

(Aus dem physiologischen Institut der Universität Wien.)

## Gehirn und Sympathicus.

### IV. Mitteilung.

Von

Prof. Dr. **J. P. Karplus** und Prof. Dr. **A. Kreidl**.

#### I.

In unserer zweiten Mitteilung über Gehirn und Sympathicus<sup>1)</sup> berichten wir, dass die Zerstörung des subkortikalen Zentrums im Zwischenhirn oder frontale Durchtrennung des Gehirns, spinal von diesem Zentrum, den Sympathicusreflex an den Augen auf Schmerzreize aufheben, und wir folgern daraus, dass dieser Reflex im Zwischenhirne übertragen wird. Wir müssen jedoch nun diese Angabe dahin einschränken, dass die Übertragung nicht ausschliesslich und unter allen Umständen nur im Zwischenhirn erfolgt.

Wir haben nämlich kurz vor Kriegsausbruch (Juli 1914) in einigen Versuchen uns davon überzeugt, dass bei Katzen auch nach vollkommener Durchtrennung des Mittelhirns auf Ischiadicusreizung ein Rest von Wirkung auf die Nickhaut, auf Ober- und Unterlid erhalten bleiben kann, während wir allerdings eine Wirkung auf die Pupille nicht mehr beobachten konnten. Nach Durchschneidung des Halssympathicus blieb bei diesen Tieren die Nickhautbewegung auf Ischiadicusreizung aus, während die Lidspaltenerweiterung in einem Falle auch dann noch persistierte. Wir müssen also wenigstens das Nickhautzurückziehen als eine Wirkung von Schmerzreizen auf den Sympathicus ansehen, die noch nach Abtragung des Mittelhirns beobachtet werden kann. Von dieser Tatsache haben wir uns auch kürzlich in einem einschlägigen Versuche wieder überzeugen können; es ist uns aber während des Krieges nicht möglich, die Frage weiter

---

1) Pflüger's Arch. Bd. 135 S. 401. 1910.

systematisch zu verfolgen. Andererseits schien es uns bei der leider unabsehbaren Dauer des Krieges doch richtig, mit der Mitteilung dieser Einschränkung unserer früher aufgestellten These nicht länger zurückzuhalten. Wir fügen zwei kurze Protokollauszüge bei.

#### Versuch vom 21. Juli 1914.

Erwachsene Katze. Äthernarkose, Freilegung der Gegend der Vierhügel, Abtragung der Hinterhautlappen. Der linke Ischiadicus wird mit einer tiefliegenden Elektrode montiert und gereizt: Maximale beiderseitige Pupillenerweiterung, Lidaufreissen, Nickhautzurückziehen.

Abkühlung der vorderen und hinteren Vierhügel mit Chloräthyl-spray. Ischiadicusreizung hat dieselbe Wirkung wie vorher. Einschnitt in die vorderen Vierhügel, um besser in die Tiefe kühlen zu können, Einlegen von Watte in den Einschnitt und weitere Abkühlung ändert nichts an dem Reizeffekt des Ischiadicus.

Vollkommene Durchtrennung des Mittelhirns. Die Pupillen sind nun weit, wie es etwa der Okulomotoriuslähmung entspricht, und Nyctagmus tritt auf. Die Lidspalten sind mässig weit, die Nickhäute liegen etwas vor. Bei einer ganzen Reihe von Reizungen des Ischiadicus tritt nun jedesmal deutlich Zurückziehen der Nickhaut und Aufreissen der Lider auf, während wir eine Erweiterung der allerdings ohnehin weiten Pupillen nicht konstatieren können.

Durchschneidung des linken Halssympathicus. Neuerliche Ischiadicusreizung. Das linke Auge zeigt nun weder Nickhautzurückziehen noch Lidaufreissen, während am rechten Auge diese Phänomene noch sehr prompt auftreten. (Tags darauf Lidaufreissen auch bei durchschnittenem Halssympathicus.)

Sektion: Das Gehirn ist entsprechend dem Mittelhirn vollkommen durchtrennt, der Schnitt geht durch den hinteren Anteil der vorderen Vierhügel, durch die Hirnschenkel 1 mm vor der Brücke.

