

XV.

**Zur Lehre von der Resorption im Darm, nach
Untersuchungen an einer Lymph(chylus-)fistel
beim Menschen.**

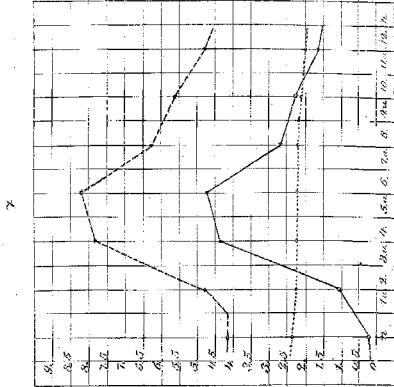
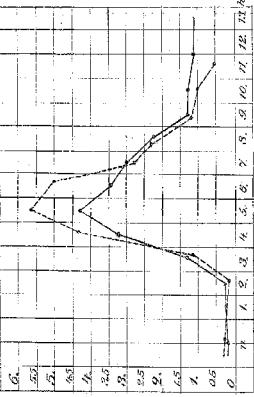
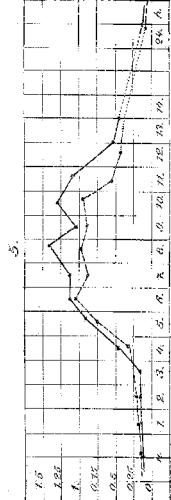
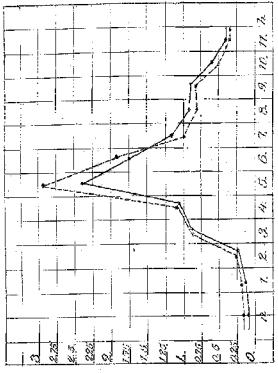
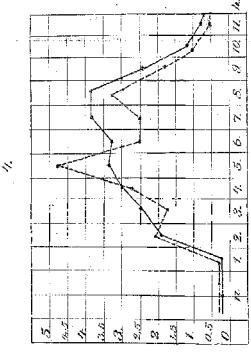
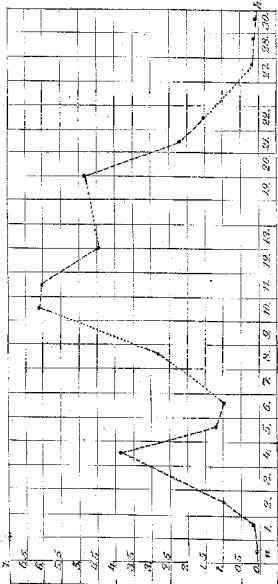
Von Immanuel Munk und A. Rosenstein
in Berlin.

(Hierzu Taf. III.)

Bei der Spärlichkeit unserer Kenntnisse von der menschlichen Lymphe und vollends vom Chylus, ferner bei der Seltenheit, in der eine Lymphfistel beim Menschen angetroffen wird, dürfte eine jede darauf bezügliche Mittheilung, zumal wenn an die über Monate ausgedehnte Beobachtung eine methodische Untersuchung angeknüpft worden ist, von Interesse sein.

Im August 1889 trat in die chirurgische Abtheilung des hiesigen jüdischen Krankenhauses ein aus Russisch-Polen stammendes 18jähriges, gut entwickeltes Mädchen ein, bei dem sich seit 4 Jahren eine von oben nach unten fortschreitende Elephantiasis des linken Beines entwickelt hatte. Da der Fall in klinischer Beziehung noch anderweitig verwerthet werden soll, möge hier nur das für das Verständniss des Krankheitsbildes unumgänglich Nothwendige Platz finden. In der stark verdickten Haut der im Uebrigen das Bild der Elephantiasis laevis darbietenden Extremität zeigten sich an einzelnen Stellen, am stärksten ausgeprägt an der Innenfläche der oberen Oberschenkelhälfte durch die Epidermis durchschimmernde, bald mit einem klaren, bald mit einem milchigen Inhalt erfüllte, theils bläschenförmige, theils mehr oder weniger gewundene strangförmige Bildungen; etwa am Ende des obersten Drittels vom Unterschenkel fand sich auf der hinteren oder Beugeseite eine feine Fistelöffnung, aus welcher eine milchähnliche Flüssigkeit hervorsickerte. Die Lymphdrüsen der Inguinalfalten, auch links, waren nicht vergrössert.

Die Anamnese ergab, dass zum Beginn des Leidens (1885) sich eine Fistel an der inneren Seite des oberen Theiles vom



linken Oberschenkel gebildet hatte, die sich wieder schloss, um nach einiger Zeit an tieferen Stellen aufzubrechen, bis sie allmählich ihren jetzigen Ort erreichte. Auch während der Dauer unserer Beobachtung etablierten sich hin und wieder weiter oben kleine, eben solche klare oder milchige Flüssigkeit liefernde Öffnungen. Offenbar handelt es sich um den Aufbruch dilatirter grösserer Lymphgefässe, deren Klappen insufficient geworden, wofür, ausser den später zu erwähnenden Resultaten der chemischen Untersuchung, auch der Umstand sprach, dass sämmtliche Öffnungen bezw. deren Residuen dem Verlauf der grösseren Lymphgefässe der Extremität entsprachen. Die Fistel öffnete sich zuerst etwa allmonatlich, später in kürzeren Intervallen und liess während einer Dauer von durchschnittlich 4 Tagen eine im nüchternen Zustande klare, im Laufe des Tages und im Anschluss an die Mahlzeiten sich mehr oder weniger milchig trübende Flüssigkeit austreten.

Da der in stetigem Strome erfolgende Ausfluss im nüchternen Zustande wie Lymphe, aber schon in der 2. bis 3. Stunde nach Aufnahme gemischter Nahrung milchweiss, wie Chylus aussah, schien damit die Möglichkeit eröffnet, auch den zeitlichen Ablauf der Resorption im Darm aus der Zusammensetzung dieser chylösen Lymphe, und zwar zum ersten Male beim Menschen, scharf zu ermitteln. Abgesehen von dem besonderen Interesse, das jeder Beobachtung am Menschen zukommt, schien es dadurch auch möglich, ungleich schärfere numerische Werthe für die zeitliche Resorptionsgrösse zu gewinnen, als an Hunden, weil die Beobachtung des aus dem freigelegten Brustgang ausfliessenden Chylus an demselben Versuchsthiere nicht für die ganze Dauer, während deren die Resorption von Statten geht, sondern nur für je einzelne Stunden durchgeführt werden kann, weil weiterhin nach Maassgabe des erfolgten Lymphverlustes auch die Ausflussgrösse des Chylus absinkt und man so gezwungen ist, sich aus der bei verschiedenen Versuchsthieren variirenden Resorptionsgrösse für einzelne Stunden eine Curve von dem zeitlichen Ablauf der Resorption zu construiren, welche, wie leicht begreiflich, sich nothwendiger Weise von der Wirklichkeit bald mehr, bald weniger weit entfernen muss, zumal die Thiere während der Dauer der Versuche gefesselt sein müssen,

ein Moment, welches den normalen Ablauf der Verdauung und Resorption höchst wahrscheinlich im ungünstigen Sinne beeinflusst. Hierauf wird noch später einzugehen sein; dabei wird es sich auch zeigen, um wie viel gleichmässiger und, so zu sagen, glatter sich der Resorptionsablauf darstellt, wenn, wie in unserem Falle, die Möglichkeit gegeben ist, am sonst gesunden Menschen, ohne jeden operativen Eingriff und ohne Benutzung eines Narcoticum, durch viele Stunden hindurch (über 13 Stunden konnte, in Rücksicht auf die Patientin, nur in Ausnahmefällen die Beobachtung ausgedehnt werden) den Chylus aufzufangen.

Dem dirigirenden Arzt der chirurgischen Abtheilung, Herrn Dr. J. Israel, der uns den vorliegenden Fall zur Beobachtung, sowie zur Anstellung von Untersuchungen in entgegenkommender Weise überlassen hat, fühlen wir uns zu besonderem Danke verpflichtet, ebenso Herrn Professor N. Zuntz, in dessen thierphysiologischem Laboratorium an der Landwirthschaftlichen Hochschule die chemischen Analysen ausgeführt worden sind.

Historisches über menschliche Lymphe und Chylus.

Die ersten brauchbaren Beschreibungen verdanken wir Johannes Müller¹⁾, sowie Marchand und Colberg²⁾. Müller sah auf der Bonner chirurgischen Klinik bei einem jungen Menschen am Fussrücken aus der, in Folge einer Verletzung entstandenen, allen Versuchen zur Heilung trotzenden kleinen Wunde beständig Lymphe absickern. „Wenn man über den Rücken der grossen Zehe in der Richtung gegen die Wunde hinstrich, floss jedesmal eine kleine Quantität ganz klarer Flüssigkeit, zuweilen spritzend, hervor. Dies war Lymphe; sie setzte nach ungefähr 10 Minuten ein spinnengewebeartiges Coagulum von Faserstoff ab.“ Einen ähnlichen Fall haben in Halle Marchand und Colberg beobachtet; sie fanden in der Lymphe 96,93 pCt. Wasser und nur 3,07 pCt. feste Stoffe, darunter auffälliger Weise die Hälfte (1,54 pCt.) an Salzen. Noch seltsamer ist der notirte, höchst geringe Eiweissgehalt (0,43 pCt. Albumin neben 0,53 pCt.

¹⁾ Annal. d. Physik. 1832. XXV. S. 513.

²⁾ Müller's Arch. 1838. S. 134.

Fibrin). Owen Rees¹⁾ giebt für den Chylus, den er aus dem Brustgang eines Hingerichteten gewonnen, 9,5 pCt. feste Stoffe, darunter 7,1 pCt. Eiweiss (!), 0,9 pCt. Fett und eine Spur Faserstoff an. Weiter haben Gubler und Quevenne²⁾ aus dem Oberschenkel einer 39jährigen gesunden Frau Lymphe gewonnen, indem sie bei varicösen Erweiterungen des subcutanen Lymphgefäßnetzes die Epidermis abkratzten. Die Lymphe enthielt 6 bis 6,52 pCt. feste Stoffe, darunter war 0,06 pCt. Fibrin, aber 4,28 pCt. Albumin, 0,44—0,57 pCt. Extractivstoffe, 0,38—0,92 pCt. Fett³⁾ und 0,7—0,8 pCt. Salze.

Eine Reihe weiterer Fälle aus neuerer Zeit sind in der von Esmarch und Kulenkampf⁴⁾ gelieferten monographischen Bearbeitung der „elephantastischen Formen“ zusammengestellt, in der auch die nachfolgenden Autoren citirt sind. Fetzer (I) beobachtete brustwarzenähnliche Protuberanzen am Abdomen, die sich spontan entleerten, Desjardin (II) Bläschen über ampullären Geschwülsten in der Inguinalgegend, aus denen sich bis zu $2\frac{3}{4}$ kg Lymphe im Tag entleerten, Gjorgiewic (III) 2 Lymphfisteln am Oberschenkel, Petters (IV) eine Lymphorrhoe an der Schamlippe, Buchanan (V) ein Chyloiderma am Oberschenkel. Die Zusammensetzung der Lymphe war in den genannten Fällen folgende:

| In 100 Theilen | I. | II. | III. | IV. | V. |
|--------------------|------|-----------|------|--------------------|------|
| Feste Stoffe . . . | 6,51 | 6,5—7,1 | 2,6 | 8,8 | 4,43 |
| Eiweiss . . . | 4,7 | 4,3 | 1,42 | 5,0 | 2,88 |
| Fett . . . | 0,03 | 0,38—0,98 | 0,37 | 3,06 ³⁾ | 0,71 |
| Extractivstoffe . | 0,83 | — | — | — | 0,6 |
| Salze . . . | 0,95 | 1,3 | 0,8 | 0,7 | 1,24 |

Einen Ausfluss von chylöser Lymphe aus den grossen Labien eines Mädchens hat auch P. zur Nieden (dieses Archiv Bd. 90. S. 350) beschrieben; in 4 Stunden flossen bis zu $1\frac{1}{2}$ Liter ab.

In chemischer Hinsicht am genauesten untersucht erscheinen die Fälle von Dähnhardt und Hensen⁵⁾, von Odenius und

¹⁾ Philosoph. magaz. 1841. Febr. p. 151.

²⁾ Gaz. méd. de Paris. 1854. No. 24—34.

³⁾ Hier handelt es sich offenbar um eine solche Zunahme des Fettgehaltes während der Verdauung, dass man wohl von Chylus sprechen darf.

⁴⁾ Die elephantastischen Formen. 4^o. Hamburg 1885.

⁵⁾ Arbeiten des Kieler physiol. Instit. Kiel 1869.

Lang¹⁾ und von Hensen²⁾ allein. Bei Dähnhardt und Hensen handelte es sich um eine Lymphfistel am Oberschenkel eines Mannes, aus der sich die Lymphe reichlich entleerte, bei Odenius und Lang um eine Lymphfistel am Oberschenkel eines 17jährigen Mädchens. Während bei Dähnhardt stets eine nur wenig weisslich trübe, alkalische Flüssigkeit ausfloss, offenbar reine Lymphe, war bei dem 17jährigen Mädchen die Lymphe sehr reich an Fett, gerann spontan und setzte beim Stehen auf der Oberfläche eine rahmähnliche Schicht von zum Theil staubförmig fein vertheiltem Fett ab, doch waren darin auch rothe Blutkörperchen bald reichlicher, bald spärlicher vorhanden. Offenbar handelt es sich um chylöse Lymphe, zumal die Autoren im Mittel von 3 Analysen einen Fettgehalt von 2,49 pCt. angeben. An festen Stoffen fanden sie 5,64 pCt., darunter 2,28 pCt. Eiweiss, 2,49 pCt. Fett, 0,16 pCt. Extractivstoffe und 0,72 pCt. anorganische Salze. Weitere Untersuchungen haben leider diese Forscher an ihren Fall nicht geknüpft.

Die chylöse Lymphe, die Hensen zur Untersuchung vorlag, stammte aus einer Fistelöffnung an der Vorhaut eines 10jährigen brasiliischen Knaben; die Fistelöffnung führte in einen sondirbaren Gang, der sich nach der Peniswurzel verfolgen liess. Die Flüssigkeit, deren Entleerung häufig stockte, so dass innerhalb 24 Stunden allerhöchstens 99 g ausflossen, war in der Regel durch Blutkörperchen schwach rosenroth gefärbt (dieselben setzten sich in 12—36 Stunden ab und konnten so von der Lymphe getrennt werden), enthielt weiche Gerinnsel, sparsame Lymphkörperchen und war gleichmässig mit staubförmigen Fetttheilchen, wie Chylus, erfüllt, von alkalischer Reaction und schwachem, an Pankreasverdauungsgemische erinnernden Geruch. Ebenso wechselnd wie die Ausflussmenge war auch die chemische Zusammensetzung. In 19 Analysen wurden folgende Maximal- und Minimalwerthe gefunden:

| In 100 Theilen | Maximum | Minimum | Mittel |
|----------------|---------|---------|--------|
| Wasser . . . | 96,3 | 91,0 | 93,6 |
| Eiweiss . . . | 3,9 | 1,7 | 3,5 |
| Fette . . . | 3,69 | 0,28 | 1,9 |
| Cholesterin . | 0,1 | 0,02 | 0,06 |
| Salze . . . | 1,09 | 0,64 | 0,77 |

¹⁾ Nordiskt med. Arkiv. 1874. VI. No. 13.

²⁾ Pflüger's Arch. f. Physiol. 1875. X. S. 94.

Wie schon Hensen richtig bemerkt, hängen die Schwankungen im Fettgehalt zum Theil vom Fettgehalt der Nahrung ab, doch konnte, vermutlich wegen der Unbeständigkeit des Ausflusses, dieses wesentliche Moment nicht weiter verfolgt werden. Das Alkoholextract der eingedampften chylösen Lymphe enthielt Traubenzucker, den Dähnhardt und Hensen in der erstbeschriebenen Lymphe vermisst hatten, ferner Natronseifen. Das Wassereextract war reich an Stickstoff; in demselben konnte, Grohé's Angaben entsprechend, ein diastatisches Ferment nachgewiesen werden. Nach möglichster Entfernung der Blutkörperchen betrug das Eisen noch 0,53 pCt. der Gesammttasche.

Ganz neuerdings hat Noël Paton¹⁾ aus dem bei der Operation eines grossen Sarcoms blossgelegten und durchtrennten Ductus thoracicus am Lebenden Chylus gewinnen können, und zwar bei dem 60 kg schweren Kranken wenige Tage vor dem Tode 3,2—4,7 Liter in 24 Stunden. Der Chylus enthielt nur 4,2 pCt. feste Stoffe, darunter 1,2—1,4 pCt. Eiweisskörper (!), 2,4—2,7 pCt. Fett²⁾ und 0,6 pCt. anorganische Salze. Den erstaunlich niedrigen Eiweissgehalt, der kaum halb so gross ist, als in allen sonstigen guten Beobachtungen, glaubt Paton aus dem niedrigen Blutdruck, der bis zu dem durch Entkräftung herbeigeführten Tode bestand, erklären zu sollen.

Endlich sind hier die erst in neuerer Zeit beschriebenen Fälle anzuführen, bei denen in Folge Zerreissung von Chylusgefässen Ergüsse von Chylus oder, nach voraufgegangenem Verschluss oder Stauung in einem Chylusgefäß, ausgedehnte Chylusaustritte in die Pleura-, Peritonäal- und Pericardialhöhle beobachtet worden sind. In einem Falle von Ascites chylosus fand H. Quincke³⁾ 1,68—1,87 pCt. Fett, in einem Fall von Hydrothorax chylosus (Chylothorax) derselbe 1,08—1,26 pCt. Fett, Hoppe-Seyler⁴⁾ in einem Falle von Chyluserguss in die Brusthöhle 0,723 pCt. Fett, ferner in der Punctionsflüssigkeit von Ascites chylosus Whitla und Matthew Hay⁵⁾ 1 pCt. Fett,

¹⁾ Journ. of physiol. 1890. XI. p. 109.

