

Aus dem pharmakol. Institut des Prof. S. Tschirwinsky zu Jurjew (Dorpat).

Ueber den Einfluss des Curarin auf die Fortbewegung des festen Magen-Darminhaltes beim Frosch.

Von

Dr. med. **G. Swirski**, Privatdocent und Assistent.

Die Veranlassung zu den nachfolgenden Untersuchungen gab eine von mir an hungernden Kaninchen und Meerschweinchen gemachte Beobachtung¹⁾. Es liess sich nämlich nachweisen, dass die frühere Annahme, der bei hungernden Kaninchen stets gefüllte Magen rühre von einer Retention der vor Beginn des Hungers eingeführten festen Nahrung her, eine irrige war. Schon vom zweiten Tage ab verzehrt das hungernde Thier seinen Koth, der, wenn das Thier sich auch auf einem Drahtnetze befindet, sofort mit den Zähnen erfasst wird, bevor er noch durch die Maschen des Drahtnetzes fällt. Nach Application eines geeigneten Maulkorbes konnte man constatiren, dass sowohl bei Meerschweinchen als auch bei Kaninchen nach Verlauf von spätestens drei Tagen der Magen leer war. Nach vielfachen Wiederholungen dieser Versuche war es als gesichert anzusehen, dass das, was im Magen nach Ablauf von vier Tagen als Inhalt sich vorfand, in der Regel als gefressener Koth anzusehen war²⁾. Es lag nun nahe, daran zu denken, den Einfluss verschiedener pharmakologischer Agentien auf die raschere oder langsamere Entleerung des Magens zu studiren. Bevor ich jedoch zur Beantwortung dieser Frage Warmblüter heranzog, glaubte ich meine Aufmerksamkeit zuerst den Kaltblütern zuwenden zu müssen und machte am Frosche

1) G. Swirski, Zur Frage über die Retention des festen Mageninhaltes beim hungernden Kaninchen. Arch. f. exper. Path. u. Pharm. Bd. 41 S. 143.

2) Die Thatsache, dass nach Ablauf von vier Tagen der Magen der Kaninchen unter Anwendung eines Maulkorbes leer ist, konnte auch Schulz bestätigen. Vgl. Fr. N. Schulz, Beiträge zur Kenntniss des Stoffwechsels bei unzureichender Ernährung. Pflüger's Archiv Bd. 76 S. 386. 1899. — Ueber das Wesen der prämortalen Stickstoffsteigerung. Münchener med. Wochenschrift Nr. 16. 1899.

(*Rana fusca*) einige Vorversuche. Gleich bei den ersten Versuchen, die ich mit dem Curarin an frisch eingefangenen Sommerfröschen anstellte, ergab sich eine Thatsache, die mit den augenblicklich in der Literatur vorhandenen Angaben zum grössten Theil in Widerspruch sich befand: Es wurde der Mageninhalt sowohl wie auch der gesammte Darminhalt während der Einwirkung des Curarin überhaupt nicht fortbewegt. Wenn ich auch die Curarinnarkose auf zehn Tage ununterbrochen hinausdehnte, so war die Anordnung des Magen-Darminhaltes, soweit sie die festen Bestandtheile desselben betraf, scheinbar unverändert beibehalten worden. Da dieses Verhalten des Magen-Darmcanales mit den Anschauungen der grössten Mehrzahl der Autoren, die die Bewegungen des Nahrungsschlauches unter der Curarewirkung beobachtet haben, nicht übereinstimmte, so entschloss ich mich, diese Frage weiter zu verfolgen, und erlaube mir, im Folgenden die Resultate meiner Untersuchungen niederzulegen. Im Sommer 1898 begann ich die vorliegende Arbeit und beendete sie nach vielen Unterbrechungen im Herbst 1900.

I. Untersuchung des Magen-Darminhaltes frisch eingefangener Frösche.

Bevor ich an die Untersuchungen mit dem Curarin selbst ging, musste ich mir die Frage vorlegen, welches die kürzeste Frist sei, nach welcher der Magen des bis dahin normal ernährten Frosches von Speisebrei befreit ist, nachdem ihm plötzlich jede Zufuhr von Nahrung abgeschnitten worden. Hierüber fand ich in der mir zugänglichen Literatur keine Angaben. Eine allgemeine Beschreibung des Füllungszustandes des Magen-Darmcanales, wie er sich bei den grossen Exemplaren der Esculenta aus Ungarn im Sommer und Winter darbietet, fand ich in der Arbeit von Steinach und Wiener¹⁾. Es lag aber nicht in der Aufgabe der genannten Forscher, näher auf das zeitliche Verweilen des Inhaltes des Magen-Darmcanales Rücksicht zu nehmen; daher sehe ich mich veranlasst, meine Beobachtungen in dieser Frage hier mitzutheilen.

Wenn man einen Winterfrosch im Laboratorium auf seinen Mageninhalt untersucht, so findet man ausser etwas Schleim meist

1) E. Steinach und H. Wiener, Motorische Functionen hinterer Spinalnervenzurden. Pflüger's Archiv Bd. 60 S. 596. 1895.

keinen Inhalt vor. Werden die Frösche in Teichen, d. h. grösseren Reservoirs mit beständigem Zu- und Abfluss von Wasser, gehalten, so sieht man einige schwärzliche Krümel, die in einer klaren, schleimigen Flüssigkeit suspendirt sind, im Magen eingeschlossen. Dazwischen stösst man auf längliche, wurmförmige Gebilde; es sind das Schleimfäden, die Epithelien enthalten und vom Körper des Thieres abgesondert werden. In Folge des unbedeutenden Inhaltes ist daher der Magen meistens schnurförmig zusammengezogen und unterscheidet sich nur durch seine gestreckte Form und sein etwas stärkeres Kaliber von dem Dünndarme. Im Duodenum ist die physiologische Siderose¹⁾ deutlich nachzuweisen, im übrigen Dünndarm hier und da etwas klare Flüssigkeit. Im Rectum, das ebenfalls schlaff und klein erscheint, sieht man unbedeutende Mengen schwärzlich verfärbten Schleimes.

Ein ganz anderes Bild bieten Frösche dar, die, im Sommer frisch eingefangen, sofort zur Untersuchung gelangen.

Der Magen ist colossal ausgedehnt durch ein Gewirr von kleinen Schnecken, Käfern, Raupen, kleinen Blättern, Erde, Steinchen und Holzstückchen. Die Consistenz des Mageninhaltes ist breiig; niemals fand ich ihn dünnflüssig.

Im Duodenum findet man meistens flüssigen, milchigen Speisebrei, dem gelegentlich Flügeldecken oder auch ganze Gehäuse von Käfern beigemischt sind. Die physiologische Siderosis ist sehr stark ausgesprochen und schon bei äusserer Betrachtung des Duodenums durch eine bräunliche Verfärbung desselben kenntlich. Sie ist entschieden umfangreicher bei den Sommerfröschen.

Im Dünndarm, besonders im unteren Theile desselben, wird die Farbe des flüssigen Darminhaltes bräunlich. Auch hier finden sich Flügeldecken etc. von Käfern vor.

Im Rectum, das gleichfalls colossal ausgedehnt ist, begegnet man gewöhnlich einem dickflüssigen Brei von schwärzlicher Farbe und einem Geruche, der etwas an den Geruch des Kothes der höheren Thiere erinnert. Dem schwärzlichen Brei sind Flügeldecken, Steinchen, Erde beigemischt.

Die Reaction ist im Magen sauer, im Dünndarm alkalisch, im Rectum wieder sauer. Die Harnblase ist gewöhnlich ganz leer,

1) G. Swirski, Ueber die Resorption und Ausscheidung des Eisens im Darmcanale des Meerschweinchens. Pflüger's Archiv Bd. 74 S. 469.

denn schon beim Einfangen spritzt ein Theil des Harnes heraus, was die fangende Hand sehr deutlich empfindet. Während des Transportes geht sehr wahrscheinlich noch eine weitere Portion ab, da das Säckchen, falls man ein solches als Transportmittel angewandt hat, vollkommen trieft.

Wenn man ganz frisch eingefangene Frösche, d. h. solche, wo zwischen dem Einfangen im Freien und der Ankunft im Laboratorium nicht mehr als eine halbe Stunde verflossen ist, unter Glasglocken setzt, so bemerkt man schon sehr bald, spätestens nach einer Stunde, dass der Teller, der als Unterlage dient, mit schwarzbraunem Koth bedeckt ist. Werden die Teller fleissig durch frisches Wasser gereinigt, so kann man immer wieder neue Portionen von Ausleerungen antreffen. Das ist die Regel in den ersten Stunden der Gefangenschaft.

II. Untersuchung des Magen-Darminhaltes von Fröschen, die 1×24 Stunden gehungert haben.

Zu diesem Versuche wählte ich sechs Frösche im Gewichte von 30—40 g. Bei diesem wie auch bei den folgenden Versuchen wurden die Frösche 5—6 Mal täglich mit frischem Wasser begossen und der Koth gleichzeitig von der Unterlage abgespült. Ausserdem wurden die Gefässe so zugedeckt, dass keine Fliegen hinein gelangen konnten, bei Unterhaltung genügenden Luftzutrittes. Die Zimmertemperatur betrug 18—20 ° C. 9 Uhr Abends wurden die Thiere gefangen und genau 24 Stunden darauf nach Zerstörung des Centralnervensystems untersucht.

Der Magen enthielt bei allen Fröschen deutlich erkennbare Theile, wie Schnecken, Raupen u. s. w. Die Füllung ist nicht so prall wie bei dem ganz frisch untersuchten Frosche.

Das Duodenum enthält bei vier Fröschen einige Grasfasern, bei zweien ist es leer.

Der Dünndarm ist bei allen reichlich mit Kothballen von schwarzgrauer Farbe angefüllt.

Das Rectum ist bei allen durch dickbreiige, dunkle Kothmassen prall gefüllt.

