

(Aus dem physiologischen Institut zu Breslau.)

Ueber die Absonderung der Fundusdrüsen des Magens.

Von

R. Heidenhain.

Mit zwei Holzschnitten.

1. Isolirung der Fundusschleimhaut.

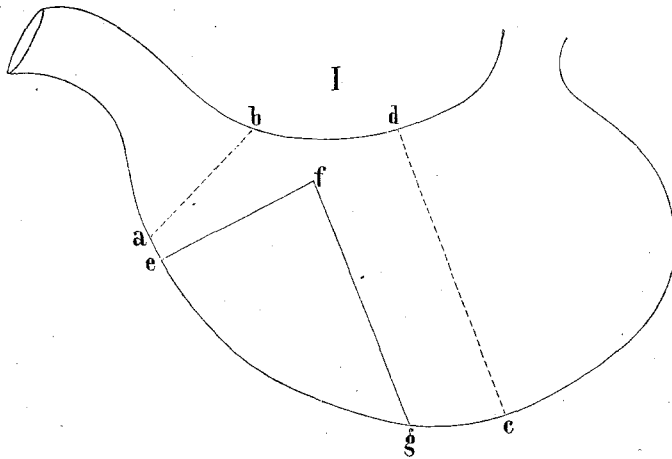
Die günstigen Erfolge, welche ich der Anwendung des antiseptischen Verfahrens nach Lister bei der Isolirung des Pylorus-theiles des Magens verdanke¹⁾, ermuthigten mich zu dem Versuche, einen Theil des Magenfundus in ähnlicher Weise abzutrennen, um das reine Secret seiner Drüsen und die Bildung desselben kennen zu lernen. Bisher ist jenes Secret unbekannt. Denn bei der üblichen Methode, Magen fisteln anzulegen, gewinnt man nur ein Gemisch des Fundus- und Pylorussaftes, noch dazu verunreinigt durch verschluckten Speichel, Mund- und Oesophagus Schleim, sowie durch Speisebestandtheile und deren Verdauungsproducte.

Da in der Physiologie die Lister'sche Methode sich noch wenig eingebürgert zu haben scheint, ist es vielleicht für den Einen oder den Andern der Leser angenehm, wenn ich das von mir eingeschlagene Operationsverfahren in aller Kürze mittheile.

Der zu der Operation bestimmte Hund erhält 36 Stunden vor derselben zum letzten Male Futter. Vollständige Morphinumnarcose bildet den Beginn der Vorbereitungen, welche weiterhin in sorg-

1) Vgl. dieses Archiv XVIII. 169.

fältigem Abrasiren der Bauchhaut vom processus xiphoideus bis zum Nabel und nicht minder sorgsamem Reinigen derselben hinter einander mit Wasser, zweiprocentiger Carbolsäure und zuletzt Alcohol bestehen. In zweiprocentiger Carbolsäure liegen auch alle zur Operation zu benutzenden Schwämme, Instrumente u. s. f. Ein Schnitt spaltet unter andauerndem Sprühregen von Carbolsäure, welcher während der ganzen Operation unterhalten wird, die Abdominalwandung in der linea alba vom proc. xiphoideus ab so weit, dass der Magen durch die Oeffnung vollständig hervorgezogen werden kann. Derselbe wird nicht unmittelbar auf die Bauchhaut gebettet, sondern auf eine mehrfache Lage carbolisirter Gaze. In der Gegend der Linien ab und cd der folgenden Figur



lege ich nun um den ganzen Umfang des Magens zwei provisorische Ligaturen, bestehend aus dicken, vorher in Carbolsäure getauchten Fäden. Ich ziehe dieselben zwischen den Gefässen der grossen resp. kleinen Curvatur und der Magenwandung hindurch, um den zwischen ihnen liegenden mittleren Theil des Magens von dem Cardia- resp. Pylorustheile so abzuschneiden, dass einer Ueberfluthung der anzulegenden Schnittflächen durch Secrete oder etwaige Speisereste sicher vorgebeugt wird. Sodann durchschneide ich den mittleren Theil des Magens in den Richtungen ef und gf, indem ich in der Gegend von e und g zwischen die Gefässe der grossen Curvatur und die Magenwand eine Hohlsonde führe, dieselbe längs

der hintern Magenwand in den Richtungen ef resp. gf leite und auf derselben mittelst einer starken Scheere gleichzeitig die vordere und die hintere Magenwand trenne. Die Blutung pflegt zunächst nicht zu erheblich zu sein; grössere blutende Gefässe werden sofort geschlossen. Ich erhalte auf diese Weise ein isolirtes Stück der Magenwand, welches ungefähr rhombische Gestalt besitzt und längs der langen Diagonale des Rhombus durch seinen Bauchfellüberzug und die in ihm verlaufenden Gefässe und Nerven mit dem Körper zusammenhängt.

Vorläufig bleibt dieses Stück bei Seite liegen, bis die grosse Magenwunde geschlossen ist. Vor der Vereinigung der Schnittränder durch die Nath wird die Schleimhaut durch carbolisirte Schwämme gereinigt. Die Knopfnäthe werden so angelegt, dass die serösen Flächen der Schnittränder aneinander stossen; für dieselben wird natürlich carbolisirte Seide verwandt. In der Regel sind 40—50 Näthe nothwendig, bis die Continuität des Magens lückenlos wieder hergestellt ist. Nachdem die gesammte Aussenfläche desselben mit Carbolsäure gewaschen ist, werden die provisorischen Ligaturen gelöst und das stark verkleinerte Organ in die Bauchhöhle reponirt. —

Behufs der Bildung eines Blindsackes aus dem ausgeschnittenen Stücke der Magenwand wird dasselbe so gelagert, dass sein längster Durchmesser in der Medianebene sich befindet. Sodann werden von dem untern Ende her die Seitenränder desselben so umgerollt, dass die serösen Flächen aneinander stossen und dieselben durch Knopfnäthe vereinigt. An dem obern Ende wird eine Oeffnung von etwa 1 cm Durchmesser übrig gelassen. Nachdem die Bauchwunde von dem untern Wundwinkel an bis gegen den obern geschlossen, wird in den letzteren der röhrenförmige Blindsack so eingenäht, dass die seine Oeffnung umgebende Serosa an die Bauchwand stösst. Der Sack liegt somit in der Bauchhöhle von seiner Mündung an längs der Mittellinie nach hinten gelagert.

