0,5	0	88,5
Das Mittel	0	7,3	17,0	14,4	10,6	8,3	11,0	7,1	7,1	7,9	4,2	3,9	2,2	101

Tabelle II. Magensekretion nach Bittermittel und darauf Scheinfütterung mit Fleisch (1 Minute).

Nr. des Versuchs	Vor dem Versuch	Die ersten 10 Min.	Die zweit. 10 Min.	3.	4.	5.	6.	7.	8.	9.	10.	11.	12.	Im Laufe von 2 Stunden
2	0	6,5	18,0	13,0	14,0	15,5	12,0	12,0	14,2	11,5	14,0	9,0	11,6	151,3
4	0	9,0	14,0	11,3	8,0	6,2	8,3	3,8	5,2	8,8	5,0	3,0	0,5	85,1
6	0	6,8	20,6	23,5	17,5	15,3	12,8	8,7	5,0	1,8	0	0	0	112,0
7	0	5,9	24,9	16,5	11,0	9,0	12,6	8,6	10,0	11,1	11,0	8,0	5,5	134,1
10	0	10,5	16,1	17,5	13,5	8,5	12,0	9,5	9,0	9,5	4,5	1,5	1,0	113,1
11	0	5,0	25,0	20,1	14,1	13,0	23,0	24,0	20,5	19,0	10,5	6,0	5,0	185,2
Das Mittel	0	7,3	19,8	17,0	13,0	11,3	13,4	11,4	10,7	10,3	7,5	4,6	3,9	130,1

in den Mund; bei den Versuchen mit vorheriger Darreichung eines Bitterstoffes begann die Scheinfütterung nach dem Aufhören des reichlichen Speichelflusses. Die ersten 4 Versuche ordnete ich folgendermaßen an: einen Tag ohne, den andern mit Bitterstoff. Weiterhin führte ich je 2 Versuche an einem Tage aus, um dieselben überzeugender zu gestalten, wobei ich abwechselnd bald die einfache Scheinfütterung, bald die mit vorheriger Verabreichung von Bitterstoff vorangehen ließ; der zweite Versuch wurde immer erst nach völliger Sistierung der Magensaftsekretion vorgenommen.



— einfache Scheinfütterung.

---- Scheinfütterung mit vorheriger Verabreichung von Bitterstoff.

Aus den Tabellen auf S. 368 und noch besser aus der Kurve ist zu ersehen, daß die Sekretion von Magensaft bei Scheinfütterung bedeutend reichlicher in jenen Versuchen ausfiel, wo ein Bitterstoff vorher gegeben worden war: es wurden nach einfacher Scheinfütterung von der Dauer 1 Minute im Laufe von 2 Stunden durchschnittlich 101 ccm Magensaft abgesondert, nach der mit vorheriger Verabreichung eines Bitterstoffes aber werden in demselben Zeitabschnitte bereits 130,1 ccm abgesondert. Bei Betrachtung der zwei Sekretionskurven fällt sofort auf, daß sie beide von völlig gleichem Charakter sind, nur steht die bei

vorheriger Darreichung eines Bitterstoffes höher. Der gleiche Charakter beider Sekretionskurven scheint mir deutlich darauf hinzuweisen, daß wir es nicht mit einer zufälligen Erscheinung zu tun haben, und daß die vermehrte Sekretion bei Verabreichung von Bitterstoff auf nichts anderes als auf eine Schärfung der Geschmacksreize zurückzuführen ist. Daß der vermehrten Sekretion nach Verabreichung von Bitterstoffen in meinen Versuchen wirklich nur eine Schärfung der Geschmacksreize zu grunde liegt, scheint mir außer allem Zweifel zu sein; denn der Bitterstoff wurde, nachdem er an einem Watte Bäschchen in die Mundhöhle des Hundes eingeführt worden, immer heruntergeschluckt und fiel sofort aus dem oberen Stumpfe des Oesophagus heraus, worauf die Mundhöhle mit reichlich abgesondertem Speichel gespült wurde. Es sei außerdem hinzugefügt, daß meine Versuche mit Verabreichung von Bitterstoffen 15—30 Minuten vor Beginn der Fütterung — ich darf wohl sagen — fast keinen Effekt erzielten. So ergaben 9 Versuche, in welchen ich eine Scheinfütterung mit Milch nach vorheriger Darreichung von übel-schmeckenden Stoffen, wie Chinin, Salzsäure und Ammonium-Sulfat-Lösung vorgenommen hatte, im Durchschnitt eine Sekretion von 53,14 ccm im Laufe einer Stunde; bei einfacher Scheinfütterung aber bekam ich 50,92. Ferner ergab sich bei Verabreichung von Chinin 15—20 Minuten vor der Fütterung und bei nachfolgender 3minütiger Fütterung mit Fleisch im Durchschnitt aus 2 Versuchen eine Sekretion von 121,2 ccm im Laufe von 1½ Stunden, während bei Normalfütterung die Menge des Sekrets 125,7 ccm betrug. Da nun die Vermutung nahe lag, es liege dies an der Art der Bitterstoffe, so stellte ich weitere 3 Versuche mit Chininlösung an, wobei ich die letztere, wie die Tinct. Gentianae, unmittelbar vor der Fütterung gab, und sofort bekam ich ein positives Ergebnis: im Laufe von 2 Stunden wurden bei Verabreichung von Chinin und nachfolgender 1minütiger Fleischfütterung durchschnittlich 123,2 ccm Magensaft secerniert, während bei einfacher Fleischfütterung die Menge des Sekrets 98,3 ccm betrug.

