

Aus dem Pathologischen und Bakteriologischen Institut Hannover  
(Vorstand: Prof. Dr. M. NORDMANN).

## **Lage und Funktion des blutdruckregulierenden Zentrums in der Medulla oblongata (nach Befunden bei Poliomyelitis)\*.**

Von

**HANS JOACHIM LÖBLICH.**

Mit 6 Textabbildungen.

(Eingegangen am 18. August 1949.)

### *1. Kapitel.*

Die Wirkung des Zuckerstiches CLAUDE BERNARDS sah man lange Zeit als Folge einer Störung des Zentrums der Vasomotoren für die Leber an. Weitere, ähnlich angeordnete Versuche zahlreicher Forscher führten dazu, ein Kreislaufzentrum in der Medulla oblongata (M. o.) zu lokalisieren. So sprach SCHIEFF schon früh die Vermutung aus, daß es in der M. o. wahrscheinlich ein Vasomotorenzentrum gäbe. K. LUDWIG und THIRY beobachteten nach elektrischer Reizung der M. o. im Tierversuch eine allgemeine Verengung der kleinen Arterien mit Blutdruckerhöhung, während BETZOLD 1863 nach Durchschneidung der M. o. einen Abfall des Blutdrucks beobachtete, der als Lähmung der in der M. o. gelegenen vasoconstrictorischen Zentren gedeutet wurde. OWSJANIKOW ist wohl der erste, der nach Serienschneiden die obere und untere Grenze des Kreislaufzentrums anatomisch zu lokalisieren suchte (1871), und zwar nahm er für das von ihm angenommene vasoconstrictorische Zentrum als obere Grenze 2 mm unterhalb der Vierhügel und als untere 4—5 mm oberhalb des Calamus scriptorius an. Etwas später (1873) verlegte DITTMAR das Vasomotorenzentrum auf Grund seiner Versuche an Hunden und Katzen in den unteren Teil der oberen Olive, also etwa der Höhe der Striae medullares entsprechend. Ähnliche Beobachtungen machten LUDWIG, HEIDENHAIN, ROY, SHERINGTON u. a. BRUSTEIN lokalisierte auf Grund seiner Versuche am Hund das Kreislaufzentrum in die *Formatio reticularis grisea* der seitlichen Abschnitte der M. o. dicht oberhalb des Calamus scriptorius. Nach Stichverletzungen erzielte er an dieser Stelle Blutdruckerhöhungen.

Die Versuche, beim Menschen ein Vasomotorenzentrum in der M. o. zu lokalisieren, blieben lange erfolglos. Von den beobachteten Blutdrucksteigerungen nach Schädigung der M. o. beim Menschen seien nur kurz PAL erwähnt, der nach einer Apoplexie eine Blutdruckerhöhung von 100 mm Hg fand, ferner PAILLARD, der bei einer Hypertonie von 260 mm Hg eine ausgedehnte Brückenblutung von den Hirnschenkeln bis in die oberen Teile der Rautengrube feststellte und WEISSENBERGER, der ebenfalls eine Massenblutung ins Halsmark bei Hypertonie fand. LIEBERMEISTER und KAUFMANN sahen Blutdruckerhöhungen bei Veränderungen in der M. o., bzw. der Brücke nach Encephalitis, und WEISSENBERGER berichtete über Blutdrucksteigerungen nach Kohlenoxydvergiftungen. Die Betrachtung dieser Befunde, die für Blutdrucksteigerungen verantwortlich gemacht werden, zeigt, daß in den durch die Sektion bestätigten Fällen schwere, ausgedehnte Zerstörungsprozesse in der M. o. vorgelegen haben, die nicht mit den Ergebnissen der Tierversuche, wie sie z. B. BRUSTEIN durchgeführt hat, zu vergleichen sind. Bei

\* Ich verweise auf die Arbeit „Hochdruck bei Poliomyelitis“ von Dr. LACHMUND [Dtsch. med. Wschr. (im Druck)].

