

(Aus dem physiologischen Institut der Universität Jena.)

## Beiträge zur Kenntniss der Reflexfunction des Rückenmarkes.

Von

**W. Biedermann.**

---

(Mit 2 Textfiguren.)

---

Wenn von dem Einfluss der Wärme und Kälte auf die lebendigen Substanzen des Pflanzen- oder Thierkörpers die Rede ist, so findet man gewöhnlich eine ziemlich schematische Darstellung der betreffenden Verhältnisse, indem angegeben wird, dass innerhalb gewisser Grenzen alle Lebenserscheinungen um so lebhafter von Statten gehen, je höher die Temperatur ist und umgekehrt um so mehr an Intensität abnehmen, je mehr die Temperatur sinkt, bis schliesslich in beiden Fällen ein Stillstand eintritt, der wenigstens bei Abkühlung durch ein anscheinend völliges Aufhören aller Lebensprocesse charakterisirt ist.

„So ist das Leben zwischen zwei Temperaturpunkte, den Punkt der Kältestarre und den Punkt der Wärmestarre, eingeschlossen, an denen die Lebensprocesse ein Minimum haben oder ganz stille stehen. Zwischen diesen Punkten aber spielen sich die Lebenserscheinungen in wahrnehmbarer Weise ab, um so lebhafter, je mehr die Temperatur vom Punkt der Kältestarre an steigt, bis nahe an den Punkt der Wärmestarre. Kurz vor dem Punkte der Wärmestarre haben die Lebensprocesse ihr Maximum. Von hier an sinkt ihre Intensität mit steigender Temperatur plötzlich ab bis zum Punkte der Wärmestarre.“ (Verworn, Allgemeine Physiologie, 2. Aufl., S. 401.) Die begedruckte „Curve der Erregung“ bei steigender Temperatur, in welcher die Abscisse die Temperatur, die Ordinaten die Erregung angeben, soll dies noch näher illustriren. Man wird hierin zunächst nur den allgemeinsten Ausdruck der Thatsache erblicken können, dass in sehr vielen Fällen gewisse Lebenserscheinungen, wie beispielsweise die Bewegung pflanzlicher und

thierischer Zellen, sich in dem erwähnten Sinne von der Temperatur abhängig zeigen, ohne dass es sich darum nothwendig um ein allgemein und durchgreifend geltendes „Gesetz“ zu handeln braucht. Vielmehr wird, da, wie Verworn ganz richtig hervorhebt, „die einzelnen Theile des Lebensvorganges, d. h. sowohl die zum assimilatorischen als die zum dissimilatorischen Stoffwechsel gehörigen Prozesse, in sehr verschiedenem Grade von der Temperatur abhängig sind“, auch die Form solcher Erregungscurven im einzelnen Falle sehr verschieden ausfallen können.

Es hat bei dem gegenwärtigen Stande unseres Wissens überhaupt sein Missliches, gerade auf physiologischem Gebiete allgemeine Gesetze aufstellen zu wollen, da es einerseits unbestreitbar ist, dass sich die Lebensvorgänge, je näher wir ihnen treten, um so räthselvoller und verwickelter erweisen, während auf der andern Seite das Gebiet, welches dem Physiologen heute zu überschauen gegönnt ist, verschwindend klein erscheint gegenüber der ungeheuren Mannigfaltigkeit der Lebensformen, die unter dem Einfluss wechselnder Lebensbedingungen entstanden sind.

Ein lehrreiches Beispiel hierfür, welches zudem in engster Beziehung zu dem hier zu behandelnden Gegenstande steht, liefert das „allgemeine Gesetz der Erregung“, welches seinerzeit von du Bois-Reymond auf Grund der Erfahrung aufgestellt worden war, dass ein den Nerven durchfliessender Kettenstrom im Allgemeinen nur bei der Schliessung und Oeffnung, nicht aber während seines Bestehens erregend wirkt. L. Hermann hat dem Gesetz in der neuesten Auflage (1900) seines Lehrbuches folgende Formulirung gegeben: „Erregend wirkt nicht die Intensität (Dichte) des den motorischen Nerven durchfliessenden Stromes, sondern nur die Veränderung der Intensität (Dichte) in der Zeit.“ In directem Gegensatze hierzu sind seit lange Thatsachen bekannt, aus welchen hervorgeht, dass gerade motorische Froschnerven, für welche das Gesetz zunächst als geltend hingestellt wurde, unter gewissen Umständen mit absoluter Sicherheit durch einen in gleicher Dichte stetig fliessenden Kettenstrom dauernd erregt werden, und zwar ist dies ganz regelmässig dann der Fall, wenn die Frösche vor der Präparation einige Zeit bei einer niederen Temperatur verweilten.

Nachdem bereits Pflüger (1859) hierauf aufmerksam gemacht hatte, wurden die so merkwürdigen und auffallenden Eigenschaften

der „Kaltnerven“ hauptsächlich von E. Hering und M. v. Frey untersucht, und auch mir selbst bot sich während meiner langjährigen Beschäftigung mit einschlägigen Fragen oft und vielfach Gelegenheit, den ganz enormen Unterschied im Verhalten von Kalt- und Warmnerven zu constatiren. Abgesehen von der ausserordentlich viel grösseren Empfindlichkeit der ersteren gegen Reize überhaupt bleibt immer am meisten charakteristisch die Leichtigkeit, mit der schon ganz schwache Kettenströme, ja selbst schon die Nebenschliessung des eigenen Demarcationsstromes eine andauernde Zusammenziehung der anhängenden Muskeln (Schliessungs-Tetanus) hervorruft. Statt nun mit Rücksicht hierauf zuzugestehen, dass das „allgemeine Gesetz der Erregung“ nicht als ein wirklich umfassender Ausdruck der Beziehungen zwischen Strom und Nerv angesehen werden kann und demgemäss zu modificiren ist, hat man sich mehrfach bemüht, das „Gesetz“, dessen gänzliche Bedeutungslosigkeit für den Muskel ja wohl allgemein anerkannt sein dürfte, zu retten, indem man entweder die nicht in den Rahmen desselben passenden Thatsachen völlig ignorirte oder aber sich mit der Annahme eines abnormen Zustandes des Nerven zu helfen suchte.

So findet sich in dem „Leitfaden für das physiolog. Practicum“ von L. Hermann (1898) als „wahrscheinliche Ursache“ des Schliessungs- resp. Oeffnungtetanus noch immer „ein latenter Erregungszustand des Nerven, meist durch beginnende Vertrocknung“ angegeben, „welcher durch die erhöhte Erregbarkeit in der Kathoden- resp. Anodenstrecke zu wirklichen Erregungen führt“ (l. c. S. 32), ohne dass auch nur mit einem Worte der Thatsache Erwähnung geschähe, dass jeder normale Froschnerv, ganz unabhängig von irgendwie gearteten äusseren Einwirkungen bei niedrigerer Temperatur die Eigenschaft besitzt, den zugehörigen Muskel bei constanter Durchströmung dauernd zu erregen. Es dürfte wohl kaum einen Physiologen geben, dem es nicht bekannt wäre, dass die Nerven kalt gehaltener Frösche sich durch eine ganz ausserordentlich gesteigerte Erregbarkeit gegenüber den Nerven warm gehaltener Individuen auszeichnen, und dass es beispielsweise zu einer tadellosen Demonstration des Zuckungsgesetzes im Winter durchaus erforderlich ist, die Thiere wenigstens einige Stunden im Warmen zu halten, da sonst in Folge der Neigung der Nerven zur Dauererregung unter allen Umständen schon bei schwächsten Strömen Schliessungstetanus ausbricht. Gewisse Versuche der allgemeinen Nervenphysiologie

lassen sich in Folge dessen ja überhaupt nur im Winter mit Aussicht auf Erfolg anstellen.

Es kann daher auch, wenn man nur über einige Erfahrung auf diesem Gebiete verfügt, gar nicht zweifelhaft sein, dass die Nerven kalt gehaltener Frösche (und so wohl auch anderer Poikilothermen) sich durch eine ganz auffallend gesteigerte Erregbarkeit vor solchen erwärmter Thiere auszeichnen. Ich möchte dabei aber im Gegensatz zu Goteh und Macdonald (1), welche neuerdings den Einfluss der Temperatur auf die Erregbarkeit von Nerven und Muskeln untersuchten, nicht so sehr Gewicht legen auf den Erfolg localer Abkühlung oder Erwärmung des zu prüfenden Gebildes als vielmehr aus später zu erörternden Gründen auf jene Zustandsänderungen, welche sich bei längerem Aufenthalt der ganz unversehrten Versuchsthiere in warmen oder kalten Räumen entwickeln.

Von grösster Bedeutung für die vorliegende Frage ist eine im Jahre 1890 erschienene Arbeit von Gad und Heymans (2), aus welcher ganz zweifellos hervorgeht, dass auch für den quergestreiften Kaltblütermuskel zwischen Temperatur und Erregbarkeit keine so einfache Beziehung besteht, wie man vielleicht a priori anzunehmen geneigt sein möchte. Gad und Heyman's beobachteten die interessante und früheren Forschern gänzlich entgangene Erscheinung, dass die Zuckungshöhen abgekühlter Froschmuskeln innerhalb gewisser Grenzen bei sinkender Temperatur wachsen und bei steigender abnehmen. Die Hubhöhe zeigt ein absolutes Minimum in der Nähe des Gefrierpunktes (der Muskelsubstanz), wo bei der Reizung keine Längenänderung mehr zu beobachten ist; ein relatives Minimum hat die Hubhöhe etwa bei 19° C., von wo aus sie einerseits bis zu dem absoluten Maximum bei etwa 30° C. und zu dem relativen Maximum bei 0° steigt (vgl. Biedermann, Elektrophysiologie S. 83). Das Minimum der Zuckungsdauer fällt zusammen mit dem absoluten Maximum der Hubhöhe; sie wächst von da an continuirlich bis zum Verschwinden der Zuckung. Von Interesse ist auch das Verhalten eines Muskels in dem Intervall der Temperatur zwischen 30° C. und jener der beginnenden Wärmestarre. Man sieht hier, „wie die Wirkungen des Muskels mehr und mehr durch Erhitzung abnehmen, beinahe bis auf Null, ohne dass noch eine Spur von Wärmestarre auftritt und ohne dass das innere Gefüge des Muskels dauernd geändert wird. Dass Letzteres nicht geschehen ist, erkennt man mit

aller Sicherheit daran, dass nach der Wiederabkühlung die Leistungsfähigkeit des Muskels dieselbe wird wie vor der Erhitzung“ (Gad und Heyman's). Man sieht leicht, dass die Curve der Erregung, bezogen auf die jeweils herrschende Temperatur, keineswegs in so einfacher schematischer Weise verläuft, wie es oben angedeutet wurde, sondern offenbar eine sehr verwickelte Gestalt besitzt. Das wesentlichste Resultat, zu welchem Gad und Heymans bei ihren Untersuchungen gelangten, erfuhr eine erwünschte Bestätigung durch die Ergebnisse, welche Gotch und Macdonald bei örtlicher Abkühlung resp. Erwärmung des *M. sartorius* vom Frosch erhielten. Es ergab sich für jede beliebige Art elektrischer Reizung ganz regelmässig eine grössere Erregbarkeit bei niedrigerer Temperatur ( $5^{\circ}$  C.) als bei hoher (25 bis  $30^{\circ}$  C.).

So sehen wir denn, wie zwei so gänzlich verschiedene irritable Gewebe wie periphere Nervenfasern und quergestreifte Muskeln der Amphibien Temperatureinflüssen gegenüber ein im Allgemeinen gleichartiges Verhalten darbieten, indem im Widerspruch mit sehr allgemein verbreiteten Vorstellungen die Anspruchsfähigkeit für Reize verschiedener Art innerhalb gewisser Grenzen durch Abkühlung gesteigert wird, während sie durch Erwärmung abnimmt.

Ich glaube, dass man hier noch eine weitere Gruppe von sehr bekannten Erscheinungen anschliessen muss, welche, soviel ich weiss, bisher nicht in diesem Zusammenhang betrachtet worden sind, nämlich jene Thatsachen, welche sich auf die Abhängigkeit der sogenannten „tonischen“ Erregung vieler glatter Muskelemente von der Temperatur beziehen. Ich habe die betreffenden Verhältnisse seinerzeit ziemlich ausführlich in meiner Elektrophysiologie (S. 86 ff.) besprochen und darf daher wohl auf die dort gegebene Darstellung verweisen, aus welcher sich als wesentlichstes Resultat ergibt, dass der oft sehr ausgeprägte „Tonus“ glatter Muskelzellen von Wirbellosen (Mollusken) und poikilothermen Wirbelthieren bei Erwärmung ganz regelmässig eine Abnahme zeigt, resp. ganz schwindet, um bei entsprechender Abkühlung neuerdings wiederzukehren, so dass also jede Erwärmung eines solchen Präparates eine Erschlaffung (resp. Verlängerung) des Muskels, jede Abkühlung dagegen eine Contraction (Verkürzung) desselben verursacht. Selbstverständlich ist die stärkere Reaction auf irgendwelche Reize im ersteren Falle

nicht sowohl auf eine durch Wärme veranlasste Erhöhung der Erregbarkeit der Muskelpräparate als vielmehr auf das Nachlassen der tonischen Contraction zu beziehen.

Wenn es nun gestattet ist, den jeweiligen Verkürzungsgrad eines Muskels als Maass des bestehenden Erregungszustandes anzusehen, so wird man daher auch in diesem Falle sagen müssen, dass die Erregung mit steigender Temperatur innerhalb weiter Grenzen abnimmt, mit sinkender dagegen wächst; Kälte wirkt hier in gewissem Sinne als Reiz auf die Muskelsubstanz.

Auch die tonische Contraction, in welche unter Umständen der Herzmuskel, namentlich bei wirbellosen Thieren (Mollusken) leicht geräth, lässt sich in der Regel sofort beseitigen, wenn man das betreffende Präparat einer höheren Temperatur aussetzt, um bei Wiederabkühlung neuerdings hervortreten. Bei dem Herzen von *Helix pomatia* habe ich oft gesehen, wie schon ein einmaliges kurzes Eintauchen in erwärmte 0,6%igen NaCl-Lösung genügte, um den fast maximal contrahirten Ventrikel mit einem oft kaum merklichen Latenzstadium in den Zustand vollständiger diastolischer Erschlaffung zu versetzen (vgl. Elektrophysiologie S. 88).

Gotch und Macdonald (l. c.) fanden ihrerseits, dass bei galvanischer Reizung eines durch die Stannius'sche Ligatur ruhig gestellten Froschherzventrikels ein viel schwächerer Strom genügte, wenn die Stelle der Erregung in geeigneter Weise abgekühlt wurde, während die Reactionsfähigkeit bei Erwärmung abnahm.

Wenn schon in allen vorgenannten Fällen die scheinbar paradoxen Wirkungen der Abkühlung als höchst auffallende zu bezeichnen sind und jederzeit ohne alle Mühe beobachtet werden können, so gilt dies doch noch in ungleich höherem Maasse von den merkwürdigen Folgeerscheinungen, welche bei Abkühlung resp. Erwärmung des Rückenmarkes bei Kaltblütern (Frosch) hervortreten. Bisher sind, soviel ich sehen konnte, die betreffenden Thatsachen nur wenig beachtet worden, obschon sie gewiss jedem Physiologen im Wesentlichen bekannt sein dürften und zweifelsohne grosses theoretisches Interesse bieten.

Wie es scheint, hat zuerst Tarchanow (3) die Beobachtung gemacht, dass bei Abkühlung des Rückenmarkes die Reflexerregbarkeit deutlich gesteigert wird. Der betreffende Versuch findet

sich veröffentlicht in den Bulletins de l'Acad. Imp. de sc. de St. Pétersbourg 1871 und wurde später von A. Freusberg in einem Aufsätze „Ueber Erregung und Hemmung der Thätigkeit der nervösen Centralorgane“ (4) mitgetheilt.

„Man bestimmt mit dem Metronom die Zeit, die vergeht, bis ein enthirnter Frosch die Pfote aus dem angesäuerten Wasser zurückzieht. Dann wird der Vorderkörper (Kopf, Arme, Brust) in Eis eingepackt — am bequemsten zieht man dem Thier ein mit Eisstückchen gefülltes Beutelchen über den Kopf —. Jetzt zieht der Frosch die von Neuem eingetauchte Pfote sehr viel früher und schneller aus der Flüssigkeit, macht auch ohne weitere Reizung einige Beinbewegungen. Sehr rasch nach der Entfernung des Eises ist der ursprüngliche Zustand wieder hergestellt. Die Pfote verharrt während der anfänglichen grossen Zahl von Metronomschlägen in der Säure, bevor sie zurückgezogen wird. Eine neue Eiseinpackung reducirt die Reflexzeit von Neuem u. s. f. Während der Kältewirkung geschehen die Reflexbewegungen nicht bloss früher, sondern auch heftiger als vor derselben.“

Tarchanow hatte, wie sich ganz unzweifelhaft aus seiner eigenen Darstellung ergibt, seine ersten Versuche damals an decapitirten Fröschen angestellt. „Wenn man an einem gleich unterhalb der Rautengrube geköpften Frosche das blossgelegte Rückenmark der Länge nach mit Eis oder Schnee belegt, so erhält man eine geringe Depression der taktilen Reflexe. Wird dagegen die Abkühlung an dem ganzen Rumpfe eines eben geköpften Frosches ohne Eröffnung der Wirbelsäule vorgenommen, so bekommt man diametral entgegengesetzte Resultate, d. h. eine ganz klar ausgesprochene Erhöhung der Reflexe.“

Zum Gelingen des Versuches ist unumgänglich nöthig, dass die Abkühlung nicht weniger als  $\frac{1}{4}$  Stunde dauere (je länger dieselbe dauert, desto schärfer wird der Effect) und dass der Rückenmarks-Querschnitt am sorgfältigsten vor der directen Einwirkung der Kälte (durch Baumwolle) geschützt sei, widrigenfalls erhält man . . . ganz entgegengesetzte Resultate.“

In seinen „Untersuchungen zur Mechanik der Nerven und Nervencentren“ 2. Abth. 1876 hat auch W. Wundt einige Beobachtungen über den Einfluss der Temperatur und der Jahreszeiten auf die Reflexerregbarkeit der Frösche mitgetheilt. Er beschränkte sich auf die Untersuchung der Wirkung niedriger Temperaturgrade.

„Die Frösche wurden entweder vor Beginn des Versuches einige Zeit in Eis gepackt oder sie wurden im Laufe desselben mit schmelzendem Eis umgeben.“ Die Herabsetzung der Körpertemperatur äussert sich nun nach Wundt stets in zwei Erscheinungen: 1. in einer Steigerung der Reflexerregbarkeit, welche aber bei fortwirkender Kälte sehr bald wieder verloren geht und einer völligen Unerregbarkeit Platz macht; 2. in einer Verlangsamung der Reflexe, welche sich theils in dem spätern Eintreten, theils in dem verlängerten Verlauf der durch einen momentanen Reiz ausgelösten Reflexzuckungen zu erkennen gibt“ (Wundt).

„Unter diesen Wirkungen der Temperaturniedrigung stellt die Erhöhung der Reflexerregbarkeit sich zuerst ein; man bemerkt zunächst bloss eine Zunahme der Zuckungshöhe, während der übrige Verlauf der Zuckung sowie die Latenzzeit sich noch nicht merklich verändern. Hierauf nimmt allmählig die letztere zu und gleichzeitig verlängert sich der Zuckungsverlauf und geht bald in eine tetanische Form über. Von diesem Momente an beginnt aber auch in der Regel schon eine Abnahme der Zuckungshöhe merklich zu werden. Diese Veränderung nimmt zu, während die Latenz immer noch wächst. Zuletzt beobachtet man bei sehr gross gewordener Latenz nur noch minimale Zuckungen von tetanischem Verlauf, die gleichmässig bei schwächeren und starken Reizen eintreten, so dass ein Unterschied der Reflexe je nach der Stärke der Reize nicht mehr zu bemerken ist. Dieser Zustand geht dann allmählig in den der völligen Unerregbarkeit über“ (Wundt l. c. S. 56).

In dem „Leitfaden der Physiologie von Schenk und Gürber (1897) findet sich die kurze Bemerkung (S. 211), dass bei Kaltblütern die Reflexerregbarkeit „um so niedriger sei, je niedriger die Temperatur“.

In Bezug auf den Erfolg der Erwärmung des Rückenmarkes auf dessen Reflexerregbarkeit scheinen systematische Untersuchungen an Kaltblütern nicht vorzuliegen. Eckhardt erwähnt in seiner Bearbeitung der Physiologie des Rückenmarkes in Hermann's Handb. Bd. 2 Th. 2 S. 43 eine Angabe Cayrades; wonach bei langsamer Steigerung der Temperatur die auf irgend eine Art ausgelösten Reflexe (beim Frosch) energischer werden und die einzelnen Contractionen eine längere Dauer zeigen, Wirkungen, die, wie man sieht, von anderen Beobachtern der Abkühlung zugeschrieben werden. Bei Temperaturen von 29—30° C. soll nach Cayrade auf diese

Art sogar Tetanus entstehen können. Auch Tarchanow, dem wir, wie erwähnt, die ersten Erfahrungen über die reflexsteigernde Wirkung der Kälte verdanken, gibt andererseits an, dass bei Erwärmung einzelner Rückenmarksabschnitte auf 24—70° C. eine Erhöhung der durch Kneifen erzeugten Reflexe stattfindet, die jedoch um so flüchtiger ist und einer Depression Platz macht, je höher die Temperatur.

