(Aus dem physiologischen Institut der Universität Rostock.)

Beiträge zur Reflexlehre.

Aus dem Nachlass

von

O. Langendorff.

Herausgegeben von **H. Winterstein**¹⁾.

(Mit 18 Textfiguren und Tafel XV und XVI.)

1. Methodische Vorbemerkungen.

Die folgenden Untersuchungen wurden zum Teil an Schildkröten (*Emys europaea*), grösstenteils an Fröschen (*Rana temporaria*) angestellt. Bei den ersteren diente die Hebung des Hinterbeines, die durch gleichseitige Reizung der Zehenhaut ausgelöst wurde, bei den letzteren die durch die gleichseitige Reizung des N. ischiadicus

1) Anmerkung des Herausgebers: Die im folgenden mitgeteilten Versuche hat Prof. Langendorff bereits in den Jahren 1903 und 1905 angestellt und ihre wichtigsten Ergebnisse in den „Sitzungsberichten der naturforschenden Gesellschaft zu Rostock“ (Februar 1905) kurz mitgeteilt. Anderweitige Arbeiten verzögerten die ausführliche Veröffentlichung der Versuche, die noch in mehrfacher Hinsicht ergänzt und vervollständigt werden sollten. Der jähe Tod, der den unermüdlichen Forscher mitten aus intensivster wissenschaftlicher Tätigkeit hinwegraffte, verhinderte die Ausführung dieses Vorhabens. So trägt diese Veröffentlichung naturgemäss einen etwas fragmentarischen Charakter. — Der mir überwiesene Teil des Nachlasses bestand in einem reichhaltigen Kurvenmaterial mit kurzen Angaben der Versuchsbedingungen und der bei der Ausmessung der Kurven gewonnenen Werte, ferner in einer kurzen Zusammenstellung der Versuchsergebnisse. Sonstiges Manuskript war nicht vorhanden. — Im Anschluss an die Darstellung der Resultate, welche die Versuche über das Bestehen eines Refraktärstadiums in den Nervenzentren ergaben, habe ich bei der grossen prinzipiellen Bedeutung dieser Frage einige theoretische Betrachtungen nicht umgehen zu können geglaubt. Obwohl ich weiss, dass solche auch von Prof. Langendorff geplant waren, und obwohl ich auch annehmen darf, dass die dort ausgesprochenen Ansichten in manchen Punkten mit den seinigen übereinstimmten, so fällt doch die Verantwortung für diesen Abschnitt auf mich allein.

veranlasste Kontraktion des *M. triceps femoris* als Index der Reflex-tätigkeit. Die Reizung erfolgte durch Einzelreize (Öffnungsinduktions-schläge) oder durch kurzes Tetanisieren. Die periodische Reizung mit Einzelschlägen wurde durch eine Bowditch'sche Kontaktuhr, die periodische Reizung mit tetanischen Reizen durch den Schleifkontakt einer rotierenden Trommel hervorgerufen, der die durch eine elektrisch betriebene Stimmgabel erzeugten Induktionsschläge dem Präparat zuführte. Auf diese Weise war eine vollkommene Konstanz der Reizintervalle ebenso wie der Zahl der bei jeder Reizung zugeführten Induktionsschläge gesichert. Auf einer zweiten Trommel wurde die Reflexzuckung, die Zeit und (durch ein Pfeil'sches Signal) der Reizmoment registriert. — In allen Versuchen war das Rückenmark vom Kopfmark abgetrennt, letzteres nebst dem übrigen Gehirn meist zerstört. Bei den Fröschen wurde zur Erhöhung der Reflexerregbarkeit meist künstliche Abkühlung, in einzelnen Fällen auch schwache Strychninvergiftung angewendet.

Die Verwendung des Tricepsreflexes der gleichen Seite birgt die Möglichkeit einer Fehlerquelle, nämlich des Auftretens der von Hering¹⁾ entdeckten sekundären Erregung durch den Aktionsstrom des Nerven. Eine solche sekundäre Erregung tritt jedoch, wie Hering festgestellt hat, an dem mit dem Rückenmark in Verbindung gelassenen Präparate nur ausnahmsweise auf; auch hat schon Biedermann²⁾ betont, dass der reflektorische Reizerfolg von dem durch direkte Erregung des motorischen Nerven erzielten so wesentlich verschieden ist, dass eine Verwechslung beider fast ausgeschlossen erscheint. Der sichere Beweis für die reflektorische Natur der Muskelzuckung in den vorliegenden Versuchen ergibt sich einerseits aus dem Auftreten der später noch zu erörternden periodischen Schwankungen der Reflexgrösse und vor allem aus der Messung der Reflexzeit.

Die Bestimmung der Latenzzeit des Tricepsreflexes von Kaltfröschen ergab sich in vier Messungen zu 0,04—0,06 Sek. bzw. nach Ausschaltung einer nicht genau durchführbaren Messung zu

1) E. Hering, Beiträge zur allgemeinen Nerven- und Muskelphysiologie. IX. Mitteilung. Sitzungsber. d. kaiserl. Akad. d. Wissensch. z. Wien, Math.-naturw. Klasse Bd. 85 Abt. 3 S. 260. 1882.

2) W. Biedermann, Beiträge zur Kenntnis der Reflexfunktion des Rückenmarks. Pflüger's Archiv Bd. 80 S. 408. 1900.

