Praktikum für Bioinformatiker

Physiologie-Cluster B5

Neurovegetative Regulationen

Dr. M. Lambertz
Institut für Physiologie
Charité - Universitätsmedizin Berlin
Campus Benjamin Franklin

<u>Sommersemester 2006</u>

1 Einleitung **4**

2 Theoretische Grundlagen **5**

2.1 Homöostase 5

2.2 Beispiele homöostatischer Regulationen 6

2.3 Experimentelle Änderungen des Regulationssystems 6

2.4 Zur regeltheoretischen Interpretation physiologischer Regulationen 7

2.5 Leistungsanpassung 8
2.5.1 Kreislaufregulation während Leistungsanpassung 9

2.6 Rhythmen in vegetativen Systemen 10
2.6.1 Die Herzfrequenzvariabilität (HFV) 11

2.7 Lokalisation vegetativer Regulationsstrukturen im ZNS 12
2.7.1 Oberste Ebene 12
2.7.2 Mittlere Ebene 12
2.7.3 Untere Ebene 13

2.8 Die efferente Innervation 14

3 Neurovegetative Regulationen **16**

3.1 Atmungsregulation 16

3.2 Kreislaufregulation 18
3.2.1 Einfluss der Pressorezeptoren auf den Blutdruck 18

3.3 Temperaturregulation 21
3.3.1 Funktionsweise des Temperaturregulationssystems 22

3.4 Funktionelle Beziehung zwischen den verschiedenen Regulationssystemen 23
3.4.1 Wechselwirkungen zwischen Kreislauf und Atmung 23
3.4.2 Wechselbeziehungen zwischen den Regulationssystemen für den Kreislauf und den Salz- und Wasserhaushalt 25
3.4.3 Wechselbeziehungen zwischen Temperaturregulation, Kreislaufregulation und Atmungsregulation 26

3.5 Emotionale Reaktionen 26

4 Praktischer Teil **29**

4.1 Messprinzipien 29
4.1.1 Elektrokardiogramm 29
4.1.2 Atembewegung 29
4.1.3 Photoplethysmogramm 29
4.1.4 Blutdruck 30
4.1.5 Elektrischer Hautwiderstand 30
4.1.6 Elektroencephalogramm 30
4.1.6.1 Zur Entstehung der EEG-Wellen 31
4.1.6.2 Aussagemöglichkeiten des EEG's 31

4.2 Versuchsaufbau 32

4.3 Versuchsauswertung 32

4.4 Versuch A: Klinische Untersuchungen autonomer Regulationssysteme 33

4.5 Versuch B: Psychophysische Untersuchungen motorisch-vegetativ-emotionaler Prozesse 39

5 Literatur **42**

1 Einleitung

Die Lebensvorgänge in Ruhe und bei körperlicher Leistung sind nur durch das ununterbrochene Spiel vegetativer Regulationen möglich. Hierdurch wird einerseits die notwendige Konstanz des inneren Milieus aufrechterhalten, andererseits die Anpassung des Organismus an die wechselnden Anforderungen somatomotorischer Leistung gewährleistet. Zahlreiche Erkrankungen beruhen auf einer Entgleisung vegetativer Regulationsprozesse. Jeder ärztliche Eingriff in den Organismus ruft Veränderungen und Gegenregulationen dieser Systeme hervor. Die Leistungsfähigkeit des Gesunden hängt von der Regulationskapazität der neurovegetativen Systeme ab. Daher ist das Verständnis dieser Regulationsvorgänge sowohl für die klinische als auch für die präventive Medizin von großer Bedeutung.
Die natürlichen Körperfunktionen sind durch ständige Schwankungen charakterisiert. Regelmäßig wiederkehrende Schwankungen werden Rhythmen genannt. Es gibt Rhythmen mit ganz verschiedenen Periodendauern. Auffallend sind Herzrhythmus, Rhythmen im Frequenzbereich der Atmung und zirkadiane Rhythmen. In der klinischen Medizin wird immer deutlicher, dass die Reaktionen des menschlichen Organismus auf Reize und Medikamente von diesen Rhythmen abhängig sind. Inzwischen gibt es die Spezialdisziplinen, Chronobiologie und Chronopharmakologie, die die Wirkungen zirkadianer (ungefähr taglanger) Rhythmen auf den Menschen bzw. auf die Wirksamkeit von Arzneistoffen untersuchen.

In diesem Praktikum sollen Kenntnisse über wichtige Schritte neurovegetativer Regulationen anhand von Untersuchungen am Menschen erworben werden. Wenn man sich dabei auf Messdaten beschränkt, die mit nichtinvasiven Methoden zu gewinnen sind, ist ein direkter Zugang zu den zugrunde liegenden physiologischen Prozessen nur begrenzt möglich. Daher müssen die Beobachtungen der zugänglichen Messgrößen sorgfältig durchgeführt und die Resultate ständig mit dem physiologischen Wissen konfrontiert werden. Dies setzt die Kenntnis und das Verständnis der in den physiologischen Lehrbüchern und Vorlesungen beschriebenen Mechanismen voraus, die zum großen Teil aus Tierexperimenten bekannt sind.

Beim Menschen sind die Variabilität der Reaktionen und die individuellen Verschiedenheiten erheblich größer als beim narkotisierten Tier. Die möglichen Interpretationen sind oft vieldeutig. Dafür eröffnet aber die Untersuchung am Menschen die Möglichkeit, die Folgen willkürlicher Eingriffe in die Regulationen (z.B. Veränderung der Atmung, aktive Muskelarbeit) zu studieren und die Wirkung emotionaler Vorgänge zu verfolgen und dem subjektiven Erleben zuzuordnen. Hierfür ist die Beobachtung vegetativer Parameter besonders geeignet, da emotionale Reaktionen meist eng mit Innervationsvorgängen vegetativer Systeme gekoppelt sind. Das spielt im medizinischen Alltag eine wesentliche Rolle, etwa wenn der Patient seinem Arzt begegnet.

2 Theoretische Grundlagen

2.1 Homöostase

Viele vegetative Größen werden mit Hilfe nervöser und humoraler Regulationsprozesse so eingestellt, dass in Ruhe nur geringe Schwankungen zu beobachten sind. Beispiele solcher konstant gehaltener Größen sind die Körperkerntemperatur, der arterielle Blutdruck, Blut- und Gewebs-pH, arterielle Blutgaskonzentrationen und Blutzuckerkonzentration. Dieses wird auch homöostatische Regulation genannt und schematisch vereinfachend in Form von "Regelkreisen" dargestellt. Der Begriff "Regelung" ist dabei aus den Ingenieurswissenschaften übernommen. Die komplexeren biologischen Vorgänge bezeichnet man aber besser mit dem Begriff "Regulation".

Die homöostatische Regulation erfolgt zumeist, indem der Zustand der betreffenden Größe (bzw. deren Änderung) an ein zentralnervöses "Regulationszentrum" signalisiert wird. Diese Signale können afferente Nervenimpulse von Rezeptoren (Sensoren) sein, die von der regulierten Größe beeinflusst werden, oder sie können humoraler Natur sein. Das "Regulationszentrum" beeinflusst daraufhin über efferente nervöse und humorale Wege die entsprechenden Erfolgsorgane (Effektoren), die ihrerseits der Abweichung der zu regulierenden Zustandsgröße entgegenwirken. ***Der Begriff "Regulationszentrum" ist hier funktionell zu verstehen. Er beschreibt Strukturen, die oft über weite Teile des Zentralnervensystems verteilt sind und in vielen Fällen räumlich nicht fest eingegrenzt werden können ("Distributive Systeme").***

Die einzelnen Teilkomponenten des Regulationssystems können miteinander entweder über positive oder negative Wirkungen verknüpft sein. Bei positiver Verknüpfung reagieren beide Teilkomponenten gleichsinnig, bei negativer Verknüpfung gegensinnig. Beispiele für positive Verknüpfung (gleichsinnige Wirkungen) ist etwa der Anstieg der Körpertemperatur bei Anstieg der Muskelinnervation (Kältezittern) oder die Abnahme der Aktivität in pressorezeptorischen Nerven bei Abfall des Blutdrucks. Als Beispiele für negative Verknüpfung von Komponenten (gegensinnige Wirkung) sei genannt der Anstieg der Aktivität der Chemorezeptoren bei Abfall der arteriellen O_2-Konzentration, oder der Abfall des Blutzuckers bei Anstieg des Insulinspiegels.

Die homöostatische Regulation einer Größe ist charakterisiert durch einen in sich geschlossenen Informationsfluss in nur einer Richtung mit negativer Rückkopplung. Sie übt einen stabilisierenden Einfluss auf die regulierte Größe aus. Voraussetzung ist eine ungerade Anzahl von negativen Verknüpfungen im Kreis, aus der dann insgesamt eine Vorzeichenumkehr für die gesamte Rückwirkung resultiert (s. Abb. 1).

In biologischen Systemen spielen auch Regulationssysteme mit positiver Rückkopplung eine wichtige Rolle. Beispiele sind das spannungsabhängige "Öffnen" der Na^+-Kanäle beim Aufstrich des Aktionspotentials oder die Hormonsekretion vor dem Follikelsprung. Positive Rückkopplung kann zum "Aufschaukeln" führen. Dies wird durch Begrenzungsmechanismen (Nichtlinearitäten des Systems) verhindert, also etwa Inaktivierung der Na^+-Kanäle oder die Beendigung der Östradiol- und FSH-Sekretion nach dem Follikelsprung.

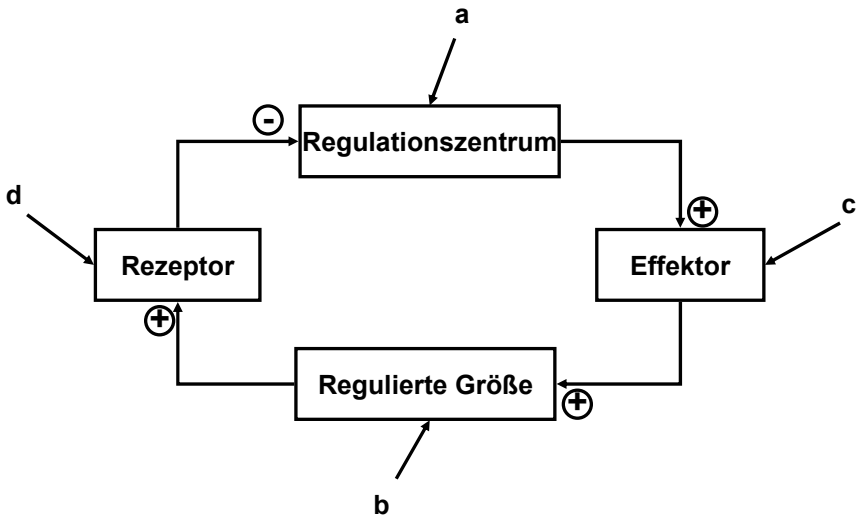


Abb. 1:
Schema eines Regelkreises. Pfeile bezeichnen die Wirkungsrichtung. Vorzeichen bedeuten:
(+): die nachfolgende Größe ändert sich gleichsinnig mit der vorhergehenden Größe,
(-): die nachfolgende Größe ändert sich gegensinnig zu der vorhergehenden Größe.

2.2 Beispiele homöostatischer Regulationen

Anstieg des Blutdrucks (regulierte Größe) führt zur vermehrten Erregung von arteriellen Pressorezeptoren (Rezeptor, Sensor). Über zentralnervöse Verschaltungen vorwiegend in der Medulla oblongata (Regulationszentrum) werden die sympathischen Impulse zu den Blutgefäßen und zum Herzen (Effektoren) vermindert und die parasympathischen Impulse zum Herzen vermehrt. Durch die hiermit bewirkte Verminderung der Herzfrequenz und Herzkraft und durch periphere Vasodilatation wird dem Blutdruckanstieg entgegengewirkt (s. Abb. 8). Eine ausführlichere Beschreibung folgt in Abschnitt 3.2 .

Abfall des arteriellen O_2-Drucks (regulierte Größe) bei Erniedrigung des O_2-Partialdrucks der Außenluft, z.B. in der Höhe, führt zur Erregung der arteriellen Chemorezeptoren (Rezeptor). Diese erzeugen eine Aktivierung der “Atemzentren” (“Regulationszentrum”), die über erhöhte Aktivierung der Atemmuskulatur (Effektor) eine Ventilationssteigerung herbeiführt und damit der Senkung des arteriellen O_2-Drucks entgegenwirkt (s. Abb. 8). Abschnitt 3.1 gibt eine genauere Erläuterung.

Anstieg des osmotischen Drucks der Körperflüssigkeiten erzeugt durch Erregung von Osmorezeptoren (Sensoren) im Hypothalamus einerseits Durst und vermehrte Wasseraufnahme, andererseits Mehrausscheidung von antidiuretischem Hormon (ADH), das durch eine vermehrte H_2O-Resorption in der Niere Wasser einspart. Durch beide Mechanismen wird der Erhöhung des osmotischen Drucks entgegengewirkt (s. Abb. 5).

2.3 Experimentelle Änderungen des Regulationssystems

Anhand von Abb. 1 soll besprochen werden, auf welche Weise Änderungen eines Regulationssystems von außen erfolgen können. Eingriffe in das Regulationssystem können an jeder Stelle des Wirkungsgefüges erfolgen:

a) Beeinflussung des “Regulationszentrums” (Beispiele: körperliche Arbeit, mentale Beanspruchung),

b) direkte Beeinflussung der regulierten Größe (Beispiel: Gravitationswirkung bei Lagewechsel),

c) Beeinflussung des Effektors (Beispiel: Gabe peripher angreifender, vasokonstriktorisch oder vasodilatatorisch wirksamer Medikamente),

d) Verstellung der Empfindlichkeit des Rezeptors (Sensors) (Beispiele: efferente Innervation von Muskelspindeln, efferente sympathische Innervation der peripheren Chemorezeptoren).

Im Normalfall sind verschiedene Regulationssysteme miteinander verbunden, man spricht dann von "Vermaschung" der Systeme. Das kann dadurch bedingt sein, dass das “Regulationszentrum” des einen den Effektor des anderen Systems darstellt, z.B. beim Wärmehecheln fungiert das “Atemzentrum” als Effektor der Temperaturregulation. Weiterhin können verschiedene Regulationssysteme Effektoren und Rezeptoren gemeinsam haben. Als Beispiele seien die Wirkungen von Chemorezeptoren und Pressorezeptoren auf Kreislauf, Atmung, Muskeltonus und Vigilanz angeführt.

Aufgrund der intensiven Verknüpfung der verschiedenen Teilsysteme des Organismus führt jeder Eingriff in eines der Teilregulationssysteme in der Regel zur Veränderung der Größen im ***gesamten*** Regulationssystem.

2.4 Zur regeltheoretischen Interpretation physiologischer Regulationen

Negativ rückgekoppelte Systeme zur Regulation bestimmter Größen sind auch in der Technik bekannt (z.B. Thermostat, Wasserstandsregler). Da sie unabhängig von der technischen Ausführung die gleiche Grundstruktur haben, ist eine bestimmte Nomenklatur in der Technik eingeführt worden, die man auch auf ***biologische Regulationssysteme*** übertragen kann. Nach dieser Nomenklatur wäre das ***Regulationszentrum*** der Regler, die ***Rezeptoren (Sensoren)*** die Fühler, die ***Effektoren*** die Stellglieder, die ***regulierte Größe*** die Regelgröße. Das gesamte, ***in sich geschlossene Regulationssystem*** wird als Regelkreis bezeichnet.

Der aktuelle Wert der Regelgröße, den die Fühler messen, ist der Istwert. Den Wert, auf den die Regelgröße durch die stabilisierende Rückkopplung eingestellt wird, bezeichnet man als Sollwert. Eingriffe in das System, die zur Einstellung des Sollwertes auf ein anderes Niveau führen, sind Sollwertverstellungen. Das vielfache Zusammenwirken biologischer Regulationsmechanismen wäre in der Sprache des Technikers als Vermaschung von Regelkreisen zu bezeichnen.