Mit diesen wenigen meist nur gelegentlich mit eingeflochtenen Bemerkungen dürfte so ziemlich alles Thatsächliche erschöpft sein, was bisher über den Einfluss wechselnder Temperaturen auf die Functionen des Rückenmarkes niederer Wirbelthiere bekannt geworden ist. Die mannigfachen Widersprüche, welche, wie die vorstehende Uebersicht erkennen lässt, zwischen den einzelnen Beobachtungen hervortreten, sowie vielfache eigene Erfahrungen, welche ich im Laufe der letzten Jahre über die vorliegenden Fragen zu sammeln Gelegenheit fand, boten mir Anlass zu einer zusammenfassenden Darstellung, deren Hauptziel es ist, eine Reihe verwandter Erscheinungen unter gemeinsamen Gesichtspunkten zu betrachten und zu einander in Beziehung zu setzen.

### I. Tonische Reflexe bei abgekühltem Rückenmark.

Bekanntlich hat man seiner Zeit den sogenannten Spontانبewegungen geköpfter Thiere eine sehr grosse Bedeutung, namentlich mit Rücksicht auf die vielfach erörterte Frage nach der Existenz eines besonderen Rückenmarkssensoriums, zugeschrieben, und in der That werden diese mannigfaltigen, fast immer sehr zweckmässigen und unter Umständen mit grosser Energie ausgeführten Bewegungen einen gewissen Eindruck auf den ganz unbefangenen Beobachter kaum je verfehlen und den Anschein erwecken können, als handle es sich hier um „willkürliche“ durch „bewusste Empfindungen“ veranlasste und geleitete Reactionen. So wenig ich selbst geneigt bin, dem Rückenmark als solchem „sensorische Functionen“ im Sinne Pflüger's zuzuschreiben, so will ich doch nicht leugnen, dass mich die erstaunliche Leistungsfähigkeit, welche speciell beim Frosch das durch einen Querschnitt unterhalb der Medulla oblongata von den oberen Centren völlig isolirte Rückenmark im abgekühlten Zustande fast regelmässig darbietet, oft in Verwunderung versetzte und zum Theil mit Anlass wurde, die Einwirkung der Kälte auf die centrale Nervensubstanz einer genaueren Prüfung zu unterwerfen.

Soviel ich sehen konnte, ist der überaus charakteristische Unterschied im ganzen Verhalten zweier Frösche, von denen der eine nach Durchschneidung des Rückenmarkes einige Zeit bei einer Temperatur von 20—30° C. verweilte, während der andere im Eiskasten bei einer nur wenig über 0° gelegenen Temperatur gehalten wird, bisher nicht besonders hervorgehoben worden, obschon ja gewiss jedem Physiologen die grössere Dauerhaftigkeit der Reflexpräparate von Winterfröschen bekannt ist. Schon Pflüger (Sensor. Functionen u. s. w. Seite 123) erwähnt, dass die Frösche in den Landseen und Sümpfen der Umgebng von Berlin im December und Januar „eine ungemeine Energie nach der Decapitation in ihren Bewegungen entwickeln“.

„Für die übrige Zeit des Jahres kann man sich daran halten, dass der decapitirte Frosch dann zu Versuchen tauglich ist, wenn derselbe nicht nach der Operation schlaff auf Bauch oder Rücken liegt (was bei erwärmten Thieren stets der Fall ist. Biedermann), sondern die Beine anzieht und kräftig reagirt, wenn man ihn irgendwo incommodirt.“ (Pflüger l. c.)

Es bezieht sich aber die Verschiedenheit nicht allein auf die Widerstandsfähigkeit der Präparate von Kaltfröschen, sondern vor Allem auf den Umstand, dass jede einzelne Reflexbewegung im einen und im anderen Falle einen gänzlich anderen Charakter zeigt, indem das Rückenmark bei irgend erheblicher Abkühlung in einen Zustand geräth, in welchem es sich ausserordentlich geneigt zeigt, selbst die flüchtigsten Reize mit langandauernder (tonischer) Erregung zu beantworten, ja, wie es scheint, in einzelnen Fällen auch ohne Hinzukommen eines nachweisbaren äusseren Reizes während langer Zeit ununterbrochen Erregungen auszusenden.

Meine Versuche beziehen sich fast ausschliesslich auf *R. temporaria*, was ausdrücklich erwähnt sei, da, wie Verworn seiner Zeit gefunden hat, gerade in Bezug auf das Auftreten „tonischer Reflexe“ ein bemerkenswerther Unterschied zwischen den beiden einheimischen Hauptarten von Fröschen besteht. Ich durchschnitt das Rückenmark stets dicht unterhalb der *Med. oblongata*, worauf der kleine Hautlappen nach Stillung der meist unerheblichen Blutung wieder über die Wunde gelegt und durch zwei oder drei Nähte fixirt wurde. Die Thiere wurden dann bei niederer Temperatur (im Sommer im

Eisschrank, im Winter in ungeheiztem, frostfreiem Raume) mindestens einen Tag lang vollkommen ruhig gehalten, meist aber erst nach zwei bis drei Tagen oder noch später zu den Versuchen benützt. Um sie bequem und ohne Berührung der Haut untersuchen zu können, zog ich in der Regel einen Faden durch die Spitze des Oberkiefers, welcher dauernd liegen blieb.

Alle die bekannten Reflexbewegungen nun, welche man auch sonst an geköpften Fröschen sieht, treten an den in der beschriebenen Weise vorbereiteten Thieren mit solcher Sicherheit und vor Allem mit solcher Energie ein, dass Jeder, der auch nur einige Erfahrung auf diesem Gebiete besitzt, unmittelbar zu der Ueberzeugung gelangen muss, dass es sich hier um eine sehr beträchtliche Steigerung der Anspruchsfähigkeit des Rückenmarkes über das gewöhnliche — ich sage absichtlich nicht normale — Maass hinaus handelt. Jede leichte Berührung der Zehen oder der Haut des Rumpfes genügt, um mit unfehlbarer Sicherheit Reflexe auszulösen, und ebenso empfindlich erweist sich die Haut gegen chemische Reize in der üblichen Form. Oft waren die Abwehrbewegungen, namentlich wenn das Thier bei einem Vorderfuss gefasst wurde, so lebhaft und energisch, dass man Mühe hatte, es überhaupt festzuhalten und in Zweifel bleiben konnte, ob das Rückenmark auch wirklich durchtrennt sei. Ja, man muss entschieden sagen, dass sich ein solcher Kaltfrosch mit durchschnittenem Rückenmark viel heftiger gegen das Anfassen „wehrt“ als ein normaler. Mit grösster Kraft stemmen sich die Hinterbeine gegen den Finger und fast sämtliche Körpermuskeln gerathen in Action.

Seit lange ist die Thatsache bekannt, dass ein geköpfter Frosch, wenn er auf eine feste Unterlage gelegt wird, entweder sofort oder nach einiger Zeit die Hinterbeine anzieht und so die normale hockende Stellung des unversehrten, ruhig sitzenden Thieres annimmt. „Nach nach Minuten verbessert er seine Stellung, legt sich die Zehen zu-recht u. s. w., bis er, wie es scheint, die bequemste Lage gefunden hat, worauf er regungslos in derselben verharrt. Bringt man ihm leise eine Extremität aus der einmahl gewählten Lage, so führt er sie, entweder gleich oder nach einer Pause, an den alten Sitz.“ (G o l t z.) Es ist dies Verhalten stets ein sicheres Zeichen hoher Erregbarkeit des Rückenmarkes und kann geradezu als ein Kriterium ausreichender Reflexempfindlichkeit gelten.

So sicher nun der Versuch an kalt gehaltenen Winterfröschen

gelingt, so wenig erfolgreich ist er während der warmen Jahreszeit selbst an ganz frisch gefangenen Individuen. Man würde dies kaum überraschend finden können, wenn es sich letzterenfalls bloss um das Verhalten einfach enthaupteter, also verbluteter Thiere handelte, da ohne allen Zweifel die Widerstandsfähigkeit der centralen Nervensubstanz gegen so eingreifende Störungen der Ernährung, wie sie mit der Anämie nothwendig verknüpft sind, auch bei Kaltblütern mit steigender Temperatur rasch abnimmt. Indessen lässt sich ein Frosch mit oben durchschnittenem Rückenmark im Sommer, beziehungsweise im Winter, nach längerem Aufenthalt in höherer Temperatur auch dann mit völlig gestreckten Hinterbeinen ohne den geringsten Versuch einer Lageverbesserung hinlegen, wenn er in der oben angegebenen Weise vorbereitet wurde und der Kreislauf völlig intact ist.

Versucht man es an einem in Hockstellung befindlichen Kaltfrosch mit durchschnittenem Rückenmark ganz vorsichtig und langsam, das eine oder andere Hinterbein hervorzuziehen und in gestreckte Lage zu bringen, so begegnet man ausnahmslos dem beharrlichsten Widerstande und kommt auch bei grösster Geduld niemals zum Ziele. Ganz anders, wenn man dasselbe Thier einige Zeit einer Temperatur von etwa 25° C. aussetzt. Hier muss man zunächst schon die Hinterbeine künstlich in die gewünschte Lage bringen, und in keinem Falle leistet der Frosch auch nur den geringsten Widerstand, wenn man jene gerade ausstreckt.

Hängt man ein solches Präparat mittelst des durch den Oberkiefer gezogenen Fadens vertical frei auf, so fallen die Hinterbeine der Schwere entsprechend ganz schlaff herunter, in welche Stellung sie sofort wieder übergehen, wenn sie durch einen kurzen Druck der Zehen vorübergehend in Beugstellung versetzt wurden, ohne dass jemals auch nur andeutungsweise eine Wiederholung der Bewegung erfolgte oder die dadurch herbeigeführte Lage der Extremität von längerer Dauer wäre. Wenn daher Goltz bemerkt, dass sich „die Neigung, die Extremitäten in der beschriebenen Weise an den Leib zu ziehen, auch dann erhält, wenn man das Thier in der Luft frei hängen lässt“ und dass erst mit Eintritt der Muskelermüdung eine Erschlaffung der Schenkel erfolgt, so glaube ich daraus schliessen zu dürfen, dass die zu den Versuchen benützten Frösche bei niedriger Temperatur gehalten wurden. Denn in diesem Falle ist es in der That sehr auffallend, wie sehr das Rückenmark zu tonischer Erregung

neigt, vor Allem dann, wenn man den Rumpf des Thieres für einige Zeit in schmelzenden Schnee eingräbt, wobei nur die Hinterbeine, um eine zu starke Abkühlung der Muskeln zu vermeiden, frei bleiben müssen. Jeder derart vorbereitete frei hängende Frosch lässt schon durch die Winkelstellung, welche die einzelnen Abschnitte der Extremitäten zu einander einnehmen, das Vorhandensein eines gewissen „Tonus“ erkennen, und will man den alten Brondgeest'schen Versuch in einer recht augenfälligen Weise demonstrieren, so kann dies immer nur an einem „Kaltfrosch“ geschehen. Hat man dann vorher den N. ischiadicus oder besser noch den Plexus durchschnitten, so tritt die stärkere Dorsalflexion des Fusses und der weniger stumpfe Winkel zwischen Ober- und Unterschenkel auf der nicht operirten Seite ausserordentlich deutlich hervor. Wie schon Eckhard (Hermann's Handbuch Bd. 2 Th. 2 S. 68) ganz richtig bemerkt, ist ja dieser Versuch im Wesentlichen nur eine „etwas modificirte Form der allbekanntten Erfahrung, dass der decapitirte Frosch bei unverletztem Rückenmark stets eine ganz bestimmte Stellung (Hockstellung) einnimmt“. Eckhard ist es auch nicht entgangen, dass Temperatureinflüsse für das Gelingen des Versuches von ganz wesentlicher Bedeutung sind und dass speciell durch Wärme die Differenz der Stellung beider Schenkel stark beeinträchtigt wird.

Die Neigung zu tonischer Innervation prägt sich aber nicht nur in den eben besprochenen Folgewirkungen jener schwachen Erregungen aus, welche dem Rückenmark dauernd von der Peripherie zufließen und ohne allen Zweifel die Ursache des Brondgeest'schen Phänomens sind, sondern vor Allem auch in dem völlig verschiedenen Verlauf gewöhnlicher, durch künstliche Reize ausgelöster Reflexbewegungen bei abgekühlten Fröschen.

Uebt man auf die Pfote oder auch nur eine Zehe eines in der oben angegebenen Weise präparirten Frosches einen kurzen nicht zu starken Druck aus, nachdem das Thier 1—2 Stunden einer Temperatur von etwa 25° C. ausgesetzt war, so wird der betreffende Schenkel rasch angezogen, um sofort wieder zu erschlaffen. Die ganze Bewegung macht durchaus den Eindruck einer einmaligen, rasch verlaufenden Zuckung, während bei abgekühlten Präparaten sich einmal schon ein sehr viel schwächerer Reiz wirksam erweist und andererseits nicht nur der Charakter der ausgelösten Bewegung, sondern insbesondere auch deren viel grössere Dauer auf einen

gänzlich verschiedenen Zustand des reflectirenden Centralorganes hinweist.

Ausnahmslose Regel ist es unter diesen Umständen, dass der wenn auch noch so kurz gereizte Schenkel nicht nur flüchtig angezogen wird, sondern in der neuen Stellung mehr oder weniger lange verharret. Ich habe mehrfach beobachtet, dass die Beugemuskeln minutenlang contrahirt bleiben, noch häufiger, dass wiederholt eine theilweise Erschlaffung mit erneuter stärkerer Contraction abwechselt; das Bein sinkt nicht ganz herunter, sondern wird längere Zeit in mittlerer Beugestellung gehalten und zwar meist in allen drei in Betracht kommenden Gelenken (Hüft-, Knie- und Fussgelenk). Sehr oft bleiben, wenn die Muskeln des Oberschenkels schon wieder erschlaft sind, die Beuger des Fusses noch wesentlich länger contrahirt. Es kann dann neuerlich und ohne nachweisbaren äusseren Reiz eine Beugebewegung des ganzen Schenkels erfolgen, welche nun nicht selten länger anhält, als die erste direct durch den Reiz ausgelöste. Sinkt dann schliesslich der Schenkel herunter, so kann man doch in der Regel leicht feststellen, dass die Beugemuskeln noch lange Zeit darnach nicht wirklich ganz erschlaften, sondern vielmehr, wie beim Brondgeest'schen Versuch, nur wesentlich stärker verkürzt bleiben.

Allbekannt sind die Wischbewegungen, welche ein gewöhnliches Reflexpräparat ausführt, wenn die Haut mit Säure benetzt wird. Ganz ähnliche Bewegungen, und zwar oft hintereinander minutenlang wiederholt, habe ich an Kaltfröschen mehrfach als Folgewirkung eines einmaligen schwachen Druckes einer einzigen Zehe auftreten sehen. Dass etwas Aehnliches bei einem Warmfrosch niemals vorkommt, bedarf nach dem Gesagten kaum noch der besonderen Erwähnung.

## II. Antagonistische Reflexe und antagonistische Innervation.

Obschon nicht direct zu den hier zu erörternden Fragen in Beziehung stehend, möchte ich doch einige Beobachtungen nicht unerwähnt lassen, die ich gelegentlich machte, da sie für die Beurtheilung der Leistungen des Rückenmarkes als Reflexcentrum von Interesse sind und gerade an abgekühlten Präparaten besonders deutlich hervortreten.

Die von Pflüger seinerzeit aufgestellten „Reflexgesetze“, welche

unter gewissen besonderen Voraussetzungen ausschliesslich aus Beobachtungen am Menschen (Reflex-Neurosen) abgeleitet sind, werden vielfach ausdrücklich oder stillschweigend als auch für Thiere mit isolirtem Rückenmark geltend angesehen, obschon Pflüger selbst sich ausdrücklich gegen eine solche Verallgemeinerung ausgesprochen hat und seither eine ganze Reihe von Erfahrungen bekannt geworden sind, welche zeigen, dass eine solche ganz unzulässig erscheint; es sei nur an die gekreuzten sowie an die den locomotorischen Apparat gewisser Thiere beherrschenden „Trabreflexe“ erinnert.

Bezüglich der wohl am häufigsten untersuchten Reflexbewegungen an den Hinterbeinen des Frosches begegnet man in der Literatur nicht immer der erwünschten Klarheit, namentlich nicht hinsichtlich der Angaben über die Art der Irradiation der Erregung im Rückenmark bei Verstärkung eines einseitig wirkenden Reizes. Dass ein solcher freilich immer zunächst eine Bewegung auslöst, welche auf die gereizte Seite, beziehungsweise die gereizte Extremität oder allgemeiner auf solche Muskelgruppen beschränkt erscheint, deren Nerven aus gleichem Markniveau wie die erregten sensiblen Nerven entspringen (Pflüger's „Gesetz der gleichseitigen Leitung für einseitige Reflexe“), das ist durch tausendfältige Erfahrung sichergestellt, und schon Johannes Müller (Physiologie I S. 619) hat den hier waltenden gesetzmässigen Beziehungen sehr klaren Ausdruck gegeben:

„Sobald die Empfindungserregung das Rückenmark erreicht hat, so geht die Bewegung nicht auf das ganze Rückenmark über, sondern am leichtesten auf die motorischen Nerven, welche den nächsten Ursprung an den gereizten sensiblen Nerven haben oder mit andern Worten, der leichteste Weg der Strömung oder Schwingung ist von der hintern Wurzel eines Nerven oder seiner einzelnen Primitivfasern nach dessen vorderer Wurzel oder nach den vordern Wurzeln mehrerer nahe gelegener Nerven.“

Nicht der gleichen Sicherheit begegnen wir bezüglich der weiteren Frage, ob und in welcher Weise eine Irradiation der Erregung in der Quer- und Längsrichtung des Rückenmarkes erfolgt. Leicht gewinnt man den Eindruck, als ob die Meinung sehr allgemein verbreitet wäre, dass bei einseitiger Reizung eines Schenkels der andere schon bei geringer Verstärkung des Reizes zu gleichsinniger Bewegung angeregt würde, wie es dem Pflüger'schen Gesetze der Reflexions-symmetrie entsprechend wäre, demzufolge bei Auslösung doppel-

seitiger Reflexe „stets und unter allen Umständen nur solche Motoren innervirt werden, die auch bereits auf der primär afficirten Seite erregt sind“. Indessen überzeugt man sich bald, dass es sich selbst im günstigsten Falle bei den allerempfindlichsten Präparaten keineswegs so verhält. Wie Goltz (5) bemerkt, „bewirkt einseitiges Bepuffen (mit Säure) oder Kneifen gewöhnlich nur eine Bewegung der Extremität einer Seite. Reizt man in der Medianlinie, also z. B. die Aftergegend, so werden beide hinteren Extremitäten gleichzeitig zur Entfernung des Reizes verwandt. Erst ein intensiverer einseitiger Reiz, wie es scheint, führt zu Bewegungen der Extremitäten der andern Seite“. Wundt (l. c. S. 31), der bei seinen Versuchen direct die hintern Wurzeln reizte und dabei zur Erhöhung der Reflexerregbarkeit ganz schwache Vergiftung mit Strychnin zu Hülfe nahm, erwähnt ausdrücklich, dass „unvergiftete oder nur mit minimalen Mengen vergiftete Thiere sehr oft, während sie auf die Wurzel der nämlichen Seite kräftig ansprechen, bei Reizung der gegenüberliegenden Wurzeln entweder gar keine oder nur wenige, bald erlöschende Reflexe geben“.

Mir selbst fiel es bei allen meinen Versuchsthiern, deren Reflexerregbarkeit durch Einpacken des Rumpfes in Eis einen ausserordentlich hohen Grad erreicht hatte, auf, wie schwer es im Vergleich zu der Leichtigkeit, mit welcher der leiseste Druck, ja selbst schon Berührung einer Zehe einen gleichseitigen Beugereflex auslöst, gelingt, den andern Schenkel durch einen ungleich stärkeren Reiz reflektorisch in Bewegung zu setzen. Ein kurzer kräftiger Druck des Fusses, durch welchen der gleiche Schenkel in heftigste, langandauernde Erregung versetzt wird, bewirkt in der grossen Mehrzahl der Fälle keine merkliche Erregung des andern Beines, und man muss die Zehen andauernd stark drücken, um hier schwache, meist rasch vorübergehende und sozusagen rudimentäre Reflexbewegungen auszulösen. Dagegen macht sich unter gleichen Umständen stets ein anderer, in gewissem Sinne entgegengesetzter Erfolg sehr auffallend bemerkbar. Hat man an einem abgekühlten Reflexpräparat das eine Hinterbein in Beugstellung gebracht, welche dann, wie schon erwähnt, oft recht lange anhält, und übt man nun einen Reiz (durch leichten Druck) auf die Zehen des andern Fusses, so sieht man das angezogene Bein sofort wie gelähmt herabfallen, während das direct gereizte angezogen wird.

