(Aus dem physiologischen Institut in Strassburg.)

Studien über den Brechreflex.

Von

Dr. med. **F. R. Miller**, Toronto (Canada).

(Hierzu Tafel I und II.)

Inhaltsübersicht.

	Seite
Einführung	1
Methodik	2
Versuchstiere	2
Narkotika	2
Präparation	3
Reize	3
Registrierung	3
Versuche an der Katze.	3
Allgemeiner Symptomenkomplex	3
Latenzzeit	5
Einfluss der Reizart und Reizstärke (Summation).	5
Anemetisches (Prodromal-)Stadium	8
Emetisches (Brech-)Stadium	10
Katemetisches (Nach-)Stadium	11
Refraktäre Periode	12
Reiznachwirkung	15
„Alles oder Nichts“	15
Versuche am Kaninchen	15
Versuche an der Taube.	17
Zusammenfassung	17
Figurenerklärung.	18

In einem kürzlich erschienenen Artikel¹⁾ habe ich Experimente beschrieben, welche beweisen, dass die Erregungen des Magens, welche zum Erbrechen führen (lokale Brechmittel, z. B. Senf), durch die Vagi zur Medulla geleitet werden. Dieser Schluss wurde be-

1) Journ. of Physiol. vol. 41 p. 409. 1910.
Pflüger's Archiv für Physiologie. Bd. 143.

stätigt durch die weitere Beobachtung, dass faradische Reizung der zentralen Enden des Magenvagus Erbrechen hervorruft.

Das eigentliche Erbrechen besteht in einer Reihe rhythmischer Bewegungen, welche von denselben Muskeln ausgeführt werden wie die Atembewegungen, und zeigt eine gewisse Ähnlichkeit mit anderen rhythmischen Reflexen von beschränkter Dauer (z. B. mit dem von Goltz entdeckten, von Sherrington genauer analysierten Kratzreflex). Es ergaben sich hieraus eine Reihe von Fragestellungen, bezüglich der refraktären Phase, der Reiznachwirkung usw., welche Gegenstand dieser Untersuchung sind. Eine weitere Frage ergab sich aus der Tatsache, dass gewisse Säugetiere unfähig sind zu erbrechen. Es war zu untersuchen, ob diese Unfähigkeit nur gradual oder absolut ist.

Methodik.

Versuchstiere: Die vorliegenden Versuche wurden angestellt an Katzen (als Repräsentant leicht erbrechender Tiere), Kaninchen (als Repräsentant nicht erbrechender Tiere), und Tauben (als Tierart, welche zwar erbricht, aber auf Grund eines offenbar anderen Mechanismus).

Narkotika: Die Wahl des Narkotikums ist für den Erfolg der Versuche von grosser Wichtigkeit (s. S. 5 und 9). Bei den ersten Versuchen benutzte ich Urethan. Da es häufig unmöglich war, den Brechreflex während der Urethannarkose zu erregen, benutzte ich später mit Vorteil eine leichte Äthernarkose. Die besten Resultate erzielte ich mit der von Richet¹⁾ so sehr empfohlenen Chloralose. Die Anwendung dieses Narkotikums schien von vorneherein besonders aussichtsvoll, weil dasselbe nach den Angaben von Richet zu gleicher Zeit die „willkürlichen Bewegungen“ und die „Schmerzepfindungen“ aufhebt und die Erregbarkeit der Medulla erhöht.

Die benutzte Chloralose (α -Chloralose) wurde von Merck bezogen. Die einzige Unannehmlichkeit dieser Substanz besteht in ihrer geringen Löslichkeit (0,2%—0,3%). Ich benutzte eine 0,2%ige Lösung in physiologischer Kochsalzlösung, welche vor dem Versuch auf 37° erwärmt wurde. Bei Katzen wurden etwa 14 ccm pro Kilogramm, bei Kaninchen etwa 8 ccm pro Kilogramm in eine Vene injiziert. Auf diese Weise wird eine genügend tiefe Narkose hervorgerufen (ohne willkürliche Bewegungen mit regelmässigen Respirationen und Herzbewegungen). Während der Magenoperation war es bisweilen nötig, kleine Äthermengen zu geben.

1) Richet, Dictionnaire de Physiologie t. 3 p. 582. 1898.

Präparation: Wie bei meinen früheren Experimenten wurde das Abdomen in der Mittellinie geöffnet, der Magen herausgewälzt und mit in Kochsalzlösung befeuchteten Tüchern bedeckt. Bei der Katze erreicht der Vagus den Magen in zwei Hauptstämmen, einem dorsalen dickeren und einem ventralen dünneren. (Beim Kaninchen liegen die Nerven in der Regel ventral.) Der dorsale und der ventrale Nerv wurden auf dem Ösophagus bis an das Zwerchfell isoliert. Ein Ligaturfaden wurde unter den Nerven durchgezogen und mit demselben der Ösophagus fest zusammen geschnürt. — Der Pylorus wurde oben durch eine Ligatur fest verschlossen. In eine seitliche Öffnung am Fundus wurde eine Glasröhre eingebunden. Von hier aus konnte der Magen mit Hilfe eines angesetzten Gummischlauches ausgespült und mit einem lokalen Brechmittel gefüllt werden (Senf). Wenn nur vom Nerven aus gereizt werden sollte, so wurde die Unterbindung des Magens unterlassen.

Reize: Gereizt wurde 1. mit Senfaufschwemmungen verschiedenen Senfgehaltes, 2. mit Hilfe eines kleinen Induktionsapparates von 10 cm Rollenlänge und mit einem Akkumulator im primären Kreis. Bei einem Rollenabstand von 13 cm und der benutzten Reizfrequenz wurden die Ströme gerade mit der Zunge empfunden.

Registrierung: Da die Brechbewegungen von denselben Muskelgruppen ausgeführt werden wie die Atembewegungen, so ist immer mit denselben eine ausgiebige Ventilation der Lungen verbunden. Man bekommt daher einen recht vollständigen Überblick über die gesamten Vorgänge, wenn man die Luftbewegungen in der Trachea registriert. Es wurde daher in folgender Weise verfahren:

In die Trachea wurde eine kurze Trachealkanüle eingebunden, welche mit einer grossen geschlossenen Flasche (12 Liter) in Verbindung stand. In der Flasche befand sich eine genügende Menge von Fliesspapier, welches mit starker Kalilauge angefeuchtet war. Eine zweite Öffnung der Flasche stand mit einer Marey'schen Kapsel in Verbindung¹⁾.

