(Aus dem physiologischen Institut zu Breslau.)

Beiträge zur Physiologie der Speichelsecretion

nach gemeinschaftlich mit Dr. v. Chtapowski angestellten
Versuchen.

Von

Dr. P. Grützner.

In einer kürzlich erschienenen Arbeit von Owsjannikow und Tschiriew über reflectorische Speichelsecretion ¹⁾ ist, soviel ich weiss, zum ersten Mal, das interessante Factum constatirt, dass centrale Reizung des Nervus ischiadicus bei erhaltener Chorda tympani eine Speichelsecretion aus der Glandula submaxillaris zur Folge hat, die derjenigen kaum nachsteht, welche durch peripherische Reizung dieses letztern Nerven bedingt wird. Obige Forscher erklären diese Thatsache durch die mit der Reizung sensibler Nerven Hand in Hand gehende Erhöhung des allgemeinen, wie des in der Speicheldrüse herrschenden Blutdrucks, die dann eine vermehrte Speichelsecretion bedingen soll. Da nun ferner eine geringe Secretion auch bei durchschnittener Chorda durch dieselben Reize erregt werde und ausserdem Reizung des Ganglion submaxillare eine lebhafte Secretion erheblich verlangsamen könne, kommen Owsjannikow und Tschiriew zu der Annahme: es befinden sich in der Chorda gefässerweiternde, d. h. ihrer Ansicht nach secretorische Fasern, von dem Ganglion submaxillare aber gehen gefässverengende, desshalb die Secretion herabsetzende Fasern aus. Werden desshalb durch sensible Reize der allgemeine Blutdruck gesteigert und seien die gefässerweiternden Fasern der Chorda unverletzt, so können sich die Gefässe der Drüse erweitern, weil die Thätigkeit dieser Fasern die der gefässverengenden überwiege. Die Drüse bekomme somit mehr Blut und secernire desshalb lebhaft. Bei durchschnittener Chorda finde natürlich das entgegengesetzte Verhalten statt: die Gefässe der Drüse seien verengt, sie secernire desshalb nur minimal.

1) Mélanges biologiques tirés du bulletin de l'académie impériale des sciences de St. Petersburg. Tome VIII.

Obwohl nun schon Ludwig nachgewiesen hat, dass die Erhöhung des Blutdrucks durchaus nicht mit der vermehrten Speichelsecretion in causalem Zusammenhange steht, kamen obige Forscher wieder auf jene Erklärungsweise zurück, um so mehr, als sie auch von der peripherischen Reizung des Nervus splanchnicus, die ja auch Blutdrucksteigerung zur Folge hat, dieselbe Wirkung auf die Speichelsecretion sahen, wie sie die centrale des Nerv. ischiadicus ausübt.

Es ist nun Zweck dieser Zeilen das Irrthümliche jener Deutung darzulegen, indem in ihnen über Versuche berichtet wird, die ich im Verein mit Dr. v. Chtapowski auf Veranlassung von Herrn Professor Heidenhain über jenen Gegenstand angestellt habe.

Zunächst galt es die Versuche von Owsjannikow und Tschiriew zu wiederholen und sich von der oben mitgetheilten Thatsache zu überzeugen. Demgemäss wurde bei schwach curarisirten Hunden in üblicher Weise eine Canüle in einen Ductus Whartonianus eingebunden und bei erhaltener Chorda das centrale Ende des linken (später auch des rechten) Ischiadicus mit mässig starken Inductionsströmen gereizt. So wie man den du Bois-Reymond'schen Schlüssel öffnete und das Thier je nach der Stärke der Curarisirung mehr oder weniger zuckte, war der Erfolg so, wie ihn Owsjannikow und Tschiriew angeben. Tropfen für Tropfen fiel der Speichel aus der Canüle mit einer Frequenz, die der bei directer Chordareizung kaum nachstand. Auch die Art des Speichels war, wie Owsjannikow und Tschiriew erwähnen, die des sogenannten Chordaspeichels: dünn und wenig fadenziehend entleerte er sich leicht aus der Canüle.

Nach diesen Vorversuchen wurde an einem andern ähnlich behandelten Thier, welches aber in den Ausführungsgängen beider Submaxillardrüsen Canülen hatte, der (linke) Ischiadicus gereizt, und nachdem die Reizung mit dem nämlichen Erfolg, wie früher gemacht worden, das heisst nachdem reichlich aus beiden Canülen Speichel abgeflossen war, schritt man zur Durchschneidung der linksseitigen Chorda. Bei weiterer Reizung des Ischiadicus secernirte die rechte Submaxillardrüse in der alten Weise, die linke aber gar nicht oder so gut wie gar nicht. Denn die zwei Tropfen, die sich in dem Zeitraum

von vielleicht einer Stunde — so lange währten die Reizungen mit den dazwischenliegenden Ruhepausen — aus der Canüle entleerten, konnten zunächst nicht als ein Zeichen für die Thätigkeit der Drüse angesehen werden, sondern wurden, wie weiter unten (p. 525) mitgetheilt wird, in anderer Weise erklärt.

