(Aus dem Institut für allgem. und experim. Pathologie der Universität Wien.)

Studien über Hirncirculation und Hirnödem ¹⁾.

Zweite Mittheilung.

Zur Frage der Innervation der Hirngefäße.

Von

Professor Dr. **Arthur Biedl** und Dr. **Max Reiner**.

(Hierzu Tafel II.)

Die in unserer ersten Mittheilung kurz erwähnten Beobachtungen über die Folgen, welche die Injection von Nebennierenextract in das periphere Ende der Carotis auf die Füllung der Hirngefäße ausübt, sowie eine Reihe von weiteren Feststellungen und Versuchen über den Druck und die Strömungsgeschwindigkeit des Blutes in den Hirngefäßen führen uns zur Erörterung der Frage über die vasomotorische Beeinflussung der Hirncirculation.

Schon mit Rücksicht auf das von uns hierbei angestrebte Ziel, ein Verständniss der Störungen der Hirncirculation und des Hirn-

1) Unsere erste Mittheilung „Ueber das Vagus-Phänomen bei hohem Blutdrucke“, war der Gegenstand eines heftigen Angriffes von Seiten E. v. Cyon's. Da wir in unserer Publication nicht nur die Richtigkeit der theoretischen Erörterungen, sondern auch der thatsächlichen Angaben Cyon's über die Rolle der Hypophysis beim beschriebenen Phänomen auf Grund eigener Versuche bestritten haben, konnten wir auf einen Angriff von dieser Seite wohl gefasst sein. v. Cyon hat aber in seiner Polemik die Grenzen sachlicher Erwägung nicht eingehalten, sondern Spott und Satyre vorgebracht, durch welche wissenschaftliche Erkenntnisse wohl nicht gefördert werden. Da wir nun keineswegs gewillt sind, seinem Beispiele in dieser Richtung zu folgen, wollen wir jede eingehende Erwiderung unterlassen. Wir können dies um so mehr, als v. Cyon durch keinerlei sachliche Angaben den Nachweis erbracht hat, dass er unsere Versuche einer Nachprüfung unterzogen hätte. Indem wir die definitive Entscheidung in der discutirten Frage beruhigt der Nachprüfung von anderer Seite überlassen, betrachten wir jede weitere Discussion mit v. Cyon unsererseits als ausgeschlossen.

ödems anzubahnen, konnte es nicht unsere Aufgabe sein, das Thema erschöpfend zu behandeln. Bei dem gegenwärtigen Stande der Kenntnisse und insbesondere unter Erwägung der vielfach einander diametral gegenüberstehenden Anschauungen mussten wir uns zunächst die einfache Frage nach der Existenz der Vasomotoren des Gehirns vorlegen, beziehungsweise untersuchen, ob Versuche beigebracht werden können, welche unter Berücksichtigung der besonderen Verhältnisse der Hirncirculation diese principielle Frage mit unanfechtbaren Methoden definitiv entscheiden.

Es ist wohl ohne Weiteres klar, dass diese Fragestellung vorerst jene Punkte vollkommen unberücksichtigt lassen müsse, welche mit der Hauptfrage so vielfach in innige Beziehungen gebracht wurden und dadurch die stricte Beantwortung derselben erschwert haben. Es sind dies: der Verlauf der Gefässnerven und ihre Bedeutung für den Hirnkreislauf. Was die erste Frage anbelangt, musste die Betonung derselben schon aus dem Grunde zu mannigfachen Controversen führen, weil die zwei Arten von Nervenfasern, welche die Gefässweite beeinflussen, Vasoconstrictoren und Vasodilatoren, gemischt in denselben Nervenstämmen verlaufen konnten — wie die vorliegenden Untersuchungen zeigen, ist diese Annahme in der That in Erwägung zu ziehen —, wodurch die zum Nachweise benutzten Durchschneidungen und Reizungen eines und desselben Nerven zum Theil einander direct widersprechende, zum Theil völlig negative Resultate ergeben konnten. Von diesem Gesichtspunkte aus muss ohne Weiteres zugegeben werden, dass bisher weder die anatomische Lage der Centren noch der Verlauf der Bahnen der Gehirnvasomotoren aufgedeckt worden sind. Hierdurch erscheint aber der Hauptpunkt: die Existenz solcher Nerven ebensowenig endgültig in negativem Sinne erledigt als durch die Heranziehung eines zweiten Momentes, nämlich der angeblichen functionellen Bedeutungslosigkeit der supponirten Vasomotoren. Wenn hervorgehoben wurde, dass die Hirncirculation immer und nur passiv den im allgemeinen Kreislaufe gegebenen Bedingungen folge, wenn betont wurde, dass dieselbe ausschliesslich eine Resultante aus dem allgemeinen arteriellen und venösen Blutdrucke und der durch diese beiden Factoren physikalisch bedingten Strömungsgeschwindigkeit darstelle, so könnten diese Sätze zwar im Allgemeinen zutreffen, müssten aber in ihren Einzelheiten durchaus nicht richtig sein.

Es ist von vornherein verständlich, dass jede beträchtliche

Aenderung in den Druckverhältnissen und im Gefälle des grossen Kreislaufes den physikalisch gegebenen Folgezustand auch für die Hirncirculation nach sich zieht, dass daher in diesem Sinne der Kreislauf im Gehirn unter der Controlle des Splanchnicusgebietes steht. Aber hierdurch ist die Möglichkeit nicht ausgeschlossen, dass überdies noch Nervenfasern vorhanden sein können, welche ihrerseits auch in den Ablauf der Blutströmung des Gehirns activ eingreifen. Ihr Einfluss kann ein geringer sein, er kann durch die mächtigen hydrodynamischen Factoren überwunden oder verdeckt werden und nur unter besonderen Verhältnissen in Erscheinung treten, aber er kann nichts destoweniger vorhanden sein.

Aus diesen Erwägungen ergibt es sich, dass vor Allem danach gestrebt werden musste, den einwandsfreien Nachweis zu erbringen, dass einerseits eine Hirnanämie durch active Contraction, andererseits eine Hirnhyperämie durch active Dilatation der Hirngefässe erzeugt werden kann.

Um über die Vorgänge im Schädelinnern, über den Wechsel der Blutfüllung des Gehirnes Aufschluss zu erhalten, sind im Laufe der Zeit von der ersten primitiven Inspection des Gehirns bis zu den feineren quantitativen Registrirungen eine ganze Reihe von Methoden geschaffen worden. Es sind indessen gegen jede einzelne derselben Einwände laut geworden. Wir wollen daher vor Allem die vorliegenden Methoden für das Studium der Hirncirculation kritisch beleuchten und auf ihren Werth prüfen. Aus dieser Prüfung werden sich ohne Zwang die Gründe ableiten lassen, warum wir bei unseren Untersuchungen einen scheinbar complicirten Weg eingeschlagen haben.

Die älteste Methode ist jene der directen Inspection der Gehirnoberfläche. Durch Zuhülfenahme derselben kann man freilich keine in Zahlen ausdrückbaren Werthe erhalten. Wohl aber ermöglicht dieselbe, zum Theil werthvolle Ergänzungen und Bestätigungen beizubringen für Erscheinungen, die auf andere Weise wahrgenommen oder erschlossen worden sind, zum Theil Aufschlüsse zu erhalten, welche überhaupt auf keine andere Weise zu gewinnen sind. Solche sind: die Beobachtungen über den Farbenwechsel der Gehirns substanz, über die Volumsveränderungen derselben und über die Lumen schwankungen der Piagefässe.

Die Methode der directen Inspection gilt jedoch vielfach als unzuverlässig. Vor Allem, weil sie eine Eröffnung der Schädelkapsel voraussetzt. Dadurch werde das Gehirn freigelegt, was einerseits einen Reiz auf die oberflächlichen Gefässe ausüben soll, so dass man aus Veränderungen derselben nicht auf Veränderungen der tiefen Gefässe schliessen könne, andererseits sei damit das Gehirn unter hydrodynamische Bedingungen gesetzt, welche von den normalen so weit abweichen, dass ein Schluss auf die normalen Verhältnisse nicht zulässig sei.

Es scheint uns jedoch keiner dieser Einwände genügend stichhaltig.

Was die Farbe der Gehirnoberfläche betrifft, so ist dieselbe durchaus nicht von der Blutfülle der Pia allein abhängig. Es ist hier das Verhältniss zu vergleichen mit jenem am Augapfel. Die Hyperämie der Conjunctiva erkennt man an den sichtbaren, also erweiterten Gefässen derselben, die Hyperämie der Sklera sowie der tiefen Theile an einer das ganze Organ bedeckenden mehr diffusen Röthe. Ebenso scheint es uns keiner Schwierigkeit zu begegnen, die Hyperämie der Gehirnssubstanz an der diffusen Röthe des Gewebes, die Anämie an der Blässe desselben zu erkennen, wobei man von der Füllung der Piagefässe ohne Weiteres absehen kann. Zudem wird man um so weniger fehlgehen, einen Farbenwechsel der Oberfläche als Folge der geänderten Blutfüllung des ganzen Organs zu deuten, wenn sich die Veränderung der Farbe zugleich mit einer entsprechenden Variation des Volumens, also eine Röthung mit Vergrösserung (Anschwellen), ein Erblässen mit Verkleinerung (Abschwellen), combinirt und auch diese Vorgänge deutlich wahrgenommen werden können. Diese Volumsveränderung des Organs als ganzem wird zugleich am sichersten dagegen sprechen, dass sich die aus dem sichtbaren Farbenwechsel erschlossene Veränderung der Gefässweite bloss auf den der Trepanationsöffnung gegenüberliegenden kleinen oberflächlichen Theil des Gehirns erstrecke.

Was die Veränderungen der hydrodynamischen Verhältnisse betrifft, welche sich in der eröffneten Schädelkapsel geltend machen, so scheinen uns dieselben nicht bloss überschätzt, sondern vielfach verkannt worden zu sein. Diese Aenderungen sind nämlich durchaus nicht principieller, sondern ausschliesslich nur quantitativer Natur. Man erzeugt durch eine Trepanationsöffnung an der Schädelkapsel keine anderen Differenzen, als dass man eine elastische

Stelle mehr schafft zu den vielen, welche schon vorhanden sind. Solche dehnbare Stellen sind bekanntlich auch beim Erwachsenen für den cerebrospinalen Raum zahlreich gegeben. Innerhalb wie weiter Grenzen es diese ermöglichen, für Volumsveränderungen des centralen Nervensystems durch Hinauf- und Hinunterfluthen der Cerebrospinalflüssigkeit Raum zu schaffen, davon kann man sich durch einen einfachen Versuch überzeugen. Eröffnet man nämlich die Membrana atlanto-occipitalis posterior in der Bauchlage des Thieres, so dass die knöcherne Umrandung der Membran ungefähr horizontal liegt und auch horizontal liegen bleibt, während man den Kopf und proximalen Antheil der Halswirbelsäule von der Unterlage abhebt, so tritt beim Heben des Kopfes, selbst bloss um wenige Centimeter, so viel Liquor zurück und beim Senken wieder so viel vor, dass die Aufnahmefähigkeit des Duralsackes des Rückenmarkes für vermehrte Flüssigkeitsmengen geradezu überraschend erscheinen muss. Die elastischen Verschlüsse der Schädelrückgrathöhle vermögen also, wenn sie auf ganz geringe Druckerhöhungen beansprucht werden, Platz zu schaffen für relativ sehr grosse Inhaltsvermehrungen. Sie dehnen sich schon bei der geringsten Druckzunahme. Es sind eben so viele elastische Verschlüsse vorhanden, dass eine mehr bloss eine quantitative Aenderung bedeutet.

Die Verhältnisse gestalten sich different, ob man nur das harte Schädeldach trepanirt oder auch den correspondirenden Theil der Dura abträgt. Es ist bekannt, dass die Dura, einmal gespannt, auf weitere Spannungszunahme nur mehr in geringem Grade dehnbar ist, so dass der Verschluss auch bei trepanirtem Schädeldach immerhin noch als ein relativ starrer angesehen werden darf. Die Dura behält aber ihre Gestalt und Spannung nur so lange bei, als sie eben gespannt erhalten wird, sinkt aber stellenweise ein, wenn sich die Spannung ihres Inhaltes verringert. In diesem Falle kann also die Dura hydrodynamisch keine wesentliche Rolle mehr als Abschluss der Schädelkapsel spielen.

