(Aus dem physiologischen Institut in Rostock.)

Ueber electriche Reizung des Halssympathicus.

Von

Dr. med. **Gotthold Mulert**,
prakt. Arzt.

(Mit 3 Holzschnitten.)

Im hiesigen physiologischen Institut ist in letzter Zeit der Einfluss verschiedenartiger Reizmittel auf den Halssympathicus näher untersucht worden. Die nachfolgenden Mittheilungen bezwecken, dasjenige darzulegen, was dabei über die Wirksamkeit von Inductionsschlägen ermittelt worden ist.

Ich habe mich bei dieser Untersuchung darauf beschränkt, den Einfluss kennen zu lernen, den die Reizung des Halssympathicus auf die Pupille ausübt. Ist auch die Beziehung des Nerven zur Iris keine so einfache wie die eines motorischen Nerven zu einem Skelettmuskel, ist es auch nicht einmal festgestellt, ob der erregte Sympathicus wirklich einen Muskel zur Zusammenziehung bringt oder ob er nicht vielleicht durch Entspannung eines anderen wirkt, so ist doch zu hoffen, dass gerade eine systematische Untersuchung des den üblichen Reizen gegenüber dargebotenen eigenthümlichen Verhaltens früher oder später zur Aufklärung jener Beziehungen führen wird.

Im December 1892 hatte Prof. Langendorff auf Grund eigener Versuche mitgetheilt¹⁾, dass einzelne Inductionsschläge auf den Sympathicus applicirt, die Pupille unverändert liessen, während schnell wiederholte Schläge „durch Summation“ wirksam waren. Dies habe ich bei meinen Versuchen im Allgemeinen bestätigt gefunden. Jedoch konnte ich einige Male auch bei einzelnen Inductions-

1) Sitzungsberichte der Naturforschenden Gesellschaft zu Rostock 1892.

schlagen eine allerdings minimale, nur bei 25 facher Vergrösserung (Westien'sche Binocularlupe) deutliche Pupillenerweiterung constatiren. Dabei schien es mir, als ob die Wirkung sowohl von der Stromstärke als von der Stromrichtung in gesetzmässiger Weise abhängig sei, doch sind die Versuche hieüber noch nicht zum Abschluss gelangt und sollen im hiesigen physiologischen Institut fortgesetzt werden¹⁾. Jedenfalls ist die Wirkung der Einzelschläge eine äusserst geringe, während sich durch tetanisirende Inductionsströme eine deutliche und kräftige Pupillenerweiterung leicht erzielen lässt. Ich habe mich nun darauf beschränkt, den Einfluss dreier variabler Factoren auf die Pupillenerweiterung bei electriche Reizung des Halssympathicus mit Inductionsströmen einer genaueren Prüfung zu unterziehen. Die Factoren sind: Die Stromintensität, die Zahl der angewandten Einzelschläge und die Intervalle, in welchen dieselben auf einander folgen. Es war von vorn herein ein Einfluss dieser Variablen auf den Erfolg der Reizung zwar wahrscheinlich, aber doch nicht ohne Weiteres als sicher anzunehmen. Besonders bezüglich der Reizstärke war ein Zweifel berechtigt; schien es uns doch anfangs, als ob ein Einfluss derselben überhaupt nicht bestehe, als ob die auf die Reizung eintretende Pupillenerweiterung schon bei den schwächsten eben wirksamen Reizen eine maximale, hier also ein ähnliches Verhalten vorhanden sei wie beim Herzmuskel (Kronecker). Erst die nähere Prüfung hat uns gelehrt, dass dem nicht so ist. Den etwa vorhandenen Einfluss aber, den der Rhythmus und die Zahl der Reize hatten, zahlengemäss festzustellen, schien uns nicht ohne Werth zu sein.

Meine Versuche hatten somit ähnliche Ziele, wie die Untersuchungen, die von Stirling²⁾, und später von Ward³⁾ über die

1) Bemerkenswerth ist, dass Piotrowski, der in einer kürzlich erschienenen Abhandlung die Wirkung electriche Reizung des Halssympathicus auf das Kaninchenohr untersucht hat, einzelne Inductionsschläge bald wirksam, bald erfolglos sah (Dieses Archiv Bd. 55 S. 278).

2) W. Stirling: Ueber die Summation electriche Hautreize. Arbeiten aus d. physiol. Anstalt zu Leipzig in Ber. über d. Verh. d. kgl. sächs. Ges. d. Wiss. zu Leipzig. Math.-phys. Classe Bd. XXVI 1874, S. 372.

3) Ward: Ueber die Auslösung von Reflexbewegungen durch eine Summe schwacher Reize. Du Bois-Reymond's Archiv für Physiologie 1880, S. 72.