Dass es sich hier um eine auf reflectorischem Wege bewirkte centrale Hemmung einer bereits bestehenden Erregung handelt, kann nicht zweifelhaft sein. Fraglich bleibt nur, inwieweit etwa auch noch eine antagonistische Erregung (der Streckmuskeln) zugleich mit im Spiele ist. In der That lassen sich gewisse Erfahrungen anführen, welche wenigstens in manchen Fällen für ein derartiges Verhalten zu sprechen scheinen. Schon Pflüger (Sensor. Functionen S. 124) erwähnt, dass ein mit angezogenen Beinen in der bekannten Hockstellung sitzender decapitirter Frosch bei Betupfen einer dicht über dem Condylus internus femoris befindliche Hautstelle mit verdünnter Säure „das gereizte Bein beugt, das andere streckt, so dass der Körper etwas nach dem gestreckten Beine hinübergezogen wird“. Auch Goltz (5, S. 207) sah bei Wiederholung dieser Versuche im ganzen dasselbe Resultat: „Das Thier streckt gewöhnlich den nicht gereizten Fuss und wischt mit dem Fussrücken des gereizten Beines die von der Essigsäure benetzte Stelle ab.“ Nach H. Sanders Ezn (6) kommt es für den Erfolg sehr auf die Lage des Reflexpräparates an. „Liegt z. B. das Thier mit dem Bauche auf einer Glasplatte, während der Reiz die äussere Seite des Knies trifft, so beugen sich danach bei genügender Reizbarkeit in der Regel alle Gelenke der gereizten Extremität, während die der andern gestreckt werden; hängt dagegen der Frosch an dem unempfindlich gemachten Unterkiefer frei in der Luft, so kommen durch Reizung der äussern Seite des Knies nur die Beugungen auf der gleichen Seite vor, die Streckungen auf der entgegengesetzten Seite bleiben jedoch aus.“ Diese letzteren sollen ferner leichter bei Rückenlage des Frosches eintreten als bei Bauchlage. Endlich gibt auch Setschenow (7), welcher den centralen Stumpf des durchschnittenen N. ischiadicus elektrisch reizte, an, dass sich die erste Wirkung der Nervenreizung durch eine Bewegung des gestreckten Armes der gereizten Seite nach hinten und durch eine Streckung im Kniegelenk des Hinterbeines der entgegengesetzten Seite äussert (l. c. S. 27). Ich selbst habe andersseitige Streckung an meinen höchst erregbaren Präparaten ausserordentlich oft beobachtet, und zwar nicht bloss bei Säurereizung, sondern auch bei elektrischer oder mechanischer Reizung der Haut des Fusses.

Die Thatsache, dass Reizung centripetalleitender Nerven des einen Hinterbeines beim Frosch einen ausgesprochenen Hemmungserfolg hat oder doch unter Umständen haben kann, indem die

Reflexerregbarkeit des andern Beines dadurch herabgesetzt wird, wurde 1870 von Nothnagel (8) bei tetanisirender Reizung des N. ischiadicus beobachtet, nachdem vorher schon A. Herzen (8) und Setschenow analoge Erfahrungen gemacht hatten. Gleichwohl haben diese Thatsachen in den Kreisen der Physiologen im Ganzen nur wenig Beachtung gefunden, wie denn überhaupt die Hemmungserscheinungen trotz ihrer ausserordentlichen Bedeutung für die Physiologie und Pathologie des Centralnervensystems bisher nur wenig die Aufmerksamkeit auf sich gezogen haben und eine experimentelle Analyse kaum erst angebahnt ist.

Nothnagel gibt an, dass bei Fröschen, deren Rückenmark 10—15 Minuten vorher durchschnitten wurde, die Reizung des einen Ischiadicus mit tetanisirenden Wechselströmen eines Inductionsapparates im ersten Momente nur „eine momentane, schnell vorübergehende Adduction oder Extension oder nur ein augenblickliches Zusammenfahren des andern Schenkels verursacht, bei dem kein Bewegungsmodus deutlich ausgesprochen ist“; dann verharret, solange man auch den Strom durchgehen lässt, das Bein in absoluter Ruhe. Er fügt hinzu, dass diese Ruhe „durchaus wirklich“ ist, „nicht eine scheinbare, bedingt durch einen Krampf antagonistischer Muskelgruppen: man kann ohne jeden Widerstand das Bein in Extension oder in irgend eine Lage sonst bringen — es verharret in derselben“. Ein ebenso merkwürdiges Verhalten zeigt nach Nothnagel die Sensibilität, indem während der Dauer der Reizung die Reflexerregbarkeit der betreffenden Extremität ganz oder fast ganz aufgehoben ist; „man kann die Zehen, die Haut des Ober- und Unterschenkels berühren, stechen, kneifen, man kann 1, 2, 3 Zehen mit der Pincette fast platt quetschen, nichts verräth eine Spur von Empfindung, nicht die leiseste Bewegung erfolgt.“

Da es sich bei Nothnagel's Versuchen stets nur um Reflexpräparate handelte, deren Muskeln von vornherein erschlaft waren, so blieb zunächst zweifelhaft, ob die fortdauernde Ruhe des Schenkels wirklich auf einen durch die Reizung des anderseitigen Nerven bedingten centralen Hemmungszustand zu beziehen sei, und Nothnagel selbst bezeichnet diese Auffassung nur als eine „Hypothese“. Nach den oben mitgetheilten Erfahrungen an Kaltfröschen kann an der Richtigkeit dieser Deutung sicher nicht mehr gezweifelt werden, und es ergibt sich zugleich aus denselben die wichtige That-

sache, dass schon ganz eng begrenzte schwache physiologische Hautreize völlig ausreichen, um die bestehende Erregung eines verhältnissmässig grossen Bezirkes der andersseitigen Rückenmarkshälfte sofort auszulöschen, sowie derselbe Reiz mit gleicher Leichtigkeit eine Erregung der entsprechenden motorischen Elemente der gleichseitigen Rückenmarkshälfte bewirkt. A. Goldscheider (10) hat ganz neuerdings den Versuch gemacht, diese Hemmungswirkungen „auf den Shock nach Abtrennung des Rückenmarkes vom Gehirn zurückzuführen, durch welchen die Ganglienzellen in einen solchen Zustand von Erschöpfbarkeit versetzt sind, dass sie unter dem Einfluss der Ischiadicus-Reizung paralytisch werden“. Ich muss auf Grund meiner Erfahrungen diesen Versuch, die Erscheinungen mit der Goltz'schen Interferenz-Theorie der Hemmung in Einklang zu bringen, für gänzlich misslungen halten. Von einer grossen Erschöpfbarkeit kann an den von mir ausschliesslich benutzten Kaltfröschen natürlich gar nicht die Rede sein, im Gegentheil ist die Leistungsfähigkeit des Rückenmarkes unter diesen Umständen eine ganz ausserordentlich andauernde und zwar auch bei stärkster, oft wiederholter Reizung. Aber auch ein Shock ist gänzlich ausgeschlossen, wie sich aus dem Folgenden ergibt.

Während Nothnagel die von ihm beobachteten Hemmungserscheinungen nur in der ersten Zeit nach der Rückenmarksdurchschneidung und nur selten noch am nächsten Tage auftreten sah, konnte ich dieselben in der geschilderten Form an Kaltfröschen beliebig oft und zu beliebiger Zeit constatiren, was wohl hauptsächlich dem Umstande zuzuschreiben sein dürfte, dass die Circulation bei den von mir benutzten Thieren vollkommen normal erhalten war.

Einen Punkt von grösster Wichtigkeit für ein tieferes Eindringen in den, wie man sieht, schon hier in einem verhältnissmässig einfachen Fall überaus complicirten Reflexmechanismus des Rückenmarkes bildet offenbar die schon erwähnte Thatsache, dass unter Umständen der Hemmung der durch gleichseitige Reizung erregten Adductoren (Beuger) sich bei Reizung des andern Schenkels eine reflectorische Innervation der Streckter hinzugesellt beziehungsweise an deren Stelle tritt.

Wenn man in einer grösseren Anzahl von Fällen an Kaltfröschen mit gut entwickeltem „Tonus“ den beschriebenen Hemmungsversuch

anstellt, so gewinnt man schon bei blosser Hautreizung (Drücken der Zehen) ganz unzweifelhaft den Eindruck, dass es sich oft nicht allein um ein rein passives Herabfallen des vorher adducirten Schenkels handelt, sondern auch um eine gleichzeitige active Innervation der Streckmuskeln; auch fällt es in der Regel nicht schwer, sich davon zu überzeugen, dass der Grad der Deutlichkeit, mit welcher die Streckung hervortritt, sehr wesentlich davon abhängt, wie stark man die Zehen drückt. Im Allgemeinen kann man sagen, bei schwachen mechanischen Reizen fällt das Bein, bei starken wird es theilweise mit activ gestreckt. Dies brachte mich auf die Vermuthung, dass es vielleicht bei entsprechend fein abgestufter tetanisirender Reizung des Ischiadicusstammes mit Inductionsströmen noch besser gelingen würde, beide Phänomene auseinanderzuhalten. Die Erfahrungen, welche Nothnagel bei seinen Versuchen gemacht hatte, schienen allerdings nicht eben sehr dafür zu sprechen. Bei Fröschen, welchen längere Zeit vorher (1—4 Tage) das Rückenmark (in der Höhe zwischen 2. und 5. Wirbel) durchschnitten worden war, findet er als typische Folgewirkung tetanisirender Reizung des centralen Ischiadicusstammes der einen Seite eine ganze „Reihe intermittirender Bewegungen“ des andersseitigen Schenkels, „die das ausgeprägte Bild klonischer Krämpfe darboten“. „Ob der Strom ganz schwach war oder durch die verschiedensten Grade hindurch bis zur höchsten Intensität (Uebereinanderschieben der Spiralen) gesteigert, war ohne Bedeutung.“ Nur ausnahmsweise scheint Nothnagel primäre reine Streckung des betreffenden Beines beobachtet zu haben. „Mitunter“ sollen allerdings, wie er angibt, „die klonischen Bewegungen in einen Endtetanus, und zwar eine Extension der Extremität ausgehen, sehr selten bei den ganz schwachen Strömen, etwas öfter bei den mittelstarken und starken.“ Beim ersten Beginn der Reizung und überhaupt als einzigen Erfolg sah Nothnagel einen „exquisiten Tetanus und zwar in Form der Streckung“ nur in etwa 5 Fällen (von 70) auftreten. Es handelte sich dabei um Präparate, deren Reflexerregbarkeit „sehr stark“ war, und Nothnagel scheint geneigt, hier einen abnormen Zustand des Rückenmarkes anzunehmen, den er mit der Strychninvergiftung vergleicht.

Meine eigenen Versuche an Kaltfröschen haben mir nun gezeigt, dass eine reflectorische Streckung, und zwar schon bei ganz schwachen Strömen unter gewissen Cautelen, ganz regelmässig als primärer Reizerfolg eintritt, wenn

der Ischiadicus der andern Seite tetanisirend gereizt wird. Die nothwendige Voraussetzung für das Gelingen des Versuches ist vor Allem ein leistungsfähiges Rückenmark, wie es sich gerade durch starke Abkühlung so bequem und sicher erzielen lässt, und längere Ruhe vor Beginn des Versuches. Auf die Zeit der Durchschneidung kommt dabei gar nichts an, und ich habe die gleichen Resultate am nächsten Tage und auch nach Wochen noch erhalten.

Der Frosch wurde stets mehrere Stunden vor Beginn der Versuche derart auf einer Korkplatte mit Nadeln festgesteckt, dass das als Index der Erregung dienende Bein bei verticaler Stellung der Platte ganz frei herabhing; nach jeder Versuchsreihe wurde der Nerv wieder sorgfältig zwischen die Muskeln gebettet und bewahrte so seine Erregbarkeit Tage lang. Jede einzelne Reizung dauerte nur kurze Zeit, und es wurde stets nur der primäre Erfolg für maassgebend gehalten.

Um unter diesen Bedingungen die besprochenen Hemmungswirkungen zu erzielen, genügen in der Regel schon die allerschwächsten Ströme, und oft reichte die Länge des Schlittens am Inductorium nicht aus, um mit einem Daniell im I. Kreise den Rollenabstand zu finden, bei welchem keine Hemmung mehr eintrat. Aber auch der Strecktetanus machte sich schon bei äusserst schwachen Strömen bemerkbar. Oft liess sich ganz deutlich wahrnehmen, wie im ersten Momente des Einbrechens der Ströme der Schenkel zunächst rein passiv herabzusinken begann, woran sich unmittelbar und ehe noch die Ruhelage erreicht war, eine active Contraction der Strecker anschloss. Niemals habe ich unter solchen Umständen im Beginn der Reizung eine reflectorische Beugung gesehen, wie sie auf Seite des einwirkenden Reizes ausnahmslos erfolgt. Nur in dem Falle, wenn die erregenden Inductionsströme den Nerven einige Zeit durchsetzen oder übermässig stark sind, wird der Strecktetanus in der Regel durch Adductionsbewegungen unterbrochen und kommt es so zu jenem von Setschenow und Nothnagel beschriebenen Phänomen intermittirender Bewegungen (abwechselnde Beugung und Streckung) des betreffenden Beines, welches Nothnagel als klonischen Krampf bezeichnet hat. Das geschieht im allgemeinen um so früher, je stärker die zur Reizung benützten Ströme sind, und man kann dann häufig sehen, dass diese Bewegungen die Reizung beträchtlich überdauern oder sogar stärker werden. Es

kommt ferner nicht selten vor, dass unmittelbar nach Beendigung der Reizung ein Strecktetanus in eine Beugung übergeht. Dass der Charakter einer Reflexbewegung unter Umständen ganz wesentlich mit von der Stärke der Reizung bestimmt wird, hat bereits Luchsinger gezeigt, indem er nachwies, dass geköpfte Schlangen oder Aale den Schwanz dem Reize nähern oder ihn von demselben abkehren, je nachdem der einwirkende mechanische Reiz schwach oder stark ist. In beiden Fällen, besonders gut aber beim Triton, sah er den Schwanz bei leiser mechanischer Reizung sich dem Reizorte zuwenden, dem Reize jedoch ausweichen, wenn man durch einen Stich reizte oder anglühte. Auch hier muss die Zweckmässigkeit dieses Verhaltens füglich überraschen. Schwachen mechanischen Reizen, wie sie beim Kriechen der Thiere beständig einwirken, entspricht ein Nähern und festeres Anschmiegen der betreffenden Hautpartie; starke Reize aber flieht das Thier.

Das Zustandekommen einer Streckung des nicht direct gereizten Schenkels ist beim Frosch keineswegs an die tetanisirende Reizung des frei präparirten Nervenstammes gebunden, sondern man kann die gleiche Erscheinung ebenso leicht, ja vielleicht noch leichter auch durch elektrische Reizung der Haut des Fusses hervorrufen, nur bedarf es hierzu stärkerer Ströme. Im Allgemeinen wird man gut thun, nur jenen Reizerfolgen Bedeutung beizumessen, welche bei Anwendung eben wirksamer Ströme hervortreten, und ich habe daher auch kaum jemals einen kleineren Rollenabstand benützt als zehn Centimeter. Berühren sich die Rollen oder werden sie gar übereinandergeschoben, so darf man gewiss das Resultat einer solchen übermässigen Reizung des Centralorganes nicht als maassgebend für die Beurtheilung wirklich physiologischer Reizerfolge ansehen.

Auch ganz ohne jede beabsichtigte künstliche Reizung hat man an sonst gänzlich unversehrten Kaltfröschen mit durchtrenntem Rückenmark gar nicht so selten Gelegenheit, ganz ähnliche Beuge- und Streckbewegungen und zwar in regelmässig abwechselnder Folge an beiden Schenkeln zu beobachten, wenn die Thiere angefasst und auf die Tischplatte gesetzt werden; es kommt dann bisweilen zu einem ganz regulären, anscheinend spontanen Kriechen, welches oft lange fortgesetzt wird, indem sich das Thier, offenbar veranlasst durch den (mechanischen) Reiz, welchen bei jeder, auch der geringsten Bewegung die Unterlage auf die Haut ausübt, durch abwechselndes Beugen und Strecken der Schenkel fortschiebt. In seltenen Fällen

habe ich solche Zappelbewegungen auch an frei in der Luft hängenden Individuen auftreten sehen.

Ich glaube nun nicht, dass hier die Bezeichnung „Klonischer Krampf“ irgend gerechtfertigt werden könnte, vielmehr wird man fast unwillkürlich an ähnliche, längstbekannte Erscheinungen erinnert, welche an anderen Wirbelthieren (Vögel, Säugethiere) nach Rückenmarksdurchschneidung viel häufiger auftreten als gerade am Frosch. So hat Freusberg seiner Zeit beobachtet, dass die Hinterbeine eines vertical freischwebend gehaltenen Hundes, dessen Rückenmark an der Grenze zwischen Dorsal- und Lendentheil durchschnitten wurde, häufig ganz charakteristische Zappelbewegungen ausführten, welche in einem rhythmischen Beugen und Strecken der gelähmten Hinterextremitäten bestanden, so zwar, dass entweder das eine Bein eine Reihe von rhythmischen Beuge- und Streckbewegungen machte, an denen das andere nur unregelmässig theilnahm, oder so, dass die Beine regelmässig in diesem rhythmischen Strampeln abwechselten, oder dass endlich gleichzeitig mit der Beugung des einen Beines das andere gestreckt wurde und umgekehrt.

Noch sehr viel ausgeprägter treten ganz analoge Bewegungsphänomene, wie Singer (11) gezeigt hat, an Tauben mit durchschnittenem Rückenmark hervor. Gerade diese Beobachtungen bieten nun so viele Berührungspunkte mit dem hier zu besprechenden Gegenstande und haben andererseits so wenig Beachtung gefunden, dass ich auf einige besonders wichtige Einzelheiten der Arbeit Singer's etwas näher eingehen muss.

Zunächst ist es sehr bemerkenswerth, dass bei Tauben ungeachtet der Rückenmarksdurchschneidung die Muskeln der Beine keineswegs schlaff gelähmt sind, wie es bei Säugethieren und auch bei Fröschen bei gewöhnlicher Temperatur die Regel ist, sondern einen zweifellos reflectorisch vermittelten „Tonus“ erkennen lassen, ganz wie es oben auch von Kaltfröschen geschildert wurde. Meist werden die Füße (der Tauben) einige Tage nach der Operation in mässiger Flexion gehalten. . . . Uebt man nun auf die Zehen oder, was bei manchen Thieren vorzugsweise wirksam ist, auf das Kniegelenk des einen Fusses einen mässigen Druck, so wird das betreffende Bein flectirt und im Gefieder versteckt, während das andere gleichzeitig vollständig gestreckt wird. Drückt man nun die Zehen dieses Fusses, so wird derselbe seinerseits sofort flectirt und gleichzeitig das vorher flectirte Bein gestreckt.

Sieht man zunächst davon ab, dass der active Charakter der Streckung auch bei Kaltfröschen höchster Erregbarkeit nicht immer so deutlich hervortritt wie bei Tauben, so ist die völlige Analogie im Verhalten der Reflexerscheinungen, welche in beiden Fällen vom isolirten Rückenmark vermittelt werden, gar nicht zu verkennen. Diese erstreckt sich nun auch auf die Thatsache, dass in Fällen, wo die Reflexerregbarkeit des Rückenmarkes ganz besonders hoch entwickelt ist, bisweilen (selten beim Frosch, häufig bei Tauben) scheinbar spontane Zappelbewegungen auftreten, wie sie Freusberg auch am Hunde sah. „Sobald die Thiere emporgehoben werden und die dabei etwa hervorgerufenen Reflexbewegungen sich beruhigt haben, bleiben die herabhängenden Füße in rascher rhythmischer Bewegung, so zwar, dass in rascher Folge (bis 120 Mal in der Minute) der eine Fuss kräftig gebeugt, der andere gleichzeitig gestreckt wird.“ Für die Deutung dieser Erscheinung ist es nun vor Allem wichtig, zu beachten, dass, wie Singer gezeigt hat, auch passive Lageänderungen eines Beines die Muskeln des anderen auf reflectorischem Wege beeinflussen. „Bringt man, während der eine Fuss der Taube sich in Flexion, der andere in Extension befindet, seinen Finger vorsichtig zwischen die stets leicht flectirten Zehen des gestreckten Fusses, so dass dieselben ihn leicht umklammern, und hebt ihn dann hinauf und nach vorne, so dass eine passive Flexion der gestreckten Extremität erfolgt, so wird gleichzeitig der andere freie Fuss gestreckt, während der passiv flectirte meist zugleich in active Flexion übergeht. Zieht man darauf letzteren wieder in die gestreckte Stellung zurück, so erfolgt Flexion des freien Fusses.“

Fassen wir zunächst einmal nur die geschilderten bei Tauben hervortretenden Reflexerscheinungen in's Auge, so ist zunächst klar, dass jeder auf die Zehen wirkende Reiz gerade wie beim Frosch eine reflectorische Innervation der Beugemuskeln des betreffenden Beines bewirkt, wobei es zunächst zweifelhaft bleibt, ob die Strecker, sofern sie etwa vorher innervirt wären, nicht gleichzeitig reflectorisch erschlafft würden. Dagegen sehen wir ohne Weiteres, dass durch denselben Reiz, welcher die reflectorische Beugung des gleichseitigen Fusses zur Folge hat, eine reflectorische Innervation der Streckmuskeln der anderen Extremität bedingt wird, ja wir dürfen sogar behaupten, dass die Beugung, bzw. Streckung jedes Mal, wenn sie mit der nöthigen Raschheit und Energie erfolgt, an und für sich genügt, um auf der anderen Seite die antagonistische Bewegung aus-

zulösen. Während es nun bei Tauben zweifelhaft bleibt, ob sich der reflectorischen Erregung einer functionell zusammenwirkenden Muskelgruppe (Beuger resp. Strecker) gleichzeitig eine reflectorische Hemmung der Antagonisten hinzugesellt, so kann dies beim Frosch mit abgekühltem Rückenmark wenigstens für die Beuger mit aller Sicherheit als bewiesen gelten.

