

(Aus dem Institut für Erforschung der höheren Nerventätigkeit, Moskau, U.d.S.S.R.)

## Die vegetativen Funktionen des Hundes nach weitgehender Ausschaltung der Einflüsse des Zentralnervensystems.

Von

N. F. Popoff.

Mit 7 Textabbildungen.

(Eingegangen am 6. August 1933.)

Das Nervensystem, das beim Tier die höchsten Integrierungsfunktionen ausübt, bietet der Differenzierung der Funktionen einzelner seiner Bestandteile große Schwierigkeiten. Das ist verständlich, da die Tätigkeit des Zentralnervensystems diejenige des Gesamtsystems beherrscht. Auf Grund der Phylogenese des Nervensystems können wir jedoch nicht umhin, neben dem Zentralnervensystem noch die Existenz und die funktionelle Bedeutung eines peripheren Nervennetzes mit kernhaltigen Zellen anzuerkennen. *Bethe*, *Dogiel*, *Leontowitsch* und andere haben die besonderen Strukturen dieses Netzes beschrieben. Bei manchen niederen Tieren beruht die nervöse Regulation ihrer Funktionen auf diesen Gebilden, während sie bei den Säugern nur einen Teil des Nervensystems ausmachen.

*Langley*<sup>1</sup> untersuchte die Tätigkeit der peripheren nervösen Gebilde im Darm, nämlich des *Meißnerschen* und *Auerbachschen* Plexus als sogenanntes „enteric system“, und schrieb ihnen Autonomie in ihrer Tätigkeit zu. Die Ergebnisse von *Goltz* und *Ewald*<sup>2</sup> sowie *Friedenthal*<sup>3</sup> an rückenmarklosen Hunden geben uns das Recht, eine hohe Anpassungsfähigkeit des peripheren Nervennetzes bei der Regulation der vegetativen Funktionen anzunehmen. *Goltz* und *Ewald* betonten, daß wichtige Lebensfunktionen im Organismus dezentralisiert seien, daß der tierische Organismus gewissermaßen einen Verband von Kantonen darstelle, die für sich selbst sorgten, daß die einzelnen Organe sich nicht notwendigerweise in ihrer Lebenstätigkeit nach dem Zentralorgan richten müßten und daß dieses nur die Aufgabe besitze, die Interessen der Kantone zu wahren.

*Dressel*, *Krause*, *Zondek* u. a. nehmen eine andere Stellung als *Langley* ein. In ihren Hypothesen über die Regulation der vegetativen Funktionen bei komplizierten Organismen vertreten sie die Meinung, daß nicht nur das periphere Nervengangliennetz in seiner Tätigkeit nicht autonom sei, sondern daß schon eine Unterbrechung der Verbindung

---

<sup>1</sup> *Langley*: Erg. Physiol. *Asher* u. *Spiro* 2 II, 818 (1903) — <sup>2</sup> *Goltz* u. *Ewald*: Pflügers Arch. 63, 375 (1896). — <sup>3</sup> *Friedenthal*: Arch. Soc. Sci. méd. et bilog. 11, Suppl., 324 (1904) (russ.).

zwischen Zentralnervensystem und peripherem Nervennetz den unabwendbaren Tod des Organs und so des Organismus nach sich ziehen müsse.

Ohne die Bedeutung des Zentralnervensystems bei der Regulation der vegetativen Funktionen in einem komplizierten Organismus abstreiten zu wollen, können wir uns doch nicht der Ansicht von *Krause* u. a. anschließen. Die Entwicklungsgeschichte der Regulationssysteme des Organismus im allgemeinen und die des Nervensystems im besonderen weisen uns einen anderen Weg für die Beurteilung dieser Systeme. Sowohl das humorale wie das Nervensystem entstehen phylogenetisch nicht unter Ausschaltung der bis dahin tätigen Mechanismen als etwas Neues in einem neuen Organismus, sondern sie entstehen als Vervollkommnung schon vorhandener Strukturen in Zusammenhang mit neuen Bedürfnissen des Organismus. Wenn also bei einem höheren Organismus gegenüber einem niederen auch noch eine kompliziertere Struktur der Zentren des Nervensystems auftritt, so hat sich diese vor allem auf der Grundlage des noch funktionierenden peripheren Ganglienzellennetzes herausgebildet und befriedigt so die neuen Bedürfnisse des Organismus. Das Zentralnervensystem, das die komplizierteren Funktionen der höheren Organismen zu versorgen hat, verbindet durch seine zentrifugalen Fasern die Funktionen des peripheren Netzes zu einem Ganzen, um eine einheitliche Tätigkeit zu ermöglichen<sup>1</sup>.

Im Nervensystem der Säugetiere müssen wir zwar die Bedeutung der Zentralorgane, als der strukturell vollkommeneren, anerkennen, dürfen jedoch bei der Analyse der Regulationssysteme im Organismus auf keinen Fall die Bedeutung des peripheren Netzes von Ganglienzellen unterschätzen. Diese Zellen, die phylogenetisch früher aufgetreten waren und gewirkt hatten, haben ihre Funktionen als einfachster Apparat für die Regulationen der Gewebe und Organe bewahrt. Das Zentralnervensystem verändert nur ihre Tätigkeit in „feinster Weise“ mit Hilfe von entsprechenden Verbindungen, um auf diese Weise die höchsten Nervenleistungen des Organismus zu ermöglichen.

Ist nun das periphere Nervennetz in seiner Tätigkeit wirklich autonom (*Langley*), so können wir, wenn wir es vom Zentralnervensystem isolieren, seine Funktionen heraussondern und deren Bedeutung für die Regulation der vegetativen Prozesse klären.

Unsere theoretische Einstellung bei der Analyse der Bedeutung einzelner Teile des Nervensystems für die Regulation der vegetativen Funktionen hat schon zum Teil eine Bestätigung in den Arbeiten von *Langley*, *Goltz* und *Ewald*, sowie *Cannon* gefunden. Das Ziel dieser Autoren bestand aber nicht in einer Klärung der speziellen Bedeutung des peripheren Nervennetzes. Was besonders wichtig ist, sie haben ebensowenig wie andere Autoren eine weitergehende Unterbrechung der nervösen

<sup>1</sup> Siehe auch *A. Bethe*: Allgemeine Anatomie und Physiologie. Leipzig 1903. S. 96 f.

Verbindungen zwischen Zentrum und Peripherie durchgeführt. So war es auf Grund der angeführten Tatsachen mein Ziel, mit Hilfe einer besonderen Methode Tiere zu erhalten, bei denen die Tätigkeit des peripheren Ganglienzellennetzes im größten Teil ihres Körpers unabhängig von Einflüssen des Zentralnervensystems verlief. Bei solchen Tieren haben wir die Möglichkeit, den Zustand ihrer vegetativen Funktionen zu beobachten und auf diese Weise die Bedeutung des peripheren Netzes von Ganglienzellen für die betreffenden Regulationsvorgänge zu bestätigen. Außerdem können wir die Wechselbeziehungen zwischen Peripherie und Zentrum exakter beurteilen, wenn wir den Zustand der vegetativen Funktionen unabhängig von Einflüssen der Zentren kennen.

#### *Methodik der Versuche.*

Meine Methode gründet sich auf den Versuchen von *Goltz* und *Ewald* (Hunde mit verkürztem Rückenmark). Die Ausschaltung der zentralen Einflüsse auf das periphere Ganglienzellennetz wurde durch Entfernen des Rückenmarks vom 5—6 Halswirbel ab mit ergänzendem Durchschneiden der vago-sympathischen Stränge in Höhe des Schildknorpels erreicht. In unseren Versuchen blieb eine nervöse Verbindung des Zentrums mit dem peripheren Netz in den Geweben und Organen nur durch den N. phrenicus bestehen, was zur Erhaltung der Atmung notwendig war. Die zentrifugalen Nerven des autonomen Systems, welche zusammen mit denen des Zentralnervensystems verlaufen, dürfen wir als durch die Rückenmarkentfernung ausgeschaltet, oder jedenfalls nicht über das Diaphragma hinausreichend betrachten (*Lawrentjew*). Entsprechend unseren heutigen Vorstellungen von der Struktur des vegetativen Nervensystems ist also durch die Entfernung des Rückenmarks und die Durchschneidung der Vagi eine vollständige Trennung der nervösen Zentren vom peripheren Ganglienzellennetz im größten Teil des tierischen Organismus erreicht.