Summation electrischer Hautreize angestellt worden sind. Aus diesen war hervorgegangen, dass Reflexbewegungen nur ausnahmsweise durch einzelne auf die Haut applicirte Inductionsschläge ausgelöst werden und zwar nur bei sehr starken Strömen. Im Allgemeinen wirken auch hier nur wiederholte Reize. Die weiteren Resultate der beiden Forscher stimmen nicht ganz überein. Während Stirling angiebt, dass „in den weitaus meisten Fällen zu grösseren Intervallen auch grössere Schlagzahlen gehören“, um eine Reflexbewegung hervorzurufen, kommt Ward zu dem Resultat: „Die Zahl der gleichstarken Einzelreize, welche zur Auslösung einer Reflexbewegung nothwendig sind, bleibt dieselbe, einerlei ob in der Secunde 2,5 oder 20,0 solcher ertheilt werden.“

I. Die Vorbereitung der Thiere und die Art der Pupillenbeobachtung.

Ich habe meine Versuche in einigen Fällen an Kaninchen, meistens aber an Katzen ausgeführt. Einmal ist der Sympathicus bei diesen sehr widerstandsfähig, und kann man daher die Versuche bei gut narkotisirtem Thier stundenlang fortsetzen. Zweitens ist die Pupille bei Katzen besonders gut zu beobachten, da die Iris hell und lebhaft gefärbt, und ihr Rand sehr scharf ist. Die Thiere wurden zunächst soweit chloroformirt, dass man sie bequem auf das Vivisectionsbrett spannen konnte. Nachdem sie aufgebunden waren, erhielten sie 0,5—1,0 Chloralhydrat in die Bauchhöhle injicirt. Bei lange dauernden Versuchen — ich habe dieselben einige Male auf 5—6 Stunden ausgedehnt — wurde die Chloral-injection ab und zu wiederholt. Darauf wurde die Tracheotomie vorgenommen, auf der einen Seite die Vena jug. ext. freigelegt, auf der anderen der Vagosympathicus präparirt und unterbunden. Bei Kaninchen und auch einmal bei der Katze habe ich den Sympathicus allein unterbunden; sonst habe ich ihn bei den Katzen nicht vom Vagus, mit dem er in einer Scheide liegt, isolirt, um ihn möglichst wenig mechanisch zu schädigen. Nun wurde in die freigelegte Vene eine schwache Curarelösung injicirt, bis die Athmung stillstand, und dann sofort künstliche Athmung eingeleitet. Das Curare liess sich nicht gut umgehen, da die Thiere sonst trotz der meist guten Narkose den Bulbus bewegten, doch habe ich mit möglichst geringen Mengen auszukommen gesucht. Darauf wurde

das Auge in folgender Weise vorbereitet: Der äussere Augenwinkel wurde etwas gespalten, durch die beiden Lider je eine Naht gelegt, und mit den Fäden, deren Enden in passender Weise befestigt wurden, die Lider auseinander gezogen. Endlich wurde die Nickhaut soweit exstirpirt, dass die Cornea vollkommen frei lag. Damit dieselbe nicht vertrocknete, wurde sie von Zeit zu Zeit mit physiologischer Kochsalzlösung irrigirt. Die Anlegung Ludwigscher Electroden an den Sympathicus geschah mit besonderer Vorsicht, um jede Schädigung des Nerven zu vermeiden. Die Pupille wurde durch ein horizontales, durch Zahn und Trieb von vorn nach hinten und nach oben und unten verschiebbares Mikroskop mit 10 cm Fokalabstände beobachtet. In dasselbe war ein Ocularmicrometer eingelegt, welches in zwei auf einander senkrecht stehenden Durchmessern Halbmillimetertheilung besitzt. Diese Kreuztheilung war für die Kaninchenpupille gemacht, bei der die Beobachtung zweier Durchmesser wünschenswerth ist; für die Katzenpupille, die sich hauptsächlich im queren Durchmesser erweitert, genügt eine einfache Theilung. Die Fassung des Mikrometerglases ist an einem Handgriff drehbar, so dass man seine Stellung jeder Lage des Bulbus anpassen kann. Die Vergrösserung war, wie empirisch festgestellt wurde eine derartige, dass ein Theilstrich des Micrometers 0,7 mm eines scharf eingestellten Maassstabes entsprach. Mit dieser Vorrichtung gelangt man nach einiger Uebung leicht dahin, die bei jeder Reizung erreichte Pupillenerweiterung mit einiger Genauigkeit zu messen. War eine gewisse Tiefe der Narkose erreicht, wurde gleichmässig und ausreichend ventilirt, und achtete man darauf, das Auge möglichst gleichmässig zu beleuchten, so änderte sich die Pupillenweite in der Ruhe während der Beobachtungszeit nicht in störendem Maasse. Es war deshalb auch überflüssig, die Oculomotoriusendigungen durch Atropin zu lähmen. So behielt ich den Vortheil, die Pupille auf die Sympathicusreizung stärker reagiren zu sehen; denn je enger die Pupille ist, desto leichter und deutlicher spricht sie auf die Reizung an. Auch der Rückgang der durch Sympathicusreizung erweiterten Pupille zur Ruhestellung wird durch das Vorhandensein eines kräftigeren Sphinctertonus sehr erleichtert.

