II.

Aus der Tübinger medicin. Klinik.

Ueber die Vasomotoren des Gehirns.

Untersuchungen an Thier und Mensch.

Von

Dr. Otfried Müller,
Privatdocent, I. Assistenzarzt der Klinik.

und

Richard Siebeck,
Medicinalpraktikant.

(Hierzu Tafel I—IV.)

Die Frage nach dem Vorhandensein von Gefässnerven innerhalb des Gehirnes und Rückenmarkes ist seit langer Zeit Gegenstand ausgedehnter Controversen. Betrachtet man die äusserst fein differenzirte Gefässinnervation anderer Organe, so muss es Wunder nehmen, dass noch heutigen Tages eine grosse Anzahl von Forschern dem Gehirn jede selbstständige Regulirung seiner Durchblutung abzusprechen geneigt ist. Gewiss ist es nicht statthaft, aus der Idee der Zweckmässigkeit einer Anordnung ohne weiteres Schlüsse auf deren wirkliches Vorhandensein im Organismus zu ziehen. Der Gebrauch des Zweckmässigkeitsgedankens aber als einer für empirische Forschung Richtung gebenden Idee ist seit dem Vorgange Bier's¹⁾ auch innerhalb der Medicin wieder zur Geltung gekommen. Der Gedanke, unser wichtigstes und feinst differenzirtes Organ bezüglich seiner Durchblutung widerstandslos den Schwankungen des allgemeinen Blutdruckes ausgeliefert zu sehen, ist angesichts der feinen Regulirung, welche z. B. die Nieren für ihre Durchblutung besitzen, schwer zu fassen. Die Schwierigkeit, diesen Gedanken mit unseren derzeitigen Anschauungen vom Kreislauf zu vereinigen, ist es denn auch gewesen, die wieder und immer wieder zu Bemühungen angeregt hat, den empirischen Nachweis des thatsächlichen Vorhandenseins von Gefässnerven innerhalb des Gehirnes zu erbringen. Schon mehrfach schien ein solcher wirklich gegeben, aber stets von neuem waren scharfsinnige Kritiker am Werke, die Resultate der Beobachtungen umzudeuten. So ist eine grosse Literatur erwachsen, deren eingehende Besprechung ein Buch füllen könnte. Die Frage selbst ist noch heute ungelöst.

1) Bier, Hyperämie als Heilmittel. Leipzig 1905.

Literatur.

Für das Vorhandensein vasomotorischer Nerven im Gehirn sind die verschiedensten Gesichtspunkte geltend gemacht worden. Einmal besitzen die Hirngefäße, wie besonders von Strasser¹⁾ hervorgehoben, eine gut entwickelte Musculatur, die ohne entsprechende Innervation nutzlos erscheinen möchte. Dass diese Musculatur im Stande ist, das Gefässlumen von sich aus und unabhängig vom Blutdruck beträchtlich zu variiren, haben die Versuche von Biedel und Reiner²⁾ gezeigt, die bei hirnwärts gerichteten Injectionen kleiner Dosen von Adrenalin eine deutliche Verengerung der Hirngefäße auftreten sahen. Es muss hervorgehoben werden, dass damit nicht, wie vielfach angenommen wird, ein directer Nachweis von Vasomotoren für die Gehirngefäße erbracht ist, denn das Adrenalin greift nach den neueren Forschungen peripher an der Gefässwand an, wirkt also jedenfalls ohne Vermittlung dieser hypothetischen Nerven. Die Versuche zeigen vielmehr nur, dass die Hirngefäße sich unter gewissen Umständen unabhängig vom Stande des allgemeinen Blutdruckes zu contrahiren vermögen.

Dass dieses letztere auch spontan geschehen kann, ohne dass irgend ein erkennbarer Reiz auf die Hirngefäße einwirkt, ist ebenfalls von Biedel und Reiner²⁾ gezeigt worden. Diese Forscher sahen spontane Gefässcaliberschwankungen an den Gehirngefässen, die den Schwankungen des Blutdruckes theilweis sogar direct entgegengerichtet waren. Die Entstehung derartiger Caliberschwankungen dürfte ohne die Annahme reflectorischer Einflüsse schwer erklärbar sein. Mehr als ein indirecter Hinweis auf das Vorhandensein von Hirnvasomotoren ist aber mit diesen Beobachtungen ebenfalls nicht gegeben.

Aehnlich verhält es sich mit den zahlreichen Angaben über die Wirkungsweise des Chloroforms auf die Hirngefäße. Nach den übereinstimmenden Angaben von Mosso³⁾, Gärtner und Wagner⁴⁾, Hürthle⁵⁾, F. Pick⁶⁾ und anderen tritt nach Inhalation von Chloroform eine starke Erweiterung der Hirngefäße auf. Da gleichzeitig der Blutdruck stark absinkt, ist eine hämodynamische Erklärung dieses Phänomens unmöglich. Eine directe Einwirkung des Chloroforms auf die Gefässwand scheint nach den Untersuchungen Knoll's⁷⁾ ebenfalls unwahrscheinlich. Es bleibt mithin nur die Annahme übrig, dass dieses auf das vasomotorische Centrum einwirkende Mittel reflectorisch eine Erweiterung der Hirngefäße auslöst.

Weitere indirecte Hinweise auf das Vorhandensein vasomotorischer Nerven für die Hirngefäße sind in den Beobachtungen einzelner Autoren über das Verhalten des Hirnkreislaufes bei sensiblen Reizen der Körperperipherie gegeben. Nothnagel⁸⁾ und theilweis auch Krauspe⁹⁾ sahen bei Reizung des Nervus cruralis mit faradischen Strömen oder bei plötzlicher schmerzhafter Umschnürung des Oberschenkels eine Contraction der Piagefäße auftreten. Aehnliches beobachtete François Frank¹⁰⁾ an der Carotis bei elektrischer Reizung des Cruralis. Endlich sah

1) Strasser citirt nach Kocher, Hirnerschütterung, Hirndruck, Hirnchirurgie. Nothnagel's Handbuch. 9, 4. S. 58.

2) Biedel und Reiner, Pflüger's Archiv. Bd. 79. S. 158.

3) Mosso, Ueber den Kreislauf im Gehirn. Leipzig. 1881.

4) Gärtner und Wagner, Wien. med. Wochenschr. 1887.

5) Hürthle, Pflüger's Archiv. Bd. XLIV.

6) F. Pick, Arch. f. experim. Path. u. Therap. Bd. 42.

7) Knoll, Berichte d. Wien. Acad. Bd. LXXVIII. 3. Abth.

8) Nothnagel, Virchow's Archiv. Bd. 40.

9) Krauspe, Virchow's Archiv. Bd. LIX.

10) François Frank, Archives de Physiologie. 1893.

Patrici¹⁾ bei einem Knaben mit Schädeldefect bei sensibler Reizung der Haut in einer grossen Anzahl von Fällen Abnahme des Gehirnvolumens.

Auch unter dem Einfluss kalter und warmer Bäder sind vielfach Caliberschwankungen an den Hirngefässen beobachtet worden, die theilweis freilich rein hämodynamisch [Schüller²⁾], theilweis aber auch reflectorisch [Otfried Müller³⁾] gedeutet wurden.

Einen directeren Hinweis auf das thatsächliche Vorhandensein von Hirnvasomotoren liefert der Befund Obersteiner's⁴⁾, der in der Gefässwand selbst nervöse Elemente nachwies.

Der stricte Nachweis eines Vasomotorentonus der Hirngefässe im Sinne Claude Bernard's⁵⁾ und Brown-Sequard's⁶⁾ mittelst der Durchschneidung und Reizung der zuführenden Nervenstämmen ist häufig und mit den differentesten Erfolgen versucht worden. Als erster sah Brachet⁷⁾ im Jahre 1837 nach Durchschneidung des Hals-sympathicus und Exstirpation des obersten Halsganglion eine Erweiterung der Piagefässe derselben Seite beim Hunde auftreten. Dieser Befund wurde von van der Becke Callenfels⁸⁾ im Jahre 1855, von Goujon⁹⁾ im Jahre 1867 und von Nothnagel¹⁰⁾ ebenfalls im Jahre 1867 bestätigt. Nothnagel konnte dann auch weiter zeigen, dass die nach der Durchschneidung des Sympathicus erweiterten Piagefässe sich nach Reizung des centralen Stumpfes des durchschnittenen Nerven wieder deutlich contrahirten. Diese Beobachter gingen sämmtlich von der makroskopischen Betrachtung der Gefässe in der Pia aus, sie bedienten sich also einer relativ rohen Methode, deren Ergebnisse nicht graphisch oder bildlich fixirt wurden.

Eine Erhöhung der Temperatur des Gehirnes nach Durchschneidung des Hals-sympathicus und namentlich nach Exstirpation des oberen Cervicalganglion fand Claude Bernard¹¹⁾ selbst im Jahre 1858. Doch glaubte er seinen Befund zunächst nicht durch Gefässerweiterung, sondern durch vermehrte Wärmeproduction in den betreffenden Gewebsabschnitten erklären zu müssen.

Mittelst seiner Methode der Registrirung der Druckschwankungen im Circulus arteriosus Willisii kam Hürthle¹²⁾ im Jahre 1889 zu dem Ergebniss, dass die Durchschneidung des Hals-sympathicus keinen Einfluss auf die Hirngefässe habe, während faradische Reizung des centralen Stumpfes des durchschnittenen Nerven deren sofortige Contraction veranlasse. Dieser Befund wurde mittelst der gleichen Methode von Cavazzani¹³⁾ im Jahre 1893 bestätigt, wenn auch anders gedeutet, und von Wiechowski¹⁴⁾ im Jahre 1902 neuerdings hervorgehoben.

1) Patrici, Riv. di Freniatria. Vol. 23.

2) Schüller, Deutsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 14.

3) Otfried Müller, Deutsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 82.

4) Obersteiner, Arbeiten aus dem Wiener Institut für Anatomie und Physiologie des Centralnervensystems. 1897.

5) Claude-Bernard, Comptes rendus de la société de biologie. 1851.

6) Brown-Sequard, Leçons sur les nerfs vasomoteurs. Paris. 1872.

7) Brachet, Recherches expérimentales sur les fonctions du système nerveux ganglionaire. Paris. 1837.

8) van der Becke Callenfels, Zeitschr. f. rat. Med. 1855.

9) Goujon, Journal de l'Anatomie et de la Physiologie. 1867.

10) Nothnagel, Virchow's Archiv. Bd. 40.

11) Claude Bernard, l. c.

12) Hürthle, Pflüger's Archiv. Bd. XLIV. S. 562.

13) Cavazzani, Archives Italiennes de Biologie. XIX. 1893.

14) Wiechowski, Arch. f. experim. Path. u. Therap. Bd. 48.

Nach hoher Halsmarkdurchschneidung sah Spina¹⁾ im Jahre 1898 ein Hervorquellen des Gehirnes aus der Trepanöffnung, und Wiechowski²⁾ konnte 1902 bei demselben Eingriff mittelst der Hürthle'schen Methode Vasodilatation im Gehirn nachweisen. Das Gleiche fand der letztgenannte Autor auch als, wenn auch nur kurz andauernde, Folge des Aronsohn-Sachs'schen Wärmestiches³⁾.

Zuletzt hat im Jahre 1904 Jensen⁴⁾ bei einseitiger Sympathicusreizung eine Abnahme des Stromvolumens der Carotis interna gefunden, während einfache Durchschneidung des Nerven keine sichere Veränderung ergab. Er schloss daraus auf Bestehen von Vasoconstrictoren für die Hirngefäße, die aber keinen Tonus besitzen sollten.

Diesen zum Theil positiven Resultaten bei Durchschneidung und Reizung des Halssympathicus oder des Halsmarkes stehen eine grosse Anzahl völlig negativer Befunde gegenüber. So sah Schulz⁵⁾ im Jahre 1866 bei Durchschneidung und Reizung des Halssympathicus keinerlei Beeinflussung der Piagefäße. Jolly⁶⁾ erhielt bei der gleichen Operation im Jahre 1871 keine klaren und bei Wiederholung der Versuche zusammen mit Riegel⁷⁾ vollständig negative Resultate.

Bei Anwendung der zu diesem Zweck von ihnen besonders ausgestalteten plethysmographischen Methode sahen im Jahre 1890 Roy und Sherrington⁸⁾ nach Durchschneidung und Reizung des Halssympathicus keinerlei Veränderung an den Hirngefäßen.

Sehr eingehende Untersuchungen über die Verhältnisse der intracraniellen Circulation im Allgemeinen und das Vorhandensein von Hirnvasomotoren im Besonderen stellten in den Jahren 1895 und 1896 Bayliss und Hill⁹⁾ und Leonard Hill¹⁰⁾ an. Sie massen gleichzeitig den Druck an der Hirnoberfläche, den Druck im Liquor, im Torcular Herophili, in der Carotis und im rechten Vorhof. Sie sahen nach Durchschneidung und Reizung des Halssympathicus zwar Caliberschwankungen an den Hirngefäßen auftreten, glaubten aber dieselben rein hämodynamisch deuten zu müssen. Von diesen Versuchen wird später noch eingehender die Rede sein müssen.

Unbestimmte Resultate erhielten mittelst der Gärtner und Wagner'schen Methode¹¹⁾ der Bestimmung der venösen Abflussmenge im Jahre 1897 Reiner und Schnitzler¹²⁾. In einem Theil ihrer Versuche trat nach Reizung des Vagosympathicus eine Gehirnhyperämie auf, in einem anderen blieb diese ohne jeden Einfluss auf die Gehirncirculation.

Uebersieht man diese zahlreichen widersprechenden Resultate, die von den einzelnen Untersuchern mit den verschiedensten Untersuchungsmethoden erzielt sind, so versteht man, wenn sich auch die letzten Referenten über die Frage der Gehirnvasomotoren in den grossen Sammelwerken ausserordentlich vorsichtig und zurückhaltend

1) Spina, Wien. med. Blätter. 1898. 21. Jahrg. No. 16.

2) Wiechowski, Arch. f. experim. Path. u. Therap. Bd. 48.

3) Aronsohn-Sachs, Pflüger's Archiv. Bd. 37. 1885.

4) Jensen, Pflüger's Archiv. Bd. 103. 1904.

