

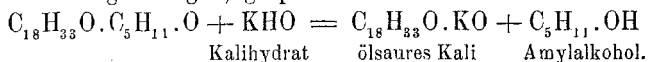
## XXVI.

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

Von Immanuel Munk und A. Rosenstein  
in Berlin.

(Schluss von S. 279.)

Im Anschluss an diese, aus der Zusammensetzung des Chylusfettes scharf nachweisbare Spaltung des sehr hoch schmelzenden Walraths, haben wir auf die dankenswerthe Anregung des Herrn Prof. Liebreich das Schicksal eines anderen Fettsäureäthers untersucht, in welchem die feste Fettsäure, anstatt mit Glycerin (dem tertiären Alkohol der Propylreihe), mit Amylalkohol gepaart ist, nemlich den uns von Herrn Liebreich freundlichst zur Verfügung gestellten Oelsäureamyläther  $C_{18}H_{33}O.C_5H_{11}.O$ . Diese bei Zimmertemperatur und selbst noch bei  $0^\circ$  flüssige, gelbe, öartige, unangenehm und kratzend schmeckende Verbindung wird durch siedende Aetzlauge, und zwar durch alkoholische schneller und in grösserem Umfange als durch wässrige Laugen, gespalten:



Diese Verbindung erschien deshalb zur Prüfung auf ihr Verhalten im Darm besonders geeignet, weil zu vermuthen war, es möchte, wofern dieselbe gespalten würde, sich dies direct durch die physiologische Wirkung des frei gewordenen und vom Darm aus in's Blut gelangten Amylalkohols zu erkennen geben, welcher, wie bekannt, schon in mässigen Gaben einen rauschartigen Zustand mit Eingenommenheit des Kopfes, Uebelkeit, eventuell Brechneigung erzeugt. Denn wie insbesondere die Untersuchungen von Dujardin-Beaumetz und Audigé<sup>1)</sup>, sowie von Ra-

<sup>1)</sup> Compt. rend. T. 81. p. 91.

buteau<sup>1)</sup> lehren, steigt die toxische Wirkung der Alkohole mit zunehmendem Kohlenstoffgehalt, so dass der C-reichste, der Amylalkohol auch der giftigste ist. Ebenso lehren die Erfahrungen des Alcoholismus, dass diejenigen Branntweine am ehesten toxisch wirken, welche neben Aethylalkohol noch Fuselöl (Butylalkohol, Amylalkohol) enthalten, und um so giftiger, je grösser der Fuselgehalt ist.

Zunächst überzeugte sich der Eine von uns (Munk) durch Versuche am Hunde und durch Selbstversuche, dass der genannte Aether, in mässigen Dosen genommen, keinen Schaden stiftet. Dagegen erzeugt er, zumal beim Hunde, leicht Brechneigung und Erbrechen. Dosen über 10 g, einem kleinen Hund mittelst Schlundsonde beigebracht, erzeugten fast ausnahmslos Erbrechen von schaumigem Schleim bezw. Mageninhalt, so dass diese Gabe nicht überstiegen und vortheilhaft in 2, zeitlich um 2 Stunden auseinanderliegenden Halbgaben eingeführt wurde. Nur einmal traten danach Erscheinungen auf, welche auf eine narkotische Wirkung zu beziehen waren: der Hund stierte vor sich hin, liess den Kopf herabsinken, legte sich auf die Seite, ohne indess in Schlaf zu verfallen, wenigstens raffte er sich auf den geringsten Reiz wieder auf. Danach verweigerte er die Futteraufnahme und befand sich noch 4 Stunden danach unter der toxischen Wirkung; am nächsten Morgen war er völlig wiederhergestellt.

Der Eine von uns (Munk) hat nach 10 g, die er in 2 Dosen in Milch nahm, nichts Wesentliches verspürt, ausser dem unangenehm kratzenden Geschmack, der als eben solcher Nachgeschmack noch mehrere Stunden anhielt, und ausser häufigen Ructus. Unmittelbar nach der Einführung empfand er ein leichtes Brennen, das er in den Magen verlegte, das aber sehr bald schwand.

Da danach die Verabreichung des Aethers durchaus unbedenklich war, wurde zum eigentlichen Versuch geschritten. Die Pat. mit der Lymphfistel erhielt, nachdem die letzte fetthaltige Nahrung vor etwa 16 Stunden eingeführt und eine Stunde lang die Lymphe des nüchternen Zustandes aufgesammelt war, welche

<sup>1)</sup> Compt. rend. T. 81, p. 631.

nur wenig opalisirte, 15 g Oelsäureamyläther, mit etwas Cognac versetzt, und danach wurde 12 Stunden lang die Lymphe aufgefangen. Während dieser ganzen Zeit wurde kein Symptom beobachtet oder geklagt, das auf eine Amylalkoholwirkung zu deuten wäre, weder Kopfschmerz, noch Benommenheit, noch Uebelkeit.

Der Ablauf des Versuches gestaltete sich, wie folgt:

	Stündliche Lymphmenge	Aussehen	pCt. Fett	Gesamt- fett
nüchtern	181,5 g	kaum opalisirend	0,088	0,16 g
1. Stunde	191	wenig opalisirend	0,117	0,552 g
2. -	133			
3. -	139			
4. -	108	etwas trübe	0,161	0,531 -
5. -	105			
6. -	116			
7. -	97	dünne Milch	1,079	3,453 -
8. -	124			
9. -	98			
10. -	72	fast durchsichtig	0,075	0,196 -
11. -	96			
12. -	93			

In der 1.—3. Stunde ist das Plus an Fett im Chylus kaum nennenswerth, beträgt in der 4.—6. Stunde schon das Doppelte, in der 7.—9. Stunde sogar das 12fache des Hungerwerthes, sinkt aber dann so schnell herunter, dass in der 12. Stunde der Hungerwerth wieder erreicht wird. In 12 Verdauungsstunden flossen 1372 g chylöser Lymphe mit 4,722 g ätherlöslicher Stoffe (Fett) aus; hiervon ist das Fett für 12 Hungerstunden abzu ziehen, das man nach der stündlichen Ausfuhr im nüchternen Zustande zu  $12 \times 0,16 = 1,92$  g ansetzen könnte. Allein hierbei ist zu berücksichtigen, dass im Anfang, besonders nach Bewegung, so auch hier, der Ausfluss über die Norm verstärkt ist und sich weiterhin im Laufe des Versuches, ungeachtet der vor sich gehenden Resorption, ermässigt, offenbar in Folge der den Lymphstrom fördernden Muskelbewegung, die dem Aufsammeln vorausging, bzw. in Folge der sie verlangsamenden Sitz- oder Ruhelage, welche zum Zweck des verlustfreien Aufsammelns eingehalten werden musste. Da in der 10.—12. Stunde in der Lymphe sich nur 0,196 g Fett fanden, darf man für die Be-

rechnung des in 12 Hungerstunden mit der Lymphe ausgeschiedenen Fettes allerhöchstens von diesem Werth ausgehen, so dass  $4 \times 0,196 = 0,784$  g von der Gesamtmenge der ätherlöslichen Stoffe in Abzug zu bringen sind. Es bleibt dann ein Ueberschuss von 3,94 g Fett, welche auf die verabreichte Aetherverbindung zu beziehen ist, entsprechend etwa 26 pCt. der eingeführten Gabe<sup>1)</sup>.

Die Bestimmung der vereinigten Aetherextracte aus je 25 ccm der 4 einzelnen, je 3stündigen Lymphportionen, welche zusammen 0,36 g Rückstand gaben, auf ihren Gehalt an freien Fettsäuren mittelst Titirens mit alkoholischem Kali ergab, auf Oelsäure bezogen, 0,098 g, so dass, was bemerkenswerth erscheint, mehr als  $\frac{1}{4}$  des Aetherextractes aus freien Fettsäuren bestand. Das Fett (Aetherextractrückstand) der chylösen Lymphe war gelblich und bei Zimmertemperatur flüssig.

Zur sicheren Feststellung der Natur und chemischen Zusammensetzung dieses Fettes wurde zunächst von der das meiste Fett enthaltenden Portion (7.—9. Stunde) die noch restirenden etwa 290 g auf dem Wasserbade eingedampft, unter Zusatz von Sand getrocknet, fein pulverisirt und 24 Stunden lang mit Aether extrahirt. Die vereinigten Aetherextracte, 150 ccm, von denen in 10 ccm der Gehalt an freien Fettsäuren bestimmt und diesmal etwas kleiner, nur etwa  $\frac{1}{6}$  des Rückstandes entsprechend, gefunden wurde<sup>2)</sup>, liessen fast 3 g Rückstand vom Aussehen eines gelben Oeles. Dasselbe wurde mit reichlichem Ueberschuss einer 20procentigen wässrigen Kalilauge im Kolben, mit dem ein Liebig'scher Kühler wie beim gewöhnlichen Destilliren verbunden war, 1 Stunde lang gekocht, das Uebergehende sorgfältig gekühlt. Das wässrige Destillat war ganz geruchlos, hatte keine Spur des bekannten widrigen Geruches nach Amylalkohol (Fuselöl). Es wurde mit Chloroform ausgeschüttelt, das Chloroformextract im Scheide-

<sup>1)</sup> Nach einer später (S. 490) folgenden Ableitung müssen 4,45 g Oelsäure-amyldäther als resorbirt angesehen werden, entsprechend 30 pCt. der einverleibten Menge.

<sup>2)</sup> Wahrscheinlich hatte bei der ersten Bestimmung der Aetherextractrückstand zu lange im Trockenschrank gestanden, so dass sich ein Theil des Fettes zerlegen konnte.

trichter von der wässrigen Flüssigkeit getrennt, bei niedriger Temperatur (etwa 60°) verdunstet; der geringfügige Rückstand erzeugte auf weissem Papier keinen Fettfleck und gab, nach Uffelmann<sup>1)</sup> mit concentrirter Schwefelsäure erwärmt, eine kaum gefärbte Flüssigkeit, welche bei der spectrokopischen Untersuchung kein Absorptionsband zeigte. Nach dem negativen Ausfall dieser selbst für Spuren von Amylalkohol scharfen Proben konnte man von der ferneren Untersuchung (so z. B. auf Entstehung von Valeriansäure bei der Behandlung mit Oxydationsmitteln [Chromsäure]) Abstand nehmen.

Somit war dargethan, dass im Fett der chylösen Lymphe kein Körper vorhanden war, in dem eine Fettsäure mit Amylalkohol ätherartig gebunden ist, denn sonst hätte bei der Verseifung von 3 g Substanz reichlich Amylalkohol frei werden müssen.

Weiter wurde aus dem die Seifen enthaltenden Rückstände im Kolben die Fettsäuren durch Zusatz verdünnter Schwefelsäure abgeschieden, in Aether übergeführt, die ätherische Lösung verdunstet, der Rückstand in warmem Alkohol gelöst; mit alkoholischer Bleizuckerlösung tropfenweise so lange, als noch Trübung erfolgte, versetzt, der Bleiniederschlag abfiltrirt, mit kaltem Alkohol nachgewaschen und getrocknet. Von dieser Trockensubstanz wurde 0,672 g mit kaltem Aether, der ölsaures Blei löst, erschöpft; das eingedunstete Aetherextract hinterliess 0,597 g Rückstand, somit bestand rund 89 pCt. der untersuchten Substanz aus ölsaurem Blei. Zur grösseren Sicherheit wurde noch der Bleigehalt des Rückstandes bestimmt; er ergab sich zu 0,1614 g, entsprechend 27,03 pCt. der verwendeten Substanz, ein Werth, der dem Bleigehalt des ölsauren Bleies (26,82 pCt. Pb) sehr nahe kommt.