III. Untersuchung des Magen-Darminhaltes von Fröschen, die 2×24 Stunden gehungert haben.

Zu dieser Untersuchung nahm ich eine grössere Anzahl von Fröschen, und zwar 15 Thiere im Gewichte von 18—50 g. Falls Unterschiede in der Fortbewegung des Magen-Darminhaltes, bedingt durch das Alter der Individuen, bestehen, sollten diese sich an den leichteren, also jüngeren Thieren erweisen. Das Geschlecht der Frösche habe ich bei diesen Versuchen nur gelegentlich berücksichtigt.

Der Magen ist bei den Thieren im Gewichte von 30—50 g, also bei vollkommen erwachsenen, in allen Fällen mit Inhalt versehen, von dem man mit Bestimmtheit sagen konnte, dass er von dem Aufenthaltsorte herrührte, den die Thiere bis zur Gefangenschaft inne hatten, d. h. der Magen enthielt deutlich unterscheidbare Raupen, Schnecken, Käfer u. s. w. Die Füllung des Magens ist in Folge Abnahme der Menge des festen Mageninhaltes bedeutend geringer geworden und contrastirt auffallend mit dem Füllungszustande des Magens eines frisch eingefangenen Frosches.

Bei sechs Fröschen im Gewichte von 18—25 g, also jüngeren Individuen, fand sich Folgendes: Bei diesen war im Magen etwas Inhalt, der aus der Zeit vor der Gefangenschaft stammte; bei einem weiblichen Frosche von 18 g war der Magen vollkommen leer; bei zweien war Inhalt da, von dem es unzweifelhaft war, dass er in der Gefangenschaft acquirirt worden. Es waren das lange Schleimfäden, die vom Körper des Thieres stammten und verschluckt worden waren.

Im Duodenum in der Mehrzahl der Fälle mässige Mengen Speisebrei.

Der Dünndarm bei allen mehr oder weniger gefüllt.

Das Rectum ist bei allen sehr stark angefüllt.

IV. Untersuchung des Magen-Darminhaltes von Fröschen, die 3×24 Stunden gehungert haben.

Zu diesen Versuchen wurden sechs Frösche im Gewichte von 40—55 g verwandt. Das Begiessen mit Wasser fand hierbei öfter statt; namentlich wurde darauf geachtet, dass die Schleimfäden entfernt wurden.

Der Magen ist in diesem Stadium bei allen Thieren frei von jeglichem festen Inhalte. Nur etwas flüssiger Schleim war nachzuweisen.

Das Duodenum ist vollkommen leer.

Der Dünndarm im unteren Theile mit einigen Kothballen versehen.

Das Rectum ist bei allen Thieren mehr oder weniger angefüllt. Es fehlt die pralle Füllung der beiden ersten Hungertage.

Falls man Frösche weiteren Hungerstadien unterzieht, so tritt mehr und mehr ein Umstand hervor, auf den ich schon im Vorhergehenden hingewiesen habe. Wenn man nicht sehr gründlich und oft die Thiere von den Schleimfäden durch Uebergiessen mit frischem, reinem Wasser befreit und die Unterlage von Excrementen säubert, so begegnet man im Magen jenen verschluckten Theilen, sowohl den Schleimfäden als auch den Excrementen, die aus feinen Trümmern von Insectentheilen bestehen. Der Magen erreicht natürlich niemals eine Füllung, wie sie den ersten Tagen des Hungerns zukommt. Ebenso kann man in den übrigen Theilen des Darmcanales aus der feinen Vertheilung des Inhaltes wie aus der Gegenwart von feinen wurmförmigen Schleimfäden sehr bald die Diagnose auf einen Hungerdarm stellen.

Aus den angeführten Versuchen darf man schliessen, dass der Magen der Frösche während des Hungerns mit Zufuhr von Wasser seinen Inhalt stets weiter befördert, und zwar kann bei erwachsenen Thieren von ca. 30 g aufwärts ein Zeitraum von 3×24 Stunden als die Grenze für das Verweilen des Mageninhaltes angenommen werden. Was nach dieser Frist im Magen sich vorfindet, stammt, normale Verhältnisse im Uebrigen vorausgesetzt, von verschlucktem Koth oder Schleimfäden her.

Jüngere Thiere, von ca. 25 g abwärts, befördern ihren Mageninhalt schneller weiter, so dass schon meistens zu Beginn des dritten Tages der Magen leer ist oder Bestandtheile enthält, die schon während der Gefangenschaft aufgenommen worden sind.

Es stimmt somit der Termin für das Verweilen des Speisebreies im Magen des Frosches, was grössere, erwachsene Individuen betrifft, sehr gut mit dem bei Kaninchen und Meerschweinchen gefundenen überein. Wir finden bei den Fröschen auch die bei Kaninchen und Meerschweinchen beobachteten Verhältnisse in Bezug auf das Kothfressen wieder.

Nachdem ich einen Theil meiner Versuche mit dem Curarin im Juli und August angestellt hatte, erheischte der Gang der Arbeit

eine Wiederholung von Versuchen im October und Anfang November, wo keine im Freien ernährten Frösche zu haben waren. Ich sah mich daher genöthigt, zur künstlichen Fütterung der Thiere zu schreiten. Steinach und Wiener¹⁾ fütterten zu ihren Versuchen die Frösche mit Mehlwürmern. Aus verschiedenen Gründen zog ich die Ernährung mit Froschschenkeln vor, indem ich dieselben, in kleine Stücke geschnitten, mit den Knochen zusammen, nach Eröffnen des Maules, mittelst einer Pincette recht tief in den Oesophagus vorsichtig hineinführte. Erbrechen trat hierbei niemals ein. Zur Nachahmung der natürlichen Verhältnisse fand ich es zweckmässig, die Fleischstücke vorher mit frischer Gartenerde, solange solche zu haben war, später mit rothem Sande zu imprägniren. Das Resultat dieser Art Fütterung war, dass die Fortbewegung des Mageninhaltes fast genau zeitlich mit derjenigen übereinstimmte, wie sie bei der Nahrungsaufnahme im Freien beobachtet worden war. Es zeigte sich aber hierbei zugleich, dass zwischen der Fortbewegung der Weichtheile und der Knochen ein ausgespochener Unterschied bestand.

Der Termin stimmte nämlich mit der Fortschaffung der Knochentheile aus dem Magen der Frösche; die Weichtheile waren schon viel früher in die unteren Abschnitte des Darmcanales hinübergeführt worden. Hierin liegt auch der Grund, wesshalb ich die Fortbewegung des festen Mageninhaltes ausdrücklich hervorhebe; nur für diesen gelten die oben genannten Zeitbestimmungen. Bei der Fortschaffung der flüssigen Theile der Froschnahrung kommen höchst wahrscheinlich noch physikalische Momente in Betracht, welche ich nicht in den Kreis der vorliegenden Untersuchungen gezogen habe.

Nachdem ein Maassstab für das zeitliche Verweilen des Mageninhaltes beim Frosche gewonnen war, war ich gespannt auf die Wirkung einiger Alkaloide, wie Morphin, Strychnin, Atropin, Pilocarpin, Nicotin, Physostigmin, Veratrin, und unternahm daher einige orientirende Versuche. Waren die Mittel in den Mengen subcutan injicirt, die bei täglicher Wiederholung Intoxicationerscheinungen unterhielten, die den Versuchsobjecten ca. 8 Tage zu leben gestatteten, so waren für's Erste keine auffallenden Erscheinungen in den Functionen des Darmcanales eingetreten. Die Ausleerungen, die bei normalen, frisch eingefangenen Fröschen im Laufe des ersten Hunger-

1) l. c. S. 597.

tages, ca. eine halbe Stunde nach der Gefangenschaft beginnend, sehr oft und reichlich eintreten, waren nach Atropin und Strychnin etwas eingeschränkt. Bei Veratrin traten erst am zweiten Tage die ersten Ausleerungen ein, die dann auch sehr reichlich wurden. Am vierten Tage erwies sich bei diesen Thieren der Magen als vollkommen leer, es war also keine Behinderung in der Fortbewegung des Mageninhaltes eingetreten. Waren die Dosen höher genommen, so trat der Tod auffallend früh ein. Die Sommerfrösche waren ganz bedeutend empfindlicher als die Winterfrösche. Da mich die Curarinwirkung gleich nach den ersten damit angestellten Versuchen ganz in Anspruch nahm, so habe ich noch nicht Zeit gefunden, den Einfluss der oben genannten Mittel an Winterfröschen weiter zu verfolgen.

V. Versuche mit Curarin.

Zu den Injectionen benutzte ich das Merck'sche Präparat „Curarin frei von Curin“, von welchem ich stets frische Lösungen mit physiologischer Kochsalzlösung herstellte. Meine zuerst an Herbstfröschen angestellten Versuche belehrten mich sehr bald, dass es zweckentsprechender war, gleich von Hause aus grössere Gaben zu verabfolgen, um eine volle Curarinwirkung für eine längere Reihe von Tagen zu erzielen; denn nach kleineren Dosen ereignete es sich, dass schon über Nacht die Thiere sich erholten und das Weite suchten, bevor man zu einer weiteren Injection schreiten konnte. Herbstfrösche vertragen bis zu 1,5 mg Curarin, die auch genügten, um ca. 10×24 Stunden lang eine volle Curarinwirkung zu erzielen. Sommerfrösche hingegen vertrugen durchschnittlich 0,02 mg, die eine Curarinwirkung für 24—36 Stunden bewirkten. Sobald höhere Gaben in Anwendung kamen, trat der Tod ein. Durch repetirte Dosen von 0,02 mg gelang es so, Sommerfrösche 8×24 Stunden hindurch unter continuirlicher Curarinwirkung zu erhalten. Die Temperatur überstieg im Sommer in dem Raume, wo ich die Versuche anstellte, in der heissesten Zeit nie 21° C. Durch fleissiges Uebergiessen mit kaltem Wasser wurden die zwischen Tellern liegenden Thiere stets kühl erhalten. Ueberstieg ich die Dosis von 0,02 mg für 24 Stunden, die ungefähr einer Menge von 0,0005 mg pro 1 g Körpergewicht entsprach, so trat schon am zweiten oder dritten Tage unfehlbar der Tod ein. Wenn man annimmt, dass die Hautathmung der Sommerfrösche $\frac{2}{3}$ der Gesamtaethmung ausmacht, während den Winter-

fröschen $\frac{3}{4}$ derselben zukommt, so wäre der Ausfall der Lungenathmung eine einigermaassen constante Grösse. Da in den Temperaturgrenzen von 17—21° C. 0,0005 mg Curarin pro 1 g Körpergewicht eine Dosis war, die nur in wenigen Fällen den Tod herbeiführte, während eine Ueberschreitung derselben den Tod bedingte, so dürfte eine geringere Resistenz des Centralnervensystems selbst angenommen werden, das auf die mangelhafte Ernährung in Folge Lähmung des Gefässsystems reagierte.

