

Zeitschrift für Ernährungswissenschaft

Journal of Nutritional Sciences • Journal des Sciences de la Nutrition

Band 8

Heft 1-3

Mai 1967

*Aus der Zoologischen Anstalt der Universität Basel
und den Forschungslaboratorien J. R. Geigy A. G., Basel (Schweiz)*

Untersuchungen an normalen und coecektomierten Ratten

Von ERICH KUNZ

Mit 14 Abbildungen in 15 Einzeldarstellungen
und 3 Tabellen

(Eingegangen am 10. Juli 1966)

Einleitung und Problemstellung

Mit Ausnahme der blinddarmlosen Schläfer besitzen alle Nagetiere ein äußerst stark entwickeltes Coecum, durch dessen Entleerung eine besondere Kotart entsteht, welche sich in Form und Konsistenz vom Normalkot (Hartkot) deutlich unterscheidet und mit Coecotrophe (Weichkot) bezeichnet wird. Diesen weichen Blinddarmkot fressen die Nager beiderlei Geschlechts begierig, weshalb diese spezielle Art der Koprophagie nach HARDER (11) mit *Coecotrophie* bezeichnet wird. In der Literatur ist dieses Phänomen vielfach beschrieben worden und mehrere Forscher haben sich bemüht, mit Hilfe geeigneter Versuchsanordnungen die physiologische Bedeutung der Coecotrophie zu erfassen.

Aus bakteriologischen Untersuchungen ging hervor, daß der Blinddarminhalt außer der üblichen, äußerst keimreichen Coliflora auch coecumspezifische Bakterien besitzt, welche naturgemäß auch in der Coecotrophe nachgewiesen werden können. Die Bedeutung dieser, für die einzelnen Nager artspezifischen Blinddarmbakterien kann mit den üblichen bakteriologischen Methoden *in vitro* nicht ermittelt werden, da sich diese Formen weder auf einem der bekannten Nährböden, noch im Blinddarmsubstrat selbst züchten lassen [KELNER (12)].

Andererseits wurde versucht, das Wesen der Coecotrophie durch geeignete Tierversuche (Koprophagieverhinderung) zu erfassen. Als Grundlage aller dieser Untersuchungen wurde jeweils eine Methode gewählt, welche den Tieren die Aufnahme der Coecotrophie verhindert, wobei die im Vergleich zur Normalhaltung festgestellten Besonderheiten und Ausfallserscheinungen der Coecotrophie zugeschrieben wurden. Trotz der Vielfalt solcher Untersuchungen konnte die Bedeutung der Coecotrophie nicht eindeutig geklärt werden, denn die erzielten Ergebnisse führten zu einer Fülle sich widersprechender Aussagen und Behauptungen. Während HARDER (11), FRANK (10), KELLNER (12) u. a. der Coecotrophie lebensnotwendige Bedeutung beimessen, hat sie nach BARNES (1) appetitstimulierende Wirkung.

Die Überprüfung der bei diesen Tierversuchen verwendeten Methoden der Koprophagieverhinderung ergab, daß diese Versuchsanordnungen keine aussagekräftigen Resultate ermöglichen. Wohl fällt bei Haltung in Gitterkäfigen der Kot der Versuchstiere durch den grobmaschigen Gitterboden hindurch, jedoch bald pflegen die Tiere den Weichkot direkt vom Anus zu fressen, wodurch eine totale Hinderung der Coecotrophie niemals gewährleistet ist. Eine Verbesserung dieser Versuchsanordnung durch das Anbringen einer Kartonscheibe (Kragen) um den Hals der Nager oder durch Befestigen eines Kot auffanges am Hinterleib führt zu einer starken physischen und psychischen Belastung der Versuchstiere.

Um diesen ganzen Problemkreis der blinddarmabhängigen Funktionen besser zu erfassen, mußte eine grundsätzlich andere Untersuchungsmethode eingeführt werden, welche die Versuchstiere in ihrer Verhaltensweise nicht beeinträchtigt und trotzdem die Coecotrophie gänzlich verhindert. Diese idealen Bedingungen werden durch Coeektomie der Nagetiere erreicht, da die operative Entfernung des Coecums jegliche Weichkotbildung und die damit verbundene Coecotrophie verunmöglicht. Aus denselben Erwägungen heraus ließ HARDER (11) zwei Kaninchen coeektomieren, wobei dieser Eingriff jedoch zum Exitus beider Tiere führte.

Mit Hilfe der nachfolgend beschriebenen Operationsmethode gelingt es, Coeektomie an jungen Ratten durchzuführen. Diese blinddarmlosen Ratten erweisen sich als voll lebensfähig und stellen somit den erwünschten Typ eines Versuchstieres dar, welcher eine einwandfreie Vergleichsbasis zu den Kontrollen bildet.

Da sich der Darmtrakt der coeektomierten Ratten einzig durch das Fehlen des Coecums von demjenigen der Normalratten unterscheidet, ergibt die Gegenüberstellung der Leistung der beiden Verdauungstrakte wertvolle Erkenntnisse über die Nahrungspassage, die physiologische Bedeutung des Blinddarmes, sowie über die Auswirkungen der Coecotrophie.

Coeektomie

Zur Operation werden Ratten von 30 bis 40 g Körpergewicht verwendet. Nach den, für eine Operation üblichen, aseptischen Vorsichtsmaßnahmen, wird die Bauchhöhle auf der linken Seite durch einen 12–15 mm langen Schnitt geöffnet und anschließend der Blinddarm, welcher in diesem Stadium 10–15 mm lang ist, herausgezogen. Bei diesen Jungtieren bildet der Dickdarm die unmittelbare Fortsetzung des Dünndarmes, an deren Übergangsstelle der Blinddarm

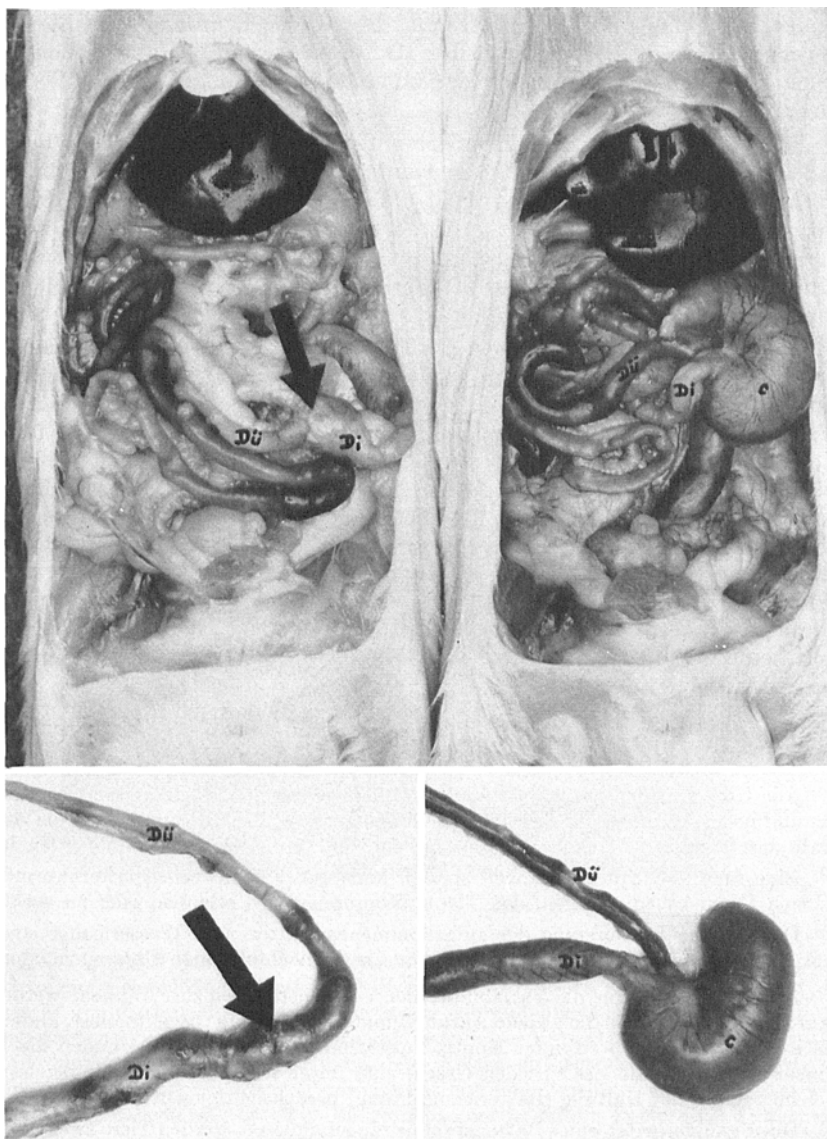


Abb. 1. Ratte (Wistar), Dü = Dünndarm, Di = Dickdarm, → = Operationsstelle; Aa, Situs, 10 Monate nach Coeceletomie; Ab, Situs normal, gleiches Alter wie Aa; Ba, Operationsstelle von Aa; Bb, Übergang Dünndarm-Dickdarm mit Coecum.

lateral ansetzt. Die dünne Faszia, welche Coecum und Ileum miteinander verbindet, wird durchgetrennt und anschließend der Blinddarm unmittelbar an der Basis durchgeschnürt. Eine sorgfältige Ligation ermöglicht, sämtliches Blinddarmgewebe vom Dünn- bzw. Dickdarmgewebe abzutrennen. 2-3 mm distal dieser Abschnürung, welche zugleich die ileocecalen Blutgefäße unterbindet, wird das Coecum abgetrennt. Der kleine Stummel von Blinddarmgewebe wird desinfiziert und mit drei Haften nach dem LEMBERT'schen Prinzip [BERGE (8)], kreuzweise angeordnet, zu einer Gewebekugel von ca. 2-3 mm \varnothing zusammengezogen.

Sektionen adulter, coeektomierter Tiere beiderlei Geschlechts beweisen, daß auch innerhalb von zwei Jahren kein Auswachsen dieses kleinen Blinddarmepithelrestes mehr erfolgt (Abb. 1). Im histologischen Schnitt durch die Operationsgegend ist die Narbe durch ein kleines Fadengranulom markiert. Veränderungen des Ileumepithels liegen nicht vor, auch läßt sich keine Entzündung nachweisen. Die Dickdarmschleimhaut zeigt ebenfalls keine entzündlichen Veränderungen und die Serosa erscheint vollständig zart.

Als Folge des Eingriffs zeigen die Tiere in den ersten postoperativen Tagen eine Retardation des Wachstums, welche bei kontrollierten Tieren (Eingriff ohne Coeektomie) weniger stark ausgeprägt ist. Aus diesem Grunde kann ein Wachstumsvergleich blinddarmloser Ratten mit ihren Kontrollen nur über eine Korrektur erfolgen, die darin besteht, daß diese Erholungsphase nicht bewertet wird. Für die Resultatbewertung wird daher als Ausgangspunkt das Erreichen von 50 g Körpergewicht gewählt. Die operierten Ratten sind voll lebensfähig und weisen bei normaler Ernährung keinerlei Mangelerscheinungen auf. Diese Aussage stützt sich nicht nur auf kurzfristige Untersuchungsperioden, wie in einer früheren Arbeit von KUNZ und REIFF (13) beschrieben, sondern ist nun durch über zweijährige Beobachtungen gesichert. Auch im Verhalten zeigen sich keine Besonderheiten und Zuchtversuche unter coeektomierten Ratten verlaufen durchaus erfolgreich.

Methodisches

Alle Untersuchungsmethoden beruhen auf einer Gegenüberstellung von coeektomierten und normalen Ratten bei gleichen Bedingungen (Parallelhaltung), wobei die Aussagekraft der Resultate durch geeignete Auswahl des Tiermaterials erhöht werden konnte.

Eine für diese Untersuchungen speziell konstituierte Stoffwechselbatterie ermöglicht, je nach Versuchsbedingungen, den Tieren Koprophagie zu erlauben oder zu verhindern.

Die tägliche Bestimmung der aufgenommenen Futter- und Wassermenge sowie des Körpergewichtes bildet wichtige Grundlagen für die nachfolgenden Untersuchungen.

