

Acta Medica Okayama

Volume 15, Issue 2

1961

Article 2

APRIL 1961

Die Wirkung des Magen- und Duodenalsaftes auf die Fibrin-gerinnungszeit

Henrik Gaertner*

Ludowica Tutaj†

Endre Szirmai‡

*Marquette University,

†Akademie in Krakow,

‡Akademie in Krakow,

Die Wirkung des Magen- und Duodenalsaftes auf die Fibrin-gerinnungszeit*

Henrik Gaertner, Ludowica Tutaj, and Endre Szirmai

Abstract

Die Verfasser untersuchten die Gerinnungszeit in der Reaktion: 0.4 ml des Zitratplasmas, 0.2 ml des Magen- oder Duodenalsaftesfiltrates und 0.4 ml 0,025 M CaCl₂-Lösung. Als Kontrolle diente ähnliche Reaktion, in welcher man anstatt 0,2 ml des Saftes die selbe Menge der physiologischen Kochsalzlösung verwendete. Es wurde insgesamt 134 Fraktionen von den 30 Magensonden (Tab 1. und 3) untersucht und kein Einfluss der Fraktionenreihenfolge und anderer Faktoren, sondern solcher der Fraktionenreaktion, festgestellt. Die alkalische Fraktionen verkürzen (in 35/46 Bestimmungen), die azide verlängern (in 59/88 Untersuchungen) die Rekalkifikationszeit. Die schwach alkalische oder sehr schwach (0~20°) und schwach (20~40°) azide Fraktionen verkürzen oder leicht verlängern die Rekalkifikationszeit des Zitratplasmas. Desto höher die Acidität desto grösser die Gerinnungszeitverlängerung. Zwischen den Magensonden konnte man einige Typen laut ihrem Einflusse auf die Gerinnung unterscheiden. In allen 20 Bestimmungen der Duodenalsaft verkürzte deutlich die Rekalkifikationszeit (Tab. 2). Die Resultate von den Untersuchungen erlauben die Behauptung dass der Duodenalsaft und der alkalische Magensaft eine beschleunigende Wirkung auf die Gerinnung des im Bereiche des Magens oder Duodenum ausgegossenen Blutes haben und dass der azide Magensaft eine hemmende Wirkung auf die Blutgerinnung ausübt. Diese hemmende Wirkung ist desto mehr ausgeprägt, desto höher die Azidität des Magensaftes. Die Resultate von Bestimmungen können auch manche therapie-trotzende und rezidivierende gefährliche Magenblutungen in ihrer Ätiopathogenese erklären. Diese Resultate führen zur Behauptung, dass alle Methoden, welche zur Erniedrigung der Saftsekretion und -Azidität beitragen, auch eine günstige Rolle bei der Prophylaxie und Therapie der drohenden oder bereits vorkommenden durch Ulkuskrankheit und andere Erkrankungen verursachten Magen- und Darmblutungen spielen können.

Acta Med. Okayama 15, 95—108 (1960)

DIE WIRKUNG DES MAGEN- UND DUODENALSAFTES AUF DIE FIBRIN-GERINNUNGSZEIT

Henrik GAERTNER*, Ludowica TUTAJ und Endre SZIRMAI**

Blutgerinnungslabor. Der III. Klinik für Innere Krankheiten der Medizinischen Akademie in Krakow, Polen, und Stuttgart, Westdeutschland

Eingegangen am Juli 8, 1960

Die Hämorrhagien des Magens und des Duodenum sind eine häufige Erscheinung im Verlaufe verschiedener Erkrankungen der beiden Organe. Ungefähr 70 % von Blutungen sind durch Ulkuserkrankung verursacht; die Blutungen erscheinen häufiger bei der Ulkuserkrankung des Magens, als Duodenum (HILLEMANN, VIGUIÉ, BRUEZARD¹). Die Blutungen bei Gastritis haemorrhagica sind selten (5—10% von Blutungen: LAMBLING, BONFILS, RICHIR, POTET, ANDREIEVIC, BARATGIN¹), ziemlich selten bei den Magenneoplasmen (kaum 1.5%: VANDENBROUKE, de GROOTE, FRANSOIS¹). Bei den Magenneoplasmen überwiegen (ungefähr 83%: VANDENBROUKE, de GROOTE, FRANSOIS¹) die okkulten Blutungen, ein tödlicher akuter Blutverlust kommt ausnahmsweise vor. Ausser den Ulkuserkrankung und Neoplasmen die Magen- und Duodenalblutungen sind sehr selten (*varices cardiae, hernia diaphragmatica, gastritis, duodenitis*). Die Magenblutungen werden auch bei den allgemeinen Krankheiten, wie hämorrhagische Diathesen, Angiosklerose und andere Blutgefässenerkrankungen, besonders mit Hypertonie verbunden, Lebererkrankungen und -blut kreislaufstörungen usw. beobachtet².

Das Schrifttum und die tägliche ärztliche Praxis sprechen beide für eine grössere Häufigkeit der Blutungen im Bereiche des Magens und Duodenum bei der Ulkuserkrankung, als bei den anderen Magen- und Duodenumkrankungen, welche ohne Hyperazidität verlaufen; zeigen auch eine grössere Verblutungsfahr bei der Ulkuserkrankung, als bei den übrigen Magen- und Duodenumkrankheiten. Das Schrifttum und die ärztliche Erfahrung zeugen auch für eine grössere Häufigkeit und Verblutungsfahr beim Magengeschwür, als bei dem Duodenalulcus und Magenneoplasmen, welche sehr oft von einer Hypoazidität begleitet sind. Eine grosse Bedeutung von Magen- und Duodenalblutungen für das Leben und die Gesundheit des Kranken, wie auch der Einfluss des Magen-

* Z. Z. Marquette University School of Medicine, Dept. of Biochemistry, (Dir.: Prof. A. Quick M. D.). Milwaukee 3, Wisconsin, U. S. A.