Eine Gefahr bei der Übertragung technischer Begriffe auf biologische Systeme liegt in einer zu starren und zu weitgehenden Anwendung eines regeltechnischen Formalismus, der zwar den vergleichsweise einfachen und zeitlich und strukturell wenig veränderlichen technischen Systemen angemessen ist, der die biologischen Regulationsprozesse aber nur in ihren einfachen Grundzügen schematisch erfassen kann. So kann z.B. in technischen Regelsystemen der aktuelle Sollwert und seine Veränderungen tatsächlich am Sollwertgeber gemessen und angezeigt werden, während i. A. bei biologischen Regulationssystemen auf den aktuellen Sollwert einer regulierten Größe nur indirekt aus dem zeitlichen Verlauf des Istwertes geschlossen werden kann.

Der Nutzen der regeltheoretischen Betrachtung liegt nicht in der Anwendung der technischen Nomenklatur, sondern in der Möglichkeit, sich die Grundstruktur der rückgekoppelten homöostatischen Regulation klar zu machen und die in der Technik zur Analyse solcher Systeme entwickelten mathematischen Ver-

fahren auf biologische Systeme anzuwenden. In diesem Praktikum wird nur der qualitative Aspekt behandelt. Eine quantitative Behandlung ist infolge der Kompliziertheit und der im allgemeinen bestehenden Nichtlinearitäten der biologischen Systeme außerordentlich schwierig. **Daher wird im Folgenden auch weiterhin der weniger scharf definierte, aber umfassendere Begriff "Regulation" verwendet. Dieser bezieht sowohl die Vorgänge zur Bewahrung der Homöostase als auch die bei der Leistungsanpassung ein**.

2.5 Leistungsanpassung

Im Zuge der Anpassung vegetativer Systeme an die somatomotorische Leistung erfolgen gesetzmäßig Änderungen physiologischer Größen (z.B. Herzzeitvolumen, Blutdruck, atemphysiologische Größen), die weit über deren Ruhevariabilität im Verlauf der homöostatischen Regulation hinausgehen. Der Widerspruch zwischen dem Prinzip der Konstanz und dem der Leistungsanpassung durch Inkonstanz ist ein scheinbarer. Durch die Aufgabe der Konstanz von Hilfsgrößen wird die Konstanz anderer, wichtigerer Größen auch während der Leistungsanpassung erreicht. [Beispiel: in Ruhe wird das Atemzeitvolumen durch die negative Rückkopplung (über Ventilation $\rightarrow PaCO_2 \rightarrow$, s. Abb. 4) relativ konstant gehalten. Bei körperlicher Arbeit wird mit Hilfe starker Variation der Ventilationsgröße eine relative Konstanz der Blutgaswerte erreicht.] Solche Leistungsanpassungen sind mit einer Verschiebung der Regulationsziele verbunden. Die Regulation einer einzelnen Größe wird dadurch nicht außer Funktion gesetzt, sondern auf ein anderes Niveau gebracht.

Die Startreaktion ist eine Leistungsanpassung ohne Leistung. Sie tritt auf, sobald eine Leistungsanforderung erwartet wird. Vor dem Start eines 100m-Laufs etwa kommt es regelmäßig zur Steigerung der Ventilations- und Kreislaufaktivität (Herzfrequenz, Herzzeitvolumen) und des Muskeltonus. Durch die Startreaktion wird der Organismus so auf die zu erbringende Leistung eingestellt.

Problematisch wird es, wenn die Leistungsanforderung zwar erwartet wird, dann aber die körperliche Aktion nicht erfolgt, denn die Schwelle für das Folgen der vegetativen Anpassung auf eine zentrale Motivation ist meist niedriger als diejenige für die motorischen "Zentren". Solche Motivationen entstehen vorwiegend im limbischen System. Diese "unterschwellig", d.h. ohne Einbeziehung eines motorischen Verhaltens auftretenden Beeinflussungen der vegetativen Innervation spielen besonders beim Menschen eine große Rolle. Sie sind Grundlage psychosomatischer Phänomene und können unter bestimmten Bedingungen (individuelle Hyperreaktivität, chronische Einwirkung) zu psychosomatischen Erkrankungen führen.

2.5.1 Kreislaufregulation während Leistungsanpassung

Bei Carnivoren wurde ein vom Cortex ausgehendes System gefunden, das bei der Vorausanpassung die Gefäße in der Skelettmuskulatur erweitert. Die Efferenzen verlaufen in sympathischen Nerven und vermitteln ihre Wirkung an den Gefäßen über Acetylcholin. Dieses cholinerge vasodilatatorische System hat keinen Ruhetonus. Es ist nicht sicher, ob bei Primaten ein entsprechendes cholinerges System existiert. Sicher aber gibt es auch beim Menschen eine vorbereitende Gefäßdilatation in der Skelettmuskulatur, die jedoch ganz oder teilweise durch Adrenalin ausgelöst sein kann, das über β_2-Rezeptoren die Muskelgefäße erweitert.

Ein weiterer Mechanismus zu einer sofort mit Beginn der Arbeit einsetzenden Anpassung der vegetativen Funktionen besteht in einer parallel mit dem somatomotorischen Antrieb erfolgenden Aktivierung von Hirnstammstrukturen und anderer vegetativer "Regulationszentren" durch Seitenwege von den absteigenden Bahnen aus den "motorischen Zentren": zentrale Mitinnervation. Außerdem können auch vegetative und somatische Regulationsneurone von denselben limbischen Strukturen parallel angestoßen werden.

Andererseits gelangen vom arbeitenden Skelettmuskel nervöse Afferenzen (Muskel-Metabo-Rezeptoren) und humorale Signale (Metabolite, z.B. Milchsäure) zum vegetativen "Regulationszentrum" und lösen dort Regulationsvorgänge aus. Die gleichen humoralen Signale führen auch zur lokalen Vasodilatation im arbeitenden Muskel: lokale Regulation. Meist sind bei der Leistungsanpassung mehrere der genannten Faktoren beteiligt.

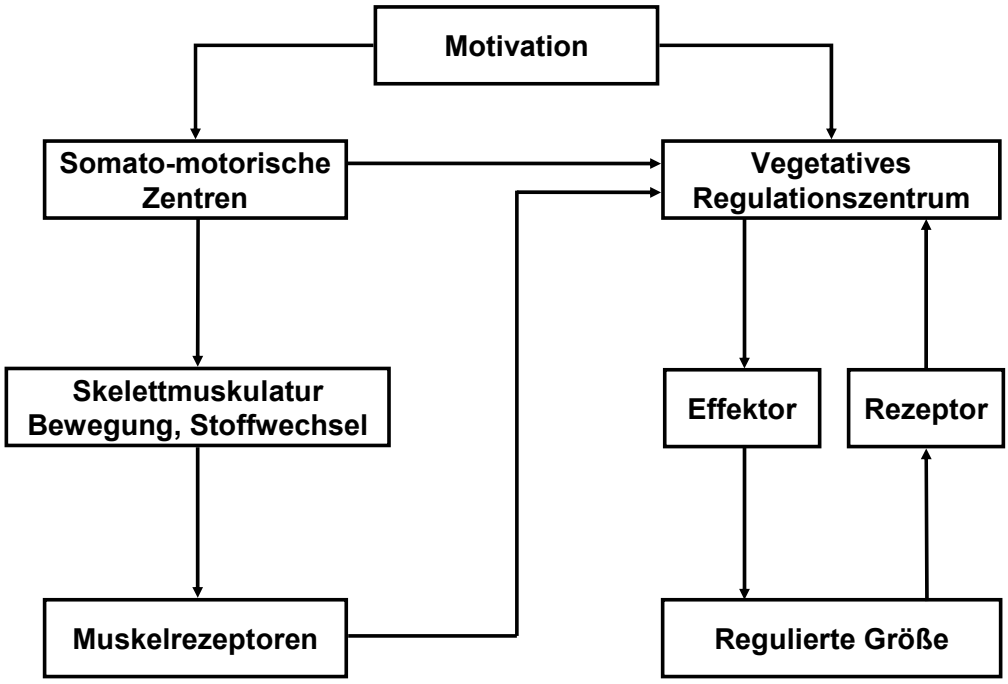


Abb. 2: Schema der bei der vegetativen Leistungsanpassung beteiligten Mechanismen.

2.6 Rhythmen in vegetativen Systemen

Vegetative Regulationsprozesse sind durch viele rhythmische Komponenten in verschiedenen Frequenzbereichen gekennzeichnet. Beispiele dafür sind: Herzrhythmus, EEG-Rhythmen (s. Kap. Elektroencephalogramm), Atemrhythmus, retikuläre Rhythmen (das sind Rhythmen aus der Formatio retikularis in einer Frequenz, die dem Atemrhythmus ähnlich, aber nicht identisch mit ihm ist), periphere Gefäßrhythmen, Rhythmen im Minutenbereich, ultra- und zirkadiane Rhythmen.

Diese Rhythmen entstehen teils im Zentralnervensystem, teils in der Peripherie oder auch in den rückgekoppelten Kontrollsystemen. Die sehr vielgestaltigen periodischen Schwankungen vegetativer Messgrößen, wie sie auch im Praktikum deutlich zu beobachten sind, können als Resultat der Wechselbeziehungen mehrerer verschiedener biologischer Oszillatoren betrachtet werden. Im arteriellen Blutdruckverlauf findet man solche Rhythmen als sog**. Blutdruckwellen II. und III. Ordnung**. Blutdruckwellen II. Ordnung liegen im Frequenzbereich der Atmung. Ihre Frequenz stimmt aber nicht zwingend mit der Frequenz der Atmung überein. Blutdruckwellen III. Ordnung sind langsamer und umfassen mehrere Blutdruckwellen II. Ordnung. Bei den im Praktikum ausgewerteten Rhythmen im Kreislauf gibt es drei bevorzugte Frequenzbereiche. Ihre Ausprägung ist intra- und interindividuell verschieden.

1. Ein Rhythmus mit einer Frequenz um 0,1 Hz bzw. Periodendauer um 10 s (8-12s). Bei diesem Rhythmus ist vor allem die Eigenrhythmizität der glatten Muskulatur der Blutgefäße zu nennen (s. Praktikum Nerv-Muskel), zum anderen der Rückkopplungskreis über die Pressorezeptoren (bzw. Barorezeptoren), der wie jedes rückgekoppelte System unter bestimmten Bedingungen Oszillationen erzeugen oder begünstigen kann.
2. Ein zweiter, höherfrequenter Kreislaufrhythmus liegt im Bereich von ca. 0,25 Hz bzw. einer mittleren Periodendauer von 4 s (3-5 s). Dies ist der Frequenzbereich der Ruheatmung bei einer Atemfrequenz von 15/min.
3. Ein Rhythmus um 0,15 Hz bzw. einer mittleren Periodendauer von 6,5 s (5-8s). Er entsteht durch die Auswirkung von zentralnervösen “Rhythmusgeneratoren” im Hirnstamm (im Netzwerk der Formatio retikularis bzw. GHS, s. unten) die mit peripheren oszillatorischen Systemen interferieren.

Im individuellen Fall können diese drei Rhythmen von den angegebenen mittleren Periodendauern auch stärker abweichen und die Bereiche können weiter variieren als angegeben und sogar überlappen. Die Frequenzen der einzelnen Oszillatoren hängen zudem von der zeitlich sich verändernden allgemeinen Grundaktivität des Organismus ab.

Unter normalen physiologischen Bedingungen findet man bei diesen Rhythmen sowohl verschiedene Formen der Koordination (z.B. ganzzahlige Phasen- und Frequenzkopplungen oder sog. schwache Phasen- und Frequenzkopplungen, bzw. relative Koordination nach Erich von Holst), als auch unkoordiniertes Verhalten. Bei willkürlicher Veränderung des Atemrhythmus (z.B. bei sog. Taktatmung) können die Frequenzbereiche dieser Rhythmen sich annähern oder in Übereinstimmung gebracht werden. Es kommt dann zu resonanzartigen Überhöhungen der Schwingungen, die in Herzfrequenz und arteriellem Blutdruck (aber auch in anderen physiologischen Parametern, wie z.B. Veränderungen von Hautwiderstand oder Augenbewegungen, s. Literatur) zu beobachten sind. Dabei können sich die Rhythmen bei ca. 0,1 Hz und ca. 0,15 Hz auch verändern. Dieses wird im Praktikumsversuch A untersucht. Ausführlichere Beschreibungen der Interaktionen der beschriebenen Rhyth-

men, ihrer Phasen- und Frequenzkopplungen finden sich in der angegebenen Literatur.

An der Entstehung der Rhythmen sind mehrere Mechanismen beteiligt (s. Abb. 6 und 8):

1. rein zentralnervöse Mechanismen: Kopplungen zwischen verschiedenen zentralen Strukturen, z.B. zwischen den Neuronen, die den Atemrhythmus generieren und den Neuronen des Gemeinsamen Hirnstammsystems (GHS); Veränderung der Übertragung der pressorezeptorischen Afferenzen im ZNS durch Atem- und retikulären Rhythmus.
2. rein periphere Mechanismen: direkte Übertragung der intrathorakalen Atemdruckschwankungen auf die intrathorakalen Kreislaufabschnitte; atemmechanisch bedingte Schwankungen des venösen Rückstroms zum rechten und linken Herzen; unterschiedliche Dehnung des rechten Vorhofs beeinflusst die Herzfrequenz.
3. kombiniert peripher/zentralnervöse Mechanismen: Einflüsse von Lungendehnungsrezeptoren und Pressorezeptoren.

2.6.1 Die Herzfrequenzvariabilität (HFV)

Als rhythmische Herzfrequenzvariabilität [früher respiratorische Sinusarrhythmie (RSA) genannt] bezeichnet man physiologische Schwankungen der Herzschlagabstände, die im Frequenzbereich der Atmung liegen. Da die rhythmische HFV zum einen ein besonders interessanter Aspekt neurovegetativer Regulationen beim Gesunden ist, zum anderen aber auch in der klinischen Medizin zunehmend Beachtung findet (Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology, 1996), soll sie im Praktikum besonders untersucht werden.

Veränderungen der Herzfrequenz können nervös, humoral oder mechanisch bedingt sein (s. Abb. 6). Die HFV wird im wesentlichen über die nervösen Einflüsse auf den Sinusknoten, also durch Sympathikus und Parasympathikus vermittelt. Oft wird das Ausmaß der HFV, das dem Frequenzbereich der Atmung zugeordnet wird (früher: RSA) und das mit der mittleren Herzfrequenz korreliert, vereinfachend nur dem Einfluss des Parasympathikus auf die Herzfrequenz zugeschrieben. Bei genauer Betrachtung sind die Zusammenhänge nicht so einfach darstellbar. Unterschiedliche Frequenzbänder der HFV sind nicht vereinfachend der Wirkung von Sympathikus oder Parasympathikus zuzuordnen, sondern es gibt komplexe nichtlineare Interaktionen und Beeinflussungen über die Grenzen der Frequenzbereiche hinweg. Im Praktikum wird auch die Interaktion verschiedener Rhythmen untersucht (s. Versuch A).

Die HFV wird (nicht nur) im Praktikum gemessen als Amplitude der “Wellen” in der Herzschlagabstand-Kurve. Ein anderes, praktisch leicht zu erhaltendes Maß für die Wirkung des Parasympathikus (mit den genannten Einschränkungen) ist die mittlere quadrierte Differenz der aufeinanderfolgenden Herzschlagabstände.

