

(Aus der experimentell-biologischen Abteilung des Pathologischen Instituts der
Universität Berlin [Vorsteher: Professor A. Bickel].)

Zur pathologischen Physiologie der motorischen Funktion des Magens.

**Einfluß von Lähmung und Reizung einzelner und mehrerer
Komponenten des vegetativen Nervensystems auf Tonus und
Peristaltik.**

Von

Dr. Tamotsu Watanabe (Osaka, Japan).

Mit 23 Textabbildungen.

(Eingegangen am 28. Januar 1924.)

In einer früheren Arbeit¹⁾ habe ich den Einfluß der doppelseitigen intrathorakalen Sympathico-Splanchnicotomie auf die Tätigkeit des Magens untersucht. Ich beobachtete dabei, abgesehen von der schon seit langem bekannten Hypertonie und Hypermotilität das Auftreten von funktionellem Sanduhrmagen, Spasmus der Regio pylorica und einer Gastropose bei gleichzeitiger Hypertonie des Magens, die ich glaubte darauf beziehen zu müssen, daß durch die gleichzeitig vorhandene Darmkontraktion der Magen seiner Unterstützung durch die Därme teilweise beraubt wird und deshalb sich etwas senkt. Ich bediente mich bei dieser Untersuchung sowohl der röntgenologischen Methode, wie auch, um den Entleerungsvorgang des Magens längere Zeit hindurch kontinuierlich an dem Übertritt seines Inhaltes in das Duodenum verfolgen zu können, der Methode der permanenten seitlichen Duodenalfistel nach Pawlow.

Die Kombination dieser beiden Methoden an einem und demselben Tiere schien auch Erfolg zu versprechen bei dem Studium des Einflusses, den überhaupt die einzelnen Komponenten des vegetativen Nervensystems bei ihrer Reizung oder Lähmung auf den Magen haben. Es sind das immer noch diejenigen Methoden, die es gestatten, die Magentätigkeit unter im übrigen physiologischen Bedingungen zu beobachten. Denn die Bauchfenstermethode, die Katsch²⁾ mit so großem Erfolg für das Studium der Darmbewegung unter normalen und patho-

logischen Bedingungen angewandt hat, läßt deshalb beim Magen vielfach im Stich, weil es bei der Lage des Magens teilweise unter dem Rippenbogen und der Leber und der dorsalen Lagerung des Pylorus in der Tiefe der Bauchhöhle, wodurch der Pylorus durch den vorderen Leberrand und die Därme verdeckt wird, nicht möglich ist, ohne anderweitige Eingriffe das ganze Organ durch Anlegung eines Bauchfensters sichtbar zu machen.

Weiter bestimmte mich zur Ausführung der vorliegenden Arbeit die Tatsache, daß im Vergleich zur Darmbewegung die Bewegungsvorgänge am Magen unter normalen Bedingungen und den Bedingungen der Lähmung oder Reizung der einzelnen Komponenten des ihm angehörigen Teiles des vegetativen Nervensystems noch nicht genügend klargestellt sind. Insbesondere schien es mir auch wünschenswert, einmal Beobachtungen darüber beizubringen, wie nach Ausschaltung einzelner Komponenten oder mehrerer von ihnen oder des ganzen extrastraalen Nervensystems die Magentätigkeit sich noch durch die erregenden und lähmenden Gifte für das vegetative Nervensystem als beeinflußbar erweist.

Meine Arbeit, die ich auf Anregung von Herrn Prof. *Bickel* ausführte, verfolgt so einen doppelten Zweck: Erstlich will sie die normale und pathologische Physiologie der motorischen Magenfunktion fördern, zweitens aber will sie auch der röntgenologischen Diagnostik von Motilitätsstörungen des Magens weitere experimentelle Grundlagen an die Hand geben.

Es ist hier der Ort, kurz an die Innervation des Magenkörpers und des Sphincter pylori zu erinnern, denn das Studium der motorischen Tätigkeit dieser beiden ist der Gegenstand der vorliegenden Arbeit.

Die Muskulatur des Magenkörpers wird von den beiden Nervi vagi und splanchnici versorgt, von denen die letzteren sich durch Vermittlung des Ganglion coeliacum an den Magen begeben. Wenn ich im folgenden von Ganglion coeliacum spreche, so verstehe ich darunter die beiden Ganglia coeliaca und ihre Verbindungen, also den ganzen Plexus solaris. Die gleiche Innervation besitzt der Sphincter pylori. Intramural befindet sich der *Auerbachsche* und *Meissnersche* Plexus und ihm entsprechende Nervengeflechte am Ringmuskel des Pylorus. In der Regio pylorica und an der Kardia des Magens sind noch besondere Ganglienzellenanhäufungen beschrieben worden, von denen aber nicht sicher ist, wieweit sie mit der Motilität in Beziehung stehen.

Bei meinen Versuchen habe ich die doppelseitige Vagotomie, in der Regel intrathorakal dicht oberhalb des Zwerchfells, vorgenommen. Die Splanchnici wurden ebenfalls dicht oberhalb des Zwerchfells durchschnitten, gleichzeitig wurde immer auch der Grenzstrang beiderseits zwischen dem 9. und 11. Brustwirbel durchschnitten. Nur dann, wenn ich das Ganglion coeliacum exstirpierte oder den Magen aller extrastraalen Nerven beraubte, wurde intraabdominal operiert, und es wurden die einzelnen Vagusäste am Oesophagusende oder der Kardia,

an der kleinen Kurvatur und überhaupt, wo sie sichtbar waren, aufgesucht und durchtrennt.

Meine Versuche zerfallen in folgende Gruppen:

1. Normaltiere mit Kombination von
 - a) Acetylcholin-,
 - b) Pilocarpin-,
 - c) Adrenalininjektion.
2. Doppelseitige, intrathorakale Vagotomie mit Kombination von:
 - a) Acetylcholin-,
 - b) Pilocarpin-,
 - c) Adrenalininjektion.
3. Doppelseitige, intrathorakale Sympathico-Splanchnicotomie mit Kombination von:
 - a) Acetylcholin-,
 - b) Pilocarpin-,
 - c) Adrenalininjektion.
4. Exstirpation des Ganglion coeliacum mit Kombination von Adrenalininjektion.
5. Doppelseitige, intrathorakale Vago-Sympathico-Splanchnicotomie mit Kombination von:
 - a) Acetylcholin-,
 - b) Pilocarpin-,
 - c) Adrenalininjektion.
6. Intraabdominale, doppelseitige Vagotomie und Exstirpation des Ganglion coeliacum mit Kombination von:
 - a) Acetylcholin-,
 - b) Pilocarpin-,
 - c) Adrenalininjektion.

Für die erste Gruppe benutzte ich 32, für die zweite 5, für die dritte 6, für die vierte Gruppe 2, für die fünfte Gruppe 7, für die sechste Gruppe 3 Hunde zur Röntgenuntersuchung. Diese Tiere besaßen allerdings auch zum Teil gleichzeitig eine seitliche permanente Duodenalfistel, etwa 4 Querfinger breit unterhalb des Pylorus.

Außerdem legte ich noch einer größeren Zahl von Hunden eine Duodenalfistel an und führte danach die Nervenoperationen und Versuche wie bei den Gruppen 1—6 an diesen Tieren aus, beschränkte mich aber bei diesen Tieren lediglich auf die Beobachtungen an der Duodenalfistel. Das Vorhandensein einer Duodenalkanüle hat, wie ich mich durch besondere Kontrollversuche überzeugte, keinen Einfluß auf das Röntgenbild des Magens und des Pylorus vor oder nach den genannten Operationen und Injektionsversuchen der Gruppen 1—6. Im ganzen benutzte ich für meine Arbeit 50 Hunde mit einem Körpergewicht von 6—13 kg.

Bei jeder Gruppe wurden die entsprechenden Beobachtungen und Injektionsversuche, die ich *nach* der Nervendurchschneidung machte, an denselben Tieren *vor* der Nervendurchschneidung zur Kontrolle angestellt.

Endlich bemerke ich noch, daß das Acetylcholin und Pilocarpin starke Erregungsmittel des Parasympathicus sind, während das Adrenalin das starke Erregungsmittel des Sympathicus ist. Adrenalin und Acetylcholin wurden intravenös, Pilocarpin subcutan injiziert. Gewöhnlich war die Dosierung je nach der Größe der Tiere folgende: Acetylcholin 5—10 mg, Pilocarpin 2,5—5 mg und Adrenalin (1 : 1000) 0,8—2 ccm.

1. Gruppe (Normaltiere).

A. Röntgenologische Beobachtungen über Lage, Gestalt und Bewegung des Magens.

Bei allen röntgenologischen Versuchen gab ich den Hunden einen gekochten Brei, der aus 20 g Mondamin, 40 g Bariumsulfat und 200 ccm Wasser bestand. Hunde bis 9 kg Körpergewicht bekamen von diesem Brei mit der Schlundsonde ca. 200 ccm, schwerere Hunde 300 ccm. Bei den verschiedenen Versuchen bekam dasselbe Tier immer die gleiche Breimenge. Bei allen Röntgenuntersuchungen war immer der Abstand des Tieres vom Fokus der Röhre (60 cm) genau derselbe. Zu bemerken ist noch, daß man bei normalen Hunden drei verschiedene Form- und Lagebilder des Magens auf der Röntgenplatte erhalten kann, die in folgender Skizze dargestellt sind:

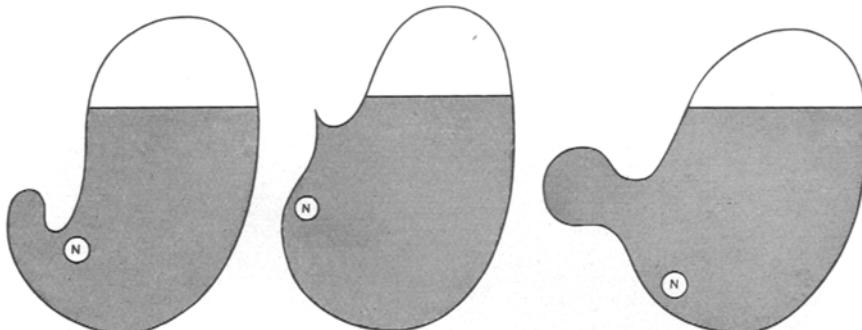


Abb. 1. Hakenmagen.

Abb. 2. Rinderhornmagen.
N = Lage des Nabels.

Abb. 3. Pfeifenkopfmagen.

Das sind die Bilder, die man sieht, wenn der Hund auf ein Brett aufgespannt ist, sozusagen auf seinen Hinterbeinen mit senkrecht erhobenem Körper steht und in dorso-ventraler Richtung durchleuchtet wird. Dieselben Bilder bekommt man an den gleichen Tieren, wenn sie nicht senkrecht aufgespannt, sondern einfach auf den Rücken horizontal gelegt und in dorso-ventraler oder ventro-dorsaler Richtung durchleuchtet werden. Wenn aber der Hund ungefesselt auf seinen vier Beinen steht und in der genannten Weise durchleuchtet wird, sieht man fast immer den Pfeifenkopfmagen (Abb. 3). Das normale Bild des Hundemagens ist also ganz anders als das des menschlichen Magens, besonders fehlt beim Hund der Bulbus duodeni, das Ende der Pars pylorica des Magens vor dem Sphincter ist aber dafür knopfförmig verdickt, ich nenne diesen Teil *Bulbus pylori*. Die Lage des Caudalpols des Magens ist bei verschiedenen Hunden in der Norm verschieden, sie kann 2 cm oberhalb bis 3 cm unterhalb des Nabels sein. Die Veränderungen, die in der Magentätigkeit nach der intravenösen Arzneimittelinkjection auftreten, sieht man ebensowohl am freistehenden wie am aufgespannten Tier, mag es sich in horizontaler oder vertikal aufgerichteter Lage befinden.

a) Wenn man einem normalen Hund *Acetylcholin* eingespritzt und ihn während der Injektion und im unmittelbaren Anschluß daran untersucht, so findet man folgendes: Der Caudalpol tritt tiefer, zum Teil wohl infolge gleichzeitiger Darmkontraktionen, und die Höhe des Magens verlängert sich auf Kosten der Breite; die Peristaltik hört fast augenblicklich auf, und die Verschiebungen des Magens bei der Atmung werden geringer. Durch die Röntgenpalpation lassen sich

peristaltische Bewegungen nicht auslösen. Die Magenblase vergrößert sich etwas, das Niveau des Bariumbreis tritt tiefer. Über das Verhalten des Bulbus pylorus kann ich nichts Genaues aussagen, da er meist unsichtbar wird. Durch den Pylorus tritt kaum Inhalt ins Duodenum. Beim Abklingen der Acetylcholinwirkung nach etwa 50 Minuten kehrt langsam die normale Peristaltik zurück. Eine gesteigerte Peristaltik habe ich niemals gesehen. Alle diese Erscheinungen können durch eine tonische Kontraktion der Magenmuskulatur, vor allem der Ringmuskulatur erklärt werden, die zu einer Unterdrückung der Peristaltik führt, wodurch trotz des wahrscheinlich weit geöffneten Sphincter pylori kein Inhalt ins Duodenum übertritt.

b) Injiziert man einem normalen Hunde *Pilocarpin*, so findet man folgendes. Schon 5 Minuten nach der subcutanen Einspritzung tritt eine Steigerung der Peristaltik ein; sie geht dem Beginn der sichtbaren Speichelfluß voraus. Die Peristaltik

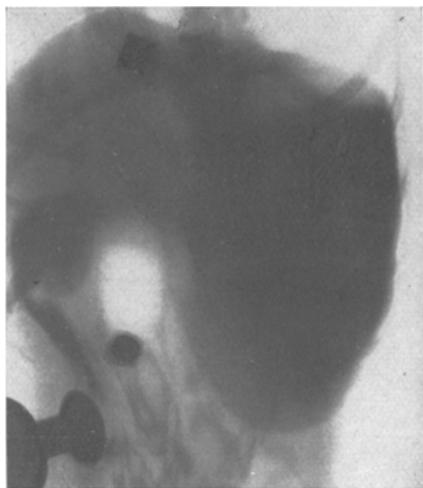


Abb. 4. Hund Nr. 18: Normaler Pfeifenkopfmagen.
Lage von Proc. xiph. und Nabel ist markiert.

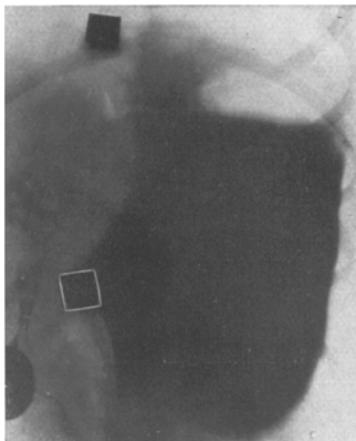


Abb. 5. Hund Nr. 18: Der Magen von Abb. 4 einige Minuten nach der Acetylcholininjektion. Pars pylorica stark kontrahiert. Kontraktion des Magenkörpers noch nicht sichtbar. Caudalpol steht abnorm tief.

wird immer lebhafter, die Wellen schneiden tief ein, eine Welle jagt die andere. Durch die Röntgenpalpation wird das Spiel der Peristaltik noch mehr gesteigert. Eine Veränderung in der Gestalt des Magens und in der Lage des Caudalpols ist nicht nachweisbar. Nur die Pars pylorica erscheint oft wie segmentiert von dem Magenkörper durch starke Einschnürung des präpylorischen Sphincters [„Engpassbildung“ (Aschoff ¹⁶)]. Auf der Höhe der Pilocarpinwirkung scheint der Sphincter pylori fast dauernd geöffnet zu sein, denn der Mageninhalt wird in einem kontinuierlichen Strome ins Duodenum ergossen, das ihn ebenso rasch weitertreibt. Bevor die Pilocarpinwirkung ihren Höhepunkt erreicht, oder wenn dieser überschritten ist, dann wird der Mageninhalt in Form kleiner Bälle, die im Vergleich zur Norm vergrößert sind, in das Duodenum geworfen; man wird dabei an ein schnell feuernches Geschütz erinnert.