** Present address: Stuttgart, W. Klopstockstrasse 1, West Germany.

und Duodenalsaftes auf die örtliche hämostatische Prozesse am Blutungsorte bewegten und zu den Untersuchungen der Beeinflussung der Blutgerinnung durch den Magen- und Duodenumsaft. Diese Untersuchungen hatten als Ziel ein Versuch zur Erklärung der Mechanismen, welche die Entstehung, oder die Rückfälle der Magen- und Duodenalblutungen bestimmen, vom neuen Standpunkt beizutragen und dabei einige Weisungen für deren Vorbeugung und Therapie zu gewinnen.

Die Grundlage unserer Untersuchungen bestand auf der Bestimmung des Einflusses einzelner Magen- und Duodenalsaftesfraktionen, welche mittels der Sonde erhalten wurden, auf die Gerinnungszeit des rekalcifizierten Zitratplasmas.

DIE METHODIK

Der Mageninhalt erhielten wir mit Hilfe der Sonde. Nach der Nüchtern (O)-Fraktion gaben wir das Probefrühstück (0.2 Kaffein in 300 ml wasser gelöst) und entnahmen nach je 15 Minuten die Fraktionen I—IV. Die einzelnen Fraktionen wurden mit $M/10$ Natronlauge in der Anwesenheit des Indikators ("Citron": Methyloange und Phenolphthalein in gleichen Mengen) titriert und solcherweise die "freie" Salzsäure (L) und die gesamte Azidität (Ac) bestimmt. Das Salzsäuredefizit bestimmten wir mittels Titration mit der $M/10$ Salzsäurelösung. Die Resultate wurden in Graden ($^{\circ}$) angegeben. Man verrechnete also die Zahl von ml der $M/10$ Salzsäurelösung, welche zur Neutralisierung von 10 ml der einzelnen Fraktion des Saftes notwendig waren, auf deren Mengen, welche die Neutralisierung von 100 ml des Saftes herbeiführen würden.

Der Duodenalinhalt mit der Sonde ausgehebert wurde mit dem Lakmuspapier auf die Reaktion untersucht, in allen Proben stellten wir eine stark alkalische Reaktion fest.

Das Zitratplasma wurde auf klassische Weise aus dem Zitratblute (1 : 9) der gesunden Personen (was das hämostatische System betrifft) erhalten. 0.4 ml solches Zitratplasmas mischten wir mit 0.2 ml von 0.9 % Kochsalzlösung und 0.4 ml 0.025 M $CaCl_2$ -Lösung, nach deren Zugabe die Stoppuhr in Gang gesetzt wurde. Die Stoppuhr wurde im Momente, wo die Gerinnung eintrat, aufgehalten und die Gerinnungszeit abgelesen. Diese Reaktion diente als Kontrolle. Dann nahmen wir an Stelle der physiologischen Kochsalzlösung 0.2 ml des Filtrates der jeden Magen- und Duodenalsaftesfraktion und bestimmten wieder die Plasmarekalcifikationszeit. Die $CaCl_2$ -lösung wurde gleich nach der Zugabe des Magen- oder Duodenalsaftes zugesetzt und in dem selben Moment als die $CaCl_2$ -lösung dem Gemische zugegeben wurde, setzten wird die Stoppuhr in Gang.

Wir untersuchten insgesamt 30 Magensonden, welche aus 134 Fraktionen (Tab. 1, 3) bestanden, und 20 Duodenalsonden.

DIE RESULTATE

Die Erfolge der durchgeführten Untersuchungen sind in den Tabellen dargestellt (Tab. 1—fasst die Untersuchungsergebnisse von Magen-sonden und -Fraktionen; Tab. 2—von Duodenalsonden (Zusammen)).

Tabelle 1. Der Einfluss des Magensaftes auf die Rekalzifikationszeit des Zitratplasmas.

Sonde Nr.	Fraktion	Freie HCl (L)	Gesamtacidität (Ac)	Rekalzifikationszeit in Sek. (Durchschnittswert und die Werte der einzelnen Bestimmungen)		Resultate in Sek.			
				Kontrolle	nach der Zugabe des Magensaftes	Verkürzung	ohne Einfluss	Veränderung	Bemerkungen
1.	0	17	32		205 (175, 230, 205, 220)			104	c
	I		3	101 (100, 103)	90 (90, 90)	11			a
	II		5		87 (85, 90)	14			a
	III	9	19		164 (150, 175, 179)			63	B
2.	0	5	11		54 (55, 53)	31			a
	I	9	16	85 (85, 85)	60	25			a
	II	12	24		60	25			a
3.	0	17	28		105 (102, 108)	17			a
	I	20	31	122 (115, 130)	128 (122, 134)			6	A
	II	47	57		177 (177, 177)			55	A
	III	49	65		387			265	D
	IV	42	58		297			175	C
4.	0	30	39			1200 (1440, 960)			1015
	I	35	44	185 (180, 190)	379 (281, 378)			194	C
	II	27	67		600		415	D	
	III	49	69		600		415	D	
	IV	50	71		600		415	D	
5.	0	13	23			53 (52, 54)	29		
	I	17	30	82 (80, 85)	107 (107, 107)			25	A
	II	49	59		181 (180, 182)			99	C
	III	52	63		235 (227, 243)			153	C
	IV	48	64		210 (219, 202)			128	C
6.	0	7	24			45	14		
	IV	25	45	59 (55, 63)	420			361	D
7.	0	32	41		210			45	A
	I	30	38	165 (165, 165)	200			35	A
	II	29	40		225		60	A	
	III	30	42		270		105	B	

