

UNTERSUCHUNGEN ÜBER DIE ZENTRALE REGULIERUNG DER ATMUNG

VON

G. MANSFELD UND A. HÁMORI (AUS SZEGED)
(Mit 8 Textabbildungen)

(Eingegangen am 15-7-1938.)

In einer früheren Mitteilung (1) wurde in Erweiterung der Untersuchungen von LUMSDEN (2) sowie HENDERSON und SWEET (3) und TERELOW (4) die zentrale Regulierung der Atmung am Hund nach Entfernung von Gross- und Mittelhirn einer Prüfung unterworfen. Es zeigte sich dabei, dass das — einige Millimeter oberhalb der Spitze des Calamus Scriptorius liegende — Atemzentrum — ähnlich dem primitiven Atemzentrum niederer Tiere — gegenüber den Blutgasen fast unempfindlich ist, so dass es keineswegs allein die Atemregulierung besorgen kann. Es zeigte sich weiterhin, dass die für Blutgase hochempfindlichen Regulationsapparate der Atmung in höher gelegenen Hirnteilen gelegen sind u.zw. im oberen Teil der Brücke und im Kleinhirn, wo auch das Zentrum der Sinus caroticus Reflexe sich befindet.

Zwischen diesen höheren Regulierapparaten der Atmung und dem automatischen medullären Zentrum konnte ein Hemmungszentrum festgestellt werden, welches nach Ausschaltung der oberen Regulierungszentren in Tätigkeit kommt, so dass die Atmung entweder stillsteht oder sehr stark verlangsamt wird. Dieses Hemmungszentrum — welches wie wir in einer zweiten Mitteilung (5) zeigen konnten, gegenüber O_2 -Mangel sehr empfindlich ist und im Zustandekommen der sog. periodischen Atmung eine wichtige Rolle spielt — wird durch Entfernen der oberen Medulla ausgeschaltet, wodurch augenblicklich die Atmung wieder einsetzt. Diese nunmehr von der unteren Medulla unterhaltene Atmung ist wie wir schon erwähnten vom O_2 - CO_2 -Gehalt des Blutes weitgehend unabhängig und als Folge dieser Unempfindlichkeit ist durch kräftigste Übertüftung keine Apnoë mehr zu erzielen, sondern das Tier atmet trotz der künstlichen Atmung spontan weiter, was ein Charakteristicum der medullären Atmung darstellt.

Diese Feststellungen wurden von G. STELLA (6) einer Nachprüfung unterworfen, wobei er in zwei Punkten u.zw. in der Localisation des Zentrums der Sinus Caroticusreflexe sowie in der CO₂-Empfindlichkeit des medullären Zentrums zu abweichenden Ergebnissen gelangte. Nach seinen Untersuchungen soll die Entfernung des Kleinhirns allein die Sinus Caroticusreflexe nicht zum Schwinden bringen, sondern erst die Entfernung der Brücke und das untere medulläre Atemzentrum soll im Gegensatz zu unseren Untersuchungen CO₂-gegenüber eine sehr hohe Empfindlichkeit besitzen, so dass CO₂-Einatmung eine starke Erregung, Überventilation aber Apnoë zur Folge hat.

Die Rolle des Kleinhirns für die Atemregulation soll erst in einer folgenden Mitteilung geklärt werden. In dieser Abhandlung wollen wir unsere Untersuchungen mitteilen, welche den Zweck hatten :

- 1^o Die genaue anatomische Lage der aktiven und hemmenden Atemzentren in der Brücke und im verlängerten Mark festzustellen;
- 2^o Die näheren Bedingungen des Erlöschens der Sinus Caroticus reflexe zu prüfen;
- 3^o Den Widerspruch zwischen den STELLA'schen und unseren Versuchsergebnissen bezüglich des medullären Atemzentrums aufzuklären.

VERSUCHE

Methodik. — Wir verwendeten zu den Versuchen wieder ausschliesslich Hunde. Bezüglich unserer Operationstechnik verweisen wir auf unsere erste Mitteilung. Besonders hervorheben möchten wir die Wichtigkeit der sorgfältigen Blutstillung bzw. die Vermeidung von Blutungen. Ausser der Verwendung von Pektinpräparaten (1) gehen wir jetzt so vor, dass wir nach Entfernung der Grosshirnhemisphären zwischen Corpora Quadrigem. ant. und post. mit einem feinen Faden die Art. basillaris unterbinden und auch bei den darauffolgenden Abtragungen von Hirnteilen wurde auf die Unterbindung der Hirngefässe grosser Wert gelegt.

Die Registrierung der Atmung geschah in jenen Versuchen in welchen nur die Atemzahl von Bedeutung war durch Aufzeichnung der Druckschwankungen in den Luftwegen mittels Marey-scher Trommel. Wo es sich um die Feststellung des Atemvolums und der Atemzahl handelte geschah es mit Hilfe eines Körperplethysmographen nach HALDANE

(1) Wir geben 20 ccm. Coagucit-Eri (Eri-Laboratorium Budapest VI) intramusk. 1/2 St. vor dem Versuch.

und PRIESTLEY (7), welches durch ein Rohr luftdicht mit einem Spirometer verbunden die Volumänderung der Brusthöhle des Tieres quantitativ aufzeichnete ohne die Atmung des Tieres zu stören. Die Trachea war mit einem zweiten kurzen — in der Wand des Kastens luftdicht befestigten Rohr verbunden, durch welches das Tier Zimmerluft oder das gewünschte Gasgemisch atmete und auch künstlich beatmet werden konnte. Ein drittes dünneres, die Wand des Plethysmographen durchdringendes Rohr war nach innen mit der Art. Femoralis nach aussen mit einem Hg. Manometer verbunden und diente zur Aufzeichnung des Blutdruckes.