der Annahme eines Kreislaufzentrums in der M. o. beim Menschen können die aufgetretenen Blutdruckerhöhungen in den zuletzt erwähnten Fällen also nur auf einem durch Zerstörung hervorgerufenen Funktionsausfall des Kreislaufzentrums beruhen. Nach REIN handelt es sich bei dem Atem- und Kreislaufzentrum um wahrscheinlich nicht anatomisch gegeneinander abzugrenzende Bezirke im Rautenhirn, dessen die Atmung regulierender Teil vom Calamus scriptorius corticalwärts bis über den mittleren Kern des Facialis hinaufreicht. Die Zellgruppen der Substantia reticularis grisea sollen für die Aufrechterhaltung der Spontanatmung verantwortlich sein und die Leitung der Impulse vom Atem- und Kreislaufzentrum nach der Peripherie durch die Seiten- und teils durch die Vorderstränge erfolgen. Die erregenden Impulse springen von den Vorderhörnern der entsprechenden Segmente auf die motorischen Endneurone des Phrenicus und der Intercostalnerven über. REIN nimmt an, daß es sich beim Atemzentrum um ein doppelseitig angelegtes Zentrum handelt, da seine einseitige Zerstörung einen gleichseitigen Ausfall der Atemmotorik bewirken soll. Demnach müßten die zentrifugalen Bahnen vom Atemzentrum ungekreuzt zur Peripherie verlaufen. Zwischen diesem Atemzentrum und dem als Kreislaufzentrum angenommenen Gebiet im proximalen Teil der Formatio reticularis grisea bestehen engste nervöse Verbindungen. Als adäquater Reiz für das Atem- und Kreislaufzentrum spielt neben nervalen Einflüssen über pressoreceptorische Fasern führende zentripetale Nerven der  $\text{CO}_2$ -Gehalt des Blutes eine maßgebliche Rolle. Außer der sog. spontanen Erregung der medullären Zentren gewinnen verschiedene Reflexe einen wichtigen Einfluß auf die Steuerung von Atmung und Kreislauf, deren bekannte zentripetale Bahnen vom Sinus caroticus über den Sinusnerven, einen Ast des Glossopharyngicus, und vom Aortenbogen über den Nervus depressor, einen Ast des Nervus vagus, verlaufen. Reizung dieser Nerven oder Erhöhung des Innendruckes der Carotis (HERING) führen zu Blutdrucksenkungen, während Durchschneidung der Nerven im Tierversuch Blutdruckerhöhungen hervorruft. Nach LANDOIS-ROSEMAN ist vom Vasomotorenzentrum der M. o. ein Vasodilatatorenzentrum abzugrenzen, dessen reflektorische Erregung bei allen depressorischen Wirkungen angenommen werden kann, und das seine Impulse vor allem über die Vasodepressoren erhält und zum Vasomotorenzentrum in einem antagonistischen Wirkungsmechanismus stehen soll, d. h., daß seine Erregung Hemmung des Vasomotorenzentrums bewirkt. Ob die von verschiedenen Forschern angenommenen Zentren für Herzhemmung und -beschleunigung, das Venomotorenzentrum (Fleisch) und das Krampfzentrum anatomische Zentren darstellen, ist nicht erwiesen. Zur Aufrechterhaltung der normalen Funktion müßten jedenfalls enge Verbindungen zwischen ihnen bestehen. Obwohl also in der frühen Kreislaufforschung die Zentren der M. o. die Hauptrolle spielten, wurde schon damals die Vermutung ausgesprochen, daß das Zwischenhirn als nervöses Zentrum für die Vasokonstriktion in der menschlichen Pathologie eine große Rolle spiele. Von vielen Forschern wie SCHIFF, AFANASIEW, BUDGE, MINOR, BURDON, SANDERSON, FERRIER und DANILEWSKI wurden nach Zwischenhirnreizungen Blutdruckerhöhungen erzielt. BECHTEREW lokalisierte auf Grund seiner Versuche sowohl ein vasoconstrictorisches als auch ein vasodilatatorisches Zentrum in den Thalamus und nahm an, daß die von ihm gefundenen vasoconstrictorischen Wirkungen die vasodilatatorischen Impulse des Thalamus überdeckten. 1909 fanden KARPLUS und KREIDL bei elektrischer Reizung der medial und am meisten frontal gelegenen Partien des Corpus subthalamicum eine deutliche Gefäßkontraktion und allgemeine Blutdruckerhöhung. Die Blutdrucksteigerungen traten auch nach Entfernung von Hypophyse und Nebenniere auf. Bemerkenswert ist noch, daß 1895 KAISER bei einem Erweichungsherd im Nucleus caudatus halbseitige vasomotorische Störungen fand. BOGAERT erreichte nach faradischen, chemischen und mechanischen Reizen des retrohypophysären Hypothalamusabschnittes konstante

Hypertonien von 120 auf 280 mm Hg, und FREEMANN und JEFFERS konnten durch totale Sympathektomie das Auftreten von Hochdruck verhindern. Dagegen stellt W. MORITZ auf Grund seiner Beobachtungen an zahlreichen Patienten mit Hirntumoren fest, bei denen er während der Operation den Blutdruck kontrollierte, daß bei supratentoriellen Tumoren während der Operation Blutdrucksenkungen und bei infratentoriellen Tumoren Blutdrucksteigerungen auftreten. Infolgedessen kommt er, ohne „Zentrenschlüsse“ ziehen zu wollen, zu der Feststellung, daß Reize auf das Diencephalon Blutdrucksenkungen, dagegen Reize, die sich auf das Mes- und Rhombencephalon auswirken, Blutdrucksteigerungen veranlassen.