Nach Zusammenstellung der sowohl zur Sommer- wie zur Herbstzeit angestellten Versuche mit Curarin, das immer in den Rückensymphsack injicirt wurde, erhielt ich folgende Reihe von Stadien, in denen die Frösche ohne Unterbrechung der Curarinnarkose der vollen Wirkung des Giftes ausgesetzt waren:

4 × 24	Stunden	8	Frösche,
5 × 24	"	5	"
6 × 24	"	6	"
7 × 24	"	6	"
8 × 24	"	3	"
10 × 24	"	3	"

Bei der Eröffnung des Darmcanales der Frösche, deren Gewicht zwischen 40—55 g sich bewegte, zeigte sich Folgendes:

Der Magen in allen Stadien mit deutlich erkennbarem Inhalte, wie Raupen, Käfern, Fliegen, Schnecken u. s. w., angefüllt. Im Magen eines der Frösche, die 10 × 24 Stunden unter Curarin sich befanden, waren ausser anderem Inhalte zwei grosse Raupen, noch sehr gut erhalten, zu erkennen. Der Füllungsgrad des Magens entsprach in allen Fällen dem Umfange, wie er bei normalen frisch eingefangenen Fröschen sofort nach dem Einfangen beobachtet wird, d. h. es war von den festen Bestandtheilen nichts aus ihm weiter fortbewegt worden.

Das Duodenum in drei Fällen vollkommen leer, in allen übrigen 28 mit geringen Mengen dünnen Speisebreies versehen.

Der Dünndarm in sechs Fällen leer, in den übrigen ziemlich reichlich gefüllt.

Das Rectum in allen Fällen ziemlich stark mit dickbreiigem Koth angefüllt. In einem Falle vom Stadium 10 × 24 Stunden der Koth von fester Consistenz durch Eindickung.

Aus der vorstehenden Voruntersuchung geht hervor, dass durch Curarin die Fortbewegung des festen Magen-Darminhaltes gehemmt wird.

In der ersten Zeit der Anstellung meiner Versuche, wo ich nicht genügend auf die Unterhaltung einer vollen Curarinisirung achtete, kam es vor, dass bei noch nicht eingetretenen Reflexen die Untersuchung des Magens eine Verminderung des Mageninhaltes ergab. Es waren das die Folgen einer ablaufenden Curarinwirkung. Je nach der eingespritzten Curarinmenge erfolgt vollkommene Lähmung der Endapparate der motorischen Nerven früher oder später. Vom Momente der stattgehabten Injection tritt beim frisch eingefangenen Frosche keine Koth- und Harnentleerung früher ein, als bis nach Ablauf der Giftwirkung der Frosch die hockende Stellung einnehmen kann. Dann erfolgt gewöhnlich eine sehr ausgiebige Koth- und Harnentleerung. Dieser nach aussen hin sichtbaren Darmthätigkeit geht aber schon vor dem Beginne des Eintretens der Reflexe, ungefähr um die Zeit des beginnenden Schlagens der Lymphherzen, eine vom Magen her sich einleitende Fortbewegung seines Inhaltes voraus. Wenn man nämlich zu verschiedenen Zeiten vor dem Eintritte der Reflexe an curarinisirten Fröschen den Magen-Darmcanal untersucht, so findet man, dass der Magen schon leer oder nahezu leer ist, im Dünndarme reichliche Kothmengen angesammelt sind, das Rectum aber, excessiv, zum Bersten gefüllt, bis hoch in die Bauchhöhle hinaufragt. Vor ihm ist ausserdem noch die Harnblase häufig in voller Ausdehnung placirt. Es ist daher bei Herbst- und Winterfröschen empfehlenswerth, zur Erzielung voller Einwirkung auf den Magen-Darmcanal für längere Perioden, die Curarininjection, nach einer initialen stärkeren, in kleineren Gaben zu wiederholen, noch bevor die Lymphherzen zu schlagen beginnen. Das gelingt bei den genannten Fröschen sehr gut, bei Sommerfröschen aber nicht, wie wir oben sahen.

Wenn wir einen Blick auf die Literatur des Curare werfen, die seine Wirkung auf den Darmcanal berücksichtigt, so haben wir mit Kölliker¹⁾ zu beginnen, der als Erster die Entdeckung Pflüger's²⁾,

1) A. Kölliker, Physiologische Untersuchungen über die Wirkung einiger Gifte. Virchow's Archiv Bd. 10 S. 21. 1856.

2) E. Pflüger, Berl. Monatsber. 1855 und De nervorum splanchnicorum functione. Dissertatio Berol. 1855.

E. Pflüger, Archiv für Physiologie. Bd. 85.

dass im N. splanchnicus hemmende Fasern für den Dünndarm verlaufen, bestätigte. Kölliker fand, dass bei curarisirten Kaninchen die peristaltikhemmende Wirkung auf Reizung des Splanchnicus nicht zu Stande kam. Bidder¹⁾ konnte die Versuche Kölliker's, was Lähmung der Hemmungsfasern für den Darm betraf, nicht bestätigen.

Der Anschauung Bidder's schloss sich Nasse²⁾ an.

Tillie³⁾ hat bei seinen Versuchen eine kräftige Peristaltik der Därme, selbst nach den grössten Curarindosen, beobachtet. Er ist geneigt, die durch die gelähmten Bauchdecken hindurch auf das Deutlichste wahrzunehmende Peristaltik auf eine spinale Reizwirkung des Curarin zurückzuführen, da die verstärkte Peristaltik auch bei regelmässigem Fortgange der künstlichen Respiration sich manifestirte. Schütz⁴⁾, der an ausgeschnittenen Hundemägen Versuche anstellte, fand, dass nach Curare-Application die Bewegungen im Antrum pylori herabgesetzt wurden, während im Magenkörper die Bewegungen vollkommen normal waren.

Die soeben genannten Autoren haben die Wirkung des Curare auf den Darm an Säugern studirt. Der Frosch kam wegen seiner den Ernährungsverhältnissen der höheren Organismen weniger entsprechenden Bedingungen nicht in Frage. Nur gelegentlich geschieht des Darmes der Frösche Erwähnung.

Nachdem v. Böhlendorff⁵⁾, der unter Bidder's Leitung arbeitete, bei seinen Curareversuchen einige Beobachtungen betreffs des Darmcanales der Frösche gemacht hatte, kam er zu folgendem Schlusse: „Bei allen unseren Experimenten haben wir gesehen, dass die Peristaltik der Därme bei Fröschen sowohl wie bei Säugethieren trotz vollständig eingetretener Lähmung ungehindert von statten geht.“

1) F. Bidder, Ueber die Unterschiede in den Beziehungen des Pfeilgiftes zu verschiedenen Abtheilungen des Nervensystems. Arch. f. Anat. u. Physiol. 1865 S. 350.

2) O. Nasse, Beiträge zur Physiologie der Darmbewegung S. 16. Leipzig 1866.

3) J. Tillie, Ueber die Wirkung des Curare und seiner Alkaloide. Arch. f. experim. Path. u. Pharm. Bd. 27 S. 28.

4) E. Schütz, Ueber die Einwirkung von Arzneistoffen auf die Magenbewegungen. Arch. f. experim. Path. u. Pharm. Bd. 21 S. 371.

5) N. v. Böhlendorff, Physiologische Untersuchungen über die Wirkung des amerikanischen Pfeilgiftes auf die Nerven S. 42. Inaug.-Diss. Dorpat 1865.

Was die Kothentleerungen während der Curarevergiftung betrifft, so fand ich bei Bidder¹⁾ die Angabe: „Auch ich habe bei keinem einzigen Versuchsthiere aus der Zahl der Säuger, gleichviel, ob männlichen oder weiblichen Geschlechtes, in einem gewissen Stadium der Curarevergiftung das Heraustreten des Urines vermisst, und ich kann hinzufügen, dass gewöhnlich auch Fäcalsmassen aus dem After entleert werden.“

Nasse²⁾ fand gleichfalls bei Kaninchen, denen die Bauchhöhle eröffnet war, nach Injection von Curare in das Blut, meist sehr bald äusserst lebhaft, alle Theile des Nahrungsschlauches umfassende peristaltische Bewegungen mit Kothabgang eintreten. Bei künstlicher Respiration sollen die peristaltischen Bewegungen ganz besonders lange angehalten haben. In einigen wenigen Fällen soll eine vermehrte Bewegung nicht vorhanden gewesen sein. Nasse nimmt eine directe Reizung der Darmwandganglien durch Curare an.

Nach Harnack³⁾ finden Stuhlentleerungen während der Curarevergiftung in der Regel nicht statt.

Wie man aus dieser kurzen Literaturübersicht sieht, schreibt ein Theil der Autoren dem Curare keinen Einfluss auf die Bewegungen des Darmcanales zu; dieselben gehen ungehindert fort während der Vergiftung (Bidder, Böhlendorff). Ein anderer Theil der Autoren nimmt einen beschleunigenden Einfluss auf die Darmbewegungen an (Köl liker, Nasse, Tillie).

Harnack spricht sich für eine verzögerte Darmbewegung aus, während Schütz für einen Theil des Magens solches in Anspruch nimmt.