1. *Tiermaterial*: Um die Variabilität der Versuchstiere einzuschränken, werden von demselben Wurf jeweils die gleiche Anzahl Jungtiere einerseits coeektomiert, andererseits als Kontrolltiere (nach erfolgter Kontrolloperation) verwendet. Dabei bilden die Ratten desselben Wurfs und des gleichen Geschlechts unter sich jeweils eine Versuchseinheit, welche auch in der Haltung (Batterieanordnung) berücksichtigt wird.

Um Besonderheiten eines Rattenstammes zu eliminieren, werden Tiere zweier verschiedener Stämme, Wistar und Long Evans, verwendet. Außerdem sind in einer speziellen Serie SPF- (specific pathogen-free) Ratten untersucht worden.

2. *Ernährung*: Als Nahrung erhalten die Tiergruppen folgende Futtertypen sowie Wasser ad libitum:

Vollwertige Nahrung: Ein nach moderner Erkenntnis der Futterrezeptur formuliertes, in bezug auf Mineralien, Vitamine und Grundstoffe optimales Futter in fein gemahlener Form oder als Preßlinge (Standardfutter: Altromin R, Roheiweißgehalt 18–20%).

Eiweißarme Nahrung: Alle Futterkomponenten wie Vitamine, Mineralien und Grundstoffe in optimaler Zusammensetzung vorhanden. Im Gegensatz zur vollwertigen Nahrung sind hier jedoch alle tierischen Proteine und Proteide weggelassen und nur zum Teil durch weniger wertvolle, pflanzliche Eiweißträger ersetzt (Roheiweißgehalt 12–14%).

Einseitige Nahrung: Ernährung ausschließlich mit Gerstenkörnern oder Haferflocken.

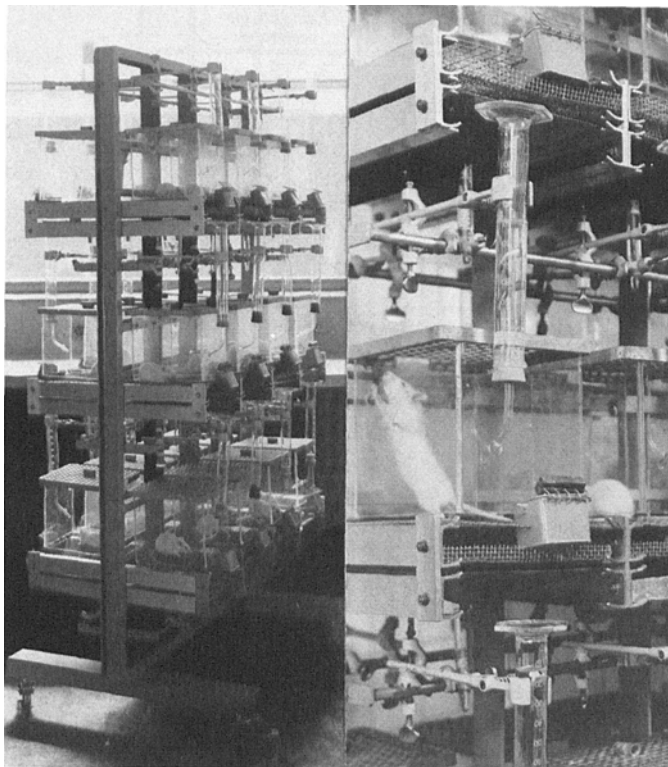


Abb. 2. Fährbare Mehrzweckbatterie (vergl. Abb. 3).

3. *Haltung und Apparaturen:* Vorversuche haben gezeigt, daß Einzelhaltung der Versuchstiere ein gleichmäßiges, optimales Wachstum garantiert. Die Verabreichung des Wassers in graduerten Meßzylindern gestattet eine einfache, tägliche Bestimmung der aufgenommenen Wassermenge. Ein speziell konstruierter Futterbehälter für pulverisierte Nahrung hindert die Ratten durch ein dem Futter aufliegendes Maschengitter, die Nahrung herauszuscharrn. Dieses Drahtgeflecht mit einer Maschenweite von 8 mm wird durch ein entsprechend angebrachtes Bleigewicht dem jeweiligen Futterniveau angepaßt, wodurch den Tieren ein unbehindertes Fressen ad libitum ermöglicht wird. Da diese Vorrichtung jeglichen Futterverschleiß ausschließt, läßt sich die täglich aufgenommene Futtermenge durch Rückwägung exakt bestimmen.

Fährbare Mehrzweckbatterie: Die für die nachfolgenden Untersuchungen grundlegenden Haltungsbedingungen wie Einzelhaltung der Versuchstiere mit erlaubter oder verbotener

Koprophagie, Trennung von Urin und Kot für anschließende biochemische Untersuchungen u. a., erfordern eine Stoffwechselbatterie, welche mit einfachen Handgriffen den jeweiligen Untersuchungsbedürfnissen angepaßt werden kann. Diesen speziellen Erfordernissen entsprechend wurde daher eine neuartige Mehrzweckbatterie konstruiert (Abb. 2).

An einem fahrbaren Gestell, welches in Ruhelage durch Arretierung der Laufrollen fixiert werden kann, sind beiderseits je zwölf bodenlose Einzelkäfige aufgehängt. In vier, unterhalb eines jeden Käfigs angebrachte Führungsschienen, können je nach Hal-

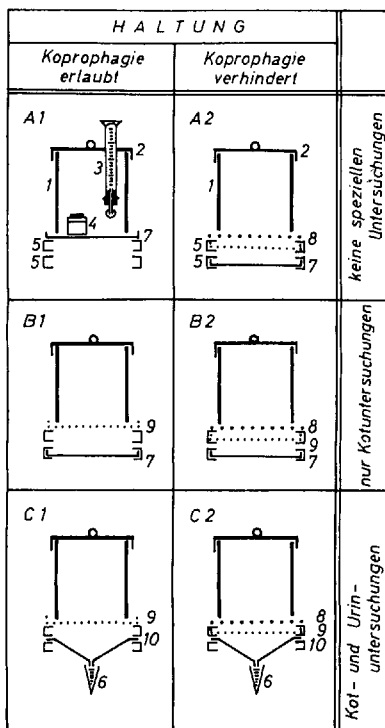


Abb. 3. Haltungsmöglichkeiten der in Abb. 2 dargestellten Mehrzweckbatterie. 1 = Käfig ohne Boden, 2 = Deckel, 3 = Meßzylinder, 4 = Futterbehälter, 5 = Führungsschienen, 6 = Zentrifugenglas graduirt, 7 = Fäkalienblech, 8 = Gitterboden (Maschenweite 10 bzw. 20 mm), 9 = Kotauffanggitter (Maschenweite 2 bzw. 4 mm), 10 = Urinrichter.

und Untersuchungsbedingungen Fäkalienbleche, Gitterböden, Kotauffanggitter sowie Urinrichter eingefügt werden. Eine entsprechende Anordnung dieser Accessoires ergibt sechs verschiedene Haltungsmöglichkeiten, welche in Abb. 3 dargestellt sind.

Bei Normalhaltung besteht der Käfigboden aus einem Fäkalienblech mit Sägemehl oder Filterpapiereinlage. Auch ein engmaschiger Gitterboden von 4 mm Maschenweite, welcher den Urin hindurchläßt, den Kot jedoch zurückbehält, ermöglicht die von den Ratten bei Normalhaltung betriebene Koprophagie. Wählen wir als Käfigboden hingegen ein genügend grobmaschiges Drahtgeflecht, so fällt der Kot durch dieses Gitter hindurch und ist für die Tiere nicht mehr erreichbar, wodurch die Koprophagie verhindert ist. Das System dieser Stoffwechselbatterie ermöglicht, ein der Größe der Versuchstiere entsprechendes Drahtgitter einzusetzen. Für die nachfolgenden Untersuchungen wurden bei Hinderung der Koprophagie die Jungtiere auf einem geschweißten Drahtgitter mit einer Maschenweite von 10 mm, Adulttiere auf einem solchen von 20 mm gehalten.

Tägliches, müheloses Auswechseln der verschmutzten Kotbehälter und Urinrichter erfüllt nicht nur alle hygienischen Anforderungen, sondern garantiert zugleich die für Stoffwechseluntersuchungen erforderliche Reinheit der Exkremente.

Apparatur für fraktioniertes Auffangen von Kot und Urin: Die Bestimmung der Durchlaufzeit der Nahrung durch den Verdauungstrakt normaler und coeektomierter Tiere erfordert ein fraktioniertes Sammeln des ausgeschiedenen Kotes, wobei der Zeitpunkt der Kotabgabe bekannt sein muß.

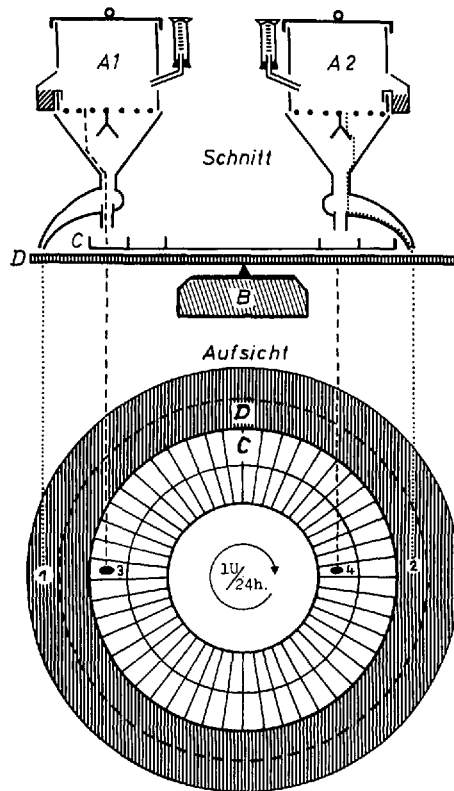


Abb. 4. Apparatur für fraktioniertes Sammeln von Kot und Urin (Schema, vergl. Abb. 5). A = Stoffwechselkäfige, B = Schaltuhr, C = Kotauffangschibe mit 2 mal 48 Sektorfächern, D = Filterpapierschibe, 1 = Urin aus A1, 2 = Urin aus A2, 3 = Kot aus A1, 4 = Kot aus A2.

In der für diese Untersuchungen eigens zusammengestellten Apparatur befinden sich die Versuchstiere in einem Stoffwechselkäfig aus Glas (Abb. 4). Der von ihnen ausgeschiedene Urin wird durch eine kleine Rille am Ende des Glasrichters aufgefangen und seitlich abgeleitet, während der Kot durch den Trichtertubus hindurchfällt und von einer rotierenden Scheibe fraktioniert aufgefangen wird. Diese in 48 Sektoren aufgeteilte Kotauffangschibe ist auf einer Schaltuhr montiert (eine Umdrehung innerhalb 24 Std.). Jedes Sektorfach nimmt somit den Kot eines Versuchstieres während 30 min auf, wobei die Apparatur mit einer minimalen Genauigkeit von ebenfalls 30 min arbeitet. Durch Zweiteilung der Sektorfächer können mit derselben Vorrichtung zwei Stoffwechselkäfige zugleich bedient werden. In Analogie zur Kotauffangschibe wird der Urin der Tiere durch eine genügend saugfähige Filterpapierschibe aufgenommen. Dies ermöglicht, auch den Zeitpunkt der

Urinabgabe nachträglich exakt zu bestimmen. Bei pharmakologischen Untersuchungen kann der Urin aus dem Filterpapier eluiert und mit den üblichen biochemischen Methoden auf verabreichte Substanzen und ihre Metaboliten untersucht werden. Die gesamte Apparatur ist in einem geschlossenen Kasten aufgebaut (Abb. 5). Außerdem kann die Dauer des künstlichen Tageslichtes beliebig variiert werden, da der für die Beleuchtung benötigte Stromkreis mit der Schaltuhr gekoppelt ist.