Die Nachbehandlung besteht wesentlich in völliger Nahrungsentziehung für mindestens die zwei nächsten Tage. Am dritten bekamen die Thiere wiederholt Milch in sehr kleinen Portionen, am nächsten dazu sehr kleine Quantitäten fein gewiegten Fleisches. In der allmählichen Steigerung der Nahrungsmenge ist sehr vorsichtig zu verfahren und lange Zeit hindurch jedes Nahrungsmittel auf das Sorgfältigste zu zerkleinern.

Der Erfolg der Operation ist nicht so günstig, wie bei der Isolirung des Pylorus. Während ich bei der letzteren von sechs Hunden drei erhielt, starben hier von acht Hunden fünf noch an dem Tage der Operation, und zwar an langsamen Nachblutungen aus der Magenschleimhaut in die Magenöhle. Ein sechster lebte 4 Tage. Bei demselben war aber der Blindsack so klein gerathen, — nur ungefähr von den Dimensionen eines grossen Handschuhfingers —, dass die Gefässversorgung nicht ausreichte. Der ganze Sack necrotisirte, die Folge war diffuse Peritonitis.

Ein siebenter Hund mit sehr grossem Blindsacke lebte vom 30. September bis zum 14. October, ein achter mit kleinerem Nebemagen vom 5. November bis zum 8. December. Beide wurden trotz reichlicher Fütterung stetig magerer, obschon ihre Verdauung nach Ausweis der normalen Fäces sich in gutem Zustand befand. Ueber die Ursache des Todes von Nr. VII kann ich Sicheres nicht sagen; trotz leidlichen Befindens am Tage zuvor wurde er eines Morgens verschieden gefunden. Der Hund Nr. VIII verfiel, bis dahin nach seinem Appetit und seiner Verdauung zu urtheilen, anscheinend trotz der Abmagerung ganz wohl, plötzlich in epilepsieähnliche Krämpfe und wurde deshalb mit Cyankalium vergiftet. Die Ursache der Krämpfe lag vielleicht in Wundreiz; denn die Umgebung der Fistel war in ziemlicher Ausdehnung durch das Secret des Blindsackes angeätzt, ebenso ein Hinterbein, auf welchem das Thier zu kauern pflegte.

Wie der Leichenbefund zeigte, hatten die Ligaturfäden sich in eine derbe Narbenmasse eingekapselt, über welche sich von beiden Seiten her die Schleimhaut so hinübergewulstet hatte, dass die Nathstelle an der Innenfläche kaum zu entdecken war. Merkwürdig genug, dass im Innern des Magens so vollständige Heilung zu Stande kommt, während der Magensaft die äussere Bauchwand so energisch angreift.

Die Beobachtungen, welche ich an den beiden Hunden angestellt habe, sind mehr dazu geeignet, neue Fragen anzuregen, als bisherige Probleme zu erledigen. Im Augenblicke bin ich wegen unabweisbarer anderer Arbeiten ausser Stande, derartige sehr zeitraubende Versuche weiter zu verfolgen. Doch haben sie immerhin schon Einiges gebracht, was mitzutheilen der Mühe werth erscheint.

2. Eigenschaften des Secretes der Fundusdrüsen.

Die Schleimhaut des Fundus liefert ein Absonderungsproduct, welches sich aus dem zähen Schleime der Oberflächenepithelien und dem dünnflüssigen Secrete der Drüsen zusammensetzt. Die Schleimproduction ist unerwartet gering. Wenn das Thier behufs Auffangen des Secretes aufgestellt wurde, zog sich in der Regel aus der Fistelöffnung ein Schleimfaden heraus, an welchem die dünne Flüssigkeit herabrannte.

Durch Filtration von den etwa beigemengten Schleimflocken getrennt, war das Secret fast stets wasserhell, selten schwach opalescent, niemals gelblich, wie Bidder und Schmidt ab und zu den gemischten Magensaft gefunden. Die Reaction war ausnahmslos stark sauer. Der Gehalt an festen Bestandtheilen beträgt im Mittel von 42 Bestimmungen 0,45 %. Die Schwankungen desselben bewegten sich in ziemlich weiten Grenzen. Denn er ergab sich

| | |
|-----------------|-----------|
| zwei Mal unter | 0,20 |
| fünf „ zwischen | 0,20—0,30 |
| elf „ „ | 0,30—0,40 |
| acht „ „ | 0,40—0,50 |
| acht „ „ | 0,50—0,60 |
| fünf „ „ | 0,60—0,70 |
| ein „ „ | 0,70—0,80 |
| zwei „ „ | 0,80—0,85 |

Nach den bekannten Untersuchungen von Bidder und Schmidt¹⁾ enthält der speichelfreie Magensaft des Hundes im Mittel 2,694 % an wasserfreier Substanz (Schwankungen zwischen den Grenzen von 2,208 bis 3,469), also nahezu sechs mal soviel, als das reine Fundussecret, wenn ich die Mittelzahlen vergleiche. Dieser grosse Mehrgehalt rührt ohne Zweifel zum Theil von der Beimengung des Pylorussecretes her, zum andern Theile aber auch wohl von der Zumischung von Mund- und Oesophagusschleim und von im Magen rückständigen Verdauungsproducten der Ingesta.

1) Die Verdauungssäfte und der Stoffwechsel. Mitau und Leipzig 1852. S. 61.

Die festen Bestandtheile sind theils organischer, theils anorganischer Natur. Neun Aschenbestimmungen ergaben einen Aschengehalt von 0,13 bis 0,35 %, während sich der Salzgehalt des speichelfreien gemischten Magensaftes nach Bidder und Schmidt zu 0,676 % berechnet. Die organischen Bestandtheile sind zum Theil, aber nicht allein, Pepsin. Denn das Verdauungsvermögen geht zwar mitunter, aber nicht immer, parallel dem Procentgehalte, wie noch weiter unten ausführlicher zu besprechen sein wird. Die organischen Beimengungen stammen wahrscheinlich aus dem behufs der Schleimbildung zerstörten Oberflächenepithel her. Denn wenn auch die Schleimflocken durch Filtration vollständig entfernt werden konnten, war doch bei lebhafterer Schleimbildung der organische Gehalt grösser, als bei spärlicher Schleimabsonderung.