5) Schulz, Petersb. med. Zeitschr. 1866. Bd. 11.

6) Jolly, Untersuchungen über den Gehirndruck und über die Blutbewegung im Schädel. Würzburg. 1871.

7) Riegel und Jolly, Virchow's Archiv. Bd. 52. 1871.

8) Roy and Sherrington, Journal of physiology. Bd. 11. 1890.

9) Bayliss and Hill, Journal of physiology. 1895. Bd. 18.

10) Leonard Hill, The physiology and pathology of the cerebral circulation. London. 1896.

11) Gärtner und Wagner, Wien. med. Wochenschr. 1887.

12) Reiner und Schnitzler, Arch. f. experim. Path. u. Pharm. Bd. 38. 1897.

aussprechen. So schreibt Hoffmann in Nagel's Handbuch der Physiologie¹⁾: „Reizung des Kopfendes des Vagosympathicus beim Hunde führt manchmal deutliche Verengung, seltener auch Erweiterung der Hirngefässe herbei. Ob dieser Nerv selbst Gefässnerven für das Hirn enthält, oder ob die Aenderung der Gefässweite reflectorisch ausgelöst wird, ist damit natürlich nicht entschieden“. Und Langley²⁾ schreibt in den Ergebnissen der Physiologie: „Der Sympathicus sendet Nervenfasern zu den Arterien des Gehirns und Rückenmarkes, doch sind die Zeugnisse, wonach sie entweder Verengung oder Erweiterung verursachen, einander widersprechend.“

Methodik.

Entschliesst man sich angesichts dieser äusserst widerspruchsvollen Angaben der Literatur zu neuen Untersuchungen über die Frage der Hirnvasomotoren, so ist es zweckmässig, nicht wie die meisten früheren Beobachter, nur eine einzelne Untersuchungsmethode, sondern vielmehr mehrere verschiedene durchzuführen und bindende Schlüsse nur aus deren übereinstimmenden Resultaten zu ziehen. Gottlieb und Magnus³⁾ haben bei ihren Untersuchungen über die Wirkung der Digitaliskörper auf die Hirncirculation diese Vorsicht gebraucht. Sie erscheint angesichts der besonderen Circulationsverhältnisse geboten, die sich in der starren Schädelkapsel vorfinden.

Die Frage, ob der Blutumlauf im Gehirn bei eröffnetem Schädel ein wesentlich anderer sei, als bei geschlossenem, wird noch immer ventilirt. Gewiss wird heutzutage Niemand mehr ausschliesslich auf dem Standpunkte der Monro-Albercombi-schen Anschauung stehen, die angesichts der gegebenen Constanz des Raumes im Schädelrückenmarkraum und der Incompressibilität der Hirnsubstanz jede Möglichkeit einer wechselnden Blutfüllung des Gehirns stricte leugnete, einer Anschauung, welche lehrte, das Schädellinnere sei dem Atmosphärendruck nicht unterworfen, sondern stelle ein völlig unabhängiges hydrodynamisches System dar, und die demgemäss zu dem Schluss kam, es sei für die Blutfüllung des Hirns gleichgiltig, ob der Kopf nach oben oder nach unten getragen werde. Es ist seither viel für und wider diese Anschauung geschrieben worden. Ein näheres Eingehen auf die ausgedehnte Literatur würde Rahmen und Zweck dieser Arbeit bei Weitem überschreiten. Eingehendere Darstellungen finden sich in dem ausgezeichneten Buche Kocher's über Hirnerschütterung, Hirndruck u. s. w.⁴⁾ und in der Berger'schen Monographie „zur Lehre der Blutcirculation in der Schädelhöhle des Menschen“⁵⁾. Hier sei nur noch einmal darauf hingewiesen, dass man die wechselnde Blutfüllung der Piagefässe auch bei geschlossenem Schädel direct sichtbar machen kann, wenn man nach der schon von Ravina⁶⁾ geübten, und von Donders⁷⁾, François Frank⁸⁾, Edler⁹⁾ u. A. aus-

1) Nagel, Handbuch der Physiologie des Menschen. Braunschweig. 1905.

2) Langley, Ergebnisse der Physiologie. 2. Jahrg. 1903. 2. Abth.

3) Gottlieb und Magnus, Archiv f. exper. Path. u. Therapie. Bd. 48.

4) Kocher, Hirnerschütterung, Hirndruck, Hirnchirurgie. Nothnagel's Handbuch. 9, 4.

5) Berger, Zur Lehre von der Blutcirculation in der Schädelhöhle des Menschen. Jena 1901.

6) Ravina, Mémoires de l'académie impériale des sciences. 1813.

7) Donders, Schmidt's Jahrbücher. 1851. Bd. 69.

8) François Frank, Journal de l'anatomie. 1871. Bd. 13.

9) Edler, Brit. med. Journal. 1897. No. 1924.

gebildeten Methode in das Trepanloch ein luftdicht schliessendes Glasfenster mit entsprechender Fassung einschraubt. Gefässkaliberschwankungen der Hirngefässe kommen also thatsächlich in ausgiebigem Masse auch bei geschlossenem Schädel zu Stande. Dass für die Compensation dieser Gefässkaliberschwankungen innerhalb der Schädelkapsel in erster Linie Veränderungen der venösen Abflussmenge in Betracht kommen, erscheint wahrscheinlich. Erweitern sich die Hirnarterien, und fliesst somit mehr arterielles Blut in den Schädel hinein, so wird der venöse Abfluss aus den Hohlvenen und den Emissarien entsprechend rascher. Contrahiren sich die Hirnarterien, so verlangsamt sich der venöse Abfluss entsprechend. Zu dieser Annahme stimmt auch die von Cramer¹⁾, Grashey²⁾ u. A. beobachtete Thatsache, dass die aus dem Gehirn abführenden Venen unter Umständen einen dem arteriellen synchronen Puls zeigen. Veränderungen in der Menge des Liquor cerebrospinalis, der nach den Untersuchungen von Axel Key und Retzius³⁾ mit der venösen Blutbahn, wie auch mit dem Lymphgefässsystem in Beziehung steht, scheinen bei diesen gewöhnlichen Gefässkaliberschwankungen keine nennenswerthe kompensatorische Rolle zu spielen, sondern erst bei eintretendem Hirndruck in Betracht zu kommen. Es ist deshalb wohl wahrscheinlich, dass Bayliss und Hill⁴⁾ Recht haben, wenn sie in neuerer Zeit wieder darauf hinweisen, dass die Gesamtblutmenge im Schädelinnern immer annähernd constant bleibe, und dass in diesem Sinne die Monro-Albercombi'sche Lehre noch immer zu Recht bestehe. Damit ist aber ein sehr ausgiebiger Blutwechsel in den einzelnen Abschnitten des Hirngefässsystems nicht ausgeschlossen. Der gesammte Körper hat ebenfalls eine stets constante Blutmenge, das hindert aber keineswegs eine sehr zweckmässige und fein differenzirte Vertheilung dieser Menge in seine verschiedenen Organe je nach deren jeweiligem Bedarf. In diesem Punkte mag also die Monro-Albercombi'sche Lehre dem Buchstaben nach zu Recht bestehen, ihrem Sinne nach trifft sie auch hier nicht zu. Völlig unrichtig ist sie in dem zweiten Punkte, in der Annahme, dass das Schädelinnere dem Atmosphärendruck nicht unterworfen sei. Geigel⁵⁾ zeigt an einem praktischen Beispiel in drastischer Weise, wie unsinnig diese Annahme ist. Er sagt, wenn das Blut in den Hirngefässen nicht in gleicher Weise wie dasjenige im übrigen Kreislauf dem Druck der Umgebung ausgesetzt wäre, so müssten die Hirngefässe eines Tauchers bei etwa 20 m Wassertiefe platzen und die Hirnmasse zermalmen, weil der Druck im Körperkreislauf inzwischen denjenigen im Hirnkreislauf soweit übertreffen würde, dass ein Einbruch nach dem Orte niederen Druckes erfolgen müsste. In der That ist man denn auch längst zu der Erkenntniss gekommen, dass innerhalb der Schädelkapsel nicht ausschliesslich hydrodynamische, sondern auch hydrostatische Gesetze Geltung haben. Die ausführlichsten und besten Untersuchungen über die Hydrostatik im Schädelrückenmarkraum stammen von Grashey⁶⁾. Aus ihnen ergibt sich, dass am höchsten Punkte des Schädelinnern beim aufrecht stehenden Menschen ein Druck von -130 mm, am Foramen magnum ein Druck von ± 0 mm Wasser herrscht. Daraus lässt sich entnehmen, dass eine Trepanation auf der Scheitelhöhe bei einem aufrecht stehenden Menschen eine Druckschwankung innerhalb der Schädelkapsel zur Folge haben müsste. Diese Ergebnisse Grashey's finden sich in der Praxis bestätigt. Bei trepanirten

1) Cramer, Experimentelle Untersuchungen über den Blutdruck im Gehirn. Inaug.-Diss. Dorpat 1873.

2) Grashey, Festschrift für L. A. Buchner. München 1892 bei Lehmann.

3) Key und Retzius, Studien in der Anatomie des Nervensystems und des Bindegewebes. Stockholm 1875.

4) Bayliss und Hill, l. c.

5) Geigel, Die Mechanik der Blutversorgung des Gehirns. Stuttgart 1890.

6) Grashey, l. c.

Menschen sieht man nach Kocher¹⁾ in aufrechter Stellung das Gehirn zurücksinken, in liegender Stellung gegen das Trepanloch andrängen. Die mit diesen Druckschwankungen innerhalb der Schädelhöhle bei Trepanirten auftretenden Circulationsstörungen macht Kocher sogar für epileptische Anfälle verantwortlich, wie er sie bei Patienten anlässlich des ersten Aufstehens beobachtet hat. Man sieht daraus jedenfalls, dass die Eröffnung der Schädelhöhle bei aufrechter Stellung kein für die Hirncirculation völlig indifferenter Eingriff ist. Ob solche Druckschwankungen und die damit verbundenen Circulationsstörungen bei Trepanation in liegender Stellung völlig zu vermeiden sind, steht dahin. Jedenfalls dürften sie bedeutend geringer ausfallen. Angesichts dieser Lage der Dinge wird es verständlich erscheinen, wenn man, wie oben ausgeführt, bei Untersuchungen über die Hirncirculation nicht nur Methoden benutzt, die am eröffneten Schädel angreifen, sondern auch solche, die ein Urtheil ohne Eröffnung der Schädelhöhle gestatten.

Methoden zur Untersuchung der Caliberschwankungen an den Hirngefässen, die eine Eröffnung der Schädelhöhle erfordern, sind:

1. Die Betrachtung der Piagefässe. Auch wir haben diese Methode geübt und uns überzeugt, dass es sehr schwierig ist, mit ihr wirklich zuverlässige Resultate zu bekommen. Mit Recht heben Gottlieb und Magnus²⁾ hervor, dass zu sicherer Beurtheilung der Phänomene das Entwerfen einer Zeichnung nothwendig ist. Aber auch unter dieser Voraussetzung, ja selbst bei event. Anwendung der Photographie, vermag die Methode nicht annähernd das zu leisten, was man mit fortlaufender graphischer Registrirung erreicht.

2. Die Leonhard Hill'sche³⁾ Versuchsanordnung der gleichzeitigen Druckmessung an der Hirnoberfläche, im Torcular, im Liquor, in der Carotis und im rechten Vorhof. Diese Versuchsanordnung scheint uns zur Auffindung feiner Caliberschwankungen an den Hirngefässen nur mit gewissen Einschränkungen geeignet. Es handelt sich hier um Phänomene, die nur mit sehr geringer Energieentwicklung in Erscheinung treten. Will man sie zur Darstellung bringen, so wird man jedenfalls Methoden wählen, bei denen durch Trägheit und Reibung nur die denkbar geringsten Energieverluste auftreten. Die Manometer gehören aber naturgemäss nicht zu diesen Vorrichtungen.

3. Die Plethysmographie, sei es, dass dieselbe direct durch Aufzeichnung der Volumenschwankungen des Liquor oder indirect mittelst des Gehirnplethysmographen von Roy und Sherrington⁴⁾ ausgeführt wird. Bei Verwendung geeigneter Schreibvorrichtungen vereinigt diese Methode die Vorteile einer unausgesetzten Registrirung und sehr geringer Energieverluste in sich und erscheint deshalb für die vorliegenden Zwecke am brauchbarsten. Wir haben sie in einer grossen Anzahl von Versuchen in verschiedenen Modificationen angewandt.

Methoden zur Beobachtung der Hirncirculation, die ohne Eröffnung der Schädelhöhle zur Durchführung gelangen können, sind:

1) Kocher, l. c.

2) Gottlieb und Magnus, l. c.

3) Leonhard Hill, *The physiology and pathology of the cerebral circulation*. London 1896.

4) Roy und Sherrington, *Journal of physiology*. Bd. 11. 1890.

1. Die Bestimmung der Blutmenge, welche durch eine direct aus dem Schädel abführende Vene in der Zeiteinheit abläuft. Diese von Gärtner und Wagner¹⁾ angegebene und später von zahlreichen anderen Untersuchern, zuletzt von Gottlieb und Magnus ausgestaltete Methode ergibt bei richtiger Technik sehr gute Resultate, die sich allerdings an Feinheit der Reaction mit denen der Plethysmographie nicht messen können. Wir haben diese Methode in verschiedenen Modificationen in einer Anzahl von Versuchen durchgeführt, um unsere plethysmographisch erhaltenen Resultate zu controliren. Hier wäre auch noch der von F. Pick²⁾ ausgebildeten Methodik der Bestimmung der venösen Abflussmenge bei defibrinirten Thieren Erwähnung zu thun.

2. Die Methode der gleichzeitigen Druckmessung im Circulus arteriosus (von der Carotis interna aus) und in der Carotis communis, wie sie Hürthle³⁾ angegeben hat. Auch diese Methode leidet, wie alle Druckmessungen, an dem Nachtheil, dass sie mit relativ trägen Instrumenten arbeitet. Sie hat daher sowohl ihrem Urheber, als auch Wiechowski⁴⁾ und anderen, die sie später anwandten, ebenso wie uns selbst, nur für gröbere Veränderungen positive Resultate ergeben. Wir haben aus diesem Grunde von einer ausgedehnteren Anwendung dieser Methode Abstand genommen.