#### Versuch vom 22. Juli 1914.

Erwachsene Katze. Äthernarkose, Luxation und Abtragung der Occipitallappen, Freilegung der Vierhügelgegend beiderseits. Der linke Ischiadicus wird mit einer tiefliegenden Elektrode montiert und gereizt: Sympathicus-Trias an den Augen.

Versuch, das Mittelhirn in der Gegend der vorderen Vierhügel zu durchtrennen. Nach dem Schnitt sind die Pupillen nicht sehr weit, sondern zunächst mittelweit, die linke enger als die rechte. Ischiadicusreizung mit mässig starken Strömen bewirkt deutlich Zurückziehen der Nickhaut beiderseits und Erweiterung beider Lidspalten, während keine Wirkung auf die Pupille auftritt. Denselben Effekt haben auch sehr starke Ströme. Während der nächsten halben bis dreiviertel Stunden verengern sich die Pupillen spontan mehr und mehr, immer wiederholte Ischiadicusreize haben keinen Einfluss auf die Pupillenweite bei deutlichem Lidaufreissen und Nickhautzurückziehen.

Durchschneidung des einen und dann des anderen Halssympathicus. Nach der Durchschneidung des Sympathicus fällt auf der einen, dann auch auf der anderen Seite die Bewegung der Nickhaut bei Ischiadicusreizung weg, während die Erweiterung der Lidspalte und zwar sowohl das Herabsinken des Unterlides als das Heben des Oberlides bestehen bleiben. Zwischenhirnreizung nach Durchschneidung des Halssympathicus und des Mittelhirns hat keinerlei Wirkung auf die Augen. Die Sektion ergab, dass die Mittelhirndurchtrennung eine vollkommene war.

Bemerkenswerterweise tritt auch nach Durchschneidung des Mittelhirns eine Art „Schmerzäusserung“ bei Ischiadicusreizung auf, das Tier schlägt längere Zeit mit dem Schweif herum, pfaucht. Der Kornealreflex war erhalten, der Lichtreflex der Pupillen fehlte.

Aus den mitgeteilten Protokollauszügen geht auch hervor, dass die Vierhügel bei der Übertragung des Schmerzreflexes auf den Sympathicus nicht beteiligt sind.

Wir hatten schon kurz vorher in einer Reihe von Versuchen das oberste Halsmark mittelst Chloräthylsray abgekühlt und dabei die Reflexe auf Pupille, Lid und Nickhaut bei Ischiadicusreizung regelmässig erlöschen sehen, während die Reflexe auf die oberen Extremitäten bestehen blieben. Lässt man die Tiere spontan atmen, so sieht man die Sympathicuswirkung bei Ischiadicusreizung zugleich mit dem Sistieren der Atmung aufhören und mit dem Auftreten der spontanen Atmung wieder zurückkehren, mitunter auch schon einige Sekunden vorher.

#### Versuch vom 29. Mai 1914.

Erwachsene Katze. Tracheotomie. Die Membrana obturatoria wird durchtrennt, der linke Ischiadicus elektrisch gereizt: Maximale Pupillenerweiterung, Lidaufreissen, Nickhautzurückziehen.

Abkühlung des obersten Halsmarks durch Chloräthylsray. Die spontane Atmung hört auf, die künstliche wird eingeleitet. Das Herz schlägt weiter. Ischiadicusreizung: Keine Wirkung auf die Augen, aber lebhaftere Reflexe an den oberen Extremitäten.

Nach einigen Minuten hat die Ischiadicusreizung wieder volle Wirkung. In diesem Moment atmet das Tier bei Weglassen der künstlichen Atmung noch nicht spontan. Einige Sekunden später atmet es wieder spontan. Es wird neuerlich narkotisiert, auf Ischiadicusreizung tritt die Sympathicus-Trias an den Augen auf.