Somit war überzeugend nachgewiesen, dass das Fett der

<sup>1)</sup> Arch. f. Hygiene. IV. S. 229. In dieser Arbeit macht Uffelmann die leicht zu bestätigende Angabe, dass eine, auch nur wenig Amylalkohol enthaltende Flüssigkeit (Rückstand von der Aether- oder Chloroform-extraction), mit concentrirter Schwefelsäure erwärmt, eine gelbe bis goldgelbe Lösung giebt, welche bei der spectrokopischen Prüfung ein Absorptionsband im Blau zwischen den Frauenhofer'schen Linien F und G giebt.

chylösen Lymphe überwiegend, zu mindestens  $\frac{8}{9}$  (89 pCt.) aus Olein bestand, aber keine ätherartige Verbindung der Oelsäure mit Amylalkohol enthielt. Also war auch der Oelsäureamyläther zum Theil im Darm gespalten, die so freigeWORDENE Oelsäure resorbirt, mit Glycerin synthetisch zu Olein umgebildet worden und als Olein in die Darmlymphe übergetreten; von der abgespaltenen Oelsäure aber war hier bemerkenswerther Weise etwa  $\frac{1}{6}$  der gesammten Menge der Synthese entgangen und in Form der freien Oelsäure bis in die Darmlymphe übergewandert. Letzteres erscheint deshalb bemerkenswerth, weil nach Munk's<sup>1)</sup> Fund selbst von grossen Mengen eingeführter Fettsäuren beim Hunde nur geringe Antheile der Synthese entgehen, so dass im Chylusfett sich  $\frac{1}{10}$ , höchstens  $\frac{1}{10}$  so viel an freien Fettsäuren findet, als an Neutralfett. Diese Resultate sind in einer im Ludwig'schen Laboratorium ausgeführten Nachprüfung durch v. Werther<sup>2)</sup> vollständig bestätigt worden; auch v. Werther fand in dem, von der 5. bis 7. Stunde nach Fütterung mit 50—100 g fester Fettsäuren gewonnenen Chylus Neutralfett 20mal so reichlich als freie Fettsäure.

Da möglicher Weise ein Theil der abgespaltenen Oelsäure die in der Darmlymphe enthaltenen Seifen hätte vermehren können, wurde der vom Neutralfett und den freien Fettsäuren erschöpfte Rückstand auf präformirte Seifen untersucht; der Rückstand wurde mit angesäuertem Alkohol durchgerührt, zur Trockene gebracht und wieder mit Aether extrahirt. Dieses saure Aetherextract hinterliess 0,208 g Rückstand, welcher den aus präformirten Seifen entbundenen Fettsäuren entspricht. Somit fand sich nur  $\frac{1}{14}$  so viel an Seifen als an Neutralfett und freien Fettsäuren (rund 3 g), was etwa dem normalen Seifengehalt der Lymphe bzw. Chylus entspricht.

Wenn nun ungeachtet dieser im Darm zweifellos erfolgten Spaltung des Oelsäureamyläthers nichts beobachtet wurde, was auf Wirkung des abgespaltenen und resorbirten Amylalkohols zu schieben wäre (Kopfschmerz, Benommenheit, Uebelkeit, Brech-

<sup>1)</sup> Dieses Archiv Bd. 80. S. 28. Bd. 95. S. 459.

<sup>2)</sup> Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1890. S. 329.

neigung), so kann dies nur daran gelegen sein, dass die Abspaltung langsam und allmählich erfolgt, so dass es nie zur Anhäufung solcher Gaben im Blut kommt, welche die bekannten Vergiftungserscheinungen zur Folge haben. 3,9 g des in die Lymphe der 12 Verdauungsstunden übergetretenen Oleins (so viel beträgt das Plus an Fett) enthalten rund 3,6 g Oelsäure; eben so viel Oelsäure steckt in 4,45 g Oelsäureamyläther und bei der Spaltung der letzteren Menge werden (25 pCt. =) 1,11 g Amylalkohol frei. Diese Spaltung vollzieht sich, so weit man aus dem Erscheinen des Fettüberschusses in der Darmlymphe einen Rückschluss darauf machen kann, mindestens innerhalb 9 Stunden, so dass im Mittel einer Stunde 0,12 g Amylalkohol frei werden. Solch' geringe, ja sogar 3mal so grosse Gaben sind ohne sichtliche Wirkung, wenigstens hat der Eine von uns (Munk) in Selbstversuchen nach  $\frac{1}{2}$  g Amylalkohol auf einmal, auch mehrere Tage hintereinander genommen, ohne auch nur eine Vergiftungserscheinung (von nach Amylalkohol riechenden Ructus abgesehen) zu beobachten. Demnach kann das Ausbleiben einer Störung des subjectiven Befindens unmöglich gegen die im Darm erfolgende, langsame und allmähliche Abspaltung von Amylalkohol aus dem einverleibten Oelsäureamyläther in's Treffen geführt werden.

Um nun über die Spaltung des Oelsäureamyläthers durch Pankreas eine Vorstellung zu gewinnen, wurde von einem auf der Höhe der Verdauung getödteten Hunde das Pankreas in der Presse zu Brei zerdrückt, der Brei mit 60 ccm  $\frac{1}{2}$  procentiger Sodaauslösung verrieben und durch Gaze colirt. Von der trüben Flüssigkeit wurden einmal 25 ccm mit 1 g Oelsäureamyläther versetzt(a), dann 25 ccm zur Ertödtung der Fermente aufgekocht (b), beide Proben, nachdem ihnen zur Fernhaltung der Fäulniss ein Thymolkrystall zugesetzt war, bei 40° 6 Stunden lang digerirt, dann beide Mischungen angesäuert, eingedampft, getrocknet, gepulvert und mit Aether extrahirt und in den bezw. Aetherextract die vorhandenen freien Fettsäuren durch Titriren mit alkoholischem Kali bestimmt. Probe b ergab den Betrag der im Gemisch präformirt vorhandenen Fettsäuren, welche von der in Probe a gefundenen Menge der Fettsäuren abzuziehen war. So fand sich, nach Abzug der präformirten, an freien Fettsäuren, auf Oel-

säure bezogen, 0,118 g<sup>1)</sup>), d. h. es war aus 1 g Oelsäureamyläther 0,118 g freie Oelsäure abgespalten worden. Da nun in 1 g der Aetherverbindung 0,75 g Oelsäure stecken, so entsprechen die gefundenen 0,118 g Oelsäure einer Spaltung von  $0,118 \times \frac{100}{75} = 0,157$  g des Aethers. Demnach sind innerhalb 6 Stunden bei künstlicher Pankreasverdauung 15,7 oder rund 16 pCt. des Oelsäureamyläthers gespalten worden.

Im Darm des Hundes scheint die Spaltung und Hand in Hand mit ihr die Resorption dieses Aethers noch kräftiger vor sich zu gehen, wenigstens enthält der danach entleerte Koth nur wenig von dem Aether in unveränderter Form, zumeist als freie Fettsäuren und Seifen.

#### 6. Treten andere feinste Partikelchen aus der Darmhöhle in den Chylus über?

Nach der zuerst von E. v. Brücke<sup>2)</sup> nachdrücklichst vertretenen Auffassung sollte es sich bei der Fettresorption lediglich um die Einpressung der durch die Verdauungssäfte (Bauchspeichel und Galle) gebildeten mässig feinen Fetttröpfchen in das Protoplasma der Zottenepithelien unter dem durch die Contraction der Darmmuskulatur hergestellten positiven Druck handeln. Eben so gut wie Fetttröpfchen müssten dann alle möglichen festen Partikelchen, sobald ihr Ausmaass dem der Fetttröpfchen entspricht oder sich nähert bzw. ihr Durchmesser geringer ist, als der Querdurchmesser der Zottenepithelien, in das Innere der letzteren und weiterhin, unterstützt durch den von Brücke aufgedeckten Pumpmechanismus der rhythmisch sich contrahirenden Zottenmuskeln, in das centrale (axiale) Chylusgefäss gelangen können. In der That wollten Moleschott und Marfels<sup>3)</sup> kleine feste Partikelchen, wie Kohlen- oder Farbstofftheilchen, die sie in den Darm einbrachten, sowohl im Innern der Zottenepithelien als im Chylus und weiterhin im Blut

<sup>1)</sup> Im vorläufigen Bericht wurde daraus versehentlich abgeleitet, dass 11,8 oder rund 12 pCt. des Aethers bei der künstlichen Digestion mit Pankreas gespalten werden.

<sup>2)</sup> Wien. akad. Sitz.-Berichte. 1859. Bd. 37 u. 1869. Bd. 59.

<sup>3)</sup> Wien. med. Wochenschr. 1854. No. 52.



wiedergefunden haben. Allein alle diese Angaben und die dafür in's Treffen geführten Beweise sind durch sorgfältige Nachprüfungen widerlegt oder entkräftet worden; es würde zu weit führen, hier darauf näher einzugehen; es genüge in dieser Hinsicht, auf die hauptsächlichsten der zahlreichen, über diese Frage ausgeführten Untersuchungen zu verweisen<sup>1)</sup>. Für kein festes Partikelchen, ausser Fetttröpfchen, ist der Eintritt in eine unverletzte Epithelzelle und von da aus der Uebergang in die Säfte als zweifellos festgestellt zu erachten.

In der neueren Zeit haben sich unsere Anschauungen über die Resorptionsvorgänge wesentlich geändert. Es darf nunmehr als ausgemacht gelten, dass der Eintritt der Fetttröpfchen in das Zottenepithel nicht mittelst Einpressens erfolgt, vielmehr die Zottenepithelien selbst bei der Fettaufnahme activ betheiligt sind (zum geringen Theil vielleicht auch die Lymphzellen des adenoiden Zottenstromas), etwa vergleichbar der Aufnahme („Fressen“) von Fetttröpfchen seitens der farblosen Blutkörperchen oder der amöboiden Zellprotoplasmen. Da nun letztere, wie leicht festzustellen, ausser Fetttröpfchen auch kleinste Farbstoffpartikelchen in ihren Zelleib hineinbefördern, während die Darmepithelien nur Fetttröpfchen aufzunehmen befähigt sein sollen, so müsste den Darmepithelzellen das elective Vermögen zugeschrieben werden, nur Fetttröpfchen, nicht aber andere kleinste Partikelchen von einem, den Fetttröpfchen gleichen Ausmaasse aufnehmen zu können.

Unser Fall einer menschlichen Lymphfistel, durch welche während der Verdauung reichlich Chylus nach aussen trat, schien geeignet, auch über die vorliegende Frage bestimmte Auskunft zu geben.

Pat. erhielt, ausser der gewöhnlichen Mahlzeit, 13 g auf's Feinste pulverisirte Pflanzenkohle; in Oblaten gehüllt. Vorher hatten wir uns durch die mikroskopische Untersuchung überzeugt, dass die Kohlentheilchen in der That von ausnehmender Feinheit und zumeist nicht grösser als Fetttröpfchen waren. Danach wurde die chylöse Lymphe, um ganz sicher zu gehen, durch

<sup>1)</sup> Donders, Moleschott's Unters. z. Naturlehre. II. S. 102. — Funke, Zeitschr. f. wiss. Zoologie. VII. S. 315, — v. Wittich, dieses Archiv Bd. XI. S. 37. — Hollander, ebenda S. 100.

volle 24 Stunden hindurch aufgefangen. In den einzelnen Portionen war makroskopisch nichts von feinsten schwärzlichen Beimengungen zu erkennen; sie wurden daher einer genauen mikroskopischen Untersuchung unterworfen, die der Eine unabhängig vom Anderen ausführte. Einmal wurde die Lymphe in zahlreichen Präparaten direct geprüft, ebenso nach 24stündigem Absitzen, sodann wurde durch Zusatz von Aether und Alkohol ein Eiweissniederschlag erzeugt, der eventuell suspendirte Kohlen-theilchen mit niederreissen sollte. Der Niederschlag wurde durch zwei Tage hindurch absitzen gelassen, die darüber stehende Flüssigkeit vorsichtig abgehoben und nun vom Niederschlag, der absolut weiss aussah und makroskopisch keine schwärzliche Beimengung zeigte, wieder zahlreiche Präparate mikroskopisch untersucht. Allein niemals konnte ein Kohlen-theilchen darin erkannt werden. Auch die Lymphkörperchen des Chylus waren von schwärzlichen Einlagerungen durchaus frei.

Auf der anderen Seite überzeugten wir uns zum Ueberfluss, dass, auch wenn nur wenige Milligramme Kohlenpulver zu reichlichen Mengen (300—500 g) Lymphe oder Chylus gegeben wurden, fast in jedem einzelnen Präparate, vollends aber in dem künstlich erzeugten Eiweissniederschlag regelmässig Kohletheilchen anzutreffen waren, so dass wir nicht anstehen, positiv zu erklären, dass, wenigstens beim Menschen, kein irgend wie belangreicher Bruchtheil von Kohletheilchen, selbst nicht innerhalb 24 Stunden nach der innerlichen Einverleibung reichlichen Kohlenpulvers, aus der Darmhöhle in den Chylus übergetreten ist.