Die HFV nimmt mit steigendem Lebensalter ab. Außerdem ist sie abhängig von der Körperlage: im Liegen ist sie normalerweise stärker ausgeprägt als im Sitzen oder Stehen. Während Leistungsanpassung, ebenso wie unter der Vorstellung einer Leistungsanpassung, kommt es ebenfalls zur Reduktion der HFV. Andererseits drückt sich der physiologischerweise erhöhte Ruhetonus des Parasympathikus beim trainierten Sportler in einer ausgeprägten HFV aus.

Die Beurteilung der HFV kann bei vielen Erkrankungen wichtige klinische Hinweise geben. Das gilt u. a. für die Abschätzung des Risikos nach Myokard-Infarkt. Man-

gelnde Variabilität der Herzfrequenz bildet auch die Grundlage der Diagnose einer "cardialen autonomen Neuropathie", die zu den Komplikationen beim Diabetes mellitus gehört. Die hierzu erforderlichen klinischen Untersuchungen werden im Praktikum im Versuch A durchgeführt und ausgewertet.

2.7 Lokalisation vegetativer Regulationsstrukturen im ZNS

Bestimmte Lokalisationen konnten im Tierexperiment durch Ausschalt-, Reiz- und Ableitexperimente gesichert werden. Weitere Kenntnisse über die zentralen lokalen Repräsentationen vegetativer Funktionen ergaben sich aus der Beobachtung lokaler krankhafter Prozesse im Gehirn. Dabei handelt es sich meist nicht um anatomisch definierte, scharf abgegrenzte Kerngebiete, sondern um die Vorzugslokalisationen der betreffenden Neurone mit weitgehender gegenseitiger räumlicher Überlappung. Der Begriff "Zentren" ist deshalb mit diesen Einschränkungen zu verstehen.

Es lassen sich in groben Zügen drei, auch funktionell verschiedenartige Ebenen im ZNS erkennen:

2.7.1 Oberste Ebene

Vorwiegend Areae 4 und 6, Area 8, rostrale Anteile des Frontallappens.

Funktionelle Bedeutung:
1. Ausgangspunkte örtlich begrenzter oder allgemeiner vegetativer Mitinnervation (z.B. Durchblutungssteigerung in einem bewegten Muskel),
2. Substrate psychisch-vegetativer Korrelationen (z.B. Atemhemmung bei angespanntem Nachdenken).

2.7.2 Mittlere Ebene

Basale Anteile des frontalen und temporalen Kortex ("orbito-insulo-temporale Rinde"), Amygdala-Kerne, septale Kerne, Hypothalamus und Teile des Mesenzephalons. Funktionelle Bezeichnung: *Limbisches System*.

Funktionelle Bedeutung:
Integration der drei Anteile einer Verhaltensweise (somatomotorische, vegetative und emotionale Komponente).

Dabei kann die somatomotorische Leistung im Dienste einer vegetativen Regulation stehen (Beispiel: motorische Unruhe zur Wärmeerzeugung bei Absinken der Körpertemperatur, Aufsuchen oder Schaffung wärmerer Umgebung). Andererseits kann eine vegetative Mitinnervation im Sinne der Leistungsanpassung erfolgen, insbesondere bei Wut- und Angstreaktionen.

Speziell:
Ergotropes System mit Vorzugslokalisation im hinteren Hypothalamus und Ausdehnung von Amygdala-Kernen über Septum, Hypothalamus, Teile des Mesenzephalons bis ins Rhombenzephalon.

Trophotropes System mit Vorzugslokalisation im vorderen Hypothalamus. Es umfasst spezielle hypothalamische Zentren für mehrere, periphere Organsysteme integrierende Regulationen (Temperaturregulation, Regulation des Wasserhaushalts, Regulation der Nahrungsaufnahme).

2.7.3 Untere Ebene

Medulla oblongata und Pons mit Strukturen für Basisinnervation und Basisregulation bestimmter Systeme; speziell Atmung und Kreislauf, Reflexzentren für Nahrungsaufnahme und Verdauung (Schlucken, Kauen, Speichel- und Magensaftsekretion) und Schutzreflexe des Atemapparates (Hustenreflex, Niesreflex). In der Formatio retikularis des unteren Hirnstammes gibt es ein *"Gemeinsames Hirnstammsystem" (GHS)* für die Regulation vegetativer und somatischer Funktionssyteme (s. Übersicht in Abb. 2a).

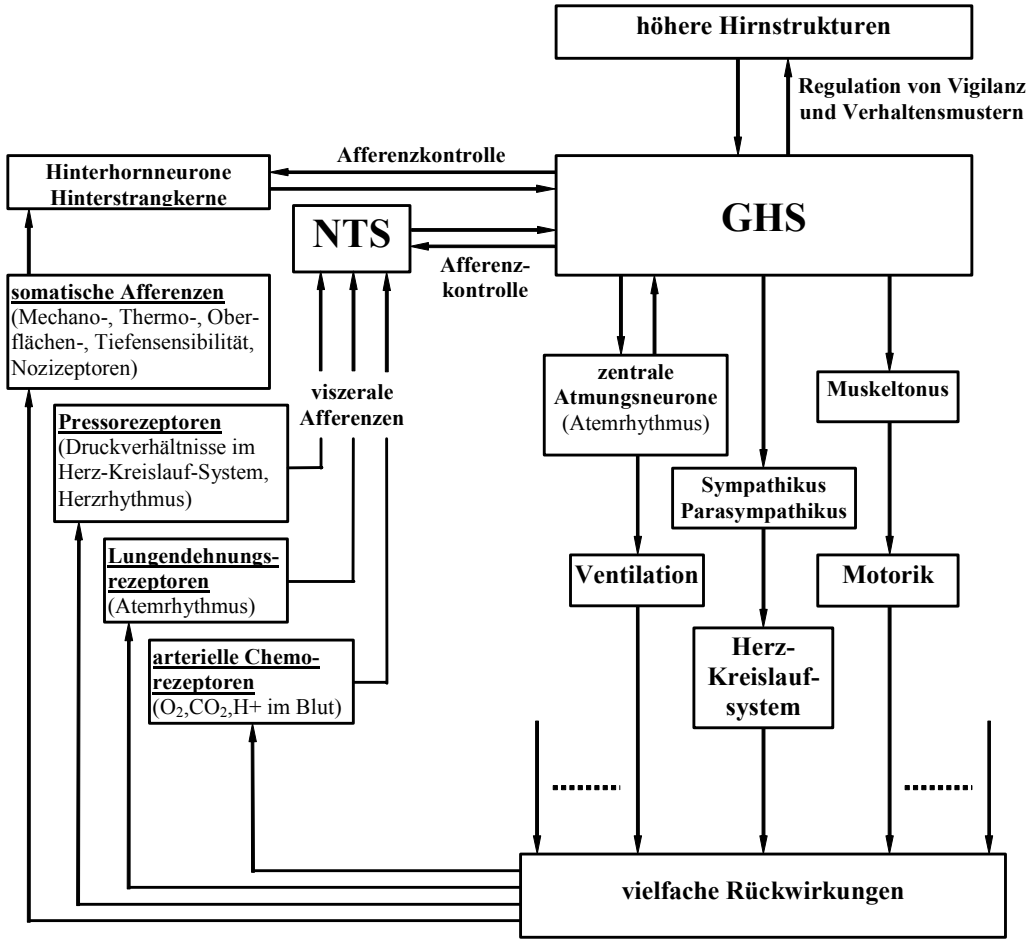


Abb. 2a:
Die Abbildung zeigt schematisch wichtige Beziehungen zwischen GHS und den aufgeführten Funktionssystemen und verdeutlicht, dass die Neurone des GHS durch die vielfältigen afferenten und efferenten Verbindungen in die Regulation und Koordination der ablaufenden viszeralen und somatomotorischen Prozesse eingebunden sind.

Funktionelle Bedeutung:
Integration vieler Einflüsse, die von zentral und peripher auf diese Systeme einwirken. Das GHS integriert die vielfältigen Einflüsse und beeinflusst seinerseits:
- die Rhythmogenese, insbesondere des Atemrhythmus und retikulärer Rhythmen,
- den Sympathikotonus und den Tonus der kardiomotorischen, parasympathischen Nerven,
- die Regulationsstrukturen für homöostatische Basisregulationen (z.B. der Atmung und des Kreislaufs),

- die Vigilanz,
- den Muskeltonus und
- die Kontrolle der Wirkung von viszeralen und somatosensiblen Afferenzen an ihren ersten Umschaltstellen innerhalb des ZNS.

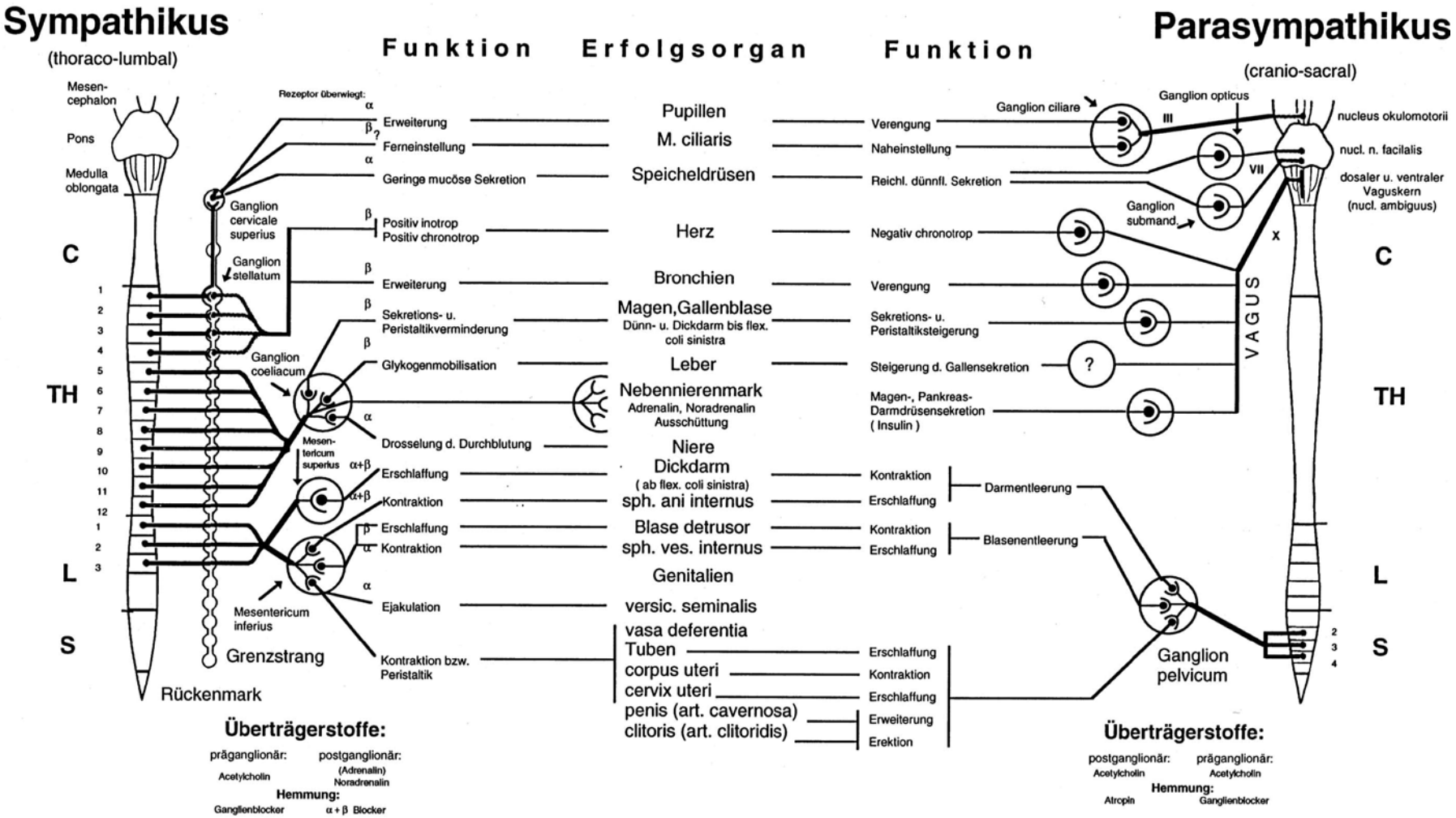
2.8 Die efferente Innervation

Die Sachverhalte sind übersichtlich in Abb. 3 zusammengefasst. Das periphere vegetative Nervensystem versorgt Eingeweide, Herz und Gefäße. Erfolgsorgane sind glatte Muskulatur, Drüsen, Zellen des Nebennierenmarks und andere Gewebe. Die Innervation erfolgt in der Regel unwillkürlich. Das periphere vegetative Nervensystem besteht aus zwei Anteilen, dem thorakolumbalen sympathischen und dem kraniosakralen parasympathischen System, die, wenn sie aktiviert werden, an den Erfolgsorganen meist antagonistisch wirken. Die doppelte Innervation besteht aber nicht an allen Erfolgsorganen. So fehlt z.B. an den meisten Blutgefäßen eine der sympathischen Konstriktion entgegenwirkende parasympathische Dilatation. Der Überträgerstoff am Erfolgsorgan im sympathischen Nervensystem ist Noradrenalin (Ausnahme: Nebennierenmark, Schweißdrüsen, dilatatorische Innervation von Muskelgefäßen), im parasympathischen Nervensystem Acetylcholin. *Die außerhalb des ZNS gelegene synaptische Informationsübertragung vom präganglionären auf das postganglionäre Neuron erfolgt in beiden Systemen durch Acetylcholin.*

Außer diesen “klassischen” Transmittern wurden und werden zunehmend zahlreiche weitere Stoffe entdeckt, die entweder als echte Transmitter oder als sogenannte Co-Transmitter oder Neuromodulatoren wirken. Sie gehören meist den Stoffklassen der Monamine (z.B.: Serotonin), der Purine (z.B.: ATP) oder der Peptide (z.B.: Substanz P) an. Ihre physiologische Rolle im Verhältnis zu den “klassischen” Transmittern ist noch nicht abschließend geklärt. Zahlreiche dilatierende Substanzen entfalten ihre Wirkung über das Endothel und den dort freigesetzten EDRF (NO).

Viele Organsysteme werden sowohl durch den Sympathikus als auch durch den Parasympathikus innerviert und die Effekte bei ihrer Aktivierung sind zwar bei beiden Systemen weitgehend antagonistisch, funktionell wirken jedoch beide Systeme meist synergistisch. Bei einer Umstellung des Organismus auf Einsatzbereitschaft (ergotrope Funktionseinstellung: z.B. Antrieb des Kreislaufs, Hemmung im Verdauungstrakt), wird meist das sympathische System aktiviert und das parasympathische System deaktiviert, dagegen bei Umstellung des Organismus auf Erholung (trophotrope Funktionseinstellung: z.B. Dämpfung des Kreislaufs, Aktivierung im Verdauungstrakt) erfolgt meist eine Deaktivierung des sympathischen Systems und eine Aktivierung des parasympathischen Systems.

Die Atmungsinnervation nimmt eine Mittelstellung zwischen somatomotorischer und vegetativer Innervation ein, da die Erfolgsorgane quergestreifte Muskeln sind, deren Beeinflussung der Willkür zugänglich ist. In der Regel erfolgt die Ateminnervation jedoch, wie am Schlaf ersichtlich, unwillkürlich.



Die thorako - lumbalen bzw. cranio - sacralen vegetativen Ursprungskerne erhalten Erregungen von höheren Anteilen des ZNS.
Die parasympathische Innervation des Darmes verläuft bis zur flexura coli sinistra über den N. vagus , unterhalb der flexura coli sinistra über parasympathische Fasern aus dem Ganglion pelvicum.

Abb. 3

3 Neurovegetative Regulationen

Drei wichtige neurovegetative Regulationssysteme werden im folgenden genauer beschrieben: die Atmungsregulation, die Kreislaufregulation und die Temperaturregulation. Zwischen ihnen bestehen zahlreiche Wechselwirkungen, deren Verständnis ebenfalls in diesem Praktikum erarbeitet werden soll.