Wir können diesen merkwürdigen Reflexmechanismus, der ja unzweifelhaft in engster Beziehung steht zu der Locomotion des betreffenden Thieres, wobei es sich im Wesentlichen auch um abwechselndes Strecken und Beugen der Hinterextremitäten handelt, (Laufen bei Säugern, Gehen des Vogels, Kriechen des Frosches), unserem Verständniss etwas näher bringen, wenn wir berücksichtigen, dass durch die Bewegung des Beugens einer Extremität zahlreiche sensible Nervenfasern der Haut, der Gelenke und, will man auch den Muskeln sensible Nerven zuerkennen, auch der Muskeln erregt werden, indem ja gewisse Hautstellen gedehnt, andere zusammengedrückt werden u. s. w., sodass ein Complex von centripetalen Erregungen dem Centralorgan zuströmt, dessen einzelne Componenten durchaus verschieden von jenen sein werden, welche bei einer Streckbewegung gegeben sind. Es sind mit einem Worte andere centripetalleitende Fasern, welche durch die Bewegung des Beugens erregt werden, als die, welche durch eine Streckbewegung in den Zustand der Erregung versetzt werden. Während nun diese letzteren offenbar mit jenen Bezirken der grauen Substanz des Rückenmarkes in besonders inniger und zwar gekreuzter Beziehung stehen, welche die Ursprungscentren der Nerven der Beugemuskeln enthalten, gilt das Umgekehrte für die Gesamtheit der bei einer Beugung erregten centripetalleitenden Fasern.

So weit zu gehen dürfte ohne Zweifel durch die Thatsachen gerechtfertigt sein; dagegen begibt man sich sofort auf hypothetisches Gebiet, wenn man die gerade beim Frosch unter Umständen so deutlich hervortretenden antagonistischen Hemmungsreflexe mit berücksichtigend die Frage aufwirft, wie es geschieht, dass mit der centralen Erregung der Strecker sich vielfach eine Hemmung der Beuger combinirt und umgekehrt. Es liegt hier nahe, wie es auch Singer schon gethan hat, auf die vielfachen Analogien hinzuweisen, welche zwischen den antagonistischen Reflexen, wie sie an den Hinterextremitäten der Wirbelthiere offenbar in weiter Verbreitung vorkommen, und jener von Hering und Breuer nachgewiesenen

reflectorischen „Selbstbesteuerung“ der Athmung bei Säugethieren bestehen, bei deren Zustandekommen jene schwachen wechselnden Erregungszustände maassgebend sind, in welche die pulmonalen (centripetalleitenden) Vagusfasern beim rhythmischen Spannungswechsel der Lungen gerathen. Auch hier sehen wir eine reflectorische Hemmung der bei der Inspiration beteiligten Muskeln sich mit einer ebensolchen Erregung des expiratorischen Muskelapparates vergesellschaften und umgekehrt, und wie hier die künstliche directe, elektrische Reizung des blossgelegten Vagusstammes bekanntlich zu mancherlei Unregelmässigkeiten führt und das reine Bild der normalen physiologischen Vorgänge nicht klar hervortreten lässt, so wird man auch im Allgemeinen nicht erwarten können, die complicirte reflectorische Innervation der Extremitätenmuskeln durch directe Reizung des Ischiadicus klarzustellen. Dadurch wird der Werth derartiger Versuche, wenn ihre Resultate nur durch die Erfahrungen über die Erfolge physiologischer Reize controlirt werden, in keiner Weise beeinträchtigt. Es ist aber klar, dass Reflexerscheinungen, welche im gegebenen Falle durch eine minutenlang fortgesetzte Reizung des Nervenstammes mit starken Inductionsströmen ausgelöst werden, ebensowenig etwas über das normale Verhalten der betreffenden Reflexerscheinung auszusagen im Stande sind, wie etwa der Strychninkrampf etwas über die normale, gesetzmässige Innervation der Erregung im Rückenmark zu lehren vermag. Ich möchte daher auch dem von Nothnagel so sehr betonten Umstand, dass bei anhaltendem Tetanisiren des Ischiadicus beim Frosche häufig abwechselnde Beuge- und Streckbewegungen erfolgen, keine so grosse Bedeutung beimessen und lege vielmehr Gewicht darauf, dass, wie ich mich oft und oft überzeugt habe, der erste Erfolg einer kurzdauernden, schwachen Reizung der Haut des Fusses sowohl, wie auch des Nervenstammes immer eine gleichseitige Beugung (Hemmung der Strecker?) und andersseitige Streckung (resp. bei hier bestehender Beugung Hemmung derselben) ist.

Wenn, wie ich nach einigen mit Rücksicht darauf angestellten Versuchen kaum zweifeln kann, auch bei der Taube neben der reflectorischen Erregung einer Muskelgruppe des Beines gleichzeitig eine Reflexhemmung der Antagonisten sich geltend macht, ein Vorgang, der hier um so zweckmässiger erscheint, da nach Rückenmarksdurchschneidung in der Regel ein stark ausgeprägter

Tonus besteht, so hätten wir es offenbar mit einer interessanten Analogie mit gewissen, neuerdings besonders von E. H. Hering und Sherrington(12) studirten Folgeerscheinungen der Hirnrindenreizung zu thun. Sherrington<sup>1)</sup> konnte an Affen zeigen, dass mit der Contraction gewisser Augenmuskeln eine Hemmung des Tonus ihrer Antagonisten erfolgt; dessgleichen fand er, dass die tonische Rigidität, in welche die Strecker des Ellbogens und des Knies bei Katzen nach Durchschneidung der *crura cerebri* verfallen, sich mit der Contraction der Beugemuskeln löst, die man durch Eintauchen der tonisch gestreckten Extremitäten in heisses Wasser erzielt. Dasselbe Phänomen — Beugung von Knie und Ellbogen mit gleichzeitiger Erschlaffung ihrer Strecker — erhielt er zuweilen auch bei elektrischer Reizung der *Crura cerebri*. Bei Affen tritt in einem gewissen Stadium der Aethernarkose in der Regel eine andauernde (tonische) Beugecontraction der Extremitäten ein. Werden dann bestimmte Rindenpartien gereizt, so erhielten H. E. Hering und Sherrington gleichzeitig mit der Auslösung coordinirter Bewegungen Erschlaffung vorher contrahirter Muskeln, die sogleich wieder in den Zustand der Contraction zurückkehrten, sobald die Reizung aufhörte. Niemals wurde bei einer coordinirten Bewegung „eine gleichzeitige Contraction wahrer Antagonisten beobachtet, sondern vielmehr immer Erschlaffung der einen Muskelgruppe und Contraction ihrer Antagonisten“.

H. E. Hering hat speciell gezeigt, „dass man auch beim Menschen die Erschlaffung vorher contrahirter Muskeln nachweisen kann, wenn man im Sinne ihrer Antagonisten eine Bewegung ausführen will“, und er bemerkt mit Recht, dass der Umstand, „dass man bei Reizung der Hirnrinde der Affen nicht nur Synergien zu erregen, sondern auch zu hemmen vermag, und zwar mit der Erregung der einen gleichzeitig eine andere in ihrer Thätigkeit hemmen kann . . . . uns jetzt einen weiteren Einblick in den wirklichen Mechanismus der Coordination ermöglicht, als das früher der Fall war“.

Man wird es als eine nicht unerwünschte Ergänzung dieser werthvollen Beobachtungen betrachten dürfen, wenn sich ein ganz

---

1) Leider bin ich erst während des Druckes der vorliegenden Arbeit auf die ausserordentlich eingehende Abhandlung von Sherrington in *Philos. Transact.* 1898 p. 49—181 aufmerksam geworden, in welcher eine grosse Zahl hierhergehöriger Thatsachen und Erwägungen mitgetheilt sind.

analoges Verhalten und zwar in weitester Verbreitung bei einfachen Rückenmarksreflexen nachweisen lässt, die durch Erregung peripherer, centripetalleitender Nervenfasern ausgelöst werden. Verlegt man, wozu wohl genügend Grund vorliegt, die der Coordination der Reflex- und Willkürbewegungen dienenden Nervenmechanismen vorzugsweise in's Rückenmark, indem, wie schon 1859 Schröder v. d. Kolk ausgesprochen hat, „bestimmte Ganglienzellengruppen des Rückenmarkes functionell zusammengehörig seien, sodass die Innervation durch eine einzige oder wenige vom Gehirn herabsteigende Fasern (bezw. von der Peripherie kommende centripetalleitende Fasern, B.) genügend sei, den im Rückenmark vorgebildeten Bewegungs-complex auszulösen“, so tritt die Analogie zwischen den beschriebenen antagonistischen Reflexen und den von Hering und Sherrington studirten Folgeerscheinungen der Hirnrindenreizung nur noch schärfer hervor, und man wird die Vorstellung, dass es, wie Hering bemerkt, „Coordinationsfasern (Pyramidenfasern, centripetale Nervenfasern) geben könnte, die in der Weise zu antagonistischen Muskelgruppen gleichzeitig in Beziehung stehen, dass bei der Erregung dieser Fasern mit der Contraction der einen Muskelgruppe eine Hemmung der Action ihrer Antagonisten verbunden wäre,“ nicht nur für „bestehend wegen ihrer Einfachheit“, sondern auch durch experimentelle Erfahrungen ausreichend gestützt ansehen müssen. Es dürfte nicht zu bezweifeln sein, dass ein genaueres vergleichendes Studium der locomotorischen Reflexe bei verschiedenen Wirbelthieren noch eine Fülle hierhergehöriger Thatsachen kennen lehren wird.

Dafür aber, dass auch bei Wirbellosen ganz ähnliche zweckmässige Einrichtungen des Muskelmechanismus, insoweit er Skelettbewegungen dient, offenbar in weitester Verbreitung vorkommen, sei hier noch an die so überaus merkwürdige, von mir seiner Zeit untersuchte Innervation der Krebsseele erinnert, zumal da sich aus der Vergleichung der hier obwaltenden Verhältnisse mit den geschilderten Befunden an Wirbelthieren einige nicht uninteressante Beziehungen ergeben.

Wenn man es als eine coordinirte Bewegung bezeichnen darf, wenn von zwei antagonistisch wirkenden Muskeln der eine durch Reizung des sie gemeinsam versorgenden Nervenstammes erregt, der andere aber gleichzeitig gehemmt wird, so muss man sagen, dass die

Reizung des Scheerenerven beim Krebs und wahrscheinlich die Erregung der Extremitätennerven vieler Arthropoden in der That coordinirte Bewegungen, allerdings einfachster Art, bedingt. Denn was bei Wirbelthieren durch das Centralorgan reflectorisch vermittelt wird, das bewirkt hier in ganz analoger Weise die directe Erregung des Nervenstammes in seinem Verlaufe. Wie ich seiner Zeit zeigte, erschläfft der tonisch mehr oder weniger verkürzte Schliessmuskel der Krebscheere in Folge tetanisirender Reizung des Scheerenerven bei ungefähr derselben, relativ geringen Stromstärke, bei welcher sich der Oeffnungsmuskel kräftig contrahirt, während umgekehrt starke Ströme zwar jenen in tetanische Contraction versetzen, an diesem dagegen entweder keinerlei sichtbare Gestaltveränderungen hervorrufen oder, falls „Tonus“ vorhanden ist, Erschlaffung bewirken. Es besteht demnach ein nahezu vollkommener Antagonismus der Erregungsbedingungen für die beiden Muskeln zugehörigen Nerven zwar nicht in dem Sinne, dass die Erregung des einen Muskels die des anderen unter allen Umständen ausschliessen würde, wohl aber derart, dass bei stärkster Erregung des Schliessmuskels der Oeffnungsmuskel in Ruhe verharret (bezw. erschläfft wird) und umgekehrt bei stärkster Erregung des Oeffnungsmuskels der Schliessmuskel.

Wenn man sich nun fragt, worin hauptsächlich der Unterschied zwischen der Innervation antagonistischer Muskeln in diesem und in den früher besprochenen Fällen besteht, so wird die Aufmerksamkeit sofort auf die verschiedene Localisation der Hemmungswirkungen gelenkt, die im einen Falle in der Peripherie, im Muskel selbst durch centrifugalleitende (Hemmungs-)Nerven, im andern aber reflectorisch im Centrum durch centripetalleitende Nerven vermittelt werden. Ist der Tonus ein peripherer, so kann er, wie es scheint, in der Mehrzahl der Fälle (vielleicht immer) durch besondere centrifugalleitende Nervenfasern gehemmt werden; ist er dagegen centralen Ursprungs, so geschieht dies auf dem Wege des Reflexes durch centripetalleitende Fasern. Für eine solche Auffassung sprechen, soviel ich sehe, alle bis jetzt bekannt gewordenen Thatsachen.

Ausgehend von den Erfahrungen über die „automatisch“ rhyth-

mische Thätigkeit des Froschherzens und den Einfluss der ganglienhaltigen Venensinus und Vorhöfe auf die Contractionen des Ventrikels hat sich seit sehr langer Zeit in der Physiologie die Vorstellung entwickelt und immer mehr befestigt, dass jede rhythmische oder auch dauernde (tonische) Contraction muskulöser Organe nothwendig durch periphere Ganglien vermittelt sei. Die Lehre von der Bedeutung der intracardialen Herzganglien als „motorischer Centren“ und von den ganz hypothetischen „peripheren Gefässcentren“, welche letztere für die Wiederherstellung des nach Durchschneidung der verengenden Nerven geschwundenen (centralen) Tonus der Gefässmuskeln in der Regel verantwortlich gemacht werden, ist jener Vorstellung entsprossen. Neuere Untersuchungen, besonders die Arbeiten von Engelmann, haben gezeigt, wie wenig fest begründet die Herleitung der normalen Herzreize von intracardialen Ganglienzellen ist und wie sehr andererseits die thatsächlichen Erfahrungen für den myogenen Ursprung der automatischen Rhythmik sprechen. Nicht besser steht es, glaube ich, mit den postulirten peripheren Gefässcentren und ihrem angeblichen Einfluss auf den Tonus. Jedenfalls darf es als sicher gelten, dass es namentlich bei Wirbellosen eine Menge glatter Muskeln gibt, welche nachweislich ohne jede Vermittlung gangliöser Elemente einen sehr entwickelten „Tonus“ peripheren Ursprungs zeigen (wie beispielsweise der Schliessmuskel der Muscheln) und dass dies in gewissen Fällen sogar für quergestreifte Muskeln gilt, wo von Ganglienzellen erst recht nicht die Rede sein kann; dafür liefern, abgesehen vom Herzmuskel bei Wirbellosen, die beiden schon erwähnten Antagonisten der Krebsseele wohl das beweisendste Beispiel. In allen diesen Fällen sind nun aber auch spezifische centrifugalleitende Hemmungsnerven nachgewiesen. (Vagus, Vasodilatoren, Hemmungsnerven für den Muschelschliessmuskel und für die Seeleermuskeln des Krebses.)

Wo dagegen bei Wirbelthieren überhaupt von einem „Tonus“ quergestreifter Muskeln gesprochen werden kann, da zeigt sich immer, dass die dauernde Erregung vom nervösen Centralorgan ausgeht und niemals im Muskel selbst ihren Grund hat. Dementsprechend wird nun auch stets, wenn es sich in solchem Falle um Hemmung der Erregung und Erschlaffung des contrahirten Muskels handelt, das auslösende Centrum reflectorisch beeinflusst und nicht etwa der periphere reagirende Apparat durch Nerveneinfluss derart verändert, dass er zeitweise unfähig wird, die fortdauernde centrale

Erregung zu beantworten. Diese wird auch hier am Orte ihres Entstehens, d. h. also im Centrum, ausgelöscht. Für den Muskel handelt es sich ersteren Falles (bei peripherem Tonus) um eine active durch Nervenirregung bewirkte innere Veränderung, letzteren Falles (bei centralem Tonus) lediglich um den Wegfall einer vom Centrum kommenden, durch motorische Nerven zugeleiteten Erregung.

Tonisch oder dauernd rhythmisch erregte „Centren“ oder wie man vielleicht richtiger sagen würde „Bezirke“ des centralen Nervensystems gibt es bekanntlich in nicht geringer Zahl, und man braucht nur an das Athmungscentrum, das Gefässcentrum und das Vaguscentrum zu erinnern, um auch sofort die Analogien zu erkennen, welche zwischen ihnen und jenen aus inneren Gründen tonisch erregten peripheren Organen in Bezug auf die Möglichkeit einer „Hemmung“ des bestehenden Erregungszustandes durch besondere zu ihnen hintretende hemmende Nervenfasern bestehen. So bietet uns der N. depressor ein Beispiel eines centripetalleitenden Nerven, welcher fast ausschliesslich Fasern führt, deren Reizung eine mehr oder weniger ausgeprägte Herabminderung der tonischen Erregung des Gefässcentrums und damit Absinken des Blutdruckes bewirkt. Aehnlich wie der Depressor zum Gefässcentrum verhalten sich die Fasern des N. laryngeus sup. zum Inspirationscentrum. Der complicirten Beziehungen des Athmungscentrums zu verschiedenen theils hemmenden, theils erregenden Impulsen, welche centripetal durch Lungenfasern des Vagus zugeleitet werden, und ihrer Analogie mit den den Ausgangspunkt dieser Erörterungen bildenden Rückenmarks-Reflexen wurde schon früher gedacht. Das Beispiel des Depressor scheint mir desswegen von besonderem Interesse, weil hier, wie es scheint, ein Fall vorliegt, wo mit ziemlicher Sicherheit behauptet werden darf, dass es sich um specifische centripetalleitende Hemmungsnervenfasern handelt, deren einzige Function es ist, einen am (centralen) Wirkungsende bestehenden Erregungszustand zu mindern und zwar in gleichem Sinne, wie dies auch von allen centrifugalleitenden, bisher gewöhnlich allein als Hemmungsnerven bezeichneten Fasern gilt. Ist dem aber so und dürfen wir eine central bewirkte Hemmung mit einer peripher vermittelten ihrem Wesen nach unmittelbar vergleichen, dann gelangt man nothwendig auch zu der Annahme einer ganz analogen functionellen Verschiedenheit centripetalleitender Nervenfasern, wie sie

unzweifelhaft zwischen centrifugalleitenden motorischen und hemmenden Fasern besteht.

