



Ueber
den Werth der Farbstoffreagentien
zum Nachweis
der freien Salzsäure im Mageninhalt.

Aus der med. Klinik des Herrn Prof. Riegel in Giessen.

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung

der

Doctorwürde

der

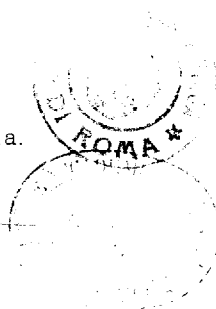
medizinischen Facultät

der

Universität Marburg

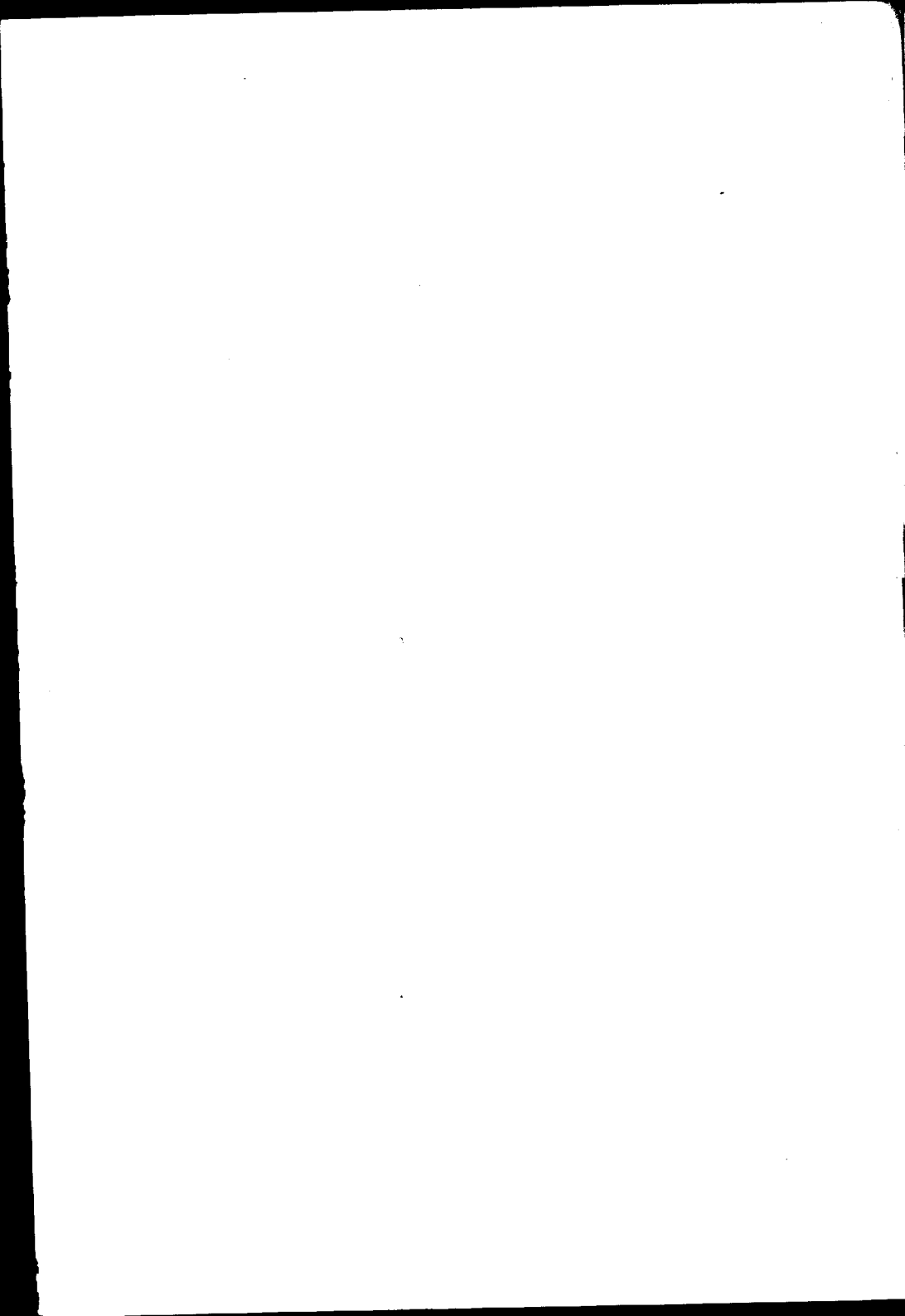
vorgelegt von

Heinrich Kuhn,
approb. Arzt aus Fulda.



Giessen, 1887.

Curt v. Münchow, Universitäts-Buch- und Steindruckerei.



Während man in früherer Zeit zur Diagnostik der Magenkrankheiten sich mit den äusseren Untersuchungsmethoden begnügte, kam man im letzten Decennium immer mehr zur Einsicht, dass diese Untersuchungsmethoden in keiner Weise genügenden Aufschluss zu geben im Stande sind, dass ein Einblick in das Wesen der einzelnen Magenkrankheiten vielmehr nur durch das Studium der physiologischen Vorgänge des Magens, resp. deren Abweichungen gewonnen werden könne.

Es ist ein bleibendes Verdienst Leube's¹⁾, zuerst die Magensonde, die bis dahin nur therapeutischen Zwecken gedient hatte, zu diagnostischen Zwecken empfohlen und angewendet zu haben. Einestheils suchte Leube mittels der Sonde die Digestionsdauer, d. h. die Zeit des Verweilens der Ingesta im Magen festzustellen, andernteils suchte er die Stärke der Saftsekretion zu bestimmen, indem er auf den nüchternen Magen theils chemische, theils thermische, theils mechanische Reize einwirken liess. Indess haben diese Methoden, die Stärke der Saftsekretion zu bestimmen, wie aus Leube's eignen Versuchsergebnissen hervorgeht und wie insbesondere Riegel²⁾ gezeigt hat, sich nicht als geeignet erwiesen, und es haben darum auch diese Methoden keine weitere Verbreitung gefunden.

1) Beiträge zur Diagnostik der Magenkrankheiten. Deutsches Archiv f. klin. Med., Bd. XXXIII H. i.

2) Vgl. Riegel, Beiträge zur Pathologie und Diagnostik der Magenkrankheiten. Deutsches Archiv f. klin. Med., Bd. XXXVI und Zeitschrift f. klin. Med., Bd. XI.

Viel complicirter, aber auch viel mehr Einblick in die Art der Verdauungsstörung gewährend, ist die Methode Riegel's¹⁾, wie sie an hiesiger Klinik seit vielen Jahren geübt wird. Diese Methode besteht im Wesentlichen in Folgendem:

Der Kranke erhält zunächst eine gemischte Probemahlzeit. Nach einer Reihe von Stunden wird der Mageninhalt ausgehebert und wird nun untersucht und zwar auf Menge, auf makroskopisches Aussehen, auf Acidität, auf Salzsäure, Pepsin, auf organische Säuren, auf Verdauungsfähigkeit und dergleichen mehr.

In jedem einzelnen Falle wird zunächst das Ausgeherte makroskopisch untersucht, da es von Wichtigkeit ist, zu erfahren, ob unverdaute Fleischpartikel oder vorwiegend Amylaceen darin enthalten sind, ob der Inhalt mehr flüssiger oder fester Natur ist.

Sodann wird durch chemische Analyse des Filtrats festgestellt, ob Salzsäure vorhanden, ob die Acidität durch Salzsäure allein oder durch organische Säuren bedingt ist; der Gehalt an Pepsin und die Verdauungsfähigkeit überhaupt wird in jedem Einzelfalle durch einen Verdauungsversuch im Brütöfen ermittelt. Endlich wird durch Titriren mit $\frac{1}{10}$ norm. Natronlauge der Procentgehalt an Säure bestimmt.

Selbstverständlich ist eine derartige Untersuchung nur in einem Laboratorium ausführbar; für die Praxis muss man sich mit einer einfacheren Untersuchungsmethode des ausgeheberten Mageninhalts begnügen und wird sich in den meisten Fällen darauf beschränken, zunächst nur zu eruiren, ob derselbe genügend freie Salzsäure besitzt.