## 7. Wird Oel vom Mastdarm resorbirt?

Nachdem unsere Pat. 12—16 Stunden zuvor fettarme Nahrung genossen, wurde zunächst 1—2 Stunden lang die nüchterne Lymphe aufgefangen, dann erhielt sie zur Entleerung des Mastdarms von Fäcalmassen ein Reinigungsklystier und unmittelbar danach ein Oelklysma, bestehend aus 15 g Lipanin, das durch Schütteln mit 0,4 procentiger Salzlösung emulgirt war. In beiden Versuchen behielt sie das Klysma bei sich. Alsdann wurde  $7\frac{1}{2}$  bzw. 9 Stunden lang die Lymphe aufgefangen, welche sich makroskopisch nur wenig von der Lymphe des nüchternen Zustandes unterschied, nur dass die späteren Portionen (3. bzw.

4. bis 8. Stunde) weniger durchsichtig, stärker trübe waren. Während der ganzen Versuchsdauer blieb Pat. ohne Nahrung.

Der erste Versuch ergab Folgendes:

	Menge	pCt. Fett	Gesamtfett
nüchtern 1 Stunde	88 g	0,1844	0,162 g
1. — 4½. -	320 -	0,2864	0,917 -
4½. — 7½. -	186 -	0,4552	0,847 -

Die gewonnenen Werthe für das Fett in der Lymphe, und zwar sowohl die procentischen, als die absoluten stündlichen sprechen zweifellos für eine geringfügige Resorption. Der Fettgehalt der Lymphe stieg von 0,18 pCt. in den ersten 4 Stunden auf 0,29 pCt., in den folgenden 3 Stunden sogar auf 0,46 pCt., also auf das 2½fache des Nüchternen. Insgesamt erschienen innerhalb 7 Stunden nach Einführung des Klysmas 1,764 g Fett in der Lymphe, während in 7 Hungerstunden allerhöchstens ( $7,5 \times 0,162 =$ ) 1,215 g zu erwarten standen, also Mehrausfuhr durch die Lymphe = 0,55 g Fett, entsprechend 3,7 pCt. des in den Mastdarm eingeführten Oeles.

In einem zweiten Versuche wurde den Tag zuvor möglichst fettfreie Nahrung genossen (Weissbrod, Bier, Kaffee ohne Milch), um den möglichst niedrigsten Fettgehalt der Hungerlymphe zu erreichen. Am nächsten Morgen wurde zunächst 2 Stunden lang Lymphe aufgefangen, sodann nach vorausgeschicktem Reinigungsklystier eine Emulsion von 20 g Lipanin in Sodalösung in das Rectum eingespritzt. Bis zum Schluss der Aufsammlung der Lymphe, 9 Stunden nach der Injection, erhielt Pat. nur Weissbrod.

Der Versuch ergab Folgendes:

	Lymphmenge	pCt. Fett	Gesamtfett
2 Stunden nüchtern	166,5 g	0,0632	0,105 g
1. u. 2. Stunde nach Oelklysma	155,6 -	0,206	0,32 -
3. u. 4. - - -	118,6 -	0,3756	0,447 -
5. u. 6. - - -	114,4 -	0,3392	0,388 -
7., 8., 9. - - -	178,7 -	0,237	0,424 -

Nach dem Oelklysma steigt schon in den ersten beiden Stunden der procentische Fettgehalt der Lymphe auf das 3fache des vorherigen Werthes an und erreicht in der 3. und 4. Stunde das Maximum, das den Werth der Hungerlymphe um das 6fache übersteigt, und hält sich so ziemlich auf dieser Höhe noch die 5. und 6. Stunde hindurch. In der 7. bis 9. Stunde sinken die

Fettprocente wieder ab, sind aber immer noch fast 4mal so gross, als vor dem Klysma. Die Gesamtfettausfuhr durch die Lymphe innerhalb 9 Stunden betrug 1,579, während ohne das Klysma ( $\frac{2}{3} \times 0,105 =$ ) 0,473 g zu erwarten waren. Also erschienen rund 1,1 g Fett mehr, d. h. im Vergleich zu den per Klysma beigebrachten 20 g Oel rund  $5\frac{1}{2}$  pCt. Es sei noch erwähnt, dass die vereinigten Aetherextracte nach dem Verdunsten des Aethers gelbe öartige Tropfen hinterliessen, von ähnlicher Consistenz, als das injicirte Lipanin.

Von dem in Emulsionsform per rectum einverleibten Oel wird mindestens 3,7 bis  $5\frac{1}{2}$  pCt. resorbirt. Wir sagen absichtlich „mindestens“, weil für beide Versuche nicht auszuschliessen ist, dass nach der 8. bzw. 9. Stunde und in den nächstfolgenden noch etwas Fett resorbirt worden ist; viel kann es indess nicht wohl sein, weil schon, wenigstens beim 2. Versuch, innerhalb des beobachteten Zeitraumes der Procentgehalt der Lymphe an Fett im Absinken war.

#### 8. Tritt Nahrungseiweiss aus dem Darm in die Chylusbahnen über?

Die Frage, ob das im Darm resorbirte Eiweiss seinen Weg in die Lymph- bzw. Chylusbahnen oder direct in den Blutstrom nimmt, ist in der Leipziger physiologischen Anstalt von Schmidt-Mülheim<sup>1)</sup> beim Hunde zu entscheiden gesucht worden.

Erwägt man, wie gross die Blutmenge ist, welche in der Zeiteinheit die Darmcapillaren durchströmt, so kann man, wie Schmidt mit Recht geltend macht, kaum erwarten, eine Zunahme des an sich schon so hohen Eiweissgehaltes im Blut in Folge etwaiger Eiweissresorption im Darm nachweisen zu können. Deshalb unterband Schmidt den Brustgang und den rechten gemeinsamen Halslymphstamm (Truncus lymphaticus communis dexter) und fand, dass ungeachtet der Unwegsamkeit der Chylusbahnen die Eiweissresorption sich nicht geschädigt zeigte. Ein so operirter Hund (Versuch V) frass unmittelbar darnach 400 g Fleisch (mit etwa 84 g Eiweiss) und nach etwa 23 Stunden abermals dieselbe Menge. Als der Hund 48 Stunden nach der Ope-

<sup>1)</sup> Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1877. S. 379.

ration getödtet wurde, fand sich im Darm noch eine, 47 g Eiweiss entsprechende N-Menge vor, so dass  $(168 - 47 =) 121$  g Eiweiss auch nach völliger Verlegung des Chylusstromes innerhalb 48 Stunden resorbiert worden sind. Der seit der Operation bis zur Tödtung abgeschiedene Harn enthielt 22 g N, welche 141 g zerstörtem Eiweiss entsprechen. Daraus schliesst Schmidt, dass nach völliger Absperrung des Chylus von der Blutbahn die Aufsaugung der Eiweisskörper aus der Darmhöhle, sowie deren Zersetzung bis zu den Endproducten (Harnstoff u. A.) in demselben Umfange wie bei offenen Chyluswegen stattfindet. Also muss das Eiweiss aus der Darmhöhle durch die Wandungen der Darmcapillaren direct in das Blut eingetreten sein.

Danach scheint die Frage der Eiweissresorption zu Gunsten des directen Ueberganges in die Blutbahnen entschieden zu sein.

Allein bei kritischer Betrachtung erscheint das Versuchungsverfahren, wegen der dadurch nur ermöglichten indirecten Beweisführung, nicht eindeutig. Streng genommen können die Versuche Schmidt's nur beweisen, dass nach Absperrung des Chylusstromes vom Blut noch Mittel und Wege sich finden, um das im Darm resorbierte Eiweiss in's Blut zu schaffen. Damit ist indess keineswegs ausgeschlossen, dass bei offenen Chyluswegen ein mehr oder weniger beträchtlicher Theil des Eiweiss, ja selbst der ganze Betrag des Nahrungseiweiss den Weg in die Chylusbahnen einschlägt. Im Verfolg dieser Betrachtung wären Schmidt's Versuche weniger strict im Sinne des normalen physiologischen Vorganges der Eiweissresorption zu verwerthen, sondern vielmehr als interessante, experimentalpathologische Ermittlungen, insofern dadurch gezeigt wird, dass, auch wenn in der Norm das im Darm zur Aufsaugung gelangende Eiweiss ausschliesslich in die Chylusbahnen übertritt, doch vermöge eines Regulationsmechanismus, von dem sich ja zahlreiche Analogien anderswo im Körper finden, sei es stetig wirksam oder erst unter gewissen Umständen in Spiel tretend, nach Absperrung der für die Eiweissresorption ausschliesslich oder vorwiegend dienenden Chylusbahnen die Blutgefässe des Darms, vicariirend oder compensirend, eintreten, so dass wenigstens für eine Zeit lang (über 3 Tage erstreckten sich die Beobachtungen Schmidt's nach Schliessung des Brustganges nicht) die Eiweiss-

resorption zunächst keine wesentliche Störung leidet. Mit anderen Worten: Schmidt's Versuche sind als experimental-pathologische Erfahrungen interessant und belange reich, dagegen als Beweise für den normalen physiologischen Vorgang der Eiweiss-resorption, weil nicht eindeutig, auch nicht zwingend.

Für uns erhob sich nun die Frage, ob es nicht möglich sei, aus unserem Falle einer Lymphfistel am Menschen, aus der sich während der Verdauung zweifellos Chylus mit hohem Fettgehalt und mit dem für Chylus charakteristischen Verhalten des Fettes ergoss, einen bestimmten Anhalt für oder wieder den Uebertritt des Nahrungseiweiss aus der Darmhöhle in die Chylusbahnen zu gewinnen.

Zunächst war zu erwägen, mit welcher Geschwindigkeit und in welchem Umfange das Eiweiss resorbiert wird, und ob danach zu erwarten steht, dass ein eventuell in den Chylus übergehender Eiweissstrom sich dem Nachweis nicht entziehen kann. In diesen Beziehungen liegen eine Reihe von gesicherten Erfahrungen vor, welche zum Anhalt dienen können. Es steht fest, dass die Verdauung und Resorption des Eiweiss, ja sogar die intermediäre Umsetzung desselben bis zu den in den Harn übertretenden Endproducten (Harnstoff u. A.) sich in verhältnissmässig kurzer Zeit vollziehen muss; denn giebt man einem nüchternen Menschen oder Hund reichlich Eiweiss, so sieht man schon in der 2. Stunde danach die Harnstoffausscheidung ansteigen und etwa in der 7. Stunde ihren Höhepunkt erreichen, wie aus den Untersuchungen von Becher<sup>1)</sup>, C. Voit<sup>2)</sup> und H. Oppenheim<sup>3)</sup> beim Menschen, von Panum<sup>4)</sup>, C. Ph. Falck<sup>5)</sup> und insbesondere von Feder<sup>6)</sup> beim Hunde hervorgeht. Da nun die intermediäre Umsetzung des resorbierten Eiweiss bis zum Harnstoff und die Ausscheidung des letzteren in den Harn auch eine gewisse Zeit erfordert, so wird man kaum fehl gehen, wenn man annimmt, dass die schon in der 2. Stunde nach Eiweissgenuss

<sup>1)</sup> Studien über Respiration. S. 32, 39. Zürich 1855.

<sup>2)</sup> Physiol.-chem. Untersuch. Augsburg 1857. S. 42.

<sup>3)</sup> Diss. Bonn 1881. Abgedruckt in Pflüger's Archiv Bd. 23. S. 446.

<sup>4)</sup> Nordiskt med. Arkiv. 1874. VI. No. 12.

<sup>5)</sup> Beiträge z. Physiol., Pharmak. u. Toxikologie. Stuttgart 1875. S. 185.

