

Ueber die Wirkung des Santonins auf den Farbensinn, insbesondere den dichromatischen Farbensinn.

Von

Prof. Dr. W. A. NAGEL (Freiburg i. Br.).

Die interessante Wirkung des Santonins auf den Gesichtssinn ist zur Zeit noch wenig verständlich, ja auch über die thatsächlich zu beobachtenden Erscheinungen ist man sich noch recht wenig einig. Der Grund hierfür liegt jedenfalls grosentheils in der sehr ungleichen Empfindlichkeit verschiedener Personen für die Wirkung des Santonins. Nicht nur brauchen verschiedene Individuen verschieden grosse Dosen, um überhaupt eine Wirkung zu erzielen, sondern die Wirkung ist auch qualitativ ungleich. Beispielsweise hat die Dosis von 0,5 gr Natrium santonicum bei mir schon recht starke Allgemeinwirkungen unangenehmer Art, die subjective Geruchsempfindung (Geruchshallucination) erreicht eine fast unerträgliche Intensität, die Wirkung auf den Gesichtssinn tritt schon nach 5—10 Minuten auf, während von Anderen bei dieser Dosis keine unangenehmen Allgemeinerscheinungen beobachtet werden und die Wirkung auf den Farbensinn erst nach einer Stunde eintritt; die Geruchshallucination scheint bei manchen anderen Beobachtern weit weniger intensiv oder gar nicht aufzutreten. Bei solchen Verschiedenheiten ist es begreiflich, wenn auch die theoretisch interessanteste Wirkung auf den Farbensinn verschiedenen Beobachtern sich ungleich darstellt.

Der Entscheidung harren noch die Fragen, was von den beachteten Wirkungen des Santonins auf den Gesichtssinn auf Reizung, was auf Lähmung zurückzuführen sei, und wo der Angriffsort der Santoninwirkung zu suchen sei, im Centrum (Gehirn) oder in der Peripherie (Netzhaut).

Ich habe während der letzten Jahre öfters an mir selbst Beobachtungen über die Santoninwirkung angestellt, und will, veranlaßt durch die neuen, diesen Gegenstand behandelnden Arbeiten von RÄHLMANN¹, KNIES² und FILEHNE³, die Ergebnisse meiner Versuche hier kurz mittheilen und zu den Ergebnissen der genannten Forscher in Beziehung setzen. Ein gewisses Interesse dürfte meinen Beobachtungen deshalb zukommen, weil es die ersten sind, die den Farbensinn eines Deuteranopen (Grünblinden) betreffen. Der meines Wissens einzige bisher untersuchte Dichromat, über den RÄHLMANN (l. c.) berichtet, war Protanop (Rothblinder).

Für die Anhänger der Dreicomponententheorie des Farbensinnes mußte es von vorneherein naheliegen, die Santoninwirkung in der verhältnißmäßig einfachen Weise zu deuten, daß das Gift zunächst die der Violettkomponente entsprechende Sehsubstanz erregte und sie dann ganz oder theilweise außer Function setzte bzw. lähmte. Bei genauerer Betrachtung stellen sich jedoch die Verhältnisse anders und zwar wesentlich complicirter dar. Wäre jene Auffassung zutreffend, so wäre zu erwarten, daß beim Dichromaten, der außer der Violettkomponente nur noch eine weitere besitzt, im Zustande hochgradiger Santoninwirkung nur diese eine Komponente seines farbenpercipirenden Apparates functionsfähig bleibe, sein Sehen also durch Ausschaltung der Violettkomponente monochromatisch werde. Das ist aber entschieden nicht der Fall, weder für den Protanopen RÄHLMANN's, noch für mich trifft es zu.

RÄHLMANN spricht allerdings davon, daß durch das Santonin das Farbensystem des Dichromaten monochromatisch werde, doch bleibt nach seinen Beobachtungen gerade das Blau erhalten, die langwellige Spectralhälfte dagegen wird farblos, grauweiß.