Bei der grossen Bedeutung dieser Säure im Chemis-

¹⁾ Vgl. Riegel, Beiträge zur Pathologie und Diagnostik der Magenkrankheiten. Deutsches Archiv f. klin. Med., Bd. XXXVI und Zeitschrift f. klin. Medicin, Bd. XI.

mus der Verdauung ist naturgemäss eine möglichst genaue und für den Praktiker zugleich bequem anzuwendende Methode zum Nachweis der freien Salzsäure höchst erwünscht. Von verschiedenen Autoren ist eine ganze Reihe diesbezüglicher Reagentien angegeben worden, die sich bald mehr, bald weniger in praxi bewährt haben.

Gerade in allerneuester Zeit sind von verschiedenen Autoren, insbesondere von Boas¹⁾ und Günzburger²⁾ angeblich wegen der Unzulänglichkeit der bisherigen Farbstoffreaktionen neue Methoden zum Nachweis der freien Salzsäure im Magensaft empfohlen worden.

Im Vorliegenden habe ich mir auf Anregung des Herrn Professor Riegel die Aufgabe gestellt, Vergleiche über die Feinheit, resp. die Ausschlagsgrenze der einzelnen bisher am meisten gebräuchlichen und der neu empfohlenen Reagentien anzustellen und kritisch zu beleuchten.

Doch glaube ich schon an dieser Stelle betonen zu müssen, dass man von verschiedener Seite in einseitiger Auffassung den Farbstoffreaktionen allzugrosses Gewicht beigelegt und die übrigen Untersuchungsmethoden vielfach vernachlässigt hat. Von einer genauen Untersuchung kann nur dann die Rede sein, wenn man, wie in der oben angegebenen Riegel'schen Methode, erst makroskopisch die Quantität und Qualität des Inhalts feststellt, dann den Säuregrad und die Beschaffenheit der Säuren und zum Schlusse die peptische Kraft ermittelt. Der Nachweis der freien Salzsäure mit Farb-

¹⁾ Boas: Ueber das Tropaeolinpapier als Reagens auf freie Salzsäure im Mageninhalt. Deutsche Med. Wochenschrift, 13. Jahrgang Nr. 39.

²⁾ Günzburger: Eine neue Methode zum Nachweis freier Salzsäure im Mageninhalt. Centralblatt für klin. Medicin 1887, Nr. 40.

stoffreaktionen ist nur ein einzelnes Glied in der ganzen Untersuchungsreihe, die angestellt werden muss, um einen Einblick in den Chemismus, Mechanismus und die Resorptionsfähigkeit eines kranken Magens zu gewinnen.

Thatsächlich ist allerdings die Salzsäure eine der wesentlichsten Faktoren bei der Verdauung und es ist eine durch die Erfahrung und von Autoren, wie Riegel bestätigte Thatsache, dass mit verschwindend wenig Ausnahmen jeder Magensaft, der genügend freie Salzsäure enthält, verdaut. Insofern genügt zu einer vorläufigen Orientirung der einfache Salzsäurenachweis und ist es deswegen für den Praktiker von grosser Bedeutung, ein promptes, zuverlässiges und doch möglichst einfaches Reagens auf freie Salzsäure zu haben.

Bevor ich die von mir in dieser Hinsicht angestellten Versuche anführe, möchte ich in kurzem Abriss eine Aufzählung der einzelnen empfohlenen Reagentien in historischer Reihenfolge vorausschicken.

v. d. Velden¹⁾ gebührt das Verdienst, die Farbstoffreagentien zum Nachweis der freien Salzsäure im Jahre 1879 in den klinischen Gebrauch zuerst eingeführt zu haben. Er bediente sich zum Nachweis der freien Salzsäure des von Maly für physiologische Zwecke bereits angewandten Methylanilinvioletts, ferner des Tropaeolins und des Fuchsins, während er das schon früher bekannte Reoch'sche Reagens in der Modifikation von Szabó (Rhodanammonium und weinsaures Natriumeisenoxyd-Rothfärbung) und von Mohr (Rhodankalium und essigsäures Eisenoxyd-Rothfärbung) als unzuverlässig bezeichnete. v. d. Velden machte mit Hülfe dieser Reagentien seine bekannte Entdeckung, dass die freie Salzsäure im carcinomatösen Magen durchweg fehlte.

¹⁾ Ueber Vorkommen und Mangel der freien Salzsäure im Magensaft bei Gastrektasie. Deutsches Archiv f. klin. Med., Bd. XXIII, p. 369.

Indess begegnete v. d. Velden's Angaben lebhaftem Widerspruch; so erklärte bald nachher Ewald¹⁾ die von v. d. Velden aufgestellten Behauptungen nicht nur für nicht richtig und die zur Auffindung freier Salzsäure von v. d. Velden benutzten Anilinfarbstoffreagentien für ihrem Zwecke nicht entsprechend, sondern auch die von jenem Autor angegebenen klinischen Thatsachen für nicht zutreffend und die daraus gezogenen Schlüsse für unerwiesen.

Ewald mischte gleiche Theile Farbstofflösung und Salzsäurelösung im Reagensglas und fand, dass erst bei einem Gehalt der Salzsäurelösung von 0,15^o das Methylviolett blau, das Tropaeolin braunroth wurde. Da jedoch der Gehalt des Magensaftes an freier Salzsäure unter Umständen bis 0,02^o sinken könne, so sei diese Reaktion nicht fein genug. Das Fuchsin sei gänzlich unbrauchbar.

Auch störe die Anwesenheit von Peptonen und Albuminaten die Reaktion, weil die Salzsäure mit den genannten Farbstoffen eine äusserst lockere Verbindung einzugehen scheine, dagegen zu den Eiweisskörpern eine stärkere Affinität besitze. Die Reaktionen blieben aus, wie auch v. d. Velden gefunden hat, bei Lösungen von Essigsäure, Milchsäure und Buttersäure von der im Magensaft in Betracht kommenden Concentration, während die Gegenwart dieser Säuren die Salzsäurereaktion nicht störe. Ewald schliesst aus genannten Gründen, dass sich weder das Methylviolett noch das Tropaeolin, noch das Rosanilin zur Auffindung freier Salzsäure in organischen Flüssigkeiten eigne. — Wie ausgedehnt Ewald später selbst die Methylreaktion angewendet hat, werden wir noch sehen.

¹⁾ Ewald: Weitere Beiträge zur Lehre von der Verdauung. Zeitschr. f. klin. Med., Bd. I.

In einer bald darauf erfolgten Erwiderung vertheidigte v. d. Velden¹⁾ die Brauchbarkeit der von ihm angewandten Anilinfarbstoffreagentien; zwar gab er zu, dass die Salzsäure zu Eiweissstoffen eine grössere Affinität besitze, als zu den Farbstoffen, so dass bei Eiweisszusatz die freie Salzsäure einer Lösung event. vollständig verbraucht werde, jedoch erblickte er hierin keinen Grund gegen die von ihm aufgestellten Behauptungen und hielt dieselben aufrecht.

Inzwischen hatte Uffelmann²⁾ die Methoden zur qualitativen Bestimmung der Salzsäure im Magensaft einer sehr sorgfältigen und genauen Kritik unterworfen. Dem Mohr'schen Reagens legte er einen grösseren Werth bei, als v. d. Velden.

Da Milch- und Buttersäure in Lösungen von 2—3 pro mille noch keine Rothfärbung desselben machen, so beweist nach ihm die Reaktion, wenn der Säuregrad des Magensaftes die Grenze von 3 p. m. nicht überschreitet, sicher freie Salzsäure.

Als unstreitig sicherstes Reagens wird Methyl-anilinviolett anerkannt; „0,02—0,025 %ige Lösungen werden auch bei Zusatz von verdünnter Salzsäure bläulich gefärbt, während sämtliche im Magensaft vorkommenden organischen Säuren die violette Farbe nicht ändern. Bei einem Gehalt von $1\frac{1}{4}$ p. m. Salzsäure im Magensaft ist die Reaktion absolut sicher, bei geringerem Säuregehalt weniger scharf, unter $\frac{1}{2}$ p. m. lässt sie ganz im Stich.“ Tropaeolin muss nach Uffelmann, da auf 2 p. m. Milchsäure genau dieselbe Rothfärbung

¹⁾ Ueber das Fehlen der freien Salzsäure im Magensaft. Eine Erwiderung an Herrn C. A. Ewald. Deutsches Archiv f. klin. Med., Bd. XXVII, S. 186.

