Aus der Experimentell-biologischen Abteilung
des Pathologischen Instituts der Universität in Berlin.

Zur Pathogenese der nervösen Sekretions- störungen des Magens.¹⁾

Von Prof. A. Bickel.

M. H.! Die Beobachtungen, über die Ihnen Herr Molnár soeben berichtet hat, waren der Ausgangspunkt für mich, eine neue Theorie der Magensaftsekretion aufzustellen, die ich in ihren Einzelheiten nebst den experimentellen Belegen in einer in den Sitzungsberichten der Akademie der Wissenschaften unlängst erschienenen Abhandlung publiziert habe.

Der Inhalt meiner Theorie der Magensaftbildung, die Ihnen ja auch Herr Molnár schon im wesentlichen mitgeteilt hat, ist kurz folgender: Das Drüsenparenchym, worunter ich die saftbildenden Zellen nebst dem in der Magenwand eingeschlossenen kleinen Sympathicus verstehe, wird erregt durch chemische Stoffe, die im Blute kreisen und die verschiedener Provenienz sein können. Diese Blutreizung des Parenchyms ist eine mehr minder kontinuierliche. Es bleibt dahingestellt, ob der Angriffspunkt für die Blutreizung die Drüsenzelle selbst oder der kleine Sympathicus der Magenwand ist. In dem letzteren Falle hätten wir es mit einem Vorgang zu tun, der unter die Erscheinungen des von Ehrmann aufgestellten Phänomens des Neurochemismus fällt.

Dieser durch die Blutreizung der Magendrüsen unterhaltenen Sekretion ist der von Pawlow studierte nervöse Sekretionsmechanismus des extragastralen Nervensystems übergeordnet. Das extragastrale Nervensystem, das dem Parenchym fördernde und hemmende Reize mitteilt, hat lediglich regulatorische Funktionen. Ob dem intragastralen Nervensystem bzw. einzelnen Teilen desselben gleichfalls bis zu einem gewissen Grade selbständige regulatorische Funktionen zukommen, muß noch genauer untersucht werden.

Wenn diese Auffassung, die ich im wesentlichen aus den von Molnár mitgeteilten Versuchen ableitete, richtig ist, dann muß die Sekretion an sich noch ablaufen in einem Magen, der einmal leer ist und der ferner mit dem übrigen Körper nur noch durch Blutgefäße in Verbindung steht.

1) Vortrag im Verein für innere Medizin am 22. März 1909 (Diskussion s. S. 737).

Es ist mir zum ersten Male gelungen, solche „nervenlose“ Mägen, d. h. Mägen, die ihrer sämtlichen extragastralen Nerven beraubt sind, herzustellen. Ich bildete bei Hunden aus dem Fundusteil der Mägen Magenblindsäcke, die mit dem übrigen Körper nur noch durch zwei bis drei Arterien und Venen zusammenhängen und bei denen ich unter Anwendung der Lupe alles, auch die Gefäßscheiden bis auf die nackten Gefäßröhre durchschnitten hatte. Die in der Gefäßwand selbst verlaufenden Nerven kann man selbstredend nicht durchschneiden, sondern höchstens quetschen.

Der nervenlose Magen sezerniert kontinuierlich Saft von normaler Zusammensetzung. Nach subkutaner Injektion von Liebig's Fleischextrakt oder Panopepton tritt eine enorme Sekretion auf. Desgleichen stellt sich in dem nervenlosen Magenblindsack eine starke Sekretion ein, wenn man in den großen Magen Nahrungsstoffe wie Fleisch, Brot, Milch etc. einführt. In diesem Falle beginnt die Sekretionssteigerung etwa 10 bis 15 Minuten nach Beginn der Fütterung, also gegen den Pawlow'schen und Heidenhain'schen Blindsack verspätet. Der normale Typus der Sekretionskurve ist verloren, die Kurven sind protrahiert. Ueber alle diese Beobachtungen wird Herr Dr. Rheinboldt an anderem Orte ausführlich berichten.