3.1 Atmungsregulation

Die Atembewegungen sind Folge einer rhythmischen Innervation der Atemmuskulatur. Die wichtigsten Atemmuskeln sind das inspiratorisch wirksame Zwerchfell und die inspiratorischen und exspiratorischen Interkostalmuskeln. Der Rhythmus entsteht in Neuronenpopulationen des unteren Hirnstamms ("bulbäres Atemzentrum").

Höhere, vor allem pontine Strukturen modifizieren den Atemrhythmus. Im Bereich der Medulla oblongata und im Zervikalmark ließen sich im Tierexperiment (vorwiegend an der narkotisierten Katze) nach Lage und Funktion vier inspiratorische und zwei exspiratorische Neuronenpopulationen voneinander abgrenzen (Richter, 1996). Diese Populationen entwickeln rhythmische Entladungssalven, die inspiratorischen Populationen während der Inspirationsphase, die exspiratorischen während der Exspiration und der exspiratorischen Pause.

Inspiratorische und exspiratorische Populationen hemmen sich gegenseitig. Komplizierte hemmende und fördernde Verschaltungen von Teilpopulationen sowie spezielle Membraneigenschaften dieser Neurone sind an der Erzeugung des Atemrhythmus beteiligt. Außer der Erzeugung des Atemrhythmus wirken die bulbären respiratorischen Neurone als Umschaltstellen für die Verarbeitung von Afferenzen, die durch negative Rückkopplung die homöostatische Atmungsregulation bewirken. Zwei Rückkopplungssysteme sind für die Regulation der Atmung von besonderer Bedeutung:

1. Das Rückkopplungssystem über die Blutchemie (CO_2, O_2, pH-Wert), das zur Stabilisierung dieser Größen beiträgt. In den Lungenalveolen tritt O_2 aus der Alveolarluft in das Blut über, CO_2 aus dem Blut in die Alveolarluft. Die Ventilation entfernt aus der Lungenluft CO_2 und führt aus der Außenluft O_2 zu. Diese Vorgänge beeinflussen die Gaskonzentrationen im arteriellen Blut, das O_2 in die Gewebe bringt und dort CO_2 aufnimmt. Die Erhöhung der CO_2-Konzentration und der H^+-Ionenkonzentration im arteriellen Blut steigert die Atmung durch Erregung peripherer Chemorezeptoren in den Glomera carotica et aortica und zentraler chemosensibler Strukturen nahe der ventralen Oberfläche des unteren Hirnstamms. Eine Atemsteigerung als Folge erniedrigter O_2-Konzentration wird nur durch Erregung peripherer Chemorezeptoren vermittelt.
2. Das Rückkopplungssystem über Afferenzen im Lungenvagus, das eine Abstimmung zwischen Atemtiefe und Atemfrequenz bewirkt.

Bei jeder Inspirationsbewegung wird die Lunge gedehnt. Die Lungendehnung führt zur Erregung von Lungendehnungsrezeptoren, deren afferente Fasern im Vagus nach zentral verlaufen. Die Lungendehnungsafferenzen hemmen die inspiratorischen und fördern die exspiratorischen Neurone im Hirnstamm. Die Folge ist eine Begrenzung der Inspiration und/oder eine Verlängerung der Exspiration (Hering-Breuer-Reflex). Beide Rückkopplungssysteme werden durch Beeinflussung der spontanen Rhythmogenese des bulbären Atemzentrums wirksam (s. Abb. 4).

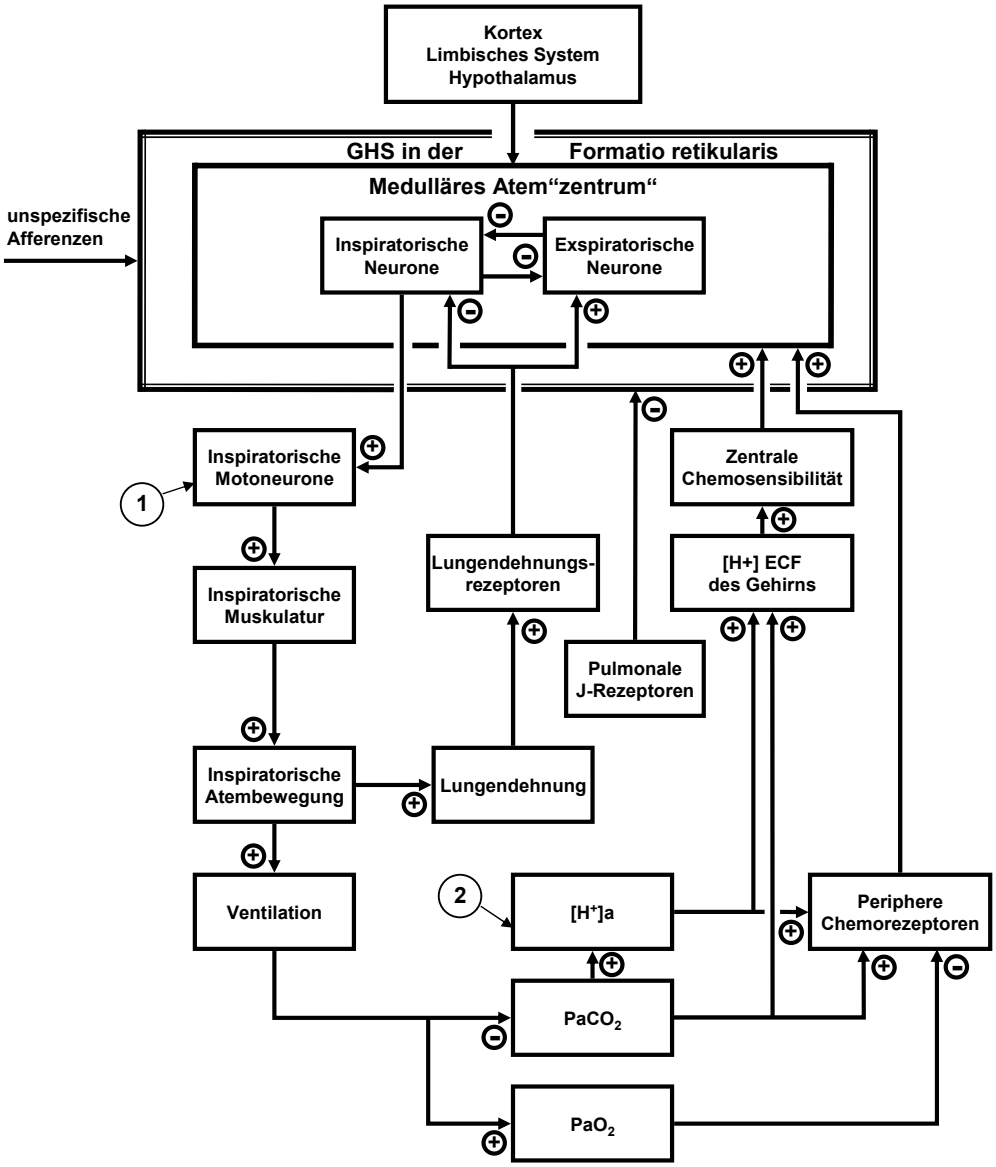


Abb. 4: Schema der Atmungsregulation

Bemerkungen:

1. Die von den exspiratorischen Hirnstammneuronen ausgehende Innervation der exspiratorischen Motoneurone und der Atemmuskeln sind nicht abgebildet.
2. Wird statt der $[H^+]$ der pH (neg. dekad. Logarithmus) verwendet, so kehren sich die Vorzeichen an den entsprechenden Stellen um.

3.2 Kreislaufregulation

Das linke Herz pumpt Blut aus dem Niederdrucksystem (große Venen, Vorhöfe, rechter Ventrikel, Lungenkreislauf) in das Hochdrucksystem (Arterien), von wo es unter Überwindung des peripheren Strömungswiderstandes wieder in das Niederdrucksystem abfließt. Der Druck in den Arterien steigt, wenn der Zufluss steigt und/oder der Abfluss sinkt, und umgekehrt. Der Zufluss wird durch das Herzminutenvolumen bestimmt, der Abfluss durch den peripheren Strömungswiderstand. Das Herzminutenvolumen (HMV) ist das Produkt aus Herzfrequenz (HF) und Schlagvolumen (SV):

$$HMV = HF \cdot SV$$

Steigerung der Herzkraft erhöht das Schlagvolumen. Der mittlere arterielle Druck (P_m) wird durch das Herzminutenvolumen und den totalen peripheren Widerstand (TPR) bestimmt:

$$P_m = HMV \cdot TPR$$

Der größte Druckabfall im Kreislauf und damit der Hauptanteil des peripheren Widerstandes liegt im Bereich der kleinen Arterien und der Arteriolen. Deren Wände sind mit einer Schicht glatter Muskulatur ausgestattet, die sich unter der Wirkung von Impulsen in sympathischen Gefäßnerven kontrahiert. Die Kontraktion führt zu Vasokonstriktion und damit zur Erhöhung des Strömungswiderstandes, die Erschlaffung bei Nachlassen der sympathischen Innervation zur Vasodilatation und Abnahme des peripheren Widerstandes. Die meisten Arterien erhalten schon in Ruhe einen dauernden sympathischen Impulszustrom (Sympathikotonus), der eine Konstriktion mittlerer Größe (“nervaler Gefäßtonus”) bewirkt und damit den peripheren Widerstand und den Blutdruck in ausreichender Höhe aufrecht erhält. Allgemeine Änderung des Sympathikotonus führt daher zu gleichsinnigen Änderungen des Blutdrucks. Eine entsprechende allgemeine antagonistische parasympathische vasodilatatorische Innervation der Blutgefäße *existiert nicht.* Nicht tonisch aktive, parasympathische vasodilatatorische Innervation gibt es nur in bestimmten Gefäßabschnitten (Genitalgefäße, Piagefäße).

3.2.1 Einfluss der Pressorezeptoren auf den Blutdruck

Im arteriellen System, vorwiegend in der Wand des Aortenbogens und des Carotissinus, liegen dehnungsempfindliche Rezeptoren, die arteriellen Pressorezeptoren (auch: Barorezeptoren), welche mit jeder pulssynchronen Wanddehnung erregt werden. Die Pressorezeptoren sind für den absoluten Dehnungszustand des Gefäßes und für seine zeitliche Änderung empfindlich. Dies wird als PD-Verhalten bezeichnet. Die Impulsfrequenz der afferenten Nerven entspricht sowohl prortional (P) dem Dehnungszustand als auch differentiell (D) der Änderung der Gefäßdehnung. Der pulsatile Druck in den großen Arterien führt daher zu rhythmischen Impulsmustern der afferenten Nerven. Die mittlere Impulsfrequenz nimmt zu bei Zunahme des arteriellen Mitteldrucks, der Druckamplitude, der Steilheit des Druckanstieges und der Herzfrequenz.
Die Pressorezeptoren senden über den Carotissinusnerven und den Aortennerven Impulse zu den Ausgangsorten des Sympathikotonus im unteren Hirnstamm. Ihre erste Umschaltstelle im ZNS sind Neurone des Nucleus Tractus solitarii (NTS). Zunahme der Impulse von den Pressorezeptoren hemmt den zentralen Sympathikustonus im GHS, Abnahme enthemmt ihn. Dadurch kann bei Blutdruckerhöhung über die Pressorezeptoren eine zunehmende Hemmung des Sympathikotonus, bei Blutdrucksenkung eine abnehmende Hemmung erfolgen.

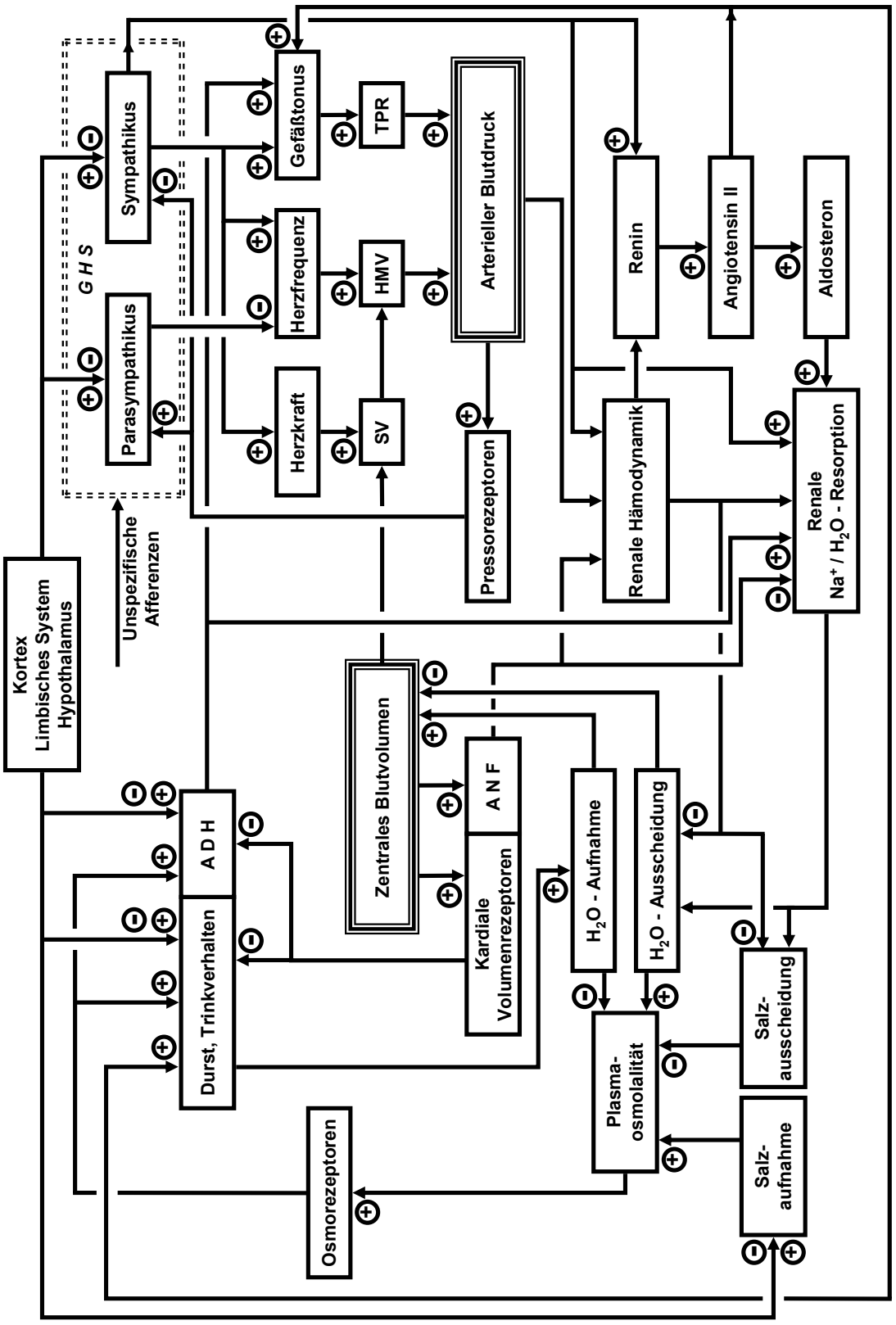


Abb. 5:
Schema der Kreislaufregulation und ihrer Verknüpfung mit der Regulation des Wasser- und Salzhaushaltes