²⁾ Ueber die Methode der Untersuchung des Mageninhalts auf freie Säuren etc. Deutsches Archiv f. klin. Med., Bd. XXVI, S. 431.

eintritt, wie bei einer 2 p. m. Salzsäurelösung als werthlos für die Reaktion des Magensaftes erklärt werden.

Zu diesen Reagentien fügte Uffelmann einige neue hinzu, die namentlich die Unterscheidung der Salzsäure- und Milchsäurereaktion ermöglichen.

Eine Mischung von echtem Rothwein und Alkohol oder $\frac{1}{2}$ cem Rothwein auf 3 cem reinstem Glycerin und 3 cem absoluten Alkohol, oder das amylnalkoholische Extract des Rothweins wird durch die geringsten Spuren einer $\frac{1}{2}$ —1 p. m. Salzsäurelösung intensiv rosa gefärbt. Milchsäure giebt erst bei 4—5 p. m. schwache Rosafärbung, die auf Aetherzusatz wieder schwindet. Noch zweckmässiger eignet sich speciell zum Nachweis der Milchsäure die Mischung von Eisenchlorid und Carbonsäure (3 Tropfen Liquor ferri sesquichlor., 3 Tropfen höchst conc. wässriger Carbonsäurelösung, 20 cem aqu. dest.); 1 cem dieser amethystblauen Lösung wird durch die allergeringsten Spuren einer nur $\frac{1}{2}$ p. m. Milchsäurelösung gelblich gefärbt, während geringe Mengen einer $\frac{1}{2}$ —2 p. m. Salzsäurelösung stahlgraue Farbe, in grösserer Menge gänzliche Entfärbung hervorrufen.

Bei gleichzeitiger Anwesenheit von Milchsäure und Salzsäure überwiegt die erstere, sodass, wenn sie nicht in verschwindend geringem Masse vorhanden ist, stets Gelbfärbung auftritt.

In ähnlicher Weise lässt sich schon eine verdünnte Eisenchloridlösung zur Unterscheidung von Milch- und Salzsäure benutzen.

Edinger¹⁾ fand bei seinen in der Riegel'schen Klinik im Jahre 1881 angestellten Untersuchungen ganz gesättigte Lösungen des Tropaeolins 00 am empfind-

¹⁾ Untersuchungen zur Physiologie und Pathologie des Magens. Deutsches Archiv f. klin. Med. Bd. XXIX.

lichsten für geringste Spuren freier Salzsäure; er prüfte solche Lösungen und Lösungen von Methylviolett, die im Reagensglas noch wohl das Licht durchscheinen liessen, in der Weise mit den Verdünnungen verschiedener Säuren auf ihre Empfindlichkeit, dass er immer nur 2—3 Tropfen der Säureverdünnungen in etwa 3 ccm der Farblösungen fallen liess und fand, dass Salzsäure die Farbe von Methylviolett in 0,06 % Lösung noch eben verändert, dass aber wenige Tropfen einer Verdünnung auf 0,01 % (1:10000) in Tropaeolin noch einen deutlichen Wechsel in der Farbennüance nach roth hin erzeuge. Bei Lösungen von organischen Säuren und spec. von Milchsäure endete die Methylreaktion bei 0,5 %, die Tropaeolinreaktion konnte man noch durch wenige Tropfen einer 0,06 % Lösung erhalten; schüttelte man jedoch die durch Milchsäure geröthete Tropaeolinlösung mit Aether aus, so wurde sie wieder gelblich, im Gegensatz zu Tropaeolinlösung, die mit Salzsäure geröthet war.

Seemann¹⁾ prüfte genauer die Methylviolett- und die Weinfarbstoffprobe und fand die erstere empfindlicher, Salzsäure in $\frac{1}{4}$ p. m. Lösung bereits erkennbar, während mit Weinfarbstoff erst bei 1 p. m. Salzsäure schwache Rosafärbung auftrat; Milchsäure dagegen mit Methylviolett bei 4 p. m. erkennbar, bei 1 % deutlich, gab schwache Weinfarbstoffreaction erst bei 1 %. — Peptone hinderten beide Reaktionen.

Kredel²⁾, der gleichfalls seine Versuche in hiesiger Klinik anstellte, schloss sich den Resultaten Uffelmann's ziemlich genau an; nur erhielt er auch

¹⁾ Ueber das Vorhandensein freier Salzsäure im Magen. Zeitschr. f. klin. Med., Bd. V, S. 272.

²⁾ Ueber die diagnostische Bedeutung des Nachweises freier Salzsäure im Mageninhalt bei Gastrektasie. Zeitschr. f. klin. Med., Bd. VII.

durch Milchsäure in 0,5—1% Lösungen Blaufärbung des Methylvioletts, wie Edinger u. A. „Dieselbe ist weniger intensiv und schwindet durch Schütteln mit Aether; die Reaktion ist mit der einer Salzsäurelösung von gleicher Concentration an Deutlichkeit nicht vergleichbar, sodass man bei ausgesprochener Methylviolettreaktion eines Magensaftes ziemlich sicher auf Salzsäure schliessen darf“; er giebt zu, dass durch Eiweiss und Phosphate die Reaktion wieder aufgehoben wird, indess würde dabei wohl die freie Salzsäure verbraucht.

Kredel berichtete damals über die an hiesiger Klinik gewonnenen Resultate der Saftsekretion des Magens bei verschiedenen Ektasieen, wobei sich im Wesentlichen die von v. d. Velden aufgestellten Sätze bestätigten. In 17 Fällen liess sich mittelst der genannten Reagentien bei einfacher Dilatation stets freie Salzsäure nachweisen, bei 19 Fällen von Carcinoma ventriculi cum dilatatione fand sich niemals freie Salzsäure.

Uffelmann¹⁾ besprach bald darauf nochmals die bisher bekannten Salzsäurereaktionen; er fand, dass die Methylviolettreaktion bei verdünnten Salzsäurelösungen wohl genügend scharf sei, da eine einfache Salzsäurelösung in Stärke von 0,024% deutliche Methylreaktion, Milchsäure eine solche erst in Concentration von 0,4% gäbe, anders sei es jedoch im Magensaft, da hier die Anwesenheit von Peptonen und gelösten Albuminaten die Schärfe der Methylviolettprobe beeinträchtige. Man dürfe also bei Nichtbläuung dieses Farbstoffes keineswegs den Schluss auf Fehlen von Salzsäure machen. Das Tropaeolin wird nicht ganz so ungünstig wie in der früheren Arbeit besprochen, da inzwischen Uffelmann in den Besitz eines wirksameren Tropaeolin gekommen war.

¹⁾ Methode des Nachweises freier Säuren im Mageninhalt. Zeitschr. f. klin. Med., Bd. VIII, H. 5.