1. — *Anatomische Lokalisation der Atemzentren*

Wie wir schon in der Einleitung erwähnten wird im Folgenden die Rolle des Kleinhirns bei der Regulation der Atmung nicht berücksichtigt und nur über die Lokalisation jener Apparate berichtet, welche im Hirnstamm liegen. Zu diesem Zweck wurden die Grosshirnhemisphären das Di- und Mesencephalon sowie das Kleinhirn entfernt. Nachdem das Tier vom Aether befreit ruhig und regelmässig atmete hatten wir mit dem Versuch begonnen: Es wurden aus dem Hirnstamm mit Rasierklinke Schnitte von wenigen Millimetern abgetragen, nach jedem Schnitt die anatomische Lage festgestellt und die Atembewegungen aufgezeichnet. Die Schnittführungen sind in den Abbildungen mit gestrichelten Linien gekennzeichnet.

Als Beispiel zeigen wir an der Hand von Abbildung 1. folgenden Versuch auf:

Versuch vom 23-IV-1938 (Vergl. ABB. 1).

Hund 15 Kg. Das ganze Oberhirn inkl. Kleinhirn ist entfernt.

Erster Schnitt (Linie 1 des Schemas): hinter den Corp. Quadrig. post. Schnittfläche: Dorsal Austritt des IV. Hirnnerven, ventral oraler Rand der Brücke. Atmung regelmässig. Atemzahl 12 pro Min. (ABB. 1, No. 1).

Zweiter Schnitt (Linie 2): Trennt die obere Hälfte der Brücke ab; liegt 5 m/m vom oralen Rand der Brücke. Schnittfläche: Parallel den Brückenarmen. (Pedunc. cerebelli ad pontem).

Die Atmung steht still. In ABB. 1, No. 2, sehen wir, dass nach Aussetzen der künstlichen Atmung innerhalb 4 Minuten ein einziger Atemzug erfolgt.

Durch Schnitt 2 wurde das Atemzentrum in der oberen Brückenhälfte

abgetrennt und dadurch trat wie wir es in der ersten Mitteilung schon beschrieben haben das Hemmungszentrum in Tätigkeit.

Dritter Schnitt (Linie 3): Im unteren Drittel der Brücke 1 m/m oberhalb des unteren Brückenrandes, an der Austrittsstelle des V. Hirnnerven.

Die Atemhemmung ist noch deutlich, aber schwächer geworden (ABB. 1, No. 3).

Vierter Schnitt (Linie 4): Im verlängerten Mark zwischen den

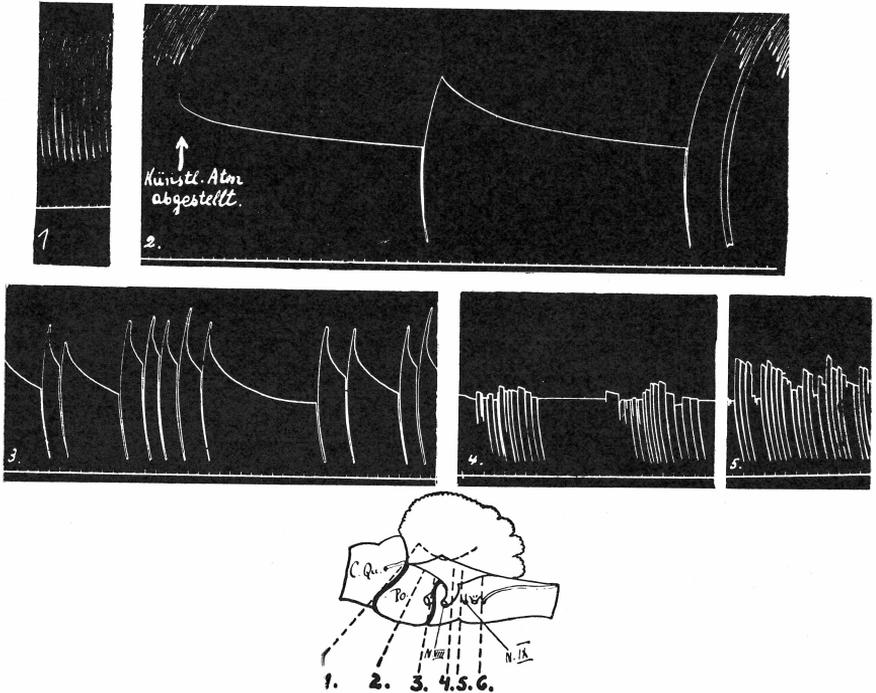


FIG. 1

Vers. vom 23-4-1938. HUND 15 Kg. Anatomische Lokalisierung der Atemzentren des Hirnstammes. Kleinhirn Corp. Quadrig. entfernt.

Die Kurvenbilder 1-5 entsprechen den Schnittführungen 1-5 des schematischen Bildes (vergl. Text). Zeitmarke in allen Abbildungen 5 Sec.

Austrittsstellen der Nn. VIII. und IX. etwa 2 m/m oberhalb von N. IX.

Periodische Atmung zufolge Wettkampf des medullären Atemzentrums mit dem Hemmungszentrum (ABB. 1, No. 4).

Fünfter Schnitt (Linie 5): Unmittelbar oberhalb der Austrittsstelle von N. IX.

Die Hemmung hört auf. Regelmässige Atmung. Atemzahl: 18 pro Min.

Sechster Schnitt (Linie 6) : Trennt 3 m/m von der Medulla ab und liegt etwa 5 m/m oberhalb der Spitze des Calamus Scriptorius.

Atemstillstand.

Wir hatten in dieser Weise 30 Versuche angestellt und konnten feststellen, dass die Lage dieser drei Regulierzentren der Atmung geringen individuellen Schwankungen unterliegt :

1^o Im allgemeinen hört die *Brückenatmung* auf nach Abtrennung der oberen Brückenhälfte. Nicht selten musste aber fast die ganze Brücke entfernt werden, damit die Hemmung eintritt, dagegen lag in einigen Fällen das Brückenzentrum so hoch, dass die Abtrennung von 3-4 m/m genügte, um die Brückenatmung stillzustellen.