II. Ueber den Einfluss der Stromintensität auf die Grösse der Pupillenerweiterung.

In der ersten Versuchsreihe kam es darauf an, den Einfluss der Stärke des auf den Sympathicus applicirten Stromes auf die Pupillenerweiterung zu prüfen. Die Reizung geschah mittelst tetanisirender Inductionsströme, deren vorzügliche Wirkung oben erwähnt ist, und deren Stärke durch grössere oder geringere Entfernung der secundären von der primären Rolle des Schlittenapparates leicht variirt werden kann. Es war dabei nothwendig, dass einmal die Einzelschläge stets in denselben Intervallen erfolgten, dass zweitens die Tetanisirungsdauer eine constante war, und dass endlich die den einzelnen Rollenabständen entsprechenden Intensitäten unter einander vergleichbar waren. Das erste wurde, da sich alsbald zeigte, dass der Wagner'sche Hammer zur Hervorbringung regelmässiger Unterbrechungen nicht geeignet war, dadurch erreicht, dass an Stelle desselben eine mit trockenem Contact arbeitende König'sche Stimmgabel von 100 ganzen Schwingungen in der Secunde als Unterbrecher in den primären Kreis eingeschaltet wurde. Prüfungen mittelst eines electrischen Signals, das auf dem Cylinder eines Baltzar'schen Registrirapparates schrieb, zeigten uns, dass die Stromunterbrechung eine sehr regelmässige, niemals aussetzende war. Um ferner eine jedesmal gleichdauernde Reizung zu erzielen, wurde ein Registrirapparat benutzt, dessen Umdrehungszeit zwischen $1\frac{1}{2}$ Stunden und 2 Secunden variirt werden konnte. An der unteren Peripherie der Trommel ist in leitender Verbindung mit der Axe derselben eine Stahlspitze angebracht. Dieselbe taucht bei jeder Umdrehung eine Zeit lang in eine kreisbogenförmige, etwa 36 Winkelgrade lange Quecksilberrinne, die in eine Hartgummiplatte eingelassen ist. Dieser Quecksilberecontact wird in den secundären Kreis eingeschaltet und schliesst denselben bei jeder Umdrehung der Trommel, solange sie dieselbe Geschwindigkeit behält, eine gleiche Zeit. In späteren Versuchen wurde die Quecksilberrinne durch einen in Hartgummi eingelassenen Kupferstreifen, die Stahlspitze durch eine auf demselben schleifende Kupferfeder ersetzt. Der Kupferstreifen lässt sich durch eine dünne Hartgummilamelle in beliebiger Ausdehnung zudecken; dadurch wird ermöglicht, die Contactdauer innerhalb gewisser Grenzen zu verändern.

Den Strom lieferte ein Daniell; die Stromstärke wurde durch Verschieben der secundären Rolle variirt. Da der Schlittenapparat empirisch graduirt war, so war es möglich, die Intensität der Inductionsströme auch in Stromeinheiten (Rollenabstand 0 = 1000 E. gesetzt) anzugeben.

Betreffs der Pupillenbeobachtung sei noch erwähnt, dass die Wiederverengerung der durch Reizung dilatirten Pupille mit verschiedener Geschwindigkeit erfolgte, je nachdem die Erweiterung einen hohen Grad erreicht hatte oder gering geblieben war. Nach schwacher Reizung ist die ursprüngliche Weite bald wieder erreicht, nach intensiver dauert es oft bis 5 Minuten, ehe dies der Fall ist. So lange bis die Ruhestellung wieder erreicht war, musste in jedem Versuche gewartet werden, ehe zu einer neuen Reizung geschritten werden konnte.

Die Versuche haben nun übereinstimmend ergeben, dass ein Einfluss der Reizstärke auf die Pupillenweite sich in sehr bemerkenswerther Weise geltend macht. Der Schwellenwerth des Reizes führt nur zu einer minimalen, die steigende Stromstärke zu immer wachsenden Dilatationen. Das Maximum der Wirkung aber wird, und das ist oft sehr auffallend, recht schnell erreicht. Die Stärkescala, innerhalb deren der Einfluss der Intensität sich geltend macht, ist also von geringer Ausdehnung.

Als Beispiele mögen die in folgenden Tabellen enthaltenen Versuchsergebnisse dienen:

Die Tab. I ist gewonnen von einer alten weiblichen Katze. Chloralnarkose, kein Curare.

