Zeitschrift: Bulletin der Schweizerischen Akademie der Medizinischen Wissenschaften = Bulletin de l'Académie suisse des sciences médicales = Bollettino dell' Accademia svizzera delle scienze mediche

Herausgeber: Schweizerische Akademie der Medizinischen Wissenschaften

Band: 6 (1950)

Heft: 3-4

Artikel: Über die direkte und reflektorische Sympathicuserregung

Autor: Brücke, F.

DOI: https://doi.org/10.5169/seals-309048

Nutzungsbedingungen

Die ETH-Bibliothek ist die Anbieterin der digitalisierten Zeitschriften auf E-Periodica. Sie besitzt keine Urheberrechte an den Zeitschriften und ist nicht verantwortlich für deren Inhalte. Die Rechte liegen in der Regel bei den Herausgebern beziehungsweise den externen Rechteinhabern. Das Veröffentlichen von Bildern in Print- und Online-Publikationen sowie auf Social Media-Kanälen oder Webseiten ist nur mit vorheriger Genehmigung der Rechteinhaber erlaubt. Mehr erfahren

Conditions d'utilisation

L'ETH Library est le fournisseur des revues numérisées. Elle ne détient aucun droit d'auteur sur les revues et n'est pas responsable de leur contenu. En règle générale, les droits sont détenus par les éditeurs ou les détenteurs de droits externes. La reproduction d'images dans des publications imprimées ou en ligne ainsi que sur des canaux de médias sociaux ou des sites web n'est autorisée qu'avec l'accord préalable des détenteurs des droits. En savoir plus

Terms of use

The ETH Library is the provider of the digitised journals. It does not own any copyrights to the journals and is not responsible for their content. The rights usually lie with the publishers or the external rights holders. Publishing images in print and online publications, as well as on social media channels or websites, is only permitted with the prior consent of the rights holders. Find out more

Download PDF: 13.07.2025

ETH-Bibliothek Zürich, E-Periodica, https://www.e-periodica.ch

D. K. 615.78; 615.71

Pharmakologisches Universitätsinstitut Wien

Über direkte und reflektorische Sympathicuserregung

Von **F. Brücke**, Wien

Bekanntlich tritt nach Drucksenkung im Carotissinus, neben dem Wegfall des vagalen Tonus, eine reflektorische Erregung des Sympathicus ein. Diese äußert sich in Blutdrucksteigerung, Tachykardie, Kontraktion der Milz, Verringerung des Darmvolumens usw. sowie in Kontraktion der Venenmuskulatur. Gleichzeitig kommt es zu Vertiefung und Beschleunigung der Atmung. Im wesentlichen beschränkt sich die reflektorische Sympathicuserregung also auf den Kreislauf. *Heymans* u. Mitarb. (1) haben gezeigt, daß man durch Verbindung der Nebennierenvene des Spendertieres mit einer Vene eines Empfängertieres die genannten Kreislaufwirkungen übertragen kann. Durchschneidung des N. splanchnicus hebt die reflektorische Blutdruckwirkung fast auf, und nur, wenn durch Bluttransfusion der abgesunkene Blutdruck wieder auf normalen Wert gebracht wird, verursacht Drucksenkung im Carotissinus eine allerdings sehr geringe Blutdrucksteigerung durch Verengerung der Muskel- und Hautgefäße.

Eine viel allgemeinere Erregung des sympathischen Nervensystemes, welche neben den genannten Erscheinungen auch Veränderungen des Blutzuckers, Hemmung der glatten Muskulatur des Darmes sowie evtl. des Uterus und Erregung der sympathisch innervierten glatten Muskeln des Auges bewirkt, kann man nach den klassischen Experimenten von *W. R. Hess* (2) sowie von *Ranson* u. Mitarb. (3) durch direkte elektrische Reizung weiter Gebiete des Hypothalamus erzielen.

Wir haben uns seit einiger Zeit mit der Frage beschäftigt, wie eine solche zentrale Sympathicuserregung sich auf die pressorische Reserve, wie *Heymans* und *Verstraete* (4) die reflektorische Blutdrucksteigerung nennen, auswirkt.