2^o Sehr wichtig scheint uns die Feststellung, dass das „*Hemmungszentrum*“ nicht auf einen eng umschriebenen Punkt beschränkt ist, sondern einen ziemlich grossen Bereich des Hirnstammes einnimmt. Seine Lage ist *pontobulbär* und reicht von der Mitte der Brücke bis dicht, manckmal 2-3 m/m oberhalb des N. Glossopharyngeus. Nur in zwei Fällen war sein caudales Ende 1-2 m/m unterhalb dieses Hirnnerven. Unsere Versuche zeigten auch, dass die Intensität der Hemmung mit fortschreitender Abtragung immer mehr abnimmt, was im obigen Versuchs beispiel gut zu sehen ist und worauf wir noch zurückkommen werden.

In Anbetracht der grossen Ausdehnung dieser Hemmungsfunktion dürfte es richtiger sein statt Hemmungszentrum von Hemmungsapparaten zu sprechen.

3^o Bezüglich der Lage des *medullären Atemzentrums* können wir feststellen, dass nach einem Schnitt von 5 m/m oberhalb der Spitze des Calamus Scriptorius die Atmung fast ausnahmslos stillsteht. Ein einzigesmal hörte die Atmung erst auf durch einen Schnitt, welcher 2 m/m über dem Calamus Scriptorius lag.

Zusammenfassend kann man also unter Berücksichtigung der eben erwähnten individuellen Schwankungen für die grosse Mehrzahl der Fälle feststellen, dass das Brückenzentrum der Atmung in der oberen Hälfte der Brücke liegt. Die nach Abtrennung des Brückenzentrums einsetzende Atmungshemmung ist von Apparaten bedingt, welche pontobulbär von etwa der Brückenmitte bis nahe zur Austrittsstelle des N. Glossopharyngeus liegen und ihre Hemmungsfunktion durch successive Abtragung stufenweise geschwächt wird und schliesslich, dass das medulläre Atemzentrum 5 m/m oberhalb der Spitze des Calamus Scriptorius liegt und nach seiner Abtragung die Atmung endgültig stillsteht.

2. — *Das Erlöschen der Sinus caroticus Reflexe am medullären Tier*

Unsere frühere Feststellung, dass die nach Abtrennung der Hemmungsapparate einsetzende medulläre Atmung seitens des Carotissinus nicht mehr zu beeinflussen ist, führte uns zu dem Schluss, dass dieses Atemzentrum ein automatisches Zentrum der Atembewegungen darstellt in der physiologischen Atemregulierung aber keine Rolle spielen kann und dass diese vielmehr von höher gelegenen und den Sinus caroticus Reflexen zugänglichen Apparaten besorgt wird. Nachdem bekanntlich die Chemorezeptoren des Sinus caroticus im N. Glossopharungeus

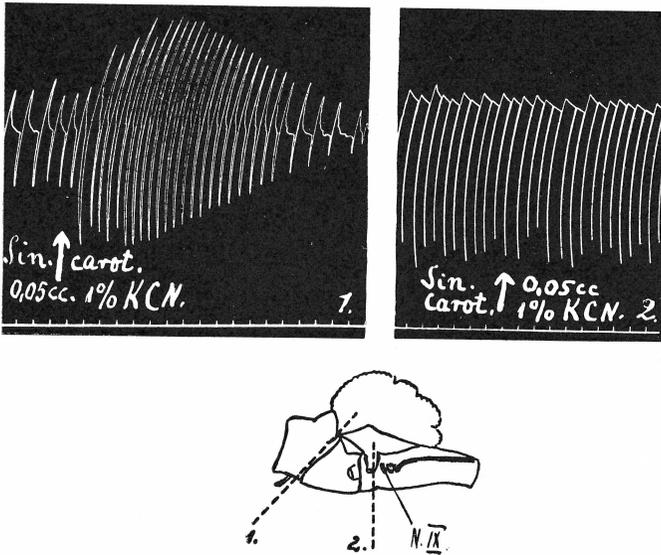


FIG. 2

Vers. vom 22-IV-38. HUND 12 Kg.

1.—Sinus caroticus Reflex am Kleinhirntier.

2.—Sinus caroticus Reflex nach Entfernung des Kleinhirns und Durchtrennung der Medulla 3 m/m oberhalb des Nervus Glossopharungeus.

verlaufen, so musste geprüft werden, ob an Tieren nach Abtrennung der Hemmungsapparate die medulläre Atmung auch dann vom Sinus caroticus unbeeinflusst bleibt, wenn bei der Abtrennung der Hemmungsapparate der N. Glossopharungeus unverletzt bleibt, denn eine Durchtrennung dieses Nerven würde die zentripetalen Bahnen des Reflexbogens unterbrechen und die Unempfindlichkeit des medullären Atemzentrums für die Sinusreizung vortäuschen.

Um uns davon zu überzeugen, dass es sich in der Tat um eine

Unwirksamkeit der Sinusreize auf das medulläre Atemzentrum handelt, hatten wir die Sinusreflexe an solchen Hunden geprüft, an welchen die untere Grenze der Hemmungsapparate so hoch lag, dass ein Schnitt 2-3 m/m über dem Glossopharyngeus die medulläre Atmung schon in Gang setzte, so dass kein Zweifel darüber sein konnte, dass die Nn. Glossopharyngei unverletzt blieben. In 5 derart ausgeführten Versuchen war jedesmal das Erlöschen der Sinusreflexe festzustellen. Ein Versuchsbeispiel sehen wir in ABB. 2. Die Isolierung des Sinus caroticus geschah nach HEYMANS. Als Reiz diente 0.05 ccm. einer 1 % KCN. Lösung. Das erste Bild zeigt die Wirksamkeit des Sinusreflexes am Kleinhirntier (Linie 1), das zweite nach Abtrennung des Kleinhirns und der oberen Medullahälfte in der Höhe des VIII. Hirnnerven 3 m/m oberhalb des Glossopharyngeus.

