

## V.

## Ueber das Brechcentrum und über die Wirkung einiger pharmakologischer Mittel auf dasselbe.

Von Prof. Lazarus J. Thumas in Warschau.

---

Die Pharmakologie ist nicht arm an Mitteln, welche Erbrechen hervorrufen, und es giebt auch unter denselben rasch und energisch wirkende Präparate. Wir müssen aber leider gestehen, dass das Nähere über den Mechanismus ihrer Wirkung auf den Organismus noch lange nicht zur endgültigen Entscheidung gekommen ist. Wie bekannt, besitzen wir sogar von einem starken Emeticum, dem Apomorphin, nur einen indirekten Beweis einer Einwirkung desselben auf die Centren. Dies ist aber auch leicht erklärlich, denn die Pharmakologie wird nur dann im Stande sein, uns ein genaues Verständniss der Ursachen und der Einwirkungsstellen eines beliebigen Präparates zu geben, wenn der Weg in dieser Richtung seitens der normalen und pathologischen Physiologie gebahnt worden ist. Es bestehen in dieser Hinsicht in Bezug auf den Brechact grosse Lücken. — Wenn auch der Brechact seit langer Zeit das lebhafte Interesse der Gelehrten in Anspruch genommen hat, so haben dieselben doch den verschiedenartigen Einzelheiten dieser complicirten und in hohem Grade eigenthümlichen Erscheinung nicht gleiche Aufmerksamkeit geschenkt und die Frage nicht mit gleicher wissenschaftlicher Exactheit zu beantworten gesucht.

In der That, wenn wir die Literatur über den Brechact durchmustern, so ersehen wir, dass schon zu Ende des 17. Jahrhunderts experimentelle Arbeiten, wie die von Wepfer<sup>1</sup>, Perrault<sup>2</sup>, Bayle<sup>3</sup> u. A. erschienen sind. Eine noch grössere Zahl von Arbeiten ist im 18. Jahrhundert veröffentlicht, und in unserem Jahrhundert hat man sehr viel über diesen Gegenstand geschrieben und schreibt noch jetzt darüber. Eigenthümlich ist aber die Thatsache, dass in allen diesen Untersuchungen eine gewisse Einseitigkeit herrscht, und zwar interessirten sich alle

Autoren nur für eine Seite der Frage, nehmlich wodurch der Brechact bedingt wird, welche Muskeln sich dabei betheiligen, welcher Antheil hierbei den Bauchmuskeln und dem Diaphragma, welcher dem Magen zukommt<sup>4</sup>, welche Bedeutung die Cardia, der Oesophagus, die Stimmbänder u. s. w. bei diesem Act haben<sup>5</sup>, während so zu sagen die regulatorische Seite, die Innervation des Brechactes, verhältnissmässig wenig beachtet wurde. Kein Wunder also, dass unsere Kenntnisse in dieser Richtung bedeutend geringer sind. Auch dieser Theil ist wiederum nicht gleichmässig bearbeitet worden. Die Bedeutung des Nervus vagus und des Sympathicus für die Entstehung des Erbrechens<sup>6</sup>, auch die anderer Nerven, z. B. der Phrenici<sup>7</sup>, ist durch directe Experimente nachgewiesen: einige Nerven sind in centripetaler und centrifugaler Richtung untersucht. Die Frage nach dem Brechcentrum selbst bewegt sich bis jetzt nur im Bereiche von Hypothesen. Wir können uns in dieser Hinsicht ganz exact und kategorisch aussprechen. Wir besitzen keine einzige directe Thatsache darüber und sind bis jetzt in Bezug auf die Lage des Centrums aus dem Bereiche der Hypothesen nicht herausgekommen.

Aus der Literatur können wir nur eine Arbeit citiren, in welcher gewissermaassen der Versuch gemacht worden ist, die Frage über die Lage des Brechcentrums zur Lösung zu bringen.

Es ist dies die Arbeit von Dr. Gianuzzi<sup>8</sup>. — Er durchschnitt bei jungen, 2—3 Monate alten Hunden das Rückenmark zwischen dem 1. und 2., und zwischen dem 2. und 3. Halswirbel, und leitete die künstliche Atmung ein. Dann wurden 0,5 g Tartari stibiati allmählich in das Blut injicirt, und es konnten sofort starke Muskelcontractionen des Kopfes, der Muskeln rings um den Mund, des Kehlkopfes, kurz Contractionen, welche immer beim Brechact auftreten, constatirt werden. Die Bauchmuskeln und das Diaphragma blieben natürlich unbeweglich. Aus diesen Experimenten zog Gianuzzi den voreiligen Schluss, dass das Brechmittel (Tartarus stibiatu) weder die peripherischen Ausbreitungen des Rückenmarks, noch den Halstheil reize, sondern ausschliesslich auf das verlängerte Mark oder auf das Grosshirn einwirke. Die in dieser Weise ausgeführten Experimente sind aber nicht beweisend. Erstens haben wir nicht das Recht, die

Wirkung des Tartarus emeticus kategorisch auf die Centren zu beziehen, da die Wirkung des Präparates auf die peripherischen Endausbreitungen der centripetalen Nerven oberhalb der durchschnittenen Region nicht ausgeschlossen wurde; diese Region ist aber recht gross, sie erreicht wenigstens die Gegend des Kehlkopfs, dieselbe mitgerechnet. Es ist bekannt, dass eine Reizung der hinteren Pharynxwand oder des hinteren Theiles der Nasenschleimwand, und im Allgemeinen dieser Gegenden, Erbrechen hervorrufen kann. Es ist jedoch möglich, dass der Brechweinstein eben specifisch diese Theile gereizt hat, — und das ist unbekannt.

Was die zweite Hälfte der Schlüsse anbetrifft, so enthalten dieselben ebenfalls wenig Sicheres. Die Durchschneidung konnte höchstens beweisen, dass das Brechzentrum irgendwo oberhalb der durchschnittenen Stelle gelegen ist, d. h. entweder in den höchst gelegenen Abschnitten des Halsrückenmarks, oder in der Medulla oblongata, oder auch an einer noch höher gelegenen Stelle.

Es ist leicht zu ersehen, dass die Frage ihrer Lösung sich nicht sehr näherte. Später wurden Experimente vorgenommen, welche nur eine indirekte Bedeutung für den Beweis einer Existenz des Brechcentrums hatten. Die Resultate waren widersprechend. Grimm<sup>9</sup> und Greve<sup>10</sup>, welcher die Experimente von Grimm wiederholte und dieselben etwas modifizierte, kamen zu dem Schluss, dass das Athmungsczentrum und das Brechzentrum identisch seien. Die Experimente von Grimm bestanden darin, dass es ihm gelang, mittelst der künstlichen Athmung tracheotomirte Thiere in den Zustand der Apnoe zu bringen, wobei jede Möglichkeit von Erbrechen unterdrückt wurde. Greve erreichte dasselbe mittelst forcirter künstlicher Athmung.

Diese Experimente bewogen die Autoren, die Identität des Athmungs- und Brechcentrums anzunehmen. Natürlich ist der Schluss etwas voreilig, da wir nicht wissen, wie sich das Brechzentrum, wenn ein solches vorhanden ist, zur Apnoe verhalten wird; es wäre doch möglich, dass dasselbe in einen analogen Zustand, wie das Athmungsczentrum, verfallen ist. Andererseits unterliegt es keinem Zweifel, dass der Brechact bei Warmblütern eben und hauptsächlich durch die Mitwirkung der Athmungsmuskeln bedingt wird; es muss folglich auch eine Abhängigkeit, ein Zusammenhang zwischen diesen beiden Centren

vorhanden sein; und wenn dies der Fall ist, so ist es auch klar, dass der Zustand so zu sagen der Inertia, in welchen das Athmungsczentrum unter dem Einfluss einer verstärkten Sauerstoffzufuhr zum Blute gelangt, auch auf die Thätigkeit des Brechcentrums, wenn dasselbe auch nicht paretisch wäre, einen Einfluss haben muss. Die uns hier interessirende Frage kann demnach bei einer solchen Anordnung der Experimente in keinem Falle zur Lösung gebracht werden. Professor Harnack<sup>11</sup>, welcher eine ausgezeichnete Arbeit über Apomorphin geschrieben hat, berührt unter anderen auch die Frage von der Identität des Athmungs- und Brechcentrums, und entscheidet dieselbe in negativem Sinne. Das Wesen seiner Experimente bestand darin, dass es ihm nicht gelang, bei Thieren, welche mit grossen Dosen von Morphium und Chloralhydrat vergiftet wurden und im Zustande der Narkose sich befanden, Erbrechen hervorzurufen, während die Athmung unter der Einwirkung derselben Brechmittel bedeutend verstärkt wurde\*). Es trat also kein Erbrechen dadurch auf, dass das Brechzentrum, nach den früheren Untersuchungen das Athmungsczentrum, paretisch war; daraus konnte man schliessen, dass diese Centren nicht identisch seien. Um aber zu beweisen, inwieweit diese Frage noch bis jetzt im Bereiche verschiedenartiger, mehr oder weniger plausibler Hypothesen sich bewegt, wollen wir die Auseinandersetzungen von Professor S. Mayer<sup>12</sup>, welcher im Handbuch der Physiologie von Hermann eine ausführliche Arbeit über den Brechact publicirt hat, citiren. — Er betrachtet die Angaben von Harnack als nicht beweisend und neigt mehr zur Ansicht von Grimm und Greve. Er sagt: „Wenn beim Erbrechen eine specifische Störung in der Coordination der Athembewegungen angenommen werden muss, insofern Inspirations- und Exspirationsinnervationen gleichzeitig ausgesendet werden, so steht nichts der Annahme im Wege, dass die Einverleibung einer stärkeren Dosis eines nar-