Als Versuchsobjekt wählte ich kleine Hunde (6—8 kg), da deren Pflege bequemer ist, und zwar Hündinnen, weil ihre Urethra leichter die Befreiung der Harnblase vom Urin zuläßt. Unter allgemeiner Narkose wurden die Dornfortsätze und dorsalen Bögen in der Halsregion mit Hilfe einer *Lüerschen* Zange und eines Trepans entfernt und das Rückenmark unter Wahrung der Integrität der Dura durchgeschnitten. Darauf wurden unter Abänderung der *Goltz'schen* Methode ähnliche Fenster in der Brust- und Kreuzbeinregion gemacht und so eine blutige Zerstörung sämtlicher Wirbel vermieden. Nachdem die Dura eröffnet und die Spinalwurzeln in der Kreuzbeinregion durchgeschnitten waren, wurde das Rückenmark mit Hilfe einer Kautschuksonde intradural in der Richtung kopfwärts herausgestoßen. Im Gegensatz zu der Methode von *Friedenthal* bleibt also die Dura an ihrer Stelle, wodurch das Herausstoßen des Rückenmarks sehr erleichtert und Blutungen vermieden wurden. Das leicht, ohne Hindernisse, herausgestoßene Rückenmark wird in seiner Ganzheit erhalten.

Die Wunde wurde durch gewöhnliche Naht (Muskeln, Aponeurose und Haut) verschlossen. Sie verheilte per primam. Nachdem das Tier sich von dem überaus

starken Operationstrauma genügend erholt hatte, wurden die vagosympathischen Stränge beiderseits in Höhe des Schildknorpels durch Herausschneiden eines Nervienstücks von 1–2 cm Länge durchtrennt; die beiden Durchtrennungen wurden nacheinander in einem Abstand von 10–12 Tagen vorgenommen.

Außer den angegebenen Operationen wurden bei einigen Hunden auch die sympathischen Stränge der Abdominal- und Sacralregion entfernt. Sowohl die Durchtrennung der vagosympathischen, wie die Entfernung der sympathischen Stränge konnte ohne Narkose vorgenommen werden.



Abb. 1. Hund „Ryshy“ nach den Operationen:  
a) Exstirpation des Rückenmarks vom 5.–6. Halswirbel  
abwärts, b) Durchschneidung beider Vago-Sympathici  
auf der Höhe des Schildknorpels, c) Entfernung beider  
sympathischer Ketten in den Bauch- und Kreuzbein-  
abschnitten.

Entfernung des abdominalen und sacralen Grenzstranges links. Operation ohne Narkose. 17. 7. 31 Durchtrennung des vagosympathischen Stranges links in Höhe des Schildknorpels. Operation ohne Narkose. 10. 8. 31. Der Hund stirbt aus zufälligen Gründen.

Gleich am ersten Tag nach dem operativen Eingriff erhielten die Hunde verbesserte Kost: Milch, Brot, Fleisch usw. Um der Ernährungsschwierigkeiten Herr zu werden, wurden bei einigen Hunden Magen fisteln angebracht. Um Decubitus zu vermeiden, verwendeten wir weiche Unterlagen und besondere Gummikissen. Den Störungen der Wärmeregulation wurde anfangs durch Wärmeflaschen abgeholfen. In den folgenden Monaten wurden die Hunde im gleichen Raum mit anderen operierten Tieren bei einer Temperatur von 10–15° gehalten. Regelmäßig jeden Morgen und Abend wurden Rectum und Harnblase durch entsprechenden Druck von Kot bzw. Urin befreit.

Die angegebenen Pflegemethoden der operierten Hunde ergaben die günstigsten Resultate, wenn die notwendigen Operationen in genügenden Zeitabständen ausgeführt wurden; dadurch wird anscheinend gewährleistet, daß die Systeme des Organismus, die an der Regulation der vegetativen Funktionen teilnehmen, sich in entsprechender Weise kompensatorisch umschalten.

#### *Der Zustand der Tiere und ihrer vegetativen Funktionen nach den angeführten Operationen.*

Nach Ausschaltung des cerebros spinalen Systems beobachteten wir an unseren Tieren vor allem das Erlöschen der Grundfunktionen der Skelettmuskulatur. Die Hunde lagen bewegungslos, und nur ihr Bauch wies seltene aber weitausholende Bewegungen auf, die unter dem Einfluß der starken Exkursionen des Diaphragmas entstanden. Die Skelet-

muskulatur, die ihren normalen Tonus verloren hatte, wurde allmählich atrophisch, wobei die Knochenkanten und Vorsprünge scharf hervortraten und verwandelten sich zu bindegewebigen Strängen mit, bei einigen Hunden, bedeutenden Fettschichten dazwischen.

Was das Hautgewebe betrifft, so wuchsen die Haare an den aus-rasierten Stellen relativ schnell und hafteten fest in der Haut. Bei richtiger Pflege wurden weder Geschwüre noch Decubitus beobachtet. Zufällige Geschwüre granulierten und vernarbten ausgezeichnet. Die Wunden verheilten schnell.

Das deutlich ausgeprägte *Hornersche Symptom* (Miosis, Ptosis und Enophthalmus) war von Tränen — und Speichelfluß sowie von einer Hyperämie der Nasen- und Mundschleimhaut, die sich bald in Trockenheit der Gewebe umwandelte, begleitet.

Waren das Halsrückenmark und die Funktionen der entsprechenden Muskeln erhalten geblieben, so blieb auch die Bewegungsfähigkeit des Kopfes erhalten. Einige Hunde *bewegten sich auf ihrer Unterlage*, indem sie dazu die Kraft ihrer Halsmuskeln ausnutzten und den unbeweglichen Körper nachschleppten.

*Tonloses Bellen* ist charakteristisch für solche Hunde. Bei allgemeiner Ruhe des Körpers offenbart ihr Kopf alle Ausdrucksschattierungen von Wut, Liebe, Hunger usw. Die Hunde verteidigten sich wütend, fletschten die Zähne, wenn sie etwas ergreifen wollten, heulten (Atropin) usw.

Die *Nahrung* (Wasser, Milch, Fleisch, Brot usw.) wurde willig aufgenommen, und der Hund fing gewöhnlich an zu winseln, wenn am Morgen die Nahrung mit Verspätung gereicht wurde. Die vorzugsweise flüssige Nahrung wurde in kleinen Portionen eingenommen und bewegte sich durch den Oesophagus in den Magen. Wurde dagegen trockenes, grobes Futter verabreicht, so wurde es gewöhnlich beim Übertritt in den Magen in der Kardiagegend aufgehalten.

Die Nahrung wurde ausgezeichnet und rechtzeitig verdaut, so daß, wenn die letzte Mahlzeit um 5—6 Uhr abends stattfand, der Magen am nächsten Morgen leer war. Die Nahrungsrückstände gelangten zum Anus und die Kotmassen (von charakteristischem Geruch und Aussehen) wurden vorsichtig durch Druck hinausbefördert unter gleichzeitiger Befreiung auf demselben Weg der Harnblase vom Urin.

Der *Sphincter ani* klappt nach der Operation; später wird der Tonus der Ringmuskeln allmählich wiederhergestellt und die Reaktionen auf Reize stellen sich wieder ein (*Goltz* und *Ewald*).

Alle diese Erscheinungen stellten sich bei Hunden ein, bei denen eine deutliche Neigung zur Kompensation ihrer vegetativen Funktionen zu beobachten war. Bei andauerndem postoperativen Shock dagegen, und um so mehr bei dessen Übergang zum Kollapsstadium, wurde die Restitution der vegetativen Funktionen nicht nur aufgehalten, sondern ihre Störung griff weiter um sich, bis der Tod des Tieres eintrat.