Unsere Versuche zeigten also, dass das medulläre Atemzentrum den Chemorezeptoren des Carotissinus gegenüber in der Tat unempfindlich ist.

3. — Die CO₂-Empfindlichkeit des medullären Atemzentrums

Im Gegensatz zu unseren Feststellungen, nach welchen das medulläre Atemzentrum nur sehr wenig empfindlich gegenüber den Blutgasen ist, fand STELLA, dass es gegenüber CO₂ in einem sehr hohen Grade empfindlich sei, so dass die Atmung schon durch 4 % CO₂ auf das Vierfache (!) gesteigert wird.

Ganz besonders überraschend war es, dass STELLA durch Überventillierung, also durch Herabsetzen der CO₂-Tension im Blut eine Apnoë erzielen konnte, während in unseren Versuchen gerade als Ausdruck der geringen CO₂-Empfindlichkeit des medullären Atemzentrums nicht nur die Apnoë ausnahmslos vermisst wurde, sondern *während stärkster Überventillierung* die Tiere ununterbrochen spontan atmeten, was eben für diese „blutgasunempfindliche“ medulläre Atmung charakteristisch ist.

Die von STELLA beobachtete hohe CO₂-Empfindlichkeit des medullären Atemzentrums steht im Widerspruch mit unserer und von ihm selbst bestätigten Feststellung, nach welcher die medulläre Atmung vom Sinus caroticus aus nicht zu beeinflussen ist, denn die CO₂ wirkt ja wie wir seit HEYMANS wissen zum grössten Teil über den Carotissinus auf die Atmung und so war schon von vornherein wahrscheinlich, dass es sich in seinen Versuchen nur um einen methodischen Fehler handeln konnte. In dieser Vermutung wird man bestärkt, wenn man bedenkt, dass die Atmung in den STELLA'schen Versuchen nicht

quantitativ bestimmt wurde, sondern nur die Atembewegungen durch eine auf den Brustkorb befestigte Trommel verzeichnet wurden, was zu unkontrollierbaren Fehlern führen muss.

Will man über die Empfindlichkeit der Atmung gegenüber CO_2 Aufschluss gewinnen und erfahren inwieweit die Atmung seiner Aufgabe, die CO_2 -Tension im Blut konstant zu halten nachkommt, so muss *quantitativ festgestellt werden um welchen Betrag das Atemvolum durch eine bestimmte CO_2 -Konzentration gesteigert wird.*

Zu diesem Zweck hatten wir an unseren Tieren die Atmungsgrösse, wie schon im methodischen Teil erwähnt wurde, mittels des Körperplethysmographen gemessen und ihre Änderung zuerst am Kleinhirntier, dann nach Abtragen der entsprechenden Hirnteile am Medullatier festgestellt. Die Tiere atmeten zunächst reinen Sauerstoff dann eine bekannte CO_2 -Konzentration in O_2 aus einen grossen Gasarkoseapparat welcher die genaue Dosierung von CO_2 ermöglicht. Die Bestimmung des Atemvolums geschah mittels eines geeichten Spirometers, welcher mit dem Körperplethysmographen verbunden war.

Die Änderung des Atemvolums durch CO_2 -Atmung am Kleinhirn — und am Medullatier veranschaulicht Abbildung 3 während die Ergebnisse von unseren 6 auf diese Weise ausgeführten Versuchen in Tabelle I zusammengestellt sind.

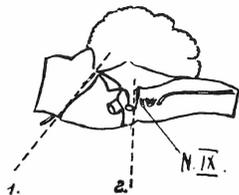
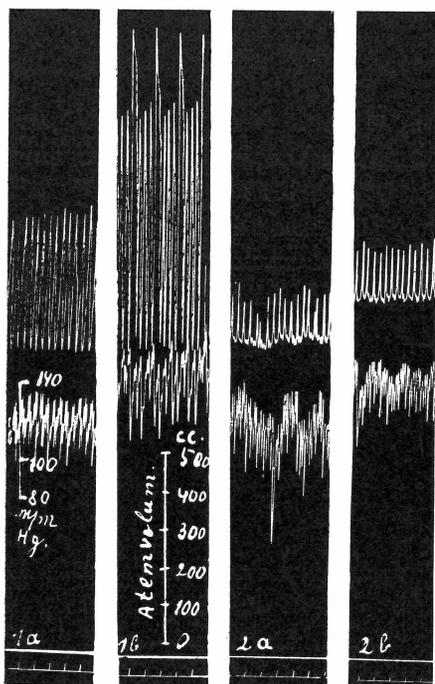


FIG. 3

Vers. vom 12-5-38. HUND 18 Kg.

Quantitative Bestimmung des Atemvolums und seine Änderung durch 12 % CO_2 - O_2 -Atmung. 1 a.u. 1b am Kleinhirntier (Schnittführung 1). 2a.u. 2b am Medullatier (Schnittführung 2). Das Tier ist in den Körperplethysmographen eingeschlossen.

Oben : Atemvolumkurve. Unten : Blutdruck mit Abszisse und Zeit.