Neuerliche Abkühlung bis zum Aufhören der spontanen Atmung. Einleitung künstlicher Atmung. Das Herz schlägt weiter. Jetzt ist die Ischiadicusreizung ganz ohne Wirkung auf die Augen bei prompter Wirkung auf die vorderen Extremitäten. Es wird wieder das Abklingen der Abkühlung bis zum Auftreten spontaner Atemzüge abgewartet, nun ruft auch die Ischiadicusreizung prompt beiderseits die

volle Sympathicuswirkung an den Augen hervor. (Bei den Abkühlungen des Zentralnervensystems haben wir die Atmungsluft durch im Wasserbad liegende Metallschläuche vorgewärmt, das Tier selbst durch die Leiter'sche Vorrichtung vor Abkühlung geschützt.)

#### Versuch vom 2. Juni 1914.

Erwachsene Katze. Äthernarkose, Tracheotomie, Freilegung des oberen Halsmarks durch die Membrana obturatoria hindurch, Ischiadicusreizung: Trias an den Augen.

Abkühlung des obersten Halsmarks mit Chloräthyl. Während der Abkühlung Auftreten von Nystagmus. Vor dem Sistieren der willkürlichen Atmung wird künstliche Atmung begonnen. In Zwischenräumen von einigen Sekunden wiederholte Ischiadicusreizungen. Die Reaktion an den Augen nimmt allmählich ab, ist dann vollkommen erloschen, während die Reflexe an den beiden oberen Extremitäten und Krümmung des Rückens auf Ischiadicusreizung nach wie vor auftreten. Der Kornealreflex ist dauernd vorhanden. Die Abkühlung wird sistiert, der Ischiadicus weiter elektrisch gereizt. Nach mehreren Sekunden tritt die Trias an den Augen wieder auf, ausserdem natürlich die Reflexe an den oberen Extremitäten und auch Gesichtverziehen.

Der Versuch wird dreimal wiederholt. Jedesmal wird die Ischiadicusreizung nach der Abkühlung für die Augen ganz wirkungslos, während die volle Wirkung auf die oberen Extremitäten erhalten bleibt, und nach der Erwärmung tritt die Trias an den Augen prompt wieder auf. Wir lassen es bei diesen Versuchen nicht zum Atemstillstand kommen, sondern unterhalten dauernd künstliche Atmung.

Aus diesen Versuchen könnte man den Schluss ziehen, dass die Reflexübertragung jedenfalls nicht kaudalwärts von der Medulla oblongata stattfindet. Damit würden auch die Ergebnisse jener Versuche übereinstimmen, in denen wir eine vollkommene Durchtrennung des obersten Halsmarkes vornahmen. Wir beobachteten dann bei elektrischer Ischiadicusreizung keine Wirkung an den Augen mehr, wohl aber Reflexbewegungen an den oberen Extremitäten.

#### Versuch vom 27. Mai 1914.

Halbjährige Katze. Äthernarkose. Montierung des linken Ischiadicus mit tiefliegender Elektrode. Elektrische Reizung: Trias an beiden Augen. Die linke Hälfte des obersten Zervikalmarks (in der Höhe des Austritts der hinteren Wurzeln des ersten Zervikalnerven) wird durchtrennt. Danach tritt bei Ischiadicusreizung unverändert die Trias an beiden Augen auf. Nun wird der Schnitt erweitert, auch die rechte Markhälfte durchtrennt, künstlich geatmet. Ischiadicusreizung hat keine Wirkung auf die Augen.

Nach einer halben Stunde ist der Kornealreflex vorhanden, der Lichtreflex der Pupillen ist vorhanden, die Pupillen sind untermittelweit, die Nickhäute liegen recht weit vor. Ischiadicusreizung hat keine

Wirkung auf die Augen. Das Tier bewegt die Augen willkürlich, dabei ändert sich die Pupillenweite.

