

IX.

Arbeiten aus dem Laboratorium für experimentelle Pharmakologie
zu Strassburg.

91. Beiträge zur physiologischen und pharmakologischen Kenntniss der Darmbewegungen mit besonderer Berücksichtigung der Beziehung der Nebenniere zu denselben.

Von

Dr. C. Jacobj,

Assistent am pharmakologischen Institut zu Strassburg i. E.

(Mit 8 Abbildungen.)

Man weiss, dass der Darm im normalen lebenden Thiere eigentlich eigenthümliche, als Peristaltik bezeichnete Bewegungen ausführt; und dass er auch noch beträchtliche Zeit nach dem Tode des Thieres, ja sogar ausser Zusammenhang mit demselben, diese Bewegungen fortzusetzen im Stande ist. Diese Thatsache beweist zunächst, dass die wichtigsten Bedingungen für die Peristaltik im Darmlumene selbst liegen müssen. Die unter den verschiedensten Versuchsbedingungen angestellten Untersuchungen haben ferner ergeben, dass der motorische Apparat der Darmwand nicht nur durch Reize, welche die Schleimhaut und Peritonealfläche des Darms treffen, in Thätigkeit versetzt werden kann, sondern dass auf denselben auch die Blutcirculation, sowie die nervösen Centralorgane durch Vermittelung des Vagus und Splanchnicus einzuwirken im Stande sind. Es zeigte sich aber auch, dass die Wirksamkeit der auf diesen verschiedenen Wegen dem Darm zugeführten Reize den mannigfaltigsten Schwankungen unterworfen ist, da man unter scheinbar durchaus gleichen Versuchsbedingungen auf denselben Eingriff Darmbewegungen bald erfolgen, bald ausbleiben sah.

Diese Unregelmässigkeit führte man zu der Zeit, als die Mehrzahl der Untersuchungen noch an dem an der Luft freiliegenden Darm angestellt wurde, auf Einflüsse wie die Abkühlung, den Wasserverlust der Gewebe des Darms u. s. w.¹⁾ zurück, welche sich

1) Vgl. hierüber: Wild, Zeitschrift für rat. Medicin. 1846. V. Bd. S. 119. Schwarz, De vomitu et motu intestin. Leiden 1745. Schwarzenberg, Zeitschrift f. rat. Medicin. 1849. S. 312. Martin, Ueber die perist. Bewegungen des Darmkanals. Dissert. Giessen 1859. Nasse, Beiträge zur Physiolog. der Darmbewegungen. 1866. S. 2, 45. Mayer und v. Basch, Sitzungsber. d. kais. Akad. Wissensch. 1870. LXII. Bd. Abth. 2. S. 811.

unter diesen Bedingungen in völlig unberechenbarer Weise geltend zu machen Gelegenheit hatten, und suchte deshalb nach einer Versuchsmethode, durch welche diese nachtheiligen Einflüsse ausgeschlossen werden konnten, ohne dass dabei die Beobachtung beschränkt wurde. Das 1870 von Sanders-Ezn und Braam-Houckgeest¹⁾ angegebene Verfahren, die Bauchhöhle der Thiere unter körperwarmer, physiologischer Kochsalzlösung zu eröffnen und die freigelegten Därme in derselben zu beobachten, entsprach dieser Forderung. In der That traten an den im Kochsalzbad befindlichen Därmen spontane Bewegungen weit seltener auf, als an den an der Luft freiliegenden; ganz ausgeschlossen war aber das Auftreten derselben auch jetzt noch nicht und die Ursache dieser Bewegungen war dann ebenfalls meist nicht nachweisbar. Hinsichtlich seiner Fähigkeit, auf die verschiedenen Reize mit Bewegungen zu reagiren, zeigte aber auch unter diesen günstigeren Bedingungen der Darm noch mannigfache unerklärte Unregelmässigkeiten, welche es in vielen Fällen unmöglich machten, zu entscheiden, ob eine nach einem experimentellen Eingriff auftretende Veränderung in den Bewegungserscheinungen als Folge desselben aufgefasst werden dürfe oder nicht. Diese Unsicherheit war ebensowohl für die Erforschung der die Darmbewegungen unter physiologischen Verhältnissen beeinflussenden Factoren, wie für die Untersuchung der Wirkung der Gifte auf dieselben ein grosses Hinderniss. Der Umstand, dass mir bei Gelegenheit meiner Versuche über die Wirkung des Colchicins²⁾ durch diese Umstände die Erzielung klarer Resultate zuerst sehr erschwert worden war, veranlasste mich der Frage näher zu treten, ob es nicht möglich sei, Bedingungen aufzufinden, unter welchen ein an sich normaler Darm längere Zeit hindurch mit absoluter Sicherheit in Ruhe verharre und sich den verschiedenen auf ihn einwirkenden Reizen gegenüber je nach deren Art gleichmässig verhalte.

Gelang es eine solche Bedingung zu finden, so war damit eine sichere experimentelle Grundlage sowohl für die Erforschung einer Reihe physiologischer als pharmakologischer Fragen gewonnen.

Man konnte annehmen, dass die Veranlassung zu den störenden unvorhergesehenen Bewegungen des Darms in irgend welchen ihn direct oder indirect treffenden Reizen liege, nach deren Entfernung ein ruhiges gleichmässiges Verhalten am Darm eintreten würde. Es kam darauf an diese Reize kennen zu lernen und zu beseitigen.

1) Vgl. Pflüger's Archiv. 1872. VI. Bd. S. 266 ff.

2) Archiv f. exp. Path. u. Pharm. XXVII. Bd. S. 119. 1890.

Schon den Aerzten des letzten Jahrhunderts war die Anschauung geläufig, dass die Weiterbeförderung des Darminhalts dadurch zu Stande kommt, dass er durch den Reiz, welchen er selbst auf die Darmwand ausübt, die ihn fortbewegenden Muskelcontractionen erregt¹⁾. Auch bei Johannes Müller²⁾, Lauth³⁾, Stock⁴⁾ u. A. finden wir die Ansicht ausgesprochen, dass sowohl die Verdauungssäfte an sich, als auch der Speisebrei eine erregende Wirkung auf dem Darm ausüben. Eine experimentelle Begründung fanden diese Annahmen aber erst durch die Arbeiten von Ludwig und Schwarzenberg⁵⁾, Busch⁶⁾, Horwath⁷⁾ und Bokai⁸⁾, welche nachwiesen, dass sowohl durch mechanische, die Schleimhaut treffende Reize, als auch durch verschiedene chemische Bestandtheile der Ingesta Darmbewegungen ausgelöst werden können. Ludwig und Schwarzenberg zeigten aber auch, dass diese Reize zu verschiedenen Zeiten, wie es scheint in einer gewissen Abhängigkeit von der Nahrungsaufnahme und dem Stadium der Verdauung, eine wechselnde Wirksamkeit besitzen. Bei den bisherigen Untersuchungen über die Darmbewegung hat man auf diese wichtigen Verhältnisse meist keine Rücksicht genommen, denn wir vermissen bei den allermeisten Untersuchungen eine Angabe darüber, wieviel Stunden nach der letzten Nahrungsaufnahme des Thieres die betreffenden Versuche angestellt wurden. Ich hielt es deshalb zunächst für erforderlich festzustellen, wie der völlig leere Darm eines im ausgebildeten Inanitionszustande befindlichen Thieres sich verhalte, denn die Ergebnisse der letztgenannten Untersuchungen liessen es als möglich erscheinen, dass ein solcher Darm die gesuchten Eigenschaften besitze.

Ueber das Verhalten des Darms bei hungernden Thieren.

Den für diese Versuche bestimmten Kaninchen wurde während 3—6 Tagen jede Nahrung entzogen. Nach vorangegangener Tracheotomie eröffnete ich entweder in dem von mir beschriebenen Darmkasten⁹⁾ oder in einer horizontalen Blechwanne unter physiologischer

1) Vgl. Foelix, De motu peristaltico intest. Treviris 1750. Treviranus, Biologie. IV. Bd. Göttingen 1802. S. 464.

2) Physiologie des Menschen. 1844. II. Bd. S. 64.

3) Du mécanisme par lequel les matières alimentaire etc. Strassburg 1833. S. 86.

4) Zur Physiolog. d. Darmbewegungen. Inaug.-Diss. Greifswald 1868.

5) Zeitschr. f. rat. Med. 1849. VI. Bd. S. 311.

6) Virchow's Archiv. 14. Bd. S. 140. 1858.

7) Centralblatt f. med. Wissensch. 1873. S. 595, 612, 626, 643, 660.

8) Archiv f. exp. Path. u. Pharm. XXIII. Bd. S. 153.

9) Archiv f. exp. Path. u. Pharm. XXVII. Bd. S. 145.

körperwarmer Kochsalzlösung die Bauchhöhle. Die Wanne benutzte ich vor Allem in den später zu erwähnenden Fällen, bei welchen im Verlauf des Versuches noch weitere Operationen in der Bauchhöhle vorgenommen werden sollten, und schützte dann durch eine auf Korken unter Wasser schwimmende Glasplatte den gelegentlich an die Oberfläche steigenden Darm vor der Berührung mit der Luft.

Nothnagel und Nussbaum¹⁾ geben zwar an, dass die Aether- und Chloroformnarkose die Darmbewegungen nicht beeinflusse. Bokai²⁾ hat indessen darauf hingewiesen, dass beide Substanzen in dieser Richtung doch nicht völlig ohne Wirkung seien, und ich selbst habe mich wiederholt durch Experimente davon überzeugt, dass durch die Application von Chloroform und Chloral unmittelbar peristaltische Bewegungen hervorgerufen werden können, und dass selbst Urethan, welches auf die Circulation und Athmung verhältnissmässig wenig einwirkt, den Zustand der Reactionsfähigkeit des Darms entschieden zu verändern vermag. Da ich bei den vorliegenden Versuchen aber darauf bedacht sein musste, alle abnormen, die Bewegungsvorgänge eventuell verändernden Einflüsse soweit als möglich auszuschliessen, so war ich deshalb leider auch genöthigt, auf das Narkotisieren der Thiere zu verzichten.

Bei der Eröffnung der Bauchhöhle im Kochsalzbad fand ich den Darm der Hungerthiere stets durchaus leer und platt zusammengefallen; er zeigte eine mässige, allem Anschein nach der normalen gleiche Injection seiner Gefässe und verhielt sich völlig ruhig. Bei Katzen, welche ich in einigen wenigen Fällen zu den Versuchen benutzte, wurde auch der Magen leer gefunden. Bei Kaninchen dagegen befand sich in letzterem auch nach einer 8 tägigen Nahrungsentziehung immer noch einiger Inhalt. Um ein Uebertreten desselben sowie der eventuell sich aus dem Ductus choledochus ergiessenden Galle in das Jejunum während des Versuches zu verhüten, wurde letzteres bei diesen und allen späteren Versuchen regelmässig sofort nach Eröffnung der Bauchhöhle unmittelbar unterhalb des Duodenum mit einer Klemme verschlossen. Geschah dies aus Versehen einmal nicht, so stellte sich meist nach einiger Zeit eine theilweise Füllung zuerst des Jejunums, später auch des Ileums ein, und es traten dann gelegentlich spontane Bewegungen auf, welche die Klarheit der Versuchsergebnisse störten.

Die weitere Beobachtung des Darms solcher Hungerthiere ergab

1) Beiträge z. Physiol. u. Pathol. d. Darms. 1884. S. 12 und Zeitschrift f. klin. Med. IV. Bd.

2) Archiv f. exp. Path. u. Pharm. XXIII. Bd. S. 211.

nun zunächst, dass unter den angegebenen Bedingungen an demselben im Gegensatz zu dem Darm gefütterter Thiere spontane Bewegungen nie auftraten, sofern Athmung und Circulation unverändert erhalten wurden. Aber nicht nur hierin unterschieden sich die Därme, auch hinsichtlich der Wirkung der Vagus- und des Erfolges der Kochsalzreizung zeigten dieselben ein von einander abweichendes Verhalten.

Das Auftreten von Darmbewegungen nach Reizung des Vagus hat schon 1843 B. Stilling¹⁾ bei seinen Versuchen gelegentlich beobachtet. Aber erst, nachdem Ed. Weber²⁾ an der Schleie gezeigt, dass der eine quergestreifte Musculatur besitzende Magen- und Darmkanal derselben auf die Reizung dieses Nerven sich ebenso prompt wie ein Skelettmuskel auf Reizung seines motorischen Nerven zusammenziehe, und nachdem er auch am Warmblüter wiederholt das Auftreten von Magen- und Darmbewegungen nach Reizung des Halsvagus constatirt hatte, trug man kein Bedenken mehr, den Vagus für den motorischen Nerven dieser Organe anzusehen. Die Zahl derer, welche sodann den motorischen Einfluss durch eigene Versuche zu bestätigen in der Lage waren, mehrte sich schnell. Der erste war Budge³⁾; dann folgte Wolf⁴⁾, Spiegelberg⁵⁾ u. A. Später traten freilich diesen positiven Angaben auch negative gegenüber. So geben Legros und Onimus⁶⁾ an, dass sie keine Bewegungen des Darms durch Vagusreizung hätten erzielen können. Nasse⁷⁾ vermisste solche ebenfalls an einem 5 Wochen alten Hunde. Auch Mayer und Basch⁸⁾ konnten, wenn Circulation und Athmung der Thiere während der Reizung normal erhalten war, weder am Darm noch am Magen Bewegungen constatiren. Braam-Houckgeest⁹⁾ endlich schloss aus dem Umstand, dass er bei Vagusreizung zunächst nur den Magen sich contrahiren und erst geraume Zeit später auch den Darm in Bewegung gerathen sah, dass letzterer nicht durch den Vagusreiz direct, sondern vermuthlich nur durch den aus dem Magen in ihn übergetretenen Inhalt erregt werde. Warum die Reizung des Vagus das eine Mal Bewegungen unmittelbar hervorzurufen im Stande ist, ein anderes Mal dagegen nicht, das hat, obgleich diese Unregelmässigkeit den meisten, die sich mit der Frage beschäftigt haben, aufgefallen ist, bisher nicht festgestellt werden können.

1) Archiv f. die gesammte Med. 1843. IV. Bd. S. 451.

2) Wagner's Handwörterbuch d. Physiologie. 1846. III. Bd. S. 48—50.

3) Wagner's Handwörterbuch der Physiologie. 1846. III. Bd. Abth. I. S. 422.

4) De functionibus nervi vagi. Diss. Berlin 1856.

5) Zeitschr. f. rat. Med. R. III. II. Bd. S. 1 u. 44.

6) Recherches experimentales sur le mouvement de l'intestine. Journal de l'anatomie et d. l. Physiolog. Vol. VI. 1869.

7) Beiträge zur Physiologie der Darmbewegungen. Leipzig 1866. S. 21.

8) Sitzungsber. der kais. Akademie der Wissensch. 1870. LXII. Bd. Abth. 2. S. 823.