Nach der Anschauung der Mehrzahl der Autoren wäre also bei einem curarisirten Frosche, dessen Darm in vollster Verdauungsthätigkeit sich befindet, eine Unterbrechung der Fortbewegung des Magen-Darminhaltes nicht anzunehmen gewesen. Es hätten, nach Verdauung der in den Magen bei der letzten Mahlzeit aufgenommenen Speisen, die Schlacken sich allmählig im Rectum anstauen müssen, um dann, da ja der Sphincter ani gelähmt ist, ausgestossen zu werden. Im Falle der Annahme keiner verstärkten, sondern gewöhnlicher Peristaltik hätte wenigstens, bei Fehlen der Bauchpresse, eine beträchtliche

1) l. c. S. 357.

2) l. c. S. 61.

3) E. Harnack, Lehrbuch der Arzneimittellehre 1883 S. 616.

Anstauung des Kothes im Rectum, bei in allen Fällen vollkommener Entleerung des Magens, stattfinden müssen.

Von alledem haben wir bei unseren curarinisirten Fröschen nichts gefunden, und diejenigen Fälle, wo wir eine colossale Stauung von Koth im Rectum mit entleertem Magen vorhanden, haben wir anders deuten müssen. Wir fanden im Gegentheil, dass, bei geeigneter Curarinisirung im Magen wie im übrigen Darmcanale die Anordnung der festen Bestandtheile desselben genau so wie im Momente der ersten Injection des Giftes sich noch nach 10×24 Stunden verhielt.

Wenn wir uns jetzt fragen, welches die Angriffspunkte sein könnten, an denen das Curarin seine Wirkung entfaltet, die eine Hemmung der regulären Fortbewegung des Magen-Darminhaltes zur Folge hat, so kommen zunächst folgende, dem Mechanismus für die Fortbewegung der eingeführten Nahrungsstoffe vorstehende Theile des Organismus in Frage:

1. Das Centralnervensystem;
2. die automatischen Nervenapparate des Magendarmtractus;
3. die die beiden ersteren verbindenden Nervenbahnen.

Zur Beantwortung der genannten Fragen musste ich mir zuerst einen Einblick in den Zustand des verdauenden Magendarmtractus bei schwacher und bei starker Vergiftung mit Curarin verschaffen. Zu diesem Zwecke vergiftete ich zu wiederholten Malen frisch eingefangene grössere Exemplare von *Rana fusca* Mitte August mit Curarindosen von 0,03 bis 0,05 mg. Nach Fixirung des Frosches auf einer Korkplatte wurde die Vena abdominalis in der Nähe des Herzens doppelt unterbunden und mit den links und rechts von der Vene bis zum Becken hin abgetrennten Bauchmuskeln zu den unteren Extremitäten hinübergeschlagen. Nach blutloser Entfernung der Seitentheile der Bauchwand, Abtrennen des linken Leberlappens vom Pericardium, gelang es so die Bauchhöhle für die Beobachtung des Magens und Darmes freizulegen. Der Frosch wurde darauf in einen tiefen Teller, der physiologische Kochsalzlösung enthielt, gesetzt, doch so, dass der Kopf herausragte. Der durch seinen Inhalt stark ausgedehnte Magen füllte die linke Abdominalhöhle hart unter der linken Lunge aus und konnte mit dem unteren Theile des Oesophagus, der schlaff war und unmerklich in die Cardia überging, sehr gut übersehen werden. Die Gefässe sind strotzend mit Blut gefüllt und zeigen livide Färbung, wie es bei Curarevergiftung die Regel ist. Hat man vorsichtig manipulirt, so tritt beim Hineinsetzen des Frosches in das

Kochsalzbad eine leichte Bewegung in der unteren Magenhälfte ein, die sehr bald vorübergeht. Es können so 3—5 Minuten vergehen, ohne dass die geringste Bewegung am Magen oder Darm auftritt. Nach Ablauf dieser Zeit sieht man am Dünndarm hier und da eine Contraction entstehen und wieder vergehen. Von der Cardia geht dann gleichfalls eine peristaltische Welle bis zur Mitte des Magens hin, um dort aufzuhören. Der untere Theil des Dünndarmes und das Rectum sind meist vollkommen ruhig. Einige Male ist es mir gelungen, in ein und demselben Versuche mit dem ClNa-Krystalle mehrere Male hinter einander bei Reizung einer Stelle des Dünndarmes unterhalb der physiologischen Siderosis, die immer sich gelbbraun präsentierte, eine peristaltische Welle zum Pylorus hin zu beobachten. Auf Kalikrystall trat regelmässig eine locale Contraction ein. Bei Reizung der Vagi liess sich constatiren, dass bald der linke, bald der rechte prompter reagierte. Unter einem Rollenabstand von 300 mm bei einer Reizungsdauer von 20 Secunden (Dubois'scher Schlittenapparat mit einem Element Grenet) trat keine Bewegung am Magen auf Reizung der Vagi ein. Die am Magen nach stärkerer Reizung auftretende Bewegung war sehr typisch und bestand in einer vom unteren Abschnitt des Oesophagus auf die Cardia übertretenden und von hier die obere Magenhälfte bis ziemlich genau zur Mitte des Fundus umfassenden Contraction. Hierbei dehnte sich der untere Magenabschnitt flaschenförmig aus und behielt seine röthliche Verfärbung, während die oberen, contrahirten Partien blass wurden. Fester Mageninhalt trat hierbei nie in das Duodenum über. Nach wiederholter Reizung der Vagi mit stärkeren Strömen traten Bewegungen im Dünndarm ein, die recht lebhaft werden konnten. Sie bestanden häufig in einer localen Längsdehnung des Darmes, wobei letzterer sich fadenförmig contrahirte, um sehr bald wieder in das Gegentheil, Verkürzung und Dilatation überzugehen. Bei solchen stärkeren Reizungen überschritt dann auch am Magen die Contraction die gewöhnliche Grenze, und es traten sanduhr-perlschnurförmige Zusammenziehungen an ihm auf, wobei der Inhalt meistens theilweise oralwärts sich bewegte und den Oesophagus ausdehnte. Pendelbewegungen, wie sie am Kaninchendarm zu beobachten sind, habe ich am Froschdarm nicht gesehen. Sistirte man die Reizungen, so trat nach 5 Minuten gewöhnlich vollkommene Ruhe ein.

Wurde der Magen um seine Längsachse gedreht, so dass der Fundus in die rechte Abdominalhälfte zu liegen kam, die

N. splanchnici mit der Arteria intestinalis communis isolirt, doppelt unterbunden und das peripherische Ende gereizt, so fand man Folgendes: Bei Reizung mit mittelstarken und schwachen Strömen zwischen 200 und 300 R.-A., bei einer Reizungsdauer von 20 Secunden zeigte sich eine am Pylorus beginnende Contraction, die oralwärts fortging und an der Stelle, wo die Contractionen, bedingt durch schwache Vagusreizung, sich verlieren, aufhört. Die darauf folgende Phase, die dilatatorische, bringt dann einen Einschnitt an der grossen Curvatur hervor, der erst bemerkt wird, nachdem die vorausgehende Contractionsphase gewöhnlich übersehen worden. Nach wiederholten stärkeren Reizungen greifen die Contractionen auf die oberen Theile des Magens über, und letzterer nimmt die Sanduhr-Rosenkranzform an, wie nach stärkeren Vagusreizungen. In manchen Fällen war der Angriffspunkt der Reizung mehr der Dünndarm, in welchem dann regellos auftretende Contractionen und Dilatationen mit einander abwechselten.

Es ist mir einige Male gelungen, eine deutlich hemmende Wirkung des Splanchnicus auf die Magenbewegungen zu erzielen. Wenn nach beiderseitigen Vagus-Reizungen mit ca. 120 mm Rollenabstand sehr lebhaft Peristaltik am Magen aufgetreten war, konnte ich durch Splanchnicusreizung bei 150 mm R.-A. einen sehr bald auftretenden Stillstand oder wenigstens Erschlaffung der heftigen Bewegungen erreichen, die so lange währte, als die Reizung dauerte; gleich nach Einstellen der Reizung nahmen die Bewegungen wieder zu. In den Fällen, wo diese Erscheinung zu beobachten war, konnte sie mehrere Male hinter einander hervorgerufen werden.

Vergiftungen mit Gaben von 1,0 mg bis zu 0,1 g gaben ganz dieselben Resultate.

Bei Vergleichung der soeben an curarinisirten Fröschen gefundenen Resultate der Reizung mit solchen an nicht vergifteten, liess sich der Unterschied constatiren, dass die Stärke der angewandten Ströme bei ersteren im Ganzen eine geringere zu sein brauchte, um den gleichen Effect zu erzielen; es war also die Erregbarkeit der Nervenapparate im Darm eine etwas grössere bei den curarinisirten Thieren.

Den vorstehenden Untersuchungsergebnissen lässt sich entnehmen, dass weder die Muskulatur noch die nervösen Antheile am Magen-Darmcanal, soweit sich das auf Grundlage von Reizungen überhaupt feststellen lässt, vom Curarin, selbst in grossen Dosen, in erheblichem Grade afficirt werden.

Die weitere Untersuchung zur Lösung der Frage nach der Hemmungsursache der Fortbewegung des Mageninhaltes hätte sich jetzt auf das Central-Nervensystem zu richten gehabt; bevor ich jedoch zu diesem Capitel übergehe, glaube ich zunächst noch einige Fragen von allgemeinem Charakter berühren zu müssen.

Der Umstand, dass durch die Curarevergiftung eine vollkommene Immobilität des Körpers hervorgerufen wird, lässt schon a priori annehmen, dass der Stoffwechsel des betreffenden Thieres einer bedeutenden Herabsetzung unterworfen wird. Es ist daher schon seit Langem die Aufmerksamkeit der Physiologen auf den Sauerstoffverbrauch und die Kohlensäure-Ausscheidung bei der Curarevergiftung gerichtet worden. Aus den Untersuchungen Bidder's¹⁾ geht zunächst hervor, dass zwischen Winter- und Sommerfröschen in Bezug auf den Stoffwechsel ein bedeutender Unterschied besteht. Aus den Versuchen des genannten Frosches ergibt sich, dass die Kohlensäure-Ausscheidung der Sommerfrösche sich zu derjenigen der Winterfrösche verhält wie 3:2. Nach der Curarisirung sinkt bei Winterfröschen die Kohlensäure-Ausscheidung um 28,3%, bei Sommerfröschen dagegen um 35,9% herab.