Der Anfang und das Ende der eigentlichen Brechbewegungen, welche leicht durch direkte Beobachtungen festzustellen sind, wurden mit der Hand auf der Kurve verzeichnet.

Versuche an der Katze.

Allgemeiner Symptomenkomplex.

Obwohl der Brechakt individuell und je nach Art des Reizes und des angewandten Narkotikums in meinen Versuchen sehr ver-

1) Diese auch sonst schon benutzte Methode ist, wie nochmals durch Kontrollversuche festgestellt wurde, bei kurzen Versuchen (wie die meinigen) durchaus zulässig.

schieden abläuft, so kann man doch an demselben stets mehrere Hauptphasen unterscheiden (s. Fig. 1—5 u. Fig. 7 u. 9 Taf. I). Nach einem verschieden langen Latenzstadium (Fig. 1 Taf. I *A—B*) treten Bewegungen der Zunge und Schluckbewegungen zugleich mit Speichelfluss und Veränderungen in den Atembewegungen ein [anemetisches¹⁾ Stadium oder Prodromalstudium; Fig. 1 Taf. I *B—C*]. Auf den Kurven kommen aus diesem Stadium vor allem die Veränderungen der Atembewegungen zum Ausdruck.

Die eigentlichen Brechbewegungen setzen dann plötzlich ein (Fig. 1, 3 und 4 bei *C*), nehmen an Heftigkeit zu und wieder ab und hören unvermittelt auf (Fig. 1, 3 u. 4 *C—D*) [emetisches Stadium oder Brechstadium]. Diese Bewegungen sind sehr charakteristisch für den Beobachter, sind aber auch auf der Atemkurve meist ohne Schwierigkeit von den eigentlichen Atembewegungen zu unterscheiden. Wenn im folgenden von Erbrechen gesprochen wird, so sind nur diese Bewegungen damit gemeint, nicht aber die Herausbeförderung von Magenkontenta. Eine solche war in meinen Versuchen ausgeschlossen, da der Magen entweder leer oder abgebunden war.

Es folgt dann zum Schluss noch ein meistens kurzes Nachstadium (katemetisches Stadium) mit verändertem Atemtypus, welches, ohne scharfe Grenze, zu normalen Verhältnissen überführt (Fig. 1 u. 3 Taf. I *D—E*).

Das anemetische Stadium kann bisweilen ausgelöst werden, ohne dass sich Erbrechen anschliesst. Dies ist ja auch aus der Erfahrung am Menschen bekannt.

Wie ein Blick auf die Kurven zeigt, sind sehr grosse Verschiedenheiten vorhanden. Als Hauptursachen derselben wird man Hemmung durch die unnatürliche Lage, Narkose und individuelle Verschiedenheiten ansehen dürfen. Diese Umstände erschweren, da sie nur zum Teil zu übersehen sind, die Versuche ausserordentlich. Unter ungünstigen Verhältnissen ist auch bei stärkstem Reiz kein Erbrechen zu erzielen: Die direkte Nervenreizung führt stets leichter zum Ziel als die Reizung mit Senf.

Hemmung durch Lage: Obwohl die Rückenlage, wie frühere Autoren angegeben haben, und ich selber bestätigen kann, einen hemmenden Einfluss auf die Auslösung der Brechbewegungen aus-

1) Abgeleitet von δ $\xi\mu\epsilon\tau\omicron\varsigma$ (das Erbrechen).

übt, so habe ich doch aus technischen Gründen diese Lage angewandt und unter geeigneten Bedingungen gute Resultate erzielt.

Einfluss der Narkose: Für den Erfolg der Versuche kommt es nicht nur auf den Grad der Narkose, sondern auch auf die Art des Narkotikums an. Urethan und Äther einerseits und Chloralose andererseits geben bei anscheinend in bezug auf die willkürlichen Bewegungen gleich tiefer Narkose nicht nur verschieden günstige Erfolge, sondern Kurven mit typischen Verschiedenheiten. Auf diese letzteren wird im Verlauf der Arbeit mehrfach zurückzukommen sein. Was die Verschiedenheiten im Erfolge anbetrifft, so sei hier nur noch erwähnt, dass bei gerade genügender Narkose durch Urethan oder Äther häufig die Reizung durch Senf (bei Urethan manchmal sogar die direkte Nervenreizung) erfolglos blieb.

Latenzzeit.

Es ist zweckmässig, zwei Latenzzeiten zu unterscheiden. Latenzzeit A rechne ich vom Anfang des Reizes bis zu den ersten typischen Reaktionen des Tieres (Beginn des anemetischen Stadiums), die Latenzzeit B vom Anfang des Reizes bis zum Eintritt der ersten Brechbewegung (Beginn des emetischen Stadiums).

Die Latenzzeit A (s. Tab. auf S. 6 Stab 7) zeigt bei ätherisierten Tieren sehr grosse zeitliche Unterschiede, und es ist unmöglich, hier irgendwelche allgemein gültigen Aussagen über dieselbe zu machen. Unter der Einwirkung von Chloralose ist die Dauer der Latenzzeit A stets kürzer als bei Äther und variiert in meinen Experimenten nur in geringem Maasse (1—5 Sek.; selten mehr). In einem Experiment (s. Tab. 20. Juli 1911), in welchem sich das Erbrechen oftmals hintereinander auslösen liess, wurde das Latenzstadium dauernd grösser, obwohl die Reizstärke mehrmals gesteigert wurde.

Die Latenzzeit B zeigt sowohl bei Äther wie bei Chloralose wesentliche Differenzen in der Länge, welche auf der grossen Verschiedenheit des anemetischen Stadiums beruhen (s. Tab. S. 6 Stab 8).

Einfluss der Reizart und Reizstärke.

In welcher Weise verschieden starke Aufschwemmungen von Senf wirken, habe ich noch nicht mit Sicherheit festgestellt. Es schien aber, dass stärkere Aufschwemmungen einen grösseren Effekt ausüben als schwächere.

Tabelle I.