Das in der grossen Mehrzahl der Fälle wasserklare Filtrat gab folgende Reactionen: Kochen — kaum sichtbare Trübung. Alcohol — sehr schwache Opalescenz, nach längerem Stehen spurweiser Absatz von Flöckchen am Boden des Reagensglases. Concentrirte Salpetersäure — keine Trübung, keine deutliche Gelbfärbung beim Erhitzen. Platinchlorid — erst nach längerem Stehen schwache Trübung. Neutrales essigsaures Bleioxyd — etwas stärkere Trübung. Gerbsäure — Trübung noch stärker. Das Secret ist also eine nur durch Spuren anderweitiger organischer Substanzen verunreinigte Pepsinlösung.

Den Gehalt an freier Salzsäure bestimmten Bidder und Schmidt in dem speichelfreien Hundemagensafte zu 0,305 % (in dem speichelhaltigen zu 0,233 %). Das reine Fundussecret ist reicher daran. Ich filtrirte dasselbe mittelst einer von meinem Assistenten Herrn Prof. Gscheidlen hergestellten Natronlauge, von welcher 1 ccm genau einem mgr trockner krystallisirter Oxalsäure (= 0,578 mgr ClH) entsprach. Sechsunddreissig Einzelbestimmungen ergaben als Mittel 0,52 % Salzsäure (Schwankungen zwischen 0,463 und 0,580). Dieser hohe Gehalt schien mir beim ersten Anblicke so überraschend, dass auf meine Bitte Herr Prof. Gscheidlen die benutzte Natronlauge nochmals auf frisch bereitete Oxalsäure-Lösung titrirte. Es stellte sich indess kein Irrthum heraus. Bei näherer Ueberlegung erscheint es ja auch selbstverständlich, dass reines Fundussecret stärker sauer ist, als gemischter Magensaft. Denn in dem letzteren muss ja ein Theil der freien Säure durch

das alkalische Pylorussecret, sowie durch Mund- und Oesophagusschleim neutralisirt werden.

Nach Richet¹⁾ soll reiner menschlicher (gemischter) Magensaft im frischen Zustande nur Salzsäure enthalten, bei längerem Stehen ausserhalb des Organismus aber eine organische Säure entwickeln, — vermuthlich Fleischmilchsäure. Für das reine Fundussecret gilt dies nicht. Ich liess wiederholt Portionen desselben längere Zeit stehen und titrirte täglich den Säuregehalt. Er änderte sich so gut wie gar nicht. So sättigten von einer am 11. Nov. gewonnenen Portion 2 ccm

| | | |
|---------------------|---|-------------|
| am 11. Nov. | 17,35 ccm | Natronlauge |
| „ 12. „ | 17,25 „ | „ |
| | und nach mehrstündiger Digestion bei 40° C. | |
| | 17,20 ccm | Natronlauge |
| „ 13. „ | 17,4 „ | „ |
| „ 15. „ | 17,25 „ | „ |
| „ 20. „ | 16,60 „ | „ |

Es ist also von einer Vergrösserung des Säuregehaltes schlechterdings keine Rede. Da Richet gemischten Magensaft vor sich hatte, setzte ich in einem andern Versuche zu einer Portion reinen Fundussecretes eine gewisse Quantität reinen Pylorussecretes binzu, welches ich dem in meiner vorigen Arbeit erwähnten Hunde mit isolirtem Pylorus-Blindsacke entnahm²⁾. Aber auch so blieb der Säuregehalt trotz längeren Stehens constant. Es muss also entweder das menschliche Magensecret Säure bildendes Material enthalten, welches dem Hundemagensafte fehlt, oder — und das klingt wahrscheinlicher, — es müssen dem von Richet untersuchten Magensafte Säure bildende Substanzen beigemischt gewesen sein, welche, dem reinen Secrete fremd, aus den in den Magen eingeführten Speisen stammten.

1) Du suc gastrique chez l'homme et chez les animaux. Journal de l'anatomie et de la physiologie par Robin et Pouchet. 1878. S. 278 u. fgd.

2) Dieser Hund, welcher am 5. Juli operirt wurde, liefert noch immer, Mitte December, aus seinem Pylorusblindsacke alkalisches, pepsinreiches Secret.

3. Absonderungsbedingungen.

Die näheren Bedingungen, von welchen die Thätigkeit der Magendrüsen abhängt, sind noch keineswegs klar. Nur soviel steht nach übereinstimmendem Zeugniß einer Reihe von Forschern fest, dass alle von Aussen an den Magen herantretenden Nerven durchschnitten werden können, ohne dass die Absonderung von Magensaft normaler Beschaffenheit aufhörte. Es ist ferner unzweifelhaft, dass nach Anfüllung des Magens mit Speisen die vorher ruhende Absonderung sofort beginnt.

Was ist die Ursache ihres Eintretens? Die mechanische Reizung der Schleimhaut durch die Ingesta und ein durch dieselbe eingeleiteter Reflexact, — so lautet die hergebrachte Antwort. Näheres Eingehen auf dieselbe lässt manchen Zweifeln und Bedenken Raum.

Denn es ist schon von manchen Forschern darauf hingewiesen worden, dass eine rein mechanische Reizung zwar Absonderung veranlasse, aber niemals so reichlich, wie sie während der Verdauung eintritt¹⁾. Blondlot schreibt deshalb dem Magen die Fähigkeit zu, die Secretion nach dem Erforderniss der Ingesta einzurichten: „Il faut donc admettre, que l'estomac est doué d'une sensibilité particulière, d'une véritable intuition chimique, qui, ainsi que nous l'avons dit, lui permet d'apprécier la nature nutritive des substances mises en contact avec ses parois . . .“

Wenn ich durch eine Magenfistel einen Glasstab einführe und irgend eine Stelle der Schleimhaut mittelst desselben mechanisch reize, erhalte ich zwar stets Secret, aber in nur geringer Menge. Die locale Reizung hat nur locale Wirkung. Soll also Reflex vorhanden sein, so ist das keinesfalls so zu verstehen, dass Berührung irgend einer Schleimhautstelle die gesammten Drüsen der ganzen Schleimhaut in Thätigkeit versetzte, sonst müssten die

1) Beaumont, Neue Versuche aus Beobachtungen über den Magensaft. Deutsch von Luden. Leipzig 1834. S. 71. Blondlot, traité analytique de la digestion. Paris 1843. S. 24. 220. 221. Frerichs, Verdauung, in R. Wagner's Handwörterbuch III. 2. 1846. 788. Schiff, leçons sur la physiologie de la digestion II. 1867. S. 240.