Nach den Resultaten Pflüger's²⁾, die auf Grundlage einer Reihe sehr genauer, am Warmblüter angestellter Untersuchungen gewonnen worden sind, kann mit Sicherheit angenommen werden, dass der Sauerstoffverbrauch während einer energischen Curarenarkose um 35,2%, die Kohlensäure-Ausscheidung um 37,4% abnimmt. Es ist somit die Kohlensäure-Ausscheidung beim Warmblüter nur um 1,5% höher während der Curarevergiftung als bei den Kaltblütern. Dass es bei dieser Herabsetzung des Stoffwechsels sich nicht um Hemmung der Verbrennungen im Organismus durch unmittelbare Einwirkung des Giftes handelt, sondern um Herabsetzung der Verbrennungen in Folge Ausfalles der Innervation der Muskeln von Seiten des Centralnervensystems, geht mit grosser Wahrscheinlichkeit aus den Versuchen Colasanti's und Pflüger's hervor. Colasanti³⁾ liess durch Hinterschenkel von Hunden, die soeben durch Verbluten

1) Fr. Bidder, Beobachtungen an curarisirten Fröschen. Arch. f. Anat. u. Physiol. Jahrg. 1868 S. 621.

2) E. Pflüger, Ueber Wärme und Oxydation der lebendigen Materie Pflüger's Archiv Bd. 18 S. 302.

3) Giuseppe Colasanti, Zur Kenntniss der physiologischen Wirkungen des Curaregiftes. Pflüger's Archiv Bd. 16 S. 157.

getödtet waren, Blut in der Weise strömen, dass durch den einen Schenkel defibrinirtes Blut mit Zusatz von Curare, durch den anderen dagegen nur defibrinirtes Blut floss. Das Resultat war, dass das Blut im curarisirten wie auch nicht curarisirten Schenkel ganz gleichmässig reducirt wurde, durch Curare also die Verbrennungsprocesse in den Muskeln nicht beeinflusst wurden. Die Annahme einer vom Centralnervensystem continuirlich ausgehenden Anregung des Stoffwechsels fand eine Bestätigung in den Untersuchungen von Pflüger¹⁾. Nach Durchschneidung des Rückenmarkes bei Kaninchen auf der Höhe zwischen dem letzten Hals- und ersten Brustwirbel trat eine Herabsetzung des Stoffwechsels ähnlich wie bei Curarevergiftung ein; der Sauerstoffverbrauch ging auf 37,1 %^o, die Kohlensäure-Ausscheidung um 29,92 %^o herunter.

Da nun das Factum der colossalen Stoffwechselherabsetzung nach Curarevergiftung erwiesen und ein Zusammenhang mit dem Centralnervensystem als höchst wahrscheinlich anzunehmen war, lag es nahe, an eine in dem letzteren befindliche Vorrichtung zu denken, die die Fortbewegung des Magen-Darminhaltes nach eingetretener Curarevergiftung sistirte.

Es ist eine bekannte Erfahrung, dass kräftige Muskelbewegung, die sogenannte „Motion“, die Stuhlentleerungen begünstigt. Dass sie auch für die Thiere Geltung hat, sieht man an Hunden, die zu Stoffwechseluntersuchungen dienten. Ziehhunde²⁾, die kräftige Muskelarbeit verrichteten, hatten täglich eine Ausleerung; wurden sie jedoch auf Unthätigkeit angewiesen, so traten nur alle 2—4 Tage Kothentleerungen ein. Die Art der Entleerung war hierbei nicht von Einfluss. Es musste nun von Interesse sein, zu untersuchen, ob nach Immobilisirung der frisch eingefangenen Frösche vermittelst Nervenwurzeldurchschneidungen ähnliche Verhältnisse wie nach Curarevergiftung am Magen-Darmcanal eintreten würden.

VI. Durchschneidung des Plexus lumbo-sacralis und der N. brachialis longus sup. et inf.

Nachdem ich an zwei grossen Julifröschen die Durchtrennung der vorderen Rückenmarksnervenwurzeln ausgeführt hatte, erwies es

1) E. Pflüger, l. c. S. 320 u. 321.

2) E. Pflüger, Ueber Fleisch- und Fettmästung. Pflüger's Archiv Bd. 52 S. 15.

sich, dass sie 2×24 Stunden nicht überlebten. Ganz ebenso erging es mir späterhin mit drei Herbstfröschen. Ich musste mich daher mit dem weniger eingreifenden Verfahren der Durchschneidung des Plexus lumbo-sacralis und der n. n. brachialis longus sup. et inf. begnügen, um eine längere Lebensdauer zu erzielen. In dieser Weise führte ich an sieben Fröschen die Operation aus und gebe in der folgenden Tabelle die Resultate derselben wieder.

Nr.	Vornahme der Untersuchung nach St.	Füllungs- zustand des Magens	Beobachteter Eintritt der ersten Koth- entleerung nach St.	Körper- gewicht in Grammen	Todes- art	Bemerkungen
1	4×24	gefüllt	2×24	40	†	
2	5×24	"	3×24	46	getödtet	
3	6×24	"	3×24	52	"	
4	6×24	"	3×24	43	"	
5	9×24	"	3×24	50	†	
6	6×24	leer	2×24	45	getödtet	Zweite Ausleerung 1×24 St. nach der ersten
7	8×24	"	4×24	35	"	Zweite Ausleerung 4×24 St. nach der ersten

Aus der Tabelle ersieht man, dass die Fälle, in denen der Magen gefüllt vorgefunden wurde, überwiegen. Die Magenfüllung entsprach hierbei der des frisch eingefangenen Frosches, selbst bei demjenigen, der nach neun Tagen zur Section kam, nachdem er Tags zuvor noch Athembewegungen zeigte und überhaupt ein nahes Ende nicht ahnen liess. Bei den verstorbenen Fröschen (mit einem † bezeichnet) waren keine Entzündungserscheinungen am Darne nachzuweisen, so dass eine Behinderung des Fortganges des Darminhaltes durch peritonitische Processe nicht anzunehmen war. Wenn ein Einfluss der Nervendurchschneidung auf die Fortbewegung des Mageninhaltes zu constatiren war, der, wenn er auch nicht ausnahmslos eintrat, so doch im Falle des Eintretens vollständig dem bei der Curarinvergiftung eintretenden glich, so haben wir andererseits nur eine Behinderung in der Fortbewegung des Darminhaltes zu verzeichnen. Die Kothentleerung hat in allen Fällen stattgefunden, und zwar mit einer bemerkenswerthen Regelmässigkeit um den dritten Tag herum, während bei frisch eingefangenen normalen Fröschen spätestens nach einer Stunde eine reichliche Ausleerung erfolgt, der sehr bald noch andere am ersten Tage sich anschliessen. Es wurde der Kothballen jedes Mal zwischen den Hinterbeinen liegend gefunden und stellte einen genauen Abguss des gefüllten Rectums und des

unteren Theiles des Dünndarmes dar. Die Entleerung selbst ging mit grosser Langsamkeit vor sich, und dauerte in einem Falle die vollständige Ausstossung eines zur Hälfte schon gediehenen Ballens zwei Stunden.

Bei den Fröschen, die gefüllten Magen bei der Section aufwiesen, war der Dünndarm in den oberen Theilen vollkommen leer, so dass der Pylorus als scharfe Grenze zwischen Magen und Darmabtheilung des Nahrungsschlauches sich präsentirte.

Aus den soeben mitgetheilten Versuchen können wir schliessen, dass die relative Immobilisirung des Frosches mittelst Durchschneidung der die Extremitäten versorgenden Nerven in der Mehrzahl der Fälle einen vollkommenen Stillstand in der Fortbewegung des Mageninhaltes hervorrufen kann. Der Dünndarm und das Rectum werden hierbei nicht betroffen, indem die Fortbewegung, wenn auch verlangsamt, weitergeht. Bei der Curarinvergiftung fanden wir hingegen eine absolute Sistirung der Fortbewegung im ganzen Magen-Darmcanal und zwar in allen Fällen. Wir haben somit nicht dasselbe durch unser obiges Versuchsverfahren erreicht und gehen nun zu den Versuchen am Centralnervensystem über.

VII. Entfernung der Hemisphären.

Durch Goltz¹⁾ ist an Fröschen ein Einfluss des Centralnervensystems auf die Bewegungen des Magendarmcanales dargelegt worden. Nach dem genannten Autor tritt nach Zerstörung von Gehirn und Rückenmark eine heftige Bewegung in der Speiseröhre und Magen auf, die lange andauert und nicht als eine durch die traumatische Reizung entstehende Verstärkung der Peristaltik anzusehen ist, sondern aus Contractionen, hervorgegangen aus einer Unterbrechung beständig hemmender Erregungen von Seiten des Centralnervensystems auf den oberen Theil des Nahrungsschlauches, vermittelt durch den Vagus. Um nun den Einfluss der einzelnen Abschnitte des Gehirnes auf die Fortbewegung des Mageninhaltes zu studiren, entfernte ich zuerst die Hemisphären bei frisch eingefangenen Fröschen. Nach leichter Aetherisirung wurden die Hemisphären mit sorgfältiger Schonung der Lobi optici vollständig entfernt. Die Hautränder wurden darüber durch Naht vereinigt.

1) Fr. Goltz, Studien über die Bewegungen der Speiseröhre und des Magens des Frosches. Pflüger's Arch. Bd. 6 S. 619.