Mich haben meine Beobachtungen, obgleich sie mit den RÄHLMANN'schen in gewisser Hinsicht übereinstimmen, doch zu anderen Schlüssen geführt. Ich habe nicht an einem in toto sichtbaren Spectrum beobachtet, sondern ich erleuchtete das Gesichtsfeld des HELMHOLTZ'schen Farbenmischapparates mit dem

¹ *Zeitschr. f. Augenheilk.* 2.

² *Arch. f. Augenheilk.* 37.

³ *Arch. f. d. ges. Physiologie* 80.

betreffenden homogenen Licht, dessen Aussehen ich prüfen wollte. Die Farbe erschien auf tiefschwarzem Grunde als halbmondförmiges Feld mit etwa $3-4^{\circ}$ größtem Durchmesser. Violett und Blau, überhaupt alle Töne der kalten Spectralhälfte erschienen mir in jedem Stadium der Santoninvergiftung¹ vollkommen in ihrem normalen gewöhnlichen Aussehen. Das gilt auch für das kürzestwellige Violett, das mir in unvergiftetem Zustande noch gesättigt farbig erschien. Es tritt also bei mir weder eine absolute, noch eine relative Violettblindheit ein. Da auch nicht einmal die Anfänge einer solchen zu constatiren sind, ist es mir einigermaassen zweifelhaft, ob noch größere Dosen Violettblindheit erzeugt haben würden.

Sehr auffallende Veränderungen erlitt dagegen das Aussehen der warmen Farben, vom Gelbgrün bis zum äußersten Roth. Sowie die Vergiftung deutlich einsetzte, erschienen sie zuerst blaß und ungesättigt, dann schließlichs rein weiß, oder bei geringerer Intensität grau, ganz wie es auch RÄHLMANN angiebt.

Trotzdem ist mein Farbensystem in diesem Zustande keineswegs ein monochromatisches, nur unter ganz besonderen Bedingungen, unter denen am Spectralapparat beobachtet wird, werden die warmen Farben weiß gesehen. Pigmentfarben, farbige Gläser, Flüssigkeiten und Papiere erscheinen mir durchaus in ihrer gewöhnlichen Farbe; an Wollproben und Farbentafeln mache ich genau dieselben Unterscheidungen, die mir auch in unvergiftetem Zustande möglich sind.

Dieser scheinbare Widerspruch klärt sich in einfacher Weise

¹ Ich habe bei diesen Versuchen 0,2—0,5 gr Natrium santonicum innerlich genommen; 0,2 wirkt bei mir auf den Gesichtssinn noch gar nicht, nur auf den Geruchssinn, 0,3 dagegen macht schon starkes Gelbsehen und merkliches Unwohlbefinden. Bei 0,5 treten die Erscheinungen rasch und stürmisch auf, nach 10 Minuten ist die Geruchsempfindung und das Gelbsehen schon deutlich. Der Höhepunkt ist nach etwa einer Stunde erreicht. Dabei tritt Schwindel, Uebelkeit, zuweilen mit Erbrechen, und hochgradige nervöse Unruhe auf.

Die Geruchsempfindung ist eine widerlich brenzliche; zu einer Zeit, wo sie spontan noch nicht auftritt, bemerke ich sie beim Cigarrenrauchen, ebenso am Tage nach einem Santoninversuch. Offenbar enthält der Mischgeruch des Cigarrenrauches eine Componente, die dem durch Santonin ausgelösten subjectiven Geruch entspricht. Seitdem ich diesen genau kenne, bemerke ich ihn öfters auch, wenn ich den Rauch schlechter Cigarren rieche.

auf. Bekanntlich tritt das Gelbsehen nur beim Betrachten grösserer heller Flächen auf (für mich am deutlichsten beim Blick auf das helle Fenster), das Violett- oder Blausehen dagegen im gleichen Stadium der Vergiftung stets nur beim Blick auf tiefschwarze Flächen.¹