Die neuesten Versuche von W. R. HESS, der in langen Versuchsreihen an Katzen die Areale des Zwischenhirns systematisch reizte, ergaben die Bestätigung und Verfeinerung der Versuchsergebnisse der älteren Forscher. Das Gebiet mit den Reizpunkten pressorischer Wirkung erstreckt sich nach HESS seitlich von der hinteren Commissur nach vorn und unten und bedeckt den gesamten Thalamus posterior. Die blutdrucksteigernden Reizstellen greifen bis in die laterale infundibuläre Gegend und das Gebiet des Tuber cinereum hinab. Bei der Reizung dieses Gebietes trat meist gemeinsam mit den Blutdrucksteigerungen eine deutliche Steigerung der Schlagfrequenz des Herzens auf. Die caudale Grenze hinsichtlich der Blutdrucksteigerung bildet der Bereich zwischen Diencephalon und Mesencephalon. Es konnten in den Versuchen auch Blutdrucksteigerungen aus dem Tektal- und Prätektalgebiet ausgelöst werden. Diese Hypertonien traten aber erst bei der zweiten Spannungsstufe auf und ließen auch bei der starken Reizintensität eine Zunahme der Schlagfrequenz des Herzens vermissen. Das für die Blutdrucksenkung verantwortliche Gebiet liegt nach HESS vornehmlich im Subthalamus und vorderen Thalamus. Die Reizung dieses Gebietes ergibt neben einer Blutdrucksenkung auch eine deutliche Abnahme der Schlagfrequenz des Herzens. Weiter erzielte HESS Blutdrucksenkungen nach Reizung des Hypothalamus posterior lateralis, einem Gebiet, dessen Reizung außerdem Adynamie der Körpermuskulatur und Pupillenverengung hervorruft. Neben den kreislaufregulierenden Zentren stellte HESS Reizstellen fest, die die Atmung, und zwar sowohl ihre Amplitude als auch die Frequenz beeinflussen, einmal im Sinne der Steigerung und zum anderen im Sinne der Senkung. Bei Reizung der vorderen Grenze des Hypothalamus posterior wurde eine reine Aktivierung der Atmung produziert, jedoch empfing bei Reizung unmittelbar benachbarter Areale die Atemmuskulatur isolierte Impulse, die veranlassen, daß der Thorax infolge übertönender Innervation der Inspiratoren festgehalten wird. „Diese Versuche zeigen, daß es möglich ist, benachbarte Substrate hinsichtlich ihrer Wirkung auseinanderzuhalten und diejenigen im Dienste der vegetativen Respiration von der direkt induzierten Innervation zu trennen“ (HESS). Die Reizstellen, von denen eine Verlangsamung der Atmung mit Einschränkung der Amplitude ausgeht, liegen im lateralen Abschnitt des Subthalamus, unteren Thalamus und im vorderen Thalamus und reichen bis in die Area praeoptica hinein. Zu bemerken ist noch, daß im Subthalamus, Hypothalamus und auch im Septum Reizstellen liegen, deren Reizung an der vorderen dieser drei Stellen mit Blutdrucksenkung beantwortet wird, während die Reizung der hinteren neben einer Hemmung der Atmung von Blutdrucksteigerung gefolgt ist.

Durch die experimentellen Beweise, vor allem durch die Versuchsanordnungen von HESS, ist der Beweis erbracht worden, daß das Zwischenhirn für die Regulation des Kreislaufs und auch der Atmung eine bedeutende Rolle spielt und daß der Mechanismus der Atemsteuerung mit dem der Vasomotorik in enger Beziehung steht, wie es auch bei den Zentren der M. o. der Fall ist. Es fragt sich nun, welche Stellung das Zwischenhirn in der Gesamtregulation den medullären Zentren gegenüber einnimmt. KARPLUS und KREIDL haben auf Grund ihrer Versuche die Ansicht vertreten, daß das in der M. o. gelegene Kreislaufzentrum eine dem Zwischenhirn

subordinierte Regulationsstelle darstellt, die erst bei Unterbrechung des nervösen Weges zum Zwischenhirn eine selbständige Bedeutung erhält und das Zwischenhirn in seiner Reaktion wesentlich empfindlicher als die M. o. sei. Nach STURM ist dem Zentrum im Zwischenhirn die Führung im regulatorischen Geschehen zuzusprechen, da es rascher und leichter auf Erregungen anspricht. In bezug auf die menschliche Pathologie liegt es nach STURM nahe, denselben Regulationsmechanismus anzunehmen, wie er beim hochentwickelten Tier experimentell nachgewiesen wurde.