Sechs Julifröschen, die frisch eingefangen waren und ein Gewicht von 50–70 g hatten, wurden so die Hemisphären mit geringem Blutverlust entfernt. Nachdem die Aetherwirkung vorübergegangen war, boten sie das gewöhnliche Bild der entgrosshirnten Frösche. Bei zweien trat erst am folgenden Tage nach der Operation eine Kothentleerung ein, bei vieren am dritten Tage nach der Operation. Es wurden je zwei Frösche nach 5×24 , 7×24 und 9×24 Stunden getödtet. Bei keinem der Thiere war im Magen fester Inhalt nachzuweisen.

Wie aus den angeführten Beispielen ersichtlich, hat die Entfernung der Hemisphären keinen Einfluss auf die Fortbewegung des Mageninhaltes ausgeübt. Die Kothentleerung trat später als gewöhnlich ein, war aber dann im weiteren Verlauf vollkommen ergiebig.

VIII. Entfernung der Hemisphären und der Lobi optici.

Diese Operation, wobei das Vorder- und Mittelhirn bis zum Cerebellum vollständig entfernt wurden, so dass die Schädelbasis frei vorlag, gelang mir an den Julifröschen, trotz mehrmaliger Versuche, nicht, denn schon am zweiten Tage waren die Thiere todt. Die im September wieder aufgenommenen und an sechs Fröschen von 60–70 g Gewicht ausgeführten Versuche gelangen alle, trotzdem eine verhältnissmässig nicht unbedeutende Blutung bei der Operation nicht vermieden worden war. Von sechs so operirten Fröschen wurden je 2 nach 4×24 , 7×24 und 11×24 Stunden getödtet. In allen Fällen war der Magen vollkommen angefüllt mit Speise und bot die Füllung des frisch eingefangenen Frosches dar. Im Dünndarme fand sich dünnflüssiger Inhalt vor, im Rectum harter, eingedickter Koth, und zwar bei den nach 11×24 Stunden getödteten. Kothentleerung war bei keinem der Thiere eingetreten.

IX. Durchschneidung der Medulla oblongata.

Nachdem die Entfernung des Mittelhirnes eine absolute Behinderung der Fortbewegung des Magen-Darminhaltes herbeigeführt hatte, musste es von Interesse sein, zu constatiren, wie die caudalwärts gelegenen Theile des Centralnervensystems sich in dieser Hinsicht verhielten. Zu diesem Zwecke durchschnitt ich theils, theils durchtrennte ich mittelst des Thermokauters mit schmalen Platin-

stifte die Medulla oblongata bei Julifröschen. Von 14 so operirten Fröschen im Gewichte bis zu 80 g lebte nur einer $4\frac{1}{2}$ Tage; zwei waren nach 2×24 , elf nach 3×24 Stunden umgekommen. Der Magen hatte bei allen die Füllung des frisch eingefangenen Frosches; Kothentleerung war bei keinem eingetreten.

Im September wiederholte Versuche gaben ein ganz anderes Resultat, was Lebensfähigkeit betraf. Sechs grossen Fröschen, die einige Tage nach dem Einfangen mit Stücken von Froschschenkeln, denen Gartenerde beigemischt war, kurz vor der Operation gefüttert worden waren, wurde das verlängerte Mark mit dem Messer durchschnitten. Je zwei Frösche wurden nach Ablauf von 5×24 , 7×24 und 12×24 Stunden getödtet. Es war also keines der Thiere selbst verendet. Der Befund war folgender: Der Magen enthielt in allen Fällen genau die festen Theile, die am ersten Tage kurz vor der Operation eingeführt worden waren. Es war von dem Eingeführten nur der mit der Gartenerde eingeführte Sand bei den nach 12×24 Stunden getödteten theilweise in das Duodenum übergegangen; ein anderer Theil hatte sich an dem Pylorus des Magens concentrirt. Es ist daher sehr wahrscheinlich, dass Flüssigkeit bei den letztgenannten Thieren zusammen mit dem Sande aus dem Magen fortbewegt worden war. Das Muskelfleisch der eingeführten Schenkelstücke war theilweise ganz frisch und adhärirte mit dem Bindegewebe am Knochen, während ein anderer Theil in eine durchsichtige wasserklare Gallerte umgewandelt war.

Im oberen Abschnitt des Dünndarms befand sich weissliche Flüssigkeit, im unteren einige Kothklümpchen. Im Rectum fand sich reichliche Flüssigkeit vor, in welcher Koth suspendirt war. Hier und da bemerkte man Insectenflügel, Ueberreste von der im Freien noch gefangenen Nahrung.

Bei allen sechs Fröschen aus dem Septembermonat waren die Athembewegungen unterbrochen worden. Ereignete es sich, dass nach der Durchschneidung der Medulla oblongata die Athembewegungen nicht sistirten, so trat auch die Hemmung der Fortbewegung des Magen-Darminhaltes nicht ein. Solche Frösche konnten auch in den Sommermonaten noch lange durch künstliche Fütterung am Leben erhalten werden und boten keine Abweichung in Bezug auf die Fortbewegung des Magen-Darminhaltes. Die Section erwies, dass die Querschnitte durch die Medulla oblongata, nach welchen die Athembewegungen und zugleich auch die Fortbewegung des

Magen-Darminhaltes aufhörten, ungefähr an der Vereinigungsstelle des mittleren und unteren Drittels des vierten Ventrikels verliefen. Mehr nach unten gelegene Durchschneidungen hatten Athembewegungen und auch zugleich gewöhnlichen Fortgang des Magen-Darminhaltes zur Folge.

Aus den soeben erwähnten Versuchen mit Durchschneidung der Medulla oblongata geht hervor, dass wir an der Grenze angelangt sind, wo ein Ausschluss von Theilen des Centralnervensystems eine absolute Hemmung in der Fortbewegung des Magen-Darminhaltes hervorbringt. Diese Grenze ist die Vereinigungsstelle des mittleren und unteren Drittels des vierten Ventrikels. Es blieb mir jetzt noch übrig, den Einfluss des Rückenmarkes auf den Magen-Darmcanal zu untersuchen.

X. Durchschneidung des Rückenmarkes.

An sechs Fröschen durchschnitt ich im Juli in verschiedener Höhe das Rückenmark, anfangend vom Einschnitt zwischen dem ersten und zweiten Wirbel, welcher bei meinen Fröschen auf das untere Drittel des Ventriculus quartus traf. Die Eröffnung des Darmcanales wurde bei zwei Fröschen nach 3×24 , bei je einem nach 4×24 , 6×24 , 7×24 und 19×24 Stunden vorgenommen. Es erwies sich hierbei, dass, mit Ausnahme des zuletztgenannten Frosches, bei allen der Magen Inhalt aufwies, und zwar mit abnehmender Füllung des Magens. Dem nach 19×24 Stunden untersuchten Frosche waren noch 4×24 Stunden vor der Tödtung Froschschenkelstücke mit Knochen eingeführt worden, von welchen bei der Section keine Spur im Magen mehr nachzuweisen war. Der Magen hatte also bei dem letztgenannten Frosche vollkommen normal functionirt. Die ersten Kothentleerungen traten bei keinem der Thiere vor $2 - 3 \times 24$ Stunden ein.

Wenn wir jetzt noch ein Mal recapituliren, was die Untersuchungen über den Einfluss des Centralnervensystems auf die Fortbewegung des Magen-Darminhaltes ergeben haben, so sehen wir, dass in der Gegend der Lobi optici beginnend bis zur Verbindungslinie des mittleren und unteren Drittels des Ventriculus quartus reichend, eine Vorrichtung besteht, die eine absolute Hemmung des Magen-Darminhaltes in seiner Fortbewegung bewirkt, sobald die genannte Vorrichtung zerstört wird. Es wäre also anzunehmen, dass unter normalen Verhältnissen ein steter Impuls von Mittelhirn und

Medulla oblongata aus auf den Nahrungsschlauch ausgeübt wird, der in stärkerem und schwächerem Grade, je nach dem Bedürfnisse, sich geltend macht. Wenn diese Anschauung richtig ist, mussten wir erwarten, dass nach Unterbrechung der Nervenbahnen, auf denen die Impulse zum Magen-Darmcanale gelangen, ein Zustand an letzterem sich geltend macht, der dem nach Curarinvergiftung entspricht. Um diese Verhältnisse kennen zu lernen, durchschnitt ich frisch eingefangenen Fröschen die Vagi allein, dann die N. n. splanchnici für sich und schliesslich die Vagi und Splanchnici zugleich.

XI. Durchschneidung der Vagi.

Durchschneidungen der Vagi an Fröschen sind zuerst in ausgedehnterem Maasse von Bidder unternommen worden behufs Feststellung der Endigungsweise der Herzzweige der genannten Nerven. Der erwähnte Autor hat, nachdem er anfangs nur den einen Vagus zur Zeit durchtrennte, in der Folge beide Vagi auf ein Mal durchgeschnitten und gefunden, dass solche Thiere bis zu drei Monaten am Leben erhalten werden konnten¹⁾. Aus der Arbeit von Bidder ist nicht zu ersehen, zu welcher Jahreszeit er seine Versuche an den Fröschen ausführte, was für mich von Interesse gewesen wäre.

Von zwölf frisch eingefangenen Augustfröschen, die jedes Mal sofort nach dem Einfangen operirt wurden, gingen mir acht schon nach 3×24 Stunden zu Grunde. Bei diesen allen war der Magen vollkommen gefüllt. Einen Frosch tödtete ich bei anscheinend vollem Wohlbefinden nach 5×24 Stunden. Der Magen war bei ihm so angefüllt wie am ersten Tage. Den zehnten Frosch tödtete ich unter denselben Verhältnissen wie den vorigen, nach 6×24 Stunden, der Magen war halb gefüllt. Die beiden letzten Frösche lebten 30 resp. 42 Tage. Durch Palpation liess sich bei ihnen nach acht Tagen schon nichts mehr im Magen durchfühlen. Fünf Tage vor der Tödtung führte ich den letzteren Fröschen Froschfleisch mit Knochen in den Magen und fand bei der Section keinen Inhalt im selben mehr vor. Was die Kothentleerungen betrifft, so traten dieselben bei keinem von den operirten Thieren vor Ablauf von

1) F. Bidder, Die Endigungsweise der Herzzweige des Vagus beim Frosch. Arch. f. Anat. u. Physiol. v. Reichert und du Bois-Reymond Jahrg. 1868 S. 1.