9) Pflüger's Archiv. 1872. VI. Bd. S. 292.

Nachdem ich mich durch eigene Versuche an gefütterten Kaninchen davon überzeugt hatte, dass auch nach Verschluss des Duodenums durch Reizung des Vagus mit dem Inductionsstrome mehr oder weniger energische Bewegungen des Darms, wenn auch nicht immer mit absoluter Sicherheit, so doch in der Regel nach wenigen Secunden ausgelöst werden können, prüfte ich das Verhalten des Darms der Hungerthiere dieser Reizung gegenüber und fand, dass ein solcher Darm auch dann, wenn man einen gleich starken Strom 20—30 Secunden auf den Vagus einwirken liess, niemals in Bewegung zu versetzen war.

Bekanntlich hat Nothnagel¹⁾ gefunden, dass wenn man auf den Peritonealüberzug eines im Kochsalzbad befindlichen Darms ein Natronsalz, z. B. Kochsalz, local einwirken lässt, von der Berührungsstelle aus eine mehrere Centimeter weit aufwärts laufende peristaltische Welle auftritt, während die Kalisalze nur eine local bleibende Contraction erzeugen.

Diese von Rockwitz²⁾, Floël³⁾, Ott⁴⁾ u. A. bestätigte Beobachtung deutete Nothnagel der Art, dass er annahm, die nach Natronsalzen entstehende peristaltische Welle werde dadurch bedingt, dass diese Salze neben der localen Wirkung auf die Musculatur einen in den Ganglien sich fortpflanzenden Reiz erzeugten, während die Kalisalze blos auf die Musculatur einzuwirken im Stande seien. Für die Richtigkeit seiner Annahme schien ihm der Umstand zu sprechen, dass unter Bedingungen, unter welchen angenommen werden konnte, dass die Erregbarkeit der Ganglien erloschen, die der Musculatur aber noch erhalten sei, beide Salzarten nur eine locale Einschnürung erzeugten.

Mag diese Erklärung der Natronwirkung das wirkliche Wesen derselben treffen oder nicht, immerhin bot auch sie Gelegenheit, zwei verschiedene Zustände des Darms zu kennzeichnen und in diesem Sinn war dieselbe für meinen Zweck von Werth.

An dem Darne der normal gefütterten Kaninchen konnte auch ich in der Regel die erwähnte peristaltische Welle auftreten sehen. Am ausgeprägtesten war dieselbe an solchen Abschnitten, welche durch Inhalt rund gefüllt waren. An dem platt zusammengefallenen Hungerdarme dagegen war nach der Berührung mit dem Kochsalzkrystall im besten Fall nur eine sich auf $\frac{1}{2}$ —1 cm beschränkende ringförmige Contraction wahrzunehmen; sehr häufig kam es aber nicht einmal zu

1) Beiträge z. Physiol. u. Patholog. des Darms. 1884. S. 51 und Archiv f. patholog. Anatomie. LXXXVIII. Bd. Heft. 1.

2) Zeitschr. f. Chirurgie. XXV. Bd. S. 547. 1887.

3) Archiv f. d. ges. Physiologie. XXXV. Bd. S. 157—174.

4) Intestinal peristalsis Ott Contributions to physiol. Vol. VI. p. 3, 6, 8.

einer solchen, sondern es trat nur an der Berührungsstelle eine Contraction der unmittelbar getroffenen Muskelfasern ein, welche der betroffenen Stelle das Aussehen einer eingezogenen Narbe gab, eine Einschnürung aber nicht bewirkte.

Von der Regelmässigkeit dieses eigenthümlichen Verhaltens des Hungerdarms den betreffenden Reizen gegenüber habe ich mich bei Gelegenheit der zahlreichen Versuche, welche ich im Verlauf der nachfolgend mitgetheilten Untersuchungen an Kaninchen anstellte, so oft zu überzeugen Gelegenheit gehabt, dass ich dasselbe unter den angegebenen Versuchsbedingungen als eine durchaus constante Erscheinung hinstellen kann. Soweit sich aus der geringen Zahl von Versuchen, bei welchen ich Katzen zu benutzen Gelegenheit hatte, ein Schluss ziehen lässt, scheinen sich die Därme derselben unter den gleichen Bedingungen im Wesentlichen ebenso wie die des Kaninchens zu verhalten. Die später ausführlich wiederzugebenden Versuchsprotokolle werden das gesagte hinlänglich bestätigen.

Dass man bisher diesen Einfluss des Verdauungsstadiums auf die Bewegungserscheinungen des Darms nicht genügend beachtet hat, dürfte vielleicht mit eine Ursache sein, weshalb man so oft unter scheinbar gleichen Versuchsbedingungen bei den gleichen experimentellen Eingriffen das eine Mal Bewegungen auftreten sah, ein anderes Mal dagegen nicht. Bekanntlich ist auch wiederholt aufgefallen, dass, während die Därme der Kaninchen zu Bewegungen verhältnissmässig sehr disponirt sind, diejenigen der Hunde und Katzen eine auffallende Neigung besitzen, in Ruhe zu verharren. Dieser Unterschied liesse sich aber vielleicht unter Berücksichtigung des Verhaltens des Hungerdarms jetzt darauf zurückführen, dass die Kaninchen sehr häufig Nahrung zu sich nehmen und unter normalen Verhältnissen, wie bereits gezeigt, beständig einen gefüllten Magen besitzen, dessen Inhalt jederzeit in den Darm übergehen kann, während bei Hunden und Katzen, welche in der Regel nur ein Mal des Tags ihre Nahrung erhalten, die Verdauung und Resorption schon nach wenigen Stunden beendet ist, so dass sie sich nach dieser Zeit ähnlich wie die Hungerkaninchen verhalten müssen. Hiermit würde auch die Angabe von Basch's¹⁾ übereinstimmen, welchem es auffiel, dass der Darm der Hunde kurze Zeit nach der Fütterung die grösste Disposition zu Bewegungen zeigte. Ob wirklich, und in wie weit die eben erwähnten Verschiedenheiten von dem jeweiligen Verdauungszustande abhängig sind, lässt sich auf Grund der von mir ange-

1) Sitzungsber. d. kais. Akad. d. Wissensch. LXVIII. Bd. Abth. 3. S. 7. 1873.

stellten Versuche nicht entscheiden. Jedenfalls zeigten diese Versuche aber, dass in dem absoluten Hungerzustande eine Bedingung gefunden ist, unter welcher der Darm das von uns gesuchte, durchaus gleichmässige Verhalten zeigt.

Ueber die Beziehungen des Splanchnicus und der Nebennieren zum Darm.

Das Fehlen spontan auftretender Bewegungen an dem Darm hungernder Thiere erschien zunächst genügend dadurch erklärt, dass unter den gegebenen Bedingungen alle den Darm unmittelbar treffenden Reize entfernt sind, dass aber durch Reizung des Vagus im Hungerzustande keine Darmbewegungen auszulösen waren, konnte auf die einfache Abwesenheit jener Reize nicht zurückgeführt werden. Es lag am nächsten daran zu denken, diese Unwirksamkeit der Vagusreizung beruhe darauf, dass derselben ein vom Splanchnicus ausgehender Hemmungsimpuls entgegenwirke.

Der Erste, welchem es gelang, durch directe Reizung des Splanchnicus dessen Beziehung zu den motorischen Functionen des Darms nachzuweisen, war bekanntlich Joh. Müller.¹⁾ Er sah bei Reizung dieses Nerven am eben getödteten Thiere Darmbewegungen auftreten, und da seine Beobachtung bald von Volkmann²⁾, Weber³⁾, Valentin⁴⁾, Longet⁵⁾ u. A. bestätigt wurde, so hielt man zunächst den Splanchnicus für einen motorischen Nerven des Darms. Im Jahre 1857 zeigte aber Pflüger⁶⁾, dass am lebenden Thiere durch Reizung des Rückenmarks sowie des Splanchnicus, vorhandene Darmbewegungen unter Erschlaffen der Musculatur zunächst zum Stehen gebracht werden, um dann freilich nach kurzer Zeit, und zwar meist mit grösserer Heftigkeit als vor der Reizung, wieder aufzutreten.

Da die zahlreichen in den folgenden Jahren von Kölliker⁷⁾, Ludwig und Kupffer⁸⁾, Hein⁹⁾, Bezold¹⁰⁾, Spiegelberg¹¹⁾, Donders¹²⁾ u. A. angestellten Versuche die Pflüger'schen Angaben durchaus

1) Physiologie des Menschen. 1844. I. Bd. S. 419 ff.

2) Archiv f. Anatomie u. Physiolog. 1845. S. 415.

3) Wagner's Handwörterbuch d. Physiolog. III. Bd. S. 48 ff. 1846.

4) Lehrbuch d. Physiologie. 1848.

5) Anatomie und Physiologie des Nervensystems. 1849. II. Bd. S. 530.

6) Ueber das Hemmungsnervensystem für die perist. Bewegungen d. Därme. Berlin 1857.

7) Archiv f. pathol. Anatomie. 1856. X. Bd. S. 20.

8) Sitzungsber. d. kais. Akad. Juli 1857.

9) Archiv f. physiolog. Heilk. 1857. N. F. I. Bd. S. 261.

10) Archiv f. pathol. Anatomie. 1858. XIV. Bd. S. 309.

11) Zeitschr. f. rat. Med. 1858. R. III. II. Bd. S. 30.

12) Lehrb. d. Physiol. 1859. I. Bd. S. 308.

bestätigten, so fasste man seit jener Zeit den Splanchnicus als einen gemischten Nerven auf, welcher neben motorischen, auch hemmend auf die Darmbewegungen wirkende Nervenfasern enthalte. Von letzteren nahm man aber an, dass sie schneller als die motorischen absterben und ermüden, und erklärte so einerseits das Auftreten von Bewegungen nach dem Verschwinden des verhältnissmässig kurz dauernden Hemmungseinflusses, andererseits den ausschliesslich motorischen Einfluss der Splanchnicusreizung nach dem Tode des Thieres.

Später lehrten Ludwig und Cyon ¹⁾ noch die vasomotorische Function des Splanchnicus kennen, indem sie nachwiesen, dass nach der Durchschneidung desselben der Blutdruck sehr bedeutend absinkt, um auf Reizung des peripheren Nervenendes wieder anzusteigen. Dasselbe beobachteten auch Bezold und Bensen ²⁾, Bezold und Beyer ³⁾, Asp ⁴⁾, v. Basch ⁵⁾, und Braam-Houckgeest ⁶⁾ konnte an seinen im Kochsalzbad befindlichen Thieren die nach Splanchnicusdurchschneidung auftretende Erweiterung der Darmgefässe und die damit sich einstellende Hyperämie sogar unmittelbar wahrnehmen.

Auch sensible Nerven enthält der Splanchnicus, wie die von Nasse ⁷⁾, Asp ⁸⁾, Bonsdorf ⁹⁾, Braam-Houckgeest ¹⁰⁾ und verschiedenen anderen gemachte Erfahrung beweist, dass bei der Verletzung des Nerven die Thiere Zeichen des Schmerzes von sich geben.

Zunächst musste also festgestellt werden, ob man das Verhalten des Darms der Hungerthiere im Allgemeinen und der Vagusreizung gegenüber dadurch verändern könne, dass man ihn dem Einfluss des Splanchnicus entzieht. Es wurden deshalb Versuche angestellt, von denen der folgende ein Beispiel giebt.

Versuch I.

Ein Kaninchen, welches seit 7 Tagen gehungert hat, wird um 4 h. — m. ins Kochsalzbad gebracht (38,5⁰). Beim Eröffnen der Bauchhöhle findet man die Därme leer und mässig injicirt; sie liegen vollständig ruhig. Reizung des rechten und linken Halsvagus während 30 Sekunden bei einem Rollenabstand von 120 mm ist nicht im Stande, Bewegungen des Darms hervorzurufen.

-
- 1) Sächsische Berichte. 1866. S. 315.
 - 2) Neue Würzburger Zeitung. 1866. Nr. 129.
 - 3) Untersuchungen aus dem physiol. Laboratorium zu Würzburg. Leipzig 1867. Heft 2.
 - 4) Arbeiten aus dem phys. Institut zu Leipzig. II. Bd. 1867.
 - 5) Sitzungsber. d. kais. Akad. 1873. LXVIII. Bd. S. 7.
 - 6) Pflüger's Archiv. 1874. VIII. Bd. S. 163.
 - 7) Beiträge u. s. w. (l. c.) 1866. S. 16.
 - 8) Beiträge zur Functionslehre der Gefässe und Herznerven. Akad. Abhandl. Hfors 1867.
 - 9) Zeitschr. f. rat. Med. 1869. R. III. XXXVI. Bd. S. 30.
 - 10) Pflüger's Archiv. 1872. VI. Bd. S. 284.

5 h. 10 m. Nachdem der Darm bisher vollständig in Ruhe verharrt hat, werden die beiden Nervi splanchnici unter Wasser in der Bauchhöhle präparirt und durchschnitten. Der Darm wird darauf sofort hyperämisch, bleibt aber durchaus ruhig.

Reizung der Vagi erzeugt jetzt nach 3 Secunden, bei Rollenabstand 120 mm, starke Peristaltik, welche mit dem Aufhören der Reizung wieder verschwindet.

6 h. — m. Der Darm hat spontane Bewegungen bisher nicht gezeigt. Reizung des Vagus wie 5 h. 10 m.

Alle übrigen Versuche verliefen in derselben Weise.

Es treten, wie man sieht, nach der Durchschneidung des Splanchnicus spontane Bewegungen zunächst ebenso wenig auf, wie bei erhaltenen Nerven, was für die Richtigkeit unserer Annahme spricht, dass das Fehlen dieser spontanen Bewegungen nur eine Folge der Abwesenheit der den Darm direct treffenden Reize und nicht die einer Hemmungswirkung sei. Auf Reizung des Vagus dagegen sieht man nach diesem Eingriff innerhalb weniger Secunden wieder Bewegungen des Darms wie bei gefütterten Thieren auftreten. Man könnte daran denken, diese Veränderung ohne Weiteres als eine Folge der Zerstörung der im Splanchnicus verlaufenden Hemmungsbahnen aufzufassen. So einfach liegen indessen die Verhältnisse nicht. Denn bei der Durchschneidung des Splanchnicus stellte sich infolge der Zerstörung der vasomotorischen Bahnen, wie man sieht, auch eine hochgradige Hyperämie ein. Dass Veränderungen in der Circulation aber auf die motorischen Functionen des Darms von dem allergrössten Einfluss sein können, ist durch zahlreiche Beobachtungen verschiedener Forscher festgestellt.

Schiff¹⁾ war der Erste, welcher auf die Bedeutung der Circulation für die Bewegungsvorgänge am Darm aufmerksam machte. Er beobachtete, dass nach Compression der Aorta der Darm in Bewegung geräth. Auch Spiegelberg²⁾, Krause³⁾, Nasse⁴⁾ u. A. nahmen nach diesem Eingriff die von Schiff angegebene Wirkung wahr. Nasse freilich erwähnt, dass schon vorhandene Bewegungen dabei zunächst zum Stehen gekommen seien.