Besonders interessant waren in unseren Versuchen die Beobachtungen über die *Herztätigkeit* und über die *Thermoregulation*: Bei normalem vegetativem Tonus des Organismus wies der Herzrhythmus im Moment des Durchschneidens des Rückenmarks gewöhnlich keine Veränderungen auf (geprüft am Kymographion). Erst nach einigen (3—5) Minuten erhielten wir im akuten Versuch Veränderungen des Herzrhythmus, die manches Mal schnell progressiv wurden. Unter allgemeiner Narkose entwickelt sich der Shock jedoch langsam; nur in pathologischen Fällen äußert er sich in schrofferer Weise und endet manchmal schon in den ersten 4—6 Min. mit dem Stillstand der Herztätigkeit und der Atmung.

Fälle von tiefem Shock und Tod wurden gewöhnlich an Hunden mit erhöhter Azidose der Gewebsflüssigkeit beobachtet. Wir haben es also mit Veränderungen des Herzrhythmus zu tun, die nicht nur mit dem Durchschneiden des Rückenmarks zusammenhängen. Der Einfluß dieses Moments ist verschieden, je nach der Reaktion der Gewebeflüssigkeit im Augenblick der Operation.

Unter dem Einfluß des operativen Eingriffs ging der Puls allmählich zurück und kam gleich in den ersten Stunden auf 30—35 Schläge pro Minute. Nach 1—2 Tagen kehrte er wieder zur Norm zurück und nach 2—3 Tagen stellte er sich auf eine bestimmte konstante Höhe ein (Tab. 1).

Tabelle 1. Hund Belka.

Datum	Zeit	Körper- temperatur	Puls	Datum	Zeit	Körper- temperatur	Puls
19. 9.	10 Uhr morg.	38,2	82	27. 9.	10 „ morg.	38,7	96
	3 „ nachm.	38,4	84		3 „ nachm.	39,0	100
20. 9.	10 „ morg.	38,0	86	29. 9.	10 „ morg.	38,0	100
	3 „ nachm.	38,2	84		3 „ nachm.	38,5	104
21. 9.	10 „ morg.	38,2	82	1. 10.	10 „ morg.	38,4	110
					3 „ nachm.	38,9	120
Durchschneidung des Rückenmarks in der Halsgegend				2. 10.	10 „ morg.	37,7	114
	2 Uhr	—	82		3 „ nachm.	38,9	118
	4 „	—	70	3. 10.	10 „ morg.	38,4	108
	6 „	—	60		3 „ nachm.	38,4	118
	8 „	—	48	5. 10.	10 „ morg.	38,1	111
	10 „	—	55	Durchschneidung des linken N. vagus			
22. 9.	10 „ morg.	38,5	116		3 Uhr nachm.	36,2	100
	3 „ nachm.	37,8	90	6. 10.	10 „ morg.	38,5	110
	10 „	37,7	80		3 „ nachm.	38,3	112
23. 9.	10 „ morg.	37,8	92	7. 10.	10 „ morg.	38,1	110
	3 „ nachm.	38,3	106	Durchschneidung des rechten N. vagus			
24. 9.	10 „ morg.	38,5	112		3 Uhr morg.	35,7	108
	3 „ nachm.	38,5	120	8. 10.	10 „ morg.	39,0	112
25. 9.	10 „ morg.	38,8	112		3 „ nachm.	37,8	118
Entfernung des Rückenmarks				9. 10.	10 „ morg.	38,5	110
	3 Uhr	—	56		3 „ nachm.	39,3	100
	6 „	—	65	11. 10.	10 „ morg.	38,1	100
26. 9.	10 „ morg.	39,8	120		3 „ nachm.	38,4	100
	3 „ nachm.	37,0	110	13. 10.	10 „ morg.	38,5	100

Eine nicht weniger charakteristische Kurve erhalten wir für die *Thermoregulation*. Unter dem Einfluß des sich entwickelnden Shocks und besonders der Ausschaltung der Regulationszentren der Vasomotoren fiel die Temperatur allmählich bis auf unter  $34^{\circ}$ . Die Haut, die anfangs heiß anzufühlen war, kühlte später rasch ab. Bei gleichzeitigem Sinken des Pulses und der Temperatur und bestehendem postoperativem Shock erhielten wir *bestenfalls nach 1—2 Tagen eine Wiederherstellung der Herzarbeit und der Körpertemperatur*, aber auch nur dann, wenn in dieser Kompensationsperiode dem Tier durch Wärmflaschen, heiße aufreizende Getränke (Wasser mit Wein, Campher, Coffein, Kaffee usw.), sowie heiße alkalische Getränke (Essentuki-Sprudel Nr. 17) Hilfe geleistet wurde. Nachdem die Regulation wiederhergestellt war, blieb die Herztätigkeit hinter der Körpertemperatur zurück; *stieg die Temperatur auf  $40,5^{\circ}$  (Lungenentzündung), so war bei den Hunden derselbe Herzrhythmus zu beobachten wie bei  $37,8^{\circ}$ .*

In einem Fall war die Hündin schwanger. Noch bevor sie geworfen hatte, konnten wir aus den Milchdrüsen Milch herauspressen. Der Geburtsakt wich kaum von der Norm ab. Die Frucht war lebensfähig und wurde von der Mutter gesäugt. Berührte ein Fremder das Junge, so knurrte die Mutter und verteidigte ihr Junges. *Die Aktivität der Milchdrüsen und der Geburtsakt waren also unabhängig vom Zentralnervensystem* (s. auch Goltz u. Ewald). Das Körpergewicht war bedeutenden Schwankungen unterworfen, was sowohl durch den atrophischen Prozeß der Muskulatur wie durch den allgemeinen Ernährungszustand der Tiere zu erklären ist (Tab. 2).

Daß mit Hilfe meiner Methode die zentralen Einflüsse auf Gewebe und Organe im größten Teil des Körpers tatsächlich ausgeschaltet werden, prüfte ich auf pharmakologischem Wege (Wirkung von Morphinum, Atropin und Adrenalin auf das Herz) nach. Morphinum und Atropin, die beide Gifte des Zentralnervensystems sind, ergaben auch wirklich das vollständige Bild einer zentralen cerebralen Reaktion. Bei Anwendung von Morphinum (1,0 ccm 1%) erhielten wir die üblichen Erscheinungen von Speichelfluß, Neigung zum Erbrechen, Schlaf usw. Dagegen blieben die charakteristischen Herzerscheinungen aus; das Herz arbeitete die ganze Zeit so, als ob im Organismus des Tieres kein Morphinum vorhanden wäre (Abb. 2). Ähnliche Resultate wurden nach subcutaner Atropinanwendung beobachtet (Abb. 3). Behandelten wir aber unsere Tiere mit Adrenalin (1,0 ccm : 1000), so erhielten wir ein ganz anderes Bild: Der Puls wurde hart, deutlich fühlbar, unter gleichzeitiger deutlicher, wenn auch unregelmäßiger Steigerung der Herzfrequenz (Abb. 4).

Die Versuche mit diesen Giften zeigen also die Zuverlässigkeit unserer Methode hinsichtlich der Lostrennung der Zentren von der Peripherie.

Tabelle 2. Hund „Belka“.