Die Frage nach der Aenderung der hydrodynamischen Verhältnisse nach Eröffnung der Schädelkapsel spielt auch bei der Beurtheilung der Puls- und Athemschwankungen des Gehirns eine wichtige Rolle. Seitdem man diese Schwankungen mit Hülfe eines mit dem Liquorraum in Verbindung gesetzten Manometers registriert hatte, wurde sofort die Frage aufgeworfen, ob analoge Schwankungen auch bei geschlossener Schädelkapsel stattfinden. Diese Fragen schienen

desswegen berechtigt, weil der Einwand naheliegend war, dass durch das Einsetzen der Manometers eine nachgiebige Stelle geschaffen wurde, an welcher solche Schwankungen erst zu Tage gefördert werden könnten. Thatsächlich haben sich viele Autoren mit der experimentellen Erforschung der im geschlossenen Schädelraume stattfindenden Volumsschwankungen befasst, und wurde als schlagender Beweis für die Existenz solcher Schwankungen unter normalen Verhältnissen der Versuch von Donders hervorgehoben, in welchem er die Trepanationsöffnung durch ein Glasfenster wiederum luftdicht verschlossen hatte. Trotzdem konnten den Puls- und Athemsschwankungen entsprechende Veränderungen der Gefässweite an der Pia wahrgenommen werden.

Nach den vorgebrachten Erwägungen über die elastischen Verschlüsse der Schädelkapsel ist diese ganze Discussion hinfällig. Indem auf die grosse Anzahl der bestehenden dehnbaren Verschlüsse schon vielfach hingewiesen wurde, wird damit implicite zu gegeben, dass die sogenannte Starrheit der Schädelkapsel nur eine relative ist.

Man kann, was die Puls- und Athmungsschwankungen in der Schädelkapsel betrifft, folgenden Satz feststellen: Je starrer die Verschlüsse des Subarachnoidalraumes sind, desto stärkere Druckdifferenzen wird jeder einzelne Pulsschlag im Schädelinnern hervorbringen, und desto grösser werden die Ausschläge eines mit dem Liquor in Communication gesetzten Manometers sein, aber desto weniger werden die Pulse resp. Athmungsbewegungen (etwa durch das Donders'sche Fenster hindurch) sichtbare Volumsveränderungen hervorbringen. Je nachgiebiger die Verschlüsse sind, desto deutlicher werden die Pulsationen durch das Fenster sichtbar erscheinen, aber desto geringere Anschläge wird das Manometer verzeichnen. Es handelt sich immer um das Verhältniss: Die Summe der Oberflächen der dehnbaren Verschlüsse zur Summe der Oberflächen der starren Verschlüsse, wobei noch die absolute Dehnbarkeit der Verschlüsse in Rechnung zu ziehen ist. Es wird nur ein diesem Verhältnisse entsprechender Antheil der systolischen, resp. respiratorischen Drucksteigerung in sichtbare Bewegungen umgesetzt werden.

Wir werden also, wenn wir nur dieser quantitativen Differenzen eingedenk bleiben, die aus der Inspection des Gehirns gewonnenen Erfahrungen verwerthen können, selbst wenn wir die im Cranium erzeugte Oeffnung nicht wieder, wie es Donders gethan hat, durch

ein Fenster verschliessen. Hier wollen wir nur nebenbei darauf hinweisen, dass auch schon der positive Nachweis erbracht worden ist, dass die Intactheit des Subarachnoidalraumes nicht jene hervorragende Rolle in der Circulation des Centralnervensystems spielt, welche ihr vielfach zuerkannt worden ist, sondern dass seine Rolle eine bescheidenere ist (Reiner und Schnitzler)¹⁾.

Eine zweite Methode zur Beurtheilung der Vorgänge im Schädelinnern besteht in der Volummessung oder vielmehr in der Registrierung von Volumsschwankungen. Man kann in den Subarachnoidalraum an irgend einer Stelle eine Canüle einführen und diese mit einem horizontal gestellten Glasrohr verbinden, dessen zweites Ende offen ist. Man setzt dadurch den Liquor von vornherein unter einen gewissen, stets gleichbleibenden hydrostatischen Druck, dessen Höhe abhängig ist von der verticalen Entfernung des Glasrohres von der mittleren Höhe des Subarachnoidalraumes. Ein Vorrücken der Flüssigkeitssäule im Glasrohr wird immer eine Vermehrung der Inhaltsmasse des Schädelrückgratcanals, ein Zurückrücken derselben eine Verminderung ihres Inhalts bedeuten. Es kann aber eine solche Vermehrung oder Verminderung der Inhaltsmasse der Schädelrückgratshöhle auf zweifache Art zu Stande kommen, 1. indem ein Plus von Liquor producirt resp. resorbirt wird, 2. indem das Gehirnvolum durch Aenderung des Blutreichthumes oder des Gehaltes an Gewebssaft sich vermehrt oder vermindert. Es ist nun im gegebenen Momente, wenn Flüssigkeit in das Glasrohr einströmt, freilich nicht zu erkennen, wie viel davon auf Vermehrung des Hirnvolumens, wie viel auf die Production von Liquor zu setzen ist. In der Regel gehen sogar beide Processe Hand in Hand. Nichtsdestoweniger wird man meist in der Lage sein, diese beiden Factoren auseinander zu halten, wie etwa das folgende Beispiel lehrt.

Reizt man die N. splanchnici, so fliesst Liquor cerebrospinalis mit ziemlicher Geschwindigkeit in das horizontale Rohr ein, der Meniscus der Flüssigkeitssäule nähert sich rasch dem freien Ende des Rohres, bleibt aber stille stehen, wenn der Blutdruck auf seiner Höhe angelangt ist, und mit fallendem Blutdrucke geht ein Theil der in das Rohr vorgeschobenen Liquorflüssigkeit wieder in das Schädelinnere zurück. Der Meniscus kehrt aber nicht ganz bis zum Ausgangspunkte zurück. Es bleibt vielmehr ein Plus von Cerebro-

1) Reiner und Schnitzler, Archiv f. experim. Pathol. Bd. 39.

spinalflüssigkeit im Rohre. Dieses Plus ist offenbar während der Blutdrucksteigerung producirt worden. Wir könnten das Quantum desselben mit dem Maassstab abmessen. Andererseits gibt uns die Menge des wieder im Subarachnoidalraum zurückgeflossenen Liquor ein Maass für die Verkleinerung des Hirnvolumens während des Blutdruckabfalles resp. ein Maass für die Volumsvergrößerung des Gehirns während des Blutdruckanstieges. Jede Wiederholung dieses Versuches führt zu gleichem Ergebnisse. Nach jeder Reizung büst die Länge der Flüssigkeitssäule im Rohre bei abfallendem Drucke wieder einen Theil seiner Avance ein. Es ist jener Theil, welcher der Volumsvergrößerung entsprochen hat. Aber der Inhalt der Röhre erfährt zu der bereits bestehenden Veränderung stets eine neuerliche Vermehrung, der Meniscus rückt von Reizung zu Reizung um das Stück weiter, welches der Production an Liquor entspricht. Vorausgesetzt ist dabei natürlich, dass der hydrostatische Druck, also die senkrechte Entfernung der horizontalen Röhre von dem mittleren Niveau des Subarachnoidalraumes nicht so hoch ist, dass ein Abfließen des Liquors in die Abflusswege des Subarachnoidalraumes eingeleitet wird.

Aus dem Erörterten ergibt es sich, dass eine Registrirung des Gehirnvolums nur dann wirklich das Volumen allein verzeichnet, also nur dann erst einwandfrei zu betrachten ist, wenn dem Liquor während der ganzen Dauer der Registrirung ein völlig ungehinderter Abfluss nach Aussen gewährt wird. Eine solche Volumsmessung ist mit Hülfe des „Onkographen“ (einer auf die Gehirnoberfläche aufgesetzten, empfindlichen Kapsel) von Roy und Sherington¹⁾ für die verticale Dicke der einen Hemisphäre ausgeführt worden. Wir haben in einzelnen Versuchen die folgende Methode versucht. Nach Trepanation und Eröffnung der Dura wurde ein äusserst zartwandiger Gummiballon (aus Condomstoff) ganz zusammengefaltet zwischen Gehirn und Dura eingeführt. Dieser Ballon ist zunächst leicht gefüllt und dann mit einer Marey'schen Trommel in Verbindung gesetzt worden. Jede Vergrößerung des Hirnvolums kam als Druckschwankung zur Geltung. Der Liquorraum war dabei eröffnet.

Die mit dieser Methode gewonnenen Ergebnisse waren indess wenig zufriedenstellend.

Eine dritte Methode, die Messung des intracraniellen Druckes

1) Journ. of Physiology vol. 11.

mittelst eines Manometers, gibt im Allgemeinen einen ähnlichen Aufschluss wie die Registrirung des Volumens, denn jede Volumsvermehrung, gleichgültig ob sie das Gewebe des Gehirns (Oedem), die Blutgefässe desselben (Hyperämie) oder den Liquor (Production) betrifft, führt zu einer Drucksteigerung, welche um so grösser ist, je weniger dehnbar die Verschlüsse des Subarachnoidalraumes sind. Der intracranielle Druck steigt also mit steigendem Blutdruck und sinkt mit dem Abfalle desselben.

Hier macht sich jedoch ein Unterschied geltend gegenüber der Volumsmessung. Der Druck sinkt nämlich bloss um jenen Antheil, der auf Rechnung des durch die Hyperämie intumescirten Gehirns zu setzen ist, er sinkt vielmehr noch weiter, und zwar bis zum ursprünglichen Ausgangspunkte. Dies kommt daher, dass die producirte Liquormenge an und für sich ein Plus an Druck bedeutet und dieser Druck zugleich die Triebkraft für den Abfluss von Liquor ist, welcher so lange anhalten wird, bis sich das normale Gleichgewicht zwischen Liquordruck und Venendruck wieder hergestellt hat. Dieser Unterschied ist zwischen beiden Messungsformen eben dadurch gegeben, dass das Volumometer an einem Ende offen ist, so dass Nulldruck besteht, während das Manometer, das an keiner Stelle den Subarachnoidalraum nach Aussen öffnet, den Druck erhält.

Eines der wichtigsten Hilfsmittel zum Studium der Hirncirculation ist in der Messung der Geschwindigkeit der Blutströmung gegeben. Die Methode ist von Gärtner und Wagner¹⁾ mitgetheilt worden und besteht darin, dass man die Tropfen zählt, welche in der Zeiteinheit aus jenem Ast der Vena jugularis ausfliessen, welcher sein Blut direct aus dem Schädelinnern bezieht.

Der im Allgemeinen gewiss unanfechtbare Gedankengang, auf dem diese Methode beruht, ist kurz folgender: Durch das Anschneiden des genannten Venenstammes wird das unter einander reichlich communicirende Venennetz des Gehirns an irgend einer Stelle eröffnet. Es fliesst also ein aliquoter Theil des Blutstromes durch diese Lücke nach Aussen. Dieser aliquote Theil wird *ceteris paribus* um so grösser sein, je grösser die Blutmenge ist, die durch das Gehirn fliesst. Wir können also, wenn die in der Zeiteinheit aus der angeschnittenen Vene austretende Blutmenge zunimmt, unter gewissen Vor-

1) Wiener med. Wochenschr. 1887.

behalten auf eine Zunahme der durch das Gehirn strömenden Blutmenge schliessen.

Diese Einschränkung bezieht sich in erster Reihe auf den Umstand, dass die Tropfenfolge auch unabhängig von der Durchflussmenge eine Veränderung erfahren kann. So kann eine Vermehrung der Ausflussmenge ohne Steigerung der Durchströmung des Gehirns eintreten, wenn der Abfluss aus den übrigen (uneröffneten) Venen gehindert ist, also bei Zunahme des allgemeinen Venendruckes. So wird bei Stauung des Venenblutes vor dem Thorax oder vor dem Herzen aus der angeschnittenen Vene mehr abfließen. Gärtner und Wagner haben sich von diesem störenden Einflusse der Venendruckänderung für die Beurtheilung der Hirncirculation in der Weise unabhängig zu machen gesucht, dass sie (durch die Tiefstellung der Mündung des Ausflussrohres) den Widerstand für den Ausfluss aus der angeschnittenen Vene sehr klein gemacht haben im Verhältniss zu dem Widerstande in den übrigen Abzugswegen. Es ist aber, schon um das vorzeitige Ausbluten des Thieres zu verhindern, besser, in jedem Versuche die Messung der Ausflussmenge mit einer Messung des allgemeinen Venendruckes zu combiniren, wie schon Hill¹⁾ betont hat²⁾.