Alle diese Erscheinungen lassen sich aus einer lebhaft gesteigerten Peristaltik erklären, bei der tonische Zusammenziehungen höchstens am präpylorischen Sphincter auftreten, während der Sphincter pylori dauernd erweitert zu sein scheint.

c) Injiziert man einem normalen Hunde *Adrenalin*, so sieht man folgendes:

Bei dem Pfeifenkopfmagen zieht sich der *Bulbus pylori* stark zusammen, sein Inhalt verschwindet, der Rest der Pars pylorica des Magens bleibt gefüllt, ist wie der ganze Magen aber etwas kontrahiert, verbreitert sich aber dann rasch mit dem Magenkörper nach allen Seiten und der Caudalpol tritt tiefer. Im unmittelbaren Anschluß an die *Adrenalininjektion* aber, also vor dem Lähmungsstadium, zeigt sich am Magenkörper regelmäßig eine stark gesteigerte Peristaltik mit unregelmäßiger Wellenlänge, die, von der *Kardia* ausgehend, über die große Kurvatur verläuft, aber schon am Caudalpol aufhört. In diesem Erregungsstadium wird oft Mageninhalt in den Oesophagus getrieben. Die *Regio pylorica* wird aber von diesen peristaltischen Wellen eigentlich niemals erreicht. Dann hören diese peristaltischen Wellen plötzlich und fast gleichzeitig mit dem Tiefertreten des Caudalpols auf. An der *Pars pylorica* des Magens aber zeigen sich vor deren Lähmung

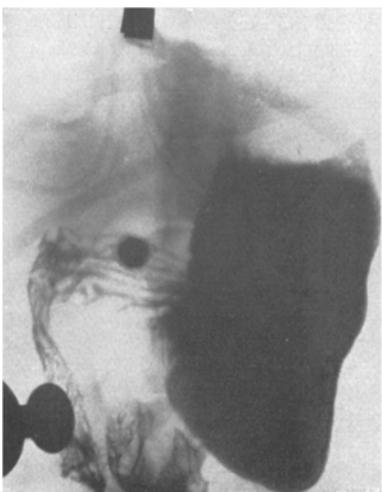


Abb. 7. Hund Nr. 18: Der Magen von Abb. 4 sofort nach der Adrenalininjektion. Starke Kontraktion der *Regio pylorica*, Verkleinerung der Magenbreite bei Vergrößerung der Länge. Tieftand des Caudalpols. An der großen Kurvatur stärkere peristaltische Wellen.

in Abb. 1. An der großen Kurvatur sieht man Einkerbungen von der Antiperistaltik. Die *Regio*

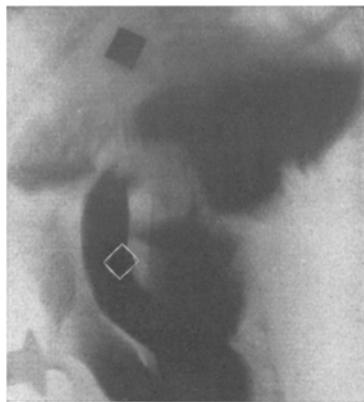


Abb. 6. Hund Nr. 18: Der Magen von Abb. 4, 20 Minuten nach der Pilocarpininjektion. Magen fast entleert, Segmentation in der *Regio pylorica*, an der großen Kurvatur zahlreiche peristaltische Einschnitte. Der Caudalpol steht sehr hoch, weil der Magen fast leer ist.

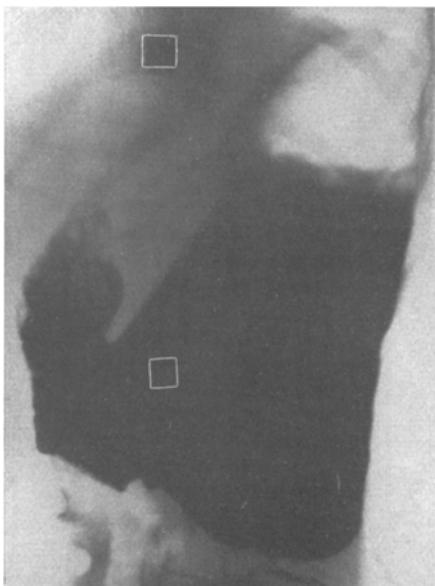


Abb. 8. Hund Nr. 18: Der Magen von Abb. 4 einige Minuten nach der Adrenalininjektion, aufgenommen im Anschluß an das Bild der Abb. 4. Starke Erweiterung des Magenkörpers mit Verkürzung der Länge auf Kosten der Breite, die größer wird. Deshalb steht auch der Caudalpol höher als in Abb. 4, aber noch immer tiefer als nur noch in der *Regio pylorica* die zahlreichen *Regio pylorica* selbst ist aber bereits erweitert.

ebenfalls Erregungerscheinungen, nämlich kurze, ruckartige antiperistaltische Wellen, die vom Bulbus pylori kommen und etwa bis zum Caudalpol reichen.

Darauf kommt erst eine vollständige Ruhe der Peristaltik des Magens bei weiter tonisch stark kontrahiertem Sphincter pylori zustande; der Magenkörper und der an ihn angrenzende Teil der Regio pylorica, schließlich auch der Bulbus pylori, erweitern sich mehr und mehr, und es entsteht das oben geschilderte Lage- und Formenbild. Wenn man in diesem Stadium der Ruhe die Röntgenpalpation vornimmt, so kann man jederzeit die *kleinen abrupten schüttelartigen, peristaltischen Wellen an der großen Kurvatur des Magens und auch die Antiperistaltik an der Regio pylorica auslösen*. Dieser Zustand bleibt etwa 25 Minuten bestehen; kaum gelangt Inhalt in dieser Zeit ins Duodenum, dann kehrt langsam der Normalzustand zurück.

Bei dem Hakenmagen ändert sich das Magenbild insofern, als der Haken verschwindet und der Magen eine rechteckige Gestalt annimmt. Bei dem Rinderhornmagen wird der Magen tütenförmig nach unten zugespitzt, ein Bild entsteht, das in gewissem Sinne an das nach der Acetylcholininjektion erinnert, aber dadurch von diesem verschieden ist, daß der Caudalpol beträchtlich tiefer tritt und die oberen Teile des Magens im Durchmesser nicht verengt sind. In allen Fällen tritt der Caudalpol tiefer, und die schüttelartige, stoßförmige unregelmäßige Peristaltik an der großen Kurvatur vor dem Stadium der peristaltischen Ruhe ist immer nachweisbar bei den Tieren mit Pfeifenkopfmagen, aber ist gewöhnlich weniger deutlich oder auch gar nicht sichtbar bei den Tieren mit den anderen Magenformen.

Diese beiden Magenformen, nämlich der Hakenmagen und der Rinderhornmagen, machen an sich schon den Eindruck hypotonischer Mägen. Vielleicht liegt hierin der Grund, warum man bei diesen Mägen im Anschluß an die Adrenalininjektion nicht die anfänglichen größeren, wenn auch unregelmäßigen peristaltischen Wellen an der großen Kurvatur des Körpers sieht. Daß eine Antiperistaltik an der Pars pylorica nicht zur Anschauung kommt, hat seinen Grund darin, daß diese bei den genannten Magenformen überhaupt kaum sichtbar ist. Bei dem Hakenmagen, bei dem manchmal noch ein größerer Teil der Regio pylorica sichtbar ist, kommen auch die antiperistaltischen Wellen an ihr zur Anschauung.

Aus diesen Beobachtungen ergibt sich, daß das Adrenalin zwei verschiedene Wirkungen auf die Bewegungen des Magens hat: eine anregende und eine hemmende. Zuerst tritt die erregende ein; sie zeigt sich an den unregelmäßigen größeren peristaltischen Wellen der großen Kurvatur des Magenkörpers, dann an den schüttelartigen, kurzen peristaltischen Wellen ebenda und den stoßartigen antiperistaltischen Wellen der Regio pylorica; sie zeigt sich ferner an der spastischen Contractur des Bulbus pylori. Diese erregende Wirkung ist auch noch nachweisbar im Stadium der peristaltischen Ruhe, da hier durch die Röntgenpalpation ohne weiteres die kleinen ruckartigen peristaltischen Wellen an der großen Kurvatur ausgelöst werden können. Die hemmende Wirkung äußert sich in der peristaltischen Ruhe und der Atonie der Magenwand wie der Vergrößerung des Magenschattens im zweiten Stadium.

Kontraktionserscheinungen am Sphincter pylori würden sich aus der bekannten Tatsache, daß der Sympathicus der diesen Muskel kontrahierende Nerv ist, erklären. Beim Hunde gilt das aber offenbar nicht nur für den Sphincter, sondern auch für den an ihn angrenzenden Teil der Regio pylorica, den wir den Bulbus pylori nannten. Daß aber beim Hunde der Sympathicus auch für die übrige Magenmuskulatur ein erregender Nerv ist, war bis zu den Untersuchungen von *Kuroda*³⁾ und *Suda*⁴⁾ aus dem hiesigen Laboratorium unbekannt. Meine röntgenologischen Beobachtungen über die erregende Adrenalinwirkung auf die Magenkörpermuskulatur und die Muskulatur des an ihn angrenzenden Teiles der Regio pylorica bringen einen weiteren

Beweis für die Richtigkeit dieser Anschauung. Aus meiner Erfahrung, daß die erregende Adrenalinwirkung unter Umständen während des Stadiums der Adrenalinhemmungswirkung anhalten kann, folgt auch, daß es sich um zwei verschiedene sympathische Systeme handeln muß, von denen das eine bei seiner Reizung motorisch erregend, das andere aber motorisch hemmend wirkt. Diese Erregungserscheinungen nach der Adrenalininjektion können auch nicht durch parasympathische Wirkungen erklärt werden. Es ist kein Grund ersichtlich, warum das Einsetzen einer sympathischen Hemmung zunächst zu einer so stürmischen überkompensatorischen Steigerung der parasympathischen Erregung führen sollte, wie ich sie hier beobachtete. Die sympathischen Erregungserscheinungen nach der Adrenalininjektion verlaufen auch unter einem ganz eigenartigen Bilde. Sie sind offensichtlich verschieden von den normalen und gesteigerten parasympathischen Erregungserscheinungen nach der Pilocarpin-injektion. Während es sich hier nur um eine, allerdings überstürzt ablaufende und oft zu länger andauernder tonischer Kontraktion einzelner Abschnitte führende peristaltische Bewegung bei an sich normaler Form der peristaltischen Wellen handelt, beobachten wir dort bei der Adrenalin-erregung vor allem jene kurzen schüttelartigen, abrupten, äußerst kurzweligen peristaltischen Bewegungen neben ähnlich gearteten antiperistaltischen Wellen. Man hat durchaus den Eindruck, daß es sich bei der Pilocarpin-peristaltik, wie erst recht bei der normalen Peristaltik, um etwas anderes handelt als bei der Adrenalin-peristaltik. Auch der Einwand, daß die initiale Adrenalin-erregung auf einem Gefäßspasmus beruhe, ist nicht stichhaltig, weil *Kuroda* und *Suda* und auch früher *Magnus* in einigen Fällen die tonussteigernde Adrenalinwirkung auch an überlebenden Magen- und Darmwandstreifen beobachteten. Am Pylorusgebiet hatten *Gellhorn* und *Budde*¹⁷⁾ beim überlebenden Froschmagenpräparat eine Tonussteigerung ebenfalls durch Adrenalin hervorrufen können.

Alle diese vorstehend mitgeteilten röntgenologischen Beobachtungen wurden ebensowohl mit Hilfe der direkten Beobachtung der Tiere vor dem Röntgenschirm, wie auch mit Hilfe der photographischen Platte gewonnen. Diese Beobachtungen finden ihre Ergänzung in denjenigen, die über die Entleerung des Magens mit Hilfe der Methode der permanenten seitlichen Duodenalfistel angestellt wurden.

B. Die Entleerungszeit des Magens nach Beobachtungen an der Duodenalfistel.

Diese Methode besteht darin, daß man dem nüchternen Hunde mit der Schlundsonde eine bestimmte Menge (150 oder 250 ccm) mit Methylenblau gefärbten 37° C warmen Leitungswasers gibt. Die etwa 6 cm unterhalb des Pylorus befindliche Duodenalkanüle ist mit einem durchbohrten Kork verschlossen, der in seiner Durchbohrung ein kleines Glasrörchen trägt. An dessen äußerem Ende befindet sich ein kleiner Gummischlauch, der mit einer Klemme verschlossen ist. Befindet sich im Duodenum Inhalt, so wird er am Glasrörchen sichtbar. Man öffnet nun nach dem Eingießen des Wassers in den Magen regelmäßig alle 3 Minuten den Gummischlauch und läßt ca. 1 ccm von dem Inhalt des Röhrchens abfließen. Das Rörchen füllt sich dann immer wieder an, solange das Duodenum Inhalt besitzt. Die abgelassenen Inhaltsmengen füllt man der Reihe nach in je ein Reagensglas um. Man kann nun genau die Zeit bestimmen, zu der zum ersten Male blau gefärbtes Wasser in dem Glasrörchen erscheint und diejenige Zeit, in der nur reine gelbe Galle oder gar nichts mehr im Rörchen sich zeigt. Das herannahende Ende des Versuchs bemerkt man daran, daß die blaue Farbe des Wassers durch gallige Beimischungen grün und schließlich grün-gelb wird. Bei dieser Versuchsanordnung macht man allerdings den Fehler, daß man das Duodenum künstlich von seinem Inhalt etwas entlastet, aber man verteilt diesen Fehler in gleich-

mäßiger Weise über den ganzen Versuch. Es empfiehlt sich, an einem und demselben Tage immer Doppelversuche zu machen, indem man zuerst das Leitungswasser allein gibt und im späteren Versuch die Leitungswassergabe mit der Arzneimittelinkjektion verbindet. Außerdem wechselt man an verschiedenen Tagen die Reihenfolge. Zwischen 2 Versuchen sollte mindestens eine Zeitspanne von 3 Stunden liegen, in der dann auch eine eventuell voraufgegangene Arzneimittelinkjektion in ihrer Wirkung abgeklungen ist. Dauert diese Wirkung, wie z. B. bei Pilocarpin, länger, so kann man nach einer solchen Injektion das Tier eben erst zu einem neuen Versuche am folgenden oder am nächstfolgenden Tage benutzen. Gerade bei der Pilocarpininkjektion macht sich auch außerdem noch der verschluckte Speichel störend geltend. Man muß dann dauernd den Speichel am Maule des Tieres abtupfen.

Unter sich vergleichbar sind natürlich nur die an einem Versuchstier gewonnenen Ergebnisse. Abwechselnd wurde bei diesen Versuchen erst das Wasser und dann sofort hinterher das Arzneimittel appliziert oder umgekehrt verfahren. Das Versuchsergebnis war bei beiden Versuchen das gleiche.

Die Wirkung der intravenösen *Acetylcholininkjektion* untersuchte ich bei 18 verschiedenen Hunden in 40 Doppelversuchen. Ich habe dann aus allen Versuchsergebnissen die Durchschnittswerte berechnet.

Die Entleerungszeit für das Wasser betrug bei diesen 18 Hunden in der Norm, also ohne Acetylcholininkjektion durchschnittlich 42—57 Minuten, in den meisten Fällen 45—48 Minuten. Nach der Acetylcholininkjektion fand ich folgende Zahlen: 52—84 Minuten, meistens 63—69 Minuten. Das Wasser strömte scheinbar ziemlich gleichmäßig aus dem Magen ab. Längere Perioden der Unterbrechung konnten nicht festgestellt werden. Aus alledem geht hervor, daß durch das Acetylcholin die Entleerung des Magens deutlich verzögert wurde. Bei der röntgenologischen Beobachtung sahen wir nach Acetylcholin das Ausbleiben der Peristaltik; der Magen kontrahiert sich tonisch und nimmt den gesamten Inhalt unter Druck. Wir vermuteten, daß der Sphincter pylori dauernd geöffnet sei. Alles das erklärt das ziemlich ununterbrochene, aber im Vergleich zur Norm verlangsamte Abfließen des Wassers aus dem Magen. Da nach den röntgenologischen Beobachtungen die Acetylcholinwirkung etwa 50 Minuten andauert, nach den Beobachtungen an der Duodenalfistel aber der Abfluß des Wassers erst nach 70 Minuten beendet ist, aber in der Zeit zwischen der 50. und 70. Minute der Duodenalininhalt doch schon rasch stark gallig gefärbt ist, so kann man wohl annehmen, daß auch schon unter dem Cholindruck des Magens viel Wasser entleert worden ist.

Die Wirkung der subcutanen *Pilocarpininjektion* studierte ich an 20 Hunden in 26 Doppelversuchen. Die durchschnittliche Entleerungszeit für das Wasser betrug bei diesen 20 Hunden ohne Pilocarpingabe: 42—66 Minuten, in der Regel 45—57 Minuten. Nach der Pilocarpininjektion waren die Zeiten folgende: 30 bis 36 Minuten, in der Regel 30 Minuten. Die starke Verkürzung der Entleerungszeit durch das Pilocarpin ist offensichtlich. Auffällig war, daß bei dem jedesmaligen Öffnen der Fistel der Duodenalininhalt geradezu herausgespritzt wurde, was ich sonst nie beobachtet habe.

Aus der bei der röntgenologischen Untersuchung festgestellten enormen Steigerung der Peristaltik erklären sich alle an der Duodenalfistel beobachteten Erscheinungen ohne weiteres.

Die Wirkung der intravenösen *Adrenalininkjektion* untersuchte ich bei 21 Hunden in 25 Versuchen. Die durchschnittliche Entleerungszeit für das Wasser betrug ohne Adrenalingabe 42—66 Minuten, in der Regel 45—57 Minuten. Nach der Adrenalininkjektion waren die Zahlen 66—138 Minuten, in der Regel 75—87 Minuten. Das Adrenalin übt also einen äußerst stark verzögernden Einfluß auf die Ent-

leerung des Magens aus. Die bei der röntgenologischen Beobachtung festgestellte anfängliche Erregung der Peristaltik kommt im Duodenalfistelversuch nicht zur Anschauung. Und beim Adrenalin dauert es auch abnorm lange, bis nach dem Einfüllen des Wassers in den Magen die erste blaugefärbte Flüssigkeit im Glasröhren der Kanüle erscheint. Diese Zeit betrug 9—21 Minuten. Auch im späteren Verlauf des Versuches kamen oft Perioden vor, in denen das Duodenum längere Zeit leer blieb. Wenn ich zuerst das Wasser in den Magen gießt und dann Adrenalin injizierte, trat oft Erbrechen auf, so daß der Versuch abgebrochen werden mußte. Den Übertritt von Mageninhalt in die Speiseröhre beobachtete ich auch auf dem Röntgenschirm. Er fällt in das Stadium der erregenden Adrenalinwirkungen. Die Verzögerung in dem Erscheinen des Wassers im Duodenum nach der Einfüllung erklärt sich ebensowohl aus der tonischen Contractur des Bulbus pylori wie des Sphincters, als auch aus der Antiperistaltik der Regio pylorica im Beginn der Adrenalinwirkung. Die zeitweisen Unterbrechungen des Wasseraustrittes im späteren Verlauf des Versuchs erklären sich aus einem in der Intensität wechselnden Pylorusspasmus. Die totale enorme Verzögerung in der Magenentleerung gründet sich neben alledem dann noch auf das Darniederliegen jeder Peristaltik und die starke Magendilatation im zweiten Stadium der Adrenalinwirkung.