\*) Ein analoges Resultat habe ich erzielt, wenn der Hund mit dem Kopfe nach oben lag; so lange derselbe in dieser Position sich befand, rief Apomorphin (in kleinen Dosen) kein Erbrechen hervor; nachdem aber der Hund abgebunden war, trat Erbrechen ein, und zwar dauerte dasselbe länger, als gewöhnlich; manchmal trat überhaupt kein Erbrechen ein.

kotischen Mittels diese eigenthümliche Reaction des Athemcentrums verhindert; es ist auch daran zu denken, dass das Narcoticum die vereinte Wirkung des Athmungscentrums und der Centren für die Magenbewegungen stört.“ — Wir werden aber weiter sehen, dass diese Annahme nicht berechtigt ist, da auch in dem Falle, wo der Zusammenhang zwischen den Athmungscentren gestört ist, Erbrechen auftreten kann, ja auch dann, wenn, — wie dies schon Magendie bewiesen hat, — die exspiratorischen Muskeln oder ein so starker inspiratorischer Muskel, wie das Diaphragma, gelähmt sind. Jedenfalls wird die S. Mayer'sche Hypothese eben nur eine Hypothese, welche durch keine Thatsache bewiesen worden, bleiben. Somit ist die Frage von der Identität des Brechcentrums und des Athemcentrums zur Zeit eine offene, und wie wir gesehen haben, bleibt auch die Frage über die Lage des Brechcentrums selbst unentschieden, obgleich in den verschiedenen Handbüchern der Physiologie und Pathologie die Meinung ausgesprochen wurde, welche jedoch mehr den Charakter einer Hypothese hat und auf Analogien sich stützt, dass nehmlich das Brechzentrum aller Wahrscheinlichkeit nach an gewissen Punkten der Medulla oblongata liege (Förster<sup>13</sup>, Cohnheim<sup>14</sup>, Landois<sup>15</sup> u. A.). Andere wiederum, wie Baunis<sup>16</sup> behaupten, dass die Lage des Brechcentrums unbekannt sei. — In den letzten Jahren sind über dieses Thema einige Arbeiten, welche unter der Leitung des Docenten Th. v. Openchowski ausgeführt wurden, von den DDr. v. Rosen<sup>17</sup>, v. Knaut<sup>18</sup>, Dobbert<sup>19</sup>, Hlasko<sup>20</sup> und Franzen<sup>21</sup> publicirt worden. Diese Arbeiten sind in einem Resumé von Dr. v. Openchowski selbst in zwei Aufsätzen: im Centralblatt für Physiologie<sup>22</sup> 1889 und in der Deutschen medicinischen Wochenschrift<sup>23</sup> 1889 erschienen. Die Autoren kamen in diesen Aufsätzen zu dem Schluss, dass ein selbständiges Brechzentrum nicht existirt, dass vielmehr das Erbrechen durch besondere Centren, welche mit verschiedenen Functionen ausgestattet sind, hervorgerufen wird, und dass diese Centren mit gemeinschaftlichen Kräften das Erbrechen hervorrufen.

Angesichts dieser Lücken und Widersprüche, und angesichts des grossen, sowohl theoretischen, wie praktischen Interesses,

welches der eigenthümliche Brechact darbietet, indem derselbe an der Grenze zwischen einer physiologischen und pathologischen Function des Organismus sich befindet, erschien die weitere Bearbeitung dieser Frage sehr zeitgemäss und recht erwünscht.

Zuerst musste die Frage, wo das Brechcentrum sich befindet, ob oberhalb der Medulla oblongata oder in ihr selbst oder unterhalb derselben, entschieden werden. Dem entsprechend wurden unsere Experimente mit vollständigen horizontalen Durchschnitten der Medulla oblongata in verschiedenen Höhen eingeleitet. Diese Operation ist nicht sehr leicht, namentlich bei Katzen; sie wurde bei Hunden in folgender Weise, da mir dieselbe am zweckmässigsten erschien, das geringste Trauma setzte und geringen Blutverlust bewirkte, ausgeführt:

Der Hund wird auf den Operationstisch mit dem Rücken nach oben gelagert, der Kopf wird mittelst des C. Bernard'schen Mundstücks<sup>24</sup> befestigt und unterhalb desselben ein Kissen untergelegt, damit derselbe recht fest und unbeweglich bleibt; dabei wird der Kopf etwas nach unten geneigt, damit der Hinterkopf, welcher abgeschoren wird, deutlich hervortrete. Der Hund wird chloroformirt, eine vollständige tiefe Narkose wird aber vermieden, damit die Centren nicht zu sehr angegriffen werden. Es wird ein langer Schnitt in der Mittellinie geführt; derselbe beginnt 1 cm oberhalb der unteren Protuberantia occipitalis und endet ungefähr oberhalb des 3.—4. Halswirbels, hierbei wird die Haut durchschnitten. Dann wird die in der Mittellinie verlaufende, weisse, sehnige Schicht markirt, und durch dieselbe ein tiefer, bis zum Knochen dringender Schnitt geführt; die dabei stattfindende geringe Blutung wird rasch gestillt. Die Wunde wird auseinander gezogen; unter einzelne Muskelbündel werden von beiden Seiten Fäden gebracht, welche durch Wachs durchgezogen waren; an zwei Stellen wird eine feste Ligatur en masse angelegt. Die Muskelmasse zwischen beiden Ligaturen entspricht ganz genau dem ersten Halswirbel und dem Zwischenraum zwischen dem Hinterhauptsbein und dem I. Wirbel. Die Muskeln werden ohne Blutverlust oder unter minimaler Blutung durchschnitten (diese Stelle ist wegen des Gefäßreichtums recht blutreich) und die vorderen Enden derselben mit einem Spatel zur Seite geschoben. Dann wird der Muskel noch gründlicher in der Mittellinie auf dem Hinterhauptsbein bis zur Protuberantia durchschnitten. Die geringe Blutung wird rasch gestillt. Darauf wird der Kopf des Hundes sammt Mundstück vom Tische gelöst, ein Diener hält das Maul nach unten und beugt den Kopf in der Weise nach unten, dass der Hinterkopf unter einem Winkel hervortritt, die ganze Operationsfläche somit frei zu Tage liegt. Die letztere wird von den restirenden Muskelbündeln gereinigt, und die Hinterhauptsgegend von den Muskeln und dem Periost mittelst eines scharfen Raspatoriums auf 1 cm und mehr, je nach der Grösse des Thieres,

zu beiden Seiten befreit, das Ligamentum occipito-vertebrale rein blosselegt und quer, mehr nach hinten, durchschnitten. Humor fliessst rasch ab. Der untere Hinterhauptshörcker wird trepanirt und rings um die Oeffnung der Knochen in kleinen Stückchen mit scharfer Knochenzange entfernt. Bei jungen Hunden und Katzen verläuft von der trepanirten Stelle bis zum Rande des Hinterhauptes statt einer Knochenplatte Bindegewebe, welches durchschnitten und entfernt wird. Durch vorsichtiges Absprengen des Knochens kann man eine grössere Strecke ohne Blutverlust freilegen. Natürlich muss die Lage der Sinus berücksichtigt werden. — In dieser Weise liegt (immer noch bei geneigter Lage des Kopfes) der obere Theil der Medulla oblongata vor uns und ist ein kleiner Theil des unteren Winkels des 4. Ventrikels und der hintere Theil des Kleinhirns sichtbar. Es wird vorsichtig die Arachnoides zwischen dem Kleinhirn und der Medulla oblongata durchschnitten (die Dura mater wurde schon früher nach der Trepanation durchschnitten) und mit einem flachen und schmalen Gegenstande der Wurm des Kleinhirns nach oben gehoben; auf diese Weise wird die ganze hintere Hälfte der Fossa rhomboidalis, bei manchem Hunde auch eine grössere Fläche, sichtbar. Die Manipulationen in dieser Gegend bieten keine Schwierigkeiten.