TABELLE I

Änderung des Atemvolums (Ltr./Min.) von Hunden durch CO₂-Atmung

Vers. Nr.	Tier-gew. Kg.	Einge-atmete CO ₂ %	Kleinhirntier			Medullatier			Perzen-tuelle Ab-nahme des CO ₂ -Effektes
			O ₂ -Atmung	O ₂ +CO ₂ Atmung	Diff. Lit./Min. (CO ₂ -Effekt)	O ₂ -Atmung	O ₂ +CO ₂ Atmung	Diff. Lit./Min. (CO ₂ -Effekt)	
1	24	8	12.0	23.1	11.1	3.2	5.9	2.7	— 75 %
2	26	8	11.5	19.4	7.9	2.3	4.4	2.1	— 73 %
3	17	12	11.6	21.8	10.2	3.5	3.8	0.4	— 96 %
4	16	12	9.6	27.8	18.2	2.8	4.8	2.0	— 89 %
5	18	12	9.8	21.2	11.4	3.8	4.2	0.4	— 96 %
6	20	12	9.0	17.2	8.2	4.7	6.0	1.3	— 84 %

Es zeigte sich also, dass während am Kleinhirntier das Atmen von 8-12 % CO₂ eine Zunahme des Minutenvolums in 5 Versuchen um 8-11.5 Liter in einem Versuch sogar um 18 Liter bewirkte, führten die gleichen Konzentrationen am selben Tier nach Entfernung der höheren Zentren zu einer Förderung der Atmung von nur 0.4-2.7 Litern pro Min.

Wenn man die durch Abtragen der oberen Atemzentren bewirkte Änderung des CO₂-Effektes berechnet (S. letzte Kolumne der Tab. I) so findet man eine Abnahme um 73-96 % des ursprünglichen Wertes was die herabgesetzte Empfindlichkeit des medullären Atemzentrums gegenüber CO₂ gut zum Ausdruck bringt.

Unsere quantitativen Bestimmungen führten also zu dem Ergebnis, dass das medulläre Atemzentrum in der Tat für CO₂ nur sehr wenig empfindlich ist und, dass STELLA durch seine unzulängliche Methode zum entgegengesetzten Resultat kam.

Wie ist es nun zu verstehen, dass trotz dieser geringen CO₂-Empfindlichkeit des medullären Atemzentrums STELLA am Medullatier durch Überventillierung eine Apnoë erzielen konnte?

Um diesen Widerspruch aufzuklären müssen wir wissen, dass der Hemmungsapparat in der oberen Medulla und Pons gegenüber O₂-Armut sehr empfindlich ist, so dass er durch eine Abnahme der Sauerstoffversorgung früher ausser Tätigkeit gesetzt wird als das medulläre Atemzentrum. Dies führt wie wir zeigen konnte zur periodischen Atmung (8). Ist nun ein Teil des Hemmungsapparates bereits abgetragen, so ist der übriggebliebene Teil in seiner Aktivität stark geschwächt, so dass es *nach unvollkommener Entfernung des Hemmungsapparates* im Laufe des Versuches oft spontan zum Erlöschen

der Hemmung, also zu regelmässiger Atmung kommt. Dies ist der

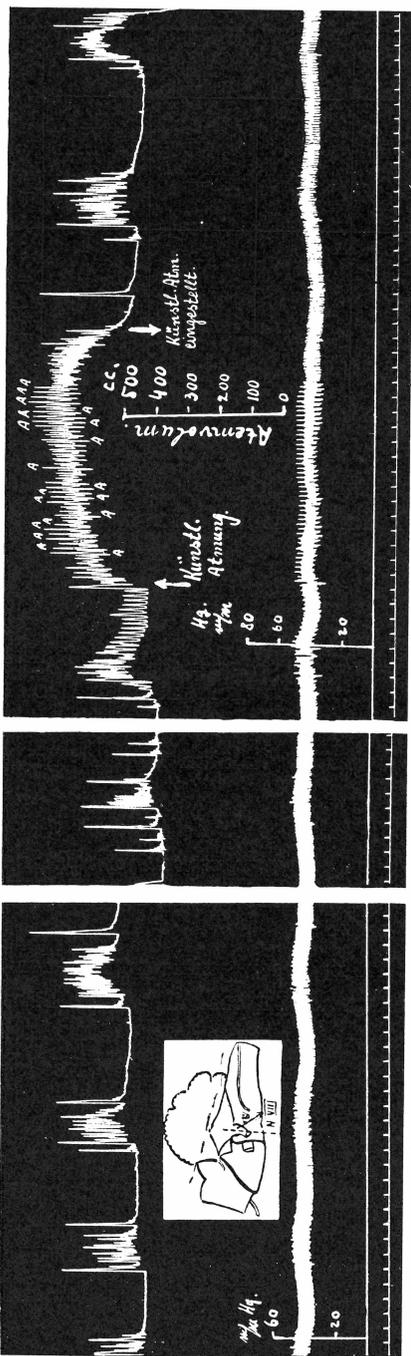


FIG. 4
 a
 b
 c
 Vers. vom 16-5-38, HUND 16 Kg.
 Kleinhirn entfernt Schnitt in der Höhe von N. VIII. Tier im Körperplethysmographen eingeschlossen. Spontanes Absterben und Wiedererwachen der Hemmung durch künstliche Atmung. A = spontane Atemzüge während der künstliche Atmung.

Fall wenn man den Schnitt etwas höher — etwa im Niveau des VIII. Hirnnerven führt. Wenn man nun an so einem Tier künstliche Atmung einleitet, so erfolgt durch bessere O₂-Versorgung des Blutes ein Erwachen des scheinotenen Hemmungsapparates und nach Einstellen der künstlichen Atmung tritt Atemstillstand ein, welcher in Unkenntnis dieser Verhältnisse als wahre Apnoë angesehen werden kann, obschon er wie wir gleich zeigen werden Nichts mit einer Akapnie zu tun hat.

Bevor wir diese Behauptung experimentell begründen, möchten wir an der Hand einiger Versuche zeigen, dass es im Besitz unserer heutigen Erfahrungen über die Lage der Hemmungsapparate ohne Schwierigkeit gelingt das STELLA'sche Versuchsergebnis zu reproduzieren und am Medullatier durch Überventilation Atemstillstand zu erzielen.