Zugleicher Zeit controlirte man die allgemeine Blutdruckerhöhung während der Ischiadicusreizung durch ein in die Arteria cruralis eingeführtes Quecksilbermanometer, während die locale in der Speicheldrüse dadurch demonstrirt wurde, dass das Blut, welches sonst nur spärlich und dunkelroth aus der Speichelveue rann, jetzt mit ziemlicher Geschwindigkeit aus derselben hervorströmte und hin und wieder in hellrothen Wirbeln rotirend aus der Oeffnung der Vene pulsirte, zumal wenn der Sympathicus durchschnitten war. Jene bedeutende Beschleunigung des Blutstroms in der Speicheldrüse übte die Ischiadicusreizung übrigens nur bei erhaltener Chorda aus, bei durchschnittener war sie unvergleichlich geringer, ja manchmal überhaupt gar nicht nachzuweisen.

Zur Illustration der Verhältnisse, namentlich um die verschwindend geringe Vermehrung des Speichels bei durchschnittener Chorda zu demonstrieren, theilen wir zwei von unsern Versuchen ausführlicher mit:

I. Versuch.

Curarisirter Hund. Canüle im linken Ductus Whartonianus, linker Ischiadicus durchschnitten und zum Reizen präparirt.

Zeit.	Secernirte Speichelmenge in Cemtrn. während d. Reizung (R.) u. 1—2 Min. nach derselb. Nachwirkung (N)	Bemerkungen.
11 h. 36 m.	0,27 R	Die Reizung dauert stets $\frac{1}{2}$ Minute und wurde in Pausen von 5—10 Minuten wiederholt. Die Nachwirkung (N) überdauerte das Ende der Reizung gewöhnlich 1— $1\frac{1}{2}$ Minute. Mittelstarke Ströme. Schlittenstand 10.
— 37 $\frac{1}{2}$	0,11 N	
— 42	0,25 R	
— 43	0,19 N	
— 48	0,37 R	Schlittenstand 9,5.
— 51	0,10 N	
— 55	0,39 R	Schlittenstand 9,5.
— 56	0,09 N	

12 h. 5 m. Durchschneidung der Chorda. Reizung ihres peripherischen Endes (Schl. 27) bedingt starke Secretion. Nach 5 Minuten Pause rückt der Speichel spontan um 0,012 Cem. vor. 12 h. 20 m. Stillstand.

3 Reizungen in Intervallen von 5 Minuten bedingen kein Vorrücken des Speichels. Die Ströme werden verstärkt, das Thier zuckt stark; der Speichel rückt um 0,006 Ccm. vor. — Es wird noch etwas Curare gegeben; das Thier wird ruhig; weitere Reizungen sind ganz erfolglos.

II. Versuch.

Präparation wie oben. Chorda erhalten. Hund tief curarisirt.

Zeit.	Secernirte Speichelmenge in Ccmtrn. während d. Reizung (R) u. 1—2 Min. nach derselb. Nachwirkung (N)	Bemerkungen.
10 h. 42 — 43 $\frac{1}{2}$	0,4 R 0,4 N	Schlittenstand 13.
— 50	0,25	speichelt spontan auf beiden Seiten (Wirk. d. Curare).
— 55 — 57	0,33 R 0,1 N	
11 h. 0	0,21	
— 5 — 6 $\frac{1}{2}$	0,36 R 0,25 N	
— 7 $\frac{1}{2}$	0,04	speichelt spontan (l. u. r.)
11 h. 10 — 12	0,53 R 0,47 N	
		11 h. 16 m. Chorda durch- schnitten.
		Schlittenstand 12.

Eine zweimalige Reizung des Ischiadicus ist ganz erfolglos; man reizt die Chorda mit schwachen Strömen (starke Secretion). Eine darauf folgende des Ischiadicus lässt den Speichel um 0,05 Ccm. vorrücken. Die rechte Seite speichelt stark; die linke gar nicht mehr, auch nach Verstärkung der Reizströme.