Die Querschnitte des verlängerten Markes wurden mit einem eigens dazu construirten, doppelschneidigen, ungefähr 3 mm breiten, ungefähr  $\frac{1}{2}$  mm dicken und an seinem Ende vollständig stumpfen Messer ausgeführt; das Messer ist an seinem Rande etwas gebogen und erinnert im Allgemeinen an das Instrument, welches zum Einfädeln von Fäden (Finder) benutzt wird, nur ist dasselbe mehr gerade, aber von derselben Grösse.

Indem ich vorsichtig das Kleinhirn erhebe, bringe ich das Messer bis an den Rand des verlängerten Marks, wobei der Kopf etwas horizontal gelagert wird, und mache einen Querschnitt, welcher bis auf den Knochen reicht; auf diese Weise wird die Medulla durchschnitten. In der Mehrzahl der Fälle ist die Blutung dabei eine minimale. — Das Messerende wird deshalb stumpf gemacht, um nicht die Arteria basilaris zu verletzen; die Biegung des Messers an seinem scharfen Rande erleichtert die Ausführung des Querschnittes. — In einigen Fällen ist letzterer unvollständig ausgefallen: an einzelnen Stellen sind, wenn auch kleine, Brücken zurückgeblieben, aber diese Experimente wurden ausgeschlossen und nur vollständige Durchschnitte in Betracht gezogen. Dieselben wurden genau post mortem controlirt.

Als Beispiel will ich ein Experiment, in welchem der Durchschnitt vollständig ausfiel und dabei so viel wie möglich nach hinten geführt wurde (natürlich soweit dies mit der Erhaltung des Lebens des Thieres vereinbar war), citiren:

Experiment am 26. November 1886. Ein kleiner Hund (Seter) wird chloroformirt. Es wird die Gegend der Medulla oblongata eröffnet und der Durchschnitt gemacht. Darnach Shock; der Hund hörte ungefähr 2 Minuten zu atmen auf, der Puls war verlangsamt (36 in 1 Minute) und voll; bald

besserte sich aber der Zustand und nach Verlauf von  $\frac{3}{4}$  Stunden athmete der Hund schon ganz normal, wenn auch etwas langsamer. Es wurden in den Magen des vollständig frei gemachten, aber unbeweglichen Thieres ungefähr 150 ccm lauwarmen Wassers eingegossen. Nach Verlauf von 20 Minuten wurde  $\frac{1}{2}$  Spritze einer 2prozentigen Lösung von Apomorphini muriatici subcutan injiziert. Nach 3 Minuten wurde die Atmung deutlich beschleunigt, verstärkt, es traten Krämpfe der Bauchmuskeln, Kollern im Bauche und ziemlich starkes Erbrechen ein. Nach 5 Minuten beruhigte sich der Hund, aber die Atmung wurde nach dem Apomorphin regelmässiger und blieb die ganze Zeit verstärkt. Mit demselben Hunde wurden noch andere Experimente ausgeführt, dieselben bezogen sich aber nicht auf die obige Frage.

Die vorsichtig nach einem tödtlichen Aderlass vorgenommene Section zeigte, dass der Schnitt am Boden der Fossa rhomboidalis genau die Striae acusticae nach hinten von den Pedunculis cerebelli ad medullam oblongatam und auf der unteren Fläche 2 mm von dem hinteren Rande des Pons Varoli entfernt, getroffen hatte. Wenn der Schnitt noch mehr nach hinten geführt wurde, so wurde das Thier rasch unter den Symptomen von Herz- und Atmungslähmung getötet.

Die Versuche wurden fast ausschliesslich an Hunden ausgeführt, Katzen wurden nur 2 verwendet.

Der angeführte Versuch beweist deutlich, dass das Brechzentrum an einer Stelle unterhalb des Durchschnittes gelegen sein muss, d. h. ungefähr nach hinten von der Mitte der Fossa rhomboidalis, und dass Alles, was oberhalb, bezw. nach vorn von dem Durchschnitt gelegen ist, das Erbrechen (natürlich nur selbständige und nicht reflectorisch) nicht beeinflussen wird, d. h. das Brechzentrum nicht enthält. Aber wo befindet sich dasselbe eigentlich? Augenscheinlich liegt dasselbe irgendwo zwischen unserem und dem Gianuzzi'schen Durchschnitt. Ein Suchen nach der Lage des Brechzentrums, so zu sagen blindlings, ohne Ausgangspunkt und Leitsfaden, ist aus mehreren Ursachen irrational. Es ist wahr, dass ein Leitsfaden vorhanden war; die Sache war aber doch vom Zufall, und zwar sui generis, geleitet worden.

Diese Arbeit habe ich gleichzeitig mit einer zweiten rein pharmakologischen Inhalts, nehmlich mit der Frage über die Einwirkung verschiedener Brechmittel auf die Medulla oblongata ausgeführt; darüber weiter unten. Hier will ich nur bemerken, dass, als ich vorsichtig und leicht mittelst eines direct für diesen Zweck zubereiteten Pinsels, welcher mit 1—2 prozentiger Lösung von Apomorphinum muriaticum<sup>25</sup> befeuchtet war, verschiedene Theile der Medulla oblongata und den Halstheil des

Rückenmarkes berührte, eine Stelle, und zwar der hintere Winkel der Fossa rhomboidalis, als besonders empfindlich für Apomorphin sich zeigte und heftiges Erbrechen, mehrere Mal hintereinander, nach Verlauf von  $1\frac{1}{2}$ —1 Min. eintrat. Auch bei Bepinselung dieser Stelle mit den minimalsten Quantitäten des Präparates, welche unter anderen Bedingungen gewöhnlich kein Erbrechen hervorrufen, wurde der gleiche Effect erzielt.

Durch diese Erfahrung wurde ich veranlasst, an eine Localisation des Brechcentrums an dieser Stelle zu denken. Die daraufhin unternommenen Experimente, welche zu ganz anderen Zwecken eingeleitet wurden, haben sich als bester Beweis für meine Voraussetzung erwiesen.

Zuerst versuchte ich mich zu überzeugen, ob bei einem Längsschnitt, welcher in der Mittellinie der Medulla oblongata ausgeführt wird, Erbrechen hervorgerufen werden kann. Schon die älteren Versuche von S. Longet<sup>26</sup> haben erwiesen, dass ein solcher Durchschnitt die Atmung nicht stört. Das Thier athmet normal synchronisch und zeigt überhaupt keine Störung in dieser Richtung, folglich functioniren die Centren normal. Wenn die Ansicht von Grimm, Greve und Anderen, welche das Brechzentrum für identisch mit dem Atmungszentrum halten, richtig wäre, so müsste man unter diesen Umständen auch Erbrechen hervorrufen können. Es wurden in dieser Richtung einige Versuche angestellt, die Durchschnitte tief bis auf den Knochen geführt, beginnend von den Striae acusticae und endigend am Calamus scriptorius, und 2 mm nach hinten von demselben. Blutung trat dabei fast gar nicht auf, oder doch nur eine ganz geringe parenchymatöse.

Der Hund behielt das Bewusstsein und bewegte sich, wenn auch schwach, so doch vollständig normal. Der Puls war normal und stark.

Einigen Hunden wurde vor der Durchschneidung das Brechmittel eingegeben, sie erbrachen dann geraume Zeit ( $\frac{3}{4}$  bis  $1\frac{1}{2}$  Stunden) nach der Durchschneidung, wenn wiederum Apomorphin subcutan injiziert wurde; andere bekamen das Brechmittel nur einmal nach dem Durchschnitt, und zwar nach Verlauf von  $\frac{3}{4}$ —2 Stunden nach der Operation, damit dem Thier die

Möglichkeit gegeben sei, von dem Trauma und der Chloroformnarkose sich zu erholen. Hier will ich noch bemerken, dass wir fast in allen Fällen 10—15 Minuten vor der Apomorphin- oder Tartarus emeticus-Injection (welche letztere seltener in Anwendung kam) den Thieren durch eine Magensonde 80—150 ccm (je nach der Grösse des Hundes) lauwarmen Wassers eingegossen haben, um ihnen den oft sehr schweren Brechact zu erleichtern.

Diese Experimente haben uns gezeigt, dass bei denjenigen Durchschnitten, welche ungefähr 2 mm den Calamus scriptorius überschritten, mittelst Brechmittel kein Erbrechen hervorgerufen werden konnte. Das Apomorphin verstärkt die Athmung, ruft aber kein Erbrechen hervor. Nicht nur erblickt der Hund nicht, sondern es fehlen sogar die Symptome der Nausea.