0,043—0,054 Sek. Dieser Wert liegt in der Grössenordnung der von Fano¹⁾ an der Schildkröte für die gleichseitigen Beinreflexe beobachteten Latenzzeit, ist dagegen um das Vielfache grösser als der von Wundt²⁾ an Fröschen gefundene Wert von 0,008 bis 0,015 Sek. Es ist jedoch zu berücksichtigen, dass die Werte Wundt's die reine Reflexzeit darstellen, nämlich die Differenz der Latenzzeiten bei Reizung der hinteren und der vorderen Rückenmarkswurzeln, und dass die vorliegenden Versuche an Kaltfröschen angestellt wurden; die Kälte bedingt aber, wie schon Wundt feststellte, eine erhebliche Vergrösserung der Reflexzeit, wozu noch die Verringerung der Fortpflanzungsgeschwindigkeit der Nervenregung und die Verlängerung der Latenzzeit des Muskels hinzutritt. — Die Dauer der Reflexzuckung betrug 0,23—0,28 Sek.

2. Der Einfluss der Reizstärke auf die Reflexgrösse.

Die Frage nach dem Einfluss der Reizstärke auf die Grösse des Reizeffektes ist für die Vorstellung, die man sich von dem Wesen des Erregungsvorganges machen soll, von prinzipieller Bedeutung, und es ist daher besonders in neuerer Zeit auf die Feststellung dieses Verhaltens mit Recht ein grösserer Wert gelegt worden. Während bekanntlich beim Muskel die Grösse der Zuckung bei direkter wie bei indirekter Reizung innerhalb weiter Grenzen der Intensität des Reizes parallel geht, ist es bereits den älteren Autoren³⁾ aufgefallen, dass dies bei den Reflexen nicht in diesem Maasse der Fall ist, die Schwankungen des Reizeffektes vielmehr vielfach innerhalb sehr enger Grenzen eingeschlossen sind. Ja, Sherrington⁴⁾ hat auf Grund seiner Beobachtungen über die bei Reizung der hinteren Wurzeln am Affen auftretenden Reflexe die Reflextätigkeit geradezu mit dem Verhalten des Herzmuskels verglichen, der auf alle Reize entweder gar nicht oder mit der stärkst

1) G. Fano, Contribution à l'étude des réflexes spinaux. Arch. ital. de Biologie t. 39 p 85. 1903.

2) W. Wundt, Untersuchungen zur Mechanik der Nerven und Nervenzentren; 2. Abt. Stuttgart 1876.

3) Vgl. O. Langendorff, Physiologie des Rücken- und Kopfmars. Nagel's Handb. d. Physiol. Bd. 4 Hälfte 1 S. 240.

4) C. S. Sherrington, Experiments in examination of the peripheral distribution etc. Part II, Philosoph. Transact. of the Roy. Soc. of London, Ser. B, vol. 190 p. 140. 1898.

möglichen Kontraktion antwortet. Auch von anderer Seite, so von Biedermann¹⁾, ist auf diese Ähnlichkeit hingewiesen worden. — Dass aber von einer allgemeineren, auch nur annähernden Gültigkeit des „Alles- oder Nichts-Gesetzes“ für die Reflexe nicht im entferntesten die Rede sein kann, geht aus einer Reihe neuerer Untersuchungen, darunter auch solcher von Sherrington selbst, mit aller Deutlichkeit hervor. Besonders Pari²⁾ hat eingehende Versuche hierüber angestellt und bei *Rana esculenta* eine sehr deutliche Abhängigkeit der Zuckungshöhe des Gastrocnemius von der Stärke des auf den Ischiadicus der anderen Seite applizierten Reizes beobachtet. Das gleiche Verhalten konnte Sherrington³⁾ für den Kratzreflex des spinalen Hundes feststellen; er sah in einem Falle die Höhe der Exkursionen bei starker Reizung die bei schwacher um das 13fache übertreffen. Ebenso sah Scheven⁴⁾ bei seinen in diesem Institute ausgeführten Versuchen die Grösse des Knie-sehnenreflexes innerhalb beträchtlicher Grenzen mit der Reizintensität ansteigen. An anderer Stelle⁵⁾ wurde bereits darauf hingewiesen, dass ein solches Verhalten für einen Reflex, nämlich für die reflektorische Pupillenverengung, deren Intensität mit der Lichtstärke zunimmt, ja bereits seit langem festgestellt ist, und dass hier wie auch in anderen Fällen die biologische Bedeutung der Reflexe eine Abhängigkeit der Reflexgrösse von der Reizintensität geradezu erfordert, ein Gedanke, der auch bei Pari bereits angedeutet ist.

Auch in den vorliegenden Versuchen war sowohl beim Beinreflex der Schildkröte wie beim Tricepsreflex des Frosches, und zwar hier beim normalen wie beim abgekühlten oder schwach mit Strychnin vergifteten Tier, der Einfluss der Reizstärke auf die Reflexgrösse auf das deutlichste feststellbar, wie die als Beispiele ausgewählten Kurven zeigen (Taf. XV Fig. 1 und Textfigur 1 u. 2). Auch die starke Wirksamkeit der Öffnungsschläge gegenüber den Schliessungsschlägen (Fig. 3) ist dem Verhalten bei Änderung der Stromstärke völlig homolog.

1) W. Biedermann, a. a. O.

2) G. A. Pari, Sur le rapport entre l'intensité du stimulus et la hauteur de la contraction réflexe. Arch. ital. de Biol. t. 42 p. 109. 1904.

3) C. S. Sherrington, Observations on the scratch-reflex in the spinal dog. Journ. of Physiol. vol. 34 p. 1. 1906.

4) U. Scheven, Zur Physiologie des Kniesehnenreflexes. Pflüger's Archiv Bd. 117 S. 108. 1907.

5) O. Langendorff, Untersuchungen über den Schluckreflex. Beitr. z. Physiol. u. Pathol. S. 106. Stuttgart 1908.

Fig. 1. R. temp. Gewöhnl. Temperatur. Reizung durch kurzes Tetanisieren. Je drei Reflexe bei gleichem Rollenabstand, sodann Verminderung desselben um 10 mm (400—200).