Zwei Stunden später sind beide Pupillen sehr eng, fast spaltförmig, werden aber auf Lichteinfall deutlich noch enger. Auf Trigemiusreizung (in der Nase) werden deutlich beide Pupillen etwas weiter, während die vorliegenden Nickhäute und die Lider keine Wirkung erkennen lassen. Bei Ischiadicusreizung aber tritt auch bei den stärksten Strömen absolut keine Reaktion an den Augen auf; dabei sind die Pupillen dauernd eng, zeigen gute Lichtreaktion, der Kornealreflex ist vorhanden. (Die Pupillenerweiterung auf Trigemiusreizung ist offenbar als Okulomotoriushemmung aufzufassen.) Reizung des linken Plexus brachialis mit starken Strömen bewirkt Reflexe auch in der rechten oberen Extremität und in beiden Hinterbeinen, hat aber auf die Augen absolut keine Wirkung. Von der Rückenmarkswunde, von der peripheren Lippe der Durchtrennungsstelle lässt sich durch mässige elektrische Ströme die typische Trias an beiden Augen auslösen, ebenso wird sie durch Sympathicusreizung am Hals hervorgerufen.

Wir haben in einer Reihe von Versuchen Längsspaltungen des Rückenmarkes in der Regio cilio-spinalis in mannigfacher Weise mit einfachen und doppelten queren Halbseitendurchtrennungen des Rückenmarkes kombiniert. Auch diese Versuche sprachen gegen die Bedeutung der Regio cilio-spinalis als sympathisches Reflexzentrum. Wir haben uns über diese Frage schon in unserer dritten Mitteilung<sup>1)</sup> geäußert, doch war es uns eben wegen des Krieges auch hier nicht möglich, zu vollkommen einwandfreien Resultaten zu gelangen.

Wir müssen vielmehr im Gegensatz zu unseren Versuchen hervorheben, dass Luchsinger<sup>2)</sup> bei elektrischer Reizung des zentralen Stumpfes des frei isolierten Nervus medianus von mit Pikrotoxin oder Strychnin vergifteten Katzen eine gewisse Pupillenerweiterung (um 2—3 mm) auf jener Seite auftreten sah, deren Nervus sympathicus erhalten war. Auch berichtet Anderson<sup>3)</sup> über Versuche bei nichtvergifteten mit Äther narkotisierten Katzen, welche nach Durchschneidung des Rückenmarks in der Höhe des ersten Cervicalis bei elektrischer Reizung des zentralen Endes des Ischiadicus (nachdem in beide Augen 1% Eserin eingeträufelt worden war) eine geringe Pupillenerweiterung, spurweises Zurückziehen der Nickhaut und Liderweiterung zeigten.

1) Pflüger's Arch. Bd. 143 S. 119. 1911.

2) Luchsinger, Weitere Versuche und Beobachtungen zur Lehre von den Rückenmarkszentren. Pflüger's Arch. Bd. 22 S. 158.

3) Anderson, Reflex pupil-dilatation by way of the cervical sympathetic nerve. Journ. of physiol. vol. 30 p. 15. 1904.

Die Beweiskraft negativer Versuche muss gegenüber derjenigen von positiven wohl zurückstehen, und wir müssen annehmen, dass ein Rest von Reflexwirkung auf den Halssympathicus bei Schmerzreizen auch nach Abtrennung des Gehirns vom Rückenmark im Rückenmark selbst übertragen werden kann. Es kann hier vielleicht an die spinalen, neben den medullären bestehenden Vasomotorenzentren erinnert werden.

## II.

In unserer Mitteilung I<sup>1)</sup> haben wir hervorgehoben, dass bei Hypothalamusreizung ausser den okulopupillären Symptomen eine Reihe weiterer Erscheinungen auftritt, „mit deren genauerem Studium wir nun beschäftigt sind, so Tränen- und Speichelsekretion, profuse Schweisssekretion an allen vier Pfoten, anhaltende Kontraktionen der gefüllten und der leeren Blase, gelegentlich Schreien der Tiere“.