Mit der eben erwähnten Messung des allgemeinen Venendruckes (zur Controlle der Ausflussmenge) ist nicht zu verwechseln die Messung

1) The physiology and pathology of the cerebral circulation. 1896.

2) Ein weiterer Einwand von Fuchs (Lotos 1899 Nr. 3), dass bei der Methode der Abbindung der in die Jugularis mündenden Venen das Blut unter Umständen aus den Wurzelgebieten der ligirten Aeste durch die Venencanüle abfließen kann, dass somit nicht die Gefässveränderungen des Gehirns allein, sondern des ganzen Schädelgebietes als bestimmende Factoren für die aus der Canüle abfließende Blutmenge in Action treten, soll nach dem genannten Autor selbst nur bei Nebennierenextractwirkung in Frage kommen, ist aber im Uebrigen von Gärtner und Wagner in einer Erwiderung zur Genüge entkräftet worden. Ihren Ausführungen wäre noch beizufügen, dass auch beim Nebennierenextract die Veränderung der Tropfenfolge auf eine vermehrte Durchströmung des Gehirns schliessen lässt; ob diese durch die mächtige Erhöhung des allgemeinen arteriellen Druckes allein bedingt wird oder ob auch eine (passive) Dilatation der Hirngefässe zu Stande kommt, wie es Spina angibt, muss eben durch andere Methoden (vor Allem durch die Inspection) festgestellt werden. Die Angabe v. Cyon's, dass auf der Höhe der durch Nebenniereninjection erzeugten Blutdrucksteigerung immer nur deutliche Anämie und Gefässverengerung des Gehirns zu constatiren sei, widerspricht allen bisherigen Erfahrungen sowie unseren eigenen Beobachtungen.

des Venendruckes an einzelnen Punkten des Gehirnvenensystems. Solche Venendruckbestimmungen sind methodisch zuerst von Cramer¹⁾ am Hirnast der Vena jugularis, später von Roy und Sherrington und dann von Hill am Torcular Hierophili und von Ziegler²⁾ ausgeführt worden. Man erhält bei solchen Registrirungen unter Berücksichtigung der weiter noch anzuführenden Umstände ebenfalls werthvolle, mit den Mengenmessungen gleichwerthige Aufschlüsse über den Hirnkreislauf, indem bei Contraction der Hirngefäße *ceteris paribus* der Venendruck sinken, bei einer Dilatation steigen muss.

Abgesehen von jenen oben erwähnten Schwankungen des Hirnvenendruckes und der Ausflussmenge aus den Hirnvenen, welche durch Aenderungen des allgemeinen Venendruckes bedingt sind, gestatten beide Werthe (Druck und Ausflussmenge) directe Schlüsse auf die Durchströmungsgeschwindigkeit des Gehirns. Die Ursache von Veränderungen der Strömungsgeschwindigkeit kann indess ganz verschieden sein. Sowohl Schwankungen des allgemeinen arteriellen Blutdruckes wie auch solche der Weite der Hirngefäße können zu gleichsinnigen Aenderungen führen. Um im Einzelfalle die Entscheidung zu treffen, ist die Messung des allgemeinen arteriellen Blutdruckes unerlässlich.

Es steht uns indessen noch ein zweites Hülfsmittel zur Verfügung, welches gestattet, die durch die Registrirung der Ausflussmenge oder des Venendruckes gewonnenen Resultate zu controlliren. Es ist die von Hürthle³⁾ eingeführte Methode der Messung des Druckes im *Circulus arteriosus Willisii*. Dieser Druck, der naturgemäss immer geringer ist als der arterielle Druck an einer dem Herzen näher gelegenen Stelle, ist erstens vom arteriellen Blutdruck abhängig, zweitens von dem Widerstande, welchen die Gefäße des Gehirns dem Abflusse des Blutes aus dem *Circulus* entgegensetzen, also von der Weite der Arteriolen und Capillaren. Diese Methode der Messung vor den Widerständen ist an keinem anderen Organ des Thierleibes ebenso leicht durchführbar wie am Gehirn, und es ist — nebenbei bemerkt — schon deshalb nicht abzusehen, warum man nicht über den Gehirnkreislauf ebenso sichere Aufschlüsse erhalten sollte als über den Kreislauf in anderen Organen.

Ueerblicken wir nochmals die besprochenen Versuchsmethoden

1) Inaug.-Diss. Dorpat.

2) Arch. f. klin. Chirurgie Bd. 53.

3) Pflüger's Arch. Bd. 44.

zum Studium der Hirncirculation, so ergeben sich folgende allgemeinen Gesichtspunkte für die Anwendbarkeit der Methoden. Jede einzelne Methode gibt nur über Details der Hirncirculation Aufschluss. Nur eine Combination mehrerer Methoden kann uns eine hinreichende Erkenntniss des Ablaufes der Erscheinungen gewähren. Es ist demnach völlig verständlich, dass einzelne Autoren gegen die von anderer Seite empfohlenen Methoden Einsprache erhoben haben. Die an einzelnen Beobachtungsorten gewonnenen Erfahrungen bedürfen eben zur Controlle und zum Verständnisse der Heranziehung anderer Beobachtungspunkte und -Methoden. Es ergeben sich folgende Combinationen, welche zu gleichwerthigen Resultaten führen:

Allgemeiner arterieller Blutdruck combinirt mit	{ arteriellem Blutdruck im Circulus Willisii ¹⁾ ; Ausflussmenge aus der Hirnvene. Oder: arterieller Druck im Circulus, Druck in der Hirnvene (Sinus, Torcular oder Hirnast der Jugularis), event. in beiden Fällen: Liquordruckmessung, Inspection des Gehirns.
Allgemeiner arterieller Blutdruck und allgemeiner Venendruck, combinirt mit	{ Ausflussmenge aus der Hirnvene. Oder: Hirnvenendruck, event. in beiden Fällen: Liquordruckmessung, Inspection des Gehirns.

Die Versuche, welche bisher unternommen wurden, um vasomotorische Nerven für das Gehirn aufzufinden, haben nicht zu übereinstimmenden Ergebnissen geführt. Es wurden vielfach positive Ergebnisse berichtet, andererseits liegen auch in grosser Zahl negative Befunde von sehr sorgfältigen Beobachtern vor. Der heutige Stand der Frage ist von diesen letzteren negativen Beobachtungen

1) Dass zu einem brauchbaren Vergleiche zwischen Veränderungen im arteriellen Drucke und jenem der venösen Ausflussmenge eine graphische Vergleichung der letzteren sehr empfehlenswerth, in manchen Fällen geradezu unbedingt nothwendig erscheint, ist ohne Weiteres verständlich. Die Schwierigkeit einer solchen Registrirung ist aber keineswegs erheblich, wie Roy und Sherrington meinen. Wir haben jene automatische Registrirung der fallenden Tropfen mit Hülfe zweier Marey'schen Kapseln angewendet, welche von einem von uns (Biedl) im Archiv für Physiologie Bd. 67 angegeben ist.

beherrscht. Indessen glauben wir Versuche beibringen zu können, welche, indem sie zur Beurtheilung der vorliegenden Frage neue Momente heranziehen, geeignet erscheinen, die vasomotorische Beeinflussung der Hirncirculation zu erweisen. Die einschlägigen Versuche bewegen sich nach mehrerer Richtung hin.

Die erste Versuchsreihe betrifft einen zunächst zufälligen Befund, welchen man dann beobachten kann, wenn im arteriellen Gefäßsystem gewisse periodische Druckschwankungen auftreten.

Ehe wir daran gehen, unsere bei solchen spontanen arteriellen Druckschwankungen gewonnenen Beobachtungen über die Hirncirculation zu schildern, halten wir es für dringend nothwendig, vorerst eine literarische Sichtung in der Frage der spontanen Druckschwankungen im arteriellen Gefäßsystem vorzunehmen, und dies um so mehr, als in der vorliegenden Literatur eine grosse Verwirrung in der Auffassung und Terminologie herrscht.

Bekanntlich beobachtet man bei Verzeichnung des arteriellen Blutdruckes an verschiedenen Versuchsthieren ziemlich häufig völlig spontan eintretende Druckschwankungen, durch welche an der Curve periodische Wellen entstehen, die ganz allgemein als Traube-Hering'sche Wellen bezeichnet werden. Diese Bezeichnung ist historisch insofern begründet, als Traube¹⁾ als erster auf gewisse rhythmische Spontanschwankungen des Blutdruckes aufmerksam gemacht und Hering²⁾ dieselben eingehend analysirt hatte.

Es ist aber schon von verschiedenen Autoren darauf hingewiesen worden, dass unter diesem Namen die verschiedenartigsten, unter den mannigfachsten Bedingungen auftretenden und in ihrem Charakter völlig differenten, periodischen Blutdruckschwankungen subsumirt werden, welche nur das eine gemeinsame Merkmal der Spontaneität, besitzen.

Man kennt an der Blutdruckcurve ausser den

- a) Pulsschwankungen und
- b) Athemschwankungen
- c) die von Traube an curarisirten und doppelseitig vagotomirten Hunden bei Aussetzung der künstlichen Respiration und ansteigenden Blutdrucke auftretenden grossen wellenförmigen

1) Centralbl. f. med. Wissensch. 1865.

2) Sitzungsber. d. k. Akad. d. Wissensch. in Wien, Bd. 60 Abth. 2.

Schwankungen, deren Zahl bis sieben in der Minute und deren Höhe mehr als 40 mm hg betragen kann;

d) die von Hering an curarisirten Katzen und Kaninchen nicht nur bei Suspension der Athmung, sondern auch bei mässiger Dyspnoë und bei gleichbleibendem Mitteldrucke erhaltenen Schwankungen, welche er als Athembewegungen des Gefässsystems bezeichnete.

Die unter c und d angeführten Blutdruckwellen wurden von Hering auf einen gemeinsamen Entstehungsmodus zurückgeführt und demnach als identische angesehen. Er konnte feststellen, dass diese Schwankungen nicht vom Herzen (durch periodische Aenderungen seiner Thätigkeit) erzeugt werden, sondern durch rhythmische Erregungen der Gefässnerven bedingt sind. Da der Rhythmus der Wellen dem Rhythmus der Athembewegungen eines Thieres, dem beide Vagi durchschnitten sind, ungefähr entspricht, und da ferner bei nicht vollständig curarisirten Thieren eine Coincidenz zwischen diesen Druckschwankungen und rhythmischen Zuckungen der Athemmuskeln (rudimentäre Athmungen) wahrzunehmen ist, schliesst Hering, dass die wellenförmigen Schwankungen durch eine vom Athemcentrum ausgehende rhythmische Erregung des Vasomotoren bedingt sei.

Die von Hering vertretene Auffassung wurde von L. Frédéricq in seiner Mittheilung: „Was soll man unter Traube-Hering'schen Wellen verstehen“, in voller Schärfe betont. Indem Frédéricq an morphinisirten oder chloroformirten Hunden, deren Phrenici durchtrennt waren und deren Brust- und Bauchhöhle geöffnet war, bei Aussetzung der künstlichen Athmung jeder Blutdruckwelle eine einzelne (frustrane) Athembewegung entsprechen sah, betrachtet er die Hering-Traube'schen Wellen direct als sog. Schwankungen zweiter Ordnung, d. h. Athemschwankungen des Blutdruckes, zum Unterschiede von Schwankungen dritter Ordnung, welche in viel längeren Perioden ablaufen, und deren jede mehrere Athemschwankungen umfasst. Dieser Auffassung zu Folge waren die sub b, c und d (Athemschwankungen, Schwankungen bei ausgesetzter Athmung und solche bei mässiger Dyspnoë) genannten zu identificiren, und die Bezeichnung „Traube-Hering'sche Wellen“ durch „Athemschwankungen“ zu ersetzen.