<sup>6)</sup> Zeitschr. f. Biologie. Bd. 18. S. 531.

nachweisbare Mehrausscheidung von Harnstoff auf Kosten des Eiweiss erfolgt, welches in der 1. Stunde resorbiert worden ist, und ebenso, wenn die Curve der Harnstoffausscheidung nach Eiweisszufuhr in der 7. Stunde ihr Maximum erreicht, die Curve der Eiweissresorption schon in der 6. Stunde auf ihrem Höhepunkt ist. So viel geht also aus den erhobenen Werthen für die stündliche N-Ausscheidung durch den Harn nach Eiweissgenuss hervor, dass die Eiweissresorption schon in der 1. Stunde in Gang kommt und in der 6. Stunde ihren Höhepunkt erreicht. Die genauen Ermittlungen von Oppenheim geben uns weiter einen Anhalt über die absolute Resorptionsgrösse in den einzelnen Verdauungsstunden. Oppenheim hat durch Versuche an sich selbst, in denen er allstündlich den Harn entleerte, gefunden, dass, wenn man die einer resorbierten Eiweissration von 71,5 g Eiweiss<sup>1)</sup> entsprechende Harnstoffmenge (rund 24 g) = 100 setzt, in der 1. Verdauungsstunde  $4\frac{1}{2}$ , in der 2. Stunde 6, in der 3. Stunde  $6\frac{1}{2}$ , in der 4., 5., 6. und 7. Stunde je 8, in der 8. Stunde 6, in der 9. Stunde 4 pCt., in 9 Stunden im Ganzen 59 pCt. ausgeschieden werden, also müssen in gleichen Zeiten, die genossenen Eiweissmengen = 100 gesetzt, allерmindestens auch ebenso viel resorbiert worden sein; sicher sogar noch mehr, da auch die Umsetzung des Eiweiss bis zum Harnstoff und die Ueberführung des letzteren in den Harn eine gewisse Zeit in Anspruch nimmt. Mit anderen Worten: in weniger als 9 Stunden ist mindestens  $\frac{59}{100}$  oder rund  $\frac{3}{5}$  vom genossenen Eiweiss auch thatsächlich resorbiert.

Wird also einem hungernden Menschen 100 g verdauliches Eiweiss gereicht, so ist nach dem eben Abgeleiteten zu erwarten, dass in der 1. Stunde mindestens  $4\frac{1}{2}$  g, in der 2. Stunde 6 g, in der 3. Stunde  $6\frac{1}{2}$  g, in der 4., 5., 6., 7. je 8 g, in der 8. Stunde 6 g und in der 9. Stunde 4 g Eiweiss zur Resorption gelangt sind, denn in den angegebenen einzelnen Zeiträumen werden die erst durch Zersetzung der resorbierten Eiweissquoten gebildeten äquivalenten Harnstoffmengen schon entleert.

Nun beträgt aber die im nüchternen Zustande bei unserer Patientin ausfliessende Lymphmenge 78—140 g mit einem Ei-

<sup>1)</sup> Die Ration von 250 g Fleisch, 3 Eier und 50 g Brod enthält rund 71,5 g Eiweiss, 20 g Fett und 25 g Kohlehydrate.

weissgehalt von rund 3,4 pCt., also die mit der Lymphe im nüchternen Zustande stündlich austretende Eiweissmenge 2,7 bis 4,8 g, also für 2 Stunden 5,4—9,6 g, im Mittel 7,5 g. Wenn nun in der 1. und 2. Verdauungsstunde nach Genuss von 100 g Eiweiss dazu noch, in Folge Uebertrittes des resorbirten Eiweiss in die Chylusbahnen, 10,6 g Eiweiss hinzukäme (siehe oben), so würde 7,5 + 10,6 g, rund 18 g, in diesen beiden Stunden in der Lymphe erscheinen müssen; dies könnte nur so geschehen, dass der procentische Eiweissgehalt der Lymphe auf das  $2\frac{1}{3}$ fache des nüchternen Werthes anstiege oder aber, wenn die ausfliessende Lymphmenge selbst zunähme z. B. von 100 auf 150 ccm, müsste immer noch der procentische Eiweissgehalt um volle drei Viertel mehr als im nüchternen Zustand betragen. Mit anderen Worten: der Eiweissgehalt der Lymphe müsste schon in den beiden ersten Stunden nach Eiweissgenuss bei gleichbleibender Lymphmenge auf 8,5 pCt. ansteigen, oder wenn die Lymphmenge selbst um die Hälfte zunähme, immer noch 5,7 pCt. betragen. Noch stärker würde in den folgenden Stunden die Zunahme des procentischen Eiweissgehaltes sein müssen, da in der 3. und 4. Stunde 14 g, in der 5. und 6. Stunde sogar 16 g, in der 7. und 8. Stunde 16 g, in der 9. Stunde 4 g Eiweiss aus dem Darm in die Säfte übertreten. Und selbst wenn nur ein Theil des resorbirten Eiweiss in die Chylusbahnen überträte, müsste der Ausschlag sowohl procentisch als in Hinsicht der mit der Lymphe pro Stunde ausgeführten absoluten Eiweissmenge immerhin noch recht beträchtlich, sicherlich aber merklich sein. Demnach konnte also, wofern Nahrungseiweiss in die Lymphgefässe des Darms übertritt, sich ein solcher Vorgang in unserem Falle der Beobachtung nicht entziehen, es sei denn, dass diese in die Darmlymphe übertretende Quote von der Gesamtmenge des resorbirten Eiweiss einen verschwindenden Bruchtheil bildete.

Für die Bestimmung des Eiweissgehaltes in der Lymphe bezw. Chylus haben wir für die vorliegende Frage von der umständlichen directen Ausfällung und Wägung des Eiweiss Abstand genommen, nachdem wir uns zuvor durch die Analyse überzeugt haben, dass nur ein Bruchtheil,  $\frac{1}{10}$ — $\frac{1}{8}$  des gesammten in der Lymphe vorfindlichen N, nicht in Eiweisskörpern (Albumin, Globulin), sondern in anderen N-haltigen Stoffen, sog.



Extractivstoffen (Harnstoff, Lecithin u. A.) steckt. Wir hatten gefunden (S. 238), dass dieser sog. Extractiv-N nur 0,05 bis 0,07 pCt. beträgt, während der Gesamt-N-Gehalt der Lymphe sich auf 0,5—0,6 pCt. stellt.

Zur Sicherheit führten wir in einer und derselben Lymphportion einmal eine Bestimmung des Gesamt-N und des Extractiv-N aus, sodann fällten wir das Eiweiss aus und wogen den Niederschlag. 10 ccm Lymphe gaben beim Behandeln nach Kjeldahl (Kochen mit 20 ccm englischer Schwefelsäure, unter Zusatz von etwas gepulvertem Kupfersulfat, bis zum Hellwerden, Oxydiren mit Kaliumpermanganat, Destilliren der mit Natronlauge alkalisch gemachten Mischung, Auffangen des übergehenden Ammoniak in titrirter Schwefelsäure) Ammoniak, entsprechend 0,05776 N, so dass die Lymphe 0,578 pCt. Gesamt-N enthielt. Von derselben Lymphe wurden 50 ccm zur Entfernung des Eiweiss mit Salzsäure und Phosphorwolframsäure ausgefällt, auf 100 ccm aufgefüllt und in 50 ccm des Filtrates = 25 ccm ursprünglicher Lymphe der N-Gehalt nach Kjeldahl bestimmt; es fand sich so 0,0117 N = 0,047 pCt. Extractiv-N; somit bleibt 0,578 — 0,047 = 0,531 pCt. N für das Eiweiss der Lymphe, entsprechend  $[0,531 \times 6,4^1) = 3,398$  pCt. Eiweiss.

Zur Controle wurde in 10 ccm derselben Lymphe durch Eintragen derselben in 100 ccm siedendes Wasser unter tropfenweisem Zusatz von sehr verdünnter Essigsäure das Eiweiss ausgefällt, auf gewogenem (aschefreiem) Filter gesammelt, ausgewaschen, getrocknet und gewogen. Dann wurde das Filter nebst Niederschlag im Platintiegel verascht und das Gewicht der Asche in Abzug gebracht. So fand sich 0,3418 g Eiweiss, entsprechend 3,418 pCt. Eiweiss.

Demnach kommt die durch Ausfällen direct gewonnene Eiweissmenge der aus dem N-Gehalt, nach Abzug des Extractiv-N, ermittelten so nahe, dass es durchaus zulässig ist, für die vorliegende Frage die N-Bestimmung der directen Eiweissausfällung zu substituiren.

Zunächst wurde die Eiweissresorption neben der Fettaufnahme in dem oben (S. 256) als b bezeichneten Hammeltalgversuch geprüft. Pat. erhielt um 7 Uhr früh, nachdem sie seit 17 Stunden nüchtern geblieben war, ein gebratenes Cotelett von 500 g Hammelfleisch, in dem rund 80 g Eiweiss enthalten waren. Der ausfliessende Chylus wurde 12 Stunden lang, zuerst in je zwei 4stündigen Perioden, dann in je zwei 2stündigen Perioden aufgesammelt und von jeder Portion in je 10 ccm der N-Gehalt nach Kjeldahl bestimmt. Von den gefundenen N-Procenten

<sup>1)</sup> Thierisches Eiweiss enthält rund 15,6 pCt. N, folglich entspricht 1 Theil N, 6,4 Theilen Eiweiss.

wurde für den Extractiv-N rund 0,05 pCt. in Abzug gebracht und der verbleibende Rest durch Multiplication mit 6,4 auf Eiweiss umgerechnet.

Folgende Tabelle giebt die Resultate:

	Chylus- menge	pCt. N <sup>1)</sup>	pCt. Ei- weiss	Gesamt- eiweiss	stündliche Eiweissausfuhr
1.— 4. Stunde	337 g	0,513	3,383	11,4 g	2,85 g
5.— 8. -	442 -	0,5263	3,428	15,152 -	3,788 -
9.—10. -	199 -	0,4955	3,171	6,312 -	3,155 -
11.—12. -	156 -	0,448	2,867	4,473 -	2,237 -

Zieht man nun in Betracht, dass mit 90 g Lymphe im nüchternen Zustande bei einem Gehalt von 3,39 pCt. Eiweiss pro Stunde 3,51 g Eiweiss mit der Lymphe austreten, so kann man nicht behaupten, dass aus vorstehendem Versuch sich ein Eiweissübertritt in die Chylusbahnen ableiten lässt. Selbst in der 5. Stunde, wo die Eiweissresorption ihren Höhepunkt erreicht, ist der procentische Eiweissgehalt in der Lymphe eher niedriger, und wenn auch, Hand in Hand mit der um diese Zeit besonders starken Fettresorption, die Menge der in der Stunde ausfliessenden chylösen Lymphe von 90 auf 110,5 g ansteigt und damit die stündliche Eiweissausfuhr von 3,51 g auf 3,788 g, so ist doch diese Zunahme, für die 5.—8. Stunde insgesamt um nur 1,1 g, zu gering als dass sie in Betracht käme; sie entspricht, auf die Einfuhr von 80 g Eiweiss bezogen, nur 1,4 pCt. Dieser Versuch ist für die Frage der Eiweissresorption um so beweiskräftiger, als, im Gegensatz zum Eiweiss, der Fettgehalt des Chylus, obwohl die Zufuhr von Fett (70 g) geringer war als die des Eiweiss, von 0,2 pCt. bis auf 4,4 pCt., also auf das 22fache und die stündliche Fettausfuhr durch den Chylus von 0,16 in der 5.—8. Stunde auf 4,86 g, also auf rund das 30fache angestiegen ist.

Noch schärfer tritt das nämliche Resultat aus einem anderen Versuche zu Tage, in welchem eine grosse Eiweissmenge, 103 g, auf einmal gegeben wurde. Die Versuchsperson erhielt, nachdem die Lymphe des nüchternen Zustandes 1 Stunde lang aufgefangen war, 500 g mageres Rindfleisch, das nach Kjeldahl 3,231 pCt. N enthielt, mit wenig Fett gebraten. Alsdann wurde

<sup>1)</sup> Nach Abzug von 0,05 pCt. N für den Extractiv-N.

11 Stunden lang die Lymphe aufgefangen und nach 2stündiger Pause wieder die 14. Verdauungsstunde hindurch.

Folgendes ist das Ergebniss dieses Versuches:

		Lymph- menge	pCt. N <sup>1)</sup>	pCt. Ei- weiss	Gesammt- eiweiss
nüchtern	1 Stunde	101 ccm	0,502	3,113	3,346 g
1. und 2. Verdauungsstunde		165 -	0,545	3,488	5,755 -
3. - 4.	-	181 -	0,479	3,066	5,55 -
5. - 6.	-	174 -	0,477	3,133	5,451 -
7. - 8.	-	159 -	0,431	2,758	4,385 -
9., 10., 11.	-	250 -	0,455	2,912	7,28 -
14.	-	102 -	0,414	2,65	2,704 -

Auch hier steigen trotz der genossenen 103 g Eiweiss weder die Eiweissprocente noch die absoluten Mengen des pro Stunde mit dem Chylus ausgetretenen Eiweiss an, eher sieht man, mit Ausnahme der 2 ersten Stunden, beide noch abfallen und zwar um so mehr, je weiter die Verdauung und Resorption fortschreitet.

