

Aus dem Hirnforschungsinstitut Berlin-Buch (Prof. H. SPATZ),
Physiologische Abteilung (Prof. A. E. KORNMÜLLER).

Hirnelektrische Untersuchung über die Blausäurewirkung im Vergleich zur Hypoxämie.

Von

WERNER NOELL.

Mit 7 Textabbildungen.

(Eingegangen am 9. April 1944.)

Seit den Arbeiten von GEPPERT, WARBURG u. a. darf die Blausäurevergiftung in die große Zahl all jener Veränderungen von Blut und Gewebe eingereiht werden, die zu einer Beeinflussung der Sauerstoffversorgung der Zelle führen. Mit einer Prüfung der experimentellen Blausäurevergiftung im Vergleich mit anderen Formen einer Hypoxydose (STRUGHOLD) ist daher eine Möglichkeit gegeben, dem Mechanismus der Sauerstoffmangelwirkung am Gehirn näherzukommen. Ein solcher Vergleich ist hinsichtlich der klinischen Symptome seit GEPPERT öfters unternommen worden (Schrifttum s. bei REID HUNT). Überzeugende Unterschiede wurden jedoch nicht gefunden. Wir nahmen die Frage nach Unterschieden zwischen Blausäurevergiftung und Hypoxämie wieder auf, da uns schien, daß durch eine möglichst quantitative Untersuchung mit Hilfe bioelektrischer Methoden sich Faktoren eliminieren lassen könnten, die eine bevorzugte Beeinträchtigung bestimmter Hirnfunktionen während „Höhenkrankheit“ bedingen. Wir dachten dabei in erster Linie an lokalisatorische Unterschiede in der Capillarisation oder Durchblutungsregulation. Die bioelektrischen Abänderungen der Hirnrinde bei Hypoxämie sind an anderer Stelle ausführlich geschildert worden (NOELL und KORNMÜLLER). Mit Prüfung der allgemeinen Blausäurevergiftung sollte außerdem diese Untersuchungsreihe fortgesetzt werden, da wir annehmen, einige besondere terminale Phänomene der Sauerstoffmangelwirkung unter dieser Versuchsbedingung besser erfassen zu können.

Methodik.

Die Versuche wurden an Kaninchen und Katzen durchgeführt. Die Tiere atmeten über Trachealkanüle im Hypoxämieversuch Luft mit erniedrigter Sauerstoffkonzentration. Zur Ableitung von der Hirnrinde dienten Schraubchen im Knochen oder Wollfadenelektroden am bloßliegenden Gehirn. Die Ableitungen erfolgten vorwiegend unipolar. Zur Erfassung der Tätigkeiten tiefer Hirnabschnitte

wurden nach der Methode von W. R. HESS Nadelelektroden benutzt. Registrierung der Atmung über seitenständige Trachealdruckmessung mit einer MAREY'schen Kapsel, deren Exkursionen elektrisch erfaßt wurden. Aufzeichnung aller Vorgänge mit dem tintenschreibenden Polyneurographen von J. F. TÖNNIES. — Die Blausäure war als 1% ige Lösung aus NaCN und HCl bis zur Entfärbung von Phenolphthalein hergestellt worden. Sie wurde subcutan oder intramuskulär injiziert.

Ergebnisse.

1. Die Hirnrinde bei allgemeiner Blausäurevergiftung.

Die Veränderungen der Hirnrinde während Blausäurevergiftung, wie sie sich bei Registrierung bioelektrischer Phänomene zeigen, sind an Hand der Abb. 1 geschildert, die einem Versuch an einem Kaninchen entnommen ist, wo es gelang, alle Stadien der Blausäurevergiftung, auch die der Erholung, darzustellen. Es wurden in diesem Versuch gleichzeitig fortlaufend registriert sowohl die Atmung (Kurve 1), die Spontanschwankungen von der Area praecentralis granularis (3), die Aktionsströme der Area striata auf rhythmische Augenbelichtung (4, Reizmarkierung unter der Kurve) und die Krampfströme (2), ausgelöst durch lokale Einwirkung einer 0,5%igen Strychninlösung auf die Area striata der anderen Hirnhälfte.

Unter *Spontanschwankungen* werden nach KORNMÜLLER Potentialschwankungen verstanden, die ohne Einwirkung eines Sinnesreizes oder ohne Bestehen motorischer Leistungen abgegriffen werden. Sie zeigen nach Frequenz, Größe, Gruppenbildung und dergleichen lokalisatorische Unterschiede. Bei Ableitung von einem Sinnesfeld treten mit jedem adäquaten Sinnesreiz charakteristisch geformte Abläufe auf, die im wesentlichen aus einer raschen Hauptschwankung und aus trägeren Nachschwankungen bestehen. Sie werden kurz „*Aktionsströme*“ genannt und sind in den Versuchen dieser Mitteilung von der Area striata bei rhythmischer Augenbelichtung abgeleitet worden. Bei lokaler Applikation eines Hirnkrampfgiftes (Filtrierpapierblättchen getränkt mit einer Strychninlösung) werden auffallend große und rasche Potentialschwankungen abgegriffen, die einzeln stehen können und dann in, je nach der Konzentration des Hirnkrampfgiftes, variablen Abständen einander folgen. Diese einzeln stehenden „*Krampfströme*“ irradiieren in transcorticaler Richtung auffallend wenig. In anderen Fällen wiederum zeigt sich eine Gruppenbildung dieser Abläufe. Bei starkem Reiz können sie unmittelbar aneinander gereiht sein. Es liegt ein sog. *Krampfstromanfall* vor, der sehr leicht irradiiert. Bei Betrachtung der Kurven muß berücksichtigt werden, daß die Krampfströme in ihrer Amplitude um ein Mehrfaches größer sind als Spontanschwankungen und Aktionsströme, die Registrierempfindlichkeit beträgt daher bei der Krampfstromkurve nur $\frac{1}{3}$ der anderen Kurven.

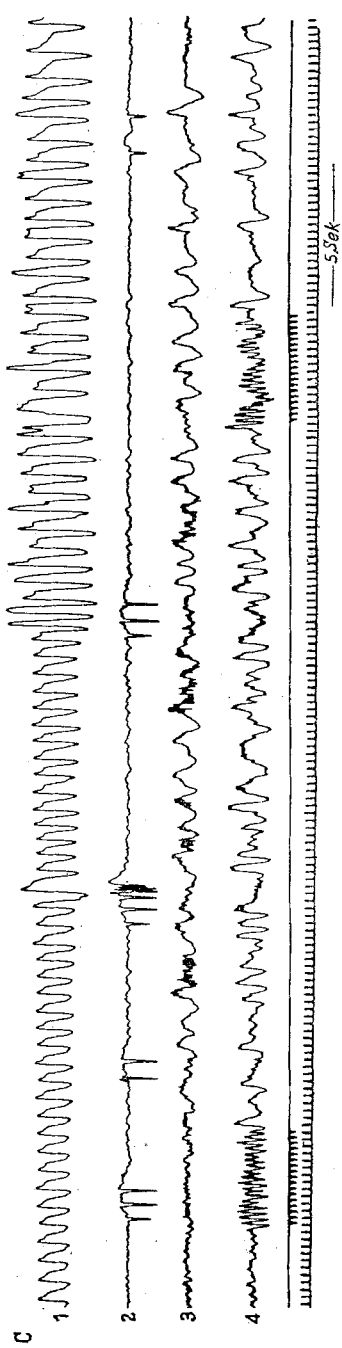
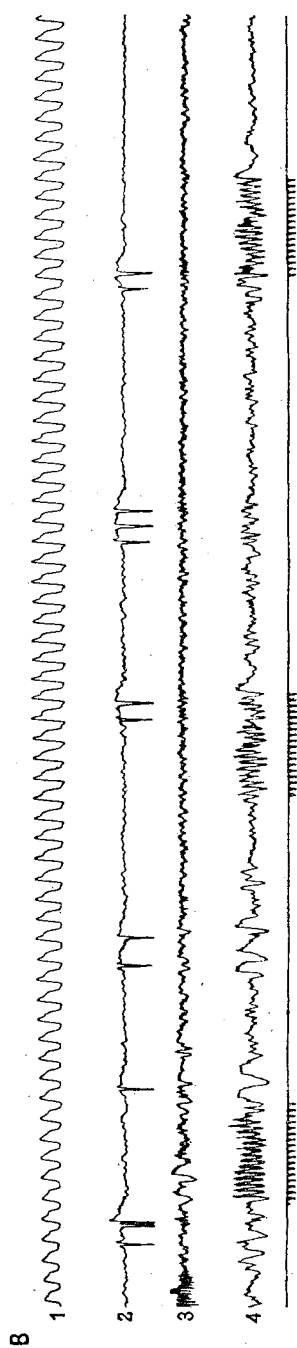
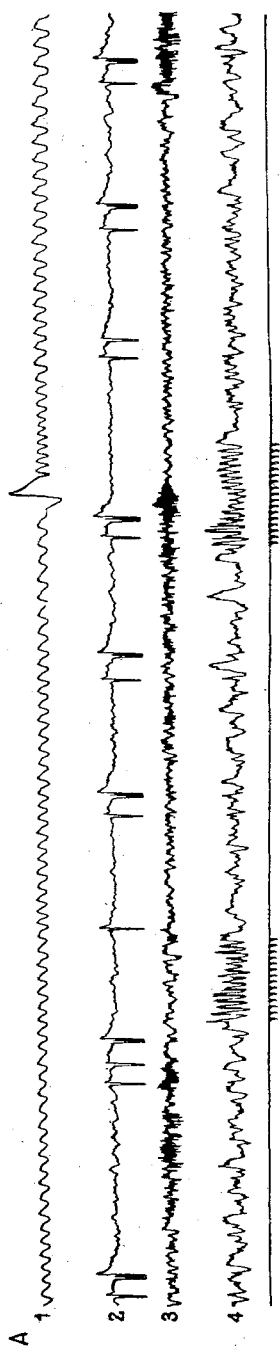
Ausschnitt A der Abb. 1 beginnt 20 Sek. nach intramuskulärer Injektion (Rückenmuskulatur) von 0,15 cm³ einer 1%igen Blausäurelösung. Änderungen waren gegenüber der Kontrolle bei Beginn von A noch nicht eingetreten. Kurve 2 zeigt die Krampfströme, die in üblicher Weise in bestimmten Abständen und in verschieden starkem Maße zu Gruppen formiert einander folgen; auf Kurve 3 erkennt man, daß von