Fig. 2. R. temp. Schwache Strychninvergiftung (0,05 mg) und Abkühlung. Reizung durch kurzes Tetanisieren (R.-A. 700—500).

Fig. 3. R. temp. Temperatur über 12° C. Vergleich der Wirkung von Öffnungs- und Schliessungsschlägen (R.-A. 200).

3. Der Einfluss rhythmischer Reizung auf den Reflexvorgang.

Ruft man durch rhythmische Reize (Einzelreize oder kurzes Tetanisieren) eine Reflexreihe hervor, so beobachtet man fast ausnahmslos eigentümliche periodische Schwankungen der Zuckungshöhe, die meist keinen bestimmten Rhythmus erkennen lassen (Taf. XV Fig. 2, Taf. XVI Fig. 1). Biedermann¹⁾, der diese Erscheinung zuerst nachdrücklich hervorhob, glaubte sie auf eine Interferenzwirkung der aufeinanderfolgenden Reizungen zurückführen zu müssen, in dem Sinne, dass ein jeder Reiz eine Veränderung der Erregbarkeit der zentralen Substanz hervorruft. Fano²⁾ hingegen, der diese Erscheinung eingehend studierte, kam zu dem Resultate, dass es sich um zentrale automatische Schwankungen der Erregbarkeit handle, die im wesentlichen durch vom Kopfmark ausgehende Impulse herbeigeführt würden; denn nach Abtragung des letzteren sah er die Schwankungen (die sich sowohl in der Latenzzeit wie in der Zuckungshöhe ausprägten) auf ein Minimum zurückgehen. Auch Pari³⁾ kam zu dem Ergebnis, dass diese Schwankungen ihrer Entstehung nach von der Reizung unabhängig seien und auf — vermutlich durch die Stoffwechselvorgänge bedingten — Schwankungen der Erregbarkeit der Zentralapparate beruhen, die aber nach seinen Beobachtungen in hohem Maasse die Tendenz zeigen, den Rhythmus der Reizung anzunehmen. Schliesslich hat auch Scheven⁴⁾ am Patellarreflex des Kaninchens die gleichen Schwankungen beobachtet; er sah sie auch bei Tieren auftreten, deren Kopfmark durch künstliche Embolie der Gefässe durch Paraffininjektion ausgeschaltet worden war und fand, dass sie von der Frequenz der Reizung in hohem Maasse unabhängig sind und auch bei solchen Reizintervallen vorkommen, bei denen eine Summations- oder sonstige Interferenzwirkung der aufeinanderfolgenden Reize ausgeschlossen erscheint. Gegen die allgemeine Gültigkeit der Biedermann'schen Auffassung spricht auch die meist zu beobachtende grosse Unregelmässigkeit der Periodik, wie sie in den wiedergegebenen Kurven deutlich hervortritt. Denn bei

1) Biedermann, a. a. O.

2) Fano, a. a. O.

3) G. A. Pari, Sur la tendance des oscillations automatiques etc. Arch. ital. de Biol. t. 42 p. 217. 1904.

4) Scheven, a. a. O.

einem durch die Interferenz rhythmischer Reize von durchaus gleicher Intensität hervorgerufenen Effekt wäre immerhin auch eine gewisse Regelmässigkeit zu erwarten. Die wiedergegebenen Kurven, die ebenso wie zahlreiche andere durchwegs an spinalen Tieren gewonnen wurden, zeigen, wie dies auch schon die Versuche von Scheven ergaben, dass vom Kopfmarg ausgehende Impulse, wenn sie auch nach den Beobachtungen Fano's die Intensität der Schwankungen zu beeinflussen vermögen, doch unmöglich die wesentliche Ursache derselben darstellen können. Es bleibt also nichts übrig, als sie durch Schwankungen in der Erregbarkeit der Reflexzentren zu erklären, deren Ursache vorläufig noch nicht aufgedeckt ist. Vergiftung mit Strychnin lässt diese Erscheinung im allgemeinen bestehen, führt jedoch meist eine starke Verminderung derselben herbei (Taf. XVI Fig. 2).

Die von Pari als Regel beschriebene Synchronisation der Periodik mit dem Rhythmus der Reizung konnte nur ausnahmsweise beobachtet werden (Fig. 4). Gerade in diesen Fällen aber liegt es nahe, die Ursache der Schwankungen auf eine Interferenz der Reizwirkungen, sei es auf eine Summation, sei es auf eine Ermüdung oder auf eine Kombination beider zurückzuführen. Dass solche Interferenzwirkungen in der Tat zur Ursache periodischer Schwankungen werden können, geht mit aller Deutlichkeit aus den von einunddemselben Präparat gewonnenen Fig. 5, 6 und 7 hervor, bei welchen die periodische Reizung aus Reizpaaren bestand. In Fig. 5 und 6, wo die beiden Reize stark genähert waren, sehen wir, offenbar als Folge einer Summationserscheinung, die zweite Reflexzuckung stets höher als die erste, in Fig. 7 bei grösserem Reizabstand hingegen umgekehrt die zweite Zuckung stets niedriger, offenbar die Folge von Ermüdung, die auch in dem steilen Abfall der Gesamtkurve deutlich zum Ausdruck kommt.

In der gleichen Weise auf Interferenzwirkung, und zwar auf eine Summation, ist die Tatsache zurückzuführen, dass bei rhythmischer Reizung die Höhe der Zuckungen mit der Annäherung der einzelnen Reize wächst, wie dies Fig. 8 zeigt. Desgleichen wächst, offenbar aus dem gleichen Grunde, bei den durch kurzdauerndes Tetanisieren erzeugten Reflexen die Zuckungshöhe mit der Dauer der Reizung, d. h. mit der Zahl der einen jeden Reiz zusammensetzenden Einzelimpulse; diese Summationswirkung ist noch stärker als die zuerst erwähnte, denn in Fig. 9, wo mit der

Tetanisierungsdauer zugleich der Reizabstand wächst, nimmt die Zuckungshöhe bedeutend zu, obgleich die Verlängerung des Reiz-

Fig. 4. R. temp. Strychninvergiftung. Reizung durch Öffnungsschläge.