Absonderungsmengen ohne Frage weit erheblicher ausfallen. Die Reizung überträgt sich nicht von einer bestimmten Stelle auf andere, davon fern gelegene. Richtet man dieselbe so ein, dass sie viele Schleimhautpunkte gleichzeitig trifft, so werden auch die Secretmengen grösser. So z. B. wenn ich in den Magen einen zusammengefalteten Gummibeutel einführe und denselben stark aufblase. Lasse ich denselben ab und zu zusammenfallen, um ihn von Neuem auszudehnen, so nehmen die Absonderungsmengen noch mehr zu, — aber sie erreichen doch nicht entfernt die während lebhafter Verdauung zu Tage tretenden Saftquantitäten. Damit stimmt überein, dass Tiedemann und Gmelin¹⁾, wenn sie Hunden eine grössere Anzahl von Kieselsteinen beibrachten und die Thiere nach einiger Zeit tödteten, nur wenige Gramm (7—10) Secret in dem Magen fanden und nicht wesentlich mehr Schiff²⁾ antraf, trotzdem dass er vorsichtshalber vor Anfüllung des Magens mit Steinen, Sand u. s. f. den Pylorus unterband, um den Abfluss des Secretes nach dem Darm zu verhüten.

Bei der gewöhnlichen Methode, Magen fisteln anzulegen, ist es kaum thunlich zu entscheiden, ob und wie die Reizung bestimmter Stellen der Schleimhaut auf die Absonderung anderer Stellen einwirke. Der Fundus-Blindsack aber gibt Gelegenheit zu derartigen Beobachtungen, wenn in dem Magen directe Absonderungsreize wirksam werden, welche jenen isolirten Theil nicht treffen. Eine Reihe von Beobachtungen, bedauerlicher Weise durch den Tod des Thieres unterbrochen, hat Folgendes gelehrt.

Wenn der Hund längere Zeit nüchtern war, fand in dem Blindsacke keine Absonderung statt³⁾. Wurde jetzt eine reichliche Mahlzeit gereicht (Fleisch und Suppe), so begann die Secretion, aber nicht sofort, sondern erst nach $\frac{1}{4}$ — $\frac{1}{2}$ Stunde, und dauerte so lange an, bis der Magen sich entleert hatte. Die Entleerung

1) Die Verdauung nach Versuchen. Leipzig und Heidelberg 1824. II. 92.

2) Leçons sur la physiologie de la digestion. II. 244.

3) Bei einem der beiden Hunde trat in den ersten Tagen nach der Operation ein Zustand der Drüsen des Blindsackes ein, wie er in den meisten Fällen bei permanenten Pancreasfisteln beobachtet wird, nämlich eine continuirliche Absonderung auch in den Pausen zwischen den Mahlzeiten. Allmählig schwand aber dieses abnorme Verhalten vollständig.

liess sich zwar nicht direct controlliren, ich weiss aber aus vielfacher Erfahrung an andern Hunden, dass nach mässiger Fütterung 13—14 Stunden, nach sehr reichlicher 16—20 Stunden verfliessen, ehe sie geschehen ist, und so lange dauerte auch die Absonderung des Blindsackes. —

Wenn dem Thiere aber statt seiner gewöhnlichen gut verdaulichen Kost unverdauliche oder schwer verdauliche Speisen gereicht wurden, gestaltete sich der Hergang anders. Liess ich den Hund z. B. eine sehr grosse Quantität grüßlich zerkleinerten elastischen Gewebes ¹⁾ (lig. nuchae vom Rinde) verschlingen, was er, durch längeren Hunger vorbereitet, mit grossem Appetite that, so trat in dem Blindsacke während einer vollen Stunde nicht die geringste Absonderung ein. Erst wenn er wiederholt Wasser zu saufen bekommen, begann dieselbe, dauerte aber bei Weitem nicht so lange, als bei leicht verdaulicher Kost. Gab ich dem Thiere von vorn herein mit dem lig. nuchae Wasser, so zögerte die Absonderung nicht länger, als nach einer gewöhnlichen Mahlzeit, stockte aber schon in der zweiten Stunde vollständig. —

Aus diesen, an künftigen Versuchsthieren weiter zu verfolgenden Beobachtungen scheinen sich folgende vorläufige Schlüsse zu ergeben:

1) Rein mechanische Reizung der Schleimhaut wirkt nur örtlich auf die Absonderung ein. Denn es ist ja nach allen vorliegenden Erfahrungen nicht zu bezweifeln, dass in dem durch das elastische Gewebe ausgedehnten Magen Absonderung stattgefunden haben wird; — Grützner erhielt bei Magenfistelhunden sehr schnell Secret, wenn er den Magen mit Gummistückchen anfüllte. — Während dessen aber blieben die Drüsen des Blindsackes unthätig.

2) Die Absonderung breitet sich aber über den Reizort auf fern davon liegende Schleimhautparthieen aus, wenn an jenem Resorption stattfindet. Resorption von Wasser hat nur vorübergehenden Effect. In einem Falle erlosch die Absonderung, als mit dem lig. nuchae wenig Wasser gereicht wurde, in der zweiten, in einem andern Falle bei ausgiebiger Tränkung in der 4. Stunde, während welcher Zeit eine gewisse Quantität elastischen Gewebes schon in

1) Etzinger hat bekanntlich nachgewiesen, dass das elastische Gewebe durch Magensaft verdaut wird; natürlich geschieht die Lösung aber sehr viel langsamer als die des Fleisches (Zeitschr. f. Biologie X. 84, 1874.)

dem Magen verdaut sein wird. Findet in dem Magen nach reichlicher Mahlzeit leicht verdaulicher Nahrungsmittel längere Zeit hindurch Absorption statt, so tritt auch anhaltende Absonderung fern von dem Reizorte ein.

