

Beiträge zur Physiologie des Pancreas.

Von

M. Afanassiew und **Joh. Pawlow**

aus St. Petersburg.

Die Hauptversuche vorliegender Abhandlung wurden vor bereits zwei Jahren angestellt und als Preisschrift von der St. Petersburger Universität gekrönt.

Die Veröffentlichung dieser Versuchsreihe wurde in der Hoffnung ausgesetzt, dass sich durch fernere Versuche manche Lücke ausfüllen liesse. Obschon unsere Erwartungen bei der neuen Versuchsreihe uns in vielen Hinsichten im Stiche liessen und die hier mitzutheilenden Resultate noch weit entfernt von der gewünschten Abrundung erscheinen, dürften wir dennoch einige neue Thatsachen für die noch sehr lückenhafte Lehre über die Pancreasthätigkeit als nicht ganz unwichtig betrachten.

Möge dieser Umstand zur Rechtfertigung dieser noch mangelhaften Mittheilung dienen.

Schon während unserer ersten neuen Versuche sind die weittragenden Untersuchungen Heidenhain's¹⁾ erschienen, was nicht ohne Einfluss auf unsere damaligen Beobachtungen gewesen. Bevor wir jedoch dieser Abhandlung Heidenhain's Rechenschaft tragen, wollen wir, in geschichtlicher Ordnung, den Entwicklungsgang unserer eigenen Untersuchungen wiedergeben.

Den Untersuchungen über die Innervation des Pancreas musste die Entscheidung der Frage vorangehen: welche Art von Fisteln dem Normalzustande der Drüse am nächsten stehende Ergebnisse liefere?

Wir gaben den Vorzug constanten Fisteln vor temporären und zwar aus folgenden Gründen:

Die grössere Concentration, die gesteigerte Wirkungsenergie sowohl, als auch die mässige Quantität des Saftes bei temporären

1) Dieses Archiv Bd. X.

Fisteln schienen uns weniger geeignet mit dem normalen Saft gleich gestellt zu werden, als der Saft von constanten Fisteln. In der That, warum sollte man einen concentrirteren Saft für mehr normal ansehen, als einen dünnflüssigen, indem beiderlei Eigenschaften pathologisch sein könnten.

Was die physiologisch-chemischen Reactionen des Saftes betrifft, so haben sich alle drei bekannten Reactionen für beiderlei Säfte, sowohl von temporären, als auch von constanten Fisteln gültig erwiesen, wie dieses schon von N. O. Bernstein¹⁾ angegeben und von uns wiederholt bestätigt wurde. Wir benutzten auch Cl. Bernard's²⁾ Angabe, dass der Saft von constanten Fisteln unter Zusatz von Essigsäure Gas (wahrscheinlich CO₂) entwickele, wogegen am Saft von temporären Fisteln dieses erst nach längerem Verbleiben desselben an der Luft stattfindet. Hierin lag in der That der Grundunterschied zwischen beiderlei Saftarten und zwar zu Gunsten des Saftes constanter Fisteln.

Dieser Unterschied schien uns nähere Untersuchung zu erfordern. Dabei ergab sich aber ganz Unerwartetes. Indem viele Proben eines frisch abgesonderten Saftes einer constanten Fistel mit Essigsäure behandelt wurden, haben wir kein einziges Mal eine irgend merkliche Gasentwicklung wahrgenommen. Zuweilen waren zwar einzelne Bläschen in der Flüssigkeitsschicht während des Eingiessens der Säure emporgestiegen, es lässt sich dennoch schwerlich entscheiden, ob dieselben CO₂ oder einfach mit der Säure eingedrungene Luftbläschen gewesen. Bei ClH-Zusatz ist es uns ein einzelnes Mal unter einer grösseren Anzahl von Fällen vorgekommen, eine ziemlich bedeutende Gasentwicklung zu beobachten. Wurde nun zu demselben Saft, jedoch nach längerem Verbleiben an der Luft, Essigsäure beigemischt, so ergab sich in der That am 2., 3. Tage eine merkliche Gasentwicklung. Jedoch auch hier nicht jedes Mal.

Als zweites Prüfungsmittel für den experimentellen Werth von beiderlei Fisteln bot sich die Abhängigkeit der Absonderung von der Nahrungseinführung. Auch dieses Mittel schien uns mehr zu Gunsten des Normsverhaltens constanter, als temporärer Fisteln zu sprechen. Bernard's Einwand, es fliesse der Saft aus einer

1) Arbeiten aus der physiol. Anst. zu Leipzig 1869.

2) Mémoire sur le pancréas par Claude Bernard 1856.