Fig. 5. R. temp. Kalfrosch. Reizung durch kurzes Tetanisieren.

intervalls in entgegengesetztem Sinne wirken könnte. Welchen Einfluss bei gleichbleibender Tetanisierungsdauer die Grösse des Reiz-

Fig. 6. R. temp. Kaltfrosch. Reizung durch kurzes Tetanisier

Fig. 7. R. temp. Kaltfrosch. Reizung durch kurzes Tetanisieren.

Fig. 8. R. temp. Kaltfrosch. Reizung durch Öffnungsschläge von gleicher Stärke (R.-A. 120 mm).

intervalles ausübt, wurde nicht untersucht, doch dürfte er jedenfalls dem bei Einzelreizen zu beobachtenden Verhalten entsprechen. Der grosse Einfluss der Reizfrequenz auf die Höhe der Zuckung tritt auch in den Versuchen von Scheven am Patellarreflex sehr auffällig zutage.

Fig. 9. R. temp. Kaltfrosch. Reizung durch kurzes Tetanisieren (R.-A. 200 mm). Die Dauer des Tetanisierens wächst mit dem Reizabstande.

Fig. 10.

Fig. 11.

Fig. 10 und 11. *Emys europaea*. Reizung durch kurzes Tetanisieren in je 10 Sek. Abstand. Bei Reflexhemmung durch Anlegen einer Serre fine an eine Extremität.

Ein Absinken der Zuckungshöhe kann ausser auf Ermüdung auch auf Hemmungswirkungen zurückzuführen sein, die den Reflexzentren von anderer Seite her zufließen. Das Auftreten solcher Hemmungswirkungen lässt sich bei rhythmischer Hervorrufung des Hinterbeinreflexes der Schildkröte sehr schön demonstrieren. Fig. 10 und 11 zeigen solche Hemmungen, die durch Anlegen einer kleinen Klammer an eine andere Extremität herbeigeführt wurden. Auch die

Möglichkeit, dass die den Reflex erzeugende Reizung, besonders bei grosser Intensität, eine Hemmung hervorrufen kann, ist nicht ausgeschlossen. Scheven sah die Grösse des Patellarreflexes absinken, wenn die Intensität des auslösenden Reizes über ein gewisses Maass hinausging.

Bei Auslösung längerer Reflexreihen treten Ermüdungserscheinungen auf, die in einer Abnahme der Zuckungshöhe zum Ausdruck kommen. Ihre Entwicklung hängt natürlich von der Stärke und Frequenz der Reizung, dem Zustande des Tieres und den sonstigen Versuchsbedingungen ab. Am normalen Tier machen sich Ermüdungserscheinungen im allgemeinen erst spät und langsam bemerkbar (vgl. Taf. XV Fig. 2 und Taf. XVI Fig. 1). Vergiftung mit Strychnin beschleunigt den Eintritt sehr erheblich und setzt die durch eine Ruhepause erzielbare Erholung auf ein geringes Maass herab (Taf. XVI Fig. 2). Die einander widersprechenden Anschauungen der verschiedenen Autoren über die Ermüdbarkeit der nervösen Zentren¹⁾ finden ihre Erklärung in der ungenügenden Beachtung der Verschiedenheit der Versuchsbedingungen. Unter normalen, den natürlichen Verhältnissen entsprechenden Bedingungen sind alle Organe nur schwer ermüdbar, und es wäre selbstverständlich ein Leichtes, für die Reflexzentren des Frosches eine Reizstärke und -frequenz zu finden, bei der sie ohne Ermüdung eine schier unendliche Arbeit zu leisten vermögen, so wie dies von Treves²⁾ für die Arbeit am Ergographen, von Scheven³⁾ für den Kniesehnenreflex gezeigt wurde und die Atemzentren eines jeden Organismus es demonstrieren. Es hängt eben davon ab, ob die zwischen zwei Reizen liegende Zeit ausreicht, um — unter den gegebenen Bedingungen des Stoffwechsels — die durch den Reiz gesetzten chemischen und physikalischen Veränderungen wieder auszugleichen. Nur wenn dies nicht der Fall ist, wird eine Ermüdung eintreten, und zwar um so rascher, je unvollständiger dieser Ausgleich erfolgt⁴⁾.

1) Vgl. J. Joteyko, Art. „Fatigue“ in Richet's Dictionnaire de Physiologie t. 6 p. 150. 1904.

2) Z. Treves, Über den gegenwärtigen Stand unserer Kenntnisse, die Ergographie betreffend. Pflüger's Arch. Bd. 88 S. 7. 1901.

3) Scheven, a. a. O.

4) Vgl. H. Winterstein, Über die Ermüdung. Medizin. Klinik Jahrg. 1906.

E. Pflüger, Archiv für Physiologie. Bd. 127.

4. Das Problem des „Refraktärstadiums“.

Werden die zur Auslösung der Reflexe dienenden Reize so nahe aneinander gerückt, dass der nächste Reiz noch vor Beendigung der durch den vorangehenden erzeugten Muskelzuckung fällt, so erhält man charakteristische Superpositions- und Summationserscheinungen; die besondere Eignung der Kaltfrösche zur

Fig. 12. R. temp. Superposition von Reflexzuckungen.

Fig. 13. R. temp. Kaltfrosch. Unvollkommener Reflextetanus.