21.	0	6	25	127 (125, 130)	72	55	93	a
	I		-12		90	37		B
	II	18	25		220 (180, 240, 240)			D
	III	30	40		???			D
	IV	45	55		???			D
22.	0		-19	89	75 85, 65)	14	6 23 50	a
	I	20	33		95 (106, 84)			A
	II	15	20		112 (102, 123)			A
	III		- 5		72 (70, 75)	17		a
	IV	17	21		139 (145, 134)			B
23.	0		-10	68 (67, 70)	68 (75, 62)	0	4 29 34 33	O
	I		-11		72 (75, 70)			A
	II	9	19		97 (100, 94)			A
	III	5	10		102 (105, 100)			A
	IV	7	17		101 (105, 97)			A
24.	0		-45	180	90	90	45	a
	I	20	30		90	90		a
	II	25	35		135	45		a
	III	10	20		225			A
25.	0		--	95	--	0	-- O a a	
	I		-15		95			
	II		-10		60			35
	III	20	38		60			35
26.	0	20	34	140	85	55	260 160	a
	I	20	30		95	45		a
	II		-15		70	70		a
	III		-20		80	60		a
	IV		-15		135	5		a
	V	17	28		300			C
VI	40	60	300		C			
27.	0	20	30	180 (180, 180)	422 (410, 435)*	37 30	242 45 38	C
	I		-10		225 (225, 225)			A
	II		-20		143 (135, 152)			a
	III		-14		150 (130, 170)			a
	IV	8	18		218 (210, 225)			A
28.	0		-10	180 (180, 180)	154 (145, 163)	26 53 45	40 182 ???	a
	I		-11		127 (125, 130)			a
	II	10	20		135 (135, 135)			a
	III	15	25		220 (210, 230)			A
	IV	20	30		362 (340, 385)			C
	V	20	40		???			D

29.	0		-15		99 (97, 102)			6	A
	I		-25		83 (78, 88)	10			a
	II		-15	93 (90, 97)	96 (90, 103)			3	A
	III	12	26		88 (90, 87)	5			a
	IV	20	30		111 (114, 108)			8	A
30.	0		-25		115 (112, 117)			23	A
	I		-20		88 (87, 89)	5			a
	II		-17	93 (90, 97)	93 (85, 101)		0		O
	III	19	29		82 (*75, 89)	11			a
	IV	30	30		96 (102, 90)			3	A

Bemerkungen :

* Milchsäure

Verlängerung der Rekalzifikationszeit : A—kleine, B—mässige, C—grosse, D—sehr grosse, ???—gerinnt nicht (über 10 Min.)

Verkürzung der Rekalzifikationszeit : a—mässige, b—grosse, O—ohne Veränderung der Rekalzifikationszeit

Tabelle 2. Der Einfluss des Duodenalsaftes auf die Rekalzifikationszeit des Zitratplasmas.

Sonde Nr.	Rekalzifikationszeit		Sonde Nr.	Rekalzifikationszeit	
	Kontrolle (Sek.)	Nach der Zugabe des Duodenalsaftes (Sek.)		Kontrolle (Sek.)	Nach der Zugabe des Duodenalsaftes (Sek.)
1.	61 (60, 62)	23 (24, 23, 24)	11.	72 (70, 75)	20 (22, 18, 19)
2.	88 (90, 87)	14 (13, 16, 13)	12.	64 (66, 63)	33 (32, 33, 34)
3.	88 (90, 87)	17 (16, 19, 18)	13.	58 (55, 63)	30 (28, 27, 35)
4.	64 (65, 63)	40 (42, 39, 39)	14.	61 (55, 58)	30 (25, 31, 34)
5.	88 (90, 87)	49 (42, 50, 55)	15.	102 (100, 105)	25 (26, 22, 27)
6.	89 (89, 90)	43 (36, 55, 41)	16.	88 (90, 87)	46 (42, 42, 55)
7.	113 (113, 113)	35 (30, 37, 37)	17.	126 (132, 120)	26 (25, 27, 26)
8.	195 (200, 190)	50 (47, 53, 50)	18.	89 (90, 89)	28 (26, 26, 36)
9.	140 (136, 144)	30 (32, 28, 30)	19.	88 (90, 87)	43 (45, 47, 37)
10.	110 (112, 107)	75 (77, 72)	20.	78 (82, 75)	27 (24, 29, 28)

Der Einfluss des Magen-saftes auf die Gerinnungszeit des rekalkifizierten Zitratplasmas.

