IV. H. Nothnagel's Arbeiten zur Physiologie und Pathologie des Darmapparates.

Ref. Fritz Strassmann, Jena.

I. Das makro- und mikroskopische Verhalten der Darmentleerungen im Allgemeinen. Zeitschr. f. klin. Medicin, III, 2.

II. Zur Localisation der Katarrhe. Ebendas., IV, 1 u. 2.

III. Darmatrophie. Ebendas. IV, 3.

Ders. Die normal in den menschlichen Darmentleerungen vorkommenden niedersten (pflanzlichen) Organismen. Ebendas., III, 2.

Ders. Die Symptomatologie der Darmgeschwüre. Volkmann's Vorträge No. 200.

Ders. Experimentelle Untersuchungen über die Darmbewegungen, insbesondere unter pathologischen Verhältnissen. Zeitschr. f. klin. Med. IV, 4.

Ders. Zur chemischen Reizung der glatten Muskeln, zugleich als Beitrag zur Physiologie des Darms. Virchow's Arch. Bd. 88.

Ders. Ueber die Einwirkung des Morphin auf den Darm. Ebendas. Bd. 89.

Die in obigen Aufsätzen enthaltenen Arbeiten über Physiologie und Pathologie des Darmapparates lassen sich inhaltlich und zeitlich ungezwungen in zwei Gruppen zerlegen: der einen gehören die fünf ersten, klinischen, der zweiten die drei letzten, experimentellen Arbeiten an. Natürlich: denn gerade die bei den klinischen Untersuchungen sich aufdrängenden Fragen waren es, die den Verfasser veranlassten, ihre Beantwortung durch das Experiment zu versuchen.

Die Reihe der klinischen Arbeiten eröffnet eine Untersuchung über das Verhalten der Darmentleerungen. Auf Grund einer überaus grossen Beobachtungsreihe gelangt Verf. zu folgenden Resultaten:

Die normale feste Consistenz des Stuhls kann zur breiigen werden durch Beimengung von Schleim, von Fett, von Wasser und von Bestandtheilen gewisser Gemüse- und Obstsorten. Lässt sich letzteres Moment — was durch das Mikroskop mit Sicherheit geschieht — ausschliessen, so deutet ein weichere Stuhl, selbst wenn er täglich nur einmal erfolgt, immer auf einen pathologischen Zustand. Ebenso ein wässriger, der bei sonst normalen Verhältnissen niemals durch den übermässigen Genuss von Flüssigkeiten allein bewirkt wird. Das Vorkommen kleiner, plattgedrückter, dem Schafkoth ähnlicher Brocken constatirte Verf. mehrmals bei einfacher Obstipation; es ist also nicht, wie Mackenzie will, pathognostisch für Darmstricturen.

Die Reaction des Stuhls ist für die Diagnose bedeutungslos.

Gallenpigment enthält der normale Stuhl nicht, ebensowenig in den meisten Fällen der den dünnen Stühlen beigemengte Schleim; nur unter ganz bestimmten Bedingungen giebt letzterer die Gmelin'sche Reaction. Sehr häufig dagegen finden sich gallenfarbstoffhaltige Kalksalze neben ungefärbten Tripelphosphaten und neutralem, phosphorsaurem Kalk; selten liess sich Cholesterin mikroskopisch nachweisen. Die Charcot'schen Krystalle wurden einige Male, unter ganz verschiedenartigen Verhältnissen im Schleim der Stühle gefunden.

Stärke „kann im normalen Stuhl spärlich in Pflanzenzellen eingeschlossen vorkommen; bei gemischter Kost ist sie in wohl erhaltenen, isolirten Körnern niemals, in zertrümmerten Bruchstücken nur ausnahmsweise nachweisbar. Jedes einigermaassen reichliche Erscheinen in den beiden letzten Formen ist deshalb als pathologisch anzusehen“.

Muskelstücke und Fasern finden sich bei gemischter Kost bei Gesunden in geringen Mengen, bei manchen Darmerkrankungen überaus reichlich, ohne dass gleichzeitig Stärke nachweisbar war, ein Beweis, dass bei diesen Krankheiten das Amylum leichter verdaut wird, als das Fleisch.

Ebenso sind kleine Mengen Fett fast immer vorhanden, grössere kommen nur unter — übrigens vollkommen ungleichen — pathologischen Verhältnissen vor.

Dagegen weist jeder makro- und mikroskopisch nachweisbare Schleim auf pathologische Veränderungen hin. Derselbe kann sich in den verschiedensten Formen darstellen, von dicken, die Kothsäulen oberflächlich überziehenden Lagen bis zur innigen Mengung der kleinsten Partikelchen beider. Die sogenannten Sagokörner sind nicht Schleim, sondern Pflanzenbestandtheile; aber auch wirkliche Schleimkörner finden sich.