Unter den Theorien über die Ätiologie der peripheren Entstehungsweise der Hypertonie steht die VOLHARDSche Einteilung der Hypertonieformen in den roten und weißen Hochdruck an erster Stelle. Unter anderen vertritt jedoch KYLIN die Ansicht, daß der VOLHARDSche Hochdruck in der Form des weißen, allein durch chemisch vasoconstrictorische Stoffe im Blut hervorgerufen, abzulehnen sei und durch die neueren experimentellen Ergebnisse der VOLHARDSchen Lehre die Unterlagen entzogen worden seien. Dagegen hat sich die von KAHLER vorgeschlagene Einteilung der Hypertonieformen in zentral psychischen, zentral läsionellen (auf Grund organischer Hirnschädigung in der Nähe der Gefäßzentren), zentral mechanischen (infolge Hirndrucksteigerung) und zentral toxischen auch nicht eingebürgert. Über die bei Hypertonikern im Blut nachgewiesenen vasopressorischen Stoffe besteht heute noch keine einheitliche Anschauung in bezug auf ihren Wirkungsmechanismus. RAGGIERI und HANTSCHMANN nehmen ihre weitgehende Verwandtschaft zu hypophysären Wirkstoffen an. Nach BLALOCK ist der experimentelle Hochdruck die Folge einer aus der Nierenischämie entstehenden blutdrucksteigernden Substanz, die mit dem Blutstrom dem Zwischenhirn zugeführt wird und von dort eine zentrale Wirkung ausübt, die im Effekt der direkten Einwirkung auf cerebrale Zentren gleichkommt. KARPLUS und PECZENIK haben nach cerebraler Reizung im Blut, bzw. im Liquor vasopressorische Stoffe nachgewiesen. So wäre letzters auch die chemisch nephritische Hypertonie als neurogen anzusehen, wobei „die Hyperaktivität der sympathischen Innervation der Niere eine wichtige ätiologische Rolle spielt“ (HEYMANN und BOUCKERT).

STURM berichtet in einer Zusammenfassung zahlreicher Fälle zentral bedingter Hypertonieformen von Dauerhypertonien nach traumatischer Stammhirnläsion, unter anderem über einen Fall von RASMUSSEN und GARDNER, die bei einem Hypertoniker mit einer essentiellen Hypertonie operativ den Hypophysenstiel mit dem Elektrokauter durchtrennten, der Blutdruck daraufhin von 200/130 mm Hg auf 110/75 mm Hg sank und in der Folgezeit konstant blieb. Bei der später durchgeführten Sektion fanden sich ein Zellverlust im Nucleus supraopticus des Hypothalamus beiderseits und ausgedehnte fibröse Herde im Hypophysenvorderlappen. STURM stellt auf Grund seines großen klinischen, experimentellen und pathologischen Tatsachenmaterials die Forderung auf, daß man an der Existenz des centrogenen Hochdrucks nicht vorbeigehen kann und teilt die verschiedenen Hypertonieformen mit zentraler Genese in zwei große Gruppen ein, 1. die primär diencephale Hypertonie, hervorgerufen durch anlagemäßig bedingte Organminderwertigkeit oder durch unmittelbare Schädigung dieses Hirnteils und 2. die sekundäre diencephale Hypertonie infolge zentripetaler Einflüsse auf den Hypothalamus. Diese angeführten Beispiele aus der menschlichen Pathologie zeigen, daß wohl die Hypophyse und das Zwischenhirn eine in bezug auf die Blutdruckregulation nicht zu trennende Einheit bilden und auch eng mit humoralen Vorgängen gekoppelt sind. Inwieweit jedoch die Zwischenhirnzentren mit dem blutdruckregulierenden Zentrum in der M. o. zusammenwirken, geht daraus noch nicht hervor.

Daß außer den diencephalen Zentren das in der M. o. gelegene blutdruckregulierende Zentrum eine maßgebende Rolle spielt, geht aus

Beobachtungen an Poliomyelitiskranken hervor, bei denen im Verlauf der Erkrankung Hypertonien aufgetreten sind. Zwar sind bei Poliomyelitis die Fälle, bei denen klinisch eine Hypertonie beobachtet worden ist, relativ selten. Das liegt vor allem daran, daß die Patienten mit schweren aufsteigenden Lähmungen an peripherer oder zentraler Atemlähmung sterben, ehe eine Hypertonie klinisch festzustellen ist. Die erste Veröffentlichung über einen Fall von Hypertonie bei Poliomyelitis brachten NORDMANN und O. MÜLLER, und zwar handelte es sich damals um einen jungen Mann, der am Ende der ersten Krankheitswoche mit dem typischen Befund einer Poliomyelitis und einem Blutdruck von 165/125 mm Hg zur Aufnahme kam. Der Blutdruck stieg bis zur vierten Krankheitswoche, in der der Patient an Atemlähmung starb, auf 209/140 mm Hg. Die Hypertonie wurde bereits klinisch als zentrale Regulationsstörung angesehen. Die mikroskopische Untersuchung der M. o. ergab im mittleren und oberen Teil der Rautengrube in symmetrischer Ausbreitung im ganglienzellreichen Teil der Substantia reticularis grisea am Übergang von der M. o. zur Brücke, und zwar von der Höhe des Facialiskernes bis in die Höhe des Glossopharyngicus-kernes eine schwere Infiltration mit Zerstörung des Parenchyms. Weiter unterhalb fand sich nach einem kurzen freien Abschnitt ein schwerer Zerstörungsprozeß vom Hypoglossuskern bis zum Calamus scriptorius, der anatomischen Lage des Atemzentrums entsprechend. Auf Grund der schweren Zerstörungsprozesse dieser beiden Bezirke kommen NORDMANN und O. MÜLLER zu dem Schluß, daß es sich um die Lähmung eines blutdruckregulierenden Zentrums und des Atemzentrums gehandelt haben muß, und daß die Hypertonie demnach Folge der Zerstörung eines Zentrums ist, von dem vasodilatatorische Reize ausgehen.