Bei Erklärung der Hemmungserscheinungen ist man bisher wenig einheitlich vorgegangen, und die Folge davon war die Aufstellung einer ganzen Anzahl von Hemmungstheorien. Während zur Zeit wohl kaum an der Besonderheit centrifugalleitender Hemmungsnerven gezweifelt wird, herrscht bei Weitem nicht die gleiche Sicherheit bezüglich der Frage, ob es besondere centripetal- bzw. intracentralleitende Hemmungsfasern gibt, und in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle besteht die Neigung, zur Erklärung centraler Hemmungsvorgänge ein ganz anderes Princip heranzuziehen als bei peripheren, nämlich das der Interferenz zweier verschiedener Erregungen (Goltz). Bei unbefangener Prüfung der Thatsachen wird man aber kaum ausreichende Gründe für eine solche von ganz verschiedenen Gesichtspunkten ausgehende Deutung offenbar zusammengehöriger Erscheinungen finden können. Die hier mitgetheilten Beobachtungen dürften genügen, um zu zeigen, dass weder jene Theorien, welche das Wesen der centralen Hemmung nur in einer Wechselwirkung (Interferenz) verschiedener Erregungen im Centralorgan erblicken, noch auch jene andere Vorstellung, wonach jede centrale Hemmung durch besondere Hemmungscentren vermittelt sein soll, eine ausreichende Erklärung der Erscheinungen liefern kann. An der Existenz besonderer Hemmungscentren ist gewiss ebensowenig zu zweifeln wie an der der Hemmungsnerven; aber ich glaube, man wird diese Bezeichnung zweckmässig auf die centralen Ursprünge der centrifugalleitenden Hemmungsfasern beschränken; ebensowenig wird man bestreiten können, dass Erregungen, welche in einem „Centrum“ zusammentreffen, sich gegenseitig beeinflussen und den Erfolg in bestimmtem Sinne ändern. Die noch zu schildernden Erscheinungen der Reizsummation, sowie alle jene Phänomene, für welche S. Exner den Ausdruck „Bahnung“ eingeführt hat, bieten dafür ausreichende Beweise. Sicher aber wird man nicht leicht zu hypothetischen, in der Med. oblongata oder im Rückenmark gelegenen Hemmungscentren seine Zuflucht nehmen oder an eine Interferenz verschiedener Erregungen innerhalb der centralen Nervensubstanz denken, wenn es sich um Erklärung der reflectorischen Selbststeuerung der Athmung oder jener antagonistischen der Locomotion dienenden Reflexe der Hinterextremitäten handelt. Hält man aber im ersteren Falle die Annahme besonderer inspirationshemmender

(bezw. expiratorisch wirkender) oder expirationshemmender (bezw. inspirationserregender) Nervenfasern für zulässig, und betrachtet man andererseits die Depressorfasern als typische echte Hemmungsnerven ganz wie die centrifugalleitenden Vagusfasern für das Herz, so liegt kein Grund vor, nicht auch in allen andern Fällen centrale Hemmungen durch besondere, sei es intracentral verlaufende, sei es von der Peripherie kommende centripetalleitende Hemmungsfasern vermittelt sein zu lassen.

### III. Reflexzuckung und ReflEXTETANUS bei Kaltfröschen.

Die erstaunlichen Fortschritte, welche dank der Anwendung neuer technischer Hilfsmittel (Färbemethoden) in neuerer Zeit hinsichtlich der Kenntnisse von dem feineren Bau der nervösen Centralorgane gemacht wurden, machen es der Physiologie zur Pflicht, auch ihrerseits dazu beizutragen, unser leider noch immer sehr dürftiges Wissen von den besonderen physiologischen Eigenschaften der centralen Nervensubstanz nach Möglichkeit zu vervollständigen, um so mehr, als, wie mir scheint, die Entscheidung über gewisse, durch die histologische Forschung angeregte Fragen in letzter Instanz der Physiologie zufällt.

Während man bisher fast durchweg der Meinung war, dass die centralen Ganglienzellen einen wesentlichen integrierenden Bestandtheil des Reflexbogens bilden, geht das Bestreben einiger Forscher neuerdings dahin, die Ganglienzellen als für den Leitungs- und Erregungsvorgang sowie für die Reizübertragung unwesentliche Gebilde mit lediglich trophischer Function hinzustellen. Den unzweideutigsten Ausdruck findet diese Meinung in Aeusserungen von Bethe (13), welche sich auf interessante Versuche an Arthropoden (*Carcinus maenas*) stützen. Seiner Ansicht zufolge geht aus denselben mit Sicherheit hervor, „dass die Ganglienzellen (d. h. der kerntragende Theil des Neurons) zu den wesentlichen Erscheinungen des Reflexes nicht nothwendig sind, dass nämlich der Muskeltonus nicht von der Ganglienzelle besorgt wird, dass ein geordneter Reflex ohne Ganglienzelle möglich ist und ihre Anwesenheit zum Zustandekommen der Reizsummation nicht nöthig ist. Weiterhin geht daraus hervor, dass eine dauernde Function des Nervensystems ohne Ganglienzellen nicht möglich ist, dass also die Ganglienzelle eine trophische Function auf das ganze

Neuron ausübt und dass vielleicht die Reflexhemmung in die Ganglienzelle zu verlegen ist“ (l. c. S. 853). Nach Bethe's Auffassung bildet das ganze Centralnervensystem eine „continuirliche Bahn der leitenden Substanz“, gewissermaassen „ein Elementargitter, in das von allen Seiten zuleitende Fibrillen einströmen, von dem an vielen Stellen ableitende Fibrillen entspringen, dessen einzelne weit von einander liegende Theile bald enger verbunden sind durch lange (Fibrillen-)Bahnen, bald nur weitläufige Connexe haben; aber im Zusammenhang stehen sie wohl alle“.

Die in den Anhäufungen der fibrillären Substanz gelegenen Ganglienzellen haben angeblich mit der specifischen Function dieser Stellen nichts zu thun; ihre Anwesenheit wäre nur insofern nothwendig, als sie der Ernährung des Elementargitters vorstehen, das in bestimmter Weise ihnen zugetheilt ist. Den trophischen Einfluss erfahren die Fibrillen beim Passiren der Ganglienzellen. Wie mir scheint, bieten dieser Auffassung, wonach im morphologischen und physiologischen Sinne sozusagen Homogenität der leitenden Substanz im ganzen Nervensystem bestehen würde, gewisse sehr bekannte Erfahrungen der Physiologie des Centralnervensystems grosse Schwierigkeiten dar.

Ueberblickt man die Gesammtheit der in der Literatur bisher vorliegenden Angaben über das Wesen und die Bedingungen der Reflexbewegung, so scheint mir vor Allem eine Thatsache von fundamentaler Bedeutung ganz sicher festzustehen, nämlich die, dass derjenige Abschnitt des Reflexbogens, welcher innerhalb des Centralorgans die Verbindung zwischen den centripetal- und centrifugalleitenden Bahnen vermittelt, sich durch ganz wesentlich verschiedene physiologische Eigenschaften von den beiden peripheren und aus leitenden Fasern gebildeten Theilen des Reflexbogens unterscheidet. In erster Linie darf hier an die überaus charakteristischen Wirkungen gewisser Gifte erinnert werden, wie beispielsweise des Strychnins und der Anästhetica (Aether, Chloroform), von denen das ersterwähnte Alkaloid in geradezu specifischer Weise auf die reflectirenden centralen Elemente des Rückenmarkes wirkt, ohne die peripheren Nerven in nennenswerther Weise zu beeinflussen. Und wie es sich in diesem Falle um eine ganz ausserordentlich auffallende Steigerung des Reflexvermögens handelt, die lediglich centralen Ursprungs ist, so beruht erfahrungsgemäss auch die Herabsetzung und schliessliche Aufhebung der Reflexerreg-

barkeit in einem gewissen Stadium der Aether- oder Chloroformwirkung nur auf einer Veränderung der Anspruchsfähigkeit (Erregbarkeit) central gelegener Elemente. In einer vielleicht noch augenfälligeren Weise prägt sich der durchgreifende physiologische Unterschied zwischen peripheren nervösen Leitungsbahnen (wohl auch der „weissen Substanz“ der Centralorgane) und den reflectirenden Centralorganen in ihrer völlig verschiedenen Empfindlichkeit gegen Aufhebung der Blutzufuhr (Anämie) oder auch nur gegen Veränderungen im Gasgehalt des Blutes aus. Es sei hier nur an die allbekannte an jeder Thierleiche leicht zu beobachtende Erfahrung erinnert, dass die Erregbarkeit der Nerven (und auch Muskeln) noch zu einer Zeit im Wesentlichen unverändert gefunden wird, wo die Functionen der nervösen Centren und so auch das Reflexvermögen schon völlig erloschen sind. Das Gleiche gilt für asphyktisch gelähmte Kalt- und Warmblüter. Dass sich die nur leitenden Elemente des Rückenmarkes (markhaltige Fasern der weissen Substanz) unter gleichen Umständen ganz analog verhalten wie periphere Nerven, geht unter Anderem auch daraus hervor, dass dyspnoische oder anämische Reizung des Rückenmarkes allein (wenigstens beim Kaninchen) keine merkliche Blutdrucksteigerung bewirkt, obschon sämtliche vasoconstrictorische Fasern zunächst im Rückenmark verlaufen (Sigm. Mayer).

Aber auch schon aus dem anatomischen Befund allein würde man, wenigstens bei Wirbelthieren, ohne Weiteres auf tiefgreifende Verschiedenheiten der Lebensbedingungen der centralen Nervensubstanz im engeren Wortsinn (der „grauen Substanz“) und der nur leitenden Fasern schliessen müssen. Ein einziger Blick auf die Schnittfläche eines gut injicirten Rückenmarkes oder Gehirnes lässt sofort den ganz enormen Unterschied in der Blutversorgung der grauen und weissen Substanz erkennen, und fast noch dürftiger als die letztere sehen wir im Allgemeinen die peripheren Nervenstämme mit Blutgefässen ausgestattet. Von der Erfahrung ausgehend, dass der Grad der Vascularisation sozusagen als sichtbarer Ausdruck der Intensität des Stoffwechsels in dem betreffenden Organe oder Gewebe gelten darf, wird man daher gewiss mit voller Berechtigung schliessen dürfen, dass auch die centrale Nervensubstanz im directen Gegensatz zu den bloss leitenden faserigen Elementen durch einen besonders regen Stoffwechsel und vor Allem auch durch ein sehr hohes Sauerstoffbedürfniss ausgezeichnet ist. Schon vor vielen Jahren

hat Pflüger aus der Schnelligkeit, mit welcher nach dem Tode eines Thieres die graue Substanz des Gehirns saure Reaction annimmt, auf die besondere Lebhaftigkeit der Zersetzungsprocesse innerhalb der genannten Theile des Centralnervensystems geschlossen und die Meinung ausgesprochen, dass es kaum ein Gewebe gibt, bei dem selbst in der Kälte von wenig über  $0^{\circ}$  C. die Zersetzungen mit solcher Geschwindigkeit ablaufen als in der grauen Substanz des Gehirns und wohl aller nervösen Centren. Sind wir berechtigt — und es spricht keine einzige Thatsache dagegen —, den Nervenfasern der weissen Substanz der Centralorgane im Ganzen die gleichen Eigenschaften zuzuerkennen wie jenen der peripheren Nerverstämme, so würde, da für diese ein mit der Erregungsleitung Hand in Hand gehender Stoffverbrauch sich bis jetzt mit Sicherheit nicht nachweisen liess, voraussichtlich auch der Zustand der Thätigkeit centraler Nervenfasern, wenn überhaupt, nur von einem minimalen Stoffverbrauch begleitet sein und in dieser Hinsicht auf alle Fälle ein ganz bedeutender Unterschied zwischen diesen letzteren und den mit gerade entgegengesetzten Eigenschaften ausgestatteten eigentlichen centralen Elementen (Zellen) der grauen Substanz bestehen.

Alle die längstbekannten, im Vorstehenden kurz erwähnten Thatsachen lassen erwarten, dass auch in Bezug auf Erregbarkeit und die durch künstliche Reizung auszulösenden Folgewirkungen wesentliche Verschiedenheiten zwischen centraler und peripherer Nervensubstanz bestehen werden. Die Erfahrungen, welche hierüber speciell mit Rücksicht auf motorische Nerven seit den grundlegenden Untersuchungen von Helmholtz (1854) über die Verzögerung der Leitung des Erregungsvorganges im Rückenmark gesammelt wurden, sind leider nicht so umfassend, als es bei der Wichtigkeit des Gegenstandes erwünscht sein würde, und halten in keiner Weise einen Vergleich aus mit den zahllosen Arbeiten über directe künstliche Reizung motorischer Nerven. Es hat dies wohl hauptsächlich in gewissen experimentellen Schwierigkeiten seinen Grund, die man zunächst nicht völlig zu beherrschen lernte. In erster Linie ist hier der seit lange bekannte und in den meisten Fällen sehr hervorstechende Unterschied zu nennen, welcher zwischen den reflectorischen Wirkungen bei künstlicher Reizung der Nervenstämme in der Continuität und bei möglichst naturgemässer Erregung der peripheren sensiblen Endorgane besteht. Schon Marshall

Hall war es bekannt, dass sich gewisse Reflexbewegungen von den äussersten Enden der centripetalleitenden Nervenfasern auslösen lassen, während dies von den Stämmen aus nicht gelingt (1837). Volkmann (Wagner's Handwörterb. Bd. 2 S. 544) bestätigte diese Angaben und wies insbesondere auf die auffallende Thatsache hin, dass z. B. die directe Reizung der hintern Wurzel eines Spinalnerven, welche ja doch die gesammten sensiblen Fasern eines gewissen Körperabschnittes in sich schliesst, nur einen äusserst geringen Erfolg habe. A. Fick hat dann über Versuche berichtet (Pflüger's Arch. Bd. 3 S. 326), welche er an den wohl zum grössten Theil aus sensiblen Fasern bestehenden Rückenhautnerven des Frosches anstellen liess, die zu sehr überzeugenden Resultaten führten. Man kann leicht aus der Haut ein Stück herausschneiden, welches nur noch durch einen der in Rede stehenden Nerven mit dem Körper des Frosches zusammenhängt. Wurde nun das auf einer Glasplatte liegende Hautstück mechanisch oder chemisch gereizt, so traten stets die bekannten Wischreflexe ein; wurde dagegen der dünne Nerv durch einen Inductionsschlag gereizt, so erfolgte entweder gar keine Reaction, oder „eine Zuckung einzelner Muskeln, die sich ähnlich ausnimmt, als wäre von dem gereizten centripetalen Nerven nach dem betreffenden Muskelnerve hin eine einfache Leitung durch stetige Nervenfaserverknüpfung“. Es macht, so fährt Fick weiter fort, durchaus den Eindruck, „als wäre durch Reizung des Nervenstammes einfach eine unbeseelte Maschinerie in Bewegung gesetzt, während das, was geschieht, wenn eine Hautpartie gereizt wird, eben für jeden Unbefangenen den Anschein hat, als reagire ein überlegendes Wesen auf eine bewusste Empfindung“ (l. c. S. 328). Der eben beschriebene Versuch ist nun allerdings dadurch complicirt, dass es sich dabei nicht um zwei direct vergleichbare Reizqualitäten handelt, indem ja die Nervenenden in der Haut mechanisch oder chemisch, das Stämmchen dagegen elektrisch gereizt wurde; indessen wird der Unterschied nur noch auffallender, wenn man versucht, auch das Nervenstämmchen chemisch oder mechanisch zu erregen, indem dann überhaupt jeglicher Reizerfolg ausbleibt. Wie dem nun auch immer sein mag, jedenfalls ergibt sich aus dem Mitgetheilten zur Genüge, dass man beim Studium der Reflexerscheinungen zwei grundsätzlich verschiedene Methoden in Anwendung ziehen kann, deren Ergebnisse zunächst nicht direct miteinander vergleichbar sind, weil beide ganz verschiedene Ziele verfolgen. Im

einen Falle handelt es sich sozusagen um die Untersuchung „physiologischer“ oder „functioneller“ Reflexe, d. h. jener in der Regel höchst zweckmässigen reflectorischen Anpassungserscheinungen, welche im Leben der Thiere eine so ausserordentlich wichtige Rolle spielen und theils die Thätigkeit der verschiedensten Drüsen, theils jene des motorischen Apparates in seiner Gesamtheit beeinflussen. Hier wird man stets darauf bedacht sein müssen, die Bedingungen der Reizauslösung nach Möglichkeit den verwickelten Verhältnissen des normalen physiologischen Geschehens entsprechend zu gestalten und so gerade alles das principiell auszuschliessen, was bei der andern Methode Hauptsache ist, nämlich eine möglichst weitgehende künstliche Vereinfachung der Versuchsbedingungen, unter welchen eine Reflexerscheinung zur Beobachtung gelangt. Man kommt dann unmittelbar zu jener Versuchsanordnung, wie sie Fick und Erlenmeyer prüften und in gewissem Sinne unzweckmässig fanden, nämlich die reflexauslösenden Nerven künstlich, vor Allem elektrisch, in ihrer Continuität zu reizen. Nur so wird man hoffen dürfen, über gewisse fundamentale Eigenschaften der reflectirenden, centralen Elemente einen einigermaassen befriedigenden Aufschluss zu gewinnen, da jede Miterregung der peripheren Nervenenden den Versuch in unübersehbarer Weise complicirt. Sehr klar zeigt sich dies ja sofort bei mechanischer und chemischer Reizung der Froschhaut. Der oft völlig verschiedene Charakter der Reflexbewegung in beiden Fällen beruht hier nachweislich nur in der besonderen Art und Weise, in der die sensiblen Endorgane der Hautnerven auf qualitativ verschiedene Reize reagieren.

Nun möchte es scheinen, als seien Untersuchungen über die Folgewirkungen directer Reizung centripetalleitender Nervenfasern aus dem Grunde schwer ausführbar, weil nach einer ziemlich allgemein verbreiteten Ansicht die Reaction der motorischen Endorgane (Muskeln), auf die es ja als einzigen objectiven Index der Erregung vor Allem ankommt, dann nicht mit jener Leichtigkeit und unfehlbaren Sicherheit eintritt, welche das gewöhnliche Nerv-Muskel-Präparat zu einem so überaus werthvollen Versuchsobject macht. So ist es gekommen, dass gerade dieses Gebiet der Reizphysiologie bisher nur äusserst wenig bearbeitet wurde. Bis zum Jahre 1868 existirte in der Literatur überhaupt nur eine einzige Untersuchung über den Erfolg der directen elektrischen Reizung der sensiblen

Rückenmarksnerven des Frosches<sup>1)</sup>, und auch diese beschränkt sich auf die Frage nach der Gültigkeit des Zuckungsgesetzes bei reflectorischer Erregung der Muskeln. Um den Erfolg sicherer zu gestalten, bediente sich Pflüger, wie später auch Wundt, des Kunstgriffes schwacher Strychninvergiftung. Im Jahre 1868 hat dann Setschenow<sup>2)</sup> eine Untersuchung über elektrische und chemische Reizung der sensiblen Rückenmarksnerven des Frosches veröffentlicht, in welcher eine ganze Reihe wichtiger Ermittlungen mitgetheilt sind. Er prüfte sowohl die Wirkungsweise von Kettenströmen verschiedener Intensität, wie auch jene inducirter Ströme. In beiden Fällen ergab sich als wichtigstes Resultat eine ausserordentliche Neigung der reflectirenden Centralapparate zu einer Summirung der Effecte von Reizen, welche einander in nicht zu langen Pausen folgen. So vermag beispielsweise eine Reihe rasch aufeinanderfolgender Schliessungen und Oeffnungen eines schwächeren Kettenstromes vom Ischiadicus aus einen Frosch ohne Grosshirn zur Fluchtbewegung anzuregen, wengleich jede einzelne Schliessung oder Oeffnung an sich ganz wirkungslos bleibt. Mittelst eines Inductionsapparates lässt sich die Erscheinung der Reizsummation ebenfalls ganz leicht feststellen, „indem man erst die obere Grenze der Stromstärken aufsucht, bei welchen einzelne Schläge das Thier noch ruhig lassen und hierauf bei spielendem Hammer die niedrigsten Stromstärken bestimmt, welche das Thier zu erregen anfangen. Es erweist sich dann ein sehr grosser Unterschied in den Abständen der zweiten Spirale von der primären“ (l. c. S. 14). Dies ist um so bemerkenswerther und auffallender, als, wie ebenfalls Setschenow fand und alle späteren Untersucher bestätigten, sensible Nerven gegen **einzelne** Inductionsschläge für gewöhnlich höchst unempfindlich sind. „In Anbetracht der grossen Empfindlichkeit des reflectorischen Apparates gegen die Schliessungen eines schwachen Kettenstroms — einer Empfindlichkeit, welche derjenigen eines motorischen Nerven beinahe gleichkommt — ist man, wie Setschenow bemerkt, erstaunt über die grosse Unempfindlichkeit der sensiblen Nerven gegen einzelne Inductionsschläge. An frisch präparirten Fröschen erweisen

1) Pflüger, Ueber die elektrischen Empfindungen (Untersuchungen aus dem physiologischen Laboratorium zu Bonn. 1865).