Müller und Glaser<sup>2)</sup> schreiben nun in ihrer Arbeit über die Innervation der Gefässe: „Da diese Partie des Zwischenhirns die einzige Stelle des Gehirns ist, von der aus mit Sicherheit vegetative Vorgänge beeinflusst werden können, so liegt es nahe, auch die zerebrale vasomotorische Innervation in dieser Gegend zu lokalisieren. Auf eine schriftliche Anfrage teilte mir nun Herr Prof. Karplus mit, dass bei seinen mit Prof. Kreidl angestellten Versuchen tatsächlich „bei Reizung des Sympathicuszentrums im Hypothalamus zugleich mit den Augensymptomen, dem Schwitzen, der Tränensekretion immer auch eine sehr deutliche Kontraktion der Blutgefässe auftritt; kleinere Blutgefässe werden unsichtbar (Katze). Nach der Reizung tritt mit dem Zurückgehen der übrigen Reizwirkungen wieder die stärkere Gefässfüllung hervor.“ Damit ist zum erstenmal erwiesen, dass von einer bestimmten Stelle des Gehirns ein bestimmter vasomotorischer Effekt in der Körperperipherie erzielt werden kann.“

Was das Tatsächliche betrifft, haben wir dieser Mitteilung nichts hinzuzufügen. Müller und Glaser sind aber auf Grund unserer Versuche dahingelangt, die alte Lehre Karl Ludwig's vom Gefässnervenzentrum in der Medulla oblongata anzuzweifeln und dieses Zentrum in den Hypothalamus zu verlegen. Demgegenüber müssen wir nun auf Grund seither angestellter Versuche hervorheben: Auch

1) Gehirn und Sympathicus. I. Mitteilung. Pflüger's Arch. Bd. 129 S. 144. 1909.

2) Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk. Bd. 46 S. 329. 1913.

nach vollkommener Durchtrennung des Mittelhirns tritt auf Ischiadicusreizung noch allgemeine Blutdruck-erhöhung auf. Wenn also auch ein vasomotorischer Einfluss des Hypothalamus durch uns sichergestellt ist, so besteht doch die Lehre vom Vasomotorenzentrum in der Medulla oblongata zurecht.

Wir hatten in der Mitteilung I auch erwähnt: Eine auffallende Wirkung auf den Blutdruck hatte die Reizung nicht. Dem ist hinzuzufügen, dass wir uns bei fortgesetzten Versuchen davon überzeugt haben, dass doch die Hypothalamusreizung auch beim kurarisierten Tiere eine deutliche Blutdrucksteigerung zur Folge haben kann. Die übrigen Sympathicuswirkungen dieser Reizung hängen aber keineswegs von der Blutdrucksteigerung ab; bei vielen Reizungen kommt es nicht zur Blutdrucksteigerung, und doch sind die okulopupillären Erscheinungen, das Schwitzen usw., sehr deutlich.

Bezüglich der Leitungswege der Vasomotoren im Rückenmark haben wir gelegentlich unserer Untersuchungen über Schmerzleitung im Rückenmark einige dort nicht publizierte Beobachtungen gemacht. Bei Katzen sahen wir nach einer Halbseitendurchschneidung des Rückenmarks in der Höhe des ersten Zervikalnerven regelmässig Gefässparese an den Extremitäten der Durchschneidungsseite; diese Parese war nach 24 Stunden geringer, aber noch nachweisbar. Bei einem Affen fand sich 5 Stunden nach Halbseitendurchschneidung in der Höhe des Calamus scriptorius deutliche Gefässparese der vorderen und hinteren Extremität der Durchschneidungsseite, die am nächsten Tag nur mehr spurweise vorhanden war. Bei einem anderen Affen durchschnitten wir das Halsmark links zwischen erster und zweiter Zervikalwurzel, das Dorsalmark rechts in der Höhe der elften Dorsalwurzel. Am Tag nach den Durchschneidungen waren die Hände der hinteren Extremitäten auffallend warm (Gefässparese), die Hände der vorderen viel kühler, dabei die rechte noch etwas kühler als die linke (links Andeutung von Gefässparese). Am nächsten Tage waren die Hände der vorderen Extremitäten gleich kühl, die der hinteren warm, und so blieb es bis zu dem 9 Tage nach der Operation eingetretenen Exitus des Tieres. (Durch die Sektion wurde verifiziert, dass die Halbseitendurchschneidungen gelungen waren.) Die vollkommene Rückenmarksdurchtrennung bzw. zwei Halbseitendurchtrennungen (rechts und links) führen somit beim Affen (*Macacus*) zu anhaltender Gefässparese, die Halbseitendurchtrennung nur zu einer vorüber-

gehenden. Wir dürfen aus den mitgeteilten Versuchen den Schluss ziehen, dass beim Affen und bei der Katze jede Rückenmarkshälfte vorwiegend, aber nicht ausschliesslich, vasomotorischen Einfluss auf die Extremitäten ihrer Seite hat, ein Ergebnis, das mit einer Reihe von Angaben in der Literatur übereinstimmt.