Der Schleim enthält meist Cylianderepithelien, zuweilen in einer eigenthümlichen Veränderung, der „spindelförmigen Verschollung“, die Verf. für die Folge der Wasserentziehung hält. Dagegen werden Eiterzellen in grösserer Menge bei einfach katarrhalischen Processen nie, nur bei Ulcerationen gefunden.

Der *Cercomonas intestinalis* wird keine pathologische Bedeutung beigelegt.

In allen Stühlen wurden Kugel- und Stäbchenbakterien, sowie *Bacillus subtilis* in reichlicher, Hefe in geringer Menge gefunden, ausserdem in sehr vielen auf Jodzusatz intensiv sich bläuende, stäbchen- bis

citronenförmige Organismen, deren Reichlichkeit etwa der der im Stuhl vorhandenen Stärke parallel geht. Es ist das von Prazmowski beschriebene *Clostridium butyricum*.

Die Schlüsse, die man nun aus dem Charakter der Darmentleerungen auf die vorliegenden pathologischen Processe ziehen kann, sind für die Katarrhe etwa folgende: Dicke Lagen Schleim sprechen für Affection des unteren Dickdarms; ganz feine innige Mengung von Schleim und Koth für den oberen Dickdarm und Dünndarm, die gelben Schleimkörner für den Dünndarm. Gallenpigment im Stuhl beweist — da es sich normaler Weise im untersten Dünndarm nicht mehr findet — eine vermehrte Peristaltik des unteren Dünndarms neben solcher des Dickdarms. Das Vorkommen reichlicher Muskel- und Stärkereste kann nur dann für die Diagnose eines Dünndarmkatarrhs herangezogen werden, wenn kein Fieber besteht und eine Vermehrung der Peristaltik aus anderen Gründen auszuschliessen ist. Die Fettmenge im Stuhl wird durch den Darmkatarrh an sich nicht vermehrt. — Uebrigens stellte sich heraus, dass das Vorhandensein eines vermehrten Indicangehalts im Urin wohl einen Dünndarmkatarrh wahrscheinlich macht, das Fehlen aber nichts gegen einen solchen beweist.

Für die Darmgeschwüre ergab sich zunächst das häufige Fehlen der Durchfälle, wenn der Sitz der Geschwüre der Dünndarm oder obere Dickdarm war. Blutgehalt des Stuhls spricht, wenn die übrigen Verhältnisse an Darmgeschwüre denken lassen, mit grosser Wahrscheinlichkeit für dieselben; entscheidend für ihre Annahme sind, selbst kleine, Eitermengen und Gewebsetzen. — Betont wird dabei der häufig ganz symptomlose Verlauf der Darmgeschwüre.

Die dritte behandelte Darmaffection ist die Darmatrophie, ein eigentlich erst durch die Untersuchungen des Verf. geschaffener und fixirter Krankheitsbegriff. Er fand in einer grossen Anzahl von Fällen die Mucosa etwa auf den 4. Theil ihrer normalen Grösse geschrumpft, die Lieberkühn'schen Drüsen völlig geschwunden, bei starker Betheiligung des Dünndarms auch die Zotten atrophisch. Diese Atrophie wird für eine Folge der — acuten oder chronischen — Katarrhe angesprochen und ihr überaus häufiges Vorkommen — 50 Proc. — aus der Häufigkeit der Darmkatarrhe erklärt. In einzelnen, näher angeführten Fällen liess sich direct unter dem Mikroskop an gewissen Stellen die Verdrängung der Lieberkühn'schen Drüsen durch frischgebildetes Exsudat erkennen, während an anderen bereits der Folgezustand, die Atrophie, eingetreten war.

Betrifft die Atrophie nur den Dickdarm, so wird ihre Folge nur die sein, dass nicht, wie sonst beim Katarrh, der Koth mit Schleim überzogen ist, da ja eben die Schleimdrüsen verschwunden sind; ergreift sie dagegen auch den Dünndarm, so kann sie durch Verlegung der Resorptionsbahnen die Ernährung heeinträchtigen.

Die Muscularis fand sich in vielen Fällen von Schleimhautatrophie gleichfalls betheiligt; dagegen wurde sie niemals bei allgemeiner Kachexie, bei Schwund der übrigen Körpermusculatur atrophisch gefunden. In seltenen Fällen bestand eine selbstständige Atrophie der Darmmusculatur, wahrscheinlich eine congenitale Hypoplasie, die vielleicht für manche Formen habituellder Obstruction verantwortlich gemacht werden muss.

Die experimentellen Untersuchungen beziehen sich sämmtlich auf Darmbewegungen unter verschiedenartigen Verhältnissen. Die Methode war stets die gleiche, die von Sanders und von Braam Houckgeest angeben: die — mit Aether narcotisirten — Versuchsthiere wurden in einem Bade von $\frac{1}{2}$ procentiger Kochsalzlösung, 38° C. warm, beobachtet und die Bauchhöhle erst im Bade eröffnet.