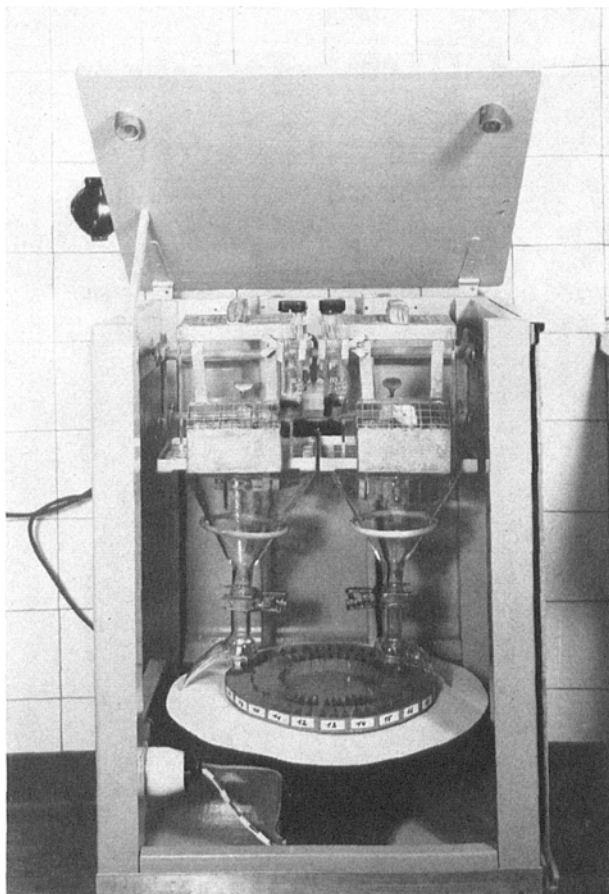


Abb. 5. Apparatur für fraktioniertes Auffangen von Kot und Urin (vergl. Abb. 4).

Es sei darauf hingewiesen, daß diese Apparatur auch für die Bestimmung der Tagesrhythmik von Kot- und Urinabgabe optimale Resultate liefert.

Ergebnisse

Verweildauer der Nahrung im Coecum

In der Literatur finden wir verschiedene Auffassungen über die Nahrungspassage im Coecum. HARDER (11) vertritt die Ansicht, daß sich der Blinddarm in gewissen Abständen mehr oder minder vollständig entleert, weil nur auf

diese Weise die Coecotrophe vom Blinddarmgrund ins Colon gelangen könne. KELLNER (12) hingegen vermutet, da er bei zahlreichen Sektionen an Meer-schweinchen keinen, auch nur einigermaßen leeren Blinddarm feststellen konnte, daß sich jeweils nur ein kleiner Teil des Inhaltes entleert, um dann gleich wieder mit Dünndarminhalt aufgefüllt zu werden. Ein Nachweis konnte für keine der beiden Auffassungen erbracht werden, und über die Verweildauer der Nahrung im Coecum finden wir in der Literatur überhaupt keine Angaben. Ein geeigneter Vergleich coeektomierter Tiere mit ihren Kontrollen ermöglicht, diesen Fragen-kreis mittels einer neuartigen Untersuchungsmethode zu klären.

Die Verweildauer der Nahrung im Coecum läßt sich aus den Durchlaufzeiten der Nahrung durch den gesamten Verdauungstrakt normaler und blinddarm-loser Tiere berechnen, entspricht sie doch der Zeitdifferenz dieser beiden Durch-laufzeiten. Testversuche haben gezeigt, daß die Methode der Nahrungsmarkie-rung mittels Farbstoffen, wie sie üblicherweise zur Bestimmung der Durchlauf-zeit der Nahrung angewendet wird, unbefriedigende Resultate liefert. Mit folgender, neuen Untersuchungsmethode kann jedoch die Durchlaufzeit os ad anum mit einer minimalen Genauigkeit von 30 min ermittelt werden.

Die Markierung der Nahrung mit farbigen Glasperlen (\varnothing 1,5 mm, handelsüblich), peroral verabreicht, liefert für die Bestimmung der Durchlaufzeit der Nahrung im Ver-dauungstrakt eindeutige Resultate. Den Versuchstieren (Wistar, eiweißarmes Futter sowie Wasser ad libitum) werden 2–6 gleichfarbige Perlen, welche als Einheit gelten, simultan verabreicht. Das Zeitintervall bis zur Eingabe einer weiteren, durch eine andere Farbe gekennzeichneten Einheit von Markierkörpern beträgt minimal 1 Std. Die Zeit-spanne zwischen Verabreichung der Glasperlen und Ausscheidung derselben im Kot ergibt die effektive Durchlaufzeit. Die auf Seite 5 beschriebene Apparatur ermöglicht, den Kot der Ratten fraktioniert aufzufangen und den Zeitpunkt jeder Kotabgabe nachträglich zu ermitteln.

Coeektomierte Ratten scheiden die Glasperlen in exakter Analogie zu deren Verabreichung im Kot wieder aus. Dies beweist, daß die Kugeln als „Nahrungs-anteil“ den Pylorus passieren und im Magen nicht zurückgehalten werden. Alle Perlen durchlaufen innerhalb von 4,5 bis 7,5 Std. den blinddarmlosen Ver-dauungstrakt und werden als intakte Gruppen, oft sogar in demselben Kot-ballen, wieder ausgeschieden (Abb. 6).

Im Gegensatz dazu sind bei den *Normaltieren* große Zeitdifferenzen bis über 30 Std. in der Ausscheidung der Markierkörper derselben Farbgruppe fest-zustellen. Auch sind die einzelnen Gruppen aufgelöst und die Perlen erscheinen im Kot nicht mehr in derselben Reihenfolge, wie sie peroral eingegeben worden sind. Für diese Besonderheiten ist einzig der Blinddarm verantwortlich, da sich im Verdauungstrakt der blinddarmlosen Tiere dieses Phänomen nicht zeigt. Folglich werden die Perlen und somit die Nahrung im Blinddarm vermischt und verschieden lange zurückgehalten. Das aus Abb. 6 ersichtliche Überholen von Markierkugeln verschiedener Einheiten läßt sich auf dieselbe Art erklären.

Ofters hält der Blinddarm während einer längeren Zeitspanne (über 30 Std.) dieselben Glasperlen zurück, obwohl währenddessen mehrfach Coecotrophe abgegeben worden ist. Das Coecum kann sich also nie vollständig entleert, sondern jeweils nur einen Teil des Inhaltes ins Colon abgeben haben.

Daß ein beträchtlicher Teil der Nahrung vom Dünndarm „direkt“ in den Dickdarm gelangt, ohne Passage des Blinddarmlumens, beweist der relativ hohe Anteil von ca. 35% Perlen, welcher den Verdauungstrakt der Normaltiere

innerhalb derselben Zeitspanne durchläuft, wie sie für coeceletomierte Tiere typisch ist.

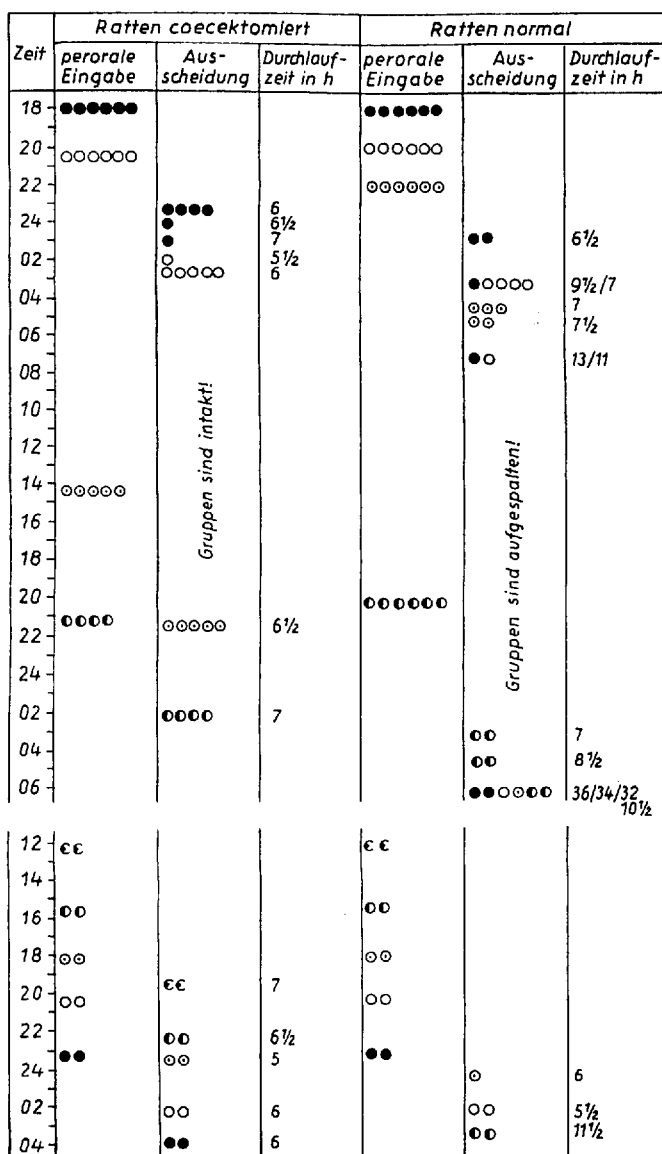


Abb. 6. Durchlaufzeiten von Glasperlen im Verdauungstrakt (Protokollauszug).

Die Gegenüberstellung der für die Nahrungspassage coeceletomierter Tiere ermittelten Durchlaufzeiten (Basiswert) mit denjenigen der Normaltiere ergibt neue Erkenntnisse über die Verweildauer der Nahrung im Coecum sowie deren Entleerung (Abb. 7).

Die Nahrung passiert den blinddarmlosen Verdauungstrakt jeweils innerhalb von 4,5 bis 7,5 Std. Demgegenüber sind die Zeiten für die Passage der Nahrung im normalen Verdauungstrakt sehr unterschiedlich. Häufige Werte

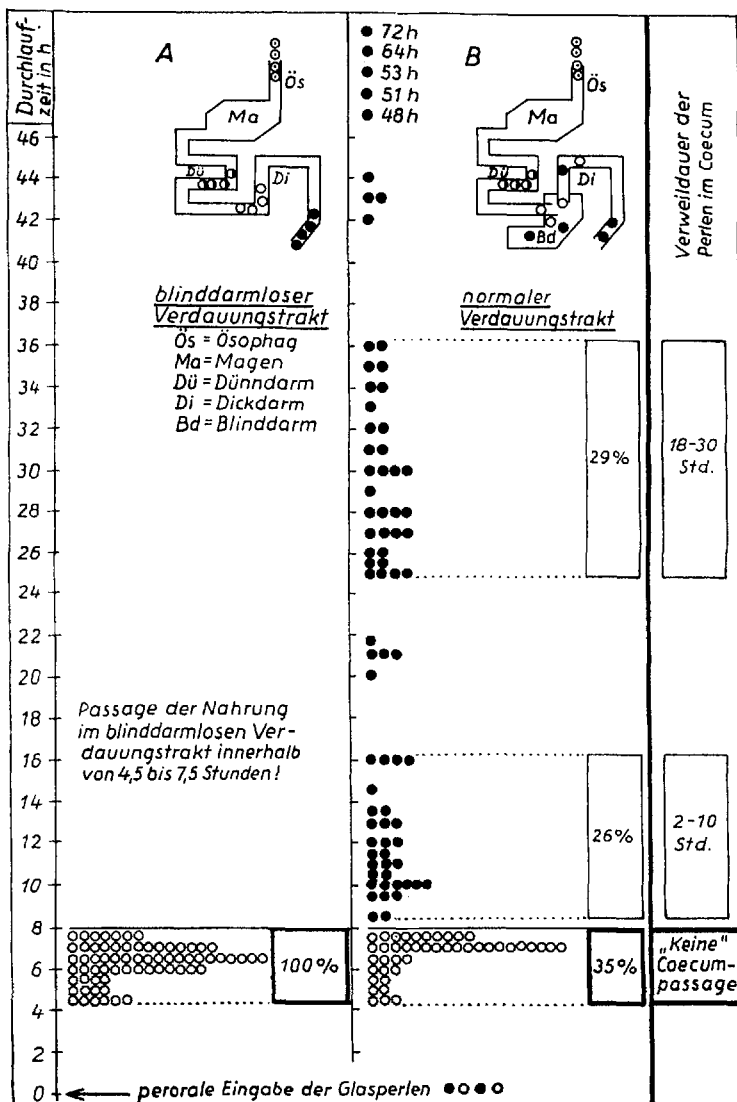


Abb. 7. Durchlaufzeiten der Glasperlen im Verdauungstrakt (Einzelwerte) und Verweildauer der Markierkörper im Coecum.

liegen bei 8-16 Std. (ca. 26%) und 25-36 Std. (ca. 29%). Etwa ein Drittel der Nahrung benötigt dieselbe Zeitspanne, wie bei den blinddarmlosen Tieren, und muß folglich „ohne Passage des Blinddarmlumens“ vom Dünndarm direkt in den Dickdarm gelangt sein.

