

DER KLINISCHE ASPEKT DES RETICULÄREN SYSTEMS

W. Birkmayer und E. Neumayer

Kaum ein Ergebnis der theoretischen Medizin beansprucht für Neurologen und Psychiater ein solches Interesse, wie die physiologischen Ergebnisse der Schule MAGOUN und MORUZZI über das reticuläre System (r. S.). Diese reticuläre Formation ist ein Gitterwerk von longitudinalen und transversal verlaufenden Fasern im Hirnstamm. Dieses System breitet sich im Tegmentum, Subthalamus, Hypothalamus und im ventro-medialen Anteil des Thalamus aus. Es besteht aus kurzen multisynaptischen Ketten, was nach ARDUINI die hohe Empfindlichkeit gegenüber pharmakologischen Stoffen erklärt. LIVINGSTONE bezeichnet diese Neuronenketten als vertikale Kolonne, die im gesamten ZNS von langen ascendierenden und descendierenden Bahnen umgeben ist. Diese langen Bahnen geben zum r. S. Kollateralen ab, die bei jedem sensorischen oder sensiblen Reiz einen Erregungszustand in der reticulären Substanz auslösen. Diese über die Kollateralen einfließenden Erregungen verarbeitet, das r. S. in unspezifischer Weise und versetzt die Hirnrinde in einen erhöhten Erregungszustand (G. GLEES). Dieser allgemeine cortikale Erregungszustand, der vom r. S. induziert wird, wurde von MAGOUN und MORUZZI Arousal reaction benannt. Wir möchten dies am zweckmäßigsten mit Vigilitätsreaktion übersetzen. Sie geht mit einer Desynchronisierung im EEG einher. Die Vigilitätsreaktion im Cortex wurde von MAGOUN durch hochfrequente elektrische Reizung des r. S. zur Darstellung gebracht. Auch die Reizung peripherer Sinnesnerven mit hohen Frequenzen ergibt einen erhöhten Erregungszustand im r. S. und gleichzeitig eine Desynchronisierung der Rinde. Letztere Aktivität überdauert den Reiz lange Zeit. Nach Zerstörung des r. S. kommt es zur permanenten Synchronie im EEG (MAGOUN, GLEES). Klinisch befanden sich die Affen in einem somnolenten, soporösen Zustand, dessen Dauer je nach der Intensität der Läsion schwankte. Bei leichten Läsionen konnten die Tiere durch Sondenfütterung gerettet werden. Ein lokaler Reiz eines Sinnesnerven führt einerseits auf dem Weg der langen Bahnen zu einer spezifischen cortikalen Erregung (evoked potential), andererseits über Kollateralen zum r. S. und zu einer unspezifischen Vigilitätsreaktion des Cortex (Arousal reaction). Hier drängt sich uns das Prinzip des »Figur-Hintergrund-Phänomens« auf, wobei eine evoked potential durch einen Schmerzreiz (Figur) erst durch eine allgemeine cortikale Vigilitätsreaktion (Hintergrund) ihren biologischen Sinn gewinnt. Neben diesen aufsteigenden aktivierenden Bahnen, die vom r. S. über die intralamellären Thalamuskern und die innere Kapsel des Cortex ziehen, gibt es auch reticulopetale Bahnen, die aus verschiedenen Teilen des ZNS (Cortex, N. caudatus,

Cerebellum) zum r. S. führen. FRENCH macht diese Bahnen für eine Dämpfung des r. S. verantwortlich und erklärt auf diese Weise das Phänomen der Hypnose. MAGOUN sieht in der Herabsetzung des Erregungszustandes des r. S. die Erklärung für den Verlust der Aufmerksamkeit und des Bewußtseins. Das r. S. wird durch sensorische, sensible, aber auch vegetative und emotionale Reize in einen Erregungszustand versetzt, der seinerseits eine allgemeine cortikale Vigilitätsreaktion bewirkt und dadurch Wachsein und Aufmerksamkeit garantiert. Andererseits wird dieser Erregungszustand durch reticulo-petale Bahnen gehemmt, wodurch ein Dämmerzustand, Somnolenz oder ein Stupor induziert wird.