1.	2.	3.	4.	5.	6.	7.	8.	9.
Datum des Versuches	Narkotikum	Zahl der Re- spirationen in 20 Sek.	Zahl der Re- bewegungen in 20 Sek.	Dauer des Erbrechens in Sek.	Rollen- abstand in Zentimetern	Latenzzeit A, vom Reizanfang bis zur ersten Veränderung. in Sek.	Latenzzeit B, vom Reizanfang bis zum Anfang der Brechbewe- gungen, in Sek.	Abgebildet in
20. Juli 1911. . .	Chloralose (1)	9 ¹ / ₄	27,7	36	9	2	5	Fig. 9
	" (2)	8 ¹ / ₂	25,2	46	9	1	5	Fig. 10
	" (3)	10	21,6	37	9	1 ³ / ₄	(18) ¹	Fig. 11
	" (4)	9 ¹ / ₂	20,5	36	8,5	3	7	Fig. 12
	" (5)	10	16,5	40	8,5	3 ¹ / ₂	8	Fig. 13
	" (6)	10	17,6	39 ² / ₅	8	3 ¹ / ₂	7	Fig. 8
5. Juli 1911. . .	Chloralose (1)	8	26,0	30	9	5	14	Fig. 3
	" (2)	6 ³ / ₄	24,7	34	8	4	13	
26. Juni 1911. . .	Chloralose (1)	11	25,4	48	9	2	70	Fig. 4
	" (2)	10	22,2	64	7	2	67	Fig. 5
15. Juni 1911. . .	Äther (1)	7 ¹ / ₂	14,1	44	9	73	246	Fig. 1
	" (2)	6 ¹ / ₂	13,6	41	7	?	80	
20. Juni 1911. . .	Äther (1)	26	22,3	2)	3)	100	190	Fig. 6
	" (2)	38	12,5	27	9	19	96	Fig. 7
	" (3)	42	16,6	24	9	?	102	
20. Juni 1910. . .	Äther	8	27,1	45	3)	58	114	Fig. 2

1) Durch zwei Reize hervorgerufen, von denen der erste nur anemetische Erscheinungen bewirkte.

2) Nicht genau anzugeben wegen eines vorübergehenden Stillstandes der Trommel.

3) Erbrechen durch Senf hervorgerufen.

Die Erregung der Magenerven geschah stets mit faradischen Reizen¹⁾ (schätzungsweise 20—25 Unterbrechungen in der Sekunde).

Es wurde entweder kontinuierlich gereizt oder in mehrfach wiederholten Reizperioden von 3—20 Sek. Dauer und etwa gleich langen zeitlichen Abständen. Es schien, dass die letztere Reizart wirksamer ist. Ausserdem wurde die Reizstärke durch den Rollenabstand variiert. Gereizt wurde 1. bis zum Eintritt des anemetischen Stadiums oder 2. bis zum Eintritt des emetischen Stadiums oder 3. auch noch während desselben oder über dasselbe hinaus.

Die zur Auslösung des Symptomkomplexes notwendige Reizstärke schwankt. Ist die Schwelle überschritten, so sind die Effekte nicht wesentlich verschieden. Nur die Latenz und die Dauer des anemetischen Stadiums scheint von der Stärke des Reizes beeinflusst zu werden. Der Schwellenwert liegt relativ hoch. Bei dem benutzten Induktionsapparat (s. S. 3) konnte mit einem Rollenabstand von mehr als 9 cm der Reflex nicht hervorgerufen werden. Zum Vergleich wurde die Reizschwelle zur Erzielung eines Effekts an den gleichen „letzten gemeinsamen Strecken“ (Atemapparat) von seiten zweier anderer Nerven (des Nervus femoralis und des Halsvagus) bestimmt. Bei Reizung des Femoralis wurden noch sehr starke Respirationsänderungen bei einem Rollenabstand von 16 cm (und mehr) erzeugt.

Bei Reizung des Vagusstammes am Halse konnte eine reflektorische Veränderung der Atembewegungen noch bei einem Rollenabstand von 20 cm hervorgerufen werden (s. Fig. 8 Taf. I). Dieses Resultat erinnert an das von Brodie und Russell, welche fanden, dass sehr viel stärkere Reize notwendig sind, um auf reflektorischem Wege Hemmung des Herzens vom Magenvagus aus oberhalb des Zwerchfells zu erzielen als vom Halsvagus aus²⁾.

Die Summation an und für sich unwirksamer Einzelreize, welche ein so wichtiges Charakteristikum der Reflexerscheinung ist³⁾, kommt beim Brechreflex in hervorragender Weise zur Beobachtung. Wir können hier wie bei manchen ähnlichen Reflexen zwei Arten von Summation unterscheiden: 1. die Summation unwirksamer

1) Ob sehr starke Einzelschläge wirksam sind, wurde noch nicht untersucht.

2) Journ. of Physiol. vol. 26 p. 92. 1900—1901.

3) Sherrington, Integrative Action of the Nervous System p. 36. 1906.

Einzelschläge bei der faradischen Reizung (Summation erster Ordnung), 2. die Summation mehrerer an und für sich unwirksamer Perioden faradischer Reizung (Summation zweiter Ordnung). Beide Arten der Summationserscheinungen treten besonders deutlich bei ätherisierten Tieren in Erscheinung s. Fig. 1 u. 7 Taf. I u. Fig. 6 Taf. II).

Auch Summation der chemischen Reizwirkung von Senf und der elektrischen Reizung eines Magennerven konnte beobachtet werden. Wenn nämlich auf Füllung des Magens mit Senfaufschwemmung nach längerer Zeit keinerlei Veränderungen zu bemerken waren, so konnte durch elektrische Reizung eines Magennerven schon nach aussergewöhnlich kurzer Zeit Erbrechen hervorgerufen werden.

Anemetisches Stadium.

(Prodromalstadium, Nausea. Auf den Figuren von *B—C*, resp. *A—C*, wenn *A* und *B* nahezu zusammenfallen.)

Der ersten Periode des Reizeffektes (von den ersten sichtbaren Reaktionen des Tieres bis zum Eintritt der ersten Brechbewegung) habe ich den Namen „Anemetisches Stadium“ (von *ἀνά* [hinauf] und *ἔμετος* [Erbrechen]) gegeben. Diese Periode ist identisch mit dem, was man beim Menschen als Nausea bezeichnet. Sie variiert ausserordentlich in der Dauer und im Ablauf. Von den verschiedenen, während dieses Stadiums zu beobachteten Erscheinungen (s. S. 4) sollen hier nur die mannigfaltigen Veränderungen der Atemkurve beschrieben werden. Dieselben zeigen besonders gegen das Ende prinzipielle Unterschiede, je nachdem Äther oder Chloralose als Narkotikum angewandt wird.