Zu diesem Zweck war es vor allem notwendig, den Einfluß von Narkosemitteln auszuschließen, denn besonders *Vercauteren* (5) hatte im Heymansschen Institut gefunden, daß z. B. Barbitursäurederivate die «pressorische Reserve» stark verringern und sogar aufheben können,

und das gleiche gilt nach *amerikanischen Autoren* auch für die Sympathicuserregung vom Hypothalamus aus.

Sehr geeignet zu solchen Untersuchungen erwiesen sich uns Hunde, denen beide Carotiden in Hautschlingen vorgelagert waren, wie dies zuerst von *Wetzler* und *Thauer* (6) angegeben wurde. Bei solchen Tieren kann man ohne Narkose, durch Punktion der A. femoralis in Lokalanästhesie (ohne Suprarenin!) die reflektorische Blutdrucksteigerung verfolgen. Wenn man diesen Tieren Elektroden aseptisch in die Hypothalamusgegend einheilen läßt, kann man auch die direkte zentrale Sympathicuserregung am wachen Tier verfolgen. Zur Reizung verwendeten wir exponentiell an- und absteigende Stromstöße von 1,4 σ Dauer mit einer Frequenz von 156/Sek. und einer Stromstärke von 0,5 bis maximal 2 mA. Die Tiere blieben dabei vollständig ruhig in Seitenlage. Durch direkte Hypothalamusreizung kann man den Blutdruck bis zu einer durch die Leistungsfähigkeit der Kreislauforgane begrenzten Höhe steigern. Es zeigte sich jedoch, daß schon bei Stromstärken, die weder Blutdruck noch Herzfrequenz verändern, die «pressorische Reserve» bedeutend vergrößert wird. Auch in diesem Fall tritt Pupillenerweiterung als Zeichen der allgemeinen Sympathicuserregung ein. Das Verhalten der Milz und des Darmes haben wir hiebei nicht untersucht. Wird der zentrale Reiz so verstärkt, daß der Blutdruck ansteigt, dann setzt sich der pressorische Carotissinusreflex in unveränderter Größe auf, was insofern beachtenswert ist, da nach Adrenalininfusionen, die den Blutdruck ähnlich steigern, eine Verringerung der pressorischen Reserve beobachtet wurde. Kleine Adrenalinmengen steigern jedoch die pressorische Reserve.

In der letzten Zeit ist nun eine wichtige Mitteilung von *Holtz* und *Schümann* (7) erschienen, welche die reflektorische Sympathicuserregung nicht durch Ausschüttung von Adrenalin, sondern von Noradrenalin aus der Nebenniere erklärt. Diese Annahme stützt sich auf folgende Befunde: Abklemmen der Carotiden führt trotz starker Blutdrucksteigerung nicht zu Blutzuckererhöhung, was schon früher *U. S. v. Euler* (8) nachgewiesen hatte. Vor allem hat aber *Holtz* an Katzen in Pernoktonnarkose gefunden, daß sich nach Abklemmung beider Carotiden wohl die Milz kontrahiert und der Blutdruck steigt, daß dagegen Tonus und Peristaltik des Dünndarmes nicht beeinflußt werden. Da nun Blutzucker und Darmmuskulatur durch Adrenalin weit stärker beeinflußt werden als durch Noradrenalin (Arterenol) und die reflektorische Sympathicuserregung in den *Holtz*schen Versuchen gut mit der Wirkung von injiziertem racemischem Noradrenalin übereinstimmte, kamen die Autoren zu der oben erwähnten Annahme.

Wir haben diese Versuche an Katzen und Hunden in Chloralosenarkose wiederholt und im wesentlichen bestätigt. Der Darminnendruck wird dabei nach der *Straub*schen Methode (9) in situ mit einem Wassermanometer registriert. Wir fanden allerdings, daß bei häufig wiederholter Abklemmung der Carotiden oder bei sehr starker pressorischer Wirkung doch auch der Darm deutlich erschlafft. Vergleicht man jedoch diese Wirkungen mit injiziertem Adrenalin, so ist selbst bei Dosen, die den Blutdruck nur senken, die Darmerschlaffung weitaus stärker ausgeprägt. Dagegen ist die Übereinstimmung mit injiziertem Noradrenalin weit besser. Manchmal entwickelt sich bei häufiger Abklemmung der Carotiden ein wellenförmiger Spontanrhythmus mit periodischer Blutdrucksteigerung und gleichzeitiger spiegelbildlicher Darmerschlaffung, was wir auf eine spontane Tätigkeit sympathischer Zentren zurückführen möchten.