Dem gegenüber muss aber darauf hingewiesen werden, dass eine

1) Arch. f. Anat. u. Physiol. (Physiol. Abth.) 1887.

Reihe von Umständen gegen eine solche Identification sprechen. Vor Allem sind der ursprünglichen Beschreibung Traube's zu Folge die Wellen viel höher (40 mm Hg) und insbesondere viel seltener (höchstens 7 in der Minute) als die der (natürlichen oder selbst künstlichen) Respiration entsprechenden Schwankungen. Bei der Annahme eines Synchronismus mit den Athembewegungen müsste zuerst entschieden werden, welchem Respirationsrhythmus diese Wellen entsprechen sollen, jenem der normalen natürlichen oder der künstlichen Athmung. Nach Hering wäre es der Rhythmus der Athembewegungen eines doppelseitig vagotomirten Thieres. Nun kann man mitunter echte Traube-Hering'sche Wellen auch bei Hunden mit intacten Vagis antreffen; weiters kann der Rhythmus der Wellen bei einem und demselben Thiere variiren, Umstände, auf welche auch Cyon¹⁾ hingewiesen hat.

Unserer Auffassung nach wollte Hering durch seinen Hinweis auf die Coincidenz der Traube'schen Wellen und der Athembewegungen nur auf den Entstehungsmodus jener Wellen aufmerksam machen und seine Hypothese stützen, für welche der Versuch von Frédéricq nur einen weiteren Beleg liefert, dass nämlich das Gefässnervencentrum in seiner Thätigkeit vom Athemcentrum beeinflusst wird und somit beide Centren bei dem Zustandekommen jener rhythmischen Blutdruckschwankungen betheiligt sind. Die Traube-Hering'schen Wellen schlechtweg als Athemschwankungen des Blutdruckes zu bezeichnen, ist schon desswegen nicht zulässig, weil die letztere Bezeichnung für eine scharf umschriebene Erscheinung in Anspruch genommen ist, bei deren Entstehung allerdings eine grosse Reihe sehr complexer, aber fast ausschliesslich mechanischer Momente in Betracht kommen²⁾.

Viel verwirrender noch als diese Auffassung Frédéricq's, der sich, soweit wir sehen, nur Tigerstedt in seinem Lehrbuche angeschlossen hat, ist die von vielen Seiten stillschweigend angenommene Identification anderer rhythmischer Variationen des Blutdruckes mit den Traube-Hering'schen Wellen.

1) Pflüger's Arch. Bd. 70.

2) Aus einer Anmerkung in der aus dem Institute Hering's veröffentlichten Arbeit S. Mayer's (S. 289) geht übrigens unzweifelhaft hervor, dass auch Hering eine solche Unterscheidung zwischen den Athemschwankungen und den Traube-Hering'schen Perioden gemacht hat.

Es sind nämlich weiter beschrieben worden:

e) Spontane Schwankungen des Blutdruckes bei unvergifteten und selbständig athmenden Kaninchen von Cyon¹⁾, der dieselben ohne Weiteres als Traube'sche Wellen bezeichnete. S. Mayer²⁾, welcher diese spontanen Blutdruckschwankungen näher studirt hatte, gibt an, dass dieselben stets einen unverkennbaren Rhythmus (von 6—9, maximal 14 Wellen in der Minute) einhalten, in Bezug auf die Zeitdauer und Höhe der einzelnen Wellen die mannigfachsten Verschiedenheiten (zwischen 3 und 40 mm Hg) aufweisen. Sie treten bei verschiedenen mittleren Druckhöhen ausserordentlich häufig plötzlich ein, schwinden und erscheinen wieder ohne nachweisbare Ursache. Diese wellenförmigen Schwankungen zeigen manchmal noch die Athemschwankungen deutlich aufgesetzt, in anderen Fällen sind die letzteren kaum erkennbar. Die Pulsfrequenz zeigt keine Aenderung.

S. Mayer beschreibt überdies:

f) Schwankungen mit denselben Charakteren bei curarisirten Thieren, nur ist die Anzahl der Wellen in der Minute häufig grösser, als bei spontan athmenden, nämlich in der Mehrzahl der Fälle 7—10, nicht selten 12—20 und darüber;

g) spontane wellenförmige Schwankungen ohne bemerkbaren Rhythmus und

h) regelmässige Schwankungen bei nicht curarisirten Thieren, welche er desswegen nicht mehr zu den spontanen rechnet, weil sie mit eigenthümlichen, zitternden, an Fieberschauer erinnernden Muskelcontractionen einhergehen.

Indem S. Mayer diese Formen der Blutdruckschwankungen analysirt, bemerkt er zunächst, dass die bei spontan athmenden Kaninchen auftretenden (von uns sub e angeführten) wellenförmigen Schwankungen zwar an die Traube-Hering'schen Perioden erinnern, dass es aber keineswegs gerechtfertigt erscheint, diese ohne Weiteres als Traube'sche Wellen zu bezeichnen³⁾. Cyon und Latschenberger und Deahna⁴⁾ konnten für die von ihnen an-

1) Pflüger's Archiv Bd. 9.

2) Sitzungsber. d. k. Akad. d. Wissensch. in Wien Bd. 74 Abth. 3.

3) Die Meinung Frédéricq's, dass S. Mayer irrthümlich diese spontanen Schwankungen mit den Traube-Hering'schen Wellen zusammengefasst habe, beruht daher auf einem Missverständnisse.

4) Pflüger's Archiv Bd. 12.

genommene Identität keine Beweise vorbringen. Alle jene Umstände welche bei dem Auftreten von Traube-Hering'schen Wellen von Belang sind, treffen bei spontan athmenden Thieren nicht zu. S. Mayer wendet sich auch gegen die von Cyon gegebene Erklärung des identischen Entstehungsmodus der fälschlich als identisch angenommenen Erscheinungen, dass „die Traube'schen Schwankungen durch Reizungen der im Gehirn und in der Peripherie gelegenen vasomotorischen Centra durch CO_2 -Anhäufung (oder O-Mangel), vielleicht auch durch das Verschwinden der Curarewirkung bedingt seien“.

S. Mayer betrachtet als gemeinsame Grundursache für die (sub e und f angeführten) rhythmischen Schwankungen, wie Hering (für die sub c und d erwähnten) eine vom Athemcentrum ausgehende centrale Innervation der Gefäße, wobei mit Rücksicht auf den Umstand, dass die Schwankungen seltener auftreten als die Athembewegungen, noch die Einschaltung eines besonderen vermittelnden Centrums angenommen werden muss.

Eine wichtige Erweiterung unserer Kenntnisse bilden die Ermittlungen Knoll's¹⁾, dass die (sub e angeführten) periodischen Blutdruckschwankungen gewöhnlich, allerdings nicht immer, mit periodischen, auf mehrere Respirationen sich erstreckenden Veränderungen in der Frequenz und Tiefe der Athmung einhergehen. Da man gewöhnlich mit denselben auch ein periodisch eintretendes schauerartiges Erzittern der Versuchsthiere beobachten kann, so müssten die von S. Mayer beschriebenen regelmässigen, nicht streng spontanen Schwankungen, welche wir unter h angeführt haben, ebenfalls hierher gerechnet werden. Nach Knoll können alle drei Erscheinungen, nämlich periodische Schwankungen der Athmung, des Blutdruckes, sowie periodischer Schauer, welche übrigens wegen der möglichen verschiedenen Erregbarkeit der Centren nicht unzertrennlich miteinander verbunden sind, auch durch periodische Application sensibler Reize ausgelöst werden.

Knoll betrachtet daher die spontanen Blutdruckschwankungen (e, f und h) ebenfalls reflectorisch ausgelöst, indem andauernde periphere Reize zu periodischen Entladungen der Centren führen. Er betont hierbei im Gegensatze zu S. Mayer, dass die Vasomotorenerregung, welche die Blutdruckwellen hervorbringt, nicht immer indirect durch das primär erregte Athemcentrum ausgelöst wird.

1) Sitzungsber. d. kais. Akad. d. Wissensch. in Wien Bd. 92 Abth. 3.

Indem dieser Auffassung zu Folge die (spontanen) periodischen Blutdruckschwankungen von sensiblen Erregungen abhängig sind, müssen eigentlich zu denselben weiter gerechnet werden:

i) jene wellenförmigen Schwankungen, welche im Anschlusse an eine durch kurzdauernde Reizung sensibler Nerven bedingte Blutdrucksteigerung, also eigentlich nicht streng spontan auftreten. Schon Latschenberger und Deahna haben solche Wellen an curarisirten Thieren auftreten sehen. Knoll gibt an, dass solche wellenförmige den Traube'schen Wellen gleichende Blutdruckschwankungen an unvergifteten Kaninchen nur in Ausnahmefällen, bei curarisirten Thieren hingegen, bei welchen auch fast alle sensiblen Erregungen Steigerungen des arteriellen Blutdruckes bewirken, regelmässig in Erscheinung treten.

Endlich haben Latschenberger und Deahna auf eine

k) andere Art von Wellen an der Blutdruckcurve von curarisirten und künstlich geathmeten Thieren hingewiesen, wobei diese scheinbar spontanen Wellen bei unvollständiger Curarisirung von einzelnen Muskelzuckungen begleitet sind. Sie bezeichnen dieselben als Wellen vierter Art oder Reizwellen, indem sie annehmen, dass die Wellen reflectorisch durch Reize, welche den Centren auf dem Wege der sensiblen Nerven zufließen, ausgelöst werden.

Dieselben Autoren betrachten auch die echten Traube'schen Wellen (Wellen dritter Art) durch eine reflectorische Erregung der vasomotorischen Centren hervorgerufen. Nach ihrer Annahme verlaufen von jedem Gefässbezirke elevirende und deprimirende Fasern zum Centrum. Die ersteren senden, durch das dyspnoische Blut erregt, Impulse zum Centrum, welche zur Erhöhung des Druckes in den Gefässen und dadurch zur Erregung der deprimirenden Fasern führen. Durch eine solche Thätigkeit antagonistischer Factoren sollen jene rhythmischen Schwankungen entstehen.

Schon S. Mayer hat die im Uebrigen kaum gestützte complicirte Hypothese von Latschenberger und Deahna zurückgewiesen, nur die Möglichkeit zugegeben, dass stetig wirkende sensible Reize hie und da zu einer periodisch auftretenden Innervation von Gefässnerven Anlass geben können. Die (von uns sub i) erwähnten wellenförmigen Schwankungen nach kurzdauernder Reizung sensibler Nerven sprechen für diese Möglichkeit, in welcher, wie erwähnt, Knoll die Erklärung aller periodischen Druckschwankungen,

welche nicht durch Dyspnoë bedingt sind, als reflectorische erblickt¹⁾.

Wenn wir die vorgebrachten Angaben nochmals überblicken, so können wir dieselben in folgender Weise zusammenfassen:

Die ausser den Puls und Athemschwankungen auftretenden rhythmischen Variationen des arteriellen Blutdruckes können in zwei Gruppen gesondert werden:

1. die (hier sub **c** und **d** angeführten) unter besonderen experimentellen Bedingungen auftretenden Schwankungen, welche als Traube-Hering'sche Wellen (Schwankungen 3. Ordnung), und
3. die übrigen (sub **e—k** erwähnten) Druckschwankungen, welche als periodische Blutdruckwellen kurzweg (Schwankungen 4. Ordnung oder dem Vorschlage Frédéricq's folgend als Sigm. Mayer'sche Wellen) bezeichnet werden können.

Als wesentliches Unterscheidungsmerkmal gilt die Thatsache, dass die Traube-Hering'schen Wellen nur unter besonderen experimentellen Bedingungen, wie bei curarisirten Thieren und Aussetzung der künstlichen Athmung oder zumindest bei mässiger Dyspnoe, längerer Versuchsdauer (S. Mayer), nach ausgiebigen Blutentziehungen (Heidenhain) auftreten, während die periodischen Blutdruckwellen ohne besondere äussere Veranlassung, also spontan erscheinen.

