(Aus dem physiologischen Institut der Universität Berlin.)

Die automatische Tätigkeit der Atemzentren ¹⁾.

Von

Hans Winterstein.

(Hierzu Tafel I, II und III.)

Über das Zustandekommen der rhythmischen Tätigkeit der Atemzentren stehen einander im wesentlichen zwei Auffassungen gegenüber. Die eine führt diese Tätigkeit zurück auf rhythmische, die Atemzentren treffende Reize, die entweder von Schwankungen des Gasgehaltes des Blutes oder von aus der Peripherie stammenden nervösen Impulsen geliefert werden, die andere erklärt sie in analoger Weise wie die Herztätigkeit durch eine „Automatie“, in dem Sinne, dass die Atmungsimpulse nicht, wie wir dies sonst für die Funktion der Zentren annehmen dürfen, „eine direkte und unmittelbare Abhängige der äusseren Bedingungen der Reizung und Ernährung sei“ (Luciani²⁾), sondern wesentlich durch die den Atemzentren selbst innewohnenden besonderen Lebensbedingungen bestimmt werde. Hierbei bleibt die Möglichkeit unbenommen, dass gewisse äussere Faktoren eine wichtige, eventuell auch unentbehrliche Bedingung für das Zustandekommen der Atmungsimpulse darstellen, wie dies z. B. auf Grund der neueren Untersuchungen (vgl. die folgende Mitteilung) unter gewöhnlichen Verhältnissen mit einer gewissen CO₂-Tension des Blutes der Fall zu sein scheint.

Die Annahme rhythmischer Schwankungen der Blutbeschaffenheit (Gasgehalt) als Ursache der rhythmischen Atembewegungen darf wohl als endgültig widerlegt betrachtet werden, da die Atembewegungen

1) Die folgenden Versuche wurden kurz mitgeteilt in den Sitzungsber. und Abhandl. d. naturf. Gesellsch. zu Rostock, N. F. Bd. 2. 1910, und am achten internat. Physiologen-Kongress zu Wien.

2) L. Luciani, Physiologie des Menschen, deutsch von Baglioni und Winterstein, Bd. 1 S. 419. 1905.

auch nach Fortfall jeglicher Zirkulation und unter solchen Versuchsbedingungen eine Zeitlang weiterbestehen, unter welchen die Blutbeschaffenheit Änderungen in dem der Norm entgegengesetzten Sinne erfahren muss (Einatmung eines O_2 -freien und CO_2 -reichen Gasgemisches). — Dagegen hat die Theorie eines reflektorischen Ursprungs der Atmungstätigkeit in jüngster Zeit wieder einen Vertreter in Baglioni¹⁾ gefunden, der die sehr bemerkenswerte Vorstellung entwickelte, dass die Atmung aufzufassen sei als ein Fall von reziproker Innervation antagonistischer Muskeln, bei welcher jede Atmungsphase (etwa in Analogie zu der Selbststeuerung der Atmung durch die Vagi) durch Erregung afferenter Atemmuskelnerven sich selbst hemmt und die entgegengesetzte Atmungsphase einleitet.

Die Theorie der Automatie der Atmung (der gegenwärtig die überwiegende Mehrzahl der Physiologen zuneigt), gründet sich im wesentlichen auf die Feststellung des Erhaltenbleibens der rhythmischen Tätigkeit der Atemzentren nach Ausschaltung der Bahnen, die sie auf reflektorischem Wege zu dieser Tätigkeit anzuregen vermögen. Unter diesen Bahnen aber können, wie Baglioni mit Recht betont, die afferenten Bahnen der Atemmuskeln, denen bisher nur eine geringe Beachtung geschenkt wurde, eine wichtige Rolle spielen. Die operative Ausschaltung aller dieser Bahnen ist bisher wohl niemals gelungen. Ich verweise bezüglich der Literatur über die Automatie der Atmung auf die Zusammenstellung von Langendorff²⁾ und möchte hier nur hervorheben, dass eben wegen der mangelnden Berücksichtigung der Atemmuskelnerven weder die am Frosch angestellten Untersuchungen, bei welchen durch Durchschneidung oberhalb und unterhalb der Medulla oblongata eine Isolierung des Atemzentrums angestrebt wurde, noch die Versuche am Kaninchen, bei welchen die Halsnerven durchschnitten und das Gehirn oberhalb des Kopfmarks durchtrennt wurde, für die Automatie der Atmung etwas beweisen können. So bleiben nur noch die Versuche von Rosenthal³⁾ zu erwähnen, der die Atembewegungen beim Kaninchen fortdauern sah, nachdem das Gehirn in der Vierhügelgegend, das Rückenmark am 7. Halswirbel und ferner die Vagi