Zwischen den Reultaten beachteten wir die Verlängerung oder Verkürzung der Rekalzifikationszeit unter dem Einfluss des Magen- oder Duodenal saftes. Abhängend vom Einflussgrade bezeichneten wir die Verlängerung der Gerinnungszeit mit Buchstaben A-D folgenderweise : A—kleine Verlängerung (bis zu 50 % des Gerinnungszeitwertes der Kontrolle), B—mässige Verlängerung (50~100% des Gerinnungszeitwertes der Kontrolle), C—grosse Verlängerung (100~200% des Gerinnungszeitwertes der Kontrolle) and D—sehr grosse Verlängerung

(über 200% des Gerinnungszeitwertes der Kontrolle). Keine Veränderung der Gerinnungszeit von und nach dem Zusatz der Saftesprobe wurde mit 0 bezeichnet; die Verkürzung aber mit Buchstaben: a-(mässige Verkürzung (bis zu 50% des Gerinnungszeitwertes der Kontrolle) und b-grosse Verkürzung (über 50% des Gerinnungszeitwertes der Kontrolle) ausgedrückt.

Die Tabelle 3 stellt den Einfluss des Magensaftes je nach Reihenfolge der Fraktionen, deren Reaktion (azide?, alkalische?) und dem Grade der Veränderungen in der Rekalzifikationszeit.

Tabelle 3. Der Einfluss des Magensaftes auf die Rekalzifikationszeit des Zitratplasmas.

Fraktionen		0	I	II	III	IV	V—VI	Zusammen	
Acide	D			1	3	1		5	8
	C				1	1		2	
	B								
	A				1			1	
	D			1		2		3	16—1
	C		1	1		1	1	4	
	B				2	1		3	
	A	1		2	1	1		5	
	O								
	a				1—1			1—1	
	D	1			1		1	3	50—8
	C	2				1	1	4	
	B		1	2		3		6	
	A	1	5—2	3—1	3	4—2		16—5	
	O		1					1	
	a	5	3—1	5	5—2			18—3	
	b		1	1				2	
	B				1			1	14
	A			2	2	2		6	
	O								
a	1	2	1	2			6		
b				1			1		
D	1		2	4	3	1	11	88—9	
C	2	1	1	1	3	2	10		
B		1	2	3	4		10		
A	2	5—2	7—1	7	7—2		28—5		
O		1					1		
a	6	5—1	6	8—3			25—4		
b		1	1	1			3		

Zahl von Untersuchungen		11	14-3	19-1	24-3	17-2	3	88-9		
Alkalische	0-20°	A	1-1	2-1	1-1				4-3	32-6
		O	1	1	1				3	
		a	5	6-2	4	3	2-1		20-3	
		b	3	1	1				5	
	21-40°	A	1						1	8
		O				1			1	
		a	1	3					4	
	41-60°	O		1					1	2
		a	1						1	
	61-120°	A			1				1	4
O										
a		2			1			3		
Zusammen	A	2-1	2-1	2-1				6-3	46-6	
	O	1	2	1	1			5		
	a	9	9-2	4	4	2-1		28-3		
	b	4	1	2				7		
Zahl von Untersuchungen		16-1	14-3	9-1	5	2-1		46-6		
Acide und alkalische	Zusammen	D	1		2	4	3	1	11	137-15
		C	2	1	1	1	3	2	10	
		B		1	2	3	4		10	
		A	4-1	7-3	9-2	7	7-2		34-8	
		O	1	3	1	1			6	
		b	15	14-3	10	12-3	2-1		53-7	
a	4	2	3	1			10			
Zahl von Untersuchungen		27-1	28-6	28-2	29-3	19-3	3	134-15		

Insgesamt untersuchten wir 30 Sonden mit 134 Fraktionen, davon 27 Fraktionen 0, 28 Fraktionen I, 28 Fraktionen II, 29 Fraktionen III, 19 Fraktionen IV und 3 Fraktionen V-VI. Wir stellten im allgemeinen die Verlängerung der Gerinnungszeit in 65 Untersuchungen, keine Veränderung in 6 Untersuchungen, und in 63 Bestimmungen eine Verkürzung der Rekalzifikationszeit. Zwischen den 65 Fällen der Rekalzifikationszeitverlängerung befanden sich 34 der kleinen Verlängerung (A), 10 der mässigen Verlängerung (B), 10 der grossen Verlängerung (C) und 11 mit der sehr grossen Verlängerung (D). Von dem 63 Fällen der Verkürzung der Rekalzifikationszeit fanden wir eine mässige (a) Verkürzung in 53 Bestimmungen, eine grosse (b) Verkürzung in 10 Untersuchungen.

Im Bereiche der alkalischen Fraktionen führten wir 46 Bestimmungen, davon 16 der Fraktion 0, 14 der Fraktion I, 9 der Fraktion II, 5 der Fraktion III und 2 der Fraktion IV, durch. Unter diesen 46 Bestimmungen stellten wir keine Veränderung der Rekalzifikationszeit in 5 Fällen, in 35 eine Verkürzung der Gerinnungszeit, und in den übrigen 6 Fällen eine Verlängerung fest. Von den 35 Fällen der Verkürzung handelte es sich in 28 Bestimmungen um eine mässige (a) in 7 Fällen um eine starke (b) Verkürzung der Rekalzifikationszeit. Alle 6 Fälle der Verlängerung der Gerinnungszeit wurden als eine wenig ausgeprägte (A) Verlängerung klassifiziert, wir fanden keine mässige (B), starke (C) oder sehr starke (D) Verlängerung der Gerinnungszeit. Wenn man das Benehmen der Gerinnungszeitwerte im Bereiche der Fraktionen mit der Reaktion von 0 bis -20° , von -21 bis -40° , von -41 bis -60° und von -61 bis 120° vergleicht, sieht man, dass die Gradewerte der Reaktion der Saftesfraktionen keinen wesentlichen Einfluss auf den Ausmass der Verkürzung ausüben. Im Bereiche der alkalischen Fraktionen von 0 bis -120° kann man auch keinen Einfluss der Reihenfolge dieser Fraktionen auf die Rekalzifikationszeit sehen.