Fig. 14. R. temp. Temp. über 12° C. Vollkommener Reflex-tetanus.

Demonstration dieser Erscheinungen ist schon von Biedermann¹⁾ betont worden, der auch bereits angibt, dass es nicht schwer ist, bei

1) Biedermann, a. a. O.

relativ geringer Reizfrequenz einen unvollständigen oder auch einen vollständigen Reflex tetanus herbeizuführen. Die Fig. 12, 13 und 14 geben sehr instruktive Beispiele dieses Verhaltens.

Die Fähigkeit der Reflexzentren des abgekühlten Frosches, auf rasch nacheinander ihnen zufließende Reize zu reagieren, legt die prinzipiell sehr bedeutungsvolle Frage nahe, ob dieser Tätigkeit Grenzen gesetzt sind, d. h. ob ein Refraktärstadium besteht, in welchem die Reflexzentren für einen sie treffenden Reiz unerregbar sind.

Bekanntlich haben Broca und Richet¹⁾ zuerst ein dem Verhalten des Herzmuskels entsprechendes Refraktärstadium bei Nervenzentren beschrieben. Sie beobachteten an Hunden, die von einer mit Krämpfen einhergehenden Krankheit befallen waren, ferner an künstlich abgekühlten und mit Chloralose betäubten Hunden bei Reizung der motorischen Region der Hirnrinde durch elektrische Induktionsschläge oder bei reflektorischer akustischer Reizung durch Klopfen auf den Operationstisch ein Refraktärstadium in dem Sinne, dass bei genügendem Reizabstande jeder Reiz eine motorische Reaktion auslöste, bei grösserer Frequenz aber die Zuckungen unregelmässig wurden, worauf sich ein neuer Rhythmus herstellte, bei welchem bloss jeder zweite Reiz bzw. bei noch grösserer Frequenz nur jeder dritte oder vierte Reiz sich wirksam erwies. Dieses Refraktärstadium betrug mindestens 0,1 Sek.; seine Länge war um so grösser, je niedriger die Temperatur des Versuchstieres war. — Bald darauf haben Zwaardemaker und Lans²⁾ für den Lidreflex des Menschen ein Refraktärstadium von 0,5—1 Sek. und später Zwaardemaker³⁾ für den durch Reizung des Laryngeus erzeugten Schluckreflex der Katze ein solches von etwa gleicher Dauer festgestellt, welches letzteres Ergebnis durch neuere Untersuchungen bestätigt wurde⁴⁾. Auch für den Kratzreflex des Rücken-

1) A. Broca et Ch. Richet, Période refractaire dans les centres nerveux. Arch. de Physiol. Sér. 5 t. 9 p. 864. 1897; s. auch: Compt. rend. Soc. Biol. 1897 p. 333. Compt. rend. de l'Acad. d. scienc. t. 124 p. 96, 573, 697. 1897.

2) H. Zwaardemaker und J. L. Lans, Über ein Stadium relativer Unerregbarkeit als Ursache des intermittierenden Charakters des Lidschlagreflexes. Zentralbl. f. Physiol. Bd. 13 S. 325. 1899.

3) H. Zwaardemaker, Sur une phase réfractaire du réflexe de déglutition. Arch. internat. de Physiol. t. 1 p. 1. 1904.

4) O. Langendorff, a. a. O.

markhundes besteht nach den Untersuchungen von Sherrington¹⁾ eine Refraktärphase; beim Kratzreflex werden — unabhängig von der Art und Frequenz der ihn erzeugenden Reizung — im Mittel etwa 4,8 Zuckungen in der Sekunde ausgeführt, woraus sich ein Refraktärstadium von etwas über 0,2 Sek. ergeben würde. Bei den Nervenzentren des Strychninfrosches hat Verworn²⁾ die bei Erstickung durch Durchleiten O₂-freier NaCl-Lösung auftretenden Unerregbarkeitspausen als Refraktärstadium bezeichnet. Baglioni³⁾ hat das Refraktärstadium der sensiblen Mechanismen des mit Phenol vergifteten Frosches direkt zu bestimmen gesucht. Er reizte nach Durchschneidung des Rückenmarks den zentralen Stumpf des Ischiadicus der einen Seite und verzeichnete die Zuckung des Gastrocnemius der anderen Seite. Solange die Zahl der Induktionsschläge nicht über 4—12 in der Sekunde hinausging, erfolgte auf jede Reizung eine Reflexzuckung; bei grösserer Frequenz aber wurden die Reaktionen unregelmässig, und es traten nur eine oder wenige Zuckungen auf. Diese Erscheinung konnte nicht auf eine Ermüdung der motorischen Zentren bezogen werden, da die Reizung von einer anderen Stelle des Körpers her sich weiter wirksam erwies, sondern nur auf die Eigenheit der sensiblen Mechanismen, welche — je nach dem Zustande der Ermüdung — nicht mehr als 4—12 Reize in der Sekunde aufzunehmen vermögen, mithin ein Refraktärstadium von 0,25—0,008 Sek. zeigen würden.

Der Weg zur Untersuchung der Frage nach dem Vorhandensein eines Refraktärstadiums der Reflexzentren war, wie erwähnt, ohne weiteres durch die Beobachtung gegeben, dass bei grösserer Annäherung der Reize eine Superposition oder Summation der Zuckungen eintritt. Es war also zu untersuchen, ob bei noch weiterer Verringerung des Reizabstandes der zweite Reiz wirkungslos bleibt. Es wurden zu diesem Zwecke in drei Versuchen bei Kaltfröschen die Reflexzuckungen bei grosser Geschwindigkeit der Trommel verzeichnet unter gleichzeitiger Markierung der Reizmomente und der Zeit (durch Stimmgabelschwingungen), so dass die Grösse des Reizabstandes bei je einem Reizpaar genau gemessen werden konnte.