Ich beschränke mich darauf einige Haupttypen zu beschreiben. 1. Die Respirationen werden allmählich schneller und nehmen an Tiefe zu (s. Fig. 2 Taf. I). 2. Auf der Höhe der Exspiration treten anfangs hin und wieder, später regelmässiger kleine eingeschobene Atembewegungen auf, welche immer grösser werden und schliesslich zu einer Verdoppelung der Zahl der Atembewegungen führen¹⁾ (s. Fig. 1 Taf. I). (Bisweilen ist die Atmung am Anfang etwas verlangsamt, was auf einer Hemmung durch den Eintritt der

1) Ähnliche Verdoppelungserscheinungen sind bei den rhythmischen Bewegungen des Herzens und der Medusen beschrieben. (Bethe, Pflüger's Arch. Bd. 127 S. 223. 1909.

Schluckbewegungen beruhen könnte.) Dieser Typus kam, ebenso wie der erste Typus bei ätherisierten Tieren zur Beobachtung. 3. Unter Chloralose fehlt in der Regel eine Vermehrung der Atemfrequenz ganz. In diesem Fall besteht die einzige am Anfang bemerkbare Veränderung in einer Verminderung der Inspiration und einer Verstärkung der Expiration (s. Fig. 3 u. 9 Taf. I u. Fig. 11 bis 13 Taf. II). Bisweilen findet die Verminderung der Inspiration nicht bei jeder Respirationsbewegung statt (Fig. 4 Taf. I), sondern trifft nur bei einzelnen, z. B. bei jeder zweiten zu. Werden diese verkleinerten Atembewegungen immer kleiner, so kommt es schliesslich zu einem Ausfall einzelner Bewegungen oder sogar zu einer Halbierung der Zahl der Atembewegungen (s. Fig. 5 Taf. I). Bei Äthernarkose konnte es durch den umgekehrten Prozess zu einer Verdoppelung kommen (vgl. oben Typus 2 Fig. 1). Zu einer Halbierung auf längere Strecken kam es in den bisherigen Versuchen nicht.

Die Verstärkung der Expiration nimmt mit der Zeit so stark zu, dass es zu einem mehr oder weniger vollständigen expiratorischen Stillstand kommt (Fig. 3, 4 u. 5 Taf. I u. Fig. 11—13 Taf. II). Bisweilen tritt der expiratorische Stillstand mit einer vertieften Expiration ganz unvermittelt ein (Fig. 10 Taf. I). Durchbrochen wird der Atemstillstand durch die erste Brechbewegung, mit welcher das nächste Stadium des Symptomenkomplexes anfängt. Dieser expiratorische Stillstand ist durchaus charakteristisch für die Chloralosenarkose. Die der ersten Expulsionsbewegung vorausgehende Bewegung inspiratorischen Charakters findet meist in mehreren Absätzen statt (Fig. 3 Taf. I).

Auch bei den ätherisierten Tieren endet das Prodromalstadium in der Regel mit einem Stillstand der Respiration, welcher dann aber immer von kürzerer Dauer und stets inspiratorischer Natur ist (s. Fig. 1 Taf. I).

4. Bei einem ätherisierten Tier wurden, während des Prodromalstadiums Gruppenbildungen in den Atembewegungen beobachtet, wobei die Amplitude der Atembewegungen wuchs und wieder sank, sodass die Atemkurve das Bild einer unregelmässigen Wellenbewegung darbot (s. Fig. 6 Taf. II u. Fig. 7 Taf. I). Diese Erscheinung zeigte sich sowohl bei kontinuierlicher (Fig. 6), wie auch bei periodischer faradischer Reizung (s. Fig. 7), so dass die Periodenbildung nicht in der letzteren Reizart ihre Ursache haben kann.

An dieser Stelle müssen ähnliche Befunde früherer Autoren Erwähnung finden: Chloralose ist eine Verbindung von Glukose und Chloral. Unter der Einwirkung von Chloralhydrat fand Frédéricq¹⁾ bei der Reizung des zentralen Vagusstumpfes stets expiratorischen Tetanus, während unter normalen Verhältnissen bekanntlich nur schwache Reize solchen bewirken, starke Reize aber einen inspiratorischen Tetanus. Ich habe denselben Befund unter der Einwirkung von Chloralose erhoben. Auch Aducco²⁾ konnte unter der Einwirkung von Chloralhydrat eine Begünstigung der Expiration, besonders im Bereich der Bauchmuskeln, feststellen.

Emetisches Stadium.

(Breachstadium. Auf den Figuren von C—D.)

Als emetisches Stadium bezeichne ich denjenigen Teil der Gesamterscheinung, in welchem wirkliche Brechbewegungen erfolgen. Sowie diese einmal richtig eingeleitet sind, so läuft der Brechakt nach meinen bisherigen Untersuchungen, abgesehen von leichten Variationen, meist in gleicher Weise ab³⁾. Es folgt nämlich auf die erste Brechbewegung in ziemlich rhythmischer Weise eine ganze Reihe anderer (20—60, meist gegen 30). Der Rhythmus ist zu Anfang am schnellsten (Maximum 14 Bewegungen in 10 Sek., Fig. 1 und Tabelle auf S. 6, Stab 4) und nimmt gegen das Ende langsam ab (Fig. 9 u. 10, Taf. I). Bei der Chloralosenarkose und manchmal auch bei der Äthernarkose ist die Atemfrequenz wesentlich geringer als die Frequenz der Brechbewegungen (siehe die Tabelle auf S. 6, Stab 3 u. 4).

Ist aber, wie so häufig, bei Äthernarkose die Atemfrequenz sehr gross, so tritt nach den bisherigen Beobachtungen beim Einsetzen der Brechbewegungen eine Verminderung (statt einer Vergrösserung) der Frequenz ein (Fig. 6, Taf. II, und Fig. 7, Taf. I, Tabelle auf S. 6, Vers. vom 20. Juni). (In diesem Falle schieben sich bisweilen kleine Atembewegungen zwischen die Brechbewegungen

1) Arch. de Biol. 1900—1901. Zitiert nach Luciani, Handb. d. Physiol.