Von den aziden Fraktionen wurden 88 Bestimmungen ausgeführt, von welchen 11 der Fraktion 0, 14 der Fraktion I, 19 der Fraktion II, 24 der Fraktion III, 17 der Fraktion IV und 3 den Fraktionen V—VI zugehörten. Bei den aziden Fraktionen beobachtet wird in der stark ausgeprägten Mehrheit (59 Fälle) eine Verlängerung der Rekalzifikationszeit. Davon wurden 28 Resultate als leichte (A), 10 als mässige (B), weitere 10 als starke (C) und die übrigen 11 als sehr starke (D) Verlängerung der Rekalzifikationszeit klassifiziert. Eine einzige Untersuchung ergab keine Änderung der Gerinnungszeit und in 28 Fällen wurde eine Verkürzung festgestellt (3 Fälle—stark ausgeprägt (b), 25 Fälle—wenig ausgeprägt (a)).

Was die sehr *schwach azide* Fraktionen (Ac: $0\sim 20^{\circ}$) betrifft, so stellten wir von den 14 Untersuchungen in 7 Bestimmungen eine Verlängerung (6 mal wenig (A) und 1 mal mässig (B) ausgeprägt) und in weiteren 7 Bestimmungen eine Verkürzung der Gerinnungszeit 6 mal wenig (a) und 1 mal stark (b) ausgeprägt). Im keinen Fall könnten wir eine starke (C) oder sehr starke (D) Verlängerung der Rekalzifikationszeit nachweisen.

Unter den 50 Bestimmungen der *schwach aziden* Fraktionen (Gesamtacidität von 21 bis 40°) überwiegt eine Verlängerung der Rekalzifikationszeit (29 Resultate, davon 16—wenig (A), 6—mässig (B), 4—stark (C) und 3—sehr stark (D) verlängert). In 1 Fall war keine Veränderung der Gerinnungszeit feststellbar und in 20 Bestimmungen beobachteten wir eine Verkürzung der Rekalzifikationszeit (18 mal wenig (a), 2 mal stark (b) ausgeprägt).

Im Bereiche der *mittelmässig aziden* Fraktionen von der Gesamtacidität Ac = $41\sim 60^{\circ}$ führten wir 16 Bestimmungen durch, und fanden in einer grossen

Mehrzahl (15) eine Verlängerung der Gerinnungszeit des rekalcifizierten Zitratplasmas. Diese Verlängerung wurde in 5 Fällen als kleine (A), in 3 als mässige (B), in 4 als starke (C) und in dem übrigen 3 Fällen als sehr starke (D) bezeichnet. Kaum in einem einzigen Fall wurde eine leichte (A) Verkürzung festgestellt.

In allen 8 Untersuchungen der *stark aziden* Fraktionen (Ac von $61\sim 80^\circ$) fanden wir eine Verlängerung der Gerinnungszeit. In 1 Fall war es eine leichte (A), in 2 eine starke (C) und in 5 eine sehr starke (D) Verlängerung. In keinen der Fälle trat eine Verkürzung der Gerinnungszeit ein.

Ähnlich wie bei den alkalischen Fraktionen stellten wir auch bei den aziden Fraktionen keinen Einfluss der Reihenfolge der Fraktionen auf den Ausmass der Verlängerung oder Verkürzung der Gerinnungszeit fest. Im Gegenteil zu den alkalischen, bei den aziden Fraktionen sieht man einen deutlichen Einfluss des Aziditätsgrades auf den Ausmass und Charakter der Veränderungen in der Rekalcifikationszeit. Indem die sehr schwach azide Fraktionen (zwischen $0\sim 20^\circ$) die Gerinnungszeit in der gleichen Zahl von Bestimmungen entweder verlängern oder verkürzen, die schwach azide Fraktionen (zwischen $21\sim 40^\circ$) in der Mehrzahl von Untersuchungen üben eine verlängernde Wirkung auf die Gerinnungszeit aus. Diese Erscheinung kommt bei den mittelmässig aziden Fraktionen (zwischen $41\sim 60^\circ$) und stark aziden Fraktionen (zwischen $61\sim 80^\circ$) noch deutlicher vor. Mit der Zunahme der Azidität nimmt auch die Zahl der Untersuchungen mit starker (C) oder sehr starker (D) Verlängerung der Rekalcifikationszeit zu und die Zahl der Fälle mit der Verkürzung der Gerinnungszeit nimmt ab und fällt bis zu Zero.