Diese beiden Versuche dürften zugleich die Erklärung an die Hand geben, warum auch bei durchschnittener Chorda Reizung eines sensiblen Nerven hin und wieder einen geringen Ausfluss von Speichel bewirken kann. Wenn man bedenkt, wie schon ein leichter Druck auf die gefüllte Drüse mechanisch den Speichel aus ihr entleert, so liegt es nahe dieses geringe Vorrücken des Secrets zurückzuführen auf den Druck der über die Drüse verlaufenden Muskelzüge, die in Folge sensibler Reize (bei nicht zu

starker Curarisirung des Thieres) sich eben so gut contrahiren wie andere Muskeln des Körpers. Zudem ist das Vorrücken des Speichels so minimal (bei uns 0,006—0,05 Ccm., bei Owsjannikow und Tschiriew 1—8 Cmm.), dass man von einer Secretion der Drüse nicht sprechen kann, zumal es sich nur constatiren lässt bei allgemeinen Zuckungen des Thieres oder wenn die Drüse durch vorherige Reizung der Chorda mit Secret stark erfüllt ist. Nun aber haben Owsjannikow und Tschiriew bei allen ihren Versuchen zwischendurch die Chorda gereizt und bald nach dieser Reizung (die Zwischenzeit ist wenigstens nicht angegeben) die des Ischiadicus angeschlossen, also mit einer mit Secret angefüllten Drüse operirt. Treten aber aus einem solchen Organ bei Reizung sensibler Nerven 1—8 Cmm. heraus, so ist man von einer Secretion zu sprechen nach unserer Meinung nicht berechtigt.

Da man nun weiter, wie Heidenhain nachgewiesen hat¹⁾, in dem Atropin ein Mittel besitzt, durch das man die Chorda gewissermassen in ihre beiden Fasergattungen auflösen kann (indem es die secretorischen lähmt, die Gefäss-Hemmungsfasern aber vollkommen intact lässt), so lag es nahe, analoge Versuche auch an atropinisirten Thieren anzustellen und obige Angaben über die Beziehungen zwischen Blutdruck und reflectorischer Secretion auch in dieser Weise zu prüfen. Was früher die Durchschneidung der Chorda geleistet, das musste jetzt das Atropin leisten, vorausgesetzt natürlich, dass erhöhter Blutdruck und erhöhte Speichelsecretion nicht einfach zusammenfallen und dass es sich bei obigen Experimenten um einen Reflex auf die secretorischen (und nebenbei auch auf die vasomotorischen) Fasern der Chorda gehandelt hat. Bei einem atropinisirten Thiere durfte also auch bei erhaltener Chorda keine reflectorische Speichelsecretion eintreten, wohl aber konnte der Blutstrom in der Speicheldrüse durch die unverletzten hemmenden Chordafasern noch direct beschleunigt werden.

Der Erfolg bestätigte vollkommen die Erwartungen. Wurden nämlich einem curarisirten Hunde, dessen Submaxillaris bei Rei-

1) Dieses Archiv Bd. V, p. 309

zung des Ischiadicus und erhaltener Chorda stark secernirte, eine entsprechende Quantität Aropin (0,001—0,005) in das Blut eingespritzt, so floss auch bei starker Reizung des Ischiadicus kein Speichel aus der Canüle, wohl aber sprudelte hellrothes Blut, manchmal sogar in rhythmischen Intervallen aus der Speichelvele hervor, wie dies bei peripherischer Reizung der Chorda zu geschehen pflegt. Es wurden hier reflectorisch die Gefässfasern dieses Nerven erregt; seine Durchschneidung machte dem Schauspiel ein Ende. Also wiederum starke Blutdruckerhöhung in den Gefässen der Drüse und keine Secretion!

Es wird mithin auch hierdurch die schon oben angedeutete Auffassung bewiesen, dass die durch Ischiadicusreizung erregte Speichelsecretion durch Reflex auf secretorische Fasern zu Stande kommt, gerade so wie bei Lähmung dieser auch ein Reflex bloss auf die Gefässfasern jenes Nerven erzielt werden kann. Und diese Annahme wird nicht umgestossen durch die Thatsache, dass auch peripherische Reizung des Nervus splanchnicus Speichelsecretion erregt; denn die electriche Erregung der recurrenten sensibeln Fasern dieses Nerven dürften als hinlänglich starker Reiz wirken, um dieselbe Wirkung äussern zu können, wie centrale Reizung des Ischiadicus, Lingualis oder sonst eines sensiblen Nerven.

Nachdem man sich nun über die reflectorische Secretion und die sie begleitenden Umstände genauer unterrichtet hatte, lag es nahe das Centrum selbst aufzusuchen und seine Thätigkeit bei directer Reizung zu prüfen. Wir wendeten uns gleich an die Medulla oblongata und legten zu diesem Behufe 2 Nadeln in den Schädelraum, die eine durch ein Loch des Hinterhauptbeins in die Gegend des Pons, die andere durch die Membrana atlanto-occipitalis. Noch bevor man Ströme durch die Medulla oblongata schickte, reichte der mechanische Reiz, welchen die Nadeln ausübten, in vielen Fällen hin, um bei erhaltener Chorda und erhaltenem Sympathicus mässig starke Secretion zur Folge zu haben. Ihre Reizung aber bedingte starke Speichelsecretion bei erhaltener Chorda, schwächere bei durchschnittenen und gar keine, wenn auch noch der Sympathicus durchschnitten war.