2) Annali di freniatria e scienze affini. Torino 1889. Zitiert nach Luciani, Handb. d. Physiol.

3) Bei ungenügendem Reiz kommt es in der Regel nur zur Ausbildung des Prodromalstadiums (Fig. 11 Taf. II, erster Reiz), bisweilen aber auch zu einer oder einigen wenigen Brechbewegungen.

ein.) Hieraus scheint hervorzugehen, dass bei den Brechbewegungen eine bestimmte für das Tier charakteristische Frequenz angestrebt wird.

Die Amplitude der Bewegungen wächst allmählich bis zu einem Maximum an, welches bei Äther meist vor der Mitte, bei Chloralose, wenn überhaupt deutlich ausgebildet, meist hinter der Mitte liegt, und sinkt gegen das Ende wieder ab (siehe Fig. 1 u. 10, Taf. I). Vor allen Dingen ist die Dauer des ganzen Vorganges nahezu immer dieselbe (siehe Tabelle S. 6).

Der ganze Verlauf des Brechstadiums scheint derselbe zu sein, gleichgültig ob mit Äther, Urethan oder Chloralose narkotisiert war, ob ein langes oder ein kurzes anemetisches Stadium vorherging, ob der auslösende Reiz ein natürlicher (Senf) oder ein künstlicher (elektrischer Nervenreiz) war, ob ein starker oder ein schwacher Reiz die Auslösung bewirkte.

Elektrische Reizung während des Brechaktes scheint die Dauer zu verlängern (siehe Fig. 5, Taf. I), aber wohl nicht in wesentlichem Maasse. Wenn einmal eingeleitet, ist der eigentliche Brechakt ziemlich unabhängig von den Bedingungen. Ein Vergleich desselben mit anderen ähnlich ablaufenden Reflexen (Kratzreflex) erscheint daher von wesentlichem Interesse (siehe unten S. 13).

Katemetisches Stadium.

(Nachstadium. Auf den Figuren von D—E.)

Dieses Stadium rechne ich von der letzten typischen Brechbewegung bis zur Rückkehr normaler (regelmässiger und gleich hoher) Atembewegungen. Die letzte Brechbewegung ist bei Chloralose nach den bisherigen Beobachtungen ausnahmslos eine expiratorische, bei Äther in typischen Fällen eine inspiratorische¹⁾.

Dieser letzten Brechbewegung folgt gewöhnlich ein kürzerer oder längerer Atemstillstand, bei Chloralose in Expirationsstellung (Fig. 3 und 5, Taf. I), bei Äther in Inspirationsstellung (siehe Fig. 1, Taf. I). Der Atemstillstand wurde vermisst, wenn die Atmung von Anfang an beschleunigt war, wie das häufig bei Äther der Fall ist (Fig. 6, Taf. II und Fig. 7, Taf. I), oder wenn der Versuch am selben Tier

1) Also umgekehrt wie die erste Brechbewegung, welche bei Chloralose (ausgehend von einem expiratorischen Stillstand) inspiratorisch ist, während sie bei Äther immer expiratorisch zu sein scheint.

oft wiederholt worden war. (Vergl. Fig. 10, Taf. I, mit Fig. 11, 12 und 13, Taf. II.) Die ersten Atembewegungen nach dem Stillstand sind gewöhnlich langsam und gehen allmählich in solche von normaler Amplitude und Frequenz über (siehe Fig. 1 und 3, Taf. I).

Refraktäre Periode.

Die Erfahrung an erbrechenden Tieren und Menschen deutete schon darauf hin, dass der Brechreflex ein „rhythmischer Periodenreflex“ ist. Nach Aufnahme einer Substanz, welche durch lokale Erregung des Magens Erbrechen hervorruft, tritt nämlich in der Regel mehrfaches Erbrechen ein. Obwohl der Reiz auch während der Pause fortbesteht, hören doch alle Erscheinungen zwischendurch auf. Noch deutlicher sieht man bei mit Erbrechen verbundener peritonitischer Reizung, dass eine kontinuierliche Erregung — denn als kontinuierlich wird man die Entzündungsreize wohl ansehen müssen — nicht imstande ist, kontinuierliches Erbrechen hervorzurufen. Das Erbrechen tritt vielmehr in Anfällen auf, die häufig bei ein und demselben Subjekt in Art und Dauer sehr ähnlich sind.

Auch bei den Katzen, bei welchen in unseren Versuchen das Erbrechen durch Einfüllen von Senf hervorgerufen wurde, trat nicht ununterbrochenes Erbrechen während der ganzen Dauer der Einwirkung auf, sondern es kam zunächst immer nur zu einem Anfall von beschränkter Dauer (Fig. 2, Taf. I).

Wie oben beschrieben wurde, zeigte sich die Dauer des Brechstadiums bei elektrischer Reizung eines Magen vagus ziemlich unabhängig von den sonstigen Versuchsbedingungen und war von derselben Grösse wie beim natürlichen Reiz.

Reizung während des emetischen Stadiums vermag dasselbe etwas, aber nur unbedeutend zu verlängern (z. B. Fig. 5). Reize, welche während des katemetischen Stadiums appliziert werden, bleiben auch, wenn sie stark sind, erfolglos (siehe Fig. 5. Reizung mit 4 cm Rollenabstand erfolglos, während vorher 7 cm Rollenabstand genügten, um Erbrechen hervorzurufen). Auch längere Zeit danach können häufig selbst starke Reize ohne jede Einwirkung bleiben (kein Erbrechen, nicht einmal Andeutungen der Atemänderungen des Prodromalstadiums, Fig. 4 und 5, Taf. I, und Fig. 6, Taf. II). In einigen Versuchen (besonders bei Äther) gelang es, innerhalb der Versuchsdauer von $\frac{1}{2}$ —2 Stunden nur ein- oder zweimal Erbrechen zu erzielen, während die Anfänge des Prodromalstadiums noch öfter

hervorgerufen werden konnten. (Analogien hierzu sind auch aus der Erfahrung am Menschen zur Genüge bekannt.)

Man sieht aus diesen Tatsachen, dass beim Brechreflex ein richtiges Refraktärstadium vorhanden ist, welches zur Ausbildung kommt, nachdem die Brechbewegungen eine gewisse, für jede Tierart wohl ziemlich konstante Zeit gedauert haben. Dieses Refraktärstadium verhindert es, dass das Erbrechen bei lange andauernden Brechreizen ununterbrochen andauert.