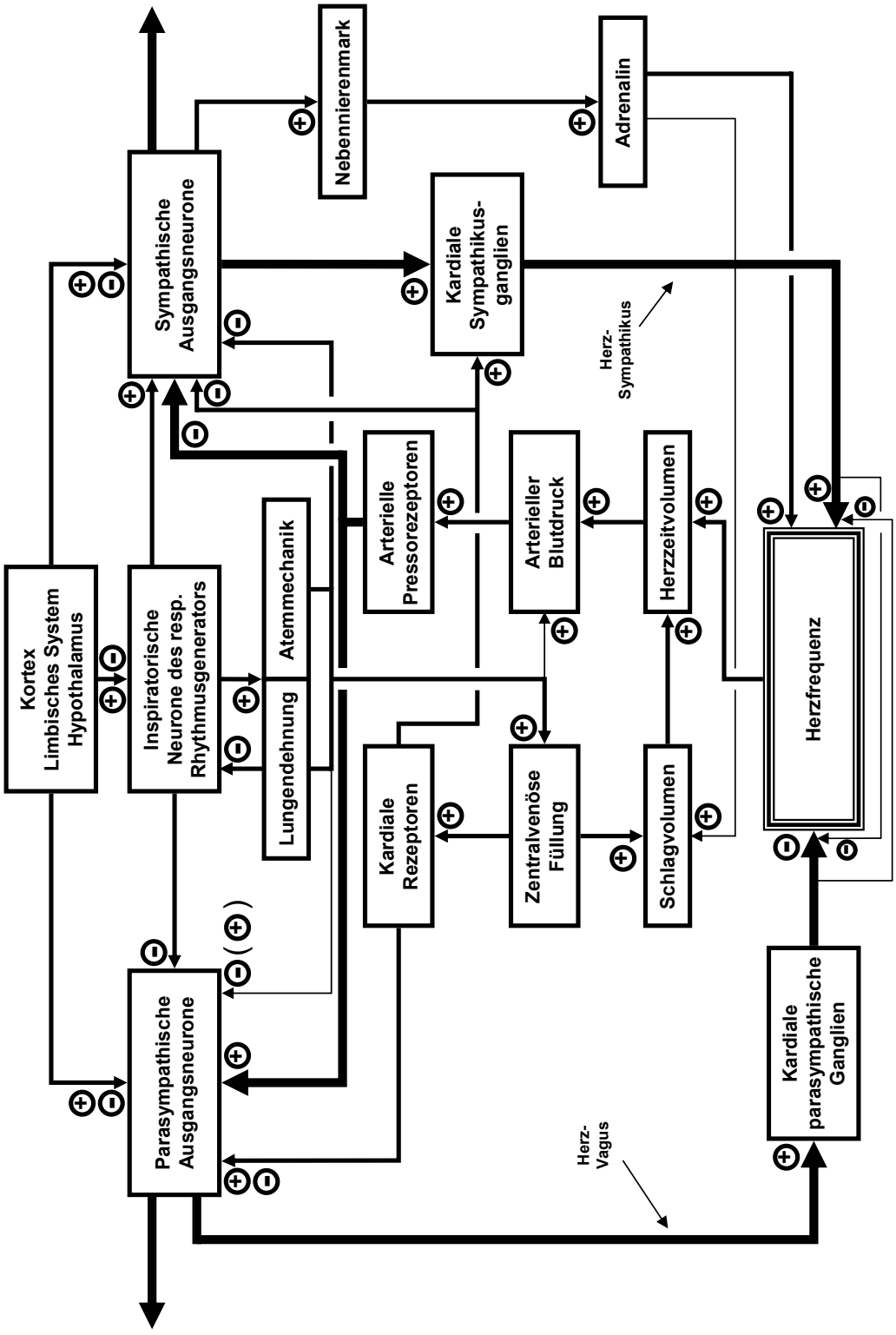


Abb. 6: Zusammenfassendes Funktionsschema der an der nervalen Steuerung der Herzfrequenz beteiligten Faktoren. Die Stärke der Verbindungslinien deutet die relative Bedeutung des betreffenden Einflusses an. Die Vorzeichen in den Kreisen bedeuten gleichsinnige (+) und gegensinnige (-) Wirkungen. Bei biphasischen oder gemischten Wirkungen stehen die weniger oder erst im Extrembereich maßgebenden Wirkungen in Klammern.

Durch die resultierenden Veränderungen der Herzfrequenz, der Herzkraft und des peripheren Widerstandes kommt über die Beeinflussung von Zufluss und Abfluss eine homöostatische Regulation des Blutdrucks zustande. Diese wird unterstützt durch die Förderwirkung der pressorezeptorischen Impulse auf die Ursprungsneurone des - mit dem Vagus zum Herzen ziehenden - Parasympathikus in der Medulla oblongata, deren Aktivität die Herzfrequenz herabsetzt. Somit ist die Regulation der Herzfrequenz aufs engste mit der Regulation des arteriellen Blutdrucks verknüpft (s. Kreislaufregulationsschemata Abb. 5 und Abb. 6). Außerdem haben die Pressorezeptoren auch noch eine aktivitätsdämpfende Wirkung auf andere Teilsysteme des Organismus und das ZNS (s.u.; Abb. 8).

3.3 Temperaturregulation

Bei der Regulation der Körpertemperatur handelt es sich um ein Regulationssystem, das durch das Schema eines Regelkreises ausreichend beschrieben werden kann und daher oft als *das* Beispiel einer biologischen “Regelung” angeführt wird. Das Funktionsziel der Temperaturregulation ist die Begrenzung der Änderung der Körperkerntemperatur aufgrund aktivitätsbedingter Schwankungen der Wärmeproduktion oder Veränderungen der thermischen Umweltbedingungen. Das System der Temperaturregulation gleicht einem vermaschten Regelkreis mit mehreren Sätzen von Temperaturfühlern, mehreren untereinander verbundenen zentralen “Reglern” und mehreren Effektoren zur Erhöhung oder Verminderung der Wärmeproduktion bzw. Wärmeabgabe.

Vegetative Effektoren:

1. Hautgefäße mit sympathischer, konstriktorischer Innervation
2. Eingeweidegefäße mit sympathischer, konstriktorischer Innervation
3. Schweißdrüsen mit cholinerger, sympathischer Innervation
4. Sympathische Innervation der Leber, der Muskulatur, des Fettgewebes und des Nebennierenmarks
5. Schilddrüse (Steuerung über hypothalamischen Thyreotropin Releasing Factor (TRF) und thyreotropes Hormon)

Somatomotorische Effektoren:

Skelettmuskulatur einschließlich der Atemmuskulatur im Dienste thermoregulatorischer Verhaltensweisen: Kleidung, Heizung, Kühlung, Körperhaltung, Kältezittern, Wärmehyperpnoe und Hechelatmung.

Fühler der Temperaturregulation:
1. Thermorezeptoren der Haut: Kaltrezeptoren, Warmrezeptoren
2. Innere Temperaturrezeption: hypothalamische Thermosensibilität, spinale Thermosensibilität, weitere thermosensible Strukturen im Körperinneren.

Regler der Temperaturregulation:

auf mehreren Ebenen des Zentralnervensystems angelegt, hauptsächlich integrierende Strukturen im Hypothalamus mit zusätzlichen Substraten im Mesenzephalon und Rückenmark.

3.3.1 Funktionsweise des Temperaturregulationssystems

Abb. 7 gibt einen Überblick. Bei Abweichungen der Körpertemperatur **nach oben** findet ein abgestuftes Ingangsetzen von Wärmeabwehrmechanismen statt:

1. Reduktion der Wärmebildung unter Verminderung der sympatho-adrenalen Innervation und Herabsetzung des Stoffwechsels durch motorische Inaktivierung,
2. Erhöhung der Wärmeabgabe durch Dilatation der Hautgefäße bei Konstriktion in inneren Organen, durch Wasserverdunstung mit Hilfe der Schweißsekretion (bzw. durch Hechelatmung, vor allem bei behaarten Tierspezies), und durch entsprechende Verhaltensweisen (z.B. Körperhaltung).

Bei Abweichungen der Temperatur **nach unten** erfolgt:

1. Erhöhung der Wärmebildung durch Erhöhung des Stoffwechsels mit Hilfe erhöhter sympatho-adrenaler Innervation und vermehrter Ausschüttung von Schilddrüsenhormonen, mit Hilfe erhöhter motorischer Aktivität (Muskeltonus, Bewegung, Kältezittern)
2. Reduktion der Wärmeabgabe durch Konstriktion der Hautgefäße und Dilatation in inneren Organen (differenzierte Innervationsmuster) durch thermoregulatorische Verhaltensweisen.

Charakteristisch ist also ein integrierter Einsatz vegetativer und somatomotorischer Innervationen zur Erreichung des jeweiligen Funktionszieles der Temperaturregulation im Körperkern. Die jeweilige Einstellung der Gesamtheit der Mechanismen der Wärme- oder Kälteabwehr erfolgt dabei auf Grund der zentralen Verrechnung aller Informationen aus peripherer und zentraler Thermosensibilität.

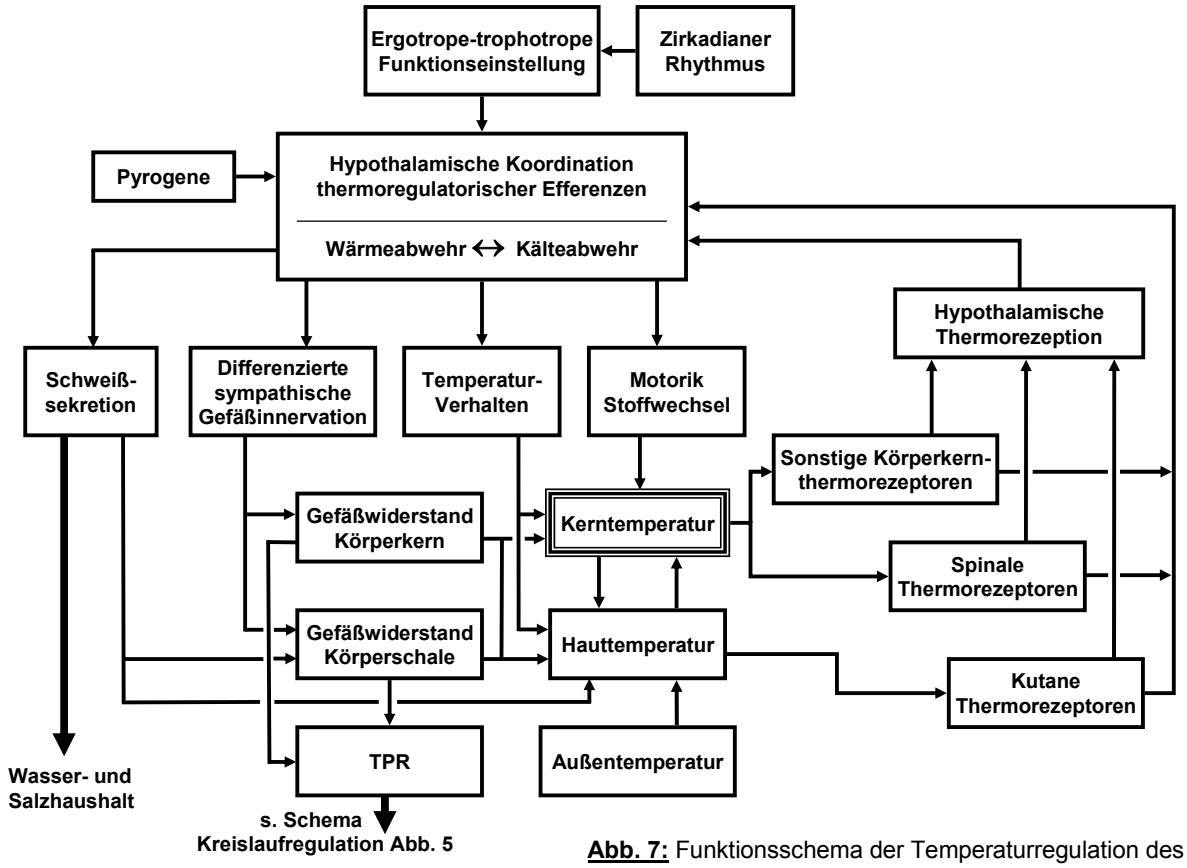


Abb. 7: Funktionsschema der Temperaturregulation des homöothermen Organismus

3.4 Funktionelle Beziehung zwischen den verschiedenen Regulationssystemen

3.4.1 Wechselwirkungen zwischen Kreislauf und Atmung

Die Wechselwirkungen zwischen Kreislauf und Atmung sind ausführlich in Abb. 8 dargestellt. Sie sind wesentliche Grundlage für das Verständnis der Versuche im Praktikum.

Einflüsse der Atemmechanik auf den Kreislauf

Bei Erniedrigung des intrathorakalen Drucks wird der venöse Rückstrom zum rechten Herzen gefördert, bei Erhöhung dieses Drucks dagegen behindert mit sekundärer Auswirkung auf das linksventrikuläre Schlagvolumen und damit den Blutdruck im Körperkreislauf (Blutdruckanstieg nach tiefer Inspiration, Blutdrucksenkung bei passiver Lungendehnung, positiver Druckbeatmung oder Valsalva-Manöver). Direkte mechanische Auswirkungen der Atemdruckschwankungen auf die intrathorakalen arteriellen Kreislaufabschnitte sind gering.

Phasische zentrale Kopplung zwischen Atem- und Kreislaufinnervation

Während der Inspirationsphase erfolgt oft eine Aktivierung des Sympathikus, während der Exspirationsphase eine Aktivierung der parasympathischen Herzinnervation. Diese Effekte sind zum Teil bedingt durch eine Verringerung des Einflusses der Pressorezeptoren während der Inspiration oder einer Steigerung der Übertragung an den Neuronen des Nucleus Tractus Solitarii (NTS) während der Exspiration (s. Abb. 2a, Afferenzkontrolle am NTS).

Die atemähnlichen Schwankungen in sympathischen und parasympathischen Efferenzen finden ihren Ausdruck in atemähnlichen Schwankungen der Vasomotorik und der Herzfrequenz (Herzfrequenzvariabilität, s. auch Abb. 6).

Gemeinsame Wirkungen auf Kreislauf- und Atmungsinnervation

Solche Wirkungen gehen von höheren Anteilen des Zentralnervensystems aus, z.B. vom limbischen System. Auch im unteren Hirnstamm in der Formatio retikularis (GHS) liegen Neurone, die gleichzeitig auf Kreislauf- und Atmungsparameter einwirken.

Zahlreiche Afferenzen wirken auf das Gemeinsame Hirnstammsystem (GHS) ein, ein multifunktionales “Zentrum” für die Regulation und Integration von Kreislauf, Atmung, Muskeltonus, Vigilanz und der Afferenzkontrolle (s. Abb. 2a). Unter diesen Afferenzen sind besonders solche von Chemorezeptoren, Pressorezeptoren und Afferenzen aus arbeitender Muskulatur wichtig. Erregung von zentraler Chemosensibilität und peripheren Chemorezeptoren führt neben den Atmungswirkungen zur Aktivierung des Sympathikus und gleichzeitig parasympathischen Efferenzen zum Herzen. Die Sympathikusaktivierung führt zur Vasokonstriktion und damit zum Blutdruckanstieg. Die Herzfrequenz ***kann erhöht oder erniedrigt*** werden, je nach Überwiegen des sympathischen oder parasympathischen Einflusses auf das Herz. Häufig wird eine Bradykardie beobachtet. Die arteriellen Pressorezeptoren wiederum wirken nicht nur auf den Kreislauf, sondern auch auf die Atmung, indem sie hemmende Wirkungen auf inspiratorische und exspiratorische Hirnstammneurone ausüben.
Diese gemeinsamen Wirkungen der Afferenzen müssen im Zusammenhang einer **generell hemmenden Wirkung der Pressorezeptoren** und einer **allgemein fördernden Wirkung der Chemorezeptoren** auf Neurone des GHS in der Formatio retikularis des Hirnstamms gesehen werden.

