Aus der Chirurgischen Klinik (Prof. Enderlen) und dem Pharmakologischen Institut (Prof. R. Gottlieb) zu Heidelberg.

Experimentelle Untersuchungen über die Sensibilität von Magen und Darm.

Von Privatdozent Dr. Arthur W. Meyer.

(Mit 3 Abbildungen.)

Die Durchsicht der Literatur über die Sensibilität der Bauchorgane bei Mensch und Tier zeigt, daß fast für alle Fragen, die sich dem Forscher stellten, jetzt eine Antwort gefunden ist.

Die Untersuchungen von A. Fröhlich und Hans H. Meyer haben festgestellt, daß die Sensibilität der Bauchorgane nicht über die sympathischen Fasern, sondern über das spinale System zum Gehirn geleitet wird. Während also die Schmerzbahnen der Bauchorgane nunmehr bekannt sind (eine Anzahl namhafter Autoren, vgl. A. Neumann, L. R. Müller, verlegt diese Bahnen in den Sympathicus) und man sich über Art und Umfang ihrer Sensibilität in vielen Beziehungen klarer geworden ist (vgl. die Darstellung C. Frankes), so herrscht doch über die Frage keine Einigkeit, ob Magen- und Darmwand mit Einschluß ihres peritonealen Überzuges schmerzempfindlich ist oder nicht. Ich betone schmerzempfindlich, denn über die anderen Sensibilitätsqualitäten sind durch Untersuchungen von den verschiedensten Seiten die Akten geschlossen. Will man nun durch Tierexperimente die Frage der Schmerzempfindlichkeit angehen, so wird man stets dem Einwand begegnen, daß die Empfindung des Tieres sich nicht auf den Menschen übertragen läßt — daher ja gerade die so verschiedenen Angaben der Tierexperimentatoren und Chirurgen. Wir haben uns aber doch entschlossen, durch Tierexperimente dieser Frage näher zu treten und

werden sehen, ob wir nicht doch irgendwie die im Tierexperiment gefundenen Verhältnisse auf den Menschen übertragen können.

Zunächst war eine Tierart zu Versuchen zu wählen, die bei genauer Einhaltung der von Meltzer und Kast geforderten Versuchsbedingungen (Vermeiden jeglichen Schocks, Berücksichtigung der schnellen Ermüdbarkeit der Tiere bei starken Reizen usw.) ähnliche Sensibilitätsverhältnisse zeigt, wie sie beim Menschen gefunden werden. Wir wissen jetzt bestimmt, daß beim Menschen — ganz abgesehen vom parietalen Peritoneum und der Radix mesenterii — das Mesenterium des Darmes und des Magens bis nahe an den Muskelschlauch dieser Organe, insbesondere im Verlauf der Gefäße auf mechanische Reize (Schneiden, Klemmen) stark schmerzempfindlich ist, daß dagegen die Magen- und Darmwand selber bei derartigen Reizen nicht schmerzempfindlich gefunden wird. Beim Hunde dagegen zeigten Untersuchungen von Meltzer, Kast und Ritter, daß der Magen und Darm empfindlich sind, insbesondere dort, wo größere Gefäße in der Wand verlaufen. Der Hund schien also, wenn man ähnliche Verhältnisse näher untersuchen wollte, wie sie beim Menschen bestehen, kein geeignetes Versuchstier zu sein. Eine Reihe von Untersuchern behauptet nun, daß die Katze und das Kaninchen sich zu Sensibilitätsversuchen schlecht eignen. Für das Kaninchen trifft dies zu. An der Katze konnte ich dagegen feststellen, daß sie für Schmerzreize in der Bauchhöhle höchst empfindlich ist, und daß die Verhältnisse sehr ähnlich wie beim Menschen zu liegen scheinen. Bis an den Eintritt des Mesenterium in den Darm ist eine ausgesprochene Schmerzempfindlichkeit vorhanden. Der Darm und der Magen selber ist aber wie beim Menschen für mechanische Reize hinsichtlich der Schmerzempfindung unzugänglich. Es ist also das richtig, was auch C. Franke sagt, daß die Bauchsensibilität der Katze der des Menschen am ähnlichsten zu sein scheint.