Fast gleichzeitig beobachtete SALUS 3 Fälle von Poliomyelitis, bei denen eine Hypertonie von um 190/100—130 mm Hg aufgetreten war. Ein Patient erlag der Erkrankung, während die beiden anderen, bei denen es sich nach SALUS nicht um eine echte Poliomyelitis, sondern um Myelitiden gehandelt hat, genasen. Bei diesen bildete sich die Hypertonie gleichzeitig mit dem Rückgang der Lähmungen zurück. Die histologische Untersuchung der M. o. des verstorbenen Patienten zeigte in der *Formatio reticularis grisea* (F. r. g.), dorsal der Oliva, ausgedehnte entzündliche Veränderungen des Parenchyms und eine starke Reaktion der gliösen Elemente. Bemerkenswert ist noch, daß bei dem verstorbenen Patienten eine rhythmische Bradykardie vom Zeichen der Sinusbradykardie und bei den beiden anderen Patienten eine Sinustachykardie bestand. SALUS kommt zu dem Ergebnis, daß durch den anatomischen Befund in der M. o. zwar ein kausaler Zusammenhang zwischen Hypertonie und der medullären Erkrankung erbracht worden ist, daß daraus jedoch der Mechanismus des Hochdrucks nicht erklärt werden kann. Er nimmt an, daß in seinen Fällen die Hypertonie eine Folge des Überwiegens der pressorischen Impulse nach Wegfall der depressorischen ist, und er schließt daraus, daß man die Hypertonie nicht allein auf den Funktionsausfall gewisser Zellgruppen der Substantia reticularis grisea zurückführen kann, sondern daß auch die Unterbrechung absteigender Bahnen durch entzündliche Prozesse eine maßgebende Rolle

spielt. Einen weiteren Fall von Hypertonie im Anschluß an eine Poliomyelitis, der allerdings in seiner Genese und späteren Verlaufsform im Gegensatz zu den übrigen Beobachtungen steht, veröffentlichte HÜBNER. Es handelte sich in seinem Fall um einen 19 Jahre alten Motorenschlosser, der an einer schweren Poliomyelitis erkrankte und eine Dauerlähmung des rechten Armes zurückbehielt. Vom 24. Lebensjahre ab, also 5 Jahre im Anschluß an die überstandene Poliomyelitis, entwickelte sich bei ihm ein leicht thyreotoxischer Hypertonus, der bis auf 230/100 mm Hg kletterte und von Schlafstörungen und Erlöschen der Potenz begleitet war. Mit 40 Jahren erlag der Patient einer Hirnblutung. Bei der Sektion fanden sich histologisch im rechten Stammknotengebiet um eine große Vene entzündliche lymphocytäre Infiltrate, während im Gebiet der linken Stammknoten eine Massenblutung mit Einbruch in den linken Ventrikel nachgewiesen wurde. Ob die Hypertonie als Folge der in jungen Jahren durchgemachten Poliomyelitis zu werten ist, ist fraglich, zumal die M. o. nicht mikroskopisch untersucht wurde. Bei den übrigen erwähnten und noch zu erwähnenden Fällen wurde nach Überstehen der Poliomyelitis jedenfalls nie die Beobachtung gemacht, daß längere Zeit nach der Erkrankung eine Hypertonie aufgetreten ist, sondern vielmehr, daß sich die im akuten Stadium der Poliomyelitis aufgetretenen Hypertonien nach kürzerer oder längerer Dauer zu normalen Blutdruckwerten zurückbildeten. In diesem Zusammenhang möchte ich die Arbeit von MECHTELKE und LASKE erwähnen, die bei einer statistischen Zusammenstellung der Blutdruckwerte aller von 1932—1943, insgesamt 114 klinisch behandelten Poliomyelitisfälle, in 54 % Blutdruckerhöhungen festgestellt haben. Nachuntersuchungen nach längerem Überstehen der Krankheit ergaben nur noch bei 2 von 34 Patienten eine Hypertonie. Sie stellten außerdem fest, daß die Blutdruckerhöhungen im Beginn der Poliomyelitis mit meningealen Reizerscheinungen einhergingen, während die im weiteren Verlauf der Erkrankung auftretenden Hypertonien mit vegetativ-nervösen Symptomen vergesellschaftet waren. Außerdem fanden sie bei der Mehrzahl der behandelten Fälle einen stark erhöhten Liquordruck, der als Ursache von Druckerscheinungen auf die vegetativen Zentren im Zwischenhirn angesehen und damit zur Erklärung der Hypertonie herangezogen wurde. Außerdem wird berichtet, daß bei seitenverschiedenen Blutdruckmessungen die gelähmte Seite stärkere Blutdruckerhöhungen zeigte als die Gegenseite.