Hierzu muss aber bemerkt werden, dass die an curarisirten Thieren auftretenden wellenförmigen Schwankungen im Allgemeinen

1) Der Vollständigkeit wegen seien hier noch die nach Hering's Er-mittelungen von S. Mayer beschriebenen

1) rhythmischen Blutdruckschwankungen durch Interferenz (der Herz- und Athemschwankungen) bei curarisirten, künstlich geathmeten Thieren erwähnt, welche zu einer Verwechslung mit Traube-Hering'schen Wellen Anlass geben könnten. Dieselben können nur hervortreten, wenn (bei Verlangsamung der Herz-action) die Zahl der Herzschläge mit der Zahl der Lufteinblasung zusammenfällt, sind daher mechanischen Ursprunges.

Cyon gibt (Pflüger's Archiv Bd. 70) eine Erklärung für den Ursprung der Traube'schen Wellen sowie der nach ihm mit diesen in ihrer Ursprungsweise analogen spontanen Blutdruckschwankungen, indem er die nothwendige Bedingung zu ihrem Erscheinen in dem Eintreten einer plötzlichen Blutdrucksteigerung erblickt und „die Traube'schen Wellen“ als Ausdruck eines Wettstreites zwischen den Erregungen des Centrums der Vasoconstrictoren und der Intervention der N. depressores betrachtet. Die Beweise für diese Hypothese mögen im Original nachgelesen werden.

und die von uns sub f erwähnten insbesondere wegen der Einführung des Giftes Curare, welchem wenigstens in einzelnen Sorten besondere Wirkungen auf die Gefässnerven zugeschrieben werden, den Uebergang zu den Traube-Hering'schen Wellen vermitteln, indem das differencirende Moment gegenüber den letzteren, die mässige Dyspnoë, nicht immer genügend berücksichtigt werden kann.

Andererseits ist auch die Spontanität der periodischen Blutdruckwellen keine absolute. Einmal wurden die (unter h angeführten) mit Muskelcontractionen verbundenen regelmässigen Schwankungen von S. Mayer selbst nicht zu den spontanen gerechnet, weiter sind die (unter i angeführten) im Anschlusse an eine durch sensible Reize ausgelöste Blutdrucksteigerung auftretenden Wellen thatsächlich nicht streng spontan entstanden, und endlich wird für die (k) Reizwellen von Latschenberger und Deahna, für sämtliche anscheinend spontanen periodischen Schwankungen von Knoll ein durch periphere sensible Reizung ausgelöster reflectorischer Ursprung angenommen.

Während weiter die Traube-Hering'schen Wellen auch in ihrem Aussehen eine ziemlich gut umschriebene Erscheinung darstellen, zeigen die periodischen Blutdruckwellen auch untereinander die mannigfachsten Verschiedenheiten sowohl in ihrem Rhythmus als auch in Bezug auf Höhe und Länge der Wellen. Hieraus ergibt sich die Nothwendigkeit, die letzteren Blutdruckvariationen stets des Näheren zu beschreiben, während für die ersteren die blosse Bezeichnung zur Charakterisirung völlig hinreicht.

Beide Gruppen von rhythmischen Blutdruckschwankungen bieten ein durchgreifend gemeinsames Merkmal dar. Sie sind nämlich von etwaigen Veränderungen der Triebkraft des Herzens vollständig unabhängig und durch Variationen in den Widerständen in der Peripherie durch rhythmische Contractionen der peripheren Gefässe bedingt. Der Entstehungsmodus dieser Veränderungen der Gefässweite ist noch vielfach streitig, dürfte übrigens in den verschiedenen Fällen wahrscheinlich ein differenter sein.

Rhythmische, vom Herzen unabhängige Lumenvariationen der Gefässe in einzelnen Körperbezirken sind vielfach beschrieben worden. Seitdem Schiff (1854) als Erster rhythmische Contractionen an der Arterie des Kaninchenohres gesehen hatte, kennt man solche örtliche Lumenschwankungen der Gefässe: an der Arteria saphena des Kaninchens, in Schwimmhaut und Mesenterium des Frosches, an

der ausgeschnittenen Niere (Mosso). Cohnheim und Roy¹⁾, später Bradford²⁾ haben an der Niere, Roy an der Milz rhythmische Schwankungen plethysmographisch nachgewiesen, welche den periodischen Blutdruckschwankungen vollkommen entsprachen, daher nach Ansicht dieser Autoren bei der Entstehung der arterischen Druckwellen mitgewirkt haben, und überdies solche rhythmische Gefäßschwankungen, bei welchen der arterielle Mitteldruck unverändert blieb.

In allen den angeführten Gefäßregionen können demnach unter verschiedenen uns nur zum Theil bekannten (Curare, Dyspnoë etc.) Umständen und auf verschiedene Weise (central oder peripher ausgelöst) rhythmische Contractionen auftreten. Erstrecken sich solche auf ausgedehnte Gefäßbezirke, so resultiren hieraus rhythmische Variationen des arteriellen Blutdruckes, während bei Beschränkung der rhythmischen Gefäßlumenschwankungen auf kleinere Territorien der allgemeine arterielle Druck keinerlei Aenderungen erfahren wird. Dass die in einer kleineren Gefäßregion ablaufenden Lumenschwankungen den periodischen Blutdruckwellen auch entgegengesetzt sein können, ergibt sich aus unseren weiteren Ausführungen.

Wie sich die Gefäße des Gehirnes beim Ablaufe von spontanen periodischen Druckschwankungen verhalten, ist bisher noch kaum untersucht worden. Es liegt nur eine einschlägige Angabe von Roy und Sherrington⁴⁾ vor, nach welchen das Gehirn bei Traube-Hering'schen Wellen gleichsinnige Volumschwankungen aufweist. Danach würde also der Blutstrom des Gehirns den vom Splanchnicusgebiete ausgehenden Druckschwankungen getreulich folgen.

Wir haben indessen beobachtet, dass der Blutstrom des Gehirns sich durchaus nicht immer bloss passiv bei spontan-periodischen Stellen verhalte, sondern häufig Schwankungen unterliege, welche mit jenen des Körperkreislaufes zwar synchron, nach ihrer Richtung aber denselben direct entgegengesetzt sind (vide Fig. 1).

Wir heben beispielsweise ein Experiment hervor, bei welchem der Aorten-Druck aus dem centralen Stumpf einer Carotis, der Druck

1) Virchow's Archiv Bd. 92.

2) Journ. of Physiol. vol. 10.

3) Journ. of Physiol. vol. 3.

4) l. c.

im Circulus arterios. Willisii aus dem peripheren Stumpfe derselben Carotis verzeichnet wird, und wo ein dritter Schreiber gleichzeitig die aus der Hirnvene ausfliessende Blutmenge automatisch verzeichnet (durch Registrirung jedes einzelnen fallenden Tropfens). Es tritt nun wiederholt folgendes regelmässiges Spiel spontaner Wellen auf: Der Aortendruck steigt; ungefähr gleichzeitig beginnt ein Abfall des Druckes im Circulus. Der Aortendruck erreicht seinen Culminationspunkt ungefähr zur selben Zeit, als der Circulusdruck auf dem tiefsten Niveau anlangt. Nun fällt der Aortendruck wieder, der Circulusdruck steigt an. Die absoluten Druckhöhen convergiren jetzt, während sich in der ersten Hälfte der Welle die Schreiber von einander entfernt haben. Ein beliebig ausgewähltes Kymogramm weist z. B. als Nahdistanz der beiden Druckcurven 12 mm, als Ferndistanz 29 mm auf, so dass die kleinste Druckdifferenz zwischen Aorta und Circulus 24 mm kg, die grösste 58 mm hg beträgt.

Analoge und charakteristische Aenderungen zeigt die wechselnde Menge des Blutausschlusses aus der Hirnvene. Die Zahl der fallenden Tropfen ändert sich proportional und synchron mit den Druckänderungen in den beiden gemessenen Systemen, und zwar derart erheblich, dass das Maximum 15—19, das Minimum 0—3 Tropfen in der Zeiteinheit beträgt. An und für sich muss bei steigendem Aortendrucke die Menge des aus der Hirnvene fliessenden Blutes zunehmen, sie muss desgleichen — *ceteris paribus* — bei selbstständig fallendem Circulusdrucke zunehmen, und hier addiren sich beide Factoren in ihrer Wirkung auf Vermehrung der Ausflussmenge.

Wir haben es also mit spontanen periodisch wiederkehrenden Schwankungen in der Weite der Hirngefässlumina zu thun, welche hydrodynamisch gänzlich unabhängig sind vom allgemeinen Blutdrucke, in ihrer steigenden oder fallenden Tendenz sogar regelmässig das umgekehrte Verhalten zeigen, als welches ihnen vom Aortendrucke dictirt worden wäre. Nachdem also bei der Gegensinnigkeit der Ausschläge jeder mechanische Einfluss von vornherein ausgeschlossen erscheinen muss, dürfen wir nicht anstehen, die auffallenden Druckvariationen auf periphere Innervation zu beziehen.

Nebenbei bemerkt gibt es noch andere Steigerungen des Circulusdruckes bei abfallendem Blutdrucke, sie sind aber anderen Ursprungs.

Wenn die Herzarbeit durch Insufficienz des Herzmuskels nachlässt, fällt der Aortendruck, und es tritt Störung im Venenkreislaufe ein. Dann kann sehr wohl in Folge der venösen Stauung auch der

Abfall im Circulusdrucke unverhältnissmässig gering sein, d. h. der Circulusdruck erscheint im Verhältnisse zum Aortendrucke gestiegen. Es fliessen aber dann aus der Hirnvene bei (relativ) ansteigendem Circulusdrucke mehr Tropfen aus, als de norma (vide Fig. 2).

Dass die oben beschriebenen spontan-periodischen Druckschwankungen im arteriellen Kreislaufe des Gehirns in ihrer Gegensatzlichkeit zum Aortenkreislaufe nicht unzertrennlich an einander geknüpft sind, beweist, dass der hier beschriebene Typus nicht der einzige ist, den wir wahrgenommen haben, wenn auch vielleicht der häufigere. Die Druckschwankungen können nämlich auch völlig gleichsinnig ablaufen. Beide Druckwerthe erreichen dann gleichzeitig ihre Maxima und Minima. Dieser zweite Typus verhält sich zum ersten Typus also vollkommen conträr, und beide Typen können beim selben Versuchsthier auftreten. Endlich haben wir einen dritten Typus gesehen (allerdings nur einmal), wo bloss der Circulus durch die erwähnten Wellen zeichnete und die Ausflussmenge in entsprechender Weise beeinflusste, während der Aortendruck keinerlei Schwankungen ausgesetzt war.

Die Gefässe des Gehirnes unterliegen also Schwankungen in ihrer Weite, welche:

1. isorhythmisch und gleichsinnig,
2. isorhythmisch und entgegengesetzt sind jenen periodischen Druckschwankungen, welche an der arteriellen Blutdruckcurve verzeichnet werden;
3. solche Schwankungen, welche bei gleichbleibendem arteriellen Mitteldrucke in Erscheinung treten.

Die sub 2 und 3 angeführten Schwankungen sind deshalb von besonderer Wichtigkeit, weil sie beweisen, 1. dass die Blutgefässe des Gehirnes de facto vasomotorische Innervation besitzen; 2. dass diese Innervation auch kräftig genug ist, den durch den Aortendruck für den Hirnkreislauf gegebenen mechanischen Bedingungen entgegenzuwirken.

Alle drei Arten von Druckschwankungen sind unserem früheren zufolge geeignet, über die Natur und den Entstehungsmodus von periodischen, spontanen Druckschwankungen im Gefässsysteme im Allgemeinen einigen Aufschluss zu geben.

Für uns ist bei der Beurtheilung des beschriebenen, unter Umständen eintretenden Antagonismus zwischen Diaermorrhysis cerebri und Aortendruck der Nachweis nicht unwichtig, dass der Aortendruck

bei spontan periodischen Wellen zwar mitunter ganz ansehnliche, aber doch nur solche Schwankungen vollführt, welche innerhalb der physiologischen Breite des Blutdruckes gelegen sind. Innerhalb dieser physiologischen Grenzen hat sich also der eigene vasomotorische Mechanismus des Gehirns sicher als durchaus sufficient erwiesen.