Dagegen vermissten Mayer und v. Basch⁵⁾ nach Verschluss der Aorta gelegentlich das Auftreten von Bewegung. Donders⁶⁾ sah dar-

1) Froriep's Tagesber. 1851. Nr. 327. *Physiolog.* 1859. S. 105.

2) *Zeitschr. f. rat. Med.* R. III. II. Bd. S. 19 u. 44ff.

3) Studien aus dem physiol. Institut zu Breslau von Prof. Heidenhain 1863. Heft II. S. 36ff.

4) *Beiträge u. s. w.* 1866. S. 31.

5) *Sitzungsber. der kais. Akademie der Wissensch.* LXII. Bd. Abth. 2. 1870. S. 817ff.

6) *Lehrbuch d. Physiolog.* 1859. I. Bd. S. 306.

nach solche nur einmal, und Betz ¹⁾ und Martin ²⁾ nie eintreten. Ebenso konnten Wild ³⁾, Ludwig und Martin (l. c.) durch Compression der Mesenterialarterien keine Bewegungen erzeugen.

Nach Verschluss der Vena cava oder Vena Portae behufs Herstellung einer venösen Hyperämie sahen Spiegelberg (l. c.) und Krause ⁴⁾ nur gelegentliche, Nasse ⁵⁾ keine oder nur schwache, Schiff (l. c.) aber niemals Bewegungen des Darms auftreten.

Die arterielle Hyperämie hält Nasse, sowie Mayer und v. Basch auf Grund ihrer Durchblutungsversuche des Darms von der Aorta des eben getödteten Thieres aus für ein erregendes Moment, gegenüber Betz, welcher der Ansicht ist, dass jede stärkere Blutfüllung der Gefässe durch den erzeugten Widerstand die Bewegungen herabsetze.

Ihren Beobachtungsergebnissen entsprechend sehen Schiff, Krause u. A. die Blutleere der Gefässe als eine Ursache für Darmbewegungen an. Nach Brown-Sequard ⁶⁾, Funke ⁷⁾ und Krause (l. c.) u. A. wirkt die sich in den Geweben anhäufende Kohlensäure als Reiz, wofür auch die von Krause bei Erstickung beobachteten Bewegungen zu sprechen scheinen, deren Auftreten Betz, Spiegelberg, Nasse freilich nicht constatiren konnten, so dass Spiegelberg der Kohlensäure eine erregende Wirkung abspricht, und Nasse derselben sogar einen direct lähmenden Einfluss zuschreibt, im Gegensatz zu dem Sauerstoff, der nach seiner Ansicht erregend wirkt.

Alle Versuche der bisher genannten Forscher waren aber an dem an der Luft freiliegenden Darne angestellt, also unter Verhältnissen, unter welchen nach den Untersuchungen von Sanders-Ezn und Braam-Houckgeest ⁸⁾ die Circulation an sich schon eine sehr erhebliche, die Bewegungserscheinungen verändernde Störung erlitten hat. Die Versuche aber, welche Braam-Houckgeest selbst, sowie Bokai ⁹⁾, unter Benutzung des Kochsalzbades angestellt haben, ergaben durchaus übereinstimmend, dass die Anämie, auf welche Weise sie auch entstanden sein mag, niemals das Auftreten von Bewegungen bedingt, vielmehr vorhandene Bewegungen abschwächt oder sogar aufhebt, die Hyperämie dagegen, sowohl die arterielle, als die venöse, den Darm in Bewegung zu setzen vermag. Hinsichtlich der Kohlensäure und des Sauerstoffs aber fand Bokai, indem er die betreffenden Gase in das Darmlumen einströmen liess, dass die erstere als unmittelbarer Reiz Bewegungen auslöst, welche durch darauffolgende Zuführung von Sauerstoff wieder unterdrückt

1) Zeitschr. f. rat. Med. R. II. I. Bd.

2) Ueber die peristaltischen Bewegungen des Darmkanals. Dissertation. Gießen 1859.

3) Zeitschr. f. rat. Med. 1846. V. Bd. S. 125 ff.

4) Studien d. physiolog. Inst. zu Breslau. Heft II. 1863. S. 36.

5) Beiträge. 1866. S. 35.

6) Vgl. Krause.

7) Lehrbuch d. Physiologie. I. Bd. S. 427 ff.

8) l. c. S. 271.

9) Archiv f. exp. Pathol. u. Pharm. XXIII. Bd. S. 209 ff.

werden können. Er zeigte ferner, dass der Sauerstoff diese beruhigende Wirkung auch besitzt, wenn der Darm durch Erstickung des Thieres oder anderweitige Aufhebung der Circulation infolge der sich anhäufenden Kohlensäure in Bewegung versetzt war.

Es musste demnach berücksichtigt werden, dass der Zustand der Hyperämie infolge der Durchschneidung des Splanchnicus auch in unserem Falle die Disposition des Darms zu Bewegungen erhöht haben konnte, und es war also aus Versuchen, wie dem oben angeführten, nicht zu ersehen, in wie weit die wieder aufgetretene Wirkung der Vagusreizung von der Aufhebung des Hemmungseinflusses des Splanchnicus, wie weit von der veränderten Circulation abhängig ist. Auch eine Reizung des peripheren Splanchnicusstumpfes, welche, wie wir später sehen werden, vorhandene Bewegungen in der That zum Stehen bringt, konnte darüber keinen Aufschluss geben, da bei derselben mit den hemmenden stets zugleich auch die vasomotorischen Fasern erregt werden. Erst auf einem grossen Umweg gelang es, die hemmende Function dem Anscheine nach, bis zu einem gewissen Grade, getrennt von der vasomotorischen der Beobachtung zugänglich zu machen.

Pflüger war seiner Zeit bei seinen Untersuchungen über die Hemmungsnerven des Darms von dem Gesichtspunkte ausgegangen, dass alle Nerven, welchen eine Beziehung zu den Darmbewegungen zukommt, in das Ganglion coeliacum eintreten müssen. Bei dem grossen Nervenreichthum dieser Gegend konnte man demnach daran denken, dass vielleicht ausser den bereits bekannten, von Vagus und Splanchnicus zu diesen Ganglien ziehenden Nerven noch andere vorhanden seien, welchen eine Beziehung zu der motorischen Function des Darms zukomme. Bei einer diesbezüglichen, genaueren Betrachtung der anatomischen Verhältnisse fiel mir vor Allem eine Reihe feiner Nervenfäden auf, welche beiderseits neben der Eintrittsstelle des Splanchnicus aus dem Ganglion coeliacum austretend direct zu den Nebennieren ziehen, und durch die Kapsel derselben in das Innere des Organs eindringen.

Derartige Verbindungen der Nebenniere mit dem sympathischen System sind schon von Nagel¹⁾, Bergmann²⁾, Kölliker³⁾,

1) Müller's Archiv. 1836. S. 367.

2) De glandulis suprarenulibus. Göttingen 1839.

3) Handbuch der mikroskopischen Anatomie. 1854. II. Bd. S. 2.

Ploch¹⁾, Moers²⁾, Joesten³⁾, Nöllner⁴⁾, Henle⁵⁾ u. A. beschrieben.

Bei der histologischen Untersuchung der Nebennieren fand Ecker⁶⁾ und die Mehrzahl der genannten Forscher, dass die verschiedenen in das Organ eintretenden Nerven die Rinde ungetheilt passiren, um sich in der Marksubstanz in ein feines, ungemein verwickeltes Netzwerk aufzulösen. Ueber die Beziehung dieses Nervengeflechtes zu eigenthümlichen, in der Marksubstanz der Nebenniere liegenden Zellen, welche von Kölliker, Leydig⁷⁾, Luschka⁸⁾ und Joesten für Ganglienzellen, von Arnold⁹⁾, Moers¹⁰⁾ u. A. für einfache Parenchymzellen gehalten werden, gehen die Ansichten auseinander. Luschka giebt an, eine Verbindung zwischen beiden gefunden zu haben, was indessen von Joesten, Arnold und den meisten anderen nicht bestätigt werden konnte. Moers, Joesten, Holm¹¹⁾ sprechen sich aber dahin aus, dass neben diesen fraglichen Zellen thatsächlich auch wirkliche Ganglienzellen in der Nebenniere vorkommen, welche mit den Nerven des Organs in Verbindung stehen.

Trotz der verhältnissmässig guten Kenntniss, welche man hinsichtlich des anatomischen Baues der Nebenniere besitzt, liegt über der Function derselben auch heute noch das tiefste Dunkel. An Hypothesen und Vermuthungen über die physiologische Bedeutung fehlt es freilich nicht. Eine sehr übersichtliche Zusammenstellung derselben findet man in der kürzlich erschienenen Arbeit von Zander¹²⁾, welcher, wie auch Tizzoni¹³⁾, in allerneuster Zeit darauf hingewiesen hat, dass ein gewisser Zusammenhang mit dem Centralnervensystem bestehen

1) Ueber den Diabetes nach Durchschneidung der Splanchnicus. Inaug.-Diss. Giessen 1863. S. 8.

2) Virchow's Archiv. 29. Bd. 1864. S. 354.

3) Archiv f. Heilkunde. 1864. V. Bd. S. 109.

4) Eckhard's Beiträge zur Anatomie u. Physiol. 1867. IV. Bd. S. 139 ff.

5) Handbuch der Anatomie. 1873. II. Bd. S. 596.

6) Wagner's Handwörterbuch der Physiologie. 1853. IV. Bd. S. 128.

7) Histologie. 1857. S. 188 ff.

8) Anatomie des Menschen. II. Bd. Abth. 1. S. 374 und Hirnanhang und Steissdrüse. Berlin 1860. S. 9.

9) Virchow's Archiv. 1866. 35. Bd. S. 84.

10) l. c. S. 336.

11) Wiener Sitzungsber. 1866. LIII. Bd.

12) Ueber functionelle und genetische Beziehungen der Nebenniere zu anderen Organen u. s. w. Jena 1890.

13) Beiträge zur pathol. Anatomie und allgemeinen Pathologie von Ziegler. VI. Bd. Heft 1. 1889.

müsse. Wunderbarer Weise habe ich nirgends eine Angabe finden können, durch welche eine eventuelle functionelle Beziehung der Nebennieren zum Darm angedeutet worden wäre. Dennoch schienen mir die Nervenverbindungen mit den grossen Bauchganglien auf eine solche entschieden hinzuweisen.

Bestand wirklich eine Beziehung zwischen diesen beiden Organen, so konnte man erwarten, dass es nicht allzuschwer gelingen werde, dieselbe auf experimentellem Wege zur Anschauung zu bringen. Die erste Bedingung für eine Untersuchung in dieser Richtung war aber eine auf eigener Anschauung beruhende Kenntniss der topographischen Verhältnisse, vor Allem des Verlaufes der verschiedenen Nervenleitungen, welche gerade in der Umgebung der Nebenniere in einer nicht leicht zu überblickenden Weise angeordnet sind. Ich stellte mir deshalb eine grössere Reihe anatomischer Nervenpräparate dieser Gegend her und wählte hierfür nicht nur Kaninchen, welche ich zu meinen Versuchen vornehmlich benutzen musste, sondern auch Hunde, Katzen und Hammel. Auch von einem Pferde stellte ich ein Präparat her und zwar vor Allem deshalb, weil durch die grösseren Verhältnisse hier die genaue Präparation wesentlich erleichtert, die Gefahr, einzelne wichtige Nervenbahnen zu übersehen aber vermindert wird. Die nebenstehenden Abbildungen (Fig. 1—3, s. S. 185) mögen die Verhältnisse, welche bei den einzelnen Thierarten im Wesentlichen die Gleichen sind, veranschaulichen. Der Splanchnicus, welcher mit seinem Hauptstamm direct in den oberen Theil des Ganglion semilunare eintritt, giebt vorher einen an letzterem vorbeischnellenden Ast zur Nebenniere, sowie mehrere feine, unter der Nebenniere zum Nierengeflecht ziehende Fäden ab. Die Nebenniere ist ihrerseits, abgesehen von der eben erwähnten Verbindung mit dem Splanchnicus, durch eine Reihe feiner Nervenfasern mit dem Ganglion coeliacum direct in Verbindung gesetzt und entsendet selbst gleichfalls Fäden zum Nierengeflecht. Dieses endlich erhält ausser den vom Splanchnicus und der Nebenniere kommenden Nerven auch noch solche, die unmittelbar dem unteren Theile des Ganglion entstammen.

Man sieht also, dass alle zwischen Splanchnicus, Nebenniere, Ganglion und Nierengeflecht überhaupt möglichen Verbindungen auch thatsächlich hergestellt sind.

Nachdem ich mich durch Anfertigung dieser Präparate mit dem in Frage kommenden Operationsfeld bekannt gemacht hatte, ging ich an die Versuche selbst, welche alle in der beschriebenen Weise im Kochsalzbade an Hungerthieren angestellt wurden, und zwar der Art, dass der Darm nicht mit der Luft in Berührung kam. Es erschwert



Fig. 1. Linke Nebenniere des Hundes und ihre Nervenverbindungen mit dem Splanchnicus, Ganglion coeliacum und Nierengeflecht.

Fig. 2. Dasselbe von einem Kaninchen.

Fig. 3. Rechte und linke Nebenniere und ihre Nervenverbindungen beim Kaninchen.

Es bezeichnet: 1. das Ganglion coeliacum, 2. die Nebenniere, 3. den Splanchnicus, 4. die Niere oder Nierenarterie, 5. die zum Ganglion ziehenden Vagusfasern.

das freilich die Operationen sehr erheblich, ist aber unbedingt nöthig, wenn man klare Resultate erzielen will, da selbst bei kurzer Berührung mit der Luft der Darm sein Verhalten hinsichtlich seiner Bewegungserscheinungen, wie Sanders und Braam-Houckgeest klar bewiesen haben, sehr erheblich ändert. Zunächst sollte festgestellt werden, ob sich überhaupt irgend eine unmittelbar wahrnehmbare Veränderung am Darne nach der Exstirpation der Nebennieren nachweisen lasse.

Die Operation wurde in folgender Weise ausgeführt:

Nach Eröffnung der Bauchhöhle wurden die Därme mit Hilfe eines Leintuches zunächst auf die linke Seite hinüberschoben. Dass diese Manipulation, wenn sie vorsichtig ausgeführt wird, keinerlei Veränderung in dem Verhalten des Darms bedingt, davon habe ich mich wiederholt überzeugt.