constanten Fistel ununterbrochen, unabhängig von der Nahrungseinführung, wird ohne Mühe durch Bernstein's tabellarische Angaben widerlegt. Dass hier im Gegentheil eine offenbare Abhängigkeit der Absonderung von der Fütterung stattfindet, haben wir ebenfalls stets beobachtet. Hingegen erwies sich dieses Prüfungsmittel für temporäre Fisteln entweder ganz unanwendbar oder war dasselbe ihr ungünstig. Unter allen von Bernard an Hunden angelegten temporären Fisteln erwähnt er blos zweier, wo normale Saftabsonderung nach Bernard bis zum Herausfall der Canüle beobachtet wurde. In diesen beiden Fällen wurde ebenfalls der Zusammenhang zwischen Fütterung und Saftabsonderung wahrnehmbar. In vielen anderen Fällen liess sich dasselbe nicht nachweisen, weil am ersten Operationstage, während dessen nach Bernard ausschliesslich die Absonderung als normal angesehen werden darf, die Hunde keine Nahrung einnahmen. Der Einfluss der Fütterung auf die Absonderung aus temporären Fisteln lässt sich am einfachsten prüfen, indem beobachtet wird: ob Absonderung am gefütterten Thiere sofort nach der Operation stattfindet und ob dieselbe am hungernden Thiere ausbleibt. Ersterer Satz wird durch die bekannte Thatsache zur Genüge beantwortet, dass an gefütterten Thieren die Absonderung entweder gänzlich ausbleibt oder erst später eintritt. Der zweite Satz findet eine Antwort in der Angabe Bernstein's, dass unter 5 Fällen von temporären Fisteln ein Mal eine verhältnissmässig bedeutende Absonderung an einem seit 23 Stunden vor der Operation hungernden Thiere beobachtet wurde. Unser Entschluss, constanten Fisteln vor temporären den Vorzug zu geben, schien uns ferner durch folgende Ueberlegung bekräftigt zu sein.

Aus allen früheren Untersuchungen über die Thätigkeit des Pancreas ist leicht einzusehen, dass sämtliche Versuche, die Innervation des Pancreas an temporären Fisteln in's Klare zu bringen, fehlgeschlagen haben. Am schlagendsten wird dieses durch Landau's¹⁾ Abhandlung bestätigt; wogegen eine beschränkte Versuchsreihe an constanten Fisteln Bernstein die Möglichkeit gab, einige feste Daten über genannte Innervation zu ergründen.

Es sind deshalb unsere Versuche an Hunden mit constanten

1) Uns stand nur das Referat Landau's Arbeit im Centralbl. 1873, Nr. 55 leider allein zu Gebote.

Fisteln angestellt worden. Das Operationsverfahren war im Ganzen Bernstein's Beschreibung getreu, mit dem einzelnen Unterschied, dass wir das eine Drahtende anstatt in das duodenale Ende des Ausführungsganges einzusetzen von Aussen anlegten und mit einem Faden befestigten.

Es sollte entschieden werden: durch welchen Nervenapparat das Pancreas regiert werde? Auf Grund der Analogie wäre auch hier zu erwarten, entweder einem vasomotorischen oder einem secretorischen Apparat oder beiderlei Apparaten zur gleichen Zeit zu begegnen. Die Anwesenheit eines vasomotorischen Apparats war ausser Zweifel: es blieb also nur der Nachweis von secretorischen Nerven übrig. Als Mittel diese Frage zu lösen, ohne an die Nerven selbst direct zu greifen, bot sich nach Heidenhain's¹⁾ Vorgang, die Untersuchung der Atropinwirkung auf die pancreatische Absonderung und die Beobachtung der Einwirkung verschiedener Reizstärken auf die Concentration des Saftes. Um dieses zu erreichen wurde die Saftconcentration nach einer gewissen Reizstärke mit dem Concentrationsgrad nach einem stärkeren Reiz verglichen.

Anfänglich wollten wir zu diesem Behufe das zweite Absonderungsmaximum nach Bernstein's Angabe benutzen. Später haben wir es vorgezogen, einfach das Thier zu füttern, sobald die Secretionsgrösse, welche sich nach der ersten Fütterung einstellte, zu sinken begann.

Wir führen hier im Auszug die Daten aus einem der Versuche, welcher im Sinne unserer Erwartung für das Vorhandensein eines secretorischen Nervenapparates an dem Pancreas spricht.

Hund.

Versuchsangaben.	Saftabsonderung in 5 Min.	Minim. der Absonderung.	Maxim.	Feste Rückstände %.
	in Cubikcentimeter			
Während der ersten 35 Min. nach der Fleischfütterung	1,0	0,4	1,8	4,00
In den nächsten 35 Min.	0,6	0,4	1,0	3,33
„ „ „ 25 „	0,6	0,4	0,8	2,65
„ „ „ 30 „	0,7	0,4	1,2	3,50
„ „ „ 30 „	0,4	0,3	0,5	2,52
Der Hund wird gefüttert (mit Fleisch)				
In den nächsten 15 Min.	1,4	1,4	1,4	3,40

1) Studien aus d. Breslauer Institute, 4. Heft, 1868 und dieses Archiv, Bd. V u. IX.

In einer weiteren Versuchsreihe war auch umgekehrt vorgekommen, dass mit dem Anwachsen der Secretionsmenge der Concentrationsgrad des Saftes abnahm. Indem die wirklichen Gründe, durch welche diese Verschiedenheit der Ergebnisse bedingt wurden, uns entgangen sind, so fanden wir uns doch zur Voraussetzung berechtigt: es wäre die Absonderung fester und flüssiger Bestandtheile des Saftes — zwei verschiedene Processe, welche zweierlei besonderen Nerveneinwirkungen unterworfen seien und dass die Fälle ersterer Art nur erklärbar seien, wenn man die Anwesenheit secretorischer Nerven zugiebt, welche die chemische Arbeit der pancreatischen Zellen direct regieren.