Aus den in beiden Versuchen erhobenen Zahlenwerthen lässt sich so viel mit Sicherheit erschliessen, dass nicht das geringste Anzeichen vorhanden ist, das im Sinne des Uebertrittes der im Darm resorbirten Eiweisse in die Chylusbahnen verwerthet werden könnte. Es bilden somit die Blutbahnen der Darmschleimhaut die Abzugswege für das aus der Darmhöhle durch Resorption verschwindende Nahrungseiweiss.

#### 9. Treten Kohlehydrate vom Darm aus in die Chylusbahnen über?

Durch die ebenfalls in der Leipziger physiologischen Anstalt ausgeführte schöne Untersuchung von v. Mering<sup>2)</sup> ist der Nachweis erbracht, einmal dass die Lymphe bezw. der Chylus constant Zucker enthält und zwar annähernd eben so viel als das Blutserum, dass aber der Zuckergehalt der aus dem Brustgang abströmenden Lymphe auch bei reichlicher Resorption von Zucker im Darm keine wesentliche Zunahme zeigt, daher den Chylusgefässen kein wesentlicher Antheil an der Zuckerresorption beizumessen ist; vielmehr tritt der Zucker höchst wahrscheinlich

<sup>1)</sup> Nach Abzug von 0,05 pC. N für den Extractiv-N.

<sup>2)</sup> Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1877. S. 379.

in das Blut der Darmcapillaren über und wird weiter durch das Pfortaderblut der Leber zugeführt, daher bei Verdauung von Kohlehydraten der Zuckergehalt des Pfortaderblutes höher als der des Carotidenblutes wird. Auch nach Seegen<sup>1)</sup> besitzt, zumal bei Zucker- und Dextrinfütterung, das Pfortaderblut einen höheren Zuckergehalt als das Carotidenblut. Danach erfolgt die Resorption des Zuckers im Darm wesentlich durch die Blutcapillaren.

Nun wird aber das für gewöhnlich ebenfalls durch die Pfortaderwurzeln resorbierte Wasser nach neueren Erfahrungen von Heidenhain<sup>2)</sup>, wofern ungewöhnlich grosse Flüssigkeitsmengen eingeführt werden, sodass die Blutgefässe dieselben gewissermaassen nicht bewältigen können, zu einem Bruchtheil ( $\frac{1}{10} - \frac{1}{3}$ ) durch die Chylusgefässe abgefangen. Im Einklang damit konnte Ginsberg<sup>3)</sup> in Heidenhain's Laboratorium nachweisen, dass bei Einführung grosser Zucker- oder Stärkemengen per os oder bei Einspritzung stärkerer (5–16 pCt.) Zuckerlösungen in den Magen sowohl bei Kaninchen als bei Hunden der aus einer Fistel des Brustganges ausfliessende Chylus eine Bereicherung an Zucker erfährt, z. B. von 0,24 bis auf 0,43 pCt., dagegen nicht durch Einspritzung der gleichen Menge physiologischer Kochsalzlösung. Also steigert reichliche Zuckereinfuhr auch den Zuckergehalt des Chylus, oder mit anderen Worten: bei reichlicher Verdauung und Resorption von Zucker geht auch ein Bruchtheil davon in den Chylus über.

Es erschien von Interesse, die Frage der Zuckerresorption auch beim Menschen zu prüfen, und dazu bot unser Fall einer menschlichen Lymphfistel die erwünschte Gelegenheit.

Was den Zuckergehalt der Lymphe und des Chylus anlangt, können wir die Angaben von Tiedemann und Gmelin, Trommer, Krause<sup>4)</sup>, Chauveau<sup>5)</sup>, Poiseuille und Lefort<sup>6)</sup>,

1) Vergl. dessen Monographie: Die Zuckerbildung im Thierkörper. Berlin 1890. S. 77.

2) Pflüger's Arch. Bd. 41. Supplementheft. 1888.

3) ebenda Bd. 44. S. 306.

4) Zeitschr. f. ration. Med. N. F. VII. S. 148.

5) Compt. rend. T. 42. p. 1010.

6) ibidem T. 46. p. 565 et 677.

v. Mering<sup>1)</sup> für thierische Lymphe, sowie die von Gubler und Quevenne<sup>2)</sup> für menschliche Lymphe, von Hensen<sup>3)</sup> für menschlichen Chylus bestätigen.

Wurden grössere Mengen, 250—500 ccm der in unserem Fall gewonnenen Lymphe, durch Eintragen in das mehrfache Volumen siedenden Wassers unter Zusatz von sehr verdünnter Essigsäure coagulirt (bei einiger Uebung trifft man scharf den richtigen Zusatz, bei dem das Eiweiss feinflockig ausfällt und eine klare Flüssigkeit darüber ruht), colirt und mit heissem Wasser nachgewaschen, Filtrate und Waschwässer bei stets schwach, aber deutlich saurer Reaction auf dem Wasserbade auf ein kleines Volumen, 50—25 ccm, eingedampft, so erhält man ausnahmslos Lösungen, welche die Trommer'sche Kupfer- und die Böttger'sche Wismuthreduction exquisit schön geben. Wird diese schwach saure Lösung in 2 Theile getheilt, die eine durch Schütteln mit gepulvertem Bleiacetat entfärbt, so kann man dieselbe auf Polarisation prüfen und sich von ihrer Rechtsdrehung überzeugen. Mit der anderen Hälfte kann man die Gährungsprobe anstellen, doch haben wir, so verfahren, bei den ersten Versuchen keine CO<sub>2</sub>-Entwickelung bekommen, während in der Controlprobe (Traubenzuckerlösung von  $\frac{1}{2}$  pCt., mit Hefe versetzt) Gährung auftrat. Als Ursache erkannten wir den zu hohen Salzgehalt der auf  $\frac{1}{10}$ — $\frac{1}{20}$  eingeeengten Lösungen. Es empfiehlt sich, die Lymph- bzw. Chylusfiltrate bei schwach saurer Reaction zum Syrup einzudampfen, mit absolutem Alkohol gut durchzurühren (der einen Theil der Salze ausfällt), das alkoholische Filtrat zu verdampfen, den Rückstand in wenig Wasser zu lösen und mit diesem die Gährungsprobe anzustellen. So vorgehend, erhält man bei der Gährungsprobe ein positives Resultat (CO<sub>2</sub>-Entwickelung). Durch die exquisite Reductionswirkung, durch die Rechtsdrehung und Gährfähigkeit ist die Substanz als Zucker genügend charakterisirt.

Zur quantitativen Zuckerbestimmung in der Lymphe wurde so verfahren. 50—100 ccm Lymphe wurden durch Eintragen in siedend heisses Wasser unter tropfenweisem Zusatz höchst verdünnter Essigsäure coagulirt, colirt, die Eiweissgerinnsel mit siedendem Wasser wiederholt ausgewaschen, ausgepresst, Filtrat und Waschwässer bei stets saurer Reaction auf dem Wasserbade eingeengt und auf die Hälfte des ursprünglichen Volumens gebracht. Diese in eine Bürette hineinflitrierte Flüssigkeit wird gegen 5 ccm Fehling'scher Lösung<sup>4)</sup> ausgetitrt; der

<sup>1)</sup> Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1877. S. 384.

<sup>2)</sup> Gaz. méd. de Paris. 1854. No. 24.

<sup>3)</sup> Pflüger's Arch. X. S. 94.

<sup>4)</sup> Die Fehling'sche Lösung wurde jedesmal erst durch Mischen gleicher Volumina der alkalischen Seignettesalzlösung und der Kupfersulfatlösung vom vorgeschriebenen Gehalt hergestellt.

Endpunkt wurde durch Prüfung je zweier Filtrattropfen des siedend heissen Gemisches gegen Essigsäure und Ferrocyankalium ermittelt, wie dies der Eine von uns <sup>1)</sup> früher angegeben hat. War man so tastend zum Endpunkt gelangt, so wurde durch eine zweite eventuell dritte Titirung der Endpunkt schneller und schärfer erreicht. Nach dieser Methode fand Munk für die Lymphe des nüchternen Zustandes einmal 13,15 ccm der enteissten und auf die Hälfte eingedampften Lymphe = 26,3 ccm der genuine Lymphe erforderlich zur Reduction des Kupferoxydes von 5 ccm Fehling'scher Lösung, entsprechend 0,025 g Traubenzucker, also den Zuckergehalt der Hungerlymphe zu 0,095 pCt.; ein anderes Mal enthielten schon 24,8 ccm Lymphe 0,025 g Zucker, also Zuckergehalt rund 0,1 pCt.

Der Versuch wurde an unserer Fistelkranken, wie folgt, angestellt. Nachdem früh von 7—8 Uhr Hungerlymphe aufgefangen war, erhielt Pat. einen aus 150 g Stärke und 150 g Zucker gebackenen Kuchen, von dem sie nur rund ein Drittel, entsprechend 100 g Stärke + Zucker, auf einmal bewältigen konnte. Dann wurde die nächsten 9 Stunden, während deren Pat. sonst nichts genoss, die Lymphe aufgefangen. Es wurden folgende stündliche Lymphmengen erhalten: 71, 72, 67, 57, 80, 62, 53, 48, 60 g. Die Verdauungslymphe bei ausschliesslicher Kohlehydratkost unterschied sich in nichts von derjenigen des nüchternen Zustandes; sie war graugelblich, opalisirend.

Die Ergebnisse des Versuches erhellen aus folgender Tabelle:

	Lymph- menge	pCt. Zucker	Gesamt- zucker	Zucker pro Stunde
nüchtern	86 g	0,095	0,082 g	0,082 g
1. u. 2. Stunde	143 -	0,126	0,18 -	0,09 -
3. u. 4. -	124 -	0,161	0,2 -	0,1 -
5. u. 6. -	142 -	0,164	0,233 -	0,117 -
7., 8., 9. -	161 -	0,205	0,33 -	0,11 -

Das Resultat ist eindeutig. In Folge der Zuckerresorption im Darm stieg der Zuckergehalt der Lymphe von 0,1 pCt. allmählich mehr und mehr in die Höhe, so dass er in der 7. bis 9. Stunde 0,205 pCt., mehr als das Doppelte des Hungerwerthes

<sup>1)</sup> I. Munk, dieses Archiv Bd. 103. S. 70. — Vergl. auch Hagemann, Pflüger's Archiv Bd. 43. S. 501.

betrug. Danach ist also Zucker zweifellos auch in die Lymphgefäße des Darms übergetreten.

Dass die Bereicherung der Lymphe an Zucker nicht etwa daher rührt, dass in Folge der Zuckerresorption im Darm auch das arterielle Blut zuckerreicher geworden und dadurch secundär eine zuckerreichere Lymphe gebildet worden wäre, dagegen sprechen auf's Bestimmteste die Ermittlungen von v. Mering, welcher den Zuckergehalt des arteriellen Blutes selbst auf der Höhe der Kohlehydratverdauung und -Resorption unter normalen Verhältnissen nie erheblich gesteigert fand, sondern nur nach Verschluss der Pfortader. Auch Seegen<sup>1)</sup> fand den Zuckergehalt des Blutes in der Carotis von der Ernährung nahezu unabhängig, zu 0,15—0,16 pCt.; nur bei überreichlicher Zucker- und Dextrinfütterung stieg der Zuckergehalt auf 0,165—0,176 pCt., also nur ganz unbedeutend an. Beweist demnach der nach Kohlehydratgenuss allmählich steigende Zuckergehalt der Lymphe, dass auch in die Darmlymphgefäße Zucker übertritt, so ist doch dieser Antheil ein durchaus verschwindender. Im nüchternen Zustande betrug die stündliche Zuckerausfuhr durch die Lymphe 82 mg; danach waren für 9 Hungerstunden  $9 \times 82 = 728$  mg Zucker zu erwarten. Thatsächlich sind aber in 9 Verdauungsstunden durch die Lymphe 943 mg Zucker ausgetreten, also kommen 215 mg Zucker auf Rechnung des in die Chylusbahnen übergetretenen Antheils. Nimmt man an, dass der Zuckerübertritt in die Chylusbahnen mit der 9. Verdauungsstunde noch nicht beendet gewesen, vielmehr in den 9 folgenden Stunden, was entschieden zu weit gegangen ist, noch die gleiche Menge Zucker aus dem Darm in den Chylus übergewandert wäre, so würden von 100 g Kohlehydraten, die zu mindestens 97 g im Darm ausgenützt werden, 430 mg Zucker in die Chylusbahnen übergetreten sein, d. h. günstigsten Falles hat nach Genuss von 100 g Zucker nur  $\frac{1}{2}$  pCt. des im Darm resorbirten Zuckers den Weg in die Chylusbahnen eingeschlagen.