Bei den gleichen Tieren wurden im akuten Versuch Elektroden in den Hypothalamus eingestochen, wobei wir stets die Gegend unmittelbar über oder vor der Hypophysengrube anzielten und die Reizpunkte hinter der Verbindungslinie zwischen Commissura anterior und hinterem Rand des Chiasma fasciculi optici lagen, etwa im Bereiche des Nucleus supraopticus diffusus. Bei Reizung an solchen Punkten mit geringer Stromstärke war die Blutdruckwirkung noch wenig ausgeprägt: manchmal traten geringe Steigerung, manchmal Senkung, in einzelnen Fällen auch diphasische Wirkung ein. Regelmäßig wurden jedoch kräftige Milzkontraktion und Darmerschlaffung beobachtet. Hier war also die Wirkung an allen registrierten Organen durchaus ähnlich wie die Wirkung kleiner injizierter Adrenalindosen von der Größenordnung 0,25–0,5 γ.

Durch solche Ergebnisse, die beim Hund prinzipiell gleich ausfielen wie bei der Katze, wird die Annahme nahegelegt, daß der vom Carotissinus ausgelöste pressorische Reflex, die «pressorische Reserve», durch einen anderen chemischen Mechanismus bewirkt wird als die Druckerhöhung unter Hypothalamusreizung. Daher wird es auch verständlich, daß die beiden Erregungstypen sich gegenseitig additiv ergänzen, bzw. daß sich auf der Basis einer unterschwelligen direkten Hypothalamusreizung der reflektorische Mechanismus überadditiv auswirkt, da er vermutlich z. T. andere Angriffspunkte hat.

Ein weiterer Unterschied zwischen reflektorischer und direkter Sympathicuserregung besteht darin, daß die Zusammensetzung der Atemgase sich verschieden auswirkt: Schon *Euler* und *Liljestrand* (10) konnten zeigen, daß besonders bei der Katze durch Verminderung der O_2-Spannung in der Atemluft, die pressorische Reserve vergrößert wird, um-

gekehrt schwächt erhöhtes Sauerstoffangebot sie ab. Wir fanden in eigenen Versuchen, daß an der Katze in Chloralose-Narkose, Atmung von reinem Sauerstoff bei Atmosphäredruck in etwa 1–2 Min. die «pressorische Reserve» völlig aufhebt, obwohl der mittlere arterielle Druck in dieser Zeit noch unverändert bleibt.

Der Versuch (Abschwächung, aber in unseren Versuchen nie Aufhebung der pressorischen Reserve) gelingt auch am nicht narkotisierten Hund, wenn dieser durch einen Trachealkatheter mit reinem Sauerstoff künstlich beatmet wird. Bei spontaner Atmung von reinem Sauerstoff, welche das Atemvolumen stark herabsetzt, tritt dagegen keine Verminderung der Reflexe auf.

Bei Beatmung mit O_2-armen Gasgemischen steigt der pressorische Reflex sehr rasch auf ein Maximum an, obwohl der Blutdruck zunächst noch unverändert bleibt und erst nach etwa 1,5 Min. (bei 7% O_2) anzusteigen beginnt. Wir untersuchten nun gleichzeitig das Verhalten von Milzvolumen und Darmperistaltik und stellten fest, daß sowohl bei der Katze als auch beim Hund unter O_2-Atmung nicht nur die Blutdrucksteigerung verringert ist, sondern ebenso stark auch die Wirkung auf Milz und Darm.