1) Sherrington, a. a. O.

2) M. Verworn, Die Biogenhypothese. Jena 1903.

3) S. Baglioni, Physiologische Eigenschaften der sensiblen und der motorischen Rückenmarkselemente. Zeitschr. f. allgem. Physiol. Bd. 4 S. 113. 1904.

In einem Versuche wurden einzelne Induktionsschläge, in zwei Versuchen kurze tetanische Reize von gleicher Dauer (aus je 5—7 Einzelschlägen bestehend) angewendet. Die Resultate sind in den folgenden Tabellen zusammengestellt und graphische Beispiele in den Kurven (Fig. 15—18) wiedergegeben.

I. Reizung durch Einzelschläge.

	Reizabstand in Sekunden	Effekt
<i>a</i>	0,16	Superponierte Zuckung
<i>b</i>	0,14	" "
<i>c</i>	0,125	" " (Fig. 15)
<i>d</i>	0,12	" "
<i>e</i>	0,08	Erhöhte und verbreiterte Zuckung (Summation)
<i>f</i>	0,07	" " " " (Fig. 16)
<i>g</i>	0,06	" " " "

II. Reizung durch kurzes Tetanisieren.

	Zeit zwischen Beginn der ersten und Beginn der zweiten Reizung in Sekunden	Zeit zwischen Ende der ersten und Beginn der zweiten Reizung in Sekunden	Effekt
<i>a</i>	0,19	0,12	Superponierte Zuckung
<i>b</i>	0,18	0,12	" "
<i>c</i>	0,11	0,05	" "
<i>d</i>	0,11	0,05	" "

III. Reizung durch kurzes Tetanisieren.

	Zeit zwischen Beginn der ersten und Beginn der zweiten Reizung in Sekunden	Zeit zwischen Ende der ersten und Beginn der zweiten Reizung in Sekunden	Effekt
<i>a</i>	0,125	0,065	Superponierte Zuckung
<i>b</i>	0,105	0,045	" " (Fig. 17)
<i>c</i>	0,090	0,04	" "
<i>d</i>	0,085	0,04	" " (Fig. 18)

Aus dieser Zusammenstellung geht hervor, dass bei keinem einzigen Reizversuche der zweite Reiz wirkungslos blieb. In dem ersten Versuche mit Reizung durch Einzelschläge trat bis zu einem Reizintervall von 0,12 Sek. eine deutliche Superposition der Zuckungen auf (Fig. 15); bei einem Reizintervall von 0,08—0,06 Sek. äusserte sich die Wirkung der zweiten Reizung als Summation durch Erzeugung einer stark erhöhten und etwas verbreiterten Zuckung

(Fig. 16). Bei Reizung durch kurzes Tetanisieren war in allen Fällen eine Superposition der Zuckungen feststellbar, auch wenn das

Fig. 15. Siehe Versuch I d.

Fig. 16. Siehe Versuch I f. Oben einfache, unten summierte Reflexzuckung.

Intervall zwischen dem Beginn der ersten und der zweiten Reizung nur 0,85 Sek., das reizlose Intervall (Zeit zwischen dem Ende der ersten und dem Beginn der zweiten Reizung) sogar nur 0,05 bis 0,04 Sek. betrug (Fig. 17 und 18).

Bei den Reizungen *a*, *b* und *d* von Versuch III wurde ausser dem zeitlichen Intervall der Reizungen auch noch der Abstand zwischen dem Fusspunkt der Hauptkurve (Beginn der ersten Zuckung) und dem Wendepunkt der superponierten Kurve (Beginn der zweiten Zuckung) gemessen. Diese Messungen (in *a* und *b* je vier, in *d* eine), die zu einem bemerkenswerten Ergebnis führten, sind in der folgenden Tabelle zusammengestellt.

	Zeit zwischen Beginn der ersten und Beginn der zweiten Reizung in Sek.	Zeit zwischen Beginn der ersten und Beginn der zweiten Zuckung in Sek.
<i>a</i>	0,125	0,100; 0,103; 0,105; 0,113
<i>b</i>	0,105	0,100; 0,099; 0,098; 0,092
<i>d</i>	0,085	0,065

Wie man sieht, ist bei diesem Versuch in allen Fällen das Intervall zwischen dem Beginn der ersten und der zweiten Zuckung kleiner als das Intervall zwischen dem Beginn der ersten und der zweiten Reizung. Das heisst aber nichts anderes, als dass die Reflexzeit der zweiten Zuckung kürzer ist als die der ersten, in *a* um 0,012—0,025 Sek., in *b* um 0,005—0,013 Sek., in *d* um 0,02 Sek.

Fig. 17. Siehe Versuch III *b*.

Fig. 18. Siehe Versuch III *d*.

Wenn diese Verkürzung der Reflexzeit zentralen Ursprungs ist, was bei ihrer bedeutenden Grösse kaum bezweifelt werden kann, so ergibt sich daraus, dass selbst bei einem reizlosen Intervall von nur 0,04 Sek. nicht nur kein Refraktärstadium vorhanden war, sondern der Durchgang des ersten Reizes sogar eine Reflexbahnung herbeiführte, die zu einem beschleunigten Eintritt der zweiten Zuckung Anlass gab.