Auf Grund dieser Experimente konnten wir mit gewisser Sicherheit zu folgenden zwei Schlüssen gelangen: 1) dass das Brechzentrum mit dem Athmungsczentrum nicht identisch ist und 2) dass dasselbe irgendwo auf dem geführten Schnitte liegen muss. Die weiteren Experimente hatten das Ziel, die Lage des Brechcentrums genau zu bestimmen. Ich werde hier nicht die Protocolle der in dieser Richtung ausgeführten Experimente mittheilen. Ich will nur angeben, dass nach Durchschnitten, welche längs der Mittellinie der Medulla oblongata am Boden des 4. Ventrikels, nach vorn vom Ende des Calamus scriptorius, geführt worden waren, von letzterem wenigstens 2 mm entfernt blieben, gleichviel, wie lang und tief die Schnitte ausfielen, bei Hunden immer Erbrechen hervorgerufen wurde. Dasselbe trat auch dann ein, wenn die Durchschneidung nicht mit einem scharfen, sondern mit einem stumpfen Instrument, d. h. unter einer bedeutenden Schädigung des anliegenden Randes, ausgeführt wurde. Wenn aber der Schnitt in der Gegend des Calamus scriptorius, 2 mm nach vorn von demselben beginnend, ungefähr auf einer Strecke von 5 mm, folglich bis 3 mm hinter dem Calamus scriptorius, natürlich auch unter Durchschneidung des Obex geführt wird, so gelingt es in keiner Weise, Erbrechen hervorzurufen, obgleich die Athmungsexcursionen durch diese Manipulationen deutlich und bedeutend verstärkt und beschleunigt werden. Hierbei wurden zwei Möglichkeiten notirt. Wenn der lineare Schnitt mit einem scharfen Messer ausgeführt

wird, so tritt manchmal, wenn auch verhältnissmässig schwaches, einmaliges Erbrechen ein; wenn aber die Ränder des Einschnittes etwas verletzt werden, sei es auch nur in einer 1 mm grossen Strecke, so gelingt es nicht mehr, Erbrechen hervorzurufen. — Zweitens: wenn der Schnitt oberflächlich geführt wird, so kann man immer noch Erbrechen hervorrufen, wenn aber derselbe tief ausfällt, dann bleibt das Erbrechen aus. Hier sei noch hinzugefügt, dass ähnliche tiefe Einschnitte, welche als Längsschnitte hinter unserem Punkt geführt wurden, ein Ausbleiben des Erbrechens nicht bewirkt haben. Auf Grund dieser Experimente müssen wir zu dem Schluss gelangen, dass der Centralapparat für das Erbrechen ungefähr eine 5 mm Länge und 2 mm Breite messende\*) Strecke einnimmt, welche nach vorn und nach hinten vom Calamus scriptorius und in den tieferen Schichten der Medulla oblongata gelegen ist.

Versuch am 5. Februar 1887. Ein mittelgrosser Hofhund. Gewöhnliche Anordnung des Experimentes. Der oben beschriebene Schnitt wird ausgeführt. Nach dem Durchschnitt kann der Hund, wenn auch bei vollem Bewusstsein, nicht gehen. Es trat Contractur der Extensoren der vorderen Extremitäten und ein geringer Trismus der Kiefer ein. Die Atmung ist normal und von mittlerer Kraft. Puls ungefähr 80, von mittlerer Stärke. Es trat nach der Operation kein Shock ein. Nachdem der Hund ungefähr 30 Minuten geruht hat, wird ihm besser und er erhebt den Kopf; er macht Versuche aufzustehen; die Contractur der Extremitäten und der Kiefermuskeln ist geschwunden. Nach Verlauf von  $\frac{3}{4}$  Stunden erhebt sich der Hund und versucht bei vollem Bewusstsein zu gehen, er wankt aber bei den ersten Schritten und fällt. Dann fängt er an unsicher zu gehen, legt sich aber bald nieder. Nach Verlauf von  $1\frac{1}{2}$  Stunden wurden in den Magen 100 ccm Wasser eingegossen und nach  $\frac{1}{2}$  Stunde unter die Haut der Brust  $\frac{1}{2}$  Pravaz'sche Spritze einer 1 prozentigen Lösung von Apomorphinum muriaticum injicirt. Nach  $3\frac{1}{2}$  Minuten wurde die Atmung, sowohl Inspiration, wie Expiration, verstärkt. Der Rhythmus war vollständig normal. Der Puls wurde etwas beschleunigt, bis 92 in der Minute, und etwas stärker. Leichte Schluckbewegungen, welche aber rasch aufhörten. Es verliefen 15 Minuten, — weder Würg- noch Brechbewegungen, — das charakteristische Spiel, namentlich der Athmungsmuskeln, trat nicht ein. Es ist eine Stunde verflossen. Das am Anfang beschleunigte Athmen ist zur Norm zurückgekehrt. Es wurde noch 0,01 g Apomorphin (d. b. 1 Pravaz'sche Spritze) injicirt. Während der folgenden Stunde trat kein Würgen und kein Erbrechen ein.

\*) In Wirklichkeit ist dieselbe wahrscheinlich noch kleiner.

Es wurde ein Aderlass gemacht, da nach einem solchen das anämische Gehirn sehr gut controlirt werden kann. Die Section zeigte, dass der Schnitt in der Mittellinie, nach vorn und nach hinten vom Calamus scriptorius, in einer Entfernung von 5 mm geführt, in der Tiefe fast durch die ganze Substanz der Medulla oblongata gegangen, und dass nur ein ganz kleiner und schmäler Theil (der wahrscheinlich doch etwas zerdrückt war) unverletzt geblieben war. Die Ränder waren leicht gedrückt.

Die Zahl dieser Experimente hat 8 betragen.

Bei der oben beschriebenen Anordnung der Experimente gelingt es weder mit verschiedenen Dosen von Apomorphin (0,002 bis 0,02) oder von Tartarus emeticus (0,3—0,8), noch durch Reizung des centralen Vagusendes mittelst faradischer Ströme von verschiedener Stärke, Erbrechen hervorzurufen; der Athmungsrythmus wird deutlich verstärkt, die Inspirations- und Exspirationsmuskeln ziehen sich deutlich und krampfhaft zusammen, aber Erbrechen tritt nicht ein. Die Annahme einer Lähmung der exspiratorischen Centren, bezw. Muskeln wird selbstverständlich durch diese Experimente ausgeschlossen, ja die Inspiratoren functioniren vollständig normal. Hier konnte man einen ähnlichen Einwand machen, wie ihn S. Mayer den Experimenten von Dr. Harnack gegenüber gemacht hat, dass nehmlich mein Schnitt nicht durch das Brechzentrum, welches zerstört wurde, sondern durch die Zwischenstationen zwischen den inspiratorischen und exspiratorischen Centren geführt worden ist, und dass dadurch das synchronische Spiel der entsprechenden Muskeln, welches beim Brechact zu Stande kommt, gestört worden ist. Eine solche Annahme ist aber unseren Experimenten gegenüber nicht stichhaltig, sowohl auf Grund der erörterten Motive, wie auch deshalb, weil, wie dies schon oben bemerkt wurde, durch unsere linearen Schnitte, welche mit einem scharfen Messer vorsichtig und ohne Verletzung der Ränder ausgeführt wurden, das Erbrechen nicht ausgeschlossen wird. Auch ohne dies ist es klar, dass bei einer so regelmässigen, periodischen Aufeinanderfolge, wie sie beim Hunde, namentlich bei Reizung (und nach derselben) des centralen Vagusendes, beobachtet wird, der Zusammenhang zwischen beiden Centren erhalten ist. --- Es ist ersichtlich, dass nicht darin das Wesen besteht. Man könnte glauben, dass bei unserem Schnitte ein Krampf in der Cardia des Magens entsteht, welcher eben das Erbrechen verhindert. Abgesehen davon,

dass dabei doch das charakteristische typische Spiel der Athmungsmuskeln hätte eintreten müssen, was nicht der Fall war, so muss die Annahme eines Krampfes sehr bezweifelt werden, da beim Einführen einer ziemlich dicken soliden, wenn auch weichen Magensonde (welche früher zum Durchspülen des Magens benutzt wurde) niemals auf der ganzen Strecke das mindeste Hinderniss gefunden wurde und die, durch eine ohne Mühe in den Magen eingeführte Sonde eingegossene Flüssigkeit mit Leichtigkeit in den Magen gelangte. Hier kann noch eine andere Frage aufgeworfen werden, ob nehmlich eine Verletzung anderer Regionen der Medulla oblongata das Ausbleiben des Erbrechens bedingen kann. Diese Frage, welche unwillkürlich zu weiteren Untersuchungen auffordern würde, wäre unter anderen Umständen schwer zu lösen, da wir genöthigt wären, eine Masse von Separationen, im Grunde genommen ohne leitende Idee, auszuführen. — Glücklicherweise sind hier Umstände zugegen, welche die Aufgabe in hohem Grade erleichtern. Erstens brauchten wir nicht die verschiedenen Regionen der Medulla oblongata in ihrer ganzen Ausdehnung zu zerstören, sondern wir konnten uns, wie unsere ersten Versuche gezeigt haben, auf ihre hintere Hälfte beschränken, womit man, um die Localisation des Brechcentrums zu bestimmen, eigentlich beginnen muss. — Ausserdem haben wir bewiesen dass in der Mittellinie des Bodens der Fossa rhomboidalis, wenn wir uns nicht an einen bestimmten Punkt des Calamus scriptorius nähern, das Brechzentrum nicht vorhanden ist. Weiter haben wir schon oben gezeigt, dass auch in der Mittellinie geführte Längsschnitte unterhalb unseres Punktes nicht ein Ausbleiben des Erbrechens bedingen. Folglich sind hier nur zwei Annahmen möglich: 1) entweder ist nur ein Brechzentrum vorhanden, und folglich muss dasselbe, wegen der symmetrischen Lage beider Hälften der Medulla oblongata und der symmetrischen Lage der Centren, in der Mittellinie liegen; oder 2) es giebt zwei Centren, und dieselben müssen in den beiden Hälften der Medulla oblongata, an symmetrischen Stellen, gelegen sein. Da wir in manchen Fällen die beiden Hälften der hinteren Partie der Medulla oblongata, ohne Gefahr für das Leben des Thieres, nicht verletzen können, so mussten wir uns auf eine Verletzung der einen Hälfte beschränken. Hierbei stellten wir uns vor, dass wir