Datum	Ge- wicht	Ernährung	Operation	Unter- suchte Menge	Spez. Ge- wicht	Stickstoff in mg pro 1 cem	N <sup>H<sub>2</sub></sup> in mg pro 1 cem	Gesamt- stickstoff in g	Gesamt- gehalt an NH <sub>3</sub> in g	Ammo- niak- Index	Kreatin in mg pro 1 cem	Gesamt- Kreatin in g	pH des Urins	Pufferung	Thierete Acidität	Organische Säuren
5. 3. 7. 3.	5,2 —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —
16. 3.	5,0	200 g Fleisch 200 g Brot 250 g Milch	Rückenmark in der Gegend des 5.—6. Hals- wirbels durchschnitten Rückenmark entfernt	150,0	1042	26,0	1,0	3,9	0,15	3,11	0,9	0,12	—	—	—	—
20. 3. 22. 3. 1. 4. 4,9	4,7 — 4,9	— — —	— — —	— — —	— — —	— — —	— — —	— — —	0,15 — —	3,11 — —	0,9 — —	0,12 — —	— — —	— — —	— — —	— — —
5. 4. 21. 4. 29. 4.	4,9 4,65 4,8	— — —	— — —	125,0	1040	22,0	1,4	2,75	0,175	5,0	0,9	0,11	—	—	—	—
8. 5. 18. 5. 31. 5. 5,0	4,8 — 5,0	— — —	— — —	190,0	1040	30,0	1,3	5,7	0,247	3,6	0,7	0,13	—	—	—	—
9. 6.	5,0	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
11. 6. 14. 6. 16. 6. 19. 6.	5,0 — — 4,8	— — — —	Rechter Vagus durch- schnitten	120,0 215,0 220,0	1043 1040 1042	5,0 12,5 9,0	1,5 1,1 2,2	0,60 2,687 1,98	0,150 0,236 0,484	24,0 7,3 8,0	0,8 0,4 1,3	0,1 0,1 0,22	— — — 5,4	— — — 6,4	— — — 56	— — — 12
20. 6.	—	200 g Brot 150 g Milch	—	96,0	1045	7,0	0,9	0,672	0,086	10,8	0,54	0,5	6,1	6,8	88	11
23. 6. 25. 6. 26. 6. 27. 6. 5. 7. 6. 7. 8. 7.	— — — — 4,6 — 4,8	— — — — — — Mors.	— — — — — — —	47,0 110,0 145,0 120,0	1035 1017 1020 1017	3,0 6,0 7,4 2,1	0,9 0,5 0,83 0,29	0,376 0,66 0,73 0,152	0,0423 0,055 0,120 0,0348	9,1 6,0 5,6 7,0	— 0,5 0,4 0,5	— — — —	6,1 — — — — — —	6,1 — — — — — —	120 30 24 10 10 — —	11 6 10 10 — — —

Wir kennen jetzt also den Zustand unserer Tiere nach Ausschaltung der Einflüsse der Nervenzentren auf das periphere Netz von Ganglienzellen: Alle Funktionen, die mit den Nervenzentren zusammenhängen, wie z. B. die Funktionen der quergestreiften Muskulatur, wurden in erster Linie ausgeschaltet. Das Herz arbeitete monoton, mit konstantem Rhythmus, trotz hoher Temperatur, trotz emotioneller Erregungen.

Diese Monotonie der Arbeit kam bei allen Organen und Geweben des Organismus zur Beobachtung. Die vegetativen Funktionen unserer Tiere wiesen zwar in der ersten Zeit nach der Ausschaltung der Nervenzentren tiefe Störungen auf; dann machte sich aber eine deutliche Neigung zur Wiederherstellung der Regulation und Annäherung an die Norm unter den neuen Lebensbedingungen (d. h. wenn vom Nervensystem nur noch das periphere Ganglienzellennetz vorhanden war) bemerkbar.

Das Milieu, in dem die Zelle zu leben hat, muß sowohl physikalisch wie chemisch reguliert sein. Daraus geht hervor, daß das Säure-Basen-Gleichgewicht des Milieus einen untrennbaren Bestandteil der funktionellen Integrität des Organismus darstellt, und daß es den vegetativen Tonus der Gewebesysteme im Organismus und gleichzeitig ihre normale Leistungsfähigkeit sichert. Durch die Verletzung der Integrität der Regulationssysteme bei unseren Hunden hatten wir vor allem die Vorgänge in den Geweben, die Regulation des Stoffwechsels in ihnen, verändert. Das mußte in erster Linie eine Störung der Reaktion des Gewebemilieus und daneben eine Störung der vegetativen Funktionen nach sich ziehen.

Betrachten wir nun, wie die Regulation des Stoffwechsels bei unseren Hunden mit ausgeschalteten Nervenzentren verlief. Zu diesem Zweck untersuchten wir den Harn vor und nach der Operation und stellten den Ammoniakindex fest (Tab. 2). Außerdem wurde das Blut auf Zucker, K, Ca, CO<sub>2</sub>, O<sub>2</sub> untersucht und Temperatur und Puls gemessen.

Das Blut wurde gewöhnlich aus den Gefäßen der Hinterextremitäten (von *E. M. Michailowa*) entnommen. Gleichzeitig wurde der Atmungskoeffizient bestimmt (von *O. P. Molschanowa*, der ich auch hier meinen Dank ausdrücke).

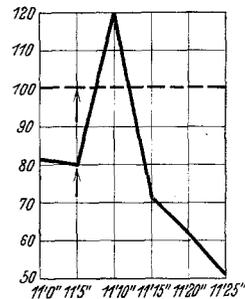


Abb. 2. Hund „Mursa“. Änderung des Herzrhythmus nach Morphin ( $\uparrow$  1 ccm 1% Morph. hydrochlor.). Ausgezogene Kurve: — Normale Reaktion. Gestrichelte Kurve: - - - - Reaktion nach Ausschaltung des Zentralnervensystems.

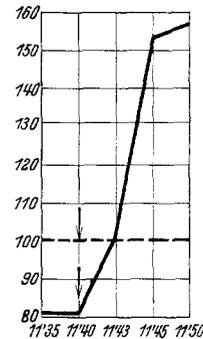


Abb. 3. Hund „Mursa“. Änderung des Herzrhythmus nach Atropin ( $\downarrow$  1 ccm Atropin sulf. 1:1000). Ausgezogene Kurve: — Normale Reaktion. Gestrichelte Kurve: - - - - Reaktion nach Ausschaltung des Zentralnervensystems.

Der *Ammoniakindex* (Verhältnis des Ammoniakstickstoffs zum Gesamtstickstoff im Harn) weist auf entsprechende Änderungen der Milieureaktion hin. Diese Änderungen hängen vom Verlauf der Neutralisierung nicht vollständig oxydierter Stoffwechselprodukte (besonders bei Desaminierung) ab. Normalerweise beträgt der Index 4, zeitweise wurde er aber auf 24 und darüber hinaus gesteigert, was selbstverständlich auf eine sehr starke azidotische Verschiebung im Organismus hindeutet. Diese Verschiebung kam infolge von Störungen des Stoffwechsels, speziell des Eiweißumsatzes, zustande. Die *Rückkehr zur Norm* charakterisierte die Anpassungsfähigkeit der Regulationssysteme des Organismus an dessen neue Lebensbedingungen. Abb. 5 zeigt die Sprünge des Ammoniakindex bei unseren Hunden bei operativen Eingriffen.

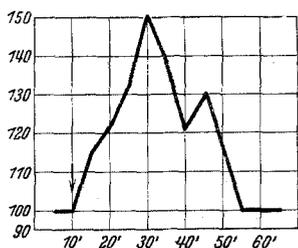


Abb. 4. Hund „Mursa“. Änderung des Herzrhythmus nach Adrenalin ( $\frac{1}{2}$  1 ccm Adrenalin 1:1000). Reaktion nach Ausschaltung des Zentralnervensystems.

Ammoniakindexes bei unseren Hunden bei operativen Eingriffen.

Trotz der bedeutenden postoperativen Änderungen zeigte sich nach einiger Zeit bei unseren Hunden die Neigung, sich der normalen Milieureaktion wieder zu nähern. Dieser Kompensationsprozeß verlief natürlich in der Hauptsache unabhängig von den vegetativen Zentren. Als Regulationsmechanismus diente unseren Tieren vor allem das periphere Netz von Ganglienzellen, daß die Autonomie seiner Tätigkeit und seine

Anpassungsfähigkeit an die neuen Bedingungen offenbarte. Wir sehen also, daß die operative Ausschaltung der Nervenzentren zur Störung des Verlaufs der vegetativen Funktionen führt. Dadurch wird die Änderung des Milieuzustandes im wesentlichen bedingt, was wiederum eine Störung der Leistungsfähigkeit der Organe und Gewebe zur Folge hat.