Somit unterliegt es keinem Zweifel, daß die Bitterstoffe eine Schärfung der Geschmacksreize und dadurch eine Steigerung der Magensaftsekretion bewirken, wobei diese Schärfung des Geschmacks offenbar nur eine kurze Spanne Zeit anhält, um nachher zu verschwinden.

Bevor ich nun die Darlegung meiner Beobachtungen schließe, muß ich noch hervorheben, daß durch bloße Verabreichung von Bitterstoffen ohne nachfolgende Scheinfütterung nicht nur keine

Sekretion von Magensaft eingeleitet, sondern vielmehr auf die event. bestehende Sekretion eher eine hemmende Wirkung ausgeübt wird; wenigstens bekam ich ein solches Ergebnis, wenn spontane Sekretion von Magensaft da war. Ferner muß bemerkt werden, daß sowohl die Acidität als auch die Verdauungskraft der Säfte, ob letztere nun nach Verabreichung von Bitterstoffen, oder ohne solche secerniert wurden, sich im allgemeinen völlig gleich blieben, abgesehen von Schwankungen, welche sich in den Grenzen der Präcision der Untersuchungsmethoden halten. Auf welche Weise die Schärfung der Geschmacksreize zustande kommt, läßt sich mit Bestimmtheit kaum sagen. Man darf wohl annehmen, daß es sich hier nicht bloß um psychische Einwirkung in dem Sinne handelt, daß nach Übel-schmeckendem Schmackhaftes gegeben wird; dafür sprechen nicht nur die von mir in meiner vorhergehenden Arbeit: „Über die Bedeutung der Geschmacksnerven-Reizung für die Verdauung“ angeführten Tatsachen, sondern auch folgende von mir gemachte Beobachtung. Wenn man nämlich einem Frosche das Rückenmark unterhalb des verlängerten Marks durchschneidet oder das Gehirn gänzlich entfernt, nachher die Pfötchen des Frosches in eine 3 Proz. Kochsalzlösung für die Dauer von 3—5 Minuten eintaucht und, nach Herausnahme aus derselben, in reinem Wasser spült, so findet man bei demselben eine gesteigerte Empfindlichkeit für Säure und eine herabgesetzte für Kochsalzlösung; nach wenigen Minuten kehrt alles wieder zur Norm zurück. Aus diesem Versuche ist ersichtlich, daß Reizung mit einem Stoffe eine erhöhte Empfindlichkeit für einen anderen hervorbringen kann.

Mich auf obige Auseinandersetzungen stützend, erlaube ich mir folgende Sätze aufzustellen: 1. daß die Anwendung der Bitterstoffe am Krankenbette ganz zweckmäßig ist, weil dieselben eine vermehrte Sekretion von Magensaft hervorrufen; 2. daß hingegen die Bitterstoffe in großen Quantitäten und lange Zeit vor den Mahlzeiten anzuwenden (Dr. Tschelzow) unzweckmäßig erscheint; und 3. daß als bestes Präparat bei Anwendung der Bitterstoffe die „Appetit-tropfen“ anzusehen sind, von welchen gtt. 10—20 in einem Gläschen Wasser vor der Mahlzeit eingenommen werden.