Meine Untersuchungen sollten sich aber nicht mit den bisher angewandten groben mechanischen Reizen beschäftigen, sondern mit adäquaten Reizen (Dehnung und Kontraktion), über die experimentell noch nichts Sicheres bekannt ist. Es sollte also geprüft werden, ob die Ansicht von Nothnagel, L. R. Müller und anderen, daß krampfartige Kontraktion (Anämie) oder

Dehnung des Darmrohres einschließlich seines bedeckenden Peritoneum wirklich Schmerzen auslösen, richtig ist. Man hat zwar jenen Autoren, welche mit nicht adäquaten Reizen angestellte Experimente an Mensch und Tier nicht gelten lassen wollen, entgegen gehalten, daß ein Organ, wenn es auf grob mechanische Reize nicht reagiert, es auch auf Reize aus inneren Ursachen, adäquaten Reizen, unempfindlich sein müßte. Es traten aber so namhafte Autoren für eine Inkongruenz in dem Verhalten gegen adäquate schmerzauslösende Reize und gegen andere Schmerzreize ein — auch die Summation der Reize gehört in dieses Gebiet —, daß eine Prüfung der Frage wünschenswert erschien. Der Versuch Lennanders, der durch faradische Reizung den Darm zu starker Kontraktion brachte, ohne dabei Schmerzáußerungen zu beobachten, darf in dieser Richtung nicht als genügend betrachtet werden.

Die ersten, die zum Studium der Bauchsensibilität adäquate Reize benutzten, allerdings vorwiegend zur Feststellung, auf welchem Wege die Sensibilität zum Bewußtsein kommt, waren Hans H. Meyer und H. Fröhlich. Später wurden daraufhin ähnliche Versuche, den Darm oder andere Organe zur Dehnung bzw. Kontraktion zu bringen, von Kappis unternommen, Versuche, die die Wilmssche Annahme von der Sensibilität des Mesenterium bestätigten, aber die Unempfindlichkeit des Darmes nicht bewiesen. Denn der endgültige Beweis für die Richtigkeit dieser Auffassung konnte erst dann als erbracht gelten, wenn sich Darm und Magen bei völliger Ausschaltung jeder Zerrung des bis zum Muskelschlauch gehenden Mesenterium auch gegen adäquate Reize unempfindlich erwies. Von dieser Erwägung ausgehend, suchte ich Darm- und Magenwand ohne Beteiligung des Mesenterialansatzes zur Kontraktion bzw. in Spannung zu bringen.

Die Versuche, den Darm zur Kontraktion zu bringen, wurden durch Betupfen der Darm- bzw. Magenmuskulatur mit 5—10 proz. Chlorbariumlösung ausgeführt. Die lokale Applikation von Chlorbarium auf das Peritoneum einer Darmschlinge verursacht bekanntlich nach ganz kurzer Zeit eine brettharte Kontraktion der Muskulatur. Der Darm zieht sich auf Bleistiftstärke zusammen und wird total anämisch. Man kann nun mit großer

Deutlichkeit beobachten, daß selbst eine derartige maximale Kontraktion als solche nicht schmerzhaft ist, daß aber intensiver Schmerz auftritt, sobald sich die Kontraktionswelle über eine gewisse Strecke ausdehnt und das betupfte Darmstück sich bogenförmig steift, so daß das Mesenterium gespannt wird (Fig. 1). Alle Versuche ergaben ein absolut eindeutiges Resultat. Um nun den Einwand zu beseitigen, daß es vielleicht nicht der Zug am Mesenterium sei, der den Schmerz verursacht, sondern vielleicht die Kontraktion des Darmes an und für sich, wurde in einer anderen Versuchsreihe der zu betupfende Darm derartig mit Knopf-

Fig. 1.

nähten vernäht, daß am Mesenterium keine oder nur minimale Zerrung auftreten konnte (Fig. 2). Applizierte ich die Chlorbariumlösung an einen derart präparierten Darmabschnitt, so trat zwar dieselbe brettharte Kontraktion ein, Schmerzäußerungen fehlten aber völlig. Ein zur Kontrolle genau so lang und gar noch längere Zeit vor die Bauchhöhle gelagertes und dann mit Chlorbarium betupftes Darmstück ließ entsprechend dem eingangs geschilderten Versuch starke Schmerzen durch Zug des sich spannenden Mesenterium auftreten.