Tabelle I.

Nr.		Rollen- abstand in mm	Reizstärke in Strom einheiten.	Pupillen- erweiterung in Theilstrichen ¹⁾
1	Reizdauer 1,13"	150	8,09	0
2		140	10,43	0
3		130	11,18	0,5
4		120	23,64	1,5
5		110	31,35	5

1) Als Differenz der erreichten Maximalweite und der Weite bei nicht gereiztem Nerven berechnet.

Das Thier wird später curarisirt; nach längerer Pause wird die Tab. II gewonnen.

Tabelle II.

Nr.		Rollen- abstand in mm	Reizstärke in Strom- einheiten	Pupillen- erweiterung in Theilstrichen
1	Dauer der jedesmaligen Reizung 1,13"	206	4,08	0
2		205	4,11	0,25
3		204	4,13	1,75
4		203	4,15	2
5		202	4,18	3
6		201	4,20	3
7		200	4,23	3,5
8		190	4,48	4,75
9		180	4,73	6,25
10		170	4,98	7
11		160	6,84	6,25
12		150	8,09	6,5
13		130	11,18	6,25
14		120	23,64	6
15		100	44,16	6
16		80	85,19	6,25

Man erkennt, dass bei Rollenabstand 205 mm die Reizschwelle liegt, und dass das Maximum bereits bei 170 mm R. A. erreicht wird. Dass weitere Stromverstärkung nicht nur keine weitere Dilatationsvermehrung, sondern geringere Wirkungen zur Folge hat, dürfte vielleicht auf Ermüdung des lange gereizten Nerven beruhen.

Man könnte nun die Frage aufwerfen, ob vielleicht die Wirksamkeit schwacher Reize durch längere Dauer der Reizung d. h. durch Vermehrung der Reizzahl verstärkt werden kann. Dass dies in der That der Fall ist, aber auch dass bei längerer Reizungsdauer keineswegs die unterschiedliche Wirkung verschiedener Intensitäten aufhört, geht aus folgendem Versuche hervor:

Versuchsobject war eine alte männliche Katze. Narkose: Chloroform, Chloral, Curare. Die Pupille war schon in der Ruhe sehr weit (11 Theilstriche), die erlangten Wirkungen daher gering. Dennoch sind, wie die nachfolgende Tabelle lehrt, die genannten Einflüsse deutlich bemerkbar.

Tabelle III.

Nr.	Reizdauer in $\frac{1}{100}$ Sec.	Rollen- abstand in mm	Reizstärke in Einheiten	Pupillen- erweiterung in Theilstrichen
1	23	120	23,64	0
		110	31,35	0
		105	37,44	0,25
		100	44,16	1
2	42	120	23,64	?
		110	31,35	1
		105	37,44	0,5
		100	44,16	2
3	167	120	23,64	1
		110	31,35	2
		105	37,44	2
		100	44,16	3
4	300	120	23,64	1
		110	31,35	2
		105	37,44	3
		100	44,16	5

Endlich sei noch ein Versuch angeführt, bei welchem die ruhende Pupille strichförmig eng, die Reizwirkungen deshalb, wie oben ausgeführt, sehr kräftige waren:

Alte männliche Katze. Chloroform, Chloral, Curare.

Tabelle IV.

	Rollen- abstand in mm	Strom- stärke in Einheiten	Pupillen- erweiterung in Theilstrichen
Reizintervall 0,054" Zahl der Reize 62	180	4,73	0
	160	6,84	3
	150	8,09	6
	130	11,18	8
	120	23,64	9
	110	31,35	9,3
	100	44,16	9,5

Das Reizintervall war hier mehr als 5mal so gross als in den früheren Versuchen, die jedesmalige Reizungszeit = 3,35 Sekunden.