In ABB. 4 ist ein Versuch dargestellt, in welchem die Schnittführung gerade in der Höhe des VIII. Hirnnerven lag. Die Atmung war periodisch mit ziemlich langen Pausen (a). Nach

5 Minuten (b) sind die Atempausen bereits kürzer, das medulläre Atemzentrum gewinnt die Oberhand. In (c) sehen wir, dass die Hemmung bereits erloschen ist und es tritt regelmässige Atmung ein. Nun wird die künstliche Atmung eingeleitet. Während der ersten Minute der Überventilation atmet das Tier spontan, (A) verhält sich also wie ein Tier, an welchem nur mehr das medulläre Atemzentrum erhalten blieb. Plötzlich hören aber die spontanen Atemzüge auf : der Hemmungsapparat ist erwacht und nach Einstellen der künstlichen

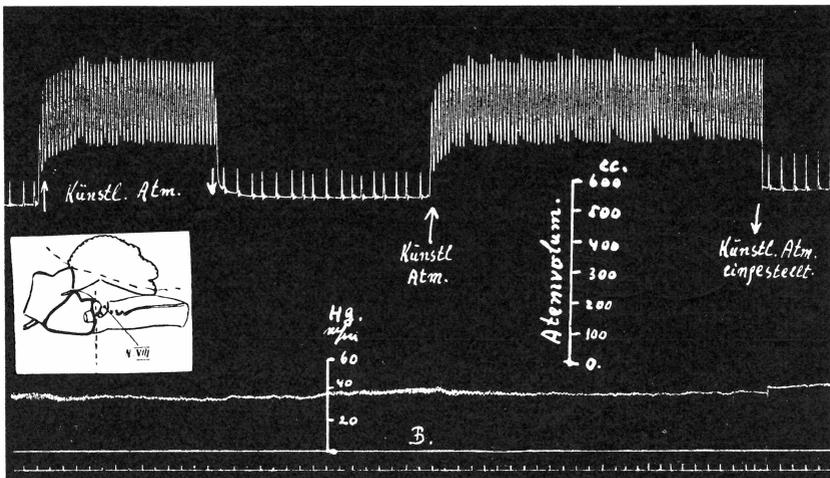
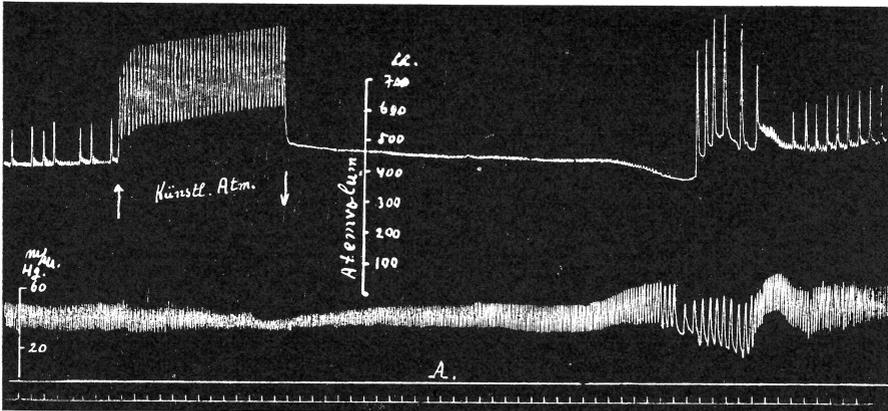


FIG. 5

Vers. vom 21-5-38. HUND 14 Kg. Tier im Körperplethysmographen. Kleinhirn entfernt. Schnittführung an der Grenze von Pons und Medulla. Hemmungsapparat teilweise entfernt. Zwischen A.u.B. 10 Minuten Pause. Oben : Atemvolumkurve. Unten : Blutdruck mit Abszisse und Zeit.

Atmung erfolgt Stillstand der Atmung und nachher wieder periodische Atmung mit ähnlich langen Pausen als zu Beginn des Versuches.

In Abbildung 5 ist ein Versuch wiedergegeben in welchem die Schnittführung an der Grenze von Pons und Medulla lag. Die Atmung scheint etwas gehemmt. Nach einer kräftigen Überventilierung tritt Atemstillstand von fast 3 Minuten auf, worauf die Atmung wieder einsetzt, regelmässig wird (A) und selbst durch stärkste Überventilierung nicht mehr zum Stillstand gebracht werden kann (B). Die Erklärung ist, dass während der langen Atempause der Hemmungsapparat zufolge O_2 -Mangel zugrunde ging, eine Erscheinung die nicht selten beobachtet werden kann.

Wir behaupten also, das die von STELLA am medullären Tier durch Überventilierung erzielte Atempause durch Erwachen des übriggebliebenen, aber latenten Hemmungsapparates bedingt ist und nicht wie die wahre Apnoë durch herabgesetzte CO_2 -Tension des arteriellen Blutes.

Wenn diese Behauptung richtig ist, so darf :

1° Nach vollständiger Entfernung des Hemmungsapparates weder während, noch nach der Überventilierung Atemstillstand eintreten;

2° Muss bei unvollständiger Entfernung des Hemmungsapparates auch dann Atemstillstand erfolgen, wenn wir die Überventilierung mit 6 % CO_2 - O_2 -Gemisch unterhalten.