Dasselbe sei zwar bei Versuchen mit wirklichem Magensaft im Reagensglas wegen der Anwesenheit von Peptonen nicht zu gebrauchen, wohl aber in der Weise, dass man sich eine völlig gesättigte Lösung des Tropaeolin herstelle und dafür Sorge, dass immer noch etwas Tropaeolin ungelöst bleibe. Von ihr giesst man einen oder zwei Tropfen in eine Porzellanschale, vertheilt dieselben durch Schwenken oder Blasen in der Wandung, sodass die letztere nur mit einem Hauche gelber Feuchtigkeit überzogen scheint. Alsdann lässt man einen einzigen Tropfen des zu untersuchenden Filtrats von dem Rande der Schale hinabfliessen und achtet auf die etwa eintretende Verfärbung der gelben Schicht. Ist in dem Filtrat die Salzsäure auch nur zu 0,3 p. m. bei niedrigem und zu 0,4 p. m. bei hohem Peptongehalt vorhanden, so hinterlässt der hinabfliessende Tropfen einen schmutzigen, lilarothen Streif, der aber nach einer bis zwei Sekunden eine schmutzig bräunliche und weiterhin eine gelbliche Farbe annimmt. Diese Lilafärbung entsteht bei Milchsäure nicht. Uffelmann kommt zu dem Schlusse, dass im Allgemeinen die Farbstoffe Fuchsin, Methylviolett und Tropaeolin nicht vollständig genügen und empfiehlt dagegen die Verwendung von Pflanzenfarbstoffen und findet den Heidelbeerfarbstoff als noch schärferes Reagens wie den Weinfarbstoff. Zwar giebt er zu, dass Milchsäure bei einer Concentration von 4—4,5 p. m. eine ähnliche Reaktion hervorbringe, doch finde man einen derartigen Säuregrad nur ausnahmsweise im Magen; auch könne die Wirkung der organischen Säuren (Milchsäure, Buttersäure und Essigsäure) auf das Reagenspapier (Heidelbeerfarbstoffpapier) allemal durch nachträgliche Behandlung mit Aether wieder aufgehoben werden, was bei Salzsäure nicht möglich sei.

Auch könne man bei angemessener Verwendung

der einzelnen Reagentien aus der Wirkung derselben sogar den Gehalt des Filtrats an Salzsäure, wenn auch nur annähernd und nach dem Minimalwerth bestimmen.

Auf Grund seiner Versuche stellte Uffelmann damals folgende Sätze auf:

1) Wird Heidelbeerfarbstoffpapier rosaroth gefärbt, so ist der Salzsäuregehalt wenigstens 0,024 ‰.

2) Wird Tropaeolinlösung lilaroth gefärbt, so ist der Salzsäuregehalt wenigstens 0,03 ‰.

3) Wird Methylviolettlösung blau gefärbt, so ist der Salzsäuregehalt wenigstens 0,038 ‰.

4) Wird Rothweinfarbstoffpapier rosaroth gefärbt, so ist der Salzsäuregehalt wenigstens 0,045 ‰.

Schliesslich empfiehlt der Autor bei negativem Resultate der einzelnen Proben allemal durch nachträgliche Hinzufügung eines geringen Quantums verdünnter Säure eine Gegenprobe zu machen.

Riegel¹⁾, der im Jahre 1884 in einer grösseren Arbeit über seine seit Jahren fortgesetzten Untersuchungen an Magenkranken berichtete, empfahl bereits damals eine combinirte Methode, die gleichzeitige Prüfung mit Tropaeolin, Methylviolett und Eisenchlorid-carbol; ausserdem empfahl er in jedem Falle gleichzeitig einen künstlichen Verdauungsversuch vorzunehmen. Auf Grund seiner Erfahrungen bezeichnete Riegel damals die genannten Reagentien als ausreichend zum Nachweis der freien Salzsäure.

Auch Ewald und Boas²⁾ schlossen sich in neuerer Zeit auf Grund weiterer Versuche den Empfehlungen des Methylviolett als eines guten Reagens auf freie Säure an. Sie fanden:

¹⁾ Beiträge zur Diagnostik der Magenkrankheiten. Deutsches Archiv f. klin. Med., Bd. XXXIII.

²⁾ Beiträge zur Physiologie und Pathologie der Verdauung. Virchow's Archiv, Bd. 101 und Bd. 104.



Freie Säure (Salzsäure und Milchsäure) färbt eine konzentrierte wässrige gelbbraune Lösung von Tropaeolin 00 roth bis rothbraun.

Salze der Phosphorsäure, Salzsäure und Milchsäure (auch saure) färben die Tropaeolinlösung strohgelb und machen wolkige käsige Niederschläge. Säuren neben Salzen färben erst dann roth, wenn mehr Säure da ist, als zur Bildung saurer Salze erforderlich ist und Tropaeolin im Ueberschuss zugesetzt wird. Als Reagentien zum Nachweis freier Milchsäure und freier Salzsäure, wenn jede allein vorhanden, wandten sie an:

1) Stark verdünnte, wässrige, röthlich violette Gentiana- oder Methylviolettlösung.

2) Reoch'sches Reagens (2 ccm 10% Rhodankaliumlösung mit 0,5 ccm einer neutralen Lösung von Eisenoxydacetat versetzt auf 10 ccm verdünnt), stellt eine rubinrothe klare Flüssigkeit dar.

3) Eisenchloridcarbol (2—3 Tropfen conc. alkoholischer Carbollösung und ebensoviel neutraler Liquor. ferr. sesquichlor.), eine dunkelbraune Flüssigkeit.

So stand die Frage über die Wirksamkeit der verschiedenen Reagentien, als im Jahre 1886 v. Hösslin¹⁾ den alten ein neues Reagens auf freie Salzsäure hinzufügte:

„Das von Böttiger entdeckte Congoroth, gebildet durch Paarung von Tetrazodiphenyl aus Benzidin und Naphtyl-aminsulfosäure hat nach Herzberg die Eigenschaft in verdünnter hellrother Lösung in Wasser oder Alkohol von freier Säure sehr schön blau gefärbt zu werden, während saure Salze keine Farbenveränderung hervorrufen“. Um diese Reaktion für den praktischen Gebrauch in einer möglichst bequemen Form anwenden zu können, wird Filtrirpapier damit gefärbt.

¹⁾ Ein neues Reagens auf freie Säuren. Münchner Med. Wochenschrift 1886, H. 6.

Es kann mit diesem Papier noch 0,001% freie Salzsäure leicht nachgewiesen werden. „Hat man Mageninhalt auf Gegenwart freier Säure zu prüfen, so ist es nicht wie bei der Tropaeolinreaktion nothwendig, die durch Speisereste, Rothwein u. s. w. stark gefärbte Magenflüssigkeit zu filtriren und zu einer Tropaeolinlösung zuzusetzen, sondern es genügt, einen Tropfen des mit der Sonde oder durch Vomiren gewonnenen Mageninhalts auf ein Streifchen des Congopapiers zu bringen. Tritt Blaufärbung ein, so ist neben den sauren Salzen freie Säure vorhanden; sind nur saure Salze vorhanden, so bleibt die rothe Farbe unverändert. Zum Nachweis, ob die freie Säure Milchsäure oder Salzsäure ist, oder ob beide nebeneinander vorkommen, genügt die Congoreaktion für sich allein nicht. Man wird bei sehr deutlicher Reaktion annehmen können, dass auf jeden Fall freie Salzsäure vorhanden ist, indem diese auch bei starker Verdünnung noch das Auftreten einer tiefblauen Farbe hervorruft, während die Milchsäure in einer Concentration von unter 1% viel weniger intensive Farbenveränderungen bewirkt. Handelt es sich aber darum, festzustellen, ob auch Milchsäure neben der Salzsäure vorhanden ist, wird man erstere mittelst Eisenchloridreaktion prüfen müssen“.

Bald nach dieser Veröffentlichung berichtete Riegel¹⁾ aus seiner Klinik über ausgedehnte Versuche, die er in Parallele mit den anderen Farbstoffen mit dem Congopapier gemacht hatte, wobei sich letzteres als vollkommen brauchbar erwiesen hatte. Riegel stellte damals an mehr als 1000 Magensäften seine Versuche an; in jedem Falle wurde ein künstlicher Verdauungsversuch gemacht, zugleich die Säuren quantitativ bestimmt und die Intensität der Congoreaktion zugleich mit den anderen Farbstoffreagentien damit verglichen.

¹⁾ Deutsch. Med. Wochenschrift 1886, No. 35.