2) Ueber elektrische und chemische Reizung der sensiblen Rückenmarksnerven des Frosches. Graz 1868.

sich oft noch als unwirksam Inductionsschläge von solchen Stärken, welche beim spielenden Hammer ein starkes Kitzeln in der Zungenspitze hervorrufen“ (l. c. S. 13). Unter Setschenow's Leitung hat dann auch Tarchanow (1870) einige Versuche in dieser Richtung angestellt und auch seinerseits constatirt (14), dass „sensible Nerven des Frosches sich zu Inductionsschlägen viel indifferenter verhalten als zu den Unterbrechungen eines Kettenstromes“, und Wundt hatte später (1876) bei seinen sehr ausgedehnten Untersuchungen über den Reflexvorgang, wobei die hinteren Wurzeln direct durch einzelne Inductionsschläge gereizt wurden, gleichfalls mit der Schwierigkeit zu kämpfen, dass das Rückenmark nicht genügend leicht und sicher auf die Reize ansprach. Oft traten „in solchen Fällen auf die ersten Reize zwar Zuckungen ein, diese blieben dann aber selbst bei stärkeren Reizen ganz aus oder erreichten nur minimale Grössen“ (l. c. S. 9). Es wurde daher in der Regel die Reflexerregbarkeit des Rückenmarkes durch Vergiftung mit minimalen Dosen Strychnin künstlich gesteigert, ein Verfahren, welches, wie mir scheint, wenig geeignet ist, etwas über das normale Verhalten der reflectirenden Centralapparate auszusagen, auf dessen Feststellung es doch in erster Linie ankommt. Desselben bedenklichen Mittels bediente sich später auch K. Hällsten bei seinen zwar sehr zahlreichen, aber doch im Ganzen wenig fördernden Versuchen über reflectorische Muskelbewegungen am Frosch, deren Ergebnisse in den Jahrgängen 1885—1888 von du Bois' Archiv mitgetheilt sind. In der Regel „musste die Reflexfähigkeit des Rückenmarkes vermehrt werden, damit sich die Erregung vom Nervenstamme durch die Reflexapparate des Rückenmarkes fortpflanze“. Geschah dies nicht, so konnte Hällsten an seinen Präparaten vom Ischiadicusstamme aus selbst bei Schliessung und Oeffnung starker Kettenströme keine Reflexzuckungen des gegenseitigen *M. gastrocnemius* auslösen und ist sogar geneigt, gelegentliche positive Erfolge „auf irgend einen krankhaften Zustand in den Reflexapparaten der betreffenden Versuchsthiere zu beziehen“. Man wird aber kaum fehl gehen, wenn man Hällsten's Misserfolge auf einen anderen Umstand bezieht, der, wie man seit lange weiss, bei allen Versuchen an nervösen Centralorganen nicht nur der Warm-, sondern auch der Kaltblüter ausserordentlich schwer in's Gewicht fällt, nämlich auf die Aufhebung der Blutcirculation. Hällsten bediente sich im Gegensatz zu Set-

schenow und Wundt bei seinen Versuchen einfach geköpfter Thiere, an welchen „die vordere Brust- und Bauchwand nebst dem grössten Theil der Eingeweide entfernt wurden“. Es ist klar, dass unter solchen Umständen auf eine rasche Abnahme der Anspruchsfähigkeit des Rückenmarkes um so sicherer gerechnet werden muss, als, wie es scheint, die Versuche bei gewöhnlicher Zimmertemperatur angestellt wurden. Aber selbst bei Zuhülfenahme von Strychnin erwies sich die Dauerhaftigkeit der Präparate Hällsten's als sehr gering, indem bei einmaliger Reizung in der Minute an Grösse rasch abnehmende Zuckungen nur während 5—10 Minuten erhalten werden konnten. Als höchst unzuweckmässig muss es ferner auch bezeichnet werden, dass Hällsten stets den *M. gastrocnemius* der Gegenseite als Index der Erregung des centralen Ischiadicusstumpfes benützte, obschon es doch allbekannt ist, um wie viel leichter eine Reflexerregung gleichseitiger Muskeln zu Stande kommt. Wenn Hällsten bei leichter Strychninvergiftung unter diesen Umständen dennoch Erfolge erzielte, so beweist dies eben nur, wie sehr die Erregbarkeitsverhältnisse des Rückenmarkes durch die Vergiftung bereits verändert waren. Sehr bezeichnend hierfür ist es auch, dass es ihm an unvergifteten Präparaten nie gelang, durch mechanische Reizung (Schlag, Durchschneidung, Kneifen mit der Pincette, Unterbindung u. s. w.) Reflexe vom *N. ischiadicus* der einen Seite zum *M. gastrocnemius* der andern Seite hervorzurufen, während dies ausnahmslos der Fall war, wenn die Thiere vorher mit Strychnin vergiftet waren. Von ungleich grösserer Bedeutung ist die sehr bekannte ältere Arbeit Stirling's: Ueber die Summation elektrischer Hautreize (1874), deren Ergebnisse zwar nicht ohne Weiteres mit denen der vorstehend genannten Untersuchungen vergleichbar sind, weil sie sich bloss auf die reflectorischen Wirkungen künstlicher (elektrischer) Reizung der Haut des Frosches beziehen, gleichwohl stehen sie aber in so engem Zusammenhang namentlich mit den von Setschenow aufgestellten Sätzen, dass im Folgenden noch oft auf dieselben Bezug zu nehmen sein wird.

Bei dieser Lage der Dinge schien sich nun in der erregbarkeitssteigernden Wirkung der Kälte ein sehr bequemes und einfaches Mittel zu bieten, um mit dessen Hülfe einerseits die reflectorische Muskelcontraction in ihrer einfachsten Form bei directer Nervenreizung abermals zu untersuchen und andererseits umgekehrt durch das Studium der Reizerfolge über jene merkwürdige Wirkung niederer

Temperaturen näheren Aufschluss zu gewinnen. In methodischer Beziehung seien nur wenige Bemerkungen vorausgeschickt.

Der in der früher angegebenen Weise vorbereitete Frosch wurde mit dem Rücken nach oben auf einer Korkplatte befestigt, sodass die Schenkel ganz gerade ausgestreckt lagen. Auf der einen Seite wurde dann der N. ischiadicus mit Schonung der Arterie frei präparirt und am Knie durchschnitten. Von allen Muskeln, welche etwa für die graphische Verzeichnung reflectorisch ausgelöster Contractionen in Betracht kommen konnten, fand ich jene Gruppe, die man gewöhnlich als *M. triceps femoris* (E. Gaupp, Anatomie des Frosches 1896, Bd. 1 S. 177) zusammenfasst, weitaus am besten geeignet. Da es sich stets nur um gleichseitige Reflexe handelt, so bringt allerdings die unmittelbare Nachbarschaft des Nerven namentlich beim Anlegen der Elektroden manche Unbequemlichkeit und vor Allem auch die Gefahr mit sich, durch paradoxe Erregung im Sinne Du Bois Reymond's getäuscht zu werden. Es versteht sich von selbst, dass ich in jedem einzelnen Falle alle jene Vorsichtsmaassregeln auf das Sorgfältigste beachtete, welche seiner Zeit Hering (15) zum Schutze gegen etwaige Verwechslung paradoxer und wahrer secundärer Erregung angegeben hat. Im Uebrigen ist die Gefahr trotz der ausserordentlich gesteigerten Erregbarkeit meiner Präparate nicht so gross, weil in der Regel schon die schwächsten Ströme wirksam sind und der reflectorische Reizerfolg an sich so wesentlich von dem bei directer Erregung motorischer Nerven verschieden ist, dass eine Verwechslung schon aus diesem Grunde fast ausgeschlossen erscheint.

Die abgelöste Sehne des Triceps wurde mittelst eines Häkchens und eines über Rollen laufenden Fadens in üblicher Weise mit einem Schreibhebel in Verbindung gesetzt. Der Frosch befand sich dabei in horizontaler Lage, und es konnte Abkühlung resp. Erwärmung in einfachster Weise dadurch herbeigeführt werden, dass ersterenfalls der ganze Rumpf mit Ausnahme der Hinterextremitäten in Schnee eingepackt oder durch Auflegen einer mit gestossenem Eis gefüllten Blase abgekühlt wurde; andererseits war auch Erwärmung dadurch rasch zu ermöglichen, dass in warmes Wasser getauchte und leicht ausgedrückte Baumwollbäusche über den Rücken des Thieres gelegt und natürlich immer rasch gewechselt wurden.

Wenn Schiff seiner Zeit die bekannte Lehre von der Unerregbarkeit der centralen Nervensubstanz auf Grund der Erfahrung aufstellte, dass bei directer Reizung des blossgelegten Rückenmarkes

der Erfolg in der Regel ausbleibt oder im Falle elektrischer Erregung doch nur bei Stromstärken hervortritt, die den Verdacht auf Stromschleifen nicht ungerechtfertigt erscheinen lassen, so könnte man, falls nur die Wirkungen einzelner Inductionsschläge in Betracht gezogen werden, mit demselben Rechte auch von einer Unerregbarkeit resp. „Aesthaesodie“ der peripheren centripetalleitenden Nerven sprechen, so wenig erfolgreich erweist sich unter den anscheinend günstigsten Bedingungen diese bei peripheren motorischen Nerven so absolut sichere Methode der Erregung.

Richtet man im Sommer bei hoher Aussentemperatur in der gewöhnlich geübten Weise ein Reflexpräparat her, indem man einen frisch gefangenen Frosch einfach köpft und nach Entfernung aller Eingeweide nur die Wirbelsäule im Zusammenhang mit den beiden Hinterextremitäten übrig lässt, so wird man fast regelmässig einzelne selbst sehr starke Inductionsschläge vom centralen Ischiadicusstumpf aus unwirksam finden oder im günstigsten Falle nur minimale Zuckungen erzielen; selbst tetanisirende Reizung bleibt dann oft genug erfolglos. Wenn hier der berechtigte Verdacht besteht, dass durch Aufhebung der Blutzufuhr die Erregbarkeit der centralen Nervensubstanz gelitten hat, so lässt sich doch leicht zeigen, dass dies nicht der einzige Grund des Misserfolges ist, indem die centralen reflectirenden Elemente auch dann auf so kurzdauernde Reize wie inducirte Ströme schwer ausprechen, wenn sie in ganz normaler Weise mit Blut versorgt sind. Die wichtigste Rolle spielt dabei unter allen Umständen die Temperatur. Wird ein in der früher beschriebenen Weise für den Versuch vorbereiteter Frosch vor Blosslegen des Nerven und des Muskels einige Zeit bei 25—30° gehalten, so bleibt es nachher in der Regel vergebliche Mühe, Reflexzuckungen vom Ischiadicusstamme aus durch einzelne Inductionsschläge auslösen zu wollen, auch wenn die Stärke der Ströme noch so sehr gesteigert wird. Durch mechanische Reizung der Haut (Druck auf die Zehen) gelingt es dagegen, wie schon oben erwähnt wurde, in jedem solchen Falle noch immer leicht, rasch verlaufende Reflexbewegungen des betreffenden Schenkels zu erzielen. Man könnte nun einwenden, dass eine Temperatur wie die angegebene für Frösche in unseren Breiten schon als abnorm hoch gelten müsse und jene Grenze übersteige, bei welcher die Reflexerregbarkeit des Rückenmarkes am grössten sei. Indessen lässt sich leicht zeigen, dass einerseits schon eine Temperatur von 20—25° genügt, um nach verhältnissmässig kurzer

Zeit jenen Zustand verminderter Anspruchsfähigkeit für Reflexreize herbeizuführen, während andererseits Frösche auch Temperaturen über 30° C. noch ziemlich lange ohne erhebliche Störungen der Motilität und Sensibilität ertragen. Sie sind im Gegentheile äusserst lebhaft und beweglich.

Von Allem zeigt sich das gerade Gegentheile bei stark abgekühlten Thieren. Ungeachtet der Trägheit aller Bewegungen und des fast völligen Fehlens aller jener Reactionen, welche sonst durch Sinnesreize unter Vermittlung des Gehirns hervorgerufen werden (Fluchtbewegungen u. s. w.), erweist sich dennoch die Anspruchsfähigkeit des isolirten Rückenmarkes für jede beliebige Art der Reizung sensibler Nerven bei Kaltfröschen ganz ausserordentlich gesteigert. Dies tritt in keinem Falle überzeugender hervor als bei dem Versuch, reflectorische Einzelzuckungen durch directe Erregung des centralen Ischiadicusstumpfes mit Inductionsschlägen auszulösen. Der Erfolg ist dann ebenso sicher wie bei directer Reizung eines motorischen Nerven, obwohl die Art der Reaction in beiden Fällen doch wesentliche Unterschiede aufweist. Dies gilt sowohl hinsichtlich der Zuckungshöhe und ihrer Abhängigkeit von der Stromesintensität wie auch bezüglich des zeitlichen Verlaufes. Was das Erstere betrifft, so ist es vor Allem bemerkenswerth, dass, ähnlich wie beim Herzmuskel, die Grösse der durch einen Einzelreiz auszulösenden Zuckung, wenn überhaupt, nur innerhalb ganz enger Grenzen von der Stärke des Reizes abhängig ist. Schon Wundt ist dieser Umstand aufgefallen, und er hebt ihn als einen Unterschied gegenüber dem Verhalten des peripheren Nerven hervor (l. c. S. 125); auch Hällsten bemerkt, „dass die Empfindlichkeit des Reflexpräparates für die Veränderung in der Reizstärke eine sehr geringe ist. Bei Versuchen, die Grenzen des minimalen Reizes zu bestimmen (bei Anwendung des Kettenstromes), und sogar bei Versuchen, einen untermaximalen Reiz aufzusuchen, erhält man nämlich maximale Zuckungen oder gar keine“. Dabei ist unter den hier in Rede stehenden Versuchsbedingungen die zur Auslösung einer Reflexzuckung erforderliche Stromesintensität in der Regel eine ausserordentlich geringe. Ich habe bei Anwendung eines du Bois'schen Schlittenapparates mit 1 Daniell wiederholt schon Zuckungen durch Oeffnungsschläge erhalten, wenn die beiden Rollen so weit von einander entfernt waren, als es überhaupt der Schlitten

gestattete. Wurden dieselben dann einander allmähig bis zur Berührung genähert und immer nur ein einziger Oeffnungsinductionsstrom zur Reizung benützt, so war in sehr vielen Fällen nicht die geringste Zunahme der Zuckungshöhen zu bemerken, was um so bemerkenswerther erscheint, als dieselben absolut genommen keineswegs von beträchtlicher Grösse und jedenfalls kleiner waren, als es bei directer Reizung des betreffenden Muskelnerven der Fall gewesen wäre. Ueberhaupt erreichen solche reflectorische Einzelzuckungen im Allgemeinen keine bedeutende Höhe und kommen im günstigsten Falle den vom motorischen Nerven unter gleichen Versuchsbedingungen ausgelösten Contractionen gleich. Wie überhaupt, so erweisen sich auch hier Oeffnungs-Inductionsströme wirksamer als Schliessungsschläge und sind oft genug allein wirksam. Wenn das geschilderte Verhalten als Regel gelten darf, so kommen doch auch Präparate vor, bei welchen mit wachsender Stromesintensität ein nicht unerhebliches Wachsen der durch Einzelreize ausgelösten Reflexzuckungen sich bemerkbar macht.

Auf Grund der mitgetheilten Erfahrungen lässt sich, wie ich glaube, die ziemlich allgemein verbreitete Annahme, dass zur reflectorischen Erregung mittelst einzelner Inductionsströme „ganz unvergleichlich viel grössere Stromstärken“ erforderlich sind als zum Reizen der motorischen Nerven, nicht wohl festhalten, wenigstens nicht für den Fall, dass die Reflexerregbarkeit des Rückenmarkes durch Abkühlung möglichst gesteigert wurde. Man wird nicht einwenden dürfen, dass es sich hier, wie es bei Strychninvergiftung ja sicher der Fall ist, um einen abnormen Zustand des Centralorganes handelt, denn mit gleichem Rechte müsste man dann auch die wenig widerstandsfähigen peripheren Nerven der Sommerfrösche für „normaler“ halten als jene der kalt gehaltenen, überwinternden Thiere, deren ausserordentlich hohe Erregbarkeit allbekannt ist.

Aber auch unter diesen allgünstigsten Bedingungen, am abgekühlten Präparat, wird das Maximum der Leistungsfähigkeit der reflectirenden Centralapparate nicht annähernd erreicht, wenn Muskelzuckungen durch Reizung centripetalleitender Nervenfasern mit einzelnen Inductionsschlägen ausgelöst werden, selbst wenn die Intensität derselben über das zulässige Maass hinaus gesteigert wird. So entspricht ja auch der maximale Werth der Zuckungshöhe des Muskels bei directer Reizung der peripheren motorischen

Nerven keineswegs dem überhaupt erreichbaren Maximum der Contraction, welches immer erst durch eine Reizfolge erzielt wird, indem sich die einzelnen Zuckungen superponiren. Während aber hier für die Tetanushöhe die Superposition in der Regel fast allein maassgebend ist, kommt beim reflectorischen Tetanus noch ein anderer Umstand hinzu, nämlich die von Setschenow entdeckte, für die centrale Nervensubstanz besonders charakteristische Fähigkeit, Reize zu summiren.

Würde man aber die centralen Summationswirkungen nur allein nach den Befunden an gewöhnlichen Reflexpräparaten beurtheilen, so bekäme man doch nur eine unvollständige Vorstellung von der ausserordentlichen Bedeutung dieser Phänomene für die Leistungen des centralen Nervensystems. Zugleich gibt es kaum eine andere Erscheinung, welche den gewaltigen Unterschied der physiologischen Eigenschaften der peripheren und centralen Nervensubstanz so überzeugend vor Augen zu führen vermöchte wie gerade die Summationserscheinungen.

Sehr instructiv ist schon die Vergleichung von zwei Zuckungsreihen, von denen die eine durch directe Reizung der peripheren Nerven mit einzelnen Inductionsschlägen, die andere aber in sonst gleicher Weise durch reflectorische Erregung gewonnen wurde. Handelt es sich ersterenfalls um Maximalzuckungen, welche einander so rasch folgen, dass jede neue Zuckung unmittelbar nach Ablauf der nächstvorhergehenden einsetzt, so erhält man bekanntlich eine Reihe, in welcher die Verbindungslinie der Zuckungsgipfel horizontal verläuft, bis sich die Ermüdung des Muskels anfängt geltend zu machen. Versucht man in ähnlicher Weise eine gleichmässige Reihe von Reflexzuckungen auszulösen, so stösst man auf grosse, um nicht zu sagen unüberwindliche, Schwierigkeiten. Nur dann, wenn die Pausen zwischen je zwei Reizen sehr gross sind (2—4 Secunden) lassen sich wenigstens einige Zeit hindurch ziemlich gleich hohe Zuckungen auslösen. Je höher aber die Reizfrequenz steigt, um so weniger ist dies der Fall, und selbst wenn man die grösste Vorsicht anwendet, um die Schliessung resp. Oeffnung des primären Kreises möglichst gleichmässig zu gestalten (Spülvorrichtung u. s. w.), fallen die Zuckungen immer ungleich aus, indem hohe und niedrige entweder ganz unregelmässig aufeinander folgen oder seltener ein gewisser Rhythmus sich ausprägt, indem auf eine oder einige höhere Zuckungen eine Reihe niederer folgt. Offenbar wird die Anspruchsfähigkeit des

Centralorganes nicht nur durch die allmählig sich entwickelnde Ermüdung beeinflusst, sondern es findet auch eine Wechselwirkung der einzelnen Erregungen statt.

Je näher zwei Reize zeitlich aneinanderrücken, in um so auffallenderer Weise macht sich die Beeinflussung jedes folgenden durch den vorhergehenden bemerkbar, und zwar stets im Sinne einer Verstärkung der später ausgelösten Zuckung. Unter der wohl begründeten Voraussetzung, dass die peripheren centripetalleitenden Nervenfasern in Bezug auf ihre physiologischen Eigenschaften nicht wesentlich von den centrifugalleitenden abweichen, wird man daher den reflectirenden Centralapparaten die besondere Fähigkeit zuschreiben müssen, Reize, welche in nicht zu grossen Intervallen einander folgen, in dem Sinne zu summieren, dass jeder einzelne Erregungsimpuls in der centralen Nervensubstanz sozusagen eine Spur hinterlässt, durch welche die Anspruchsfähigkeit für einen neuen Reiz mehr oder weniger gesteigert wird. Man wird diesen Zustand vielleicht am besten mit jenem vergleichen dürfen, in den ein peripherer Nerv geräth, wenn, wie beispielsweise bei beginnender Vertrocknung oder unter dem Einfluss stärkerer Salzlösungen, dauernd Reize auf denselben wirken, die an sich zu schwach sind, um eine wirksame Erregung auszulösen, wohl aber eine Erregbarkeitssteigerung bedingen. Der charakteristische Unterschied liegt offenbar darin, dass die centrale Nervensubstanz im Gegensatz zur peripheren die Eigenschaft besitzt, durch jeden einzelnen, wenn auch noch so kurz dauernden Reiz in einen relativ langsam abklingenden Erregungszustand versetzt zu werden, während dessen Bestehen die Erregbarkeit (Anspruchsfähigkeit) in immer höherem Grade gesteigert erscheint, je kürzer die Zeit ist, welche nach dem ersten Reize verstrich. Es ist hierbei nicht einmal erforderlich, dass dieser an sich schon einen merklichen Erfolg (d. h. im gegebenen Falle eine sichtbare Reflexzuckung) bedingt, sondern es können an sich unwirksame Reize dadurch zu wirksamen werden, dass eine grössere Zahl derselben in kurzen Intervallen aufeinanderfolgen („Addition latente“ Richets).