²⁾ bei einer 85 g Fett pro die bietenden Kost.

³⁾ Deutsch. Arch. f. klin. Med. XVI. S. 121.

⁴⁾ Physiol. Chem. S. 597.

⁵⁾ Brit. med. Journ. 1885. p. 1089.

Strauss und Guinochet¹⁾ 0,44 pCt. und nach Genuss von Butter 0,95 pCt. Fett, Minkowski²⁾ 1,7 — 4,3 pCt. Fett. Endlich hat Hasebroek³⁾ den, wie es scheint, bisher einzige dastehenden, erst bei der Section als zufälligen Befund erhobenen Fall von Chyluserguss in die Pericardialhöhle (Chylopericardium) mit 1,59 pCt. Fett berichtet.

Analysen thierischer Lymphen und Chylus findet man bei Colin⁴⁾ zusammengestellt, sowie bei C. Schmidt⁵⁾.

Eigene Beobachtungen und Versuche⁶⁾.

In jeder Hinsicht günstiger, als sonst in allen angeführten Beobachtungen menschlicher Lymphe und Chylus, verhielt es sich in unserem Falle. Hier strömte die Lymphe aus einem unmittelbar unter der Epidermis gelegenen, varicos erweiterten, rupturirten Lymphgefässe tropfenweise regelmässig ab. Die Ausflussgeschwindigkeit erwies sich als grösser, wenn Patientin sich zuvor reichliche Bewegung gemacht hatte, als wenn sie ruhig im Bette lag. Mit Ausnahme derjenigen Tage, an welchen die Fistel geschlossen war, konnte reichlich Lymphe bezw. Chylus⁷⁾ aufgefangen werden, und zwar in der Stunde bis zu 130 g und darüber. Viermal wurden innerhalb 12 — 13 Stunden nach Nahrungsaufnahme im Ganzen 1134 — 1372 g Chylus aufgefangen, ein anderes Mal in 11 Stunden 911 g, endlich in 13 Stunden 1096 g. Auch im nüchternen Zustande oder nach 18ständigem Hungern fanden sich noch 50 — 70 g pro Stunde, zuweilen 120 g und darüber, besonders in der ersten Stunde nach voraufgegangener kräftiger Bewegung. Einmal glückte es uns, reinste Hungerlymphe nach 20ständiger Nahrungsenthaltung zu gewinnen;

¹⁾ Arch. de physiol. norm. et path. XVIII. p. 367.

²⁾ Arch. f. exper. Pathol. XXI. S. 373.

³⁾ Zeitschr. f. physiol. Chem. XII. S. 289.

⁴⁾ Traité de physiol. comparée des animaux. 2. Edition. II. p. 149.

⁵⁾ Bulletin de St. Petersbourg. 1861. III. p. 355.

⁶⁾ Einen kurzen Bericht über die nachfolgenden Untersuchungen haben wir in den Verhandlungen d. Physiolog. Gesellsch. zu Berlin, 1889 bis 1890, No. 10 u. 17 geliefert; derselbe ist auch abgedruckt in du Bois-Reymond's Arch. f. Physiol. 1890. S. 376 u. 581.

⁷⁾ Dass es sich um Chylus handelt, wird alsbald gezeigt werden.

die Patientin hatte sich aus religiösem Anlass einem Fasttage unterzogen.

1. Die Hungerlympe.

Die Hungerlympe oder die Lympe in dem seit mindestens 12 Stunden nüchternen Zustande stellte eine gelbgrünliche bis graugelbliche, fast klare oder nur minimal opalisirende Flüssigkeit vor, von alkalischer Reaction, einem specifischen Gewicht von 1,016—1,023¹⁾), von deutlich salzigem Geschmack und von einem schwachen faden Geruch. Schon während des Aufsammlns erfolgte eine lockere Gerinnung, die ganze Flüssigkeit ging in eine zitternde Gallerte über, die sich im weiteren Verlaufe auf ein oder mehrere lockere, aber voluminöse Coagula zusammenzog. Im Gerinnsel fanden sich, ausser Fibrinfäden, Lymphkörperchen, zumeist nur spärlich. Weder im Gerinnsel noch im Lymphserum waren rothe Blutkörperchen nachweisbar, ebenso wenig gelöstes Hämoglobin, so dass es sich um reine Lympe ohne Beimengung von rothen Blutkörperchen handelte. Erst nach monatelanger Beobachtung hat der Eine von uns (Rosenstein) in der Lympe vereinzelte rothe Blutkörperchen gesehen, reicherlich zur Zeit der Menstruation. In der mittelst Colirens durch Leinwand abgesiebten Flüssigkeit, welche 94,38 bis 96,53 pCt. Wasser, also 3,66 — 5,62 pCt. feste Stoffe enthielt, war Eiweiss reichlich nachzuweisen, und zwar hauptsächlich Albumin (Serumalbumin), in geringerer Menge Globulin.

Zur quantitativen Bestimmung von Albumin und Globulin wurde folgendermaassen verfahren: 20 ccm Flüssigkeit werden in 100 ccm siedendes Wasser eingetragen und unter vorsichtigem Zusatz höchst verdünnter Eissigsäure bei Siedhitze coagulirt, das Eiweiss auf gewogenem Filter abgeschieden, der Niederschlag erst mit heissem Wasser, weiter mit Alkohol und Aether gewaschen, getrocknet und gewogen, dann im Platintiegel verascht; die Asche von dem zuvor gefundenen Gewicht abgezogen, ergiebt die Summe von Albumin und Globulin. — Zur Trennung des Globulin vom Albumin wurde nach Fr. Hofmeister und Kauder²⁾ zu 50 ccm alkalischer Lympe das gleiche Volumen concentrirter Ammonsulfatlösung zugesetzt, das abgeschiedene Globulin auf gewogenem Filter mit halbconcentrirter Ammonsulfat-

¹⁾ Das spec. Gew. konnte erst nach Abseihen der Coagula bestimmt werden, bezieht sich also, streng genommen, nur auf das Lymphserum.

²⁾ Arch. f. exper. Pathol. XX. S. 411.

lösung nachgewaschen, Filter nebst Niederschlag bei 120° getrocknet und gewogen. Dann wird Filter + Trockenrückstand fein zerschnitten, in beissem Wasser gelöst und auf 250 ccm aufgefüllt; davon 50 ccm mit Chlorbaryum und etwas Salzsäure erhitzt, das Baryumsulfat abfiltrirt, getrocknet und gewogen. Letzteres Gewicht, mit 5 multiplicirt, giebt die dem (neben Globulin) vorhandenen Ammonsulfat entsprechende BaSO_4 -Menge, und daraus berechnet sich die Menge des Ammonsulfats¹⁾. Letztere, vom Gewicht des Globulin-niederschlages abgerechnet, ergiebt den dem reinen Globulineiweiss entsprechenden Werth. So fand sich, bei einem Gesamteiweissgehalt von 3,516 pCt., in Form von Globulin 0,698 pCt., also 2,818 pCt. als Albumin, oder Globulin : Albumin = 1 : 4.

In einer anderen Bestimmung fand sich an Gesamteiweiss 3,544 pCt., darunter Globulin 1,055 und Albumin 2,489 pCt., also Globulin : Albumin = 1 : 2,4.

In letzterem Fall wurde auch der, ausser im Eiweiss, vorhandene N, der sog. Extractivstickstoff des in der Lymphe nachweisbaren Harnstoffs²⁾, Kreatins u. s. w. bestimmt. 80 ccm Lymphe wurden mit Phosphorwolframsäure und Salzsäure ausgefällt, so lange ein Niederschlag entstand, die Mischung auf 200 ccm aufgefüllt, durch ein trockenes Filter gegeben; vom Filtrat 125 ccm = 50 ccm ursprünglicher Lymphe lieferten nach Kjeldahl (mit Schwefelsäure bis zum Hellwerden gekocht und mit etwas Kaliumpermanganat oxydiert) Ammoniak, entsprechend 0,0316 N. Somit enthielt die Lymphe 0,063 pCt. Extractiv-N (auf Harnstoff berechnet, 0,135 pCt.).

Zur Bestimmung des Fettes oder richtiger des Aetherextractes, das ausser Neutralfett noch Lecithin und Cholesterin enthält (S. 250), wurden 25 ccm Lymphe auf Seesand eingetrocknet, dann das fein zerriebene Pulver in Soxhlet's Apparat 24 Stunden lang erschöpft. In eigentlicher Hungerlymphe, nach 22stündigem Fasten, wurden nur knapp 15 mg Aetherextract-rückstand, entsprechend 0,06 pCt. Fett (+ Cholesterin + Lecithin), einmal in der, 16 Stunden nach der letzten, fettfreien Nahrung gewonnenen Lymphe ebenfalls nur 0,063 pCt. Aetherextract gefunden. Dagegen enthielt die Lymphe 12 Stunden nach der letzten Aufnahme gemischter Nahrung noch 0,12 bis 0,26 pCt. Fett; offenbar traten hier noch kleine Antheile vom Fett der vorangegangenen Nahrung in die Lymphe über, daher solche Lymphe nie ganz durchsichtig war, sondern opalisirte und bei mikroskopischer Untersuchung ausser Lymphkörperchen noch spärliche Fetttröpfchen und Fettmolekülen zeigte.

Die Alkalescenz der nüchternen Lymphe, durch Titriren mit Schwefelsäure (als Indicator diente Rosolsäure) bestimmt, entsprach 0,152 bis 0,183 bis 0,23 pCt. Na_2CO_3 ; doch sind diese Werthe, weil erst nach der Gerinnung der Lymphe ermittelt, wohl etwas niedriger, als der Wirklichkeit entspricht, da, wie wenigstens vom Blut³⁾ bekannt, die Gerinnung mit Säurebildung einhergeht, wodurch die ursprüngliche Alkalescenz herabgedrückt werden muss.

¹⁾ $\text{BaSO}_4 : (\text{NH}_4)_2\text{SO}_4 = 233 : 132$.

²⁾ Wurtz, Compt. rend. T. 49. p. 453.

³⁾ N. Zuntz, Centralbl. f. d. med. Wissensch. 1867. S. 801.

Auf den Gehalt der Lymphe an Zucker und anorganischen Salzen kommen wir später zurück.

2. Der Chylus.

Wurde dem Mädchen fetthaltige Nahrung gegeben, so änderte sich schon zumeist in der zweiten, selten erst in der dritten Stunde danach das Aussehen der ausfliessenden Lymphe; sie wurde immer weisslicher und undurchsichtiger, und sah schon in der dritten Stunde wie eine richtige Milch, zumeist wie Vollmilch aus. Die mikroskopische Untersuchung lehrte, dass das Fett, denn um solches handelt es sich zu Folge der chemischen Untersuchung (durch wiederholtes Ausschütteln mit Aether wurde der Chylus vollkommen klar) vorwiegend in feinster Staubform, weniger in Form kleinster Fetttröpfchen vorhanden war. Noch 15 Stunden nach der Fettaufnahme sah die ausfliessende Lymphe leicht milchig, wenn auch nicht mehr rein weiss, sondern eher bläulich-weiss aus. Schon nach einer nur wenig fetthaltigen Nahrung war der Gehalt des Chylus an Fett nicht unbedeutend. So fand sich in der 3. bis 6. Stunde nach einer aus gebratenem Kalbfleisch und Kartoffelpurée bestehenden Mahlzeit 2,08 pCt. Fett, ein anderes Mal in der 5. Stunde nach einer aus Rinderbraten und Brod bestehenden Mahlzeit 3,03 pCt. Fett. Der höchste Fettgehalt, der in der ausfliessenden chylösen Lymphe nach Fettgenuss beobachtet worden ist, betrug 4,7 pCt. Hier sah die Milch gelblich-weiss, wie Rahm aus und war von guter Milch nur unter dem Mikroskop zu unterscheiden auf Grund des ausserordentlich reichlichen Vorkommens von staubförmigen Fettmolekülen und relativ nur wenigen Fetttröpfchen¹⁾), während überwiegend letztere von verschiedenem Ausmaasse sich in der Milch finden und nur spärliche Fettmolekülen.

Von Owen Rees stammt die, weiterhin auch von anderen Autoren bestätigte Beobachtung, dass der aus dem Brustgange

¹⁾ Es ist wohl nur ein Lapsus calami, wenn G. Bunge (Lehrbuch der physiol. Chem. 2. Aufl. 1889. S. 198) den Chylus als „durch die Füllung mit Fetttröpfchen weiss und undurchsichtig“ darstellt. Das Charakteristische für das Chylusfett ist das Ueberwiegen feinsten Fettstaubes und von Fettmolekülen, welche nichts mehr von Kugelchenform darbieten.

gewonnene Chylus an der Luft häufig eine röthliche Färbung annimmt. Einige wollen dieselbe von einer Ansammlung rother Blutkörperchen an der Oberfläche und Hellfärbung derselben durch den Sauerstoff der Luft herleiten. Da Funke¹⁾ jedoch bei dem Chylus eines Hingerichteten die Röthung sich durch die ganze Flüssigkeit verbreiten sah und nur sehr vereinzelte rothe Blutkörperchen in ihm auffinden konnte, glaubte er die Röthung auf eine durch den Sauerstoff der Luft eingeleitete chemische Umwandlung eines noch unbekannten farblosen Stoffes beziehen zu sollen, dessen Oxydationsproduct rosa gefärbt ist. Wir haben unter den Hunderten von Chylusproben, die wir gesammelt, die allerdings nicht dem Brustgange, sondern der Lymphfistel entstammten, niemals eine röthliche Färbung beim Stehen an der Luft wahrgenommen. Wie schon erwähnt, enthielt dieser Chylus, wenigstens zur Zeit, als die überwiegende Mehrzahl der Untersuchungen angestellt worden sind, kaum je rothe Blutkörperchen.

In dem Maasse, als der Chylus sich an Fett bereicherte, stieg sein Gehalt an festen Stoffen und sank dem entsprechend sein Wassergehalt. Während im nüchternen Zustande die Lymphe 96,5—94,4 pCt. Wasser enthielt, ging letzteres auf der Höhe der Verdauung bis auf 91,8 pCt. zurück, um in dem Maasse, als weiterhin die Fettabfuhr aus dem Darm in den Chylus absank, wieder ailmählich anzusteigen, bis zu 96 pCt. Dass es fast ausschliesslich das Fett ist, dessen Gehalt im Chylus je nach dem Verdauungs- und Resorptionszustande schwankt, während die übrigen darin vorfindlichen Stoffe fast unbeeinflusst bleiben, geht schon daraus hervor, dass die Curve der festen Stoffe im Chylus fast proportional derjenigen des Fettgehaltes verläuft; hierauf wird noch in einem besonderen Abschnitte einzugehen sein.

Da ferner, wie die Untersuchung lehrte, schon die in den ersten 13 Stunden nach Fettgenuss ausgeflossene chylöse Lymphe günstigsten Falles 60—66 pCt. des verabreichten Fettes entführte, musste es höchst wahrscheinlich sein, dass, wenn überhaupt, nur ein kleiner Bruchtheil des Chylus in's Blut, die bei weitem überwiegende Menge mit der Lymphe durch die Fistel nach aussen gelangte. Ein fernerer Versuch zeigte, dass, während in

der 5. Stunde nach Genuss einer reichlichen Portion von Sahne in $\frac{1}{2}$ Stunde 149 g chylöse Lymphe mit 3,855 pCt. Fett gewonnen wurden, also der ausfliessende Chylus in der 5. Verdauungsstunde rund 11,2 g Fett aus dem Körper entführte, kein irgend erheblicher Bruchtheil vom Chylus durch den Brustgang dem Blute zuströmte. Denn das unmittelbar danach mit dem Schröpfkopf entzogene Blut der Patientin enthielt nur 0,169 pCt. Aetherextract¹⁾). Dass dieser Gehalt von rund 0,17 pCt. Aetherextract im Blut wirklich dem Zustand des Hungerns entspricht, wo kein Fett in das Blut gelangt, davon uns auf das Bestimmteste zu überzeugen, bot sich uns eben, kurz vor Abschluss des Manuscriptes, die erwünschte Gelegenheit. Nachdem Pat. aus therapeutischen Gründen Monate lang mit hochgelagertem linken Bein zu Bett gelegen hatte, während welcher Zeit der Abfluss nach aussen vollständig sistirte, so dass schon seit Wochen nicht ein Tropfen Lymphe mehr ausgeflossen war²⁾), unterzog sie sich abermals einem eintägigen Fasten. Nachdem sie am Vorabend um 5 Uhr eine fettarme Mahlzeit, bestehend aus Fleischbrühe, magerem gebratenen Fleisch, Kartoffeln, Brod, Thee (ohne Milch) zu sich genommen, hungerte sie 24 Stunden lang. In der 24. Hungerstunde wurde ihr mittelst des Schröpfkopfes Blut entzogen. Die Bestimmung des Aetherextractes von diesem Blute³⁾ ergab die höchst bemerkenswerthe Thatsache, dass hier bei normalem Erguss der Lymphe das Blut nach 24 stündigem Hunger 0,171 pCt. Aetherextract enthielt, genau ebenso viel als früher bei offener Lymphfistel auf der Höhe der Fettverdauung. Daraus geht mit absoluter Sicherheit hervor, dass bei offener Fistel, zu jener Zeit, als alle unsere Resorptions-

¹⁾ 9,137 g Blut, gerinnt sehr bald und stösst ein chylöses Serum aus. Das Blut wird bei 105° auf Sand eingetrocknet, zu Pulver verrieben und 24 Stunden lang im Soxhlet erschöpft; es hinterblieb 0,0158 g Aetherextractrückstand = 0,169 pCt. Fett.