Gerade die Beobachtungen am nervenlosen Magen geben meiner oben skizzierten Theorie eine neue, wichtige Stütze.

Es fragt sich nun, welcher Art die bei der Blutreizung des Parenchyms in Frage kommenden Stoffe sind.

Man muß zunächst an das von Eddins entdeckte Magensekretin denken. Dieses spielt jedoch höchstwahrscheinlich nur eine untergeordnete Rolle. Denn die Sekretion, die nach der Einführung von Wasser in den großen Magen am nervenlosen Blindsack auftritt, ist ebenso stark, als wenn man statt des Wassers eine $\frac{1}{10}$ Normalsalzsäurelösung in gleicher Menge einführt. In dem letzteren Falle begünstigt man die Sekretinbildung, und doch tritt keine stärkere Sekretion auf.

Ich hatte ferner einen Hund mit nervenlosem kleinen Magen und einer Fistel im großen Magen. Wenn im nüchternen Zustande und bei gleichzeitiger Atropinvergiftung die Schleimhaut des großen Magens alkalisch reagierte, wobei bis zu dreistündiger Dauer die alkalische Reaktion im großen Magen anhielt, sonderte der kleine Magen noch Saft ab. Auch das macht es unwahrscheinlich, daß die Sekretion im nervenlosen kleinen Magen von der Sekretinbildung im großen Magen allein abhängig ist.

Auch die Stoffe, die sich durch Kochen aus dem Fleische extrahieren lassen, insonderheit das Kochsalz, können nicht die Erreger sein. Denn die Sekretion im nervenlosen Blindsack tritt mit unverminderter Heftigkeit auch dann auf, wenn man dem Tiere lange ausgekochtes und chlorfreies Fleisch in den großen Magen einführt.

Wir können also nur sagen, daß diese unbekannten, bei der Blutreizung in Frage kommenden chemischen Erreger wahrscheinlich in der Nahrung enthalten sind oder aus ihr beim Abbau im Magen gewonnen werden. Jedenfalls enthalten auch Präparate, wie z. B. das Panopepton, das aus verdautem Fleisch und Weizen dargestellt wird, Substanzen, welche nicht nur bei der intragastralen Einverleibung, sondern auch bei der subkutanen Injektion die Saftsekretion im normalen wie im nervenlosen Magen kräftig anregen.

Ich frage nun: was können wir für die Pathogenese der Sekretionsstörungen lernen, wenn sich uns der Sekretionsmechanismus des Magens in der oben geschilderten Weise offenbart?

Wenn ich mir auch eine breitere Behandlung dieses Problems für das von mir auf dem nächsten Internationalen Kongreß in Budapest zu erstattende Referat über die Pathologie der Sekretion und Motilität im Verdauungskanal vorbehalte, so will ich doch heute schon darauf hinweisen, daß wir gewozungen sind, eine doppelte Art von Sekretionsstörungen anzunehmen, nämlich einmal parenchymogene, und zweitens neurogene Sekretionsstörungen.

Auf die neurogenen Sekretionsstörungen, insonderheit auf ihre Pathogenese und die daraus sich ableitenden Grundsätze ihrer Therapie möchte ich heute etwas näher eingehen.

Wenn wir uns vorstellen, daß exzito- und depressosekretorische Einflüsse des Nervensystems in ihrer Wirkung auf das Parenchym ähnlich wie das Vagus- und Acceleranssystem beim Herzen konkurrieren, so können wir uns eine Reihe von Möglichkeiten konstruieren, nach denen die Sekretion gestört zu werden vermag. Aufgabe weiterer experimenteller Forschung wie darauf gerichteter klinischer Beobachtung wird es sein, das Tatsachenmaterial für diese verschiedenen Krankheitsbilder beizubringen.