Sherrington spricht in bezug auf eine ähnliche Erscheinung, nämlich die (auch bei Fortdauer des Reizes) stets beschränkte Dauer des Kratzreflexes, nicht von einer refraktären Phase, sondern von „Fatigue“ oder „negative induction“¹⁾. Wenn ich hier beim Brechreflex von einem Refraktärstadium spreche, so bin ich mir wohl bewusst, dass die Erscheinung mit dem, was man sonst Refraktärstadium nennt, nicht vollkommen übereinstimmt. Folgende Überlegungen mögen dies rechtfertigen:

Als Refraktärstadium bezeichnet man im allgemeinen in der Physiologie des Zentralnervensystems eine Zeitspanne, während welcher das „Reflexzentrum“ unerregbar ist. Man hat dabei aber in der Regel nur kurz dauernde Einzelbewegungen im Auge, nicht aber Gruppen von Einzelbewegungen. — Durch die Annahme eines Refraktärstadiums im herkömmlichen Sinne sucht man zu erklären, warum bei Fortdauer des erregenden Reizes kein Tetanus der betreffenden Muskeln zustande kommt [siehe Sherrington, Kratzreflex²⁾].

Die oben gegebene Definition des Refraktärstadiums trifft aber in genau derselben Weise auch für eine ganze Gruppe solcher Bewegungen zu und erklärt, warum bei der Fortdauer eines Reizes die rhythmische Bewegung nicht andauert, sondern ein Ende findet, um eventuell nach einiger Zeit wieder zu beginnen. Ich schlage daher vor, von einer refraktären Phase erster Ordnung und zweiter Ordnung zu sprechen. — Bei allen rhythmischen, nervös vermittelten Bewegungen, welche bei Fortdauer des Reizes ununterbrochen andauern, ist nur eine refraktäre Phase (nämlich die refraktäre Phase erster Ordnung) vorhanden, während bei solchen rhythmischen Bewegungen, die nur eine be-

1) Integrative Action of the Nervous System p. 222. 1906.

2) Integrative Action of the Nervous System p. 50. 1906.

schränkte Dauer erreichen (Brechreflex, Kratzreflex), zwei refraktäre Phasen bestehen (nämlich die refraktäre Phase erster und zweiter Ordnung).

Gerade so wie beim Kratzreflex¹⁾ besteht auch beim Brechreflex eine absolute refraktäre Phase erster Ordnung, denn es ist unmöglich, durch starke Reizung der Magennerven während der Dauer der Brechbewegungen einen Tetanus der betreffenden Muskeln zu bewirken.

Die refraktäre Phase zweiter Ordnung ist beim Brechreflex sehr viel länger wie beim Kratzreflex und betrug selbst in den günstigsten Fällen (Chloralose) immer noch 30 Sekunden.

Sherrington konnte beim Kratzreflex, durch Vermehrung der Reizstärke keine Beschleunigung des Rhythmus hervorrufen und schliesst auch hieraus auf das Vorhandensein einer refraktären Periode¹⁾ (erster Ordnung). Dasselbe lässt sich beim Brechreflex konstatieren (siehe z. B. Fig. 5). Der starke, während des Erbrechens angesetzte Reiz rief weder eine Beschleunigung der Bewegungen hervor, noch konnte er das Abbrechen der Bewegungen verhindern.

Es besteht, wie es scheint, eine Konkurrenz zwischen den Atembewegungen und den Brechbewegungen. Wenn in meinen Versuchen die Atmung langsam war, d. h. wenn die augenblickliche Erregtheit oder Erregbarkeit des zentralen Mechanismus derselben gering ist, so war das Erbrechen leicht auszulösen und das Prodromalstadium und das Refraktärstadium zweiter Ordnung kurz. War andererseits die Erregbarkeit des Atemmechanismus gross (die Atmung frequent), so war in der Regel das Erbrechen schwer auszulösen, das Prodromalstadium lang und die Atembewegungen setzten sofort nach Schluss der Brechbewegungen wieder ein (siehe Fig. 6, Taf. II, und Fig. 7, Taf. I). Ein deutliches katemetisches Stadium fehlt dann, ja es kann schon zwischen den letzten Brechbewegungen zu einzelnen eingeschobenen Atembewegungen kommen (siehe Fig. 7). Dies erinnert an Versuche von Sherrington²⁾, welche ebenfalls beim Kratzreflex und Flexorreflex einen Kampf um die letzte beiden Reflexen gemeinsame Strecke zeigten.

1) Sherrington, Integrative Action of the Nervous System p. 49. 1906.

2) Sherrington, Integrative Action of the Nervous System p. 221. 1906.

Der Brechreflex zeigt in ausgesprochenem Maasse das Phänomen der Reiznachwirkung [„After-discharge“, Sherrington¹⁾]. Der Reiz braucht nämlich nur so lange anzudauern, bis der Vorgang in Gang gekommen ist²⁾ und kann dann abgebrochen werden, ohne dass sich am weiteren Verlauf irgend etwas wesentliches ändert (siehe Fig. 1, 3, 4).

Der Reiz löst also nicht einzelne Brechbewegungen, sondern eine ganze Serie von Bewegungen aus. Ähnliche Erscheinungen sind bei anderen Reflexen zu beobachten (Kratzreflex, [Sherrington³⁾], Pulsieren randkörperloser Medusen [Bethe, Mayer], Schwirreflex dekapitierter Insekten usw.).

Da das Stadium der eigentlichen Brechbewegungen (emetisches Stadium) von der Dauer und Stärke des Reizes wenig oder gar nicht beeinflusst zu werden scheint, dasselbe vielmehr, wenn einmal ausgelöst, immer in fast derselben Weise abläuft, so ist man wohl berechtigt, diese Erscheinung als „Alles oder Nichts“ zu bezeichnen. Bei den meisten Erscheinungen, bei welchen man bisher vom „Alles-oder-Nichts“ gesprochen hat (Herzschlag, Medusenschlag, Streckreflex [Sherrington⁴⁾] usw.), handelt es sich um Einzelbewegungen, während dieses Gesetz in unserem Fall für eine ganze Gruppe von Einzelbewegungen gültig zu sein scheint⁵⁾.

Versuche am Kaninchen.