Für andere, mächtigere Blutdrucksteigerungen tritt die Wirksamkeit derselben allerdings in den Hintergrund. Das Vasoconstringens *κατ' ἐξοχήν*, das Nebennierenextract, welches, dem Kreislaufe einverleibt, fast allerorten eine energische Gefässcontraction veranlasst und eine mächtige Blutdrucksteigerung hervorruft, schien sich den Gehirngefässen gegenüber ganz passiv zu verhalten. Die Hirngefässe sind im Gegentheil mächtig erweitert, das Gehirn mit Blut überfüllt, die Stromgeschwindigkeit enorm erhöht, trotzdem das Nebennierenextract im ganzen Kreislaufe, also auch in den Gehirngefässen circulirt. Dieser Umstand ist es gewesen, welcher alle neueren Autoren, die sich mit dem Gegenstande beschäftigt haben, zum Schlusse geführt hat, dass das Nebennierenextract den Hirngefässen gegenüber sich refractär verhalte und dass dies ein Grund mehr sei, an der Existenz eines vasomotorischen Mechanismus für das Gehirn zu zweifeln. Nichtsdestoweniger übt aber das Nebennierenextract auch auf die Hirngefässe, wie wir zeigen werden, den bekannten energischen constringirenden Einfluss aus, und dass man das übersehen konnte, ist nicht an den Hirngefässen, sondern an der Applicationsweise des Organextractes gelegen gewesen.

Man muss nämlich, um sich von der Wirkung des Extractes auch auf die Hirngefässe zu überzeugen, dasselbe in die zuführenden Gefässe des Gehirns, also hirnwärts in einen Ast der Carotis injiciren. Wird es durch intravenöse Injection dem allgemeinen Kreislaufe einverleibt, so tritt eine so übermässige Blutdrucksteigerung ein, dass das Blut aus den vasomotorisch stärker innervirten Gebieten in die vasomotorisch schwächer innervirten getrieben wird.

Bei unserer Applicationsweise des Nebennierenextractes spielen sich die Ereignisse, wie folgt, ab:

Als unmittelbare Begleiterscheinung der Injection macht sich in der Curve des Circulusdruckes jene rein mechanische Drucksteigerung geltend, welche durch die Injection selbst hervorgerufen wird. Es markirt sich dadurch der Beginn und die Vollendung der Injection praegnant an der Curve. (In einigen Fällen haben wir die Carotis knapp vor der Injection durch die Canüle comprimirt und erst im

Momente der vollendeten Einspritzung freigegeben, dann fehlt natürlich der geschilderte mechanische Anstieg.) Im grossen Kreislauf erscheinen als unmittelbare Folge der Injection in der Regel einige Vaguspulse. Wir haben diese primäre Vaguswirkung der Injection in der ersten Abhandlung ausführlich beschrieben. Es sei von dort folgende Anmerkung herübergeholt:

Es kommt bei der Injection von Nebennierenextract in den hirnwärts führenden Stumpf der A. carotis eine doppelte und zeitlich getrennte Vaguswirkung zu Stande, die erste als Ausdruck der directen Erregung der Vaguscentra, und die zweite, bei welcher die unmittelbare Erregung nicht mehr mit concurrirt. Zwischen beiden liegt eine Phase des Ansteigens des Blutdruckes bei mangelnden Vaguspulsen. Der Ausfluss aus der Hirnvene ist für die Dauer der Injection (sie dauert im Durchschnitt 2—3 Secunden) vermehrt, entsprechend der mechanischen Vermehrung des Circulusdruckes.

Schon gegen Ende der Injection treten die physiologischen Wirkungen des Extractes ein. Der Circulusdruck steigt rasch in die Höhe, noch bevor sich im grossen Kreislauf irgend eine Veränderung des Druckes geltend gemacht hat oder geltend machen konnte. Denn es bedarf einer gewissen Zeit, ehe das mit Nebennierenextract gemischte Blut aus dem Gehirn durch den kleinen Kreislauf in den grossen gelangt und nun im Splanchnicusgebiete seine Wirkung entfalten kann. Das ist ja das Charakteristische im Erfolge der Injection von Nebennierenextract direct hirnwärts, dass sie bei noch ganz unverändertem arteriellen Blutdruck eine Steigerung im Circulusgebiete zur Folge hat. Diese Drucksteigerung im Circulusgebiete müssen wir auf eine Constriction der Hirngefässe beziehen, die Messung der Ausflussmengen lässt darüber keinen Zweifel. Denn sowie die Drucksteigerung eintritt, stellt sich auch eine Verminderung der Ausflussmenge ein, und je mehr der Circulusdruck ansteigt, um so mehr verringert sich auch die Ausflussmenge. Beide Erscheinungen, Verringerung der Ausflussmenge und Vergrösserung des Circulusdruckes sind innig und untrennbar aneinander geknüpft und sind der sichtbare Ausdruck für die Verkleinerung, welche der Querschnitt des Stromgebietes im Gehirn durch die Vasoconstriction erfahren hat (vide Fig. 3).

Die weiteren Ereignisse spielen sich nun in verschiedener Weise ab, je nachdem der Versuch bei intacten Herznerven des Thieres oder nach Durchschneidung der Vagosympathici ausgeführt wird. In

keinem Falle hält die Verminderung der Tropfenfolge lange an. Wenn das Nebennierenextract in den grossen Kreislauf gelangt und hier zu wirken beginnt, steigt der Aortendruck rasch in die Höhe und bietet für den Circulusdruck eine neue Quelle des Anstieges. Der Beginn dieses durch den Aortendruck bedingten Anstieges des Circulusdruckes wird nun von der Verminderung der Tropfenfolge nur ganz kurz überdauert, und die Ereignisse spielen sich nunmehr genau so ab, als hätte man das Nebennierenextract intravenös injicirt.

Bei durchschnittenen Vagis kommt es zu ganz enormem Aortendruckanstieg, welchem der Circulusdruck prompt folgt. Die Ausflussmenge wird jetzt beträchtlich vermehrt. Endlich tritt mit dem Nachlassen der Nebennierenextractwirkung Abfallen der beiden Druckwerthe und Nachlassen der Beschleunigung der Tropfenfolge auf (Fig. 4).

Bei intacten Vagis erscheint in unmittelbarem Anschluss an die erste grosse Aortendrucksteigerung oft die bekannte mächtige Vaguswirkung, während welcher der Circulusdruck sogar etwas abfallen kann (gegenüber der Norm aber trotzdem erhöht bleibt), wobei wegen Nachlassens der cerebralen Constriction eine Vermehrung der Tropfenfolge die Regel ist. Hernach unter Fortdauer der Vaguswirkung Anstieg beider Manometer und weitere Vermehrung der Tropfenfolge, endlich allmäliger Druckabfall beider Manometer, Aufhören der Vaguspulse und Verlangsamung der Tropfenfolge (Ende der Nebennierenextractwirkung (Fig. 3).

Wir unterscheiden also als Wirkung der direct hirnwärts ausgeführten Nebennierenextractinjection drei Phasen:

1. Mechanischer Anstieg im Circulusdruck bei gleichbleibendem Aortendruck und Vermehrung der Tropfenfolge.
2. Physiologischer Anstieg im Circulusdruck bei gleichbleibendem Aortendruck und Verringerung der Tropfenfolge.
3. Physiologischer Anstieg im Circulusdruck bei steigendem Aortendruck und Vermehrung der Tropfenfolge. (Unmittelbare Folge der Drucksteigerung im grossen Kreislauf und Nachlass der cerebralen Vasoconstriction.)

Diejenige Frage, welche jetzt nun zunächst auftaucht, ist die nach dem Verhalten des Liquordruckes bei diesen verschiedenen Phasen der Hirndurchströmung. Wir wissen, dass der Liquordruck von Production und Resorption abhängig, im Uebrigen aber ein Derivat des Blutdruckes ist. Unter Blutdruck ist hier Zweierlei ver-

standen, nämlich der arterielle Blutdruck im grossen Kreislauf und dann der Druck im grossen Venensystem. Wir wissen also, dass der Liquordruck ansteigt, wenn der arterielle Druck erhöht wird (active Hyperämie des Gehirns), und dass der Liquor auch ansteigt, wenn der venöse Druck erhöht wird (passive Hyperämie des Gehirns). Inwieweit der Liquordruck auch von Schwankungen abhängig ist, die sich im Gehirn selbst unabhängig vom allgemeinen Kreislaufe abspielen, als Ausdruck des eigenen vasomotorischen Apparates des Gehirns, ist bisher noch nicht zum Gegenstande specieller Untersuchungen gemacht worden, wohl hauptsächlich desshalb nicht, weil ja bisher die Mittel fehlten, diesen eigenen vasomotorischen Apparat des Gehirns mit jener Sicherheit in Thätigkeit zu setzen, wie es bisher an den meisten anderen Organen möglich war. Durch die Einführung der intraarteriellen Injection von Nebennierenextract haben wir nun aber ein Mittel gewonnen, das mit Sicherheit eine spastische Contraction der Hirngefässe hervorruft. Diese wirkt nun ihrerseits wiederum in typischer Weise auf den Liquordruck zurück.

Der physiologische Anstieg des Circulusdruckes, der durch die Nebennierenextractinjection hervorgerufen wurde, verursacht nämlich durchaus immer einen Abfall des Druckes der cerebrospinalen Flüssigkeit. Der Subarachnoidalraum ist ja gleichsam ein Plethysmograph für das Hirnvolumen. Es ist zwar wegen der gegebenen Möglichkeit von Aenderungen in der Menge des gebildeten und abfliessenden Liquors ein ungenauer Plethysmograph, aber innerhalb nicht zu weiter zeitlicher Grenzen immerhin wohl verwendbar.

Da nun die Blutfülle eines Organs (von festweicher Consistenz) einen wesentlichen Einfluss auf dessen Volumen besitzt, so muss der Plethysmograph des Gehirns, der Subarachnoidalraum, nothwendig eine Druckverminderung aufweisen, wenn sich die Gehirngefässe contrahiren.

Es ist zwar ein gewisser Widerspruch dadurch gegeben, wenn wir den Subarachnoidalraum als Plethysmograph ansprechen und nun den Druck darin messen. Ein Plethysmograph ist ja ein Volummesser. Indessen ist der Fehler de facto nicht gross, denn die Druckverminderung ist ja, mathematisch gesprochen, eine Function der Volumverminderung, und weiterhin kann man ja auch direct volumometrisch vorgehen. Man braucht bloss den Subarachnoidalraum anstatt mit einem Manometer mit einem horizontalen offenen Glasrohr zu verbinden und die Marke abzulesen. Und bei unserer Ver-

suchsanordnung ergibt die Nebennierenextractinjection de facto ein mit zunehmender Circulusdrucksteigerung zunehmendes Zurücktreten der Flüssigkeit aus dem Rohre, also eine Verminderung der Flüssigkeitssäule. Dies weist direct auf die Grösse der Volumsverminderung hin, die das Gehirn resp. der Inhalt der ganzen Schädelkapsel erleidet. Auf diese Weise ist die Volumsverminderung direct messbar. Im weiteren Verlaufe des Versuches ergeben sich aber aus der Concurrenz der Factoren Complicationen, welche uns veranlasst haben, lieber die Resultate der Druckmessung zu verwerthen.

Wir können demnach die kleine Tabelle S. 183 durch die Angaben über die Druckschwankungen im Liquor ergänzen. Es hat demnach

1. der mechanische Anstieg des Circulusdruckes auch einen Anstieg des Liquordruckes,
2. der physiologische Anstieg in Folge Vasoconstriction eine Verminderung des Liquordruckes,
3. der physiologische Anstieg in Folge gesteigerten Aortendruckes eine Vermehrung des Liquordruckes zur Folge.