Die Zeitdifferenzen aus den Durchlaufzeiten bei normalen Ratten und dem Basiswert coeektomierter Tiere entsprechen der Aufenthaltsdauer der Nahrung im Coecum. Die so ermittelten Werte liegen zwischen 0 und 30 Std. (Extremfälle nicht berücksichtigt).

Die Versuche haben bewiesen, daß die Entleerung des Coecums nie vollständig erfolgt, sondern jeweils nur ein Teil des Blinddarminhaltes ins Colon abgegeben wird.

Außerdem kann für Stoffwechseluntersuchungen diesen Resultaten entnommen werden: peroral verabreichte Substanzen unterliegen der Resorption von Dünn- und Dickdarm während maximal 7,5 Std. und Nachweise von im Kot ausgeschiedenen Substanzanteilen müssen schon 4 Std. nach Eingabe begonnen werden.

Wachstum und Nahrungsauswertung normaler und coeektomierter Ratten

Ergeben sich aus dem Vergleich blinddarmloser Ratten mit ihren Kontrollen Abweichungen in der Nahrungsauswertung oder Gewichtsdivergenzen im Wachstum, so kann der Grund dafür einzig in der Funktion des Coecums liegen. Daher läßt sich die Bedeutung des Blinddarmes weitgehend aus Berechnungen der Futter- und Wasseraufnahme sowie der daraus resultierenden Wachstumsraten coeektomierter und normaler Ratten erfassen. Dabei stehen die zu vergleichenden Versuchsgruppen jeweils unter denselben Haltungs- und Ernährungsbedingungen (Parallelhaltung) und bilden unter sich jeweils eine Versuchseinheit. Eine solche, nach Geschlecht getrennte Einheit umfaßt zwei Gruppen: eine Gruppe aus 3-4 coeektomierten Ratten und eine entsprechende Kontrollgruppe.

Um die Bedeutung des Coecums auf das *Wachstum* zu erfassen, wird aus den täglichen Messungen des Körpergewichtes der einzelnen Tiere die durchschnittliche Wachstumsrate (d. h. Körpergewichtszuwachs pro Zeiteinheit) berechnet. Zur graphischen Darstellung der Gewichtskurven werden die Ergebnisse der einzelnen Tiere einer Gruppe in einer mittleren Wachstumskurve zusammengefaßt. Als Startpunkt für den Vergleich der Kurven verschiedener Gruppen wird willkürlich das Erreichen von 50 g Körpergewicht gewählt.

Die Interpretation der Wachstumskurven kann jedoch nur erfolgen, wenn auch die für den jeweiligen Gewichtszuwachs benötigten Nahrungsmengen bekannt sind. Bringen wir diese Werte in Beziehung zu den Wachstumsraten der Versuchsgruppen, so ergibt sich die pro Gramm Körpergewichtszuwachs benötigte Nahrungsmenge. Diese Werte sind äußerst wichtig und stellen ein Maß für die *Nahrungsauswertung* dar.

Da der Nährwert des Futters das Wachstum der Tiere entscheidend beeinflußt, wurden die Untersuchungen bei verschiedenen Ernährungsbedingungen durchgeführt und auch die Resultatbewertung erfolgt getrennt nach den diversen Nahrungstypen.

Vollwertige Nahrung

Vollwertige Ernährung der Versuchstiere führt zu einer starken Gewichtsdivergenz zwischen den blinddarmlosen Ratten und deren Kontrollen. Während etwa 3-4 Tagen nach der postoperativen Erholungsphase zeigen die Coeektomierten ein den Kontrollen noch ebenbürtiges Wachstum. Dies darf als Beweis gelten, daß die coeektomierten Tiere den Eingriff gut überstanden haben und

daher anfänglich noch zu einem normalen Wachstum befähigt sind. Immer deutlicher zeigt sich jedoch im Laufe der weiteren Entwicklung eine zunehmende Gewichtsdepression: schon nach zwei Wochen beträgt dieses Mindergewicht der blinddarmlosen, männlichen Ratten beinahe 11 g, nach vier Wochen sogar über 25 g (Abb. 8). Bezogen auf die vierwöchige Wachstumsrate der Kontrolltiere beträgt dieses Mindergewicht der coeektomierten Männchen 17% und ist statistisch gesichert. Außerdem erfolgt der nachgewiesene Gewichtsunterschied

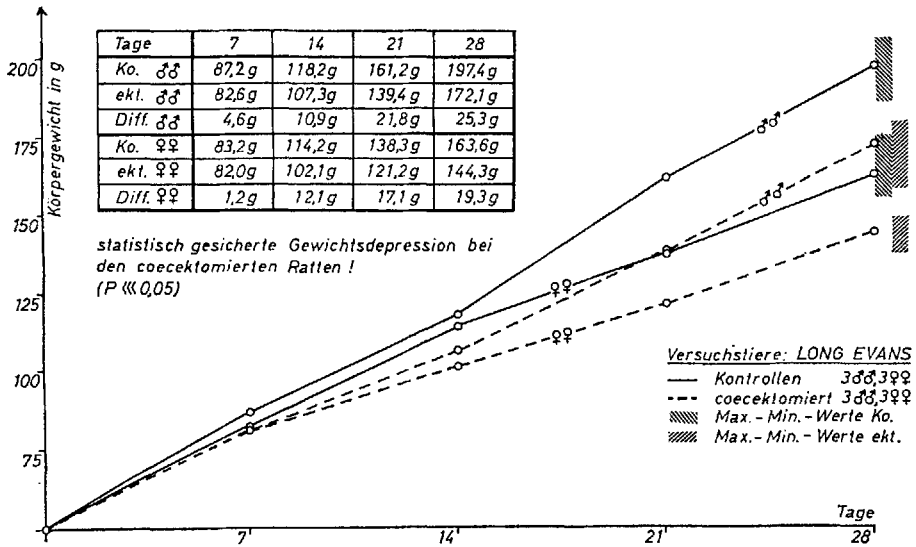


Abb. 8. Wachstum normaler und coeektomierter Ratten bei vollwertiger Nahrung.

unabhängig vom Geschlecht der Ratten, denn auch die blinddarmlosen Weibchen zeigen eine markante Gewichtsdepression. Sie beträgt nach vier Wochen 19,3 g oder wiederum 17%, bezogen auf die vierwöchige Gewichtszunahme der Kontrollen. Die in Abb. 8 eingezeichneten Maxima- und Minima-Werte der einzelnen Versuchsgruppen zeigen, daß auch zwischen der maximalen Wachstumsrate der Coeektomierten und der minimalen Wachstumskurve der Kontrollen eine für beide Geschlechter deutliche Gewichtsdivergenz besteht.

Parallelversuche mit Ratteneinheiten, welchen Koprophagie einerseits erlaubt, andererseits verhindert wurde, lassen erkennen, daß dieses für die blinddarmlosen Ratten bei vollwertiger Nahrung typische Mindergewicht annähernd unabhängig von den beiden Haltungsarten erfolgt. Die Vermutung liegt nahe, daß dieser gesicherte Wachstumsunterschied auf einer geringeren Nahrungsaufnahme seitens der blinddarmlosen Tiere beruht. Entsprechende Messungen haben jedoch ergeben, daß die coeektomierten Ratten während der ersten Woche ab 50 g Körpergewicht im Durchschnitt pro Tag 14,7 g Futter konsumieren, gegenüber 13,1 g bei den Kontrollen. Während der übrigen Versuchsdauer ist die tägliche Nahrungsaufnahme der operierten Ratten geringer und beträgt nur 18,3 g gegenüber 19,8 g für die Kontrollen. Analoge Berechnungen der täglich aufgenommenen Wassermenge zeigen, daß die

Coecektomierten während der gesamten Versuchsperiode mehr Wasser aufnehmen als die Vergleichstiere (Tab. 1).

Tab. 1

Ko. = Kontrollen, ♂ ekt. = coecektomiert, ♂		1. Woche		2. Woche		3. Woche		4. Woche	
		Ko.	ekt.	Ko.	ekt.	Ko.	ekt.	Ko.	ekt.
Futter in g	total pro Tier	91,7	102,9	134,0	125,2	136,6	120,2	146,0	138,4
	pro Tier und Tag	13,1	14,7	19,1	17,9	19,5	17,2	20,9	19,8
	pro g Körper- gewichtszunahme	2,4	2,9	3,7	4,8	3,9	4,4	3,7	4,4
Wasser in ml	total pro Tier	76,7	114,3	121,7	133,7	118,3	142,0	131,0	159,0
	pro Tier und Tag	11,0	16,3	17,4	19,1	16,9	20,3	18,7	22,7
	pro g Körper- gewichtszunahme	2,0	3,2	3,4	5,1	3,4	5,2	3,3	5,1

Diese absoluten Werte der Nahrungsaufnahme pro Tier und Tag können jedoch nur im Zusammenhang mit der jeweiligen Wachstumsrate richtig interpretiert werden. Die Berechnungen der pro Gramm Körpergewichtszuwachs benötigten Nahrungsmengen der beiden Versuchsgruppen lassen deutlich erkennen, daß die coecektomierten Ratten für jeden beliebigen Zeitabschnitt der Entwicklungsphase eine schlechtere Nahrungsauswertung aufweisen. Gegenüber einer beinahe adäquaten Futter- und Wasseraufnahme während der ersten Woche brauchen die coecektomierten Männchen während der vierwöchigen Versuchsperiode für den Aufbau von 1 g Körpergewicht durchschnittlich 4,5 g vollwertiges Futter und 5,1 ml Wasser gegenüber den Normalwerten von nur 3,8 g resp. 3,4 ml (Tab. 1).

Aus diesen Daten läßt sich weiter entnehmen, daß die männlichen Kontrolltiere während der gesamten Versuchsdauer durchschnittlich 12,3% weniger Wasser in Milliliter als die entsprechende Menge Nahrung in Gramm konsumieren. Im Gegensatz dazu nehmen die blinddarmlosen Ratten 15,5% mehr Wasser auf als Nahrung. Dieses reziproke Verhältnis der proportional zur Nahrungsaufnahme benötigten Wassermenge ist schon aus den einzelnen Tageswerten ersichtlich.

Berechnungen zweier im Geschlecht verschiedener, parallel geführter Versuchseinheiten ergaben, daß bei weiblichen Ratten generell dieselben Verhältnisse vorliegen, wie sie für die Männchen ausführlich beschrieben worden sind.

Um zu beweisen, daß diese Resultate nicht auf einer Besonderheit eines speziellen Rattenstammes beruhen, wurden dieselben Untersuchungen mit Ratten zweier verschiedener Stämme, Wistar und Long Evans, durchgeführt. Wie auch bei sämtlichen weiteren Paralleluntersuchungen sind die Resultate der beiden Rattenstämme einander identisch. Es erübrigt sich daher, bei der Resultatbewertung auf einen besonderen Stamm hinzuweisen.

In einer weiteren Serie wurden bei sonst gleichbleibenden Versuchsbedingungen die konventionell aufgezogenen Laborratten durch SPF-Ratten (Stamm: Veterinärinstitut Zürich) ersetzt. Überraschenderweise läßt sich bei diesen Ratten kein Gewichtsunterschied zwischen den beiden Versuchsgruppen nachweisen. Die blinddarmlosen männlichen SPF-Ratten zeigen eine den Kontrollen ebenbürtige Wachstumsrate und die coecektomierten SPF-Weibchen sogar ein etwas besseres Wachstum als ihre entsprechenden Kontrollen (Abb. 9).

Daß jedoch die blinddarmlosen SPF-Ratten trotz dieser optimalen Wachstumsraten benachteiligt sind, lassen schon die täglichen Messungen der Futter- und Wasseraufnahme erkennen. Diese für beliebige Zeitabschnitte berechneten Werte ergeben jeweils einen größeren Nahrungsbedarf für die Coeektomierten. Die mittleren Werte betragen für die männlichen operierten SPF-Ratten 23,4 g Futter sowie 28,5 ml Wasser gegenüber 21,8 g Futter und 19,0 ml Wasser bei SPF-Kontrollen.