Neben diesem aufsteigenden reticulären System haben MAGOUN und RHINES auch ein caudales absteigendes reticuläres System in der Gegend der Medulla oblongata aufgezeigt, in der absteigende cortikale Fasern umgeschaltet werden und dann hemmend auf das Rückenmark einwirken. Nach Ausschaltung dieser hemmenden Erregungen (Enthirnungsstarre) kommt es spinal zu Reflex- und Tonussteigerungen. Dieses medulläre absteigende r. S. hat einen bahnenden und hemmenden Einfluß auf den Tonus der Muskulatur.

RINALDI-HIMWICH zeigten darüber hinaus, daß eine Erregung des r. S. immer mit Angst einhergeht. Diese Angst kommt durch hypothalamische Erregung zustande, was einer Verbindung r. S.-Hypothalamus entspricht. Andererseits führt eine emotionale Erregung, wie Schreck, über das r. S. zu einer cortikalen Erregung (MORUZZI). Schließlich hat MORUZZI durch reticuläre Reizung hemmende und fördernde Reaktionen der Atmung und des Vasomotorismus dargestellt und damit gezeigt, daß das r. S. auch als Modulator der vegetativen Sphäre anzusehen ist. Das r. S. stellt nach MORUZZI einen »Energiespender« dar, der ein optimales Aktivitätsniveau aufrechterhält. Diese Interpretation durch einen Physiologen wird durch die Einwendungen eines Morphologen (OLZEWSKI) keineswegs entkräftet. OLZEWSKI stellte fest, daß das r. S. keine morphologische Einheit sei und aus Kerngebieten besteht, die von verschiedenen Neuronen durchsetzt werden. Wenn wir uns vor Augen halten, daß beispielsweise die Blutdruckregulation durch die verschiedensten morphologischen Substrate gesteuert wird, verliert der Einwand von OLZEWSKI an Gewicht und wir müssen für die integrale Funktion des r. S. fast differente morphologische Substrate fordern.

Wir sehen in der reticulären Formation ein System, in dem durch Einströmen sensorischer, sensibler, vegetativer und affektiver Erregungen ein Erregungszustand aufrechterhalten wird, der seinerseits eine Vigilitätsreaktion im Cortex, in den vegetativen und affektiven Zonen des Hypothalamus und in den spinalen Tonusregionen induziert.

Dieser Modulator sämtlicher biologischen Reaktionen wird nun durch verschiedene pharmakologische Stoffe erregt bzw. gehemmt. Nach BONVALLET ist Adrenalin der physiologische Aktivator des r. S., eine Erregung erfolgt über das durch den Reiz ausgeschüttete Adrenalin. Es gibt nun eine Reihe von Substanzen, die eine cortikale Desynchronisierung (Vigilitätsreaktion) auslösen, und solche, die bei peripherer oder reticulärer Reizung eine Desynchronisierung verhindern. Es kann dabei nicht sicher gesagt werden, ob diese Substanzen direkt auf das r. S. wirken. Zur ersten Gruppe gehören Adrenalin, Ephedrin, Amphetamin, Acetylcholin, LSD u. a. Zu den Vigilitätshemmern alle Narkosemittel, Barbiturate, Atropin und Scopolamin,

Chlorpromazine, Meprobamat und Morphine. Schon diese unvollständige Übersicht zeigt, daß es sich dabei keineswegs um gleichwirkende Pharmaka handelt. Allgemein läßt sich sagen, daß eine beliebig ausgelöste Arousal reaction mit einem allgemeinen Erregungszustand einhergeht und eine gehemmte cortikale Desynchronisierung (Somnolenz, Sopor) durch reticuläre Blockade zustande kommt.

Diese physiologischen Ergebnisse liefern erstmals eine experimentelle Unterlage für die klinische Konzeption REICHARDTS über die Bedeutung des Hirnstammes für das seelische Erleben. Er hielt den Hirnstamm von vitaler Bedeutung für den Wachzustand. Ebenso für die sensorische Reizaufnahme. Auf Grund der ausgeführten neurophysiologischen Erkenntnisse können wir diese Funktionen exakter auf das r. S. beziehen. Der Hirnstamm ist damit nicht nur bloß Durchgangsstation von aufsteigenden und absteigenden Bahnen, sondern eine Schaltstelle der Energieverteilung. Was liegt also näher, als Somnolenz, Sopor und affektive Antriebshemmung bei Hirnstammläsionen auf eine Läsion des r. S. zu beziehen, zumal – wie bei den Affenversuchen MAGOONS – eine Aufhellung solcher Änderungen der Bewußtseinslage durch keine Vigilitätspharmaka (Amphetamin, Adrenalin) möglich ist.