Haben die vorliegenden Versuche somit in der Frage nach der Existenz eines Refraktärstadiums zu durchaus negativen Ergebnissen geführt, so bleibt noch die Aufgabe übrig, dieses negative Ergebnis mit den positiven anderer Autoren zu vergleichen. — Was zunächst die an den Nervenzentren des Phenolfrosches von Baglioni beobachteten Erscheinungen anlangt, so erheben sich (abgesehen davon, dass es sich um vergiftete Tiere handelt, deren Verhalten für normale nicht maassgebend zu sein braucht) gegen ihre Deutung als Refraktärstadium gewichtige Bedenken. Zunächst ist darauf hinzuweisen, dass ein Fortdauern regelmässiger Zuckungsreihen bei einer über ein grösseres Maass hinausgehenden Reizfrequenz einfach mechanisch unmöglich wird, wenn der Muskel beim Eintreffen der nächsten Reizung seine Zuckung noch nicht beendet hat. In diesen Fällen kann nur das Eintreten von superponierten Zuckungen und mehr oder minder vollkommenen Tetanis erwartet werden. Wäre nun aber das Fehlen dieser Reaktionsweise (die übrigens in einigen Kurven schwach angedeutet erscheint) in den Versuchen von Baglioni durch ein Refraktärstadium bedingt, so müsste man, ebenso wie dies z. B. bei der künstlich gereizten Herzspitze der Fall ist, das Auftreten eines neuen Rhythmus beobachten, bei welchem etwa nur jeder zweite, dritte oder vierte Reiz sich wirksam erwiese. Ein solches Verhalten aber ist in den von Baglioni wiedergegebenen Kurven nur in einem einzigen Falle in sehr unregelmässiger Weise feststellbar; in allen übrigen Fällen sieht man zu Beginn eine oder wenige Zuckungen von rasch abfallender Höhe auftreten, worauf die Reizung während der ganzen übrigen Dauer völlig wirkungslos bleibt. Hier handelt es sich wohl ebenso wie auch bei den von Verworn am erstickenden Strychninfrosch beobachteten Unerregbarkeitspausen um Ermüdungserscheinungen besonderer Art¹⁾, welche von den Erscheinungen des Refraktärstadiums in prinzipieller Weise verschieden sind. Baglioni selbst hat übrigens später an anderer Stelle²⁾ betont, dass das von ihm beschriebene Refraktärstadium mit dem von Marey am Herzen beschriebenen nicht identisch ist.

Viel grösser ist die Ähnlichkeit, die das von Broca und Richet entdeckte Refraktärstadium mit dem des Herzens aufweist. Gegen diese Versuche aber ist, soweit es sich um Schlussfolgerungen

1) Vgl. H. Winterstein, a. a. O.

2) S. Baglioni, Zur Analyse der Reflexfunktion S. 90. Wiesbaden 1907.

auf das normale Verhalten handelt, der Einwand zu erheben, dass sie zum Teil an kranken, jedenfalls aber an Tieren gewonnen sind, deren Nervenzentren durch die Vergiftung mit Chloralose in einen ganz abnormen Erregbarkeitszustand versetzt waren, der vielleicht erst die Ursache für das zu beobachtende Verhalten bildete. Dass übrigens auch die von Broca und Richet beschriebene Erscheinung sich in wesentlichen Punkten von dem Refraktärstadium des Herzens unterscheidet, haben die Verfasser selbst erkannt. Die Periode der Unerregbarkeit folgt nämlich der vorangegangenen Erregung hier nicht unmittelbar nach, sondern diese wird zunächst von einer kurzen Periode gesteigerter Erregbarkeit (*Période d'addition*) gefolgt, während welcher neu eintreffende Reize sogar eine verstärkte Wirkung erzielen. Die von Broca und Richet gemachte Annahme, dass dem von ihnen beschriebenen Refraktärstadium von etwa 0,1 Sek. eine allgemeinere Bedeutung zukomme, muss auch noch aus anderen Gründen als unwahrscheinlich bezeichnet werden. Es ist unwahrscheinlich, dass die durch einen Reiz gesetzten chemischen oder physikalischen Störungen sich in den Nervenzentren des Warmblüters so viel langsamer ausgleichen sollten als in jenen des abgekühlten Frosches. Auch die neueren Untersuchungen, die Piper¹⁾ über den willkürlichen Muskeltetanus am Menschen angestellt hat, und die zu dem Resultate führen, dass dem Muskel bei jeder willkürlichen Innervation etwa 50 Reize pro Sekunde von den Nervenzentren zugeführt werden, stehen zu der Ansicht von Broca und Richet in schroffem Widerspruch. — So bleiben als einwandfreie, an normalen Nervenzentren beobachtete Refraktärstadien nur jene übrig, welche am Lidreflex, Schluckreflex und Kratzreflex festgestellt wurden.

Vor Erörterung des allen diesen Reflexen gemeinsamen Charakteristikums sei kurz der Vorstellungen gedacht, die zur Erklärung des Refraktärstadiums dienen sollen. Allgemein wird das Refraktärstadium des Herzmuskels darauf zurückgeführt, dass bei der Systole eine Erschöpfung des disponiblen Energievorrates stattfindet, der erst erneuert werden muss, ehe eine zweite Reizung von Erfolg begleitet sein kann. Bereits an anderer Stelle²⁾ wurde die Frage

1) H. Piper, Über den willkürlichen Muskeltetanus. Pflüger's Arch. Bd. 119 S. 301. 1907. — Neue Versuche über den willkürlichen Tetanus der quergestreiften Muskeln. Zeitschr. f. Biologie Bd. 50 S. 393. 1908.