Die Wirkung der direkten zentralen Reizung hingegen war unter O_2-Atmung auf alle drei Testobjekte gleich wirksam wie unter Atmung mit O_2-armen Gasgemischen. Auch wenn die Reizung eines pressorisch wirksamen Punktes im Hypothalamus mit so schwachem Strom erfolgte, daß am Blutdruck noch keine Wirkung auftrat, waren trotz O_2-Atmung Darmhemmung und Milzkontraktion sehr beträchtlich.

Wir haben nun unter Sauerstoffatmung und unter Beatmung mit 7% O_2 und 93% N intravenöse Injektionen von Adrenalin und von racemischem Noradrenalin miteinander verglichen und hierbei festgestellt, daß bei unverändertem Ausgangsblutdruck die Wirkung sowohl von Adrenalin als auch von dl-Noradrenalin unter beiden Bedingungen identisch bleibt. Nur wenn unter Sauerstoffmangel der Blutdruck stärker ansteigt, dann ist die Blutdruckwirkung sowohl von Adrenalin als auch von Noradrenalin absolut geringer, erreicht aber den gleichen Maximalwert wie unter Sauerstoffatmung.

Es zeigt sich demnach, daß durch O_2-Atmung nicht die Wirkung des chemischen Erregungsstoffes aufgehoben wird, sondern daß unter solchen Bedingungen die Abgabe des Stoffes unterbleibt. Wir können bis jetzt allerdings nicht sagen, ob dies auf eine etwaige Lähmung der Chemorezeptoren oder überhaupt auf eine Wirkung am Carotissinus zurückzuführen ist, oder ob vielleicht das mit Sauerstoff überladene Blut die Bildung bzw. Abgabe von Noradrenalin aus der Nebenniere

verhindert. Es erscheint uns jedoch unwahrscheinlich, daß für das Ausbleiben der pressorischen Wirkung unter O_2-Atmung bei Senkung des Druckes im Carotissinus die Erregbarkeit der Kreislaufzentren von ausschlaggebender Bedeutung ist, da die direkte Hypothalamusreizung voll wirksam bleibt.

Wir möchten noch hinzufügen, daß die pressorische Reserve bei Beatmung mit Luft keinen wesentlichen Unterschied gegenüber Beatmung mit O_2-armen Gasgemischen aufweist.

In seinen letzten uns zugänglichen Veröffentlichungen haben *Holtz* u. Mitarb. (11) gefunden, daß sowohl Auszüge als auch kristallisierte Fraktionen aus Rindernebennierenmark etwa 25% Noradrenalin und 75% Adrenalin enthalten. Während bisher Noradrenalin häufig als Vorstufe von Adrenalin angesehen wurde, ist *Holtz* eher geneigt, anzunehmen, daß die Adrenalinsynthese von Oxytyramin über Epinin erfolgt und daß Noradrenalin als zweites selbständiges Hormon des Nebennierenmarkes anzusehen ist. Er ist der Ansicht, daß Noradrenalin vorwiegend den rasch ablaufenden Kreislaufregulationen zugrunde liegt, während Adrenalin mit seiner ausgeprägten Stoffwechselwirkung zusätzliche allgemeinere Aufgaben bei ausgeprägter Sympathicuserregung zu erfüllen hätte. Was den Mechanismus der Abgabe des Noradrenalins und Adrenalins aus der Nebenniere betrifft, so hat *Schümann* (12), ähnlich wie wir dies ohne Kenntnis seiner letzten Arbeit in einer noch unveröffentlichten Mitteilung diskutiert haben, angenommen, daß Noradrenalin im Nebennierenmark lockerer gebunden sein könnte und daher bei geringerer Reizintensität freigesetzt würde als Adrenalin. Es scheint mir jedoch neuerdings, als ob diese einfache Erklärung nicht ganz befriedigend sei. Wir haben gesehen, daß schon eine sehr schwache Hypothalamusreizung unzweifelhaft ein mehr adrenalinartiges Hormon zur Ausschüttung bringt. Wir wissen auch, daß unter leichter Hypoglykämie sicherlich zur Gegenregulation Adrenalin ausgeschüttet wird, ohne daß man dabei von einer starken allgemeinen Sympathicuserregung sprechen dürfte. Beim Diabetiker wird schon durch Resektion des N. splanchnicus die Zuckertoleranz erheblich gesteigert (wie z. B. *Kux* [13] neuerdings für den Menschen zeigen konnte), und dabei fällt doch nur der normale Dauertonus der übergeordneten Zentren weg.