dem präzentralen Feld besonders Gruppen von raschen Potentialschwankungen abgegriffen werden und auf 4 findet jeweils mit einer rhythmischen Augenbelichtung eine charakteristische Reizbeantwortung statt, die hier wegen der gewählten Papiergeschwindigkeit sich nur in Form von raschen Schwankungen größerer Amplitude demonstriert („Aktionsströme“ auf Sinnesreiz).

Gegen Ende des Ausschnittes A setzt die erste Reaktion auf Blausäure ein: Mit einem tiefen Atemzug beginnt Atemfrequenz und -tiefe laufend zuzunehmen. Etwas später wird auch eine Änderung im hirnelektrischen Bild deutlich (B), die sich darin zeigt, daß die elektrische Spontanität auf 3 und 4 abnimmt. Gleichzeitig vermindert sich auch die Häufigkeit der Krampfstromentladungen und außerdem auch die Ausprägung der Aktionsströme. Diese initiale Phase der Hirnrindenabänderung — die wir Phase 1 der bioelektrischen Abänderungen bei Blausäurevergiftung nennen wollen — war in allen Versuchen mindestens angedeutet vorhanden. Sie läßt sich auch aus Abb. 6 (E) und 7 (B) in der frühen Amplitudenverminderung der Aktionsströme erkennen.

Die initiale Abnahme in der Ausprägung aller hirnelektrischer Phänomene ist nach einiger Zeit wieder abgeklungen. Im Ausschnitt C sind die Spontanschwankungen nicht nur wieder ausgeprägter vorhanden, sie sind sogar gegenüber der Ausgangslage gesteigert. So sind auf dem präzentralen Feld große und träge Wellen aufgetreten, die auf A nicht zu beobachten waren. Auch auf der Area striata sind in den Pausen zwischen den Belichtungen mehr spontane Abläufe zu erkennen. Der initialen Senkung der bioelektrischen Spontanität ist also jetzt eine Aktivierung gefolgt (Phase 2). Die Atemsteigerung geht dabei ihrem Maximum entgegen. Diese Aktivierung der Spontanschwankungen ist in vielen Versuchen von einer gleichzeitigen Größenzunahme der Aktionsströme begleitet. Dies ist im hier dargestellten Versuch zufällig nicht erkennbar der Fall. Es sei daher auf Abb. 6 und 7 verwiesen, wo die Steigerung der Aktionsströme leicht zu ersehen ist. Die Steigerung der Spontanschwankungen geht außerdem charakteristischerweise mit einer Abnahme der Krampfströme einher. Man erkennt auf C, daß zur gleichen Zeit, wo die Spontanität stärker auffällt, die Krampfstromhäufigkeit geringer ist als vor der Blausäurewirkung (A). Auch in Versuchen, wo dieses Stadium durch schwächere Dosierung länger anhielt, gehörte zu einer Steigerung der Spontanschwankungen immer eine Abnahme in der Krampfstromausprägung.

Gegen Ende des Ausschnittes C ist die bioelektrische Hirnrinden-tätigkeit in ein weiteres Stadium getreten. Von Area striata und Area praecentralis granularis werden vorwiegend nur noch *einzelstehende Schwankungen* abgegriffen. Kurze Zeit später sind diese einzelstehenden Abläufe von kleinen Krampfströmen auf der strychninisierten Area



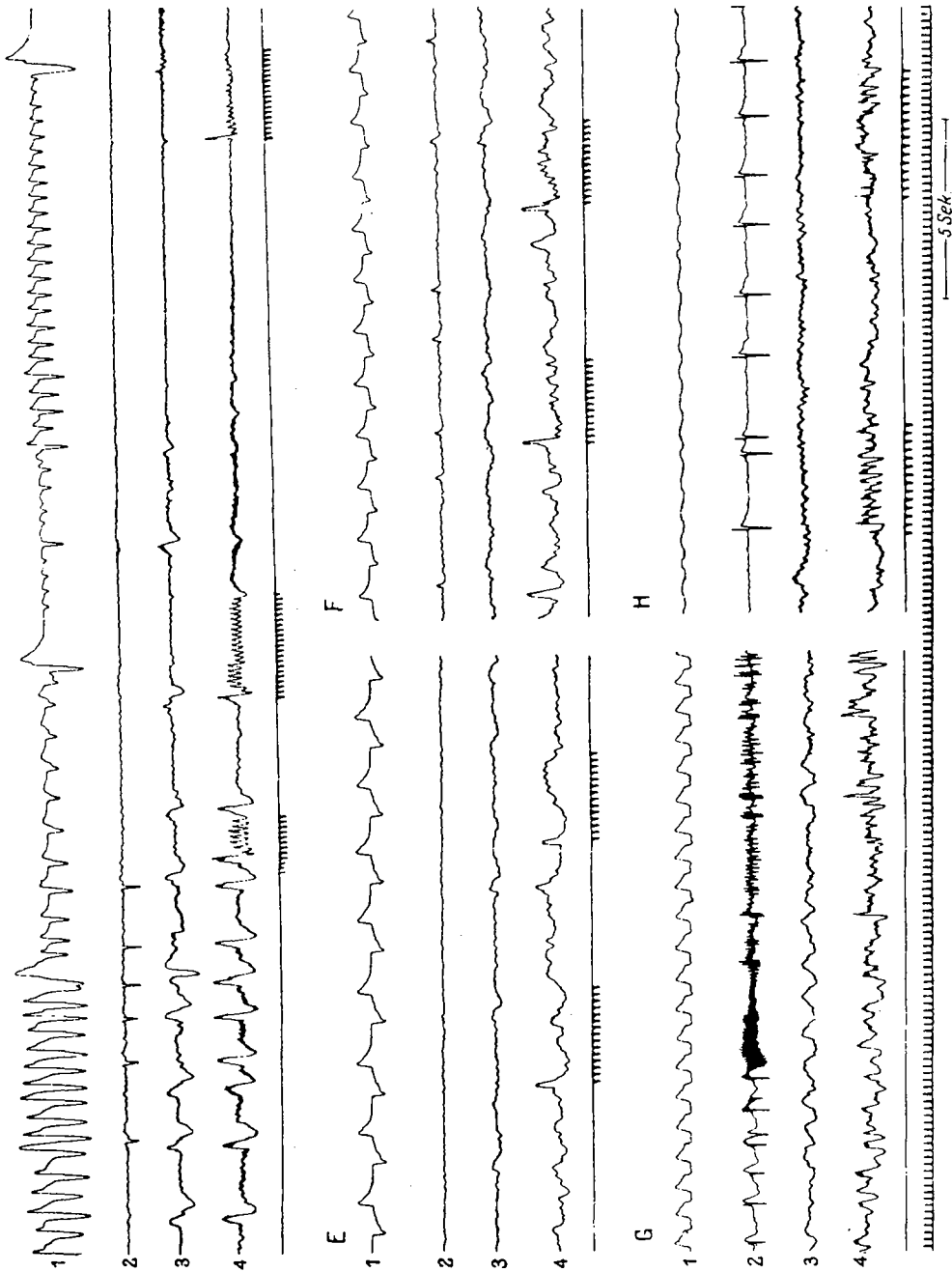


Abb. 1. Kaninchen. Gleichzeitige Registrierung von Atmung (Streifen 1). Krampfströmen, ausgelöst durch 1%ige Strychninlösung einer Stelle auf der linken Striata (Streifen 2). Spontanschwanzen der Area praecentralis gran. (Streifen 3) und der Aktionsströme auf rhythmische Augenbelichtung von der Striata rechts (Streifen 4). Reizmarkierung jeweils unter der Kurve. 20 Sek. vor Beginn des Kurvenausschnittes A intramuskuläre Injektion von 0.15 cm³ einer 1%igen Blausäurelösung. Ausschnitt A, B, C schließen unmittelbar aneinander an. Ausschnitt D beginnt 5 1/2 Sek. nach Ende von C. Zwischen D und E künstliche Beatmung. F beginnt 12 Min. 40 Sek. nach D; F 2 Min. 30 Sek. nach E; G 11 Min. 21 Sek. nach F; H 42 Min. nach G.