Das Eigenthümliche nun an diesem Violettsehen ist es, daß die Empfindung einer leuchtenden, gesättigten Farbe nur vorübergehend intensiv auftritt, in dem Augenblick, wo ich die schwarze Fläche ansehe. Betrachte ich sie längere Zeit, so bedarf es besonderer Aufmerksamkeit, um zu erkennen, daß ich nicht eigentlich Schwarz, sondern ein tiefes, dunkles Violett oder Blau² sehe. In dieser Farbe erscheint nun auch das sonst tiefschwarze Gesichtsfeld beim Hineinsehen in das Ocular des Spectroskopes, und in diesem dunkelblauen Felde erscheint dann das kleine, mit Roth, Orange oder Gelb beleuchtete Farbenfeld weiß, und zwar um so sicherer, je kleiner es ist. Offenbar erstreckt sich der beim Betrachten der schwarzen Fläche fortbestehende Reizungszustand, der zur Violett- oder Blauempfindung führt, auch über das kleine helle Feld und ergänzt sich mit der von diesem ausgehenden „warmen“ Farbe zu Weiß, gerade wie wenn objectives Blau zugemischt würde.

Es ist bemerkenswerth, daß bei größerem farbigen Felde das Weiß nicht rein wird, sondern einen gelblichen Ton beibehält. Bei größeren farbigen Flächen, sowie bei kleinen (rothen oder gelben) Farbenflecken auf hellem Grunde fehlt jene Farbenveränderung, jenes Abblassen zu Weiß, vollständig.

Ich bin hiernach entschieden der Ansicht, daß der Verlust

¹ Von Anderen wird ein dem Gelbsehen vorausgehendes „Stadium des Violettsehens“ angegeben, in welchem helle Flächen violett gesehen werden. Ich habe bei meinen zahlreichen Versuchen niemals etwas Derartiges bemerkt. Die erste Erscheinung war immer plötzliches Violett-(Blau-)sehen beim Blick auf eine schwarze Fläche, namentlich wenn diese im indirecten Sehen erschien. Nun war aber auch sofort das Tageslicht schwach gelblich, ähnlich etwa, wie wenn die Sonne bei nicht ganz klarem Wetter sich zum Untergehen anschickt.

Es muß dahin gestellt bleiben, ob das Fehlen des primären Violettsehens mit meiner partiellen Farbenblindheit zusammenhängt oder nicht. Einzelne Beobachter mit normalem Farbensinn scheinen es auch nicht bemerkt zu haben.

² Blau und Violett ist für mich als Deuteranopen natürlich eines und dasselbe.

aller anderen Farbenempfindungen ausser der Blauempfindung, den ich ebenso wie RÄHLMANN's Fall constatire, nicht auf dem temporären Ausfall einer der Componenten des dichromatischen Farbensinnes beruht, sondern im Gegentheil auf einem Reizungszustand der Blaucomponente des farbenpercipirenden Apparates.

Es ist nicht ohne Interesse, dass eine ganz analoge Täuschung über die im Farbenmischapparat gesehenen Farben auch unter anderen Umständen, ohne Santoninvergiftung, auftritt, und zwar, wie es scheint, ebenfalls nur beim Dichromaten. Blicke ich einige Zeit, etwa 10 bis 20 Secunden, gegen eine recht hell mit gemischtem Licht beleuchtete Fläche, am besten gegen den hellen Himmel, und richte dann schnell den Blick in das Ocularrohr des Farbenmischapparates, in welchem ein nicht zu grosses Feld ($2-3^\circ$) mit einer der warmen Spectralfarben erleuchtet ist, so sehe ich, genau wie im Santoninrausch, Anfangs reines Weiss, statt Gelb, Orange oder Roth; nach einigen Secunden beginnt ein gelblicher Ton aufzutreten, die volle Sättigung erreichen die Farben jedoch erst nach etwa einer halben Minute, vorausgesetzt, dass die vorherige Belichtung des Auges genügend intensiv war.

Die Farben der kalten Spectralhälfte bleiben bei dem gleichen Versuche gänzlich unverändert.

Von einer Anzahl anderer Beobachter, die auf meine Veranlassung den Versuch ebenfalls ausführten, sah nur einer die Erscheinung, und zwar auch in voller Deutlichkeit. Dieser eine aber ist der einzige Dichromat unter den betreffenden Beobachtern (mein Bruder Dr. O. NAGEL).