²⁾ Es verhielt sich die Lymphfistel in dieser Hinsicht ganz wie eine geplatzte varicöse Vene: durch Hochlagerung des Beines, wobei das Volumen desselben sich schnell verringerte, konnte jederzeit ein schneller Schluss erzielt werden.

³⁾ 9,01 g Blut, auf Seesand eingetrocknet, gab nach 24 stündigem Er schöpfen mit Aether 0,0154 g = 0,171 pCt. Aetherextractrückstand.

versuche angestellt worden sind, kein irgend nennenswerther Bruchtheil der Darmlympe oder des Chylus sich in das Blut ergossen haben kann. Wenige Tage später wurde, nachdem Pat. eine reichliche Portion Sahne genossen, in der 5. Stunde danach wiederum Blut entzogen. Dasselbe ergab 0,417 pCt. Aetherextract¹⁾), also annähernd ebenso viel, als früher bei zeitweiligem Schluss der Fistel. Aehnlich hatten wir früher, als die Fistel vorübergehend geschlossen war und keine Spur von Lympe nach aussen gelangte, mehrere Tage, nachdem die Fistel geschlossen und das Bein hochgelagert war, in dem in der fünften Stunde nach Genuss von Sahne entzogenen Blut²⁾ 0,433 pCt. Aetherextract, also über das $2\frac{1}{2}$ fache an Fett mehr, als bei offener Fistel gefunden.

Bei reichlich mit Fett gefütterten Hunden findet man auf der Höhe der Verdauung noch höhere Werthe für den Fettgehalt des Blutes, nehmlich 0,8—0,9 pCt.³⁾; allein dies ist leicht begreiflich, handelt es sich doch in diesen Fällen um eine eher noch grössere (absolute) Menge genossenen Fettes, während die Menge des Gesamtblutes, in welches das Chylusfett mittelst des Brustganges transportirt wird, erheblich kleiner ist, so dass, für den Hund eine selbst nur gleiche stündliche Resorptionsgrösse wie beim Menschen angenommen⁴⁾, das Fett im Blut erheblich concentrirter sein muss, weil die Gesamtblutmenge selbst der grössten Hunde höchstens die Hälfte von der des erwachsenen Menschen beträgt.

Da somit bei offener Lymphfistel fast der gesammte Darmchylus durch die enorm erweiterten Sangadern des linken Oberschenkels nach aussen floss, war die beim Menschen bisher noch nicht beschriebene Gelegenheit geboten, durch die chemische Analyse der in

¹⁾ 8,53 g Blut gab 0,0356 g Aetherextractrückstand.

²⁾ 6,3 g Blut gaben getrocknet und pulverisirt 0,0273 g Aetherextract
= 0,433 pCt. Fett.

³⁾ Röhmann und Mühsam, Pflüger's Arch. Bd. 46. S. 383.

⁴⁾ Diese Annahme ist offenbar zu niedrig gegriffen. Ein Hund von 30 kg resorbiert pro Tag 250 g Fett ohne Schwierigkeit, während ein Mensch von 60—75 kg wohl nur ausnahmsweise die gleiche Fettmenge bezwingen kann.

den einzelnen Stunden, nach Genuss bestimmter Nahrungsstoffe, ausgeflossenen Lymphmengen den zeitlichen Ablauf der Resorption im Darmkanal quantitativ zu verfolgen.

Wenn, wie im vorliegenden Falle, durch eine am linken Bein befindliche Fistel nicht nur Lymphe, sondern während der Verdauung auch der bei Weitem grösste Theil des Chylus ausfliesst, so müssen, obwohl nur die Erweiterung der Lymphgefässe der linken unteren Extremität objectiv nachweisbar ist, neben einer Dilatation der Saugadern des Beckens¹⁾ höchst wahrscheinlich Abweichungen in der Verbindung derselben unter einander bestehen. Ohne der erschöpfenden pathologischen Behandlung des Falles voreignen zu wollen, begnügen wir uns mit folgenden Andeutungen. Bekanntlich vereinigt sich der Truncus lymphaticus lumbalis dexter, welcher die Lymphe von der rechten Unterextremität und der rechten Beckenhälfte ableitet, mit dem Truncus lumb. sin., der ebenso das Sammelrohr für die Lymphe der linken Unterextremität und der linken Beckenhälfte bildet, endlich auch mit dem die Darmlymphe führenden Truncus intestinalis zu der ampullär erweiterten Cysterna chyli, von der brustwärts der Ductus thoracicus abtritt. Nun sind aber nach den Untersuchungen von Henle²⁾ und W. Krause³⁾ die drei Wurzeln der Cysterne (Trunc. lumb. dext. et sin., Trunc. intest.) häufig keine einfachen Stämme, sondern communiciren unter einander, so dass 9—10 Wurzeln entstehen. Nach Luschka⁴⁾ nimmt insbesondere der linke Truncus lumbalis nicht nur die Saugadern des Lendengeflechtes (also der linken unteren Körperhälfte), sondern auch solche aus dem Eingeweidegeflecht (d. h. die Vasa chylifera) auf. Wenn hier die letzterwähnte Varietät bestände, derart, dass der Trunc. intest. nicht direct an die Cysterne herangeht, sondern sich in den Trunc. lumb. sin. ergiesst, so würde es verständlich werden, dass im Falle, wo die Lymphgefässe der linken Unterextremität varicos erweitert und an einer Stelle rupturirt sind, ferner die Lymphgefäßklappen, wie selbstverständlich, durchaus insufficient geworden sind, mit der Lymphe auch der chylöse Inhalt der Saugadern des Darms, durch die Schwere begünstigt, ausfliessen muss, bis, sei es durch Gerinnungsbildung oder einen anderen obturirenden Prozess, der Weg verlegt ist. Möglich auch, dass bei normaler, d. h. selbständiger Einmündung des Trunc. intest. in die Cysterne, auf Grund eines localen peritonitischen Prozesses mit nachfolgender narbiger Schrumpfung es zu einem Verschluss des Trunc. intest. und weiterhin zur Stauung der Darmlymphe in den Saugadern

¹⁾ Dieselbe dürfte übrigens nur eine partielle sein, da die Vulva und die Bauchhaut, deren Lymphe ebenfalls in die Saugadern des Beckens fliesst, keine Veränderungen zeigten.

²⁾ Handb. d. system. Anat. III. S. 422.

³⁾ Handb. d. menschl. Anat. II. S. 809.

⁴⁾ Anat. d. Menschen. II. S. 344.

des Darms, welche die Wurzeln des Trunc. intest. bilden, gekommen und dass unter dem Stauungsdruck sich die schon normal vorhandenen spärlichen Geflechte zwischen den Saugadern des Darms und der linken Beckenhälfte mehr und mehr erweitert haben, so dass die Darmlymphe nicht direct, sondern auf dem Umwege durch den Trunc. lumb. sin. in die Cysterne gelangte. In wie weit die eine oder andere dieser Vermuthungen für den vorliegenden Fall zutrifft, kann natürlich nur durch die anatomische Untersuchung herausgebracht werden. Die bisher in der Literatur vorliegenden Obductionsberichte geben nach dieser Richtung hin keinen Anhalt.

3. Zeitlicher Ablauf der Fettresorption.

Ueber die Dauer und den Umfang des Fettstromes durch den Brustgang nach Fettgenuss liegt bisher nur eine am Hunde ausgeführte Untersuchung von Zawilski¹⁾ aus der Leipziger physiologischen Anstalt vor. Reichlich mit Fett, 150 g und darüber, gefütterten Hunden wurde zu verschiedenen Zeiten der Ductus thoracicus freigelegt und der aus einer eingebundenen Canüle sich ergiessende Chylus aufgefangen und analysirt. Selbstverständlich konnte an jedem einzelnen Hunde die Beobachtung nur über wenige Stunden, $1\frac{1}{4}$ — 5, ausgedehnt werden und erstreckte sich zumeist über $2\frac{1}{2}$ —3 Stunden. Wie Zawilski ausführt, „strömt nach einer reichlichen Mahlzeit das Fett 24 Stunden lang durch den Brustgang. . . . Darum muss die Beobachtung eines reichlichen Fetttransportes, weil sie nicht an einem Thiere geschehen kann, auf eine Reihe derselben vertheilt werden, von denen jedes an einem anderen Bruchtheil des Tages zur Untersuchung kommt“. Muss man auch zugeben, dass experimentell nicht wohl anders verfahren werden kann, so darf man sich doch nicht verhehlen, dass, zumal bei den bekannten individuellen Schwankungen in dem Ablauf der Verdauung und Resorption wenigstens für kürzere Zeitabschnitte (ein bis mehrere Stunden) und bei der Nothwendigkeit, die Thiere während der ganzen Versuchsdauer gefesselt zu halten, die so gefundenen Resultate sich bald mehr, bald weniger weit von der Wirklichkeit entfernen müssen. Es treten hier, offenbar durch individuelle Abweichungen bedingte Schwankungen auf, welche die daraus construirte Curve der Fettresorption höchst unregelmässig und in Sprüngen verlaufend erscheinen lassen. Aus Zawilski's

¹⁾ Arbeiten d. physiol. Anstalt zu Leipzig. 1876. XI. S. 147—167.

Generaltafel berechnet sich, als nach Aufnahme von 150 g Fett pro Stunde resorbirt:

| | | | |
|---------------------|---------------|------------------------|-----------|
| 2. Verdauungsstunde | 1,98 g | 19.—20. Verdauungsstd. | 4,2—5,4 g |
| 4. | 3,3 — 4,3 | 21. | 2,16 - |
| 5. | 0,96—1,44 | 22. | 1,44 - |
| 6. | 0,96 | 27. | 0,18 - |
| 8. | 2,82 | 28. | 0,12 - |
| 10. | 6,06 | 29. | 0,07 - |
| 11. | 5,76—6,06 | 30. | 0,06 - |
| 12. u. 13. . - | 3,6—4,5 — 5,1 | - | - |

Zawilski formulirt die Ergebnisse seiner Versuche dahin „schon in der 2. Stunde nach der Fütterung ist der Fettstrom im lebhaften Gange; zu seiner grössten Stärke aber gelangt er erst nach der 5. Stunde; auf dieser erhält er sich, wenn auch unter Schwankungen bis zur 20. Stunde und sinkt von da ab allmählich herunter, bis er in der 30., wo das verfütterte Fett aus dem Darmkanal verschwunden, erlischt.“

Sucht man sich indess aus den von Zawilski erhobenen Werthen die Curve für den Ablauf der Fettresorption zu construiren, so fällt dieselbe so aus wie in Fig. 1 (Taf. III).

Danach muss man wohl das Ergebniss etwas anders formuliren, etwa dahin, dass der Fettstrom schon in der 2. Stunde nach der Fütterung im Gange ist und durch die (3. und) 4. Stunde schnell zu seiner Höhe ansteigt, um dann abzunehmen und in der 6. Stunde einen niedrigen Werth zu erreichen. Weiterhin erhebt er sich wieder, so dass er in der 8. Stunde das Dreifache von der 6. Stunde beträgt, und erreicht in der 10. Stunde sein zweites Maximum, das erheblich höher ist, als in der 4. Stunde, und hält sich unter Schwankungen bis zur 20. Stunde auf der Höhe des ersten Maximum. Von da ab sinkt die Resorptionsgrösse verhältnissmässig schnell und ist in der 27. Stunde kaum noch nennenswerth. Unsere Betrachtung erkennt also 2 Höhepunkte an, den einen in der 4. und den zweiten, noch überragenden in der 10. und 11. Stunde. Und damit in gewisser Uebereinstimmung, wenn auch zeitlich etwas verschoben, sind, um dies gleich vorweg zu nehmen, die von uns gewonnenen Ergebnisse mit einer, allerdings schwerer als Schweinefett schmelzenden Fettart, dem Hammeltalg (S. 254).

Es erschien von Interesse, den Ablauf der Resorption an

zwei verschiedenen Fetten, einem flüssigen, also leicht resorbirbaren, und einem hoch schmelzenden und daher etwas schlechter ausnutzbaren Fett festzustellen.

Oelartige Fette.

Als flüssiges Fett empfahl sich Olivenöl, und um dessen Resorbirbarkeit zu erleichtern, wählten wir ein solches mit einem Zusatz von 6,4 pCt. freier Oelsäure, wie dasselbe nach dem Vorschlag v. Mering's unter dem Namen „Lipanin“ von Kahlbaum's chemischer Fabrik (Berlin) in den Handel gebracht wird.

Nachdem Pat. am Abend zuvor eine sehr fettarme Nahruug erhalten hatte, wurde früh von 7—8 Uhr 131 g graugelbliche, opalisirende Lymphe aufgesammelt. Alsdann nahm sie 3 Esslöffel = 41 g Lipanin und verharrte bis spät Abends ohne weitere Nahrung ausser etwas trockenem Weissbrod und Bier. Bis Abends 6 Uhr (Ende der 10. Verdauungsstunde) wurde die Lymphe für jede einzelne Stunde gesondert aufgefangen, die von 6 Uhr bis 8 Uhr 40 Min. Abends gewonnene Lymphe vereinigt. Schon gegen Ende der 2. Stunde begann die Lymphe ein chylöses Aussehen anzunehmen; der Ausfluss von Chylus hielt bis zum Ende der Beobachtung (14. Stunde) an. Die folgende Tabelle giebt die wesentlichen Beobachtungen und analytischen Ergebnisse, auf die es ankommt.

| Verdauungsstunde | Menge | Aussehen | pCt. Fett ¹⁾ | Stündliche Fettausfuhr |
|------------------|---------|----------------------|-------------------------|------------------------|
| nüchtern | 131,3 g | grau gelb | 0,216 | 0,284 g |
| 1. | 97,8 - | - | 0,23 | 0,22 - |
| 2. | 69,9 - | - | 0,254 | 0,178 - |
| 3. | 85,9 - | bläulich-weiße Milch | 1,373 | 1,181 - |
| 4. | 135,2 - | weiße Milch | 3,239 | 4,379 - |
| 5. | 129,9 - | rahmähnlich | 4,343 | 5,646 - |
| 6. | 146,4 - | Vollmilch | 3,434 | 5,027 - |
| 7. | 89 - | - | 2,992 | 2,663 - |
| 8. | 103,2 - | - | 2,274 | 2,342 - |
| 9. | 92,7 - | bläuliche Milch | 1,297 | 1,206 - |
| 10. | 76,1 - | - | 1,293 | 0,983 - |
| 11.—13. | 107,9 - | - | 1,172 | 0,525 - |

Aus vorstehender Beobachtung erhellt, dass die Resorption eines flüssigen Fettes, gemessen am Procentgehalt des Chylus

¹⁾ Fettbestimmung in je 25 cem Lymphe ausgeführt (S. 238).

an Fett, erst mit Ende der 2. Stunde in Gang kommt und schnell ansteigt, um in der 5. Stunde mit $4\frac{1}{2}$ pCt. Fett ihren Höhepunkt zu erreichen, von dem schon in der folgenden Stunde ein Absinken erfolgt, nur zeitlich langsamer ablaufend, als der Anstieg, so dass noch in der 9. und 10. Stunde der Gehalt fast so hoch, als in der 3. Stunde und auch in der 13. Stunde nur wenig niedriger ist. Dem prozentischen Fettgehalt läuft die durch den Chylus entführte Gesamtfettmenge fast genau proportional; auch sie beginnt mit der 3. Stunde anzusteigen, erreicht in der 5. Stunde das Maximum, auf dem sie sich annähernd noch in der 6. Stunde erhält, um von da ab, schneller als der Procentgehalt, abzusinken und in der 11. bis 13. Stunde nur noch kaum halb so viel als in der 3. Stunde zu betragen. Im Ganzen sind in 12 Stunden 40 Min. mit rund 1134 g Chylus 25,1 g Fett entführt worden, oder 60 pCt. von der eingeführten Oelmenge. Da die Resorption, nach Ausweis der Fettprocente im Chylus, sich zweifellos noch länger, nach anderen Erfahrungen (s. später) etwa bis zur 20. Stunde vollzieht, so dürften wir nicht weit fehlgehen, wenn wir für die 14.—20. Stunde im Ganzen noch 2 g als mit dem Chylus ausgetreten berechnen, so dass insgesamt 27 g oder rund $\frac{3}{4}$ vom eingeführten Oel durch die Lymphfistel nach aussen gelangt sind. Somit konnte günstigsten Falles nur $\frac{1}{3}$ vom genossenen Fett seinen regelrechten Weg durch den Brustgang in's Blut gefunden haben¹⁾, selbst unter der Voraussetzung, dass alles Fett, insoweit es nicht mit dem Koth ausgestossen wird, sich in der Norm durch den Brustgang ergiesst, was bekanntlich nicht über allem Zweifel feststeht; vielleicht wird ein Bruchtheil als Seifen vom Darmblut entführt und durch den Pfortaderstrom zur Leber befördert. (Graphisch ist der Versuch in Fig. 2 dargestellt.)