Es muß eine Reizung exzitosekretorischer Nerven ebenso wohl eine Supersekretion zur Folge haben wie eine Lähmung der Depressosekretoren. Es muß ferner eine Reizung der depressosekretorischen Nerven genau so eine Subsekretion oder sekretorische Insuffizienz bedingen wie eine Lähmung der exzitosekretorischen Fasern. Ob den sekretionsfördernden und -hemmenden Reizen tatsächlich in der Peripherie getrennte Leitungsbahnen zu Gebote stehen oder nicht, ist für die prinzipielle Seite des Problems irrelevant.

Experimentell habe ich das Krankheitsbild der neurogenen Supersekretion am Hunde erzeugt durch Durchschneidung sämtlicher extragastraler Nerven. Denkt man sich die extragastralen Hemmungsnerven allein ausgeschaltet, so muß die Supersekretion nur stärker werden, da alle Reize, die überhaupt auf dem Wege extragastraler Nerven noch das Parenchym erreichen können, lediglich in gleichem Sinne wie die Blutreizung zu wirken vermögen.

Würde man isoliert die exzitosekretorischen Fasern ausschalten können, so vermöchten überhaupt nur noch hemmende Reize das Parenchym vom extragastralen Nervensystem aus zu treffen.

Auf Grund der Tatsache, daß ich experimentell mit aller Schärfe eine neurogene Supersekretion nachweisen konnte, die im nervenlosen Magenblindsack auch dann bestehen blieb, wenn der große Magen leer war und wenn seine Sekretion obendrein durch Atropin ganz zum Stillstand gebracht war, und daß dabei endlich die Oberfläche seiner Schleimhaut stark alkalisch gegen Lackmus reagierte, auf Grund aller dieser Beobachtungen kann an der Existenz der neurogenen Supersekretion an sich kein Zweifel mehr sein. Es bleibt also nur dem diagnostischen Geschick des Einzelnen überlassen, die Diagnose der neurogenen Supersekretion am Kranken richtig zu stellen.

Daß die reflektorische Supersekretion nur ein spezieller Fall der neurogenen Störung ist, liegt auf der Hand, mag auch die Ursache des Reflexes in einer Parenchymerkrankung des Magens gelegen sein. Dann addiert sich eben zu der Parenchymerkrankung die neurogene Störung.

Für eine funktionelle Ein- und Ausschaltung engbegrenzter Bahnsysteme gibt uns die Neuropathologie zahlreiche Beispiele an die Hand. So bereitet also diese Annahme der pathogenetischen Erklärung der neurogenen Sekretionsstörungen, soweit sie rein funktioneller Art sind, keine Schwierigkeiten. Und es wird mir jeder Kenner der Magenkrankheiten beipflichten, wenn ich behaupte, daß der sprunghafte Charakter vieler Sekretionsstörungen, ich erinnere z. B. an die Heterochylie von Hemmeter, in der von mir angebahnten Weise eine befriedigende Erklärung findet.

Diese kurze Skizze genügt, um die Beziehungen unserer experimentellen Beobachtungen und speziell die Bedeutung meiner Theorie der Magensaftsekretion für die Pathogenese der nervösen Sekretionsstörungen zu erläutern.

Aber auch für die Therapie der Sekretionsstörungen sind diese Beobachtungen von Bedeutung. Vor allem ist das rein nervöse, das psychische, suggestive Moment bei der Behandlung der Sekretionsstörungen, die mögliche kurative Bahnein- und -Ausschaltung, zu wenig beachtet und namentlich zu wenig berücksichtigt worden bei der Beurteilung medikamentöser und balneologischer, ja auch diätetischer Heilerfolge. Ich will Sie nicht mit der Mitteilung hierher gehöriger Krankengeschichten aufhalten; der einzelne Krankheitsfall hat auch im Rahmen dieser zusammenfassenden Uebersicht wenig Interesse. Aber ich möchte nur mit dem Hinweis schließen, daß im Hinblick auf die Gesetze der Blutreizung der Magendrüsen

von allen internen Behandlungsmethoden die diätetische in
jeder Hinsicht doch immer die rationellste bleiben wird.