Gewöhnlich wurde die *Azidose*, die bei unseren Tieren auch ohne Zusammenhang mit der Operation auftrat, durch Unzulänglichkeiten der Regulationssysteme bedingt. Die Azidose wurde jedesmal von einem spezifischen Syndrom begleitet: Unregelmäßige Atmung und Puls, schläfriger Zustand, zeitweise unterbrochen von Unruhe, Erbrechen, Durchfall (manchmal blutig) usw. Bei einigen Tieren verwandelte sich dieser Zustand in einen komatösen und endete gewöhnlich mit dem Tode. Es kam also die Entwicklung der azidotischen Symptome nicht anders denn als natürliche Folge der Störungen der Stoffwechselregulation im Organismus aufgefaßt werden. Diese Störungen standen aber vor allem in direkter Verbindung mit den Störungen der nervösen Regulationen der vegetativen Prozesse. Wenn also ein normaler Ammoniakindex vor der Operation bis zu einem gewissen Grade für eine günstige postoperative Periode bürgte, so ergab ein hoher Index im Harn vor der Operation schwere Shockerscheinungen während derselben, und endete gewöhnlich entweder mit dem Tod der Tiere auf dem Operationstisch oder führte zu schweren postoperativen Komplikationen.

Diese Erscheinung veranlaßte uns, unsere Aufmerksamkeit auf die Verwendbarkeit der Tiere für Experimente und auf den tatsächlichen Zustand ihrer Funktionen in der postoperativen Periode zu lenken. Auf Grund unserer Erfahrungen erblicken wir in der Azidose des Milieus auch die Ursache für die schweren traumatischen Shockerscheinungen. Da nun der Eiweißumsatz, charakterisiert durch den Ammoniakindex, welcher auch als Index für das Gewebemilieu dient, zu den grundlegenden Erscheinungen gehört, die über den allgemeinen Stoffwechsel Auskunft geben, so deutet ein normaler Ammoniakindex darauf, daß der Eiweißumsatz und überhaupt der Stoffwechsel zu einem relativen Gleichgewicht gelangt sind. Hier muß auch betont werden, daß der Eiweißumsatz, der in der Hauptsache den Zustand der Milieureaktion bestimmt, auch die funktionellen Erscheinungen in Geweben und Organen bestimmt.

Der *Kohlenstoff-* und *Fettumsatz* wurden durch Blut- und Harnanalysen geprüft. Wie Tab.3 zeigt, bewegt sich der Zuckergehalt im Blut innerhalb der Norm. Seine Schwankungen bei der Durchschneidung oder Entfernung des Rückenmarks oder der vagosympathischen Bündel wurden gewöhnlich bald ausgeglichen. Aber seine Regulation wies eigenartige Erscheinungen auf. War nur das Rückenmark entfernt, so erhielten wir bei Wutanfällen nicht eine Erhöhung des Zuckergehaltes im Blut (*Cannon*<sup>1</sup>) sondern ein Absinken desselben (Abb. 6). Einspritzen von Adrenalin ergab bei solchen Tieren nicht die typische Zunahme des Blutzuckers, sondern eine abweichende Kurve, die auf eigenartige Reaktionen bei der Resorption des Adrenalins hindeutet (Abb. 7).

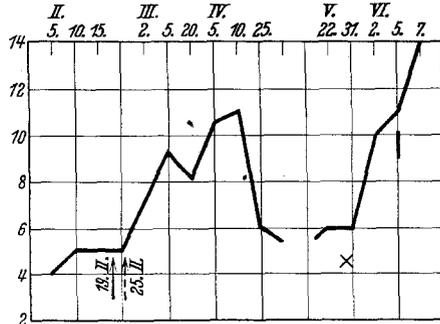


Abb. 5a. Hund „Shutschka“.

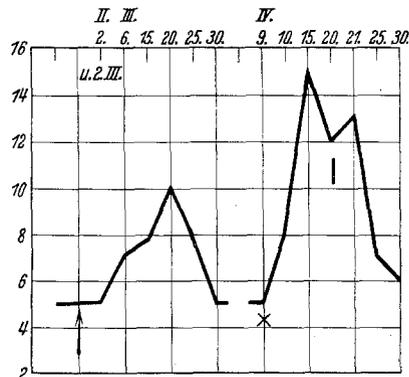


Abb. 5b. Hund „Alba“.

Abb. 5a und 5b. Verhalten des Ammoniakindexes nach den einzelnen Operationen.

a) Hund „Shutschka“ ↓: Durchschneiden des Rückenmarks. ×: Durchschneidung des Vagus-Sympathicus-Bündels links. ■: Dasselbe rechts. b) Hund „Alba“ ↑: Durchschneiden und Entfernen des Rückenmarks. ×: Durchschneiden des Vagus-Sympathicus-Bündels rechts. ■: Dasselbe links.

<sup>1</sup> Cannon: Bodily Changes in Pain, Hunger, Fear and Rage. New York 1920.

Nach der Durchschneidung des Vagi sehen wir ständige Schwankungen des Zuckergehaltes im Blut, die jedoch die Norm nicht überschreiten (Tab. 4). Wutanfälle ergaben bei diesen Hunden keine charakteristischen Änderungen des Blutzuckers. Was die Reaktionen auf Adrenalin bei ausgeschalteten Nervenzentren betrifft, so war der Puls bei den Hunden verändert, die Pupillen erweiterten sich auf die übliche Weise, und der Blutzucker wies dieselbe abweichende Reaktion auf (Abb. 7).

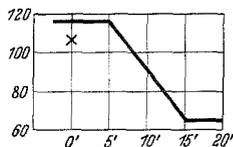


Abb. 6. Hund „Belka“. Veränderungen des Zuckergehaltes im Blut nach dem Durchschneiden und Entfernen des Rückenmarks bei Wuterscheinungen infolge von Necken (x).

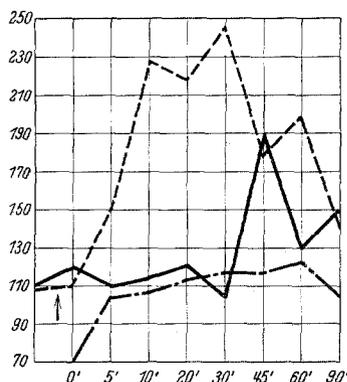


Abb. 7. Schwankungen des Zuckergehaltes im Blut des Hundes „Belka“ bei der Einwirkung von Adrenalin (↑ Adrenalin 1:1000 1 ccm).  
 ----- Normaler Hund; — nach der Entfernung des Rückenmarks;  
 - - - - - nach der Entfernung des Rückenmarks und Durchschneiden des Vago-Sympathicus-Bündels.

Tabelle 3. Inhalt im Blut.

		Zucker mg. %
Hund „Alba“.		
1. 2.	Vor der Operation . . . . .	0,088
25. 4.	Nach allen Operationen . . . . .	0,095
Hund „Shutschka“.		
16. 2.	Vor der Operation (gesund) . . . . .	0,106
31. 5.	Nach allen Operationen . . . . .	0,088
Hund „Belka“.		
5. 3.	Vor der Operation . . . . .	0,088
10. 3.	Am 3. Tage nach der Durchschneidung des Rückenmarks . . . . .	0,096
18. 4.	Am 3. Tage nach der Entfernung des Rückenmarks . . . . .	0,101
23. 4.		0,088
20. 5.		0,095
10. 6.	Am 2. Tage nach der Durchschneidung des Vago-Sympathicus-Bündels rechts . . . . .	
19. 6.		0,096
20. 6.	Am 2. Tage nach der Durchschneidung des Vago-Sympathicus-Bündels links . . . . .	0,088
6. 6.		0,12
8. 7.		0,083

Die normale Ablagerung von Fett im Unterhautbindegewebe und in der Leibeshöhle während des Versuchs zeugt für die Assimilation

lierung der Nahrung und die Erhaltung der Fähigkeit zur Ablagerung von Fett.