Es stellte sich bei diesen Untersuchungen im Allgemeinen heraus, dass je höher der Salzsäuregehalt des Magensaftes ist, desto intensiver die Bläunung des Congopapiers wird, dass bei fehlender oder unzureichender Menge von Salzsäure auch trotz gleichzeitiger Anwesenheit von organischen Säuren niemals deutliche Bläunung auftritt. Ueberall da, wo der Magensaft Congo deutlich bläute, verdaute er Eiweiss, was zu Gunsten des bereits früher auf Grund anderer Versuche von Riegel aufgestellten Satzes spricht, dass bei Vorhandensein genügender Menge von Salzsäure auch stets oder fast stets ein Mangel an Pepsin nicht besteht. Auch könne man bei einiger Erfahrung aus der Intensität der Blaufärbung annähernd die Salzsäuremenge schätzen. Auf Grund dieser Resultate empfahl Riegel mit v. Hösslin das Congopapier für die Praxis, bemerkte aber zugleich, dass es die anderen Reagentien, die Verdauungsprobe, die quantitative Säurebestimmung nicht entbehrlich mache. Für den Praktiker sei es jedoch zur vorläufigen Orientirung zu empfehlen:

1) als diagnostisches Kriterium, um zu entscheiden, ob genügend Salzsäure vorhanden sei oder nicht und insbesondere

2) als therapeutisches Kriterium, um eine Handhabe für die Anwendung der Salzsäure zu gewinnen. Nur da, wo das Congopapier roth bleibt, resp. nicht deutlich gebläut wird, dürfe Salzsäure verordnet werden.

An einer anderen Stelle sagt Riegel¹⁾: „Freilich genügt diese Methode (Congo) keineswegs strengen Anforderungen, immerhin dürfte sie für die tägliche Praxis insofern zu empfehlen sein, als sie ohne Weiteres die in erster Linie zu entscheidende Frage, ob die Saftsekretion des Magens eine genügende ist oder nicht, zu beantworten gestattet. Sicherere Anhaltspunkte

¹⁾ Deutsche Med. Wochenschr. 1886, No. 35.

wird erst die genauere sowohl quantitative als qualitative chemische Untersuchung der Filtrats des ausgeheberten Magensaftes ergeben“.

Der Werth der genannten Farbstoffreagentien, insbesondere des Methylvioletts als Reagens auf freie Salzsäure wurde in jüngster Zeit abermals erschüttert, als Cahn und v. Mering¹⁾ mittels einer neuen und, wie es schien, einwurfsfreien Methode die Säuren im carcinomatösen Magen genauer analysirten, wobei sie Salzsäure, selbst in relativ grosser Quantität, noch nachweisen konnten, obschon die Methylviolettreaktion völlig im Stiche liess. Im Widerspruche mit den bis dahin gültigen Anschauungen stellten sie auf Grund ihrer Untersuchungen folgende Sätze auf:

1) Bei Carcinoma pylori ist das Vorkommen von Salzsäure die Regel, das Fehlen die Ausnahme. Meist handelt es sich dabei nicht um Spuren, sondern um Werthe, die den normalen nahe kommen oder sie erreichen.

2) Das Methylviolett eignet sich nicht dazu, Salzsäure im Mageninhalt nachzuweisen.

Das Ausbleiben der Reaktion beweist weder den Mangel, noch spricht die eintretende Blaufärbung für das Vorhandensein der freien Salzsäure.

Diese Behauptungen standen in direktem Widerspruch zu den zahlreichen Beobachtungen Riegel's, aus denen sich ergeben hatte, dass überall da, wo die Farbstoffreagentien ein positives Resultat ergaben, der Magensaft verdaute und umgekehrt. Leider haben Cahn und v. Mering in ihren Fällen keine Verdauungsversuche angestellt. Aber auch ohnedem war durch diese Versuche nicht aufgeklärt, warum Methylviolett im carcinomatösen Mageninhalt, da Salzsäure doch in einem dem normalen nahe stehenden Werthe vorhanden sein sollte, im Gegensatz zu allen sonstigen

¹⁾ Deutsch. Arch. f. klin. Med. 1886, H. 39.

Fällen keine Blaufärbung zeigte, warum ferner der carcinomatöse Magensaft trotz genügender Salzsäuremenge, wie Riegel erwiesen hatte, niemals verdauende Kraft besass.

Auf Anregung Riegel's haben darum Honigmann¹⁾ und v. Noorden die Cahn-Mering'schen Versuche wiederholt, wobei sie zu folgenden Resultaten kamen:

1) „Der carcinomatöse Magensaft ergiebt, auf der Höhe der Verdauung untersucht, nach Entfernung der organischen Säuren regelmässig einen sauren Rückstand, der auf Lacmus reagirt, die bekannten Farbstoffreaktionen mit Methylviolett etc. nicht giebt und Eiweiss nicht verdaut.

2) Die Acidität dieses Rückstandes ist durch Salzsäure bedingt, die jedoch nicht in Form von freier überschüssiger Salzsäure vorhanden ist, sondern in Form von sauer reagirenden Verbindungen mit Eiweissderivaten und dergl., aus denen sie durch Natronlauge vertreibbar ist, d. h. in dem sie titirt werden kann.

3) Der Werth der Farbstoffreaktionen zum Nachweis freier überschüssiger und verdauungsfähiger Salzsäure im Magensaft ist aufrecht zu erhalten“.

Nach diesen Untersuchungsergebnissen ist es verständlich, dass Methylviolett bei Carcinom im Stiche lässt. Handelt es sich doch, wie Honigmann und v. Noorden erwiesen haben, keineswegs um genügende Mengen freier Salzsäure im carcinomatösen Magensaft, sondern um durchaus unzureichende Werthe, die stets weit unter der Grenze der Norm stehen.

Die Reihe der zum Nachweis der freien Salzsäure dienenden Farbstoffe ist in letzter Zeit noch um einige weitere, zum Theil angeblich wegen der Unzulänglichkeit der bisherigen Farbstoffreagentien, vermehrt worden. Unter diesen neueren ist in erster Reihe das Phloro-

¹⁾ Zeitschr. f. klin. Med., Bd. XIII.

glucin-Vanillin von Günzburg¹⁾ und das Tropaeolinpapier von Boas²⁾ zu nennen; jedes der beiden Reagentien wurde als das einfachste und sicherste angepriesen.

Ausser den genannten sind in neuerer Zeit noch empfohlen worden Smaragdgrün und blaues Ultramarin.

V. Jaksch³⁾ empfahl das Smaragdgrün und rühmt von diesem Reagens, dass es von organischen Säuren selbst in starker Concentration nicht beeinflusst würde.

Mit Leichtigkeit kann man sich jedoch, wie ich gleich hier anfügen will, überzeugen, dass Milchsäurezusatz die Farbe sofort ändert und in Moosgrün überführt.

Kahler⁴⁾ empfahl zum Nachweis der freien Salzsäure im Magensaft das blaue Ultramarin.

Ich habe dasselbe bei vielen Versuchen als ein wenig scharfes Reagens kennen gelernt; es versagte den Dienst bei Concentrationsgraden von Salzsäurelösungen, wo Methylviolett, Tropaeolin und Congo noch deutlichen Ausschlag gaben.

Danach glaube ich die beiden letztgenannten Reagentien als die bisher gebräuchlichen in keiner Weise übertreffend, im Gegentheil als weniger empfindlich hier nicht weiter besprechen zu sollen.

Anders verhält es sich mit dem Phloroglucin-Vanillin, dem von Günzburg wesentliche Vorzüge gegenüber den früher genannten Reagentien nachgerühmt werden. In seiner diesbezüglichen Arbeit sagt Günzburg: „Bis heute fehlte eine leicht ausführbare und sichere Probe auf freie Salzsäure, die Farbstoffreaktionen sind nicht eindeutig. Der beste Farb-

1) Centralblatt für Klinische Medicin 1887. Nr. 40.

2) Deutsche med. Wochenschrift 1887. Nr. 39.

3) Klinische Diagnostik innerer Krankheiten.

4) Prager med. Wochenschrift Nr. 32—33.

stoff, das Gentianaviolett, zeigt die specifischen Farbenveränderungen, ebenso wie Tropaeolin und Congoroth, bei Concentrationsgraden organischer Säuren, wie sie im Magen vorkommen. In Folge dessen kann man bei auftretender Farbenänderung nie wissen, wie viel die Salzsäure, wie viel die organischen Säuren zur Reaction beigetragen haben. Angesichts dieser Sachlage habe ich mich bemüht, eine Probe zu finden, welche einfach auszuführen und für die Praxis sicher genug ist. Als solche empfehle ich die Probe mit Phloroglucin-Vanillin.