Die hier beschriebenen Versuche legen eher einen doppelten Innervationsmechanismus als einen rein quantitativen Erregungsunterschied nahe. Es wäre denkbar, daß die direkt vom Hypothalamus ausgehenden Impulse über andere Fasergruppen geleitet werden als die Impulse, welche reflektorisch vom Carotissinus ausgelöst werden. Es wäre auch

zu untersuchen, ob nicht das Aktionsstrombild des N. splanchnicus in beiden Fällen verschieden wäre.

Zusammenfassung

Nach Abklemmen beider Carotiden kommt es beim Hund zu Blutdrucksteigerung, Tachykardie sowie zu Beschleunigung und Vertiefung der Atmung. Die sympathischen Erregungserscheinungen lassen sich gut an nicht narkotisierten Hunden mit vorgelagerten Carotiden verfolgen. Ganz ähnliche Wirkungen wie nach Drucksenkung im Carotissinus bekommt man auch nach Reizung der subfornicalen Anteile des vordersten Hypothalamus. Reizungen solcher Stellen mit Stromstärken, die noch keine Blutdruck-, Herz- oder Atemwirkung entfalten, können schon die pressorischen Reflexe vom Carotissinus bedeutend verstärken. Reizungen, die den Blutdruck steigern, verringern die pressorischen Reflexe nicht. Diese summieren sich vielmehr mit dem zentralen Reizeffekt. Bei zentraler Reizung kommt es stets gleichzeitig mit der Blutdrucksteigerung zu kräftiger Milzkontraktion und zu Erschlaffung des Dünndarms. Diese Effekte auf den Darm bleiben auch nach Exstirpation der Nebennieren erhalten. Beim Abklemmen der Carotiden kontrahiert sich die Milz ebenfalls kräftig, die Darmerschlaffung ist jedoch nur bei besonders hoher Blutdrucksteigerung zu sehen. Die zentrale Sympathicuserregung hat größte Ähnlichkeit mit der Adrenalinwirkung, während die reflektorische Sympathicuserregung in ihrer Auswirkung auf periphere Organe mehr der Arterenolwirkung gleicht.

Résumé

Lorsque l'on comprime les deux carotides chez le chien, on provoque une élévation de la tension artérielle, de la tachycardie et une accélération de la respiration, qui devient aussi plus profonde. On peut suivre aisément les manifestations dues à l'excitation du sympathique chez le chien dont les carotides ont été mises à nu, et qui n'est pas narcotisé. En excitant la partie antérieur de l'hypothalamus sousfornical on obtient les mêmes effets que lorsque l'on abaisse la tension dans les sinus carotidiens. En excitant ces régions avec un courant électrique, mais en restant en dessous du seuil nécessaire pour modifier la pression artérielle, l'action cardiaque ou l'intensité respiratoire, on peut fortement augmenter le presso-réflexe du sinus carotidien. Les excitations, qui élèvent la pression artérielle, ne diminuent pas les presso-réflexes; ceux-ci au contraire s'ajoutent à l'effet d'origine centrale. Lors d'excitation centrale on a toujours parallèlement à l'élévation de la pression artérielle de violentes contractions de la rate et un relâchement de la

musculature de l'intestin grêle. Cette action sur l'intestin persiste même après extirpation des surrénales. Lorsque l'on comprime la carotide, la rate se contracte violemment, mais l'intestin ne réagit que lorsqu'on peut voir en même temps une forte élévation de la pression artérielle. L'excitation du sympathique par voie centrale a une grande analogie avec l'action de l'adrénaline, alors que l'excitation sympathique par voie réflexe a un effet sur les organes périphériques comparable plutôt à celui de l'artérénol.

Riassunto

Dopo occlusione delle carotidi, si osserva nel cane aumento della pressione arteriosa con tachicardia e respirazione più profonda e rapida. I fenomeni d'irritazione simpatica si manifestano chiaramente nel cane non narcotizzato, previa preparazione delle carotidi.