Sehr erfreut waren wir daher, in obenerwähnter Abhandlung Heidenhain's nicht allein die nämlichen Thatsachen zu treffen, sondern auch die nämlichen Schlussfolgerungen. Wir glaubten uns seitdem berechtigt, die Anzahl unserer eigenen Versuche nicht weiter vergrössern zu brauchen.

Von den Atropinversuchen wollen wir sämmtliche, sowohl ältere als neuere anführen, weil, soweit uns bekannt, dergleichen Versuche von Niemandem bis jetzt veröffentlicht sind, zumal Landau's Experimente an temporären Fisteln keine sichere Resultate ergaben.

Die drei ersten Versuche waren an einem und demselben grossen Hunde angestellt worden. Als dem Hunde zum ersten Mal der Leib eröffnet wurde, so musste in Ermangelung eines Bleidrahtes die Operation aufgegeben werden und der Leib wurde zugenäht. Fünf Tage später, als die Wunde ziemlich vernarbt war, wurde der Leib von neuem eröffnet und nun eine constante Fistel angelegt.

I. Versuch, 3. Operationstag. Keine Saftabsonderung.

Um 3 Uhr 10 Min. wird das Thier ins Gestell befestigt und bekommt nun Fleisch

3h. 20'	1,8 Cbcm.	3h. 35'	0,9 Cbcm.
25	1,4 „	40	0,8 „
30	1,3 „		

Es werden 0,005 grm einer 1 % Atropinlösung unter die Bauchhaut eingespritzt

3h. 45'	0,4 Cbcm.	3h. 55'	0,0 Cbcm.
50	0,1 „	4h. 15	0,0 „

II. Versuch. Derselbe grosse Hund. 5. Operationstag. Um 12 Uhr Mittags bekommt der Hund Fleisch. Sofort nach der Fütterung beginnt

die Absonderung, welche sehr beträchtlich ist. Gegen 6 Uhr Nachmittags sind Bauch und Hinterbeine ganz nass.

Um 5 Uhr 50 Min. wird der Hund ins Gestell befestigt.

5 h. 55'	1,0 Cbcm.
6 h. —	2,0 "
5	2,0 "

0,005 grm Atropin (derselben Lösung) unter die Haut eingespritzt.

6 h. 10'	1,0 Cbcm.	6 h. 25'	0,1 Cbcm.
15	0,1 "	30	0,0 "
20	0,2 "	35	0,1 "

III. Versuch. Derselbe Hund. 6. Operationstag.

Um 6 Uhr 30 Min. ins Gestell befestigt. Das Protokoll führt keine Angabe an, ob an diesem Tage das Thier gefüttert gewesen.

6 h. 35'	1,2 Cbcm.
40	1,6 "
45	2,0 "

Dieselbe Quantität Atropin eingespritzt.

6 h. 50'	2,0 Cbcm.	7 h. 5'	0,1 Cbcm.
55	0,1 "	10	0,1 "
7 h. —	0,0 "	35	0,0 "

IV. Versuch. Ein anderer Hund. Die Fistel wurde vor 2 Tagen angelegt.

Um 2 Uhr 32 Min. wurde das Thier ins Gestell befestigt.

2 h. 33'	0,0 Cbcm.
37	0,0 "

Der Hund bekommt Fleisch.

2 h. 50'	0,2 Cbcm.	3 h. 3'	0,5 Cbcm.
53	1,0 "	6	0,1 "
55	0,8 "	10	1,0 "
57	1,2 "	13	0,3 "
59	1,4 "	15	0,2 "
3 h. 1	1,0 "	17	0,3 "

0,01 grm 1 % Lösung Atropin subcutan injicirt.

2 h. 30'	0,0 Cbcm.
----------	-----------

V. Versuch. Derselbe Hund. Am anderen Tage.

13 Stunden vor der Beobachtung gefüttert.

Um 9 Uhr 53 Min. befestigt.

9 h. 56'	0,4 Cbcm.	10 h. 10'	0,6 Cbcm.
58	0,7 "	12	0,0 "
10 h. —	1,5 "	14	0,2 "
2	0,6 "	16	0,6 "
4	1,6 "	18	0,4 "
6	0,8 "	20	0,2 "
8	1,0 "	22	0,4 "

Dieselbe Menge Atropin eingespritzt.

10 h. 23'	0,1 Cbcm.
26	0,05 "
35	0,0 "

VI. Versuch. Anderer Hund. Vor drei Tagen operirt.

Um 2 Uhr 5 Min. gefüttert und befestigt.

2h. 20'	0,0 Cbcm.	2h. 40'	0,2 Cbcm.
25	0,2 "	45	0,1 "
30	0,4 "	50	0,1 "
35	0,3 "		

Der Hund wird von neuem gefüttert.

2h. 55'	0,1 Cbcm.	3h. 10'	0,4 Cbcm.
3h. —	0,2 "	15	0,5 "
5	0,4 "		

0,005 grm Atropin subcutan injicirt.

3h. 20'	0,2 Cbcm.
25	0,1 "
45	0,0 "

VII. Versuch. 2 Tage zuvor operirt. Bekam Fleisch.

Um 10h. 35'	befestigt.	11h. 1'	0,4 Cbcm.
45	0,0 Cbcm.	3	0,3 "
47	0,1 "	5	0,3 "
49	0,2 "	7	0,2 "
51	0,1 "	9	0,2 "
53	0,1 "	11	0,2 "
55	0,3 "	13	0,2 "
57	0,2 "	15	0,2 "
59	0,2 "		

0,01 grm Atropin subcutan injicirt.