Um weiterhin zu zeigen, daß tatsächlich die Spannung des Mesenterium bzw. des Mesenterialansatzes dazu nötig ist, um

Schmerzen zu erzeugen, und doch nicht etwa eine Summation von Reizen, wurde der Darm in größerer Ausdehnung an mehreren ganz zirkumskripten Stellen betupft, so daß die Summe der Länge der kontrahierten Darmabschnittchen etwa der Länge des kontrahierten Darmes in der vorher geschilderten ersten Versuchsreihe entsprach. Bei einer derartigen Applikation wird das Mesenterium nicht oder fast gar nicht gezerzt, dann blieb auch der Schmerz, wie es meiner Erwartung entsprach, aus. Er trat

Fig. 2.

erst, und zwar sehr plötzlich in dem Moment auf, wenn die noch dazwischen liegenden, bisher nicht kontrahierten Darmteile sich auf weiteres Betupfen gleichfalls kontrahierten und so eine Spannung des Mesenterium auftrat. Besonders deutlich zeigten sich diese Verhältnisse am Magen. Betupfte man den Magen zwischen den Ansätzen des kleinen und großen Netzes, so trat eine weiße brettharte Kontraktionswelle ohne Schmerz auf, die erst in dem Moment schmerzhaft wurde, wenn das kleine und große Netz in die Kontraktionswelle hineingeriet und gezerzt wurde.

Ein ganz analoges Resultat brachten uns die Dehnungs-

versuche am Dickdarm, der, wie sogleich ausgeführt werden wird, zu diesen Versuchen ganz besonders geeignet erschien. In den Darm wurde ein kleiner Gummiballon eingeführt, der mit Seitenschaltung eines Quecksilbermanometers an eine Sauerstoffbombe angeschlossen war. Es zeigte sich, daß eine Aufblasung des Darmes unter einem Druck von etwa 15—30 cm Quecksilber zur Erzeugung von heftigen Schmerzen sehr geeignet war. Es wurde nun eine mit den Armen parallel schließende Klemme derart angelegt, daß in den Bereich der U-förmig gebogenen Klemme nur Darmwand und kein Mesenterium zu liegen kam.

Fig. 3.

Die Klemme war versehen mit Löchern und Gummiringen, die zwischen die Löcher aufgezogen waren. Die Klemme wurde nicht wie eine Darmklemme geschlossen, sondern ihre Arme, d. h. nur die an den Darm anstoßenden Gummiringe an den Darm angeñahert, so daß nicht die geringste Gefahr einer Gefäß- oder Innervationsstörung vorhanden sein konnte. Die Fixation des Darmes für den durch die Klemme abgegrenzten Darmteil besorgte daher nicht etwa die Klemme, sondern feine Schmetterlingsnadeln, die durch die Löcher der Arme durch den Darm gesteckt wurden, wobei es sehr leicht fiel, Gefäße zu vermeiden; denn die Entfernung der Löcher voneinander war so angelegt worden, daß sie

gerade bequem die in die Darmwand ziehenden Gefäße zwischen sich durchziehen ließen. Die Peristaltik und das Aussehen des durch die Klemme also nicht abgeklemmten, sondern nur abgegrenzten Darmabschnitts zeigte deutlich, daß nicht die geringste Störung in der Zirkulation oder Innervation eintrat (Fig. 3).