Obwohl Grund zu der Ansicht vorhanden ist, dass der Brechakt nicht einfach in einer exzessiven Steigerung der Atembewegungen, sondern in einer besonderen Bewegungskorrelation

1) Sherrington, Integrative Action of the Nervous System p. 26. 1906.

2) Bei stärkeren Reizen genügt vielleicht eine noch kürzere Dauer, doch liegen darüber keine exakten Versuche vor.

3) Dieser Vergleich mit dem Kratzreflex usw. ist natürlich nur dann zulässig, wenn die Brechbewegungen Bewegungen sui generis (bei Stillstand der Atembewegungen) sind, was ich für wahrscheinlich halte. Wer dagegen die Brechbewegungen nur für modifizierte Atembewegungen hält, wird die beschriebene Reiznachwirkung vielleicht mit der Nachwirkung bei Acceleratorreizung vergleichen können.

4) Sherrington, Integrative Action of the Nervous System p. 74. 1906.

5) Ob und in welchem Maasse der Brechakt während seines Verlaufs durch andere Reize gehemmt werden kann, ist noch nicht untersucht worden.

besteht, so sind doch nahe Beziehungen zwischen Atmung und Brechakt vorhanden. Daher erschien es wünschenswert, die Atembewegungen unter denselben Bedingungen, welche bei der Katze Erbrechen bewirken, bei einem Tier aufzuschreiben, welches nicht die Fähigkeit zu erbrechen besitzt. Diese Unfähigkeit könnte auf einer sehr geringen Erregbarkeit der in Betracht kommenden zentralen Mechanismen beruhen. Man würde in diesem Fall auf „Breachreize“ wenigstens Veränderungen in den Atembewegungen zu erwarten haben. Diese Annahme erschien um so wahrscheinlicher, als nach den Versuchen von Harnack¹⁾ das Apomorphin (ein zentralwirkendes Brechmittel) bei Tieren, die nicht erbrechen können (Kaninchen), nach intravenöser Applikation wenigstens eine erhebliche Steigerung der Atembewegungen hervorruft.

Zu meinen Versuchen benutzte ich das Kaninchen, welches auf keine Weise nach den bisherigen Untersuchungen zum Erbrechen gebracht werden kann.

Bei Reizung des Magenvagus mit faradischen Strömen verschiedener Stärke und verschiedener Dauer konnten keine konstanten Veränderungen der Respiration hervorgerufen werden. In einigen Fällen wurden am Anfang und am Ende der Reizung kleine Modifikationen in der Form der Atembewegungen (aber nicht in ihrer Frequenz) bemerkt (siehe Fig. 16, Taf. II). In anderen Fällen fehlten auch diese, ganz oder sie waren nur am Anfang resp. am Ende der Reizung zu beobachten (Fig. 17 und 15, Taf. II). Ich glaube Grund zu der Annahme zu haben, dass diese manchmal beobachteten Veränderungen auf Stromschleifen durch das Zwerchfell zu beziehen sind.

Vollkommen negative Resultate wurden erzielt, wenn starke Aufschwemmungen von Senf (5—20 %) in den Magen hineingebracht wurden.

Faradische Reizung der Aussenseite des Magens und der Gedärme blieb ohne nachweisbaren Effekt auf die Atembewegungen. Dagegen wurden schon durch schwache Reizung von Extremitätennerven starke Respirationsänderungen hervorgerufen.

Diese unerwartete Wirkungslosigkeit der Reizung des Magenvagus auf die Atmung legte die Frage nahe, ob dieser Nerv beim Kaninchen überhaupt zentripetale Fasern enthält. Es

1) Arch. f. exper. Pathol. u. Pharm. Bd. 2 S. 269. 1874.

wurde daher untersucht, ob es möglich ist, von diesem Nerv aus eine Einwirkung auf den Blutdruck zu erzielen. Wie in der folgenden Mitteilung gezeigt werden soll, ist dies in ausgesprochener Weise der Fall. Zentripetale Fasern sind also im Magenvagus des Kaninchens vorhanden.

Wenn ein ursächlicher Zusammenhang zwischen den Respirationsänderungen und dem Eintritt des Erbrechens vorhanden ist, so wird man die Unfähigkeit des Kaninchens, zu erbrechen, darin suchen können, dass zwischen dem zentralen Ort dieser Fasern und denjenigen zentralen Mechanismen, welche der Atemkoordination vorstehen, keine Verbindungen vorhanden sind.

Versuche an der Taube.

Tauben erbrechen bekanntlich sehr leicht, besonders infolge von Operationen am Zentralnervensystem und am Labyrinth. Ob sie auch nach Aufnahme ungeeigneter Nahrung erbrechen können, habe ich bisher nicht in Erfahrung bringen können. — Es handelte sich hier nur um die Frage, ob durch Reizung des Magenvagus die charakteristischen Brechbewegungen der Taube oder wenigstens Veränderungen in der Frequenz und der Art der Atembewegungen hervorgerufen werden können. Meine Versuche nach dieser Richtung (elektrische Reizung des Magenvagus mit faradischen Strömen verschiedener Stärke am leicht ätherisierten Tier) blieben bisher vollkommen negativ¹⁾. Der periphere Auslösungsort der Brechbewegungen scheint also nicht im Magen zu liegen. Da die Bewegungen, welche die Taube beim Erbrechen ausführt, ganz andere sind als bei Säugetieren, so ist es wohl möglich, dass auch die auslösenden Ursachen andere sind.

Zusammenfassung.

1. Bei Katzen kann Erbrechen durch Einfüllen von Senf in den Magen oder durch elektrische Reizung der Magenvagi hervorgerufen werden. Die Reizschwelle liegt relativ hoch.

2. Dem eigentlichen Erbrechen (emetisches Stadium) geht ein Prodromalstadium (anemetisches Stadium) voraus und folgt ein Nachstadium (katemetisches Stadium).

3. Die angewandten Narkotika beeinflussen den Brechakt in verschiedener Weise. Chloralose begünstigt ihn.

4. Das Prodromalstadium ist unter anderem durch recht verschiedenartige Veränderungen der Atembewegungen ausgezeichnet. Es ist bei Äther lang und endet meist mit einem inspiratori-

1) Reizungsversuche an den Nerven des Kropfes wurden bisher nicht ausgeführt.

schen Atemstillstand. Bei Chloralose ist es kurz und endet mit expiratorischem Atemstillstand.