2) O. Langendorff, a. a. O.

aufgeworfen, ob es denn angängig sei, diese Vorstellung auf das Refraktärstadium der Nervenzentren zu übertragen. Ganz abgesehen von der grossen Verschiedenheit in der Dauer der Refraktärstadien, welche gegen eine Zurückführung derselben auf allgemeine Stoffwechselvorgänge spricht, wird diese Vorstellung schon durch die absolute Dauer der Refraktärstadien ausgeschlossen. Man wird nicht ernstlich annehmen wollen, dass gerade die Nervenzentren des Schluck- oder Lidreflexes $\frac{1}{2}$ —1 Sek. brauchen, um die durch den Reiz gesetzte Gleichgewichtsstörung wieder auszugleichen. Dieser Einwand trifft in der gleichen Weise die sinnreiche physikalische Theorie, die Broca und Richet zur Erklärung des von ihnen entdeckten Refraktärstadiums aufgestellt haben, und die das Auftreten einer durch den Erregungsprozess erzeugten Wellenbewegung annimmt, deren negative Phase von dem Refraktärstadium dargestellt würde. — Gegen die Übertragung der chemischen Hypothese auf die Nervenzentren spricht noch ein anderes theoretisches Bedenken. Es ist leicht verständlich, dass bei einem Organ, das wie der Herzmuskel dem „Alles oder Nichts“-Gesetz gehorcht, die durch jeden Reiz erzeugte Erschöpfung des gesamten Energievorrates eine Phase der Unerregbarkeit nach sich zieht. Was für eine Berechtigung aber kann diese Vorstellung bei Gebilden haben, die, wie dies für die Nervenzentren dargetan wurde, dem „Alles oder Nichts“-Gesetz nicht unterworfen sind? Warum sollten z. B. die Nervenzentren des Kratzreflexes, die unter Umständen 13 mal so starke Impulse zu entsenden vermögen, auf einen zweiten Reiz nicht reagieren können, wenn der kurz vorausgegangene doch nur einen kleinen Bruchteil des gesamten Energievorrates erschöpft hat? Wenn also die Zurückführung des Refraktärstadiums auf eine Erschöpfung oder Ermüdung für den Herzmuskel möglich ist, für die Nervenzentren ist sie es offenbar durchaus nicht. Dass unter geeigneten Bedingungen auch durch Ermüdung zeitweise Unerregbarkeit herbeigeführt werden kann, wie dies von Verworn, Baglioni und anderen beschrieben wurde, ist natürlich in keiner Weise zu bestreiten; es kann aber nicht zweckmässig erscheinen, prinzipiell verschiedenartige Phänomene mit dem gleichen Ausdruck zu belegen.

Betrachtet man nun die Natur der Reflexe, für welche das Vorhandensein eines Refraktärstadiums unter normalen Bedingungen festgestellt wurde, so ergibt sich, dass ihnen allen, ebenso wie der Herztätigkeit, ein rhythmischer Charakter zukommt. Rhyth-

misch erfolgen Lidschlag wie Kratzreflex, und auch beim Schluckreflex tritt der rhythmische Charakter bei Aufnahme von Flüssigkeit deutlich zutage. Dieser durch das Refraktärstadium garantierte rhythmische Charakter der genannten Reflexe (denen sich wohl noch zahlreiche andere zugesellen werden, wie Saugreflex, Hustreflex usw.) steht aber mit der biologischen Bedeutung derselben in engstem Zusammenhang. Würde eine länger anhaltende Reizung nicht eine rhythmische, sondern, wie dies beim Fehlen des Refraktärstadiums der Fall sein müsste, eine tonische Reflexreaktion zur Folge haben, so wäre diese in all den genannten Fällen zwecklos oder sogar schädlich. Der Umstand, dass überall dort, wo es erforderlich ist, in der Tat tonische Reflexreaktionen auftreten (alle Arten des reflektorischen Muskeltonus), ist ein weiteres Argument zugunsten der Auffassung, dass das Refraktärstadium nur eine besonderen Zwecken dienstbare Einrichtung darstellt.

Diese Betrachtungen in Verbindung mit den am Tricepsreflex gewonnenen experimentellen Ergebnissen lassen demnach die Schlussfolgerung berechtigt erscheinen, dass das bei Reflexen zu beobachtende Refraktärstadium nicht auf einer allgemeinen Eigenschaft der Nervenzentren beruht, sondern einen besonderen Koordinationsmechanismus darstellt, der nur jenen Reflexen zukommt, deren biologische Bedeutung eine rhythmische Reaktionsweise erfordert. — Die Natur dieses Mechanismus ist noch nicht aufgeklärt, doch liegt der Gedanke nahe, dass er der Gruppe der Hemmungserscheinungen zugehört und etwa in der Weise zustande kommt, dass die durch den Reiz erzeugte Reflexreaktion eine Erregung afferenter Bahnen bedingt, die auf reflektorischem Wege eine Reflexhemmung herbeiführt.

Tafelerklärung.

Tafel XV.

- Fig. 1. *Emys europaea*. Beinreflexe bei Reizung der Zehenhaut durch kurzes Tetanisieren von 0,9 Sek. Dauer (je zwölf Öffnungsschläge; Schliessungsschläge abgeblendet) bei wechselnder Stromstärke (R.-A. 100 — 50 — 100).
Fig. 2. *Emys europaea*. Reflexreihe, ausgelöst durch kurze tetanische Reize (alle 10 Sek.). — Periodische Schwankungen der Reflexhöhe und allmähliche Ermüdung.

Tafel XVI.

- Fig. 1. *Rana temporaria*, Kaltfrosch; Tricepsreflexreihe erzielt durch kurzes Tetanisieren bei 180 mm R. A.; Reizintervall etwas über 2 Sek. — Periodische Schwankungen der Reflexhöhe; Ermüdung kaum angedeutet.
- Fig. 2. *Rana temporaria*, Strychninvergiftung (0,1 mg). Tricepsreflexreihe erzielt durch sehr kurzdauerndes Tetanisieren bei R. A. 250 mm (später 200 und 150). Reizintervall ca. 3 Sek. — Sehr geringe periodische Schwankungen, rascher Eintritt der Ermüdung, geringe Erholung nach Ruhepause.
-