1) S. Baglioni, Zur Analyse der Reflexfunktion S. 35 ff. Wiesbaden 1907.

2) O. Langendorff, Physiologie des Rücken- und Kopfmarks. Nagel's Handb. d. Physiol. Bd. 4 H. 1 S. 341 ff. 1905.

3) J. Rosenthal, Studien über Atembewegungen. Arch. f. Anat. u. Physiol. 1865 S. 191.

und sämtliche hinteren Wurzeln am Halsteil des Rückenmarks durchschnitten worden waren. So sehr dieser Versuch auch zweifellos zugunsten der Automatie der Atemzentren spricht, so bleibt doch auch hier noch der Einwand, dass nicht beseitigte, auf der Bahn des Trigeminus zugeleitete afferente Impulse, die durch die akzessorischen Atembewegungen ausgelöst wurden, zur Erhaltung der Atmungstätigkeit ausgereicht haben können.

So schien mir die Frage nach dem Ursprung der Atemtätigkeit einer erneuten Untersuchung wert. Da eine weitere Verfolgung der operativen Methode wenig Erfolg versprach, so versuchte ich auf einem einfacheren Wege zum Ziel zu gelangen auf Grund des folgenden Gedankengangs: Wenn die Atmung ein Reflexakt in der von Baglioni angenommenen Weise ist, dass die Atembewegungen selbst durch Reizung sensibler Bahnen die zum weiteren Ablauf erforderlichen afferenten Impulse erzeugen, so müssen die Innervationsimpulse der Atemzentren aufhören, wenn durch Curarevergiftung des Tieres alle Bewegungen und damit auch die durch sie erzeugten afferenten Reize ausgeschaltet werden. Als Index der Tätigkeit der Atemzentren sollten an Stelle der unter diesen Bedingungen ja fortfallenden Atembewegungen vom Phrenicus etwa ableitbare Aktionsströme dienen.

Erst nach Beendigung meiner Versuche habe ich gefunden, dass es schon vor längerer Zeit Macdonald und Reid¹⁾ gelungen war, rhythmische Aktionsströme von dem zentralen Stumpf des am Halse durchschnittenen Phrenicus curarisierter Tiere nach Abstellung der künstlichen Atmung zum Galvanometer abzuleiten, die zweifellos ein Ausdruck der durch die Asphyxie verstärkten Tätigkeit der Atemzentren waren. Weder diese Autoren, noch Boruttau²⁾, der ihre Befunde bestätigt zu haben angibt³⁾, haben jedoch die Bedeutung

1) J. S. Macdonald and E. W. Reid, Electromotive changes in the phrenic nerve. A method of investigating the action of the respiratory centre. Journ. of physiol. vol. 23 p. 100. 1898/1899.

2) H. Boruttau, Die Aktionsströme und die Theorie der Nervenleitung. Pflüger's Arch. Bd. 84 S. 309. 1901.

3) Diese Bestätigung kann jedoch nur eine sehr unvollkommene gewesen sein, denn die von Macdonald und Reid abgeleiteten Aktionsströme waren keineswegs, wie Boruttau (l. c. S. 384) angibt, unregelmässige Schwankungen von klonischem Charakter, sondern, wenigstens zu Beginn, völlig regelmässige und rhythmische Schwankungen von allmählich wachsender Intensität.

dieser Versuche für die Theorie der Atmung erkannt oder gar sie im Hinblick auf diese angestellt; wenn also auch die Baglioni'sche Theorie bereits durch die Experimente von Macdonald und Reid widerlegt erscheint, so dürfte es doch nicht überflüssig sein, meine im speziellen Hinblick auf das Problem angestellten Versuche ausführlicher mitzuteilen, zumal die Technik der Registrierung so schwacher elektrischer Ströme inzwischen durch die Erfindung des Saitengalvanometers einen so bedeutenden Fortschritt erfahren hat.