11h. 17'	0,2 Cbcm.	11h. 23'	0,05 Cbcm.
19	0,15 "	25	0,05 "
21	0,1 "		

Ebensoviel Atropin wieder injicirt.

11h. 27'	0,05 Cbcm.	11h. 35'	0,0 Cbcm.
29	0,1 "	37	0,0 "
31	0,05 "	39	0,05 "
33	0,05 "		

VIII. Versuch. Derselbe Hund. 5. Operationstag.

Ob lange bevor gefüttert, unbekannt.

10h. 10'	0,0 Cbcm.	10h. 14'	0,2 Cbcm.
12	0,2 "	16	0,2 "

Der Hund bekommt Fleisch.

0,01 grm Atropin eingespritzt.

10h. 28'	0,6 Cbcm.	10h. 32'	0,4 Cbcm.
30	0,4 "	34	0,4 "

Aus der Durchmusterung sämtlicher oben angeführter Versuchsdaten ergeben sich gleiche Resultate: in allen Fällen ist die Atropinwirkung in demselben Sinne ausgefallen, indem dieses Mittel die Absonderung stets hemmte und in der Mehrzahl der Fälle dieselbe völlig sistirte.

In denjenigen Versuchen, wo der Stockung der Absonderung

nach Atropinisierung ein selbstständiges Absinken der Secretionsmenge voranging, wäre es zweckmässig gewesen, bei Stockung der Secretion das Thier zu füttern, was leider von uns nicht erfüllt worden. Hier finden wir es nicht unpassend, auf folgende Ueberlegung aufmerksam zu machen: es ist nicht ganz unwahrscheinlich, dass nur die vollkommene Sistirung der Secretion allein als normal anzusehen sei (bei unserer Dosirung des Atropins), die Fälle von mehr weniger bedeutender Absonderungsverringerung dürften hingegen dem pathologischen Zustande der Drüse angehören. Die Wahrscheinlichkeit einer derartigen Voraussetzung könnte ihre Unterstützung den Beobachtungen Landau's entnehmen, denen zu Folge das Atropin vollkommen wirkungslos blieb. Uns fehlen jedoch thatsächliche Beweise für die Richtigkeit unserer Voraussetzung. Uns fehlen nämlich Versuche mit grösseren Atropingaben, soweit diese nicht tödtlich sind, ebenfalls vermissen wir genaue Beobachtungen über die relativen Eigenschaften des Saftes verschiedener Thiere u. dgl. m. Indess kann die Thatsache selbst über die ausserordentliche Empfindlichkeit der Bauchspeicheldrüse verschiedener operirter Thiere zum Atropin keinem Zweifel unterliegen. Als Beispiel der grossen individuellen Unterschiede bei der Atropinwirkung können unsere Hunde dienen. Während am ersten grossen Hund bei einer Absonderungsgeschwindigkeit von 2 ccm in 5 Min., nach Einführung von 0,005 grm Atropin die Absonderung absolut stockte, hat sich dieselbe am letzten 2—3mal kleineren Hunde (0,5 ccm in 5 Min.) nach 0,02 grm Atropin (Vers. VII) nur um das 4fache verringert.

Nachdem wir das Vorhandensein secretorischer Nerven für die pancreatische Drüse als vollkommen erwiesen ansehen durften, gingen wir zur Untersuchung der Eigenschaften eines jeden solcher Nerven für sich über.

Als Ausgangspunkt dienten uns Bernstein's Untersuchungen über die reflectorische Hemmungsthätigkeit des N. vagus auf die pancreatische Secretion. Wir fanden es gerathen, diesen Versuch am curarisirten Hunde zu wiederholen. Bei Bernstein sträubten sich die Hunde wegen des sensiblen Reizes und es traten ausserdem starke Brechbewegungen ein. Warum sollten diese mechanische Gründe ausser Einfluss auf die Sistirung der pancreatischen Thätigkeit bleiben? Es ist zwar zur Abwehr einer solchen Vermuthung hervorgehoben worden, dass bei durchschnittenen Nerven

keine Stockung der Absonderung stattfindet. Es könnte aber nunmehr die pancreatische Absonderung anderen nervösen oder sonstigen Mechanismen als früher ihren Ursprung verdanken — und diese Bedingungen konnten gerade nach Nervendurchschneidung entstanden sein. Der einzelne Versuch, bei dem es gelungen war, eine ansehnliche Absonderung nach vorangegangenen Operationseingriffen zu beobachten, gab uns mit Bernstein übereinstimmende Ergebnisse bei mechanischer Vagusreizung, weshalb wir die Wiederholung dieser Versuche unterliessen.

Wir lassen die Daten dieses Versuches hier folgen.

4. Operationstag.

Um 11 Uhr 35 Min. wurde der Hund ins Gestell befestigt.

11 h. 40' 0,0 Cbcm.

45 0,0 „

Der Hund bekommt Fleisch.

11 h. 50' 0,7 Cbcm.

55 0,7 „

12 h. — 4,0 Cbcm.

3 3,0 „

Nach Vorbereitung zur künstlichen Respiration wird der Hund bis zur vollen Lähmung curarisirt, die künstliche Athmung eingeleitet, die bloßgelegten Nn. Vagi auf Fäden bereit gehalten.