Es unterscheidet sich somit der Ablauf der Resorption eines flüssigen Fettes beim Menschen von dem, was Zawilski für Schweineschmalz beim Hunde ermittelt hat, in sehr bemerkenswerther Weise. Insbesondere ist von einem zweiten, in die 9. und 10. Stunde fallenden Maximum nichts zu beobachten. Auch fanden wir bereits in der 13. Stunde einen so niedrigen Werth für

¹⁾ Vergl. dem gegenüber die Ausführungen auf S. 241,

die Fettausfuhr, fast nur noch $\frac{1}{3}$ von demjenigen, den Zawilski in der 21. Stunde erhoben hat. Allerdings ist in Anschlag zu bringen, dass die genossene Oelmenge auch viel kleiner war; hier nahm ein Individuum von 60 kg nur 41 g, also nur $\frac{2}{3}$ g Oel pro Körperkilogramm, während dort die Hunde 7—10 g Schmalz pro Kilogramm erhielten. Dass indess in der geringen Fettgabe nicht die Ursache für diese sehr wesentlichen Abweichungen gelegen ist, erhellt daraus, dass in dem zu berichtenden Versuche mit Hammelfett (S. 254), ungeachtet einer nur gleich grossen Gabe, 41 g, der Resorptionsablauf sich mehr dem von Zawilski formulirten Schema, wenn auch mit zeitlichen Verschiebungen, anschloss.

Die mikroskopische Untersuchung dieses Chylus zeigte das Fett überwiegend in feinster Staubform mit lebhafter Molecularbewegung, daneben nur spärlich kleinste Fetttröpfchen. Beim Stehen der einzelnen Chylusportionen fand nur eine ganz geringe Aufrahmung statt; auch nach längerem Absitzen wurde die oberste Schicht in Höhe weniger Millimeter etwas gesättigter weiss, als die übrige Flüssigkeit, welche ihre weisse Farbe und Undurchsichtigkeit voll und ganz bewahrte. Eine spontane Rahmbildung, wie bei gewöhnlicher Milch, unter Aufhellung der übrigen Flüssigkeit war nicht zu beobachten. Offenbar hält sich der Fettstaub besser in der Flüssigkeit suspendirt, als die Fettkügelchen, welche eine Tendenz zum Aufstieg haben. Möglich, dass die Güte dieser Fettémulsion im Chylus zum Theil auf den Gehalt des verabreichten Fettes an freier Oelsäure zurückzuführen ist, welche mit verdünnten Alkalosalzen eine ausserordentlich schöne Milch liefert. Beim Hammelfett werden wir in dieser Hinsicht eine gelinde Abweichung kennen lernen.

Die Aetherauszüge aus diesem Versuche hinterliessen nach Verdunsten des Aethers ein intensiv gelb gefärbtes Fett von ölicher Consistenz, fast so leichtflüssig als das verabreichte Lipanin, und sogar noch bei niederer Temperatur, 4° C. flüssig bleibend. Hierin liegt wohl der schärfste Beweis dafür, dass die Lymphe mit dem aus dem Darmrohr resorbirten Fett beladen war, dass es sich also um wirklichen Chylus handelte.

Da das genossene Oel 6 $\frac{1}{3}$ pCt. freier Oelsäure enthielt, so

war es von Interesse zu prüfen, ob und wie viel freie Oelsäure das Chylusfett enthält. Zu dem Zweck wurde der Rückstand der Aetherextraction von 25 ccm Chylus aus der 6. Stunde, 0,859 g Fett enthaltend, wieder in Aether gelöst, mit wenigen Tropfen alkoholischer Phenolphthaleinlösung als Indicator versetzt und mit alkoholischer Zehntelnormallauge bis zum Eintritt schwacher Violettfärbung austitriert. Gebraucht wurden 0,74 ccm Zehntellauge¹⁾ = 0,021 g Oelsäure. Somit enthielt das Chylusfett: $(0,021 \times \frac{100}{0,859} =) 2,4 \text{ pCt. an freier Oelsäure}$ oder nur etwa $\frac{1}{3}$ so viel, als das verabreichte Fett.

Endlich wurde noch die Menge der Seifen im Chylus bestimmt. Fast 50 ccm vom Chylus der 4. Verdauungsstunde wurden auf Seesand eingetrocknet und das fein zerriebene Pulver in Soxhlet's Extractionsapparat 2 Tage lang mit Aether erschöpft; der Aetherauszug hinterliess 1,5894 g Fett. Dann wurde das mit Aether erschöpfte Pulver in eine Porzellanschale übergeführt, mit salzsäurehaltigem Alkohol durchgerührt, um aus den präformirten Seifen die Fettsäuren frei zu machen, zur Trockne gebracht, wieder in den Soxhlet gegeben und 24 Stunden lang mit Aether extrahirt. Das Aetherextract gab 0,0792 g Trockenrückstand; in Aether gelöst und mit Phenolphthalein versetzt, erforderte das Aetherextract 2,3 ccm alkoholische Zehntellauge, so dass zum mindesten 0,065 g Oelsäure mit Sicherheit darin enthalten waren. Das entspricht, auf 1,5894 g Fett berechnet, 4,1 bez. 5 pCt., oder es verhielten sich die Seifen (als Fettserum gewogen) zum Fett wie 4,1—5 : 100. Dass übrigens sowohl Blutserum als Lymphe und Chylus feste Fettsäuren als Alkalosalze (Seifen) enthalten, hat Hoppe-Seyler²⁾ überzeugend dargethan. Beim Menschen hat derselbe in einer chylösen Ascitesflüssigkeit 0,235 pCt. Seifen neben 0,723 pCt. Fett gefunden. Auch Hensen³⁾ hat im Alkoholextract seiner chylösen Lymphe Natronseifen nachweisen können. Der Eine von uns (Munk) hat bereits vor Jahren⁴⁾ im Chylus von Hunden, gleichviel ob nach

¹⁾ 1 ccm Normallauge = 0,282 g Oelsäure.

²⁾ Zeitschr. f. physiol. Chem. VIII. S. 503.

³⁾ Pflüger's Arch. X. S. 94.

⁴⁾ I. Munk, dieses Archiv Bd. 80. S. 28. 1880.

Eiweiss-, Fett- oder Fettsäurefütterung, Seifen nachweisen können, und zwar in der stündlichen Chylusmenge 0,15—0,23 g.

Zur Bestimmung von Lecithin wurden 3,396 g Aetherextractrückstand vom Chylus mit Kali und Salpeter geschmolzen, die Schmelze mit Wasser aufgenommen und mit ammoniakalischer Magnesiamischung ausgefällt. Der ausgewaschene, getrocknete und geblühte Niederschlag von pyrophosphorsaurer Magnesia wog 0,0334 g, entsprechend 0,243 g Lecithin¹⁾. Somit enthielt der Chylus rund $\frac{1}{14}$ vom Gewicht des Aetherextractrückstandes an Lecithin.

Der Cholesteringehalt wurde ebenfalls im Aetherextract des auf Seesand getrockneten Chylus bestimmt. 1,563 g Aetherextractrückstand wurde mit alkoholischer Kalilauge verseift, zur Trockne gedampft, die Trockensubstanz fein pulverisiert und im Soxhlet mit Aether erschöpft. Der Aetherauszug hinterliess beim Verdunsten einen krystallinischen Niederschlag im Gewichte von 0,107 g; derselbe zeigte unter dem Mikroskope neben ver einzelten Nadeln zumeist rhombische Tafeln, wie sie für Cholesterin charakteristisch sind. Als zu dem in Chloroform gelösten Rückstande das gleiche Volumen concentrirter Schwefelsäure hinzugefügt wurde (Salkowski's Reaction)²⁾, färbte sich die Lösung roth, während die Schwefelsäure grün fluorescierte. Demnach enthält das Aetherextract $\frac{1}{14}$ — $\frac{1}{15}$ vom Gewichte des Trockenrückstandes an Cholesterin, oder mit anderen Worten: vom Aetherextract der untersuchten Portionen war nur $\frac{1}{4}$ Neutralfett, je $\frac{1}{14}$ Lecithin und Cholesterin. Hensen fand in chylöser Lymphe den Cholesteringehalt zu 0,02—0,1 pCt., entsprechend $\frac{1}{14}$ — $\frac{1}{36}$ vom Neutralfett. Im Aetherauszuge des Chylus vom Hunde hat der Eine von uns (Munk) neben Neutralfett noch $\frac{1}{7}$ — $\frac{1}{10}$ des Trocken gewichtes an Cholesterin nachweisen können³⁾.

Das Verhältniss von Lecithin : Cholesterin : Fett fand Hoppe-Seyler in einem Falle von Chylothorax wie 1 : 1,6 : 9,6, Hasebroek bei Chylopericardium wie 1 : 1,9 : 6,1; für unseren Fall ist dasselbe = 1 : 1 : 12.

Es erübrigt nur noch, auf einen, wie uns scheint, bemerkens-

¹⁾ 1 Th. $Mg_2P_2O_7$ entspricht 7,28 Th. Lecithin.

²⁾ Pflüger's Arch. VI. S. 207.

³⁾ I. Munk, dieses Archiv Bd. 80. S. 29.

werthen Punkt einzugehen. Wie Zawilski mit Recht anführt, sollte man erwarten, dass die Menge des aus dem Brustgang bei Fettresorption ergossenen Chylus merklich grösser wäre als die, welche man vom nüchternen Thiere erhält. Um so überraschender war es ihm, in seinen Versuchen¹⁾ von einem solchen Ansteigen der Chylusmenge nichts wahrzunehmen, im Gegentheil fand er die Chylusmenge in den ersten Verdauungsstunden, obwohl schon 3 — 4,2 g Fett pro Stunde mit dem Chylus entführt wurden, geringer als bei solchen Hunden, deren Chylus erst in der 10. bis 20. Stunde aufgefangen wurde. Allein es ist doch zu erwägen, dass, da der Vergleich der ersten Verdauungsstunden mit den späteren sich nicht auf dasselbe Thier bezieht, er auch, streng genommen, für beweisend nicht erachtet werden kann, um so weniger, als in unseren fortlaufenden Beobachtungen an einem und demselben Individuum die Verhältnisse anders liegen. Allerdings ist hier im nüchternen Zustande die stündliche Ausflussmenge sehr hoch, 131 g. Allein dieselbe ist offenbar viel höher ausgefallen, als der Wirklichkeit entspricht, weil in Folge der Nachtruhe die bei horizontaler Körperlage, zumal bei der Insufficienz der Lymphgefäßklappen, hier und da gestaute Lymphe, durch geeignete Lagerung und eventuell voraufgegangene Körperbewegung unterstützt, zunächst reichlicher abfloss, daher der Werth für die erste Stunde der Aufsammlung offenbar viel zu hoch ausfallen musste. Eher giebt die folgende Stunde (in der Tabelle als 1. Verdauungsstunde bezeichnet) den richtigen, der Norm entsprechenden Werth, 98 g, wenngleich derselbe auch noch etwas zu hoch erscheint. In der 2. Verdauungsstunde, wo nach Ausweis des Fettgehaltes der Lymphe die Fettresorption noch nicht im Gange ist, beträgt die stündliche Menge 70 g, in der 3. Stunde, wo der Fettgehalt schon 1,4 pCt. beträgt, also schon beträchtliche Antheile von Fett aus dem Darm in den Chylus übertraten, 86 g, in der 4. Stunde bei 3,2 pCt. Fett 135 g, in der 5. Stunde bei 4,3 pCt. 130 g und in der 6. Stunde sogar 146 g. Weiterhin fallen mit abnehmendem Fettgehalt auch die Chylusmengen, in der 10. Stunde auf 76 g und in der 11. bis 13. Stunde bis auf 45 g pro Stunde. Also

¹⁾ Zawilski, a. a. O. S. 161, 162.

laufen im Grossen und Ganzen die Chylusmengen auch der Grösse und dem Umfang der Fettresorption annähernd parallel, insbesondere ist nicht zu erkennen, dass die Maxima und Minima beider genau zusammenfallen. Wir können danach Zawilski's Schluss, dass die ausfliessende Lymphmenge während der Verdauung nicht grösser ist, nicht beipflichten, glauben vielmehr, zugleich im Hinblick auf weiter gemachte Erfahrungen (s. später), behaupten zu dürfen, dass mit dem Uebertritt des Fettes in die Darmlympe auch die Lymphmengen annähernd proportional der Grösse des Fettübertrittes zunehmen. Und dies ist eigentlich a priori zu erwarten. Bekannt ist, dass während der Verdauung der Darm reichlicher von Blut durchströmt wird und zugleich die Stromgeschwindigkeit des Blutes zunimmt; da nun Hand in Hand mit der reichlichen und schnelleren Blutströmung auch die Grösse der Lymphbildung, allen experimentellen Erfahrungen zufolge, ansteigt, wird wohl auch während der Verdauung und Resorption die Lymphbildung im Darm eine grössere sein, als im nüchternen Zustande.

Im Anschluss an den Lipaninversuch soll noch kurz über einen ähnlichen Versuch berichtet werden, in welchem Patientin einen grossen Esslöffel voll = 17,2 g Rüböl¹⁾ (Ol. raparum) erhielt. Die Ergebnisse dieses durch 11 Stunden durchgeföhrten Versuches erhellen aus nachfolgender Tabelle:

| | Stündliche Menge | Aussehen | pCt. Fett | Stündliche Fettmenge |
|---------------------|------------------|----------------|-----------|----------------------|
| nüchtern | 144 g | opalisirend | 0,108 | 0,156 g |
| 1. Verdauungsstunde | 138 - | - | 0,136 | 0,188 - |
| 2. - | 103 - | etwas milchig | 0,24 | 0,247 - |
| 3. - | 99 - | milchig | 0,837 | 0,83 - |
| 4. - | 103 - | stark milchig | 1,096 | 1,129 - |
| 5. - | 123 - | weisse Milch | 2,373 | 2,92 - |
| 6. - | 108 - | - | 1,76 | 1,901 - |
| 7. - | 83 - | dünne Milch | 1,179 | 0,979 - |
| 8. - | 83 - | milchig | 0,957 | 0,794 - |
| 9. - | 92 - | - | 0,908 | 0,835 - |
| 10. - | 81 - | leicht milchig | 0,603 | 0,488 - |
| 11. - | 88 - | - | 0,423 | 0,372 - |

¹⁾ Zum Zweck des Vergleiches mit dem später anzuföhrenden Versuch der Rüböl Fettsäure, Erucasäure (S. 261).

In 11 Stunden flossen 1101 g chylöser Lymphe mit 9,69 g Fett aus = 56 pCt. des genossenen Quantum Rüböl. Die Resorption ist, wie aus der graphischen Darstellung (Curve 3) schnell zu übersehen ist, bereits in der 2. Stunde deutlich, wo der Fettprozentgehalt doppelt so gross ist, als im Nüchternen, steigt dann schnell in der 3. Stunde auf das 8fache, in der 5. Stunde auf das 21fache (2,373 pCt.), womit der Höhepunkt erreicht ist. Dann erfolgt langsames Absinken, doch ist noch in der 11. Stunde die Resorption im Gange, wenngleich sie nur noch halb so gross ist, als selbst in der 3. Stunde.

Die Lymphmenge, welche aus den vorher angeführten Ursachen (S. 251) im nüchternen Zustande und in der 1. Verdauungsstunde abnorm hoch ausfällt, daher die Werthe der ersten beiden Stunden beim Vergleich nicht heranzuziehen sind, steigt mit dem prozentischen Fettgehalt (4. bis 6. Stunde) wieder an, so dass das Maximum des grössten Fettgehaltes zugleich mit der grössten Lymphmenge zusammenfällt (5. Stunde), und geht weiterhin mit dem Absinken der Fettprocente auch ihrerseits herunter.

In 180 ccm Lymphe, die im Ganzen 2,028 g Fett enthielten, fand sich im Rückstande von der Aetherextraction nach Abdampfen mit angesäuertem Alkohol und abermaliger Erschöpfung mit Aether 0,2161 g Fettsäuren aus präformirten Seifen, also war hier das Verhältniss von Seifen : Neutralfett wie 1 : 10.

Aus diesem Versuche geht somit hervor, dass selbst bei Reduction der Oelmenge auf eine geringe Gabe der zeitliche Ablauf der Resorption bis zum Maximum (5. Stunde) nicht wesentlich anders sich gestaltet, als bei einer $2\frac{1}{3}$ mal so grossen Gabe (Lipaninversuch), nur dass das Absinken hier schneller erfolgt, daher in der 11. Stunde sich nur noch 0,42 pCt. Fett im Chylus fand, dagegen bei der $2\frac{1}{3}$ mal so grossen Oelgabe 1,17 pCt., fast das 3fache.

Hammeltalg.

Der nachfolgende Versuch ist durchaus dem erst beschriebenen Versuch mit Olivenöl (S. 246) analog.