III. Ueber den Einfluss der Reizzahl und der Reizintervalle auf die Grösse der Pupillenerweiterung.

Schon oben ist ein Versuch angeführt worden, bei dem die Reizzahl verändert wurde. Ich habe nun in dieser Beziehung eine Anzahl systematischer Versuche angestellt. Zunächst handelte es sich darum, bei beständig bleibender Stromstärke und bei gleichen Intervallen die Zahl der Reize zu variiren. Dies wurde in einer ersten Versuchsreihe in folgender Weise zu erreichen versucht: Als Intervall wurde eine Secunde gewählt. Den von 2 Tauchelementen gelieferten primären Strom unterbrach ein mit Quecksilbercontact versehenes Secundenpendel. Die secundäre Rolle stand durch Vermittlung eines Vorreiberschlüssels mit dem Nerven in Verbindung. Um nicht Schliessungs- und Oeffnungsschläge hinter einander wirken zu lassen, waren die letzteren nach dem von Pflüger angewandten Princip durch einen in den Stromkreis eingeschalteten Electromagnet abgeblendet. Von der Zuverlässigkeit der Abblendung überzeugten wir uns dadurch, das wir statt des Nerven ein Telephon einschalteten. Wir hörten dann bei jedem Pendelschlage nur einen Ton, während man deutlich zwei wahrnahm, sobald die Drähte des secundären Stromes nicht über die durch den Abblender führende Nebenschliessung, sondern direct zum Telephon geführt wurden. Die Reizdauer und die Zahl der Reize wird durch den Anker des als Abblender wirkenden Electromagnets auf einer berussten Trommel aufgezeichnet. Wenn der Versuch beginnen soll, wird Pendel und Trommel in Gang gesetzt, der Beobachter stellt sich die Pupille im Microskop genau ein und hält die Hand an einem in den primären Kreis aufgenommenen Telegraphentaster. Wenn er denselben schliesst, erhält der Nerv alle Secunden einen Schliessungsinductionsschlag und wird die Anzahl derselben auf der Trommel markirt, bis im Momente der Wirkung der Beobachter den Taster öffnet und damit den Versuch unterbricht.

Der Versuch (am Kaninchen angestellt) hatte indessen ein durchaus negatives Resultat. Selbst bei übereinandergeschobenen Rollen war eine Wirkung der im Secudentempo aufeinander folgenden Schliessungsinductionsschläge nicht bemerkbar, die Pupille blieb unverändert. Der Erfolg blieb auch dann aus, als die Abblendung beseitigt, der Nerv also alle Secunden von zwei sehr schnell aufeinander folgenden Inductionsschlägen getroffen wurde. Zur Controle angewandte

tetanisirende Ströme (Wagner'scher Hammer) gaben schon bei grösserem Rollenabstand kräftige Erweiterung der Pupille.

Auf Grund dieses Misserfolges beschloss ich, die Versuche so einzurichten, dass die Reizintervalle beliebig verkürzt werden konnten. Stirling wandte zu diesem Zwecke den Ruhmkorff'schen Interruptor, Ward eine schwingende Degenklinge an. Beide Methoden haben, wie die Autoren selbst zugeben, ihre Mängel, der Interruptor die unvollkommene Möglichkeit, Oeffnungs- oder Schliessungsschläge abzublenden, die Degenklinge die Beschränkung in den Reizintervallen. Wir haben uns daher einen neuen Apparat ersonnen. Da derselbe aber noch weiteren Veränderungen unterzogen wird, so soll eine genaue Darstellung und Zeichnung des Apparates später gegeben werden. Hier beschreibe ich denselben nur, soweit es zum Verständniss der Versuche nöthig ist. Ich bemerke noch, dass die Vorrichtung, die man am besten wohl als Schlagwähler bezeichnet, und die in ihrem Bau und ihrer Wirksamkeit an den Universalcommutator von Hermann sowie an das rhythmische Polyrheotom von Engelmann erinnert, von Herrn Westien, Custos am physiol. Institut zu Rostock, ausgeführt ist.

Es wurde zur Herstellung rhythmischer Stromunterbrechungen das vortreffliche Uhrwerk eines von Zimmermann in Leipzig gebauten Ludwig-Baltzar'schen Registrirapparates benutzt. An die Axe desselben wird unterhalb der Trommel ein Messingquerbalken angeschraubt, der 3 Metallfedern trägt. Die äussere von ihnen ist mit dem Querbalken, also auch mit der Axe metallisch verbunden, die beiden andern sind von dem Querbalken durch Hartgummi isolirt, stehen aber unter sich in Contact. Die 3 Federn schleifen auf 3 Contactringen, die in eine auf das Grundbrett der Trommel aufgeschraubte Hartgummischeibe eingelassen sind. Der innere Contactring ist ein ununterbrochener Messingkreis, während die beiden äusseren eine regelmässige Folge von kreisförmig angeordneten Messingcontacten darstellen, welche durch ebensoviele Hartgummistücke getrennt sind. Die Contactfelder jedes Ringes [bei meinem Apparat 62] stehen im Innern der Scheibe mit einander in leitender Verbindung, doch sind die 3 Ringe von einander isolirt. Der primäre Strom geht durch die primäre Spirale, durch die Axe der Trommel, den Querbalken, die äussere Feder und den äusseren Contactring, welcher also bei der Drehung der Trommel den Strom so oft unterbricht, als Contacte da sind. Die beiden inneren Contactringe