3. Unter bestimmten, später näher zu besprechenden Cautelen die von Otfried Müller⁵⁾ angegebene Partialwägung des Kopfes, die von uns in ausgedehnter Weise am Menschen, wie am curarisirten Thier mit guten Resultaten zur Anwendung gebracht ist.

Ausser den hier genannten sind von einzelnen Forschern noch andere Versuchsanordnungen zur Beobachtung der Hirncirculation angegeben worden. Ihre Besprechung würde aber bei dem geringfügigen praktischen Werth, den sie besitzen, hier zu weit führen.

Veränderungen der Hirncirculation nach Sympathicusdurchschneidung und -Reizung.

Um der Frage nach dem Vorhandensein von Gefässnerven im Gehirn und nach ihrem event. Tonus näher zu kommen, haben wir zunächst in 31 Versuchen beim Hunde den Vagosympathicus durchschnitten und das centrale Ende des durchschnittenen Nerven faradisch gereizt. Dem haben wir dann noch 3 Controlversuche beim Kaninchen angeschlossen, bei dem der Sympathicus isolirt verläuft und somit ohne Verletzung des Vagus durchschnitten und gereizt werden kann.

In 21 von den bei Hunden angestellten Versuchen haben wir das Gehirn plethysmographirt. Durch die Liebenswürdigkeit von Herrn Professor Gottlieb stand uns der von Gottlieb und Magnus⁶⁾ bei ihren

1) Gärtner und Wagner, l. c.

2) F. Pick, Archiv für experimentelle Pathologie und Therapie. Bd. 42.

3) Hürthle, l. c.

4) Wiechowski, Archiv für experimentelle Pathologie und Therapie. Bd. 48.

5) Otfried Müller, Deutsch. Archiv für klin. Med. Bd. 82. 1905.

6) Gottlieb und Magnus, l. c.

Untersuchungen über die Wirkung der Digitaliskörper auf die Hirncirculation verwandte Hirnplethysmograph nach Roy und Sherrington¹⁾ zur Verfügung. Derselbe besteht im Wesentlichen aus einem, an seinem unteren Ende mit einer dünnen Membran abgeschlossenen Tubus, welcher durch ein entsprechendes Trepanloch so in den Schädel eingefügt werden kann, dass die Membran die Gehirnoberfläche berührt und deren Schwankungen aufnimmt, während der Liquor cerebrospinalis neben dem Tubus freien Abfluss findet. Naturgemäss kann man mit diesem Apparat nur sehr geringfügige Volumenschwankungen erhalten, denn er misst thatsächlich nicht das Gesamtvolumen des Gehirns, sondern nur dessen jeweiligen senkrechten Durchmesser von der Schädelbasis bis zum Trepanloch, welcher einen directen, wenn auch verkleinerten Maassstab für die thatsächlichen Volumschwankungen des ganzen Organes giebt. Roy und Sherrington glaubten dieses Opfer sehr kleiner Ausschläge des Apparates bringen zu müssen, um etwaige Fehler, die sich aus einem Wechsel in der Menge des Liquor cerebrospinalis ergeben könnten, auszuschalten. Frühere Untersucher, unter denen namentlich Fredericq²⁾ zu nennen ist, hatten sich bei der Aufzeichnung der Volumenschwankungen des Gehirns damit begnügt, ein Ansatzrohr luftdicht in den Schädel einzufügen, indem sie den knöchernen Schädel als Oncometergefäss und den Liquor als übertragendes Medium benützten. Man bekommt bei dieser Versuchsanordnung ungleich ausdrucksvollere Curven, an denen die pulsatorischen, die respiratorischen und die undulatorischen Schwankungen in äusserst charakteristischer Weise hervortreten. Es mag nun wohl sein, dass bei lang fortgesetzten Versuchen die auf diese Weise gewonnenen Curven durch eintretende Schwankungen der Menge des Liquor entstellt werden; bei kurz ablaufenden Reactionen, wie wir sie ausschliesslich zu studiren hatten, wird dieser Fehler sicher keine Rolle spielen, da der Liquor nicht innerhalb weniger Secunden nennenswerthe Schwankungen seiner Menge erleidet, zumal wenn das Schädelinnere nicht unter abnormem Druck steht. Zudem steht es noch durchaus dahin, ob nicht ein Wechsel in der Menge des Liquor auch den Apparat von Roy und Sherrington zu beeinflussen vermag. Bruns der ältere³⁾ weist darauf hin, dass das Gehirn von dem Liquor bei Eigenbewegungen desselben eventuell emporgehoben werden kann; dazu kommt, dass der Liquor auch die Hirnventrikel füllt und so von sich aus den Höhendurchmesser des Gehirns verändern kann. Es ist also durchaus möglich, dass auch hier Fehlerquellen gegeben sind, und es erscheint fraglich, ob diese so viel kleiner sind, dass sie die so sehr viel geringere Deutlichkeit der Curven aufwiegen.

Wir haben demgemäss bei der grösseren Anzahl unserer Versuche nach sauberer Entfernung der Dura in das runde und glatt geschnittene Trepanloch ein Metallrohr von 11 mm lichter Weite mit conisch zuge-

1) Roy und Sherrington, l. c.

2) Fredericq, Note sur les mouvements du cerveau de l'homme. Archiv d. biologie. 1886.

3) v. Bruns' Chirurgie. Bd. I. Tübingen 1854.

spitztem Gewinde direct in den Schädel luftdicht eingeschraubt und dasselbe durch ein dünnes Bleirohr mit der Schreibvorrichtung in Verbindung gesetzt. Als übertragendes Medium zur Füllung des Systems benutzten wir physiologische Kochsalzlösung. Die Schreibvorrichtung wurde genau in der Höhe des Trepanloches aufgestellt, so dass sie mit dem Schädelinnern ein communicirendes Röhrensystem bildete. Bei einer geringen Minderzahl von Versuchen haben wir dann auch den Hirnplethysmographen nach Roy und Sherrington in der Gottlieb'schen Modification verwendet, um unsere Resultate auch nach dieser Richtung hin sicher zu stellen.

Als Schreibvorrichtung haben wir den Schlayer'schen¹⁾ Schwimmer verwendet, der mit ausserordentlich geringem Energieverlust arbeitet und sich für Volumcurven der Nieren [Schlayer²⁾] und des Magens [Sick³⁾] ausgezeichnet bewährt hat. Wie bei der von Otfried Müller⁴⁾ angegebenen Vorrichtung zur Verzeichnung der groben Schwankungen des menschlichen Armplethysmogrammes handelt es sich auch hier um einen zwecks möglichst geringer Reibung in Petroleum gehenden Schwimmer, der mit einem ausbalancirten Schreibhebel in Verbindung steht. Als Probe der mit dieser Schreibvorrichtung zu erzielenden Volumeurven diene Curve No. 1, in der unten die Zeit, in der Mitte das Hirnvolumen und oben der Blutdruck verzeichnet sind.

Im Einzelnen gestaltete sich der Verlauf eines Versuches bei unserer Technik in folgender Weise: Der mit Morphinum und etwas Aether narkotisirte mittelgrosse Hund wurde tracheotomirt und mit der Canüle für die künstliche Respiration versehen. Diese letztere wurde mittelst des Hans Meyer'schen Athmungsapparates unterhalten. Gleichzeitig wurden am Halse beiderseits die Vagosympathici freipräparirt und in eine feine Schlinge locker (ohne Druck) eingelegt wieder in die Tiefe versenkt, so dass sie später jeder Zeit hervorgezogen werden konnten, ohne nennenswerthe Bewegungen des Thieres hervorzurufen. Nunmehr wurde eine Schenkelvene präparirt, Curare gegeben und die Blutdruckcanüle in die Arteria iliaca oder in den obersten Teil der Femoralis eingebunden. Zuletzt wurde die Trepanation vorgenommen, die Dura entfernt und der Hirnplethysmograph eingesetzt. Nachdem inzwischen bereits die Narkose ausgesetzt war, wurde jetzt in Uebereinstimmung mit dem Vorgehen von Gottlieb und Magnus stets längere Zeit (mindestens 5 Minuten, meist länger) gewartet, bis sich die Curven des Hirnvolumens und des Blutdruckes auf ein dauernd constantes Niveau eingestellt hatten, so dass man vor einem zufälligen Steigen oder Sinken der Curven im Moment der Reizung sicher war.

Nunmehr wurden mittelst der zuvor angelegten Schlingen die Vagosympathici rasch aus der Tiefe hervorgezogen und unmittelbar nach

1) Schlayer, Centralblatt für Physiologie. Bd. 20. No. 8.

2) Schlayer und Hedinger, Deutsch. Arch. f. klin. Med. 1907.

3) Sick, Deutsch. Archiv für klin. Med. 1906.

4) Otfried Müller, Archiv für Anatomie und Physiologie, physiolog. Abth. Suppl. 1904.

einander durchschneiden. Gleich darauf wurde der eine der beiden centralen Stümpfe mit der Reizelektrode faradisch gereizt. — Die Momente der Durchschneidung und Reizung wurden mittelst des Langendorffschen Apparates auf der Curve selbst markiert. Das Resultat des Eingriffes ist aus Curve No. 2 ersichtlich. Im Augenblick der Durchschneidung des ersten Vagosympathicus steigt das Hirnvolumen rasch an, nach kurzer Zeit kommt der Anstieg der Curve zum Stillstand und nimmt erst im Augenblick der Durchschneidung des zweiten Vagosympathicus einen rapiden und sehr ausgiebigen Fortgang. Mit dem Augenblick der nunmehr erfolgenden Reizung stürzt die Curve noch rascher ab, als sie zuvor gestiegen war, um unmittelbar nach Aufhören der Reizung wieder erst rasch, später langsam anzusteigen, bis sie nach 5—7 Minuten ein constant eingehaltenes Maximum erreicht. Dieses Maximum beträgt nach absolutem Maass $+ 0,8$ ccm bei annähernd 80 ccm Hirnvolumen, d. h. etwa ein Volumenprocent Steigerung. Bei Curve No. 2 ist zu bemerken, dass wegen der langsamen Gangart des Kymographion, die nöthig war, um die Curve räumlich eng zusammenzudrängen, nur Athemschwankungen, keine Pulse in Erscheinung treten.

An dieser Curve, die Verhältnisse veranschaulicht, wie sie ähnlich, wenn auch nicht so typisch, schon von anderen Autoren aufgezeigt sind, ist vor allen Dingen ein Punkt beachtenswerth und neu: Die erste deutlich nachweisbare Veränderung an den Hirngefäßen tritt beträchtlich früher ein, als eine entsprechende Veränderung des arteriellen Blutdruckes. Nicht weniger als 18 Pulsschläge vergehen nach dem Beginn der Expansion des Gehirnes, ehe der in der Iliaca gemessene Blutdruck von seinem bisher gleichmässig eingehaltenen Werthe abzuweichen beginnt. Diese Differenz im Eintritt der beiden Veränderungen darf so besonders hervorgehoben werden, weil die Schreibspitzen der registrirenden Instrumente bei horizontaler Lage der Schreibhebel, d. h. zu Beginn der Reaction, genau senkrecht über einander eingestellt waren. Man gewinnt aus diesen Verhältnissen den sehr bestimmten Eindruck, dass die nach Vagusdurchschneidung auftretende Expansion des Gehirnes eine selbstständige, vom allgemeinen Blutdruck zunächst ganz unabhängige ist. Dieser Eindruck wird bestätigt, wenn man an dem gleichen Versuchsthier bei vollständig gleicher Stellung der Instrumente eine sicher passive Expansion des Gehirnes hervorruft und deren zeitweiliges Verhältniss zum allgemeinen Blutdruck feststellt. Eine solche passive Dehnung der Hirngefäße kann man leicht durch intravenöse Injection von 1—2 Tropfen Adrenalinlösung hervorrufen. Wie die Curve No. 3 zeigt, hat eine solche Injection eine enorme Blutdrucksteigerung im Gefolge, welche die nach Vagusdurchschneidung auftretende um mehr als das Doppelte übertrifft. Das Gehirnvolumen wird durch diese starke Drucksteigerung aber erst nach Ablauf von 8 Pulsschlägen gesteigert. Dazu kommt, dass die Expansion des Gehirnes trotz der so beträchtlich stärkeren Blutdrucksteigerung in diesem Falle weder so rapid eintritt, noch auch so hohe Grade erreicht, wie nach doppelseitiger Durchschneidung des Vagosympathicus.

Die beiden Curven, die den typischen Ausdruck sehr zahlreich

wiederholter Versuche darstellen, berechtigen mithin zu dem Schluss, dass die nach doppelseitiger Durchschneidung des Vagosympathicus auftretende Expansion des Gehirnes zunächst ein rein activer, vom arteriellen Blutdruck durchaus unabhängiger Vorgang ist. Dass sie auch zunächst nicht durch Veränderungen des venösen Druckes veranlasst wird, ergibt sich damit von selbst, denn man darf wohl nicht annehmen, dass solche noch vor den Veränderungen des Arteriendruckes in Erscheinung treten. Besonders muss hervorgehoben werden, dass eine starke Expansion des Gehirnes erst nach doppelseitiger Nervendurchschneidung auftritt. Durchschneidung nur eines Nerven hat nur einen geringfügigen Effect.

Die gleiche Annahme, wie für die nach Vagusdurchschneidung auftretende Expansion, gilt auch für die unter dem Einfluss einer Reizung des centralen Vagusstumpfes eintretende rapide Contraction des Gehirnes, da auch diese zeitlich vor der entsprechenden Veränderung des Blutdruckes beginnt. Aus den abgebildeten Curven geht das nicht mit genügender Deutlichkeit hervor, da die Schreibfedern der beiden Messapparate nur bei horizontaler Lage der Schreibhebel genau senkrecht über einander stehen und sich, wenn sie im Kreisbogen ungleich hoch ansteigen, entsprechend gegeneinander verschieben.