Die Geschichte der Probe ist kurz folgende:

Wiesner fand, dass Fichtenholz in Phloroglucinlösung getaucht und mit concentrirter Salzsäure befeuchtet sich dunkelroth färbt. Diejenige Substanz, welche mit Phloroglucin und Salzsäure zusammen die rothgefärbte Verbindung giebt, erkannte Max Singer als das Vanillin. Die Verbindung wurde von C. Etti genauer studirt. Er fand, dass Phloroglucin und Pyrogallol sich gegen Vanillin und Salzsäure fast gleich verhalten. Die Farbenänderung tritt nach Etti schon bei Mineralsäuren auf, welche analytisch nicht mehr nachweisbar sind“.

Günzburg wählte aus technischen Gründen das Phloroglucin und machte die Probe in der Art, dass er einige Tropfen des zu untersuchenden Filtrats mit einigen Tropfen der Phloroglucin-Vanillinlösung (2 g. Phloroglucin, 1 g. Vanillin und 30 g. Alkohol abs.) auf einem Schälchen zusammenbrachte und vorsichtig abdampfte. Auf diese Weise erhielt er rothe Kryställchen bei $\frac{1}{10}$ % freier Salzsäure, bei $\frac{1}{20}$ % nur noch feine rothe Striche, bei Anwesenheit von organischen Säuren gelbe Krystalle. Bei Anwesenheit von Peptonen überzog sich die Schale mit einer gleichmässig rothen Paste, in welcher Albuminsubstanzen und die Kryställchen vertheilt waren.

In denjenigen Fällen, in welchen bei genügender Concentration die Anilinfarbstoffreaktionen ausblieben, obgleich Lacmus Säure anzeigte, trat auch die Phloroglucinreaktion nicht ein.

Günzburg will auch annähernd quantitativ die Salzsäure beztimmen, indem er einen Magensaft, der Salzsäurereaktion giebt, soweit verdünnt, bis gerade noch rothe Streifen auftreten, (letzteres zeigt einen Salzsäuregehalt von 120‰ an), und will so den wirklichen Salzsäuregehalt des Magensaftes berechnen können.

Der Werth der Phloroglucinprobe gegenüber den bisher bekannten, betont er, liege in der Einfachheit, indem man damit qualitativ und innerhalb gewisser Grenzen quantitativ die freie Salzsäure auffinden könne, ohne auf die organischen Säuren Rücksicht zu nehmen.

Allerdings widerspricht sich Günzburg selbst einigermassen, wenn er an der einen Stelle sagt, dass Gentianaviolett, Tropaeolin und Congoroth auch bei Concentrationsgraden organischer Säuren, wie sie im Magen vorkommen, Reaktion zeigen, an einer anderen Stelle dagegen sagt, dass da, wo die Anilinfarbstoffreaktion ausbleibt, obgleich Lacmus Säure anzeigt, auch die Phloroglucinreaktion nicht eintritt.

Fast zur selben Zeit empfahl Boas als Reagens zum Nachweis der freien Salzsäure im Magen das Tropaeolinpapier und unterwarf zugleich die bisher gebräuchlichen Farbstoffreagentien und speciell das Congopapier einer näheren Kritik. Die combinirten Methoden, sagt er, machen den Untersuchungsgang zeitraubend und umständlich.

Eine intensive Bläuung des Congopapiers spräche für Anwesenheit freier Salzsäure, weniger intensive Bläuung lasse unentschieden, ob man es mit geringer Quantität freier Salzsäure oder relativ grossen Mengen organischer Säuren oder einem Gemisch beider zu thun

habe. Alle drei Möglichkeiten hätten, wie man sich durch Versuche überzeugen könne, statt.

„Durch 0,01 % Salzsäurelösung bekommt man deutliche, wenn auch schwache Bläuung des Congopapiers, diese Bläuung entspricht fast genau derjenigen, welche man durch 0,03 % Milchsäurelösung hervorruft.

Ferner entsprechen eine 0,025 %ige Salzsäure etwa einer 0,05 %igen Milchsäurelösung,

0,05 % ige	„	„	„	0,1	„	„
0,02 % ige	„	„	„	0,5	„	Buttersäurelösung

in Bezug auf Blaufärbung des Congopapiers.

Daraus folgt, dass Milchsäure ungefähr ein halb Mal so stark auf Congoroth reagirt, als Salzsäure, während Buttersäure erst in einer höheren Concentration mit letzterer die gleiche Farbenintensität aufweist“.

Die Frage, ob man in derartigen Fällen, deren praktisches Vorkommen ausser Frage steht, die Bläuung auf anorganische oder organische Säuren zu beziehen hat, kann demnach nach Boas durch die Congo probe allein nicht entschieden werden.

„Ein Vorzug des Congoroth, sagt Boas weiterhin, gegenüber anderen Farbstoffen schien weiter darin zu bestehen, dass es durch saure Salze nicht verändert wird. Diese Thatsache wäre diagnostisch und therapeutisch von nicht zu unterschätzendem Werthe, da es offenbar ein wesentlich verschiedenes Vorgehen erheischt, falls die saure Reaktion des Mageninhalts auf Salze oder auf organische Säuren zurückzuführen ist. Diese Eigenschaft des Congo setzt aber voraus, dass organische Säuren selbst in geringsten Concentrationen noch nachgewiesen werden können. Nun kann man sich aber leicht davon überzeugen, dass Milchsäure Congoroth erst bei einem Gehalt von 0,02 %, Buttersäure erst

bei 0,03—0,04^o/_o bläut; bei niederen Säuregraden werden wir demnach über die Provenienz der sauren Reaktion in gleicher Weise wie bei den anderen Anilin-farbstoffen in Zweifel gehalten“.

„Eine weitere Beeinträchtigung erfährt die Congo-reaktion durch Anwesenheit von Salzen, z. B. Kochsalz oder phosphorsauren Salzen u. s. w.“

Demgegenüber empfiehlt B o a s Tropaeolin und spec. das Tropaeolinpapier. Dasselbe reagire auf organische Säuren nicht und ermögliche, freie Salzsäure in genügender Verdünnung sicher nachzuweisen.

Man macht die Probe nach seinen Angaben entweder in der Weise, dass man 4 — 5 Tropfen einer alkoholischen oder alkoholisch-ätherischen Tropaeolinlösung durch lebhaftes Schwanken in einem Porzellanschälchen vertheilt, den auf Säure zu prüfenden Magensaft tropfenweise hinzufliessen und einige Augenblicke sich mit der Tropaeolinlösung mischen lässt. Den Ueberschuss der Flüssigkeit lässt man abfliessen und erhitzt ihn vorsichtig über der Spiritusflamme; es entstehen dann an den einzelnen Stellen je nach dem Salzsäuregehalt violette bis lebhaft lilarothe Spiegel, welche einzig und allein die Anwesenheit von freier Salzsäure beweisen.

Das Tropaeolinpapier ist noch einfacher anzuwenden. Dasselbe wird in einem Porzellanschälchen mit ein paar Tropfen der zu untersuchenden Flüssigkeit benetzt und über der Spiritusflamme erwärmt. Bei Anwesenheit von freier Salzsäure färben sich die Ränder des Papiers lila, die umgebende Flüssigkeit mahagonibraun bis kirschroth.

Auch kann man das Papier mit der betr. Flüssigkeit benetzen und direkt erhitzen.

B o a s erklärt trotz der grossen Vorzüge des Tropaeolinpapiers die anderen Reagentien nicht für über-

flüssig, doch hält er es zur sofortigen Orientirung über die Anwesenheit der freien Salzsäure und zur approximativen Abschätzung des Gehaltes an dieser völlig ausreichend.

Bei meinen Untersuchungen war ich bestrebt, nicht nur die Frage zu entscheiden, ob die von Boas und Günz burg empfohlenen neuen Reagentien brauchbar seien, sondern auch, ob und welche Vorzüge dieselben gegenüber den bisher gebräuchlichen haben, ob ferner die gegen die bisher üblichen Farbstoffreagentien von Boas und Günz burg erhobenen Bedenken richtig seien.