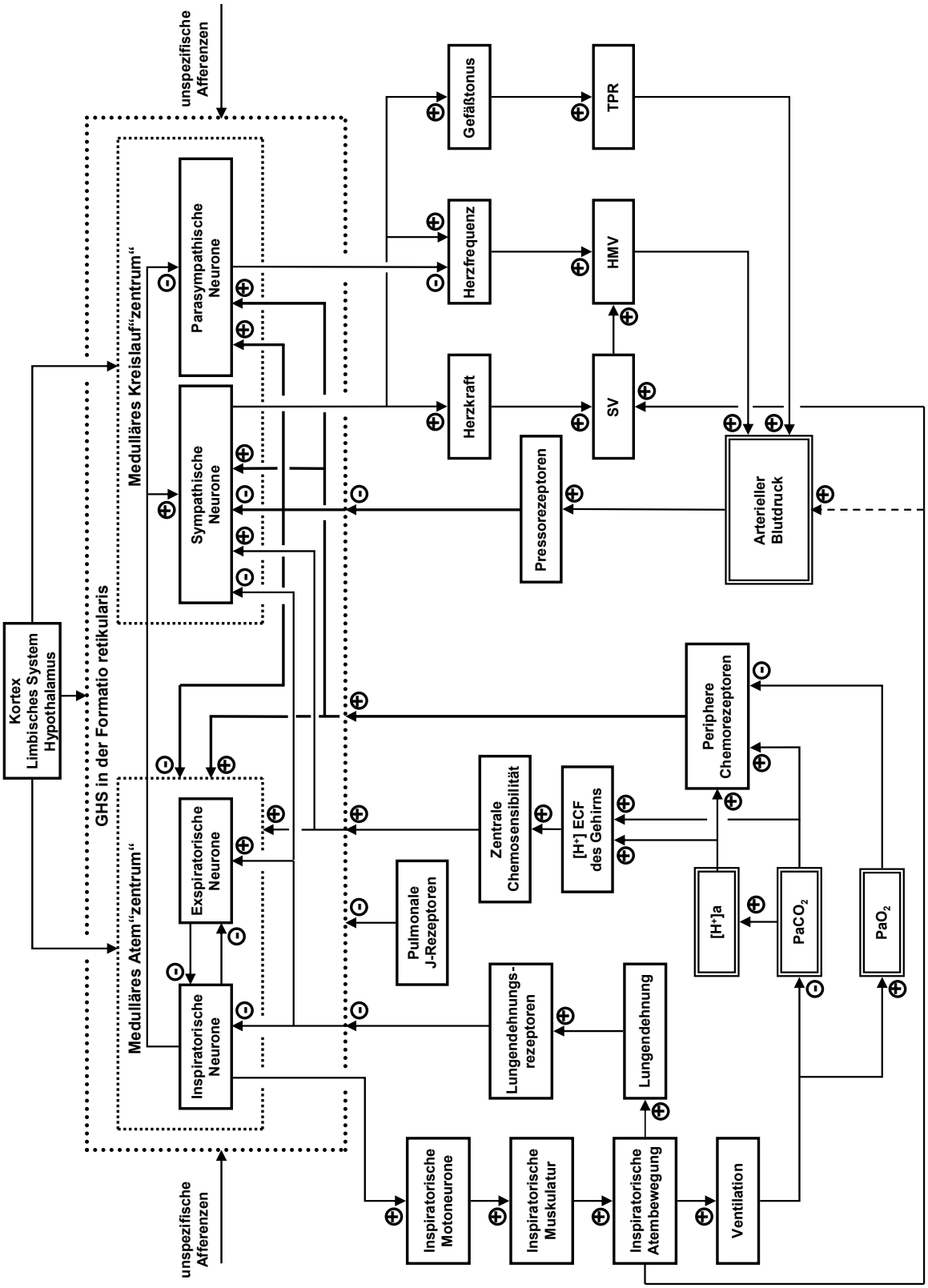


Abb. 8: Wechselbeziehungen zwischen Kreislauf- und Atmungsregulation

Pressorezeptoren wirken antiergotrop, Chemorezeptoren antitrophotrop. Somatosensible Afferenzen haben eine generell aktivierende Wirkung und Lungendehnungsafferenzen wirken aktivitätsdämpfend auf Neurone des GHS (s. Abb. 2a; Abb. 8). Entsprechend der Wirkungen der Afferenzen auf die Neurone des GHS und den allgemeinen Aktivitätszustand des Organismus werden neben den Wirkungen auf Atmung und Kreislauf auch solche auf Muskeltonus und Vigilanz beobachtet.

Die Beeinflussung des generellen Aktivitätszustandes spiegelt sich im Hirnstrombild wieder, indem z.B. die Aktivierung von Pressorezeptoren als Ausdruck einer Inaktivierung zur Synchronisierung des EEGs führt, Aktivierung der Chemorezeptoren hingegen als Ausdruck einer generellen Aktivierung zu einer Desynchronisierung des EEGs. Diese Wirkungen werden durch aufsteigende Axone der Neurone des GHS vermittelt und sind mit dem Begriff ARAS (Aufsteigendes Retikuläres Aktivierendes System) belegt. Die efferente Innervation des Kreislaufs, der Atmung und der Motorik geht dem Aktivitätszustand des GHS parallel, woraus der steigende Antrieb auf Atmung, Kreislauf und Muskeltonus bei jeder allgemeinen Aktivierung resultiert (z.B. bei Erhöhung des Wachheitsgrades oder bei Schmerzzuständen).

3.4.2 Wechselbeziehungen zwischen den Regulationssystemen für den Kreislauf und den Salz- und Wasserhaushalt

Zwischen diesen beiden Funktionssystemen und ihren Regulationen bestehen besonders enge Beziehungen (s. Abb.5), die große pathophysiologische Bedeutung haben. Sie sind vor allem dadurch bedingt, dass die normale Kreislauffunktion von einer adäquaten Füllung des Kreislaufs abhängt, welche ihrerseits eng mit dem Salz- und Wasserhaushalt des Organismus verbunden ist. Dabei ist auch dieses letztere Regulationssystem ein sehr komplexes mit einer Vielzahl von Rezeptoren, zentralen und effektorischen nervalen und humoralen Mechanismen. Generell kann man eine Kurzzeitregulation des Kreislaufs (Größenordnung Sekunden bis Minuten) über die nervalen und mechanischen Wirkungen von einer mittel- und langfristigen Regulation (Größenordnung mehrere Minuten bis Stunden) mit neurohumoralen Mechanismen unterscheiden. Die Verbindungen mit der Regulation des Wasserhaushaltes spielt sich im letzteren Bereich ab.

Eine adäquate Füllung des Kreislaufs im Sinne einer rückgekoppelten homöostatischen “Regelung” wird dadurch erreicht, dass eine Volumensensitivität im Niederdrucksystem die Kreislauffüllung registriert und verschiedene nervale und humorale efferente Mechanismen auslöst, die sowohl in die Wasserzufuhr wie in die Wasserausscheidung eingreifen. Lokale Rezeptoren reagieren auf den Durchströmungsdruck im Nierenkreislauf und greifen über das Renin-Angiotensin-Aldosteron-System sowohl in den Wasser- und Salzhaushalt als auch direkt über den vaskulären Effektor und damit den peripheren Widerstand in die hämodynamische Regulation des Kreislaufs ein.

3.4.3 Wechselbeziehungen zwischen Temperaturregulation, Kreislaufregulation und Atmungsregulation

Auch das Regulationssystem für die Körpertemperatur ist mit anderen Regulationssystemen funktionell verknüpft. Am Beispiel der Verknüpfung der Temperaturregulation mit der Atmungs- und der Kreislaufregulation lässt sich das Prinzip der ”Vermaschung” biologischer Regelkreise besonders gut erkennen.

Das Kreislaufregulationssystem ist einer der wichtigsten Effektoren der Temperaturregulation, da regulatorische Veränderungen der Wärmeabgabe durch Änderungen der Durchblutungsverteilung zwischen Körperkern und Körperschale (innerer Wärmestrom), insbesondere der Haut, bewerkstelligt werden (s. Abb.7). Durch eine differenzierte Aktivierung bzw. Inaktivierung verschiedener Sympathikusäste, bei der Konstriktion in der Haut mit Dilatation in inneren Organen verbunden ist und umgekehrt, erreicht der Organismus starke Variationen der Hautdurchblutung und damit des Wärmetransports vom Körperinneren zur Körperoberfläche ohne wesentliche Änderungen des gesamten peripheren Strömungswiderstandes (TPR). So kann ohne stärkere Veränderungen des Herzzeitvolumens der Blutdruck relativ konstant gehalten werden. Erst wenn dieser Mechanismus gestört ist - etwa durch zusätzliche Vasodilatation in inneren Organen - wird die Blutdruckregulation beansprucht (Kollapsneigung im heißen Bad nach großen Mahlzeiten). Die Erhöhung der Wärmeproduktion bei Kälteabwehr erfordert eine Mehrdurchblutung der aktiven Gewebe, in erster Linie der Muskulatur, die wie bei einer Arbeitsanpassung durch Metabolite beeinflusst wird.

Vor allem bei Tieren mit beschränkter Schweißsekretion wird die Atmung zum Zwecke vermehrter Wärmeabgabe durch Wasserverdunstung eingesetzt (Hechelatmung). Dieser Mechanismus ist beim Menschen nur rudimentär entwickelt. Die Ventilation als einer der Effektoren der Wärmeabgabe ist ihrerseits auch Effektor im Atmungsregulationssystem, das auf Konstanthaltung der Blutgaskonzentrationen ausgerichtet ist. Die Wirkung der wärmebedingten Hyperventilation würde die Blutgaskonzentrationen ändern (als Störgröße im Atmungsregulationssystem), wenn dieser Effekt nicht durch Umschaltung der Atemform kompensiert würde: die Wärmehyperpnoe erfolgt mit erhöhter Atemfrequenz und erniedrigtem Atemzugvolumen, was einen entsprechenden Anstieg des alveolären Anteils der Ventilation verhindert.

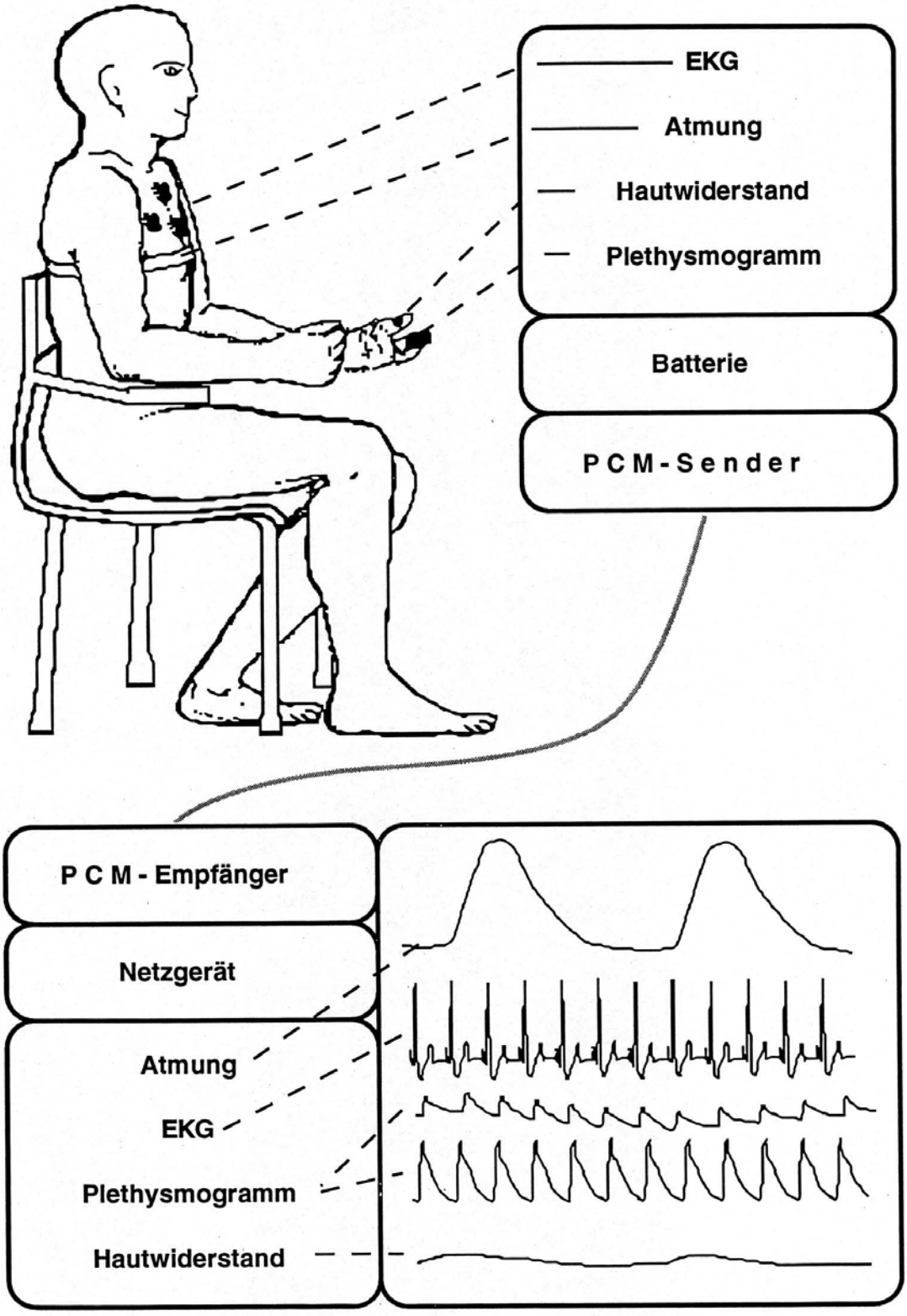
3.5 Emotionale Reaktionen

Untersuchungen am Menschen ermöglichen das Studium der Auswirkung emotionaler Vorgänge an vegetativen Erfolgsorganen. Es werden dabei Änderungen in der Atmung, in der Herzfrequenz, in der Schweißsekretion (”galvanischer Hautreflex”) und teilweise auch in der peripheren Vasomotorik beobachtet. Meist handelt es sich um Aktivierung sympathischer Efferenzen (am Herzen verbunden mit Verminderung parasympathischer Efferenzen), die zu vermehrter Schweißsekretion (bevorzugt an den Handinnenflächen), Pupillendilatation, Vasokonstriktion in der Haut (gelegentlich auch verbunden mit Dilatation in der Gesichtsregion), Mehrdurchblutung der Muskulatur und Änderung der Herzfrequenz sowie ihrer Variabilität führen. Die Atmung ist nicht obligatorisch parallel dazu gesteigert, sondern wird umgekehrt in Zuständen größerer Anspannung oft vermindert oder vorübergehend angehalten.

Da sich die sympathische Aktivität zu den Schweißdrüsen sowohl bei emotionalen Reaktionen als auch im Rahmen der Temperaturregulation ändert, ist der Hautwiderstand ein Indikator für beides. Der Einfluss von emotionalen Reaktionen und der Thermoregulation ist dabei regional verschieden ausgeprägt. Emotional bedingte

Schweißsekretion findet sich vor allem an den Handinnenflächen, thermoregulatorische dagegen am Rumpf. An der Stirn wirken sich beide Funktionssysteme aus.

Die angeborenen vegetativen Reaktionsmuster und ihre Auslösungsmechanismen werden von vorausgegangenen Erfahrungen und Lernprozessen beeinflusst. Daher ist die Wirkung eines identischen “Auslösers” individuell sehr verschieden. Vegetative Reaktionen auf verschiedene Auslöser lassen sich nach Art bedingter Reflexe erlernen oder “löschen”, wobei die Löschbarkeit vegetativer Antworten geringer ist als diejenige somatomotorischer Antworten: Schizokinese.
Das nervale Substrat für die Beteiligung emotionaler Komponenten von Verhaltensweisen und ihre Verknüpfung mit vegetativen und somatischen Komponenten sind limbisch-hypothalamisch-mesencephale Strukturen. Das Erlebnis der Emotion wird wahrscheinlich durch Verbindung dieses Systems mit der Hirnrinde vermittelt. Die nicht angeborenen Verknüpfungen zwischen auslösenden Reizen und vegetativen Reaktionen erfolgen ebenfalls unter Beteiligung limbischer und corticaler Strukturen.