Um 1 Uhr 10 Min. ist der Hund wiederum im Gestell.

1 h. 15' 1,0 Cbcm.

20 1,0 „

25 0,8 „

Derselbe n. vagus wird mit Faden fest geschnürt.

1 h. 30' 0,2 Cbcm.

35 0,2 „

40 0,1 „

1 h. 45' 0,1 Cbcm.

50 0,1 „

Die Absonderung blieb die ganze Beobachtungszeit (1½ Stunden) dieselbe. Bemerkt werden muss, dass die nach Zuspürung des Vagus abgesonderte Flüssigkeit sehr trübe und unrein war, und es könnte sein, dass dieses nicht pancreatischer Saft, sondern einfach ein Secret aus der Wunde gewesen; besonders wurde diese Flüssigkeit nicht aufgehoben.

Analysirt man nun vorgeführte Ergebnisse, so drängt sich die unvermeidliche Frage von selbst auf: ob der Vagus wirklich als specieller Hemmungsnerv für das Pancreas angesehen werden darf, wie dieses aus Bernstein's Versuchen, wo er sich auf die Vagusreizung beschränkte, einzuleuchten schiene? oder wäre nicht die Vaguswirkung auf allgemeine sensible Reize zurückzuführen? Die Beantwortung dieser Fragen hebt sofort die Voraussetzung einer Analogie des Pancreas mit den Speicheldrüsen auf, wodurch eine höchst wichtige Thatsache für die Physiologie des Pancreas er-

worben wird. Es hat sich nämlich erwiesen, dass auch andere sensible Nerven gleich dem Vagus auf die pancreatische Absonderung hemmend wirken.

Uns stehen 2 Versuchsreihen über die Wirkung sensibler Nerven zu Gebote. Die erste Reihe betrifft mechanische Reize der Nervenstämme, und sowohl mechanische als electriche Hautreize am unvergifteten Thiere.

In der zweiten Versuchsreihe wurden am curarisirten Thiere sensible Nerven mechanisch gereizt.

I. Versuch. Die Fistel ist vor 3 Tagen angelegt worden.

Um 10 Uhr 50 Min. wird der Hund im Gestell befestigt.

11h. — 0,0 Cbcm.

Der Hund bekommt Fleisch.

11h. 15'	0,1 Cbcm.	11h. 40'	0,1 Cbcm.
20	0,1 "	45	0,2 "
25	0,2 "	50	0,1 "
30	0,1 "	55	0,1 "
35	0,2 "		

Es werden dem Hunde die Weichtheile der Zehen mit der Pincette stark gekniffen. Das Thier schreit und macht heftige Bowegungen.

12h. —	0,2 Cbcm.	12h. 15'	0,1 Cbcm.
5'	0,0 "	20	0,1 "
10	0,0 "	25	0,2 "

Die Reizung wird wiederholt.

12h. 30'	0,2 Cbcm.	12h. 40'	0,2 Cbcm.
35	0,0 "	45	0,1 "

Die Reizung nochmals wiederholt.

12h. 50'	0,0 Cbcm.
55	0,0 "
1h. —	0,1 "

Man könnte geneigt sein, die Unterbrechung der Pancreasfunction auf mechanische Reize zurückzuführen. Es fehlen jedoch in unseren Versuchen irgend welche Merkmale der Saftauspressung, welche dabei unbedingt stattfinden müsste. Derselbe Versuch am anderen Tage an demselben Hunde ergab gar keine hervortretende Resultate.

II. Versuch. 4. Operationstag.

Um 1 Uhr 35 Min. wird der Hund gefüttert.

2h. 5'	0,0 Cbcm.	2h. 35'	0,3 Cbcm.
15	0,2 "	45	0,7 "
25	0,4 "		

Die Weichtheile der Zehen werden mit starkem Inductionsstrom gereizt.

2h. 55' 0,2 Cbcm.

Die Reizung beendigt.

3h. 5' 0,8 Cbcm.

Die Reizung wieder begonnen.

15' 0,2 "

Die Reizung beendigt.

25' 0,5 "

35 0,7 "

III. Versuch. 5. Operationstag.

Um 10 Uhr 24 Min. wird der Hund gefüttert.

10h. 28'	0,0 Cbcm.	10h. 45'	1,4 Cbcm.
31	0,1 "	47	1,6 "
33	0,2 "	49	1,3 "
35	0,0 "	51	1,3 "
37	0,1 "	53	1,2 "
39	0,3 "	55	1,3 "
41	0,6 "	57	1,1 "
43	1,0 "		

Ausserdem gehört in dieselbe Versuchsreihe noch eine Anzahl von Versuchen, bei denen die Thiere curarisirt werden sollten. Schon die ersten Versuche zeigten uns, wie es auch von Heidenhain mitgetheilt wird, dass mit der Vorbereitung zum Versuche (Tracheotomie, Curarisirung, das Präpariren der Nerven) der ganze Versuch bereits vollendet war, indem eine Absonderung auch nach längerem Warten nicht eintrat. Der Grund dieses Ausbleibens der Absonderung schien uns durchaus unerklärbar. Es fiel uns jedoch alsbald auf, dass die Absonderung schon nach der Tracheotomie stockte, was in den Fällen statt fand, wo die Operation besonders schmerzhaft ausfiel und das Thier dieses durch Geschrei und heftige Bewegungen verrieth. Nun wurde es uns klar, dass wir es mit der Hemmung der Absonderung durch sensible Reize zu thun hatten.