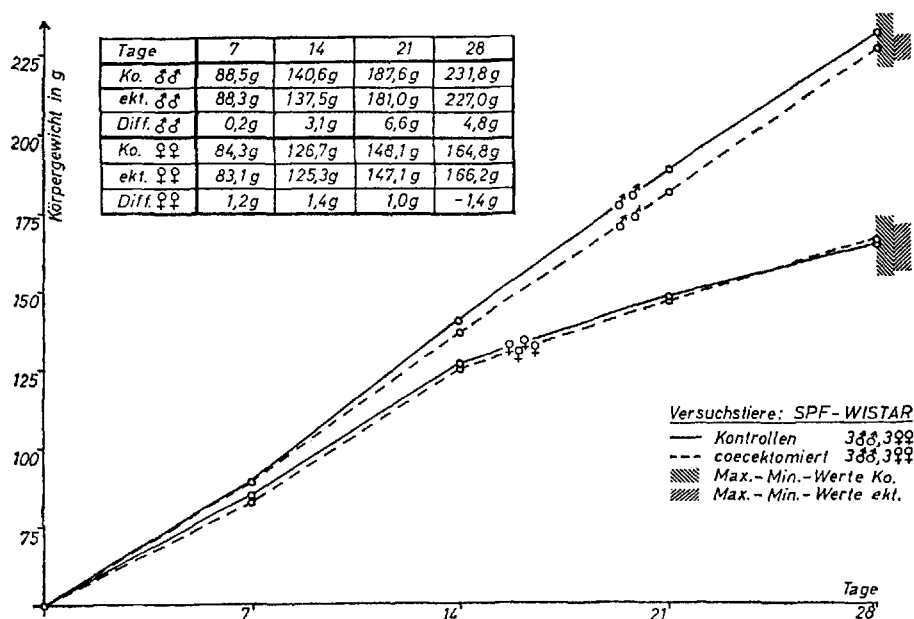
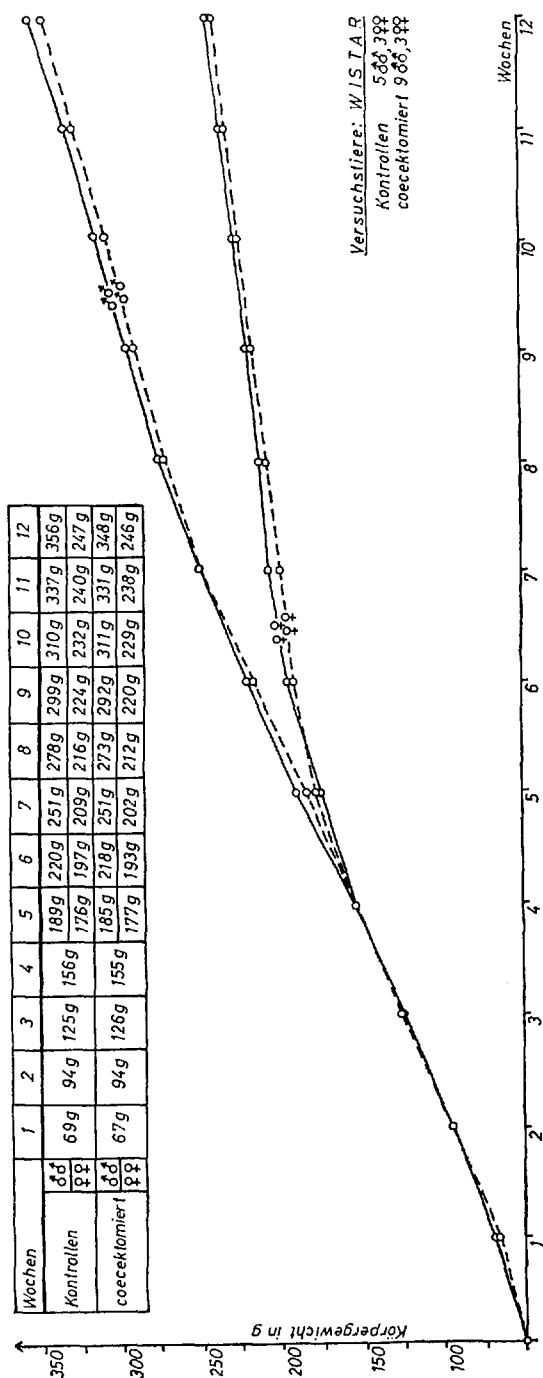


Abb. 9. Wachstum normaler und coeektomierter SPF-Ratten bei vollwertiger Nahrung.

Die Vergleichswerte innerhalb der beiden Gruppen zeigen wiederum eindeutig, daß Coeektomie der Ratten zu einer bedeutend schlechteren Auswertung der Nahrung führt. Während nämlich die coeektomierten SPF-Ratten für den Aufbau von 1 g Körpergewicht 3,7 g Futter und 4,5 ml Wasser benötigen, brauchen die Normaltiere für denselben Gewichtszuwachs lediglich 3,3 g Nahrung und 3,7 ml Wasser (Tab. 2).

Tab. 2

Ko. = Kontrollen, ♂ ekt. = coeektomiert, ♂		1. Woche		2. Woche		3. Woche		4. Woche	
		Ko.	ekt.	Ko.	ekt.	Ko.	ekt.	Ko.	ekt.
Futter in g	total pro Tier	102,7	106,7	141,3	152,5	166,5	182,6	200,0	215,2
	pro Tier und Tag	14,7	15,3	20,2	21,8	23,8	26,1	28,6	30,5
	pro g Körper- gewichtszunahme	2,6	2,8	2,7	3,1	3,5	4,2	4,5	4,7
Wasser in ml	total pro Tier	96,3	136,3	128,0	194,3	146,6	216,0	161,6	250,0
	pro Tier und Tag	13,7	19,5	18,3	27,8	21,0	30,9	23,1	35,7
	pro g Körper- gewichtszunahme	2,5	3,6	2,5	4,0	3,1	5,0	3,7	5,4



Versuchstiere: W I S T A R
 Kontrollen 5♂♂, 3♀♀
 coeektomiert 9♂♂, 3♀♀

Abb. 10. Wachstum normaler und coeektomierter Ratten bei eiweißarmer Nahrung.

Aus dem Vergleich der beiden Versuchstier-typen ergeben sich lediglich Unterschiede in der Nahrungsaufnahme und den daraus resultierenden Wachstumsraten. Demgegenüber entsprechen die für SPF-Ratten berechneten Daten der Nahrungsauswertung sowie des Futter-Wasser-Verhältnisses generell den Werten, wie sie für konventionell aufgezogene Ratten ermittelt wurden.

Eiweißarme Nahrung

Bei Ernährung konventionell aufzogener Ratten mit eiweißarmer Nahrung zeigen die coeektomierten Ratten während den ersten vier Wochen ab 50 g Startgewicht keine Gewichtsdepression, wie sie bei vollwertiger Nahrung nachgewiesen werden konnte. Während dieser vierwöchigen Versuchsdauer verläuft die Gewichtszunahme unabhängig vom Geschlecht der Tiere, und die Weibchen beider Versuchsgruppen zeigen ein den Männchen ebenbürtiges Wachstum. Auch im Laufe der weiteren Entwicklung läßt sich bei den blinddarmlosen Ratten beiderlei Geschlechts ein nur unbedeutendes Mindergewicht gegenüber ihren Kontrollen beobachten. Diese Ge-

wichtsdepression beträgt selbst nach 12 Wochen noch weniger als 10 g (Abb. 10).

Parallel geführte Versuchseinheiten mit erlaubter und veränderter Koprophagie ergeben wiederum keine nennenswerten Gewichtsunterschiede zwischen den beiden Gruppen coeektomierter und normaler Ratten, analog den Untersuchungen bei vollwertiger Ernährung. Somit erfolgt auch hier die Wachstumsrelation zwischen normalen und blinddarmlosen Tieren unabhängig von der Koprophagie.

Die Berechnungen der Nahrungsaufnahme pro Tag während einer vierzehntägigen Versuchsdauer zeigen, daß die blinddarmlosen Ratten für dieses parallele Wachstum täglich jedoch 16% Nahrung und ca. 28% Wasser mehr benötigen als die Normaltiere. Die pro Gramm Körpergewichtszuwachs benötigte Nahrungsmenge, welche ein genaues Maß für die Nahrungsauswertung darstellt, liegt für die Coeektomierten bei 4,2 g Futter sowie 5,6 ml Wasser gegenüber den für die Kontrollen berechneten Durchschnittswerten von 3,9 g bzw. 4,2 ml. Diese Daten lassen eindeutig erkennen, daß auch bei diesem Futtertyp die blinddarmlosen Tiere eine bedeutend schlechtere Nahrungsauswertung aufweisen.

Einseitige Nahrung

Bei einseitiger Ernährung ausschließlich mit Gerstenkörnern oder Haferflocken läßt sich, wie bei eiweißarmer Ernährung, ebenfalls keine Gewichtsdivergenz zwischen den beiden Versuchsgruppen innerhalb vier Wochen nachweisen. Coeektomierte wie normale Ratten zeigen bei diesem Futter ein äußerst geringes Wachstum (Abb. 11) und erst nach sechs Wochen sind die Kontrolltiere etwas schwerer. Wie erwartet, weisen die coeektomierten Ratten eine schlechtere Nahrungsauswertung auf, wie sie auch bei eiweißarmer und vollwertiger Nahrung nachgewiesen wurde.

Ersetzen wir dieses einseitige Futter nach einigen Wochen mit vollwertiger Nahrung, zeigen die Versuchsgruppen sogleich den für diese Ernährung entsprechenden Gewichtszuwachs und die bei optimaler Nahrung typische Gewichtsdepression der blinddarmlosen Tiere kann wiederum nachgewiesen werden.

REIFF (15) konnte nachweisen, daß der Aufbaustoffwechsel in quantitativer Richtung (Wachstumsintensität) von der Futterrezeptur direkt abhängig ist, dagegen die qualitative Leistung (Schlachtkörpergewichte) unabhängig von den Ernährungsbedingungen erfolgt. Alle Untersuchungen über das Wachstum und die Nahrungsauswertung coeektomierter und normaler Ratten haben übereinstimmend gezeigt, daß Coeektomie, unabhängig vom Futtertyp, zu einer schlechteren Nahrungsauswertung führt. Bei jeder Versuchseinheit ist außerdem eine typische Korrelation zwischen Wachstum und Nahrungsaufnahme festzustellen. Je nach Nahrungstyp und aufgenommenen Futtermenge zeichnet sich daher bei den blinddarmlosen Ratten ein den Kontrollen gegenüber divergierendes oder paralleles Wachstum ab.

Bei divergierendem Wachstum läßt sich die schlechtere Nahrungsauswertung der blinddarmlosen Ratten, welche zu deren minderen Wachstumsrate führt, leicht erkennen, da die operierten Tiere eine den Kontrollen gegenüber adäquate Menge vollwertiger Nahrung aufnehmen.

Das parallele Wachstum der beiden Versuchsgruppen bei eiweißarmer und einseitiger Nahrung fundiert auf einer im Mittel um 20–30% größeren Futter-

aufnahme seitens der blinddarmlosen Ratten. Auch bei den coecelektomierten SPF-Tieren wird deren schlechtere Nahrungsauswertung durch einen größeren Futterkonsum kompensiert, wodurch sie eine den Kontrollen entsprechende Wachstumsrate aufweisen.

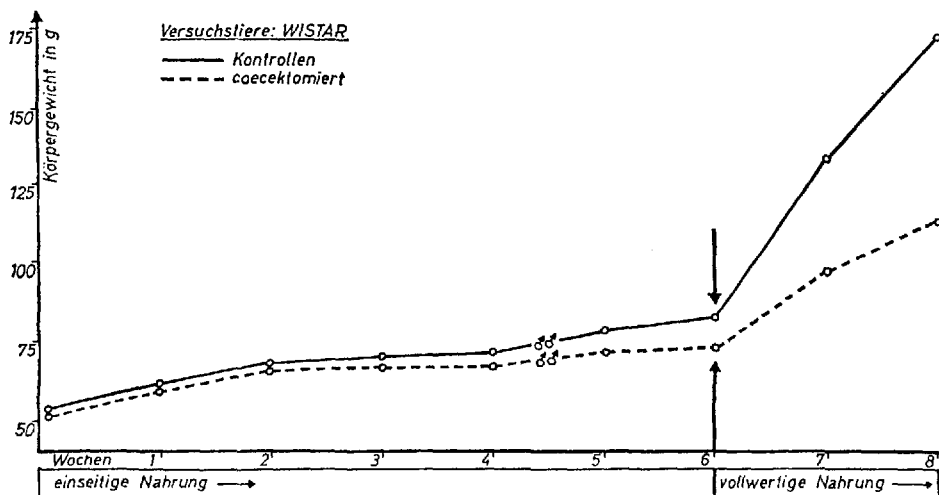


Abb. 11. Wachstum normaler und coecelektomierter Ratten bei einseitiger und anschließend vollwertiger Nahrung.