Bei der ausgesprochenen Systemelektivität der Poliomyelitis ist es möglich, daß in diesen nur klinisch beobachteten Fällen reversible Prozesse in den vegetativen Zentren der M. o. und auch des Zwischenhirns gespielt haben, die neben Blutdrucksteigerung andere vegetative Störungen, wie die Änderung der Herzaktion und nervöse Symptome hervorgerufen haben. So berichtet auch GUISETTI auf Grund von 2 Fällen akuter Poliomyelitis, die er in Schnittserien untersuchte, daß neben motorischen auch vegetative Areale des ZNS. befallen waren, wenn er lokalisatorisch an den entzündlichen Veränderungen im Hirnstamm auch keine Gesetzmäßigkeiten feststellen konnte. Er fand in seinen Fällen einen bevorzugten Befall und eine hochgradige Schädigung der Substantia reticularis grisea der M. o. und kommt auf Grund des histologischen Befundes zu dem Schluß, daß im klinischen Bild der Poliomyelitis vegetative Störungen wesentlich häufiger sein müssen, als im allgemeinen angenommen wird. Die Ursache der vegetativen Störungen sieht er in einer Schädigung der periventrikulären Gebiete des Hirnstamms. Zu gleichen Ergebnissen kommt SCHÖNHOLZER, der über Herzaktionen in Form tachykardischer Zustände, respiratorische Arrhythmien, Störungen der Pupilleninnervation, vasomotorische Störungen in den gelähmten Gliedern, Speichelfluß und andere vegetative Störungen bei Poliomyelitis berichtet. Er beschreibt einen Fall, der an einem zentral ausgelösten paralytischen Pleus infolge histologisch nachgewiesener Schädigung des Vaguskernegebietes starb. Bemerkenswert ist, daß in

diesem Fall die Atmung bis zum Schluß gut gewesen ist, während es ante finem zu einer Vasomotorenlähmung kam. Über die Blutdruckwerte wird nichts berichtet. SCHÖNHOLZER erklärt die von ihm beobachteten vegetativen Innervationsstörungen entweder als Folge eines Funktionsausfalles von Zentren durch ihre Zerstörung oder als vorübergehende Reizwirkung infolge benachbarter oder interstitieller Entzündungserscheinungen, hält aber auch für möglich, daß es sich um Wurzelerscheinungen und ein interstitielles Ödem des Rückenmarks mit dadurch hervorgerufener Beeinflussung langer Bahnen gehandelt haben kann.

Ein Fall von SCHÄFER mit einer Dystrophia adiposo-genitalis und Dystrophia musculorum progressiva nach Poliomyelitis, die er durch „neurogene Änderung der Zirkulation“ erklärt, ist als klinische Beobachtung anatomisch ungeklärt, betrifft aber kaum anatomische Veränderungen in der M. o.

Durch diese klinischen und pathologisch-anatomischen Beobachtungen bei Poliomyelitis wird erwiesen, daß es eine centrogene Hypertonie bei Poliomyelitis gibt und daß im Verlaufe der Poliomyelitis auch vegetative Störungen anderer Natur auftreten können, die ihre Ursache in einer zentralen Schädigung haben.

## 2. Kapitel.

Durch die Behandlung in der „Eisernen Lunge“ (E. L.) sind wir heute in der Lage, das Leben der Patienten mit schweren Verlaufsformen der Poliomyelitis zu erhalten oder zu verlängern und können im letzten Falle bisher unbekannte pathologisch-anatomische Befunde erheben. In das Anwendungsgebiet der E. L. fallen Formen der Poliomyelitis, bei denen eine Störung der Atemmotorik besteht, also vor allem die Fälle, bei denen es sich um die Form der aufsteigenden Lähmung handelt. Solange eine isolierte Parese der Atemmuskulatur besteht, kann die E. L. die Zeit bis zur Rückbildung der entzündlichen Prozesse überbrücken. Kommt es jedoch zum Fortschreiten der entzündlichen Prozesse, besteht zwar die Möglichkeit, den Tod des Patienten durch die künstliche Beatmung hinauszuschieben, jedoch nicht, das Fortschreiten des Prozesses auf weitere vegetative Zentren zu verhindern. Wir haben die Beobachtung gemacht, daß der Tod der in der E. L. behandelten Patienten mit den schweren Verlaufsformen der Poliomyelitis nicht nur an zentraler Atemlähmung eintritt, sondern andere Faktoren, wie das Versagen des Kreislaufs oder eine Kachexie im Vordergrund stehen. Pathologisch-anatomisch ergibt sich dadurch die Möglichkeit, Symptome mit histologischen Befunden zu erklären, die ohne künstliche Beatmung infolge der frühzeitig auftretenden Atemlähmung klinisch nicht feststellbar gewesen wären, also z. B. die fast regelmäßig aufgetretene Hypertonie. Darüber hinaus konnten wir Rückschlüsse auf ihren Wirkungsmechanismus ziehen und die Befunde von NORDMANN und O. MÜLLER überprüfen und erweitern.