In der zweiten Versuchsreihe fehlen uns vorläufig numerische Daten. In sämtlichen Versuchen an curarisirten Thieren, wenn es auch gelang die Trachealcantile einzusetzen und das Thier zu curaresiren, ohne dass die Absonderung stockte, so blieb dieselbe doch aus sobald das Präpariren der sensiblen Nerven begann (n. cruralis, ischiadicus, dorsalis pedis). Es wurde in solchen Versuchen die Saftabsonderung bei Rückenlage des Thieres direct in der Wunde beobachtet. Wir haben wiederholt versucht, den n. ischiadicus einen Tag zuvor zu präpariren, jedoch sahen wir stets, dass die während der Ischiadicusdurchschneidung stehen gebliebene Absonderung auch nicht wieder eintrat. Es ist wahr-

scheinlich, dass die Wunde bei Abwesenheit der Saftabsonderung um so rascher zuheilte.

Man kann also als festgestellt ansehen, dass der sensible Reiz (von der Haut aus) die pancreatische Absonderung hemme.

An dieser Thatsache sei ein neues Beispiel gegeben, wie störend der Einfluss vorgefasster Ideen für den Fortschritt inductiver Forschungsgebiete ist. Indem für die Speicheldrüsen nachgewiesen wurde, dass sensible Reize die Absonderung einleiten und fördern, wollte man der Analogie halber dasselbe auch an der Bauchspeicheldrüse durchaus erforschen — obschon die Thatsachen für das gerade Umgekehrte sprechen. Es wurde schon durch Claude Bernard gezeigt, dass die Operation der pancreatischen Fisteln um so mehr für die Absonderung unschädlich sei, je duldsamer, unempfindlicher das Thier sei. Man hatte sich ferner überzeugt, dass die Tracheotomie und andere schmerzzerregende Operationseingriffe die Pancreassecretion hemmten. In der allerletzten Zeit giebt Heidenhain an, dass Kaninchen offenbar die pancreatische Saftabsonderung beim Operiren wenig einbüßen — was durch die anerkannte Gefühllosigkeit dieser Thiere vollkommen erklärbar ist. Es hat dessenungeachtet Niemand ausdrücklich ausgesprochen oder specielle Versuche vorgenommen, um nachzuweisen, dass die Reizung sensibler Nerven die Pancreasabsonderung hemme, obschon bekannt gewesen, dass der n. Vagus reflectorisch in diesem Sinne wirke. Nachdem ein Mal aber dieses bekannt geworden, wird dem neuen Forscher auf diesem Gebiete das scheinbare Misslingen der Versuche von nun an leicht zu erklären sein. Es ist nicht unwahrscheinlich, dass Heidenhain's Bernstein widersprechende Angaben über die Wirkungsweise des Curare auf die Pancreassecretion wenigstens zum Theil darauf beruht, dass Heidenhain die Verminderung oder Sistirung der Absonderung an curarisirten Thieren mit constanten Fisteln dem Curare zuschrieb, ohne Berücksichtigung vorhergegangener Operationseingriffe.

Werfen wir nun wiederum einen Rückblick auf die von uns im Beginne dieser Abhandlung hingestellte Frage: welche von beiden Fistelarten, die constanten oder die temporären, dem Nor-

1) Einige Beobachtungen über das Pancreasseret pflanzenfressender Thiere. Dieses Archiv Bd. XIV, 1876.

malzustand der Drüse näher stehen und deshalb für das physiologische Experiment brauchbarer sind?

Hier muss der Unterschied in den Ergebnissen Cl. Bernard's und Heidenhain's einerseits und denjenigen von Bernstein und den unsrigen andererseits auseinandergesetzt werden. Erstere Forscher sahen, dass an constanten Fisteln sowohl die Abhängigkeit der Absonderung von der Fütterung, als Gasentwicklung bei Essigsäurezusatz mit der Zeit verschwanden; wir dagegen haben dieses nie beobachten können.

Als einzig mögliche Erklärung dürfte hier anzunehmen sein, dass verschiedene Beobachter mit der Zeit nach verschiedenen Fisteln zu thun hatten. Bernstein und wir untersuchten den Saft von Fisteln, die höchstens vor 9 Tagen angelegt waren. Bernstein erwähnt nur einer Fistel dieser Dauer, indem alle übrigen frischer gewesen; an unseren Thieren heilten in der Regel die Fisteln am 5. bis 6. Tage zu. Ersteren Forschern wird also gelungen sein Hunde zu beobachten, an denen die Fisteln längere Zeit nicht zuwuchsen. Es fehlen leider sowohl bei Bernard, als bei Heidenhain genauere Angaben über die Anzahl der Thiere und den Tag an dem sich die constante Absonderung einstellte. Geben wir jedoch zu, dass bei sämtlichen Hunden mit langdauernden constanten Fisteln schliesslich ein continuirlicher Absonderungstypus einzutreten pflege. Dadurch wird unbestreitbar die abnorme Secretionseigenschaft constanter Fisteln festgestellt. Dasselbe wäre ferner durch Heidenhain's histologische Untersuchungen bekräftigt, indem dieser Forscher eine Verdünnung, ja ein gänzliches Schwinden der granulären Schicht der Pancreaszellen nachweist.