Darauf durchtrennte ich das Peritoneum am äusseren Rand der rechten Niere, welche, hierdurch beweglich gemacht, etwas medianwärts und gleichzeitig nach unten gezogen werden konnte, wobei die rechte Nebenniere oberhalb des oberen Nierensegments sichtbar wurde. Nachdem die bisweilen tief herabhängenden Leberlappen vorsichtig nach oben geschoben waren, lag die Nebenniere bequem zugänglich da. Ich spaltete nun das über ihr liegende Peritoneum und löste mit 2 feinen Pincetten das Organ rings von dem umgebenden Bindegewebe ab, wobei ich mich, um in der Nähe befindliche Nerven nicht zu verletzen, immer hart an der Kapsel des Organs hielt. War die Nebenniere auch von der Vena cava so weit abpräparirt, dass sie nur noch an ihrem unteren medianen Segment durch ihre grosse Vene, sowie den Gewebestrang mit der Umgebung verbunden war, welcher die vom Splanchnicus kommenden und die Mehrzahl der zum Ganglion ziehenden Nerven enthielt, so wurde dieser Stiel durch eine Ligatur abgeschnürt; eventuell fasste ich noch einen kleinen Theil des Organs selbst mit, um sicher keine an der Nebenniere vorbeiziehenden Nerven zu unterbinden. Hart an der Unterbindungsstelle wurde dann mit der Schere die Nebenniere abgetragen. In gleicher Weise führte ich die Operation auf der linken Seite aus, wo dieselbe durch die freiere Lage des Organs wesentlich erleichtert ist. Man kann hier nach Verschiebung des Darms auf die rechte Seite des Thieres ohne Weiteres an die Isolirung gehen, wird aber meist einen breiteren Stiel bekommen, weil die Vene am medianen unteren, die Nerven dagegen mehr in der Mitte und am medianen oberen Rande das Organ verlassen.

Bei einiger Uebung gelingt es, die Operation, ohne dabei benachbarte Nerven oder Gefässe zu verletzen, beiderseits in 5—10 Minuten auszuführen. In manchen Fällen findet man freilich eine quer über die Nebenniere ziehende Muskelvene, welche die Operation etwas behindert. Am besten ist es, man unterbindet sie doppelt, durchschneidet sie und präparirt ihr centrales Ende von der Nebenniere los, ehe man dieselbe weiter freilegt. Die Isolirung der Nebenniere kann unmöglich werden, wenn dieselbe mit ihrem medianen Rande derart in die Wandung der Vena cava eingewachsen ist, dass sie in das Lumen derselben förmlich

hineinragt. In solchen Fällen thut man am besten, von der Exstirpation abzustehen, da infolge der fast regelmässig auftretenden Blutungen ein klares Resultat kaum erwartet werden kann.

Folgen der Entfernung der Nebennieren.

Bei zwei Versuchen, welche behufs Orientirung zunächst am normalen unmittelbar vom Futter genommenen Kaninchen angestellt wurden, zeigte der vor der Operation ziemlich ruhige Darm nach derselben spontan, und ohne dass sonst ein Grund hätte aufgefunden werden können, eine entschiedene Vermehrung und Verstärkung seiner Bewegungen. Man musste deshalb annehmen, dass, wenn den Nebennieren überhaupt ein Einfluss auf die Bewegungen des Darms zukomme, es sich aller Wahrscheinlichkeit nach um eine Hemmungswirkung handeln werde. Da nun nach den bereits mitgetheilten Beobachtungen zu erwarten war, dass sich der Ausfall von Hemmungseinflüssen an Hungerthieren besonders klar werde nachweisen lassen, so ging ich sofort zur Exstirpation der Nebennieren an solchen über. Die Operation war hier durch die völlige Leere des Darms und den geringen Umfang des Magens wesentlich erleichtert.

Aus den nachfolgenden als Beispiel angeführten beiden Versuchsprotokollen ersieht man, dass der Zustand des Darms durch die beiderseitige Entfernung der Nebennieren eine ganz bedeutende Aenderung erfährt. Waren vor der Exstirpation die Vagus- und Kochsalzreizung völlig wirkungslos gewesen, so sah man, wie sie jetzt nach der Operation mit einem Male ihren Einfluss wieder gewonnen hatten. Reizung des Vagus erzeugte nach wenigen Secunden deutliche, gelegentlich sogar stürmische Bewegungen, und bei Berührung mit dem Kochsalzkrystall sah man beim Kaninchen wieder die typischen, peristaltischen Wellen mehrere Centimeter weit darmaufwärts laufen.

Versuch I.

Ein Kaninchen, das 8 Tage gehungert hat, wird in das Kochsalzbad von 38° gebracht. Der Darm zeigt beim Eröffnen der Bauchhöhle eine mässige Füllung der Gefässe, er ist leer und liegt in schlaffen Falten völlig ruhig.

Reizung mit dem Kochsalzkrystall erzeugt eine ganz locale Einschnürung. Reizung des rechten und linken Vagus während 20 Secunden bei einem Rollenabstand von 120 mm ist ohne jede Wirkung.

Es werden jetzt die beiden Nebennieren exstirpirt. Die Circulation in den Darmgefässen ist unverändert.

Auf Reizung mit dem Kochsalzkrystall tritt jetzt eine 2—3 cm aufwärts sich bewegende Peristaltik mit nachfolgenden Pendelbewegungen des betreffenden Abschnittes ein.

Auf Reizung des rechten Vagus bei 120 mm Rollenabstand treten nach 5 Secunden Contractionen und kriechende Bewegungen verschiedener Darmabschnitte auf. Die Reizung des linken Vagus ist weniger wirksam. Eine nach 10 Minuten wiederholte Reizung der Vagi giebt das gleiche Resultat.

Versuch II.

Eine Katze, welche 3 Tage gehungert hat, wird ins Kochsalzbad von 38° gebracht. Beim Eröffnen der Bauchhöhle wird der Darm völlig leer, platt und wenig injicirt gefunden.

Reizung des rechten und linken Vagus während 30 Secunden bei Rollenabstand von 120 mm je 2 Mal ist ohne Wirkung.

Darauf werden die beiden Nebennieren exstirpirt. Die Gefäßfüllung ist unverändert.

Reizung des rechten Vagus bei Rollenabstand von 120 mm erzeugt nach 5 Secunden starke Rollbewegung, Reizung des linken nur schwaches Kriechen.

Bei Wiederholung der Reizung nach 5 Minuten ist der Erfolg der gleiche. Ebenso nach 10 Minuten.

Der Zustand des Darmes am Hungerrthiere wurde also durch die Exstirpation der Nebennieren genau in gleichem Sinne wie durch die Splanchnicusdurchschneidung verändert. Wodurch sich aber diese scheinbar gleichartige Wirkung beider Eingriffe sehr wesentlich unterschied, ist der verschiedene Zustand der Gefäße. Nach der Splanchnicusdurchschneidung konnte man stets gleichzeitig mit der wiederauftretenden Wirksamkeit der Reize eine hochgradige Hyperämie constatiren; nach der Exstirpation der Nebennieren, wenn dieselbe ohne Verletzung des Splanchnicus ausgeführt worden war, bemerkte man dagegen, wie wir gesehen haben, in der Regel keine wesentliche Veränderung in der Blutfüllung der Gefäße. Gelegentlich freilich schien der Darm etwas blutreicher als vor der Operation zu sein; wurden dann aber auch die beiden Splanchnici durchschnitten, so trat der Unterschied in der Wirkung beider Eingriffe auf die Gefäße klar hervor, indem die jetzt eintretende, starke Hyperämie die Zerstörung der vasomotorischen Bahnen zweifellos bezeugte. Es macht demnach den Eindruck, als ob man es bei der Nebennierenexstirpation lediglich mit der Aufhebung einer Hemmungswirkung zu thun habe, welche unabhängig von den vasomotorischen Functionen des Splanchnicus ist.

Wie wir gesehen haben, ergiebt die anatomische Präparation, dass die Nebenniere nicht nur mit dem Ganglion coeliacum durch Nervenfasern verbunden ist, sondern dass solche auch vom Splan-

nicus in dieselbe eintreten. Es waren somit zwei Möglichkeiten vorhanden: entweder konnte die Nebenniere selbst ein nervöses Centrum enthalten, aus welchem Nervenfasern selbständig entspringen, wie dies Luschka auf Grund seiner anatomischen Untersuchungen für wahrscheinlich hält. In diesem Falle musste selbstverständlich mit der Entfernung des Organs der von diesem Centrum eventuell ausgehende Hemmungstonus fortfallen. Es konnten aber auch die durch die Operation beseitigten Hemmungsimpulse von den in die Nebenniere eintretenden Splanchnicusfasern abhängig sein, so dass die Nebenniere nur ein in die Bahn derselben, in irgend einer Weise, eingeschaltetes Organ darstellen würde. Eine Aufklärung in dieser Richtung konnte vielleicht die Durchschneidung der betreffenden Nervenfäden geben. Die diesbezüglich angestellten Versuche führten zu folgendem Ergebniss.

Gelang es infolge günstiger anatomischer Verhältnisse beiderseits ohne Verletzung des Splanchnicus die von ihm zur Nebenniere ziehenden Nervenfäden in Form eines Nervenbündels zu isoliren, und wurden dann diese Nervenleitungen durchschnitten, so traten auf die bis dahin erfolglose Reizung der Halsvagi, wenn auch nicht sehr starke, so doch deutliche Darmbewegungen auf. Es waren also infolge dieser Durchschneidung offenbar vom Splanchnicus ausgehende Hemmungsimpulse ausgeschaltet worden. Wurden darauf auch noch die vom Ganglion zu den beiden Nebennieren ziehenden Fäden durchtrennt, so konnte eine verstärkte Wirkung der Vagusreizung zweifellos constatirt werden. Bemerkenswerth war dabei auch, dass weder nach der ersten noch nach der zweiten Durchschneidung eine merkliche Veränderung in der Circulation eintrat. Vielmehr schien der Darm seine normale Blutfülle behalten zu haben. Die folgenden Versuchsprotokolle mögen zur Veranschaulichung des Gesagten dienen.

Versuch III.

Ein Kaninchen, das seit 6 Tagen gehungert hat, wird ins Kochsalzbad von 37° gebracht.

11 h. 30 m. Reizung des rechten sowie des linken Vagus während 30 Secunden und bei einem Rollenabstand von 120 mm ist auf den leeren, mässig injicirten Darm ohne jeden Einfluss.

Es werden darauf die Nebennieren beiderseits von der Aussenseite her durchaus von der Umgebung losgelöst. Die Reizung der Vagi ist jetzt noch, wie bisher, unwirksam.

11 h. 50 m. werden die vom Splanchnicus zur Nebenniere ziehenden Nervenfäden beiderseits durchtrennt. Reizung des linken Vagus (Rollenabstand 120 mm) erzeugt jetzt sofort deutliche Bewegung, Reizung des

rechten Vagus ebenso. Eine Veränderung in der Blutfüllung der Gefäße ist nicht zu bemerken.

12 h. — m. Es werden die von den Nebennieren zum Ganglion ziehenden Nervenfäden durchtrennt.

Auf Reizung der beiden Vagi erfolgt jetzt eine zweifellos noch stärkere Peristaltik als nach Reizung um 11 h. 50 m.

Bluteirculation dabei unverändert.

12 h. 10 m. Die völlige Entfernung der Nebennieren ändert nichts mehr an dem bisherigen Verhalten.

Versuch IV.

Ein Kaninchen, das 6 Tage gehungert hat, wird 11 h. 55 m. ins Kochsalzbad von 37,5⁰ gebracht. Nach Eröffnung der Bauchhöhle liegt der Darm leer, mässig injicirt, völlig ruhig.

Reizung des rechten und linken Vagus während 30 Secunden bei einem Rollenabstand von 120 mm ist ohne jeden Einfluss auf den Darm.

12 h. 7 m. wird beiderseits der vom Splanchnicus zur Nebenniere ziehende Faden durchschnitten.

Reizung des linken Vagus ist immer noch ohne Wirkung; Reizung des rechten Vagus dagegen erzeugt jetzt bereits nach wenigen Secunden schwaches peristaltisches Kriechen.

12 h. 15 m. werden die von den Nebennieren zum Ganglion coeliacum ziehenden Fäden beiderseits durchschnitten.

Reizung des linken Vagus ist immer noch unwirksam. Reizung des rechten Vagus dagegen erzeugt sofort sehr starke Peristaltik.

Die Injection der Darmgefäße ist unverändert geblieben.

Diese Versuche sprechen dafür, dass jene Fäden des Splanchnicus, welche in die Nebenniere eintreten, vornehmlich Hemmungsbahnen enthalten, und dass die in ihnen der Nebenniere zugeführten Impulse in diesem Organ eine weitere Vermehrung erfahren. Es muss nun freilich bemerkt werden, dass ich nicht immer ein so klares Bild erhielt, wie es in den beiden eben geschilderten Versuchen der Fall war. Es scheint dies seinen Grund vor Allem darin zu haben, dass die anatomischen Verhältnisse nur selten in so übersichtlicher Weise, wie es die Abbildungen unserer Präparate zeigen, angeordnet sind. Ist aber, was sehr häufig vorkommt, der Verlauf der einzelnen Bahnen kein klar getrennter, so kann es begreiflicher Weise sehr leicht geschehen, dass von dem ersten Schnitt vasomotorische Fasern des Splanchnicus mitgetroffen werden, deren Durchtrennung zu einer mehr oder weniger erheblichen Veränderung der Circulation des Darms mit ihren Folgen führt. Ausserdem verlaufen aber allem Anscheine nach gelegentlich auch die hemmenden Fasern im Hauptstamm des Splanchnicus und zwar vermuthlich so, dass sie erst, nachdem sie schon einmal das Ganglion coeliacum passirt haben, zur Nebenniere gelangen. Unter diesen Umständen ist selbstverständlich die Isolirung

und dementsprechend auch die Erzielung eines klaren Resultates im obigen Sinne unmöglich. Diese Ungleichheit der anatomischen Verhältnisse erschwerte die Untersuchung sehr. Doch konnte mit Sicherheit festgestellt werden, *dass in den von der Nebenniere zum Ganglion ziehenden Nervenfasern verlaufen, welche bei der Reizung auf die Darmbewegung hemmend einwirken.* Es wird dies durch die folgenden Reizversuche vollends bestätigt.

Reizung der Nebenniere und ihrer Nervenverbindungen.

Jeder der einmal versucht hat, unter Wasser isolirte Nervenreizung in der Bauchhöhle vorzunehmen, wird wissen, mit wie grossen Schwierigkeiten es verbunden ist, unter diesen Bedingungen klare Resultate zu erzielen. Braam-Houckgeest wie auch Nothnagel haben sich deshalb seiner Zeit auf eine Reizung des Splanchnicus unter Wasser überhaupt nicht eingelassen. Zunächst ist es selbstverständlich unbedingt nöthig, dass die Electroden bis zu den für die Reizung bestimmten Polspitzen, ebenso wie die zu ihnen führenden Leitungen in einer absolut sicheren Weise isolirt sind. Ist dies nicht der Fall, so kann es unbemerkt entweder zu unipolarer Reizung kommen, oder es gelangt, wenn durch die Flüssigkeit ein kurzer Stromschluss bewirkt wird, überhaupt kein Strom an die zu reizenden Gebilde. Die Versuche werden, wenn dies unbemerkt eintritt, in beiden Fällen zu durchaus falschen Vorstellungen führen müssen. Wenn aber auch die Isolirung der Leitung in durchaus zuverlässiger Weise hergestellt ist, so bleibt es immer noch schwer, die Reizung so zu begrenzen, dass man sicher ist, durch Stromschleifen nicht auch andere nervöse Gebilde mit getroffen zu haben.