Verf. suchte zunächst das Vorkommen und die Bedingungen der Antiperistaltik festzustellen. Er fand dieselbe im normalen Darm ohne weitere Eingriffe niemals, ebensowenig bei Injection indifferenten Flüssigkeiten, sei es per Clyma, sei es durch Einstich in den Darm. Dagegen stellten sie sich unter beiden Bedingungen ein, wenn eine stark reizende Flüssigkeit benutzt wurde; als die am sichersten wirkende stellte sich 27—30 procentige Kochsalzlösung heraus, die zum Zweck besserer Beobachtung mit Carmin gefärbt wurde. Gleichzeitig mit den antiperistaltischen traten stets normal peristaltische Bewegungen auf.

Nach kurz dauernden künstlichen Stenosen des Darms wurden überhaupt keine Darmbewegungen beobachtet; nach länger dauernden keine antiperistaltischen, sondern nur intensive peristaltische in den durch den angehäuften Inhalt ausgedehnten Darmstrecken. Verf. ist demnach geneigt, das Kothbrechen bei Ileus nicht durch Antiperistaltik, sondern nach der van Swieten'schen Theorie zu erklären. — Nur dann zeigte sich Antiperistaltik bei Stenosen, wenn in die oberhalb gelegene Strecke die erwähnte Kochsalzlösung eingespritzt wurde.

Diese merkwürdige Wirkung des Chlornatriums auf das Darminnere gab nun Veranlassung, auch die Folgen äusserer Application desselben zu untersuchen und auch hier ergaben sich ganz eigenthümliche, unerwartete Resultate. Während nämlich bei localer Berührung des Darms mit einem Kalisalz eine gleichfalls streng locale Constriction der be-

rührten Stelle eintritt, bewirken die Natronsalze zwar auch eine solche, wenn auch schwächer, daneben aber noch eine stets nach aufwärts, d. h. nach dem Pylorus zu sich fortplanzende Contractionswelle. Während es sich bei der localen Constriction wohl zweifellos um eine Muskelwirkung handelt, wird zur Erklärung der aufsteigenden Welle eine nervöse Reizung angenommen, besonders mit Rücksicht darauf, dass sie bald nach dem Tode verschwindet, während jene noch fortbesteht; eine Thatsache, die sich wohl nur so erklären lässt, dass die Erregbarkeit der nervösen Apparate hier bereits geschwunden ist, die der Musculatur noch nicht. Diese nervösen Apparate müssen in der Darmwand liegen, denn Durchtrennung der zu einer Darmschlinge tretenden Nerven hob die Erscheinungen nicht auf.

Es war nun von Interesse zu constatiren, ob beim Menschen die gleichen Verhältnisse vorliegen, und die im Mai d. J. vollzogene Hinrichtung eines Raubmörders zu Gera gab Prof. K. Bardeleben Gelegenheit, u. A. auch diesbezügliche Versuche anzustellen¹⁾. Er erhielt bei Einwirkung von Kalisalzen auf den Darm starke locale ringförmige Einschnürungen, bei Einwirkung von Natronsalzen bedeutend schwächere und daneben zerstreute, ganz schwache Constrictionen oberhalb und unterhalb der berührten Stelle. Die Einwirkung der Kali- und Natronsalze auf die Musculatur des Darms würde demnach beim Menschen die gleiche sein, wie beim Kaninchen; ob auch die auf die Nerven, das lässt sich durch diese Versuche weder in positivem, noch in negativem Sinne entscheiden. In negativem nicht, da die Versuche erst 10 Minuten nach der Enthauptung vorgenommen werden konnten und so die Möglichkeit vorliegt, dass die gangliösen Apparate, welche die betreffenden Bewegungen vermitteln, bereits im Absterben waren; in solchen Fällen erhielt Nothnagel auch beim Kaninchen ganz ähnliche Bilder.

Die Entdeckung der eigenthümlichen Natronwirkung findet ihren Werth nicht nur in dem interessanten Factum an sich; ihre Bedeutung liegt zum nicht geringeren Theile darin, dass nun die Möglichkeit vorliegt, die Einwirkung verschiedener Processe und Agentien auf die Darmnerven zu beobachten. Verf. hat diese Untersuchung zunächst für das Morphin vorgenommen. Bei subcutaner Einspritzung dieses Mittels blieb von einer gewissen Gabe an die aufsteigende Contraction nach Reizung mit Natronsalzen aus, bei weiterem Steigern der Dosis trat sie wieder und zwar sehr viel energischer auf; bei Durchtrennung der zur Schlinge tretenden Nerven blieb die Morphineinspritzung vollkommen erfolglos. Es folgt daraus, dass das Morphin in kleineren Gaben erregend, in grösseren lähmend auf das Hemmungsnervensystem des Darms wirkt; also gerade so, wie Digitalis auf das Herz.