Pat. war seit dem Vorabend nüchtern. Von 7 bis 8 Uhr Morgens wurde Lymphe aufgefangen. Um 8 Uhr genoss sie 41 g

Hammelfett und bis Abends 7 Uhr, ausser Weissbrot und Wasser, weiter nichts. Von 8 Uhr früh bis 7 Uhr Abends wurde die Lymphe stetig gesammelt, und zwar immer die auf je eine Stunde treffenden Mengen gesondert für sich. Die Resultate dieses Versuches gehen aus folgender Tabelle hervor:

| | Stündliche Menge | Aussehen | pCt. Fett | Stündliche Fettmenge |
|---------------------|------------------|-----------------------------|-----------|----------------------|
| nüchtern | 87,1 g | opalisirend | 0,24 | 0,209 g |
| 1. Verdauungsstunde | 93,2 - | - | 0,244 | 0,227 - |
| 2. | 109,8 - | weisse Milch | 1,928 | 2,121 - |
| 3. | 67,5 - | - - | 2,516 | 1,698 - |
| 4. | 85,7 - | - - | 2,995 | 2,671 - |
| 5. | 140 - | Vollmilch | 3,334 | 4,668 - |
| 6. | 75,3 - | - | 3,264 | 2,448 - |
| 7. | 65 - | - | 3,796 | 2,47 - |
| 8. | 86,5 - | - | 3,767 | 3,242 - |
| 9. | 70,6 - | Milch | 2,402 | 1,704 - |
| 10. | 86,1 - | bläuliche Milch | 1,164 | 1,002 - |
| 11. | 61,7 - | grau-weiss, noch emulsiv | 0,772 | 0,479 - |

Es verläuft demnach die Resorption einer gleich grossen Gabe von schwerem schmelzbarem Hammelfett, wie dies das Diagramm (Fig. 4) übersichtlich zeigt, ein wenig anders als die von flüssigem Fett (Olivenöl). Zwar ist die Resorption, am Fettprozentgehalt der Lymphe gemessen, schon in der zweiten Stunde nach dem Genuss in vollem Gange und erhebt sich dann langsamer bis zur 5. Stunde, um sich während der sechsten Stunde auf derselben Höhe zu erhalten, erreicht aber erst in der 7. und 8. Stunde mit 3,8 pCt. Fett ihr Maximum, von dem der Abfall relativ steil erfolgt, so dass schon in der elften Stunde die Resorption einen sehr niedrigen Werth erreicht, der etwa nur $\frac{1}{3}$ so hoch ist, als selbst in der 2. Stunde. Gegenüber der Oelaufsaugung ist also das Maximum der Hammelfettresorption zwei volle Stunden weiter hinausgeschoben, und erstreckt sich zugleich wieder über zwei volle Stunden. Die schwerere Resorption des hoch schmelzenden Hammelfettes ist dadurch angezeigt, dass der Höhepunkt der Aufsaugung gegenüber dem Olivenöl erst volle 2 Stunden später erreicht wird. Während aber bei Oelaufnahme das Absinken vom Maximum zwar schon in der 6. Stunde erfolgt, aber so langsam von Statten geht, dass noch in der 13. Stunde der Chylus mit fast

1,2 pCt. Fett beladen ist, fällt die Resorptionsgrösse beim Hammeltalg von der 9. Stunde ab so rapide, dass schon in der zweitfolgenden, 11. Stunde, der Fettgehalt nur noch 0,77 pCt., d. h. nur $\frac{1}{3}$ vom Maximum beträgt. Insgesammt sind in 11 Stunden mit 911 g Chylus 22,74 g Fett, rund 55 pCt. vom genossenen Hammelfett entführt worden.

Auch hier sehen wir, im Gegensatz zu Zawilski's Angaben, mit dem Ansteigen der Resorptionsgrösse auch eine deutliche Zunahme der Chylusmenge Hand in Hand gehen, welche in der 5. Stunde ihr Maximum erreicht, und weiterhin wieder heruntergeht. Daher kommt es, dass, obwohl der Fettprozentgehalt noch bis zur 7. und 8. Stunde in die Höhe geht, doch die absoluten Mengen des pro Stunde durch den Chylus austretenden Fettes ihren Höhepunkt in der 5. Stunde erreichen, analog wie beim Oelversuch, und in der 8. Stunde, ungeachtet des höchsten procentischen Fettgehaltes, schon erheblich unter dem in der 5. Stunde erreichten Maximum liegen.

Die Aetherauszüge aus diesem Versuch hinterliessen, nach Verdunsten des Aethers, ein gelblich gefärbtes Fett, das bei Zimmertemperatur erstarrte und dessen Schmelz- und Erstarrungspunkt nur um wenige Grade niedriger war als der des genossenen Hammeltalges. Darin liegt wohl der schärfste Beweis, dass die ausgeflossene Lymphe in der That mit dem aus dem Darm resorbierten Fett beladen war.

Nachdem die einzelnen Chylusportionen bei niederer Temperatur in 3- bis 4mal so hohen als breiten Medicinflaschen 24 Stunden lang gestanden hatten, war in allen eine spontane Aufrahmung zu beobachten: je nach dem Fettgehalt war die an die Oberfläche gestiegene Rahmschicht $\frac{1}{2}$ — 2 cm hoch, die darunter befindlichen Flüssigkeiten waren grau und mehr oder weniger durchsichtig, nicht emulsiv, nur bei den Portionen, die 3 pCt. und mehr Fett enthielten, war die Durchsichtigkeit weniger ausgesprochen. Durch diese natürliche Aufrahmung unterschied sich der Hammelfettchylus von dem Oelchylus. Die mikroskopische Untersuchung lieferte dafür zum Theil die Aufklärung: es fand sich auch im Hammelfettchylus reichlich Fett in feinster Staubform, doch dazwischen auch Fetttröpfchen kleinsten Ausmaasses, etwa wie die kleinsten in der Milch anzutreffenden, während

beim Oelchylus kleinste Fetttröpfchen kaum zu beobachten waren.

Zur Bestimmung der neben Neutralfett vorhandenen Seifen wurden 50 ccm Chylus auf Seesand eingetrocknet, fein pulverisiert und durch 48 Stunden im Soxhlet mit Aether erschöpft. Das Aetherextract hinterliess 1,256 g Fett (+ Lécithin + Cholesterin) = 2,51 pCt. Fett. Das vom Fett befreite Pulver wurde dann mit salzsäurehaltigem Alkohol durchgerührt, wieder zur Trockne gebracht und abermals durch 24 Stunden mit Aether extrahirt. Der Aetherauszug hinterliess 0,0634 g feste Fettsäuren, aus präformirten Seifen entstanden = 0,127 pCt. Also finden sich, wie beim Lipaninversuch (S. 249) im gemischten Chylusfett der ersten 11 Verdauungsstunden nur $\frac{1}{20}$ so viel Seifen als Fett.

Endlich ist noch über einen Versuch mit Hammelfett zu berichten, bei dem grössere Mengen von Fett neben reichlichem Eiweiss genossen wurden. Pat. erhielt, nachdem sie seit 17 Stunden nüchtern geblieben war, 500 g gebratenes sehr fettes Hammelfleisch, darin über 60 g Fett¹⁾). Alsdann wurde 12 Stunden hindurch die ausfliessende Lymphe aufgesammelt, und zwar zuerst in 2 je 4stündigen, zuletzt in 2 je 2stündigen Portionen.

b. Genossen: 60 g Hammelfett.

| Verdauungsstunde | Menge | Aussehen | pCt. Fett | Gesamtfett |
|------------------|-------|------------------|-----------|------------|
| 1.—4. | 337 g | dünne Milch | 1,372 | 4,624 g |
| 5.—8. | 442 - | rahmartige Milch | 4,399 | 19,448 - |
| 9. u. 10. | 199 - | weisse Milch | 2,837 | 5,671 - |
| 11. u. 12. | 156 - | dünne Milch | 1,026 | 1,601 - |

Entsprechend der grösseren Gabe von Fett sind auch die Fettmengen, die innerhalb 12 Stunden in den Chylus übertreten, grösser als im vorhergehenden Versuch mit nur 41 g Hammelfett: hier erscheinen in 12 Stunden 31,34 g Fett im Chylus wieder, dort nur 23,1 g. Um nun einen directen Vergleich mit diesem und dem vorhergehenden Versuch zu ermöglichen, rechnen wir den letzteren genau so wie den vorstehenden um.

a. Genossen: 41 g Hammelfett.

| | | | | |
|---------------|-------|-----------------|----------|-------------|
| 1.— 4. Stunde | 356 g | 1,887 pCt. Fett | 6,717 g | Gesamtfett. |
| 5.— 8. | 367 - | 3,495 - | 12,828 - | - |
| 9. u. 10. | 157 - | 1,724 - | 2,706 - | - |
| 11. u. 12. | 123 - | 0,772 - | 0,958 - | - |

¹⁾ Das Fleisch wurde in seinem eigenen Fett gebraten.

Ungeachtet der grösseren Fettgabe in Versuch b verläuft die Resorption in den ersten 4 Stunden langsamer als in a, vielleicht weil in b neben Fett noch reichlich (mindestens 80 g) Eiweiss genossen war, das schneller in resorbirbare Producte umgewandelt und aufgesogen wird als das Fett und daher die Verdauung und Aufsaugung des Fettes eher stört oder wenigstens zeitlich hinausschiebt. Sowohl der procentische Fettgehalt als die Gesammtfettausfuhr durch den Chylus ist, wenigstens für die ersten 4 Stunden, bei a grösser als bei b. Im weiteren Verlauf wird aber bei b nicht nur das, gegenüber a, in den ersten 4 Stunden Versäumte eingeholt, sondern weit überholt, so dass sowohl der procentische Gehalt an Fett wie die Gesammtfettausfuhr ausserordentlich hoch ansteigt, letztere in b bis um die Hälfte höher als in a. Und dieses Plus für b setzt sich auch durch die folgende 9.—12. Stunde fort, so dass in dieser Zeit die doppelte Fettmenge in den Chylus gelangt als in a.

Uebrigens sehen wir auch im Versuche b die ausgeflossene Chylusmenge der Resorptionsgrösse parallel laufen: für die ersten 4 Stunden beträgt bei 1,4 pCt. Fett die mittlere stündliche Ausflussmenge 84 g, stieg in der 5. bis 8. Stunde bei dem höchsten Fettgehalt von 4,4 pCt. auf 110,5 g, sank in den nächsten zwei Stunden zugleich mit dem Fettgehalt (2,8 pCt.) auf 99 g und betrug in der 11. und 12. Stunde bei 1 pCt. Fett nur 78 g.

Alle vorstehenden Beobachtungen über die Resorption von flüssigen und schwer schmelzenden Fetten zeigen die gemeinsame Erscheinung, dass der Fettübertritt aus dem Darm in den Chylus zwischen der 5. und 8. Stunde, und zwar für flüssige Fette in der 5. und 6., für feste talgartige Fette in der 7. und 8. Stunde seinen Höhepunkt erreicht, von dem aus weiterhin ein verhältnissmässig schneller Abfall erfolgt, so dass in der 11.—13. Stunde der Chylusfettstrom ausnahmslos auf einen niedrigen Werth (0,5—0,8 g pro Stunde) eingestellt ist.

4. Resorption von festen Fettsäuren.

Für die festen Fettsäuren (Gemenge von Oel-, Palmitin- und Stearinäure) hat der Eine von uns den überzeugenden Nachweis

geliefert¹⁾), dass dieselben, innerlich verabreicht, im Darm nicht nur fast ebenso gut, als die entsprechenden Neutralfette resorbiert werden, sondern auch in derselben Weise eiweiss- und fettersparend²⁾ wirken, wie die Neutralfette, und dass dieselben sich in dem aus einer Fistel des Brustganges beim Hunde gewonnenen Chylus weder als solche oder als Seifen, sondern fast nur als Neutralfette wiederfinden. Also musste auf dem Wege von der Darmschleimhaut bis zum Brustgange eine Synthese der bezw. Fettsäuren mit Glycerin zu Neutralfett erfolgt sein. Die letzteren, von Munk schon vor 11 Jahren gemachten Beobachtungen sind neuerdings in der Leipziger physiologischen Anstalt seitens v. Walther³⁾ voll und ganz bestätigt worden. Da nach einer späteren Angabe von C. A. Ewald⁴⁾ diese Synthese auch in der ausgeschnittenen „überlebenden“ Darmschleimhaut zu Stande kommen soll, sind als Stätten für die Synthese kaum etwas Anderes als die Zottenepithelien (oder die Lymphkörperchen des adenoiden Gewebes der Darmschleimhaut) in Anspruch zu nehmen, eine Vermuthung, der übrigens Munk schon vor Ewald Ausdruck gegeben hatte.

Das Zustandekommen dieser Synthese, auch in beträchtlichem Umfange, konnte Munk endlich grobsinnfällig darthun durch den Nachweis, dass, nach reichlicher Fütterung eines durch 20 tägigen Hunger abgemagerten Hundes mit den Fettsäuren des Hammeltalg, am Körper ein dem Hammeltalg sehr nahestehendes festes Fett (und nicht normales Hundefett von Salbenconsistenz) in beträchtlichen Mengen zur Ablagerung gelangt.

Drei Jahre später hatte O. Minkowski⁵⁾ Gelegenheit, die von Munk gefundene Synthese innerlich verabreichter Fettsäuren zu Neutralfett auch beim Menschen bestätigen zu können. Einem Patienten wurde bei der Punction des Ascites eine exquisit chylöse Flüssigkeit mit 1,7 bis 4,3 pCt. Fett entleert. Da letzteres nach der mikroskopischen Untersuchung überwiegend aus staub-

¹⁾ L. Munk, Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1879. S. 371; 1883. S. 273. — Dieses Archiv Bd. 80, S. 10; Bd. 95, S. 407.

²⁾ Derselbe, Pflüger's Arch. Bd. 46, S. 332.

³⁾ Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1890. S. 329.

⁴⁾ Ebenda, 1883, Supplement, S. 302.

⁵⁾ Arch. f. exper. Pathol. Bd. 21, S. 373.

förmig seinen Molekülen und nur vereinzelten Fetttröpfchen bestand, konnte über die Beimengung von Chylus kein Zweifel sein; danach wurde die Diagnose auf Erguss von Chylus in die Peritonealhöhle in Folge Ruptur eines Chylusgefäßes gestellt¹⁾. Nachdem diesem Patienten freie Erucäsäure, aus Rüböl dargestellt, eingegeben worden war, innerhalb 5 Tagen im Ganzen 205 g, liess sich in der danach gewonnenen Punctionsflüssigkeit das neutrale Glycerid dieser Säure, das Erucin, qualitativ nachweisen.

Nach dieser, wenigstens in qualitativer Hinsicht gelungenen, Bestätigung der synthetischen Umbildung eingeführter fester Fettsäuren zu Neutralfett auch beim Menschen schien unser Fall von chylöser Lymphfistel besonders geeignet, einmal die Thatsache zu erhärten und sodann den zeitlichen Ablauf der Resorption und Synthese durch quantitative Bestimmung des in stündlichen Perioden übergetretenen, synthetisch umgebildeten Fettes festzustellen.

Die Beobachtung von Minkowski, so werthvoll sie als qualitativer Versuch ist, so wenig ist sie der Natur der Sache nach geeignet, irgend welchen Aufschluss in quantitativer Hinsicht geben zu können. Einmal handelte es sich dort nicht um frei abfließenden, sondern in den Bauchsack ergossenen Chylus, so dass schon nicht anzugeben ist, wie viel davon Chylus und wie viel seröses Transsudat des Bauchfelles ist. Während der zuletzt am 1. Februar punctirte Kranke vom 3.—7. Februar die freie Erucäsäure nahm, wurde erst am letzten Tage der Ascites wieder punctirt; somit hatte vom 1.—7. Februar, d. h. noch von 2 Tagen der der Erucafütterung vorausgehenden Periode und während der Dauer der Fütterung die ascitische Flüssigkeit stagnirt, daher vollends nicht auszuschliessen ist, dass ein Theil des Fettes durch die offenen Stomata der Bauchserosa in die Lymphbahnen übergewandert ist. Ferner wissen wir durchaus nichts darüber, wie gross der

¹⁾ Minkowski erschien ein Fettgehalt von 4,3 pCt. so hoch, dass er annehmen zu müssen glaubte, die chylöse Flüssigkeit habe sich im Verlauf von mehreren Wochen angesammelt und sei durch Resorption des Wassers allmählich eingedickt worden. Offenbar bedarf es einer solchen Annahme nicht, da nach Genuss von nur 41 g Oel unsere chylöse Flüssigkeit in der 5. Stunde 4,3 pCt. Fett enthielt (S. 246), noch etwas mehr, 4,7 pCt., in der 5.—6. Stunde nach Genuss von 60 g Fett (S. 256). Höchst wahrscheinlich ist der Fettgehalt des Chylus an sich noch höher, denn unsere Flüssigkeit stellt offenbar durch Lymphe verdünnten Chylus vor.

Chylusanteil ist, der durch das rupturirte Gefäss seinen Weg in den Bauchraum gefunden und wie gross der Anteil, welcher wie in der Norm sich durch den Brustgang in das Blut ergossen hat. Endlich ist noch ein wichtiges Moment hervorzuheben, das Minkowski nicht beachtet hat, wenigstens findet sich in seiner Abhandlung nirgends ein Wort darüber. Wir haben oben gesehen, wie prompt und scharf das verfütterte Fett im Chylus wiederzufinden ist; nach Oelgenuss erwies sich das aus dem Chylus extrahirte Fett als ein gelbliches, bei Zimmertemperatur und sogar noch bei 4° C. flüssiges Oel, nach Genuss von Hammelfett als ein Fett von härterer, dem Hammeltalg sehr nahestehender Consistenz. Will man daher ein beweiskräftiges Resultat erzielen, so darf man ausser dem, auf sein Erscheinen im Chylus zu prüfenden Fett bezw. Fettsäure sonst weiter kein anderes Fett reichen, zumal in Gemengen von Olein, Palmitin und Stearin neben Erucin letzteres ausserordentlich schwer nachweisbar wird, indem in jede, auf die Entfernung der anderen Fette gerichtete Extraction oder Fällung immer mehr oder weniger Erucin mithineingeht. Minkowski hätte daher besser gethan, ausser der Erucasäure kein anderes Fett mit der Nahrung zu geben. Nun erhielt aber Minkowski's Kranke die (übrigens noch Oelsäure-haltige) Erucasäure durch 5 Tage hindurch „bei im Uebrigen gleichbleibender gemischter Diät“; wie letztere zusammengesetzt war, ist nicht angegeben, sicherlich muss sie ziemlich fettreich gewesen sein, da ja die vorher bei dieser gemischten Diät gewonnene Punctionsflüssigkeit bis zu 4,3 pCt. Fett enthielt. Unter diesen Verhältnissen gestattet der Umstand, dass in der Punctionsflüssigkeit neben dem Erucin in noch viel reichlicherer Menge anderes Fett zu finden war, durchaus nicht, einen Schluss dahin zu ziehen, dass „in der Hauptsache die Zunahme des (nicht als Erucin vorhandenen) Fettes jedenfalls auf die Darreichung der Erucasäure bezogen werden muss“. Im Gegentheil würde der einzige erlaubte Schluss dahin lauten müssen, dass, so bestimmt auch der qualitative Nachweis des in der chylösen Flüssigkeit enthaltenen Erucins neben den anderen Fetten geliefert ist, doch leider über den Umfang des Ueberganges von Erucasäure in Erucin eine Vorstellung sich nicht gewinnen lässt, da hierzu weder der Fall an sich noch die Versuchsbedingungen geeignet waren.