Nach vielen vergeblichen Versuchen stellte ich meine Electroden in folgender Weise her.

Es wurde in je ein dünnes Glasröhrchen von etwa 10 cm Länge ein an einem Ende scharf zugespitzter Platindraht so eingeschmolzen, dass er aus dem zugeschmolzenen Theile in einer Länge von etwa 4 mm hervorragte. Diese Spitzen wurden sodann mit Ausnahme des letzten Millimeters mit einer dünnen Kautschuklage überzogen und auf diese Weise isolirt. Die auf der anderen offenen Seite der Glasröhren hervorragenden Platindrähte verband ich mit zwei weichen Leitungsschnüren, über welche feine Gummischläuche (Drainageröhren) gezogen waren. Diese Schläuche wurden über das offene Ende der Glasröhre gestreift und hier doppelt überbunden. Auf diese Weise konnten die Poldrähte nirgends in leitende Verbindung mit dem Wasser oder untereinander treten. Endlich wurden die beiden Glasröhren derart aneinander befestigt, dass die parallel laufenden Platinspitzen nur einen Abstand von etwa 2 mm hatten.

Um eine Vorstellung von der Wirksamkeit der von diesen Electroden unter Wasser ausgehenden Stromschleifen zu gewinnen, näherte ich dieselben dem in einer physiologischen Kochsalzlösung befindlichen Nerven eines stromprüfenden Froschschenkels. Wurde ein Strom von 120 mm Rollenabstand angewandt, so gerieth der Muskel erst in Bewegung, wenn die Spitzen dem Nerv gleichmässig auf 4 mm nahe gebracht waren. Man konnte deshalb annehmen, dass auch bei den Versuchen an dem im Wasserbad befindlichen Thiere bei der gleichen Stromstärke nur bis zu dieser Entfernung wirksame Stromschleifen sich ausdehnen würden.

Ich stellte nun die Reizungsversuche in folgender Weise an. Zunächst wurde der Darm zu Bewegungen angeregt, sei es durch Injection von Muscarin in die Vene oder durch Reizung des Vagus nach vorheriger Application von Chloral. Sobald die Bewegungen deutlich und gleichmässig hervortraten, wurden die Electroden soweit in die intacte Nebenniere eingestochen, dass die sie isolirende Kautschukschicht vom Gewebe derselben bedeckt war. Wiederholt zeigte sich, dass schon auf diesen rein mechanischen Eingriff hin die Bewegung, und zwar momentan, zum Stillstand kam, um erst nach Verlauf von mehreren Secunden wieder aufzutreten. Freilich war die Hemmung auf diesem Wege nicht regelmässig zu erzielen. Wurde dann aber ein Inductionsstrom bei einem Rollenabstand von 120 mm den Electroden zugeführt, so standen die Bewegungen jedes Mal sofort still, und es gelang, dieselben bei fortgesetzter Reizung bis 1½ Minuten lang zu unterdrücken.

Um jeden Zweifel darüber auszuschliessen, ob diese Wirkung nicht durch Stromschleifen zu Stande komme, welche den zuweilen etwa nur 5—6 mm entfernten Splanchnicus oder das Ganglion coeliacum treffen konnten, wurden in einigen Versuchen, nachdem die hemmende Wirkung des Reizes constatirt war, die von der Nebenniere zum Ganglion ziehenden Fäden unmittelbar nach ihrem Austritt aus der Ersteren durchschnitten und die Nebenniere von Neuem gereizt. Von einem hemmenden Einfluss war jetzt nicht mehr die Rede. Reizte man aber das Ende der mit dem Ganglion noch in Verbindung stehenden durchschnittenen Nerven, so sah man die vorhandene Bewegung wieder sofort zum Stehen kommen. Um auch in diesem Falle dem Einwand zu entgehen, diese Wirkung sei eine Folge der das Ganglion eventuell direct treffenden Stromschleifen, wurde bei einigen Versuchen das Thier in Seitenlage soweit aus dem Bade gezogen, dass der die Nerven enthaltende Gewebestrang in der Luft gereizt und dabei an seinem Fusspunkt von dem Nerv eines

stromprüfenden Froschschenkels umgeben werden konnte. Auch jetzt war die hemmende Wirkung in unzweifelhafter Weise zu constatiren, und zwar ohne dass eine Zuckung des Froschschenkels eintrat. Es war demnach nur möglich, dass jene Hemmungswirkung auf einer nervösen Uebertragung des Reizes durch die von der Nebenniere zum Ganglion ziehenden Nerven beruhe, so dass diese als Hemmungsnerven aufgefasst werden mussten.

Ausserdem entfernte ich gelegentlich die Nebenniere völlig, und stach die Electroden in das unter derselben befindliche Gewebe ein. Aber weder von diesem Punkte, noch von einem benachbarten, sofern er dem Ganglion coeliacum oder dem Splanchnicus nicht allzu nahe lag, war durch den Strom eine Wirkung auf den Darm zu erzielen. Die Erscheinungen waren durchaus die gleichen, mochte man den Versuch an der rechten oder linken Nebenniere anstellen. Die Reizung der vom Splanchnicus zur Nebenniere ziehenden Nervenfasern wurde bisher von mir nicht ausgeführt, da hierfür die anatomischen Verhältnisse nie so günstig lagen, dass eine isolirte Reizung mit Sicherheit zu erzielen gewesen wäre.

Versuch V.

Ein Kaninchen, das 3 Tage gehungert hat, erhält 1,5 gr Chloral per os um 10 h. und wird um

11 h. 30 m. ins Kochsalzbad von 38° gebracht. Reizung der Vagi erzeugt peristaltische Bewegungen des Darms. Es wird darauf die rechte Nebenniere extirpirt. Vagusreizung bleibt wie bisher wirksam. Es wird jetzt die linke Nebenniere derart isolirt, dass sie nur noch durch den die Nerven zum Ganglion coeliacum führenden Gewebestrang mit der Umgebung in Verbindung steht. Es werden darauf die Electroden in das Organ eingestochen, dasselbe von seiner Unterlage emporgehoben und ein Inductionsstrom bei einem Rollenabstand von 110 mm den Electroden zugeführt. Sofort kommen die Bewegungen zum stehen, treten aber bei Unterbrechung der Reizung wieder auf. Der Erfolg ist der gleiche bei Rollenabstand von 120 mm; stets bei Reizung der Nebenniere prompte Unterbrechung der Bewegungen.

Es wird das Thier jetzt so weit aus dem Bad gezogen, dass der zum Ganglion führende Gewebestrang ebenso wie dieses selbst ausser Wasser liegt. Die Därme werden dabei durch schräge Lagerung des Thieres und durch die Glasplatte unter Wasser gehalten.

Es wird dann der Nerv eines stromprüfenden Froschschenkels um den Gewebestrang etwa 1 mm vor seinem Eintritt ins Ganglion geschlungen.

Auf Reizung der Nebenniere steht wieder die Darmbewegung sofort; gleichzeitig verharrt aber der Froschschenkel in völliger Ruhe; sein Nerv kann, um den Gewebestrang gelegt, bis auf etwa 4 mm der Nebenniere genähert werden, ehe die Nebennierenreizung auch an seinem Muskel eine Bewegung auslöst.

Versuch VI.

Ein Kaninchen, das seit 4 Tagen gehungert hat, wird ins Kochsalzbad gebracht (37,5°). Beim Eröffnen der Bauchhöhle ist der Darm völlig ruhig.

Es werden 0,4 ccm einer sehr verdünnten Muscarinlösung (0,5 ccm erzeugten am Frosch nach 20 Minuten Herzstillstand) in die Vena jug. injicirt.

Es tritt darauf gelindes, aber deutliches peristaltisches Kriechen des Darms auf. Es werden jetzt die Electroden in die linke Nebenniere eingestochen und bei einem Rollenabstand von 120 mm gereizt; die Bewegungen stehen sofort. Dasselbe 3 mal mit gleichem Erfolg wiederholt. Es werden nun die Electroden im Umkreis der Nebenniere in das Gewebe eingestochen und wieder gereizt. Eine deutliche Hemmung ist nicht zu constatiren. Wenn das Thier zusammenzuckt, werden die Bewegungen des Darms für einen Moment etwas schwächer. Diese Erscheinung wird aber auch beobachtet, wenn die Electroden in den Iliopsoas, mehrere Centimeter von den Nebennieren entfernt, eingestochen werden und man dann reizt. Es wird nun die Nebenniere von hinten frei präparirt und mit den Fingern etwa 1 cm² von ihrer bisherigen Unterlage emporgehoben, so dass sie ausser durch ein medial gelegenes Gewebeband nirgends mit der Umgebung in Berührung steht. Jetzt werden die Electroden in sie eingestochen, und auf Reizung stehen die Darmbewegungen wieder prompt. Diese Reizung wird 3 mal mit gleichem Erfolg ausgeführt. Es werden sodann die Electroden, während die Nebenniere emporgezogen gehalten wird, an der Stelle, wo sie lag, eingestochen und gereizt. Nur wenn das Thier gleichzeitig mit einer local auftretenden Muskelcontraction zusammenzuckt, sind die Darmbewegungen für einen Moment abgeschwächt.

Es werden hierauf die von der linken Nebenniere zum Ganglion ziehenden Nerven unmittelbar vor ihrem Eintritt in letzteres durchschnitten. Reizung der Nebenniere ist jetzt ohne Wirkung auf die Bewegungen des Darms.

Als jetzt die rechte Nebenniere gereizt wird, ist von ihr aus die Hemmung wieder prompt zu erzielen; selbst nachdem durch Injection eines weiteren Cubiccentimeters Muscarinlösung die Peristaltik stellenweise bis zur schnurförmigen Contraction des Darms gesteigert war.

Darauf wurden die Electroden neben dem Stamm des linken Splanchnicus eingestochen und an denselben herangedrängt. Man konnte zwar auch von hier aus die Bewegungen unterdrücken, die Wirkung war aber entschieden eine schwächere, als bei Reizung der rechten Nebenniere.

Versuch VII.

Ein Kaninchen, das 3 Tage gehungert hat, wird ins Kochsalzbad von 38° gebracht.

11 h. 40 m. Beim Eröffnen der Bauchhöhle sind die Därme ganz leer und auch im Magen befindet sich nur wenig Inhalt.

11 h. 43 m. werden 0,2 ccm der in Versuch VI benutzten Muscarinlösung in die Vene injicirt.

11 h. 44 m. tritt ganz schwaches Pendeln des Darms auf.

11 h. 45 m. werden die Bewegungen etwas lebhafter. Es werden jetzt die Electroden ohne Strom in die linke Nebenniere eingestochen. Sofort stehen die Bewegungen.

11 h. 47 m. werden noch 0,2 ccm Muscarinlösung injicirt.

11 h. 48 m. treten lebhaftere Bewegungen des Darms auf, die durch Zuführung eines Inductionsstromes bei Rollenabstand von 130 mm zu den in der Nebenniere noch befindlichen Electroden sofort zum Stehen kommen. Die Electroden werden entfernt und nach 2 Minuten treten die Bewegungen wieder auf.

11 h. 52 m. Als die Electroden ohne Strom wieder eingestochen werden, hören die Bewegungen wieder auf, um nach 2 Minuten von neuem aufzutreten und auf Reizung durch den Strom wieder zu verschwinden.

Dieses Experiment wird noch 2 mal mit dem gleichen Erfolg wiederholt.

Versuch VIII.

Ein Kaninchen erhält um 10 h. 2 g Urethan. Nachdem die Bauchhöhle im Kochsalzbad eröffnet ist, werden rechter und linker Vagus bei Rollenabstand 120 mm je 30 Secunden gereizt. Es treten keine Bewegungen an dem durch eine Klemme gegen das Duodenum hin abgesperrten leeren Dünndarm auf.

Es werden jetzt beiderseits die Nebennieren so weit von ihrer Unterlage lospräparirt, dass sie nur noch an ihrem medialen Rande mit der Umgebung zusammenhängen.

Reizung der Vagi wie bisher ohne Wirkung.

Darauf wird eine Ligatur an die beiden von den Nebennieren zum Ganglion ziehenden Nervenfasern mit dem sie umschliessenden Gewebe hart an den Nebennieren angelegt und die letzteren beiderseits extirpirt.

Reizung des rechten Vagus erzeugt jetzt nach 1—2 Secunden sehr heftige Bewegungen des Darms. Reizung des linken Vagus ist ebenfalls, aber weniger wirksam.

Es wird jetzt das Thier so weit aus dem Wasser gezogen, dass der zum Ganglion ziehende durchschnittene Gewebestrang über Wasser zu reizen ist.

Die durch Vagusreizung erzeugte Bewegung lässt sich durch Reizung dieser Fasern in einer Entfernung von etwa 8 mm vom Ganglion prompt unterdrücken.

Die aus diesen Versuchen hervorgehende Thatsache, dass sowohl Reizung der Nebenniere als der von der Nebenniere zum Ganglion führenden Nerven den in Bewegung befindlichen Darm unmittelbar in Ruhe versetzt, dürfte als eine weitere Bestätigung der oben von uns gefundenen Thatsache anzusehen sein, dass in den von der Nebenniere zum Ganglion ziehenden Nerven in der That Hemmungsbahnen für die Darmbewegung verlaufen. Um zu erfahren, ob der Hauptstamm

des Splanchnicus, welcher direct zum Ganglion geht, ebenfalls hemmend wirkende Nerven enthalte, wurde zum Schluss bei einigen Versuchen nach Exstirpation der Nebennieren die Reizung desselben vorgenommen; wie das folgende Protokoll zeigt, liessen sich in der That die durch Vagusreizung erzeugten Bewegungen unterdrücken.

Versuch IX.

Ein vom Futter genommenes Kaninchen wird um

3 h. 10 m. ins Kochsalzbad gebracht (38°). Nach Eröffnung der Bauchhöhle erzeugt Vagusreizung an dem schwach gefüllten Darm keine Bewegungen.

3 h. 20 m. werden die beiden Splanchnici durchschnitten. Die Reizung des rechten Vagus bei Rollenabstand 120 mm erzeugt eine ganz schwache Bewegung; Reizung des linken Vagus ist ohne Wirkung.

3 h. 30 m. werden die beiden Nebennieren exstirpirt. Auf Reizung des rechten Vagus treten jetzt sehr energische Bewegungen des Darms auf; bei Reizung des linken Vagus sind die Bewegungen schwächer.