in einer Hälften eines der Brechcentren in Angriff nehmen, selbstverständlich entweder überhaupt kein Brechact erfolgen, oder derselbe, so zu sagen einseitig, d. h. mit einseitigen Brechbewegungen, auftreten müsse. Auf diese Weise war bei der zweiten Möglichkeit die Region, in welcher die Lage des Brechcentrum gesucht werden musste, eine bedeutend beschränkte: es war dies nur eine Hälften der Medulla oblongata, beginnend in ihrem hinteren Theile.

Zahlreiche Versuche, welche in dieser Richtung vorgenommen wurden, haben erwiesen, dass alle Arten von Schnitten, seien es Längs-, seien es Querschnitte, welche in dieser Region der Medulla oblongata geführt wurden, wenn dieselben nur nicht in die Nähe des Calamus scriptorius fielen, immer Erbrechen, und zwar normales, hervorgerufen haben. Nicht weit von der, in der Mittellinie verlaufenden Längsfurche liegt eine zweite ähnliche Längsfurche, welche den äusseren Rand des Funiculus teres bezeichnet. Wenn wir längs derselben einen tiefen und langen Längsschnitt oder einen quer von demselben nach aussen verlaufenden Schnitt führen, oder wenn der Schnitt am inneren Rande des Funiculus teres, oder am äusseren Rande des Bodens des 4. Ventrikels gemacht wird, oder wenn die Ala cinerea zerstört wird, so gelang es uns in allen diesen Fällen, ein vollständiges, so zu sagen beiderseitiges, Erbrechen, bezw. Brechbewegungen hervorzurufen. Dieselben traten auch dann ein, wenn die Längsschnitte nach hinten vom Brechpunkt geführt wurden. Selbstverständlich manifestirten sich die verschiedenartigen Verletzungen der Medulla oblongata durch verschiedenartige Störungen der von ihr innervirten Systeme, an denen die charakteristischen Störungen in der motorischen Sphäre am meisten zu Tage traten. Am meisten zeigte sich dies bei den an einer Hälften der Medulla oblongata ausgeführten Querschnitten, hauptsächlich bei Durchschnitten der Funiculi cuneiformis, gracilis, olivae u. a. Da aber die Beschreibung dieser Störungen nicht die Aufgabe dieser Untersuchungen ist, und ausserdem schon in der Literatur existirt, so will ich dieselbe mit Stillschweigen übergehen; ich will nur bemerken, dass ein Querschnitt durch die erwähnten Stränge, welcher unweit von dem Obex und der Clava geführt wird, ein negatives Resultat ergiebt,

d. h. Brechbewegungen und Erbrechen hervorzurufen nicht im Stande ist.

Auf diese Weise wird es klar, dass das Suchen nach dem Brechzentrum in einer Hälfte der Medulla oblongata aus schon bekannten Gründen unnütz erscheint. Diese Experimente haben wiederum bewiesen, dass jede mehr oder weniger bedeutende Verletzung, welche in der nächsten Nähe der von uns gefundenen Stelle gesetzt wird, ein Ausbleiben des Erbrechens bedingt.

Die grosse Schwierigkeit in dem Auffinden des Brechcentrums und der Grund, warum ungeachtet der grossen Zahl von Untersuchungen diese Frage bis jetzt immer in den Grenzen der Hypothesen geblieben ist, besteht in dem Brechact bei Warmblütern selbst. Und in der That, für den Prozess des Erbrechens ist unbedingt ein Intactsein der Innervation derjenigen Muskeln, welche auch den Athmungsact bedingen, nothwendig. Ohne Athmung ist Erbrechen unmöglich. Diese beiden Prozesse stehen in einer sehr nahen Relation zu einander. Fast immer werden die Athmungsexcursionen vor und nach dem Erbrechen verstärkt, namentlich werden die Exspirationsmuskeln, welche bei gewöhnlichen Zuständen inaktiv bleiben, stark in Anspruch genommen. Aus diesem Grunde wird es verständlich, dass wir nur dann die Innervation des Erbrechens untersuchen können, wenn die Athmungscentren intact bleiben, und auch das wird verständlich, warum wir diese Theile der Medulla oblongata, wo zu beiden Seiten die Athmungscentren liegen\*), nicht zerstören konnten.

Wenn wir die hinteren Hälften der Medulla oblongata, wie dies oben angegeben wurde, verletzten, so konnten wir die charakteristische Nausea und das Erbrechen, welche in Nichts von den gewöhnlichen, im normalen Zestate auftretenden sich unterschieden, hervorrufen, was unmöglich geschehen konnte, wenn dort die Kerne, welche einen directen Einfluss auf den Brechact ausüben, gelegen wären. Alles dies spricht direct für den einzigen mittleren Punkt, den wir gefunden haben, und welcher auch im strengen Sinne als das Brechzentrum betrachtet werden kann. Auf Grund der oben angegebenen Thatsachen muss natür-

\*) Die genaue Lage und die anatomischen Data über dieselben bilden bis jetzt eine Streitfrage<sup>28</sup>.

lich die Frage über die Identität desselben mit den Athmungscentren im negativen Sinne beantwortet werden. — Diese beiden Arten von Centren müssen als vollständig gesonderte, selbständige, von einander unabhängige und zu gleicher Zeit eng mit einander verbundene betrachtet werden, ebenso wie eine Masse von Centren, welche in der Dicke der Medulla oblongata zerstreut und eng verbunden erscheinen, deren näherer Zusammenhang aber bis jetzt leider ziemlich dunkel ist.

Unsere Experimente mit der Verletzung bestimmter Regionen der Medulla oblongata haben erwiesen, dass zu der Zeit, wo die Brechmittel in hohem Grade die Respirationsexcursionen verstärken und wo das Verhältniss zwischen Exspiratoren und Inspiratoren erhalten ist, der Brechact immer noch ausbleibt. Es kommen auch Fälle vor, wo die Athmung vor dem Erbrechen verhältnissmäßig unbedeutend verstärkt wurde; die Stärke derselben vor und nach dem Erbrechen war bedeutend geringer, als in den Fällen, wo das Brechcentrum verletzt wurde. Erbrechen trat aber doch, und was hervorgehoben werden muss, rasch, leicht, so zu sagen sturzweise, ein. Alles dies, im Zusammenhang mit dem Uebrigen, spricht in hohem Grade gegen eine Identität, von der so lange die verschiedenen Autoren gesprochen hatten. Eine unbedeutende begrenzte Verletzung der Gegend des Calamus scriptorius, welche jede Möglichkeit des Erbrechens ausschliesst, stört nicht im geringsten, wie wir gesehen haben, den Respirationsact, weder in seiner Stärke noch im Rhythmus; derselbe kann im Gegentheil unter verschiedenen Einflüssen noch verstärkt werden.