Für Aufblähungsversuche eines derartig abgegrenzten Darmteiles erwies sich der Katzendickdarm ganz besonders geeignet. Die im Mesenterium des Menschen und Hundes gelegenen Nerven und Gefäße gelangen derart in die Darmwand, daß sie sich in der Regel scharf an die Umschlagsstelle des Peritoneum halten und an dieser Stelle in der Darmwand verschwinden und sich aufsplittern. Bei dem Katzendickdarm ist das anders. Der Mesenterialansatz ist hier sehr breit und etwa $1\frac{1}{2}$ bis 1 cm breit mit der Darmwand verwachsen. Man kann also mit der Klemme nicht nur den Darm abgrenzen und den abgegrenzten Darmteil ohne das Mesenterium durch Aufblasung dehnen, sondern in Parallelversuchen mit dem Darm auch noch den ganzen Mesenterialansatz oder nur einen Teil desselben. Der Vergleich des Ausfalls beider Versuche konnte gut demonstrieren, wie sich eine Dehnung des Darmrohres mit oder ohne Beteiligung des Mesenterialansatzes in bezug auf die begleitende Schmerzäußerung verhält. Es zeigte sich, daß schon bei einem Druck von 15—30 cm Quecksilber bei Hineinbeziehen des Mesenterialansatzes lebhaftere Schmerzäußerung erfolgt, daß aber bei reiner Dehnung der Darmwand allein durchaus keine Schmerzempfindung eintritt, und zwar auch nicht bei Druckhöhe von 40—60 cm Quecksilber, bei welcher Druckhöhe der Darm sogar — ebenfalls ohne Schmerzäußerung — platzt. Man könnte den Einwand gegen meine Versuchsanordnung machen, daß die Darmwand durch den Innendruck des aufgeblasenen Darmteiles derart an die Klemmenränder gedrückt wird, daß, wenn auch ihre Berührungsflächen mit Gummi überzogen sind, die Innervation doch gestört werden könnte. Dieser Einwand wird aber dadurch entkräftet, daß dann auch in den anderen Versuchen, wenn das Mesenterium zugleich mit dem Darm gedehnt wird, was eben beim Katzendarm so gut ausführbar ist, ebenfalls eine Abknickung der Nerven stattfinden müßte. Da in

einem derartigen Versuch stets heftige Schmerzáußerung erfolgt, kann durch die Klemme auch keine Nervenlähmung auftreten.

Somit führen die Versuche mit Applikation von adäquaten Reizen, die den Darm zur Kontraktion und zur Dehnung bringen, zu dem eindeutigen Ergebnis, daß der gesunde Darm und Magen der Katze für adäquate Reize schmerzunempfindlich ist. Unsere Versuche dürften sich auch auf den Menschen übertragen lassen. Da das Verhalten der genannten Organe gegenüber nichtadäquaten, grobmechanischen Reizen bei Mensch und Katze das gleiche ist, so ist nicht einzusehen, warum nicht auch die Reaktion auf adäquate Reize für beide gleich sein sollte.

Praktisch genommen ist also Magen- und Darmwand einschließlich der sie bedeckenden Serosa auf adäquate und nicht adäquate Reize schmerzunempfindlich. Ob der pathologisch veränderte entzündete Darm und Magen im Sinne Goldscheiders und L. R. Müllers eine Umstimmung erfährt, so daß seine Wand aus völliger Schmerzlosigkeit unter pathologischen Verhältnissen in eine Schmerzempfindlichkeit verfällt, können wir nach unseren Versuchen nicht entscheiden. Bei Operationen am Menschen — in Lokalanästhesie — konnten wir am vorgelagerten entzündeten, pathologisch veränderten Darm (inkarzerierten Hernien, Darm- und Bauchfellkarzinose und -tuberkulose) eine Schmerzempfindlichkeit der Darmwand einschließlich ihres Serosaüberzuges wenigstens für nichtadäquate, also grobmechanische Reize nicht feststellen.

Die Versuche.

Im Auszug seien fünf Tierversuche von den 26 insgesamt angestellten Versuchen mitgeteilt. Sämtliche Katzen waren gesunde kräftige Tiere. Die Tiere wurden aufgebunden und erhielten einen ganz flüchtigen Ätherrausch, um den Bauchschnitt auszuführen. Dann wurde durch Zug an der Radix mesenterii festgestellt, ob das Tier schon wieder schmerzempfindlich war. Unter dauernder Berieselung von warmer Ringerlösung wurde soviel vom Darm ausgepackt, wieviel zum Anlegen der Klemme bzw. den Chlorbariumversuchen nötig war. Die Schmerzáußerung zeigte sich in Schreien, Speichelfluß und Hinundherwerfen des