Nach dem Gesagten erscheint es fast selbstverständlich, dass die absolute Grösse der Pausen zwischen je zwei Reizen für alle derartigen Summationserscheinungen von ausschlaggebender Bedeutung sein wird, ebenso aber auch, dass je nach der Stärke der einzelnen

Erregungsimpulse die erforderliche Grösse der Intervalle (bezw. die nothwendige Reizfrequenz) innerhalb weiter Grenzen wechseln wird. Da nun die positive Nachwirkung eines Reizes voraussichtlich um so flüchtiger sein wird, je schwächer der Erregungsimpuls war, so durfte man erwarten, dass, wie es sich auch in der That als richtig herausstellte, Reize, die an sich unter der Schwelle liegen, einander rascher werden folgen müssen, als solche, die einzeln schon eine Reflexzuckung auszulösen vermögen. In jedem solchen Falle macht sich dann natürlich neben der Summation der Erregungen im Reflexcentrum auch noch die Superposition der ausgelösten Muskelzuckungen geltend. Da nun aber durch starke Abkühlung nicht nur die Erregbarkeit der centralen Nervensubstanz gesteigert, sondern gleichzeitig auch der zeitliche Ablauf des Erregungsvorganges beträchtlich verzögert wird, so erfolgt Superposition der Reflexzuckungen schon bei einer so geringen Reizfrequenz, dass auch dadurch wieder ein wesentlicher Unterschied gegenüber der directen Reizung des peripheren Nerven bedingt wird.

Jede an einem Kaltfrosch in der angegebenen Weise durch einen einzelnen Inductionsschlag ausgelöste Zuckung zeigt mehr oder weniger ausgeprägt einen tetanischen Charakter, und zwar bezieht sich die Verlängerung der Zuckungsdauer ganz vorwiegend auf das Stadium der Wiederverlängerung (Erschlaffung) des Muskels, während die Verkürzung nicht merklich träger erfolgt als bei gleicher Reizung des peripheren motorischen Nerven. In einer Mittheilung „Ueber die durch Reizung der Rückenmarkswurzeln erzeugte Muskelzuckung“ hat Cyon (16) bereits hervorgehoben, dass die Muskelcurve sich anders gestaltet, wenn der Muskel reflectorisch von den hinteren Wurzeln aus erregt wird, als wenn man den Nervenstamm direct reizt. Die Muskelcurve ist verlängert („wie dies schon Wundt beobachtet hat“) und zwar „ist diese Verlängerung nur in dem absteigenden Theil der Curve sichtbar, welcher, anstatt nach der Abscisse hin concav zu sein, wie das bei den gewöhnlichen Zuckungen der Fall ist, im Gegentheil nach dieser Richtung hin convex ist. Nur sehr allmähig wird die Abscisse von dieser Curve erreicht“. Die Erklärung, welche Cyon von dieser Erscheinung gibt, beruht auf der Annahme, „dass eine einer Ganglienzelle mitgetheilte Reizung daselbst während längerer Dauer fortbesteht, als wenn sie direct auf die Nervenfasern eingewirkt hat;

in Folge dieses Fortbestehens verschwindet die Muskelverkürzung nur sehr langsam“.

Wenn nun auch vielleicht ein etwas verzögerter Verlauf einfacher Reflexzuckungen schon bei gewöhnlicher Temperatur hervortritt, so wird doch die Deutlichkeit der Erscheinung durch Abkühlung des Rückenmarkes ganz ausserordentlich befördert, und es wird daran auch nichts verändert, wenn der Schenkel mit dem zeichnenden Muskel künstlich durch Auflegen eines Baumwollbäusches, der mit 0,5 0/0 Kochsalzlösung von etwa 25° C. getränkt ist, erwärmt wird. Es handelt sich daher zweifellos um eine durch Kälte bewirkte oder doch gesteigerte Eigenthümlichkeit der centralen Nervensubstanz, eine Folgerung, die um so sicherer begründet erscheint, als T. Verweij gezeigt hat, dass die Abkühlung einer Nervenstrecke weder die Vorgänge in andern Theilen des Nerven, noch auch die Contraction des Muskels irgendwie beeinflusst, sei es nun, dass die Reizung in ihr selbst oder oberhalb derselben erfolgt. Es ist also auch nicht anzunehmen, dass etwa jener Abschnitt des N. ischiadicus, der in der Bauchhöhle gelegen und daher in Folge der Eiseinpackung des Rumpfes der Kältewirkung ausgesetzt war, die Verzögerung der Zuckung verursacht hätte.

So bietet das geschilderte Verhalten ein instructives Beispiel dafür, dass der Verlauf einer Muskelcontraction nicht nur durch den jeweiligen Zustand des Muskels selbst, beziehungsweise seines Nerven bestimmt wird, sondern ganz wesentlich auch von der Art und dem Verlauf des centralen Erregungsimpulses abhängt. Nicht eben selten habe ich an Curven durch einzelne Inductionsschläge ausgelöster Reflexzuckungen im absteigenden Schenkel 1 oder 2 kleine secundäre Erhebungen beobachtet, was vielleicht darauf bezogen werden darf, dass hier die centrale Nervensubstanz schon durch den einmaligen kurzdauernden Reizanstoss zur Aussendung mehrerer Erregungsimpulse veranlasst wurde, so dass es sich in Wahrheit nicht um einfache Zuckungen, sondern um kurze Tetanus handelte.

Sehr auffallend ist die Veränderung, welche im Verlauf solcher gedehnter Reflexzuckungen sehr bald hervortritt, wenn das durch Schneepackung zuerst stark abgekühlte Rückenmark nachher durch Auflegen mit warmem Wasser getränkter Baumwollbäusche rasch auf eine relativ hohe Temperatur gebracht wird. Fast immer beobachtet man dann als ersten Erfolg eine oft sehr bedeutende Steigerung der Erregbarkeit, die sich in einer starken Zu-

nahme der Höhe jeder Einzelzuckung verräth, aber freilich nur von sehr kurzer Dauer ist und alsbald in das Gegentheil jener schon früher erwähnten Abnahme der Anspruchsfähigkeit umschlägt, wobei das Rückenmark selbst auf die stärksten den Nervenstamm treffenden Reize auch nicht spurweise reagirt. Während die durch einzelne Inductionsschläge am abgekühlten Thier ausgelösten Reflexzuckungen in der Regel niedriger ausfallen als bei directen Reizungen der motorischen Nerven, übertrifft die Höhe jener Reflexzuckungen im ersten Stadium der Wärmewirkung sehr häufig die von peripher ausgelösten Maximalzuckungen um ein Vielfaches. Dabei ist der zeitliche Verlauf äusserst kurz und erfolgt die Wiederverlängerung fast ebenso rasch wie die Verkürzung.

Mit Rücksicht auf spätere Erörterungen ist es nicht unwichtig, noch besonders zu erwähnen, dass eine in gleicher Weise bewirkte Erwärmung des Rückenmarks bei einem Frosch, der vorher schon längere Zeit bei Zimmertemperatur (18—20 °) gehalten wurde, niemals eine solche primäre Steigerung der Reflexerregbarkeit erkennen lässt, sondern in der Regel jede weitere Temperatursteigerung sofort mit einer Abnahme der centralen Anspruchsfähigkeit beantwortet. Es ist also eine länger vorhergehende starke Abkühlung unter allen Umständen erforderlich, um jene eigenthümliche Contrastwirkung hervorzurufen.

Während der verhältnissmässig kurzen Zeit, wo dann das erwärmte Centralorgan noch auf jeden Einzelreiz gut reagirt, kann man sich auch leicht überzeugen, dass das bei abgekühlten Präparaten so ausserordentlich gesteigerte Vermögen, Reize zu summiren, hier fast gänzlich fehlt oder doch nur angedeutet erscheint. Man wird dies kaum überraschend finden können, wenn man erwägt, dass in Folge der durch die Temperatursteigerung herbeigeführten grösseren Labilität der centralen Nervensubstanz auch jene „Spuren“ (positive Nachwirkungen) der einzelnen Reize, durch welche eine Summation überhaupt erst ermöglicht wird, voraussichtlich schneller wieder verschwinden werden als im abgekühlten Rückenmark. Selbst dann, wenn die Reize sich so rasch folgen, dass die ausgelösten Reflexzuckungen anfangen sich zu superponiren, erfolgt die Superposition zunächst ganz nach der Helmholtz'schen Regel, d. h. bei gleichbleibender Zuckungshöhe. Völlig verschieden gestaltet sich unter sonst gleichen Versuchsbedingungen die Reaction des stark abgekühlten Rückenmarks, indem bei Superposition die Höhe der

ersten (2—5) Zuckungen ganz ausserordentlich rasch zunimmt. Bis zu welchem erstaunlichen Grade reflectorisch ausgelöste Erregungsimpulse unter diesen Umständen anzuwachsen vermögen, lehrt ein Blick auf die beistehenden Curvenbeispiele Fig. 1. Man wird hierbei lebhaft an die Beobachtungen Richet's an Krebsmuskeln (17) erinnert, deren Verhalten bei directer elektrischer Reizung gerade in Beziehung auf Summationswirkungen eine sehr auffallende Uebereinstimmung mit den reflectirenden Centralapparaten im Rückenmark des Frosches zeigt.

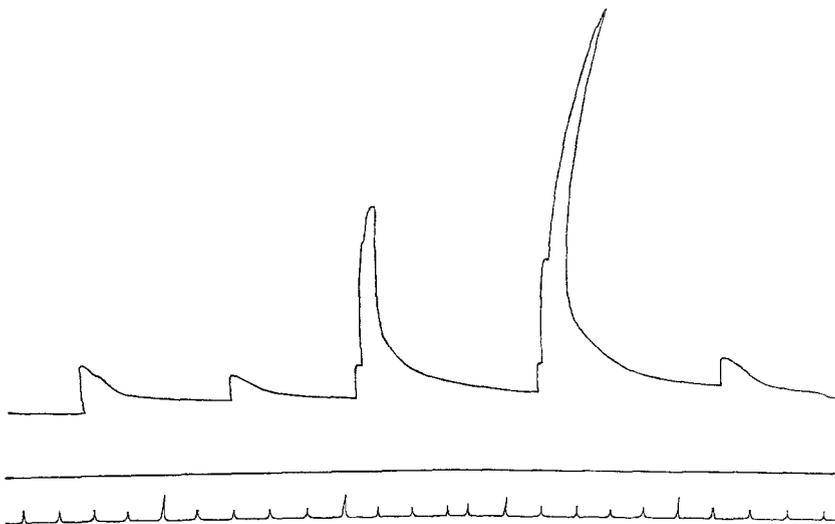


Fig. 1. Die erste und zweite Zuckung durch je einen schwachen Oeffnungsinductionsschlag ausgelöst; die dritte summirte Zuckung entspricht zwei Reizen in der halben Secunde, die vierte drei Reizen in der halben Secunde; die funfte ist wieder eine einfache Zuckung.

Ueberhaupt ist es sehr bemerkenswerth, dass, wenn man die physiologischen Eigenschaften der centralen Nervensubstanz mit jenen anderer irritabler Gebilde vergleichen will, es (ungeachtet der unmittelbaren Zusammengehörigkeit) nicht sowohl die leitenden Nervenfasern sind, welche hier in Betracht kommen können, sondern vielmehr die ihrem Baue und ihrer Function nach gänzlich verschiedenen Muskeln, namentlich die träger reagirenden Formen derselben.

Bekannt ist die grosse Empfindlichkeit markhaltiger motorischer Nerven für Ströme von selbst sehr geringer Intensität, wenn deren Abgleichung nur möglichst rasch erfolgt. Einzelne Inductionsströme sind in Folge dessen auch sehr geeignet, Nerven zu erregen, während sie sich schon für gewöhnliche quergestreifte Muskeln viel weniger

wirksam erweisen und alle träger reagirenden Muskeln (vor Allem glatte) überhaupt nur bei sehr hoher Intensität zu erregen vermögen. Speciell für das Herz haben ferner die Untersuchungen von Bowditch und Kronecker gezeigt, dass Inductionsströme von einer bestimmten Intensität unter allen Umständen maximale Zuckungen der vorher ruhenden Ventrikelmusculatur auslösen, während schwächere Reize gar keine Wirkung haben, stärkere dagegen keinen anderen Erfolg als die schwächsten überhaupt wirksamen Reize: minimale Reize sind daher, wie es Kronecker ausdrückt, hier zugleich maximale. Dasselbe gilt, wie oben gezeigt wurde, im Allgemeinen auch für die centrale Nervensubstanz des Rückenmarks. Ganz besonders bemerkenswerth ist nun aber der Umstand, dass die verschiedensten quergestreiften und glatten Muskeln bei directer elektrischer Reizung oft auch sehr ausgeprägte Summationswirkungen erkennen lassen. Am längsten bekannt ist die Erscheinung gerade wieder am Herzmuskel, wo sie sich beispielsweise in einem Wachsen der Zuckungshöhen äussert, wenn in gleichen Zwischenräumen gleich starke Inductionsströme auf den Muskel wirken („Treppe“). Ganz analoge Wirkungen sind in der Folge aber auch an quergestreiften Skelettmuskeln vom Frosch beobachtet worden (vgl. Biedermann Elektrophysiologie S. 61). Werden einem solchen Muskel in regelmässigen Intervallen einzelne Inductionsschläge von gleichbleibender Stärke zugeführt, so wachsen die Zuckungshöhen, sofern es sich um maximale Reize handelt, continuirlich an und zwar durch eine Reihe von mehreren hundert Zuckungen. Die Bedeutung dieser Thatsache für die Folgeerscheinungen der Reizsummation innerhalb der centralen Nervensubstanz geht besonders klar aus Beobachtungen von Richet an den quergestreiften Muskeln des Krebses hervor, bei welchen die Erregbarkeitssteigerung durch wiederholte gleichstarke Reizung sehr viel deutlicher ausgeprägt ist, als bei Froschmuskeln. Selbst in dem Falle, wenn die einzelnen Reize für sich allein untermaximale Zuckungen auslösen, ja auch dann, wenn sie an sich gar keine merkliche Gestaltsveränderung bewirken, können sie, wie es genau ebenso auch für die centrale Nervensubstanz gilt, bei wiederholter Einwirkung wirksam werden, indem jeder Einzelreiz die Anspruchsfähigkeit für den folgenden erhöht. (Addition latente, Richet.) Bilder, wie sie z. B. Richet gibt, könnte man unmittelbar für summirte Reflexzuckungen halten. (Biedermann, Elektrophysiologie S. 100.) In beiden Fällen werden in Folge der sich gegenseitig

unterstützenden Wirkungen der Superposition und Summation schon durch eine sehr geringe Zahl von Reizen Verkürzungsgrößen des Muskels erzielt, wie sie sonst bei blosser Superposition nur durch eine grosse Reihe rasch aufeinanderfolgender Reize sich erreichen lassen. Im Allgemeinen scheinen träger reagirende Muskeln mehr geeignet zur Reizsummation als flinke, was mit dem raschen Abklingen aller Erregungserscheinungen bei den letzteren zusammenhängen dürfte, da ja das Fortbestehen einer irgend wie gearteten Veränderung in Folge eines Reizes hier wie bei der centralen Nervensubstanz die nothwendige Vorbedingung der durch denselben bewirkten Erregbarkeitssteigerung ist. Am auffälligsten treten in Folge dessen Summationswirkungen an glatten Muskelementen hervor, von welchen man daher nicht ganz ohne Grund sagen könnte, dass sie in gewissem Sinne centrale Eigenschaften besitzen, wiewohl die Fähigkeit der Reizsummation auch sonst bei irritablen Substanzen weit und vielleicht sogar allgemein verbreitet vorkommt. Freilich ist diese Eigenschaft aber gradweise ausserordentlich verschieden entwickelt und beispielsweise gerade bei peripheren Nervenfasern kaum angedeutet. Zwar hinterlässt auch hier jede durch einen Inductionsstrom bedingte Erregung eine merkliche, aber sehr rasch vorübergehende Steigerung der Empfänglichkeit für einen folgenden Reiz, doch ist dies gar nicht zu vergleichen mit der mächtigen Nachwirkung eines Reizes in der centralen Nervensubstanz namentlich im abgekühlten Zustande; und was am meisten bemerkenswerth ist, es wird die an sich wenig ausgeprägte Eigenschaft der Reizsummation beim peripheren motorischen Nerven nicht sowohl durch Kälte als vielmehr durch Erwärmung wesentlich gefördert (W. v. Sobieransky, Die Aenderung in den Eigenschaften des Muskelnerven mit dem Wärme grad, Du Bois' Archiv 1890 S. 249).

Dieser Unterschied zwischen den beiden Hauptbestandtheilen eines und desselben Neurons (Zelle mit Dendriten und leitender Fortsatz) in Bezug auf eine so wichtige physiologische Eigenschaft ist nun in ihrer Bedeutung gewiss nicht zu unterschätzen und bildet ein weiteres Glied in der Kette der Beweise dafür, dass verschiedene Theile eines Neurons nicht in demselben Sinne als physiologisch gleichwertig gelten können, wie sie morphologisch eine Einheit bilden.

Die sehr geringe Labilität der unter dem Einfluss starker Abkühlung stehenden centralen Nervensubstanz sowie der Umstand,

dass die reflectorisch ausgelösten Muskelzuckungen fast immer einen sehr gedehnten Verlauf zeigen, bedingt es selbstverständlich, dass unvollkommener und selbst vollkommener Tetanus schon bei äusserst geringer Reizfrequenz zu Stande kommen, wie es ähnlich auch wieder bei träge reagirenden Muskeln der Fall ist. In der Regel bedarf es nicht einmal des raschesten Ganges eines Reizmetronoms, um durch eine Reihe in solchem Tempo einwirkender Oeffnungs-Inductionsschläge, einen vollkommen ruhigen Tetanus herbeizuführen, und selbst bei langsamstem Gang des Instrumentes kommt es in der Mehrzahl der Fälle noch zu einer merklichen Superposition der Zuckungen. Alle derartigen (unvollkommenen) Tetani kennzeichnen sich im Vergleich zu solchen, welche durch directe Reizung der peripheren Nerven gewonnen wurden, durch eine sehr auffallende Unregelmässigkeit des Verlaufes, indem die den Einzelreizen entsprechenden Zacken fast ausnahmslos von sehr verschiedener Höhe sind, auch wenn für möglichste Gleichmässigkeit der Reize gesorgt wurde. Nicht selten kommt es dabei zur Ausprägung einer gewissen Periodicität, indem der Muskel in regelmässigen Abständen stärker erschläft, worauf wieder mehrere Zuckungen sich superponiren und so die tetanische Verkürzung des Muskels steigern. Niemals aber gelingt es, eine so gleichmässige Zähnelung des Gipfelplateaus der Tetanuscurve zu erreichen, wie es bei jedem durch directe Nerven- oder Muskelreizung bewirkten unvollkommenen Tetanus immer der Fall ist. Annähernd lässt sich dies nur bei ganz geringer Reizfrequenz, wo die einzelnen Zuckungen fast völlig getrennt sind, erzielen.

Wenig erfolgreich gestalteten sich im Ganzen Versuche, welche ich an meinen Präparaten über Reflexerregung durch Schliessung bezw. Oeffnung von Kettenströmen verschiedener Intensität und Richtung anstellte. Es war natürlich von vornherein zu erwarten und ist auch durch die Erfahrungen aller früheren Beobachter festgestellt, dass in Folge der längeren Dauer Kettenströme, wie sie überhaupt geeigneter sind, träger reagirende irritable Gebilde besser zu erregen als die äusserst kurz dauernden inducirten Ströme, auch für die centrale Nervensubstanz sich als stärker wirkende Reize erweisen werden. Dies wird natürlich um so mehr in Betracht kommen, je geringer die Erregbarkeit der benutzten Präparate ist, und so erklärt sich wohl auch die offenbare Vorliebe gerade für diese Reizmethode, wie sie sich in fast allen einschlägigen Arbeiten ausprägt. Handelt es sich aber um Erregung des Ischiadicusstammes und da-

durch bewirkte gleichseitige Reflexe auf die Oberschenkelmuskeln, so ist die schon früher erwähnte Möglichkeit paradoxer Erregung der betreffenden Nerven noch viel näher gerückt als bei Anwendung inducirter Ströme und macht die Versuche so unsicher, dass es gerathen erscheint, die Ergebnisse nur mit grösster Vorsicht zu verwerthen. Ich möchte daher auch nur auf eine Erscheinung hinweisen, welche, soviel ich sehe, bisher noch nicht beobachtet wurde, allerdings auch nicht immer deutlich hervortritt, wiewohl Andeutungen an sehr erregbaren Präparaten mit abgekühltem Rückenmark kaum jemals fehlen.

Setschenow hat es seiner Zeit als einen „grossen Unterschied zwischen dem stromprüfenden Schenkel und den reflectorischen Apparaten“ hingestellt, dass „man an den letzteren eine dem

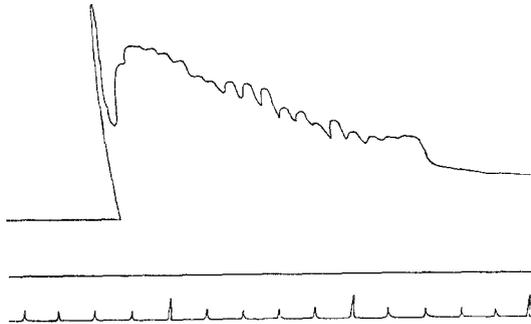


Fig. 2.