Um einen möglichst reinen Versuch anzustellen, verfuhren wir so. Unsere Patientin mit der Lymphfistel erhielt zuletzt um Mittag des vorhergehenden Tages eine fettarme Nahrung und bekam dann am Abend eine fast fettfreie Nahrung: Weissbrot und Bier. So wurde erzielt, dass am Morgen des Versuchstages die ausfliessende Lymphe fast klar war, nur minimal opalisirte und so gut wie fettfrei war, wenigstens gab das (durch 24stündigiges Erschöpfen im Soxhlet gewonnene) Aetherextract nur einen Rückstand von 0,116 pCt., worunter sich auch Lecithin und Cholesterin befand, so dass von Fett nur Spuren darin sein konnten.

Dann wurden 17 g reinster Erukasäure¹⁾ in Oblaten gegeben; weiter genoss Patientin bis zum nächsten Morgen, also 24 Stunden lang, wieder eine fast fettfreie Nahrung, nur Weissbrot und Bier. Die ausfließende Lymphe wurde zuerst eine Stunde lang im nüchternen Zustande, dann nach Genuss der Säure noch 14 Stunden lang, und zwar wiederum die auf jede einzelne Stunde treffenden Lymphanteile gesondert, aufgefangen. Am nächsten Morgen wurde das Auffangen noch die 24. Stunde hindurch nach dem Genuss der Säure fortgesetzt. Es ergab sich Folgendes:

| | Menge | Aussehen | pCt. Aether-extract | Gesamt-ätherextract pro Stunde |
|---|---------|-------------------|---------------------|--------------------------------|
| nüchtern | 104 g | grau, opalisirend | 0,116 | 0,12 g |
| 1. Verdauungsstunde | 103,8 - | - | 0,156 | 0,162 - |
| 2. | 104,4 - | - | 0,172 | 0,179 - |
| 3. | 80,2 - | - | 0,166 | 0,133 - |
| 4. | 66 - | leicht milchig | 0,484 | 0,319 - |
| 5. | 84 - | stärker milchig | 0,891 | 0,748 - |
| 6. | 94 - | dünne Milch | 1,115 | 1,048 - |
| 7. | 78 - | - | 1,113 | 0,868 - |
| 8. | 71 - | - | 1,356 | 0,963 - |
| 9. | 85 - | - | 1,048 | 0,891 - |
| 10. | 74,4 - | - | 1,257 | 0,93 - |
| 11. | 52 - | - | 1,078 | 0,561 - |
| 12. u. $\frac{1}{2}$ 13. - | 123 - | nur milchig | 0,525 | 0,431 - |
| 12 $\frac{1}{2}$. - 13 $\frac{1}{2}$. - | 81 - | grauweiss | 0,479 | 0,388 - |
| 24. | 95 - | fast klar | 0,108 | 0,103 - |

Sehr klar ergiebt sich das Resultat dieses Versuches aus der graphischen Darstellung, Fig. 5, Taf. III. Was zunächst den Procentgehalt an Aetherextract anlangt, so beginnt derselbe erst von der 4. Stunde ab merklich zu steigen, nachdem er vor-

¹⁾ Die Erukasäure wurde nach dem neueren Verfahren von Reimer und Will (Berichte der deutsch. chem. Gesellschaft 1887. XIX. S. 3320) dargestellt. Rüböl wird mit alkoholischem Kali verseift; aus der Lösung werden, nachdem der Alkohol grösstenteils verjagt ist, die Fettsäuren durch Schwefelsäure abgeschieden und mittelst des Scheide-trichters von der wässrigen Lösung getrennt. Man löst die Fettsäuren in der 3fachen Menge Alkohol von 95 pCt. und kühlst die Lösung auf 0° ab. Nach kurzer Zeit scheidet sich die Erukasäure in schönen Kry-stallen ab. Man presst dieselben zwischen Leinwand scharf ab, löst wieder in Alkohol und lässt abermals bei 0° krySTALLISIREN. Die so gereinigte Säure zeigt den richtigen Schmelzpunkt von 34°, andererseits muss sie nochmals aus Alkohol umkrySTALLISIERT werden.

her sich nur wenig von dem der nüchternen Lymphe unterscheiden hat. Von der 4. Stunde ab erfolgt der Anstieg ziemlich schnell, so dass in der 8. Stunde das Maximum mit 1,36 pCt. erreicht wird, auf dem es sich, mit geringen Schwankungen, bis zur 10. Stunde hält. Von der 11. Stunde ab erfolgt ein ziemlich jähes Absinken, so dass sich in der 14. Stunde nur noch 0,48 pCt. Aetherextract finden. Wahrscheinlich schon vor der 24. Stunde ist der Hungerwerth wieder erreicht. Mit der Curve des prozentischen Aetherextractgehaltes deckt sich fast ziemlich genau die Gesammtausfuhr an ätherlöslichen Stoffen, nur dass das Maximum hier schon in der 6. Stunde erreicht wird und sich mit geringen Schwankungen bis durch die 10. Stunde erhält. Im Ganzen sind während $13\frac{1}{2}$ Stunden in 1096 ccm ausgeflossener Lymphe 7,84 g ätherlösliche Stoffe ausgetreten, während für $13\frac{1}{2}$ Hungerstunden $(13,5 \times 0,12) = 1,62$ g zu erwarten standen. Somit ist ein Plus von 6,22 g ätherlöslicher Stoffe im Chylus erschienen = 37,2 pCt. von den verabreichten 17 g Erucasäure. Da in der 14. Stunde, obwohl die Ausfuhr ätherlöslicher Stoffe schon sehr im Sinken war, doch noch 0,17 g solcher Stoffe mehr austrat, als mit der Hungerlymphe und diese Erscheinung wohl noch die folgenden, etwa bis zur 20. Stunde fortgesetzt haben dürfte, so kann man wohl 45 pCt. als insgesammt im Chylus wieder erschienen ansehen.

Die vereinigten Rückstände von den aus den einzelnen Portionen der 14 Stunden (aus je 25 ccm auf Seesand eingetrockneter Lymphe durch 24stündiger Extraction im Soxhlet) gewonnenen Aetherextracte stellten ein gelbliches, bei Zimmertemperatur festes, schmalzartiges Fett vor, im Gewicht von 1,8164 g, dessen Schmelzpunkt bei 25° C. und dessen Erstarrungspunkt bei 21° lag.

Es galt zunächst zu untersuchen, ob eine erhebliche Menge freier Fettsäuren in diesem Fett enthalten war. Es wurde der Rückstand in Aether gelöst und, nach Zusatz weniger Tropfen alkoholischer Lösung von Phenolphthalein als Indicator, mit alkoholischer Kalilauge titriert; erforderlich waren 1,05 ccm¹⁾, entsprechend 0,0433 g Oelsäure. Also enthielt der Rückstand rund 2,5 pCt. an freien Fettsäuren, auf Oelsäure bezogen.

¹⁾ 1 ccm alkoholische Kalilauge = 42,222 mg Oelsäure.

Wenn überhaupt, konnte der Rückstand nur $\frac{1}{40}$ seines Gewichtes an freier Erucasäure enthalten, $\frac{3}{40}$ waren somit höchst wahrscheinlich, von geringen Beimengungen des Lecithin und Cholesterin abgesehen, Neutralfett.

Die Prüfung auf Neutralfett geschah nach dem Meissl'schen Verfahren. Nach Ueberführung der freien Fettsäuren des Rückstandes durch 1,05 ccm alkoholischen Kalis in Seifen (siehe vorstehend) wurden weitere 50 ccm alkoholischer Lauge zugesetzt, die Mischung im Kölbchen auf kochendem Wasserbade behufs Verseifung des vorhandenen Neutralfettes 1 Stunde lang digerirt, dann nach dem Abkühlen das im Gemisch überschüssige (d. h. nicht an die aus dem Fett abgespaltene Fettsäure zu Seife gebundene) Kali mit alkoholischer Salzsäure zurücktitirt. Es ergab sich so, dass 39,46 ccm alkoholischen Kalis bei der Verseifung des Fettes gebunden worden waren. Nimmt man letzteres, der Einfachheit halber, als Olein an, so befand sich darin $(39,46 \times 42,222 \text{ mg} =) 1,666 \text{ g Oelsäure}$, entsprechend 1,739 g Olein, also konnten nur 0,032 g in Form von Cholesterin u. s. w. enthalten sein. Damit war über allen Zweifel bewiesen, dass der Aetherextractrückstand bis auf einen geringen, auf freie Fettsäure und Cholesterin zu beziehenden Bruchtheil aus Neutralfett bestand.

Um nun die Natur dieses Neutralfettes festzustellen, insbesondere ob darin das Glycerid der Erucasäure, das Erucin, enthalten ist, wurde das bei dem oben beschriebenen Verseifungsprozess resultirende alkoholische Gemisch mit alkoholischer Salzsäure zersetzt, so aus den Seifen die Fettsäuren wieder frei gemacht, letztere in Aether übergeführt, und das Aetherextract zur Trockne verdunstet. Der zum Theil krystallinische, seideglänzende Nadeln bildende Rückstand, zwischen Fliesspapier abgepresst, schmolz bei 29—30°, während der Schmelzpunkt der reinen Erucasäure bei 33—34° liegt. Da danach zu vermuten war, dass der Erucasäure noch eine geringe Beimengung, wahrscheinlich von Oelsäure, anhaftete, wodurch der Schmelzpunkt herabgedrückt wird, wurden die Nadeln in wenig kaltem absoluten Alkohol gelöst¹⁾), worin sie sich leicht lösten, und das alko-

¹⁾ Die Palmitinsäure löst sich weniger leicht in kaltem Alkohol, noch schwerer die Stearinsäure, während die Oel- und Erucasäure leicht löslich ist.

holische Filtrat bei niederer Temperatur stehen gelassen. Die in der Kälte ausgeschiedenen Fettsäuren wurden abfiltrirt und der Filterrückstand zwischen Fliesspapier scharf ausgepresst. Nunmehr ergab sich der Schmelzpunkt als bei 31° gelegen, also immer noch unter dem der Erucasäure. Deshalb wurde noch das Bleisalz dargestellt und der Bleigehalt dieses Salzes bestimmt, weil dadurch am sichersten die Identificirung ermöglicht wird.

Man könnte daran denken, die verschiedene Löslichkeit der Bleisalze in Aether für die Identificirung zu verwerthen, insofern ölsaures Blei schon in kaltem Aether, erucasaures Blei in kaltem Aether nur wenig, in heissem Aether leicht löslich ist, während palmitinsaures und stearinsaures Blei selbst in heissem Aether unlöslich ist. Allein diese Verhältnisse treffen, worauf der Eine von uns schon früher aufmerksam gemacht hat¹⁾), nur für die einzelnen Säuren zu, nicht für Gemenge mehrerer Säuren. Aus letzteren wird mit dem ölsauren Blei auch palmitinsaures und stearinsaures Blei mit in den Aether übergeführt, und zwar in kalten Aether nur in Spuren, reichlicher in warmen Aether. Andererseits ist das erucasaure Blei auch in kaltem Aether nicht ganz unlöslich, und endlich ist das ölsaure Blei, obschon an sich in kaltem Aether leicht löslich, aus Gemengen mit höheren Fettsäuren schwer vollständig zu extrahiren. Sicherer gelingt die Identificirung aus dem Bleigehalt der Bleisalze.

Der Bleigehalt der Bleisalze der hier in Frage kommenden Fettsäuren ist folgender:

| | | | |
|---------------------|-------------------------|-------|---------|
| erucasaures Blei | $(C_{22}H_{41}O_2)_2Pb$ | 23,5 | pCt. Pb |
| ölsaures Blei | $(C_{18}H_{33}O_2)_2Pb$ | 26,82 | - - |
| stearinsaures Blei | $(C_{18}H_{35}O_2)_2Pb$ | 26,78 | - - |
| palmitinsaures Blei | $(C_{16}H_{31}O_2)_2Pb$ | 28,87 | - - |

Es wurden 0,423 g der Fettsäurenadeln in Alkohol gelöst, mit alkoholischer Bleizuckerlösung gefällt, abfiltrirt, mit Alkohol nachgewaschen, bis im Filtrat kein Blei mehr nachweisbar war, der Niederschlag über Schwefelsäure getrocknet. Von demselben wurden 0,5966 g verascht, die Asche mit Schwefelsäure angefeuchtet, getrocknet und geglüht, gab 0,1439 g schwefelsaures Blei, entsprechend 24,12 pCt. Pb. Danach handelte es sich

¹⁾ I. Munk, dieses Archiv Bd. 95. S. 424.

zweifellos um Erucasäure, der nur noch ein wenig einer anderen Fettsäure mit höherem Bleigehalt des Bleisalzes beige-mengt war.

Endlich blieb noch zu untersuchen, ob in dem Chylus nicht Erucasäure an Alkali gebunden, als Seife nachweisbar war. Zu dem Zwecke wurden die von der Aetherextraction der einzelnen Portionen hinterbliebenen Sandrückstände, deren Gewicht 227,05 g betrug, gut zerrieben und durchgemischt, ein Theil davon im Gewicht von 47,7 g mit salzsäurehaltigem Alkohol durchgeführt, zur Trockne gebracht und nunmehr durch 24 Stunden im Soxhlet erschöpft. Das Aetherextract hinterliess 0,0528 g Rückstand, der in Aether gelöst und mit alkoholischer Lauge titriert sich als fast vollständig aus Fettsäuren bestehend erwies. Daraus berechnet sich für die gesammten Sandrückstände 0,251 g Fettsäuren aus präformirten Seifen, und weiter für den ganzen Chylus der $13\frac{1}{2}$ Stunden (1096 ccm) 0,85 g Fettsäure als Seifen oder 0,078 pCt. Fettsäuren als Seifen. Das ist aber eine die Norm durchaus nicht übersteigende Menge von Seifen in der Lymphe bzw. im Chylus. Eine irgendwie nennenswerthe Zunahme der Seifen im Chylus nach Einverleibung der Erucasäure war nicht zu constatiren. Auch beim Hunde hat der Eine von uns (Munk) bereits vor 11 Jahren gefunden, dass nach Fütterung mit festen Fettsäuren der Chylus zumeist nur das den Fettsäuren entsprechende Neutralfett und nur wenig freie Fettsäure enthielt, während die Menge der Seife durchaus unverändert geblieben war¹⁾.

¹⁾ Wenn Minkowski (a. a. O.) im chylösen Transsudat, neben 1,8 bis 3 pCt. Fett, nur 0,01—0,015 pCt. Fettsäuren als Seifen gefunden hat, also sehr viel weniger, als, ausser mir, Hoppe-Seyler (bis zu 0,2 pCt.), Hensen und neuerdings v. Walther, so ist daran nur die Unzweckmässigkeit der von ihm befolgten Methode Schuld. Wird der genuine, wasserhaltige Chylus mit Aether ausgeschüttelt, wie dies bei Minkowski geschehen ist, so nimmt der Aether Wasser auf und damit, neben Fett und Fettsäuren, reichlich Seifen. Es bleibt somit nur ein Bruchtheil der Seifen für die nachfolgende Ausschüttelung mit angesäuertem Aether übrig, daher die niedrigen Werthe Minkowski's für die Seifen im sauren Aetherextract. Deshalb ist es zur Seifenbestimmung erforderlich, den Chylus zunächst auf Seesand, Quarzsand oder Gypspulver einzutrocknen und den Trockenrückstand mit Aether zu extrahiren;

Da somit nachgewiesen war, dass die chylöse Lymphe weder freie Fettsäure, noch deren Alkalosalze (Seifen) in nennenswerth vermehrter Menge enthielt, sondern in der Hauptsache ein mit Aetzlauge verseifbares Aetherextract gab, nach dessen Verseifung ein Fettsäuregemenge erhalten wurde, das vorherrschend aus Erucasäure bestand, so musste letztere überwiegend in Form ihres Triglycerids, des Erucin, enthalten sein. Damit war mit aller Sicherheit der Nachweis erbracht, dass in den Darm eingeführte Erucasäure zwar als solche resorbirt wird, aber schon in den ersten Resorptionsbahnen, vermutlich in den resorbirenden Elementen, den Zottenepithelien, synthetisch zu dem entsprechenden Neutralfett, dem Erucin, umgebildet wird.

Auch in Bezug auf den Umfang, in welchem diese Synthese zu Stande kommt, geben unsere Beobachtungen einen bestimmten Anhalt. Von den 17 g eingeführter Erucasäure sind (S. 262) rund 37 pCt. als Erucin im Chylus der ersten $13\frac{1}{2}$ Stunden wiedererschienen. Da nun mit der 14. Stunde die Resorption und Synthese noch nicht abgeschlossen ist, so kann man wohl 45 pCt. als resorbirt und synthetisch umgebildet ansehen.