Von den in unserer Klinik während der vorjährigen Poliomyelitis-epidemie behandelten 209 Patienten (die lymphocytären Meningitiden

mit 52 Patienten mitgerechnet) starben 28, von denen bei 16 Patienten eine Hypertonie festgestellt worden war, die klinisch auch nach Abfall der hohen Temperaturen mit einer ausgesprochenen Tachykardie einherging. Das entspricht einem Hochdruck bei 53,8% der Verstorbenen, eine Zahl, die fast den mittleren Wert der erwähnten Statistik der Leipziger Klinik erreicht. 16 der verstorbenen Fälle wurden in der E. L. behandelt, und allein bei 12 der künstlich beatmeten Patienten bestand eine Hypertonie (Tabelle 1). Während bei den nicht künstlich beatmeten

Tabelle 1.

|                         |     |
|-------------------------|-----|
| Erkrankungsziffer . . . | 209 |
| Todesfälle . . . . .    | 28  |
| Hypertonie davon . . .  | 16  |
| E. L. insgesamt . . . . | 16  |
| Davon mit Hypertonie .  | 12  |
| E. L. ohne Hypertonie . | 4   |

Patienten als Todesursache die Atemlähmung im Vordergrund stand, starben die Patienten in der E. L. vorwiegend am Versagen des Kreislaufes oder an einer schweren Kachexie (Tabelle 2).

Die histologische Auswertung unserer Sektionsergebnisse haben wir unter Berücksichtigung der Behandlung in der E. L. und der bei zahlreichen

Patienten festgestellten Hypertonie so vorgenommen, daß wir die M. o. in Serienschnitten von der Pyramidenkreuzung bis zum Mittelhirn (obere Vierhügel) und das Zwischenhirn (Hypothalamus posterior) in verschiedenen Schnittflächen untersuchten. Wir legten unseren Untersuchungen 6 charakteristische Fälle zugrunde, und zwar stellten wir 3 Patienten, bei denen eine Hypertonie bestanden hatte, 3 Patienten gegenüber, die normale Blutdruckwerte aufwiesen. Jeweils 2 Patienten

Ta-

| Nr. | Fall             | Geschlecht und Alter | Erkrankungsdauer | Blutdruck | Puls    |
|-----|------------------|----------------------|------------------|-----------|---------|
| 1.  | Sekt.-Nr. 574/48 | ♂ 18 Jahre           | 52 Tage          | 190/130   | 120—140 |
| 2.  | Sekt.-Nr. 476/48 | ♀ 9 Jahre            | 1 Tag            | 170/95    | 105     |
| 3.  | Sekt.-Nr. 58/49  | ♂ 8 Jahre            | 101 Tage         | 120/75    | 100—120 |
| 4.  | Sekt.-Nr. 599/48 | ♀ 24 Jahre           | 42 Tage          | 175/80    | 100—130 |
| 5.  | Sekt.-Nr. 34/49  | ♀ 4 Jahre            | 60 Tage          | 80/60     | 70—80   |
| 6.  | Sekt.-Nr. 497/48 | ♀ 4 Jahre            | 4 Tage           | 115/90    | 134—136 |

mit Hypertonie und 2 Patienten mit normalen Blutdruckwerten wurden in der E. L. behandelt. Einer der Patienten stellt insofern einen Sonderfall dar, als er seine Poliomyelitis ohne Störungen von seiten des Blutdrucks und der Atmung komplikationslos überstand und 3 Wochen



später an einer toxischen Diphtherie starb (s. Tabelle 2). Es ist bemerkenswert, daß die von uns beobachteten Hypertonien 100% des normalen Blutdrucks in keinem Falle überstiegen und daß als Todesursache bei 3 Patienten eine hochgradige Kachexie im Vordergrund stand.

Technisch wurde die Untersuchung so durchgeführt, daß die M. o. von caudal nach kranial in jedem Fall in etwa 2000—3000 Serienschnitten aufgeschnitten wurde, wobei wir rechte und linke Seite unterschieden. Jeder 10. und 11. Schnitt wurde jeweils mit van Gieson, Hämatoxylin-Eosin und Kresylecht-Violett gefärbt<sup>1</sup>.