Pflüger'schen Tetanus entsprechende Erscheinung vermisst“. Der Umstand, dass das Rückenmark von Kaltfröschen so sehr geneigt ist, jeden kurzen Reizausschuss mit verhältnissmässig langdauernder Erregung zu beantworten, liess bei Anwendung von Kettenströmen nur um so mehr erwarten, dass sowohl Schliessung wie auch Oeffnung derselben günstigen Falles eine anhaltende Erregung der centralen Nervensubstanz bewirken würde. Diese Vermuthung hat sich in der That bestätigt, und wenn auch ein reflectorischer Schliessungstetanus nicht mit der gleichen absoluten Sicherheit erfolgt, wie ein solcher bei directer Reizung eines abgekühlten peripheren Nerven eintritt, so ist es doch oft genug in sehr ausgeprägter Weise der Fall. Niemals aber verläuft derselbe dann gleichmässig und stetig, sondern erscheint meist aufgelöst in eine Reihe von unterscheidbaren Zuckungen, die sich entweder zu einem unvollkommenen Tetanus summiren oder völlig von einander getrennt erscheinen. Ich habe mehrfach solche

Zuckungsreihen bei dauernd geschlossenem Strome während 30 und mehr Secunden beobachtet, wobei nicht selten eine Art von Gruppenbildung bemerkbar wird, indem kürzere oder längere Serien von untereinander nicht völlig gleichen Zuckungen durch ziemlich gleich lange Pausen von einander getrennt erscheinen. Oft erfolgt im Momente der Schliessung ähnlich wie bei directer Muskelreizung eine rasche Zuckung, an welche sich dann erst die Dauercontraction anschliesst, deren Entstehung aus einzelnen rhythmischen, theilweise verschmolzenen Zuckungen sich oft sehr deutlich durch eine entsprechende Zähnelung der Curve bei graphischer Verzeichnung ausprägt (Fig. 2). Der Rhythmus der einzelnen Erregungsimpulse ist ein verhältnissmässig langsamer und entspricht im Allgemeinen dem der rhythmischen Zuckungen, welche, wie ich vor Jahren zeigte, unter gewissen Umständen bei directer Reizung des entnervten Muskels mit Kettenströmen auftreten.

#### IV. Ueber die Ursache der durch Kälte bewirkten Erregbarkeitssteigerung.

Es dürfte sich empfehlen, bei Erörterung dieser Frage von dem einfachsten Fall, nämlich dem der Erregbarkeitssteigerung des peripheren motorischen Froschnerven auszugehen. Die Bedingungen für den Eintritt dieser so sehr auffallenden Veränderung sind seit den Arbeiten von Friedrich, E. Hering und M. v. Frey sehr genau bekannt, und speciell der letztere Forscher hat gezeigt „dass die Nerven jedes Frosches, der in einer Temperatur unter  $10^{\circ}$  C. lebt, in kürzerer oder längerer Zeit die Fähigkeit gewinnen, durch den constanten Strom erregt zu werden“. Bei Frühlings- und Sommerfröschen genügt nach Frey ein Aufenthalt in einer Temperatur von  $3-5^{\circ}$ , um frühestens in drei Tagen, von  $8-10^{\circ}$ , um frühestens nach einer Woche die Thiere in jenen Zustand zu versetzen. Hieraus ergibt sich, dass es sich, wie es v. Frey mit Recht betont, hier der Hauptsache nach sicher nicht um eine directe Wirkung der Kälte auf die Nervenfasern handelt. „Die ungewöhnliche Reizbarkeit jener Nerven ist vielmehr ein Zeichen ihrer veränderten chemischen Zusammensetzung, bedingt durch den andersartigen Stoffwechsel, den die Thiere in der Kälte beginnen. Es gibt daher keinen anderen Weg, die Erscheinungen zu beobachten, als die unversehrten Thiere durch

einige Zeit in die genannten Verhältnisse zu bringen.“ Beim Erwärmen gehen die in Rede stehenden Eigenschaften der Nerven bald verloren (am unversehrten Thier im stark geheizten Zimmer etwa nach einer Stunde, am ausgeschnittenen Präparat in etwa 30 Minuten). Sehr bemerkenswerth ist es, dass, wie v. Frey fand, auch ein starker elektrischer Strom, und zwar nur innerhalb der durchflossenen Strecke (vielleicht nur der katelektrotonischen Hälfte? Biedermann), jene Erregbarkeitssteigerung vorübergehend beseitigt oder, wie es v. Frey ausdrückt, die „reizbaren Stoffe zerstört“. Für das Vorhandensein solcher besonderer „reizbarer Stoffe“ im Kaltnerve schien ihm auch der Umstand zu sprechen, dass selbst in Eis gekühlte 0,5 % NaCl-Lösung die Reizbarkeit eines eingetauchten Kaltnerve in einigen Minuten herabsetzt. „Es hat den Anschein, als ob die reizbaren Stoffe durch die  $\frac{1}{2}$  % Kochsalzlösung ausgelaugt würden.“ Indessen liegt, wie ich glaube, eine andere Deutung näher.

Wie F. S. Locke (18) gezeigt hat, ist die 0,6 % ige NaCl-Lösung keineswegs eine für Muskel und Nerven so gänzlich indifferente Flüssigkeit, wie man seit Langem glaubte, und es wäre ganz wohl denkbar, dass sich diese schädigende Einwirkung, deren eigentliches Wesen freilich unbekannt ist, an den höchst erregbaren Kaltnerve früher und wegen der besonderen Eigenthümlichkeiten der Reaction auch in auffallenderer Weise geltend machte als sonst. Wie dem nun auch sei, auf alle Fälle weist der Umstand, dass zur Entwicklung des betreffenden Zustandes der Nerven ein längerer Aufenthalt des ganzen Thieres in niedriger Temperatur erforderlich ist, darauf hin, dass es sich um die Folgewirkungen einer durch Kälte bewirkten Veränderung des Stoffwechsels im Nerven handelt. In welcher Richtung eine solche etwa zu suchen wäre, darauf scheinen mir vor Allem die Beobachtungen an abgekühlten Muskeln hinzuweisen. Hier haben wir es ohne jeden Zweifel bei der Contraction und Erschlaffung mit zwei gegensätzlichen activen Processen zu thun, derart, dass die Ordinaten einer Zuckungscurve nicht der Intensität eines Processes proportional, sondern, wie zuerst Fick betont hat, als Ausdruck der Resultirenden zweier antagonistischer Prozesse anzusehen sind. Macht man die keineswegs unwahrscheinliche Annahme, dass antagonistische Stoffwechselprocesse (beim Muskel etwa der Contractions- und Erschlaffungsprocess oder ganz allgemein dissimilatorische und assimilatorische Vorgänge) nicht in gleichem Maasse durch Kälte beeinflusst werden, so lassen sich alle beobachteten Erscheinungen ohne jede Schwierigkeit erklären und

würde speciell eine Erregbarkeitssteigerung oder auch wirkliche wirk-  
same Erregung (in Folge einer, um mit Hering zu sprechen,  
aufsteigenden Aenderung der lebendigen Substanz) immer dann ein-  
treten müssen, wenn die Dissimilationsprocesse unter dem Einfluss  
der Kälte früher und stärker leiden als die Vorgänge der Assimilation.

Eine wesentliche Unterstützung findet eine solche Auffassung  
in dem Umstande, dass man auch auf ganz anderen Gebieten Er-  
scheinungen findet, welche kaum eine andere Deutung zulassen. So  
bin ich schon vor Jahren durch das Studium der elektromotorischen  
Wirkungen von Schleimdrüsenzellen zu der Annahme geführt worden,  
dass jede solche Zelle als Sitz von zwei verschiedenen chemischen  
Processen anzusehen ist, die, gleichzeitig vorhanden, zur Entstehung  
gegenseitiger Spannungen führen. Die jeweils zu beobachtende Ab-  
lenkung am Galvanometer würde demgemäss immer nur die Resultirende  
aus zwei antagonistischen Kräften sein. Von den beiden strom-  
erzeugenden Processen wird nun offenbar der eine  
(und zwar im gegebenen Fall derjenige, welcher mit der Entwicklung  
negativer Spannung verknüpft ist) früher und in höherem  
Maasse durch Kälte geschädigt als der andere. Wenigstens  
liessen sich mit einer solchen Annahme alle Beobachtungen ganz  
ungezwungen in Uebereinstimmung bringen.

Es liegt nun nahe, unter gleichen Gesichtspunkten auch die Ver-  
änderungen zu betrachten, welche durch Kälte in Bezug auf Reflex-  
erregbarkeit des Rückenmarks hervorgebracht werden. Indessen er-  
fordert dies zunächst eine eingehende Prüfung der bisher darüber  
vorgebrachten Ansichten.

In seiner Abhandlung „Ueber die Erregung und Hemmung  
der Thätigkeit der nervösen Centralorgane“ (4) versuchte Freus-  
berg die Erregbarkeitssteigerung auf eine Summirung der  
Wirkungen zweier verschiedener Reize innerhalb des reflectirenden  
Centralorgans (Rückenmark) zurückzuführen. „Der heftige Kälte-  
reiz, der auf die Haut des Rumpfes einwirkt, breitet sich von den  
zunächst ergriffenen Centren, von den mit der betreffenden Haut-  
stelle in directer sensibler Verbindung stehenden Rückenmarks-  
abschnitten weithin innerhalb des Centralorgans aus, sodass auch  
entferntere motorische Innervationsherde in eine so zu sagen latente  
Erregung versetzt werden; gesellt sich zu dieser vom Vorderkörper  
her zugeführten Erregung der Innervationscentren für die Hinter-  
extremitäten — einem Erregungszustand, der für sich allein noch nicht

hinreichen mag, Reflexbewegungen der Hinterbeine hervorzurufen — eine zweite Erregung in Folge sensibler Reizung der Hinterextremitäten selbst hinzu, so summiren sich die Wirkungen: die dem letzteren Reiz entsprechenden Reflexbewegungen fallen verstärkt aus.“

Tarchanow, welcher sich zuerst gegen diese Auffassung wendete, hat merkwürdiger Weise den wichtigsten Einwand, der sich aus seinen eigenen Versuchen ergibt, gar nicht berücksichtigt, sondern die Erklärung nach einer ganz anderen Richtung gesucht. Er machte geltend, dass eine länger dauernde Eisapplication auf die Haut anästhesirend wirken müsse und deshalb nicht der Ausgangspunkt sensibler Reize sein könne; andererseits beobachtete er, dass an verbluteten Fröschen jene Steigerung der Reflexerregbarkeit durch Abkühlung des Rückenmarks nicht bewirkt werden kann, woraus folge, „dass eine durch die Abkühlung bewirkte Aenderung der Blutbeschaffenheit hier verantwortlich zu machen sei. Als solche glaubte er, da er bei kältestarren Fröschen das Blut hellroth fand, einen Mehrgehalt des Blutes an Sauerstoff (wegen Verminderung der Oxydationsvorgänge) annehmen zu müssen“. Nachdem er aber später selbst gefunden hatte, dass durch eine Hyperarterialisation die Reflexerregbarkeit eher herabgesetzt als erhöht wird, machte er nunmehr den Mindergehalt des Blutes an  $\text{CO}_2$  für die beobachteten Wirkungen verantwortlich. Ohne nun gerade eine Veränderung im Gasgehalt des Blutes für das Wesentliche zu halten, wird man doch unter allen Umständen den grössten Nachdruck darauf legen müssen, dass nur bei erhaltener Circulation sich eine so hochgradige und typische Steigerung der Reflexerregbarkeit des Rückenmarks erzielen lässt, wie es bei allen hier besprochenen Versuchen vorausgesetzt wurde. Von der Richtigkeit dieser Thatsache habe ich mich selbst des Oeffteren überzeugt, und wenn es auch vielleicht gelingt, an einem bei mittlerer Temperatur ( $15\text{--}20^\circ \text{C.}$ ) gehaltenen Frosch nach Ausschneiden des Herzens die Anspruchsfähigkeit des Rückenmarks für Reflexreize durch Eisapplication noch in merklichem Grade zu steigern, so bleibt dies doch vergeblich, wenn es sich um Thiere handelt, die vorher längere Zeit in der Wärme ( $20\text{--}30^\circ \text{C.}$ ) gehalten wurden; ja, es zeigt sich dann sogar eine directe Umkehr der Wirkungen der Kälte, indem man statt der erwarteten Erhöhung der Reflexerregbarkeit stets eine Depression derselben beobachtet. Um den Antheil zu bestimmen, welcher in diese

Sinken der reflectorischen Thätigkeit der Abkühlung zukommt, stellte Tarchanow vergleichende Versuche an, „d. h. es wurden von zwei entbluteten Fröschen gleichzeitig der eine einer Abkühlung im Eis unterworfen, der andere aber blieb in der Zimmertemperatur; hierauf wurde nach Verlauf einiger Zeit die Stärke der Reflexe (mittelst schwacher Säurelösungen) an beiden Thieren bestimmt. Es ergab sich eine viel stärkere Abschwächung der Reflexe in den abgekühlten Thieren“.

Alles dies wird nun leicht verständlich, wenn man sich erinnert, in wie hohem Grade selbst bei Kaltblütern (von Warmblütern gar nicht zu reden) die Leistungsfähigkeit der nervösen Centralorgane von der normalen Ernährung und überhaupt von der Integrität des Stoffwechsels abhängt. Aus neuerer Zeit besitzen wir eine sehr eingehende Untersuchung über den Einfluss der Blutcirculation auf die Reflexerregbarkeit der Frösche von P. Bergmann, aus welcher in Uebereinstimmung mit früheren Erfahrungen hervorgeht, dass die Ausdauer des Rückenmarks nach Unterbrechung der Circulation auch bei Kaltblütern eine recht geringe ist. „Die Zeit bis zum Erlöschen der Reflexerregbarkeit beträgt meistens etwa 30—50 Minuten.“ Dabei ist bemerkenswerth, dass sich dieses rasche Absinken der centralen Leistungsfähigkeit nicht einmal durch Auflegen von Eis merklich verzögern liess.

Berücksichtigt man alles dies, so wird man gewiss erwarten dürfen, dass in allen Fällen, wo die Circulation gut erhalten und andererseits der Verbrauch an Stoffen (die Dissimilation) gering ist, die Erregbarkeit der centralen Nervensubstanz eine mehr oder weniger ausgeprägte Steigerung erfahren wird in dem Maasse, wie die Vorgänge der Assimilation in's Uebergewicht kommen. Beides trifft aber zweifellos bei starker Abkühlung eines sonst unversehrten Reflexpräparates zu. So wird es verständlich, warum, wie schon Tarchanow hervorhob, die Kälte stets längere Zeit (mindestens  $\frac{1}{4}$  Stunde) einwirken muss, um die gewünschten Wirkungen hervorzurufen, und dass diese um so stärker hervortreten, je länger die Abkühlung dauert, also ein ganz analoges Verhalten, wie es nach v. Frey auch für die durch Kälte bewirkte Erregbarkeitssteigerung peripherer Nervenstämmen gilt. Wie mir scheint, liegt hierin aber auch zugleich der schlagendste Einwand gegen die Deutung, welche Freusberg den Erscheinungen gegeben hat. Man kann doch nicht wohl von einer Reizsummation sprechen,

wenn sich der Erfolg erst so spät, wie es thatsächlich der Fall ist, geltend macht, ganz abgesehen davon, dass das Einpacken in Schnee gar nicht in auffälliger Weise reflexauslösend wirkt, es sich also nur um latentbleibende Erregungen handeln könnte. Am wenigsten will diese Deutung passen, wenn es sich um Abkühlung vorher erwärmter Frösche handelt, in welchem Falle die Steigerung der Reflexerregbarkeit am auffälligsten hervortritt. Hier hätte man doch wenigstens erwarten müssen, dass gleich nach der Eiseinpackung des Rumpfes eine mächtige Steigerung der Reflexerregbarkeit sich entwickeln würde, da ja, wie Freusberg selbst bemerkt, „für solche Frösche Eis wegen des grösseren Temperaturunterschiedes ein sehr viel stärkerer Hautreiz sein muss als bei vorher schon kühler Haut“. Gerade in solchen Fällen dauert es aber besonders lange, ehe die Wirkung der Kälte merklich wird, was nach unserer Auffassung ganz selbstverständlich erscheint. Ebenso unvereinbar mit Freusberg's Deutung ist der Umstand, dass, wenn die Reflexerregbarkeit erst einmal maximal gesteigert ist, dieser Zustand nun in der Kälte sich so zu sagen unbegrenzt lange erhält. Handelt es sich um Reizsummation, so müsste doch wohl eine Abnahme wenigstens nach Tagen eintreten, was nie der Fall ist. Ich brauche kaum zu erwähnen, dass nach Entfernung der Haut am Rumpfe oder nach Cocainisiren derselben die Wirkung der Kälte sich ganz ebenso äussert wie vorher.

Aber nicht nur die Thatsachen der Experimentalphysiologie sprechen zu Gunsten der hier vertretenen Ansicht über die Ursache der durch Kälte bewirkten Erregbarkeitssteigerung, sondern ebenso auch allgemeine biologische Erwägungen. Man wird sich jedenfalls fragen müssen, warum gerade bei den Kaltblütern jede irgend beträchtliche Abkühlung eine solche anscheinend paradoxe Wirkung hervorbringt, wo wir doch sonst mit dem Absinken der Temperatur ziemlich parallel gehend eine Abnahme der Intensität der Lebensprocesse zu sehen gewohnt sind und auch im gegebenen Falle in Bezug auf alle spontanen Lebensäusserungen thatsächlich beobachten. Es scheint mir hier ein Fall vorzuliegen, wo die Fragestellung nach dem Zweck und Sinn einer physiologischen Thatsache zugleich auch auf die richtige Deutung derselben führt. Stellt man sich auf den Standpunkt Freusberg's, so würde in keiner Weise einzusehen sein, warum gerade während der Zeit der Winterruhe eine solche fortdauernde Erregung des Centralorgans durch den Kältereiz gegeben sein sollte, wo doch im Uebrigen alle dissimi-

latorischen Vorgänge auf ein Minimum eingeschränkt sind. Andererseits erscheint es aber leicht verständlich und muss sogar als eine höchst zweckmässige Anpassung an die Lebensbedingungen bezeichnet werden, wenn in Folge eines Ueberwiegens der Assimilationsprocesse während jeder Kälteperiode — und das heisst für das Thier zugleich Ruheperiode — so zu sagen Energie (Spannkraft) aufgespeichert wird, um dann beim nächsten Steigen der Temperatur sofort zur Verfügung zu stehen. Das Thier wird leistungsfähiger, als es bei gleichmässiger Verminderung beider wesentlichen Factoren des Stoffwechsels (Dissimilation und Assimilation) der Fall sein würde.

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

- 1) Gotch und Macdonald, Journ. of Physiology.
- 2) Gad und Heymans, Du Bois' Arch. 1890. Suppl.
- 3) J. Tarchanow, Ueber die Wirkung der Erwärmung, resp. der Erkältung auf die sensiblen Nerven, das Hirn und Rückenmark des Frosches (Bulletins de l'Acad. Imp. des sc. de St. Pétersbourg 1871. Février).
- 4) A. Freusberg, Pflüger's Arch. Bd. 10 S. 174. 1875.
- 5) F. Goltz, Beitrag zur Lehre von den Functionen des Rückenmarks der Frösche. Med. Jahrb. Bd. 2 Heft 2.
- 6) H. Sanders-Ezn, Arbeiten a. d. Leipziger Physiol. Institut 1874.
- 7) J. Setschenow, Ueber die elektrische und chemische Reizung der sensiblen Rückenmarksnerven des Frosches. Graz 1868.
- 8) H. Nothnagel, Zur Lehre vom klonischen Krampf. Virchow's Archiv Bd. 49 S. 267. 1870.
- 9) A. Herzen, Experiences sur les centres modérateurs de l'action reflexe. 1864.
- 10) A. Goldscheider, Die Bedeutung der Reize für Pathol. und Therap. im Lichte der Neuronenlehre. Leipzig 1898.
- 11) J. Singer, Zur Kenntniss der motor. Functionen des Lendenmarkes der Taube. Sitzungsber. d. Wiener Akad. Bd. 89 Abth. 3. 1881.
- 12) E. H. Hering und Sherrington, Pflüger's Arch. Bd. 68 S. 221, 1891 und E. H. Hering, Ebenda Bd. 70.
- 13) Bethe, Die anatom. Elemente des Nervensystems und der physiologischen Bedeutung. Biol. Centralbl. 1895.
- 14) J. Tarchanow, Ueber die Summirungserscheinungen bei Reizung sensibler Nerven des Frosches. Bulletins de l'Acad. Imp. des sc. de St. Pétersbourg t. 16. 1870.
- 15) E. Hering, Sitzungsber. der Wiener Akad. d. Wissensch. Bd. 85. 1882.
- 16) E. Cyon, Bulletin de la soc. de Biologie. Paris 1876. (Ueber die durch Reizung der Rückenmarkswurzeln erzeugte Muskelzuckung.)
- 17) Ch. Richet, Physiologie des muscles et des nerfs. Paris 1882.
- 18) F. S. Locke, Centralbl. f. Physiol. Bd. 8 S. 166 und Pflüger's Archiv Bd. 54 S. 508. 1893.