3 h. 35 m. Es wird, nachdem durch Reizung des rechten Vagus der Darm in Bewegung versetzt ist, gleichzeitig der linke Splanchnicus unter Wasser gereizt. Die Bewegungen des Darms stehen sofort unter Erbleichen der Gefässe, welche durch die Splanchnicusdurchschneidung hyperämisch geworden waren. Diese combinirte Reizung beider Nerven wird 5 mal mit gleichem Erfolg wiederholt.

Einfluss der Nebennierenreizung auf die Harnsecretion.

Es möge erlaubt sein, hier noch zweier Versuche zu erwähnen, welche zwar zu den Bewegungen des Darms in keiner Beziehung stehen, aber von Interesse sein dürften hinsichtlich einer eventuellen physiologischen Beziehung zwischen Nebennieren und Nieren.

Da meine anatomischen Präparate gezeigt hatten, dass Nerven aus der Nebenniere auch zum Nierengeflecht ziehen, stellte ich Versuche an, um zu sehen, ob die Nebennierenreizung auch auf die Harnsecretion einen Einfluss auszuüben im Stande sei. Da anzunehmen war, dass die Eröffnung der Bauchhöhle an der Luft, in einer Ausdehnung, wie sie zu der isolirten Reizung der Nebennieren nöthig war, die Circulation wie am Darm so auch in den Nieren beeinträchtigen und damit die Secretion derselben verändern werde, so wurden auch bei diesen Versuchen die Thiere in die Kochsalzlösung gebracht. Um unter diesen Bedingungen die Secretion beobachten zu können, verfuhr ich folgendermassen. Ich nahm ein hohes becherförmiges Glasgefäss, das einige Centimeter über seinem Boden seitlich einen Tubus hatte. Dieser Tubus wurde mit einem Kork verschlossen, durch welchen zwei feine Glasröhren geführt waren, die nach innen bis in die Mitte des Gefässes reichten, nach aussen mit kleinen durch

Klemmen verschlossenen Schläuchen versehen waren. Nach Eröffnung der Bauchhöhle des Thieres im Kochsalzbade wurden die gebräuchlichen Canülen in die Ureteren unter Wasser eingebunden, das erwähnte Gefäss ins Bad eingesenkt, und mit den Canülen durch die Schläuche die Röhren verbunden, aus welchen nun nach Beseitigung der Klemmen der Harn tropfenweise in den wasserfreien Raum des Gefässes fiel und hier in einer kleinen Schale aufgefangen werden konnte. Nachdem die Secretionsgeschwindigkeit, welche durch Injection von Coffein in die Vene noch gesteigert wurde, bestimmt war, reizte ich nach Einstechen der Electroden die Nebennieren bei einem Rollenabstand von 120 mm, und es zeigte sich, wie aus den folgenden beiden Protokollen ersichtlich, dass durch diese Reizung jedes Mal sofort die Secretionsgeschwindigkeit in ganz erheblicher Weise herabgesetzt wurde.

Versuch X.

Ein Kaninchen erhält 3 h. 10 m. 1,5 g Chloralhydrat per os.

6 h. — m. wird das Thier ins Kochsalzbad gebracht (38,5⁰) und die Ureterencanülen eingebunden.

6 h. 10 m. Injection von 0,04 g Coffein natr. salicyl. in die Vena jugularis.

6 h. 15 m. Es fallen 8 Tropfen Harn pro Minute aus der linken Ureterencanüle.

Es wird die linke Nebenniere nach Einstechen der Electroden bei Rollenabstand 120 mm gereizt.

Es fällt pro Minute nur 1 Tropfen aus der Canüle.

6 h. 20 m. Injection von 0,02 g Coffein.

Es fallen 6 Tropfen Harn pro Minute aus der linken Ureterencanüle. Auf Reizung der linken Nebenniere, Rollenabstand 120 mm, sinkt sofort wieder die Secretionsgeschwindigkeit auf 1 Tropfen pro Minute.

6 h. 30 m. Injection von 0,02 g Coffein.

Es steigt die Secretion wieder auf 6 Tropfen pro Minute. Auf Reizung der Nebenniere wieder 1 Tropfen pro Minute.

Versuch XI.

Ein Kaninchen erhält 11 h. 30 m. 1,5 g Chloralhydrat per os.

12 h. 10 m. wird es ins Kochsalzbad (39⁰) gebracht und die Ureterencanülen eingebunden.

12 h. 20 m. Injection von 0,04 g Coffein natr. salic. in die Vena jugularis.

12 h. 40 m. Aus beiden Ureterencanülen zusammen fallen pro Minute 7 Tropfen.

12 h. 43 m. 13 Tropfen pro Minute aus beiden Ureteren.

12 h. 48 m. 24 Tropfen pro Minute aus beiden Ureteren.

12 h. 49 m. Die linke Nebenniere wird nach Einstechen der Elec-

troden mit einem Strom bei Rollenabstand 120 mm gereizt; darauf 7 Tropfen pro Minute.

12 h. 51 m. die Reizung wird unterbrochen.

12 h. 52 m. wieder 9

12 h. 54 m. gereizt 1

12 h. 56 m. Reizung unterbrochen 9

12 h. 58 m. ohne Reizung 10

1 h. — m. Reizung 6

} Tropfen p. Min. aus dem linken Ureter allein.

Diese Beeinflussung der Function der Nieren beruht offenbar auf einer vasomotorischen Wirkung, wofür auch der Umstand spricht, dass sich in zwei Versuchen, bei welchen die Carotis des Thieres mit einem Manometer verbunden war, bei der Reizung der Nebenniere eine Drucksteigerung von 15—20 mm nachweisen liess. Dass es sich dabei um eine Reizung der neben der Nebenniere zum Nierengeflecht ziehenden sympathischen Nerven durch Stromschleifen gehandelt habe, ist nach dem oben mitgetheilten Controllversuche kaum anzunehmen, da die leitenden Spitzen der Electroden sich auch in diesen Versuchen während der Reizung in der Mitte des Organs befanden.

Einfluss der Vagi auf die Magenbewegungen einerseits und auf die Darmbewegungen andererseits.

Schon gelegentlich der ersten Versuche, bei welchen nach Exstirpation der Nebenniere am Hungerthier der Vagus gereizt wurde, hatte es mir wiederholt den Eindruck gemacht, als ob die Wirkung auf den Darm eine verschieden starke sei, je nachdem man den Strom auf den rechten oder linken Vagusstamm einwirken lässt.

Auch Sanders-Enz¹⁾ theilt mit, dass er einen derartigen Unterschied wiederholt beobachtet habe. Andere freilich, wie z. B. Martin (l. c.) geben ausdrücklich an, dass sie die Wirkung der beiden Nerven stets gleich gefunden hätten. Ich schenkte diesem Punkte bei meinen Versuchen eine besondere Aufmerksamkeit und konnte sehr bald constatiren, dass in der That die oben angegebene Ungleichheit der Wirkung beider Vagi besteht.

Es lag am nächsten, daran zu denken, dass dieselbe einfach in den anatomischen Verhältnissen begründet sei. Um mich in dieser Richtung zu orientiren, präparirte ich am Schluss eines Versuches, bei welchem der Unterschied in der Wirkung besonders klar hervorgetreten war, nach Eröffnung der Brusthöhle die beiden Nerven in ihrem ganzen Verlauf vom Halse ab, am Oesophagus entlang, bis zu

1) Pflüger's Archiv. VI. Bd. S. 281. 1872.

ihrem Durchtritt durchs Zwerchfell, liess dabei aber den Magen und Darm im Bade, so dass sie vor dem Einfluss der Luft geschützt und somit erregbar blieben. Bei Reizung der Nerven in ihrem Verlauf am Halse und in der Brusthöhle in verschiedener Höhe zeigte sich nun stets, dass der linke Vagus vornehmlich auf den Magen und zwar auf den bisher wenig sichtbar gewesenen Fundus wirkte und denselben in starke Bewegung versetzte, während der Darm durch ihn nur wenig beeinflusst wurde. Auf Reizung des rechten Vagus dagegen gerieth fast ausschliesslich der Darm in Bewegung. Als nun beide Nerven weiter durch das Zwerchfell in die Bauchhöhle freigelegt wurden, stiess ich auf zwei Fäden, welche in der Gegend der Cardia vom linken zum rechten Vagus hinüberzogen, wie es die nebenstehende Figur 4 zeigt.

Schon von Schiff¹⁾, Hartung²⁾ u. A. sind derartige Verbindungen zwischen den beiden Nerven beschrieben worden, ohne dass man indessen deren Bedeutung experimentell näher geprüft hätte.

Da in dem vorliegenden Fall die Vermuthung nahe lag, dass der oben genannten Nervenverbindung der linke Vagus seine wenn auch schwache Wirkung auf den Darm verdanke, so wurde dieselbe durchschnitten und die beiden Nervenstämme von Neuem gereizt.

In der That entsprach der Erfolg der obigen Annahme; denn es blieb jetzt auf Reizung des linken Stammes der Darm in Ruhe, während sich der Fundus wie vorher energisch zusammenzog, der rechte Stamm aber hatte seine alte Wirksamkeit behalten.

Wie die weitere Präparation ergab, entsprach diese Wirkung durchaus auch dem endlichen Verlauf der beiden Nervenstämme. Denn während sich der linke am Fundus des Magens ausbreitete, verlief der rechte am Magen vorbei, indem er zu diesem nur wenige dünne Fäden abgab, dem Ganglion coeliacum zu. In der Nähe desselben löste

Fig. 4.

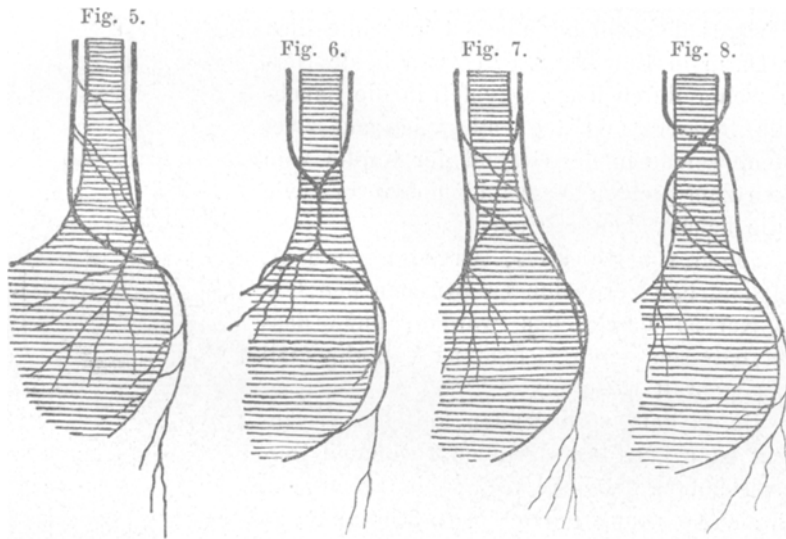


1) Schweizer Monatshefte der prakt. Med. V. Bd. S. 323.

2) Ueber den Einfluss des Nerv. vagus auf die Bewegungen des Magens. Inaug.-Diss. Giessen 1860.

er sich in zahlreiche Fäden auf, von denen ein Theil sich in das Ganglion einsenkte, während andere den Gefässen folgend direct gegen den Darm hin ausstrahlten.

Bei den weiterhin angestellten Versuchen zeigte sich, dass nicht etwa, wie in dem geschilderten Fall, der rechte Vagus immer auf den Darm, der linke auf den Magen wirkt, sondern dass eben so häufig das umgekehrte Verhältniss statt hat. Stets aber fand sich, sei es in der Nähe des Zwerchfells, sei es weiter aufwärts, eine Brücke von Nervenfäden zwischen den beiden Stämmen, nach deren



Durchschneidung die getrennte Wirkung der beiden Nerven auf Magen und Darm deutlich hervortrat. Bald zogen, wie in dem eben beschriebenen Falle, einer oder mehrere Fäden vom rechten zum linken Vagus, bald vom linken zum rechten. Gelegentlich war durch den gegenseitigen Austausch von Fäden ein reguläres Chiasma gebildet. Immer aber entsprach der Art und Stärke der Verbindung durch diese Fäden die bei Reizung der Vagi am Hals constatirte Wirkung auf den Darm. Es darf freilich bei der Präparation nicht übersehen werden, dass sich gelegentlich die beiden Hauptstämme der Vagi in ihrem Verlauf hinter dem Oesophagus kreuzen können, was sehr leicht zu Verwechslungen Anlass giebt. Die beigegebenen Zeichnungen (Fig. 5—8) mögen einige der erwähnten Variationen veranschaulichen.

Die Angabe von Sanders, dass der linke Vagus besonders den Darm beherrsche, dürfte darauf beruhen, dass derselbe nur einige,

wenige Fälle beobachtete, bei welchen zufällig dieses Verhältniss bestand. Eine regelmässige Bevorzugung eines Nerven für den Darm habe ich, wie gesagt, nicht constatiren können, denn unter 37 von mir beobachteten Fällen fand ich 17 mal den rechten Vagus, 15 mal den linken ausgesprochen stärker auf den Darm wirkend und in 5 Fällen war die Wirkung beider Nerven sich ziemlich gleich. Bei der Präparation aber führte in 10 Fällen der rechte Vagus, in 8 Fällen der linke Vagus zum Darm und in 2 Fällen lag ein reguläres Chiasma vor. Aus diesen Versuchen dürfte hervorgehen, dass den beiden Vagi im Grunde eine getrennte Wirkung auf den Magen und Darm zukommt, welche aber durch den gegenseitigen Austausch von Fäden verschiedene Veränderungen erleiden kann. Die Auffassung Braam-Houckgeest's, die Vagusreizung erzeuge nur eine Contraction des Magens, ist demnach eine irrthümliche. Auch die sich widersprechenden Angaben der verschiedenen Experimentatoren, von denen die einen auf Vagusreizung nur Bewegungen des Magens, die anderen nur solche des Darms, und wieder andere solche beider Theile auftreten sahen, mögen ihren Grund zum Theil in den besprochenen anatomischen Verhältnissen haben.

Pharmakologische Untersuchungen.

Nachdem es durch die vorstehenden Untersuchungen gelungen war, am ruhenden Darm nach Beseitigung der hemmenden Einflüsse mit völliger Sicherheit Darmbewegungen hervorzurufen und vorhandene Bewegungen durch Reizung der Nebenniere zu hemmen, war die Grundlage für eine genauere Untersuchung der Wirkung der Arzneimittel und Gifte auf die Darmbewegungen geschaffen.

Für eine erschöpfende Behandlung dieses Themas würde eine Reihe von speciellen Arbeiten erforderlich sein. Ich habe mich deshalb hier nur auf einzelne Gifte, und zwar das Muscarin, Physostigmin, Atropin und Morphin beschränkt.

1. Muscarin und Physostigmin.

Zunächst fragte es sich, ob die durch verschiedene Gifte hervorgerufenen Darmbewegungen durch die hemmende Wirkung der erregten Nebenniere unterdrückt werden können.