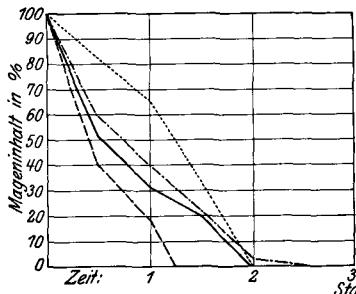
C. Röntgenologische Beobachtungen über die Verweildauer des Inhalts im Magen.

Bei diesen Versuchen verglich ich an demselben Tiere vor dem Röntgenschirm die Verweildauer einer gleichen Menge Barium-Mondaminbrei ohne und nach der Injektion eines der genannten Arzneimittel. Die Versuchsanordnung war folgende: Unmittelbar nach der Breigabe und dann fortlaufend in halbstündlichen Zwischenräumen wurde das Tier auf das Brett aufgespannt, vertikal aufgerichtet und genau 60 cm vor den Fokus der Röntgenröhre gebracht, so daß der Zentralstrahl den 13. Brustwirbel traf. Jetzt habe ich zuerst die Beobachtung am Röntgenschirm gemacht und dann jedesmal eine photographische Platte aufgenommen, dann habe ich die Photographie auf quadriertes Kurvenpapier aufgezeichnet und konnte so die Quadratfläche des Mageninhalts messen. So erhielt ich bei jedem Versuch eine absteigende Reihe von Flächenmaßen; den Unterschied zwischen den einzelnen Zahlen kann man wohl, ohne einen zu großen Fehler zu machen, auf die aus dem Magen jeweils entleerte Inhaltsmenge beziehen. Bei der genannten Zahlenreihe habe ich noch die prozentige Verminderung der Flächen im Vergleich zu der Zahl berechnet, die ich bei der ersten Beobachtung nach der Breigabe gewann. Jede so erhaltene Zahlenreihe, die die prozentige Abnahme des Inhaltes ausdrückt, habe ich dann in einer Kurve aufgezeichnet.

Aus der nachstehenden Kurve I ergibt sich, daß der Mageninhalt im Vergleich zur Norm nach der Pilocarpingabe beträchtlich rascher abnimmt, nach der Acetylcholingabe ein wenig langsamer, nach der Adrenalingabe aber sehr beträchtlich langsamer abnimmt.

Abb. 9.
Duodenalfistelhund mit intaktem Nervensystem.

- Verweildauer ohne Pharmaca.
- — — „ nach Pilocarpingabe.
- · — „ Acetylcholingabe.
- „ Adrenalingabe.



Das stimmt mit allem überein, was uns auch die anderen Untersuchungsmethoden gelehrt haben.

Am Tier ohne Arzneimittelinkjektion ist nach 2 Stunden alles entleert, nach der Pilocarpininkjektion schon nach 1 Stunde 15 Minuten. Nach der Acetylcholininkjektion ist vor allem in den ersten 30 Minuten die Verzögerung erkennbar; nachher wird sie nur zum Teil eingeholt, so daß der Magen allerdings erst nach $2\frac{1}{2}$ Stunden leer ist; bei Adrenalin ist die Verzögerung nur sehr viel stärker in der ersten Stunde vorhanden, dann wird sie wieder eingeholt und der Magen ist nach 2 Stunden ganz leer.

Die Adrenalinwirkung geht offenbar rascher vorüber als die Acetylcholinwirkung. Jede dieser Kurven ist ein Mittelwert aus 49 Versuchen an 7 verschiedenen Hunden. Bei diesem großen Versuchsmaterial von im ganzen 196 Versuchen kann an der allgemeinen Gültigkeit dieser Kurven kein Zweifel sein.

2. Gruppe (Intrathoracale doppelseitige Vagotomie).

A. Röntgenologische Beobachtungen über Lage, Gestalt und Bewegung des Magens.

Der Magen ist sackförmig nach allen Richtungen erweitert. Diese Erweiterung findet sich speziell auch am Bulbus pylori. Hier tritt auch eine Luftblase über dem Inhalt auf, die am normalen Magen nicht sichtbar ist, weil bei ihm der Bulbus pylori ganz vom Inhalt angefüllt wird. Der Caudalpol steht abnorm. tief. An

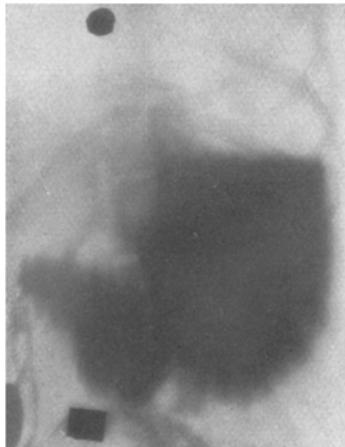
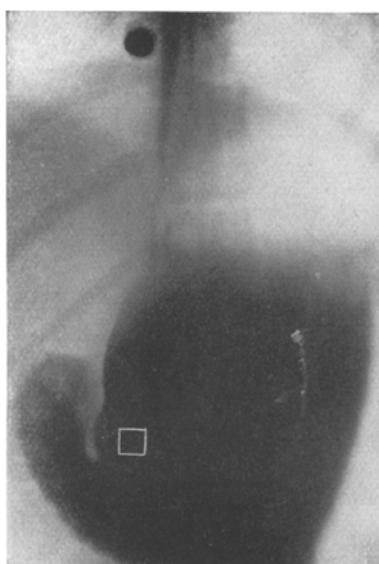


Abb. 10. Hund Nr. 14: Normaler Magen mit lebhafter Peristaltik. Inhalt teilweise entleert. Aufnahme ca. 10 Minuten nach der Fütterung.

staltische Einschnürungen fehlen fast ganz.

Abb. 11. Hund Nr. 14: Aufnahme 3 Tage nach der Vagotomie, 15 Minuten nach der Fütterung. Hochgradige Verbreiterung des Magenkörpers und starker Tiefstand des Caudalpols. Peristaltische Einschnürungen fehlen fast ganz. Die kleine Kurvatur ist zu einem Spalte verzogen.



Peristaltik beobachtet man ganz langsam ablaufende, lange, oberflächliche Wellen, die zu keinen tieferen Einschnitten führen, und die sich bei unregelmäßigen Pausen wiederholen. Durch Röntgenpalpation kann die Peristaltik etwas angeregt werden. Wenn man in 24stündigen Zeitintervallen von der 5. Stunde nach der Vagotomie

an ein solches vagotomiertes Tier untersucht, sieht man, wie die genannten Störungen sich immer mehr verstärken. Die Verschiebungen des Magens bei der Atmung sind etwas herabgesetzt, aber noch vorhanden. Der Pylorus ist etwas kontrahiert.

a) Wenn man nun einem solchen Tiere *Acetylcholin* injiziert, so tritt vor allem der Caudalpol beträchtlich tiefer. Die Luftblasen aber im Magenkörper und im Bulbus pylori werden etwas verkleinert, der mit dem Magenbrei angefüllte Magenabschnitt verbreitert sich etwas, der unterste Abschnitt des Körpers über dem Caudalpol bekommt manchmal eine ganz wenig spitzere Form. Alle diese Erscheinungen lassen sich wohl so erklären, daß das Acetylcholin an sich etwas tonussteigernd auf die Magenmuskulatur, speziell auf die Ringmuskulatur wirkt, daß aber die Muskulatur nur an den Stellen dieser Wirkung in ihrem Tonus nachkommen kann und die Magenhöhle verkleinern kann, wo sie keine Widerstände findet. Das sind die oberen Partien der Magenhöhle, wo sich die Luftblasen befinden. Hier fehlt jede Belastung der Wand, darum kann sie sich kontrahieren. Durch diese Kontraktion wird der Brei komprimiert. Dadurch übt der Brei jetzt einen verstärkten Druck auf die unteren Partien der Magenwand aus. Die tonussteigernde Wirkung des Acetylcholins kann aber diesen verstärkten Druck weder paralytieren, noch viel weniger so überwinden, daß auch hier eine Verkleinerung der Magenhöhle zustande kommt. Der durch die Vagotomie in seinem Tonus so sehr empfindlich gestörte Magen weicht eben offenbar trotz des kompensatorisch wirkenden Acetylcholins einfach dem verstärkten Druck aus und erweitert sich etwas. Nur in der Nähe des Caudalpols wird in den Fällen, in denen der Magen hier schon von vornherein ein wenig zugespitzt verläuft, diese Zuspitzung manchmal etwas stärker, da hier der Inhaltsdruck in gewissem Sinne von vornherein vielleicht etwas geringer ist als an den breiteren Stellen des Magens.

Die Peristaltik hört nach der Acetylcholininjektion so gut wie ganz auf; auch durch Röntgenpalpation ist sie nicht auslösbar.

Es ist im höchsten Grade auffällig, daß nach der Vagotomie, und zwar schon am ersten Tage nach der Vagotomie, alle diese Erscheinungen nach der Acetylcholininjektion ebenso ausgesprochen sind wie in der späteren Zeit, z. B. nach 14 Tagen. Die fortschreitende Degeneration der Vagusendigungen hat also keinen Einfluß auf das Symptomenbild. Mag das Acetylcholin in der ersten Zeit neben dem *Auerbachschen Plexus* auch die intramuskulären Endigungen des extra-gastralen Parasympathicus erregen, so genügt diese Erregung doch nicht, um im Tonus die normalen Verhältnisse vor der Vagotomie auch nur einigermaßen wiederherzustellen. Denn am selben Hunde sieht man, daß Acetylcholin vor der Vagotomie eine allseitige kräftige Zusammenschnürung des Magens macht, wodurch der Magen tütenförmig wird und der Caudalpol etwas tiefer tritt. Die Vagotomie verbreitert den Magen abnorm, läßt dabei den Caudalpol noch tiefer treten, und die mit der Vagotomie kombinierte Acetylcholinwirkung verengert nur den Magen an den Stellen der geringsten Wandbelastung, erweitert ihn aber da, wo die Wandbelastung sich infolge dieser Verengung an den oberen Partien verstärkt. Aus alledem ergibt sich, daß die centrale parasympathische Tonuserregung, die dem Magen durch den peripherischen Vagus mitgeteilt wird, auch nicht annähernd durch eine noch so starke Cholinreizung der intramuralen Endigungen dieses Nerven oder des *Auerbachschen Plexus* ersetzt werden kann, wenn die sympathische Tonushemmung wie hier ein solches Übergewicht gewonnen hat. Trotz der Cholinreizung und der dadurch an sich gegebenen Möglichkeit einer stärkeren tonischen Kontraktion weicht die Magenwand auf jede Druckverstärkung durch den Inhalt aus und erweitert somit das Magencavum an diesen Stellen. Eine andere Möglichkeit, die röntgenologischen Beobachtungen zu erklären, sehe ich nicht.

b) Wenn man nun einem vagotomierten Tiere *Pilocarpin* injiziert, so bleiben Gestalt, Größe und Lage des Magens unverändert, dagegen tritt eine enorm gesteigerte Peristaltik auf, der Form nach genau so, wie wir sie am normalen Magen nach der *Pilocarpin*injektion kennengelernt haben. Röntgenpalpation steigert noch die Peristaltik. Der Inhalt entleert sich zunächst genau so schnell, der Pylorus scheint genau so gleichmäßig geöffnet zu sein. Und doch besteht der Unterschied im Vergleich zum nicht vagotomierten Tier: Die Dauer der *Pilocarpin*wirkung bei gleicher Dosierung ist nach der Vagotomie verkürzt, und nach dem Abklingen dieser kurzen *Pilocarpin*wirkung kehrt sofort die große Ruhe am Magen zurück, die am vagotomierten Tier typisch ist. Deshalb wird die endgültige Entleerung des Magens verzögert. Da sich alle *Pilocarpin*wirkungen am Magen in Lage, Gestalt und Größe, wie sie die Vagotomie erzeugt, abspielen, ohne diese Eigenschaften zu ändern, so geht daraus hervor, daß das *Pilocarpin* auf die durch die Vagotomie gestörte Tonuseinstellung des gesamten Organs keinen Einfluß hat.

c) Injiziert man dem vagotomierten Tiere *Adrenalin*, so vermißt man vor allem jenes initiale Erregungsstadium, das wir am Normaltier nach der Adrenalininjektion beobachteten. Es kommt sofort zur Hemmung, d. h. der sackförmige Magen wird noch breiter, der Caudalpol tritt noch tiefer, der Bulbus pylori nimmt dagegen an der Verbreiterung nicht teil, er verengert sich aber auch nicht, wie bei dem Normaltier nach der Adrenalininjektion. Röntgenpalpation löst keine Peristaltik aus. Durch die durch das Adrenalin noch verstärkte Atonie des Magenkörpers, der ja an sich schon durch die Vagotomie hypotonisch ist, wird die große Curvatur durch den Bariumbrei energisch heruntergedrückt. Da aber Cardia und Pylorus fixiert sind, muß die kleine Curvatur nunmehr eine schmale, tief einschneidende Rinne bilden, und die Gestalt des ganzen Magens, wenn sie vorher noch annähernd pfeifenkopfähnlich war, muß mehr U-förmig werden. Das alles ist ohne weiteres klar. Schwierigkeiten bereitet nur die Erklärung der Tatsache, daß bei dem vagotomierten Tiere das initiale Erregungsstadium der Adrenalinwirkung fehlt. Man könnte, wenn nicht die früher schon angeführten Gründe dagegen sprächen, daraus folgern, daß die Erregung nach Adrenalin auf einer überkompensatorischen parasympathischen Erregung beruhten. Das initiale Erregungsstadium der Adrenalinwirkung kommt eben vielleicht nur röntgenologisch zum Ausdruck an einem in bestimmtem Grade und in bestimmter Weise an sich schon anderweitig tonisierten Magen. Wir vermißten es ja auch bei den atonisch anmutenden Rinderhorn- und Hakenmagen der Normaltiere. Da ferner bei dem Magen des vagotomierten Tieres während der hemmenden Adrenalinwirkung und besonders auch nachher die Peristaltik wegen der Vagotomie sozusagen fehlt, so bleibt der Mageninhalt auch ruhig im Magen liegen, viel länger als bei einem mit Adrenalin behandelten Normaltier.

B. Die Entleerungszeit des Magens nach Beobachtungen an der Duodenal fistel.

Im Vergleich zum Normaltier war die Entleerungszeit für den Magen bei der Gabe gleicher Wassermengen nach der Vagotomie verlängert; im ersten Falle betrug die Entleerungszeit 42—57 Minuten, im 2. Falle, nämlich nach der Vagotomie, betrug sie an den ersten beiden Tagen nach der Operation 69—81 Minuten, später wurde sie allmählich kürzer, erreichte aber auch nach 14 Tagen noch nicht ganz wieder den Normalwert. Die Ausbildung einer allmählich fortschreitenden Kompensation der Störung, wie sie auch schon *Rubaschow*⁵⁾ bei der gleichen Versuchsanordnung gesehen hat, ist also offensichtlich. Eine solche Wiederherstellung der Funktion im Hinblick auf den Tonus, die Größe und Lage des Magens, wie die peristaltische Funktion, wurde bei der röntgenologischen Untersuchung nicht

gefunden. Vielleicht liegt der Grund darin, daß der Bariumbrei eine viel größere Belastung des Magens darstellt als 200 ccm Wasser, und daß bei dieser größeren Belastung eine so starke Dehnung der Magenwand auftritt, daß dadurch auch die peristaltischen Kontraktionen in einem Umfange erschwert werden, der es dem intramuralen motorischen Nervensystem unmöglich macht, auch nur einigermaßen durch verstärkte eigene Tätigkeit den fehlenden gleichsinnigen Vagus-einfluß auszugleichen.

Nach der Acetylcholininjektion waren die Werte für die Entleerungszeit folgende: Vagotomierte Tiere ohne Acetylcholin: 69—81 Minuten. Dieselben Tiere nach der Acetylcholininjektion: 90 Minuten.

Nach der Pilocarpininjektion lauteten die Zahlen: 69—81 Minuten für die Tiere vor der Injektion und 18—36 Minuten nach der Injektion. Das Wasser wird also bereits in der Zeit, in der das Pilocarpin wirksam ist, vollständig, und zwar stark beschleunigt entleert, während bei Acetylcholin sich wegen des verstärkten Unterdrücktseins der Peristaltik eine Verzögerung geltend macht.

Vor der Adrenalininjektion beobachtete ich die Werte 69—81 Minuten, nach der Adrenalininjektion 105—114 Minuten. Auch dieser Befund steht in Einklang mit den Röntgenuntersuchungen.