Diese Beobachtung erklärt sich in ganz derselben Weise, wie die oben erwähnte, durch Santoninwirkung bedingte. Nach starker Reizung der Retina mit diffussem, weissem Licht besteht noch nach dem Aufhören der Lichteinwirkung ein Reizungszustand fort, der sich in intensiver Blauempfindung äussert. In der That sehe ich den schwarzen Hintergrund im Ocularrohr in prachtvoll leuchtendem Dunkelblau. Auf dem kleinen hellen Farnefelde ergänzt sich wieder die Blauempfindung mit der Gelbempfindung zu Weiss.

Genau wie beim Santoninversuch gilt es auch hier, dass das

Farbenfeld nicht zu groß sein darf, wenn es nach der Blendung wirklich rein weiß oder grau aussehen soll.¹

Ich habe untersucht, ob bei kurzdauernder Reizung der Retina mit hellem Himmelslicht ebenfalls ein blaues Nachbild auftritt und dieses in der That gefunden. Ich brachte einen Momentverschluss vor das eine Auge, schloß das andere und löste nun den Momentverschluss mit langsamem Gang ($\frac{1}{10}$ Sec.) aus, während der Blick nach dem Himmel gerichtet war. Das bekannte „PURKINJE'sche Nachbild“ ist unter diesen Umständen mäßig deutlich sichtbar, dann folgt eine lichtlose Pause von mehreren Secunden, und nun entwickelt sich das eigentliche Nachbild in gesättigtem, tiefem Dunkelblau, auf dem sich die Nachbilder dunkler Objecte, z. B. des Fensterkreuzes, in dunkelgelber Farbe abhoben.

Bedingung für das Eintreten dieser Erscheinung ist, daß die Helligkeit des Reizlichtes genügend groß und die Dauer seiner Einwirkung nicht zu kurz ist. Anderenfalls erscheint das Nachbild wohl auch, jedoch in farblosem, neutralem Grau, oder höchstens mit schwach bläulichem Tone.

Unter den gleichen Bedingungen, unter denen ich das Nachbild lebhaft blau sehe, sehen andere Beobachter, mit normalem Farbensinn, das Nachbild farblos. Auch frühere Beobachter erwähnen, so weit mir bekannt ist, nichts von einem blauen Nachbild nach so kurzdauernder Reizung mit weißem Licht. Ob, wie ich vermüthe, andere Deuteranopen die Erscheinung ebenso wie ich sehen, konnte ich noch nicht feststellen.

Ein dritter Fall endlich, in welchem mir ebenfalls schwarze Objecte in leuchtendem Blau erscheinen können, ist gegeben, wenn ich bei durch Homotropin erweiterter Pupille kleine schwarze Objecte auf sehr hellem Grunde sehe, z. B. wenn ich aus der Ferne dunkel gekleidete Menschen auf sonnenbeschienener StraÙe sehe.

Daß zwischen den hier beschriebenen Erscheinungen ein gewisser innerer Zusammenhang besteht, scheint mir auÙer

¹ Erwähnenswerth dürfte sein, daß eine für mich gültige Gleichung zwischen spectralem Roth und Gelbgrün gültig bleibt, wenn ich sie nach vorgängiger Blendung durch helles weißes Licht betrachte. Beide Seiten der Gleichung erscheinen dann farblos, weiß bis grau, je nach der Helligkeit.

Zweifel zu stehen. Das Blau- (oder Violett-) Sehen schwarzer Objecte neben sehr hell beleuchteten grossen weissen Objecten, oder nach dem Betrachten sehr heller weisser Objecte ist im Santoninrausch gewissermaassen in einen Dauerzustand übergeführt. Es fehlt noch die Entscheidung darüber, ob das Santonin den Reizzustand der Blau-(Violett-)Componente direct herbeiführt, oder ob nur unter seinem Einflusse die Nachwirkung eines jeden durch weisses Licht bewirkten Reizes bedeutend in die Länge gezogen wird. Zum Zwecke dieser Entscheidung müßte untersucht werden, ob für einen mit Santonin behandelten Dichromaten die warmen Spectralfarben auch dann zu Weiss verblässen, wenn die Augen längere Zeit zuvor vor jedem Lichteinfall geschützt waren. Ich habe diesen Versuch nicht mehr ausgeführt, weil bei den bisherigen Versuchen mit Einführung von 0,5 gr Natriumsantonat die Allgemeinwirkungen zu unangenehmen Charakter annahmen.