Da mir ein genügend empfindliches Saitengalvanometer in unserem Institute nicht zur Verfügung stand, so habe ich meine Versuche mit freundlicher Erlaubnis von Herrn Geheimrat Rubner im Berliner physiologischen Institute angestellt, und möchte bei dieser Gelegenheit Herrn Professor Piper für die liebenswürdige Gastfreundschaft, die ich in seiner Abteilung erfahren habe, auch an dieser Stelle meinen herzlichsten Dank sagen.

Die Versuche wurden an grossen Kaninchen angestellt, bei denen in Äthernarkose der eine Phrenicus am Halse freigelegt wurde. Die Ableitung erfolgte vom Längs-Querschnitt des zentralen Stumpfes des durchschnittenen Nerven mittels gewöhnlicher unpolarisierbarer Tontiefelektroden zu einem grossen Edelmann'schen Saitengalvanometer; die Bewegungen des Schattenbildes der Saite wurden auf photographischem Wege registriert. In den Zwischenpausen wurde der Nerv mit Watte, die mit warmer physiologischer NaCl-Lösung getränkt war, zugedeckt. Die Ableitung erfolgte am besten von dem dicht oberhalb der sechsten Cervicalwurzel durchschnittenen Nerven. Unterhalb der letzteren ist der Nerv ohne Eröffnung der Pleura nur auf eine zu kurze Strecke isolierbar, und oberhalb der fünften, wo seine Isolierung auf eine grössere Strecke am leichtesten durchführbar ist, ist er noch zu schwach, um die Ableitung von Aktionsströmen zu gestatten. Zur Erzielung registrierbarer Schwankungen musste die Saite stark entspannt werden.

Die untereinander völlig übereinstimmenden an drei Kaninchen gewonnenen Versuchsergebnisse¹⁾ sollen an der Hand der in Taf. I—III wiedergegebenen Kurvenbeispiele erörtert werden. Bei normaler spontaner Atmung des Tieres sind die in der angegebenen Weise vom Phrenicus ableitbaren Aktionsströme äusserst schwach (Fig. 1).

1) Bei zwei Tieren missglückte die Ableitung von Aktionsströmen überhaupt, jedenfalls aus technischen Gründen.

Eine Verstärkung erzielt man durch Dyspnoe erzeugende Eingriffe, so durch Verengung oder Verschluss der Trachealkanüle (Fig. 2), oder durch Durchschneidung der Vagi (Fig. 3). Die Kurven der Fig. 4 und 5 geben die Aktionsströme wieder, welche nach Abstellung der künstlichen Atmung bei den durch intravenöse Injektion von Curare völlig bewegungslos gewordenen Tieren gewonnen wurden. Sie zeigen, dass auch nach Fortfall aller durch die Atembewegungen etwa auslösbaren afferenten Impulse die Tätigkeit der Atemzentren in völlig rhythmischer Weise weitergeht.

Die unter diesen Bedingungen auftretenden Impulse unterscheiden sich von den bei normaler Atmung zu beobachtenden vor allem durch ihre sehr viel grössere Intensität. Es läge nahe, dies einfach auf die nach Fortfall der Atembewegungen eintretende Asphyxie zu beziehen. Gegen diese Auffassung spricht jedoch schon der Umstand, dass diese Verstärkung bereits unmittelbar nach Abstellung der künstlichen Atmung zu beobachten ist. Zur Entscheidung der Frage, ob diese Verstärkung der Atmungsimpulse auf die beginnende Erstickung zurückzuführen sei, ja ob nicht vielleicht überhaupt bloss unter den abnormen Bedingungen einer gewissen Asphyxie rhythmische Atmungsimpulse nach Fortfall der Atembewegungen auftreten, habe ich an jedem der drei Kaninchen je eine Kurve bei künstlicher Atmung des curarisierten Tieres nach dem Meltzer'schen Verfahren¹⁾ aufgenommen, bei welchem durch einen dünnen, durch die Luftröhre tief eingeschobenen Gummischlauch mittels eines Doppelgebläses ein kontinuierlicher Luftstrom durch die Lunge geleitet wurde, der diese in leichte Blähung versetzte, ohne irgendwelche Volumschwankungen und dadurch Bewegungen des Brustkorbes herbeizuführen. Es zeigte sich (vgl. Fig. 6 u. 7), dass unter diesen Bedingungen die automatischen Impulse der Atemzentren sich in der gleichen Weise und mit gleicher Intensität entladen wie bei gänzlichem Fehlen einer Lungenventilation, ja, von den beiden als Beispiel wiedergegebenen Kurvenausschnitten zeigt Fig. 6 sogar die stärksten Stromschwankungen, welche überhaupt abgeleitet werden konnten.