Bezüglich des zeitlichen Ablaufes der Resorption und Synthese ist die Erfahrung höchst bemerkenswerth, dass, während bei Genuss des entsprechenden Neutralfettes, Rüböl (S. 252) in mindestens gleich grosser Gabe die Fettresorption schon in der 2. Stunde im Gange ist, in der 5. Stunde ihren Höhepunkt erreicht und schon in der 7. Stunde auf die halbe Höhe des Maximums abgefallen ist, hier bei der Einverleibung der festen Fettsäure die Resorption, nach Maassgabe des Prozentgehaltes der Lymphe an Fett, erst in der 4. Stunde merklich ist und in der 8. Stunde ihren Höhepunkt erreicht, auf dem sie sich noch in der 10. Stunde behauptet. Erst in der 12. Stunde beginnt ein relativ jähes Absinken. Offenbar bedarf es hier, wo nicht nur die Resorption, sondern zugleich die Synthese zu bewerkstelligen ist, längerer Zeit, ehe das Fett resorbirt und synthetisch umgebildet in der Darmlymphe erscheinen kann.

dann gehen nur Spuren von Seifen in den Aether über, die Hauptmenge vielmehr erst nach Ansäuern des Rückstandes bei der nachfolgenden Aetherextraction.

Der zeitliche Ablauf der Resorption fester Fettsäuren beim Menschen stimmt im Grossen und Ganzen mit demjenigen überein, den der Eine von uns¹⁾ früher bei Hunden gefunden hat, denen der Chylus durch eine in das Endstück des Brustganges am Halse eingelegte Canüle abgefangen wurde. Nach 2—5 mal so grossen Gaben von Fettsäuren (Oelsäure oder ein Gemenge von Oel-, Palmitin- und Stearinsäure) erfolgt der Uebertritt derselben als Neutralfett in den Chylus schon in der 3. Stunde, erreicht gegen die 7. Stunde seinen Höhepunkt, auf dem er bis zur 12. Stunde verharrt, weiterhin sinkt die Resorptionsgrösse wieder rasch ab.

5. Resorption und Spaltung sehr hoch schmelzender Fettarten und anderer Aetheranhydride.

In seiner 1881 gelieferten Darstellung der Ernährungslehre sprach sich C. v. Voit²⁾ dahin aus, „ein bei der Körpertemperatur nicht schmelzbares Fett wird bekanntlich nicht aufgenommen“. Diese zur Zeit allgemein adoptirte Lehre fusste, soweit bekannt, einzig und allein auf einem Versuch von O. Funke³⁾, der, nach Einbringen von in Gummiemulsion möglichst fein emulgiertem Stearin in abgebundene Darmschlingen, nach Verlauf mehrerer Stunden nicht ein einziges Fettkügelchen in den Zotteneipithelien gefunden haben will.

Dem gegenüber hat der Eine von uns⁴⁾ zeigen können, dass Hammeltalg, der bei 44—45° zu schmelzen anfängt und erst bei 49° vollständig flüssig ist, selbst in einer Gabe von 13 g pro Kilogramm Thier vom Hunde zu mindestens 90 pCt. ausgenutzt wird, und dass selbst das aus Hammeltalg dargestellte, stearinsäurereiche Fettsäuregemenge, obwohl es bei 50—51° durchsichtig zu werden anfing und erst bei 56° ganz flüssig wurde, bei der nehmlichen grossen Gabe (13 g pro Kilogramm Hund) noch zu 88 pCt. verwerthet wird. Diese Erfahrungen sind später

¹⁾ I. Munk, Dieses Archiv Bd. 80. S. 26.

²⁾ Handbuch d. Physiol., herausgegeben von L. Hermann. VI. 1. Th. S. 409.

³⁾ Zeitschr. f. wiss. Zoologie. VII. S. 315.

⁴⁾ I. Munk, Dieses Archiv. 1884. Bd. 95. S. 428 ff.

von Friedrich Mueller¹⁾ und neuestens (in Voit's Laboratorium) von Arnschink²⁾ vollinhaltlich bestätigt worden.

Im Anschluss daran hat der Eine von uns (Munk) schon damals den Funke'schen Versuch wiederholt. Das Stearin oder Tristearin hat, wie bekannt, je nach der Behandlung, der es unterworfen wird, einen verschiedenen Schmelzpunkt. Löst man es in warmem Aether und lässt erkalten, so fällt ein Theil davon krystallinisch aus; abfiltrirt und abgepresst zeigt es einen Schmelzpunkt um 63° C. herum und erstarrt schon bei etwa 60°. Wird es längere Zeit bei einer seinen Schmelzpunkt übersteigenden Temperatur erhalten, so erweist es sich nun verändert, indem es bereits bei 51—52° erstarrt und bei 53—55° ganz flüssig wird. Lässt man es nun wieder ersticken, so kann es seine ursprüngliche Beschaffenheit wiedergewinnen, so dass es nun erst bei 61—63° flüssig wird und bei 60° erstarrt. Als vor Jahren (1883) der Eine von uns (Munk) einem Hunde 20 g möglichst fein zerriebenes Stearin, in 300 g Fleisch eingehüllt, gab, sah er in dem durch Knochen gegen die vorausgegangene Fütterung abgegrenzten Koth einmal fast 95, das andere Mal 93,1 pCt. vom verfütterten Stearin, zum grössten Theil als solches, zum kleineren Theil in gespaltener Form (d. h. als freie Fettsäure und als Seife) mit dem Koth wieder ausgestossen werden. Aus gleich anzuführenden Gründen hat Munk es damals vorgezogen, keine Zahlenwerthe zu geben, sondern nur zu sagen³⁾, „dass das gesammte versetzte Stearin bis auf einen kleinen Anteil im Koth wieder erscheint“, entgegen der Funke'schen Angabe, der zu Folge vom Stearin gar nichts resorbirt werden sollte.

Es erhab sich nehmlich in dem gedachten Versuch bei Munk das Bedenken, ob nicht von dem so sehr schwer schmelzbaren Stearin in den zahlreichen Buchten zwischen den Darmzotten und in den *Haustra coli* ein Bruchtheil hängen bleibt und erst in der nachfolgenden Periode allmählich zur Ausstossung gelangt, so dass der auf die Stearinfütterung treffende Koth, so

¹⁾ Verhandl. d. Würzb. physik.-med. Gesellsch. 1885. Zeitschr. f. klin. Med. XII.

²⁾ Zeitschr. f. Biologie. Bd. 26. S. 437.

³⁾ Dieses Archiv Bd. 95. S. 436.

gut er sich auch gegen die voraufgegangene und nachfolgende reine Fleischfütterung durch Knochen abgrenzen liess, nicht das gesammte, der Resorption entgangene Stearin enthielt. In dieser Vermuthung ist Munk durch eine neuerliche Erfahrung bestärkt worden, die er bei der Verfütterung von Walrath gemacht hat und über die gleich berichtet werden soll.

Vor Kurzem hat Arnschink¹⁾ den Fütterungsversuch mit Stearin am Hunde wiederholt und Munk's Angabe, dass ein Bruchtheil davon resorbirt wird, bestätigt; indem er einfach das aus dem auf die Fütterung treffenden, abgegrenzten Koth wieder-gewonnene Stearin als nicht resorbirt ansieht, ohne den Koth der nachfolgenden Periode auf etwaige nachträgliche Ausstossung von Stearin zu prüfen, macht er die Angabe, dass das Stearin beim Hunde zu 9—13,8 pCt. resorbirt wird.

Munk ist nun in der Lage, seine früheren Bedenken durch eine Beobachtung bestätigt zu sehen, die er gelegentlich eines Ausnützungsversuches mit Walrath gemacht hat.

Der wechselnde Schmelzpunkt des Stearins, der, wie erwähnt, bald bei 52, bald erst bei 63° gelegen ist, bedingt eine gewisse Unsicherheit. Dem gegenüber giebt es ein Fett oder eine Wachsart, der Walrath oder das Spermacet, das scharf bei 53° schmilzt. Diese, auch als Cetaceum bezeichnete, pharmazeutisch als Salbengrundlage, als Zusatz zu Pomaden u. s. w. verwendete Fettmasse wird aus dem in den Höhlen der Schädelknochen verschiedener Wale (besonders Physeter macrocephalus) vorfindlichen Oel gewonnen; er bildet den durch wiederholtes Pressen und Umkristallisiren vom Walrathöl befreiten festen Rückstand in Form einer grossblättrigen, weissen, fettig anzu-fühlenden, geruch- und geschmacklosen Krystallmasse. Der Walrath besteht aus Palmitinsäurecetyläther $C_{16}H_{31}O \cdot C_{16}H_{33} \cdot O$ und ist analog den Neutralfetten ein Aetheranhydrid. Während aber in den gewöhnlichen Fetten (Olein, Palmitin, Stearin) die festen Fettsäuren (Oel-, Palmitin-, Stearinsäure) mit Glycerin, dem tertiären Alkohol der Propylreihe $C_3H_5(OH)_3$ gepaart sind, ist hier die Palmitinsäure $C_{16}H_{32}O_2$ an Cetylalkohol, den Alkohol der 16. Reihe $C_{16}H_{33}(OH)$, eine feste krystallinische, bei 49°

¹⁾ Zeitschr. f. Biologie. Bd. 26. S. 446.

schmelzende Masse ätherartig gebunden. Während ferner die gewöhnlichen Fette schon durch wässrige Alkaliläugen beim Kochen unter Wasseraufnahme in ihre Paarlinge: feste Fettsäure und Glycerin gespalten werden (Verseifungsprozess), erfolgt diese Spaltung beim Walrath nach den bisherigen Angaben nur mittelst alkoholischen Kalis, nicht aber durch wässrige Kalilauge, weshalb auch zur Reinigung des Walraths von den letzten Resten anhaftenden Oels Kochen mit verdünnter wässriger Lauge empfohlen wird.

Einmal in Rücksicht auf den hohen Schmelzpunkt, sodann auf die schwere Spaltbarkeit schien es von besonderem und principiellem Interesse, zu prüfen, ob und wie viel von Walrath zur Resorption gelangt.

Munk hat schon früher solche Versuche angestellt, aber mit einem, durch Zusatz von Olivenöl zum Walrath schon bei 44° schmelzenden Gemenge und sich dabei bestimmt davon überzeugt, dass, in solcher Form gegeben, der Walrath auch zum nicht geringen Theil verwerthet wird¹⁾ und unabhängig davon hatte schon Senator¹⁾ Pillen aus Walrath zum theilweisen Ersatz für Fette, deren Aufnahme manchem Kranken widersteht, empfohlen. Munk hat auch schon vor mehr als 7 Jahren solche Gemenge von Walrath und Oel längere Zeit hindurch an einen durch 25tägiges Hungern abgemagerten Hund verfüttert, um, gleichwie Subbotin²⁾), den Uebergang des Nahrungsfettes in Körperfett durch den Nachweis der Ablagerung einer solchen „heterogenen“ Fettart am Körper zu führen, ist aber mit dem Walrath nicht glücklicher gewesen, als Subbotin; im Körperfett des Hundes konnte Spermacet nicht nachgewiesen werden, nur fiel bei der Untersuchung des mässig vorhandenen Körperfettes schon damals auf, dass das Fett etwas fester war, als das gewöhnliche Hundefett. In Munk's Protocollen von 1883 findet sich bei der Zusammenfassung des genannten Versuches die Bemerkung, dass die etwas schwerere Schmelzbarkeit des vorgefundenen Körperfettes um so auffallender wäre, als man doch wegen des gleichzeitig beigegebenen, leicht resorbirbaren Oeles (auf 70 g Walrath 30 g Oel) hätte erwarten sollen, am

¹⁾ Citirt bei Senator. Berl. klin. Wochenschr. 1887. No. 13.

²⁾ Zeitschr. f. Biologie. 1870. VI. S. 73.

Körper ein Fett zu finden, das leichter schmelzbar, als gewöhnliches Hundefett ist. Da indess die Prüfung des Körperfettes auf Walrath negativ ausgefallen ist, wurde die weitere Untersuchung des Fettes aufgegeben. Leider ist das Fettpräparat im Laufe der Jahre abhanden gekommen. Nunmehr ist es uns gelückt, für Subbotin's und Munk's scheinbar negative Ergebnisse den Schlüssel zu finden.

Am schärfsten war offenbar die Resorbirbarkeit des Walrath bewiesen, wenn der Nachweis gelang, dass bei unserer Pat. mit der Lymphfistel nach Genuss von Walrath, bei sonst fettfreier Nahrung, die Lymphe chylös wird, und zwar ihr milchiges Aussehen in den ersten Stunden zunimmt, um nach erreichtem Höhepunkt wieder langsam zu fast vollständiger Durchsichtigkeit zurückzukehren.

Um den Versuch ganz rein zu gestalten, haben wir von einer Erniedrigung des Schmelzpunktes durch Zusatz von Oel Abstand genommen und reinen Walrath verfüttert.

Nachdem die Patientin Nachmittags die letzte fetthaltige Nahrung zu sich genommen hatte, wurde am nächsten Morgen von 7—8 Uhr die Lymphe des nüchternen Zustandes aufgefangen, dann erhielt sie um 8 Uhr 20 g fein zerschnittenen Walrath mit 20 g Zucker, den ganzen Tag über nur (trockenes) Weissbrod und Bier. Von 8 Uhr früh bis 7 Uhr Abends wurde elf Stunden lang die Lymphe aufgefangen, dann noch von 10 bis 11 Uhr Abends (14. Stunde), endlich am nächsten Morgen von 6—8 Uhr (23. und 24. Stunde).

| | Lymph-menge | Aussehen. | pCt. Fett | Gesamt-fett ¹⁾ |
|--------------------|-------------|----------------|-----------|---------------------------|
| nüchtern | 81,8 g | opalisiert | 0,121 | (0,1) g |
| 1. und 2. Stunde | 232 - | - | 0,116 | 0,27 - |
| 3. - 4. - | 222 - | etwas trüb | 0,228 | 0,506 - |
| 5. - 6. - | 162 - | leicht milchig | 0,688 | 1,115 - |
| 7. - 8. - | 185,5 - | - | 0,496 | 0,923 - |
| 9. - 10. - | 183 - | - | 0,401 | 0,734 - |
| 11. Stunde | 87 - | wenig trübe | 0,26 | (0,226) - |
| 14. - | 133 - | fast klar | 0,146 | (0,194) - |
| 23. und 24. Stunde | 223 - | klar | 0,112 | 0,251 - |

¹⁾ Die eingeklammerten Zahlen dieses Stabes bedeuten die Fettmenge in der Lymphe einer Stunde, die übrigen für die Lymphe zweier Stunden.

Im Ganzen wurden in 12 Verdauungsstunden (1. bis 11., 14. Stunde) 1205 g chylöser Lymphe mit 3,968 g Fett (Aether-extractrückstand) gewonnen; rechnet man davon für 12 Hungerstunden ($12 \times 0,1 = 1,2$ g Fett ab, so bleibt ein Plus von 2,768 g Fett, entsprechend 13,7 pCt. des verabreichten Walraths. Berücksichtigt man ferner, dass in der während der 12. und 13. Stunde nicht aufgefangenen Lymphe doch zum mindesten, wie in der 14. Stunde je 0,1 g Fett mehr erschienen ist, als im Nüchternen, so ergiebt sich der Gesammtfettüberschuss in der Lymphe zu 3 g, entsprechend einer Resorption von rund 15 pCt. des verabreichten Walraths.

Auch diese chylöse Lymphe enthielt das Fett überwiegend in Form feinsten Staubes.

Während zu den Fettbestimmungen in der Lymphe der einzelnen, 1 — 2stündigen Perioden immer 25 ccm gedient hatten, wurde nun die ganze, noch restirende Lymphmenge eingedampft, auf Seesand eingetrocknet, pulverisiert und durch 24 Stunden hindurch in mehreren Soxhlets erschöpft. Alsdann wurden sämmtliche Aetherauszüge vereinigt. Nach Verdunsten des Aethers hinterblieb ein Fett, das bei 36° schmolz und bei 33° erstarrte, das also jedenfalls kein Walrath war. In Aether gelöst und mit alkoholischem Kali in der Kälte versetzt, zeigt es nur einen minimalen Gehalt an freien Fettsäuren.

Zur Prüfung auf die Natur der vorliegenden Fettkörper wurde zunächst nur ein Theil vom Fett verseift, dann musste sich, wofern Walrath darin vorhanden, im Rückstande neben der entsprechenden Seife Cetylalkohol nachweisen lassen. Es wurde dem entsprechend das Chylusfett unter Zusatz von alkoholischem Kali 2 Stunden lang am Rückflusskühler gekocht und die Flüssigkeit noch warm mit einer wässrigen Lösung von Chlorcalcium versetzt. Die Kaliseifen fallen dabei als Kalkseifen aus, ebenso der etwa vorhandene, nur in heissem starken Alkohol, nicht aber in kaltem Weingeist lösliche Cetylalkohol. Der Niederschlag wird abfiltrirt, abgepresst, getrocknet und dann mit Aether erschöpft. Das Aetherextract hinterliess nur einen minimalen Rückstand, der zwar in heissem Alkohol sich fast vollständig löste, aber nicht bei 49° schmolz, also jedenfalls Cetylalkohol nicht enthielt. Die Untersuchung ergab vielmehr, dass es sich

um Spuren in den Aether hinübergerissener Seifen handelte, daneben um Cholesterin, das mit Chloroform und Schwefelsäure die charakteristische Reaction gab.