Dass die active Expansion resp. Contraction des Gehirnes im weiteren Verlauf durch die entsprechenden Veränderungen des arteriellen resp. venösen Druckes noch verstärkt wird, so dass für das Endresultat sowohl active, wie passive Vorgänge in Betracht zu ziehen sind, soll damit gewiss nicht geleugnet werden. Das ändert aber nichts an der That-
sache, dass nach doppelseitiger Durchschneidung des Vagosympathicus zunächst eine starke active Vasodilatation, nach Reizung des einen centralen Stumpfes eine ebenso beträchtliche Vasoconstriction im Gehirn auftritt. Und diese charakteristischen Gefässcaliberschwankungen können nur auf die Zerstörung resp. Reizung von Vasoconstrictoren bezogen werden, die im Vagosympathicus verlaufen und einen beträchtlichen Tonus besitzen.

Diese Resultate befinden sich in Widerspruch namentlich mit den eingehenden Untersuchungen von Leonhard Hill¹⁾. Auch dieser sah nach Durchschneidung und Reizung des Sympathicus resp. des Vagosympathicus Veränderungen der Hirncirculation auftreten, die unseren Curven entsprechen. Er glaubte aber, diese Veränderungen rein passiv als Folgen der gleichsinnigen Blutdruckschwankungen auffassen zu müssen. Dass die Caliberschwankungen an den Hirngefässen hierbei früher auftreten, als die Blutdruckschwankungen, musste ihm entgehen, da, wie oben bereits erwähnt, seine Registrirvorrichtungen zu träge und ungeeignet waren. Man kann nicht mittelst Messung des Druckes an der Hirnoberfläche präcisen Aufschluss über feine Schwankungen des Calibers der Hirngefässe erhalten.

Unsere Schlüsse finden sich auch in Widerspruch zu denjenigen, die Roy und Sherrington²⁾ aus ihren theilweise ähnlichen mit ihrem

1) Leonhard Hill, l. c.

2) Roy und Sherrington, l. c.

Plethysmographen gewonnenen Versuchsergebnissen gezogen haben. Diese Forscher erklären die Beeinflussung der Hirncirculation bei Reizung des Vagosympathicus, die von ihnen, wie von vielen anderen Untersuchern gefunden wurde, durch die Annahme einer reflectorischen Beeinflussung der grossen aus dem Schädel abführenden Venen und leugnen ebenfalls das Vorhandensein von Vasomotoren innerhalb des Schädelrückenmarkraumes.

Wir sind uns des Gegensatzes, in den wir uns durch unsere Versuchsergebnisse zu so ausgezeichneten und sorgfältigen Beobachtern, wie Roy und Sherrington und Leonard Hill, setzten, wohl bewusst gewesen, und waren demgemäss bestrebt, unsere Auffassung auch noch durch andere Methoden zu sichern. Zu diesem Zwecke haben wir bei uneröffnetem Schädel die Veränderungen der aus einer Hirnvene abfliessenden Blutmenge bestimmt, die nach Vagusdurchschneidung und Reizung beim Hunde auftreten. Wir haben zu diesem Zweck den Hirnast der Vena jugularis externa nach Cramer¹⁾ präparirt und eine entsprechende Glascanüle in denselben eingebunden. Von dieser Canüle führte in der von Gottlieb und Magnus²⁾ angegebenen Weise eine mit Magnesiumsulfatlösung gefüllte Schlauchleitung in eine mit derselben Flüssigkeit vollständig gefüllte Flasche. Diese Flasche war mit einem doppelt durchbohrten Kork verschlossen, durch den einerseits Blut einfliessen, andererseits Magnesiumsulfatlösung in einem spitz ausgezogenen Glasrohr tropfenweise abfliessen konnte.

Die Zahl der aus der Flasche abfliessenden Tropfen kann man durch Höher- oder Tieferstellen der Flasche so einstellen, dass eine bequeme Registrirung möglich ist. Entweder kann man nun mit einer arretirbaren Secundenuhr die Zahl der ausfliessenden Tropfen in der Minute vor und nach der Durchschneidung resp. Reizung des Vagosympathicus abzählen, oder man kann dieselben graphisch am Kymographion zusammen mit der Blutdruckkurve registriren. Bei einfacher Abzählung der ausfliessenden Tropfen mit der Secundenuhr erhielten wir unmittelbar vor der doppelseitigen Durchschneidung der Vagosympathici 36, unmittelbar nach derselben aber 58 Tropfen in der Minute. Wurde nun das centrale Ende des einen Nerven faradisch gereizt, so sank die Tropfenzahl sofort auf 33 pro Minute.

Wir haben dann in anderen Versuchen die Zahl der aus der Vorlage abfliessenden Tropfen mittelst der von Löwi³⁾ und neuerdings von Schlayer⁴⁾ zur Registrirung der Diurese verwendeten elektrischen Vorrichtungen aufgezeichnet. In Curve No. 4 bedeutet jeder senkrechte Strich auf der oberen Linie einen aus der Flasche abfliessenden Tropfen. Nach der aus der Veränderung der Blutdruckkurve und den unten stehenden Marken erkennbaren Durchschneidung beider Vagosympathici nimmt die verzeichnete Tropfenfolge deutlich sichtbar zu. Zählt man die Curve

1) Cramer, l. c.

2) Gottlieb u. Magnus, l. c.

3) Löwi, Arch. f. experim. Path. u. Therap. Bd. 53. 1905.

4) Schlayer u. Hedinger, l. c.

aus, so erhält man eine Steigerung der Tropfenfolge von 39 auf 54 in der Minute. Reizt man nunmehr den centralen Stumpf des einen der beiden durchschnittenen Nerven, so erhält man die aus Curve No. 5 ersichtliche starke Verlangsamung der Tropfenfolge von 56 auf 15. Ueberlässt man nun das Thier sich selbst, so steigt in ganz kurzer Zeit die Tropfenfolge so enorm an, dass an eine Registrirung nicht mehr zu denken ist. Das Blut fliesst in ununterbrochenem Strahl aus der Flasche ab. Erst später, wenn der Blutdruck zu sinken beginnt, wird die Tropfenfolge wieder langsamer, behält aber immer noch die aus der Curve No. 6 ersichtliche relativ grosse Geschwindigkeit von 195 Tropfen pro Minute (gegen 39 vor der Vagusdurchschneidung). Sinkt der Blutdruck dann weiter und geht es gegen das Ende des Thieres hin, so nimmt zuletzt natürlich die Tropfenzahl rapid ab.

Wir haben die Zunahme der aus dem Gehirn abfliessenden Blutmenge nach Vagusdurchschneidung dann noch auf andere Weise graphisch dargestellt. Wir liessen die aus der Flasche abtropfende Lösung von Magnesium sulfuricum in den einen Schenkel eines Uförmig gebogenen ebenfalls mit Magnesiumsulfatlösung gefüllten Rohres abtropfen, in dessen anderem Schenkel eine Müller'sche¹⁾ Schwimmervorrichtung angebracht war. Bei gleichmässigem Zufluss der Tropfen verzeichnete der Schwimmer am Kymographion eine unter bestimmtem Winkel ansteigende annähernd grade Linie. Sobald die Tropfenzahl sich änderte, nahm der Winkel, den diese Linie mit der Abscisse bildete, zu oder ab. Wie aus Curve No. 7 ersichtlich, stieg mit dem Moment der Durchschneidung des zweiten Vagosympathicus die vom Schwimmer verzeichnete Linie deutlich an, und wich von der darunter gezeichneten Graden nach oben hin ab. Die Tropfenfolge hatte wesentlich zugenommen.

Aus diesen Versuchen ergibt sich in Uebereinstimmung mit den Resultaten der Plethysmographie, dass nach Durchschneidung beider Vagosympathici die Durchblutung des Gehirnes eine wesentlich stärkere wird. Es dürfte schwer sein, diese Zunahme der Durchblutung lediglich auf die nach der Vagusdurchschneidung zunächst auftretende mässige Steigerung des Blutdruckes zu beziehen. Der Maximaldruck steigt in unserer Curve No. 4 nach der Vagusdurchschneidung zunächst um etwa 10 mm Hg. Die Tropfenfolge nimmt in dieser Zeit von 39 auf 54 pro Minute zu. Später sinkt der Maximaldruck um etwa 6 mm gegen den Anfangswerth, die Tropfenfolge beträgt zu dieser Zeit aber, wie aus Curve No. 6 hervorgeht, 195 pro Minute und war noch kurz vorher unmessbar, weil das Blut trotz der Blutdruckerniedrigung in continuirlichem Strahle abfloss. Es kann also jedenfalls nicht die Veränderung des arteriellen Druckes allein sein, die hier rein passiv eine Vermehrung der Hirndurchblutung bedingt.

Nun ist bei der Erklärung der in unseren Curven dargestellten Phänomene sicher an die Ausführungen Leonard Hill's zu denken, die daran erinnern, dass nach Reizung und Durchschneidung der Vagi nicht nur der arterielle, sondern natürlich auch der venöse Allgemeindruck

1) Otfried Müller, Arch. f. Anat. u. Physiol. 1904. Physiol. Abth.

beeinflusst wird, und durch verminderten venösen Abfluss wohl eine Expansion des Gehirnes bedingt werden könne. Gewiss steigt nach der doppelseitigen Vagusdurchschneidung mit dem aus unseren Curven so deutlich ersichtlichen Sinken der Herzkraft und des arteriellen Druckes auch der Venendruck. Es fragt sich aber, ob dadurch allein die auffallende Expansion des Gehirnes erklärt werden kann. Man käme bei dieser rein passiven Auffassung unserer Curven zu der gezwungenen Annahme, dass die allmählig zunehmende Gehirnexpansion in der ersten Zeit durch Steigerung des arteriellen, später aber, wenn dieser absinkt, durch Steigerung des venösen Druckes bedingt werde.

Es sprechen aber noch viel greifbarere und gewichtigere Momente gegen die Annahme, dass die nach Vagusdurchschneidung auftretende Gehirnexpansion und die Vermehrung der aus dem Gehirn abfliessenden Blutmenge allein durch venöse Stauung bedingt sei. Eine so starke venöse Stauung müsste sich auch noch in anderen Gefässgebieten, die dem Herzen ebenso nahe oder näher liegen, als die Hirngefässe deutlich aussprechen. Plethysmographirt man nun¹⁾, um diesen Dingen nachzugehen, gleichzeitig mit dem Gehirn eine Pfote und ein Stück Darm des Hundes, so sieht man wie die Curven No. 8 und 9 zeigen, am Splanchnicus nach einer anfänglichen mässigen Contraction keine dauernden, an der Pfote nur ganz minimale Volumenzunahmen auftreten, während das Gehirn isolirt rapid zunimmt. Diese rapide Zunahme des Gehirnes im Vergleich mit den anderen Gefässgebieten würde noch sehr viel deutlicher hervortreten, wenn die drei Gefässgebiete mit gleich zu bemessenden Schreibvorrichtungen verzeichnet worden wären. Dann hätte man aber den Ausschlag der Hirnvolumencurve nicht in der Breite des zur Verfügung stehenden Papierstreifens unterbringen können. Das Gehirn musste daher mit einer Schreibvorrichtung registriert werden, die etwa doppelt so viel fassen konnte, als die der übrigen Gefässgebiete und deren Ausschläge dementsprechend kleiner ausfielen. Zahlenmässig stellen sich die Caliberschwankungen an den drei registrierten Gefässgebieten zu der durch die Curve No. 9 veranschaulichten Zeit des sinkenden arteriellen Druckes folgendermaassen dar: Splanchnicusgebiet nicht messbar verändert, Pfote um 0,012 Volumenprocent, Gehirn um 0,5 Volumenprocent ausgedehnt. Das Gehirn würde also unter derselben Steigerung des venösen Allgemeindruckes eine über 40mal grössere Steigerung seines Volumens erfahren als die Pfote. Dazu kommt, dass in einigen unserer Versuche, die Pfote nach der Vagusdurchschneidung an Volumen sogar dauernd etwas abnahm. Gegen diese Beweisführung liesse sich einwenden, dass der Klappenapparat an den Venen der Peripherie und des Splanchnicusgebietes eine Anhäufung von venösem Blut dort selbst verhindere, und dass dieses Moment für das Gehirn nicht in Betracht komme.

1) Die Versuche, bei denen ausser dem Gehirn auch noch Pfote und Darm plethysmographirt wurden, sind in Gemeinschaft mit den Herren Schlayer und Hedinger, l. c., ausgeführt, denen wir hier besonders zu danken haben. Bei so zahlreichen Eingriffen, wie sie diese Versuche erfordern, ist nur von dem Zusammenarbeiten vieler geübter Untersucher Erfolg zu erwarten.

Es liesse sich weiter dagegen anführen, dass die Venen anderer Körperprovinzen vasomotorische Einrichtungen hätten, welche einer Anstauung des venösen Blutes dortselbst entgegenzuarbeiten vermöchten, und dass diese Einrichtungen im Gehirn fehlten. Im Splanchnicusgebiet kommen derartige Einflüsse vielleicht in Betracht; ob man sie für die peripheren Theile auch in Anspruch nehmen darf, ist mindestens fraglich.

Entscheidend sind hier die beiden Curven No. 2 und 5. Diese Curven zeigen, dass bei Reizung des centralen Endes des einen der beiden durchschnittenen Nerven, bei welcher sich der arterielle Druck in der einen Curve nicht deutlich verändert, in der anderen deutlich vermindert, das Volumen des Gehirnes stark abnimmt, resp. die abfliessende Blutmenge bedeutend geringer wird. Wäre hier die vorangehende Expansion des Gehirnes, resp. die Vergrösserung der abfliessenden Blutmenge nach der Vagusdurchschneidung durch eine venöse Stauung bedingt gewesen, so hätte diese in dem einen Fall bei dem Sinken des arteriellen Druckes stärker werden müssen und der Effect der Reizung wäre ein genau umgekehrter gewesen. In dem anderen Falle, bei dem der arterielle Druck annähernd gleich bleibt, wäre eine nennenswerthe Aenderung der Abflussmenge überhaupt nicht erfolgt. Hier wird das Vorhandensein nervöser Einflüsse, die unabhängig von den Schwankungen des arteriellen und venösen Allgemeindruckes ihre Wirkung an den Hirngefässen entfalten, zur Evidenz deutlich. Das Sinken der Volumencurve, resp. die Verminderung der abfliessenden Blutmenge kann auch nicht auf vasomotorische Einflüsse auf die grossen Halsvenen bezogen werden, da die abfliessende Blutmenge an dem unmittelbar aus dem Schädel austretenden Hirnast der Vena jugularis externa gemessen ist, die peripher gelegenen Venen somit ausgeschaltet waren.