Die Tabelle 3 erlaubt eine Orientierung in welchen Bereichen der Magensaftreaktionen kommt eine Verlängerung oder Verkürzung der Gerinnungszeit vor. Die starke Verkürzung (b) erscheint überwiegend bei dem Defizit der Salzsäure zwischen -60 und 0° , die mässige Verkürzung (a) grösstenteils zwischen -40 bis 40° (besonders zwischen -20 und 20°). Keine Veränderung in der Gerinnungszeit (O) betrifft überwiegend die schwach alkalische Fraktionen (-20 bis zu 0°), doch die keine Zahl solcher Resultate erlaubt keine endgültige Schlussfolgerungen in dieser Hinsicht zu machen. Eine leichte (A) Verlängerung der Rekalcifikationszeit trat überwiegend im Bereiche von 0 bis 60° , besonders zwischen 0 und 20° , weniger zwischen $21\sim 40^\circ$ auf. Eine mässige (B) Verlängerung stellt man am häufigsten bei der Reaktion zwischen $21\sim 60^\circ$, besonders zwischen $41\sim 60^\circ$, fest. Eine starke (C) Verlängerung kommt zwischen $21\sim 80^\circ$ (besonders zwischen $41\sim 60^\circ$) und eine sehr starke (D) Verlängerung auch zwischen $21\sim 80^\circ$ (besonders aber zwischen $61\sim 80^\circ$, weniger zwischen $41\sim 60^\circ$) vor. Auch dieser Standpunkt der Betrachtung von Resultate, welche in der Tabelle 3 zusammengestellt sind, zeigt eine gewisse Abhängigkeit des Charakters und

Grades der Verlängerungen in der Rekalzifikationszeit von den erwähnten Bereiche der Reaktionen der Magensaftfraktionen. Dieser Zusammenhang ist viel deutlicher in Beziehung auf die Verlängerung, weniger auf die Verkürzung der Gerinnungszeit des rekalzifizierten Zitratplasmas.

Unsere Folgerungen behalten ihre Richtigkeit auch dann, wenn wir die Resultate, welche sich um nicht mehr oder nicht weniger als 10 Sek. von der Gerinnungszeit der Kontrolle unterscheiden, ausser Acht lassen. In der Tabelle 3 vermerkten wir solche Resultate mit Abkürzungszeichen Sie betreffen 6 alkalische (zwischen -20 und 0° (Fraktionen) die Verkürzung der Rekalzifikationszeit (a) angesichts von Fraktionen: I-der Sonden Nr. 20 und 30 und IV-der Sonde Nr. 26: eine leichte (A) Verlängerung bei den Fraktionen: 0-der Sonde Nr. 29, I-der Sonde Nr. 23 und II-der Sonde Nr. 29) und 9 azide ($21\sim 40^\circ$) Fraktionen (eine Verkürzung (a) der Rekalzifikationszeit angesichts der Fraktionen: I-der Sonde Nr. 11, III-der Sonden Nr. 8, 29; eine leichte (A) Verlängerung bei den Fraktionen: I-der Sonden Nr. 3 und 22, II-der Sonde Nr. 13, IV-der Sonden Nr. 29 und 30) und schliesslich 1 Fraktion zwischen $41\sim 60^\circ$ (die Verkürzung (a) bei der Fraktion III der Sonde Nr. 11). Die Resultate, welche nicht mehr oder nicht weniger als 10 Sek. von dem Werte der Gerinnungszeit der Kontrolle abweichen, betreffen ausschliesslich die leichte (A) Verlängerung, in 8 Untersuchungen, oder die leichte (a) Verkürzung, in 7 Bestimmungen. Sie treten nicht in dem Gruppen der starken (b) Verkürzung, sowie der Verlängerung der Rekalzifikationszeit mässigen (B), starken (C) oder sehr starken (D) Grades auf.

Die Tabelle 1 erlaubt eine Einteilung der Magensonden in einige Typen laut ihrem Einflusse auf die Rekalzifikationszeit. Am häufigsten begegnet man die Sonden, von welchen die ersten Fraktionen die Rekalzifikationszeit verlängern und die nächsten diese verkürzen (Sonden Nr.: 3, 5, 13, 14, 18, 19, 20, 21, 24, 26, 28). Den zweiten Typ bilden die Sonden, deren alle Fraktionen die Rekalzifikationszeit entweder verkürzen (Nr. 2, 11, 12, 15) oder verlängern (Nr. 4, 7, 10, 23). Zu dem dritten Typ gehören die Sonden, bei welchen zuerst eine Verkürzung (oder Verlängerung) erscheint dann kommt es zu einer Verlängerung (oder Verkürzung), welche wieder in eine Verkürzung (oder Verlängerung) übergeht, dieser Verlauf kann sich wiederholen (Sonden Nr. 1, 8, 17, 27, 29, 30). Auch hier beobachteten wir keinen wesentlichen Zusammenhang zwischen der Reihenfolge von Fraktionen und ihrem Einflusse auf die Gerinnungszeit, wie auch keine deutliche Beziehung zwischen dem Zahlenwerte der alkalischen oder aziden Reaktionen (Ac°) und dem Ausmasse der Verkürzung oder Verlängerung der Rekalzifikationszeit. Das Benehmen dieser Zeit ist aber übereinstimmend mit den auf die Seiten 6~7 besprochenen der Tabelle 3 und der Grad der Verkürzung oder der Verlängerung hängt fast in allen Sonden von dem, zu welchem Bereich der Reaktion der Werte der Fraktionenreaktionen gehören, ab.

Der Einfluss des *Duodenal*-saftes auf die Rekalzifikationszeit des Zitratplasmas.

Die Tabelle 2 zeigt, dass in allen 20 Untersuchungen der Duodenalsaft die Rekalzifikationszeit verkürzte. In 6 Bestimmungen handelte es sich um eine leichte (a) Verkürzung, aber in den übrigen 14 Fällen um eine starke (b) Ver-

kürzung der Gerinnungszeit des Plasmas. In keinen der Fälle, ähnlich wie bei den Magensonden, könnten wir eine deutliche Beziehung zwischen dem Grade der Gerinnungszeitverkürzung und dem Gerinnungszeitwerte der Kontrolle feststellen.