Wir haben schon erwähnt, dass man im Stande ist, die durch sehr kleine Mengen Muscarin erzeugten, nicht sehr heftigen Darmbewegungen durch Reizung der Nebenniere aufzuheben. Zu untersuchen war aber, ob auch die bei Anwendung grösserer Muscaringaben auftretenden, sehr heftigen Bewegungen sich durch die Nebennieren-

reizung würden beeinflussen lassen. Es wurden deshalb die im Folgenden wiedergegebenen Versuche angestellt.

Versuch XII.

Ein Kaninchen, das mehrere Tage gehungert hat, wird ins Kochsalzbad gebracht.

11 h. — m. Die Därme sind ruhig. Es werden 0,1 ccm einer Muscarinlösung in die Vena jugul. injicirt, von welcher 1 Tropfen Stillstand des Froschherzens nach 15 Minuten bewirkt.

11 h. 2 m. entsteht eine deutliche Peristaltik des Darms, welche durch Reizung der linken Nebenniere bei Rollenabstand 120 mm sofort unterdrückt wird.

11 h. 10 m. Injection von 0,1 ccm Muscarinlösung. Die Bewegungen des Darms werden heftiger, sind aber durch Reizung der Nebenniere mit der gleichen Stromstärke immer noch zu unterdrücken.

11 h. 20 m. Injection von 0,2 ccm Muscarinlösung. Die Peristaltik ist jetzt sehr heftig. Der Darm contrahirt sich stellenweise zur Schnur; Reizung der rechten sowohl wie der linken Nebenniere, selbst bei einem Rollenabstand von 80 mm, ist ohne Wirkung; ebenso die directe Reizung des Splanchnicus.

11 h. 30 m. Die Heftigkeit der Bewegungen lässt etwas nach, die Reizung des Splanchnicus ist wie bisher ohne Wirkung. Die Reizung der rechten und linken Nebenniere mit einem Strom bei Rollenabstand 80 mm unterdrückt die Bewegungen.

11 h. 45 m. sind die spontanen Bewegungen des Darms sehr schwach geworden. Es werden nun die beiden Nebennieren entfernt. Sofort werden die Bewegungen bedeutend energischer, die Füllung der Gefäße ist dabei unverändert geblieben.

11 h. 48 m. werden die beiden Splanchnici durchschnitten. An Stelle der bisher vorhandenen normalen, mittleren Füllung der Gefäße tritt eine starke Hyperämie auf. Die Bewegungen bleiben wie vorher.

Reizung des Splanchnicus bei Rollenabstand 80 mm ist ohne Einfluss auf die Bewegungen.

Versuch XIII.

Ein sehr mageres Kaninchen, das 1 Tag gehungert hat, wird ins Kochsalzbad gebracht (39°). Die Därme sind mässig gefüllt.

5 h. 5 m. werden in die Vena jug. 0,1 ccm Muscarinlösung injicirt. Es entsteht ein schwaches Kriechen des Darms, das durch Reizung der linken Nebenniere bei Rollenabstand 120 mm leicht zu unterdrücken ist.

5 h. 10 m. Injection von 0,1 ccm Muscarinlösung in die Vene. Die Bewegungen des Darms werden heftiger, sind aber noch für 10 Secunden zu unterdrücken durch Nebennierenreizung, bei Rollenabstand 120 mm.

5 h. 20 m. Injection von 0,2 ccm Muscarinlösung. Die Darmbewegungen werden recht heftig. Reizung der Nebennieren bei Rollenabstand 120 mm ist ohne Einfluss. Bei Rollenabstand 80 mm kann aber noch für einige Secunden die Bewegung aufgehoben werden. Splanchnicusreizung ist völlig wirkungslos.

5 h. 22 m. Injection von 0,1 ccm Muscarinlösung. Die Bewegungen stehen auf Reizung der Nebennieren bei Rollenabstand 80 mm nur in dem Moment, wo der Strom eintritt. Splanchnicus wirkungslos.

5 h. 25 m. Injection von 0,2 ccm Muscarinlösung. Der Darm contrahirt sich zur Schnur, Nebennieren- und Splanchnicusreizung bei Rollenabstand 50 mm ohne jeden Einfluss.

Es zeigen diese Versuche, dass in der That durch Reizung der Nebennieren die durch Muscarin erzeugten Bewegungen noch unterdrückt werden können, wenn sie bereits eine ganz bedeutende Heftigkeit erlangt haben, dass aber, sobald ein gewisser Grad der Muscarinwirkung erreicht ist, die von der Nebenniere aus zu erzielende Hemmungswirkung machtlos wird.

Die durch das Muscarin hervorgerufenen Darmbewegungen und Darmkrämpfe hängen bekanntlich von einer Erregung der motorischen Nerven-elemente der Darmwand ab. Das Physostigmin dagegen erregt direct die Darmmuskulatur und erzeugt dadurch ebenfalls Bewegungen oder krampfartige Zusammenziehungen des Darms. Es war daher von besonderem Interesse zu untersuchen, ob auch diese durch die Hemmungsreizung unterdrückt werden würden. Die nachfolgenden Versuche zeigen, dass dies in der That der Fall ist.

Versuch XIV.

4 h. 50 m. Ein Kaninchen, das 8 Tage gehungert hat, wird ins Kochsalzbad gebracht (38,5°). Bei Eröffnung der Bauchhöhle ist der Darm ganz ruhig. Duodenum abgeklemmt.

4 h. 55 m. 0,8 mg Physostigmin. salicyl. in die Vena jugul. injicirt. Keine Peristaltik.

4 h. 56 m. 0,6 mg Physostigmin. salicyl.; der Darm macht kriechende Bewegungen, welche auf Reizung der linken Nebenniere bei Rollenabstand von 120 mm sofort stehen.

5 h. 1 m. Gereizt mit gleichem Erfolg.

5 h. 2 m. 0,8 ccm Phys. inj.; stärkere Peristaltik, stellenweise Contraction des Darms zur Schnur. Reizung der linken Nebenniere erschläfft den Darm sofort.

5 h. 5 m. Der ganze Darm fest contrahirt. Nebennierenreizung jetzt ohne Wirkung.

5 h. 10 m. Der Darm beginnt stellenweise zu erschlaffen.

Reizung der rechten Nebenniere lässt sofort den ganzen Darm in schlafe Ruhe übergehen, nach Unterbrechung der Reizung wieder Zustand wie um 5 h. 10 m.

5 h. 12 m. dasselbe mit gleichem Erfolg wiederholt.

5 h. 17 m. 0,4 mg: Lebhaftere Peristaltik, welche durch Nebennierenreizung aber noch zu unterdrücken ist.

5 h. 20 m. Beide Nebennieren exstirpirt. Jetzt sofort starke Contraction des Darms zur Schnur, sehr anhaltend.

Versuch XV.

Kaninchen, das seit 6 Tagen gehungert hat, wird

5 h. 55 m. ins Kochsalzbad gebracht (38°); Bauchhöhle eröffnet, Darm mässig injicirt, ruhig; Duodenum wird abgeklemmt.

6 h. — m. 0,4 ccm = 0,8 mg Physostigmin salic. in die Vena jug. injicirt. Es entsteht eine leichte Peristaltik, welche auf das bloße Einstechen der Electroden in die linke Nebenniere sofort steht.

6 h. 3 m. 0,4 ccm = 0,8 mg Physostigmin injicirt; sofort wieder Bewegung des Darms.

6 h. 4 m. Der Darm ist stark contrahirt, auf Reizung der linken Nebenniere mit einem Inductionsstrom bei 120 mm Rollenabstand tritt sofort Erschlaffen des Darms ein.

6 h. 7 m. Wiederholung der Reizung mit gleichem Erfolg.

6 h. 8 m. 0,2 ccm = 0,4 mg Physostigmin, sehr starke Peristaltik des Darms, die auf Nebennierenreizung wieder sofort verschwindet.

6 h. 11 m. 0,2 ccm = 0,4 mg Physostigmin injicirt, Peristaltik immer sehr lebhaft; rechte Nebenniere gereizt: Es stehen die Bewegungen sofort.

6 h. 14 m. 0,4 ccm = 0,8 mg Physostigmin, starke Peristaltik, durch Reizung der rechten Nebenniere nicht mehr zu unterdrücken, selbst bei einem Rollenabstand von 80 mm, ebensowenig von der linken Nebenniere aus.

6 h. 20 m. Nebennierenreizung beiderseits immer noch unwirksam.

6 h. 23 m. schwächeres Kriechen des Darms, durch Reizung der linken Nebenniere bei Rollenabstand 120 mm zu unterdrücken.

6 h. 25 m. 0,2 ccm = 0,4 mg: Starke Bewegungen, die Reizung der Nebennieren, sowie die des Splanchnicus selbst bleibt jetzt dauernd unwirksam.

Aus diesen Versuchen mit Muscarin und Physostigmin folgt, dass durch die Hemmungswirkung der gereizten Nebennieren Darmbewegungen von bedeutender Stärke unterdrückt werden, mögen diese nun durch Erregung der motorischen Nerven Elemente in der Darmwand oder der Darmmuskulatur verursacht sein. Erst wenn die Zusammenziehung einen krampfartigen Charakter annimmt, hört nach beiden Giften der hemmende Einfluss der Nebennierenreizung auf.

2. Atropin.

Die nach Injection kleiner Atropingaben ins Blut auftretenden Bewegungen des Darms führt Keuchel¹⁾ auf eine Lähmung der Hemmungsapparate desselben zurück. Dieser Auffassung gegenüber ist aber zu berücksichtigen, dass von anderer Seite eine directe Erregung der Muskulatur durch kleine Atropingaben angenommen wird, welche gleichfalls die Ursache der betreffenden Bewegungen sein

1) Keuchel, Das Atropin und die Hemmungsnerven. Inaug.-Diss. Dorpat 1868.

kann.¹⁾ Es wurden deshalb von mir einige Versuche angestellt, um neue Anhaltspunkte für die Beurtheilung dieser Frage zu gewinnen. Ferner sollte aber auch geprüft werden, wie sich gegenüber der allgemein angenommenen lähmenden Wirkung des Atropins auf die Ganglien die Vagusreizung verhält.

Beginnen wir mit der Betrachtung eines an einer Katze angestellten diesbezüglichen Versuches.

Versuch XVI.

Eine Katze, die 3 Tage gehungert hat, wird um

11 h. 30 m. ins Wasserbad (38°) gebracht. Vagusreizung rechts und links bei Rollenabstand von 120 mm während 30 Secunden ohne Wirkung.

11 h. 50 m. Die beiden Nebennieren werden exstirpirt. Es entsteht keine Hyperämie. Reizung des linken Vagus erzeugt nach 8 Secunden schwaches Kriechen und Pendeln, Reizung des rechten Vagus nach 9 Secunden energische Bewegungen.

12 h. 10 m. werden in die Vena jug. 1,2 mg Atropin. sulf. injicirt. Der Darm wird etwas blasser, bleibt aber ruhig.

12 h. 20 m. noch 1 mg Atropin injicirt.

12 h. 22 m. macht der Darm ganz schwache spontane Bewegungen. Vagus rechts und links jetzt während 40 Secunden gereizt, ohne Wirkung zu erzielen.

12 h. 35 m. Es werden 10 cem 1 proc. Kochsalzlösung in eine Darm-schlinge injicirt. Sie ist prall gespannt, aber weder spontan, noch auf 30 Secunden anhaltende Vagusreizung treten Bewegungen auf.

12 h. 40 m. Es wird Muscarin in die Vene injicirt, aber ohne irgend eine Bewegung am Darm hervorzurufen.

Puls und Athmung waren stets gut. Weder durch (Erstickung) Verschluss der Trachealcantile während 2 Minuten, noch durch Abkühlung des Darms sind Bewegungen hervorzurufen.

Es zeigt dieser Versuch zunächst, dass bei der Katze durch die angewandte kleine Atropinmenge der Einfluss der Vagusreizung ebenso wie der des Muscarins, der Erstickung und der Abkühlung aufgehoben wird. Ausserdem geht aber auch aus dem Versuch hervor, dass die nach intravenöser Atropininjection auftretenden Darmbewegungen von einer Lähmung der Hemmungsnerven der Nebennieren nicht abhängen können, da solche Bewegungen auch nach der Exstirpation der Nebennieren am vorher ruhigen Darm auftraten.

Im ersten Theil des nächsten Versuches wurde bei einem Kaninchen die Injection der Atropinlösung direct in das Darmlumen gemacht. Wie das Protokoll zeigt, traten an der Schlinge, in welche

1) Vgl. Schmiedeberg, Arzneimittellehre. 1888. S. 67. Hagen, Ueber die Wirkung des Atropins auf den Darmkanal. Inaug.-Diss. Strassburg 1890. S. 25.

injcirt worden war, Bewegungen auf, während der übrige Darm ruhig blieb.

Hieraus folgt, dass es sich bei den durch Atropin angeregten Bewegungen um eine directe Erregung der Darmwand handelt.

Aus dem zweiten Theil dieses Versuches ersieht man, dass das Atropin am Kaninchen auch nach Exstirpation der Nebennieren die Peristaltik kräftig anregt. Auch konnte die Vagusreizung durch das Atropin unwirksam gemacht werden; man musste aber, da die Kaninchen im Verhältniss zu den Katzen gegen Atropin sehr unempfindlich sind, eine bedeutend grössere Giftmenge anwenden.

Versuch XVII.

Ein Kaninchen, das 3 Tage gehungert hat, wird ins Kochsalzbad gebracht.

5 h. 55 m. Beim Eröffnen der Bauchhöhle die Därme ruhig, mässig injcirt, leer. Vagusreizung rechts und links je 25 Secunden mit einem Inductionsstrom bei Rollenabstand von 120 mm ohne Wirkung.

5 h. 58 m. werden die beiden Nebennieren entfernt, es entsteht auf Vagusreizung, rechts und links bei 120 mm. Rollenabstand, eine pendelnde und kriechende Bewegung. Hyperämie ist nach der Exstirpation nicht aufgetreten.

6 h. 20 m. wird in eine abgeklemmte Schlinge des Dünndarms 25 mg Atropin injcirt. Diese Schlinge fängt an spontan sich zu bewegen.

6 h. 40 m. Als wieder die Schlinge in Ruhe, erzeugt Vagusreizung am Dünndarm energische Bewegung, an der injcirten Schlinge ebenfalls, und zwar noch etwas stärker als an den übrigen.

6 h. 50 m. Es werden 4 ccm = 100 mg Atropin langsam in die Vena jug. injcirt. Es entsteht eine colossale Peristaltik, der Darm contrahirt sich bis zur Schnur. Als Ruhe eingetreten, erzeugt Vagusreizung rechts und links keine Bewegung mehr.

7 h. 5 m. Vagi wie bisher unwirksam.

Nach den beiden bisher beschriebenen Versuchen konnte man immer noch annehmen, dass bei den nach Atropin auftretenden Darmbewegungen der Wegfall eventueller, von der Nebenniere unabhängiger, im Hauptstamm des Splanchnicus direct verlaufender Hemmungseinflüsse gleichzeitig mit im Spiele sei.