Scheint somit auch für den Menschen der Beweis geliefert, dass nur ein verschwindender Bruchtheil des im Darm resorbirten Zuckers in die Chylusbahnen überwandert und dass bei

<sup>1)</sup> a. a. O. S. 107.

mässigem Zuckergenuss, 100 g, über 96 pCt. des Zuckers in das Blut der Darmcapillaren übertreten, so darf doch nicht verschwiegen werden, dass unbeschadet der thatsächlichen Uebereinstimmung in den Beobachtungen von v. Mering, Ginsberg und uns am Hund, Kaninchen und Mensch, doch noch eine andere Deutung möglich ist. Man kann sich mit Hoppe-Seyler<sup>1)</sup> auch vorstellen, dass der im Dünndarm resorbierte Zucker, ebenso wie die anderen zur Aufsaugung gelangenden Stoffe, zunächst von den Zottenepithelien aufgenommen und in die Anfänge der Chylusgefässe übergeführt werden, aber da der Zucker ausserordentlich diffusibel ist, nach den Gesetzen der Membrandiffusion aus dem langsam fliessenden Chylus (Darmlymphe) in das um vieles schneller strömende Blut der Darmschleimhaut bis zur Ausgleichung der Concentration zwischen Darmlymphe und Darmblut übertritt. Dann entspräche nach Zuckerfütterung das Plus im Zuckergehalt der Lymphe, welche bei Thierversuchen aus dem angeschnittenen Brustgang gewonnen wird, oder in unserem Falle aus der Lymphfistel ausfliesst, gewissermaassen nur demjenigen Bruchtheil von Zucker, welcher der Diffusion aus der Darmlymphe in das Darmblut entgangen ist. Trifft diese Anschauung zu, so gestattet der Zuckergehalt des Chylus keinen directen Rückschluss darauf, dass nur so viel Zucker ursprünglich aus der Darmhöhle in die Anfänge der Chylusgefässe übertreten ist, als sich der Chylus an Zucker bereichert zeigt. Diese Auffassung von Hoppe-Seyler lässt sich zwingend nicht widerlegen; es ist vor der Hand keine Versuchsanordnung denkbar, welche zwischen den beiden Alternativen, ob der Zucker aus der Darmhöhle zunächst in die Anfänge der Chylusgefässe übergeführt wird und erst dann aus der Darmlymphe in das Darmblut diffundirt, oder ob von vorn herein der Zucker in das Blut der Darmcapillaren übertritt, scharf zu entscheiden vermöchte.

Es ist Hoppe-Seyler's unbestreitbares Verdienst, schon vor 14 Jahren, als noch ziemlich allgemein die Resorption wasserlöslicher Stoffe im Darm auf Membrandiffusion des Darminhaltes gegen das Blut bzw. die Lymphe der Darmschleimhaut

<sup>1)</sup> Physiologische Chemie. 1877. S. 350.



zurückgeführt wurde, für die activ-celluläre Aufnahme auch der wasserlöslichen Stoffe seitens der Zottenepithelien nachdrücklich eingetreten zu sein, eine Anschauung, die, weiterhin durch die Untersuchungen von Heidenhain und seinen Schülern (Leubuscher, Röhmann) wesentlich gestützt, nunmehr allgemeine Anerkennung sich erworben hat. Wenn aber im Sinne Hoppe-Seyler's die lebenden Protoplasmen des Zottenepithels auch die wasserlöslichen Stoffe aufnehmen, dann muss man einem von Heidenhain scharfsinnig hervorgehobenen anatomischen Moment eine um so grössere Bedeutung zuerkennen, dem nemlich, dass, da sich in der Darmzotte das Netz der Blutcapillaren unmittelbar unter dem Epithel ausbreitet, während das axiale Chylusgefäss vom Zottenepithel, ausser durch das Capillarnetz, auch noch durch das Zottenstroma getrennt ist, die leicht löslichen Stoffe zunächst von den Blutcapillaren abgefangen werden und dass nur bei sehr reichlicher Aufnahme von Wasser, Zucker, Salzen seitens des Zottenepithels ein Bruchtheil des Stromes der Abfangung durch das Blut entgeht und durch das reticuläre Zottenstroma seinen Weg in die Chylusbahnen nimmt. Danach spricht, sollte man meinen, mindestens die grössere Wahrscheinlichkeit dafür, dass die leicht löslichen Stoffe nach ihrer Aufnahme vom Zottenepithel und nach ihrem Durchtritt durch dasselbe auf der der Darmhöhle abgewandten Seite des Epithels zunächst von den Blutcapillaren abgefangen werden und dass, in der Regel nur bei sehr reichlicher Resorption, auch von wasserlöslichen und leicht diffundirenden Stoffen ein Bruchtheil, zumeist aber nur ein geringfügiger, bis zu dem axialen Lymphgefäss der Zotte, dem Chylusgefäss vordringt.

#### 10. Ueber den Gehalt der Lymphe und des Chylus an festen Stoffen.

Zur Bestimmung der Trockensubstanz wurden je 5 bis 10 ccm in kleinen Porzellanschalen bei 100 — 105° bis zu constantem Gewicht getrocknet.

Der Trockengehalt der Lymphe im nüchternen Zustande schwankt zwischen 3,57 und 5,72 pCt., und zwar steht derselbe in erster Linie in Abhängigkeit von der stündlichen Ausflussgrösse. So wurden bei 131 g in der Stunde 3,74 pCt., bei 122 g

3,57 pCt. beobachtet; bei schwächerem Lymphstrom, 84 g in 1 Stunde, stieg der Trockengehalt auf 5,37 pCt. und betrug bei dem niedrigsten Werthe, der in 1 Stunde beobachtet wurde, bei 68 g sogar 5,72 pCt.

In der Lymphe des nüchternen oder Hungerzustandes läuft der Grösse des Trockengehaltes hauptsächlich die Eiweissmenge annähernd parallel. Bei 3,57 pCt. fester Stoffe wurde der Eiweissgehalt zu 2,76 pCt. ermittelt, bei 5,72 pCt. fester Stoffe zu 4,8 pCt. Also betragen die übrigen festen Stoffe in der Hungerlymphe (Fett, Extractivstoffe, anorganische Salze) nur 0,81—0,92 pCt. Der Fettgehalt der Hungerlymphe (S. 238) wurde zwischen 0,06 und 0,22 pCt. gefunden, und zwar in Abhängigkeit von der Zeit, die seit der letzten Fettaufnahme mit der Nahrung verflossen war, und von der Grösse der bez. Fettaufnahme. Je weiter die Zeit der Lymphaufsammlung sich von der letzten Fettaufnahme entfernte, desto geringer war der Fettgehalt der Lymphe und betrug in der wirklichen Hungerlymphe, die in der 23. Stunde nach der letzten Nahrungsaufnahme gewonnen wurde, nur 0,06 pCt., wobei nicht zu vergessen ist, dass, da das Aetherextract des Trockenrückstandes kurz als „Fett“ bezeichnet ist, darin auch Lecithin und Cholesterin miteinbegriffen sind.

Anders verhält es sich mit dem Trockengehalt der Verdauungslymphe oder des Chylus. Da, wie aus den vorausgehenden Capiteln erhellt, von den im Darm resorbirten Stoffen, ausser einem verschwindenden Bruchtheil von Zucker, im Wesentlichen nur Fettstoffe (Neutralfett, Fettsäuren, andere Aetheranhydride) als Fett in die Chylusbahnen übertreten, war schon a priori zu erwarten, dass ceteris paribus der Gehalt der Verdauungslymphe an festen Stoffen ausschliesslich durch den Fettgehalt derselben bestimmt wird, also mit zunehmenden Fettprocenten steigen, mit abnehmenden Fettprocenten sinken wird. Diese Erwartung haben die darauf gerichteten gleichzeitigen Bestimmungen des Chylus an Trockensubstanz und an Fett bestätigt.

Eine fortlaufende Untersuchung der Trockensubstanz neben dem Fettgehalt wurde in der oben (S. 246) als Lipaninversuch berichteten Reihe durchgeführt. Die Resultate ergeben sich aus der Tabelle, welche in Stab 3 die Procente an Trockensubstanz,

in Stab 4 die Procente an Fett und in Stab 5 die Procente an fettfreier Trockensubstanz, d. h. die Differenz zwischen Stab 3 und 4 enthält.

	stündliche Lymphe	pCt. Trocken- substanz	pCt. Fett	pCt. fettfreie Trockensubstanz
nüchtern	131 g	3,737	0,216	3,521
1. Stunde	98 -	3,999	0,23	3,769
2. -	70 -	4,129	0,254	3,875
3. -	86 -	5,148	1,373	3,775
4. -	135 -	7,169	3,239	3,93
5. -	130 -	7,802	4,343	3,46
6. -	146 -	7,243	3,434	3,809
7. -	89 -	6,549	2,992	3,557
8. -	103 -	5,57	2,274	3,296
9. -	93 -	5,186	1,297	3,889
10. -	76 -	5,223	1,293	3,93
11.—13. Std.	108 -	4,955	1,172	3,783

Noch übersichtlicher treten diese Verhältnisse hervor, wenn gleichzeitig die Curve des procentischen Gehaltes an festen Stoffen und an Fett verzeichnet wird (Fig. 6). Es erhellt so, dass beide Curven in der 3. Verdauungsstunde gleichmässig anzusteigen beginnen, und zwar ziemlich jäh, und beide in der 5. Stunde ihren Höhepunkt erreichen. Weiterhin beginnt der Abfall in beiden wieder gleichmässig, nur etwas langsamer sich vollziehend als der Anstieg, und verläuft in beiden zwischen der 10. und 13. Stunde fast parallel der Abscisse. Also decken die Curven des procentischen Gehaltes an festen Stoffen und an Fett in Bezug auf ihren zeitlichen Verlauf einander vollständig, so dass damit wohl zur Genüge bewiesen erscheint, dass, im Gegensatz zur Hungerlymphe, deren Trockensubstanz bei nur wenig differirendem Fettgehalt hauptsächlich von der darin eingeschlossenen Eiweissmenge beeinflusst wird, der Chylus in Bezug auf alle anderen festen Bestandtheile nur mässige Schwankungen (3,3 bis 3,93 pCt.) aufweist und dass die nachweisbar vorhandenen grossen Schwankungen im Trockenrückstand, 3,99—7,8 pCt., der Verdauungslymphe ausschliesslich von dem Fettgehalt derselben abhängen und durch letzteren allein bedingt werden.

Da gegen vorstehenden Versuch von einem Skeptiker eventuell der Einwand erhoben werden könnte, es hätte das Resultat nicht wohl anders ausfallen können, weil die Versuchsperson

ausser einer ziemlichen Menge Oel nur noch trocknes Weissbrod und Bier genossen hat, so wurde noch ein zweiter Versuch mit einer reichlichen, gemischten Mahlzeit ausgeführt.

Nachdem unsere Versuchsperson am vorausgegangenen Abend eine spärliche fettarme Mahlzeit zu sich genommen hatte, wurde von 7—8 Uhr früh die Lymphe des nüchternen Zustandes aufgefangen, dann erhielt sie ein Frühstück, das aus 145 g Fleisch, 100 g Kartoffeln, 51 g Brod und Fett bestand und im Ganzen etwa 36 g Eiweiss, 60 g Fett und 50 g Kohlehydrate enthielt. Alsdann wurde 12 Stunden lang der Chylus aufgefangen.

1. Stde. 178 ccm opalisirend	7. Stde. 106 ccm Vollmilch
2. - 115 - deutlich milchig	8. - 127 - weisse Milch
3. - 133 - weisse Milch	9. - 85 - - -
4. - 102 - rahmartige Vollmilch	10. - 139 - dünne -
5. - 125 - - -	11. - 114 - - -
6. - 117 - - -	12. - 106 - bläuliche Milch.