Das wesentliche Ergebniss meiner Beobachtungen scheint mir in dem Beweis zu liegen, dass das Verblässen der langwelligen Spectralhälfte und das damit zusammenhängende Violett-(Blau-)Sehen dunkler Flächen (auch während des Stadiums des Gelbsehens) nicht auf einer Lähmungs- oder Ausfallserscheinung beruht, sondern auf einem Reizzustand des Sehorgans. Für mich ist eine Lähmungserscheinung auf Grund der Santoninwirkung (Violettblindheit) überhaupt in keinem Stadium der Vergiftung festzustellen.

Da eine Reihe weiterer hieran sich knüpfender Fragen nicht ohne fortgesetzte eingehende Experimentaluntersuchungen zur Entscheidung zu bringen sind, muss ich es mir versagen, sie hier zu besprechen und hoffen, dass es entweder mir möglich werden wird, die Frage gelegentlich von Neuem aufzunehmen, oder dass meine Erfahrungen von anderer Seite nachgeprüft und ergänzt werden, wozu es bei der grossen Häufigkeit der Deuteronen an Gelegenheit nicht fehlen dürfte.

Jedenfalls muss immer die Möglichkeit, ja Wahrscheinlichkeit im Auge behalten werden, dass die Abweichungen zwischen einem Theil meiner Ergebnisse und denjenigen anderer Beobachter mit der Verschiedenheit der Farbensysteme zusammenhängt.

Von anderen Gesichtspunkten aus, als sie den vorstehenden Ausführungen zu Grunde liegen, hat kürzlich FILEHNE (l. c.) die Frage der Wirkung des Santonins auf den Farbensinn behandelt. FILEHNE wollte den Angriffspunkt des Giftes feststellen; er theilt mit, daß er, obgleich von vorneherein mehr der Annahme centraler Wirkung zugeneigt, durch neue Versuche zu der Anschauung gebracht worden sei, daß das Santonin auf die Netzhaut wirkt.

FILEHNE nimmt als gegeben an: ein primäres Violettsehen, worauf Gelbsehen mit Violettblindheit folgt, und findet diese Erscheinungen am besten erklärt durch die Annahme einer sensibilisirenden Wirkung des Santonins auf die violett-empfindliche Sehsubstanz. Die Empfindlichkeitssteigerung dieser Substanz hat die Folge, daß anfänglich das weiße Licht mit violetterem Tone erscheint; durch die große Empfindlichkeit verbraucht sich aber die Violettsubstanz auch rascher und nun ist sie in ungenügender Menge vorhanden, das weiße Licht erscheint in der complementären grüngelben Farbe. Das ist dieselbe Auffassung, die auch von früheren Autoren vertreten wurde, so z. B. von HÜFNER im Jahre 1867 (*Arch. f. Ophthalmol.*).

Um eine derartige sensibilisirende Wirkung des Santonins wahrscheinlich zu machen, theilt FILEHNE Versuche über die Beeinflussung der Sehpurpurregeneration durch jenes Gift mit.

Für den Sehpurpur soll Santonin nachweisbar als Sensibilisator wirken, und hieraus dann per analogiam entsprechende Wirkung auf die violett-empfindliche Sehsubstanz zu schliessen sein.

FILEHNE'S Beweisführung erscheint in diesem Punkte nicht überzeugend. Wenn F. zunächst sich auf eine Angabe von KNIES beruft, nach welcher unter Santonineinwirkung die Dunkeladaptation „erschwert und stark verzögert“ sein soll (l. c. p. 103), so ist es mir nicht möglich gewesen zu finden, auf welche Angabe von KNIES sich hier F. stützt. In der einzigen mir bekannten Arbeit von KNIES über Santonin (l. c.) wird im Gegenteil ausdrücklich an mehreren Stellen hervorgehoben, daß der Lichtsinn während der ganzen Dauer der Vergiftung normal bleibe, auch die Adaptationszeit nicht verlängert sei und deshalb an Betheiligung des Sehpurpurs nicht gedacht werden könne.