Alles dies zusammengenommen beweist ~~dass~~ die funktionelle und anatomische Selbständigkeit des Brechcentrums. Dr. Openchowski, welcher sich während einer ganzen Reihe von Jahren mit der Frage nach der Innervation des Magens beschäftigt hat, musste nothwendiger Weise auch die Frage nach dem Brechcentrum berühren; wie wir oben hervorgehoben haben, wird ein selbständiges Brechcentrum von ihm nicht angenommen, sondern bei dem Hervorrufen des Brechactes die Mitwirkung von Centren, welche sowohl in den Corpora quadrigemina, als auch in den oberen Partien des Rückenmarkes gelegen sind, hervorgehoben. Obgleich ich das

grosse Interesse der Untersuchungen des Docenten Openchowski über die Innervation des Magens, soweit dieselben durch entsprechende interessante Experimente bestätigt werden, vollständig anerkenne, so muss ich doch an meiner, im Jahre 1887 ausgesprochenen Meinung, dass ein Hauptbrechcentrum, welches durch die oben erwähnten Experimente festgestellt wurde, bestehe, festhalten. Und in der That, wenn wir den Gang der letzteren stufenweise verfolgen, so müssen wir unwillkürlich zu der Schlussfolgerung gelangen, welche wir in dem Resumé ausgesprochen haben. Meine Querschnitte durch die Medulla oblongata haben unstreitbar diejenige Grenze markirt, wo unterhalb geführte Querschnitte ein Ausbleiben des Erbrechens bewirken, mit anderen Worten, dieselben haben bewiesen, dass Alles, was sich oberhalb des Grenzschnittes befindet, folglich auch die Corpora quadrigemina u. s. w., nicht als die Localität des Brechcentrums betrachtet werden kann, da ein Isoliren derselben noch nicht ein Ausbleiben des Erbrechens bewirkt. Doch können noch untergeordnete Centren dieser Art vermutet werden, — wie ja auch einige Physiologen untergeordnete Athmungscentren ausser demjenigen, welches in der Medulla oblongata liegt, annehmen, — aber auf Grund der Experimente muss als Sitz des Hauptbrechcentrums die hintere Partie der Medulla oblongata betrachtet werden, zumal dann, wenn der Schnitt des Dr. Gianuzzi mit dem meinigen verglichen wird, wobei auch die untere Grenze, welche die Stelle des Brechcentrums nicht mehr überschreitet, bestimmt wird.

Für die Richtigkeit meiner Topographie des Brechcentrums sprechen auch unstreitbar die Experimente mittelst Pinselung des hinteren Theiles der Fossa rhomboidalis mit schwachen Apomorphinlösungen, wobei rasch Erbrechen hervorgerufen wird, während die gleiche Pinselung, sogar mit stärkeren Lösungen, an anderen Partien des Hirns und Rückenmarks diesen Effect nicht hervorgerufen hat. Ausser vielen anderen, oben besprochenen Thatsachen geben mir diese Erfahrungen das Recht zu behaupten, dass die Lage des Brechcentrums von mir richtig bestimmt worden ist.

Durch ein aufmerksames Studium des Prozesses des Erbrechens in einer grossen Reihe von Experimenten unter ver-

schiedenen Umständen des Organismus, sowie auch durch die Erfahrung, dass Erbrechen durch verschiedene Brechmittel unter verschiedenen Verhältnissen hervorgerufen werden kann, komme ich zu dem Schlusse, dass der kurz benannte Prozess „Erbrechen“ ein im hohen Grade zusammengesetzter und verschiedenartiger ist, und dass ein Erbrechen dem anderen nicht gleich ist. — Dies wurde für mich besonders überzeugend, als ich mich daran erinnerte, was ich bei gesunden Menschen und an meinem klinischen Material gesehen hatte und was ich durch Literaturangaben bestätigt finde. Wir können beim Menschen (was auch bei Hunden, wie oben angegeben, demonstriert werden kann) ein so zu sagen im hohen Grade leichtes Erbrechen, welches sturzweise, ohne Nausea und irgend welche sichtbaren Störungen seitens der Respiration oder anderer Systeme auftritt, beobachten; es ist nur nöthig, z. B. die Basis der Zunge zu kitzeln oder auch sich einen unangenehmen Gegenstand vorzustellen. In diesem Falle unterscheidet sich das Erbrechen wenig von einem leichten Aufstossen. Dagegen giebt es ein Erbrechen, welches eine wahre Qual bildet: es ist ein im hohen Grade krampfhafter, lang dauernder, sehr schmerzhafter Zustand, welcher mit Nachlass der Herzthäigkeit, überhaupt mit allgemeinem Kräfteverfall, einem Spiel der Vasomotoren, Schweiß, Speichel-  
fluss, Schwindel, Ohnmacht, Störungen in der Ausscheidung u. s. w. complicirt ist. Zwischen diesen beiden Extremen giebt es eine Masse von Uebergangsformen. Diese Unterschiede treten nicht nur bei verschiedenen Individuen, sondern auch bei einem und demselben Individuum unter verschiedenen Verhältnissen auf. Das Erbrechen könnte sehr zutreffend mit dem Husten verglichen werden. In der That, wenn wir uns in Erinnerung bringen, wie viele verschiedenartige Hustenformen, beginnend von den leichten und endigend mit den qualvollsten, existiren, — welche Verschiedenartigkeit im Timbre, in der Tiefe und im Charakter der Hustenstösse! Dieselben machen auch klinisch und praktisch einen gewissen besonderen „Eindruck“, welcher schwer in Worten wiederzugeben ist, und aus welchem man manchmal die Ursache des Hustens, die Localität der Affection u. s. w. bestimmen kann, was praktisch ein besonderes Interesse in Anspruch nimmt. Was das Erbrechen anbetrifft, so kann

ich nicht behaupten, dass auch bei ihm dieser besondere Eindruck bestehe. Dies ist auch erklärlich, da der Brechact an und für sich nicht so oft, wie der Husten, auftritt, und die Pathologen ihre Aufmerksamkeit wenig nach dieser Seite der Frage gerichtet haben. Eine Verschiedenheit des Erbrechens wurde von mir auch bei den dasselbe hervorruenden Mitteln beobachtet. So erscheint das Bild des Erbrechens bei Apomorphin anders, als beim Tartarus emeticus oder bei einer Reizung des centralen Vagusendes. Es ist hier nicht der Platz, die Individualisation dieser Mittel zu analysiren. Hier wollte ich nur die Aufmerksamkeit auf die Thatsache, welche meine Voraussetzung von der Verschiedenheit des Erbrechens bestätigen sollte, gerichtet haben. Natürlich bleibt die Function des Brechcentrums dieselbe; es ist aber nicht gleichgültig, in welcher Weise und womit dasselbe gereizt wird. In einzelnen einfachen Fällen functionirt das Brechzentrum allein; in anderen versetzt dasselbe auf dem Wege directer und indirekter Verbindungen eine Masse nahe liegender Centren in einen activen Zustand, was aber, wie wir gesehen haben, nicht bei jedem Brechact unbedingt auftreten muss. — Wie sollen wir uns aber das Functionelle des Brechcentrums vorstellen, in welcher Weise und auf welchen Wegen erfüllt dasselbe seine Aufgabe?

Wenn wir uns erinnern, wie mangelhaft und unsicher unsere Kenntnisse in der Erklärung des näheren Charakters einer Function verschiedener Centren sich darstellen, wenn wir an die Pique u. s. w. denken, so wird die Lösung dieser Frage nicht leicht sein. — Um uns aber nach Möglichkeit die funktionelle Seite des Brechcentrums klar vorstellen zu können, müssen wir die Fälle von sogenanntem einfachem Erbrechen näher in's Auge fassen.

Wir können darüber folgende Hypothese aufstellen: Das Brechzentrum, welches an einer bestimmten Stelle der Medulla oblongata gelagert ist, ist nicht vollständig isolirt, sondern steht, ähnlich wie so viele andere Centren, mit den Nachbarcentren (was aus dem Bilde des complicirten Erbrechens ersichtlich ist), und zwar mit dem Athmungs-, Schweiss- und Speichel-, Schlingzentrum u. s. w. in Verbindung. Die Verbindung ist der Art, dass eine stärkere oder geringere Reizung

des Brechcentrums die benachbarten Centren in einen Zustand der Reizung versetzen kann, und umgekehrt, kann eine verstärkte Reizung der letzteren, je nach ihrem innigeren oder geringeren Zusammenhang mit dem Brechzentrum, dasselbe reizen, wie wir dies z. B. bei den Athmungs- und Hustencentren sehen. — Wenn das Brechzentrum durch irgend etwas gestört wird, so versetzt es die Athmungscentren in einen Zustand der Reizung; diese Reizung ist eine specifisch coordinirte und tritt in einem synchronischen Spiel der In- und Exspirationsmuskeln auf. Dadurch wird auch die Relation des Brechcentrums zum Athmungszentrum charakterisiert und spezialisiert. Gleichzeitig hat aber das Brechzentrum eine besondere Relation zur Innervation der Cardia des Magens. Vielleicht sind die Ganglien, welche die Innervation der schräg verlaufenden glatten Muskeln der Cardia, die unstreitbar eine, wenn auch nicht absolute Bedeutung für das Hervorrufen des Erbrechens haben, beeinflussen (s. Schiff a. a. O. S. 353), in der ganzen Dicke der Brechregion gelagert, oder es hat das Brechzentrum wenigstens denselben Einfluss auf sie, wie auf die Athmungscentren. Mit einem Worte, wir können uns das Brechzentrum als einen selbständigen Mechanismus, wenn nöthig, höherer Ordnung, vorstellen, welcher, wenn er in Reizung gebracht wird, auf dem Wege der Reizung mancher anderen Centren zweiter Ordnung den ihn charakterisirenden Endeffect zu Stande bringt. Möglich ist es auch, dass vom Brechzentrum selbständige Fasern zur centralen respiratorischen Endstation, namentlich zu den motorischen Ganglien der Ex- und Inspirationsmuskeln, welche in der Axe des Rückenmarks gelagert sind, verlaufen. Selbstverständlich kann diese Hypothese durch keine Thatsachen in Frage gestellt werden.