Es ergibt sich mithin auch aus unseren Bestimmungen der venösen Abflussmenge, dass nach doppelseitiger Durchschneidung des Vagosympathicus eine active Erweiterung, nach Reizung des centralen Endes des einen Nerven eine eben solche Verengung der Strombahn im Gehirn auftritt. Dass dabei auch passive Einflüsse von Seiten des schwankenden Druckes im arteriellen und venösen Gebiet mitsprechen, soll durchaus nicht geleugnet werden.

Der mit der Plethysmographie zu erbringende Nachweis, dass die Gefässkaliberschwankungen im Gehirn bei der Durchschneidung und Reizung beider Vagosympathici früher auftreten als eventuelle gleichsinnige Blutdruckschwankungen ist von der zuletzt besprochenen Methode nicht zu erwarten. Ehe eine Vermehrung der aus der Vorlageflasche abtropfenden Flüssigkeit in Erscheinung tritt, muss die Trägheit einer beträchtlichen Flüssigkeitsmasse überwunden werden. Es werden also die allerersten Anfänge des zu beobachtenden Vorganges zur Ueberwindung der Trägheit verbraucht werden, so dass erst die späteren gröberen Veränderungen in Erscheinung treten können.

Wir haben dann, wie bereits erwähnt, die Folgen der isolirten Durchschneidung beider Sympathici ohne Verletzung des Vagus auch in drei Versuchen am Kaninchen studirt. Die Resultate waren die gleichen

wie beim Hunde; nur fielen sie quantitativ natürlich entsprechend geringer aus. Curve No. 10 zeigt das Resultat rasch nacheinander erfolgter Durchschneidung beider Sympathici bei einem mittelgrossen Kaninchen. Die Volumencurve steigt deutlich an. Dieses Ansteigen dauert dann lange an, so dass die Curve $\frac{1}{2}$ Stunde nach der Durchschneidung der Nerven, wie Curvenbild No. 11 zeigt, um etwa 0,35 ccm gestiegen ist. Sie ist aber nicht nur gestiegen, sondern vor allem in ihren Puls- und Athemschwankungen auch sehr viel deutlicher und ausgiebiger geworden, und es liegt nahe, diese Veränderungen auf den eingetretenen Tonusverlust zu beziehen.

Reizt man den centralen Stumpf des durchschnittenen Nerven oder auch den unverletzten Nervenstamm, so erhält man, wie Curve No. 12 zeigt, eine Senkung der Gehirnvolumencurve mit deutlichem Kleinerwerden der Puls- und Athemschwankungen, das man wiederum auf die Zunahme des Tonus beziehen kann.

Durch reflectorische Einflüsse bedingte Veränderungen der Hirncirculation.

Entsprechend den Angaben von Roy und Sherrington¹⁾ und entgegen den Befunden Nothnagel's²⁾ und theilweis auch Krauspe's³⁾ fanden wir bei faradischer Reizung des freigelegten Cruralis, sowie auch bei Faradisation des Naseneinganges eine Volumenzunahme des Gehirns. Wir können dieselbe aber nicht, wie Roy und Sherrington, rein passiv als die Folge des gesteigerten Blutdruckes auffassen, sondern müssen hier ebenfalls einen activen, reflectorisch bedingten Vorgang annehmen. Wie Curve No. 13 und 14 zeigt, beginnt die erste messbare Steigerung des arteriellen Druckes erst etwa 8 Pulsschläge nach der ersten deutlichen Veränderung der Hirnvolumencurve. Bei der ersten Curve handelt es sich um eine milde, bei der zweiten um eine starke Reizung des Cruralis. In beiden Fällen standen die Zeiger der Messinstrumente bei horizontaler Lage, d. h. also zu Beginn der Reactionen, genau senkrecht über einander. Wir haben diese sensiblen Reizungen auch in der von Nothnagel angegebenen Weise von der Schenkelhaut über dem nicht freigelegten Cruralis aus vorgenommen und haben immer wieder Expansion des Gehirns gesehen. Nur bei leichtem Streichen der Schenkelhaut mit dem Finger schien es hin und wieder, als ob eine leichte Contraction eintrete, doch war dieses Phänomen durchaus inconstant und unzuverlässig.

Wir sind dann weiter gegangen zur Prüfung der Einwirkung kalter und warmer Bäder auf die Hirncirculation. Zu diesem Zweck waren die Hunde in eine kleine Badewanne gelagert und mit Bleiplatten so weit beschwert, dass sie beim Einfließen des Wassers durch den Auftrieb nicht aus ihrer Stellung gebracht werden konnten. In allen Fällen

1) Roy und Sherrington, l. c.

2) Nothnagel, l. c.

3) Krauspe, l. c.

tritt unter dem Einfluss kalter Vollbäder, oder nach Begiessen des Körpers mit Aether eine starke Expansion des Gehirns ein, wie das nach den Untersuchungen Otfried Müller's¹⁾ am Menschen zu erwarten war. Wie Curve No. 15 zeigt, beginnt diese Gehirnexansion gerade wie bei der sensiblen Reizung vor der Steigerung des arteriellen Druckes. Lässt man nunmehr durch eine Hebevorrichtung das kalte Bad rasch abfließen, so dass der Hund relativ erwärmt wird, so sinkt das Gehirnvolumen sofort wieder rasch ab, um bald die ursprüngliche Grösse wieder zu erreichen.

Untersucht man die Einwirkung kalter Bäder durch Messung der aus einer Schädelfene abfliessenden Blutmenge, so kann man eine wesentliche Beschleunigung der Hirncirculation feststellen. Wie Curve No. 16 zeigt, steigt die venöse Abflussmenge unter dem Einfluss eines Bades von 10° von 52 auf 80 Tropfen in der Minute, um nach dem Ablassen des Bades wieder entsprechend abzufallen. Es muss also angenommen werden, dass unter dem Einfluss kalter Bäder eine starke Erweiterung der Hirnarterien stattfindet, und dass diese Erweiterung wenigstens zu Beginn activer Natur ist. Weiterhin mögen dann auch hier die passiven Einflüsse des gesteigerten arteriellen Druckes eine Rolle spielen. Die geschilderten Resultate traten prompt und regelmässig bei allen 25 Versuchen ein, die wir an Hunden vorgenommen haben.

Untersucht man diese selben Verhältnisse nach Durchschneidung beider Vagosympathici, so erhält man abweichende Resultate. Zunächst ist die unter dem Einfluss des kalten Bades eintretende Expansion der Hirngefässe keine so hochgradige, wie vor der Vagusdurchschneidung. Das erscheint durchaus erklärlich, da die durch die Vagusdurchschneidung stark erweiterten Strombahnen weder durch active, noch durch passive Einflüsse mehr so stark dilatirt werden können, wie vor der Operation bei vollständig erhaltenem Tonus. Viel bemerkenswerther erscheint aber die Thatsache, dass in diesen Fällen beim Ablassen des kalten Bades nicht die bei erhaltenem Vagus stets zu beobachtende Vasoconstriction auftritt, sondern dass die Hirnvolumencurve zunächst, wie Curvenbild No. 17 zeigt, durch die relative Erwärmung völlig unbeeinflusst bleibt. Da bei der Durchschneidung des Vagosympathicus, wie oben angeführt, offenbar constrictorische Fasern für die Hirngefässe vernichtet werden, so liegt es nahe, den hier hervortretenden Ausfall einer sonst typisch auftretenden Constriction der Hirngefässe mit diesem Verlust in Beziehung zu bringen.

Untersucht man nunmehr die Einwirkung warmer Bäder, so stösst man damit bei curarisirten Hunden auf gewisse Schwierigkeiten. Zunächst überwiegt die mechanische Einwirkung des in die Wanne gegossenen Wassers und statt einer Herabsetzung des Blutdruckes und Contraction der Hirngefässe, wie man sie beim Menschen nachweisen kann, findet sich durch das starke Vorwiegen der sensiblen Reizung eine langdauernde Steigerung des Druckes und Dilatation der Hirngefässe,

1) O. Müller, l. c.

gerade wie im kalten Bad. Um diese Schwierigkeiten zu vermeiden, haben wir den Körper des Thieres erwärmt, ohne gleichzeitig eine sensible Reizung auszuüben. Wir haben zu diesem Zweck eine Reifenbahn über das Thier gestellt und mit einem dicken Wolltuch bedeckt; unter dieses Schirmdach wurde dann durch einen Blechschornstein die warme Luft einer Gasflamme geleitet. Der Kopf des Thieres blieb dabei ausserhalb der Wärmvorrichtung in freier Luft. Die Temperatur des Luftbades wurde über 45° C. nicht gesteigert. Wie Curve No. 17a zeigt, fand bei dieser Versuchsanordnung eine mässige Contraction des Hirnvolumens statt, ohne dass der Blutdruck in erkennbarer Weise beeinflusst wäre. Wie bei allen mit Wärmeeinwirkung zu erzielenden Gefässreactionen, handelt es sich um sehr geringe Ausschläge, die langsam eintreten und ebenso langsam wieder vergehen. In unserem Falle betrug die Contraction nur 0,1 ccm = 0,015 Volumenprocent des Gehirns. Auch dieser Befund stellt eine exacte Bestätigung der Untersuchungen O. Müller's über die Blutverteilung dar.

Durch Arzneimittel bedingte Veränderungen der Hirncirculation.

Ausser den mechanischen und thermischen Reizen haben wir dann auch chemische Agentien angewandt, von denen man eine im Wesentlichen central bedingte Beeinflussung der Hirngefässe annimmt. Das bekannteste und wirksamste unter ihnen ist das Chloroform. Seit Scheinsson¹⁾ und Knoll²⁾ hat man die durch Chloroforminhalation bedingte starke Blutdrucksenkung, soweit keine Schädigung des Herzens stattfindet, auf eine Lähmung des vasomotorischen Centrums bezogen, und ist geneigt gewesen, ein peripheres Angreifen des Mittels an der Gefässwand in Abrede zu stellen. In neuester Zeit ist freilich diese Auffassung wieder angezweifelt worden. Die ausgedehnte Literatur darüber findet sich eingehend in der Arbeit von F. Pick³⁾ und im Heinz'schen Handbuch⁴⁾ besprochen. Was nun im Einzelnen die Einwirkung des Chloroforms auf die Hirngefässe betrifft, so stimmen die weitaus meisten Untersucher in der Constatirung einer starken Erweiterung derselben unter dem Einfluss des Mittels überein. Ich nenne hier nur Binz⁵⁾, Gärtner und Wagner⁶⁾, Hürthle⁷⁾, Mosso⁸⁾ und F. Pick. Wie Curve No. 18 zeigt, fielen unsere Versuche in gleichem Sinne aus. Wir haben in 25 Versuchen beim Hunde Chloroform inhaliren lassen und ausnahmslos eine deutliche Expansion des Gehirnes bekommen. In einzelnen Fällen sahen wir derselben eine kurz dauernde und leichte Con-

1) Scheinsson, Archiv der Heilkunde. 1869. S. 182.

2) Knoll, Berichte der Wiener Academie. Bd. 78.

3) F. Pick, Archiv für experiment. Path. und Therap. Bd. 42.

4) Heinz, Handbuch der experiment. Path. und Pharm. Jena 1906.

5) Binz, Archiv für experiment. Path. und Pharm. Bd. 6. 1876.

6) Gärtner und Wagner, Wiener med. Wochenschr. 1887.

7) Hürthle, Pflüger's Archiv. Bd. XLIV.

8) Mosso, Ueber den Kreislauf des Blutes im menschlichen Gehirn. Leipzig 1881.

traction der Hirngefäße voraufgehen, wie sie auch Schüller¹⁾ durch Inspection der Piagefäße vor der endgiltigen Erweiterung constatiren konnte. Bayliss und Hill²⁾ gingen in ihrer mechanistischen Anschauung so weit, dass sie auch die unter dem Einfluss von Chloroforminhalation auftretende Expansion des Gehirnes, resp. die Vermehrung der aus demselben abströmenden Blutmenge als passiv bedingt auffassten. Durch Steigerung des arteriellen Druckes konnten die Phänomene hier nicht veranlasst sein, also wurde eine Steigerung des venösen Allgemeindruckes beschuldigt. Mit Recht ist schon F. Pick dieser Ansicht entgegengetreten, indem er, ebenso wie wir weiter oben, darauf hinweist, dass eine Steigerung des allgemeinen venösen Druckes sich nicht nur an den Hirngefäßen, sondern auch in der Peripherie im Sinne einer Vermehrung des venösen Abflusses bemerkbar machen müsste, was nach seinen Versuchen nicht der Fall ist, und indem er weiter aufzeigt, dass nach der durch Reizung des peripheren Vagusstumpfes bedingten starken Herzschwäche (Senkung des arteriellen, Steigerung des venösen Druckes) die Abflussmenge aus dem Gehirn nicht vermehrt, sondern vermindert ist. Wir können diesen Ausführungen F. Pick's nur beipflichten und seine Versuchsergebnisse bestätigen. Reizung des peripheren Vagusstumpfes macht durch die plötzliche Absperrung der arteriellen Zufuhr zum Gehirn Sinken der Volumencurve, von einem Ansteigen derselben durch Steigen des allgemeinen Venendruckes ist nichts zu bemerken. Davon konnten wir uns bei unseren Versuchen wiederholt überzeugen. Man sollte eben nicht vergessen, dass im Plethysmogramm namentlich bei rasch eintretenden Veränderungen der Curve die Schwankungen der arteriellen Zufuhr die Hauptrolle spielen, und dass die Veränderungen des venösen Ausflusses erst an zweiter Stelle und bei längerer Dauer der Reactionen in Betracht kommen. F. Pick hat durchaus Recht, wenn er darauf hinweist, dass eine starke Vermehrung der venösen Abflussmenge noch dazu bei sinkendem arteriellen Druck nur durch eine starke Erweiterung der arteriellen Zuflussmenge erklärt werden kann.