EKG
Atmung
Hautwiderstand
Plethysmogramm
Batterie
P C M - S e n d e r
P C M - Empfänger
Netzgerät
Atmung
EKG
Plethysmogramm
Hautwiderstand

4 Praktischer Teil

4.1 Messprinzipien

4.1.1 Elektrokardiogramm

Die Ausbreitung und Rückbildung der elektrischen Erregungen im Herzen kann mit Elektroden an der Körperoberfläche abgeleitet werden. Bei entsprechender Plazierung der Ableitelektroden wird eine Darstellung der Erregungsausbreitung aus unterschiedlichen Betrachtungsrichtungen möglich. Für die diagnostische Beurteilung des EKGs werden verschiedene, genormte Ableitschemata genutzt (Wilson, Goldberger, Eindhoven).

Bei unseren Untersuchungen dient das EKG lediglich als Indikator für die Herzaktivität. Die Anordnung der Ableitelektroden folgt deshalb auch nicht streng den Anforderungen eines diagnostischen EKGs. Es wird eine bipolare Ableitung (ähnlich Eindhoven) verwendet. Die aktiven Elektroden werden dazu links von der Herzspitze und unterhalb des Sternums geklebt. Bei dieser Ableitung erhält man eine große R-Zacke bei kleiner T-Welle. Das Signal eignet sich gut für die technische Weiterverarbeitung als Triggersignal zur Bestimmung der Herzschlagabstände aus den RR-Intervallen. Der Proband ist zusätzlich am Fuß geerdet, um elektrische Störsignale aus der Umgebung abzumindern.

4.1.2 Atembewegung

Die mit Inspiration und Exspiration verbundenen Umfangsänderungen des Thorax und Abdomens werden mit einem elastischen Gurt als Längenänderung gemessen (die Umfangsänderungen können bis zu 10 cm betragen). Der im Praktikum verwendete Atemgurt benutzt einen linearen Wegaufnehmer, der die Längenänderungen direkt in eine elektrische Spannung umsetzt. Dazu wird ein kleiner, verschiebbarer Eisenkern in ein elektromagnetisches Feld gebracht, das von zwei entgegengesetzt gewickelten Spulen erzeugt wird. Über eine dritte Spule wird die Verzerrung des Feldes durch den Eisenkern, abhängig von seiner Auslenkung, gemessen.

4.1.3 Photoplethysmogramm

Dieser Messfühler besteht aus einer Infrarotlicht-Reflexkopf-Lichtschranke. Lichtsender und -empfänger sind nebeneinander, aber optisch isoliert in einem mit Klettverschluss versehenen Stoffstreifen eingearbeitet, der um die Fingerbeere des Zeigefingers gelegt wird. Zur Fremdlichtabdeckung wird zusätzlich ein Fingerling übergestreift. Der Messfühler misst im oberen Hautbereich der Fingerkuppe die Blutfülle.

Das vom Sender ausgehende Infrarotlicht wird besonders gut vom Hämoglobin in den Blutgefäßen unter dem Messfenster reflektiert und vom Empfänger in eine analoge Spannung umgesetzt. Viel reflektiertes Licht - also viel Blut unter dem Messfenster bedeutet einen großen Spannungsausschlag.

Im Messsignal spiegelt sich ganz allgemein die relative Änderung der Blutfüllung in dem betrachteten Gefäßgebiet wider. Des weiteren können die pulssynchronen Blutdruckschwankungen beobachtet werden, und letztlich werden Änderungen des Gefäßtonus im Signal sichtbar. Diese werden besonders deutlich in dem hochpassgefilterten Plethysmogrammsignal.

4.1.4 Blutdruck

Mit dem FINAPRES-System lässt sich kontinuierlich der arterielle Blutdruck am Finger zuverlässig mit einer externen Manschette messen. Das FINAPRES-Regelsystem verändert über einen Schlauch pneumatisch den Druck in der Manschette - und damit den externen Druck auf den Finger - so, dass die Blutfülle im Finger konstant gehalten wird. Als Referenz dient dabei ein photoplethysmographischer Sensor, der an der Innenseite der Manschette integriert ist. Der externe Druck in der Manschette folgt auf diese Weise dem arteriellen Druck im Finger. Dieses nicht invasive Verfahren wird auch im klinischen Bereich angewendet.

4.1.5 Elektrischer Hautwiderstand

Die Haut bietet galvanischen Strömen einen elektrischen Widerstand, der mit zunehmender Durchfeuchtung der Haut abnimmt. Die Durchfeuchtung der Haut ist abhängig von der Schweißsekretion. Verminderter Hautwiderstand bedeutet vermehrte Schweißsekretion. Vermehrte Schweißsekretion - bevorzugt an den Handinnenflächen - ist Ausdruck emotionaler Reaktionen, bedingt durch eine Aktivitätszunahme sympathischer Efferenzen.

Der elektrische Hautwiderstand wird im Praktikum mit zwei Elektroden gemessen, einer am Thenar, und einer am Hypothenar. Dabei wird in eine der beiden Elektroden ein geringer Konstantstrom gespeist (5 μA). Nach dem Ohm'schen Gesetz ist der Spannungsabfall über beiden Elektroden dem Hautwiderstand proportional.

4.1.6 Elektroencephalogramm (EEG)

Zwischen zwei auf der Kopfhaut plazierten Elektroden lassen sich andauernde Potentialschwankungen als EEG (Hirnstrombild) registrieren. Die Potentialschwankungen entstehen durch die bioelektrische Aktivität der Gehirnareale unter den Elektroden. Aufgrund der isolierenden Eigenschaften von Meningen, Liquor, Knochen und Haut, die zwischen Cortex und Ableitelektroden liegen, haben die Potentialschwankungen nur Amplituden bis zu maximal 200 μV.

Die Beurteilung eines EEG's erfolgt gemäß Frequenz und Amplitude der Potentialschwankungen. Eine Übersicht gibt die folgende Tabelle:

Wellen	**Frequenz (s^{-1})**	**Amplitude (μV)**
α (alpha)	8 - 13	30 - 80
β (beta)	14 - 30	5 - 50
γ (gamma)	31 - 60	10
δ (delta)	0.5 - 3	50 - 250
ϑ (theta)	4 - 7	30 - 80

Ein normales EEG eines gesunden, wachen Probanden zeigt α- und β-Wellen, wobei die β-Wellen frontal, die α-Wellen okzipital meist besser zu sehen sind. Das Auftreten von α-Wellen kann meist durch Schließen der Augen verstärkt werden. Nach Öffnen der Augen verschwinden die α-Wellen wieder und werden durch höherfrequente, aber niederamplitudige β-Wellen ersetzt (desynchronisiertes EEG). Das Verschwinden der α-Wellen wird häufig als α-Blockade bezeichnet. Eine solche Blockade kann nicht nur optisch, sondern auch durch andere Weckreize wie Berührung, Geräusch oder Geruch ausgelöst werden. Desynchronisation des EEG's kann auch beobachtet werden, wenn der Proband eine Kopfrechenaufgabe ausführt. ϑ-Wellen und δ-Wellen

treten beim gesunden Erwachsenen nur im Schlaf auf, sind aber bei Kindern auch im Wachzustand zu beobachten. Das EEG lässt also Aussagen über den Wachheits- und Aktivitätsgrad zu.

4.1.6.1 Zur Entstehung der EEG-Wellen

Dem EEG liegen Feldpotentialschwankungen zugrunde, die durch extrazelluläre Ionenströme entstehen, die der Ausbildung von EPSPs und IPSPs an Soma und Dendriten kortikaler Neurone folgen. Die Summationen der elektrischen Aktivitäten treten hauptsächlich an den vertikal ausgerichteten Pyramidenzellen des Kortex auf, weil

a) die Dendriten dieser Zellen alle Schichten des Cortex durchziehen und so die Ionenströme richten,

b) die Neurone und ihre Dendriten parallel in vertikalen Säulen angeordnet sind,

c) Gruppen von zusammenliegenden Neuronen (30 bis mehrere 1000) gleiche synaptische Zuströme von subkortikalen Strukturen besitzen.

Für den α-Rhythmus ist der Generator im Bereich der unspezifischen thalamischen Kerne anzunehmen. Von diesen Kernen geht ein synchronisierender Einfluss auf sehr viele korticale Neurone aus, der sich im entspannten Wachzustand als α-Rhythmus im EEG zeigt. Durch einen Weckreiz wird die Synchronisation der Neurone gestört und die Frequenz der Wellen nimmt zu bei gleichzeitiger Abnahme des Synchronisationsgrades. Weckreize wirken über das GHS, das im morphologischen Substrat Formatio retikularis des unteren Hirnstammes lokalisiert ist.

4.1.6.2 Aussagemöglichkeiten des EEG´s

1. Das EEG erlaubt Aussagen über den Bewusstseinszustand vom Tiefschlaf bis zum hellen Wachzustand. So wird das EEG angewendet bei der Feststellung des Hirntodes, bei dem über mehrere Stunden keine Potentialschwankungen über dem Kortex abzuleiten sind. Auch bei Vergiftungen, z.B. durch Schlafmittel der Barbituratgruppe, lassen sich im EEG diagnostische Hinweise finden. Zur Überwachung der Narkosetiefe wird das EEG eingesetzt.
2. Diagnostische Hinweise geben pathologische Wellenformen (“Grapho-Elemente”) bei Epilepsie, Gehirntumoren und Gehirnblutungen. Mit Hilfe von Vielfachableitungen können pathologische Herde im Gehirn lokalisatorisch eingegrenzt werden.
3. Durch Registrierung von evozierten Potentialen mit Hilfe von Computeranalysen der EEG-Wellen kann die Verarbeitung von Sinnesreizen [somato-sensorisch evozierte Potentiale (SEP), akustisch evozierte Potentiale (AEP), visuell evozierte Potentiale (VEP)] in den verschiedenen Hirnarealen untersucht werden.

Im Praktikum wird das EEG abgeleitet, um die charakteristischen Merkmale des EEG´s im entspannten Wachzustand und bei geistiger und körperlicher Anstrengung zu demonstrieren.

4.2. Versuchsaufbau

Bei den nicht invasiven Untersuchungen an Probanden aus dem Studentenkreis sollen die Messgrößen **Elektrokardiogramm, Atembewegung, Photoplethysmogramm, Blutdruck (nicht invasiv), elektrischer Hautwiderstand,** und **Elektroencephalogramm** beobachtet und gemessen werden. Dazu sind die entsprechenden Messaufnehmer außen am Körper anzulegen bzw. aufzukleben.

Die elektrischen Signale der einzelnen Messgrößen werden in Aufnahmeverstärkern verstärkt, gefiltert und anschließend in eine serielle, pulscodemodulierte (PCM) Signalfolge umgewandelt. Ein Lichtsender überträgt dieses Signal über ein Lichtleiterkabel an den Empfänger auf der Registriergeräteseite. **Die Messaufnehmerseite incl. Lichtsender werden ausschließlich über Batterien versorgt.** Damit ist ein optimaler Schutz gegen Netzspannungen gegeben. Auf der Empfängerseite werden schließlich die Messsignale wieder hergestellt und mittels entsprechender Filter (z.B. Hochpass, Bandpass, Tiefpass) von Störungen befreit, ehe sie auf dem Schreiber dargestellt werden. Das EKG gelangt zuvor noch über einen Triggerverstärker an einen Rampengenerator, der durch eine besondere zeitliche Darstellung der Herzaktionsfolgen die Abschätzung des Herzschlagabstandes ermöglicht. Das Plethysmogramm wird zusätzlich zum normalen Signalverlauf auf einem zweiten Pfad nochmals hochpassgefiltert und verstärkt.

4.3 Versuchsauswertung

Ein vollständiges Protokoll ist Bestandteil des Praktikums.

Das Protokoll besteht aus:

- quantitativer Auswertung der Ergebnisse (gegebenenfalls qualitativer Beschreibung der Reaktionen),
- vollständigem Ausfüllen der vorgegebenen Tabellen,
- Zeichnen der zugehörigen Diagramme,
- stichwortartiger Erklärung der zugrundeliegenden Mechanismen.

Für die Auswertung der Aufgaben ist ein TASCHENRECHNER erforderlich !

In allen Versuchen wird der Herzperiodenabstand aus dem zeitlichen Abstand der R-Zacken des EKGs berechnet. Als Abkürzung wird dieser Wert im folgenden *RR*-Abstand genannt. Er wird im Praktikum durch bereitliegende Schablonen auf den Papiermitschrieben ausgemessen und in Sekunden [s] angegeben. Minima und Maxima des fortlaufend registrierten *RR*-Abstandes werden mit RR_{min} bzw. RR_{max} abgekürzt. Die Herzfrequenz (HF) in min^{-1} berechnet sich aus *RR* durch

$$HF\ [min^{-1}] = 60 / RR\ .$$

Der Blutdruck wird auf dem Papiermitschrieb durch Schablonen ausgemessen. Der diastolische wird mit dBD, der systolische mit sBD abgekürzt.

4.4 Versuch A: Klinische Untersuchung autonomer Regulationssysteme; (Klinische Tests nach Ewing)

Messgrößen:

Elektrokardiogramm, Atembewegung, Photoplethysmogramm, Blutdruck (mit der Blutdruckmanschette)

Protokoll:

1) 3 min Kontrolle (sitzend)
2) 1 min Sitzen
3) Valsalva-Manöver[1] (3 mal, je 15 s)
4) 1 min Liegen; am Ende Blutdruckmessung
5) 1 min Stehen; am Anfang Blutdruckmessung
6) 3 min Kontrolle (sitzend)
7) 3 tiefe Atemzüge, jeweils anschließend 1 min Ruhe
8) Taktatmung mit sich ändernden Zykluszeit-Vorgaben zwischen 2 s und 12 s
9) 5 min Handgriff (30% der Maximalkraft); vor Beginn und am Ende der Belastung Blutdruckmessung

1.) Auswertung von Herzfrequenz, Herzfrequenzvariabilität und Körperlage

(Tab.1, Diagramm 1)

Für je 1 min im Liegen, Sitzen und Stehen werden die minimalen (RR_{min}) und maximalen (RR_{max}) *RR*-Abstände ausgemessen und in Tabelle 1 eingetragen. Die Differenz der Mittelwerte von RR_{min} und RR_{max} ergibt $\overline{\Delta RR}$. Dieser Wert wird in Diagramm 1 gegen $\overline{RR}$ (Mittelwert aller RR-Abstände) aufgetragen. $\overline{RR}$ wird durch Auszählen aller Herzschlagintervalle (N) im entsprechenden Versuchsabschnitt (T) ermittelt. Dabei ist T so zu bestimmen, dass Beginn und Ende von T bei einer R-Zacke liegen, wodurch N ganzzahlig ist.