Bis jetzt handelte es sich nur um Warmblüter, d. h. Hunde und theilweise um Katzen, also solche Thiere, bei welchen der Brechprozess von dem Intactsein der Athmungsnervierung abhängig ist\*).

\*) Es wäre sehr interessant zu untersuchen, ob die Brechcentren (untergeordnete) nicht auch, wie dies bei den Athmungscentren, den vaso-

Bei Kaltblütern, z. B. bei Fröschen, bei denen die Respirationsmuskeln für längere Zeit paralytisch werden können, beobachten wir recht instructive Thatsachen, wie dies die neuesten Versuche von St. Mellinger<sup>27</sup> mit grosser Evidenz, erwiesen haben. Der Frosch erbricht z. B. bei vollständig entblösster Bauchhöhle (a. a. O. S. 234) und beim vollständigen Stillstand der Athmung. Hier besitzt die Innervation des Erbrechens ihre absolute Selbständigkeit, gleichgültig wo das Centrum desselben in der Gehirnrückenmarkssphäre oder in der Peripherie gelagert ist. In der letzten Zeit hat Dr. Gruzewski in meinem Laboratorium nachgewiesen, dass ein Frosch unter dem Einfluss von Brechmitteln (*Tart. stibiatus*) auch dann erbrechen kann, wenn die Bauchhöhle blossgelegt ist und der Magen von dem Einfluss des Centralnervensystems isolirt wird.

Jetzt will ich noch eine Auseinandersetzung über einen Umstand geben, welcher meiner Meinung nach nicht genügend erklärt worden ist. Es ist bekannt, dass eine ganze Reihe von Thieren existirt, welche nicht erbrechen, und zwar: Einhauer, Wiederkäuer, Nagethiere und Handflügler. In den Handbüchern der Physiologie und der Pathologie wird diese Thatsache mehr oder weniger gleich beantwortet, wobei namentlich Kaninchen und Pferde berücksichtigt werden. Das Fehlen des Erbrechens wird durch die Lage des Magens, seine Form, die besondere Entwicklung des Fundus, die Lage und Länge des Oesophagus unter dem Diaphragma u. s. w. erklärt, mit einem Worte, das Hauptgewicht wird auf den Magen gelegt.

Alles dies kann uns aber kaum befriedigen, wenn wir die Sache aufmerksamer und mehr kritisch betrachten. Dass das Wesen des Vorganges nicht im Magen liegt, kann Folgendes beweisen: Wenn wir beim Kaninchen, wie wir es gethan haben, den unteren Theil des Oesophagus mit einer ungefähr 7 mm im Durchmesser haltenden Glasröhre (so dass hierbei kein Druck stattfindet) vertauschen und außerdem das Lumen durch eine theilweise Ligatur verkleinern, so wird auch in diesem Falle nach

motorischen u. s. w. der Fall ist, im Rückenmark liegen. Zu diesem Zwecke dürften sich neugeborne, wenig mit Strychnin vergiftete Hunde eignen, welche noch eine Zeit lang nach der Ablösung der Medulla oblongata<sup>28</sup>, wenn auch schwach, atmen würden.

Apomorphin, wie auch nach einer Reizung des centralen Vagusendes, kein Erbrechen eintreten; dasselbe wird auch dann nicht eintreten, wenn wir in den Magen Wasser (ungefähr 30—50 ccm) eingiessen oder den Pylorus unterbinden, mit einem Worte, bei allen Zuständen, welche den Brechact befördern. — Ausserdem konnten wir ebenso, wie Harnack u. A., constatiren, dass, wenn wir z. B. verschiedene Quantitäten Apomorphin (0,002—0,08) in die Blutbahn oder unter die Haut injiciren, die Athmung beschleunigt und verstärkt wird, das Kaninchen sich beleckt, aber keine charakteristischen Würg- und noch weniger Brechsymptome auftreten, auch das eigenthümliche charakteristische Spiel der Athmungsmuskeln kein einziges Mal bemerkt worden ist. Dies kann keineswegs von der Lage und der Form des Magens abhängig sein. Die oben erwähnte Erklärung erweist sich mehr oder weniger problematisch und mit den Thatsachen nicht übereinstimmend. Mir scheint, gestützt auf die oben citirten Thatsachen, dass die folgende Annahme die wahrscheinlichste wäre: das Ausbleiben des Erbrechens bei den genannten Thieren wird entweder durch ein vollständiges Fehlen des Brechcentrums, oder durch eine unvollständige, rudimentäre, schwache Ausbildung desselben bedingt. Dann würde diese interessante Thatsache eine rationelle Erklärung, welche jedenfalls einer ganzen Reihe von unzweifelhaften und analogen Daten aus der comparativen Anatomie entspräche, gefunden haben. Wodurch ein solcher so zu sagen Defect bedingt werden kann, ist eine andere Frage. Es unterliegt jetzt keinem Zweifel mehr, — dies beweist eine ganze Reihe hauptsächlich von den Neuropathologen constatirter Thatsachen, — dass dieser oder jener Mangel in der Entwicklung peripherischer Organtheile oder eine perverse Entwicklung derselben in directem Zusammenhang mit den centralen Apparaten, welche deren Innervation beeinflussen, stehen und hinwiederum dieselben beeinflussen kann. Es ist bekannt, dass die mangelhafte Entwicklung derselben von einer eben solchen mangelhaften Entwicklung der entsprechenden Nervenganglien begleitet wird; andererseits führt eine vollständige Zerstörung gewisser selbständiger Systeme des Organismus zu einer Atrophie der entsprechenden Centren. Wenn wir dies in's Auge fassen, haben

wir vollständig das Recht, das Ausbleiben von Erbrechen bei den oben genannten Thieren folgendermaassen wissenschaftlich zu erklären: Die Ursache besteht entweder darin, dass bei denselben das Brechzentrum vollständig fehlt, oder dass dasselbe in einem rudimentären Zustande, welcher jedenfalls functionsunfähig ist, sich befindet.

Dieser Umstand ist vielleicht davon abhängig, dass bei Raubthieren ungünstige Verhältnisse seitens des Magens eingetreten sind, welcher, kraft des bekannten Entwicklungsgesetzes, durch eine ganze Reihe von Generationen, deren Entfernung natürlich schwer zu bestimmen ist, stetig unter dem Einflusse der Nahrung und anderer Factoren, wie sie in glänzender Weise durch den genialen Schöpfer der „Entstehung der Arten“ dargelegt wurden, Veränderungen anheimfiel und schliesslich (natürlich nicht endgültig) eine Form und Lage erhalten hat, welche als überaus ungünstig für das Hervorrufen des Erbrechens im Sinne einer Entleerung des Inhalts bezeichnet werden muss. Kein Wunder also, dass eine langdauernde Unthäufigkeit eines peripherischen Organs in dieser Richtung gradatim eine Atrophie des entsprechenden nervösen Centralapparates verursacht hat\*). —

Nun gehe ich zum zweiten Theil meiner Arbeit über, in welcher ich mir die Aufgabe gestellt habe, die Wirkung einiger brauchbarer Brechmittel auf das von mir bestimmte Brechzentrum zu untersuchen. Es wurden 5 dieser Mittel, und zwar: Apomorphinum, Emetinum tartaricum, Tartarus stibiatus, Zincum und Cuprum sulphuricum, in dieser Richtung untersucht. Die Experimente wurden in folgender Weise ausgeführt: Es wurde an Hunden die Medulla oblongata in der oben beschriebenen Weise blossgelegt. Die Thiere erholten sich  $\frac{1}{2}$ —1 Stunde nach der Operation. Dann wurden ungefähr 100—150 ccm warmen Wassers in den Magen des Hundes eingegossen, um demselben den Brechact zu erleichtern. Es folgten vorsichtige Pinselungen des hinteren Winkels der Fossa rhomboidalis mit Lösungen verschiedener

\*.) Der erste Theil dieser Mittheilung, mit Ausnahme des kleinen Zusatzes für die deutsche Uebersetzung, ist im Frühling 1887 in einem russischen Journal (Klinische Wochenschrift) gedruckt und in manchen ausländischen periodischen Journalen referirt worden.

Medicamente, welche mittelst eines dünnen Haarpinsels aufgetragen wurden; die Pinselungen wurden während einiger Secunden (5—6) fortgesetzt. Es wurde beachtet, dass die Pinselung an der bezeichneten Stelle ausgeführt wurde. Dann wurden die Hunde beobachtet. Während dreier Jahre wurde eine bedeutende Anzahl von Experimenten in dieser Richtung ausgeführt; die dabei erzielten Resultate sind immer dieselben gewesen.