und die beiden inneren Federn stellen eine in den secundären Strom eingeschaltete Nebenschliessung dar, welche, wenn die mittlere Feder auf einem Contactfelde steht, den Strom von dem Nerven abblendet. Die Federn sind nun so eingestellt, dass bei Rotation der Trommel die mittlere Feder der äusseren immer nur ein Geringes voraneilt. Wenn daher die äussere Feder auf einen Contact gelangt, so ist die mittlere schon auf einem Contactfelde, wodurch der erzeugte Schliessungsinductionsschlag von dem Nerven abgeblendet wird; wenn aber die äussere Feder den Contact verlässt und dadurch den primären Kreis öffnet, so befindet sich die mittlere Feder schon auf einem Hartgummifelde, und der Oeffnungsinductionsschlag geht durch den Nerven. Es erhält also der Nerv bei der Rotation der Trommel so viel Oeffnungsinductionsschläge, als der äussere Ring Contacte hat. Durch eine dünne Kreisbogenförmige Hartgummilamelle, die auf dem äusseren Contactringe verschieblich angebracht werden kann, ist es möglich, eine beliebige Anzahl von Einzelreizen einzustellen. Unabhängig davon kann man durch verschiedene Einstellung des Uhrwerkes oder der Frictionsrolle des Apparates die Intervalle zwischen den Einzelreizen von über 2" bis 0,022" variiren. Den Strom lieferte ein Daniell'sches Element.

Ich theile zunächst die Versuche mit, in denen bei innerhalb einer Reihe unverändert bleibendem Reizintervall und bei gleicher Stromstärke die Zahl der Oeffnungsschläge geändert wurde.

Als Versuchsobject diente eine grosse männliche Katze. Chloroform, Chloral, Curare. Pupille in der Ruhe sehr eng.

Tabelle V.

	Zahl der Reize	Pupillen- erweite- rung		Zahl der Reize	Pupillen- erweite- rung
a)	1	minimal	b)	1	0,25
	2	0,5		2	1
	3	1,2		3	2
	4	2,5		4	3
	5	3		5	3,5
	6	4		10	4
	10	4,2		15	5,5
	15	4,2		19	7
	19	4,5		30	8,5
	30	7		40	8,5
	40	9		62	9,5

	Zahl der Reize	Pupillen- erweite- rung		Zahl der Reize	Pupillen- erweite- rung
c) Stromstärke 85,19 E Reizintervall 0,113"	1	minimal	e) Stromstärke 85,19 E Reizintervall 0,880"	1	0,5
	2	1,75		2	0,75
	3	3		5	1,2
	10	5		10	1,2
				19	1,5
				62	2
d) Stromstärke 85,19 E Reizintervall 0,505"	1	1			
	2	1,2			
	3	1,5			
	4	1,5			
	10	1,5			
	19	2			
	62	3			

f) Bei einem Reizintervall von 2,141" (Stromstärke 85,19 E.) ist eine Summation der Reizwirkung selbst bei 62 aufeinander folgenden Reizen nicht bemerkbar. Die Pupille ist in der Ruhe etwa 1,5 Theilstriche weit und schwankt den Einzelreizen entsprechend ganz wenig hin und her, ohne sich bei zunehmender Reizzahl dauernd zu vergrössern.

Aus diesen Versuchen geht deutlich hervor, dass die Grösse der Pupillenerweiterung unter sonst gleichen Bedingungen in bemerkenswerther Weise abhängig ist von der Reizzahl, vorausgesetzt, dass die Stromstärke nicht zu schwach genommen wird und die Reizintervalle nicht zu gross sind. Im letzteren Falle findet eine Summation der Einzelschläge nicht mehr statt.

Schon diese Versuchsreihen lassen neben der Abhängigkeit der Pupillenerweiterung von der Reizzahl auch den Einfluss der in den Einzelreihen variirten Geschwindigkeit der Reizfolge erkennen. Deutlicher geht aber dieses Moment aus dem folgenden Versuche hervor.

Hier wurde bei gleichbleibender Stromstärke und gleicher Zahl der Reize die Umdrehungsgeschwindigkeit der Trommel und damit die Dauer der Reizintervalle variirt.

Alte männliche Katze. Schwache Curarenarkose. Rechter Sympathicus isolirt vom Vagus unterbunden. Beide Pupillen sind bei Beginn des Versuches ziemlich eng (etwa einen Theilstrich). Während der Dauer des Versuches erweitert sich die linke Pupille

etwas, während die rechte (Seite der Unterbindung) sich noch mehr verengt.

Tabelle VI.

	Reiz- intervall	Pupillen- erweiterung
Stromstärke 68,17 E Zahl der Reize 19	2,94"	minimal
	1,29"	0,5
	0,454"	0,5
	0,227"	1
	0,154"	1,3
	0,116"	3
	0,089"	5
	0,077"	5,5
	0,058"	7
	0,028	7,5

Aus diesem Versuche geht deutlich hervor, dass die Wirkung der in bestimmten Zeitabständen folgenden Sympathicusreize um so kräftiger ist, je schneller sie aufeinander folgen.