Wir haben oben aus unserer ersten Mitteilung zitiert, dass Hypothalamusreizung bei der Katze zu profuser Schweisssekretion an allen vier Pfoten führt. Schon vorher hatte in einer unter der Leitung des einen von uns (Kreidl) ausgeführten Arbeit über die zerebrale Beeinflussung der Schweisssekretion Winkler<sup>1)</sup> auf die Regio subthalamica hingewiesen. Über die Leitungswege dieser sekretorischen Impulse im Rückenmarke ist nichts Sicheres bekannt. In einer klinischen Studie über Störungen der Schweisssekretion bei Verwundungen des Nervensystems hat sich kürzlich der eine von uns (Karplus)<sup>2)</sup> diesbezüglich folgendermassen geäussert.

„Es scheint mir zweifellos, dass das Rückenmark sowohl ein Zentralorgan für die Schweisssekretion ist, ein Zentralorgan mit segmentaler Gliederung, als auch andererseits ein Leitungsorgan. Es ist meines Erachtens wahrscheinlich, dass es sich hier nicht um eine mehr kompakte Bahn, um einen Schweissstrang handelt, vielmehr überhaupt nicht um lange Bahnen, sondern vorwiegend oder ausschliesslich um eine Leitung durch kurze Bahnen unter Mitwirkung der grauen Substanz — aber doch um präformierte Leitungsbahnen. Wir haben ja auch bezüglich der Sensibilitätsleitung in den letzten Jahren gelernt, dass die Vorstellung einer Leitung durch lange Bahnen durchaus ungenügend ist. Die Schweissleitung findet im Rückenmark wahrscheinlich auf jeder Rückenmarkseite für die gleiche Körperseite statt, wenigstens soweit Rumpf und Extremitäten in Frage kommen.“

Die letzte Einschränkung war nötig, da wir ja experimentell festgestellt hatten, dass wenigstens bei der Katze jede Halsmarkshälfte Impulse für beide Halssympathici leitet. Da jede Grosshirnhälfte anscheinend einen gewissen Einfluss auf die Schweisssekretion der gekreuzten Körperhälfte hat, wenn auch nur als Hemmungsorgan (Karplus), so schien die schon früher von anderer Seite geäusserte Vermutung einer Kreuzung der Schweissbahnen in der Gegend der Pyramidenkreuzung nicht unplausibel. Wir haben uns jedoch bei der Katze durch einen Versuch überzeugt, dass auch nach Halbseiten-durchtrennung des Halsmarkes in der Höhe des ersten Cervicalis auf

1) Pflüger's Arch. Bd. 125 S. 584. 1908.

2) Wiener klin. Wochenschr. Bd. 29 S. 31. 1916.

Zwischenhirnreizung profuses Schwitzen an allen vier Pfoten auftritt. Falls es also überhaupt lange Schweissbahnen im Rückenmark gibt und ihnen die ausschliessliche Leitung der sekretorischen Impulse des Gehirns zukommt, so gehen sie gewiss keine totale Kreuzung oberhalb der Medulla spinalis ein, und jede Halsmarkhälfte leitet Schweissimpulse zu allen vier Extremitäten (Katze).

So wie die Frage nach der Übertragung der Schmerzreflexe sehen wir auch die Frage nach den Leitungswegen der vasomotorischen und sekretorischen Impulse durch die wenigen mitgeteilten Versuche nicht für erledigt an und beabsichtigen, unsere Studien nach Beendigung des Krieges fortzusetzen.