5. Das eigentliche Erbrechen (emetisches Stadium) ist ein rhythmischer Periodenreflex, d. h. es besteht in rhythmischen Bewegungen, welche auch dann nur eine beschränkte und annähernd konstante Zeit dauern, wenn der Reiz fortwirkt. Der Ablauf ist nahezu immer derselbe, gleichgültig ob der Reiz stark oder schwach, lang oder kurz ist, wenn es nur überschwellig ist („Alles oder Nichts“).

6. Summation unterschwelliger Reize spielt bei der Auslösung eine grosse Rolle.

7. Der Reflex läuft in typischer Weise ab, auch wenn der Reiz frühzeitig unterbrochen wird (Reiznachwirkung, Afterdischarge [Sherrington]).

8. Durch Verstärkung des Reizes lässt sich weder eine Beschleunigung der Frequenz noch Tetanus der in Aktion tretenden Muskeln erzielen (refraktäre Periode erster Ordnung). — Nach seinem Ablauf lässt sich der rhythmische Reflex (auch durch starke Reize) nicht sofort wieder auslösen (refraktäre Periode zweiter Ordnung).

9. Es besteht ein Kampf um die letzten „gemeinsamen Strecken“ zwischen Atemreflex und Brechreflex.

10. Reizung des Magenvagus bewirkt beim Kaninchen kein Erbrechen und auch keine deutlichen Veränderungen der Atembewegungen. Auch bei der Taube war Reizung der Magenvagi in diesen Beziehungen erfolglos.

Figurenerklärung der Tafel I und II.

Abkürzungen.

<i>Äther</i>	= Äthernarkose.
<i>Cerv. Vag.</i>	= Cervical Vagus.
<i>Chloralose</i>	= Chloralosenarkose.
<i>Dors. Vag.</i>	= Dorsaler Magenvagus.
<i>Erbr.</i>	= Erbrechen.
<i>R. A.</i>	= Rollenabstand.
<i>Reiz.</i>	= Reizung.
<i>Urethan</i>	= Urethannarkose.
<i>Ventr. Vag.</i>	= Ventraler Magenvagus.

- $A-B$ = Latenzzeit A.
 $A-C$ = Latenzzeit B.
 $B-C$ = Anemetisches Stadium.
 $C-D$ = Emetisches Stadium.
 $D-E$ = Katemetisches Stadium.
 F_a = Blutdruckfall während anemetischen Stadiums.
 F_e = Blutdruckfall während emetischen Stadiums.
 S = Blutdrucksteigerung (Kaninchen).
 Sb = Schluckbewegungen.
 F_1 = Erster Blutdruckfall (Kaninchen).
 F_2 = Blutdruckfall nach Aufhören der Reizung (Kaninchen).
 O = Nulllinie des Blutdrucks.

In den Kurven folgen von unten nach oben:

1. Zeitmarkierung,
2. Reizmarkierung,
3. Atem- resp. Brechkurve,
4. in Fig. 3 und 10—17 Blutdruckkurve.

- Fig. 1. Versuch vom 15. Juni 1911. Katze. Äther. Reiz.: Ventr. Vag. R.-A. 9 cm. Schluckbewegungen fangen bei Sb an.
- Fig. 2. Versuch vom 20. Juni 1910. Katze. Nachdruck aus: Journal of Physiology Bd. 41. Äther und Urethan. Senf im Magen. Das Signal zeigt Einfüllen und Herauslassen der Senfaufschwemmung an.
- Fig. 3. Versuch vom 5. Juli 1911. Katze. Chloralose. Reiz.: dors. Vag. R.-A. 9 cm. Blutdruck in Arteria femoralis. Blutdruckfall während anemetischer (F_a) und emetischer (F_e) Stadien.
- Fig. 4. Versuch vom 26. Juni 1911. Katze. Chloralose. Reiz.: dors. Vag. R.-A. 9 cm. Erbr. um 12 h. Reiz. derselben Stärke nach 63" und 184" erfolglos.
- Fig. 5. Dasselbe Tier wie Fig. 4, eine halbe Stunde später. Reiz.: dors. Vag. R.-A. 7 cm und 4 cm. Zwischen A und C Andeutung von Halbierung der Atembewegungen. Erbr. um 12 h 35'. Reizungen (7 und 4 cm R.-A.) während des Erbrechens rufen weder Tetanus noch Beschleunigung des Rhythmus hervor. Reizung während des expiratorischen Stillstandes, ebenso wie zwei spätere Reizungen erfolglos.
- Fig. 6 (Tafel II). Versuch vom 30. Juni 1911. Katze. Äther. Reiz.: Ventr. Vag. kontinuierlich. R.-A. 9 cm. Erbr. 6 h p. m. Reizung derselben Stärke nach 75" erfolglos. Zwischen A und C Gruppenbildung der Atembewegungen.
- Fig. 7 (Taf. I). Derselbe Versuch (später). Reiz.: Ventr. Vag., periodisch. R.-A. 9 cm. Erbr. 6 h 15' p. m.
- Fig. 8. Versuch vom 26. Juni 1911. (Dasselbe Tier wie in Fig. 4 und 5.) Reiz. des zentralen Endes des Cerv. Vag. Reizung gibt expiratorische Effekte oder expiratorischen Stillstand. R.-A. auf der Kurve angeben.

- Fig. 9, 10 (Taf. I) und Fig. 11, 12, 13 (Taf. II). Versuch vom 20. Juli 1911. Katze. Chloralose. Die 1., 2., 3., 5. und 6. Reiz. des dors. Vag. In Fig. 9, 10, 11 R.-A. 9 cm; in Fig. 12 R.-A. 8,5 cm; in Fig. 13 R.-A. 8 cm. In Fig. 10, 11, 12, 13 Blutdruck in Arteria carotis. Blutdruckfall während des anemitischen und emitischen Stadiums (allmählich an Deutlichkeit abnehmend). In Fig. 12 und 13 kein Atemstillstand nach *D* und überhaupt wenig deutliches katemetisches Stadium.
- Fig. 14, 15, 16, 17. Versuch vom 17. Juli 1911. Kaninchen. Chloralose. Blutdruck in Arteria carotis. Die 1., 2., 5. und 7. Reizung des Magenvagus. In Fig. 14 und 15 R.-A. 8 cm; in Fig. 16 R.-A. 6 cm; in Fig. 17 R.-A. 5 cm.
-