Die Verstärkung der Atmungsimpulse, der jedenfalls eine Ver-

1) S. J. Meltzer und J. Auer, Kontinuierliche Respiration ohne respiratorische Bewegungen. Zentralbl. f. Physiol. Bd. 23 S. 210. 1909.

tiefung der Atmung entsprechen würde, kann demnach nicht auf Asphyxie zurückgeführt werden; sie dürfte vielmehr auf der gleichen Ursache beruhen wie die nach Durchschneidung der Vagi zu beobachtende Vertiefung der Atmung, nämlich auf den Fortfall der afferenten Impulse, die normalerweise die Intensität der einzelnen Atmungsphasen regulieren, eine Regulation, die, wie dies Baglioni wohl mit Recht annimmt, eben nicht bloss durch die Vagi, sondern auch durch die afferenten Bahnen der Atemmuskelnerven erfolgt. Auf die gleiche Ursache dürfte auch die (jedoch nicht ausnahmslos beobachtete) mitunter sehr beträchtliche Verlangsamung der Atmungsimpulse unter den genannten Bedingungen zurückzuführen sein¹⁾.

Die genauere Betrachtung der in den Kurven zutage tretenden Einzelheiten ergibt ihre Zusammensetzung aus zahlreichen kleinen Zacken, die infolge ihrer im Verhältnis zur Bewegung der Registrierfläche hohen Frequenz nicht überall deutlich wahrnehmbar sind (am besten in Fig. 6), aber zweifellos nicht auf die (bei so starker Entspannung des Fadens wohl kaum ganz vermeidbaren) Eigenschwingungen der Saite oder zufällige Erschütterungen, sondern auf eine physiologische Diskontinuität der durch den Nerven fließenden Impulse zurückzuführen sind. Dies steht in völligem Einklang mit der Feststellung Dittlers¹⁾, dass das Zwerchfell ein tonisch (besser wohl „tetanisch“) innervierter Muskel ist, der (vielleicht mit Ausnahme einer kurz dauernden Rubephase) ständig oszillatorische Aktionsströme aufweist, die ein mit den Phasen der Atmung parallel gehendes

1) Analoger Natur sind wohl auch die nach Abtrennung der Medulla oblongata und Durchschneidung der Vagi auftretenden Änderungen des Atemtypus, die (in allerdings widersprechender Weise) von M. Marckwald (Die Atembewegungen und deren Innervation beim Kaninchen. Zeitschr. f. Biol. Bd. 23 S. 149. 1887), A. Loewy (Experimentelle Studien über das Atemzentrum in der Medulla oblongata und die Bedingungen seiner Tätigkeit. Pflüger's Arch. Bd. 42 S. 245. 1888), C. Franck und O. Langendorff (Über die automatische Tätigkeit des Atemzentrums bei Säugetieren. Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1888 S. 286) und neuerdings von S. Kostin (Zur Frage nach Entstehen des normalen Atemrhythmus. Arch. f. (Anat. u.) Physiol. S. 51. 1904 Suppl.) beschrieben wurden; Marckwald und Kostin haben wohl mit Recht versucht, sie durch den Fortfall reflektorischer Regulationswirkungen zu erklären, wenn auch die Deutung wegen der Schwere des operativen Eingriffes in diesen Fällen unsicher erscheint.

2) R. Dittler, Über die Innervation des Zwerchfells als Beispiel einer tonischen Innervation. Pflüger's Arch. Bd. 130 S. 1. 1909.