striata begleitet (D). Es scheint, daß jetzt die Krampfströme sogar wieder *häufiger* sind als kurz vorausgehend während der Aktivierung der Spontanschwankungen. Auffällig ist die *Gleichzeitigkeit* dieser Krampfströme nicht nur mit den einzelnstehenden Abläufen von der gegenseitigen Area striata, sondern auch vom präzentralen Feld. Es besteht also eine weitgehende *Synchronisation von Erregungsvorgängen* über verschiedenen Hirnrindenfeldern. Sie gibt dieser Phase eine besondere Kennzeichnung.

Diese Phase leitet in diejenige des *endgültigen Verfalles* des Tieres über. Die Atmung nimmt ab, die spontane bioelektrische Hirntätigkeit verschwindet (rechte Hälfte von D). Auf Augenbelichtung sind hingegen noch deutliche Reaktionen zu erhalten. Das Bild dieser *terminalen Belichtungseffekte* ist auffallend verändert. Es besteht aus einer großen, raschen Entladung in Beantwortung des ersten Belichtungsreizes, dem im weiteren Verlauf der rhythmischen Belichtung nur noch kleine Reizeffekte folgen. Von Belichtungsserie zu Belichtungsserie wird diese Form der Sinnesreizbeantwortung immer deutlicher. Der erste Belichtungseffekt einer Belichtungsserie überragt immer mehr die folgenden. In diesem Stadium wurde mit der künstlichen Beatmung begonnen, da nach dem letzten abgebildeten Atemzug auf D keine Trachealdruckänderungen durch Atmung mehr zu erkennen waren. Nur noch in Abständen von 10—15 Sek. erfolgten Nüsternbewegungen, die von schwachen Kontraktionen in ausgedehnten Muskelgruppen begleitet waren. Während künstlicher Beatmung (hier nicht dargestellt) nahm die Reaktion auf Belichtungsreiz weiter ab. Sie war aber erst $2\frac{1}{4}$ Min. nach D verschwunden. In diesem Versuch war die Blausäure so dosiert worden, daß eine Rettung des Tieres noch nach Lähmung aller zentralnervöser Funktionen möglich war. Etwa 10 Min. nach dem letzten Atemzug auf D traten spontane Atembewegungen wieder auf, die bald an Tiefe und Frequenz zunahmen, so daß 2 Min. später mit der künstlichen Beatmung ausgesetzt werden konnte. Als die Atemtätigkeit wieder begann, war die Hirnrinde noch reaktionslos, während sie beim Eintritt des Atemstillstandes noch deutlich reaktionsfähig gewesen war. Auf E (12 Min. und 40 Sek. nach D) werden jedoch auf Augenbelichtung bei noch sehr langsamer Atmung¹ wieder deutliche Reaktionen beobachtet, die eine ähnliche Ausprägung haben wie im Beginn des Atemstillstandes: nur der 1. Reiz einer Belichtungsserie wird beantwortet. Es fällt jedoch auf, daß die Beantwortung dieses 1. Lichtreizes wesentlich träger verläuft als vor der Lähmung (vgl. die Abänderungen nach langdauernder lokaler Anoxie, voranstehende Mitteilung). Einige Zeit nach dem Wiederauftreten von Belichtungseffekten kommt es auch

¹ Infolge der Registrierung der Atmung über C—W gekoppelte Verstärker ist die Kurvenform der langsamen Atemzüge verzerrt.

wieder zum Erscheinen von Krampfströmen auf der früher strychninierten Stelle, die zunächst sehr klein sind (F, 2 Min. 30 Sek. nach E), sich aber bald häufen, und zwar so stark, daß es (40 Sek. nach F) zu einer kontinuierlichen Aufeinanderfolge kommt. Es treten sog. *Krampfstromanfälle* auf (Beispiel dafür G), die man z. B. auch durch stärkere Strychninisation auslösen kann. Nach Abklingen dieser „Reizphase“ (die etwa 14 Min. anhielt) stellt sich ein Bild ein, in dem zwar auf Strychnin (erneute Gabe) große und rasche Schwankungen erzwungen werden können, die Spontanitätigkeit und die Beantwortung der Lichtreize jedoch geringer ist als vor Beginn der Blausäurevergiftung. Dieses letzte Stadium einer *Depression der bioelektrischen Hirnrindentätigkeit* kann für die ganze weitere Dauer des Versuchs, also für Stunden anhalten, wenn der vorangegangene Funktionsverlust längere Zeit bestanden hatte; so auch in diesem Versuch, wo eine Rückkehr zum Ausgangsbild nicht wieder beobachtet werden konnte.

An Hand dieses Versuchs und unter Berücksichtigung aller anderen Versuche lassen sich folgende *Stadien der allgemeinen Blausäurevergiftung* an der bioelektrischen Tätigkeit der Hirnrinde unterscheiden:

1. Nach zunächst unbeeinflusster Hirnrindentätigkeit bei schon vorhandener Atemreaktion tritt mit zunehmender Atmung vorübergehend eine Abnahme in der Ausprägung aller bioelektrischer Phänomene der Hirnrinde ein.

2. Mit weiterer Verstärkung der Atmung wird die bioelektrische Spontanitätigkeit über die Ausgangslage gesteigert. Aktionsströme auf Sinnesreize können gleichfalls deutlicher als vor dem Versuch ausgeprägt sein, während fokal ausgelöste Krampfströme in ihrer Häufigkeit vermindert sind.

3. Mit stärkerer Wirkung wird die Spannungsproduktion der Hirnrinde unregelmäßig, Strecken fehlender Spannungsproduktion werden von einzelnstehenden Schwankungen unterbrochen. Fokale Krampfströme können vorübergehend vermehrt auftreten. Es besteht eine weitgehende Synchronisation der Erregungen über ausgedehnten Hirnrindenabschnitten.

4. Bei starker Verminderung der Atmung kommt es zum völligen Verschwinden der bioelektrischen Spontanitätigkeit. Afferente Impulse lösen jedoch noch Reaktionen der Rinde aus, die sich dadurch auszeichnen, daß bei rhythmischen Sinnesreizen jeweils der erste auffallend gesteigert, die anderen dagegen gering beantwortet werden. Schließlich kommt es bei nicht mehr erkennbarer Atmung zum völligen Verlust der Reaktionsfähigkeit der Hirnrinde.

5. In der Erholung nach schwerster Funktionsbeeinträchtigung fällt ein Stadium auf, in dem die Häufigkeit der durch lokale Hirnkrampfgabe ausgelösten Krampfströme wesentlich größer ist als vor dem

Versuch oder bei zunehmender Blausäurewirkung. Daran anschließend findet sich eine lange Zeit anhaltende Depression der bioelektrischen Tätigkeit.