Man muss sonach, so scheint es, eine primäre und eine secundäre Absonderung unterscheiden. Die primäre ist gering und wird durch den mechanischen Effect der Ingesta auf den Reizort hervorgerufen, die secundäre ist ergiebig und hängt von dem Verdauungsacte ab, sofern mit diesem in dem Magen Absorption verbunden ist.

Diese Sätze erinnern an die vielbesprochene Ladungstheorie Schiffs, doch stimmen sie mit derselben nicht überein. Denn Schiff versteht unter Ladung die Zufuhr von pepsinbildendem Material zu der Magenschleimhaut behufs Pepsinbereitung in den Drüsen und Uebergang desselben in das Secret. In diesem Sinne kann ich seinen Anschauungen nicht beipflichten, wie an anderer Stelle zu erörtern sein wird. Drücke ich aber seine Vorstellungen nur allgemein dahin aus, dass auf den Absonderungsvorgang in den Magendrüsen die Art der Ingesta, genauer gesagt ihre Verdaulichkeit und Resorbirbarkeit von Einfluss ist, so scheinen mir die mitgetheilten Thatsachen durchaus zu Gunsten dieser veränderten Fassung zu sprechen.

Lege ich mir die Frage vor, wie der Zusammenhang der Resorption im Magen mit der Absonderung zu denken ist, so bin ich bis jetzt um eine Antwort verlegen. Möglich, dass durch den Vorgang der Aufsaugung eine Nervenreizung gesetzt wird, welche sich auf die secernirenden Apparate überträgt. Die hier in Frage kommenden Nerven könnten dann nur mit den Blutgefäßen verlaufen, da der Blindsack nur solche Nerven erhielt. Möglich aber auch, dass das resorbirte Material directe Anreize für die Drüsen lieferte. Mir schweben hierbei die merkwürdigen Beobachtungen Darwins an den Drüsen insectenfressender Pflanzen vor, deren Absonderung anders ausfällt, wenn sie durch rein mechanische Reize, als wenn sie durch verdauliche Substanzen in Thätigkeit versetzt werden¹⁾. Zukünftigen Beobachtungen scheint hier ein interessantes Feld geöffnet zu sein.

1) Ch. Darwin, über insectenfressende Pflanzen. Deutsch von Carus.

4. Die Zusammensetzung des Fundussecretes während des Ablaufes der Verdauung.

Ueber diesen Gegenstand hat bereits Grützner werthvolle Untersuchungen geliefert, die sich auf den gemischten Magensaft beziehen¹⁾. Meine Erfahrungen über das Fundussecret stimmen in mancherlei Beziehungen mit den seinigen überein.

Nach Grützner sinkt, wenn die Fütterung geschieht, nachdem der Magen sich bereits längere Zeit entleert hat, der Pepsingehalt des Magensaftes in den ersten Stunden der Verdauung bis zur 4.—6., um gegen die 6. bis 7. Stunde wieder zu steigen, für gewöhnlich nicht so weit, dass der Anfangswerth erreicht würde, unter Umständen (namentlich nach langem Hungern) aber auch über diesen hinaus. Werden dagegen in den noch nicht völlig oder doch erst seit kurzer Zeit entleerten Magen neue Speisen eingeführt, so findet ein Ansteigen des Pepsingehaltes niemals statt. Die Ursache jener Steigerung suchte Grützner in der um die 6. bis 7. Stunde beginnenden Absonderungsthätigkeit der Pylorusdrüsen.

Das reine Fundussecret zeigt Aehnliches. Sein Pepsingehalt sinkt mit Beginn der Absonderung schnell, erreicht während der zweiten Stunde den geringsten Werth, steigt dann gegen die 4. bis 5. Stunde, und zwar fast stets über den Anfangswerth hinaus, und hält sich in den späteren Stunden in der Regel auf einer nur wenig geringeren Höhe. Diesen Gang habe ich sowohl beobachtet, wenn das Thier vor der Mahlzeit so lange gehungert hatte, dass der Magen leer war und die Absonderung im Blindsacke ganz stockte, als wenn die Mahlzeit schneller auf eine vorangegangene folgte, so dass der Blindsack noch in Secretion begriffen war. Folgende Versuche mögen als Belege dienen.

Stuttgart 1876. Man vergleiche besonders die Abschnitte über *Drosera* und *Dionaea*.

1) Neue Untersuchungen über Bildung und Ausscheidung des Pepsin. Breslau 1875. S. 63.

Versuch vom 22. Nov. 1878.

Vor der Fütterung keine Absonderung. Fütterung 7 $\frac{1}{2}$ Uhr. Bald darauf langsamer Beginn der Absonderung. Aufgefangen:

| No. | Zeit. | Secret- menge. | Secret in 1 Min. | Acidität | Fester Rückstand |
|-------------------|-------------------|-------------------|---------------------|---------------------|---------------------|
| I | 8 h 37'—10 h 32' | 10,4 ccm | 0,09 | 0,421 ¹⁾ | 0,83% |
| II | 10 h 32'—11 h 36' | 10 „ | 0,15 | 0,457 | 0,60 „ |
| III ²⁾ | ? | ? | ? | 0,502 | 0,27 „ |
| IV | 1 h 45'— 2 h 15' | 10 „ | 0,33 | 0,511 | 0,29 „ |
| V | 2 h 15'— 2 h 50' | 10 „ | 0,28 | 0,497 | 0,50 „ |

Der Pepsingehalt der fünf Portionen wurde nach Grützner's colorimetrischer Methode verglichen. Sie ordnen sich absteigend³⁾ in folgender Reihe, unter deren einzelne Glieder ich die zugehörigen Absonderungsgeschwindigkeiten und Procentgehalte setze:

| | |
|--|--------------------------|
| Reihenfolge des Pepsingehaltes ⁴⁾ : | III — IV — I — II — V(?) |
| Absonderungsgeschwindigkeit | ? 0,33—0,09—0,15—0,28 |
| Procentgehalt | 0,27 0,29 0,83—0,60—0,50 |

Versuch vom 26. November.