Der *Wasser- und Salzumsatz* zeigte bei unseren Tieren starke Schwankungen (Tab. 5). Mit der Wiederherstellung der Reaktion des inneren

Tabelle 4. Schwankungen des Zuckergehaltes im Blut beim Hunde (Belka) nach Ausschaltung des zentralen Nervensystems.

Zeit der Blutzapfung	Zuckergehalt in g-%	Zeit der Blutzapfung	Zuckergehalt in g-%	Zeit der Blutzapfung	Zuckergehalt in g-%
9,30	1,04	9,45	1,04	10,00	0,97
9,35	1,08	9,50	1,19	10,05	0,88
9,40	1,17	9,55	1,08	10,10	1,04

Milieus und dem Auftreten von Kompensationserscheinungen im Organismus sehen wir eine deutliche Neigung zur Annäherung an das normale K- und Ca-Gleichgewicht. Eben in der Zeit, wenn das Gewebemilieu

Tabelle 5.

Datum	Operationen	Ca	K	Koeffizient von <i>Loeb</i>	Ammoniakindex
Hund „Alba“.					
20. 2.	Gesund	12	19	1,58	
27. 2.	Durchschneiden des Rückenmarks				
2. 3.	Entfernung des Rückenmarks				
10. 3.		12	19	1,58	5
15. 3.		12	23	1,6	6,6
8. 4.		13,5	19	1,4	5
9. 4.	Durchschnitt des N. vagi sin.				
13. 4.		13,9	19,6	1,41	8
21. 4.	Durchschnitt des N. vagi dextr.	12,4	25	2,0	10
26. 4.		12	20	1,66	5
Hund „Belka“.					
14. 2.	Durchschneiden des Rückenmarks				
16. 2.	Entfernung des Rückenmarks				
8. 4.		13,5	20	1,48	8
13. 4.		13,9	19,5	1,41	8,3
9. 6.	Durchschnitt des N. vagi sin.				
10. 6.		12,9	13,6	1,03	9
19. 6.	Durchschnitt des N. vagi dext.				
20. 6.		14	10	0,71	10,5
6. 7.		13	22	1,7	6
8. 7.	Exitus letalis				

gestört war, wich auch der Koeffizient von *Loeb* von der Norm ab; bei normalem Ammoniakindex hingegen war auch der *Loeb'sche* Koeffizient annähernd normal. Relativ widerstandsfähig blieb die Funktion der Nieren, die ihre Arbeit je nach den Anforderungen änderten, welche durch den Wasserumsatz und die Excretionstätigkeit an sie gestellt wurden. Während der azidotischen Erscheinungen traten im Harn

manchmal Eiweiß und Zucker auf; doch verschwanden sie alsbald, wenn die Milieureaktion wiederhergestellt war.

Tabelle 6. Angaben über Gaswechsel (Hund Belka).

		Für 1 Stunde 1 kg		
		ccm O <sub>2</sub>	ccm CO <sub>2</sub>	R.Q.
20. 3.	Vor der Operation . . . . .	157,9	117,1	0,7435
19. 5.	1 Monat nach der Entfernung des Rückenmarks . . . . .	82,3	66,6	0,7248
20. 5.		110,6	80,1	0,7294
19. 6.	Nach dem Durchschneiden des linken vago-sympathischen Bündels 9. 5. . . . .	76,4	60,0	0,7350
22. 6.	Nach dem Durchschneiden des vago-sympathischen Bündels rechts 19. 6. . . . .	70,6	54,7	0,7740

Was den *Gaswechsel* betrifft, so deuten Tab. 6 und 7 auf dessen gute Regulation ohne stärkere Abweichungen von der Norm hin.

Tabelle 7. Ergebnisse des Gaswechsels des Blutes bei Tyry nach einer vollständigen Trennung der Nervenverbindungen (nach *Barcroft-Varrar*).

Versuch		O <sub>2</sub> %	CO <sub>2</sub> %
22. 2.	Arteriales Blut . .	20	42
	Venöses Blut . . .	12,5	48
28. 2.	Arteriales Blut . .	22	40,5
	Venöses Blut . . .	12	45

Wir sehen also, daß bei Ausschaltung der Nervenzentren und Störung der vegetativen Funktionen die Assimilations- und Dissimilationsprozesse im Organismus unserer Tiere eine deutliche Annäherung an die Norm zeigen, die mit den Strukturänderungen der Regulationssysteme einhergeht. Dabei

muß die gestörte Reaktion des Gewebemilieus, die als Folgeerscheinung des abgeänderten Stoffwechsels im Organismus auftritt, als Grundursache für die gestörten Leistungen der Organe und Gewebe angesehen werden.

#### *Wärmeregulation und Spiel der Vasomotoren.*

Neben der Regulation des Stoffwechsels bei Ausschaltung der vegetativen Zentren beansprucht noch besonders Interesse die Frage nach der Wärmeregulation, welche letztere mit dem Zyklus des Gesamtstoffwechsels im komplizierten Organismus in Beziehung steht. Dieses Interesse wird durch die neuen aus der Schule von *Krehle*<sup>1</sup> stammenden Angaben über die Thermoregulation im Organismus noch gehoben. Es muß betont werden, daß das Trauma in unseren Versuchen (besonders die Durchschneidung des Rückenmarks) jedesmal von verschiedenen Störungen der Wärmeregulation begleitet wurde (Tab. 2). Aus diesem Grund mußten die Tiere in den ersten Tagen mit Hilfe von Wärmeflaschen am Leben erhalten werden. *Allmählich aber kompensierten*

<sup>1</sup> *Krehle*: Arch. f. exper. Path. **69**, 12 (1912); **70**, 109, 135 (1912).

die operierten Tiere die betreffenden Störungen, was mit der Wiederherstellung des Stoffwechsels parallel einherging. Bei einer Temperatur von 10—12° in der Klinik blieb die Temperatur der operierten Hunde ebenso normal wie die der gesunden. In dieser Zeit machte sich auch bei unseren Tieren ein *lebhaftes Spiel der Vasomotoren auf Wärme- und Kälteeinwirkung bemerkbar*. Bei Kälte erhielten wir (*Popoff* und *Ralle*) eine Verengung der Hautgefäße; bei Wärme waren nicht nur die Hautgefäße erweitert, sondern das Fell der Hunde bedeckte sich manchmal mit „Schweißtropfen“, wie es auch *Goltz* und *Ewald* beschrieben haben.

Der Anpassungsgrad des Blutgefäßsystems war natürlich schwächer und die Anpassungen waren lokaler Natur. Es muß aber nochmals hervorgehoben werden, daß wir selbst bei Erkrankung der Tiere eine deutliche Wärmeregulation vor uns haben. Bei einem an Lungenentzündung erkrankten Hund stieg die Temperatur schnell von 38,2° auf 40,5° und blieb auf dieser für normale Tiere üblichen Höhe 2—3 Tage, bis der Tod eintrat.

Die an Darm und Grenzsträngen in der Leibeshöhle vorgenommenen operativen Manipulationen wurden (falls kein Druck auf das Diaphragma, die Aorta usw. stattfand) niemals von reflektorischen Reaktionen (Axonreflex) der Herztätigkeit begleitet. Unmittelbare Reizung der Nebennieren ergab das entsprechende Adrenalinbild. Interessant verhält sich die Herztätigkeit nach bloßer Entfernung des Rückenmarks, wenn als einzige Verbindung mit den Zentren die Vagi geblieben sind. Zärtlichkeit, Streicheln des Hundes bewirkte eine Erhöhung der Herzfrequenz von normalerweise 82—84 bis auf 120 Schläge in der Minute.

Während der Untersuchung des Blutzuckers bei Schmerzempfindungen, welche letztere wir durch elektrische Ströme von einem *Dubois-Raymondschen* Induktorium erzeugten, veranlaßten wir unwillkürlich die Ausbildung eines bedingten Reflexes auf das Geräusch des *Wagnerschen* Hammers bei dem betreffenden Hund. Als nun im Laufe eines Versuchs zufällig dieses Geräusch ertönte, sank der Puls bei unserem Hund von 82—84 auf 67—68. Sowohl diese wie die oben erwähnte Reaktion beruhten selbstverständlich nur auf der Verbindung des Herzen mit den Zentren durch die Vagi. Als dagegen auch die Vagi durchtrennt wurden, blieb der Herzrhythmus unverändert, auch wenn der Hund gestreichelt wurde oder wütend war oder das Geräusch des Hammers ertönte.