2. Analyse der Hirnrindenveränderungen.

Die *erste Reaktion der Hirnrinde bei Blausäurevergiftung* zeigt sich in einer Abnahme der bioelektrischen Spontantätigkeit, einer Verminderung der Aktionsströme und einer geringeren Häufigkeit von Krampfströmen, die durch lokale Krampfgiftgabe ausgelöst worden waren. Es sei vorweg betont, daß bei Hypoxämie eine ähnliche Reaktion der Hirnrinde in unseren sehr zahlreichen Versuchen niemals zur Beobachtung gelangte. Die vorübergehende Abnahme in der Ausprägung jedes bioelektrischen Phänomens in dieser Phase ist auch deshalb auffallend, weil sie nicht dem Bild entspricht, das bei einer *Hypokapnie* zu beobachten ist, die ja als Folge der Atemsteigerung im Beginn der Blausäurevergiftung bestehen dürfte (s. GESELL, WIRTH u. a.). Unter Hypokapnie finden wir eine *Zunahme* von Spontanschwankungen und Aktionsströmen (KORNMÜLLER und NOELL). Auch bei *Hyperkapnie*, bzw. Acidosis zeigt sich ein anderes Bild der Hirnrindenabänderung; eine Abnahme von Spontanschwankungen und Aktionsströmen ist hier regelmäßig mit einer Zunahme der Krampfstromhäufigkeit verbunden (KORNMÜLLER und NOELL). Da also die erste Reaktion der Hirnrinde bei Blausäurevergiftung weder auf einer unmittelbaren Störung der Sauerstoffversorgung der Hirnrinde noch auf einer Änderung ihres physikochemischen Zustandes zu beruhen scheint, wird man die Erklärung für diese erste Reaktion in einer ganz anderen Richtung suchen müssen. Es wurde deshalb daran gedacht, ob sich in dieser Reaktion nicht eine Änderung subcorticaler Einflüsse, die die Hirnrinde treffen, ausdrückt. Es finden sich z. B. auffallende Verminderungen der spontanen Spannungsproduktion der Hirnrinde bei Einwirkung von Sinnesreizen, wenn nicht vom entsprechenden Sinnesfeld abgeleitet wird, so an der Area striata, also am optischen Sinnesfeld, wenn ein akustischer Reiz gesetzt wird. Diese Abnahme der spontanen Spannungsproduktion wird als (aktive) „*Hemmungserscheinung*“ aufgefaßt (KORNMÜLLER). Es wurde daher geprüft, wie sich bei der Ableitungsanordnung in den Blausäureversuchen ein solcher Sinnesreiz auswirkt.

Im Versuch der Abb. 2 war eine ähnliche Ableitungsanordnung getroffen wie in Abb. 1. Zwischen den Pfeilen wurde ein akustischer Reiz gesetzt (Händeklatschen). Man erkennt, daß während des Lärmes sowohl die Spontantätigkeit der Area praecentr. gran. stark abgenommen hat als auch, daß die Häufigkeit der Krampfstromentladung vermindert ist und daß sogar die Aktionsströme der Area striata auf rhythmische Augenbelichtung kleiner geworden sind. Es findet sich

also eine entsprechende Abänderung wie in der 1. Phase der Blausäurevergiftung. Wir möchten daher annehmen, daß sich in dieser Phase der Blausäurevergiftung eine „Hemmung“ der Hirnrindentätigkeit durch nervöse Einflüsse ausdrückt. Offenbar liegt, ähnlich wie beim Zustandekommen des gleichen Phänomens bei Sinnesreizen, eine *gesteigerte Aktivität in anderen wohl vorwiegend subcorticalen Abschnitten vor*. Es bleibt dahingestellt, ob es sich bei dieser „Hemmung“ um eine primäre Wirkung der Blausäure auf subcorticale Abschnitte handelt oder ob die besagten „hemmenden“ Einflüsse durch sensible bzw. sensorische Reizerscheinungen in der Peripherie ausgelöst sind. Die erste Möglichkeit scheint uns wahrscheinlicher, da für frühe sensible bzw. sensorische Reizerscheinungen keine Anhaltspunkte im Schrifttum gefunden wurden. Eine „Hemmung“ durch Reizwirkung am Injektionsort ist außerdem deshalb nicht anzunehmen, da die beobachtete Hemmung erst in so weitem zeitlichen Abstand von der Injektion eintrat.

Die *anschließenden Stadien* der Blausäurevergiftung sind auch bei allgemeiner Hypoxämie anzutreffen. Dies mag aus Abb. 3 hervorgehen, die an einem Tier gewonnen wurde, wo gleichfalls Spontanschwankungen der Area praecentr. gran., Aktionsströme der Area striata auf Augenbelichtung und Krampfströme beobachtet wurden. Während Ausschnitt B und C atmete das Tier ein Stickstoff-Sauerstoffgemisch mit 2% O₂. Auf B erkennt man, ähnlich wie in Phase 2 der Blausäurevergiftung, daß gegenüber der Kontrolle (A) die Spontanschwankungen gesteigert sind und auch die Aktionsströme an Ausprägung etwas zugenommen haben, während die Krampfstromhäufigkeit abgenommen hat. Auch die Erscheinungen der Phase 3 der Blausäurevergiftung sind in

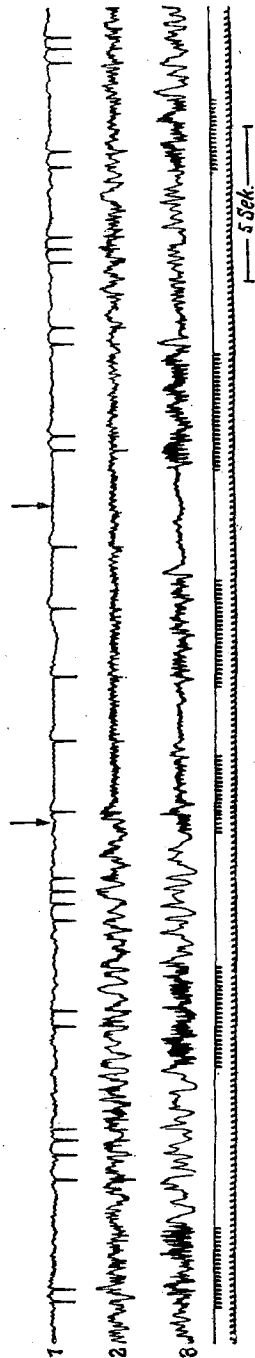


Abb. 2. Ableitung von einem Krampfstromfokus auf der linken Striata (1), von der Area praec. gran. (2) und von der rechten Striata (3). Rhythmische Augenbelichtung des linken Auges (Reizmarkierung unter der Kurve). Zwischen den Pfeilen akustischer Reiz (Händeklatschen).

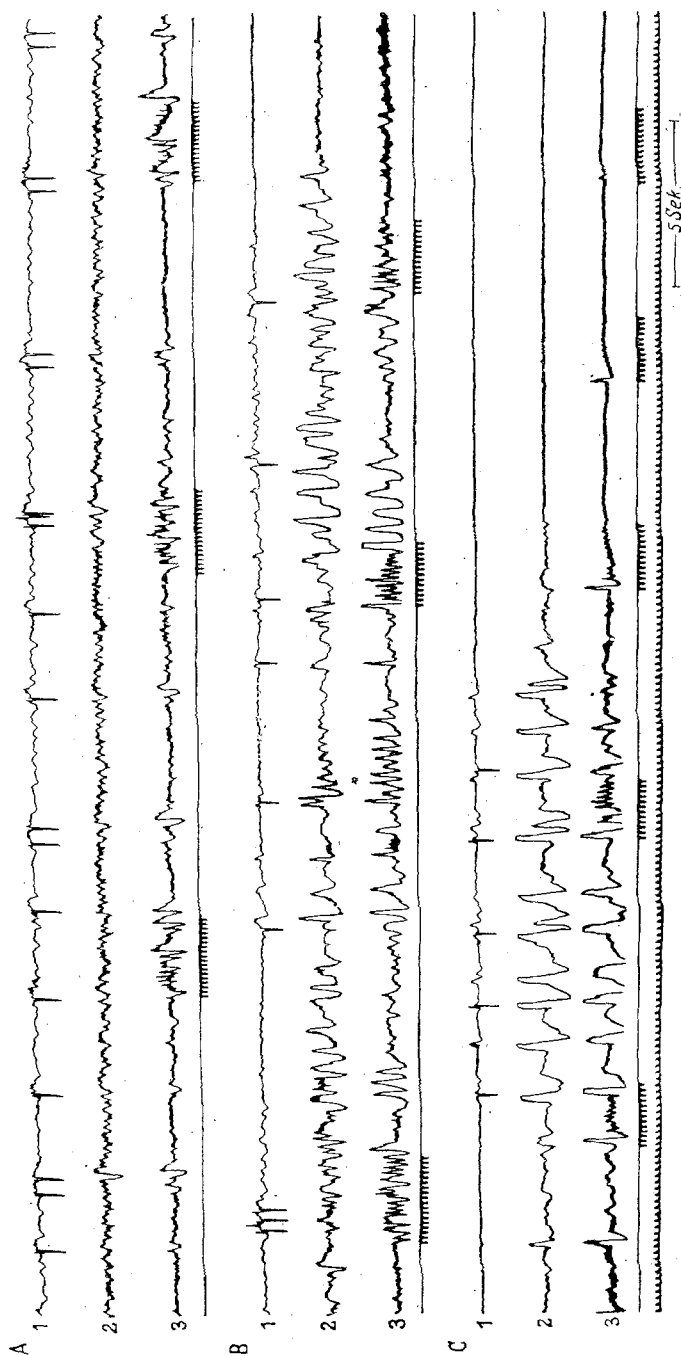


Abb. 3. Ableitungsanordnung wie Abb. 1 und 2. A Kontrolle; B 65 Sek. nach Umschaltung auf ein Stickstoff-Sauerstoffgemisch mit 2 % O₂. Zwischen B und C sind 8 Sek. an Registrierung fortgelassen.