Effetti del tutto analogi a quelli ottenuti per diminuzione della pressione nel seno carotideo, si ottengono pure irritando la parte subfornicale dell'ipotalamo anteriore. L'irritazione di queste regioni con deboli correnti elettriche, le quali non provochino nè aumento della pressione arteriosa nè effetti sul cuore o sulla respirazione, è già in grado di amplificare sensibilmente i riflessi pressorici, originari del seno carotideo. Se la stimolazione è seguita da aumento della pressione arteriosa, non diminuiscono pertanto i riflessi pressorici, anzi questi si sommano all'effetto centrogeno della stimolazione.

La stimolazione centrogena provoca, contemporaneamente all'aumento della pressione arteriosa, una forte contrazione della milza e una dilatazione dell'intestino tenue. Anche dopo estirpazione delle surrenali, gli effetti sull'intestino non cessano. La milza si contrae fortemente anche dopo occlusione delle carotidi, la dilatazione dell'intestino tenue invece insorge solo se la pressione arteriosa raggiunge livelli elevati.

La stimolazione centrogena simpatica ha molte rassomiglianze con l'azione dell'adrenalina, mentre che quella riflessa, nel suo effetto sugli organi periferici, assomiglia di più all'azione dell'arterenol.

Summary

After clamping off both carotids in the dog, blood pressure is increased, tachycardia as well as accelerated and deepened respiration sets in. The sympathetic phenomena of stimulation can be followed well in non-narcotized dogs with carotids laid open. One also obtains quite similar effects as after pressure decrease in the carotid sinus, after irritation of the subfornical part of the anterior hypothalamus. Irritations of such spots with current intensities which do not develop a

blood pressure, heart or respiratory effect, can already significantly increase the pressor reflexes of the carotid sinus. Irritations which increase the blood pressure do not lessen the pressor reflexes. The latter, on the contrary, add up with the central irritative effect. In central irritation a strong contraction of the spleen and relaxation of the small intestine always takes place simultaneously with the increase in blood pressure. These effects on the intestine also remain after the extirpation of the suprarenals. On clamping of the carotids the spleen likewise contracts strongly, but intestinal relaxation is only to be observed in the case of especially great increase of blood pressure. The central stimulation of the sympathicus is very similar to the action of adrenalin, while the reflex stimulation of the sympathicus is more similar to the action of arterenol in its effect on peripheral organs.

1. *Heymans, C., Bouckaert, J. J.*, und *Regniers, P.:* Le Sinus Carotidien etc. G. Doin & Cie. Paris 1933. – 2. *Hess, W. R.:* Helv. physiol. Acta **1947,** Suppl. IV. – 3. *Ranson, S. W.*, und *Magoun, H. W.:* Lit. in Erg. Physiol. **1939,** 41; *Kabat, H., Magoun, H. W.* und *Ranson, S. W.:* Arch. Neurol. **34,** 931 (1938). – 4. *Heymans, C.*, und *Verstraete, J.:* Arch. internat. Pharmacodynam. **76,** 432 (1948). – 5. *Vercauteren, Et.:* Arch. internat. Pharmacodynam. **42,** 339 (1932). – 6. *Wetzler, K.*, und *Thauer: R.:* Z. exper. Med. **108,** 377 (1940). – 7. *Holtz, P.*, und *Schümann, H. J.:* Naunyn-Schmiedebergs Arch. **206,** 49 (1949). – 8. *v. Euler, U. S.:* Skand. Arch. Physiol. (D.) **71,** 73 (1935). – 9. *Straub, W.:* Naunyn-Schmiedebergs Arch. **169,** 1 (1933). – 10. *v. Euler, U. S.*, und *Liljestrand, G.:* Acta physiol. scand. **12,** 279 (1946). – 11. *Holtz, P.*, und *Schümann, H. J.:* Naunyn-Schmiedebergs Arch. **206,** 484 (1949). – 12. *Schümann, H. J.:* Naunyn-Schmiedebergs Arch. **206,** 475 (1949). – 13. *Kux, E.:* Ars Medici **1949.**