Solange man bei dieser Lage der Dinge annimmt, dass das Chloroform im Wesentlichen central angreift, dass seine Einwirkung auf die Gefäße keine directe, sondern eine reflectorische ist, wird man in seiner Beeinflussung der Hirncirculation ebenfalls einen, wenn auch indirecten Beweis für das Vorhandensein vasomotorischer Nerven im Gehirn erblicken müssen, wie das denn von F. Pick und anderen in der That auch geschehen ist.

In gleicher Weise liegen die Dinge bei der Einwirkung des Strychnins. Das Strychnin wirkt, wie namentlich Goltz und Schlesinger nachgewiesen haben, direct erregend auf das vasomotorische Centrum. Ein peripheres Angreifen an der Gefässwand kommt ihm offenbar nicht zu. Injicirt man nun einem mittelgrossen Hunde kleine Dosen von Strychnin (etwa 0,5 Milligramm), so sieht man, wie Curve No. 19 zeigt, eine starke

1) Schüller, Berliner klinische Wochenschrift. 1894. No. 25 u. 26.

2) Bayliss und Hill, Journal of Physiology. 1895. Bd. 18.

Contraction der peripheren Gefässe und gleichzeitig eine geringfügige Contraction der Gefäßgebiete des Splanchnicus und des Gehirns. Dabei fällt, wie die Curve durch den senkrechten Strich zeigt, das leichte Ansteigen des Blutdruckes mit der Gefäßcontraction im Gehirn zeitlich zusammen, denn die Zeiger der Schreibvorrichtungen standen auch bei diesem Versuch in horizontaler Lage wieder senkrecht über einander. Man sieht hier ein directes Spiegelbild dessen, was sich bei der Chloroformeinwirkung ergab. Hier Steigerung des Blutdruckes gleichzeitig mit Contraction der Hirngefässe, dort Senkung des Blutdruckes mit Dilatation derselben.

Bemerkenswerth ist nun, dass, wenn man höhere Strychnindosen injicirt und dementsprechend viel stärkere Blutdrucksteigerungen erhält (Werthe bis zur doppelten und dreifachen Höhe des Normalwerthes, in einem unserer Fälle explodirte das Federmanometer), dass dann die Hirngefässe dem contrahirenden Impuls nicht Folge zu leisten vermögen, sondern passiv gedehnt werden. Man bekommt dann Steigerungen der Volumencurven, wie bei der intensiven Adrenalinwirkung.

Wir haben dann noch die Einwirkung einiger Agentien auf die Hirncirculation untersucht, die nicht central, sondern peripher an der Gefäßwand selbst angreifen, und deshalb für die Frage der Hirnvasomotoren nur secundäres Interesse haben. So haben wir in 20 Fällen bei unseren Versuchen mittelgrossen Hunden zwei Tropfen einer 1 prom. Adrenalinlösung in die Vena femoralis injicirt. Der Erfolg war in der Regel der aus unserer Curve No. 3 ersichtliche. Der Blutdruck stieg enorm an, vermuthlich zum Theil durch die in Curve No. 20 verzeichnete starke Contraction der Splanchnicusgefässe und der Peripherie und dehnte nun offensichtlich passiv die Hirngefässe aus. Das Ansteigen der Hirnvolumencurve erfolgte in Curve No. 3 erst 8 Pulsschläge nach dem Ansteigen des Blutdruckes. Später, wenn der Blutdruck wieder im Absinken begriffen war, fand gewöhnlich auch noch eine Contraction der Hirngefässe statt, die sich im weiteren Verlauf der Curve dann wieder ausglich. Diese Contraction trat um so früher auf, je geringer die durch das Adrenalin bedingte Blutdrucksteigerung war. In den Versuchen Biedel und Reiner's¹⁾ mit hirnwärts gerichteter Injection von Adrenalin in die Carotis war ja bekanntlich allein eine Contraction der Hirngefässe beobachtet worden. Es bestätigt das die schon oft ausgesprochene Anschauung, dass die Musculatur der Hirngefässe weniger kräftig ist, als die anderer Gefäßgebiete, und dass extreme Blutdrucksteigerungen daher eine passive Dehnung derselben bewirken können. Fällt die Blutdrucksteigerung geringer aus, oder kommt sie garnicht zu Stande, so tritt die gefäßcontrahirende Eigenschaft des Adrenalins auch an den Hirngefässen hervor. Diese unsere Resultate finden sich in Uebereinstimmung mit den Befunden von Oliver und Schäfer²⁾ und Velich³⁾ bezüglich des Splanchnicus-

1) Biedel und Reiner, l. c.

2) Oliver und Schäfer, *Journal of Physiology*. Vol. 18.

3) Velich, *Wiener medicin. Blätter*. 1896. No. 15 bis 21.

gebietes, und von Bayliss und Hill¹⁾, F. Pick²⁾, Spina³⁾ und D. Gerhardt⁴⁾ bezüglich der Hirncirculation.

Zuletzt haben wir regelmässig noch die Einwirkung von Amylnitrit auf die Hirncirculation geprüft. Nach den neueren Anschauungen nimmt dieses Mittel eine Zwischenstufe zwischen den vorwiegend central und den vorwiegend peripher angreifenden Agentien ein. Die Auffassung eines peripheren Angriffspunktes des Mittels wurde namentlich von Lauder-Brunton⁵⁾, R. Pick⁶⁾, Schüller⁷⁾, Mayer und Friedrich⁸⁾ und Cash und Dunstan⁹⁾ vertreten, während Bernheim¹⁰⁾ und Filehne¹¹⁾ der Annahme einer im Wesentlichen centralen Einwirkung zuneigten. Bezüglich der Einwirkung des, wie gesagt, sowohl central als auch peripher angreifenden Mittels auf die Hirncirculation stimmten die von uns ausgeführten 19 Versuche mit den Angaben von Schüller, Mosso¹²⁾, Roy und Sherrington¹³⁾, Gärtner und Wagner¹⁴⁾ und Hürthle¹⁵⁾ überein. Wir sahen, wie Curve No. 21 zeigt, stets eine sehr beträchtliche Gefässerweiterung im Gehirn unter dem Einfluss des Amylnitrits auftreten. Nur hin und wieder ging dieser Erweiterung, gerade wie bei der Chloroformwirkung, eine leichte und kurz andauernde Contraction der Hirngefässe voraus. Das geschah, trotzdem das Mittel durch die Trachealcannüle inhalirt wurde, der Holmgren-Kratschmer'sche Reflex durch Reizung der Trigeminafasern in der Nase also ausgeschaltet war. Für die Frage nach dem Vorhandensein von Gehirnvasomotoren kommt das Mittel wegen seines ausgesprochen doppelten Angriffspunktes nicht in Betracht. Wir haben es im Wesentlichen zur Prüfung der Zuverlässigkeit unserer Methodik verwendet und führen die dabei erhaltenen Resultate hier nur nebenbei an.

Versuchsanordnungen zur Beurtheilung der Hirncirculation beim Menschen.

Veränderungen der Hirncirculation unter dem Einfluss der verschiedensten Reize sind bei Menschen mit Schädeldefecten und bei

-
- 1) Bayliss und Hill, l. c.
 - 2) F. Pick, l. c.
 - 3) Spina, Wiener medicin. Blätter, 1898 und Wiener klin. Wochenschr. 1897.
 - 4) D. Gerhardt, Congress für innere Medicin. Wiesbaden 1902.
 - 5) Lauder-Brunton, Berichte der Verhandlungen der sächsischen Gesellschaft der Wissenschaften zu Leipzig. 1869.
 - 6) R. Pick, Deutsch. Arch. f. klin. Med. 1875. Bd. 17.
 - 7) Schüller, Berliner klin. Wochenschrift. 1874. No. 25 u. 26.
 - 8) Mayer und Friedrich, Archiv für experiment. Path. und Pharm. Bd. 5.
 - 9) Cash und Dunstan, Proc. of the Royal Soc. Vol. 49.
 - 10) Bernheim, Pflüger's Archiv. Bd. 8.
 - 11) Filehne, Pflüger's Archiv. Bd. 9.
 - 12) Mosso, l. c.
 - 13) Roy und Sherrington, l. c.
 - 14) Gärtner und Wagner, l. c.
 - 15) Hürthle, l. c.

Kindern mit offenen Fontanellen von den verschiedensten Autoren beschrieben worden. Wir erinnern an die Arbeiten von Salathé¹⁾, Mosso²⁾, François Frank³⁾, Ragosin und Mendelsohn⁴⁾, Burckhardt⁵⁾, Mays⁶⁾, Binet und Sollier⁷⁾, Sciamana⁸⁾ und Berger⁹⁾. Diese Untersucher haben theilweis mittelst der plethysmographischen Methode die Wirkungsweise pharmakologischer Agentien, die aus Thierversuchen bekannt war, am Menschen geprüft und im Wesentlichen gleiche Resultate bekommen, wie beim Thier. So sah man das Gehirnvolumen unter dem Einfluss des Chloroforms und Amylnitrits in gleicher Weise zunehmen, wie das weiter oben für den Thierversuch beschrieben ist; und man benutzte dann diese Methodik auch zum Studium der unter dem Einfluss psychischer Alterationen auftretenden Veränderungen der Hirncirculation. Diese Bestrebungen finden am eingehendsten in den schönen Arbeiten Berger's¹⁰⁾ Berücksichtigung.

Nun sind aber einerseits Menschen mit günstig gelegenen Schädeldefecten selten zu bekommen, so dass die Methode zum Studium der Circulationsveränderungen unter dem Einfluss der verschiedensten krankhaften Processe nicht verwendbar ist. Andererseits unterliegt sie auch der Kritik derjenigen Forscher, die annehmen, dass die Hirncirculation durch Eröffnung der Schädelhöhle wesentlich alterirt wird. Es lag daher nahe, nach Methoden zu suchen, die am uneröffneten Schädel auch beim Menschen eine annähernde Beurtheilung etwaiger Veränderungen der Hirncirculation gestatten.

Eine Methode, die hier manches zu leisten vermag, ist in der Lumbalpunktion nach Quincke gegeben. Wir haben im Verein mit Dr. Bingel das Wassermanometer, das man an die Lumbalpunktionssnadel anzuschliessen pflegt, mit einem Schlayer'schen Petroleumschwimmer in Verbindung gebracht, und diesen Letzteren am Kymographion eine Curve aufschreiben lassen. Wie Curvenbild No. 22 zeigt, kann man auf diese Weise deutliche Puls- und theilweis auch Athemschwankungen des Liquor verzeichnen. Uebt man nun während des Ablaufes einer solchen Curve einen Reiz auf die Versuchsperson aus, dessen Einwirkung auf die Hirngefäße aus dem Thierversuche bekannt ist, und der auch beim Menschen ohne Schaden angewandt werden darf, so bekommt man deutliche Ausschläge an dieser Curve. Wir haben uns bei diesen vergleichenden Untersuchungen an Thier und Mensch des Kältereizes bedient. Wie oben ausgeführt ist, bedingt ein kaltes Bad,

1) Salathé, Travaux du laborat. de Marey. 1876.

2) Mosso, Ueber den Kreislauf im Gehirn. Leipzig. 1881.

3) François Frank, Journal de l'anatomie. 1877. Bd. 13.

4) Ragosin und Mendelsohn, Peterb. med. Wochenschr. 1880.

5) Burckhardt, Ueber Gehirnbewegungen, eine Experimentalstudie. Bern 1881.

6) Mays, Virchow's Archiv. Bd. 88.

7) Binet und Sollier, Archives de Physiologie. 1895.

8) Sciamana, Riv. sper. freniat. Vol. 25. (Citirt nach Berger.)

9) Berger, Zur Lehre von der Blutcirculation des Menschen. Jena. 1901.

10) Berger, Ueber die körperlichen Aeusserungen psychischer Zustände. Jena. 1904.

oder die durch Begiessen mit Aether hervorgebrachte Abkühlung beim Hunde eine beträchtliche Volumenzunahme des Gehirnes, resp. eine Vermehrung der aus einer Hirnvene abströmenden Blutmenge. Da die Veränderungen im Plethysmogramm vor den entsprechenden Veränderungen des Blutdruckes eintraten, so hatten wir angenommen, dass es sich bei dieser Expansion des Gehirnes wenigstens zuerst um active, reflectorisch bedingte Vorgänge an den Arterien handle. Begiesst man die Beine der Versuchsperson während des Verlaufes der vom Liquor verzeichneten Curve mit kaltem Wasser oder mit Aether, so zeigt sich, wie Curve No. 22 veranschaulicht, eine rapide Volumenzunahme. Auch beim Menschen tritt also unter dem Einfluss eines Kaltreizes eine Expansion der Gefässe im Schädelrückenmarkraum ein. Dass diese ebenso wie im Thierversuch nicht allein passiv durch die Steigerung des Blutdruckes bedingt ist, ergibt sich aus der Thatsache, dass sie sich schon bei äusserst geringfügigen Reizwerthen nachweisen lässt, die noch gar keine mit dem Riva-Rocci'schen Apparat aufzuzeigenden Blutdrucksteigerungen hervorrufen.

Es ist dann in der Tübinger Klinik bei den Lumbalpunktionen wiederholt auf diese Dinge geachtet, und namentlich von Curschmann¹⁾ bestätigt worden, dass die an die Punctionskanüle angeschlossenen Wassermanometer stets anstiegen, wenn man auf die Haut der Kranken einen Kaltreiz einwirken liess. Nur in einzelnen Fällen bei starkem Ueberdruck im Liquor, verbunden mit den klinischen Erscheinungen des Hirndrucks, wurde der genannte Reflex vermisst. Besonders hervorzuheben ist, dass die geschilderten Untersuchungen im Anschluss an die Lumbalpunktion ausschliesslich bei Kranken vorgenommen wurden, bei denen dieser Eingriff aus diagnostischen oder therapeutischen Gründen indicirt war, und dass für die Kranken keine grössere Belästigung daraus erwuchs, als sie ein kühles Bad der Beine bedingt.