diesem Hypoxämieversuch übereinstimmend zu finden: Nachdem die spontane Spannungsproduktion stark abgenommen hatte, treten auffallend große, voneinander abgesetzte Wellen auf, gleichzeitig mit einer Wiedererhöhung der Krampfstromhäufigkeit (C). Dabei besteht ebenfalls eine weitgehende Synchronisation der Erregungsvorgänge auf den einzelnen Hirnabschnitten. Im Vergleich zu sehr zahlreichen Versuchen mit Hypoxämie waren die Erscheinungen in dieser Phase jedoch in den Versuchen mit Blausäurevergiftung *ungleich häufiger* anzutreffen. Man erkennt aus dem Hypoxämieversuch der Abb. 3 weiter, daß auch die terminale Form der Beantwortung rhythmischer Sinnesreize die gleiche ist wie bei Blausäurevergiftung. Rein qualitativ lassen sich also in diesen Stadien keine Unterschiede von Blausäurevergiftung und Hypoxämie erkennen.

Da abgesehen von der initialen Hemmung qualitativ die gleichen Veränderungen der hirnelektrischen Erscheinungen wie bei Hypoxämie eintreten, müssen auch die *Grundänderungen an den erregbaren Gebilden* bei Blausäurevergiftung die gleichen sein wie bei Hypoxämie. Es wurde bei Schilderung der Hypoxämieversuche (NOELL und KORN-MÜLLER) ausgeführt, daß das Stadium der Steigerung von Spontanschwankungen und Aktionsströmen (das entspricht Phase 2 der Blausäurevergiftung) sich mit einer *Erhöhung der „Erregbarkeit“* der Hirnrindenzellen erklären läßt, die zur Folge hat, daß am gleichen Vorgang (spontaner Erregungsablauf und Sinnesreizbeantwortung) sich mehr Elemente eines Rindenabschnittes beteiligen als unter physiologischen Bedingungen. Diese „Erregbarkeits“-steigerung ist sowohl bei Hypoxämie als auch bei Blausäurevergiftung (also ganz allgemein bei Hypoxydose) mit einer Verlängerung der Perioden rhythmischer Vorgänge verknüpft, was sich besonders an der Verminderung der Krampfstromhäufigkeit manifestiert, und was wohl auch im Auftreten von *trägen* Spontanschwankungen zum Ausdruck kommen dürfte (s. Abb. 1).

Dieses Stadium geht über in eine Phase (Phase 3 der Blausäurevergiftung), in welcher von einer der physiologischen Rhythmizität der Hirnrinde nahestehenden Tätigkeit nichts mehr erkennbar ist. Wenn man berücksichtigt, daß die Gesamtzahl der noch reaktionsfähigen Zellen abgenommen haben muß, dürfte in den einzelnstehenden, großen Abläufen dieser Phase zum Ausdruck kommen, daß jeder noch einsetzende Erregungsvorgang immer einen sehr großen Teil der noch reaktionsfähigen Elemente erfaßt. Im Vergleich zu den Aktionsströmen in der Kontrolle könnte man aus diesen Bildern ablesen, daß die Hirnrinde auf *Einzelreiz* stärker anspricht. Weiterhin ist dieses Stadium dadurch gekennzeichnet, daß gleichzeitig über den verschiedensten Hirngebieten ein Erregungsvorgang einsetzt. Dies spricht dafür, daß in dieser Phase Erregungsvorgänge aus tiefen Hirnabschnitten sich

leichter auf ausgedehnte Hirngebiete auswirken können als unter normalen Bedingungen oder früheren Stadien der Blausäurevergiftung. Besonders eindrucksvoll zeigt dies Abb. 4, wo Ausschnitt B in dieser Phase der Blausäurevergiftung gewonnen wurde. Eine Augenbelichtung, die sonst nur eine hirnelektrische Beantwortung im Bereich der „Sehrinde“ zur Folge hat, löst hier gleichzeitig eine Reaktion in der *motorischen Rinde* aus. Verallgemeinernd dürfte daher diese Phase eine Art „*Krampfstadium*“ dokumentieren, das, wie gesagt, bei Blausäurevergiftung häufiger zu beobachten ist als bei Hypoxämie. Wir meinen besonders die abnorm gesteigerte Beantwortung eines Einzelreizes und die weite Irradiation. Gegenüber der Wirkung eines Hirnkrampfgiftes wird hier aber eine abnorm überdauernde rhythmische



Abb. 4. Ableitung von der Area praec. gran. (1) und von der rechten Striata (2) bei rhythmischer Augenbelichtung. A Kontrolle, B im Endstadium des Blausäureversuches.

Beantwortung eines Reizes vermißt. Die Fähigkeit zu bioelektrisch faßbaren *rhythmischen* Reaktionen der Hirnrinde scheint vielmehr in diesem Zustand stark vermindert zu sein, womit sich wohl die bald *völlige Lähmung* ankündigt. Es besteht daher ein großer Unterschied zu den Veränderungen der Hirnrinde, die wir am Tier bei parenteraler Einverleibung von Hirnkrampfgiften oder beim Menschen während eines epileptischen Anfalls finden. Hingegen ist in dem der Phase 3 der Blausäurevergiftung wohl entsprechenden Stadium während der *Erholung* die Fähigkeit zu rhythmischer Reaktion ähnlich wie bei einem Hirnkrampfgift verstärkt vorhanden. Aus den einzelnen Krampfstromabläufen entwickelt sich — wie geschildert — eine kontinuierliche Aufeinanderfolge (Krampfstromanfall).

3. Lokalisatorische Unterschiede.

Von vornherein war zu erwarten, daß sich Unterschiede zwischen Blausäurevergiftung und Hypoxämie, wenn überhaupt, dann besonders hinsichtlich der Beeinträchtigung der einzelnen Hirngebiete, zeigen würden. Es wurde daher die Stärke der Tätigkeitsabänderung verschiedener Hirngebiete im Vergleich zur Hirnrinde sowohl bei Blausäurevergiftung als bei Hypoxämie zu prüfen versucht. Ähnlich wie in

der voranstehenden Mitteilung wurde zunächst mit quantitativ vergleichbarem Test, nämlich der *Reaktionsfähigkeit auf Sinnesreiz*, die Area striata, also die „Sehrinde“, die vorderen Vierhügel und die Corpora geniculata lateralia näher untersucht. Es ergab sich ein gleiches Ergebnis wie bei Hypoxämie oder Drosselung der Hirnarterien (s. vor-

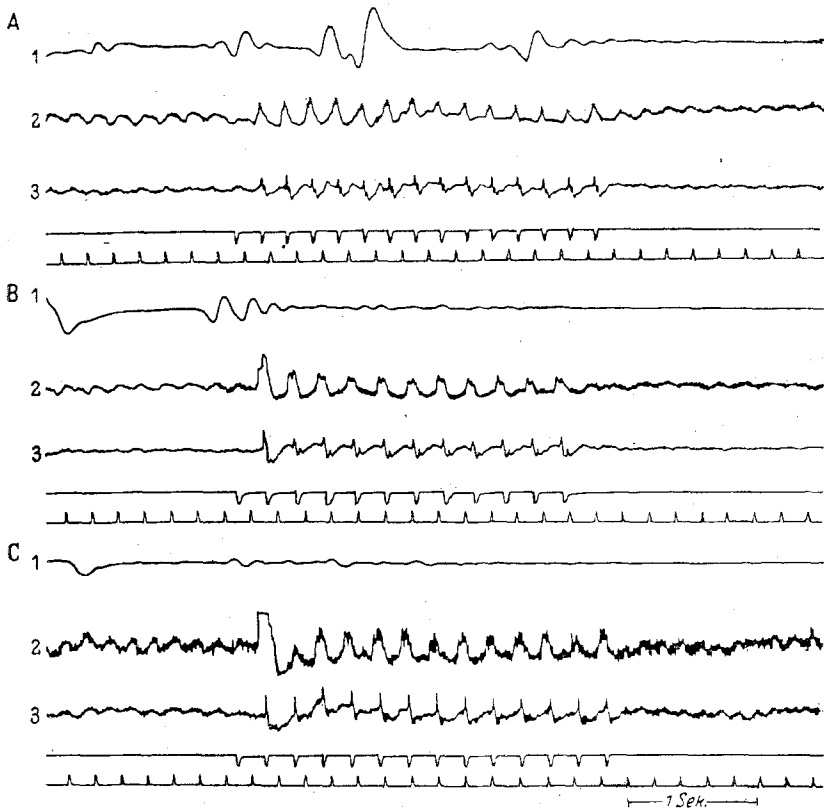


Abb. 5. Gleichzeitige Registrierung von Atmung (1), Striata rechts (2), vordere Vierhügel rechts (3) bei rhythmischer Augenbelichtung; Reizmarkierung jeweils unter den Kurven. Ausschnitte aus zwei Hypoxämieversuchen (A, B) und einem Blausäureversuch (C) beim Eintritt des Atemstillstandes. A beginnt 2 Min. 10 Sek. nach Umschaltung auf ein Stickstoff-Sauerstoffgemisch mit 2% O_2 . Nach Erholung erneuter Hypoxämieversuch mit geringer O_2 -Konzentration in der Einstmungsluft; B aus diesem Versuch beginnt 68 Sek. nach Übergang auf Stickstoffatmung. Nach längerer Pause Injektion von 0,4 cm³ Blausäure intramuskulär; 82 Sek. später wird C registriert. Im Blausäureversuch wird dauernd Sauerstoff geatmet. (Immer gleiche Registrierempfindlichkeiten.)