Aus den bei der Aetherextraction als unlöslich zurückgebliebenen Kalkseifen wurden durch Zusatz verdünnter Salzsäure die Fettsäuren ausgefällt, abfiltrirt, der Niederschlag in warmem Alkohol gelöst und mit alkoholischer Bleizuckerlösung die Fettsäuren als Bleisalze niedergeschlagen, nach dem Erkalten abfiltrirt, der Niederschlag zur Reinigung mit Alkohol ausgekocht, heiss filtrirt, das Filtrat eingedampft und zur Entfernung von ölsaurem Blei mit kaltem Aether erschöpft. Danach wog der im kalten Aether unlöslich gebliebene, getrocknete Rückstand 0,465 g. Derselbe wurde in heissem Alkohol gelöst, durch Schwefelsäure das Blei als in Alkohol unlösliches Bleisulfat ausgefällt, letzteres abfiltrirt, erst mit Alkohol, dann mit Aether gewaschen, getrocknet und gewogen. Wir erhielten 0,1954 g PbSO_4 , entsprechend 0,1334 g Pb. Auf 0,465 g Bleisalz bezogen, entspricht dies einem Bleigehalt von 28,7 pCt., während palmitinsaures Blei 28,87 pCt. Pb erfordert (S. 264). Demnach darf man diesen Rückstand als fast ausschliesslich aus palmitinsaurem Blei bestehend annehmen. 0,1334 g Pb würde 0,3316 g Palmitinsäure entsprechen.

Was der kalte Aether aus den Bleisalzen gelöst hatte und was als ölsaures Blei anzusehen war, wurde im gewogenen Becherglase vorsichtig verdunstet; der getrocknete Rückstand wog 0,0712 g, entsprechend 0,052 g Oelsäure¹⁾. Demnach enthielt die untersuchte Portion des verseiften Fettes auf 0,332 g Palmitinsäure nur 0,052 g Oelsäure oder mit anderen Worten: Palmitinsäure fand sich darin über 6 mal so reichlich vor, als Oelsäure. Da nun diese Fettsäuren erst bei der Verseifung abgespalten worden sind, so ergiebt sich, dass das Fett der chylösen Lymphe die Säuren in Form von Neutralfetten präformirt enthalten musste, so zwar, dass dasselbe zu $\frac{6}{7}$ aus Palmitin und zu $\frac{1}{7}$ aus Olein bestand, von Walrath wie von Cetylalkohol aber ganz frei war.

Damit war bewiesen, dass der zur Resorption gelangte Antheil vom Walrath, etwa 15 pCt., im Darm in

¹⁾ Oelsaures Blei enthält 73,2 pCt. Oelsäure.

Palmitinsäure und Cetylalkohol gespalten, erstere resorbirt, mit Glycerin synthetisch zu Palmitin umgebildet und als Palmitin in die Darmlymphe übergetreten ist, daher das exquisite Ueberwiegen von Palmitin im Fett der chylösen Lymphe.

Abgesehen vom Walrath, war, um dies noch einmal hervorzuheben, die spärlich aufgenommene Nahrung (trockenes Weissbrod und Bier) so gut wie fettfrei.

Damit ist auch der Schlüssel zu der auf den ersten Blick seltsamen Erfahrung geliefert, die sowohl Subbotin als I. Munk gemacht haben, nehmlich, dass ungeachtet der von Munk bestimmt erwiesenen Resorbirbarkeit des Walraths doch trotz langerer Verfütterung kein Walrath im Körper zum Ansatz kam. Der Walrath wird eben im Darm gespalten, und nur, in so weit er zerlegt worden, die abgespaltene Palmitinsäure entweder als solche oder als Seife resorbirt, in den Darmepithelien zu Palmitin umgebildet und als solches in die Darmlymphe und mit dieser in's Blut transportirt. Wenn daher länger fortgesetzte Aufnahme von Walrath zu einem Fettansatz am Körper führt, so kann im abgelagerten Fett sich nicht Walrath finden, sondern die eine Fettkomponente, das Palmitin, in entsprechend viel reichlicherem Maasse als Olein bezw. Stearin. Indem aber der Oleingehalt ab-, der Palmitingehalt zunimmt, muss das nunmehr vorgefundene Körperfett fester sein, d. h. erst bei einer höheren Temperatur als das bezw. Thierfett, schmelzen. In Uebereinstimmung damit hat Munk nach Walrathfütterung ein Körperfett gefunden, das fester als das gewöhnliche salbenartige Hundefett war. Leider erlangte er damals der richtigen Deutung, daher des Fettpräparates nicht sonderlich geachtet wurde, bis es im Laufe der Jahre verloren ging.

Nach diesem interessanten Befunde der Resorbirbarkeit des Spermacet beim Menschen, und zwar nach im Darmrohr erfolgter Spaltung in die Componenten: Palmitinsäure und Cetylalkohol, war es von Bedeutung nachzusehen, ob denn das Pankreas überhaupt im Stande ist, den Walrath zu spalten. Zwar verseift das Pankreas, wie Cl. Bernard entdeckt hat, Fette, und zerlegt, wie v. Nencki¹⁾ zuerst nachgewiesen, auch andere

¹⁾ Arch. f. exper. Pathol. XX. S. 367.

Säureester der Fettreihe (Tribenzoicin) und der aromatischen Verbindungen (Bernsteinsäure- und Benzoësäurephenolester), allein hier handelt es sich um Aether, welche auch durch wässrige Aetzlaugen verseifbar sind, während vom Walrath nach den Angaben der chemischen Hand- und Lehrbücher eine Verseifung nur durch Kochen mit alkoholischem Kali zu erzielen ist, welch' letzteres bekanntlich ein viel mächtigeres Agens abgibt, als die wässrigen Laugen.

Es erschien deshalb zunächst der Prüfung werth, ob der Walrath durch wässrige Aetzlaugen überhaupt nicht verseifbar ist. Zu dem Zweck wurde, um möglichst reines Material zu verwenden, der käufliche Walrath zunächst aus siedendem Alkohol umkristallisiert. Von den so gewonnenen seideglänzenden Blättchen wurden 2 g (trocken) mit 50 ccm wässriger, etwa 20 prozentiger Kalilauge am Rückflusskühler 2 Stunden lang gekocht, das Reactionsgemisch in eine Schale gespült, mit salzsäurehaltigem Alkohol bis zu deutlich saurer Reaction versetzt, ebenso der Kolben mit salzsäurehaltigem Alkohol ausgespült, die vereinigten sauren alkoholischen Flüssigkeiten auf dem Wasserbade getrocknet, der Rückstand 20 Stunden lang mit Aether extrahirt und das Extract mit Aether auf 200 ccm aufgefüllt; davon ergaben 50 ccm, mit Phenolphthalein versetzt und mit alkoholischer Kalilauge titriert, einen Gehalt von 0,0428 g freier Palmitinsäure, so dass in der Gesammtmenge 0,171 g freie Palmitinsäure enthalten war, die aus palmitinsaurem Kali durch die Salzsäure frei gemacht war. Nun enthalten aber 2 g Walrath nur 1,066 g Palmitinsäure (an Cetylalkohol gebunden), also entsprechen 0,171 g Palmitinsäure einer Abspaltung von 16 pCt., d. h. durch wässrige Kalilauge wird innerhalb 2 Stunden schon 16 pCt. vom Walrath gespalten. In einem anderen Versuch fand sich nach 6ständigem Kochen mit wässriger Lauge fast 30 pCt. vom Walrath gespalten.

Um weiter zu ermitteln, in wie weit das fettspaltende Ferment des Pankreas Walrath zu zerlegen vermag, wurde zweien auf der Höhe der Verdauung getöteten jungen Katzen sofort die Bauchspeicheldrüse entnommen, mit Seesand und 1 prozentiger Sodalösung zerquetscht und durch Gaze gepresst. Vom trüben Filtrat wurden je 15 ccm in der einen Probe (a) mit 1 g Wal-

rath, in der zweiten (b) mit 1 g möglichst neutralen Oeles versetzt; eine dritte Probe (c) von 15 ccm Pankreasextract wurde zur Ertödtung des Fermentes gekocht, um an ihm eine Controle der im Extract präformirt enthaltenen Fettkörper zu erhalten. Dann wurden alle 3 Proben in den auf 40° regulirten Brütofen gebracht, nachdem zuvor zu einer jeden, um das Auftreten von Fäulniss zu verhüten, ein kleiner Thymolkristall zugegeben war. Endlich wurde zu jeder Probe noch 1 Tropfen Phenolphthaleinlösung hinzugefügt, um so direct das Fortschreiten und die Intensität der Fettspaltung beurtheilen zu können. Schon nach 1 Stunde war von den ursprünglich schön roth gefärbten Mischungen Probe b gelb geworden, während a schwächer roth erschien. Nach 7 Stunden, wo Probe c noch deutlich roth war, während a kaum noch rosa, b intensiv gelb erschien, wurden alle 3 Proben, jede für sich, um aus den gebildeten Seifen die Fettsäuren frei zu machen, mit verdünnter Salzsäure und unter Zusatz von Seesand 4 Stunden bei 100° getrocknet, die Trockensubstanz fein zerrieben, mit Aether im Soxhlet 24 Stunden lang extrahirt und in den Aetherextracten der Gehalt an freien Fettsäuren durch Titriren mit alkoholischem Kali ermittelt. Controlprobe c erforderte 2,54 ccm Kali (1 ccm = 19,73 mg Oelsäure = 17,9 mg Palmitinsäure); diese Menge wurde als im zugesetzten Pankreas-extract präformirt von den freien Fettsäuren der beiden anderen Proben abgezogen. Es fand sich so, dass vom Oel 36,6 pCt. und vom Walrath 11,4 pCt. gespalten war. Offenbar war der Gehalt dieses Pankreas an Fettferment nicht sehr erheblich oder das Fettferment von nur schwacher Wirksamkeit. In einem zweiten, mit Schweinspankreasbrei, sonst aber genau analog angestellten Versuch waren nach 20 Stunden 89 pCt. vom Oel und 19,1 pCt. vom Walrath gespalten. Daraus geht hervor, dass das Pankreas-ferment unter geeigneten Bedingungen auch ausserhalb des Körpers den Walrath zu zerlegen vermag, nur dass in gleichen Zeiten nur $\frac{1}{4}$ — $\frac{1}{3}$ so viel vom Walrath gespalten wird, als vom möglichst neutralen Oel.

Nachdem so die theilweise Spaltung durch wässriges Kali wie durch Pankreasferment festgestellt war, prüfte der Eine von uns (Munk) die Ausnützung des als solchen verabreichten Walraths. Ein Hund von 7 Kilogramm, der bisher mit viel Reis

und wenig Fleisch gefüttert war, erhielt zunächst (Reihe I) zwei Tage lang je 100 g Fleisch und 100 g Reis, mit Wasser abgekocht; am Morgen des 3. Tages zur Kothabgrenzung Knochen, dann (Reihe II) 2 Tage lang dasselbe Futter unter Zusatz von je 15 g Walrath. Am Ende des 4. Tages bekam er zur Abgrenzung wieder Knochen, und weitere 2 Tage (Reihe III, wie I) nur Fleisch und Reis; die Abgrenzung dieser Reihe geschah durch Pflanzenkohle, die in einen Rest vom Fleisch der Tagesportion eingehüllt war. Das Einschieben der Walrathreihe zwischen 2 Fleisch- und Reisperioden war von folgendem Gesichtspunkte dictirt. Wenn, wie Munk sich früher beim Stearin überzeugt zu haben glaubt (S. 268), so hoch schmelzende Fette zu einem Bruchtheil zwischen den zahlreichen Buchten und Zotten des Darms zurückgehalten werden, so dass ungeachtet (scheinbar) guter Abgrenzung des Kothes doch noch Residuen solchen Fettes erst in der Nachperiode zur allmählichen Ausstossung gelangen, so musste diese Abweichung sofort dadurch in die Beobachtung fallen und sich eliminiren lassen, dass hier in Reihe III, obwohl die Fütterung durchaus die nämliche war, wie in Reihe I, doch mehr Aetherextract sich im Koth fand. Periode I liess entnehmen, wie viel Fett beim Fleisch- und Reisfutter im Koth wiedererscheint; das Plus über diesen Werth in Reihe II und event. III ergab den auf den einverleibten Walrath treffenden Ueberschuss. War in der That das Plus an Aetherextract im Koth der Reihe III auf noch im Darm zurückgebliebene Reste von Walrath zu beziehen, so musste sich im Aetherextractrückstand ein hoch schmelzendes krystallinisches Fett nachweisen lassen.

Der auf die einzelnen Perioden treffende feuchte Koth wurde im Wasserbad getrocknet, pulverisiert und mit Aether extrahirt (Fett, freie Fettsäuren, Cholesterin), dann das, was der Aether ungelöst gelassen, mit angesäuertem Alkohol verröhrt, zur Trockne gebracht und wieder mit Aether extrahirt (Fettsäuren aus den Kothseifen). Es fand sich so in Reihe I: Rückstand des neutralen Aetherextractes = 0,2206 g, des sauren Aetherextractes = 0,316 g, insgesammt 0,5366 g sogen. Kothfett bei Fleisch- und Reisfutter. In Reihe II war anstatt der 30 g Walrath nur 27,92 g wirklich zur Einführung gelangt; im Futternapf war ein Rück-

stand, der 2,08 g Aetherextract gab. Der Koth dieser Periode sah grauschwarz aus, wog feucht 49,1 g, trocken 14,02 g; das neutrale Aetherextract (a) gab einen Rückstand von 6,761 g, das saure Aetherextract (b) noch von 1,727 g. In a fanden sich an freien Fettsäuren 0,422 g; b, das eigentlich nur die aus den präformirten Kothseifen entbundenen freien Fettsäuren enthalten sollte, bestand indess, durch Titiren mit alkoholischem Kali bestimmt, nur zum geringsten Theil aus solchen, auf Palmitinsäure berechnet, nur 0,046 g; alles Uebrige, mindestens 1,6 g war, wie aus dem Aussehen und dem Schmelzpunkt hervorging, unveränderter Walrath, welcher der ersten Aetherextraction, ungeachtet deren 24ständigen Dauer, entgangen war. Der Koth der Nachperiode III enthielt an neutralem und saurem Aetherextract 0,983 g, also 0,4464 g mehr, als derjenige der sonst gleichen Reihe I; auch das Aussehen der Aetherextractrückstände lehrte, dass sich darin zum Theil der erst nachträglich zur Ausstossung gelangte Walrath befand. Auch enthielt dieser Koth 0,104 g mehr an freien Fettsäuren als derjenige von Reihe I. Auf die Walrathperiode trifft somit:

| | |
|--------------------------------------|---------|
| neutrales Aetherextract (II a) . . . | 6,761 g |
| saures Aetherextract (II b) . . . | 1,727 - |
| aus Periode III | 0,446 - |
| | 8,934 g |
| davon ab das Kothfett von I . . | 0,537 - |
| | 8,397 g |

Also sind von den eingeführten 27,92 g Walrath durch den Koth ausgestossen worden 8,397 = 31 pCt. der Einfuhr. Von zwei Tagesgaben von je 14 g Walrath (2 g pro Kilogramm Hund) sind volle 69 pCt. im Darm des Hundes ausgenützt worden.

Von Interesse ist noch die Zusammensetzung des Kothfettes der Walrathperiode. Das neutrale Aetherextract vom Koth der Reihe II enthielt 0,422 g freie Palmitinsäure, bleiben also (6,761 — 0,422 =) 6,339 g unveränderter Walrath. Ferner fand sich im sauren Aetherextract von II (1,727 — 0,046 =) 1,681 g Walrath. Endlich im Koth der Nachperiode III (0,446 — 0,104 =) 0,342 g Walrath, im Ganzen also 8,362 g Walrath oder Neutralfett. An freien Fettsäuren wurde gefunden: im neutralen Aether-

extract von II 0,422 g; an Fettsäuren aus präformirten Seifen im sauren Aetherextract von II 0,046 g und in dem der Nachperiode III noch 0,104 g, zusammen 0,15 g. Es setzte sich demnach die auf die Walrathsfütterung treffende Ausstossung von Fettkörpern durch den Koth zusammen aus:

| | |
|------------------------|---------|
| Neutralfett | 8,362 g |
| Freie Fettsäuren . . . | 0,422 - |
| Fettsäuren als Seifen | 0,15 - |

oder, wenn man alle Fettkörper zusammenrechnet und die Summe = 100 setzt, so besteht das Kothfett nach Walrathsfütterung zu 93,6 pCt. aus unverändertem Walrath, zu 4,7 pCt. aus freier Fettsäure (Palmitinsäure) und zu 1,7 pCt. aus Seifen, oder mit anderen Worten: knapp $\frac{1}{5}$ des mit dem Koth ausgestossenen Fettes ist gespalten, reichlich $\frac{1}{4}$ finden sich darin in Form von unangegriffenem Walrath. Dieser so geringfügige Betrag des gespaltenen Fettes im Koth nach Walrathsfütterung, während doch bei Aufnahme von Neutralfett das Kothfett mindestens zu $\frac{3}{4}$ gespalten ist¹⁾), muss, zumal da durch den Versuch an der Chylusfistel nachgewiesen ist, dass der Walrath im Darm zerlegt wird und als Palmitin in den Chylus übertritt, den Gedanken nahe legen, ob die Resorption nicht deshalb eine so unvollständige gewesen ist, weil der Bauchspeichel und die Fäulniss im Darm nicht ausgereicht haben, den Walrath in weiterem Umfange zu spalten, oder mit anderen Worten: der Walrath kann nur in so weit resorbirt werden, als er im Darm gespalten wird, daher das mit dem Koth ausgestossene Fett, bis auf einen kleinen Bruchtheil, unveränderten Walrath enthält. Wie dem auch sei, die Erfahrung erscheint bemerkenswerth, dass von dem erst bei 53° C. schmelzenden Walrath im Darm des Hundes bis zu 69 pCt. ausgenützt werden. Auch beim Menschen wird, rein als solcher eingeführter, Walrath resorbirt, wenn auch, wie aus dem Versuch an der Chylusfistel hervorgeht, nicht in so beträchtlichem Umfange, wenigstens waren innerhalb 14 Stunden nach der Aufnahme nur 15 pCt. davon in den Chylus übergetreten.

¹⁾ I. Munk, dies. Arch. Bd. 80, S. 26; Bd. 95, S. 530.

(Schluss folgt.)