Der Einfluss beider Momente, der Reizzahl sowohl als des Reizintervalls, ist aus folgender Versuchsreihe erkennbar, die an demselben Thiere nach einstündiger Pause angestellt worden ist. Hier wurde wie in dem in Tab. V mitgetheilten Versuche die Zahl der Schläge variirt, und zwar zuerst bei grossen Reizintervallen, nachher bei geringeren. Da die Stromstärke immer dieselbe blieb, so habe ich die sich ergebenden Tabellen in eine zusammenfassen können. Die Zahlen der ersten Horizontalreihe bedeuten die Reizintervalle in Secunden, in der ersten Verticalen findet sich die Zahl der angewandten Einzelreize. Die übrigen Reihen geben die Pupillenerweiterung in Mikrometertheilstriehen. Bei Benutzung der Horizontalreihen erkennt man demgemäss die Wirkung des Reizintervalls oder Reizrhythmus, bei Benutzung der Verticalreihen den der Reizzahl.

Tabelle VII.

	1,277"	0,833"	0,641"	0,526"	0,444"	0,333"	0,323"	0,159"	0,115"	0,089"	0,058"	0,032"
1	0	0	0	0	0	0	—	—	—	—	—	—
2	0,2	0	0,2	0	0	0,2	0,1	0,2	0,3	0,2	0,2	0,5
3	0,3	0,1	0,4	0,1	0,2	0,3	0,2	0,9	0,5	0,5	0,5	0,5
4	0,2	0,1	0,6	0,2	0,3	0,5	0,5	1	1,5	1,2	1	3
5	0,4	0,2	0,6	0,2	0,3	0,5	0,5	1	1,9	2	2	4
6	—	—	—	—	—	—	—	—	1,9	—	2	4
7	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	4,5
8	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	5
9	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	5
10	0,5	0,2	0,8	0,8	0,8	1	1	2,5	2,5	3	3	5,5
19	0,5	0,5	1,2	1	1	1	1,5	4	4,5	4,7	5,5	8
30	—	0,75	1	1	1	—	1,5	4	5,2	5,5	7	9,5
40	—	0,75	—	—	—	—	1,6	—	5,5	7	8	—
62	0,5	1	1	1	1	1,5	1,6	4	5,5	7	9	11
186 ¹⁾	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	13
620 ¹⁾	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	14,5

Aus dieser Tabelle kann man zwei Arten von Curven herstellen, von denen die eine den Einfluss der Reizzahl bei gleichmässigem Reizintervall, die andere den des Intervalles bei gleichbleibender Reizzahl demonstrirt. Für die erste Art von Curven sind die Werthe zuverlässiger, da die einer Curve entsprechenden Zahlen direct hintereinander, nur unter Einschaltung der nothwendigen Pausen, also unter möglichst gleichen Bedingungen gewonnen sind. Zeichnet man sich eine solche Curvenschaar, deren Abscissen die Reizzahlen, und deren Ordinaten die Pupillenerweiterungen darstellen, so erkennt man, dass sie ein ganz ähnliches Bild geben wie diejenigen, welche den obigen Beobachtungen zu Folge den Einfluss der Reizstärke auf die Pupillenerweiterung demonstrieren würden.

1) Nach je 62 Reizen findet hier in Folge einer Unvollkommenheit des angewandten Apparates eine kleine Pause von etwa 0,6" Dauer statt.

Auch hier steigt die Curve anfangs steiler, dann flacher bis zu einem Maximum an, um dann durch weitere Vermehrung der Schlagzahl meistens nicht mehr in die Höhe zu gehen. Dabei ist zu bemerken, dass dieses Maximum um so eher erreicht wird und um so niedriger ist, je grösser das Reizintervall genommen wurde. Der Einfluss der Reizzahl macht sich um so deutlicher bemerkbar, je kleiner die Zwischenräume sind, welche die Einzelreize von einander trennen; so findet bei der zu einem Intervall von 0,022'' gehörigen Curve eine Summation noch über 62, ja, wie die Tabelle zeigt, noch über 186 Reize hinaus statt.

Die zweite Art von Curven, die man aus der Tabelle VII

gewinnen kann, würde den Einfluss der Reizfrequenz auf die Pupillenerweiterung darstellen. Man erhält solche Curven, indem man zu Abscissen die Reizintervalle (in den folgenden Curven in 0,001“ angegeben), zu Ordinaten die zugehörigen Pupillenerweiterungen nimmt.