$$\overline{RR} = T / N$$

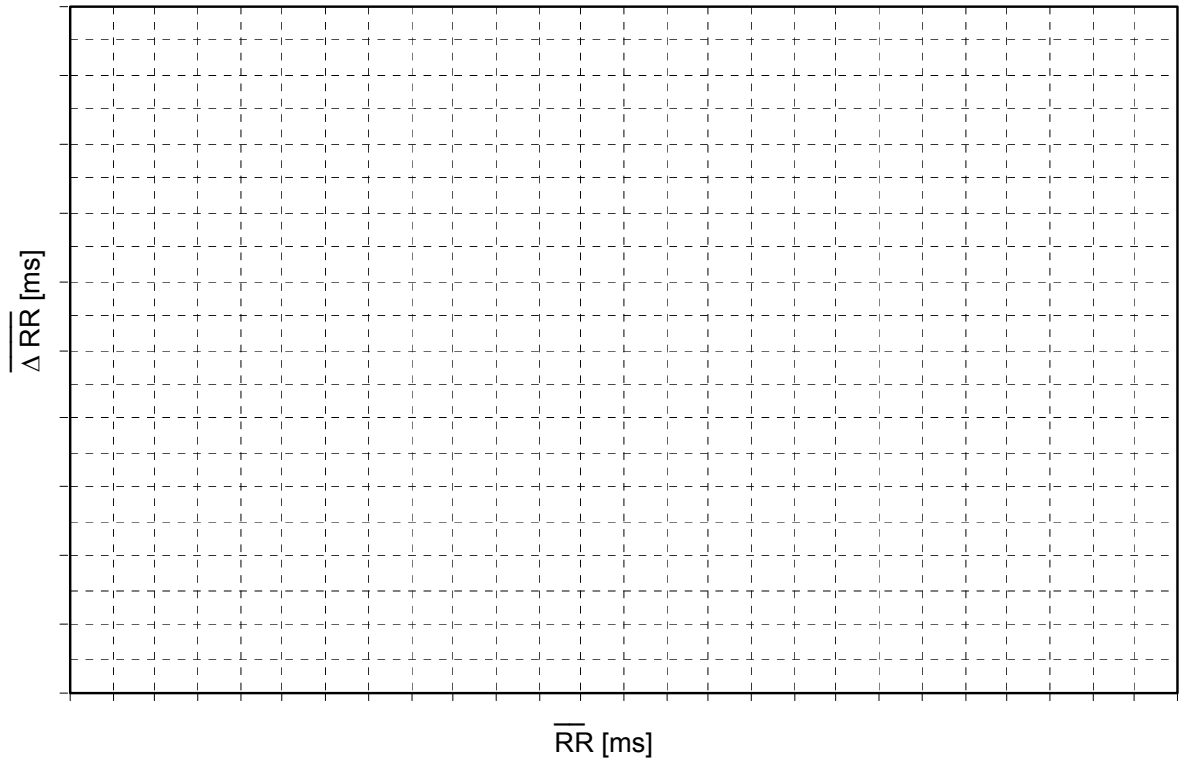
Die Skalierung in Diagramm 1 ist so zu wählen, dass der gesamte Variationsbereich in beiden Achsenrichtungen möglichst weit dargestellt wird.

[1] Valsalva-Manöver: Tiefe Inspiration, danach Verschluss der Atemwege und starke Anspannung von Exspirations- und Bauchmuskeln. Intrathorakale und intraabdominale Drucksteigerungen verringern den venösen Rückstrom, Schlagvolumen des rechten Ventrikels nimmt ab, Druck in peripheren Venen steigt. Durch Auspressung der Lungengefäße steigt das Schlagvolumen des linken Ventrikels, der Blutdruck steigt vorübergehend stark an, sinkt dann aber wegen des fehlenden venösen Rückstroms deutlich ab.

Tabelle 1:

	Sitzen		Liegen		Stehen	
n	RR_{max}	RR_{min}	RR_{max}	RR_{min}	RR_{max}	RR_{min}
1						
2						
3						
4						
5						
6						
7						
8						
9						
10						
11						
12						
13						
14						
15						
16						
17						
18						
19						
20						
Mittelwert						
$\overline{\Delta RR}$						
$\overline{RR}$						

Diagramm 1:



2.) Auswertung der Tests nach Ewing (Tab. 2), (Ewing et al. 1985)

1. Valsalva-Ratio: RR_{min} während und RR_{max} nach dem Valsalva-Versuch werden bestimmt und in Tab. 2 eingetragen. Der Mittelwert der RR_{max} / RR_{min} ergibt den gesuchten Wert.
2. Änderung des RR-Abstandes bei tiefer Atmung: RR_{min} und RR_{max} -Werte werden für 3 aufeinanderfolgende Atemzyklen gemessen. Die Herzfrequenz berechnet sich als 60/RR. Der Mittelwert der HF_{max} -HF_{min} ergibt den gesuchten Wert.
3. Änderung des RR-Abstandes bei Aufstehen: RR_{min} nach dem Aufstehen aus dem Liegen (ca 15. Herzschlag) und RR_{max} / RR_{min} ergibt den gesuchten Wert.
4. Blutdruck-Änderung bei Aufstehen: Der systolische Blutdruck im Liegen und nach dem Aufrichten wird gemessen. Die Differenz ist der gesuchte Wert.
5. Blutdruck-Änderung bei isometrischer Kontraktion (Handgriff): Der Blutdruck wird vor und am Ende der Kontraktion gemessen. Die diastolischen Drucke werden in Tab. 2 notiert. Die Differenz ist der gesuchte Wert.

Tabelle 2:

Valsalva-Versuch	RR_{max}	RR_{min}	RR_{max} / RR_{min}
1.			
2.			
3.			
		Mittelwert:	
		Normalwert:	≥1,21
RR-Abstand bei tiefer Atmung	HF_{max}	HF_{min}	HF_{max} - HF_{min} [1/min]
1.			
2.			
3.			
		Mittelwert:	
		Normalwert:	≥ 15
RR-Abstand beim Aufstehen	RR_{max}	RR_{min}	RR_{max} / RR_{min}
		Normalwert:	≥ 1,04
Blutdruck beim Aufstehen	sBD_{Liegen}	sBD_{Stehen}	sBD_{Liegen}-sBD_{Stehen} [mmHg]
		Normalwert:	≤10
Blutdruck bei isometrischer Kontraktion	dBD_{vor}	dBD_{Ende}	dBD_{Ende}-dBD_{vor} [mmHg]
		Normalwert:	≥ 16

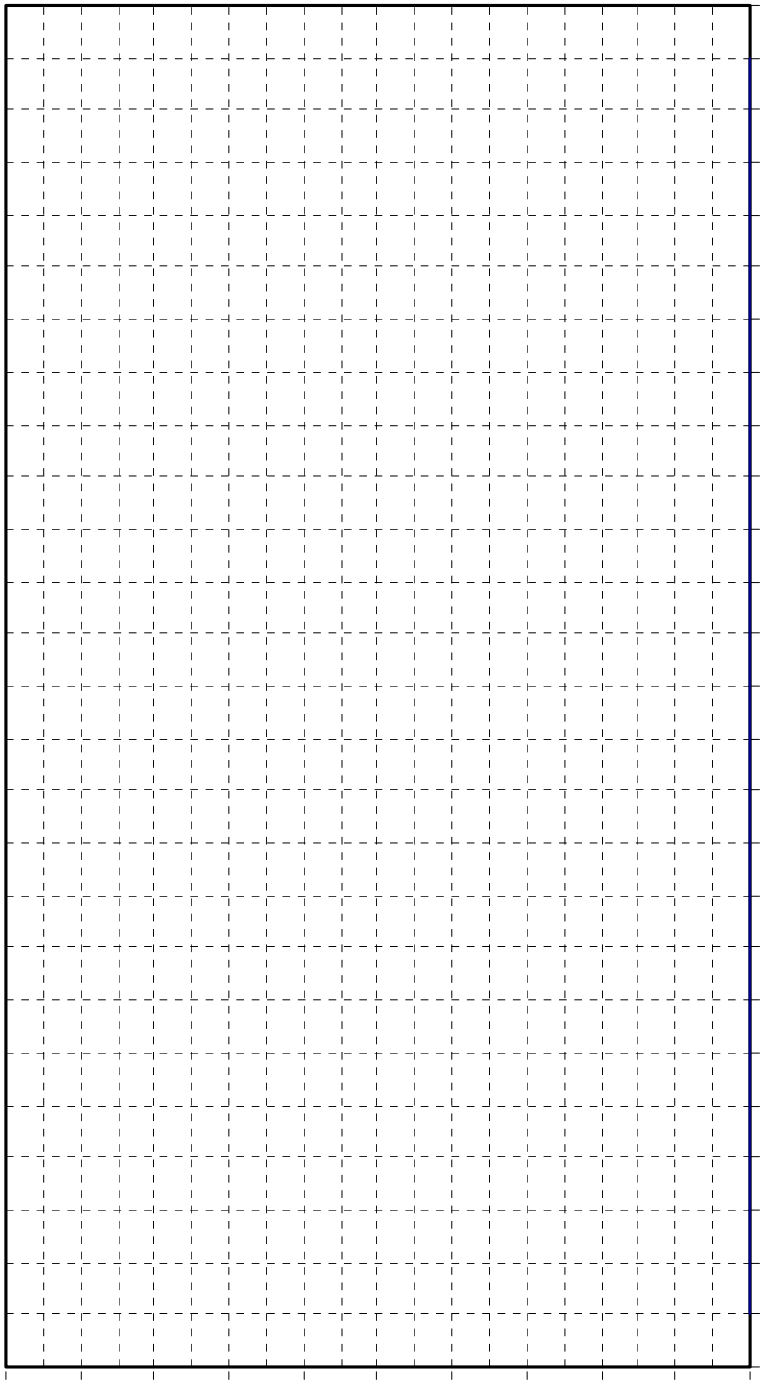
3.) Auswertung der Taktatmung

Tabelle 3 wird vervollständigt, gemäß dem Vorgehen unter Punkt 1). Die Werte werden in das Diagramm 2 übertragen.

Tabelle 3:

TT	RRmax	RRmin	$\overline{\Delta RR}$
2			
3			
4			
5			
6			
7			
8			
9			
10			
11			
12			

Diagramm 2:



4.5 Versuch B: Psychophysische Untersuchungen motorisch-vegetativ-emotionaler Prozesse.

Messgrößen:

Elektrokardiogramm, Atembewegung, Photoplethysmogramm, Elektroencephalogramm, elektrischer Hautwiderstand, Blutdruck (FINAPRES)

Protokoll:

1) 3 min Kontrolle, Augen auf (sitzend)
2) 1 min Augen zu (danach wieder Augen auf)
3) Atempause nach normaler Inspiration (mind. 30 s), anschließend 1 min Ruhe
4) Kopfrechnen, anschließend 1 min Ruhe
5) akustischer Reiz, anschließend 1 min Ruhe
6) cold pressor Test[2], anschließend 1 min Ruhe
7) Atempause nach normaler Exspiration (mind. 30 s), anschließend 1 min Ruhe
8) 1 min Taktatmung mit 6,5 s Periodendauer (sitzend), anschließend 1 min Ruhe
9) 5 min Handgriff (30% der Maximalkraft halten), anschließend 1 min Ruhe
10) 1 min Vorstellung der Kraftausübung, anschließend 1 min Ruhe
11) Schmerzreiz durch Kneifen der Haut im Bereich der Hand oder des Unterarms

1.) Auswertung der Herzarrhythmie (Tab.4)
Auswertung von je 10 Zyklen (ca. 30 s) der Versuchsphasen 1) bis 10) entsprechend Versuch A, Teil 1.).

2.) Übersicht der neurovegetativen Messgrößen unter verschiedenen Bedingungen (Tab.5)

Blutdruck: Systolische (sBD) und diastolische (dBD) Werte werden mit den bereitliegenden Schablonen auf dem Papiermitschrieb ausgemessen. Die Periodendauern der Blutdruckwellen II. und III. Ordnung (Definition s. Kap. Rhythmen in vegetativen Systemen) werden ausgemessen und mit der Herzarrhythmie verglichen

Hautwiderstand: Qualitative Beschreibung, z.B.: Zahlreiche, wenige, keine Reaktionen; rhythmisch oder nicht rhythmisch; Eintrag in Tabelle 5.

Atmung*:* Berechnung der Mittelwerte der Atemzykluszeit (TT) durch Auszählen der Atemzyklen; qualitative Beschreibung der Thoraxexkursionen (ΔTh)

Elektroencephalogramm: Klassifizierung nach überwiegendem Frequenzanteil (s. Kap. Elektroencephalogramm).

[2] Cold pressor Test: Wird diagnostisch zur Prüfung der Reagibilität der sympathischen Gefäßinnervation verwendet. "Kreislauflabile" Menschen [und Patienten mit einem Phäochromozytom (Vorkommen selten)] reagieren darauf oft mit überschießenden Blutdrucksteigerungen.

Tabelle 4:

	Augen auf		Augen zu		Akust. Reiz		Rechnen		Cold pressor		Atempause		Taktatmung		isometrische Kontraktion		Vorstellung Kontraktion	
n	RR_{min}	RR_{max}	RR_{min}	RR_{max}	RR_{min}	RR_{max}	RR_{min}	RR_{max}	RR_{min}	RR_{max}	RR_{min}	RR_{max}	RR_{min}	RR_{max}	RR_{min}	RR_{max}	RR_{min}	RR_{max}
1																		
2																		
3																		
4																		
5																		
6																		
7																		
8																		
9																		
10																		
Mittelwert																		
$\overline{\Delta RR}$																		
$\overline{RR}$																		

Tabelle 5:

	Augen auf	Augen zu	Akust. Reiz	Rechnen	Cold pressor	Atempause	Taktatmung	isometrische Kontraktion	Vorstellung Kontraktion
$\overline{\Delta RR}$									
$\overline{RR}$									
sBD									
dBD									
R_{Haut}									
$\overline{TT}$									
ΔTh									
EEG									

5 Literatur

Ewing, D.J., Martyn, C.N., Young, R.J. and Clarke, B.F. (1985) The value of cardiovascular autonomic function tests: 10 years experience in diabetes. Diabetes Care 8, 491-498.

Lambertz, M., Langhorst, P. (1998) Simultaneous changes of rhythmic organization in brainstem neurons, respiration, cardiovascular system and EEG between 0.05 Hz and 0.5 Hz. J. Auton. Nerv. Syst. 68, 58-77.

Lambertz, M., Vandenhouten, R., Grebe, R., Langhorst, P. (2000) Phase transitions in the common brainstem and related systems investigated by nonstationary time series analysis. J. Auton. Nerv. Syst. 78, 141-157.

Langhorst, P., Schulz, B.G., Seller, H., Koepchen, H.P. (1996) Convergence of visceral and somatic afferents on single neurones in the reticular formation of the lower brain stem in dogs. J. Auton. Nerv. Syst. 57**,** 149-157.

Koepchen, H.P. (1977) Kreislaufregulation, in: Gauer, Kramer, Jung (Hrsg.): Physiologie des Menschen, Bd. 3: Herz und Kreislauf, Urban & Schwarzenberg Verlag, München, Berlin, Wien.

Perlitz, V., Lambertz, M., Cotuk, B., Grebe, R., Vandenhouten, R., Flatten, G., Petzold, E.R., Schmid-Schönbein, H., Langhorst, P. (2004) Cardiovascular rhythms in the 0.15 Hz band: common origin of identical phenomena in man and dog in the reticular formation of the brain stem? Pflügers Archiv - European Journal of Physiology, Springer-Verlag, 448, 6, 579-591.

Richter, D.W. (1996) Neural Regulation of Respiration: Rhythmogenesis and Afferent Control. In: Greger, R. and Windhorst, U. (Eds.) Comprehensive Physiology, pp. 2079-2095. Berlin: Springer.

Rittweger, J., Lambertz, M., Langhorst, P. (1996) Electrodermal activity reveals respiratory and slower rhythms of the autonomic nervous system. Clin. Physiol. 16, 323-326.

Rittweger, J., Lambertz, M., Langhorst, P. (1997) Influences of mandatory breathing on rhythmical components of electrodermal activity. Clin. Physiol. 17, 609-618.

Rittweger, J., Pöpel, A. (1998) Respiratory-like periodicities in slow eye movements during sleep onset. Clin. Physiol. 18,5, 471-478.

Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology (1996) Heart Rate Variability. Standards of Measurement, Physiological Interpretation and Clinical Use. Circulation 93, 1043-1065.