Eine weitere Methode zum Nachweis gröberer Veränderungen der Hirncirculation am Menschen, die einer Eröffnung der Schädelhöhle nicht benöthigt, ist die von Otfried Müller²⁾ angegebene Partialwägung des Kopfes. Stützt man den Kopf einer horizontal gelagerten Versuchsperson auf eine Waage, so kann man aus den unter dem Einfluss bestimmter Reize auftretenden Gewichtsveränderungen unter Umständen Schlüsse auf entsprechende Caliberschwankungen der Hirngefässe machen. Eine ähnliche, aber nicht so detaillirt arbeitende Versuchsanordnung hat schon Mosso³⁾ benützt, um den Einfluss psychischer Alterationen auf die Blutzufuhr zum Gehirn zu studiren. Er lagerte seine Versuchspersonen auf ein langes Brett, das im Schwerpunkt unterstützt war, und somit seine beiden Enden im Gleichgewicht frei schwebend erhielt. Wurden nun durch Ansprechen der Versuchsperson psychische Alterationen irgend welcher Art hervorgerufen, oder verfiel diese in Schlaf,

1) Curschmann, Münch. med. Wochenschr. 1906. No. 29. Discussionsbemerkung.

2) Otfried Müller, Deutsch. Arch. f. klin. Med. 1905.

3) Mosso, Archives Italiennes de Biologie. Vol. 5. 1884.

so senkte sich das Kopffende des Brettes oder es stieg an, und Mosso schloss daraus auf eine Vermehrung oder Verminderung der Blutzufuhr zum Gehirn.

Um diese Schlüsse, die man aus Gewichtsveränderungen des Kopfes auf Caliberschwankungen der Hirngefässe gemacht hat, einer exacten Nachprüfung zu unterziehen, haben wir in 10 Versuchen Wägungen des Kopfes curarisirter Hunde ausgeführt und deren Verlauf graphisch verzeichnet. Der Haupteinwand, den man gegen die aus Partialwägungen des Körpers hergeleiteten Schlüsse bezüglich der Blutvertheilung erheben kann, knüpft an die Schwierigkeit an, Menschen oder Thiere für einige Zeit so bewegungslos zu lagern, dass Gewichtsunterschiede durch unwillkürliche kleine Verschiebungen ausgeschlossen sind. Diese Schwierigkeit ist in der That sehr gross, und man kann deshalb nur besonders eingübte Versuchspersonen verwenden und aus einer sehr grossen Zahl, stets gleichmässig ausfallender Versuche Schlüsse ziehen. Diese Schwierigkeit fällt bei curarisirten Thieren fort, und man darf die bei ihnen auftretenden Gewichtsveränderungen mit demselben Recht auf Schwankungen des Blutgehaltes in den gewogenen Theilen beziehen, wie man das bei Registrirung der Volumenveränderungen durch die Plethysmographie und Oncometrie zu thun gewöhnt ist. Statt des Volumens des zu und abströmenden Blutes wird hier die Masse bestimmt. Die Berechtigung dieser Anschauung ergibt sich ohne weiteres aus dem Curvenbild No. 23. Es ist die Wiedergabe der Gewichtscurve des Kopfes eines curarisirten Hundes mittlerer Grösse. Der Kopf des Hundes stützte sich dabei auf das Waagebrett einer kleinen für Gewichte bis zu 10 kg berechneten Haushaltungswaage, das in gleicher Höhe aufgestellt war, wie das Brett, auf dem der Körper des Thieres lagerte. Der Hals bildete somit eine Brücke, die von dem Brett zur Waage führte. Auf die Waageschale waren Gewichte aufgelegt, bis das Zünglein der Waage auf seinen Nullpunkt eingestellt war. Dabei zeigte sich schon, dass ein vollkommener Stillstand des Züngleins nicht zu erreichen war, sondern, dass dieses mit der Athmung und den Pulsschlägen synchrone kleine Ausschläge nach beiden Seiten des Nullpunktes ausführte. Das Zünglein war nun durch ein leichtes Hebelwerk mit einer Schreibfeder in Verbindung gebracht, welche seine Bewegungen an der berussten Trommel verzeichnete. Die dabei erhaltene Gewichtscurve unterscheidet sich, wie das Bild zeigt, in nichts von einer Volumencurve. Auch sie weist deutliche pulsatorische und respiratorische Schwankungen, und in ihrem weiteren Verlauf auch die zuerst von Mosso beschriebenen Undulationen auf.

Lässt man nun während des Ablaufes einer solchen Gewichtscurve einen bei Mensch wie Thier in gleicher Weise verwendbaren, rasch ansprechenden Reiz auf den Hund einwirken, so bekommt man ebenso typische Veränderungen des Curvenstandes, wie bei einem Plethysmogramm. Bei Curve No. 23 ist zu der durch den Pfeil markirten Zeit der Unterkörper des Hundes mit Aether begossen worden, um eine intensive Abkühlung zu erzielen. Die Waage selbst wird durch diese Manipulation in keiner Weise mechanisch beeinflusst. Man kann den auf einem besonderen Brett gelagerten Körper des Hundes berühren,

oder sogar einen sanften Druck auf ihn ausüben; wenn man ihn nicht gerade verschiebt, giebt die Waage dabei keinen Ausschlag. Bei der Abkühlung giebt sie aber jedesmal sofort einen Ausschlag, und zwar im Sinne einer Gewichtszunahme des Kopfes. Das Hebelwerk, das die Schwankungen der Waage aufzeichnet, ist so eingestellt, dass ein Ansteigen der Curve Gewichtszunahme, ein Abfallen Abnahme bedeutet. In unserem Falle steigt die Gewichtscurve, nachdem sie längere Zeit annähernd horizontal verlaufen ist, unter dem Einfluss der Abkühlung rapid an.

Beobachtet man den Ablauf dieser unter dem Einfluss der Abkühlung sei es mit Aether oder mit kaltem Wasser regelmässig auftretenden und von uns in 10 Versuchen bei curarisirten Hunden festgestellten Gewichtsreaction bei langsamem Gang des Kymographion längere Zeit, so zeigt sich, dass der Curvenstand nach einiger Zeit wieder zu der ursprünglichen Höhe zurückkehrt und auf dieser verbleibt. Ein Beispiel dafür ist Curve No. 24, bei welcher der Gang des Kymographions so rasch war, dass die Pulse wegen der Steilheit der Athemschwankungen nicht zum Ausdruck kommen konnten.

Verwendet man nun statt der Kälte einen Warmreiz, so nimmt das Gewicht des Kopfes stets ab. Die Abnahme ist entsprechend der üblichen Geringfügigkeit der Wärmereactionen eine geringere, als die bei Kälteeinwirkung zu beobachtende Gewichtszunahme, aber sie tritt doch, wie Curve No. 25 zeigt, deutlich hervor und gleicht sich im Laufe der Zeit wieder völlig aus.

Werthet man die auftretenden Gewichtsveränderungen nach absolutem Maass aus, so erhält man bei Kaltreizen Gewichtszunahmen des Kopfes bis zu 15 g, bei Warmreizen Gewichtsabnahmen bis zu 10 g. Die Angaben beziehen sich auf mittelgrosse Hunde mit einem durchschnittlichen Gehirngewicht von etwa 80 g.

Diese Versuche geben zunächst eine exacte Bestätigung der von O. Müller gefundenen gleichartigen Gewichtsveränderungen des menschlichen Kopfes. Müller fand beim Menschen unter dem Einfluss von Kaltreizen Gewichtszunahmen des Kopfes bis zu 175, nach dem Einwirken von Warmreizen Gewichtsabnahmen bis zu 150 g. Es fiel ihm auch bereits auf, dass das Zünglein der Waage, auf welcher der Kopf ruhte, pulsatorische und respiratorische Schwankungen machte. Er hatte durch Beobachtung der Hautfarbe und durch Plethysmographie der äusseren Kopfbedeckungen festgestellt, dass die genannten Gewichtsveränderungen auf Gefässreactionen in den äusseren Weichtheilen des Kopfes nicht zu beziehen sind, da diese äusseren Gefässgebiete jeweilig in umgekehrtem Sinne reagieren, wie der Ausschlag der Waage.

Auch diese Thatsache haben wir am curarisirten Thier nachcontrolirt und bestätigt gefunden. Wiegt man das lange weiche Ohr eines Dachshundes, das sich gut auf eine Waagschale legen lässt, auf einer feinen Apothekerwaage für sich, so zeigt sich, dass an ihm unter dem Einfluss eines Kaltreizes auf den Unterkörper, eine Gewichtsabnahme stattfindet (bis zu 0,8 g), während ein Warmreiz eine Gewichtszunahme (bis zu 0,4 g) bewirkt. Das entgegengesetzte Verhalten im Gewicht des ganzen

Kopfes und eines einzelnen Ohres kann man in einem und demselben Versuch nachweisen, wenn man auf der groben Waage, die den Kopf trägt, die feine Waage für das Ohr mitaufstellt, und beide Waagen durch entsprechende Gegengewichte auf ihren Nullpunkt einstellt. Begießt man nun den Hinterkörper des Thieres mit kaltem Wasser, so steigt das an der Hauptwaage gemessene Gewicht, während das von der kleinen Waage verzeichnete sinkt. Bei den entgegengesetzten Excursionen, die beide Waagen machen, ist es nöthig, die eine auf der anderen aufzustellen, nicht neben ihr, damit die räumliche Verschiebung der Waagebretter gegeneinander, und der dadurch bedingte Fehler möglichst klein bleiben.

Die unter dem Einfluss von Warm- und Kaltreizen auftretende verschiedene Reaction der Gefäßgebiete im Innern und in der Peripherie des Kopfes ist dann endlich in letzter Zeit durch Alwens¹⁾ in der Tübinger Klinik am Menschen auch thermometrisch nachgewiesen. Alwens untersuchte die Temperaturverhältnisse am Unterarm, an der Stirn und in der Nase im Verlaufe kalter Vollbäder. Wie aus nachfolgendem Versuchsprotokoll ersichtlich, fielen die Temperaturen an Stirn und Unterarm mit dem Beginn des Bades stark ab, während die Temperatur in der Nasenhöhle anstieg.

Vor Beginn der Abkühlung Bad von 35° C.	Nach 5 Min. Bad auf 25° C. abgekühlt	Nach 10 Min.	Nach 15 Min.	Nach 20 Min.	Eintritt der Reaction	Nach 25 Min.
Stirne 35,7	35,2	35,05	34,8	35,1		35,2
Nase 37,05	37,2	37,5	37,5	37,35		37,3
Linker Unterarm . 35,1	34,9	34,75	34,7	34,95		35,1

Man darf nach alledem mithin als gesichert annehmen, dass auch beim Menschen, geradeso wie beim Thier, unter dem Einfluss eines kalten Bades eine Erweiterung der Gefäße im Schädelinnern bei gleichzeitiger Verengung der Strombahn in den äusseren Weichtheilen des Kopfes auftritt, und dass bei einem warmen Bade das Umgekehrte der Fall ist. Dass diese Gefäßveränderungen zunächst activer Natur sind, ist nach den Resultaten des Thierversuches äusserst wahrscheinlich. Es ergibt sich hier auch, dass das Verhalten der Hirngefäße durchaus kein schematisches ist. In einzelnen Fällen gehen ihre Caliberschwankungen denen des Splanchnicusgebietes parallel und verhalten sich umgekehrt, wie diejenigen der Peripherie, in anderen Fällen tritt das Gegentheil ein. Ein schematischer Antagonismus zwischen den Gehirngefäßen und anderen Gefäßgebieten besteht also nicht.

Es entsteht nun aber weiter die Frage, wie angesichts dieser entgegengesetzten Gefäßreaction im centralen und peripheren Theile des Kopfes die geschilderten Gewichtsveränderungen zu Stande kommen. Wie oben schon ausgeführt, muss die Gesamtblutmenge innerhalb der

1) Alwens, Ueber Veränderungen der Temperaturtopographie unter dem Einfluss kalter Bäder. Diese Zeitschrift. 1906.

Schädelhöhle stets annähernd constant bleiben, da der Raum in der Schädelkapsel nicht erweiterungsfähig ist, und Blut, Gehirnsubstanz und Liquor incompressibel sind. Ein rasches Ausweichen des Liquor kommt ebenfalls in nennenswerthem Masse bei normalem Druck nicht in Betracht. So bleibt nur die Annahme, dass die Schwankungen der arteriellen Gefässfüllung durch entgegengesetzte Schwankungen der Venenfüllung ausgeglichen werden. Für diese Annahme spricht die von Cramer¹⁾, Grashey²⁾ u. A. gemachte Beobachtung, dass die Schädelvenen häufig pulsirend abfliessen. Bei diesem Puls handelt es sich, wie Grashey auseinandersetzt, nicht um ein Durchschlagen des Arterienpulses durch das Capillargebiet bis in die Venen hinein, sondern um eine Uebertragung der Pulsationen der Arterien durch den flüssigen Schädelinhalt auf die Wand der grossen Venenstämme. Bei jeder systolischen Blutzufuhr zum Schädel wird aus den Venen durch Compression die gleiche Blutmenge entleert. In ähnlicher Weise vollzieht sich offenbar die Compensation bei vermehrtem arteriellen Blutzufuss in Folge Erweiterung der Strombahn. Der vermehrte Zufluss bedingt einen ganz gleichmässig beschleunigten Abfluss. Das zeigt sich ja auch bei der Registrirung des venösen Abflusses. Nun wird ein stark vermehrter venöser Abfluss aus dem Schädel zunächst zu einer Anhäufung des Blutes in den grossen Venenstämmen an der Hirnbasis führen, ein verminderter Abfluss wird eine Abnahme der Füllung dieser Venengebiete bedingen. Die Blutabnahme aus dem Venengebiet von seiten des Herzens bleibt gleich, die Zufuhr vom Gehirn aus variirt. Die Folge ist ein An- oder Abschwollen der Venenstämme und Plexus an der Schädelbasis. Wir möchten die von Alwens gefundenen charakteristischen bei kalten Bädern auftretenden Temperaturveränderungen in der Nasenhöhle in diesem Sinne deuten. Im Thierversuch kann man das An- und Abschwollen der Venen an der Schädelbasis bei Erweiterung resp. Verengerung der Strombahn im Gehirn direct sehen.