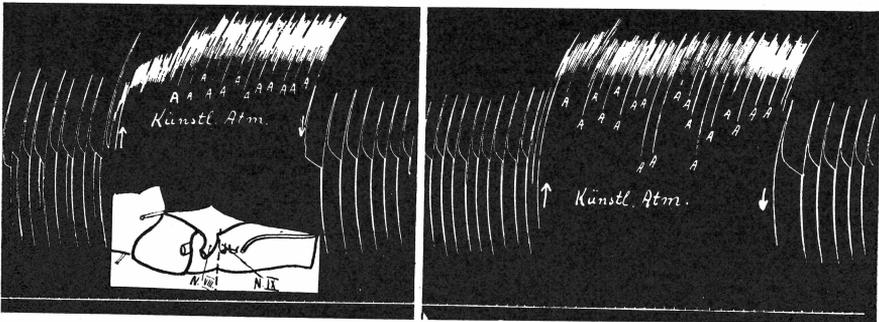


FIG. 6

Vers. vom 5-4-38. HUND 15 Kg.

Hemmungsapparat vollständig abgetragen. Schnittführung unmittelbar oberhalb des N. IX. A = Spontane Atembewegungen.

Ad 1. Unsere oben mitgeteilten anatomischen Untersuchungen ermöglichen es mit sehr grosser Genauigkeit den ganzen Hemmungsapparat abzutragen u.-zw. dadurch, dass wir den Schnitt unterhalb N. VIII führen.

Alle unsere Versuche die wir so ausführten zeigten uns, dass unsere frühere Feststellung vollkommen richtig war : Das Hauptmerkmal der medullären Atmung ist, dass während stärkster Überventilierung die spontane Atmung ununterbrochen weitergeht und nach Aufhören der künstlichen Ventilation die Atmung augenblicklich einsetzt. Ein Versuchsbeispiel zeigen wir in **ABB. 6**.

Ad. 2. Unter wahrer Apnoë versteht man einen nach Überventilierung eintretenden durch CO_2 -Mangel bedingten Atemstillstand. Wird dementsprechend die Überventilierung mit einem Gasmisch von 6 % CO_2 in O_2 ausgeführt, so erfolgt an einem normalen Tier kein Atemstillstand.

In **ABB. 7** zeigen wir einen derartigen Versuch, ausgeführt an einem Kleinhirntier, an welchem also die „blutgasempfindlichen“ Zentren der Atmung erhalten waren.

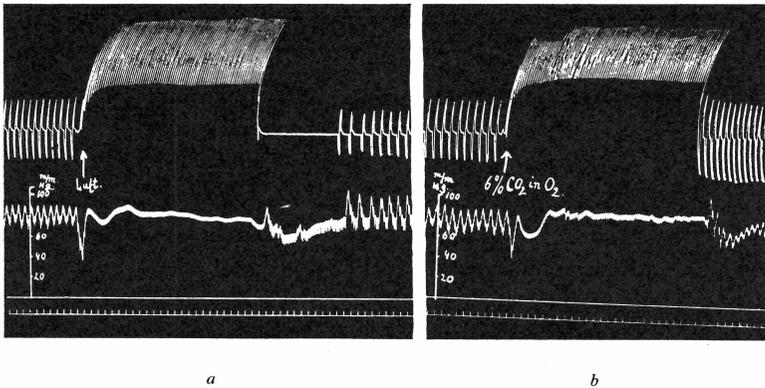


FIG. 7

Vers. vom 11-6-38. HUND 14 Kg.

Kleinhirntier. Überventilierung mit Luft (a) und mit 6 % CO_2 in O_2 (b).

Oben : Atemkurve. Unten : Blutdruck mit Abscisse und Zeit.

In *a*) sehen wir den nach Überventilierung mit Luft auftretenden Atemstillstand, also eine wahre Apnoë. In *b*) sehen wir die Erfolglosigkeit einer Überventilierung mit 6 % CO_2 . Es erfolgte hier keine Herabsetzung der CO_2 -Tension also auch keine Apnoë.

In **ABB. 8** zeigen wir dagegen einen Versuch, in welchem der Hemmungsapparat durch einen Schnitt 2 m/m unterhalb der caudalen Grenze der Brücke nur unvollständig entfernt war. Die Überventilierung mit Luft führte zum Atemstillstand (*a*). Nach Wiedereinsetzen der Atmung wurde die künstliche Atmung mit 6 % CO_2 in O_2 eingeleitet (*b*). Es folgte danach ebenfalls eine Atempause als Beweis dafür, dass es sich hier nicht um eine wahre Apnoë handelt. Die

zweite Atempause war noch länger als die erste u.zw. deshalb weil der höhere O₂-Gehalt des Gasmisches den Hemmungsapparat noch erfolgreicher belebte als die Beatmung mit Luft.

Es ist durch diese Versuche so glauben wir entschieden, dass der am Medullatier durch Überventilierung von STELLA beobachtete Atem-

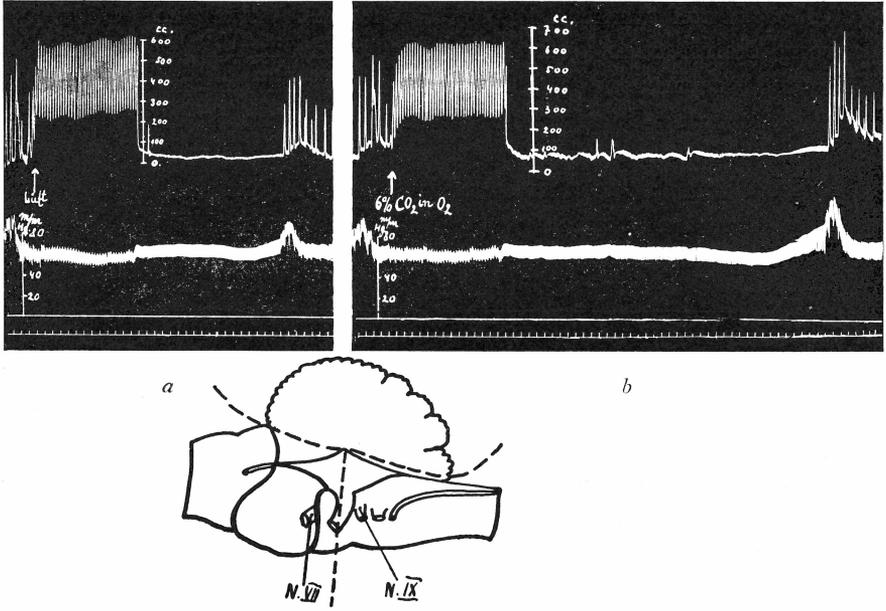


FIG. 8

Vers. vom 17-6-38. Hund 16 Kg.