Wir führen wiederum einen von den Versuchen, welche wir über diesen Gegenstand mit gleichen Resultaten anstellten, zur Erläuterung der Verhältnisse näher an.

Versuch.

Mittelgrosser curarisirter Hund. Canülen in beiden Gängen; Nadeln im Gehirn. Chorda und Sympathicus linkerseits frei präparirt, aber unversehrt.

Zeit.	Speichelmenge in Cem., secern. während d. Reizung (R) u. nach derselben (N).		Bemerkungen. Die Reizung. dauern wie- derum je $\frac{1}{2}$ Minute.
	links	rechts	
12 h. 30 — 31 $\frac{1}{2}$	0,04 R 0,04 N	2 Tropfen	Schlittenstand 8.
— 35 — 35 $\frac{1}{2}$ — 36 $\frac{1}{2}$ — 40	0,45 R 0,14 N 0,58 0,16	10 Tropfen	Die Nachwirkungen der Reize halten lange an und haben mehr Effect als diese selbst. Auch fliesst Speichel ohne Reize.
— 40 $\frac{1}{2}$ — 41 $\frac{1}{2}$ — 43 $\frac{1}{2}$	0,06 R 0,3 N 0,36	5 Tropfen	
— 46	0,12	2 Tropfen	
— 55			Die linke Chorda wird durchgeschnitten.
1 h. 2 — 3	0,04 R 0,05 N	10 Tropfen 3 „	
— 5 — 6	0,04 R 0,02 N	7 Tropfen	
— 15 — 16	0,0 R 0,02 N	6 Tropfen	
— 19 $\frac{1}{2}$ — 23	0,06 R 0,1 N	10 Tropfen	Reizung 1 $\frac{1}{2}$ Minute lang.
— 23 $\frac{1}{2}$ — 28	0,05 R 0,03 N	5 Tropfen	
— 30	0,02		
— 30 $\frac{1}{2}$ — 34	0,02 R 0,11 N	8 Tropfen 1 „	

Der linke Sympathicus wird durchgeschnitten; aus der linken Canüle (Chorda und Sympathicus durchgeschnitten) entleert sich auch bei starken

Reizen keine Spur; aus der rechten 5—8 Tropfen in einer eine halbe Minute lang währenden Reizung.

Aus diesem und ähnlichen Versuchen geht also hervor, dass durch Reizung der Medulla oblongata sowohl die Chorda wie der Sympathicus erregt werden und den Reiz nach der Drüse leiten. Wir sahen desshalb stets eine starke Secretion, wenn die Chorda noch erhalten war, eine schwache, aber immer deutlich nachweisbare, wenn der Sympathicus allein die Leitung von der Medulla zur Drüse vermittelte. Auch trat hierbei ganz wie bei directer Reizung des Sympathicus der Erfolg erst einige Zeit nach derselben ein, während Reizung der Chorda meist ein augenblicklich eintretendes Verschieben des Speichels zur Folge hat.

Es ist somit die Medulla oblongata der Ort, in welchem beide Fasergattungen, sowohl die der Chorda als die des Sympathicus, in unmittelbarer Nähe von einander liegen, und es ist mit hoher Wahrscheinlichkeit anzunehmen, dass sowie die Fasern der Chorda, auch die des Sympathicus hier ihren Ursprung haben.

Schliesslich versuchten wir weiter dieses Speichelcentrum auf indirecte¹⁾ Weise, und zwar durch Brechmittel zu erregen, kamen aber durchaus zu keinem Resultat, weil eigenthümlicher Weise bei den aufgebundenen Thieren weder durch Apomorphin, noch Tartarus stibiatus (in die Vene oder in den Magen) Brechen oder auch nur Brechbewegungen erzielt werden konnten. Dieselben Dosen von denselben Mitteln, die bei freien Thieren innerhalb 4—10 Minuten mit absoluter Sicherheit Brechen erregten, versagten vollständig ihre Wirkung, wenn das Thier aufgebunden war. Wir beobachteten diese Erscheinung an 12 verschiedenen Thieren, die theils für die Speichelversuche operirt, theils ganz unverletzt (natürlich gar nicht oder mit Morphin narkotisirt) waren und constatiren dieselbe, ohne sie augenblicklich erklären zu können.

1) Dieses Archiv Bd. V, p. 280. Experiment. Unters. über den Brechact nach Vers. v. A. Kleimann u. R. Simonowitsch, mitgetheilt von L. Hermann.