Die Gegenüberstellung der von den Rattengruppen durchschnittlich aufgenommenen Nahrungsmenge pro 1 g Körpergewichtszunahme während den ersten 14 Tagen ab Versuchsbeginn zeigt deutlich, daß die für coecelektomierten Ratten typische, schlechtere Nahrungsauswertung (Nahrungsbedarf pro 1 g Körpergewichtszunahme) unabhängig von den Versuchsbedingungen erfolgt. Außer der erhöhten Futtermenge konsumieren die blinddarmlosen Ratten während derselben Versuchsperiode täglich ca. 25-30% mehr Wasser als die Vergleichstiere. Ein Vergleich der Wasseraufnahme in Milliliter mit der entsprechenden Futteraufnahme in Gramm läßt außerdem eindeutig erkennen, daß die blinddarmlosen Tiere proportional zur Nahrung bedeutend mehr Wasser benötigen als die entsprechenden Kontrollgruppen.

	Nahrungs- aufnahme pro Tier und Tag	Nahrungsaufnahme pro 1 g Körpergewichts- zuwachs	Wasser- aufnahme pro Tier und Tag	Wasseraufnahme pro 1 g Körpergewichts- zuwachs
<i>Divergierendes Wachstum</i>				
vollwertige Nahrung:				
Kontrollen:	16,1 g	3,0 g	14,2 ml	2,7 ml
coecelektomiert:	16,3 g	3,9 g (+ 30%)	17,7 ml	4,2 ml (+ 56%)
<i>Paralleles Wachstum</i>				
eiweißarme Nahrung:				
Kontrollen:	12,5 g	3,9 g	13,7 ml	4,2 ml
coecelektomiert:	14,5 g	4,7 g (+ 21%)	17,5 ml	5,6 ml (+ 33%)
vollwertige Nahrung:				
SPF-Kontrollen:	17,4 g	2,6 g	16,0 ml	2,5 ml
SPF-coecelektomiert:	18,6 g	3,0 g (+ 15%)	23,7 ml	3,8 ml (+ 52%)

Über die Bedeutung der Coecotrophie

Alle Nagetiere, mit Ausnahme der blinddarmlosen Schläfer, scheiden zwei Arten von Kot aus, welche sich in Form und Konsistenz deutlich unterscheiden; außer dem normalen, typisch geformten Hartkot wird eine weichere Kotart abgegeben, welche durch partielle Entleerung des Coecuminhaltes gebildet wird. Begierig und oft sogar direkt vom Anus pflegen die Nager den aus dem Blinddarm stammenden Weichkot zu fressen. Verschiedene Autoren nehmen an, daß dieses Phänomen auf besondere, nur im Blinddarm vorkommende Substanzen (u. a. Duftstoffe, Vitamine) zurückzuführen ist.

Um diese spezielle Art der Koprophagie vom üblichen Kotfressen der Tiere zu unterscheiden, führte HARDER (11) folgende Begriffe ein: „Die Beobachtung, daß Nagetiere eine spezielle Art von Darmausscheidung wieder aufnehmen, wird beschrieben und als *Coecotrophie* bezeichnet, die Ausscheidung selbst als *Coecotrophe*. . . Darüber hinaus muß der Coecotrophe ein besonderes Aroma zukommen, welches von den Tieren als angenehmer Geruchstoff empfunden wird.“

Der Coecotrophie der Nagetiere wird eine große, oft sogar lebensnotwendige Bedeutung beigemessen, und HARDER (11) schreibt, gestützt auf seine Untersuchungen mit Mäusen, bei denen Hinderung der Koprophagie innerhalb von zwei bis drei Wochen ad exitum führt: „Es wird aber nach allen Befunden deutlich, daß die Wiederaufnahme der Coecotrophe notwendig ist, und es ist wahrscheinlich, daß in ihr Vitamine oder auch Verbindungen von Spurenelementen vorhanden sind, welche lebensnotwendige Bedeutung haben.“ Ähnliche Resultate ergaben die Untersuchungen von FRANK (10): „Die Kaninchen zeigen selbst bei längerem Entzug nur geringe Ausfallserscheinungen, Meerschweinchen und Mäuse werden hingegen sehr schnell schwer geschädigt.“ Bei den von KELLNER (12) durchgeführten Untersuchungen an Meerschweinchen unter extremen Ernährungsbedingungen (Heufütterung und Wasser) wurde die Koprophagie durch Gitterkäfige verhindert und den Versuchstieren zusätzlich eine Kartonscheibe (Kragen) um den Hals gelegt, welche jegliches Anuslecken verunmöglichte. Diese Versuchsanordnung führte zu folgendem Ergebnis: „Die Behinderung der Tiere, den Weichkot zu fressen, führt binnen Kurzem zu ihrem Tod. Dieser erfolgt um so rascher, je einseitiger die Ernährung ist. . . In der Coecotrophe muß ein Vitamin vorliegen, das selbst im Grünfutter und in Körnern nicht vorhanden ist. . . Wird der Kragen so weit gemacht, daß es den Tieren nicht mehr möglich ist, den Weichkot zu erreichen, dann gehen diese bereits nach vier Tagen unter dieser extrem einseitigen Kostform ein. Interessant ist dabei besonders, daß das Verenden der Tiere ganz plötzlich und unter nur kurzen Prodromalerscheinungen aus anscheinend völligem Wohlbefinden erfolgt. Die auffallendsten Erscheinungen des Prodromalstadiums sind an den Hinterbeinen beginnende Lähmungserscheinungen.“

Diese Angaben ließen erwarten, daß Coeektomie bei Nagetieren innerhalb einer kurzen Zeitspanne zu schweren Schädigungen, wenn nicht gar zum Exitus der Tiere führen muß, da die operierten Tiere keine Coecotrophe und die darin enthaltenen, lebensnotwendigen Stoffe bilden und aufnehmen können. Überraschenderweise zeigen jedoch die coeektomierten Ratten außer einer schlechteren Nahrungsauswertung und den beschriebenen, schwächeren Wachstumsraten keinerlei Symptome irgendwelcher Ausfallserscheinungen. Sogar bei

einseitiger Ernährung ausschließlich mit Haferflocken oder Gerstenkörnern während 1,5 Jahren sind die blinddarmlosen Ratten voll lebensfähig und vermehren sich auch unter diesen ungünstigen Nahrungsbedingungen. Selbst im Hungerstress sind die operierten Ratten beiderlei Geschlechts nicht benachteiligt und weisen einen ihren Kontrollen identischen Gewichtsverlust auf (Abb. 12). Dies beweist eindeutig, daß der Coecotrophie bei Ratten niemals lebensnotwendige Bedeutung zukommen kann.

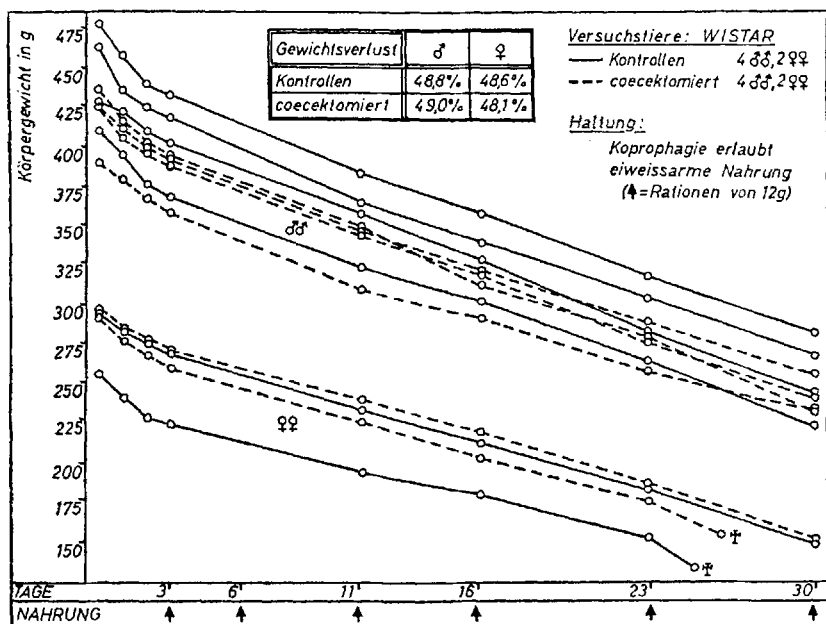


Abb. 12. Körpergewichtsabnahme normaler und coeceletomierter Ratten bei Hungerstress.

Die von KELLNER (12) beschriebenen Untersuchungen an Meerschweinchen wurden daher wiederholt, führten jedoch trotz peinlicher Einhaltung der oben zitierten, extremen Haltungs- und Ernährungsbedingungen nicht zum Exitus der Versuchstiere. Allerdings muß erwähnt werden, daß der Kragen, welcher jegliches Anuslecken verhinderte, an einem Halsband befestigt wurde und somit für die Meerschweinchen viel angenehmer zu tragen war.

Bei allen Versuchseinheiten konnte beobachtet werden, daß coeceletomierte Ratten, unabhängig von der jeweiligen Ernährung, ebenfalls Koprophagie betrieben. Bei zwei parallel geführten Versuchseinheiten mit einerseits erlaubter, andererseits verhinderter Koprophagie, wurden die jeweiligen Kotmengen täglich ausgewogen. Die Differenz der beiden Werte entspricht dem Kotanteil, der von den Ratten koprophagiert worden ist, wobei für die exakte Bestimmung die pro Gramm Nahrungsaufnahme koprophagierte Kotmenge berechnet wird. Die in Tab. 3D mit Koprophagieanteil bezeichneten %-Werte ergeben für die normalen Ratten rund 30% gegenüber knapp 20% bei den coeceletomierten.

Tab. 3

Versuchsanordnung		Futteraufnahme in g		Wasseraufnahme in ml		Kotabgabe in g		in %	Kopro- phagie- anteil (D)
		pro Tier und Tag	pro 1 g Körper- gewichtszuwachs	pro Tier und Tag	pro 1 g Körper- gewichtszuwachs	pro Tier und Tag	pro 1 g Körper- gewichtszuwachs	pro 1 g Nahrungs- aufnahme	
(A) Ratten normal	Coecotrophie erlaubt	14,5	3,8	17,4	4,7	2,8	0,74	19,4	29,3%
		14,6	4,1	12,7	3,8	2,7	0,85	18,5	
		14,4	3,8	14,6	3,8	2,7	0,71	18,6	
		$\bar{x} = 14,5$	$\bar{x} = 3,9$	$\bar{x} = 14,9$	$\bar{x} = 4,1$	$\bar{x} = 2,7$	$\bar{x} = 0,77$	$\bar{x} = 18,8$	
	Coecotrophie verhindert	13,2	4,7	17,8	4,9	3,7	1,07	28,3	
		13,7	3,7	17,8	4,8	3,7	0,99	26,9	
		13,6	4,0	14,3	4,2	3,3	0,98	24,5	
		$\bar{x} = 13,5$	$\bar{x} = 4,1$	$\bar{x} = 16,6$	$\bar{x} = 4,6$	$\bar{x} = 3,6$	$\bar{x} = 1,01$	$\bar{x} = 26,6$	
(B) Ratten coeektomiert	Kopro- phagie erlaubt	16,8	4,8	18,7	5,3	4,1	1,15	24,4	18,7%
		16,2	4,9	15,0	4,5	4,6	1,41	28,4	
		16,4	4,7	20,1	5,8	4,3	1,24	26,2	
		$\bar{x} = 16,5$	$\bar{x} = 4,8$	$\bar{x} = 17,9$	$\bar{x} = 5,2$	$\bar{x} = 4,3$	$\bar{x} = 1,27$	$\bar{x} = 26,3$	
	Kopro- phagie verhindert	17,0	4,4	18,0	4,5	5,2	1,28	30,4	
		17,9	4,3	19,5	4,7	5,9	1,42	32,9	
		16,0	4,4	19,7	5,4	5,3	1,45	33,4	
		$\bar{x} = 17,0$	$\bar{x} = 4,4$	$\bar{x} = 19,1$	$\bar{x} = 4,9$	$\bar{x} = 5,5$	$\bar{x} = 1,38$	$\bar{x} = 32,2$	
(C) Ratten coeektomiert	Coecuminhalt peroral verabreicht	16,0	5,1	18,8	6,0	5,0	1,57	31,2	
	Koprophagie erlaubt	16,2	5,4	18,0	6,0	5,0	1,64	30,9	
		15,0	5,3	19,1	6,8	5,1	1,59	34,0	
		$\bar{x} = 15,7$	$\bar{x} = 5,3$	$\bar{x} = 18,6$	$\bar{x} = 6,3$	$\bar{x} = 5,0$	$\bar{x} = 1,60$	$\bar{x} = 32,0$	

Werte bezogen auf Körpergewichtszuwachs ab 50 g bis 120 g bei eiweißarmer Ernährung. \bar{x} = Durchschnittswerte.