anstehende Mitteilung). Die Reaktionsfähigkeit dieser Gebiete verschwand gleichzeitig und Unterschiede in der Stärke der Beeinträchtigung waren nicht sicher festzustellen. Wir versuchten außerdem, die bioelektrischen Spontanschwankungen der verschiedensten Hirngebiete (Thalamus, Caudatum, Ammonshorn, motorische und sensorische Rinde) zu einem solchen Vergleich heranzuziehen. Es ergaben sich

aber bislang derart variable Verhältnisse, daß wir diesen Test nicht für geeignet hielten, eine sichere Beantwortung der gestellten Frage zu ermöglichen.

Der *einzige lokalisatorische Unterschied* zeigte sich vielmehr bei einem *Vergleich von Atmung und bioelektrischer Tätigkeit der Hirnrinde*. Im Versuch der Abb. 5 (an einem Kaninchen) mit fortlaufender Registrierung der Atmung (1), der Aktionsströme auf Augenbelichtung von der Area striata (2) und jener von den vorderen Vierhügeln (3) gingen einer tödlichen Gabe von Blausäure zwei Versuche mit Atmung eines Stickstoff-Sauerstoffgemisches von 1—2% O₂ voraus. Die Ausschnitte A und B sind während des Verfalls der Atmung in den beiden vorangehenden Hypoxämieversuchen gewonnen worden, und zwar zur Zeit der letzten Atemzüge. In einem entsprechenden Stadium wurde C bei Blausäurevergiftung registriert. (Die Registrierempfindlichkeiten sind in allen drei Versuchen völlig unverändert geblieben.) *Bezogen auf die Atemtätigkeit bzw. auf den Zeitpunkt des Atemstillstandes*, der im Verlauf der abgebildeten Kurvenausschnitte eintrat, ist die *Reaktionsfähigkeit von Hirnrinde und vorderen Vierhügeln bei Blausäurevergiftung* erkennbar besser als in den Hypoxämieversuchen. Dieser Unterschied konnte in allen vorgenommenen acht Versuchen festgestellt werden. Die Dosierung der Blausäure erfolgte derart, daß Atemstillstand 1½—4 Min. nach Injektion eintrat. Der Unterschied war gleichermaßen vorhanden, wenn die Dauer des vorangehenden Hypoxämieversuchs bis zum Eintritt des Atemstillstandes kürzer oder länger war als der Vergleichsversuch mit Blausäure. Im Durchschnitt war der Unterschied so groß, wie er in Abb. 5 dargestellt ist. In zwei Versuchen war er deutlicher. Ein Beispiel dafür gibt Abb. 7, wo E während der terminalen Atemzüge unter Blausäure, F beim Eintritt des Atemstillstandes unter Hypoxämie gewonnen wurde. (Während E erfolgen nur zwei eben erkennbare Atemzüge.)

Ein Unterschied ließ sich meist auch feststellen, wenn das *Maximum der Atemsteigerung* zu den hirnelektrischen Veränderungen in Vergleich gesetzt wurde. In Abb. 6 (gleicher Versuch wie Abb. 5) sind A, B, C während Hypoxämie, D, E, F im anschließenden Blausäureversuch registriert. Die Abbildung soll zeigen, daß bei Hypoxämie Hirnrindenabänderungen im Sinne einer gesteigerten „Erregbarkeit“ schon vorliegen, wenn die Atmung noch nicht maximal erhöht ist (B), während im Blausäureversuch im Maximum der Atemerrhöhung (E) noch keine „Erregbarkeitssteigerung“ eingetreten ist, sondern diese erstmalig auffällt, als die Atmung schon wieder abgenommen hatte (F). Entsprechend war dann auch beim Eintritt der Atemlähmung im Blausäureversuch die Hirnrinde besser reaktionsfähig (Abb. 5 B, C). Ähnliches zeigt auch das extreme Beispiel der Abb. 7. Bei schon maximal erhöhter Atemsteigerung (B) ist noch keine spezifische Sauerstoffmangelwirkung

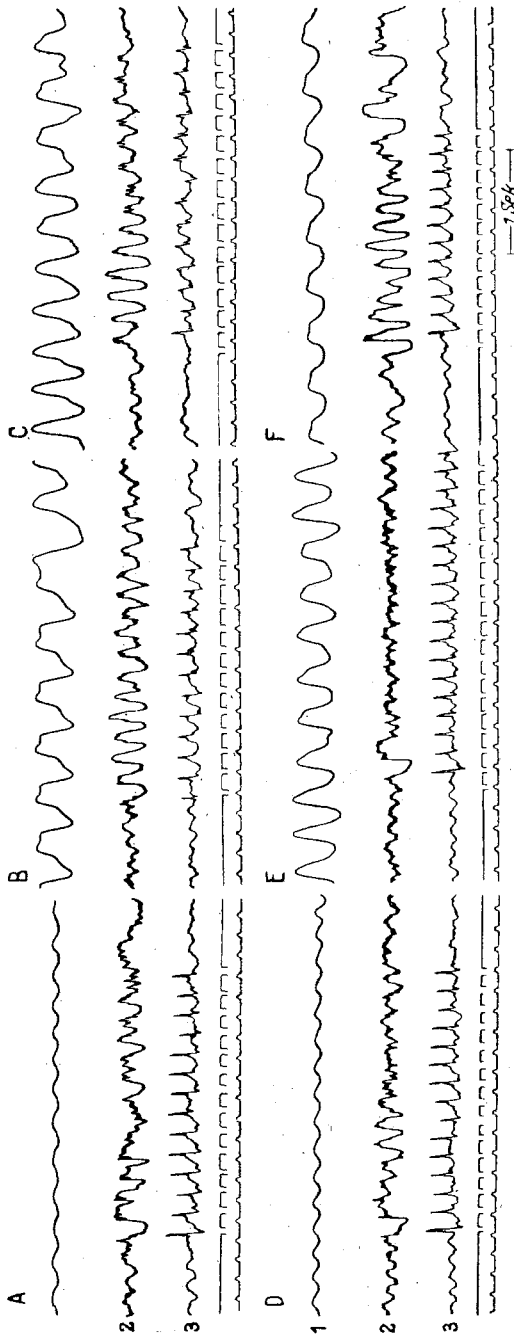


Abb. 6. Gleiches Versuchstier und gleiche Versuche wie in Abb. 5. Näheres siehe dort. Die drei unteren Abschnitte (D—F) stammen aus dem Blausäureversuch. Die drei oberen (A—C) aus dem vorangehenden Hypoxämieversuch. A, D vor Beginn des jeweiligen Versuchs. B, E kurz vor oder bzw. im Maximum der Atemsteigerung. B beginnt 20 Sek. nach Übergang auf Atmung des Sauerstoff-Stickstoffgemisches. E 25 Sek. nach Injektion der Blausäure. C, F kurz nach Überschreiten des Maximums der Atemsteigerung. C 28 Sek. nach Beginn des Hypoxämieversuchs, F 32 Sek. nach Injektion der Blausäure. Es ist mit F jener Teil des Blausäureversuchs dargestellt, wo zum erstenmal eine gesteigerte Beantwortung des Belichtungsreizes erfolgte (zwischen den Belichtungsreihen waren immer etwa 3 Sek. Pause).

der Hirnrinde eingetreten, sondern nur die geschilderte Hemmung (Abnahme der Aktionsstromamplitude), die an sich keine *direkte* Wirkung der Blausäure auf die erregbaren Elemente der Hirnrinde zum Ausdruck bringen dürfte.