Diese Curven, den Reizzahlen 5, 10, 19 und 62 entsprechend, steigen (von rechts nach links gelesen) anfangs sehr langsam an, um, je grösser die Frequenz wird, um so steiler in die Höhe zu gehen. Der die Wirkung beschränkende Einfluss niederer Reizzahlen tritt in diesen Zeichnungen wieder deutlich hervor. Immerhin erscheint aber bemerkenswerth, dass selbst bei nur 5 Reizen

die Geschwindigkeit, mit welcher dieselben aufeinander folgen, von ganz unverkennbarem Einfluss ist.

Für die Zahl von 19 Reizen möge auch Fig. III, die auf Grund der Tab. VI construirt ist, die Bedeutung der Reizintervalle erläutern. Sie darf als besonders vertrauenswürdig bezeichnet werden, weil die entsprechenden Werthe hintereinander gewonnen sind.

IV. Folgerungen aus den Versuchen.

Ueerblicken wir die Resultate unserer Versuche, so müssen wir allen drei von mir untersuchten Factoren: Stromstärke, Reizzahl und Reizintervall einen deutlichen und sicheren Einfluss auf die Pupillenerweiterung zuerkennen. Variiren wir unter sonst gleichen Bedingungen, die nur so sein müssen, dass Reizintervall und Reizzahl die Wirksamkeit überhaupt verbürgen, die Stromstärke, so zeigt sich bei schwachen Strömen zunächst

gar kein Einfluss auf die Pupille. Bei einer gewissen Stromstärke beginnt die Erweiterung der Pupille und steigt mit wachsender Intensität anfangs rasch, später langsamer zu einem Maximum an, das bei weiterer Steigerung nicht überschritten wird. Minimum und Maximum liegen auffallend nahe bei einander. Aehnlich ist das Verhalten bei wechselnder Zahl der Reize (hier wieder ausreichende Intensität und genügend kurzes Intervall vorausgesetzt). Während durch einen einzelnen Inductionsschlag nur eine unsichere und höchstens minimale Wirkung erzielt werden kann, zeigt sich schon in der ersten Decade der Reizzahlen eine deutliche Summation. Die Curve der Pupillenerweiterung steigt steil an, um dann, allmählich flacher werdend, bis zu einem Maximum zu gelangen, von dem aus eine Vermehrung der Reizzahlen keinen Einfluss auf die Pupillenweite mehr ausübt.

Anders verhält sich die Pupille bei wechselnden Reizintervallen. Während bei grossen Reizintervallen eine Summation nicht stattfindet, ja auch bei etwas kleineren noch nicht deutlich ist, beginnt sie etwa bei Intervallen von 0,5" augenscheinlich zu werden. Dann nimmt die Pupillenerweiterung mit wachsender Frequenz anfangs langsam, später sehr rapide zu. Ob und wo ein Maximum erreicht wird, kann ich nicht sagen. Jedenfalls liegt dasselbe bei Intervallen von weniger als 0,022".

Die fast gänzliche Unwirksamkeit einzelner Inductionsschläge, die Summationswirkung mehrerer auf einander folgender Schläge, welche vorzüglich durch erhöhte Frequenz gesteigert werden kann, ähneln den Resultaten, wie sie von Stirling und Ward für die Auslösung von Reflexbewegungen durch Summation electricer Hautreize angegeben sind. Fast vollständig aber stimmen sie überein mit dem, was Kronecker und Nicolaides¹⁾ bei der Reizung der Gefässnervencentra gefunden haben.

Fragt man nun nach dem Ort, wohin man die Summation der Einzelreize zu verlegen hat, so kommen in Betracht die Nervenzellen des Gangl. cerv. suprem. oder der nach der am meisten verbreiteten Auffassung durch einen glatten Muskel (M. dilatator pupillae) dargestellte Endapparat; denn dass die Summation in den Nervenfasern stattfinden sollte, ist wenig wahrscheinlich. Aus Versuchen, die ich an glatten Muskeln ausgeführt habe (Muskel-

1) Verhandlungen der Berliner physiol. Gesellschaft 16. Juli 1880.

ring aus dem Froschmagen und Harnblase des Frosches), und die ein ganz ähnliches Verhalten der glatten Musculatur bei directer Reizung zeigten, glaube ich entnehmen zu müssen, dass das Endorgan es ist, in dem die Summation der Reize stattfindet. Diese Versuche sind aber noch nicht zum Abschluss gelangt und werden im hiesigen physiologischen Institute noch weiter fortgesetzt. Uebrigens spricht für die Summation in den Muskelfasern auch die von Kronecker an der oben genannten Stelle constatirte Thatsache, dass die Summationsgesetze auch für die Reizung der peripheren Enden der durchschnittenen Splanchnici gelten.

Zum Schlusse erlaube ich mir Herrn Prof. Dr. Langendorff für die gütige Unterstützung bei dieser Arbeit, ebenso Herrn stud. med. Schatz für seine mir öfters geleistete Hülfe meinen verbindlichsten Dank auszusprechen.