C. Röntgenologische Beobachtungen über die Verweildauer des Inhalts im Magen.

Aus den Kurven über die Verweildauer des Inhalts im Magen, bei denen allerdings die Acetylcholinkurve fehlt, geht hervor, daß nach der Pilocarpininjektion die Hauptmasse während der Pilocarpinwirkung entleert wird, daß aber der kleine Rest, der nach Abklingen dieser Wirkung noch im Magen vorhanden ist, auch sehr lange darin liegen bleibt, noch nach 24 Stunden waren Spuren zu sehen. Bei dem nicht mit Pilocarpin behandelten Tiere nimmt nach der Fütterung der Inhalt sehr viel langsamer ab; nach 3 Stunden ist bei 42% der Abnahme des eingeführten Inhalts ein gewisser Punkt erreicht, von dem aus die Kurve nur so langsam abfällt, daß noch nach 24 Stunden ca. 45% der ursprünglichen Breimasse vorhanden sind. Beim Acetylcholin verläuft die Kurve nach Maßgabe meiner anderen röntgenologischen Untersuchungen wohl noch etwas träger als die Kurve ohne Arzneimittelinwirkung. Nach der Adrenalininjektion endlich wurde in den ersten 3 Stunden gar nur 20% des Inhalts entleert; nach 8 Stunden sind 30% verschwunden, und erst nach 24 Stunden ist ungefähr der Stand erreicht, den auch der Inhalt des nicht mit Arzneimitteln behandelten Tieres erkennen läßt.

Vergleicht man alle diese Kurven mit den entsprechenden Kurven eines normalen, nichtvagotomierten Tieres, so wird die allgemeine Verlängerung der Verweildauer bei allen Versuchsordnungen sehr deutlich.

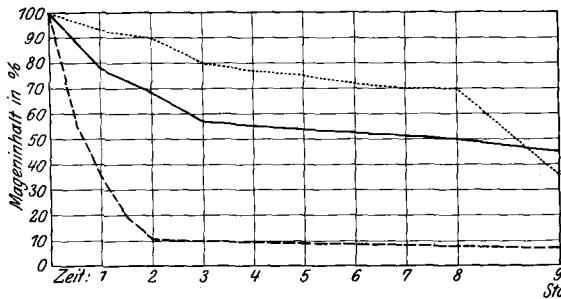


Abb. 12. Duodenalfistelhund nach Vagotomie.

— Verweildauer ohne Pharmaca.

— " " nach Pilocarpingabe.

... " " Adrenalingabe.

(Bei der Zeitangabe muß es anstatt 9. Std. heißen: 24. Std.)

Auch diese Röntgenbefunde am vagotomierten Tiere stimmen mit meinen obengeschilderten an dem gleichen Tiere gut überein.

*Zusammenfassung
der Ergebnisse an den normalen und vagotomierten Tieren.*

Am normalen Tier beruht die Acetylcholinwirkung in einer starken Tonussteigerung mit Unterdrückung der Peristaltik; über das Verhalten des Bulbus pylori konnte ich keine Erfahrungen sammeln; der Pylorus selbst aber ist nach Maßgabe der Duodenalfistelversuche nicht verschlossen.

Im Gegensatz zu der Acetylcholinwirkung läßt sich nach der Pilocarpin-injektion eine solche allgemeine Tonussteigerung des ganzen Organs, die zu Form- und Lageveränderungen führt, nicht nachweisen, aber dafür tritt hier eine enorm gesteigerte Peristaltik von im allgemeinen normalem Charakter der Wellen auf.

Das Adrenalin führt zunächst zu einer peristaltischen Erregung mit abnormem Charakter der peristaltischen Wellen; sie sind kurz, stoßweise und dazu kommt eine ebenso geartete Antiperistaltik in der Regio pylorica. Der Bulbus pylori ist kontrahiert und ebensowohl auch der Sphincter.

Ob es sich bei der Acetylcholin- und Pilocarpinwirkung nur um quantitative Unterschiede desselben Phänomens handelt, indem bei einer zu starken tonischen Erregung die peristaltischen Wellen unmöglich werden, weil die tonisch stark kontrahierte Muskelzelle nicht mehr genügend erschlaffen kann, bleibe dahingestellt. Alles das sind jedenfalls zweifellos parasympathische Wirkungen.

Die excitomotorische Adrenalinwirkung, die vor allem an dem Pfeifenkopfmagen sichtbar wird, und die sich mit großer Stärke an der Regio pylorica, aber auch sehr deutlich am Fundus zeigt, aber kann nur erklärt werden durch eine Reizung excitomotorischer sympathischer Nerven, wie ich oben schon ausführte. Ob diese mit ihren Ganglienzellen nur intramural liegen, wie es *Kuroda*³⁾ und *Suda*⁴⁾ fanden, oder ob sie außerdem auch dem peripherischen Nervensystem angehören, bleibt vorläufig eine offene Frage. Das gleiche gilt für die Angriffs-punkte der Hemmungswirkung des Adrenalins. Die den Erscheinungen am Magenkörper und der Regio pylorica entgegengesetzten Erscheinungen am Sphincter pylori leiten sich aus der bekannten Tatsache ab, daß für den Sphincter der Sympathicus der schließende, der Parasympathicus aber der ihn öffnende Nerv ist.

Die nach der Vagotomie sich einstellende Hypotonie und Abnahme der Peristaltik ist auch ohne weiteres verständlich und schon oft beschrieben worden. Über den kompensatorischen Ausgleich dieser Störungen durch das noch restierende Nervensystem und seine Ab-

hängigkeit von der Größe der Belastung der Magenwand wurde oben schon das Wesentliche gesagt.

Die injizierten Arzneimittel treffen einen Magen an, der sich im Zustande einer mittleren Hypotonie befindet; denn wäre die Hypotonie maximal, so dürfte die Adrenalininjektion dieselbe nicht noch obendrein vergrößern können. Ferner treffen die Arzneimittel einen Magen an, der neben der Hypotonie eine starke Beschränkung seiner peristaltischen Erregungsfähigkeit erkennen läßt. Zwar hat *Magnus*⁶⁾ gefunden, daß die Rhythmik der Bewegungen an den *Auerbachschen* Plexus geknüpft ist, aus meinen Beobachtungen aber geht hervor, daß zum Zustandekommen des mit normaler Lebhaftigkeit ablaufenden Bewegungsspiels diejenige nervöse Erregung dem *Auerbachschen* Plexus oder direkt der Muskulatur nottut, die auf dem Wege der peripherischen parasympathischen Vagusbahn dem Magen zufließt. Die zentralen parasympathischen Einflüsse schaffen offenbar erst die allgemeinen Erregungsbedingungen, auf deren Grundlage dann der peristaltische Erregungs- und Hemmungsvorgang im intramuralen Nervensystem sich in normaler Weise abspielen kann.

Wird nun durch Acetylcholin eine Erregung der noch restierenden parasympathischen Innervation gesetzt, so ist diese zwar so stark, daß es an den nicht belasteten Teilen des Magens zu einer Tonussteigerung kommt, daß aber die belasteten Teile einem dadurch verstärkten Druck trotzdem ausweichen, und daß der Magen an diesen Stellen trotz der Cholinreizung sich erweitert. Die Acetylcholinreizung ist beim vagotomierten Tiere jedenfalls nicht imstande, die durch die Vagotomie gesetzte Tonusschädigung durch den Ausfall der zentralen nervösen Erregung zu kompensieren und den Magen in toto zu kontrahieren. Oder greift das Acetylcholin auch gleichzeitig zentral an, und kommt so bei dem vagotomierten Tiere nur eine Komponente der Acetylcholinwirkung zur Geltung? Sie löst auch hier ebensowenig peristaltische Wellen aus wie beim Normaltier. Das spricht vielleicht dafür, daß die Acetylcholin- und Pilocarpinwirkung nicht nur quantitativ voneinander unterschieden sind. Denn oben vermuteten wir, daß das Fehlen der Peristaltik nach der Acetylcholinreizung auf der excessiven Hypertonie beruhen könnte. Jetzt sehen wir aber, daß auch bei herabgesetztem Tonus das Acetylcholin keine Reizung der Peristaltik macht. Die leichte Verzögerung der Austreibungszeit ist nach der Acetylcholininjektion beim Normaltier etwa ebenso groß wie beim vagotomierten Tiere. Die Ursache kann nicht im Verhalten des Pylorus liegen, denn dieser muß ja durch die Acetylcholininjektion in allen Fällen erweitert werden. Sie kann nur in der peristaltischen Störung des übrigen Magens gesucht werden. Da nun das Pilocarpin im Gegensatz zum Acetylcholin weder beim Normaltier noch beim vagotomierten Tiere einen

Einfluß auf Gestalt, Größe und Lage des Magens hat, sondern bei beiden Tieren eine enorme Steigerung der Peristaltik bewirkt, und daß wir aus den Untersuchungen von *Le Heux*¹⁸⁾ wissen, daß Cholin an sich am überlebenden Darmpräparat Peristaltik erregend wirkt, so folgt daraus, daß eben das Acetylcholin nicht wie das Cholin und Pilocarpin auf die Peristaltik erregend wirkt, sondern nur auf den Tonus.

Wenn man nun dem vagotomierten Tiere Adrenalin injiziert, so bleibt auch beim Pfeifenkopfmagen die initiale peristaltische Erregung aus. Das kann wohl nur so erklärt werden, daß die durch die Vagotomie erzeugte Hypotonie das Zustandekommen dieser Peristaltik verhindert, zumal ja auch gleichzeitig mit der Adrenalininjektion sich schon die hemmenden Einflüsse des Sympathicus geltend machen. Diese werden bei dem vagotomierten Tiere viel ungehinderter und darum auch rascher wirken können als bei dem Normaltier, und so die Wirkung der erregenden sympathischen Nerven leichter paralysieren.

3. Gruppe (Intrathoracale doppelseitige Sympathico- und Splanchnicotomie).

Über den Einfluß dieser Operation auf den Magen habe ich in meiner früheren Arbeit¹⁾ ausführlich berichtet. Ich fasse hier kurz das Wesentliche zusammen. Der Magen verkleinert sich, der Caudalpol steht tiefer, die Peristaltik ist gesteigert,

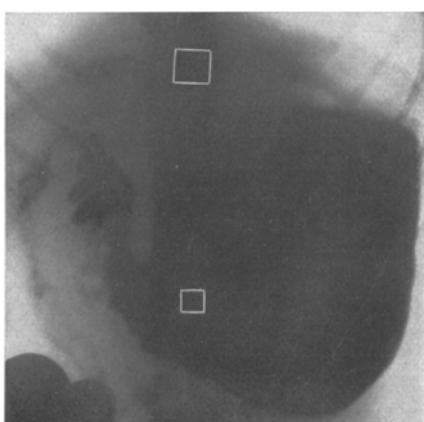


Abb. 13. Hund Nr. 33: Normaler Magen mit geringer Peristaltik. Aufnahme ca. 10 Minuten nach der Fütterung.



Abb. 14. Hund Nr. 33: Aufnahme 3 Tage nach der Sympathico-Splanchnicotomie, ca. 10 Minuten nach der Fütterung. Tütenförmiger Magen; im Vergleich zu Abb. 13 Breite geringer, Länge größer, starker Tiefstand des Caudalpols, zahlreiche peristaltische Einschnürungen, Contractur der Regio pylorica.

durch Röntgenpalpation leicht auslösbar, die Austreibungszeit ist an sich stark verkürzt, nur wird oft durch Spasmus der Pars pylorica bzw. des Sphincter praepyloricus die Entleerung des Magens verhindert. Das Tiefertreten des Caudalpols

wurde aus der gleichzeitigen Darmcontractur erklärt. Der Sphincter pylori selbst ist jedenfalls nicht stärker kontrahiert. Ein Monat nach der Operation hatte sich bei meinen Hunden, über die ich in dieser Arbeit berichte, der Magen allmählich erweitert; die ursprünglich vorhandene starke Contractur nach der Füllung war verschwunden, die tütenförmige Gestalt war einer halbmondförmigen Figur gewichen, nach allen Richtungen war der Magen verbreitert. Die gesteigerte Peristaltik war noch vorhanden, aber setzte verzögert ein. Das sind alles Erscheinungen, die auf eine allmählich sich ausbildende Hypotonie bei Erhaltenbleiben der Steigerung der Peristaltik hinweisen.

A. Röntgenologische Beobachtungen über Lage, Gestalt und Bewegungen des Magens.

a) Wenn man einem solchen Tiere bald nach der Operation *Acetylcholin* injiziert, so wird der an sich schon kontrahierte und dadurch tütenförmig gewordene Magen noch mehr kontrahiert. Der Caudalpol tritt teils wegen der gleichzeitigen verstärkten Darmkontraktion, wie auch wegen der gesteigerten Verlängerung des Magens auf Kosten seiner Breite infolge der Wirkung der Ringmuskulatur tiefer. Die Peristaltik fehlt und ist auch durch Röntgenpalpation nicht auslösbar. Der Bulbus pylori ist kontrahiert. Wir haben es also mit einem Magen zu tun, der den höchsten Grad tonischer Zusammensetzung erkennen läßt.

b) Nach der *Pilocarpininjektion* ändern sich Form, Lage und Größe nicht; nur die Peristaltik ist enorm gesteigert. Stärkere peristaltische Unruhe ist kaum denkbar, als sie ein solcher Magen zeigt. Die peristaltischen Wellen überstürzen sich, sind aber an sich normal.

c) Nach der *Adrenalininjektion* ist beim Pfeifenkopfmagen das initiale Erregungsstadium nachweisbar; an der großen Kurvatur treten schüttelartige peristaltische Wellen auf, an der Regio pylorica ist die Antiperistaltik nachweisbar und die ganze Regio pylorica kontrahiert sich stark. An dem hakenförmigen bzw. rinderhornförmigen Magen sieht man nur eine starke Kontraktion, die zu einer Verlängerung des Magens auf Kosten seiner Breite und damit zu einem Tieftreten des Caudalpols führt. Auch an diesen Mägen wird die Pars pylorica durch das Adrenalin stark kontrahiert; während beim Pfeifenkopfmagen einige Zeit die atypische Peristaltik bestehen bleibt, zeigen die anderen Mägen keine atypische Peristaltik. Es wird bei ihnen nur die normale, erhöhte Peristaltik, die durch die Nervenoperation bedingt war, einfach unterdrückt, und es kommt das Bild eines ruhenden, aber allseitig kontrahierten Magens zustande. Bei dem sympathico-splanchnicotomierten Hunde dauert diese ganze Adrenalinwirkung höchstens 10 Minuten, jedenfalls beträchtlich kürzer als die erregende und hemmende Adrenalinwirkung beim Normalhunde. Niemals aber habe ich bei dem sympathico-splanchnicotomierten Tiere im Anschluß an die Adrenalininjektion eine Herabsetzung des Tonus und eine sackförmige Dilatation des ganzen Magens gesehen. Aus alledem folgt, daß bei diesem Tiere das Adrenalin keine den Tonus erschlaffenden Wirkungen, sondern nur noch die normale Peristaltik hemmende, aber außerdem auch noch die atypische Peristaltik erregende Wirkungen ausübt. Man hat im allgemeinen den Eindruck, als ob durch Ausschaltung des centralen sympathischen Einflusses die erregende Adrenalinwirkung, und zwar eine peristaltikauslösende und tonussteigernde Wirkung, stärker zur Anschauung käme.

B. Die Entleerungszeit des Magens nach Beobachtungen an der Duodenalfistel.

Abgesehen von den zeitweisen Unterbrechungen der Magenentleerungen durch Muskelpasmen ist die Entleerungszeit nach der Sympathico-Splanchnicotomie stark verkürzt. Die Werte lauten für das Normaltier 42—66 Minuten, für das

operierte Tier 18—36 Minuten. Im Verlauf von etwa 1 Woche tritt eine Kompen-sation der Störung ein und die Entleerungszeit wird wieder normal.

Nach der Acetylcholininjektion ist die Entleerungszeit 36—42 Minuten, also ein wenig verlängert, was sich aus der allgemeinen parasympathischen Tonus-steigerung und der damit verbundenen Erschwerung der Peristaltik erklärt.

Nach der Pilocarpininjektion beträgt die Entleerungszeit 12—18 Minuten. Der Mageninhalt wird geradezu herausgespritzt. Das ist ohne weiteres verständlich.

Nach der Adrenalininjektion beträgt die Entleerungszeit 33—54 Minuten; sie ist also etwas verlängert, etwa so wie nach der Acetylcholininjektion. Die initiale starke Pyloruskontraktion und die längere Herabsetzung der normalen peristaltischen Bewegung ist dafür verantwortlich zu machen.

C. Röntgenologische Beobachtungen über die Verweildauer des Inhalts im Magen.

Wenn man die hierher gehörigen Kurven des Normaltieres und der Tiere mit Sympathico-Splanchnicotomie, ohne daß die Tiere Arzneimittel bekommen haben, vergleicht, so wird die außerordentliche Verkürzung der Verweildauer beim operierten Tiere klar; bei dem erstenen sind nach 60 Minuten 70%, bei dem letzteren schon nach 30 Minuten 70% des Inhalts entleert.

Das Acetylcholin bewirkt bei dem sympathico - splanchnicotomierten Tiere eine beträchtliche Verlängerung (70% nach ca. 80 Minuten), das Pilocarpin eine leichte Verkürzung (70% nach ca. 22 Minuten) im Anfang, gegen Ende, bei der Entleerung der letzten Mageninhaltreste eine starke Verkürzung, das Adrenalin endlich eine starke Verzögerung (70% nach 140 Minuten) der Austreibung des Mageninhalts in allen Phasen der Kurve.

Abb. 15. Duodenalfistelhund nach Sympathico-Splanchnicotomie.

— Verweildauer ohne Pharmaca.
— Pilocarpingabe.
— Acetylcholingabe.
- - - Adrenalingabe.

Diese Befunde stehen mit allen übrigen Beobachtungen in guter Übereinstimmung.

4. Gruppe (Exstirpation des Ganglion coeliacum).

Meine Versuche über die Folgen der Exstirpation des Ganglion coeliacum sind nicht nach so vielen Richtungen angestellt, wie die Versuche nach den anderen Nervenoperationen. Es lag mir nur daran, Beobachtungen bei einem Hunde mit Pfeifenkopfmagen zu sammeln über die Folgen des Ausfalls des Ganglion coeliacum und über die Wirkungen des Adrenalins an einem solchen Magen. Wir haben ja früher gehört, daß gerade an dem Pfeifenkopfmagen die Adrenalinwirkungen am besten studiert werden können.