DISKUSSION

Der Magensaft beeinflusst *in vitro* und höchstwahrscheinlich *in vivo* die Blut- (Plasma-) gerinnungszeit abhängig von der Reaktion (alkalisch, azid?). *In vitro* die alkalische Fraktionen verkürzen, häufig sehr stark, die Rekalzifikationszeit des Zitratplasmas. Die schwach alkalische oder sehr schwach azide und schwach azide Fraktionen wirken überwiegend verkürzend. Die mässig und sehr stark azide Fraktionen verlängern stark oder sehr stark, die Rekalzifikationszeit. Die Verlängerung ist desto grösser, desto mehr azid ist die Fraktionreaktion, da (Tab. 3) eine starke und sehr starke Verlängerung der Rekalzifikationszeit nicht bei den schwach aziden Fraktionen vorkommt, sondern erscheint bei den schwach aziden (in 7/50 Bestimmungen), ist oftmalig (in 7/16 Untersuchungen) bei den mässig aziden und besonders häufig (in 7/8 Bestimmungen) bei den stark aziden Fraktionen.

Der Duodenalsaft verkürzt mehr oder weniger die Rekalzifikationszeit, was einigermassen auch die Resultate, welche mit den alkalischen Magensaftfraktionen erzielt waren, bestätigt. Mit ziemlich hoher Wahrscheinlichkeit können wir die Folgerungen aus den *in vitro*-Untersuchungen auf die Verhältnisse *in vivo* übertragen und behaupten, dass der Duodenalsaft die Gerinnung des ins Duodenum geratenen Blutes beschleunigt.

Die Feststellung des Einflusses der Fraktionenreaktion und kein augenscheinlicher Einfluss der Fraktionenreihenfolge, besonders keine wesentliche Unterschiede zwischen dem Einflusse der Fraktion 0 und weiterer (I—IV nach der Kaffeinverabreichung) Fraktionen erlauben andere Einflüsse und Faktoren auszuschliessen. Doch kann man es zulassen, dass die letzten den Einfluss des Saftesreaktion auf die Gerinnung *in vitro* und *in vivo* modifizieren können. Zu solchen zusätzlichen Faktoren gehören: die Temperatur, die Ionenstärke, die Verdünnung (durch das Probefrühstück oder Speichel) und andere physische Faktoren; von den chemischen Einflüssen erwähnen wir beispielsweise den Einfluss des Kaffees, des Speichels, des Schleims, der Fermente usw. Einen gewissen Einfluss auf die Safteseigenschaften und dadurch auch auf seine anti- oder -hämostatische Wirkung kann auch die Diagnose ausüben.

Unsere Bestimmungen *in vitro* schliessen den Einfluss verschiedener Organismusfaktoren, welche bei den Bestimmungen *in vivo* mitwirken, auf den Verlauf der Gerinnungsreaktionen aus. Besonders wird der Einfluss der psychi-

schen und neuro-reflektorischen Faktoren, welche mit der Sondierung selbst und den psychisch oder von der Interozeptoren ausgelösten Prozessen zusammenhängen, ausgeschlossen. Dasselbe gilt für den Einfluss von der Kaffein auf den Nervensystem und dadurch auf die Blutgerinnung. Mit den Problemen der Sondierungswirkung auf die Blutgerinnung bei den sondierten Person befasst sich die Arbeit von H. MADYK³, in Saertners Monographie⁴ und anderen Arbeiten⁵⁻⁸ sind alle Fragen der Beziehungen zwischen psychischen und neurohormonalen Prozessen und der Blutgerinnung erörtert. F. K. SCHULZ⁹ untersuchte *in vitro* den Einfluss Speichels, des Magensaftes und Duodenalsaftes auf die Blutgerinnung und stellte ähnlich wie wir, eine deutliche Verkürzung der Gerinnungszeit unter dem Einfluss des Duodenalsaftes.

Der Blutungsausmass hängt nicht nur von dem Kaliber, anatomischen und funktionellen (Retraktilität, thrombokinetische und fibrinolytische Eigenheiten, Resistenz usw.) Zustand des blutenden Gefässes, sondern auch von den mechanischen und humoralen Eigenschaften des perivaskulären Gewebes ab. Eine wichtige Rolle spielen bei der Blutung auch: der Zustand der ganzen und lokalen Blutzirkulation (Blutdruck, Blutmenge usw.), der Zustand des hämostatischen Blutsystems und Verlauf der Gerinnung und Kuchenretraktion. Wenn das ausgegossene Blut in Berührung mit einem Gewebesaft oder mit Schleimhaut- oder Serosa-Absonderung (Sekret) kommt, die Eigenschaften (physische, chemische und biologische) des Saftes oder Sekrets über ihre Wirkung auf die Blutgerinnung aus.

Wenn man die Erfolge unserer Untersuchungen betrachtet kann man meinen, dass die Gerinnung des extravasierten Blutes viel schneller im Duodenum, als im Magen verlaufen wird. Im Magen die Blutgerinnung wird viel schneller bei der alkalischen, oder schwach aziden, als bei stark aziden Reaktion verlaufen. Eine starke Azidität des Magensaftes, welche ziemlich häufig die Ulkuskrankheit begleitet, hemmt *in vitro* und höchstwahrscheinlich auch *in vivo* die Blutgerinnung. Auch Wenn man an alle Vorbehalte vor unkritischen Übertragung der *in vitro* erhaltenen Resultate auf die Verhältnisse *in vivo* denkt, wenn man auch alle oben erwähnten Faktoren, welche über die Grösse und Folgen der Blutung entscheiden, ins Betracht zieht, kann man eine Behauptung machen, dass die Reaktion des Magen- oder des Duodenalsaftes einen der möglichen Faktoren, welche bei der Blutungentstehung, -Verlauf und -Folgen mitwirken, bildet.