Kleinhirn entfernt. Schnitt in der Medulla 2 m/m unterhalb der caudalen Brücken-
grenze. Hemmungsapparat unvollständig abgetragen. Tier im Körperplethysmo-
graphen eingeschlossen. a) Überventilierung mit Luft; b) mit 6 % CO₂ in O₂.
Oben : Atemvolumkurve. Unten : Blutdruck mit Abszisse und Zeit.

stillstand keine wahre — durch Akapnie bedingte Apnoë ist, sondern durch Erwachen des unvollständig entfernten latenten Hemmungs-
apparates zustande kommt. Diese Feststellung steht im besten Einklang mit der Tatsache, dass das medulläre Atemzentrum der
Blutkohlendensäure gegenüber weitgehend unempfindlich und vom Carotissinus aus unerregbar ist, wie wir es bereits in unserer ersten Mitteilung
feststellten und nun durch neue Versuche bestätigen konnten. Wir
sehen also keine Veranlassung unsere ursprüngliche Auffassung auf-
zugeben oder zu modifizieren nach welcher im Gegensatz zu der
Anschauung von TEREGULOW (*l.c.*), HENDERSON u. SWEET (*l.c.*) und
HENDERSON und CRAGIE (9) die physiologische Atmung nicht vom

medullären Atemzentrum besorgt wird, sondern von den höher gelegenen blutgasempfindlichen Zentren, während das medulläre Zentrum dem primitiven Atemzentrum niederer Tiere gleicht und allein unfähig ist den Ansprüchen des Warmblüters nachzukommen.

ZUSAMMENFASSUNG

1. Die an 30 Hunden ausgeführte Lokalisierung der Atemzentren des Hirnstammes führte abgesehen von geringen individuellen Schwankungen zu folgenden Ergebnissen :

a) Das Brückenzentrum der Atmung liegt in der oberen Hälfte der Brücke. Nach seiner Abtrennung treten die Hemmungsapparate in Tätigkeit.

b) Die Hemmung ist nicht auf einen eng umschriebenen Ort beschränkt, sondern reicht von der Mitte der Brücke bis unterhalb der Austrittsstelle des VIII. Hirnnerven. Ihre Intensität nimmt mit fortschreitender Abtragung immer mehr ab.

c) Das medulläre Atemzentrum liegt 5 m/m oberhalb der Spitze des Calamus scriptorius.

2. Es wird gezeigt, dass nach Abtragen der Hemmungsapparate die Sinus Caroticusreflexe durch einen Schnitt erlöschen, welcher 2-3 m/m über dem N. Glossopharyngeus liegt, also die in diesem Hirnnerven verlaufenden sensiblen Bahnen des Reflexbogens unversehrt lässt. Das medulläre Atemzentrum ist also den Chemorezeptoren des Carotissinus gegenüber unempfindlich.

3. Es liess sich zeigen, dass die von STELLA beobachtete CO₂-Empfindlichkeit des medullären Atemzentrums durch Unzulänglichkeit der Methodik vorgetäuscht war, denn quantitative Bestimmungen des Atemvolums ergaben, dass nach Abtrennen der höheren Zentren nur eine sehr geringe CO₂-Empfindlichkeit übrigbleibt und der „CO₂-Effekt“ in 6 Versuchen eine Abnahme auf 1/4-1/20 seines ursprünglichen Wertes erlitt.

4. Der von STELLA am Medullatier durch Überventilierung beobachtete Atemstillstand ist keine wahre — durch Akapnie bedingte Apnoë, sondern kommt durch Erweichen des unvollständig entfernten Hemmungsapparates zustande und kann im Gegensatz zur wahren Apnoë auch durch Überventilierung mit 6 % CO₂ enthaltendem Sauerstoff erzielt werden. Nach vollständiger Abtragung des Hemmungsapparates (unterhalb N. VIII) führt Überventilierung niemals zu Atemstillstand.

5. Die Versuche bestätigen die Anschauung, dass die zentrale Regulierung der Atembewegungen unter physiologischen Bedingungen nicht vom medullären, sondern von höher gelegenen Zentren besorgt wird, während das medulläre Zentrum mit seiner Unempfindlichkeit für Blutgase dem primitiven Atemzentrum niederer Tiere entsprechend unfähig ist den Ansprüchen des Warmblüters nachzukommen.

LITERATUR

1. — G. MANSFELD u. FR. v. TYUKODY. Atemzentrum und Narkose. *Dieses Archiv*, 54, 219 (1936).
2. — *Journal of Physiol.*, 57, 153, 354; 58, 81, 111 (1923-24).
3. — *Amer. Journ. Physiol.*, 91, 94 (1929).
4. — *Pflügers Arch.*, 221, 486 (1929).
5. — G. MANSFELD u. FR. v. TUYKODY. Über periodische Atmung. *Dieses Archiv*, 57, 335 (1937).
6. — G. STELLA. On the site of the respiratory centres. *Dieses Archiv*, 57, 349 (1937).
7. — Vergl. U. S. EULER und G. LILJESTRAND. *Proceedings of the XV. Internat. Physiol. Congr.*, p. 87.
8. — MANSFELD u. v. TYUKODY. *Dieses Archiv*, 57, l. c.
9. — HENDERSON and CRAGIE. *Amer. Journ. Physiol.*, 115, 520 (1936).