Tieres. Nach sehr heftigen Reizen, wie z. B. nach den Chlorbariumversuchen, trat oft ein Schock ein, so daß weitere Versuche nicht mehr eindeutig waren, oder man mußte die Tiere schnell töten, weil der Schmerz zu quälend und unmenschlich erschien. Es wurde deshalb im Verlauf der Versuche zuerst mit den Dehnungsversuchen begonnen, bei denen die Abstufung des Schmerzes leichter und eine plötzliche Beseitigung desselben durch momentanes Aufheben des Druckes möglich ist. Im Anfang schienen die Dehnungsversuche nicht eindeutig auszufallen, bis die Beobachtung, daß zuweilen das auf den Katzendarm in breiter Fläche übergehende empfindliche Mesenterium mit in die Klemme bezogen war, eine Klärung brachte. Exaktes Anlegen der Klemme brachte dann stets bei Vermeiden des auf den Darm übergehenden Mesenterium eine eindeutige Schmerzunempfindlichkeit des abgegrenzten Darmabschnitts, bezog man den mit den Mesenterialansatz versehenen Darmteil in die Klemme, so ergab sich stets heftige Schmerzäußerung.

Fall 1. Großer Kater. Laparotomie in kurzem Ätherrausch. Anlegen der Klemme. Das abgegrenzte Dickdarmstück (ohne Mesenterium) wird bis zum Platzen aufgeblasen. Absolut keine Reaktion von seiten des Tieres. Zug am Mesenterium hat sofort heftigen Schmerz zur Folge. Der Versuch wird an zwei weiteren Stellen des Dickdarms wiederholt mit dem gleichen Resultat.

Chlorbarium (10 Proz. mit Methylenblaulösung versetzt, um zu sehen, an welchen Stellen getupft worden ist), wird auf mehrere Stellen getupft: deutliche kurze, partielle Darmsteifungen. Keine Reaktion. Bepinselung einer fortlaufenden Stelle von etwa 4—5 cm; es stellt sich erst intensiver Schmerz ein, als das weiße und bis auf Bleistiftstärke kontrahierte Darmstück sich bogenförmig stellt und das die Darmschlinge versorgende Mesenterium sich stark spannt. Der Schmerz ist so heftig, daß das Tier getötet werden muß.

Fall 2. Mittelgroße Katze. In kurzem Ätherrausch Laparotomie. Partielle Abklemmung, Dehnung des abgegrenzten Darmteiles fast bis zum Platzen. Keine Reaktion. Öffnen der Klemme. Jetzt neuerliches Aufblasen des eingeführten Ballons. Das Colon bläht sich in einer Ausdehnung von etwa 4—5 cm auf. Es wird lebhafter Schmerz geäußert. Derselbe Versuch wird an einer anderen Stelle des Dickdarms wiederholt: Die Aufblähung des abgegrenzten Darmstücks mit einem Druck von 60 cm Quecksilber ist schmerzlos. Nach Öffnen der Klemme, Entfernen der Nadeln wird das Colon in seiner ganzen Zirkumferenz mit dem Mesenterialansatz aufgeblasen und

schon bei einer Druckhöhe von 36 cm lebhafter Schmerz erzielt. Zug am Mesenterium ist stark schmerzhaft.

Chlorbarium (10 Proz. mit Methylenblau), an verschiedenen Stellen auf den Darm getupft, wird ohne Reaktion vertragen. In größerer Ausdehnung nur an einer Stelle auf den Darm getupft, hat es sofort heftigen Schmerz zur Folge, als sich der Darm bogenförmig steift und das Mesenterium gespannt wird. Der Schmerz ist so heftig, daß das Tier sofort getötet wird.

Fall 3. Großer Kater. Im Ätherrausch Laparotomie. Chlorbarium an sieben verschiedenen Punkten auf den Dünndarm gebracht. An den betupften Stellen weiße Verfärbung und brettharte Kontraktion. Keine Schmerzáußerung. Die Wirkung des Chlorbarium hört allmählich auf, der Darm nimmt wieder normales Aussehen an. Betupfen des Darmes in einer Ausdehnung von etwa 5—6 cm. Weiße Verfärbung, brettharte Kontraktion. Starke Schmerzáußerung, aber erst als der Darm sich bogenförmig steift und das Mesenterium gespannt wird. Das Tier muß sofort getötet werden.