In den ersten Tagen nach der Exstirpation des Ganglion coeliacum zeigt der Magen eine Verlängerung auf Kosten seiner Breite, der Caudalpol tritt dadurch tiefer oder bleibt auch auf gleicher Höhe stehen, die Regio pylorica ist verengert, der Bulbus setzt sich nicht deutlich ab. Die Peristaltik ist stark gesteigert, die Wellen laufen sehr rasch über die große Curvatur und die Regio pylorica hin, ihr Charakter ist normal.

Einige Tage später nach der Operation (in einem Falle am 6. Tage) wird der Magen wieder breiter, die Hypertonie läßt nach, die gesteigerte Peristaltik bleibt bestehen. Drei Wochen nach der Operation hat der Magen wieder seine normale Lage und Konfiguration gewonnen, aber die Peristaltik ist unverändert gesteigert; nur erscheint sie nach der Nahrungsingestion verzögert. (Sektionsbefund siehe Anhang.)

Nach der Adrenalininjektion, am Tage nach der Operation und später ändern sich die Größe des Magens und die Lage des Caudalpols gar nicht. Es ist weder eine Steigerung noch eine Herabsetzung des Tonus sichtbar, dagegen hört die Peristaltik sofort auf, ohne daß sich vorher eine atypische Peristaltik gezeigt hätte. Ich will noch besonders darauf hinweisen, daß auch die Regio pylorica in ihrer Lage und Größe durch das

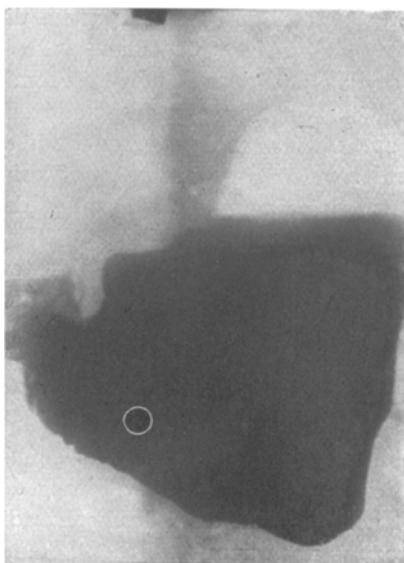


Abb. 16. Hund Nr. 42: Normaler Magen. Aufnahme sofort nach der Fütterung. Gute Peristaltik mit kleineren Wellen.

Vergleich zu Abb. 16 verkürzt. Caudalpol steht

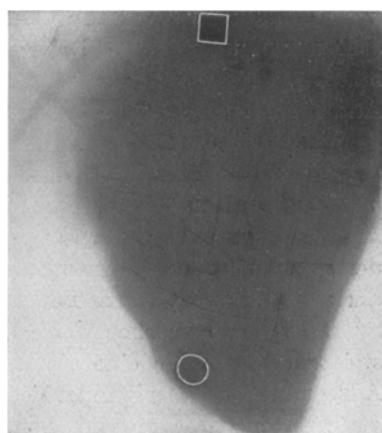


Abb. 17. Hund Nr. 42: Aufnahme 4 Tage nach der Exstirpation des Ganglion coeliacum unmittelbar nach der Fütterung. Tütenförmiger Magen. Breite und Höhe im

während vor der Adrenalininjektion Inhalt in das Duodenum übertrat.

Adrenalin völlig unbeeinflußt blieb, und daß auch durch Röntgenpalpation keine Peristaltik auslösbar war. Ob der Pylorusring, wenn er sichtbar war, kontrahiert gefunden wurde, konnte nicht festgestellt werden. Mageninhalt entleerte sich jedenfalls während der Dauer der Adrenalinwirkung nicht in das Duodenum, während vor der Adrenalininjektion Inhalt in das Duodenum übertrat.

Zusammenfassung der Ergebnisse an den sympathico-splanchnicotomierten Tieren und den Tieren mit Exstirpation des Ganglion coeliacum.

Das erste wesentliche Ergebnis bei diesen Versuchen ist der Nachweis, daß weder bei den sympathico-splanchnicotomierten Tieren noch bei denen mit Exstirpation des Ganglion coeliacum irgendein den Tonus der Magenwand herabsetzender Einfluß des Adrenalins nachweisbar war. Bei diesen Mägen herrscht ja nach den Operationen eine starke para-

sympathische Tonussteigerung. Diese Steigerung kann durch eine Adrenalinreizung der noch vorhandenen nervösen sympathischen Apparate, nämlich weder des Ganglion coeliacum noch der intramuralen Endigungen des extrastraalen Sympathicus noch der evtl. in der Magenwand liegenden sympathischen Nervenzellen mit ihren Endigungen in keinem Maße beeinflußt werden, daß es im Röntgenbild sichtbar wird. Die zentrale nervöse sympathische Hemmungswirkung kann durch die nicht-zentrale Adrenalinreizung ebensowenig ersetzt werden, wie die zentrale nervöse parasympathische Reizung durch die nicht-zentrale Acetylcholinwirkung ersetzbar ist. Ob eine zentrale Adrenalinreizung in Frage kommt, so daß nach der Splanchnicotomie oder Exstirpation des Ganglion coeliacum nur weniger Bestandteile der hemmenden Adrenalinwirkung zur Geltung kommen, oder ob es sich nur um den Mangel der zentralen nervösen Hemmungswirkung handelt, bleibt dahingestellt. Eine zentrale Hemmungswirkung des Adrenalins auf den Tonus ist aber wahrscheinlich.

Das zweite wichtige Ergebnis dieser Versuche ist, daß die Unterdrückung der Peristaltik durch Adrenalin bestehen bleibt, daß also hierfür die nicht-zentrale Reizung der sympathischen Elemente durch Adrenalin genügt, und zwar genügt, um auch die durch den Ausfall der sympathischen Hemmungswirkung infolge der Nervendurchschneidungen stark gesteigerte Peristaltik zu unterdrücken.

Das dritte bemerkenswerte Ergebnis ist, daß die anfängliche Tonussteigerung, und die eine abnorme Peristaltik auslösende Wirkung des Adrenalins nach der Sympathico-Splanchnicotomie trotz der hochgradig gesteigerten parasympathischen Erregung noch zum Ausdruck kommt. Nach der Exstirpation des Ganglion coeliacum habe ich diese Erregungswirkung des Adrenalins zwar nicht mehr gesehen, aber ich will auf diesem negativen Befund wegen der geringen Zahl meiner Beobachtungen kein allzu großes Gewicht legen. Eine Tonusverminderung war aber jedenfalls auch hier nach Adrenalin nicht nachweisbar.

Alle diese Beobachtungen lassen sich nur mit der Annahme erklären, daß die ganze Magenmuskulatur vom Sympathicus hemmende und erregende Fasern erhält, daß die Tonushemmung durch Adrenalin wohl wegen der übermächtigen parasympathischen Tonussteigerung, verbunden mit dem Mangel zentraler sympathischer Hemmungseinflüsse, nicht zur Anschauung kommt, während die Hemmung der Peristaltik noch durch Reizung des übrigbleibenden peripherischen Sympathicus erzielt werden kann, daß die excitomotorischen sympathischen Wirkungen nach Adrenalin (Tonussteigerung und Auslösung abnormer Peristaltik), die ja den vorhandenen parasympathischen Einflüssen gleichgerichtet sind, sich zu diesen gewissermaßen addieren und darum besonders leicht zur Anschauung kommen.

Auf die Wirkung der parasympathischen Reizmittel hat die Sympathico-Splanchnicotomy keinen, das Prinzip der Wirkung verändernden Einfluß; alle Wirkungen dieser Pharmaca sind nur maßlos gesteigert.

5. Gruppe (Doppelseitige intrathorakale Vago-Sympathico- und Splanchnicotomy),

Nach dieser Operation besitzt der Magen an extragastralen Nerven nur noch die Faserung aus dem Ganglion coeliacum. Er ist also das Gegenstück zu dem Magen der Gruppe 4, dem lediglich das Ganglion coeliacum fehlt.

A. Röntgenologische Beobachtungen über Lage, Gestalt und Bewegungen des Magens.

Bei meinen Versuchen an 4 Hunden, die die Operation ca. 3 Wochen überlebten, sah ich folgendes: Alle 3 Arten der Mägen erweitern sich nach allen Richtungen, der Caudalpol tritt beträchtlich tiefer. Die Erweiterung ist an der Pars pylorica nicht mit Sicherheit zu sehen. Beim Pfeifenkopfmagen wird infolge des Tieftretens des Magens die kleine Kurvatur zu einer kleinen tief einschneidenden Rinne ausgezogen. Bei dem haken- und rinderhornförmigen Magen kommt

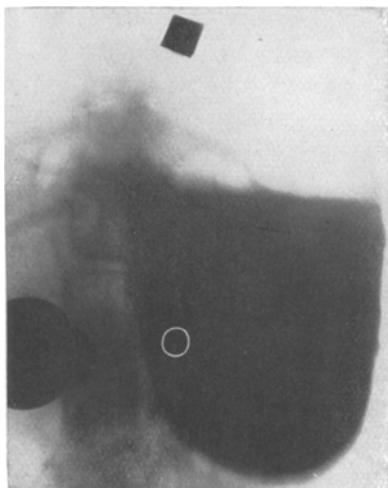


Abb. 18. Hund Nr. 28: Normaler Magen. Aufnahme ca. 10 Minuten nach der Fütterung. Mäßige Peristaltik.

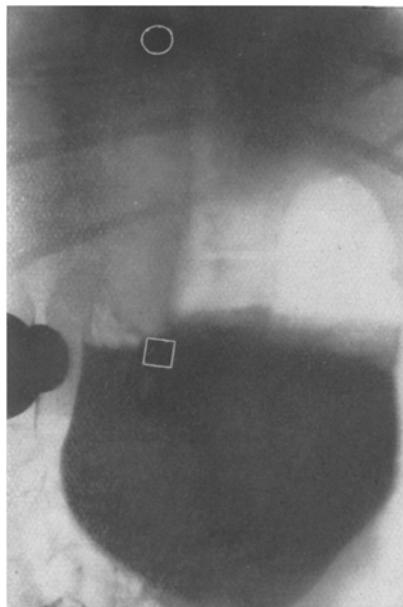


Abb. 19. Hund Nr. 28: Aufnahme 4 Tage nach der Vago-Sympathico-Splanchnicotomy und ca. 10 Minuten nach der Fütterung. Sehr starke Verbreiterung des Magens nach allen Richtungen und starker Tiefstand des Caudalpols. Schwache Peristaltik, ganz oberflächlich,

durch die Senkung ein sogenannter Pseudo-Sanduhrmagen (nicht spastisch funktioneller Sanduhrmagen) zustande, wie man ihn auch bei atonischen menschlichen Mägen sieht. Die Peristaltik ist stark herabgesetzt; die peristaltischen Wellen verlaufen sehr langsam und sind ganz oberflächlich, ohne tiefer einzuschneiden.

Durch die Röntgenpalpation ist nur eine schwache Peristaltik auslösbar. Die Atmungsverschieblichkeit ist sehr gering.

Alles in allem genommen hat ein solcher Magen die größte Ähnlichkeit mit dem Magen eines nur doppelseitigen vagotomierten Tieres. Innerhalb von 3 Wochen nach der Operation trat kein Ausgleich der Störungen ein, eher war eine Verstärkung derselben vorhanden.

a) Injiziert man den Tieren dieser 5. Gruppe *Acetylcholin*, so tritt der Caudalpol wohl ein klein wenig tiefer, die an sich schon geringe Peristaltik hört ganz auf, aber sonst ändert sich nichts.

b) Durch *Pilocarpininjektion* wird bei gleichbleibender Form und Lage des Magens die Peristaltik beträchtlicher gesteigert, aber die Steigerung ist geringer als nach Pilocarpininjektion bei alleiniger Vagotomie oder erst recht bei alleiniger Sympathico-Splanchnicotomie. Auch durch Röntgenpalpation ist die Peristaltik leichter erregbar geworden.

c) Nach der *Adrenalininjektion* kontrahiert sich der Magen zunächst ganz wenig, abnorme Peristaltik ist nicht sichtbar, dann kommt eine ziemlich starke Verbreiterung des Magens nach allen Seiten mit Tiefertreten des Caudalpols und ein völliger Stillstand der Peristaltik zustande. Dann fehlt die Atmungsverschieblichkeit des Caudalpols ganz, nur die Kardiagegend pendelt etwas mit der Atmung auf und ab.

B. Die Entleerungszeit des Magens nach Beobachtungen an der Duodenalfistel.

Die Werte lauten für das Normaltier: 42—57 Minuten, für das vago-sympathico-splanchnicotomierte Tier ca. 105 Minuten, für dieses Tier nach Acetylcholininjektion über 120 Minuten, nach der Pilocarpininjektion 33 Minuten., nach der Adrenalininjektion über 150 Minuten.

Durch die kombinierte Nervendurchschneidung wird also die Entleerungszeit des Magens stark verlängert, die Acetylcholininjektion verlängert sie durch die Unterdrückung der Peristaltik noch weiter, während das Pilocarpin sie über die Werte des Normaltieres hinaus steigert. Das Adrenalin aber verlängert die Zeit am allerstärksten.

Im Verlauf von 3 Wochen werden keine Kompensationen der Störung beobachtet, im Gegenteil die Störung verstärkt sich noch etwas.

C. Röntgenologische Beobachtungen über die Verweildauer des Inhalts im Magen.

Im Vergleich zum Normaltier bewirkt die kombinierte Nervendurchschneidung eine sehr starke Verlängerung der Verweildauer: von 2 Stunden beim Normaltier auf über 24 Stunden beim operierten Tiere. Die Acetylcholinwirkung habe ich nicht untersucht; man darf annehmen, daß sie zu einer mäßigen Verlängerung der Verweildauer führt. Das Pilocarpin befördert, so lange es wirkt, d. h. in den ersten 2 Stunden, etwa 65% des Inhalts heraus; der Rest aber verläßt den Magen so langsam, daß noch nach 24 Stunden etwa 20%, d. h. ein wenig mehr als bei dem nichtinjizierten Tiere vorhanden sind. Man hat den Eindruck, als ob der Magen nach dem Abklingen der Pilocarpinwirkung ermüdet sei. Das Adrenalin verlängert die Verweildauer derart, daß nach 8 Stunden nur 30% des Inhalts entleert sind; nach 24 Stunden sind noch 24% vorhanden. Bei allen diesen Versuchen habe ich sogar noch 48 Stunden nach der Breigabe kleine Reste im Magen gesehen. Zu dieser Zeit ist auch der Darm noch stark gefüllt; überall sieht man knollenartige Anhäufungen des Breis. Auch im Anschluß an die Pilocarpininjektion ist dieses

Darmbild an dem folgenden Tage vorhanden; nur in den ersten beiden Stunden nach der Pilocarpinjektion besteht eine diarrhoische Darmtätigkeit, so daß Bariumbrei auch aus dem After entleert wird.

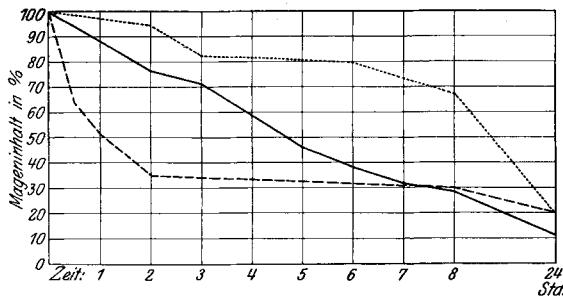


Abb. 20. Duodenalfistelhund nach Vago-Sympathico-Splanchnicotomy.

— Verweildauer ohne Pharmaka.

- - - " nach Pilocarpingabe.

..... " " Adrenalingabe.

Zusammenfassung der Ergebnisse an den vago-sympathico-splanchnicotomierten Tieren.

Nach dieser kombinierten Operation traten folgende Störungen auf: Atonie, Verbreiterung des Magens nach allen Richtungen, Abnahme der Peristaltik und Erschwerung der reflektorischen Erregbarkeit desselben. Es kommen also bei diesem Magen fast nur die Bilder, die man nach der Vagotomie sieht, in verstärktem Maße zur Anschauung. Ein solcher Magen verfügt ja noch über die Faserung aus dem Ganglion coeliacum. Es wird daraus offensichtlich, daß das Ganglion coeliacum auch ohne die Erregungen vom Zentralnervensystem noch stärkere hemmende Einflüsse dem Magen mitteilt, und daß diese sich zu dem gleichsinnigen bewegungsherabsetzenden Einfluß der Vagotomie addieren. So sehen wir, daß das Adrenalin bei der Unversehrtheit des Ganglion coeliacum nicht nur peristaltikhemmend, sondern auch noch stark tonuslähmend wirkt. Bei den Versuchen der 3. Gruppe (Sympathico-Splanchnicotomy) hörten wir, daß Adrenalin noch hemmende Wirkungen auf die Peristaltik ausübt, daß aber, und zwar wohl wegen der übermächtigen parasympathischen Tonussteigerung, eine Tonusverminderung hier nach Adrenalin nicht zur Anschauung kommt. Wird nun der Parasympathicus ebenfalls ausgeschaltet, wie bei den Tieren der 5. Gruppe, so wirkt das Adrenalin auch obendrein wieder stark tonuserschlaffend wie bei den Normaltieren.