Durch den folgenden Versuch wird auch dieser Einwand hinfällig, da hier nach Exstirpation der Nebennieren und Durchschneidung des Splanchnicus durch Atropininjection noch Bewegungen erzeugt wurden (vgl. 1 h. 40 m.).

Im Uebrigen bestätigt der Versuch die Ergebnisse der beiden vorigen.

Versuch XVIII.

Ein Kaninchen, das 5 Tage gehungert hat, wird

11 h. 30 m. ins Kochsalzbad gebracht (38°). Beim Eröffnen der

Bauchhöhle sind die Därme leer, mässig injicirt und verhalten sich völlig ruhig. Das Duodenum wird unten abgeklemmt, wie immer.

Vagusreizung rechts und links während 30 Secunden bei einem Rollenabstand von 120 mm ist ohne Einfluss auf den Darm.

11 h. 40 m. werden 25 mg Atropin in die Vene injicirt, der Darm bleibt ruhig.

11 h. 45 m. Reizung der Vagi während 30 Secunden bei einem Rollenabstande von 120 mm ohne Wirkung. Es werden weitere 25 mg Atropin injicirt.

11 h. 55 m. Es ist alles ruhig geblieben. Vagusreizung rechts und links ohne Wirkung.

12 h. — m. 25 mg Atropin. Das Duodenum macht oberhalb der angelegten Klemme spontan starke peristaltische Bewegungen; es ist rund gefüllt. Der übrige Darm ist völlig ruhig.

12 h. 7 m. Vagusreizung rechts und links ist auf den leeren Dünndarm ohne Wirkung.

12 h. 9 m. 25 mg Atropin. Vagusreizung wirkt nicht.

12 h. 10 m. Die beiden Nebennieren werden entfernt. Hyperämie tritt nicht auf. Der Darm beginnt spontan schwach zu kriechen.

12 h. 20 m. Vagusreizung rechts und links ruft jetzt kriechende und pendelnde Bewegungen hervor, aber nur schwach.

12 h. 36 m. Vagusreizung so gut wie ohne Einfluss auf den Dünndarm.

1 h. — m. Die Splanchnici beiderseits durchschnitten. Es entsteht eine sehr starke Hyperämie des Darms, der jetzt spontane Bewegungen macht.

Vagusreizung ist aber noch ohne Einfluss; Reizung des peripheren Splanchnicusstumpfes hebt die spontanen Bewegungen unter Erbleichen des Darms auf.

1 h. 38 m. Vagusreizung, besonders rechts, erzeugt wieder deutliche Bewegung, ein Zeichen, dass die Wirkung des injicirten Atropins nachlässt.

1 h. 40 m. 30 mg Atropin injicirt, es tritt zunächst Bewegung des Darms spontan ein.

1 h. 42 m. Der hyperämische Darm wieder in Ruhe. Vagusreizung nur schwache Bewegungen auslösend.

1 h. 48 m. 20 mg Atropin, keine spontane Bewegung.

1 h. 50 m. Vagusreizung völlig wirkungslos. Directe Reizung der Musculatur veranlasst noch energische Contraction derselben.

Es geht also aus diesen Versuchen übereinstimmend hervor, dass unter dem Einfluss des Atropins die Fähigkeit des Darms, auf Vagusreizung in Bewegung zu gerathen, vermindert und schliesslich zu einer Zeit, wo die Musculatur direct noch durchaus erregbar ist, vollständig aufgehoben wird. Die durch das Atropin bewirkte Lähmung der motorischen Nerven Elemente in der Darmwand verhindert also das Zustandekommen der Vaguswirkung. Man darf daher annehmen, dass der Vagus bei der Reizung jene motorischen Nerven und nicht die Darmmusculatur erregt.

Der Umstand, dass die Vagusreizung zu der Zeit, wo in Folge der Atropininjection spontane Bewegungen auftreten, keine Vermehrung ihrer Wirksamkeit zeigt, macht es ferner unwahrscheinlich, dass diese Bewegungen die Folge einer Lähmung des Hemmungsapparates seien. Ebenso spricht gegen diese Annahme das Auftreten jener Bewegungen auf Atropininjection nach der Exstirpation der Nebennieren und der Durchschneidung des Splanchnicus.

3. Morphin.

Eine genügende Erklärung, wie die in der Praxis so vielfach verwendete beruhigende Wirkung des Opiums auf den Darm zu Stande kommt, existirt wunderbarer Weise bis heute noch nicht. Die Erfahrung hat gelehrt, dass bei subcutaner Application das Morphin entschieden weniger energisch auf die Darmbewegungen einwirkt, als wenn es per os genommen wird. Dieser Umstand macht es schon von vornherein sehr wahrscheinlich, dass es sich bei der innern Anwendung vornehmlich um eine locale Wirkung des Morphins auf in der Darmwand gelegene Theile handelt. Bisher hat jedoch eine solche Wirkung experimentell nicht nachgewiesen werden können.

Die Resultate der Untersuchung, welche 1866 von Nasse¹⁾ angestellt wurde, haben das Verständniss der Wirkung des Morphins auf die Darmbewegungen entschieden erschwert. Nasse zeigte nämlich, dass nach intravenöser Injection von Morphin die Erregbarkeit des Darms, anstatt herabgesetzt zu werden, vielmehr zunehme. Da seine Versuche aber an dem an der Luft freiliegenden Darme angestellt worden waren, so konnte man daran denken, dass das auffallende Ergebniss nur unter dem Einfluss der abnormen Versuchsbedingungen zu Stande gekommen sei. Nothnagel²⁾ ging deshalb von Neuem an die Untersuchung dieser Frage, indem er die günstigeren Versuchsbedingungen des Kochsalzbades benutzte. Da er eine locale Wirkung des Morphins auf die in der Darmwand gelegenen Gebilde für wahrscheinlich hielt, obgleich er sie experimentell nachzuweisen nicht im Stande war, so führte er, damit die Klarheit seiner Versuche nicht beeinträchtigt werde, das Morphin nie in das Darmlumen ein, sondern injicirte es stets subcutan. Es ergab sich, dass die nach Einwirkung der Natronsalze unter normalen Verhältnissen entstehende peristaltische Welle nach subcutaner Injection kleiner Gaben Morphins von 0,015 g bis 0,03 g verschwand, um nach grösseren Gaben

1) Beiträge u. s. w., I. c. S. 58.

2) Archiv f. pathol. Anatomie. LXXXIX. Bd. und Beiträge zur Pathologie I. c. S. 62.

von über 0,05 g wieder, und zwar mit grösserer Heftigkeit alsursprünglich, aufzutreten. Aus dieser Erscheinung schliesst Nothnagel, dass die kleinen Morphingaben eine Reizung der Hemmungsapparate des Darms, d. h. der Splanchnicuscentren, bewirken, während die gleichen Nervenapparate durch grössere Gaben gelähmt würden.

Pahl und Berggrün¹⁾ haben dann für diese von Nothnagel gegebene Erklärung der Morphinwirkung noch weitere experimentelle Beweise beizubringen versucht. Sie durchtrennten bei ihren Versuchsthiereu zunächst das Halsmark. Nach diesem Eingriff konnten sie zunächst regelmässig durch Reizung des Vagus Bewegungen des Darms auslösen und bei Berührung mit Natronsalzen trat die charakteristische peristaltische Welle auf. Wurden darauf den Thieren kleinere Gaben von Morphin subcutan injicirt, so verlor die Vagusreizung ihren Einfluss auf den Darm und die Kochsalzreizung erzeugte nur noch eine locale Einschnürung. Nach Durchschneidung des Splanchnicus oder Entfernung des zwischen dem 6. Hals- und 2. Brustwirbel liegenden Abschnittes des Rückenmarks, von welchem man annimmt, dass er das hemmende Splanchnicuscentrum enthalte, zeigte dann Vagus- und Kochsalzreizung wieder dieselbe Wirkung wie vor der Morphinapplication. Auf Grund dieser Ergebnisse schliessen sich Pahl und Berggrün der Nothnagel'schen Auffassung an, dass es sich bei der Aufhebung der Darmbewegungen durch kleine Morphingaben um eine Reizung jenes Splanchnicuscentrums handle. Wie indessen schon wiederholt erwähnt worden ist, steigert die bei Zerstörung der vasomotorischen Bahnen des Splanchnicus stets auftretende Veränderung der Blutcirculation des Darms dessen Disposition zu Bewegungen sehr wesentlich, so dass das Auftreten der letzteren nach einem derartigen Eingriff nicht ohne Weiteres auf die Entfernung einer Hemmung bezogen werden kann.

Da es mir nun kaum möglich erschien, mit den zu Gebote stehenden Untersuchungsmethoden einen klaren experimentellen Beweis für das Auftreten einer Verstärkung des normalen Tonus der Hemmungsapparate zu erbringen, so wandte ich mich zunächst der Untersuchung der Frage zu, ob wirklich grössere Morphingaben eine Lähmung der Hemmungsapparate bewirkten. Hatten sie diese Wirkung, so musste auf der einen Seite nach Application solcher Gaben der Einfluss der Vagusreizung auf den Darm zunehmen, andererseits durfte aber dann durch Exstirpation der Neben-

1) Arbeiten aus dem Institut f. allgem. u. exp. Pathologie zu Wien 1890. S. 38 ff.)

nieren die Reizbarkeit des Darms keine wesentliche Steigerung erfahren. Es war dies indessen, wie das Experiment lehrte, nicht der Fall. Vor Allem kam es mir darauf an, zu sehen, ob nicht doch durch eine directe locale Wirkung des Morphins die Erregbarkeit des Darms herabgesetzt wird. In der That gelang es sowohl durch Application von Tinctura Opii, als auch von reinem Morphin in das Darmlumen die Erregbarkeit des Darms für Vagusreizung aufzuheben. Als Beispiele mögen folgende Versuche dienen.

Versuch XIX.

Ein Kaninchen, das 3 Tage gehungert hat, wird um 4 h. 25 m. ins Kochsalzbad gebracht (38°). Nach Eröffnen der Bauchhöhle Darm leer, mässig injicirt, ruhig.

Auf Berührung mit dem Kochsalzkrystall tritt eine sich nicht über 1/2 cm ausdehnende Contraction ein.

Reizung des rechten und linken Vagus erzeugt bei einer Dauer von 30 Sekunden und einem Rollenabstand von 120 mm keine Bewegung.

4 h. 49 m. Intravenöse Injection von 0,08 g Morphin hydrochloricum.

5 h. — m. Kochsalzreizung erzeugt eine ungefähr 2 cm weit sich ausdehnende peristaltische Welle; Vagusreizung links bewirkt stellenweise Kriechen; rechts desgleichen, aber schwächer.

Es hat also in diesem Fall die intravenöse Atropininjection, wie es scheint, die Wirkung der Hemmungsnerven auf den Darm in der That ein wenig abgeschwächt. Dass aber von einer wirklichen Lähmung derselben keine Rede sein kann, geht aus dem Folgenden hervor.

5 h. 2 m. Die Nebennieren werden beiderseits entfernt, die Kochsalzreizung erzeugt jetzt eine sich über 5—6 cm ausdehnende peristaltische Bewegung.

Reizung des rechten und linken Vagus ruft starke Bewegungen hervor.

Nach der Exstirpation der Nebennieren verhält sich also dieser Darm trotz der vor 13 Minuten vorgenommenen Morphininjection genau ebenso wie der Darm eines sonst normalen Hungerthieres, dessen Nebennieren entfernt sind.

5 h. 9 m. 20 mg Morphin hydrochl. in 2 ccm Wasser gelöst, mit der Hohlneedle in eine unmittelbar hinter dem Duodenum befindliche Darm-schlinge injicirt.

5 h. 12 m. Es erzeugt Reizung des Vagus in der Schlinge, in welche injicirt wurde, keine Bewegung, wohl aber an dem übrigen Darm.

5 h. 17 m. wirkt die Vagusreizung auf den gesammten Darm nur noch wenig.

5 h. 19 m. kann weder vom rechten noch vom linken Vagus aus durch Reizung eine Bewegung des Darms hervorgerufen werden.

Es hat also die Injection des Morphins in das Darmlumen hier eine ähnliche Wirkung gehabt, wie die intravenöse Injection entsprechend grosser, die Darmganglien lähmender, Atropingaben.

Der folgende Versuch ergab im Wesentlichen die gleichen Resultate wie der vorige, nur ist von der lähmenden Wirkung auf die Hemmungsnerven seitens des Morphins hier so gut wie nichts wahrzunehmen.

Versuch XX.

4 h. 10 m. Ein Kaninchen, das 4 Tage gehungert hat, wird ins Kochsalzbad gebracht. Kochsalzreizung erzeugt an dem leeren, mässig injicirten Darm nur locale Contraction.

Die Vagi durchschnitten, Reizung derselben 30 Secunden bei Rollenabstand von 120 mm ist ohne Wirkung auf den Darm.

4 h. 25 m. 0,08 g Morphin hydrochl. in die Vene injicirt. Vagusreizung ohne Wirkung.

Kochsalzreizung erzeugt eine um wenig ausgedehntere Contraction.

4 h. 30 m. Die Nebennieren extirpirt.

Vagusreizung, besonders die des linken, erzeugt lebhaftere Bewegungen des Darms; Kochsalzreizung eine etwa 2 cm weit sich ausdehnende peristaltische Bewegung.

4 h. 36 m. Der Darm macht spontan schwache Pendelbewegungen.

4 h. 38 m. 10 Tropfen Tinct. Opii simpl. in 10 ccm Wasser mit einer Hohlnadel in den oberen Theil des Darms injicirt. Es entsteht zunächst an der betreffenden Schlinge, offenbar infolge der Reizwirkung des Alkohols der angewandten Tinctur, eine Hyperämie und die Schlinge macht schwache Bewegungen.

4 h. 40 m. Vagusreizung wirkt auf diese Schlinge sehr wenig, während der übrige Darm noch durch dieselbe in Bewegung versetzt wird.

4 h. 44 m. Die Hyperämie ist verschwunden; auf Vagusreizung tritt am gesammten Darm nur noch ein sehr schwaches Pendeln auf.

Diese Versuche zeigen also, dass der von den Nebennieren ausgehende oder von ihnen vermittelte Hemmungstonus durch grössere Morphingaben nicht wesentlich herabgesetzt wird, da erst nach der Exstirpation der Nebennieren die Vagusreizung dem Fortfall der Hemmungswirkung entsprechend wirksam wird. Der Umstand aber, dass zunächst nur diejenige Schlinge, in welche das Morphin oder Opium unmittelbar gebracht wurde, auf Vagusreizung nicht mehr reagirte, spricht dafür, dass bei der therapeutisch gebräuchlichen, inneren Anwendung des Opiums als Beruhigungsmittel für den Darm es sich vor Allem um eine locale Wirkung des Alkaloids auf in der Darmwand gelegene Apparate handelt, infolge deren die Reize, welche sonst Bewegungen auszulösen im Stande sind, wirkungslos werden.