Da Coecotrophie betreibende Normalratten den Kot der blinddarmlosen Tiere koprophagieren, müssen auch in dieser Kotart der Coecotrophie entsprechende, olfaktorisch wirksame Komponenten vorhanden sein. Deshalb darf angenommen werden, daß dieses bei den coeektomierten Ratten beobachtete Kotfressen aus einer Reizsituation erfolgt und keine Gewohnheitshandlung darstellt.

Weitere Berechnungen lassen erkennen, daß normale, koprophagierende Ratten eine etwas bessere Nahrungsauswertung aufweisen und für den Aufbau von 1 g Körpergewicht gegenüber den Vergleichstieren, denen das Kotfressen verhindert wurde, rund 5% weniger Futter sowie etwa 12% weniger Wasser benötigen (Tab. 3A). Im Gegensatz dazu führt Koprophagie der blinddarmlosen Ratten zu einer schlechteren Nahrungsauswertung und stellt für die operierten Tiere eine zusätzliche Belastung dar. Die betreffenden Vergleichswerte für den Körpergewichtszuwachs von 1 g ergeben für die kotfressenden, coeektomierten Ratten eine um 8% erhöhte Futteraufnahme resp. einen um 6% größeren Wasserbedarf (Tab. 3B).

Die Durchschnittswerte der von den Normaltieren pro Tag aufgenommenen Futtermenge bei erlaubter und verhinderter Koprophagie bestätigen die Er-

gebnisse von BARNES (7): „Prevention of coprophagy does not affect the efficiency of food utilisation for growth, but is reflected only in a decreased voluntary consumption of food.“ Dieser durch Coecotrophie hervorgerufene, appetitstimulierende Effekt kann nur bei normalen Ratten beobachtet werden. Bei den blinddarmlosen Tieren zeichnet sich eine gegensätzliche Tendenz ab, da bei ihnen Koprophagie ein leichtes Absinken des Futterkonsums bewirkt (Tab. 3 A/B).

Perorale Zufuhr suspendierten Coecuminhaltes bei blinddarmlosen Ratten ermöglicht weder eine Gewichtssteigerung noch eine bessere Nahrungsauswertung (Tab. 3 C). Analoge Untersuchungen von FITZGERALD (9) an normalen Ratten, denen bei veränderter Coecotrophie ebenfalls Blinddarminhalt verfüttert wurde, bestätigen diese Ergebnisse: „However, feeding of feces or coecum contents of normal rats does not necessarily reverse the growth depression observed in animals in which coprophagy is prevented.“

Hinderung der Coecotrophie bei Ratten durch das Anbringen eines Kot-auffanges (Plastikflaschen) am Hinterleib der Tiere führt bei den Untersuchungen von BARNES (7) zu einem schwächeren Wachstum. Diese Tendenz konnte auch bei den beschriebenen Wachstumsuntersuchungen beobachtet werden. Für den Vergleich der Wachstumsraten normaler und coeceletomierter Tiere während vier Wochen blieben diese geringen, haltungsbedingten Gewichtsunterschiede unberücksichtigt, da sie die Resultatbewertung nur unwesentlich beeinflussen.

Diese einzelnen Ergebnisse und Gesichtspunkte führen zur Erkenntnis, daß die Coecotrophie keinesfalls lebensnotwendige Bedeutung besitzt, wohl aber die Ökonomie des Stoffwechselhaushaltes unterstützt.

In der Annahme, daß die durch Coeceletomie und Koprophagie verursachte, unterschiedliche Nahrungsauswertung im Zusammenhang mit dem Stickstoffhaushalt der Tiere steht, wurde an weit über hundert Papier- und Dünnschichtchromatogrammen untersucht, ob einzelne Aminosäuren eine spezielle physiologische Bedeutung für das Coecum aufweisen, indem sie einzig in diesem Organ verbraucht oder synthetisiert werden. Die Untersuchungen haben jedoch ergeben, daß die im Darminhalt vorhandenen ninhydrinpositiven Substanzen in den einzelnen Darmabschnitten fortlaufend resorbiert werden und der Blinddarm keine Sonderstellung einnimmt. Auch zweidimensionale Chromatogramme lassen keine Aminosäure erkennen, welche im Coecum plötzlich fehlt oder neu auftritt.

Weitere zweidimensionale Aminosäurechromatogramme der wäßrigen Extrakte von Hartkot, Coecotrophe sowie Kot coeceletomierter Ratten zeigen für alle Exkremente dasselbe Bild und weisen keinerlei qualitative, wohl aber quantitative Unterschiede auf. Um den Gesamtgehalt der NH_2 -Verbindungen dieser drei Kotarten mengenmäßig zu erfassen, wurden entsprechende Papyrogramme im Densitometer ausgewertet. Die Messungen ergaben, daß der Gehalt an ninhydrinpositiven Stoffen im Hartkot am geringsten ist und im Vergleich zu den anderen Kotarten im Verhältnis Hartkot : Coecotrophe : Kot coeceletomierter Ratten = 1 : 1,5 : 1,8 steht. Während einerseits der erhöhte Aminosäuregehalt im Weichkot eindeutig der proteolytischen Aktivität der Blinddarmbakterien zugeschrieben werden kann, bestätigt andererseits der hohe Aminosäureanteil im Kot der blinddarmlosen Tiere deren schon nachgewiesene, schlechtere Nahrungsauswertung.

Diskussion

In der Literatur ist vielfach die Auffassung vertreten, daß die Wiederaufnahme des Blinddarmkotes (Coecotrophe) lebensnotwendige Bedeutung für die Nagetiere besitzt. Mit Hilfe der beschriebenen Operationsmethode konnten die Probleme der Coecotrophie sowie die physiologische Bedeutung des Blinddarmes selbst an einem neuen, blinddarmlosen Versuchstiertyp, welcher keine Coecotrophe bilden und aufnehmen kann, untersucht werden.

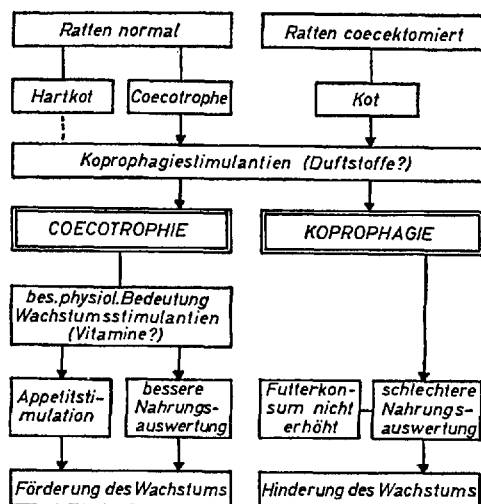


Abb. 13. Auswirkungen der Coecotrophie.

Nicht nur bei optimalen Umweltsbedingungen, sondern auch in Ausnahmesituationen wie einseitige Ernährung ausschließlich mit Haferflocken oder Gerstenkörnern, zeigen die coeektomierten Ratten keinerlei Ausfallserscheinungen und vermehren sich sogar unter diesen ungünstigen Voraussetzungen. Selbst im Hungerstress läßt sich für die blinddarmlosen Ratten keine Benachteiligung gegenüber ihren Kontrollen feststellen. Diese Beobachtungen zeigen eindeutig, daß der Coecotrophie bei Ratten keineswegs lebenswichtige Bedeutung zukommt.

Für den normalen Verdauungstrakt kann mit einer neuartigen Versuchsanordnung experimentell bewiesen werden, daß etwa ein Drittel der Nahrung nicht in das Blinddarm lumen eindringt, vom Dünndarm „direkt“ in den Dickdarm gelangt und als Hartkot ausgeschieden wird. Der übrige Nahrungsanteil wird vom Coecum verschieden lange, bis über 30 Std. zurückgehalten. Außerdem läßt sich diesen Untersuchungen entnehmen, daß die Entleerung des Coecums jeweils nur teilweise erfolgt und nie der gesamte Blinddarminhalt ins Colon abgegeben wird.

Überraschenderweise betreiben die blinddarmlosen Ratten Koprophagie. Da auch normale, an Coecotrophe gewöhnte Tiere den Kot der blinddarmlosen Ratten fressen, kann die Aufnahme der Coecotrophe nicht allein durch spezifische Stoffe stimuliert werden, welche einzig dem Blinddarmkot zugeschrieben wurden. Nicht nur die Coecotrophe, sondern auch der Kot der coeektomierten

Ratten enthält folglich Koprophagiestimulantien. Vermutlich handelt es sich dabei um olfaktorisch wirkende Komponenten, die im Kot als Intermediärprodukte des Abbaustoffwechsels abgegeben werden. Solche natürliche Geruchsstoffe lösen nach REIFF (14) eine stimulierende Wirkung aus und beeinflussen viele Lebensgewohnheiten der Ratten. Im Gegensatz dazu sind jedoch die koprophagiebedingten Auswirkungen (Wachstum, Nahrungsauswertung) bei beiden Versuchstiertypen grundsätzlich verschieden, da einzig die von

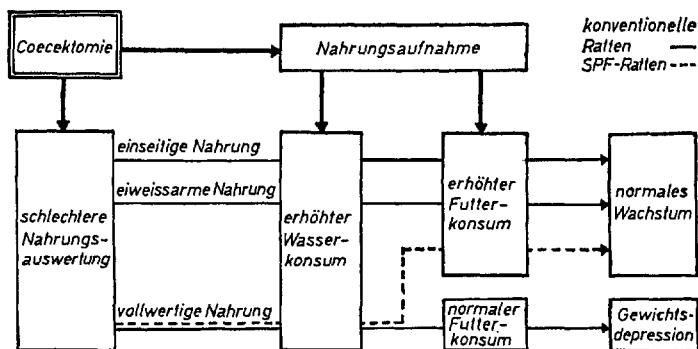


Abb. 14. Auswirkungen der Coeektomie.

normalen Ratten betriebene Coecotrophie zu einer leichten Förderung des Wachstums führt. Aus Abb. 13 sind die Stufen, welche zu einer erhöhten Wachstumsrate führen, ersichtlich und im Vergleich zu den parallelen Vorgängen bei coeektomierten Ratten dargestellt. Die physiologische Bedeutung der Coecotrophie hängt nach chromatographischen Untersuchungen nicht mit dem Aminosäurehaushalt der Tiere zusammen. Ferner hat BARNES (1) gezeigt, daß die Verdaulichkeit der Proteine und Fette ebenfalls unabhängig von der Coecotrophie erfolgt. Wenn auch BARNES (2-6) in weiteren Untersuchungen als Folge der Coecotrophieverhinderung, allerdings bei Fütterung mit entsprechenden Mangeldiäten, Vit. K-, Vit. B₁₂-, Biotin- und Fettsäuremangel bei den Versuchsratten feststellt, lassen diese Untersuchungen erkennen, daß die Coecotrophie den Stoffwechselhaushalt der Ratten nur unwesentlich beeinflusst.