Mit anderen Worten: Ein Magen, der *nur* noch das Ganglion coeliacum besitzt, zeigt an sich schon und besonders nach der Adrenalin-injektion eine so starke Atonie und Peristaltikhemmung wie keiner der anderen Mägen. Deshalb kann die zentrale Erregungswirkung des Adrenalins doch noch angedeutet sein. Ein Magen aber, der *alles andere*,

aber sein Ganglion coeliacum *nicht* mehr besitzt, zeigt spontan natürlich eine starke Steigerung des Tonus, und deshalb tritt nach der Adrenalininjektion keine nachweisliche Tonusveränderung auf; nur die Peristaltik wird gehemmt.

Wenn man die Splanchnici allein durchschneidet, so muß nach unseren Darlegungen eine verstärkte autonome Hemmungswirkung vom Ganglion coeliacum ausgehen. Diese verstärkte ganglionäre Hemmungswirkung vermag aber bei weitem nicht den Ausfall an Hemmung auszugleichen, der durch das Ausbleiben der zentralen Hemmungseinflüsse erzeugt wird. Absolut wird also die Hemmung, die vom Ganglion coeliacum jetzt noch ausgeht, stark vermindert sein, und der zentrale Parasympathicuseinfluß überwiegt. Wenn dieser aber nun durch die Vagotomie ebenfalls in Fortfall kommt, dann gleicht sich das Fehlen des zentralen sympathischen Hemmungseinflusses und dasjenige des zentralen parasympathischen Erregungseinflusses ungefähr aus und es bleibt jetzt übrig die verstärkte Hemmung durch das Ganglion coeliacum. Diese ist nun so stark, daß sie alle noch vorhandenen parasympathischen Erregungen des intramuralen Nervensystems und auch die noch vorhandenen, eben diesen letzteren gleichsinnigen sympathischen Erregungen überwindet und das Bild intensiver Hemmung am Magen erzeugt. *Es kann sich also überhaupt die verstärkte Hemmungswirkung des Ganglion coeliacum im Versuch bei der gewählten Anordnung nur an einem Magen offenbaren, der keine zentralen parasympathischen Erregungen mehr empfängt. An einem Magen, der diese noch hat, wird die Hemmungswirkung des Ganglion coeliacum verdeckt durch die infolge des Fehlens der zentralen sympathischen Hemmung stark gesteigerte zentrale parasympathische Erregung, für die das hauptsächlichste Gegengewicht, nämlich die zentrale sympathische Hemmung fehlt.*

Bei den Tieren, die nur noch über das Ganglion coeliacum verfügen, wirkt die Acetylcholininjektion, wie auch die Pilocarpininjektion gleichsinnig wie bei allen anderen, nur ist die Stärke der Wirkung herabgesetzt. *Das erklärt sich ebenfalls aus dem Hemmungseinfluß, den das seiner Verbindungen mit dem nervösen Zentralorgan beraubte Ganglion noch ausübt und natürlich außerdem aus dem Fehlen der zentralen parasympathischen Tonuserregung.*

Bei allen diesen Betrachtungen darf aber nicht vergessen werden, daß das Ganglion coeliacum auch noch erregende sympathische Einflüsse neben den hemmenden dem Magen zusenden könnte, jene erregenden Einflüsse für die Pars pylorica und Pars fundalis, von denen wir wiederholt gesprochen haben, und bei denen wir nicht die bekannte excitormotorische Wirkung des Sympathicus auf den Sphincter pylori meinten. Diese erregenden Einflüsse kommen jedoch bei den Tieren mit Vago-Sympathico-Splanchnicotomie ohne Arzneimittelinjektion

nicht zur Anschauung. Sie würden aber bewirken, daß die tatsächlich beobachtete Hemmung durch das Ganglion coeliacum nur die Resultante aus den Wirkungen der gegensätzlich arbeitenden Ganglienfasern wäre.

Wenn nun das vom Zentralorgan losgelöste Ganglion coeliacum noch hemmende Einflüsse besitzt, die sich, wie wir sahen, nur bei einem Tiere nachweisen lassen, das gleichzeitig vagotomiert ist, dann müßte die Exstirpation des Ganglion coeliacum bei einem vagotomierten Tiere, eine Erregbarkeitssteigerung des Magens bewirken, wofern nicht der gleichzeitige Ausfall der erregenden Fasern des Ganglion coeliacum, die nicht nur dem Sphincter pylori, sondern auch den anderen Magenteilen zufließen, diese Wirkung wieder illusorisch macht.

Nachstehende 6. Gruppe meiner nun folgenden Versuche zeigt: *Während die isolierte Exstirpation des Ganglion coeliacum eine äußerst starke Erregungssteigerung nach Maßgabe der Versuche der 4. Gruppe macht, bewirkt die Verbindung der Exstirpation des Ganglions mit der intraabdominalen Vagotomie (6. Gruppe) eine starke Herabsetzung im Tonus wie in der Peristaltik.* Die Störungen nach der Exstirpation des Ganglion coeliacum + Vagotomie sind ungefähr ebenso stark wie die Störungen nach der Sympathico-Splanchnicotomie + Vagotomie. Es ist also bei fehlendem Vaguseinfluß im großen und ganzen gleichgültig, ob man nur den Splanchnicus durchschneidet, oder ob man das ihm nachgeordnete Ganglion coeliacum entfernt.

Wir hatten eine hemmende Wirkung, ja eine verstärkte hemmende Wirkung des vom Zentralorgan isolierten Ganglion coeliacum angenommen, weil bei der gleichzeitigen Splanchnico- und Vagotomie die Hemmungsscheinungen stärker waren als nach der Vagotomie allein, weil also Vagotomie und Splanchnicotomie sich in ihren Folgen nicht einfach ausgleichen, sondern weil die Splanchnicotomie die Atonie verstärkte in diesem Falle. Nun sehen wir, daß auch nach der Exstirpation des Ganglion coeliacum trotz der dadurch fortfallenden Ganglionhemmung dasselbe auftritt, wenn gleichzeitig der Vagus ausgeschaltet ist. Das heißt: bei fehlendem Vaguseinfluß wird durch die Ganglionexstirpation die Vagusatonie nicht kompensiert, sondern bleibt unverändert oder wird vielleicht sogar etwas verstärkt. Es muß also die mit der Ganglionexstirpation fortfallende Hemmung kompensiert worden sein durch eine gleichzeitig mit der Ganglionexstirpation fortfallende Erregung, wenn vielleicht auch nicht vollständig, so doch in einem solchen Umfange, daß der Hemmungsausfall nicht mehr zur Beobachtung gelangt. Es war aber bei den Sektionen der Tiere immerhin auffallend, daß die leeren Mägen der sympathico-splanchnico-vagotomierten Tiere deutlich größer und schlaffer waren, als die Mägen der Tiere mit Vagotomie und Exstirpation des Ganglion coeliacum. Das deutet vielleicht doch darauf hin, daß durch die Exstirpation des Ganglion coeliacum

Hemmungseinflüsse in etwas größerem Umfange beseitigt worden sind als Erregungseinflüsse. Es ist ferner möglich, daß einen Magen, der nur noch auf sein intramurales Nervensystem angewiesen ist, also die ganze extramurale erregende parasympathische und sympathische Faserung verloren hat, jede Belastung so stark dehnt, daß an ihm der Ausfall einer Hemmungswirkung nicht mehr beobachtet werden kann. Der Ausfall einer extraagastralen Hemmung, bei den gewählten Belastungen zeigt sich aber nur dann, wenn noch extraastrale Erregung, sei sie parasympathischer oder sympathischer Natur, vorhanden ist. Fehlt diese Erregung in ihrer Gesamtheit, dann kommt auch der Ausfall der Hemmung nicht mehr zur Anschauung.

Man muß sich einen Magen, der an extraagastralen Nerven *nur* noch das Ganglion coeliacum besitzt, vorstellen wie ein Gummiband, das seine Elastizität nicht ganz, aber weitgehend, verloren hat, und bei dem nunmehr durch einen Eingriff (Exstirpation des Ganglion) die Elastizität ein wenig gebessert wird. Diese Besserung der Elastizität kann aber nur beobachtet werden bei sehr genau ausdosierter Belastung. Bei stärkerer Belastung kommt die leichte Besserung der Elastizität gar nicht zur Anschauung.

Es mögen nun die Beobachtungen bei der 6. Gruppe meiner Versuche hier folgen:

6. Gruppe (Doppelseitige intraabdominale Vagotomie und Exstirpation des Ganglion coeliacum).

A. Röntgenologische Beobachtungen über Lage, Gestalt und Bewegungen des Magens.

Bei meinen 3 Hunden, die die Operation bis 2 Wochen überlebten, sah ich folgendes: Schon während der Operation bemerkte ich, wie der Magen sich aufblähte, und wie durch den geöffneten Pylorusring das Gas nach dem Duodenum entwich. Der Röntgenbefund war am folgenden Tage nach der Operation derselbe wie 2 Wochen später. Bei der Sektion der Tiere war der Magen immer sehr stark aufgebläht, enthielt viel Gas, Peritonitis bestand in keinem Falle, Verwachsungen des Magens mit der Nachbarschaft fehlten. Die Sektion zeigte ferner, makroskopisch sichtbare Vagusäste, die am Kardiateil, an der Pars pylorica wie an den beiden Kurvaturen durchgetrennt waren. Ebenso war nicht nur das Ganglion coeliacum selbst völlig entfernt, sondern es waren auch alle Verbindungsäste desselben weitgehend reseziert worden.

Die Röntgenuntersuchung zeigte, daß alle Mägen nach der Operation im Vergleich zu vorher nach allen Richtungen stark erweitert waren. Das betrifft auch die Pars pylorica. Der Caudalpol stand abnorm tief, der Bariumbrei hatte sich halbmondförmig an der großen Kurvatur angesammelt, die Luftblase im Fundus wie in der Pars pylorica war sehr groß. Bei dem Pfeifenkopfmagen war die kleine Kurvatur zu einer langen schmalen Rinne ausgezogen. Peristaltik war kaum zu sehen. Durch Röntgenpalpation war sie nicht auszulösen. Mit der Atmung verschob sich der Caudalpol fast nicht, der Fundus verschob sich etwas.

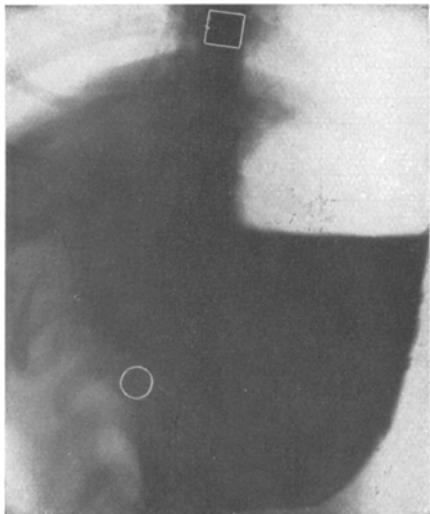


Abb. 21. Hund Nr. 10: Normaler Magen. Aufnahme sofort nach der Fütterung. Lebhafte Peristaltik.

pylorica. Caudalpol ist nur wenig tiefer getreten. Luftblase im Fundus. Peristaltische Einschnürungen flach und gering an Zahl, besonders in der Regio pylorica. Alles im Vergleich zur Abb. 21.

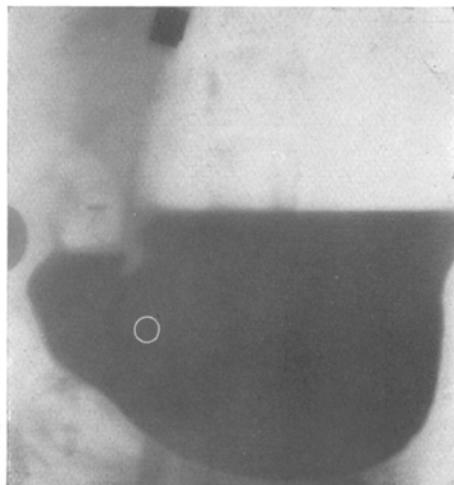


Abb. 22. Hund Nr. 10: Aufnahme 3 Tage nach der Vagotomie und Extirpation des Ganglion coeliacum sofort nach der Fütterung. Enorme Verbreiterung des Magens mit Senkung der Regio

pylorica. Caudalpol ist nur wenig tiefer getreten. Luftblase in der Regio pylorica. Enorme Luftblase im Fundus. Peristaltische Einschnürungen flach und gering an Zahl, besonders in der Regio pylorica. Alles im Vergleich zur Abb. 21.

a) Injizierte man einem solchen Hunde *Acetylcholin*, so trat kaum eine Veränderung auf.

b) Nach der *Pilocarpininjektion* stellte sich eine mäßige Peristaltik ein. Röntgenpalpation steigerte diese Peristaltik etwas. Lage und Gestalt des Magens änderten sich nicht.

c) Nach der *Adrenalininjektion* sah man am Pfeifenkopfmagen kein initiales Erregungsstadium. Es änderte sich bei allen Mägen nach der Adrenalininjektion überhaupt nichts.

B. Die Entleerungszeit des Magens nach Beobachtungen an der Duodenalfistel.

Die Werte lauten für das Normaltier: 45—57 Minuten, für das operierte Tier: ca. 2 Stunden, für das Tier nach der Acetylcholininjektion: etwas mehr als 2 Stunden, für das Tier nach der Pilocarpininjektion: ca. 45 Minuten, für das Tier nach der Adrenalininjektion: über 2 Stunden. Bei den Acetylcholin- und Adrenalinversuchen, wie bei den Vergleichsversuchen ohne Arzneimittelinjektion floß das Wasser aus der Kanüle bei der Öffnung immer sehr träge ab.

C. Röntgenologische Beobachtungen über die Verweildauer des Inhalts im Magen.

Bei dem nicht mit Arzneimitteln behandelten Tiere waren nach 2 Stunden 35%, nach 3 Stunden 50% des Inhalts entleert, nach 24 Stunden waren noch 10% vorhanden; selbst nach 48 Stunden waren noch Spuren vorhanden.

Nach der Pilocarpinjektion waren nach 2 Stunden 40% entleert, nach 3 Stunden 60% entleert. Infolge einer offensichtlichen starken Ermüdung des Magens nach Abklingen der Pilocarpinwirkung geht nunmehr die Entleerung langsam vor sich, so daß nach 24 Stunden noch 30% des Inhalts und nach 48 Stunden noch deutliche Spuren vorhanden sind.

Nach der Adrenalinjektion sind nach 2 Stunden nur 5%, nach 3 Stunden 8%, nach 8 Stunden 20% entleert, nach 24 Stunden sind noch 50% und nach 48 Stunden noch größere Mengen des Inhalts vorhanden.

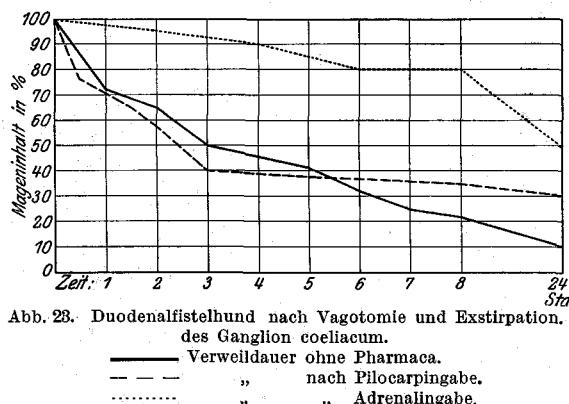


Abb. 28. Duodenalfistelhund nach Vagotomie und Exstirpation des Ganglion coeliacum.

— Verweildauer ohne Pharmaca.
- - - " nach Pilocarpingabe.
- - - " Adrenalingabe.

Zusammenfassung der Ergebnisse an den Tieren mit doppelseitiger Vagotomie und Exstirpation des Ganglion coeliacum.

Diese Tiere zeigen im Vergleich zu den Tieren der 5. Gruppe mit Vago-Sympathico-Splanchnicotomie in der Lage und Größe des Magens keine wesentlichen Abweichungen; dasselbe gilt auch für die Ausreibungszeit und Verweildauer des Mageninhalts. Alle Erscheinungen aber sind bei diesen Tieren im Vergleich zu denen der Gruppe 5 eher etwas gesteigert. Bemerkenswert ist vor allem, daß das Adrenalin auch bei diesen Tieren der 6. Gruppe noch eine so hervorragende Hemmungswirkung bei der Magenentleerung verursacht, wobei man allerdings daran denken muß, daß bei diesen Tieren in der gewählten Beobachtungszeit von 2 Wochen die intramuralen Endigungen der extramuralen sympathischen Nerven noch nicht völlig degeneriert zu sein brauchen. Natürlich könnte das Adrenalin auch an der Zwischensubstanz angreifen, die nicht degeneriert. Die Pilocarpinwirkung ist vorhanden aber in stark abgeschwächtem Maße. Das Acetylcholin wirkt in der üblichen Weise etwas verlängernd auf die Entleerungszeit.

Was sonst noch über die Beobachtungen an diesen Tieren im Zusammenhang mit denjenigen an den anderen Gruppen zu sagen ist, wurde bereits bei der Besprechung der Versuchsergebnisse der 5. Gruppe besprochen.

Zusammenfassung der Ergebnisse sämtlicher Versuche.

1. Das Röntgenbild des Magens verschiedener normaler Hunde hat ein verschiedenes Aussehen. Man kann 3 Magenformen unterscheiden: den Pfeifenkopfmagen, den Rinderhornmagen und den hakenförmigen Magen. Der Pfeifenkopfmagen scheint beim Hunde die physiologischste

Magenform zu sein, an der auch die Bewegung aller Magenteile am besten beobachtet werden kann.