Es ist klar, daß die Änderung der Herztätigkeit (und wahrscheinlich auch die Arbeit anderer Organe) in solchen Fällen auf dem Vorhandensein von zentrifugalen Nerven beruht, die die Zentren entweder direkt mit den Effektoren oder aber mit irgendwelchen vermittelten Organen verbinden; in letzterem Fall dürften diese Organe sekundär auf humoralen Wege die Effektoren beeinflussen. Was den sog. Axonreflex betrifft, so weicht unsere Ansicht darüber von der üblichen ab. In unseren Versuchen haben wir ihn nicht beobachtet können.

Die Anpassungsfähigkeit der Tiere an die äußere Temperatur und die beschriebenen Erscheinungen der Herztätigkeit unter den neuen Bedingungen bestätigen also nicht nur das Vorhandensein lokaler Mechanismen in den Gefäßen der Hautdrüsen und selbst im Herzen, sondern deuten auch auf eine weitgehende Anpassungsfähigkeit und Autonomie in der Arbeit dieser Mechanismen hin.

#### *Wachstum und Regeneration der Gewebe.*

Die Anpassungsfähigkeit unserer Hunde äußert sich ebenso deutlich im Verlauf solcher Gewebsprozesse im Körper, die von den Zentren nicht mehr „ernährt“ werden, wie das auch *Locatelli*<sup>1</sup> beobachtet hat. Haarwuchs und -Wechsel, Wachstum der Nägel, überhaupt Wachstum und Regeneration der Zellen waren deutlich zu sehen. Entzündungs- und Vernarbungsreaktionen sowie überhaupt die Regeneration der Gewebe verliefen überraschend intensiv. Bei aufmerksamer Pflege traten bei unseren Hunden weder Geschwüre noch Decubitus auf. Bei einem Hund entstand zufällig ein großes phlegmonöses Geschwür. Trotz der Ausschaltung der Nervenzentren verlief die Entzündungsreaktion mit dem darauffolgenden Vernarbungsprozeß überaus günstig. Wir beobachteten aber bei unseren Hunden symmetrisch sich entwickelnde Geschwüre an den Extremitäten und denjenigen Körperteilen, die vom Zentralnervensystem abgetrennt waren. Diese Geschwüre entstanden durch ungenügende Pflege als Folge der gestörten lokalen Regulationen der Gewebsernährung.

Es wurden also die vegetativen Funktionen unserer Hunde bei Ausschaltung der Zentreninflüsse in eigenartiger Weise kompensiert. Aufnahme der Nahrung, ihre Veränderungen im Verdauungskanal und Bewegung zur analen Öffnung, Assimilations- und Dissimilationsprozesse, Thermoregulation und Spiel der Vasomotoren, Schweißabsonderung, Wachstum und Degeneration der Gewebe; sie alle ergaben das Bild eines eigenartigen Gleichgewichtes.

Es ist von Interesse, daß wir an unseren Hunden die von *Cannon* auf Kontraktionen des Magen-Darmkanals zurückgeführten Nahrungserregungen und Erscheinungen von Hungergefühl nicht beobachten konnten. Unsere Befunde bestätigen deutlich die Theorie vom zentralen Ursprung dieser Zustände (*Schiff, Pawloff*). Bei der Untersuchung der periodischen Tätigkeit des Magens im Hungerzustand an unseren Hunden (*N. W. Rajewa*), sahen wir anstatt der charakteristischen Periodizität von *Boldyrew* und *Cannon* und in Gegensatz zu den Angaben von *Carlson*<sup>2</sup> und *Anitschkoff*<sup>3</sup> nur eine rhythmische Kontraktion der Magenwände, die sich deutlich von einer periodischen Tätigkeit unterschied. Alle

<sup>1</sup> *Locatelli*: Arch. ital. Biol. **74**, 174 (1924). — <sup>2</sup> *Carlson*: Amer. J. Physiol. **44**, 185 (1917). — <sup>3</sup> *Anitschkow*: Z. exper. Med. **42**, 327 (1924).

diese vegetativen Erscheinungen erreichten einen Grenzwert des Ausgleichs der vegetativen Funktionen von Organen und Geweben. Eigenartig war auch die Kompensation der Verdauungsprozesse und damit auch der Tätigkeit des Darms, der Nieren, der Leber und des Herzens.

Diese Neigung zur Wiederherstellung der vegetativen Funktionen beobachteten wir nicht nur nach Entfernung des Rückenmarks und Durchschneidung der vagosympathischen Stränge, sondern auch nach Entfernung der abdominalen und sacralen Grenzstränge.

Was das Blut und den Harn betrifft, so sehen wir auch hier eine deutliche Neigung zur Herstellung des Gleichgewichts; das trifft auch für Morphologie, Gerinnungsfähigkeit und Resistenz des Bluts zu (*Kuwatoff*).

#### *Skelettmuskulatur.*

Die Skelettmuskulatur unserer Hunde wies das bekannte Bild der Degeneration auf. Als Organ, das von Natur aus für die Verbindung mit der Außenwelt bestimmt ist, steht die Muskulatur in ihrer motorischen Tätigkeit und ihren vegetativen Erscheinungen selbstverständlich vor allem mit dem somatischen Nervensystem in Verbindung. Aber auch das vegetative Nervensystem besitzt eine große Bedeutung für die Funktionen der Muskulatur, indem es ihre Leistungsfähigkeit gewährleistet.

Wir untersuchten arterielles und venöses Blut auf Zucker, mineralische Substanzen,  $\text{CO}_2$  und  $\text{O}_2$ . Unsere Befunde zeigen, daß die Assimilations- und Dissimilationsprozesse in der entnervten Muskulatur eine deutliche Neigung zur Annäherung an das für ruhende Muskeln charakteristische Gleichgewicht aufweisen. Natürlich haben wir es auch hier mit denselben Kompensationserscheinungen auf Kosten von phylogenetisch älteren peripheren Regulationssystemen zu tun.

#### *Besprechung der Ergebnisse.*

Alle diese Ergebnisse widersprechen der fast allgemein angenommenen Hypothese von *Krause*, derzufolge die Regulation der vegetativen Funktionen sich in direkter Abhängigkeit vom Zentralnervensystem befindet. Wenn *Goltz* und *Ewald* bedeutende kompensatorische Erscheinungen, nachdem nur das Rückenmark entfernt worden war, in ihren Versuchen beobachteten, so konnte das auf die bei ihren Tieren noch vorhandenen *N. vagi* zurückgeführt werden. Diese letzteren, die in Verbindung mit den Zentren standen, konnten den Tonus ihres Einflusses auf Gewebe und Organe stark verändern, wie wir es an den Beispielen von Zärtlichkeit und bedingten Schmerzreflexen gesehen haben. Ebenso wenig erreichte *Cannon* eine völlige Trennung von Peripherie und Zentren, wenn er den Grenzstrang entfernte, da die durch die hinteren Wurzeln innervertierten vegetativen Rückenmarkzentren (*Curé*<sup>1</sup>) die notwendige Kompensation übernehmen konnten. Weniger wichtig sind die Versuche von *Friedenthal*, da dieser nur eine teilweise Ausschaltung des Rückenmarks und der Bauchnerven vornahm.

<sup>1</sup> *Curé*: Z. exper. Med. 44, 791 (1924—1925).

Wir dagegen entfernten bei unseren Tieren das Rückenmark mit seinen vegetativen Zentren und durchschnitt die Vagi. Man darf annehmen, daß auch die wichtigsten innersekretorischen Drüsen bei unseren Tieren zum größten Teil keine Verbindung mehr mit den Zentren hatten. Wenn also bei den Hunden von *Goltz* und *Ewald* sowie von *Cannon* noch ein Verbindungsweg zwischen Peripherie und Zentren bestand, so wurde mit Hilfe meiner Methode diese direkte Verbindung zerrissen. Trotzdem sahen wir an unseren Tieren das deutliche Bild einer bestehenden Neigung zur Wiederherstellung der vegetativen Funktionen. Wie ist das zu erklären?