Letzte Fütterung am 25. Mittags. Früh 8 Uhr keine Absonderung. 8 h 7' sehr reichliche Fütterung mit Fleischsuppe und Fleisch.

| No. | Zeit. | Secret. | Secret pro Min. | Acidität. | Procent- gehalt. |
|------|-------------------|---------|--------------------|-----------|---------------------|
| I | 8 h 20'— 9 h 20' | 23 ccm | 0,38 | 0,520 | 0,22 |
| II | 9 h 20'—10 h 20' | 26 „ | 0,43 | 0,549 | 0,16 |
| III | 10 h 20'—11 h 20' | 18 „ | 0,30 | 0,554 | 0,19 |
| IV | 11 h 20'—12 h 20' | 11,1 „ | 0,18 | 0,514 | 0,38 |
| V | 12 h 20'— 1 h 20' | 13,5 „ | 0,22 | 0,525 | 0,38 |
| VI | 1 h 26'— 2 h 26' | 11,0 „ | 0,18 | 0,517 | 0,35 |
| VII | 2 h 26'— 3 h 31' | 10,0 „ | 0,15 | 0,479 | 0,46 |
| VIII | 3 h 31'— 5 h | 12,8 „ | 0,14 | 0,479 | 0,44 |

1) d. h. 100 ccm enthalten 0,421 gr ClH, wenn die zur Sättigung verbrauchte Natronlauge auf Salzsäure berechnet wird.

2) Nach einer Pause im Auffangen floss diese Portion aus dem Blind-sack auf ein Mal, als das Thier wieder aufgestellt wurde. Die Secretionsgeschwindigkeit ist deshalb unbekannt.

3) d. h. die zuerst aufgeführte Portion hat den höchsten Gehalt.

4) Bei der Bestimmung wurde je 0,1 ccm der verschiedenen Portionen mit je 10 ccm verdünnter Salzsäure (0,1 %) versetzt und mit diesen Mischungen nach den bekannten Angaben Grützner's verfahren.

Die letzte Portion fällt vorzugsweise auf die erste Hälfte der angegebenen Zeit, während der zweiten Hälfte war die Absonderung ungemein verlangsamt.

Reihenfolge des Pepsingehaltes: V — IV — VII — VI = VIII — III — I — II

Absonderungsgeschwindigkeit: 0,22—0,18—0,15—0,18—0,14—0,30—0,38—0,43

Procentgehalte 0,38—0,38—0,46—0,35—0,44—0,19—0,22—0,16

Versuch vom 29. November.

Das Thier hatte Tags zuvor zwei Mal, früh um 8 h und Abends um 6 h, reichlich zu fressen bekommen. Am Versuchstage früh 8 h war die Absonderung noch im Gange, deshalb wurde vor der Fütterung zunächst eine erste Probeportion aufgefangen.

| No. | Zeit. | Secretmenge | Secret p. Min. | Acidität. | Procent- gehalt |
|------------------------------|------------------|-------------|-------------------|-----------|--------------------|
| I | 8 h — 8 h 57' | 15,4 | 0,27 ccm | 0,521 | 0,42 |
| Reichliche Fleischfütterung. | | | | | |
| II | 9 h 3'—10 h 3' | 20,7 | 0,34 ccm | 0,601 | 0,25 |
| III | 10 h 3'—11 h 3' | 17,5 | 0,29 „ | 0,560 | 0,27 |
| IV | 11 h 3'—12 h 3' | 14,0 | 0,23 „ | 0,543 | 0,34 |
| V | 12 h 3'— 1 h 3' | 17,8 | 0,29 „ | 0,514 | 0,40 |
| VI | 1 h 20'— 2 h 20' | 9,8 | 0,16 „ | 0,497 | 0,41 |
| VII | 2 h 20'— 3 h 20' | 12,0 | 0,20 „ | 0,498 | ? |
| VIII | 3 h 20'— 4 h 20' | 14,4 | 0,24 „ | 0,549 | 0,34 |
| IX | 4 h 20'— 5 h 20' | 17,0 | 0,28 „ | 0,554 | 0,29 |
| X | 5 h 20'— 6 h 20' | 19,0 | 0,31 „ | 0,578 | ? |

Reihenfolge des

Pepsingehaltes: VI—VIII=IX=X—V=VII—IV—I—II—III

Absonderungsge-

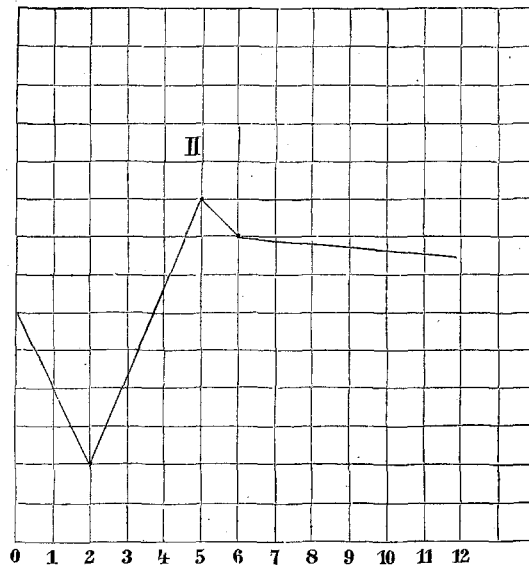
schwindigkeit: 0,16—0,24—0,28—0,31—0,29—0,20—0,23—0,27—0,34—0,29

Procentgehalt: 0,41—0,34—0,29— ? —0,40— ? —0,34—0,42—0,25—0,27.

Nach diesen Versuchen würde die Curve des Pepsingehaltes etwa den in umstehender Figur dargestellten durchschnittlichen Verlauf nehmen, wenn auf die Abscisse die Stunden nach der Fütterung aufgetragen werden.

Wovon hängt nun dieser gesetzmässige Gang des Pepsingehaltes zu den verschiedenen Verdauungsstunden ab? Nicht sowohl, dass derselbe zu Anfang der Absonderung sinkt, als dass er in dem Verlaufe derselben wieder ansteigt, und zwar über den Anfangswerth hinaus, bedarf der Erklärung.