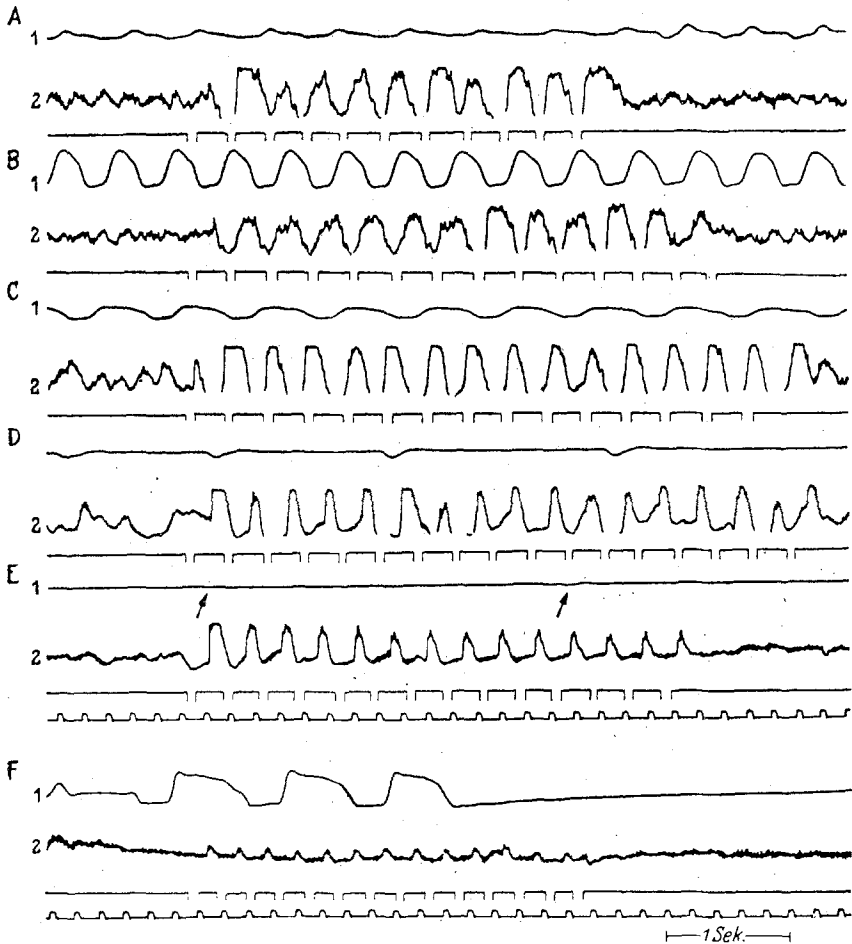


Abb. 7. Gleichzeitige Registrierung von Atmung (1) und einem Ableitpunkt auf der rechten Striata (2). Rhythmische Augenbelichtung. A Kontrolle, B 24 Sek. nach intramuskulärer Injektion von 0,5 cm³ einer 1%igen Blausäurelösung, C beginnt 18 Sek. nach Ende von B, D 35 Sek. nach C, E 20 Sek. nach D (die Pfeile auf E markieren die minimalen Atemzüge), F — Ausschnitt aus einem vorangegangenen Hypoxämieversuch am gleichen Tier während Eintritt des Atemstillstandes. (Immer gleiche Registrierempfindlichkeiten.)

Die Stärke der Hirnrindenabänderungen zur Zeit des Maximums der Atemsteigerung war besonders mit der Geschwindigkeit der Blausäurewirkung variabel. Je rascher es nach der Injektion zur Wirkung bzw. endgültigen Verfall kam, desto deutlicher manifestierte sich eine besser reaktionsfähige Hirnrinde. Vergleiche z. B. Abb. 1, wo bis zum Eintritt

des Atemverfalls 180 Sek. vergingen, mit Abb. 6 und 7, wo nach 81 bzw. 97 Sek. die gleiche Schädigung erreicht wurde. Bei Hypoxämie konnte ähnliches nicht festgestellt werden; immer gehörte hier zu einer stärkeren Atemsteigerung auch eine deutliche Veränderung der Hirnrinde.

Es wurde weiterhin geprüft, ob der genannte Unterschied sich durch ständige *Atmung von Sauerstoff* nach der Blausäureinjektion abändern ließ. Eindeutige Befunde wurden hier nicht erhoben. Im Beispiel der Abb. 7, wo der genannte Unterschied mit am stärksten auffiel, lag z. B. keine Sauerstoffatmung vor, während im Versuch der Abb. 5 und 6 mit geringer bemerkbarem Unterschied Sauerstoff geatmet worden war.

Besprechung der Ergebnisse.

Gegenüber Hypoxämie ließen sich bei Untersuchung der Blausäurevergiftung folgende Besonderheiten erkennen:

1. Im Blausäureversuch macht sich initial im Gegensatz zur Hypoxämie eine hemmende Wirkung auf die bioelektrische Tätigkeit der Hirnrinde bemerkbar, die — wie ausgeführt — auf eine erhöhte Aktivität subcorticaler Abschnitte zurückzuführen ist.

2. Im Vergleich mit Hypoxämie ist, bezogen auf den gleichen Grad der Atembeeinflussung (Maximum der Atemsteigerung, Atemstillstand), die Reaktionsfähigkeit der Hirnrinde bei Blausäurevergiftung weniger stark herabgesetzt.

3. In einem späten Stadium der Blausäurevergiftung (genannt Phase 3, „Krampfstadium“) steht die Tätigkeit der Hirnrinde in vielen Versuchen unter einem erkennbaren und starken Einfluß subcorticaler Abschnitte (synchrone Entladungen über ausgedehnten Hirngebieten, Anregung von Krampfstromentladungen), was bei Hypoxämie nur in wenigen Fällen beobachtet werden konnte.

Für die Erklärung dieses Unterschiedes gibt es verschiedene Möglichkeiten. So kann daran gedacht werden, daß das unterschiedliche Manifestwerden einer initialen Hemmung der Hirnrindentätigkeit allein auf einem — durch die Versuchsanordnung gegebenen — unterschiedlich steilen „Konzentrationsanstieg“ der beiden Noxen beruht, so daß bei langsamer zunehmender Stärke der Noxe (Blausäure) sich dieses initiale Stadium leichter manifestieren kann. Dagegen spricht, daß die Hemmung auffallend lange bestehen bleibt. Die bessere Reaktionsfähigkeit der Hirnrinde zur Zeit stärkster Verschlechterung der Atmung könnte andererseits darauf beruhen, daß die terminalen Stadien während Hypoxämie rascher ablaufen, da in diesem Fall mit zunehmender Verschlechterung der Atmung die wirksame Noxe stark zunimmt (Verminderung der Sauerstoffspannung des Blutes). Diese letztgenannte Möglichkeit würde aber nicht erklären, daß auch — bezogen auf das Maximum der Atemsteigerung — sich deutliche Unterschiede im Zustand der Hirnrinde ergeben.

Eine gemeinsame Erklärung würden jedoch die genannten Besonderheiten finden, wenn angenommen wird, daß in unseren Blausäureversuchen die *Hirnrinde weniger stark beeinträchtigt* ist als bei Hypoxämie, bezogen auf eine in beiden Fällen gleichstarke Wirkung auf tiefe subcorticale Abschnitte (z. B. Medulla oblongata). Hemmende Einflüsse, die sich an einer durch Sauerstoffmangel in ihrer Erregbarkeit veränderten Hirnrinde schlecht auswirken (NOELL und KORNMÜLLER), könnten daher bei Blausäurevergiftung leichter manifest werden und auch terminal könnten Impulse aus tiefen subcorticalen Abschnitten leichter Erregungsvorgänge der Hirnrinde auslösen. Ein solcher Unterschied könnte wiederum dadurch bedingt sein, daß die Hirnrindenzellen eine geringere spezifische Vulnerabilität bzw. „Affinität“ gegenüber Blausäure besitzen (bezüglich Stärke der Giftadsorption, Größe des Giftabbaues usw.) als die Zellen der tiefen subcorticalen Abschnitte. Wir möchten diese Möglichkeit hier nicht weiter diskutieren, da uns eine andere Erklärung näher zu liegen scheint, und zwar denken wir daran, daß sich in diesem Unterschied eine verschiedene Güte der Capillarisation von tiefen subcorticalen Abschnitten gegenüber der Hirnrinde dokumentiert und sich so die gleiche Grundwirkung von Hypoxämie und Blausäurevergiftung, nämlich der „Sauerstoffmangel“, verschieden stark manifestieren kann. Wenn es noch zu beweisen wäre, daß Blausäurevergiftung und Hypoxämie die gleiche Grundwirkung haben, dann würde dies durch das oben geschilderte Fehlen jeglichen qualitativen Unterschiedes in den Änderungen der Erregungsvorgänge möglich sein.