2. Unter den parasympathischen Reizmitteln macht am normalen Magen das Acetylcholin im wesentlichen nur eine stark gesteigerte Dauerkontraktion mit Herabsetzung der Peristaltik am Fundus und der Pars pylorica, während der Pylorusring selbst dauernd geöffnet zu sein scheint. Pilocarpin dagegen bewirkt (neben einer gewissen Hypertonie?) eine sehr stark gesteigerte Peristaltik der Regio fundalis et pylorica.

3. Das sympathische Reizmittel, Adrenalin, wirkt, abgesehen von seiner den Sphincter pylori kontrahierenden Wirkung, auf die Muskulatur des ganzen Magens erregend und hemmend. Die Erregung, die sehr kurzfristig ist, geht der Hemmung voraus und äußert sich in einer Hypertonie der Pars pylorica, weniger des Magenkörpers, ferner in unregelmäßigen, kurzen peristaltischen Bewegungen am Fundus und der Pars pylorica und an der letzteren gleichzeitig auch in der Erzeugung antiperistaltischer Wellen gleichen Charakters. Die darauf folgende Hemmungswirkung besteht in starker Erweiterung (Hypotonie) der Pars fundalis et pylorica, während der Pylorus selbst geschlossen zu sein scheint, wie in einer starken Herabsetzung der Peristaltik.

4. Aus dem Nachweis der erregenden Adrenalinwirkung geht hervor, daß die ganze Magenmuskulatur nicht nur vom Parasympathicus, sondern auch vom Sympathicus excitomotorisch wirkende Fasern erhält neben den sympathischen Hemmungfasern, die den überwiegenden Anteil an der extraastralen sympathischen Innervation des Magens haben.

5. Nach der Vagotomie tritt eine Herabsetzung von Tonus und Peristaltik an der Pars fundalis et pylorica auf, während der Sphincter pylori selbst eher kontrahiert sein muß. Die Störung kompensiert sich in der Folgezeit etwas, da noch das parasympathische intramurale Geflecht und die excitomotorisch wirkende sympathische Innervation vorhanden sind, jedoch ohne ganz zurückzugehen.

6. Nach der Sympathico-Splanchnicotomie tritt eine Verkleinerung des Magens, Tonussteigerung mit Steigerung der Peristaltik an der Pars fundalis et pylorica bei gleichzeitig geöffnetem Pylorus auf. In der Folgezeit zeigt der Magen einen gewissen Ausgleich der Tonus- und Peristaltikstörung, aber späterhin, im Verlauf von etwa 2 Wochen, kann sogar sich der Magen über den Ausgleich hinaus erweitern, doch ist auch dann die Peristaltik trotz einer offenbar nun allmählich zustande gekommenen leichten Hypotonie gesteigert, obschon diese Steigerung der Peristaltik nach der Ingestion etwas zögernd aufzutreten scheint. Gleicher beobachteten *Koennecke* und *Meyer*. Der Grund für diese Kompensation muß gesucht werden in der hemmenden und allmählich sich verstärkenden hemmenden Wirkung des Ganglion coeliacum, wobei

letztere schließlich auch zur Übercompensation (Hypotonie) führen kann. Das Ganglion coeliacum muß also allmählich immer selbständiger werden. Auch intramurale Hemmungszentren können natürlich dabei mit im Spiele sein.

7. Aus der sub 3 und 4 rubrizierten Erfahrung, daß die Muskulatur der Pars fundalis et pylorica excitomotorisch wirkende sympathische Fasern erhält und der sub 6 rubrizierten Tatsache, daß sich im Anschluß an die Splanchnicotomie nach einer anfänglichen Tonussteigerung allmählich eine Hypotonie des Magens ausbilden kann, während die peristaltische Bewegung unverändert lebhaft gesteigert ist, geht hervor, daß die excitomotorisch wirkenden Sympathicusfasern hauptsächlich tonusfördernde Funktionen haben. Darum kommen auch durch die Sympathicusreizung durch Adrenalin keine normale Peristaltik, sondern nur Hypertonie und jene pathologischen Kontraktionen zustande.

8. Nach der Exstirpation des Ganglion coeliacum tritt eine Tonussteigerung und Erhöhung der Peristaltik am Fundus und der Regio pylorica auf, die noch größer zu sein scheinen, als nach der Splanchnicotomie allein. Bald darauf stellt sich aber ein Nachlassen der Hypertonie mehr am Fundus, als am Pylorus nach dieser Operation ein bei Persistenz der gesteigerten Peristaltik. *Koennecke* und *Meyer* sahen sogar dann eine Hypotonie auftreten. Nach noch längerer Zeit, bei meinem Hunde nach 2 Wochen, war von einer Tonusstörung röntgenologisch nichts mehr nachweisbar. Die Hypertonie war am Fundus besser ausgeglichen worden als am Pylorusteil, aber nicht die Erhöhung der Peristaltik. *Koennecke* und *Meyer* fanden die gesteigerte Peristaltik erst nach mehreren Monaten kompensiert. Vielleicht beruht diese Kompensation auf einem allmählichen verstärkten Eingreifen intramuraler sympathischer Hemmungsapparate. Der Ausgleich der Hypertonie und Peristaltiksteigerung nach der isolierten Exstirpation des Ganglion coeliacum kann wohl nur erklärt werden durch das verstärkte Wirksamwerden intramuraler sympathischer Hemmungszentren.

9. Aus den sub 4 und 8 rubrizierten Erfahrungen geht hervor, daß ebenso wie nach der Ausschaltung der Nervi splanchnici auch nach der Exstirpation des Ganglion coeliacum der tonussteigernde Einfluß sympathischer Fasern zur Anschabung kommt. Der Ausfall der sympathischen Tonusherabsetzung führt anfangs zu einem Überwiegen des parasympathischen Tonus. Der gleichzeitige Ausfall der sympathischen Tonussteigerung wird dadurch verdeckt. Wenn der Ausfall der sympathischen Tonussteigerung einige Tage nach der Operation bei der Belastung des Magens erscheint, sei es, daß die Hypertonie nur nachläßt oder einer Hypotonie weicht, dann tritt auch die an sich noch vorhandene Steigerung der peristaltischen Tätigkeit etwas verzögert auf, als ob die sich der peristaltischen Bewegung gegenüber

hinderlich wirkende größere oder geringere hypotonische Ruhe gewissermaßen erst überwunden werden müßte. Es dauert länger, bis das lebhafte Spiel der Peristaltik einsetzt, und dabei schneiden die peristaltischen Wellen trotz ihrer Lebhaftigkeit doch nicht so tief ein, daß die Regio fundalis durch scharfe Incisionen von der Regio pylorica abgesetzt werden könnte (vgl. Koennecke und Meyer).

10. Nach der kombinierten Vago- und Splanchnicotomie ist der Fundus und die Pars pylorica des Magens stark hypotonisch, und die Peristaltik ist herabgesetzt. Der Sphincter pylori scheint eher kontrahiert zu sein. Diese Erscheinungen erklären sich für den *Tonus* aus dem Fehlen der zentralen Reize, nämlich der tonussteigernden sympathischen und der tonussteigernden parasympathischen zentralen Erregungen, für die Peristaltik aus dem Fehlen der diese steigernden parasympathischen Erregungen. Ein solcher Magen verfügt nur noch an extraastralen Nerveneinflüssen über die den Tonus und die Peristaltik hemmenden Reize, wie über die den Tonus steigernden Reize des Ganglion coeliacum. Da hier aber die hemmenden Reize überwiegen über die tonusfördernden, so wird dem an erregenden Einflüssen an sich schon geschädigten Magen noch obendrein eine gewisse Hemmung erteilt, wodurch die geschilderte Störung noch verstärkt werden muß. Angesichts dieser schweren Schädigung wird es auch verständlich, warum ein solcher Magen nach der Operation keine oder zum mindesten keine ausgiebige und raschere Kompensation der Störung erkennen läßt, die der Magen nach der einfachen Vagotomie ebenso zeigt, wie der Magen nach alleiniger Splanchnicotomie oder Exstirpation des Ganglion coeliacum.

11. Nach der vollständigen Beraubung des Magens aller extraastralen Nerven (Vagotomie und Exstirpation des Ganglion coeliacum) tritt eine hochgradige Hypotonie und Herabsetzung der Peristaltik auf. In den ersten beiden Wochen nach der Operation trat kein Ausgleich ein; ob später sich Veränderungen in der Funktion einstellen, kann ich nicht sagen. Diesem Magen fehlen, abgesehen von allen zentralen Erregungen, auch die excitomotorischen und depressomotorischen Erregungen aus dem Ganglion coeliacum. Der Magen verfügt nur noch über sein intramurales Nervensystem. Das Mehr an hemmenden Erregungen, das aus dem Ganglion coeliacum dem Magen noch zur Verfügung steht, der dieses noch besitzt, macht sich nach der Exstirpation des Ganglion allerdings als eine Verminderung der hypotonischen und hypoperistaltischen Störungen kaum bemerkbar. Es kommen ja nach der Exstirpation des Ganglion auch gewisse excitomotorische Erregungen in Fortfall, die die Störung durch den Ausfall der Hemmungsfasern teilweise verdecken müssen. Das geringe Plus an verminderter Hemmung, das dieser Magen nach der theoretischen

Berechnung zeigen müßte, kann vielleicht nur mit den von mir angewandten Methoden nicht dargestellt werden.

12. Aus der Tatsache, daß nach der Sympathico-Splanchnicotomie, die anfängliche starke Tonussteigerung allmählich zurückgeht und schließlich einer Hypotonie Platz macht bei nach wie vor gesteigerter Peristaltik, kann mit Wahrscheinlichkeit geschlossen werden, daß das Ganglion coeliacum auch von sich aus hemmende Einflüsse dem Magen für den Tonus mitteilt; denn die fortschreitende Tonusverminderung kann wohl kaum allein durch den Ausfall der tonusfördernden Sympathicusfasern des Splanchnicus, für die das Ganglion coeliacum etwa nur eine einfache Leitungsstation darstellen könnte, erklärt werden. Da ferner auch die Exstirpation des Ganglion coeliacum allein eine *stärkere* Hypertonie und Steigerung der Peristaltik zu machen scheint, als die isolierte Sympathico-Splanchnicotomie, so spricht auch dieser Befund dafür, daß das Ganglion nicht nur ein einfacher Leiter für die zentralen Hemmungsimpulse ist, sondern auch von sich aus dem Magen obendrein Hemmung mitteilt, daß das Ganglion coeliacum also ein zwar peripherisches, aber doch mit gewissen zentralen Funktionen ausgestattetes nervöses Organ darstellt. Da ferner sowohl nach der isolierten Splanchnicotomie, wie nach der isolierten Exstirpation des Ganglion coeliacum die Hypertonie immer sehr viel früher kompensiert wird, als die Hyperperistaltik von normalem Charakter der Wellen, und da diese in erster Linie ein parasympathisches Phänomen ist, und da folglich ferner die Tonusverminderung trotz persistierender gesteigerter parasympathischer Erregung zustande kommt, so geht daraus hervor, daß der *Parasympathicus* für die Tonussteigerung nur die Bedeutung einer *accessorischen Erregungsquelle* hat, daß der Tonus in erster Linie die Resultante der *antagonistischen sympathischen Erregungen* ist, daß die Stärke der Peristaltik aber, die genetisch eine parasympathische Funktion ist, *primo loco* die Resultante darstellt aus den *antagonistischen Wirkungen der parasympathischen Erregung und der sympathischen Hemmung*.

13. Wie auch das extragastrale Nervensystem des Magens geschädigt sein und in welchem Tonuszustand sich die Muskulatur befinden mag, immer wirkt Pilocarpin steigernd auf die Peristaltik und beeinflußt wenig den Tonus. Nur nach der vollständigen Beraubung des Magens aller extragastralen Nerven ist diese Pilocarpinwirkung etwas, aber deutlich herabgesetzt. Man kann wohl daraus schließen, daß durch den Ausfall des ganzen, aus den extragastralen Nerven dem Magen zufließenden, die Muskeltätigkeit erhöhenden Erregungsstromes die intramurale nervöse Apparatur und die Muskelzelle in ihrer Erregbarkeit so geschädigt wird, daß auch das Pilocarpin diese Schädigung nicht mehr ausgleichen kann. Das zeigt auch zugleich die Abhängig-

keit der peristaltischen Bewegung von dem allgemeinen Erregungszustand der Muskulatur, nämlich dem Tonus. Die Tonusfunktion und die peristaltische Funktion verlaufen zwar beim Magen weitgehend unabhängig voneinander, wie viele Beobachtungen in dieser Arbeit zeigen, aber letzten Endes greifen sie doch gewissermaßen mit ihren Wurzeln zu einer Art Symbiose ineinander.

14. Das Acetylcholin, das niemals in der gewählten Dosierung eine Steigerung der Peristaltik macht, bewirkt, wie auch das extrastraale Nervensystem gestört sein mag, immer eine erheblichere Tonussteigerung, nur an dem aller extrastralen Nerven beraubten Magen ist diese Tonussteigerung kaum mehr mit den angewandten Methoden zu sehen. Also auch das Acetylcholin braucht, um seine Wirkung richtig entfalten zu können, zentrale Erregungen, die gleichsinnig wie es wirken, seien sie nun parasympathischer oder sympathischer Natur. Denn daß das Acetylcholin auch am intramuralen Nervensystem nach Degeneration aller extrastralen Fasern tonussteigernd wirkt, wissen wir aus den Arbeiten von *Kuroda* und *Suda*.

15. Das Adrenalin wirkt an dem Magen, der nur noch das Ganglion coeliacum besitzt, noch tonusherabsetzend und peristaltikhemmend (Vago-Sympathico-Splanchnicotomie), an dem sympathico-splanchniciotomierten Magen, wie auch an dem aller extrastralen Nerven beraubten Magen aber nicht mehr deutlich auf den Tonus herabsetzend bei meiner Methodik der Prüfung, wohl aber verzögert es hier noch stark die Peristaltik, wie aus der gewaltigen Verlängerung der Ausreibungszeit hervorgeht. Die erregende Adrenalinwirkung wurde nach der isolierten Exstirpation des Ganglion coeliacum, wie nach der Durchschneidung aller extrastralen Nerven nicht mehr gesehen. Daraus folgt nicht, daß der Angriffspunkt dieser erregenden Wirkung lediglich zentral sein müsse. Sie fehlt wahrscheinlich an dem aller extrastralen Nerven beraubten Magen deshalb, weil hier der Magen aller zentralen und vom Ganglion coeliacum ausgehenden, den Tonus und die Peristaltik fördernden Einflüsse bar ist; so ist der Erregungszustand der Muskulatur so tief gesunken, daß hier, wo ja auch die Pilocarpinwirkung anfängt etwas zu versagen, die erregende Adrenalinwirkung nicht mehr stark genug ist, um sich röntgenologisch zu offenbaren. Die erregende Adrenalinwirkung kommt nach der isolierten Exstirpation des Ganglion coeliacum wohl nicht mehr zum Ausdruck, weil hier jegliche zentrale physiologische Erregungswirkung fehlt, und die maßlos gesteigerte parasympathische Erregung alle andere Erregung übertrumpft.

16. Alle meine Beobachtungen zeigen, daß das intramurale motorische Nervensystem des Magens, das aus parasympathischen und nach den Beobachtungen von *Suda* und *Kuroda* auch sympathischen excito-

motorischen Ganglienzellen besteht, von denen die ersten nach den Versuchen von *Magnus*¹⁴⁾ vor allem der peristaltischen Bewegung vorstehen, die letzteren nach meiner Auffassung aber vor allem tonusfördernd wirken müssen, nur dann der Magenmuskulatur den normalen Tonus und die normale, lebhafte Peristaltik mitteilen kann, wenn die diese doppelte Tätigkeit fördernden Erregungen aus dem nervösen Zentralorgan und dem Ganglion coeliacum ihm zufließen. Ob das intramurale Nervensystem überhaupt über eigene sympathische Hemmungszentren verfügt, kann aus meinen Versuchen nicht mit Sicherheit geschlossen werden, weil hier die Zeit, in der ich nach der Durchschneidung aller extrastraalen Nerven die Adrenalinversuche machte, die die Hemmung in der Austreibung zeigten, zu kurz war, und darum keine Sicherheit gegeben ist, daß die wohl auch adrenalinempfindlichen intramuralen Endigungen der extrastraalen sympathischen Hemmungsfasern degeneriert waren. Man muß dabei natürlich auch immer an die Reizung persistierender adrenalin-empfindlicher Zwischensubstanzen denken. Der Ausgleich der Hypertonie wie der Peristaltiksteigerung an dem Magen nach isolierter Exstirpation des Ganglion coeliacum muß vielleicht aus dem allmählichen Wirksamwerden intramuraler Hemmungszentren erklärt werden, da diese Kompensation bei der Peristaltikstörung sich erst im Verlauf von Monaten ausbildet. Es können alle anderen Erscheinungen aber durch einfache Lähmung, d. h. Mangel an erregenden Reizen, erklärt werden. Über diese Frage sind indessen weitere Untersuchungen erforderlich. Jedenfalls zeigt sich eine aktive sympathische Hemmung primo loco dann am Magen nach Maßgabe der einfachen Durchschneidungsversuche am extrastraalen Nervensystem, wenn noch extrastraale Erregung vorhanden ist. Denn nach der Vagotomie könnte ja der Auerbachsche Plexus an sich noch stark erregend wirken, aber diese Erregung könnte gebremst sein durch die Hemmung vom Ganglion coeliacum. Dann müßte aber die Exstirpation des Ganglion coeliacum eine Tonus- und Peristaltiksteigerung machen. In Wahrheit aber tritt bei vorhandener Vagotomie gerade das Umgekehrte ein. Folglich kann das Ganglion coeliacum auch nicht die vom Auerbachschen Plexus ausgehende Erregung nennenswert gehemmt haben. Es scheint also, daß die ganze Wirkung der sympathischen extrastraalen Hemmungsnerven lediglich diejenige Erregung wirksam dämpfen kann, die die Magenwand durch die extrastraalen parasympathischen und sympathischen Erregungsnerven empfängt.