Demgegenüber greift das Coecum als Organ entscheidend in das Stoffwechselgeschehen der Tiere ein. Bei allen Untersuchungen konnte übereinstimmend nachgewiesen werden, daß blinddarmlose Ratten eine bedeutend schlechtere Nahrungsauswertung aufweisen, welche bei vollwertiger Ernährung und normalem Futterkonsum zu einer Gewichtsdepression führt. Bei eiweißarmer und einseitiger Ernährung gelingt es den Coeektomierten, diese schlechtere Nahrungsauswertung durch erhöhten Futterkonsum zu kompensieren und eine gegenüber den Kontrollen adäquate Wachstumsrate zu erreichen. Diese Korrelationen sind in Abb. 14 zusammengestellt. Die Versuche haben zudem gezeigt, daß der Blinddarm durchschnittlich zwei Drittel der Nahrung teilweise bis über 30 Std. zurückhält. Aus dieser Feststellung darf abgeleitet werden, daß das Coecum die Kontinuität der Nahrungspassage unterbricht und demnach Barrierenfunktion ausübt. Die physiologische Bedeutung dieses Effekts liegt in einer besseren Nahrungsauswertung, wie chromatographische Untersuchungen vor allem über Aminosäuren im Kot erkennen lassen.

An dieser Stelle möchte ich meinem geschätzten Lehrer, Herrn Priv.-Doz. Dr. M. REIFF, herzlich danken für den Anstoß zu dieser Arbeit sowie für seine wertvollen und fruchtbaren Ratschläge.

Mein bester Dank gilt auch Herrn Prof. Dr. A. PORTMANN für sein reges Interesse und seine Diskussionen über diesen Fragenkreis, wie auch der Firma J. R. GEIGY A. G., Basel, welche mir freundlicherweise die Durchführung der Untersuchungen in ihren wissenschaftlichen Laboratorien gestattete.

Zusammenfassung

1. Eine Operationsmethode wird beschrieben, welche totale Coeektomie bei Ratten garantiert und den für diese Untersuchungen idealen, blinddarmlosen Versuchstiertyp ermöglicht, der außerdem bei verschiedensten Haltungs- und Ernährungsbedingungen voll lebensfähig ist.

2. Das Prinzip einer neuartigen Mehrzweckbatterie mit sechs verschiedenen Haltungsmöglichkeiten wird erklärt.

3. Eine spezielle Apparatur für fraktioniertes Auffangen von Kot und Urin mit einer neuartigen Markierungsmethode gestattet die exakte Bestimmung der Durchlaufzeit der Nahrung durch den Darmtrakt der Ratten.

4. Die ermittelten Durchlaufzeiten der Nahrung durch den blinddarmlosen Verdauungstrakt liegen zwischen $4\frac{1}{2}$ und $7\frac{1}{2}$ Std. Dagegen sind die entsprechenden Zeiten bei Normalratten stark unterschiedlich und liegen zwischen $4\frac{1}{2}$ und 36 Std.

5. Ein beträchtlicher Teil der Nahrung (ca. 35%) passiert das Blinddarmlumen nicht und gelangt vom Dünndarm „direkt“ in den Dickdarm.

6. Die Verweildauer und folglich auch die Passage der Nahrung durch das Coecum divergieren und betragen je nach Füllungszustand des Blinddarms 0–30 Std. Häufigste Werte liegen für 26% der Fälle bei 2–10 Std., für 29% bei 18–30 Std.

7. Das Coecum entleert sich nie vollständig, sondern gibt jeweils nur einen Teil des Inhaltes ins Colon ab.

8. Coeektomierte Ratten betreiben Koprophagie. In Analogie zur Coecotrophe enthält demnach auch der Kot blinddarmloser Ratten Koprophagiestimulantien.

9. Die Coecotrophie besitzt bei Ratten keine entscheidende oder gar lebensnotwendige Bedeutung, bewirkt jedoch eine leicht verbesserte Nahrungsauswertung und einen schwach erhöhten Futterkonsum.

10. Coeektomie bei Ratten führt stets zu einer schlechteren Nahrungsauswertung.

11. Bei vollwertiger Ernährung führt diese schlechtere Nahrungsauswertung, bei einem den Kontrollen adäquaten Futterkonsum, zu einem Mindergewicht. Bei eiweißarmer und einseitiger Nahrung hingegen kompensieren die coeektomierten Ratten diese schlechtere Auswertung durch erhöhte Nahrungsaufnahme und weisen daher eine den Kontrollen ebenbürtige Wachstumsrate auf.

12. Dem Coecum kann Barrierenfunktion zugeschrieben werden, da es die Nahrung bis über 30 Std. zurückhält.

Summary

(1) A surgical method resulting in the complete removal of the caecum in rats is described. This method yielded for the present studies caecetomised rats, perfect test animals which were capable of living under the most various conditions.

(2) A multi purpose battery of cages is described. Its working principle sets the basis for six different applications.

(3) A special apparatus for fractionate collection of fecal pellets together with a new technic of food marking allows the determination of the exact duration of the food moving along the intestinal tract.

(4) The duration of the food travel along the alimentary tract deprived of the caecum is between $4\frac{1}{2}$ and $7\frac{1}{2}$ hours. This duration varies greatly for the normal rats and the values lie between $4\frac{1}{2}$ and 36 hours.

(5) An important part of the food (appr. 35%) does not travel through the caecum and bypasses it directly, moving from the small intestine to the large intestine.

(6) The time of food travel through the caecum is variable. According to the degree of stuffing, the delay of the food caused by the passage through the caecum varies from 0 to 30 hours. The most frequent values are 2-10 hours in 26% and 18-30 hours in 29% of the cases.

(7) The caecum never empties completely and only a part of its contents travels on into the colon.

(8) Caecectomised rats practise coprophagy. This implies that the fecal pellets of caecectomised rats contain factors stimulating coprophagy.

(9) Coprophagy is not essential for rats and is by no means of vital significance. However, it results in a better food utilization and in a slightly increased food intake.

(10) Caecectomy in rats always results in a poor utilization of food.

(11) If fed a complete diet, rats deprived of their caecum show a growth depression due to a lesser food utilization. Protein deficiency or a uniform diet cause a diminished utilization which is compensated by more food intake. The net result is a growth rate comparable to a normal rat growth rate.

(12) A food regulating function may be attributed to the caecum based on the fact, that this organ retains food for as long as 30 hours.

Résumé

1) Description d'une technique d'ablation totale du caecum chez le rat; les animaux opérés, idéals pour cette étude, sont absolument viables dans des conditions de comportement et d'alimentation les plus diverses.

2) Explication du fonctionnement d'une batterie de cages à usage multiple et description de six applications différentes.

3) Un appareil spécial assure la récolte fractionnée des crottes et de l'urine; une nouvelle méthode de marquage permet de déterminer avec précision le temps de passage de la nourriture le long du tube digestif.

4) Les temps de passage de la nourriture le long du tube digestif privé du caecum dure de $4\frac{1}{2}$ à $7\frac{1}{2}$ heures. Ces temps varient beaucoup chez les rats normaux; ils sont compris entre $4\frac{1}{2}$ et 36 heures.

5) Une quantité importante de la nourriture (env. 35%) ne passe pas à travers le lumen du caecum et va directement de l'intestin grêle dans le gros intestin.

6) La durée de présence de la nourriture dans le caecum et, en conséquence, la durée de passage sont variables. Selon le degré de plénitude du caecum, cette durée est de 0-30 heures. Dans 26% des cas les valeurs varient entre 2-10 heures, dans 29% des cas entre 18-30 heures.

7) Le caecum ne se vide jamais complètement et ne délivre qu'une partie de son contenu au colon.

8) Les rats privés de caecum pratiquent la coprophagie. Les crottes des rats opérés doivent donc contenir des composés qui stimulent la coprophagie.

9) Chez les rats, la coprophagie n'a pas de signification essentielle ou vitale. Il en résulte toutefois un meilleur rendement et une consommation accrue de nourriture.

10) L'ablation totale du caecum chez le rat provoque toujours un rendement inférieur de la nourriture.

11) Dans le cas d'une alimentation complète, il résulte pour les rats opérés une croissance ralentie. Lorsque le régime est pauvre en protéides et uniforme, les rats privés de caecum compensent cette moins bonne assimilation par une alimentation plus abondante. Leur taux d'accroissement est alors le même que celui des témoins.

12) On peut attribuer au caecum une fonction de réglage car il retient la nourriture jusqu'à 30 heures et davantage.

Literatur

1. BARNES, R., G. FIALA et al., J. Nutr. **63**, 489 (1957). — 2. BARNES, R. and G. FIALA, J. Nutr. **65**, 103 (1958). — 3. BARNES, R., E. KWONG and G. FIALA, J. Nutr. **65**, 251 (1958). — 4. BARNES, R., E. KWONG and G. FIALA, J. Nutr. **67**, 599 (1958). — 5. BARNES, R., S. TUTHILL et al., J. Nutr. **68**, 121 (1959). — 6. BARNES, R. and G. FIALA, J. Nutr. **68**, 603 (1959). — 7. BARNES, R., G. FIALA and E. KWONG, Fed. Proc. **22**, 125 (1963). — 8. BERGE, E. and M. WESTHUS, Tierärztliche Operationslehre (Berlin u. Hamburg 1961). — 9. FITZGERALD, R. et al., J. Nutr. **84**, 155 (1964). — 10. FRANK, I. et al., Pflügers Archiv **253**, 173 (1951). — 11. HARDER, W., Verh. dtsh. zool. Ges. **43**, 95 (1943). — 12. KELLNER, W., Z. Morph. u. Oekol. Tiere **44**, 518 (1956). — 13. KUNZ, E. und M. REIFF, Rev. Suisse Zool. **71**, 603 (1964). — 14. REIFF, M., Acta Trop. **13**, 289 (1956). — 15. REIFF, M., Rev. Suisse Zool. **72**, 666 (1965).

Anschrift des Verfassers:

Dr. ERICH KUNZ, CH 4107 Ettingen/BL, Gempenstraße 4

Aus dem Physiologisch-chemischen Institut der Universität Mainz

Der Einfluß polymerer Kieselsäuren auf die renale SiO₂-Ausscheidung beim Menschen

Von H. LANGENDORF und K. LANG

Mit 2 Tabellen

(Eingegangen am 5. Oktober 1966)

Eine Reihe von Substanzen verschiedenster chemischer Provenienz ist geeignet, die technologischen Eigenschaften mancher Lebensmittel zu verbessern. Zu ihnen gehören auch hydrophile polymere Kieselsäuren mit großer Oberfläche, die etwa zur Stabilisierung von Emulsionen, als Anti-Absetzmittel für Kakao in Mischgetränken, zur Streufähighaltung von Pulversubstanzen und schließlich als Bierklärmittel Verwendung finden können.

Es war zu prüfen, ob die orale Verabreichung solcher Präparate die renale SiO₂-Ausscheidung beim Menschen beeinflusst. Als Testsubstanzen standen die Präparate Aerosil® und FK700 der Degussa zur Verfügung.

Aerosil ist ein sehr reines, koaguliertes und röntgenamorphes SiO₂-Aerosol mit einer Teilchengröße zwischen 10 und 40 nm und einer Oberfläche von 175 m²/g. Der SiO₂-Gehalt der wasserfreien Substanz liegt über 99,8%. Die Oberfläche ist porenfrei und enthält neben Siloxan- noch Silanol-Gruppen (5–6 μ Mol OH-Gruppen/m²) und ist damit zur Ausbildung von Wasserstoffbrückenbindungen befähigt. 1 g Aerosil vermag rund 400 mg Wasser durch Mehrschicht-Adsorption aufzunehmen, ohne die Eigenschaft eines trockenen Pulvers zu verlieren. Davon sind etwa 9 mg durch Wasserstoffbrückenbindung an der Oberfläche fixiert. (Näheres s. bei WAGNER und BRÜNNER.) Das Bierklärmittel FK 700 ist eine reine, hydratisierte Kieselsäure und enthält neben Spuren anderer Metalloxyde 86,65% SiO₂. Es verliert beim Trocknen (105 °C) 7,34% und beim Glühen (1000 °C) 13,00% seines Gewichtes. Der wasserlösliche Anteil (Membran-Filtration) beträgt 0,65% SiO₂.