Zu diesem Zwecke habe ich auf Anregung des Herrn Professor Riegel eine Reihe vergleichender Untersuchungen über die Tauglichkeit der verschiedenen Farbstoffreagentien angestellt und einestheils mit künstlichen Säure- und Säurepeptonlösungen, und andernteils mit einer grossen Reihe von Magensäften (im Ganzen über 200) nach der oben beschriebenen Riegel'schen Methode gearbeitet. Wenn ich bei meinen Untersuchungen von „Magensaft“ spreche, so ist dieser Ausdruck nicht in dem concreten physiologischen Sinne zu nehmen, sondern es ist darunter stets das Filtrat des Mageninhalts nach einer gemischten Mahlzeit zu verstehen.

Die Reagentien, welche ich stets gleichzeitig in allen Fällen anwandte, waren folgende:

Tropaeolin 00, Methylviolett, Eisenchloridcarbol, Congopapier, Congolösung, Phloroglucin-Vanillin, Tropaeolinpapier, Ultramarinblau und Smaragdgrün.

Die künstlichen Lösungen stellte ich mir so her, dass ich eine Salzsäurelösung von bekannter Concentration nahm und durch Verdünnung derselben eine Reihe von Salssäurelösungen (20 an der Zahl) gewann in Concentrationen von 0,1—0,002 % Salzsäure, und

die einzelnen Prüfungen mittelst all' der genannten Reagentien vornahm. Der Procentgehalt der Lösung, bei welcher das einzelne Reagens eben noch deutlichen Ausschlag gab, wurde notirt und so ein annäherndes Urtheil über die Feinheit der verschiedenen Reagentien gewonnen.

Auf dieselbe Weise wurde mit Milchsäurelösungen verfahren.

Ferner wurde den Salzsäurelösungen Pepton und Kochsalz in verschiedener Menge zugesetzt und nachgesehen, ob die Reaktionen dadurch gestört, resp. aufgehoben wurden.

Der Feinheit der Reaktion nach geordnet folgen die einzelnen Reagentien der Reihe nach von dem am schwächsten bis zu dem am stärksten reagirenden also: Ultramarinblau, Tropaeolinpapier, Congopapier, Smaragdgrün, Methylviolett, Tropaeolin 00, Phloroglucin-Vanillin, Congolösung. — Davon reagirten auf organische Säuren gar nicht: Phloroglucin-Vanillin und Tropaeolinpapier (letzteres wurde zwar braun, doch gaben die Ränder nicht die charakteristische Lilafärbung); es reagirten darauf die übrigen Farbstoffe.

Congopapier gab noch deutliche Reaktion bei einer künstlichen Milchsäurelösung, die 0,0365% Milchsäure enthielt.

Peptonzusatz hob bei verdünnten Salzsäurelösungen nicht allein die Tropaeolin-, Methyl- und Congoreaktion, sondern auch die mit Phloroglucin-Vanillin und Tropaeolinpapier auf. Je verdünnter die Salzsäurelösungen waren, desto weniger Pepton genügte, um die Reaktion zum Verschwinden zu bringen. Mischte man Salzsäure- und Milchsäurelösung, so zeigte Phloroglucin und Tropaeolinpapier die Salzsäure trotz der Gegenwart von Milchsäure an.

Die Thatsache, dass Congopapier schon bei einem so geringen Concentrationsgrade (0,0365%) der Milch-

säurelösung Reaktion gab, lässt auf den ersten Blick die Behauptung von Boas und Günzburg vollkommen gerechtfertigt erscheinen, dass benanntes Reagens wegen eines solchen Verhaltens nicht geeignet sei zum Nachweis der freien Salzsäure, da man bei wenig intensiver Bläuung nie wissen könne, wie viel die Salzsäure, wie viel die Milchsäure zur Reaktion beigetragen hätten. Dieser Satz ist allerdings aufrecht zu erhalten, aber — und darin liegt der Kernpunkt der Frage — es gilt dies nur für wässrige künstliche Lösungen, im Magensaft verhält sich die Sache ganz anders. Hier kommt die Gegenwart von Peptonen, Albuminaten, Salzen etc. in Betracht und beeinflusst die Reaktion.

Schon aus den Honigmann- v. Noorden'schen Beobachtungen geht dieses übrigens hervor. Die Genannten fanden bei ihren nach der Cahn und v. Mering'schen Methode angestellten Untersuchungen noch Fehlen der Congo-Reaktion bei mehr als 0,4% Milchsäure, also Quantitäten, die die Boas'schen Zahlen weit übertreffen, die also, wenn die Boas'schen Zahlen auch für den Magensaft Geltung hätten, eine ausgesprochene Congo-Reaktion hätten ergeben müssen, gleichwohl aber in der That nicht ergeben haben.

Dieses Resultat war auch nach den Riegel'schen Versuchen zu erwarten, denn dieser hatte gefunden, dass überall da, wo Congo deutliche Reaktion gab, der Magensaft verdaute, also genug freie Salzsäure haben musste. Die Reaktion war in diesen Fällen, da ja Salzsäure viel stärker als Milchsäure reagiert und erstere zu der letzteren in einem antagonistischen Verhältniss steht, jedenfalls auf Salzsäure und nicht auf Milchsäure zu beziehen.

Bei den von mir mit Magensäften angestellten Versuchen wurde auf das sorgfältigste spec. die Milchsäure-

reaktion mit Eisenchloridcarbollösung beachtet und in einzelnen Fällen auch die Cahn und v. Mering'sche quantitative Analyse gemacht, um zu eruiren, ob die Congo- und Methylreaktion durch Milchsäure bedingt war.

Es zeigte sich, dass in allen Fällen, wo Congo sich deutlich violett oder blau färbte, die Milchsäurereaktion ausblieb (vollständige Entfärbung der Eisenchloridcarbollösung) oder nur ganz schwach war (in diesen Fällen verdaute der Magen gut); in einigen Fällen zeigte sich eine deutliche Milchsäurereaktion und keine Congo-, Phloroglucin- und Tropaeolinreaktion (diese Magensäfte verdauten nicht); zweimal gab es deutliche Milchsäurereaktion, daneben eine Spur violetter Verfärbung des Congopapiers und eine auf der Grenze zwischen blau und violett stehende Verfärbung des Methylvioletts. Tropaeolinpapier und Phloroglucin - Vanillin gaben keine Reaktion; in beiden Fällen verdaute der Magensaft schlecht.

Der Säuregrad betrug in dem ersten Falle 1,14062%, auf Milchsäure berechnet, in dem andern Falle 1,22237%, auf Milchsäure berechnet. Angenommen, es wäre diese Säure sämtlich Milchsäure gewesen, so war selbst dieser hohe Grad von Säure nicht genügend, eine deutliche Congoreaktion zu bewirken.

Um nun der Frage auf den Grund zu kommen, bei welchem Procentgehalt an Milchsäure der Magensaft eine deutliche Congo- und Methylreaktion giebt, wurde einem (nicht carcinomatösen) Magensaft eines jungen Mädchens, der ausser Gelbfärbung mit Eisenchloridcarbollösung absolut keine Reaktion auf irgend einen Farbstoff gab, und einen Säuregehalt von 0,0803% auf Salzsäure berechnet, hatte, Milchsäure zugesetzt und beobachtet, wann die ersten Spuren einer Congoreaktion sich zeigten und wann ausgesprochene Reaktion eintrat. Es fand sich, dass die ersten Spuren von Reaktion bei 1,25%, deutliche Reaktion erst bei 1,4% zu constatiren

war. Dieser Versuch wurde öfters wiederholt. In carcinomatösen Magensäften bekam man bei einem Milchsäuregehalt von nahezu 1%, keine Congoreaktion.