FILEHNE giebt nun allerdings an, daß er diese vermeintliche KNIES'sche Beobachtung bestätigen könne, theilt jedoch

über die Art und Weise, wie er die „Verlängerung der Adaptationszeit“ nachgewiesen hat, nichts mit, ebensowenig über das Maafs dieser Verlängerung. Die Sache bleibt also einstweilen mindestens fraglich.

Bei Fröschen fand FILEHNE den Vorrath des vor der Santoninvergiftung gebildeten Sehpurpurs in den Netzhäuten durch nachherige Santoningaben nicht beeinflusst, wohl aber die Regeneration des vorher ausgebleichten Purpurs ganz aufgehoben oder doch stark beeinträchtigt. Obgleich ausdrücklich angegeben wird, daß die Frösche „nicht etwa gelähmt, circulationslos, moribund auf ihre Purpur-Wiedererzeugungs-Fähigkeit geprüft wurden“, kann ich mich der Vermuthung doch nicht enthalten, daß die Versuchsthiere doch durch die colossalen Dosen des Giftes eine schwere Schädigung erlitten haben müssen, die sich nicht allein auf das Pigmentepithel beschränkt haben wird. Sie erhielten zum Theil Gaben, die diejenigen noch erheblich übertreffen, die beim erwachsenen Menschen schon starke Allgemeynstörungen bewirken. Dabei beträgt das Durchschnittsgewicht eines Frosches etwa den tausendsten Theil von dem des Menschen.

Zum Ausgangspunkt weitergehender Schlüsse scheinen danach die FILEHNE'schen Versuche wenig geeignet.

Ich habe nun übrigens einen Versuch angestellt, dessen Ausfall eine Entscheidung der Frage liefern konnte, ob FILEHNE's auf die Froschversuche gegründete Auffassung von der Wirkung des Santonins auf die Violettsubstanz zutreffend ist. Wenn das Gelbsehen die Folge eines zu raschen Verbrauchs violetteempfindlicher Substanz ist, muß ein Auge, das vor Lichteinfall vom Beginn der Vergiftung an geschützt war, beim ersten Lichteinfall zunächst entweder gar nicht gelb sehen, oder doch jedenfalls weniger intensives Gelb, als ein Auge, das schon einige Zeit durch Lichteinfall gereizt war. Ich habe diesen Versuch ausgeführt, fand jedoch, daß das dunkelgehaltene Auge, wenn es auf dem Höhepunkt der Vergiftung von weißem Licht getroffen wurde, dieses sogar ungemein viel gesättigter gelb sah, als das Hellauge.

Auf Grund vorstehender Erwägungen und Beobachtungen finde ich die Frage nach dem Angriffsort des Santonins durch FILEHNE's Versuche nicht entschieden, sondern nach wie vor offen.

In diesem Zusammenhange verdient noch ein Versuch Er-

wähnung, den ich, angeregt durch FILEHNE's Arbeiten, mehrmals ausgeführt habe. FILEHNE hat in einer anderen Arbeit¹ kürzlich mitgeteilt, daß er die Erweiterung der Gesichtsfeldgrenzen durch Strychnin auf nur einem Auge habe erzielen können, indem er Strychnin in wässriger Lösung in den Conjunctivalsack tröpfelte. Ich habe dasselbe mit santonsaurem Natron versucht. Ich tröpfelte in kurzen Zwischenräumen (von 2—3 Minuten) jedesmal mehrere Tropfen einer starken wässrigen Lösung ein, was ohne jegliche lästige Reizerscheinung möglich ist. Der Erfolg war jedoch ein negativer, d. h. es traten nach etwa einer Stunde die ersten Allgemeinvergiftungserscheinungen (Geruchshallucination) auf, ohne daß es zu einseitigen Farbensinnsstörungen gekommen wäre.

Bei diesem Ausfall beweist der Versuch natürlich gar nichts für oder wider die direkte Wirkung des Santonins auf die Retina

¹ *Arch. f. d. ges. Physiol.* 83.

(Eingegangen am 18. October 1901.)