Hiermit erklären sich nun in zwangloser Weise die Gewichtsveränderungen des Kopfes. Im Schädelinnern bleibt das gesammte Blutvolumen gleich und damit auch das Gewicht. An der Schädelbasis werden die Venen unter dem Einfluss vermehrter Blutzufuhr zum Gehirn stärker gefüllt, und bedingen die Gewichtszunahme des Kopfes trotz der geringfügigen gegenheiligen Gefässreaction in den peripheren Theilen. Unter dem Einfluss verminderter Blutzufuhr zum Gehirn fallen die Venen an der Schädelbasis zusammen, und das Gewicht des Kopfes nimmt trotz der entgegengesetzten Gefässreaction in der Peripherie ab.

Man kann dann mittelst der Partialwägung auch noch den Einfluss anderer Reize auf die Hirncirculation des Menschen prüfen und das Resultat mit den aus den Thierversuchen bekannten Thatsachen vergleichen. So bedingen z. B. Chloroform und Amylnitrit eine starke Gewichtszunahme des menschlichen Kopfes, die der von Mosso, Berger und anderen an Trepanirten beobachteten Volumenzunahme entspricht,

1) Cramer, l. c.

2) Grashey, l. c.

und die ja auch aus der Analogie mit dem Thierversuch zu erwarten war. Beim Amylnitrit liegen die Dinge nun bezüglich der Deutung des Resultates der Partialwägung etwas schwieriger, als bei den bisher besprochenen Reizen. Hier reagiren Peripherie und Centrum des Kopfes in gleichem Sinne, im Gehirn findet eine Gefässerweiterung statt, in den peripheren Theilen aber ebenfalls und zwar in hohem Maasse. Das liegt offenbar daran, dass das Amylnitrit keinen rein central einwirkenden Reiz darstellt, wie z. B. eine Kaltapplication, sondern wenigstens theilweis peripher an der Gefässwand selbst angreift. Man bekommt deshalb auch sehr starke Gewichtszunahmen des Kopfes bei Amylnitrit-inhalation, von denen man nicht sagen kann, wie viel auf Rechnung der centralen oder der peripheren Theile zu setzen ist. Es muss überhaupt hervorgehoben werden, dass mittelst der Partialwägung immer nur die Richtung der Gefässkaliberschwankungen im Gehirn festgestellt werden kann, nicht aber ihre Grösse. Sie ist eine qualitative, aber keine quantitative Methode, das hat sich bei ausgedehnterer Anwendung mehr und mehr herausgestellt. Am Kopfe ergiebt sich das schon aus der einfachen Thatsache der beiden in einigen Fällen verschieden, in anderen gleich reagirenden Gefässgebiete, deren Summe oder Differenz das Resultat der Wägung zeitigt. An den Extremitäten liegen die Verhältnisse günstiger; hier liegt ein einheitlich reagirendes Gefässgebiet vor. Aber auch hier werden leicht durch die Methode selbst quantitative (niemals qualitative) Fehler herbeigeführt, weil bei jedem stärkeren Gewichtsunterschied, der im Verlaufe einer Gefässreaction eintritt, eine gewisse Niveaudifferenz der einzelnen Waagschalen zu einander auftritt, die eine leichte Verrückung des Schwerpunktes der auf ihnen lagernden Gliedmaassen bedingt. Die Partialwägung ist mithin wohl im Stande, die Richtung von auftretenden Veränderungen der Blutvertheilung anzuzeigen, aber sie wird in ihren Resultaten leicht übertreiben. Dieses Moment und die Schwierigkeit der vollkommen ruhigen Lagerung von Menschen auf den einzelnen Waagen hindern ihre allgemeinere Anwendung.

Zusammenfassung.

Zusammenfassend lässt sich über die Resultate unserer Untersuchungen Folgendes sagen:

1. Doppelseitige Durchschneidung des Vagosympathicus beim Hunde oder des Sympathicus beim Kaninchen bewirkt eine starke Volumen-zunahme des Gehirnes resp. eine beträchtliche Vermehrung der aus dem Gehirn abfliessenden venösen Blutmenge.

2. Reizung des centralen Stumpfes des einen der beiden durchschnittenen Nerven bewirkt eine starke Volumenabnahme des Gehirnes, resp. eine beträchtliche Verminderung der aus dem Gehirn abfliessenden venösen Blutmenge.

3. Diese beiden Veränderungen der Hirncirculation müssen zunächst als active, vom Nervensystem abhängige Vorgänge gedeutet werden, da sie einmal zeitlich vor entsprechenden Veränderungen des allgemeinen

arteriellen oder venösen Druckes auftreten, da sie weiter nur am Gehirn, nicht aber an anderen Gefässgebieten (Pforte, Splanchnicus) nachweisbar sind, und da sie endlich in einzelnen Fällen ohne jede deutliche Veränderung des allgemeinen Blutdruckes in Erscheinung treten.

4. Es verlaufen mithin im Vagosympathicus beim Hunde, resp. im Sympathicus beim Kaninchen constrictorische Fasern für die Hirngefässe, die einen beträchtlichen Tonus besitzen. Dieser Tonus wird durch doppelseitige Durchschneidung der genannten Nerven aufgehoben, durch Reizung des centralen Stumpfes des einen von beiden temporär wieder hergestellt.

5. Für das Vorhandensein vasomotorischer Nerven im Gehirn spricht weiter die Einwirkung des Chloroforms und des Strychnins auf die Hirncirculation. Beide Mittel greifen im Wesentlichen am vasomotorischen Centrum an, und bewirken von dort aus Caliberschwankungen der Hirngefässe, die denen des arteriellen Blutdruckes genau entgegengesetzt sind.

In gleicher Weise sprechen die unter dem Einfluss sensibler und thermischer Reize reflectorisch ausgelösten Veränderungen der Hirncirculation für das Vorhandensein von Hirnvasomotoren, da sie zeitlich vor den entsprechenden Schwankungen des arteriellen Blutdruckes auftreten. Durch Veränderungen des Venendruckes können alle diese reflectorisch ausgelösten Schwankungen des Hirnvolumens resp. der abfliessenden venösen Blutmenge nicht erklärt werden.

6. Bei sehr lebhaften Blutdrucksteigerungen werden die dem Gehirn zufließenden nervösen Impulse unter Umständen durch passive Dehnung seiner Gefässe überwunden, so dass statt seiner Contraction eine Dilatation eintritt.

7. Aehnliche Verhältnisse finden sich bei der Einwirkung von Mitteln, die nicht central, sondern peripher an der Gefässwand selbst angreifen, z. B. beim Adrenalin. In kleinen Dosen, eventuell direct in den Hirnkreislauf gebracht, entfaltet es seine contrahirende Wirkung auch an den Hirnarterien. In grossen Dosen in den allgemeinen Kreislauf gebracht, steigert es den Blutdruck zu so enormen Werthen, dass die Hirnarterien passiv gedehnt werden.

8. Der Nachweis ähnlicher Verhältnisse der Hirncirculation bei Mensch und Thier lässt sich durch die Lumbalpunktion und die Partialwägung des Kopfes erbringen.

Es kann mithin keinem Zweifel unterliegen, dass die Gehirngefässe geradeso wie die der meisten anderen Organe eine nervöse Selbststeuerung besitzen, welche im Stande ist, die Blutvertheilung nach den jeweiligen localen Bedürfnissen zu reguliren. Man braucht diese Regulirung, deren Nothwendigkeit von vielen Beobachtern anerkannt ist, nicht ausschliesslich in reflectorisch bedingten Veränderungen des allgemeinen Kreislaufes zu suchen, wie das namentlich von Cushing¹⁾ geschehen ist. Man hat auch keine Veranlassung, sie in vasomotorischen Einflüssen auf die grossen vom Hirn abführenden Venen zu vermuthen, wie

1) Cushing, Mittheil. aus d. Grenzgeb. d. Med. u. Chir. Bd. 2.

Roy und Sherrington angenommen hatten. Man wird auch nicht allein eine directe chemische Einwirkung auf die Gefässwand für die Regulirung der Hirncirculation in Anspruch nehmen dürfen, wie das ebenfalls von Roy und Sherrington geschehen ist. Möglich, dass alle diese Dinge secundär auch eine Rolle spielen; vor allen Dingen aber kann sich das Gehirn selbst helfen, es kann seine Durchblutung durch eigne Gefässnerven nach seinen speciellen Bedürfnissen reguliren.

Diese reflectorische Regulirung ist nach vieler Richtung hin anders angeordnet, als in anderen Körperprovinzen. Wer sich eingehender mit dem Studium der Gefässreflexe beschäftigt hat, weiss, dass es für die Körperperipherie (Arm, Bein) sehr zahlreiche contrahirende Gefässreflexe giebt, während die primär dilatirenden in der Minderzahl sind. Am Gehirn ist das gerade umgekehrt, hier wiegen die dilatirenden Reflexe bei Weitem vor und die contrahirenden sind selten. Das hat mit dem häufigen Vorkommen von Blutdrucksteigerungen nichts zu thun, denn auch bei starken Blutdrucksenkungen treten diese dilatirenden Reflexe hervor (Chloroformwirkung), während bei mässigen Drucksteigerungen eventuell contrahirende Reflexe auftreten können (kleine Strychnindosen). Das starke Ueberwiegen der dilatirenden Gefässreflexe am Gehirn macht vielmehr den Eindruck einer eminent zweckmässigen Einrichtung. Es scheint als ob unter allen Umständen dafür gesorgt sei, dass dem Gehirn stets reichlich frisches Blut zufließen könne, damit seine lebenswichtigen Centren keine Noth leiden. Am Deutlichsten zeigt sich das in der Chloroformnarkose mit ihrem stark absinkenden Blutdruck. Es zeigt sich aber auch bei langsamer Verblutung, bei welcher die übrigen Körperprovinzen ihren Blutgehalt offenbar rascher einbüßen als das Gehirn, das mit einer eigenartigen Zähigkeit bis zuletzt seine Circulation aufrecht zu erhalten scheint.

Die Auffassung einer rein mechanischen Beeinflussung der Hirncirculation durch die Schwankungen des arteriellen und venösen Druckes im allgemeinen Kreislauf ist mithin unhaltbar. Wie die peripheren Theile, wie der Darm, die Nieren, die Milz, die Speicheldrüsen und viele andere Organe, so wird auch das Gehirn von besonderen vasomotorischen Nerven versorgt, und erst hohe Grade von Blutdrucksteigerung oder Senkung sind im Stande, die primären nervösen Einflüsse zu überwinden.

Mit dem Nachweis besonderer Vasomotoren für die Hirngefässe ist der Schlussstein für die Lehre der normalen Gefässinnervation gegeben. Die physiologischen Verhältnisse sind auf diesem Gebiete wenigstens in grossen Zügen geklärt. Die Aufgabe weiterer Untersuchungen wird es sein, die krankhaften Veränderungen der Gefässreflexe zu studiren, und diese für die Klinik nach diagnostischer, symptomatologischer und therapeutischer Seite hin nutzbar zu machen.

Blutdruck

Hirnvolumen

Zeit
Curve N° 1. von links nach rechts zu lesen.

Blutdruck

Hirnvolumen

Zeit

Curve N° 2.

von links nach rechts zu lesen.
Der senkrechte Strich markiert den Beginn der Volumenveränderung des Gehirns.

Tropfenfolge

Blutdruck

Tropfenfolge

Blutdruck

Curve N° 4. von links nach rechts zu lesen.
Der Blutdruck ist hier mit dem Hg.-Manometer geschrieben.

Curve N° 5. (Fortsetzung von Curve 4.) von links nach rechts zu lesen.
Der Blutdruck ist hier mit dem Hg.-Manometer geschrieben.

Curve N° 6. (Fortsetzung von Curve 5.)
s. Bemerkungen Nr. 4 u. 5.

Blutdruck

Hirnvolumen

Zeit

Curve N° 3

von links nach rechts zu lesen.
Der senkrechte Strich markiert den Beginn der Volumenveränderung des Gehirns.

Blutdruck

Tropfenfolge

von links nach rechts zu lesen.

Curve N° 7. von links nach rechts zu lesen.

Volumen
des
Gehirns

Volumen
des
Darmes

Volumen
des
Darmes

Volumen
des
Darmes

Volumen
des
Darmes

Curve No 8. von links nach rechts zu lesen.
Die Kurve beginnt am Beginn der
Veränderungen des Gehirnvolumens.

Curve No 9. Fortsetzung von Curve No 8
von links nach rechts zu lesen

Hirnvolumen
Zeit

Hirnvolumen
Zeit

Curve No 10. von links nach rechts zu lesen

Curve No 12. von links nach rechts zu lesen

Curve No 11. (Fortsetzung von Curve No 10)
von links nach rechts zu lesen

Curve No 14. von links nach rechts zu lesen
Die Kurve zeigt die Veränderung des ersten
dunklen Ausschlags der Hirnvolumencurve.

Hirnvolumen

Zeit

Curve No 13. von links nach rechts zu lesen.
Die Kurve zeigt die Veränderung des ersten
dunklen Ausschlags der Hirnvolumencurve

Hirnvolumen

Hirnvolumen

Hirnvolumen

Curve No 15. von links nach rechts zu lesen.
Die Kurve zeigt die Veränderung des ersten
dunklen Ausschlags der Hirnvolumencurve

Curve No 16. von links nach rechts zu lesen
Die Kurve zeigt die Veränderung des ersten
dunklen Ausschlags der Hirnvolumencurve

Curve No 16. von links nach rechts zu lesen
Die Kurve zeigt die Veränderung des ersten
dunklen Ausschlags der Hirnvolumencurve

Hirnvolumen

Zeit

Hirnvolumen

Zeit

Curve Nr. 18. von links nach rechts zu lesen.

Curve Nr. 21. von links nach rechts zu lesen.

Zeit

Curve Nr. 19. von links nach rechts zu lesen.
Der subcutane Strömungsdruck des Blutes.

Zeit

Curve Nr. 20. von links nach rechts zu lesen.

Curve № 23. von links nach rechts zu lesen.
Der Pfeil markirt den Beginn des Kalbrites.

Zeit

Curve № 22.
von links nach rechts zu lesen.

Zeit
Curve № 25. von links nach rechts zu lesen.

Zeit

Curve № 24.
von links nach rechts zu lesen.
Der Pfeil markirt den Beginn des Kalbrites.