Die Regulation der vegetativen Funktionen bei unseren Tieren müssen wir vor allem durch das Vorhandensein eines peripheren Netzes von Ganglienzellen vom *Dogiel'schen* bzw. *Betheschen* Typus erklären. Dieses Netz, z. B. in Gestalt des *Meißnerschen* und *Auerbach'schen* Plexus, weist in unseren Versuchen keine morphologischen Veränderungen auf (*Lawrentjewa*). Wenn aber diese Gebilde morphologisch unversehrt sind, so können sie auch noch Funktionen ausüben. Ganz besonders nach der Unterbrechung der Verbindung mit dem Zentralnervensystem muß das periphere Ganglienzellennetz aus historischen Gründen (wie ich eingangs ausgeführt habe) nicht nur seine Aktivität bei der Regulation der vegetativen Organ- und Gewebefunktionen, sondern auch seine Anpassungsfähigkeit an die Bedingungen äußern, die für seine Arbeit nach der Ausschaltung der Nervenzentren entstehen.

Wir haben gesehen, daß die Störungen der vegetativen Prozesse in der ersten Zeit nach der Ausschaltung der Zentren in unmittelbarer Verbindung mit dem Umbau der Regulationssysteme stehen; dabei bestand die Ursache für diese Störungen in der Störung des Gewebstoffwechsels und damit auch des Zustandes des Gewebsmilieus. Auf Grund der angegebenen Bedeutung der Regulationssysteme im Organismus möchte ich, ohne die Bedeutung des humoralen Systems zu unterschätzen, doch hervorheben, daß in unseren Versuchen die Kompensation in erster Linie vom peripheren Ganglienzellennetz (zusammen mit anderen regulierenden Faktoren) übernommen wurde.

Die mitgeteilten Versuche bestätigen meine theoretische Einstellung gegenüber der Frage nach der Bedeutung des peripheren Netzes für die Regulation der vegetativen Funktionen im Organismus. Ist dieser Teil des Nervensystems auf selbständige Arbeit angewiesen, so übt er tatsächlich diejenigen eigenartigen Funktionen aus, die ihm historisch im komplizierten Apparat der Regulationssysteme im allgemeinen und des Nervensystems im besonderen zukommen. Das haben aber weder *Krause* in seiner Hypothese noch viele andere Autoren in Betracht gezogen.

Das an der Regulation der vegetativen Funktionen beteiligte periphere Netz von Ganglienzellen äußert also, wenn es von den integrierenden

Nervenzentren abgetrennt ist, seine autonome Tätigkeit, seine lokale Arbeit, die auf die Sicherung der Vorgänge in Geweben und Organen gerichtet ist und eine deutliche Tendenz zur Anpassung der Organe an die neuen Arbeitsbedingungen zeigt. Das Netz erweist sich als nicht nur passiver Teilnehmer an der Regulation der vegetativen Funktionen im Organismus, wie es gewöhnlich die Gegner der *Langleyschen* Auffassung annehmen; in unseren Versuchen bewies dieser Teil des Nervensystems seine Fähigkeit zu einer eigenartigen Selbständigkeit, zu weitgehender Anpassung in der lokalen Regulation des Gesamtorganismus, was sich besonders deutlich in der Arbeit des Herzens und des Blutgefäßsystems, im Charakter der Kontraktionen der Magenwände usw. äußerte.

Aber diese lokale Regulation ist einfacher, begrenzter und weniger stabil, als die Regulation mit Hilfe des vollkommeneren Mechanismus des Zentralnervensystems. Letzteres ändert in seiner Tätigkeit durch entsprechende Impulse in den zentrifugalen Nerven die Arbeit des peripheren Netzes je nach den Bedürfnissen des Organismus ab. Es paßt „in feinsten Weise“ die Tätigkeit des peripheren Netzes den Bedürfnissen der höchsten Nervenfunktionen des tierischen Organismus an. Die Zentren des zentralen Nervensystems müssen also hinsichtlich ihrer Bedeutung für das periphere Netz ebenso aufgefaßt werden, wie es *Pawloff*<sup>1</sup> und *Gaskell*<sup>2</sup> bereits vor 50 Jahren für die Herztätigkeit getan haben und *Bethe*<sup>3</sup> es 20 Jahre später für die Körpermuskulatur mancher Evertibraten ausgeführt hat.

Auf Grund unserer Deutung der physiologischen Rolle des peripheren Ganglienzellennetzes als eines lokalen Apparates für die Regulation der vegetativen Funktionen von Geweben und Organen müssen wir schließen, daß ständig regulierende Impulse, welche die Prozesse in der Peripherie bald verstärken bald abschwächen, vom Zentrum durch die zentrifugalen Nerven ausgesandt werden. Eine teilweise Störung dieser Verbindungen muß auch eine Störung der Prozesse in der Peripherie nach sich ziehen. Solch eine Störung der Prozesse in den Geweben und Organen führt aber unabwendbar zur Störung ihrer physiologischen Leistungsfähigkeit und zu anderen pathologischen Erscheinungen.

### Zusammenfassung.

1. Durch Entfernung des Rückenmarks vom 5. bis 6. Halswirbel abwärts und Durchschneidung der Vagi in Höhe des Schildknorpels wurde eine weitgehende Ausschaltung der Einflüsse des Zentralnervensystems auf die Peripherie erreicht. An mehr als 16 auf diese Weise operierten Hunden wurde die Prüfung der vegetativen Funktionen, die im größten

<sup>1</sup> *Pawlow*: Festschrift für Dr. *Netschaeff* 1920 (russ.); Med. Enzyklopädie 4 (1928) (russ.). — <sup>2</sup> *Gaskell*: J. of Physiol. 4, 61 (1883). — <sup>3</sup> *Bethe*: a. a. O. S. 113.

Teil des Körpers unbeeinflusst von den zentralen Nervenzentren vorsichtig, vorgenommen.

2. An diesen Hunden, welche die letzte Operation 5—25 Tage überstanden, wurden Resultate erhalten, die zu der Ansicht berechtigen, daß die vegetativen Funktionen in den von den Zentren abgetrennten Körperteilen eine deutliche Tendenz zur Wiederherstellung ihrer Regulation aufwiesen.

3. Der Stoffwechsel, die Wärmeregulation, die Zirkulation, das Wachstum und die Fähigkeit der Regeneration näherten sich schon in den ersten Tagen der Norm. Die Fähigkeit zu fiebern ist nicht erloschen.

4. Ohne die Bedeutung des humoralen Systems zu unterschätzen, sind wir der Ansicht, daß die Regulation der vegetativen Funktionen in den vom Zentralnervensystem unbeeinflussten Körperteilen bei unseren Hunden auf der funktionellen Integrität des peripheren Netzes von Nerven und Ganglienzellen, die dem von *Bethe* und *Dogiel* beschriebenen Typ angehören, beruht. Diese Netze, die in der Peripherie unversehrt bleiben, nehmen Teil an den Regulationen des Organismus, und zwar nicht nur als vom Zentralnervensystem abhängige periphere Regulatoren von lokaler Bedeutung, sondern als funktionell selbständige Einrichtungen. Aus unseren Versuchen geht hervor, daß sie nach Abtrennung von den Zentralorganen über eine eigenartige direkte Anpassungsfähigkeit an die Bedürfnisse der vegetativen Funktionen des Organismus verfügen.

5. Das periphere Netz von Ganglienzellen, die in den Geweben und Organen des Organismus verstreut sind, muß als Apparat für die lokale Regulation der vegetativen Funktionen angesehen werden. Die Zentren bilden dagegen einen Apparat für die höchsten Integrierungsfunktionen und passen „in feinsten Weise“ die Arbeit dieses lokalen peripheren Apparates den Bedürfnissen des Gesamtorganismus an.

---