An- und Abschwellen zeigen. Dieses tritt in den von uns gewonnenen Kurven als Ausdruck der zentralen Atmungsimpulse in einem allmählichen Absinken der Kurve (Inspiration) und darauffolgendem raschen Ansteigen (Expiration) zutage. Eine genaue Auszählung der Zahl der Oszillationen erscheint wegen ihrer, wie schon erwähnt, zu grossen Frequenz nicht durchführbar; doch lässt ihre Schätzung (wie sie etwa Fig. 6 ermöglicht) eine Übereinstimmung in der Grössenordnung mit den von Dittler vom Zwerchfell und in einer neueren Mitteilung¹⁾ auch vom Phrenicus des spontan atmenden Tieres abgeleiteten Stromschwankungen vermuten.

Die vorangehenden Versuche zeigen auf das klarste, dass die Atemzentren auch nach Ausschaltung aller durch die Atembewegungen bedingten afferenten Impulse fortfahren, sich rhythmisch zu entladen bzw. die kontinuierlich von ihnen ausgehenden Entladungen rhythmisch zu verstärken. Damit aber erscheint mir der Nachweis erbracht, dass der Ursprung der Atmungstätigkeit tatsächlich ein automatischer in dem eingangs angegebenen Sinne ist, d. h. dass die Atemzentren in sich selbst die Bedingungen tragen, welche das rhythmische Spiel der Atmung veranlassen. — Die Möglichkeit, dass etwaige, kontinuierlich von der Oberfläche oder aus dem Inneren des Körpers den Atemzentren zufließende, von den Atembewegungen unabhängige Impulse für die Tätigkeit der Atemzentren erforderlich seien, wird durch die vorangehenden Versuche allerdings nicht beseitigt; eine solche Annahme erscheint aber wohl müssig, da keine Gründe zu ihren Gunsten sprechen, und sie für das Verständnis keinerlei Vorteil bietet.

Zusammenfassend können wir uns von dem Vorgang der Atmungsinnervation das folgende Bild machen: Die Tätigkeit der Atemzentren ist ihrem Ursprunge nach eine automatische; diese automatische Tätigkeit ist in ihrem Bestehen und in der Art ihres Ablaufes geknüpft an gewisse Bedingungen, die durch die Beschaffenheit des Blutes erhalten und den Bedürfnissen des Organismus angepasst werden (vgl. die folgende Mitteilung); sie tritt in reiner Form nur nach Ausschaltung aller durch die

1) R. Dittler, Über die Aktionsströme des Nervus phrenicus bei natürlicher Innervation. Pflüger's Arch. Bd. 131 S. 581. 1910.

Atembewegungen ausgelösten afferenten Impulse zutage, die unter normalen Bedingungen ihr Ausmass und ihre Frequenz regulieren.

Erklärung der Abbildungen.

Alle Kurven sind von links nach rechts zu lesen. Die oberste Kurve gibt die Zeit in $\frac{1}{5}$ -Sek. Die darunter befindliche Kurve zeigt die vom zentralen Stumpf des Phrenicus abgeleiteten Aktionsströme, die unterste (fehlt in Fig. 1, 2 und 6) die durch einen um den Leib des Tieres geschnallten Pneumographen mit Lufttransmission registrierten Atemschwankungen.

Tafel I.

Fig. 1 (Kaninchen Nr. 1): Aktionsströme bei normaler spontaner Atmung (durch eine Trachealkanüle).

Fig. 2 (Fortsetzung von Nr. 1): Aktionsströme bei spontaner Atmung nach Verschluss der Trachealkanüle.

Fig. 3 (Kaninchen Nr. 3): Aktionsströme bei spontaner Atmung nach Durchschneidung beider Vagi.

Tafel II.

Fig. 4 und 5 (Kaninchen Nr. 3): Aktionsströme der automatischen Tätigkeit der Atemzentren des kurarisierten Tieres nach Abstellung der künstlichen Atmung.

Tafel III.

Fig. 6 (Kaninchen Nr. 1) und 7 (Kaninchen Nr. 2): Aktionsströme unter sonst gleichen Bedingungen bei Anstellung Meltzer'scher Atmung mit kontinuierlichem Luftstrom.