Es muss jedoch zugegeben werden, dass man beim physiologischen Experiment nicht unbedingt mit nur absolut normalen Organen zu thun hat. Es hat nichts zu sagen, wenn man eine Pancreasabsonderung vor sich hat, welche concentrirter oder flüssiger als der normale Saft ist, dass dessen Absonderungsmenge grösser oder geringer als in der Norm ist. Dieses sind blos quantitative Unterschiede. Das wichtigste aber für Innervationsuntersuchungen an der Drüse ist das Aufrechterhalten der qualitativen Verhältnisse der Absonderung mit dem ganzen Organismus.

Um über den absoluten Normalwerth einer Absonderung ein richtiges Urtheil zu fällen, fehlen uns strenge Anhaltspunkte über-

haupt. Abgesehen von individuellen Unterschieden, bieten sich an einem und demselben Thier schwer zu erklärende Schwankungen bei scheinbar denselben Bedingungen. Auch ist der Begriff über den Normalsaft an sich schon sehr unsicher.

Viel wichtiger erscheint die Beantwortung der Frage: an welchen Fisteln es zweckmässiger sei, die Innervation und andere Eigenschaften der Bauchspeicheldrüse zu untersuchen?

Es ist offenbar, dass eine jede Fistelart ihr pro und contra besitzt. Nun schiene es auf den ersten Blick, dass der Vorzug temporären Fisteln zu geben wäre, indem man mit einem noch ganz unbeschädigten Organ zu thun habe. Man greife so zu sagen mitten in den physiologischen Gang der Drüsenhätigkeit ein. Wogegen eine constante Fistel auf Grund pathologischer Veränderungen, welchen die Drüse allmählig unterliegt (wie dies microscopisch nachweisbar ist, Heidenhain) offenbar ein pathologisches Secret bietet. Von den vorübergehenden Störungen, welche durch Operationseingriffe an temporären Fisteln verursacht werden, könnte sich doch die Drüse erholen — pathologische Veränderungen, wie sie bei constanten Fisteln vorzukommen pflegen, seien dagegen ein bleibendes Uebel.

Nun haben wir aber gesehen, dass an temporären Fisteln auch nach Fütterung der Thiere die Absonderung ausbleibt, eine Erscheinung, welche einige Versuche, wie die Bernstein'schen mit Vagusreizung z. B., gerade unanstellbar macht. An constanten Drüsenfisteln tritt hingegen eine continuirliche Absonderung ein, was wiederum abnorm ist. Um die relativen experimentellen Vorzüge beider Fistelarten näher zu bestimmen, wählten wir zunächst als Prüfungsmittel die Abhängigkeit der Pankreasabsonderung von der Fütterung. An constanten Fisteln ist uns vollkommen gelungen, die Thätigkeit der Drüsen unter Einwirkung der in den Magen eingeführten Nahrung näher zu untersuchen. Wir haben auch nur diejenigen Fälle benutzt, an denen der Zusammenhang zwischen Nahrung und Absonderung fortbestand. An temporären Fisteln geschah das Umgekehrte: es sind blos diejenigen Fälle angeführt worden, wo nach Fütterung die Absonderung staute, obschon sich leicht voraussetzen liesse, dass bei vorhandener Absonderung gefütterter Thiere mit temporären Fisteln Abweichung der Drüsenhätigkeit von der Norm nachzuweisen wäre. Ausser der im Beginn dieser Abhandlung mitgetheilten Beobachtung wollen wir

blos auf eine von Heidenhain in seiner letzten Abhandlung vorgesehnte Beobachtung hinweisen. Es wurde dem Thiere mit einer temporären Pancreasfistel Nahrung künstlich in den Magen eingeführt — die bis dahin vorhandene Absonderung blieb unverändert. Man könnte dabei einwenden (wie es auch Heidenhain thut), dass wegen des pathologischen Zustandes der Magendarmschleimhaut die Reizwirkung der Nahrung ausgeblieben sei. Dem ist aber schwerlich so. Wir glauben im Gegentheil, dass die Unwirksamkeit der Nahrung nur durch eine Aenderung in der Drüsenhätigkeit bedingt wurde. Wodurch wird in der That die Absonderung angeregt, wenn der physiologische Erregungsort unwirksam ist? Offenbar wird die Absonderung in diesem Falle durch abnorme Erregungsquellen eingeleitet. Es ist leider aus Heidenhain's Mittheilung nicht ersichtlich, ob dies der einzige Versuch mit negativem Erfolg oder der einzige derartige Versuch überhaupt gewesen.

Als zweites Prüfungsmittel für den relativen Werth beiderlei Fistelarten dient das Atropin.

Auch dies Mittel spricht zu Gunsten constanter Fisteln. Denn in der That, wir glauben durch unsere Versuche auf das entschiedenste nachgewiesen zu haben, dass das Atropin auf die Absonderung an constanten Fisteln stets wirksam gewesen. In dieser Hinsicht hat sich auch die volle Analogie der Bauchspeicheldrüse mit derjenigen der Speicheldrüse erwiesen, indem hier wie dort die Absonderung durch das Atropin unterbrochen wird. Somit gewinnt das Atropin eine neue Erweiterung seiner Hemmungswirkung auf secretorische Apparate.