Von einem anderen Gesichtspunkte aus betrachtet assoziiert man bei diesen Befunden die Meinung REDLICHs vom »Neurosenzentrum«. Die Encephalitis lethargica mit ihren bunten psychischen Folgezuständen hat ihn seinerzeit zu diesem Gedanken bewogen. Wenn wir auf Grund unserer heutigen Kenntnisse diese Konzeption ablehnen müssen, so befruchtet sie doch unser Denken in einer bestimmten Richtung: Die vegetative Begleitsymptomatik der Neurosen. Das Sammelsyndrom der vegetativen Dystonie beinhaltet daneben nicht nur diese symptomatischen vegetativen Fehlsteuerungen, sondern auch echte autochthone Symptomenbilder. Dabei ist es gerade die Irradiation, z. B. einer Tachycardie, einer Schlafstörung in die affektive Sphäre, wodurch der Krankheitswert einer vegetativen Dystonie gegeben ist. Umgekehrt bei der Neurose, wo das Ausstrahlen der affektiven Sphäre in die körperliche Symptomatik bzw. vegetative Fehlsteuerung den Krankheitswert der Neurose bewirkt.

Wir meinen daher, daß dieses Wechselspiel zwischen Irradiation ins Affektive bzw. Körperliche durch einen Funktionswandel des r. S. zustande kommt.

Eine ähnliche, wenn auch auf die damaligen Erkenntnisse ausgerichtete Konzeption hat ECONOMO. Er war der Ansicht, daß der durch eine ideogene Schockursache in Erregung geratene Apparat des Hirnstammes durch eine unrichtige Abreaktion bei der Neurose nicht zur Ruhe kommen kann, während im speziellen Falle der Encephalitis die vegetative Drang-, Angst- oder sonstige krankhafte Stimmung im Hirnstamm primär erzeugt wird. Modern ausgedrückt führen vegetative Afferenzen sowohl aus der Peripherie wie auch aus dem Hypothalamus zu einem Erregungszustand im r. S., welcher seinerseits wiederum eine cortikale und vegetative Vigilitätsreaktion auslöst.

In mehrjährigen Versuchen haben wir uns diese zunächst hypothetischen Annahmen zu unterbauen bemüht. Bei unseren vegetativen Breitbanddiagrammen wird der Patient mit einem reticulären Reiz- oder Hemmphonikon (Adrenalin, Amphetamin, LSD, Chlorpromazin, Svavitil) belastet. Neben den Verschiebungen der vegetativen Funktionen, wie Puls, Blutdruck, Atmung, wird vor allem auf den Schlaf-

Wachzustand, die Motorik und die affektive Stimmungslage geachtet. Beim Krankheitsbilde der vegetativen Dystonie, z. B. der Sonderform der sympathischen Hyper-tonie, geben wir nach der Breitbandbelastung durch 3 Wochen dreimal 2 Tabletten Svavitil. Bei der Wiederholung des Testes sehen wir eine Normalisierung der diversen Reaktionen und erschließen so den pathologischen Einfluß des r. S.

Ein weiteres Feld unserer Untersuchungen umfaßte die vegetative Regulationsfähigkeit alter Menschen. Die Tabellen III-VI zeigen die differentiellen Breitbanddiagramme von jugendlichen und alten Menschen mit gleichen Pharmaka. Es ist nach dem Gesagten naheliegend, die mangelnde Reaktions- bzw. Adaptationsfähigkeit alter Menschen auf eine Starre des reticulären Modulators zu beziehen und deshalb von einer »reticulären Starre« (BIRKMAYER-DANIELCZYK) zu sprechen.