Die naheliegende Vermuthung, dass der Gehalt an Pepsin nach der Absonderungsgeschwindigkeit sich richte, heruntergehend, wenn diese steigt, und umgekehrt, wird durch einen Blick auf



die Zahlen widerlegt. Denn wäre das der Fall, so müsste (man vergleiche die Zusammenstellungen am Ende der Versuche) die Folge der Zahlen in der zweiten Horizontalspalte dieser Zusammenstellungen stetig zunehmen, was aber durchaus nicht zutrifft. Im ersten Versuche fällt z. B. die höchste Absonderungsgeschwindigkeit mit dem höchsten, im dritten mit dem niedrigsten Pepsingehalte zusammen. Nur wenn die Absonderungsgeschwindigkeit maximale Werthe erreicht, scheint der Pepsingehalt stets niedrig zu werden, weil dann die Pepsinsecretion mit der Wasserabsonderung nicht Schritt hält.

Wer Schiff's Ladungstheorie vor Augen hat, wird in der Zunahme des Pepsingehaltes um die 4. bis 5. Verdauungsstunde vielleicht eine Bestätigung derselben zu sehen geneigt sein. Allein es ist zu beachten, dass nach den sorgfältigen Untersuchungen von Grützner um diese Zeit im Gegensatze zu Schiff der Gesamtgehalt der Fundusschleimhaut an Pepsin (freiem und gebundenem) bereits erheblich gesunken ist und jedenfalls nicht den Gehalt des nüchternen Magens übertrifft. Um die 6. bis 9. Stunde ist nach den obigen Beobachtungen der Pepsingehalt des Secretes zwar nicht mehr so hoch, wie um die vierte bis fünfte, aber höher, als in der ersten Verdauungsstunde, während nach Grützner um

diese Zeit der Pepsingehalt der Schleimhaut sein Minimum erreicht.

Daraus folgt, dass der Pepsingehalt des Secretes schlechterdings nicht parallel geht dem Gehalte der Schleimhaut an Pepsin. Eine pepsinärmere Schleimhaut kann ein an Ferment reicheres Secret liefern, als eine pepsinreichere Schleimhaut. Diese Thatsache findet ihre Analogie in der Beobachtung von Grützner¹⁾, dass eine pepsinarme Fundusschleimhaut unter Umständen an verdünnte Salzsäure schneller und grössere Mengen von Pepsin abgeben kann, als eine pepsinreiche, — was durch die Annahme sich erklärt, dass das Pepsin in den Drüsen theils gebunden und schwer extrahirbar (pepsinogene Substanz), theils frei und deshalb leicht extrahirbar enthalten ist.

Somit gelangen wir nothwendig zu dem Schlusse, dass das Ansteigen des Pepsingehaltes im Secrete um die 4. bis 5. Stunde seinen Grund darin hat, dass trotz des geringeren Gesamtgehaltes der Drüsen an dem Fermente (gebundenem und freiem) ein grösserer Theil des Pepsin in das Secret übergeführt wird, weil er unter Bedingungen leichter Löslichkeit gerathen ist, — ein Ergebniss, das eigentlich nur einen anderen Ausdruck für die Thatsachen darstellt und deshalb unanfechtbar erscheint.

Worin nun aber die Ursachen dieser während der Verdauung eintretenden Zustandsveränderung des Pepsin innerhalb der Drüsen beruhen, darüber bin ich für jetzt Aufschlüsse zu geben ausser Stande. Fernere Untersuchungen nach der in diesem Aufsätze vorgeschlagenen Methode werden dereinst gewiss Anhaltspunkte verschaffen. Die Erfahrungen, welche ich an den Speicheldrüsen über den Einfluss directer Nervenwirkungen auf die Absonderung gemacht habe, weisen auf derartige Wirkungen hin. Für die Beurtheilung der aufgeworfenen Frage ist noch folgende Beobachtung von Bedeutung. Ich habe bereits an einer früheren Stelle erwähnt, dass nach Darreichung sehr grosser Mengen elastischen Gewebes und darauf folgender reichlicher Tränkung mit Wasser in dem Blindsacke Absonderung eintrat, die sich über etwa 4 Stunden erstreckte. Auch hier stieg der Pepsingehalt um die vierte Stunde erheblich an, obschon doch von der Resorption wesent-

1) Neue Untersuchungen über Bildung und Ausscheidung von Pepsin. Breslau 1875. S. 33.

licher Mengen von Verdauungsprodukten bei der grossen Schwerverdaulichkeit des elastischen Gewebes nicht die Rede sein konnte. Als dem Thiere um die Zeit, wo die Absonderung stockte, reichlich leicht verdauliche Nahrung gegeben wurde, begann die Absonderung von Neuem, der Pepsingehalt des Secretes aber nahm erheblich ab und stieg um die gewohnte Zeit nach der Ingestion nur wenig an. Hier das Detail der Beobachtung:

Versuch vom 6. December 1878.

Letzte Mahlzeit am 4. Abends. Keine Absonderung im Blindsacke. Um 8 h 35' frisst der Hund eine grosse Portion lig. nuchae trocken. Bis 9 h 25' keine Spur von Absonderung. Das Thier erhält jetzt eine mässige Quantität Wasser. Um 9 h 56', also 81 Minuten nach der Fütterung, erscheint der erste Tropfen Secret, die Absonderung bleibt aber so gering, dass um 10 h 6' nochmals Wasser gegeben wird. Erst um 10 h 35' wird die Absonderung etwas ergiebiger und nimmt von da ab zunächst schnell zu. Es wurde aufgefangen:

| No. | Zeit. | Secretmenge. | Secret pro Min. | Gehalt an Trockensubst. | Aschen- gehalt. |
|-----|------------------|--------------|--------------------|----------------------------|--------------------|
| I | 9 h 56'—10 h 46' | 4 ccm | 0,08 | ? | ? |
| II | 10 h 46'—11 h 6' | 10 „ | 0,50 | 0,69 | 0,35 |
| III | 11 h 7'—12 h 7' | 13,5 „ | 0,22 | 0,62 | 0,29 |
| IV | 12 h 7'—1 h 7' | 8,6 „ | 0,14 | 0,62 | 0,31 |
| V | 1 h 10'—2 h 30' | 4,0 „ | 0,05 | ? | ? |