Auf dem Grunde der *in vitro* Untersuchungen kann man auch meinen, dass alle klassische Behandlungsmethoden (der Ulkus- und anderer Magen- und Duodenum-Krankheiten), welche eine Erniedrigung der Sekretion und der Azidität des Magensaftes zum Ziel haben, eine wichtige prophylaktische und therapeutische Wirkung bei den drohen oder existierenden Magen- und Duodenalblutun-

gen haben. Deshalb eine Erniedrigung der Magensaftesazidität kann einen günstigen haben. Einfluss bei allen drohenden oder existierenden Blutungen bei der Ulkuskrankheit sowie bei anderen Krankheiten, welche zu den Magen- und Darmblutungen führen können, ausüben.

ZUSAMMENFASSUNG

Die Verfasser untersuchten die Gerinnungszeit in der Reaktion: 0.4 ml des Zitratplasmas, 0.2 ml des Magen- oder Duodenalsaftesfiltrates und 0.4 ml 0,025 M CaCl_2 -Lösung. Als Kontrolle diente ähnliche Reaktion, in welcher man anstatt 0,2 ml des Saftes die selbe Menge der physiologischen Kochsalzlösung verwendete. Es wurde insgesamt 134 Fraktionen von den 30 Magensonden (Tab. 1. und 3) untersucht und kein Einfluss der Fraktionenreihenfolge und anderer Faktoren, sondern solcher der Fraktionenreaktion, festgestellt. Die alkalische Fraktionen verkürzen (in 35/46 Bestimmungen), die azide verlängern (in 59/88 Untersuchungen) die Rekalzifikationszeit. Die schwach alkalische oder sehr schwach ($0\sim 20^\circ$) und schwach ($20\sim 40^\circ$) azide Fraktionen verkürzen oder leicht verlängern die Rekalzifikationszeit des Zitratplasmas. Desto höher die Acidität desto grösser die Gerinnungszeitverlängerung. Zwischen den Magensonden könnte man einige Type laut ihrem Einflusse auf die Gerinnung unterscheiden. In allen 20 Bestimmungen der Duodenalsaft verkürzte deutlich die Rekalzifikationszeit (Tab. 2).

Die Resultate von den Untersuchungen erlauben die Behauptung dass der Duodenalsaft und der alkalische Magensaft eine beschleunigende Wirkung auf die Gerinnung des im Bereiche des Magens oder Duodenum ausgossenem Blutes haben und dass der azide Magensaft eine hemmende Wirkung auf die Blutgerinnung ausübt. Diese hemmende Wirkung ist desto mehr ausgeprägt, desto höher die Azidität des Magenseftes. Die Resultate von Bestimmungen können auch manche therapie-trotzende und rezidivierende gefährliche Magenblutungen in ihrer Ätiopathogenese erklären. Diese Resultate führen zur Behauptung, dass alle Methoden, welche zur Erniedrigung der Saftesekretion und -Azidität beitragen, auch eine günstige Rolle bei der Prophylaxie und Therapie der drohenden oder bereits vorkommenden durch Ulkuskrankheit und andere Erkrankungen verursachten Magen- und Darmblutungen spielen können.

SCHRIFTTUM

1. Journées Françaises de Gastro-Entérologie 2—6. Octobre 1959. Concours Médical 1960, 82, Nr. 15, S. 1909.
2. BAUER, J. : Differential Diagnosis of Internal Diseases. Grune and Stratton. New York and London 1955, S. 413.

3. MALDYK, H. : Zachowanie sie krzepliwosci krwi podczas frakcyjnego zglebnikowania zoladka oraz zglebnikowania dwunsstnicy u osob z prawidlowa krzepliwoscia krwi. *Polskie-Archiwum Medycyny Wownetrznej* 1954, 24, Nr. 4, S. 521.
4. GAERTNER, H. : Krzepniecie krwi-Fizjologia i patologia ukladu hemostatycznego. Krakow 1960, S. 414.
5. GAERTNER, H. : Wplyw czynnikow psychicznych na krzepliwosc krwi. *Polski Tygodnik Lekarski* 1954, 9, Nr. 41, 1335.
6. 7. GAERTNER, H. : Influence des états psychiques sur la coagulation sanguine. *Médecine et Laboratoire* 1958, 8, Nr. 33, S. 35; *Annales de la Société Scientifique et Littéraire de Cannes*. Band XIV (1953—1957), Cannes 1958, S. 147.
8. GAERTNER, H. : Vliv duševnich faktorů na sráženi krve. *Vesmir (Tsch koslovakia)* 1958, 37, Nr. 7, 227.
9. SCHULZ, F.R. : Über die alimentäre Beeinflussung der Blutgerinnung zeit. Leipzig 1649, zit. nach 3.
10. SZIRMAI, E. : Wissenschaftliche Preflikationen 1944—1960 Brosch. Stuttgart 1959. Disk. Vortor. Schweiz. Zermatt, Kongr. Schw. Haematol. Gesell. 10—12, 4, 1960.