Wir glauben aus diesen Befunden aber noch einen weiteren Gesichtspunkt gewonnen zu haben. Wie bereits erwähnt, kann vom Psychischen her der Hirnstamm über die affektive Sphäre beeinflußt werden. Ernst KRETSCHMER hat in diesem Zusammenhange von der »permanenten Induktion« gesprochen. Gleichzeitig kann auf diesem Wege eine Reihe von seelischen und körperlichen Funktionen zugänglich gemacht werden. Bekannt sind diese Phänomene aus der Neurose bzw. der Hysterie. Auch hier dürfen wir E. KRETSCHMER folgen und von hypobulischen bzw. hyponoischen Verhaltensweisen sprechen. Voraussetzung dafür ist aber jene Koppelung primitiver körperlicher bzw. motorischer Phänomene mit affektiven Irradiationen. Das Ergebnis ist das Auftreten der bekannten motorischen Schablonen des Totstellreflexes und des Bewegungsturmes in ihrer mannigfachen Ausprägung. Wenn wir in diesem Zusammenhang unsere Breitbanddiagramme betrachten, so finden wir in den motorischen und psychischen Verhaltensweisen Beziehungen zu dem Gesagten. Abhängig von der Ausgangslage bzw. dem verwendeten Testpharmakon bieten die Patienten bald Angst, Erregung, Gleichgültigkeit, Hemmung oder gesteigerten Antrieb bzw. Affektivität. Wir erhalten damit psychische bzw. motorische Reaktionen, welche mit hypobulischen resp. hyponoischen Verhaltensweisen offensichtlich enge Beziehungen aufweisen.

Wenn nun E. KRETSCHMER für das Zustandekommen dieser »Schaltungen« den Hirnstamm verantwortlich macht, so weisen unsere Versuche unter Berücksichtigung der Elektrophysiologie auf die Tätigkeit des reticulären Modulators. Der Zugang zu ihm kann pharmakologisch durch die heutigen gebräuchlichen »Tranquillizer« als erwiesen angesehen werden. In diesem Zusammenhange drängt sich auch der Versuch einer Interpretation des Wirkungsmechanismus gewisser übender psychotherapeutischer Verfahren auf. Wir haben hier vor allem die gestufte Aktivhypnose im Auge. Rekapitulieren wir nur kurz ihre Methode, so wird über Konzentrationsaufgaben (Ruheübung) ein ideogener Reiz gesetzt, welcher seinerseits den »Apparat des Hirnstamms«, um mit ECONOMO zu sprechen, in Erregung versetzt. Daß dies auf Grund unserer heutigen Erkenntnisse in der Reticularsubstanz sein dürfte, ist naheliegend. Wenn diese Übung gekonnt wird, so werden Schwere und Wärme konzentriert, Phänomene, welche auch tatsächlich mit einer veränderten Hautdurchblutung bzw. Tonusverteilung einhergehen (J. H. SCHULTZ). Wir gehen wohl nicht fehl, wenn wir dazu ebenfalls eine Funktion der Reticularsubstanz fordern. Schließlich wird auf den Schlafauftrag konzentriert, wobei diese vegetative Funktion zweifellos die gesichertsten Beziehungen zur Reticularsubstanz aufweist.

Daß damit aber alle Voraussetzungen gegeben sind, um die fehlerhaften hypobulischen und hyponoischen Schaltungen zu bereinigen, hat E. KRETSCHMER gezeigt. Bei voller Berücksichtigung der Tatsache des Hypothetischen dieser Ansicht sind wir der Meinung, daß das funktionelle Substrat dieser Umschaltung in einer geänderten Funktionsweise des reticulären Modulators gelegen ist. Dies um so mehr, als die übenden Verfahren engste Beziehungen zur Lehre der bedingten Reflexe (PAWLOW) haben, deren elektrophysiologisches Korrelat und seine Beziehungen zur Reticularsubstanz erst jüngst von JASPER bzw. Franzosen nachgewiesen wurden.

Diese Studie wurde von uns nicht zufällig zum 70. Geburtstage E. KRETSCHMERS gewählt. Die »Mehrdimensionalität« hat u. E. das r. S. als Schnittpunkt, während der »affektive Pegelstand« durch die Kapazität des r. S. repräsentiert wird.

Unsere Darstellung kann die Fülle der klinischen Probleme nur andeuten. In der mehrdimensionalen Diagnostik wird in der Psychiatrischen und Neurologischen Klinik das r. S. als energieverteilende Schaltstelle immer mehr Beachtung finden müssen.