Da die Absonderung jetzt vollständig stockt, erhält der Hund Fleisch. Bis 3 h 20' hat der Blindsack mit Secret sich vollständig gefüllt. Von jetzt ab wird wieder aufgefangen.

| No. | Zeit. | Secretmenge. | Secret pro Min. | Geh. an Trockensubst. | Aschengeh. |
|------|-----------------|--------------|--------------------|--------------------------|------------|
| VI | 3 h 20'—4 h 20' | 13 ccm | 0,20 ccm | 0,54% | ? |
| VII | 4 h 20'—5 h 20' | 8,6 „ | 0,107 „ | 0,70 „ | 0,24 |
| VIII | 5 h 20'—6 h 20' | 10,5 „ | 0,17 „ | 0,67 „ | 0,18 |
| IX | 6 h 20'—7 h 20' | 12,2 „ | 0,203 „ | 0,57 „ | 0,13 |
| X | 7 h 20'—8 h 30' | 6,0 „ | 0,08 „ | ? | ? |

Die Absonderung dauerte noch die ganze Nacht hindurch ziemlich stark an.

Reihenfolge des

Pepsingehaltes: V — I — II = III — IV = VI — X — IX — VII—VIII
Absonderungsge-

schwindigkeit: 0,05—0,08—0,50—0,22—0,14—0,20—0,08—0,20—0,10—0,17

In den beiden auf einander folgenden Secretionsperioden, von denen die erste der Fütterung mit schwer verdaulicher Substanz,

die zweite der Fütterung mit Fleisch entsprach, nimmt hier die Pepsinabsonderung einen sehr ähnlichen Gang: beide Male sinkt sie zuerst und steigt dann wieder. Aber die Pepsinwerthe der zweiten Periode sind durchgehends viel niedriger, als die der ersten. Nach Schiff's Ladungstheorie sollte das Umgekehrte der Fall sein, da Fleisch natürlich viel mehr „Peptogene“ in Schiff's Sinne enthält, als elastisches Gewebe. Diese Reihe zeigt mithin dass die Bedingungen, von welchen der Uebergang des Pepsins in das Secret abhängt, nicht in der Resorption von Peptonen liegen, da ja sonst während der zweiten Periode das Secret viel pepsinreicher hätte sein müssen, als in der ersten.

Ich habe bisher nur den Pepsingehalt des Secretes während verschiedener Verdauungsperioden berücksichtigt. Bezüglich des Säuregehaltes des gemischten Magensaftes liegen Angaben von Kretschy¹⁾ und Uffelmann²⁾ vor, nach welchen derselbe im Ablaufe der Verdauung stetig wachse. An einem Hunde mit einer gewöhnlichen Magenfistel habe ich ganz ähnliche Wahrnehmungen gemacht. Der Säuregehalt stieg in dem Verhältniss von 1:1,4 bis 1:1,6.

Das reine Fundussecret zeigte keine derartige Gesetzmässigkeit. Seine Acidität schwankt überhaupt auffallend wenig und steht in keinem Zusammenhange mit den erheblichen Aenderungen des Pepsingehaltes. Die Säureabsonderung und die Pepsinabsonderung sind also unabhängig von einander, wie ja auch schon daraus hervorgeht, dass die Pylorusdrüsen der Säuger und die Oesophagusdrüsen des Frosches Pepsin in alkalischer Lösung secerniren. Wenn der gemischte Magensaft beim Beginne der Verdauung weniger sauer ist, als in spätern Stadien derselben, so hängt dies offenbar nur damit zusammen, dass Anfangs ein Theil der freien Säure theils durch verschluckten Speichel, theils durch den alkalischen Schleimüberzug der Innenfläche des nüchternen Magens und das alkalische Secret der Pylorusdrüsen neutralisirt wird. Diese alkalischen Beimengungen nehmen an Menge mit der Zeit ab, denn Speichel wird natürlich während des Schlingens bei der Mahlzeit in

1) Beobachtungen an einem Magenfistelkranken. Ziemssens Archiv für klinische Medicin. Bd. 18. 1876. S. 527.

2) Beobachtungen und Versuche an einem gastrotomirten Fiebernden. Ebendas. Bd. 20. 1877. S. 533.

grösserer Menge in den Magen befördert, als nach Beendigung derselben, theils gewinnen sie auch um so weniger Einfluss auf den Säuregehalt, je reichlicher saurer Fundussaft ergossen wird.

Die mitgetheilten Beobachtungen betrachte ich nur als einen ersten Schritt auf einem neuen Wege der Forschung. Ausser der ersten Bekanntschaft mit dem reinen Secrete der Fundusdrüsen ergeben sie bestimmte Anhaltspunkte in Bezug auf die Ursachen der Absonderung, die zu neuen Fragestellungen führen. Täusche ich mich nicht, so wird durch methodische Verfolgung des Einflusses, welchen die Art der Ingesta auf den Absonderungsvorgang ausübt, ein werthvoller Einblick in eine neue Seite der Verdauungslehre zu gewinnen sein.

(Physiologisches Laboratorium in Bonn.)

Zur Geschichte der Respiration.

Von

E. Pflüger.

In einer aus Hoppe-Seyler's Laboratorium soeben hervorgegangenen, und in dessen Zeitschrift publicirten Abhandlung¹⁾ sucht Dr. Andreas Takács seinen Lehrer Hoppe-Seyler als Schöpfer der Theorie von der Gewebeathmung hinzustellen, indem er über meine Arbeiten auf diesem Gebiete thatsächlich unrichtige Angaben macht. Da Takács sich am Schlusse seiner Abhandlung bei Hoppe-Seyler für dessen „gütige Rathschläge und Leitung“ bedankt, so werden Viele der Ansicht sein, dass die Reclamationen des Dr. Takács mit Hoppe-Seyler's Zustimmung erfolgt seien. Nach Takács soll ich die „Ansicht Hoppe-Seyler's entschieden bekämpft haben, wonach die Oxydation in das

1) Dr. Andreas Takács, Beitrag zur Lehre von der Oxydation im Organismus. Zeitschrift f. physiol. Chemie Bd. II. p. 372—385.