Als Beispiel werde ich folgende citiren:

5. April 1888. Schwarzer Hund. Gewicht 5300. Es wird die Medulla oblongata entblösst.  $\frac{1}{4}$  Stunden Pause. In den Magen werden 150 ccm Wasser eingegossen. 5 Minuten Pause. Nach Verlauf von 5 Minuten die 1. Pinselung mit 0,2 pCt. Apomorphini muriatici\*) in einer physiologischen Kochsalzlösung. (Lösungen anderer Mittel wurden in ähnlicher Weise bereitet.) Zum Bepinseln wurde ein kleiner Tropfen angewandt. Nach  $\frac{1}{2}$  Minute Belecken, Speichelfluss. Nach  $1\frac{1}{2}$  Minuten starkes Erbrechen, das sich 3mal wiederholte. Nach  $\frac{1}{4}$  Stunde fühlt der Hund sich vollständig wohl.  $\frac{1}{2}$  Stunden nach dem Erbrechen, d. h. 24 Minuten - II, werden in den Magen 150 ccm Wasser eingegossen. 29 Minuten - II wird die Medulla oblongata mit 0,5 pCt. Tartari stibiat. bepinselt. Nach Verlauf von 25 Minuten kein Resultat. Es werden unter die Haut des Hundes 0,008 Apomorph. muriatici injicirt. Nach 2 Min. Uebelkeit, Belecken, nach  $3\frac{1}{2}$  Min. Erbrechen.

8. April 1889. Gelber Hund von 3550 Körpergewicht. Die Medulla oblongata wird blossgelegt.  $\frac{1}{4}$  Stunden Pause. Es werden 100 ccm Wasser eingegossen. 2 Min. - II Pinselung mit 0,5 pCt. Emetini tartarici. Die Athmung wird nach Verlauf von 1 Min. beschleunigt und tiefer, dann wird sie oberflächlich und vor dem Erbrechen ganz schwach. 5 Min. - II ein einmaliges, nicht starkes Erbrechen. Darnach hat sich der Hund rasch erholt. Pinselung mit 0,1—0,5 pCt. Cupr. sulphur. ohne Effect.

30. April 1889. Hund, Gewicht 4200. Dieselbe Anordnung des Experiments. Pinselung mit 0,1 procentiger Lösung von Tartar. stibiat. Nach 2 Min. Excitationsperiode. Nach 7 Min. Stuhl. Symptome von Uebelkeit sind nicht vorhanden. Nach 50 Min. kein Effect. Wiederum Pinselung mit 1 pCt. Tartari stibiat. Nach Verlauf von  $\frac{1}{2}$  Stunde kein Effect. Es wird eine Pinselung von 0,2 pCt. Apomorphini applicirt, kein Resultat. Nach Verlauf von 18 Min. wird 0,005 Apomorphini subcutan injicirt. Eine Stunde verfliesst ohne Resultat. Aehnliche Experimente wurden mit Zinc. sulphuricum und Cuprum sulphuricum angestellt.

Diese Experimente beweisen klar, dass von diesen Brechmitteln nur zwei das Brechzentrum specifisch reizen, und zwar: Apomorphinum und Emetinum, wobei das erstere eine viel deut-

\*) In anderen Experimenten wurden auch schwächere Lösungen angewandt.

lichere und raschere Wirkung zeigt. Die rasche Wirkung des Mittels wird noch deutlicher in die Augen springen, wenn wir bedenken, dass die Resorptionsfähigkeit der entblössten und in hohem Grade ihrer Gefässe beraubten Gehirnsubstanz keine bedeutende ist. Was den Tartarus stibiatus, das Zincum und Cuprum sulphuricum anbetrifft, so zeigen dieselben keinen merklichen Einfluss auf das Brechcentrum. Bei der localen Application von Lösungen verschiedener Concentration scheinen dieselben in hohem Grade alterirend auf das Nervensystem, ja sogar bis zum vollständigen Verlust seines functionellen Thätigkeitsvermögens zu wirken. Dies gilt namentlich von dem Tartarus stibiatus. Das letzte Experiment beweist ganz deutlich, dass 1 pCt. Tartarus stibiatus das Nervengewebe derart alterirt hat, dass eine zweimalige Application von Apomorphinum ohne Resultat geblieben ist.

#### L i t e r a t u r.

1. Wepfer, Hist. cicut. p. 251. 1679.
2. Perrault, Essais de physique et de méd. t. III.
3. Bayle, Diss. sur quelques points de phys. et de méd. 1681.
4. Chirac, Ephém. nat. curios. 1686. Mém. de l'Acad. des sc. de Paris. 1700. — Schwartz, De vomitu et motu intest. 1745. — Lieutaud, Mém. de l'Acad. des sc. de Paris. 1752. — Duverney, Oeuv. anat. t. II. 1761. — Haller, Elem. physiologica. — Portal, Mém. sur la nat. et le trait. de plus. malad. p. 314. t. II. — Hunter, Obs. on cert. parts of the anim. oeconomy. — Magendie, Mém. sur le vomissement, 1813, et Précis élém. de Physiol. t. II. p. 152—154. — Maingault, Mém. sur le vomissement. 1813. — Burdon, Mém. sur le vomiss. 1819. — Rostan, Mém. sur le vomiss. Nouv. journ. de méd. t. IV. — Piedanel, Jour. de Physiol. de Magendie. p. 261. 1821. — Begin, Dict. d. sc. méd., Vomissement. LVIII. 1821. — Tantini, bei Gerson, Mag. der ausländ. Liter. S. 73. Bd. XIII. — Krimmer, Horn's u. Nasse's Arch. 1821. — B. I. Bude, Die Lehre vom Erbrechen. 1840. — Colin, Physiol. comp. des anim. dom. 1854. — Patri, Valentin, Canstatt's Jahresb. S. 120. 1863. — Gianuzzi, Cent. f. d. med. Wiss. 1865.
5. Legallois et Béclard, Les oeuvres de Legallois. p. 93. t. II. 1830. — Ruele, Traube's Beiträge. 1846. — Traube, Symptome der Krankh. des Resp.- und Circulationsapp. S. 118. 1867. — Schiff,

- Leç. sur la phys. de la digest. u. Moleschot, Unters. X. S. 353. 1867. — Luttich, Ueber den Mechan. des Brechactes, insbes. über die Betheilig. des Oesoph. Diss. 1873. — Dr. J. Maximovitsch, Ueber den Brechact. Medicinsky Westnik (russisch). 1876.
6. Bulatowicz, De partibus, quas nn. vagi in vomitu agunt. Diss. Dorp. 1858. — Schiff, l. c. — Riegel, Ber. über die 45. Versamml. deutscher Naturf. und Aerzte zu Leipzig. 1872. — Quell, Inaug.-Dissert. 1873. — Ornellas, Du vomissement. Bull. gén. thérap. Vol. 84. 1873. — Greve, Studie über den Brechact. Berl. klin. Wochenschr. S. 337. 1874.
  7. Magendie, l. c.
  8. Gianuzzi, Centralbl. f. d. med. Wiss. 1865. №. 9.
  9. Grimm, Pflüg. Arch. S. 205. 1871.
  10. Greve, a. a. O. S. 350.
  11. Harnack, Arch. f. exp. Path. und Pharm. S. 254. 1874.
  12. S. Mayer, Hermann's Handb. der Physiol. V. a. S. 442.
  13. Förster, Physiologie (russisch übers.). I. S. 488.
  14. Cohnheim, Allg. Pathologie. II.
  15. Landois, Physiologie (russ. übers.). IV. S. 863.
  16. Baunis, Physiologie humaine. II. p. 716. troisième édition.
  17. H. v. Rosen, Chem. und pharmakol. Unters. über die Lobel. nicotianae-folia. 1886.
  18. Ar. v. Knaut, Innerv. des Magens seitens des Rückenmarks in Hins. auf den Brechact. 1886.
  19. Th. Dobbert, Beiträge zur Innervation des Pylorus. 1886.
  20. B. Hlasko, Beiträge z. Beziehung des Gehirns zum Magen. 1887.
  21. A. Franzen, Zur Mechanik des Magens beim Brechacte. 1887.
  22. Th. v. Openchowski, Centr. für Physiologie. 1889.
  23. Derselbe, Deutsche med. Wochenschr. 1889.
  24. Ch. Bernard, Leç. de physiol. oper. 1879. p. 136.
  25. L. Thumas, Arch. f. exp. Path. und Pharm. 1886.
  26. J. Lenget, Arch. gén. de méd. XIII. 1847. Traité de physiologie.
  27. Mellinger, Pflüger's Arch. S. 232. 1881.
  28. Hermann's Handb. der Physiologie, Capit. Atmungsczentrum.
-