Zur Darstellung des Einflusses der Capillarisation auf die Sauerstoffversorgung wählte KROGH bekanntlich die Vorstellung eines Gewebscyinders, dessen Achse die Capillare ist. Am Rande dieses Gewebscyinders wird immer die Sauerstoffkonzentration relativ am niedrigsten sein (diese Zone ist also gegenüber Sauerstoffmangel am meisten gefährdet), sie wird in ihrem absoluten Wert um so höher liegen, je kleiner der Radius des Gewebscyinders ist und je weniger Sauerstoff auf dem Wege zum Rand des Cylinders verbraucht wird. Zwei wesentliche Variable der Sauerstoffversorgung eines Organs oder Organabschnittes werden daher Zahl der vorhandenen Capillaren in der Raumeinheit und Größe des Sauerstoffverbrauchs sein. Ein Hirnabschnitt mit einer besseren Capillarisation oder einem geringen Sauerstoffverbrauch oder, präziser ausgedrückt, mit einer besseren Güte der Capillarisation (Verhältnis von Zahl der Capillaren zum Sauerstoffverbrauch) als andere Hirnabschnitte wird also bei Hypoxämie (bei Erniedrigung der Sauerstoffkonzentration in der Capillare) günstiger gestellt sein.

Im Falle der Blausäurevergiftung ist durch eine bessere Güte der Capillarisation hingegen keineswegs eine günstigere Stellung eines Hirnabschnittes gegeben, und zwar so lange nicht, als eine ständige Zufuhr von Blausäure zum Organismus besteht und durch Atemverfall

noch nicht zur Blausäurevergiftung eine Hypoxämie hinzugetreten ist. Ein Hirngebiet also, das infolge einer besseren Güte der Capillarisation während Hypoxämie günstiger gestellt ist, wird sich unter Blausäurevergiftung nicht von anderen Hirnabschnitten unterscheiden können. Die bioelektrische Hirnrindentätigkeit wäre dann deshalb unter Blausäurevergiftung weniger stark beeinträchtigt als unter Hypoxämie — bezogen auf die in beiden Fällen gleichstarke Schädigung tiefer subcorticaler Abschnitte —, weil bei Blausäurevergiftung wegfällt, daß sie eine schlechtere Güte der Capillarisation hat als z. B. die Medulla oblongata.

Es ist sogar denkbar, daß bei Blausäurevergiftung ein Hirnabschnitt mit einer *besseren* Güte der Capillarisation ungünstiger gestellt ist. Denn was für die Zufuhr von Sauerstoff zum Gewebe gilt, muß auch prinzipiell für die Zufuhr von Blausäure Geltung haben. Je größer die Capillarzahl, um so höher wird zu einem gegebenen Zeitpunkt die Konzentration an Blausäure in den entsprechenden Gewebsbezirken sein und um so eher wird es zur Hemmung der Atmung kommen. Es dürfte vielleicht auch die Annahme berechtigt sein, daß eine gewisse proportionale Beziehung von Zahl der für die Blausäurewirkung in Frage kommenden Reaktionsorten oder von Größe der adsorbierenden Oberfläche zum Sauerstoffverbrauch besteht (man denke z. B. an die Beziehung von Zellzahl zum Sauerstoffverbrauch). Es dürfte dann, je kleiner der Sauerstoffverbrauch eines Hirnabschnittes ist, um so leichter mit der gleichen, aus der Capillare diffundierenden Blausäuremenge eine Beeinflussung dieses Hirnabschnittes möglich sein. Damit würde also auch bei Blausäurevergiftung nicht nur die Capillarzahl, sondern auch der Sauerstoffverbrauch, also auch das Verhältnis beider Größen zueinander, die *Güte der Capillarisation*, eine Rolle spielen müssen, jedoch in ganz anderem Sinne als bei Hypoxämie. Inwieweit dieser Faktor *quantitativ* bei der Blausäurevergiftung eine Rolle spielt, muß dahingestellt bleiben; denn für eine solche Betrachtung fehlen die notwendigen Daten wie Diffusionskonstante, Adsorptionsgröße, Stärke des Blausäureabbaues usw.

Ganz allgemein kommen wir also zu der Aussage, daß sich bei einem Vergleich von Blausäurewirkung und Hypoxämie auf jeden Fall stärkere Unterschiede in der Güte der Capillarisation der einzelnen Hirngebiete eliminieren müßten. Wie gesagt, ließen sich solche Unterschiede nur bei einer Gegenüberstellung von Hirnrinde und tiefen subcorticalen Abschnitten erfassen, während zwischen Hirnrinde, vorderen Vierhügeln und Corp. gen. lat. kein unterschiedliches Verhalten bestand. Es bekräftigte dies unseren in der vorangegangenen Mitteilung gezogenen Schluß, daß am Gehirn lokalisatorische Unterschiede in der Widerstandsfähigkeit gegen Sauerstoffmangel gering sind, was die Erhaltung der Tätigkeit bzw. Reaktionsfähigkeit anbetrifft.

Zusammenfassung.

Mit bioelektrischer Methodik wurde die Wirkung der Blausäure auf das Gehirn untersucht unter Beobachtung der spontanen bioelektrischen Hirntätigkeit, der Aktionsströme auf Sinnesreiz, der Krampfströme nach lokaler Strychninisation und der Atemtätigkeit.

An der *Hirnrinde* lassen sich folgende Phasen der Abänderung der bioelektrischen Tätigkeit erkennen: 1. Nach noch unbeeinflusster Hirnrindentätigkeit bei schon vorhandener Atemreaktion tritt vorübergehend eine Abnahme in der Ausprägung aller bioelektrischen Phänomene ein (erklärt durch Hemmung infolge erhöhter Aktivität subcorticaler Abschnitte). 2. Mit weiterer Verstärkung der Atmung werden Spontanschwankungen und Aktionsströme über die Ausgangslage gesteigert bei Verminderung der Krampfstromhäufigkeit. 3. Mit noch stärkerer Wirkung treten bei sehr reduzierter Spontanität große, einzelstehende Schwankungen auf, die synchron über ausgedehnten Hirnabschnitten verlaufen. Fokale Krampfströme können wieder vermehrt auftreten. Die Beantwortung rhythmischer Reize hat sich auffallend geändert: erhöhte Ansprechbarkeit auf Einzelreiz. 4. Bei stärkerer Verminderung der Atmung ist die Hirnrinde spontan nicht mehr tätig. Die Reaktionsfähigkeit auf Sinnesreiz verschwindet jedoch erst nach Atemstillstand.

Die genannten Abänderungen werden ausführlich analysiert und in Vergleich zu jenen bei Hypoxämie gesetzt. Bei Hypoxämie fehlt die initiale Hemmung und in späten Stadien steht die Hirnrinde weniger häufig als bei Blausäurevergiftung unter einem erkennbaren Einfluß subcorticaler Abschnitte.

Lokalisatorische Unterschiede gegenüber Hypoxämie ließen sich nur bei einer Gegenüberstellung von Atmung und bioelektrischer Hirnrindentätigkeit feststellen. Bezogen auf den Grad der Atembeeinflussung (Maximum der Atemsteigerung, Atemstillstand) ist die Reaktionsfähigkeit der Hirnrinde bei Blausäurevergiftung weniger stark herabgesetzt als bei Hypoxämie.

Die genannten Abweichungen der Blausäurevergiftung gegenüber Hypoxämie werden auf Unterschiede in der Güte der Capillarisation zwischen Hirnrinde und tiefen subcorticalen Abschnitten bezogen.

Literatur.

- GEPPERT, J.: Z. klin. Med. **15**, 208, 307 (1889). — GESELL, R., H. KRUEGER, H. NICHOLSEN, CH. BRASSFIELD and M. PELECORICH: Amer. J. Physiol. **100**, 227 (1939). — GOZZANO, M.: Riv. Neur. **8**, 1 (1935). — HUNT, R.: HEFFTERS Handbuch der experimentellen Pharmakologie, Bd. 1. 1923. — KORNMÜLLER, A. E.: Bioelektrische Erscheinungen der Hirnrindenfelder. Leipzig: Georg Thieme. 1937. — KORNMÜLLER, A. E. u. W. NOELL: Pflügers Arch. **247**, 660 (1944). — NOELL, W. u. A. E. KORNMÜLLER: Pflügers Arch. **247**, 685 (1944). — WARBURG, O.: Erg. Physiol. **14**, 253 (1914). — WIRTH, W.: Naunyn-Schmiedeberg's Arch. **179**, 558 (1935).

Dr. WERNER NOELL, z. Z. Randolph Field, Texas (USA).