Aehnliche Zahlen, wie vorhin angegeben, erhielten wir, wenn einem salzsäurehaltigem Magensaft, der durch $\frac{1}{10}$ normal Natronlauge neutralisirt war, Milchsäure bis zur Congoreaktion zugesetzt wurde. Solche hohe Säuregrade (1, 4° 0) kommen jedoch, wenn überhaupt, in so seltenen Fällen vor, dass dadurch der Werth der bisher gebräuchlichen Farbstoffreagentien (Tropaeolin, Methylviolett und Congopapier) nicht geschmälert wird.

Denn für den Praktiker handelt es sich in erster Linie nur darum, zu erfahren, ob der Magensaft verdauungskräftig ist oder nicht und über diese Frage geben ihm die Tropaeolin-, Methyl-, und Congoreaktion genügenden Aufschluss. Will er wissen, ob neben der freien Salzsäure noch Milchsäure oder Buttersäure zugegen sind, so lassen ihm die genannten Reagentien im Stich, ebenso aber auch Phloroglucin und Tropaeolinpapier.

Wenn auch letztere den Vorzug haben, dass sie auf organische Säuren überhaupt nicht reagiren, so müssen wir doch auch bei ihnen stets Controllproben auf Milchsäure etc. machen und können auch bei ihnen nur dann sagen, der betr. Magensaft verdaut gut, wenn die Reaktion ganz ausgesprochen ist; in diesen Fällen haben wir aber auch mit Congo und Methylviolett stets deutliche Reaktion.

Ich kann es danach nicht für richtig erklären, wenn Boas sagt, bei einer weniger intensiven Bläuung wäre es nicht möglich, zu entscheiden, ob die Reaktion der Anwesenheit von Salzsäure oder organischen Säuren zu danken sei. — Sobald die Färbung ausgesprochen violett oder blau ist, verdaut der Magensaft, enthält genügend Salzsäure und diese Salzsäure ist die Ursache

der Reaktion. Allerdings ist die Bezeichnung „weniger intensive Bläutung“ ein sehr delnbarer Begriff und ich halte es für eine müssige Sache, über die auf der Grenze stehenden Reaktionen zu streiten.

Ich gebe auch zu, dass ganz abnorm hohe Milchsäuregrade noch eben eine Verfärbung des Congopapiers hervorrufen können. Es wird jedoch keiner, der auch nur einige Salzsäurereaktionen gesehen hat, im Zweifel sein, was er eine deutliche Reaktion nennen soll.

Unsere Farbstoffreaktionen sind sämtlich unvollkommen und keine einzige, auch die mit Phloroglucin und Tropaeolinpapier nicht, weist ganz geringe Mengen Salzsäure im Magensaft nach und jede einzelne dient nur zur vorläufigen Orientirung. Aber es hat auch gar keine Bedeutung noch geringere Mengen Salzsäure nachzuweisen, als dies mittelst der bisher gebräuchlichen Farbstoffreagentien gelingt, da es sich ja nicht darum handelt, Spuren nachzuweisen, sondern zu eruiren, ob annähernd genügende Mengen Salzsäure vorhanden sind oder nicht. Magensäfte, die keine Congoreaktion mehr geben, haben aber nie genügend Salzsäure.

Wie complicirt die Verhältnisse im Magensaft sind, geht auch daraus hervor, dass selbst so genaue quantitative Analysen, wie die von Cahn und von Mering, keine Entscheidung darüber gestatten, ob der bei Carcinoma ventriculi gefundene salzsaure Rückstand freie Salzsäure oder an Eiweisskörper gebundene Salzsäure darstellt. Die Farbstoffreaktionen sollen dem Praktiker zunächst nur einen Wink geben, welchem kranken Magen er Salzsäure zuführen muss, welchem dagegen Säuretilger; auf ein zu viel Säure im Magensaft wird er aufmerksam werden durch eine stark blaue Verfärbung des Congo oder starke Braunfärbung des Tropaeolinpapiers; in dieser Beziehung lässt die häufige

Uebung ein gewisses Urtheil erlangen über die Intensität der Reaktion und dadurch über den Säuregrad im Magen. Will man aber Genaueres über die Natur und die Menge der verschiedenen Säuren wissen, so sind Controllproben nöthig, es müssen durch Destillation, Ausschüttelung mit Aether u. dergl. die einzelnen Säuren getrennt und bestimmt, und es müssen zugleich Verdauungsversuche gemacht werden.

Annähernd quantitative Bestimmungen über den Salzsäuregehalt des Magens mit Farbstoffreaktionen machen zu wollen, gelingt kaum, und speciell die Methode von Günz burg durch Verdünnungen des Magenfiltrats und Beobachtungen, wann zuerst rothe Streifen auftreten, ist absolut nicht zu verwerthen, wie mir viele Versuche gezeigt haben, da die Gegenwart der Peptone und Albuminate etc. öfters weder eine deutliche Krystallbildung noch Streifenbildung zu Stande kommen lässt.

Als Folgerung aus meinen Beobachtungen und gestützt auf viele in dieser Hinsicht gemachte Versuche glaube ich sagen zu können:

1) Die bisher in Gebrauch gewesenen Farbstoffreaktionen mit Tropaeolin 00, Methylviolett und Congo erweisen sich für die Praxis als vollkommend ausreichend, wenn es sich einfach darum handelt, zu entscheiden, ob ein Magensaft genügend Salzsäure besitzt oder nicht.

2) Congopapier reagirt auf Milchsäure in wässrigen Lösungen, wenn diese mindestens 0,0365 %/o Milchsäure enthalten, auf Milchsäure im Magensaft erst deutlich bei Concentrationen, wie sie daselbst selten oder nie vorkommen.

3) Congopapier ist unter sämtlichen Farbstoffreagentien auf freie Salzsäure am einfachsten in der Anwendung.

4) **Phloroglucin-Vanillin- und Tropaeolinpapier** sind gute Reagentien auf freie Salzsäure, doch machen sie weder die übrigen Reagentien überflüssig, noch haben sie besondere Vortheile für den Praktiker.

5) Es kann Jedem überlassen bleiben, welches der genannten Reagentien er mit Vorliebe verwenden will; doch sind, um zu richtigen Schlüssen zu kommen, stets Controllproben zu machen und müssen die Versuche öfters wiederholt werden.

Zum Schlusse spreche ich Herrn Professor Riegel meinen besonderen Dank aus für die vielfachen Unterweisungen und Anleitungen bei meiner Arbeit und für das mir so bereitwillig zur Verfügung gestellte Untersuchungsmaterial.

Giessen, 11. November 1887.

Vita.

Ich, Heinrich Kuhn Sohn des verstorbenen Geometers Georg Kuhn, und dessen Ehefrau Mathilde, geb. Schwarz, bin zu Fulda am 9. August 1863 geboren und in der evang. Confession erzogen worden. Meine schulwissenschaftliche Ausbildung erhielt ich auf dem Realprogymnasium zu Rotenburg und dem Königlichen Gymnasium zu Fulda, welch' letzteres ich im Jahre 1881 mit dem Zeugniß der Reife verliess. Nachdem ich zu Marburg 4 Semester den medicinischen Studien obgelegen, bestand ich daselbst im Wintersemester 1882/83 das Tentamen physicum. Von Marburg aus ging ich ein Semester nach Göttingen und kehrte Ostern 1884 wieder nach Marburg zurück, woselbst ich am 17. Februar 1886 das Staatsexamen absolvirte; das Examen rigorosum bestand ich ebendasselbst am 21. Juli 1886. Nach Verlassen der Universität vertrat ich den Sommer 1886 über mehrere Herren Collegen und leistete vom 1. Oktober 1886 bis 1. Oktober 1887 meine einjährig-freiwillige Dienstzeit ab. Am 17. November 1887 habe ich mich zu Steinbach-Hallenberg als praktischer Arzt niedergelassen.

Während meines Studiums besuchte ich die Vorlesungen, Curse und Kliniken folgender Herrn Professoren und Privatdocenten:

in Marburg:

Ahlfeld, Böhm, Frerichs, Gasser, Greef, Külz, Lahs, Lieberkühn, Mannkopff, Marchand, Melde, H. Meyer, W. Roser, C. Roser, Schmidt-Rimpler, Wigand, Zincke;

in Göttingen:

Ebstein, Eichhorst.



14577