Indem wir unsere Controllmittel: die Fütterung und das Atropin in mehreren Versuchen nacheinander angewandt hatten, durch erstere Förderung, durch letztere hingegen Hemmung der Absonderung erzielten, so bleibt uns auch kein Zweifel mehr übrig, dass die Thätigkeit der Bauchspeicheldrüse bei constanten Fisteln eine qualitativ normale sei, wenngleich etwaige quantitative Unterschiede bei dieser Untersuchungsmethode unvermeidlich sind.

Für die Werthbestimmung temporärer Fisteln scheint das Atropin nicht gerade günstig zu sein, soweit sich nach Landau's unbestimmten Erfolgen beurtheilen lässt.

Soll man die parallele Abschätzung constanter Fisteln mit temporären hinsichtlich ihres relativen experimentellen Werthes

weiter verfolgen, so ist klar, dass, wenn man Bernstein's Versuche mit der Vagusreizung sowohl, als sämtliche Reizversuche an sensiblen Nerven als beweiskräftig für die Aufklärung der Normalinnervation des Pancreas annimmt, so wird durch Landau's gegen Bernstein sprechende Experimente ein neuer Beweis geliefert, dass temporäre Fisteln für Untersuchungen über die Innervation des Pancreas ungeeignet sind.

Offenbar ist durch unsere vergleichende Kritik nicht im entferntesten gemeint, es sollten die temporären Fisteln vollkommen verworfen werden. Wir wollen bloß aufmerksam machen, wie sehr man vorsichtig sein müsste bei der Abschätzung der durch diese Methode gelieferten Ergebnisse. Es kommen ohne Zweifel auch an temporären Fisteln Fälle vor (dieselben sind sogar schon mitgeteilt worden), wo die Innervation des Pancreas sich qualitativ normal verhält, wo sowohl Abhängigkeit der Absonderung von der Fütterung, als auch Hemmung derselben durch Atropin und sensible Reize vorhanden sind. Nur müssen solche Fälle von denjenigen streng unterschieden werden, wo die Absonderung von erwähnten Einflüssen unabhängig ist.

Wir vermissen leider in Heidenhain's Beobachtungen über den Einfluss des Rückenmarks auf die Bauchspeichelabsonderung Beobachtungen an atropinisirten Thieren. Es wäre leicht möglich, dass die Verstärkung der Absonderung nur diejenigen Fälle betreffe, in denen später die Hemmungswirkung des Atropins sich äusserte.

Nicht ganz unmöglich wäre es, dass die Fälle, in denen die Pancreasabsonderung unabhängig von Normalreizen vor sich geht (an temporären sowohl, als an constanten Fisteln), als analog mit der paralytischen Speichelabsonderung, als Erfolg einer inneren Drüsenhätigkeit betrachtet werden dürften. Dafür scheint Heidenhain's Fall zu sprechen, wobei das in den Magen eingeführte Fleisch die Absonderung nicht ändert. Der Unterschied mit dem Mundspeichel wäre ein bloß zeitlicher, indem die paralytische Mundspeichelabsonderung erst einige Tage nach Nervendurchschneidung sich einstellt, am Bauchspeichel kann dieses sofort nach Beseitigung der Nerven geschehen. Dieser quantitative Unterschied ist jedoch kein wesentlicher. Andererseits bekommt unsere Voraussetzung eine Stütze in Bernstein's Versuchen, aus denen die genannte innere Drüsenhätigkeit bei durchschnittenen Nerven der

paralytischen Mundspeichelabsonderung vollständig klar ersichtlich ist. Sollte die Menge der Bauchspeichelabsonderung als Einwand gegen die vorausgesetzte Analogie mit dem Mundspeichel gelten, so besitzt man doch Angaben über enorme paralytische Mundspeichelmengen. Ob eine solche Analogie zwischen Bauch- und Mundspeicheldrüsen wirklich stattfindet, würde möglicherweise durch Atropinisierung während beiderlei paralytischer Absonderung zu entscheiden sein. —

Zum Schluss ist es uns eine angenehme Pflicht, dem Herrn Prof. Dr. E. Cyon unseren innigen Dank auszusprechen, für die Rathschläge, mit denen er auf die lebenswürdigste Weise uns bei der Ausführung unserer Untersuchungen in seinem ehemaligen Laboratorium an der hiesigen medicinisch-chirurgischen Akademie stets unterstützt hat.

(Physiologisches Laboratorium des Herrn Prof. Goltz in Strassburg i. E.)

Aus einem Briefe an den Herausgeber.

Ein Vorlesungsversuch mittelst des Fernsprechers (Telephons).

Von

Prof. **Fr. Goltz.**

Der Fernsprecher, dessen Beschreibung jetzt die Runde durch alle öffentlichen Blätter gemacht hat, lässt sich auch zu physiologischen Versuchen verwerthen. Sobald ich Näheres über die Zusammensetzung dieser Vorrichtung erfahren hatte, fiel mir ein, ob die Induktionsströme, welche in derselben wirksam sind, geeignet sein möchten, Nerven und Muskeln zu reizen. Nachdem ich mir daher einen Fernsprecher verschafft hatte, habe ich mit Unterstützung des Herrn Dr. Gaule die nöthigen Versuche angestellt und meine Erwartungen bestätigt gefunden. Heute haben wir diese Versuche mit bestem Erfolge in meiner Vorlesung wiederholt.