4×24 Stunden ein. Die Präparation der Vagi führte ich nach den Angaben von Bidder¹⁾ aus.

Das Resultat der Durchschneidung der Vagi beiderseits hatte also eine Behinderung der Fortbewegung des Magen-Darminhaltes in der ersten Zeit nach dem Eingriffe zur Folge. Späterhin trat bei den Fröschen, die den Eingriff überstanden, eine anscheinend ganz normale Verdauung ein.

XII. Durchschneidung der N. splanchnici.

Die Zweige des Grenzstranges des Sympathicus, die beim Frosch den N. splanchnicus bilden, legen sich beiderseits eng an die Art. intestinalis comm. an und stehen durch einen Plexus mit einander in Verbindung²⁾. Da die isolirte Durchtrennung der Nerven grosse Schwierigkeiten hat und der Ausfall der Art. intestinalis comm. durch Collateral-Kreislauf von der Oesophagea und Mesenterica post. aus einigermaassen compensirt werden konnte, andererseits nach den Untersuchungen von Goltz³⁾ bei Fröschen nicht allzu hoch anzuschlagen war, so unterband ich die Arterie mit den Nerven zusammen doppelt und durchtrennte sie. Die Schliessung der Bauchhöhle geschah durch eine besondere Muskel- und Hautnaht.

An acht Julifröschen führte ich die Operation aus und fand, dass nach diesem Eingriffe eine Behinderung des Fortganges des Magen-Darminhaltes nicht eintrat, denn der Magen war bei denen, die nach 4×24 Stunden schon umkamen, vollkommen leer. Länger als sieben Tage lebten aber auch die zwei übriggebliebenen nicht. Auch bei ihnen war der Magen vollkommen leer. Die Kothentleerungen traten schon zwei Stunden nach der Operation ein und wiederholten sich in den folgenden Tagen. Bei der Section erschien der Darmcanal gleich unterhalb des Pylorus etwas hyperämisch.

Wir haben also nach Durchschneidung der N. splanchnici bei Erhaltung der Vagi eine anscheinend normale Fortbewegung des Mageninhaltes mit ziemlich präzise eintretenden Kothentleerungen.

1) l. c. S. 40.

2) E. Gaupp, Anatomie des Frosches S. 225. Braunschweig 1896.

3) l. c. S. 630.

XIII. Durchschneidung der Vagi und Splanchnici.

Von vier Augustfröschen, die ich dieser Operation unterzog, waren zwei zweizeitig operirt worden, die anderen zwei einzeitig. Es zeigte sich hier, dass bei denen, welche zuerst der Durchschneidung der Vagi unterzogen worden waren und erst nach Ablauf von acht Tagen der Durchschneidung der Splanchnici, der Mageninhalt fortbewegt wurde und in den Ausleerungen keine Behinderung eintrat. Diejenigen aber, welche einzeitig operirt worden waren, boten ein ganz anderes Bild dar. Sie lebten freilich ebenso lange nach der Operation wie die zweizeitig operirten, d. h. 6×24 Stunden, aber der Mageninhalt war absolut nicht fortgerückt; auch traten keine Kothentleerungen weiter ein. Die Reaction im Magen war kaum sauer, im Dünndarm und Rectum alkalisch. Stücke vom Froschfleische, die ich dem einen der einzeitig operirten Frösche vor der Operation eingeführt hatte, waren fast ganz unverändert geblieben. Im Rectum war ganz hart eingedickter Koth vorhanden. An der Magen-Darmschleimhaut starke Hyperämie bei den einzeitig operirten; bei den zweizeitig operirten dagegen eine geringere.

Aus den soeben angeführten Versuchen ersieht man, dass nach Durchschneidung der Vagi allein die Fortbewegung des Mageninhaltes behindert wird, und zwar trat eine vollkommene Entleerung des Magens erst nach acht Tagen ein, eine Verzögerung also von ungefähr 4×24 Stunden. Diesem entsprach eine verlangsamte Kothentleerung von derselben Zeit. Nach dieser initialen Verlangsamung fand in der Folge eine Ausgleichung statt, und das Endresultat war ein dem regulären Fortgange entsprechender Zustand der Motilität des Darmrohres. Bei der Durchschneidung der Splanchnici fanden wir hingegen keine nennenswerthe Behinderung in der Fortbewegung des Magen-Darminhaltes; schon nach zwei Stunden waren Kothentleerungen da, und der Mageninhalt war nach Ablauf von 4×24 Stunden in den Dünndarm übergetreten. Wir können somit annehmen, dass nach dem Ausschlusse der motorischen Function der Vagi die Splanchnici zuerst einen hemmenden Einfluss geltend machen, der dann in der Folge, wahrscheinlich durch centrale Regulirung im Interesse der Erhaltung des Gesamtorganismus oder auch durch bleibenden Ausfall des Antagonismus selbst, nachlässt. Allmählig übernehmen die Splanchnici die motorische Function, und wir finden nach ca. 8×24 Stunden schon eine Wiederherstellung der

früheren Verhältnisse. Nach Ausschaltung der Splanchnici allein übernehmen dann andererseits die Vagi die Rolle der ersteren, was Fortbewegung des Magen-Darminhaltes anbetrifft, indem sie die motorischen Impulse auf den Dünn- und Dickdarm übertragen, und führen diese Rolle bis zuletzt durch. Dass der Tod nach der Durchschneidung der Splanchnici als unausbleibliche Folge in unverhältnissmässig kurzer Zeit bei meinen Fröschen sich geltend machte, ist auf die Unvollkommenheit der Operationsmethode zu schieben. Die Ausschaltung eines so grossen Gefässes wie der Art. intestinalis comm. musste auf die Dauer für den Organismus verhängnissvoll werden. Für meine Zwecke war das belanglos.

Die plötzliche Ausschaltung der Bahnen, auf denen die Impulse von dem Centralorgane dem Darmrohre zugeleitet werden, bringt eine vollkommene Sistirung der Fortbewegung seines Inhaltes zu Stande. Da wir bei der Durchschneidung der Splanchnici eine Methode anwandten, die in allen Fällen nach 6×24 Stunden zum Tode führte, so können wir nicht wissen, ob die plötzliche Ausschaltung der Vagi und Splanchnici auch wirklich immer einen letalen Ausgang nach sich ziehen muss. Da wir bei Fröschen mit durchschnittenen Vagis gesehen hatten, dass ein Ausschluss der Splanchnici nach Verlauf von acht Tagen die Darmausleerungen sowohl wie die Fortbewegung des Mageninhaltes weiter nicht verhinderte, so war eine Selbstthätigkeit des Magen-Darmrohres, unabhängig vom Central-Nervensystem, anzunehmen. Es war aber eine gewisse Zeit der Angewöhnung an die neuen Verhältnisse erforderlich, um eine Ausbildung der Selbstregulirung des Magen-Darmcanals zu ermöglichen. Acht Tage hatten genügt, um im oberen Theile des letzteren den Ausfall der Impulse des Central-Nervensystems zu ersetzen. Es ist nicht unwahrscheinlich, dass bei isolirter Durchschneidung der Splanchnici mit Umgehung der Art. intestinalis comm. eine anscheinend normale Verdauung eingetreten wäre. Die Versuche von Goltz und Ewald¹⁾ am Hunde mit verkürztem Rückenmark machen das sehr wahrscheinlich. Die genannten Autoren fanden nämlich, dass ein Hund, der als Rest des Rückenmarkes nur noch das Halsmark und einen isolirten, verkümmerten Faden des obersten Brustmarkes

1) Fr. Goltz und J. R. Ewald, Der Hund mit verkürztem Rückenmark. Pflüger's Archiv Bd. 63 S. 384.

besass, einer scheinbar ungestörten Verdauung sich erfreute. Er hatte jeden Tag ein bis zwei Kothausleerungen, die vollkommen den normalen glichen. Popielski's¹⁾ Hund, dem 2 cm aus jedem Splanchnicus entfernt worden waren, lebte $3\frac{1}{2}$ Monate. Ebenso lebten Hunde, denen der genannte Autor den ganzen Plexus coeliacus mit entfernt hatte, mehrere Monate mit freilich gestörter Verdauung. Es ist somit anzunehmen, dass beim Frosch bei allmäliger Ausschaltung etwa anfangs der Splanchnici und hierauf zuerst des einen und dann des anderen Vagus eine vollkommene Emancipation des Magen-Darmcanales von dem Central-Nervensystem mit leidlicher Verdauung zu erreichen gewesen wäre.

Durch die plötzliche Isolirung des Nahrungsschlauches von dem Einfluss des Central-Nervensystems erreichen wir also einen Zustand in dem ersteren, der dem entspricht, wie wir ihn nach Curarinvergiftung fanden, d. h. eine vollkommene Sistirung der Fortbewegung des festen Magen-Darminhaltes.