Die Tabellen folgen auf den nächsten Seiten

Tabelle 1

Vor Svavital

	RR	Puls	Atmung	Motorik	Stimmung	Schlaf- Wach- Funktion	Veget. Symptome
Vor 0,05 β -Tetra	160/80	76	18	+	ängstlich unruhig gespannt	+	Herzklopfen Schwitzen Paræsth.
15 Min. n. β -Tetra	175/95	78	20	++	++	++	++
30 Min. n. β -Tetra	170/90	78	16	++ muß grübeln	+++	+++	++
60 Min. n. β -Tetra	180/105	76	17	+++ Logorrhoe	++	+++	++
90 Min. n. β -Tetra	180/90	72	16	+	+ —	++	+
120 Min. n. β -Tetra	170/85	72	16	+ —	apathisch		

Tabelle 2

Nach Svavital

	RR	Puls	Atmung	Motorik	Stimmung	Schlaf- Wach- Funktion	Veget. Symptome
Vor 0,05 β -Tetra	155/80	66	41		aus- geglichen +	+	
15 Min. n. β -Tetra	165/95	63	14		+	+ —	
30 Min. n. β -Tetra	195/90	64	15		+	+	
60 Min. n. β -Tetra	160/90	64	15	denkt wenig	+	+	
90 Min. n. β -Tetra	155/90	66	16		+ —	+	
120 Min. n. β -Tetra	155/85	64	13		ruhig, aus- geglichen		

Tabelle 3

27 a w.

70 gamma LSD₂₅ i. v.

Zeit	RR	Puls	Atmung	Chron- axie	veget. Symptome	Aktivität	Stimmung
Ausgang	125/70	80	16	0,25	0	+	etwas gespannt
nach 15 Min.	125/75	82	18	0,3	Muskel- bewegungen unkoordiniert, Zittern	— —	ängstlich
nach 30 Min.	135/80	82	20	0,175	Übelkeit, Ge- fühl, als wür- de das Herz stehen bleiben	— —	Introversion, Angst
nach 45 Min.	130/80	86	22	0,175	Übelkeit, Zittern, Krämpfe	+ + Unruhe	Ratlosigkeit, Angst, Deper- sonalisation
nach 60 Min.	140/80	86	24	0,175	Übelkeit, Zit- tern geringer	Unruhe	Vernichtungs- gefühl
5 Min. nach 0,5 Epivan	120/70	80	16	0,3	Schlaf		

Tabelle 4

70 a m.

70 gamma LSD₂₅ i. v.

Zeit	RR	Puls	Atmung	Chron- axie	veget. Symptome	Aktivität	Stimmung
Ausgang	180/80	82	18	0,25	0	+ —	leicht euphorisch
nach 15 Min.	130/80	82	19	0,25	0	+ —	unverändert
nach 30 Min.	135/80	84	20	0,25	leichtes Kältegefühl	+	etwas unruhig
nach 45 Min.	140/85	82	20	0,20	leichtes Kältegefühl	+	wie anfangs
nach 60 Min.	135/80	80	20	0,25	0	+ —	wie anfangs
nach 120 Min.	130/80	78	18	0,25	0	+ —	leicht euphorisch

Tabelle 5

31 a w.

5 mg Serotonin i. v. + 5 mg S. s. c.

Zeit	RR	Puls	Atmung	Chron- axie	Veget. Symptome	Aktivität	Stimmung
Ausgang	120/70	80	18	0,3	0	+	+ —
nach 1 Min.	140/110	140	28	0,2	Gesicht gerötet, Kribbeln in der Nase, Bronchospasmus	Benommenheit, wie gelähmt	unheimliches Gefühl, keine Angst
nach 15 Min.	100/80	82	20	0,3	Krämpfe in den Extremitäten	— —	stumpf, kein Affekt
nach 30 Min.	100/70	80	14	0,3	0	— — —	Weinen, Depression
nach 45 Min.	100/65	70	16	0,4	dumpfer Kopf, möchte schlafen	— — —	depressiv, Introversion
nach 120 Min.	90/65	70	18	0,6	Schweregefühl in den Beinen	— — —	antwortet kaum, möchte schlafen, depressiv

Tabelle 6

75 a m.

5 mg Serotonin i. v. + 5 mg S. s. c.

Zeit	RR	Puls	Atmung	Chron- axie	Veget. Symptome	Aktivität	Stimmung
Ausgang	135/80	80	20	0,25	0	—	+ —
nach 15 Min.	125/70	86	24	0,25	0	+ —	+ —
nach 30 Min.	125/70	80	18	0,3	0	+ —	+ —
nach 45 Min.	140/70	80	20	0,2	0	+ —	+ —
nach 90 Min.	140/80	80	16	0,2	0	+	+ —
nach 120 Min.	135/80	80	20	0,2	Harndrang	+	+