Für die Untersuchung, welche sich auf die Bestimmung der Trockensubstanz, des Fett- und Eiweissgehaltes erstrecken sollte, wurde der Chylus von je 2 Stunden vereinigt. Der Eiweissgehalt wurde hier ebenfalls indirect bestimmt (S. 500), indem in je 10 ccm der Gesamt-N nach Kjeldahl ermittelt und aus dem so gefundenen procentischen N-Gehalt, nach Abzug von 0,06 pCt. N für die N-haltigen Extractivstoffe, durch Multiplication mit 6,4 die Eiweissprocente berechnet wurden.

Das Resultat dieses Versuches ist folgendes:

	Lymph- menge	pCt. Trocken- substanz	pCt. Eiweiss	pCt. Fett	pCt. fettfreie Trockensubst.
1 nüchterne Stde.	143	4,19	2,345	0,213	3,98
1. u. 2. Stde.	213	4,826	2,24	1,142	3,69
3. u. 4. -	235	7,766	2,263	4,385	3,38
5. u. 6. -	242	8,184	2,211	4,698	3,49
7. u. 8. -	233	6,34	2,204	2,645	3,69
9. u. 10. -	224	5,612	2,07	2,253	3,35
11. u. 12. -	220	4,806	2,022	1,615	3,19

Im Ganzen traten in 12 Stunden 1447 ccm Chylus mit 39,8 g Fett aus. Bemerkenswerth ist der hohe Fettgehalt von 4,7 pCt. in der 5. und 6. Stunde, obwohl doch die Gesamtmenge des genossenen Fettes nur 60 g betrug.

Sehr schön zeigt sich hier die ausschliessliche Abhängigkeit der Trockensubstanz vom Fettgehalt des Chylus, wenn gleich-

zeitig die Curve des procentischen Trocken- und Fettgehaltes, sowie des Eiweissgehaltes verzeichnet wird (Fig. 7). Man erkennt daraus, dass die Procente der Trockensubstanz und des Fettes in den beiden ersten Stunden nur wenig sich erheben, in der 3. und 4. Stunde jäh ansteigen und in der 5. und 6. Stunde, noch ein wenig ansteigend, ihren Höhepunkt erreichen, von dem aus der Abfall schon in der 7. und 8. Stunde noch schneller, als der Anstieg gewesen, erfolgt, weiterhin aber bis zur 12. Stunde erheblich langsamer, so dass in der 12. Stunde die bezw. Werthe des nüchternen Zustandes bei weitem nicht erreicht werden. Dem entsprechend schwankt im Chylus der Gehalt an Trockensubstanz, wenn man das Fett abrechnet, nur zwischen 3,69 und 3,19 pCt. Im schönsten Einklang damit steht es, dass der Gehalt des Chylus an Eiweiss durchaus keine Zunahme, eher noch eine geringfügige Abnahme (S. 501) gegen den Hungerzustand zeigt; die Eiweissprocente zwischen der 9. und 12. Stunde sind sogar noch etwas niedriger, als in den ersten 8 Stunden, deren Werthe schon ein wenig unter demjenigen der Hungerlymphe liegen.

#### 11. Ueber den Gehalt der Lymphe an anorganischen Salzen.

Bekanntlich ist die directe quantitative Bestimmung der anorganischen Salze in serösen Flüssigkeiten höchst umständlich<sup>1)</sup>. Bei directer Veraschung resultirt eine Asche, in welcher der Schwefel der Eiweisskörper theilweise als schwefelsaures Salz und der Phosphor des Lecithin als phosphorsaures Salz enthalten ist; andererseits kann die aus dem Eiweiss bezw. Lecithin frei gewordene Schwefelsäure bezw. Phosphorsäure beim Glühen aus kohlensauren Verbindungen Kohlensäure austreiben.

Für unsere Zwecke genügte es, einmal die Alkalescentz der Lymphe oder des Chylus festzustellen und dieselbe auf kohlen-saures Natron umzurechnen, dann darin die Menge des Chlornatrium, Chlorkalium, der Phosphate, des Kalks, der Magnesia und des Eisens zu bestimmen. Die gefundenen Einzelwerthe zusammenaddirt ergeben bis auf kaum in Betracht kommende sonstige Verbindungen die Summe der anorganischen Salze.

<sup>1)</sup> Vergl. F. Hoppe-Seyler, Handb. d. physiol.- u. pathol.-chem. Analyse. 1883. 5. Aufl. S. 416.

Zur Bestimmung der Alkaleszenz wurden je 10 ccm Lymphe mit Rosolsäure versetzt und titrirte Säure (annähernd  $\frac{1}{10}$ -Normalschwefelsäure entsprechend) bis zum Umschlag der Rosa- in Gelbfärbung zufließen gelassen. Es ergab sich so in 3 Bestimmungen an zu verschiedenen Zeiten aufgefundenen Lymph- bzw. Chylusportionen die Alkaleszenz entsprechend 0,152 — 0,183 — 0,217 pCt.  $\text{Na}_2\text{CO}_3$ , bewegte sich also innerhalb der Alkaleszenzbreite, die für Blutserum gefunden worden ist<sup>1)</sup>.

Zur Bestimmung der Chloride wurden 20 ccm Lymphe in etwa 100 ccm siedendes, mit etwas Essigsäure angesäuertes Wasser eingetragen, durch Aufkochen das Eiweiss gefällt, abfiltrirt und der Filterniederschlag mit heissem Wasser ausgewaschen, Filtrate und Waschwässer auf 50 ccm gebracht und in 25 ccm davon = 10 ccm ursprünglicher Lymphe nach Volhard-Arnold<sup>2)</sup> die Chloride mit titrirter Silberlösung ausgefällt und im Filtrat das überschüssige Silber durch äquivalente Rhodan ammonlösung ermittelt. Es fand sich so in einem Chylus mit 6,54 pCt. Trockensubstanz (davon 2,1 pCt. Fett) 0,597 pCt. NaCl, in einem anderen Fall einer chylösen Lymphe (mit nur 0,6 pCt. Fett) 0,583 pCt. NaCl, so dass der NaCl-Gehalt 0,58 — 0,6 pCt. beträgt, entsprechend 0,352 — 0,364 pCt. Cl.

In der letzterwähnten chylösen Lymphe, von der fast 1 Liter zur Verfügung stand, deren  $\text{Na}_2\text{CO}_3$ -Gehalt zu 0,217 pCt. und deren NaCl-Gehalt zu 0,583 pCt. ermittelt war, geschah auch eine Bestimmung von Natron und Kali. Dazu wurden 200 ccm genommen, dieselben durch allmähliches Eintragen in etwa 800 ccm siedenden Wassers unter vorsichtigem Zusatz sehr verdünnter Essigsäure enteieisst, der Eiweissniederschlag auf dem Filter mit heissem Wasser so lange ausgewaschen, bis ein Probefiltrat keine Reaction mehr mit Silberlösung und Salpetersäure gab, Filtrate + Waschwässer eingeeengt, auf 100 ccm gebracht und mit dem gleichen Volumen alkalischer Chlorbaryummischung (2 Vol. Barytwasser, 1 Vol. Chlorbaryumlösung) versetzt, vom Filtrat 100 ccm, entsprechend 100 ccm der originären Lymphe, in der Platinschale auf dem Wasserbad zur Trockne gedampft, über kleiner Flamme vorsichtig verascht, der Rückstand mit Wasser und einigen Tropfen Salzsäure erwärmt, mit Ammoniak alkalisirt und mit kohlensaurem Ammon gefällt, Filtrat + Waschwässer zur Trockne gedampft, gelinde geglüht, Rückstand wieder in Wasser gelöst, mit Ammoniak und einigen Tropfen kohlensaurem Ammon versetzt, Filtrat mit etwas HCl angesäuert, im gewogenen Schälchen zur Trockne verdampft, gelinde geglüht und gewogen, giebt die Summe von NaCl + KCl.

Zur Trennung von Natron und Kali wird der letztere Rückstand der Chloride in Wasser gelöst, die Lösung in einer kleinen Schale mit überschüssigem Platinchlorid versetzt, bis auf wenige Tropfen eingedampft, mit 80procentigem Alkohol gut durchgerührt; nach einigen Stunden wird das in

<sup>1)</sup> Zuntz, *Centrbl. f. d. med. Wiss.* 1867. S. 801. — Canard, Thèse. Paris 1878.

<sup>2)</sup> Arnold, *Pflüger's Arch.* Bd. 35, S. 541.

Alkohol unlösliche Kaliumplatinchlorid auf ein gewogenes Filter gebracht, getrocknet und gewogen. Wir erhielten so für 100 ccm Lymphe:

$$\text{NaCl} + \text{KCl} = 0,8695$$

$$\text{KCl} = 0,0228^1)$$

---


$$\text{NaCl} = 0,8477.$$

Da 1 Th. NaCl = 0,53 Th. Na<sub>2</sub>O, 1 Th. KCl = 0,631 Th. K<sub>2</sub>O ist, kommen auf 0,449 pCt. Na<sub>2</sub>O nur 0,0144 pCt. K<sub>2</sub>O d. h. K<sub>2</sub>O : Na<sub>2</sub>O = 1 : 30, oder Natron enthielt die Lymphe etwa 30 mal so reichlich als Kali.

Nun hatte die Bestimmung der Chloride, auf NaCl berechnet, 0,583 pCt. ergeben, entsprechend 0,309 pCt. Na<sub>2</sub>O. Da nun die Lymphe im Ganzen 0,449 pCt. Na<sub>2</sub>O enthielt, bleiben noch 0,14 pCt. Na<sub>2</sub>O in anderer Bindung als an Cl, so an CO<sub>2</sub> zu Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> und an P<sub>2</sub>O<sub>5</sub> zu Na<sub>2</sub>HPO<sub>4</sub>. 0,14 pCt. Na<sub>2</sub>O entspricht 0,24 pCt. Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>, während die directe alkalimetrische Bestimmung 0,217 pCt. Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> ergeben hat.

Zur Bestimmung der Phosphate wurden 50 ccm Lymphe durch Eintragen in angesäuertes siedendes Wasser enteiwässert, Filtrat + Waschwässer auf ein kleines Vol. eingengt und mit ammoniakalischer Magnesiamischung ausgefällt, der Niederschlag nach 24 Stunden abfiltrirt, gegläht und als Pyrophosphat gewogen. So ergab sich in dieser Lymphe 0,029 pCt. P<sub>2</sub>O<sub>5</sub> (0,013 pCt. P enthaltend). In einer anderen stark chylösen Lymphe (mit 3 pCt. Fett) fand sich 0,021 pCt. P<sub>2</sub>O<sub>5</sub>.

Um weiter zu ermitteln, wie viel von der Phosphorsäure an Alkalien und wie viel an Erden (Kalk, Magnesia) gebunden ist, wurden 100 ccm Lymphe verascht, die Asche in Wasser, das mit Essigsäure versetzt war, unter Erwärmen aufgenommen, das Filtrat auf ein kleines Volumen eingengt und mit oxalsauerm Ammon ausgefällt, nach 24 Stunden abfiltrirt; der Niederschlag getrocknet, zuerst gelinde, dann bis zur Weissglühhitze gegläht, giebt den Kalk als Aetzkalk. Filtrat + Waschwässer werden eingengt, mit Ammoniak alkalisirt und mit etwas Natriumphosphat versetzt, der allmählich entstehende Niederschlag von phosphorsaurer Ammon-Magnesia abfiltrirt, getrocknet, gegläht und als pyrophosphorsaure Magnesia gewogen. Es fand sich so

$$0,0151 \text{ pCt. CaO} = 0,028 \text{ pCt. Ca}_3(\text{PO}_4)_2 \text{ (enthält 0,006 pCt. P)}$$

$$0,0041 \text{ - MgO} = 0,009 \text{ - Mg}_3(\text{PO}_4)_2 \text{ ( - 0,002 - P).}$$

Es bleiben somit von dem bei der Phosphorsäurebestimmung zu 0,013 pCt. P gefundenen Phosphor 0,005 pCt. für die Bindung an Kali, entsprechend 0,028 pCt. K<sub>2</sub>HPO<sub>4</sub> (0,015 pCt. K<sub>2</sub>O enthaltend).