Die in verschiedenen hydrodynamischen Gebieten beobachteten Druckvariationen lassen demnach keinen Zweifel darüber, dass die Deutung, welche wir dem Effect der Nebennierenextractinjection gegeben haben, nämlich im ersten Stadium wenigstens, als locale auf die Hirngefässe beschränkte Vasoconstriction, die einzig mögliche sei. Nichtsdestoweniger musste es von besonderem Interesse sein, der Beobachtung der gemessenen Veränderungen auch die der sichtbaren Veränderungen anzureihen. Und in der That haben sich auf diesem Wege ganz prägnante Erscheinungen wahrnehmen lassen. Wenn wir durch ein Trepanloch hindurch die Oberfläche des Gehirns beobachten, während das Nebennierenextract hirnwärts injicirt wird, können wir in der Regel sehr genau den Moment erhaschen, wo die injicirte Flüssigkeit durch die Pia hindurchschiesst. Für einen ganz kurzen Moment erscheinen diese oberflächlichen Gefässe nicht mit Blut, sondern mit der Injectionsflüssigkeit erfüllt. Das geht momentan vorüber. Die Blutfüllung taucht wieder auf. Aber sofort darauf und fast plötzlich schwinden all die feineren sichtbaren Blutgefässästchen der Pia, nur die gröberen bleiben, in ihrem Durchmesser beträchtlich verjüngt, noch sichtbar. Zugleich wechselt die zwischen den Blutgefässästchen sichtbare Hirnoberfläche ihre Farbe. Die eben

noch rosaroth gefärbten Felder erblassen plötzlich, sie werden fast ganz weiss und sind wie undurchsichtiger, opaker geworden.

Mit dem Farbenwechsel allein sind aber die für das Auge wahrnehmbaren Veränderungen noch nicht erschöpft. Es zieht sich vielmehr die beobachtete Hirnoberfläche als Ganzes von der Trepanöffnung etwas zurück und lässt nun einen Spalt frei zwischen sich und der Calvaria resp. der Dura. Die Volumverminderung des Gehirns, die man nach Nebennierenextractinjection mit dem blossen Auge beobachten kann, ist überaus präzise wahrnehmbar. Man kann sich von dieser Volumsverminderung des Gehirns noch auf eine andere Weise überzeugen. Indem sich das Hirnvolumen verkleinert, müssen sich alle seine Durchmesser verkleinern, resp. sie werden sich nach einem Punkte hin verkürzen, an welchem das Gehirn mit seiner Unterlage verknüpft ist. Dieser Fixpunkt ist an der Basis durch den Eintritt der grossen Blutgefässe resp. den Austritt der Nervenstämme gegeben. Legt man nun die Membrana atlanto-occipitalis frei und stösst durch dieselbe als Hypomochlion eine feine Nadel in die Medulla, so geht, wenn die Volumsverminderung eintritt, das frei hervorstehende Ende derselben eine Bewegung nach hinten (caudalwärts) ein. Das eingestochene Ende hat sich also nach oben hin, gegen den angenommenen idealen Fixpunkt, bewegt. Man kann dies auch dann wahrnehmen, wenn die Schädelkapsel vorher nicht trepanirt worden ist. Die Bewegung ist freilich keine besonders auffallende, sie ist in den meisten Fällen für das freie Auge eben nur wahrnehmbar. Hat man die Schädelkapsel trepanirt, die Dura aber nicht eröffnet, so sieht man nach erfolgter Injection die Dura einsinken. Ein viel prächtigeres Bild gewährt freilich die directe Inspection der Gehirnoberfläche.

Beim Uebergang der Substanz in die allgemeine Circulation, sowie der Druck im grossen Kreislauf ansteigt, werden die Erscheinungen zunächst wieder rückgängig. Das Gehirn röthet sich wieder, nimmt an Volumen zu, die verschiedenen Gefässästchen der Pia tauchen wieder auf. Endlich wird Alles sogar in das Gegentheil verkehrt. Die Gehirnoberfläche wird hyperämisch, die Gefässe der Pia sind strotzend gefüllt. Hier und dort platzt eines derselben, und es ergiesst sich ein feiner Strahl von Blut nach Aussen. Das Gehirn vergrössert sich mehr und mehr. Der der Trepanöffnung entsprechende Theil desselben wird vorgetrieben und lagert als Prolaps sich vor. Kurzum, es treten alle jene Erscheinungen auf, wie sie Spina nach Injection des Extracts in den Kreislauf beschrieben hat.

Die Inspection führt uns also wie alle anderen Beobachtungsmethoden zu dem Ergebniss, dass die locale Application von Nebennierenextract im Gehirn in der ersten Phase eine Anämie desselben hervorruft, in der zweiten Phase aber, wenn das Extract im allgemeinen Kreislauf bereits wirksam geworden ist, dieselben foudroyanten Veränderungen im Kreislauf hervorbringt, wie sie durch eine intravenöse Injection hervorgerufen werden.

Man würde nun sehr fehlgehen, wenn man annehmen wollte, dass das Nebennierenextract, auf die Hirngefässe local applicirt, doch keine mächtige Wirkung entfalte, weil diese Wirkung alsbald vom allgemeinen Kreislauf überwunden wird. Das ist durchaus nicht der Fall. Wenn das Extract im Gesamtblut enthalten ist und alle Organe gleichmässig durchspült, tritt freilich die Wirkung auf das mächtige Splanchnicusgebiet so in den Vordergrund, dass dem gegenüber die anderen Gebiete überwältigt werden. Man nehme nun aber das Nebennierenextract in dieser Phase der Wirkung, wo alle blutdrucksteigenden Componenten des Kreislaufs in voller Thätigkeit sind, und applicire es neuerdings local, um sich sofort von der nie versagenden Wirkung des Mittels zu überzeugen. Trotzdem mit dem Aortendruck auch der Circulusdruck sehr hoch geworden ist, wird jetzt die charakteristische vom allgemeinen Kreislaufe unabhängige Steigerung des Circulusdruckes noch verzeichnet, in der übermässig fluthenden Ausflussmenge stellt sich eine Verringerung ein, der hochgespannte Liquordruck verzeichnet eine Delle und die Farbe des Gehirns erblasst wie zuvor, bis der Aortendruck neuerlich auf die neuerliche Zuführung des Extractes reagirt.

Wenn wir, auf diese Ergebnisse gestützt, auf die Ansicht von Hill hinweisen, „es existire kein Beweis von Erzeugung von cerebraler Anämie durch Spasmus der centralen Arteriolen,“ so müssen wir dem gegenüberhalten: das Nebennierenextract ist ein Agens, welches, local den Blutgefässen des Gehirns zugeführt, ein Erblasen des Gehirns, eine Volumsabnahme desselben verursacht, verbunden mit Erhöhung des Circulusdruckes, Verkleinerung der Ausflussmenge des venösen Blutes und Verminderung des Druckes der cerebrospinalen Flüssigkeit und dies Alles unabhängig von Veränderungen des Aortendruckes. Es ist also ein vortreffliches Mittel zur Erzeugung von cerebraler Anämie durch active Contraction der cerebralen Gefässe.

Das Beweisverfahren ist durch die bisher mitgetheilten Versuchsergebnisse nur nach einer Richtung hin vollendet worden. Wir haben auf einen eigenen vasomotorischen Mechanismus des Gehirns aus dem Vermögen der Hirngefäße, sich aus eigener Kraft zu contrahiren, geschlossen. Zur Vollendung der Beweisführung schien es uns nun geboten, in der Herbeiführung activer Dilatation der Gefäße ein Corrolar für die eben geschilderten Ergebnisse zu schaffen. In diesem Streben sind wir durch die einschlägige Literatur zu der Anwendung von Amylnitrit geführt worden.

Der Einfluss der Amylnitritinhalationen auf den Gehirnkreislauf war mit Rücksicht auf die specielle therapeutische Verwendung dieser Substanz bereits vielfach Gegenstand von besonderen Untersuchungen.

Nachdem Browne und später Schüller¹⁾ an Kaninchen nach Inhalation von Amylnitrit nach Eröffnung der Schädelkapsel und bei intacter Dura eine sehr deutliche Erweiterung der Venen, einmal auch Pulsation der Venen beobachtet haben, konnten Gärtner und Wagner eine bedeutende Vermehrung des ausströmenden Venenblutes bei sinkendem Aortendruck verzeichnen. Sie schliessen daraus auf eine active Erweiterung der Hirngefäße. Hürthle konnte bei Registrirung des Circulusdruckes nur einmal deutliche Dilatation der Hirngefäße erkennen, während in einem zweiten Versuche Inhalation von 8 Tropfen Amylnitrit keine wesentliche Aenderung der Gefässbahn des Gehirns hervorrief.

Dass das Amylnitrit im Allgemeinen Erweiterungen der Gefäße ausgedehnter Gebiete und dadurch Herabsetzung des allgemeinen arteriellen Blutdruckes bedingt, ist seit L. Brunton's Untersuchungen bekannt.

Diese Vasodilatation sollte bedingt sein:

1. nach L. Brunton²⁾ durch eine directe Paralyse der glatten Gefässmuskeln;
2. nach Filehne³⁾ durch eine Lähmung des Gefässnervencentrums;
3. nach Amez Droz⁴⁾ durch Reizung der peripheren Vasodilatatoren.

1) Berliner klin. Wochenschr. 1874.

2) Ber. d. sachs. Gesellsch. d. Wissensch. in Leipzig Bd. 21.

3) Pflüger's Archiv Bd. 9. — Arch. f. Anat. u. Phys. (Phys. Abth.) 1879.

4) Archives de physiol. norm. et path. vol. 5.

Die Versuche von S. Mayer und Friedrich¹⁾ haben zwar einen hinreichenden Beweis für die periphere Wirkung des Mittels erbracht, ohne dass durch dieselben eine endgültige Entscheidung über den Angriffspunkt in der Peripherie geliefert wäre. Dem damaligen Stande der physiologischen Erfahrungen entsprechend konnte auch in die pharmakodynamische Analyse nicht weiter eingedrungen werden. Aber auch die späteren Untersucher haben sich nicht weiter darüber geäußert, ob das Amylnitrit bei seiner unzweifelhaft peripheren Action direct auf die Gefäßmuskeln oder indirekt auf die peripheren nervösen Apparate an den Gefäßen einwirkt. Es ist hier in Bezug auf die Angriffspunkte eine vollkommene Analogie mit dem Nebennierenextract gegeben.

Wir haben nun, um nach jeder Richtung hin vergleichbare Versuchsergebnisse zu erhalten, das Amylnitrit ebenso wie das Nebennierenextract in einen Ast der Carotis direct gegen den Circulus hin injicirt.

Die in der Literatur vorhandenen Angaben über Amylnitritwirkung beziehen sich fast ausschliesslich auf die Inhalation bezw. Einblasung in die Luftwege. Nur Amez Droz versuchte Injectionen in eine Vene und betrachtete diese Form der Anwendung in Thierversuchen als die sicherste, um rasche und ausgesprochene Vergiftung und ebenso rasch (schon nach 5 Minuten) völlige Erholung in Folge der Elimination der Substanz zu erzielen. Auch war nach diesem Autor die tödtliche Dosis eine höhere bei intravenöser Injection als bei der Inhalation. Dem gegenüber bemerken Mayer und Friedrich, welche ebenfalls directe Injection ins Blut zum Studium der stärkeren Wirkungen ausgeführt haben, dass bei Kaninchen selbst die Einführung sehr kleiner Dosen, wenn dieselben direct ins rechte Herz eingespritzt werden, gewöhnlich von sehr heftigen Erscheinungen begleitet ist, dass Hunde minder empfindlich sind, daher bei Hunden die Injection mit geringerer Gefahr angewendet werden kann. Insbesondere weisen diese Autoren darauf hin, dass die directe Injection ins rechte Herz schon wegen der Unlöslichkeit des Stoffes in wässrigen Flüssigkeiten contraindicirt sei. Durch grössere Quantitäten müssen Embolien mit schweren Störungen des Kreislaufes entstehen.

1) Arch. f. experim. Path. Bd. 5.

Zur theilweisen Lösung des Amylnitrits in physiologischer Kochsalzlösung ist in unseren Versuchen ein Zusatz von 5—8 % Alkohol verwendet worden. In diese Mischung haben wir Amylnitrit im Ueberschuss eingetragen, das Ganze tüchtig durchgeschüttelt und dann das Filtrat benutzt. Es gelangten in der Regel 2—3 ccm der Lösung zur Injection.