17. Endlich geht aus meinen Versuchen hervor, daß unter pathologischen Verhältnissen Tonus und Peristaltik in weitgehendem Maße unabhängig voneinander gestört sein können.

Nach der Mitteilung meiner Versuchsergebnisse bleibt mir nunmehr noch die Aufgabe, darzulegen, wie weit dieselben mit den Erfahrungen der anderen Autoren, die über das gleiche Gebiet gearbeitet haben, übereinstimmen, und wie weit sie von diesen abweichen. Nun haben erst kürzlich, nämlich im Jahre 1922 *Koennecke* und *Meyer*⁶⁾ in einer Arbeit „Experimentelle Innervationsstörungen am Magen und Darm“ die hierhergehörige Literatur in ziemlicher Vollständigkeit zusammengestellt und kritisch besprochen. Deshalb verweise ich hier auf diese Arbeit, um den Umfang meiner vorliegenden Arbeit nicht über das notwendige Maß zu vergrößern.

Die Ergebnisse über die Folgen der isolierten Vagotomie oder Splanchnicotomie oder der Exstirpation des Ganglion coeliacum, die *Koennecke* und *Meyer* erhielten, stimmen mit meinen Ergebnissen vollständig überein. Sie stehen auch in Einklang mit den Ergebnissen der Arbeiten der meisten anderen Forscher, die sich mit diesen Fragen beschäftigt haben, und bestätigen insbesondere auch die Arbeit von *Rubaschow* über die Folgen der Vagotomie, die dieser Autor vor Jahren schon aus dem hiesigen Laboratorium veröffentlicht hat, sie stehen auch in Übereinstimmung mit den Ergebnissen von *Urano*⁷⁾, dessen Arbeit im Jahre 1920 in japanischer Sprache erschienen ist.

Etwas genauer aber muß ich mich mit denjenigen Arbeiten beschäftigen, in denen Versuche über kombinierte Nervendurchschneidungen mitgeteilt werden.

Es hatte früher *v. Benczur*⁸⁾ im hiesigen Laboratorium gefunden, daß der seiner sämtlichen extramuralen Nerven beraubte Dünndarm bei Reizung der Schleimhaut durch eine Bleikugel eine unregelmäßige, meist träge Peristaltik zeigt und daß nur gelegentlich kurze Perioden einer lebhaft gesteigerten Peristaltik dazwischen aufraten. Im wesentlichen herrscht aber die Herabsetzung der Peristaltik vor.

Beobachtungen am Magen nach kombinierter Splanchnico- und Vagotomie machte vor allem *Cannon*⁹⁾. Er sah anfangs nach dieser Operation eine Verzögerung der Austreibungszeit bei ungefähr normaler Peristaltik — alles bei der röntgenologischen Untersuchung des Magens, den er bei der Autopsie gewöhnlich stark kontrahiert fand. *Cannon* arbeitete an Katzen und Kaninchen. Seine Versuchsergebnisse stehen mit den meinigen in Widerspruch, insofern als ich bei dieser Operation am Hunde eine Vergrößerung des Magens bei herabgesetzter Peristaltik beobachtete, sie stehen in Einklang mit meinen Versuchen, indem wir beide die Herabsetzung der Austreibungszeit feststellten.

*Urano*⁷⁾ fand nach dieser kombinierten Operation bei Kaninchen eine starke Atonie, die Magenform glich der nach der isolierten doppelseitigen Vagotomie, die Peristaltik war stark verlangsamt, die Wellen verliefen ganz oberflächlich an der großen Curvatur und an der Regio pylorica.

*Stierling*¹⁰⁾ exstirpierte erst das Ganglion coeliacum und durchschnitt später unterhalb des Zwerchfells die Vagi und beobachtete im Anschluß an den zweiten Eingriff Magen und Darm in der mit Kochsalzlösung gefüllten Bauchhöhle. *Stierling* sah unter diesen Bedingungen lebhaft gesteigerte Peristaltik auftreten mit Krampf der Regio pylorica. Die Ergebnisse der Versuche *Stierlings* stehen denjenigen meiner Versuche diametral gegenüber. Die Versuchsanordnung *Stierlings* entspricht aber auch so wenig den physiologischen Verhältnissen des in der geschlossenen Bauchhöhle ohne Flüssigkeitsinhalt ruhenden Magens, daß *Stierlings* Resultate füglich mit meinen Beobachtungen überhaupt in keine Beziehung gesetzt werden können.

Modrakowsky und *Sabat*¹⁰⁾ endlich, die zunächst den Magen von allen mit den Gefäßen verlaufenden Nerven befreiten und darauf die Vagi durchschnitten, wollen nur eine Verkürzung der Verweildauer gesehen haben.

Auch die Versuche von *Magnus*¹⁴⁾ am überlebenden Darmwandpräparat, wie natürlich auch alle derartigen Versuche am ausgeschnittenen Magen, bei denen gewiß die Organe aller extramuralen Nerven beraubt sind, stehen mit meiner Arbeit nur in lockerer Beziehung.

Meine Beobachtungen über die Folgen der kombinierten Vago-Splanchnicotomie decken sich vollkommen mit denjenigen von *Urano*⁷⁾, in gewissem Sinne auch mit denen von *v. Benczur*⁸⁾ am Darme, wie teilweise mit denen von *Cannon*⁹⁾.

Meine Versuchsanordnung darf deshalb den Anspruch erheben, die zuverlässigsten Resultate zu geben, weil ich nach der Operation fortlaufend die Tiere nach verschiedenen Methoden beobachtete und bei der Sektion am Magen weder Adhäsionen noch sonst irgendwelche peritonitischen Erscheinungen feststellte.

Dazu kommt noch eins. Es ist überhaupt innerlich unwahrscheinlich, daß die Vago- und Splanchnicotomie sich in ihren Folgen einfach kompensieren, solange das Ganglion coeliacum intakt ist. *Koennecke* und *Meyer*⁶⁾ kommen allerdings auf anderem Wege genau wie ich zu der Auffassung, daß das Ganglion coeliacum ein mit gewissen zentralen Funktionen ausgestattetes Organ sei, und daß von ihm Hemmungseinflüsse ausgehen. So ist es nur logisch, wenn man folgert, daß diese Hemmungseinflüsse nach der Splanchnicotomie noch fortbestehen, wie es ja auch tatsächlich meine Versuche zeigen.

Im Hinblick auf meine Beobachtungen über excitomotorische sympathische Fasern will ich noch anfügen, daß diese nichts mit den vasomotorischen Nerven zu tun haben, über die zuerst *Jacoby*¹⁵⁾ berichtet hat, daß *Boenheim*¹⁶⁾ am isolierten Froschmagen die tonussteigernde Adrenalinwirkung schon gesehen hat.

Zur Literatur über die Beeinflussung des normalen Magens durch Pilocarpin und Adrenalin verweise ich auf das entsprechende Kapitel in dem Lehrbuch der experimentellen Pharmakologie von *Meyer* und *Gottlieb*¹¹⁾. Vom Cholin heißt es da, daß es den Vagustonus und damit auch die Peristaltik steigert, wenn auch unvergleichlich schwächer als Pilocarpin, Physostigmin und Nicotin. Über die Wirkung des Acetylcholins auf die motorische Magenfunktion liegen meines Wissens noch keine Versuche vor. Es macht, wie wir sahen, eine gewaltige Tonussteigerung bei gleichzeitiger vorübergehender Unterdrückung der Peristaltik, so daß es zur Verzögerung der Magenentleerung kommt.

*Urano*⁷⁾ fand beim Normalhunde nach der subcutanen Pilocarpininjektion bei der röntgenologischen Untersuchung dasselbe wie ich; nach der subcutanen Adrenalininjektion — ich injizierte das Adrenalin immer intravenös, um eine stärkere Wirkung zu erhalten — sah er herabgesetzte Peristaltik und Erschlaffung der Magenwand, besonders auch der Regio pylorica. Nach der doppelseitigen Vagotomie fand *Urano* als Folge der Pilocarpininjektion Steigerung der Peristaltik, als Folge der Adrenalininjektion eine erhöhte Hypotonie und Herabsetzung der Peristaltik und Austreibungszeit. Nach der Splanchnicotomie sah er bei Pilocarpin starke Steigerung der Peristaltik. Adrenalinversuche hat er nicht gemacht.

Operationstechnik.

Zu den intrathorakalen Operationen ist folgendes zu bemerken: Der Hautschnitt wurde rechtsseitig zwischen der 9. und 10. Rippe angelegt. Man findet die beiden Vagusäste dicht oberhalb des Zwerchfells am Oesophagus; gewöhnlich sind die beiden Vagi etwas weiter kranialwärts durch einen Ast unter sich verbunden.

Um von einer Seite aus die beiden Grenzstränge des Sympathicus zu durchtrennen, muß man zunächst zwischen der 9. und 12. Rippe mit sehr feinem stumpfen Haken, ohne die Vena azygos zu berühren, den Grenzstrang der rechten Seite transpleural ablösen und durchschneiden. Ebenso verfährt man mit dem rechten Splanchnicus major und minor. Um nun zu dem Grenzstrang der linken Seite zu gelangen, muß zunächst zwischen zwei Intercostalarterien das ganze Gewebe mit der Pleura, das die Brustwand innen auskleidet, parallel zur Aorta durchschnitten werden. Dann löst man stumpf das ganze lockere Gewebe, das dem Wirbelkörper aufliegt, ab, indem man, von dem Schnitt ausgehend, allmählich in der Richtung nach den Wirbelkörpern zu vordringt und so auf die linke Seite der Wirbelkörper kommt. Dann sieht man schon in der Tiefe den linken Grenzstrang und caudalwärts den Splanchnicus minor und major durchschimmern. Jetzt faßt man den Grenzstrang und dann die Splanchnici mit einem kleinen Déchamp, zieht den linken Grenzstrang und die Nerven hervor und durchschneidet sie mit der Schere. Es handelt sich also um eine transmediastinale subpleurale Sympathico-Splanchnicotomie.

Bei der ganzen Operation, die sich dicht oberhalb des Diaphragmas vollzieht, wird das Herz gar nicht berührt. Da auch bei der Operation keine Blutgefäße in der Brusthöhle zu unterbinden sind, kann die Operation in wenigen Minuten ausgeführt werden. Die Brusthöhle braucht höchstens 5 Minuten geöffnet zu sein. Für die Atmung verwendet man das Überdruckverfahren mit einem in die Trachea eingeführten Gummikatheter.

Die Exstirpation des Ganglion coeliacum habe ich so ausgeführt, wie sie Koennecke beschrieben hat. Ich habe immer den ganzen Plexus solaris exstirpiert und alle Äste, die von ihm ausgehen, so weit wie möglich noch reseziert. Die Sterblichkeit nach dieser Operation ist groß.

Bei der intraabdominalen Vagotomie werden alle irgendwie makroskopisch sichtbaren Nerven, die sich zum Magen begeben und auf ihn verlaufen, durchschnitten. Die peripherielle Neurektomie führte ich dabei nicht aus.

Anhang: Der letzte Hund der 4. Gruppe zeigte zuerst breiige, später feste Stühle. Er magerte allmählich bis zum Skelett ab trotz guter Freßlust. Er starb spontan ca. 12 Wochen nach der Operation. Bei der Sektion waren der Dünndarm mäßig, die Pars pylorica des leeren Magens sehr stark kontrahiert, der Sphincter Pylori so stark kontrahiert, daß der Magen mit Wasser gefüllt werden konnte, ohne daß es durch den Pylorus passierte. Der Magenfundus war auffallend klein. Auf der Magenschleimhaut fanden sich allenthalben hämorrhagische Erosionen; die Duodenalschleimhaut, weniger die Dünndarmschleimhaut, zeigte auf der Höhe der Falten strichförmige Hämorragien. Peritonitis bestand nicht.

Literaturverzeichnis.

- ¹⁾ Watanabe, Über den Einfluß der doppelseitigen intrathorakalen Sympathico-Splanchnicotomie auf die motorische Funktion des Magens. Fortschr. a. d. Geb. d. Röntgenstr. 30, 512. 1923. — ²⁾ Katsch und Borchers, Beiträge zum Studium der Darmbewegungen; Katsch und Westphal, I. Mitt.: Das experimentelle Bauchfenster; II. Mitt.: Über physikalische Beeinflussung der Darmbewegungen; III. Mitt.: Pharmakologische Einflüsse auf den Darm (bei physiologischer Versuchs-

anordnung); IV. Mitt.: Psychische Beeinflussung der Darmmotilität. *Zeitschr. f. exp. Pathol. u. Therapie* **12**, 225. 1913; Mitt. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chirurg. **26**, 32. — ³⁾ *Kuroda*, Pharmakodynamische Studien zur Frage der Magenmotilität. Erscheint in *Zeitschr. f. d. ges. exp. Med.* 1924. — ⁴⁾ *Suda*, Experimentelle Untersuchungen über den Innervationsmechanismus der Magendrüsen. Ein Beitrag zur Struktur des vegetativen Nervensystems. Erscheint in *Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol.* im Jahre 1924. — ⁵⁾ *Rubashow*, Beiträge zur Lehre über die Folgen der Vagotomie. *Bickels Intern. Beitr. z. Pathol. u. Therapie der Ernährungsstörungen* **3**, 463. 1912. — ⁶⁾ *Koennecke* und *Meyer*, Röntgenuntersuchungen über den Einfluß von Vagus und Splanchnicus auf Magen und Darm. *Mitt. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chirurg.* **35**, 297. 1922; Experimentelle Innervationsstörungen am Magen und Darm. *Zeitschr. f. d. ges. exp. Med.* **28**, 385. 1922; ferner: *Klin. Wochenschr.* **25**. 1922. — ⁷⁾ *Urano*, Röntgenologische Studien über die Form und Bewegungen des Magens. *Nischim-Igaku*, 10. Jahrg., 631. 1920 (Jap. Sprache). — ⁸⁾ *von Benczur*, Beiträge zur Kenntnis der Peristaltik des Dünndarms. *Bickels Intern. Beitr. z. Pathol. u. Therapie durch Ernährungsstörungen*. **1**, H. 1. — ⁹⁾ *Cannon*, The movements of the stomach studied by means of the Röntgen rays. *Americ. journ. of physiol.* **1**, 389. 1898; The motor activities of the stomach and small intestines after splanchnic and vagus section. *Americ. journ. of physiol.* **17**, 429. 1906; The influence of emotional state on the functions of the alimentary canal. *Americ. journ. of physiol.* **137**, 480. 1909. The med. factor of digestion. London 1911; *Americ. journ. of physiol.* **6**, 251. 1902; **13**, 22. 1905; **15**, 25; **17**, 429. 1906; **12**, 387. 1914. — ¹⁰⁾ *Modrakowsky* und *Sabat*, Verhandl. der deutschen Röntgengesellschaft. 9. Kongreß 1913. — ¹¹⁾ *Meyer* und *Gottlieb*, Experimentelle Pharmakologie. 6. Aufl. 1922. — ¹²⁾ *Stierling*, Röntgenologische Erfahrungen über Magenspasmus. *Münch. med. Wochenschr.* **15**, 796. 1912; Über die Obstipation vom Ascendenztypus. *Münch. med. Wochenschr.* **36**, 1911. 1906; *Dtsch. Zeitschr. f. Chirurg.* **152**, 358. — ¹³⁾ *Litthauer*, Experimentelle Untersuchungen zur Pathogenese des runden Magengeschwürs. *Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol.* **195**, 317. 1909. Über die Folge der Vagusdurchschneidung, insbesondere ihre Wirkung auf die Funktionen des Magens. *Arch. f. klin. Chirurg.* **113**, 712. 1920. — ¹⁴⁾ *Magnus*, Versuche am überlebenden Dünndarm von Säugetieren; II. Mitt.: Die Beziehung des Darmnervensystems zu anatomischen Darmbewegungen **102**, 23 u. 349. 1904; III. Mitt.: Versuche am überlebenden Dünndarm von Säugetieren. Die Erregungsleitung; IV. Mitt.: Rhythmicität und refraktäre Periode **103**, 515 u. 525. 1904; *Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol.* **102**, 23 u. 349; **103**, 515 u. 525. 1904. — ¹⁵⁾ *Jacobi*, Beiträge zur physiologischen und pharmakologischen Kenntnis der Darmbewegungen mit besonderer Berücksichtigung der Nebenniere zu denselben. *Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol.* **29**, 171. 1892; Beiträge zur Kenntnis der Darmbewegungen. *Schmiedebergs Arch.* **29**. 1892. — ¹⁶⁾ *L. Aschoff*, Über die Dreiteilung des Magens etc.; *Pflügers Archiv* **201**, 1923. — ¹⁷⁾ *Gellhorn* u. *Budde*, Beitr. z. Phys. d. Magenmuskulatur. *Pflügers Arch.* **200**. 1923. — ¹⁸⁾ *Le Heux*, *Pflügers Arch.* **173**, 1919; **179**, 1920; **180**, 1921. — ¹⁹⁾ *F. Boenheim*, *Zeitschr. f. d. ges. exp. Med.* **32**. 1923.