Der Eisengehalt der menschlichen Lymphe verdient eine kurze Besprechung, zumal Hensen (a. a. O.) denselben zu fast 0,6 pCt. der Gesamtasche gefunden hat, während doch das von Blutkörperchen freie Serum Eisen, wenn überhaupt, höchstens in Spuren enthält. Hensen's Beobachtung kann in dieser Hinsicht nicht als entscheidend erachtet werden; die von ihm ge-

<sup>1)</sup> Abzüglich des Filters wog Kaliumplatinchlorid 0,0746 g = 0,0228 g KCl.

wonnene Lymphe war in der Regel durch Beimengung von Blutkörperchen schwach rosenroth gefärbt, und wenn auch die Blutkörperchen sich in 12 bis 36 Stunden absetzten und die darüber stehende Flüssigkeit gut abgehoben werden konnte, so ist doch keine Gewähr gegeben, dass nicht innerhalb dieser langen Zeit ein Bruchtheil der Blutkörperchen ausgelaugt worden und so eisenhaltiges Hämoglobin aus den Blutkörperchen in die Lymphe übertreten ist. Wenn daher auch erst „nach möglichster Entfernung der Blutkörperchen“ die Veraschung vorgenommen wurde, so ist doch damit schon von vornherein für die Bestimmung des Eisens eine gewisse Unsicherheit gegeben. Unser Fall lag in dieser Hinsicht günstiger. In der ersten Zeit unserer Beobachtung, durch viele Wochen hindurch konnten bei der mikroskopischen Untersuchung der aus der Fistel gewonnenen Lymphe weder rothe noch ausgelaugte Blutkörperchen entdeckt werden (S. 237). Wurden 200 bis 400 ccm in der Platinschale eingetrocknet, zuerst über kleiner, dann über starker Flamme eingäschert, bis die Kohle keine empyreumatischen Dämpfe mehr entwickelte, die graue Asche mit salzsäurehaltigem Wasser erschöpft und der filtrirte Auszug auf ein kleines Volumen eingengt, so gab derselbe auf Zusatz von Ferrocyankalium eine grünliche Färbung, aus der sich allmählich deutliches Berlinerblau absetzte.

Zur quantitativen Eisenbestimmung wurden 964 ccm Lymphe verwendet, eingetrocknet, vorsichtig eingäschert, die Asche mit verdünnter Salzsäure aufgenommen, der salzsaure Auszug auf ein kleines Volumen eingengt, mit Ammoniak neutralisirt, mit Essigsäure angesäuert und tropfenweise mit Natriumphosphat versetzt; der entstandene Niederschlag von in Essigsäure unlöslichem Eisenphosphat nach längerem Absitzen abfiltrirt, ausgewaschen, getrocknet und geglüht, wog 24,4 mg, entsprechend 22 mg  $\text{Fe}_2\text{O}_3$ . Demnach enthielt die Lymphe  $\frac{22}{9.64} = 0,0023$  pCt.  $\text{Fe}_2\text{O}_3$ . Hensen hatte  $2\frac{1}{2}$  mal so viel Eisenoxyd gefunden. Danach ist die Vermuthung, dass in Hensen's Fall sich aus den rothen Blutkörperchen etwas eisenhaltiger Farbstoff der Lymphe beigemischt hat, als wohl begründet zu erachten. Die von Blutkörperchen freie menschliche Lymphe unseres Falles enthielt nur Spuren von Eisen, etwa 2 mg Eisenoxyd in 100 ccm.

Die Zusammensetzung der Lymphasche berechnet sich nach Vorstehendem:

In 100 Theilen Lymphe:	auf 100 Theile Lymphasche:
NaCl . . . . 0,583 g	NaCl . . . . 67,0 pCt.
$\text{Na}_2\text{CO}_3$ . . . . 0,217 -	$\text{Na}_2\text{CO}_3$ . . . . 24,9 -
$\text{K}_2\text{HPO}_4$ . . . . 0,028 -	$\text{K}_2\text{HPO}_4$ . . . . 3,2 -
$\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ . . . . 0,028 -	$\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ . . . . 3,2 -
$\text{Mg}_3(\text{PO}_4)_2$ . . . . 0,009 -	$\text{Mg}_3(\text{PO}_4)_2$ . . . . 1,1 -
$\text{Fe}(\text{PO}_4)_2$ . . . . 0,0025 -	$\text{Fe}(\text{PO}_4)_2$ . . . . 0,3 -
Asche = 0,8675 g.	



## 12. Ueber den Gehalt der Lymphe und des Chylus an Fermenten.

Grohé<sup>1)</sup> hatte zuerst in der Lymphe zuckerbildendes diastatisches Ferment nachgewiesen und Hensen<sup>2)</sup> hatte diesen Fund bestätigen können.

Zur Prüfung auf diastatisches Ferment verfahren wir so, dass wir von einer Lymphportion 50 ccm mit 20 ccm eines 2procentigen Stärkekleysters versetzten (Probe a), 4 Stunden im Thermostaten bei 40° hielten, andere 50 ccm (b) erst zum Sieden erhitzten und dann nach dem Abkühlen, gleichfalls mit 20 ccm Stärkekleyster versetzt, 4 Stunden bei 40° digerirten. Die Probe b, in der das eventuell vorhandene Ferment durch Erhitzen ertödtet war, gab die Controle für den ursprünglichen Zuckergehalt der Lymphe. Nach 4stündiger Digestion wurde in jeder der beiden Proben der Zuckergehalt bestimmt, sowie dies oben (S. 504) genauer beschrieben ist. Nach dem Entweissen wurden die Filtrate und Waschwässer bei saurer Reaction eingeengt und wieder auf 50 ccm aufgefüllt. Zur Reduction von 5 ccm Fehling'scher Lösung, entsprechend 25 mg Traubenzucker, waren von a erforderlich 15,4 ccm, von b 24,7 ccm; somit enthielt die Lymphe, deren Ferment ertödtet war (b), 0,101 pCt. Zucker, die andere a 0,162 pCt. Zucker d. h. in Folge der Gegenwart diastatischen Fermentes war aus dem zugesetzten Stärkekleyster so viel Zucker gebildet worden, dass dadurch der Zuckergehalt dieser Lymphe um 0,061 pCt. gegenüber dem der fermentfreien (bezw. fermentertödteten) angestiegen ist. Danach war im Einklang mit Grohé und Hensen das Vorkommen von diastatischem Ferment in der Lymphe ausser Zweifel gestellt.

Nun hat aber neuerdings Lépine die merkwürdige, in der bisher erschienenen vorläufigen Mittheilung nicht genügend gestützte Angabe<sup>3)</sup> gemacht, dass im Chylus ein zuckerzer-

<sup>1)</sup> Greifswalder med. Beiträge. III. S. 1.

<sup>2)</sup> a. a. O.

<sup>3)</sup> Lépine sagt (Compt. rend. T. 110. No. 14. 1890): dans d'autres expériences, faites avec la collaboration de M. Barral, nous avons constaté que le titre d'une solution aqueuse de glucose à  $\frac{1}{100}$ , maintenue à 38° C., diminue en quelques heures d'une manière très-sensible si

störendes Ferment vorhanden sei. Nach dem Ergebniss des eben berichteten Versuches war diese Angabe wenig wahrscheinlich, denn es wäre nicht zu verstehen, wie bei Gegenwart eines zuckerzerstörenden Fermentes der Zuckergehalt einer mit Stärkekleister versetzten Lymphe noch ansteigen kann; man müsste denn die Annahme machen, dass die factische Zuckerbildung viel umfangreicher ist, als die nachträgliche Bestimmung ergibt, insofern ein Theil des gebildeten Zuckers unter dem Einfluss des präsumptiven Fermentes wieder zerstört worden ist. Nun ist ja aber die Prüfung, ob überhaupt ein solches zuckerzerstörendes Ferment im Chylus vorhanden ist, höchst einfach. Man hat nur nöthig, von 2 gleichen Proben Chylus die eine a direct, die andere b, nach vorgängigem Erhitzen zum Sieden und Abkühlen, bei  $40^{\circ}$  zu digeriren. Wenn ein zuckerzerstörendes Ferment im Chylus sich findet, musste nach der Digestion Probe a weniger Zucker enthalten, als b, dessen zuckerzerstörendes Ferment durch die Siedetemperatur aufgehoben ist. Dem entsprechend, wurden 2 Proben von je 100 ccm desselben nach gemischter Nahrung gewonnenen Chylus, wie angeführt, behandelt und nach 4stündiger Digestion bei  $40^{\circ}$  in beiden der Zuckergehalt bestimmt. Zur Reduction von 5 ccm Fehling'scher Lösung waren von a 27,2 ccm, von b 26,7 ccm erforderlich, so dass der Zuckergehalt der einfach digerirten Probe sich auf 0,092 pCt., derjenige der zuvor gekochten auf 0,094 pCt. stellt. Jedenfalls kann danach von einer Zuckerzerstörung im genuinen Chylus bei der Digestion nicht die Rede sein.

Um das Ergebniss noch sicherer zu stellen, prüften wir, ob nicht bei künstlicher Erhöhung des Zuckergehaltes ein Ausschlag zu erzielen ist, der zu Gunsten eines zuckerzerstörenden Fermentes gedeutet werden könnte. Wir setzten zu 2 Proben von je 50 ccm desselben Chylus von einer, aus chemisch reinem

*l'on ajoute du chyle recueilli dans le canal thoracique d'un chien en digestion. Da kein Controlversuch mit Chylus, dessen Ferment durch vorgängiges Erhitzen zerstört ist, angestellt worden ist, dürfte der Zuckerverlust möglicher Weise darauf zurückzuführen sein, dass der vor der Titrirung erzeugte Eiweissniederschlag einen nicht unerheblichen Antheil von Zucker zurückgehalten hat, der nur durch wiederholtes Auskochen der Eiweissgerinnsel mit Wasser wiedergewonnen werden kann.*

Traubenzucker bereiteten 2procentigen Lösung je 5 ccm hinzu, so dass dadurch der Gehalt an Zucker um 0,1 g oder um 0,2 pCt. anstieg, dann wurde die eine Probe a ohne weiteres in den Thermostaten gebracht, die andere b, nachdem sie zuvor zum Sieden erhitzt war, und beide Proben 4 Stunden bei 40° stehen gelassen. Bei der Austitrirung der enteweissten, wieder auf 50 ccm gebrachten Filtrate waren von a 8,4 ccm, von b 8,1 ccm (Mittel aus 3 Analysen, deren Werthe nahe an einander lagen) zur Reduction von 5 ccm Fehling'scher Lösung = 25 mg Zucker erforderlich. Somit enthielt Probe a 0,298 pCt., b 0,309 pCt. Zucker; die Differenz zwischen beiden Werthen liegt innerhalb der Versuchsfehler und ist jedenfalls so gering, dass man auch hier nicht auf ein zuckerzerstörendes Ferment schliessen kann, obwohl die Bedingungen für die Zuckerzerstörung, in Folge der künstlichen Erhöhung des Zuckergehaltes auf fast das 3fache der Norm, so günstig als nur möglich gewählt waren.

Wir kommen demnach zum Schluss, dass die Lymphe bezw. der Chylus ein zuckerbildendes Ferment enthält, dass aber die Gegenwart eines zuckerzerstörenden Fermentes weder von Lépine bewiesen ist noch durch unsere Beobachtungen gestützt wird.

## Erklärung der Abbildungen.

### Tafel III.

In allen Figuren ist auf die Abscissenaxe die bezw. Zeit (Stunde) nach Genuss der geprüften Nahrung (n bedeutet: nüchtern, d. h. die letzte Stunde vor der Nahrungsaufnahme), als Ordinaten die in dem während der bezw. Stunde gewonnenen Chylus erhobenen analytischen Werthe, in g bezw. Procenten ausgedrückt, eingetragen.

In Fig. 1—5 entspricht die Curve — — — der stündlichen Fettausfuhr in g, die Curve — dem procentischen Fettgehalt.

Fig. 1. Zeitlicher Ablauf der Fettresorption beim Hund (S. 245).

Fig. 2. Nach Genuss von 41 g Lipanin (S. 246).

Fig. 3. - - - 17 - Rüböl (S. 252).

Fig. 4. - - - 41 - Hammelfett (S. 254).

Fig. 5. - - - 17 - Erucasäure (S. 261).

In Fig. 6 und 7 bedeutet — den procentischen Fettgehalt, — — — den procentischen Gehalt an festen Stoffen, ..... den procentischen Eiweissgehalt.

Fig. 6. Nach Genuss von 41 g Lipanin (S. 510).

Fig. 7. - - - gemischter Kost (S. 511).