Die Versuche mit Amylnitrit sind in einer Beziehung noch lehrreicher als die mit Nebennierenextract, weil das Amylnitrit, in den grossen Kreislauf gelangt, dort durchaus keine gewaltigen Aenderungen hervorruft, wie das Nebennierenextract. Die allgemeinen Kreislaufänderungen sind vielmehr sehr gering und kurzdauernd und überdies den im Circulusdruck wahrnehmbaren oft gerade entgegengesetzt.

Was die Wirkung auf den Hirnkreislauf betrifft, so ist das Amylnitrit von direct entgegengesetzter Wirkung als das Nebennierenextract. Es erzeugt, dem Hirnkreislauf local einverleibt, eine im unmittelbaren Anschluss an die Injection beginnende ganz erhebliche Absenkung des Circulusdruckes. Der arterielle Druck pflegt dabei etwas anzusteigen. Der Abfall im Circulusdruck tritt unmittelbar im Anschluss an die Injection ein, und zwar so rasch, dass die mechanische durch die Injection bedingte Elevation schon in die sinkende Curve übergeht.

In Zahlen ausgedrückt, zeigt eine aus der Versuchsreihe ausgewählte Curve folgendes Verhältniss.

Circulusdruck 70 mm Hg.

Tiefste Depression in Folge Amylnitrit 44 mm Hg.

Absinken also um 37 %.

Aortendruck 150 mm Hg.

Steigt auf 160 mm Hg, Anstieg um 7 %.

Am selben Thierte bei durchschnittlichen Vagis Circulusdruck 60 mm Hg.

Tiefste Depression 45 mm Hg, Abfall 25 %.

Aortendruck 130 mm Hg; höchste Elevation 150 mm Hg, Anstieg 15 %.

Dieses Absinken des Circulusdruckes coincidirt nun mit einer entsprechenden Vermehrung der Ausflussmenge aus der Hirnvene. So fallen aus der Hirnvene in der (willkürlich gewählten, aber constanten) Zeiteinheit: 2, 2, 2, Inj.: 5, 5, 5, 6, 6, 5, 4, 4, 3, 3 Tropfen.

Das Anwachsen der Tropfenzahl geht mit dem Abfall des Circulusdruckes, die spätere Abnahme der Tropfenzahl mit dem Wiedererlöschen der Druckdepression ganz parallel.

Analog gestalten sich die Veränderungen des Liquordruckes. In unmittelbarem Anschlusse an die Injection tritt eine Drucksteigerung des Liquordruckes ein. Dieselbe folgt mit ziemlich steilem Anstiege vollkommen entsprechend dem Abfalle im Circulusdrucke. Der Anstieg des Liquordruckes bleibt so lange erhalten, als der Abfall im Circulusdruck bestehen bleibt. Die Wirkung des Amylnitrit ist eben offenbar eine ziemlich langdauernde. Nach geraumer Zeit erst beginnt ein allmähiger sehr lang dauernder Abfall des Liquordruckes, zeitlich übereinstimmend mit dem eben so lange sich hinziehenden Wieder-Anstiege des Circulusdruckes. In der Curve Fig. 5, welche wir beifügen, bezeichnet *b* den Beginn der Injection des Amylnitrits in den Ast der Carotis hirnwärts. Unmittelbar vor Beginn der Injection wurde die Communication gegen das Manometer hin abgesperrt (*a*) und sofort nach Beendigung der Injection wieder freigegeben (*c*). Diese Absperrung erfolgte bloss zu dem Zweck, um zu verhüten, dass die gerinnungshemmende Flüssigkeit in der Kugel-Vorlage des Manometers durch die injicirte Flüssigkeit aufgewirbelt und mit in den Blutstrom des Gehirns hineingerissen werde. Wir sehen, dass in diesem Falle gar kein Einfluss der Injection auf die Höhe des Aortendruckes statthat. Dagegen ist der Abfall des Circulusdruckes und der prompte Anstieg des Liquordruckes ersichtlich.

Wie alle Wirkungen des Amylnitrites jener des Nebennierenextractes entgegengesetzt sind, so verhält sich auch die sichtbare Reaction des Gehirnes. Das Gehirn wird sofort, nachdem die Injectionsflüssigkeit die Gefässe passirt hat, hyperämisch. Die Gehirnoberfläche röthet sich, die Piagefässe werden breiter und scheinen Aestchen zu gewinnen. Das ganze Gehirn vergrössert sich sichtbar, es quillt gleichsam und scheint succulenter geworden. Gleichzeitig fliesst Liquor aus dem Trepanloche aus. Eine Zeit lang verharret so das Bild. Dann kehrt es ohne scharfe Grenze allmähig zur Norm zurück. Ein plötzliches Umspringen ins Gegentheil, wie man es in der zweiten Phase der Nebennierenextractwirkung sieht, fehlt hier.

Wenn nun Hill bezüglich der Vasodilatoren zu folgendem Ergebnisse kommt: „Eine cerebrale Hyperämie kann nur passiv entstehen durch Erhöhung der Herzthätigkeit oder durch Contraction

der Gefässe in anderen Körpergebieten“, so lehren dem gegenüber die letztangeführten Versuche: Das Amylnitrit erzeugt Röthung des Gehirns und Volumszunahme desselben, verbunden mit Erniedrigung des Circulusdruckes, Vergrösserung der Ausflussmenge des venösen Blutes und Erhöhung des Druckes der cerebrospinalen Flüssigkeit. Wir besitzen also im Amylnitrit ein vortreffliches Mittel zur Erzeugung der cerebralen Hyperämie durch active Dilatation der cerebralen Gefässe.

Unsere Untersuchungen haben sich also bisher bezogen auf:

Beobachtungen am Gehirnkreislauf bei spontanen periodischen Blutdruckschwankungen.

Versuche über die Wirkung von Giften (Nebennierenextract — Amylnitrit).

Endlich sei noch eine dritte Versuchsreihe erwähnt, die aber leider nichts wesentlich Neues hervorgebracht hat. Sie bezieht sich auf die Erfolge der Nervenreizung.

Die Literatur über diesen Gegenstand ist schon mächtig angewachsen, hat jedoch, wie eingangs hervorgehoben, derart widersprechende Resultate geliefert, dass nicht nur die Frage nach dem Verlauf der Gefässnerven des Gehirns eine offene ist, sondern selbst die Existenz solcher Nerven überhaupt in Abrede gestellt wird. Und gerade die gewichtigsten Stimmen waren es, die sich in letzter Zeit gegen die Existenz von vasomotorischen Nerven für das Gehirn ausgesprochen haben. Da unseres Erachtens durch solche Meinungen aber die Angaben über positive Versuchsergebnisse, die sich immerhin genügend oft in der Literatur vorfinden, doch nicht weggeschafft werden können, schien es uns zweckmässig, über die Erfolge der Nervenreizung eigene Erfahrungen zu sammeln.

Wir haben dieselben ausschliesslich am Vago-Sympathicus beim Hunde vorgenommen, und uns überzeugt, dass die Reizung des Sympathicus mitunter eine Constriction der Hirngefässe zur Folge hat, in sehr seltenen Fällen auch eine Dilatation. Das Verhältniss gestaltet sich ungefähr so, dass in der Mehrzahl der Versuche von keinem Vago-Sympathicus eine Beeinflussung des Gehirnkreislaufes möglich ist; in der kleineren Hälfte der Versuche übt der eine oder der andere Vagus eine unzweifelhafte vasoconstrictorische Wirkung aus, ein Bruchtheil ergibt dilatatorische Reizungserfolge. Wir haben sogar einen Fall gesehen, wo der eine Vagus auf Reizung mit Constriction der Hirngefässe, der andere mit Dilatation antwortete.

Fassen wir kurz die Ergebnisse, wie folgt, zusammen:

1. Die mitunter an der Füllung der Hirngefäße wahrnehmbaren Spontanschwankungen sind mechanisch unabhängig von den meist isochron auftretenden, aber in ihrem Ausschlage sehr oft direct entgegengesetzt gerichteten Schwankungen des Aortendruckes.

Ueber den nervösen Ursprung dieser Schwankungen in den Hirngefäßen kann kein Zweifel sein, jedoch fehlen bisher die Mittel, dieselben durch Eingriffe willkürlich herbeizuführen.

2. Das Nebennierenextract bringt unabhängig vom Aortendruck die Gefäße des Gehirns, wenn es denselben direct zugeführt wird, zu kräftiger Contraction. Umgekehrt wirkt Amylnitrit, welches gleichfalls unabhängig vom Aortendruck, die Gefäße zu mächtiger Dilatation bringt. Ueber das Vermögen der Hirngefäße, sich activ zu contrahiren und dilatiren, kann demnach kein Zweifel herrschen. Jedoch ist der Antheil, welchen die Gefässnerven (die peripheren Enden), und welchen die contractile Substanz der Gefäße selbst an diesen willkürlich herbeizuführenden vasomotorischen Erscheinungen haben, noch nicht mit Sicherheit auseinander zu halten.

3. Reizung von Nerven (Vago-Sympathicus) führt sicherlich in einer nicht allzu kleinen Zahl der Fälle zur deutlichen Vasoconstriction, manchmal auch zu Vasodilatation der Hirngefäße.

Zu diesen drei Schlusspunkten muss noch ein vierter hinzugefügt werden. Er betrifft den Einfluss des Splanchnicusgebietes, i. e. des allgemeinen Blutdruckes auf die Blutversorgung des Gehirns. Diesem Factor ist wohl bisher von allen Seiten eine gebührende Wichtigkeit beigelegt worden. Er ist sogar überschätzt worden, indem man jeden anderen, eigenen vasomotorischen Mechanismus des Gehirns geleugnet hat. Die Blutfülle des Gehirns sollte nur mit dem arteriellen und venösen Blutdrucke variiren können. Unsere Ergebnisse lassen betreffs der Frage der Hirncirculation nur diese eine Fassung zu:

Der Splanchnicus ist nur einer von den Regulatoren der Hirncirculation, wenn auch ein wichtiger. Eine eigene vasomotorische Innervation der Hirngefäße besteht. Dieselbe ist, wenn erregt, wirksam genug, die Hirncirculation selbstständig und auch entgegen der Tendenz des Blutdruckes zu reguliren. Die Innervationsbahnen sind bis jetzt unbekannt.

Erklärung der Curven.

Fig. 1. Spontane periodische Druckschwankungen im arteriellen Gefässsysteme, welchen gegensinnige Schwankungen in den Hirngefässen entsprechen.

1. Blutdruck in der Carotis,
5. zugehörige Abscisse,
2. Blutdruck im Circulus art. Willisii,
4. zugehörige Abscisse,
6. Registrierte Zahl der Tropfen aus der Hirnvene,
3. Zeit.

Fig. 2. Relatives Ansteigen des Circulusdruckes über den Aortendruck durch Nachlass der Herzarbeit nach intravenöser Injection von Nebennieren-Extract. Tropfenzahl aus der Hirnvene leicht zunehmend.

Zahlen wie oben.

Fig. 3. Injection von Nebennierenextract in die Carotis hirnwärts (Marke: Inj.) Vagi intact. Primäre Vaguswirkung fehlt. Primär: Anstieg des Circulusdruckes mit Verminderung der Tropfenfolge.

Zahlen wie oben.

Fig. 4. Wie Fig. 3, aber nach vorheriger Durchschneidung beider Vagi.

Fig. 5. Injection von Amylnitrit in die Carotis hirnwärts (Marke b). Vagi intact. Siehe Text.

Zahlen 1—5 wie oben,

7. Liquordruck, am Conus med. mittelst Mareytrommel registriert.

Anmerkung zu Tafel II.

Die Curven sind behufs Reproduction verkleinert worden — aber leider jede in einem anderen Maassstabe.

So ist Fig. 1 im Verhältniss 45:38,5

" 2 " " 48:53

" 3 " " 54:31,5

verkleinert wiedergegeben worden. Ueberdies mussten aus Raummangel die Abscissenlinien höher hinaufgeschoben werden, und zwar bei Fig. 1 um 20 mm, bei Fig. 2 um 33 mm, bei Fig. 3 um 5 mm.

Die Fig. 4 und 5 sind dagegen gleichmässig verkleinert, und zwar ist Fig. 4 in $\frac{2}{3}$, Fig. 5 in $\frac{3}{5}$ der natürlichen Grosse reproducirt.