Da wir nachweisen konnten, dass selbst bei stärkster Curarinisirung die zu dem Magen-Darmcanal vom Centralnervensystem gelangenden Nerven, die Vagi und Splanchnici, ihre Erregbarkeit, die in den entsprechenden Bewegungen des Nahrungsschlauches sich äusserte, behalten hatten, so waren die nervösen wie muskulären Elemente desselben vom Gifte nicht afficirt. Es konnte die Ursache der Sistirung nur in dem Centralnervensystem selbst gesucht werden, und zwar fanden wir, dass im Verlaufe des letzteren eine von den Lobi optici bis zur Vereinigungsstelle des unteren und mittleren Drittels des Ventriculus quartus reichende Partie mit der Hemmung der Fortbewegung des Magen-Darminhaltes in einen directen Zusammenhang gebracht werden konnte. Wenngleich es uns nicht gelungen ist, einen vollen Beweis dafür zu liefern, dass durch eine traumatische Lähmung aller motorischen Wurzeln eine vollkommene Sistirung des Magen-Darminhaltes eintritt, so legt doch die Durchschneidung des Plexus lumbo-sacralis und der N. brachialis longus sup. et inf. eine solche Wahrscheinlichkeit sehr nahe. Wir fanden nämlich, dass die genannte Operation an Fröschen in der Mehrzahl der Fälle einen Zustand in der Motilität des Magen-Darmcanales hervorbringt, der mit demjenigen nach Durchschneidung der Vagi

1) L. W. Popielski, Zur Physiologie des plexus coeliacus. Wratsch 1900 Nr. 52 S. 1577 (russisch).

eine grosse Aehnlichkeit hatte. In den meisten Fällen war der Mageninhalt absolut nicht fortgerückt, und die Kothentleerungen traten vor dem vierten Tage nicht ein. Da wir im Plexus lumbo-sacralis den VIII., IX. und X. Spinalnerv¹⁾ durchschnitten, vom VIII. aber durch die Untersuchungen von Steinach und Wiener es nachgewiesen worden ist, dass Reizung sowohl seiner vorderen als auch hinteren Wurzeln im Rectum peristaltische Bewegungen hervorruft, so ist ein Ausfall dieser Bewegungen für das Rectum anzunehmen. Da Reizung der vorderen und hinteren Wurzeln des VII. Spinalnerven ebenfalls Bewegungen des Rectums auslöst, der letztere Nerv aber intact geblieben ist, so haben wir es nur mit einer Abschwächung der Contractionsfähigkeit des genannten Darmabschnittes zu thun.

Hierdurch wäre aber nur ein Theil der Retardirung der Kothentleerungen, die Verlangsamung des Actes der Entleerung selbst, erklärt; für die verlangsamte Fortbewegung im Dünndarme würden wir eine in Folge centraler Herabsetzung der Vagusimpulse sich geltend machende Hemmung der Splanchnici in Anspruch nehmen. Sonst ist die vollkommene Sistirung des Mageninhaltes bei allmählig eintretender Fortbewegung der in den unteren Darmtheilen befindlichen Kothmengen unverständlich. Die nach Durchschneidung des Rückenmarkes auftretenden Lähmungen der hinteren Extremitäten beeinflussen ähnlich wie diejenigen nach Durchschneidung des Plexus lumbo-sacralis die centralen Vorrichtungen für die Impulse, welche auf den Vagus zum Magen-Darmcanal gehen. Es tritt eine Hemmung des Mageninhaltes ein, die sich auf ca. 8 Tage erstrecken kann, währenddessen die Kothentleerungen nach ca. 3×24 Stunden sich einstellen. Da die Bahnen zu den Splanchnicis unterbrochen sind, Impulse vom Magen her ebenfalls fehlen, so wäre eine sehr bald eintretende Selbststeuerung der automatischen Apparate des Darmcanales anzunehmen.

Nach dem oben Dargelegten ist eine Beeinflussung der centralen Vorrichtungen für die Fortbewegung des festen Magen-Darminhaltes durch ausgedehntere Inactivirung von Körpertheilen anzunehmen. Bei der Curarinvergiftung haben wir es nun mit der grössten über-

1) Die Numerirung der Spinalnerven ist nach Gaupp (Anatomie des Frosches II. Abth. S. 156. Braunschweig 1899). Da der erste Spinalnerv nur embryonal angelegt wird, so entspricht der beim erwachsenen Frosche vorhandene dem zweiten.

haupt erreichbaren Lähmung des der Willkür unterworfenen Bewegungsapparates bei bestehendem Leben zu thun. Der Stoffwechsel sinkt um ca. 40 %. Der Stoffverbrauch kann daher mit einem Minimum bestritten werden, — kein Wunder, wenn diese verhältnissmässig schnell eintretende Herabsetzung der Lebensfunctionen gefolgt ist von einer Lähmung der centralen Vorrichtungen für die Impulse der Magen-Darmbewegungen.

Was nun die Frage betrifft, ob die centralen Vorrichtungen selbst in directer Weise vom Curarin beeinflusst werden, so lässt sich freilich nur mit Wahrscheinlichkeit annehmen, dass das nicht der Fall ist. Reizungen, die ich in der Gegend der Lobi optici und in den oberen zwei Dritteln des vierten Ventrikels an vergifteten, wie auch an unvergifteten Fröschen vornahm, gaben keine eindeutigen Resultate, da die Verhältnisse bei der Kleinheit der zu reizenden Theile viel zu ungünstig lagen. Es ist aber durch die Arbeiten von Tillie¹⁾ nachgewiesen worden, dass das Blutgefässsystem peripher durch Curarin gelähmt wird. Durch die starke Ansammlung des Blutes in den grossen Venen wird das Centralnervensystem trotz schlagenden Herzens nur sehr ungenügend mit Sauerstoff versorgt. Daraus würde zunächst eine Herabsetzung der Thätigkeit des Nervencentrums resultiren. Ein weiteres Moment muss in einer directen Hemmung der centralen Impulse für die Fortbewegung des festen Magen-Darminhaltes gesucht werden, hervorgerufen durch den Ausfall der Innervation der Muskeln.

Wenn ich noch ein Mal auf den von mir oben betonten Unterschied zwischen der Fortbewegung des festen und des flüssigen Mageninhaltes zurückkomme, so geschieht es, um einige Erfahrungen darüber mitzutheilen. Wenn man Frösche mit Froschschenkelstücken füttert, die den Knochen mit enthalten und vor dem Einführen in den Magen mit leicht erkennbarem Sande imprägnirt worden sind, so findet man, falls man vor Ablauf von 3×24 Stunden das Thier eröffnet, meist noch die Knochen und Theile des in gelécartige Flüssigkeit umgewandelten Muskels im Magen vor. Die Knochen liegen in der Pars pylorica, bereit, in nächster Zeit in den Dünndarm überzutreten, während vom Sande keine Spur mehr im Magen zu finden ist. Der Sand befindet sich vollzählig im Rectum, hat also längst seinen Lauf vollendet im Verein mit einem Theile der

1) Tillie, l. c. S. 11.

flüssigen oder verflüssigten Bestandtheile der vor 3×24 Stunden eingeführten Froschschenkelstücke. Es ist also anzunehmen, dass die Fortbewegung des Sandes mit den durch die Verdauungsthätigkeit des Magens verflüssigten peripherisch gelegenen Weichtheilen bedeutend früher vor sich geht. Zur Beförderung des festen Mageninhaltes sind eben stärkere Impulse centraler Herkunft unter gewöhnlichen Verhältnissen nothwendig. Fallen diese aus, so bleibt der Inhalt liegen, wie wir es bei den curarinisirten und den Fröschen mit Durchschneidung der Medulla oblongata gesehen haben. Bei den letzteren Fröschen wie auch manchmal bei curarinisirten ist es vorgekommen, dass der Sand aus dem Magen in das Duodenum übergegangen war; wahrscheinlich sind durch die Thätigkeit der automatischen Vorrichtungen des Magens Bewegungen ausgelöst worden, die genügend waren, um Flüssigkeiten zusammen mit dem Sande durch den Pylorus zu treiben.

Durch die Untersuchungen von Goltz¹⁾ ist es wahrscheinlich gemacht worden, dass vom Centralnervensystem aus ein steter hemmender Einfluss längs den Vagus zum Oesophagus und Magen geleitet wird. Schnitt der genannte Autor die Vagi durch oder zerstörte er Gehirn und Rückenmark, so traten im Oesophagus und Magen Contraktionen auf, die so anhaltend waren, dass sie erst mit dem Absterben der Theile aufhörten. Ich durchschnitt nun mehreren gefütterten Fröschen die Vagi und unterhielt die Curarinnarkose 10×24 Stunden. Von dem Mageninhalte war absolut nichts fortbewegt worden; nicht einmal der Sand war in diesen Fällen in das Duodenum übergegangen. Ganz dasselbe ergab sich aus den Versuchen mit Durchschneidung der Splanchnici und der Combination der Durchschneidung der letzteren mit der der Vagi und nachfolgender Curarinisirung. Der Magen-Darmcanal war bei der Eröffnung vollkommen schlaff, konnte aber durch mechanische Reizung sehr gut zu Bewegungen veranlasst werden; eine anhaltende Contraction, bei der doch nothwendiger Weise eine Verschiebung des Inhaltes hätte vor sich gehen müssen, liess sich nicht constatiren. Bemerkenswerth war bei den zuletzt erwähnten Versuchen, dass die Frösche durchgängig länger lebten als die nicht curarinisirten mit Durchschneidung der Vagi und Splanchnici, nämlich 8×24 Stunden statt 6×24 Stunden.

1) Goltz, Pflüger's Archiv Bd. 6 S. 619.

Aus den in der vorliegenden Arbeit niedergelegten Untersuchungen können folgende Schlüsse gezogen werden:

1. Der feste Mageninhalt des Frosches entleert sich nach Aufhebung der Nahrungszufuhr bei fortgesetzter Begiessung des Frosches mit Wasser nach 3×24 Stunden.

2. Curarinisirung eines Frosches bewirkt eine vollkommene Sistirung der Fortbewegung des festen Magen-Darminhaltes, die so lange andauert, als die volle Giftwirkung besteht.

3. Die Sistirung der Fortbewegung des festen Magen-Darminhaltes curarinisirter Frösche beruht auf einer Lähmung von centralen Vorrichtungen, welche motorische Impulse auf den Wegen der Vagi und Splanchnici zum Magen-Darmcanale leiten.

4. Die Lage der genannten Vorrichtungen entspricht einer Stelle, die von den Lobi optici bis zu der Vereinigung des mittleren und unteren Drittels des vierten Ventrikels reicht.

5. Die Lähmung ist höchst wahrscheinlich nicht der directen Einwirkung des Curarin auf die Substanz der Partie des Centralnervensystems, wo die genannte Vorrichtung sich befindet, zuzuschreiben, sondern sie ist bedingt theils durch mangelhafte Ernährung, theils durch eine directe Beeinflussung der centralen Vorrichtung durch Ausfall der Innervation der willkürlichen Muskeln.