Fall 4. Mitttelgroße Katze. Laparotomie in kurzem Ätherrausch. Partielle Aufblähung des Dickdarms nach Anlegen der Klemme mit 50 cm Quecksilberdruck ohne den geringsten Schmerz. Öffnen der Klemme, Entfernen der Nadeln, Aufblähen nunmehr des ganzen Darmumfanges. Schon bei Druck von 20 cm Quecksilber heftiger Schmerz.

Eine Dünndarmschlinge wird zusammengenäht mit Serosanähten, die zusammengenähte Schlinge ist etwa 12 cm lang. Auf Betupfen mit Chlorbariumlösung tritt zwar eine brettharte Kontraktion mit Weißverfärbung ein, aber keine Schmerzáußerung erfolgt. Der an anderer Stelle betupfte Dünndarm kontrahiert sich weiß, es erfolgt aber erst in dem Moment lebhafteste Schmerzáußerung, wie der kontrahierte Darm sich bogenförmig steift und sich das Mesenterium spannt und durch die sich windenden und drehenden Darm-schlingen gezerrt wird. Töten des Tieres.

Fall 5. Katze. Im Ätherrausch Laparotomie. Partielle Aufblähung des Dickdarms bis zu einem Druck von 60 cm Quecksilber absolut schmerzlos. Die Klemme wird geöffnet und die Nadeln entfernt. Aufblähen des Darmes. Schmerzreaktion aber erst bei 60 cm Quecksilber Zug am Mesenterium auch noch nicht sehr schmerzhaft. Da die Narkose offenbar noch nicht ganz vorüber ist, wird 10 Minuten unter Bedecken des Darmes mit heißen Kochsalzkompressen gewartet. Zug am Mesenterium jetzt sehr stark schmerzhaft. Der Abklemmungsversuch wird wiederholt mit dem Resultat, daß jetzt das abgegrenzte Darmstück bis auf 60 cm und mehr fast bis zum Platzen aufgeblasen werden kann, ohne Schmerzen zu verursachen, daß dagegen nach Abnehmen der Klemme und Aufblähung

des Darmes in seiner ganzen Zirkumferenz schon bei einem Druck von 30 cm Quecksilber lebhafter Schmerz eintritt.

Jetzt wird die Klemme so an den Darm angelegt, daß der Darm zwar nur partiell aufgebläht werden kann, daß aber das auf den Darm übergehende Mesenterium mit in die Klemme gefaßt wird, der Darm aber auch nur partiell aufgebläht wird. Schon bei einer Druckhöhe von 26 cm Quecksilber heftiger Schmerz.

Chlorbarium wird auf den Magen an eine Stelle gebracht, die frei von Mesenterium und Netz ist. Isolierte Kontraktion der betupften Stelle mit weißer Verfärbung. Keine Schmerzen. Chlorbarium an die Ansatzstelle des Mesogastrium und des Netzes hat sofort heftige Schmerzen zur Folge, als deutlich durch die wellenartige Kontraktion des Magens das Netz und das Mesogastrium gezerrt wird.

Chlorbarium auf den Darm wirkt wie in den früheren Versuchen.

Fall 6. Kater. In kurzem Ätherrausch Laparotomie. Partielles Aufblähen des Dickdarms mit der Klemme ist absolut schmerzlos. Klemme geöffnet, Nadeln entfernt, bei Aufblähen sofort heftiger Schmerz. Der Versuch wird an anderer Stelle des Dickdarms wiederholt: Partielle Abklemmung und Dehnung des Darmstücks bis unter 70 cm Druck, absolut schmerzlos. Klemme entfernt, Nadeln entfernt. Aufblasen nunmehr des ganzen Darmrohres: Schon bei einem Druck von 15 cm deutlicher, bei 25 cm Quecksilber sehr heftiger Schmerz.

Dünndarm wird in etwa 14 cm Länge zusammengenäht. Auf Betupfen mit Chlorbarium tritt starke Kontraktion mit Weißverfärbung ein und ganz geringe Steifung: Keine Reaktion. Chlorbarium auf andere Stelle gebracht, hat auch erst heftigen Schmerz zur Folge, als der Darm sich so steift, daß das Mesenterium gespannt und gezerrt wird. Das Tier muß schnell getötet werden.