Da die histologischen Befunde der untersuchten Fälle jeweils der Dauer und dem Grad der Poliomyelitis entsprechen, werden wir für einen akuten Fall von wenigen Tagen und einen subakuten von 8 Wochen Krankheitsdauer die Ergebnisse ausführlich beschreiben. Für den Rest der Fälle werden wir uns nur auf die Abweichungen und die Topographie der Befunde beschränken.

*Fall 1.* Ein 18 Jahre alter Patient, der stets gesund gewesen war, erkrankte an einer fieberhaften Erkältung, wurde nach einer Woche gesund geschrieben, aber am folgenden Tag wegen plötzlicher Verschlechterung seines Allgemeinbefindens und beginnenden Lähmungen der Beine unter der Diagnose „Poliomyelitis“ ins Krankenhaus eingeliefert. Die Lähmungen zeigten die Tendenz zum weiteren Aufsteigen. Nach einer vorübergehenden Besserung des schweren Krankheitsbildes in der 4. Krankheitswoche magerte der Patient trotz calorienreichster Ernährung zunehmend ab und starb am 52. Krankheitstage hochgradig kachektisch unter dem Bilde des Herz- und Kreislaufversagens. Bei der Aufnahme hatte eine Tetraplegie, Lähmungen der Rücken-, Schulter- und Atemmuskulatur bestanden. Eine Blasen- und Mastdarmparese hatten sich zurückgebildet, die übrigen Lähmungen

*belle 2.*

| E. L.                            | Art der Lähmungen             | Gehirnnervenbeteiligung | Todesursache                        |
|----------------------------------|-------------------------------|-------------------------|-------------------------------------|
| 3—4 Wochen                       | Tetraplegie                   | nein                    | Kachexie                            |
| wenige Stunden                   | isolierte Atemlähmung         | nein                    | Vasomotorenparese                   |
| ständig mit kurzer Unterbrechung | Tetraplegie                   | nein                    | Kachexie Atemlähmung                |
| nicht                            | Tetraplegie                   | nein                    | Kachexie                            |
| nicht                            | untere Extremitäten (geheilt) | nein                    | Diphtherie 3 Wochen nach Entlassung |
| 2 Tage                           | Tetraplegie                   | Abducensparese          | Vasomotorenparese                   |

zeigten nur geringe Rückbildungstendenzen. Sämtliche Reflexe fehlten, pathologische Reflexe waren nicht auslösbar. Die L.P. hatte folgendes Ergebnis: Klarer

<sup>1</sup> Für die Herstellung der Schnitte bin ich der techn. Assistentin Frä. E. WOLF zu besonderem Dank verpflichtet.

Liquor, N. pos., P. pos., Z. 549/3, LZ 80, Druck 180/120. Der Blutdruck betrug bei der Aufnahme 190/130 und blieb bis zum Tode bis auf geringe Schwankungen konstant. Anamnestisch war keine Hypertonie bekannt, fortgesetzte Urinuntersuchungen waren bis auf gelegentliche Spuren von E. o. B. Der Puls schwankte zwischen 100 und 140 min während der gesamten Krankheitsdauer. Am 5. Krankheitstage erfolgte wegen erheblicher Atemparese Verbringung in die E. L., aus der der Patient erst in der 3. Krankheitswoche stundenweise entfernt werden konnte. Nachts wurde der Patient bis zum Tode ständig künstlich beatmet.

Die in unserem Institut durchgeführte Sektion (Nr. 574/48, Obd. Dr. LÖBLICH) hatte folgendes Ergebnis: Punktförmige Epikardblutungen, Lungenemphysem und -ödem, Rötung der Tracheal- und Bronchialschleimhaut, Stauung und Verfettung der Leber, ein mäßiges Hirnödem. — Dekubitalgeschwüre über dem rechten Schulterblatt, der Streckseite des rechten Ellenbogens und der Außenseite beider Fersen, Kachexie.

Bei der histologischen Untersuchung der inneren Organe fand sich nichts besonderes, auch ließen sich bei der feingeweblichen Untersuchung von Hypophyse, Nebenniere und Pankreas keine Veränderungen nachweisen. Die Medulla zeigte histologisch im Brustmark eine völlige Zerstörung beider Vorderhörner und an ihrer Stelle eine faserreiche Glianarbe, während im Lendenteil die Schädigung nicht so hochgradig war. Neben völlig zerstörten Ganglienzellen und Glianarben fanden sich noch zahlreiche nicht veränderte Ganglienzellen der Vorderhörner. Die weiße Substanz und die Hinterhörner waren nicht betroffen. Die Untersuchung der M. o. und der Pons von der Pyramidenkreuzung bis zu den Vierhügeln zeigte folgendes:

In der Gegend der Pyramidenkreuzung beschränken sich die Veränderungen auf eine lockere perivaskuläre Lymphocyteninfiltration, geringe Ganglienzellschrumpfung und Neuronophagie neben vielen gut erhaltenen Ganglienzellen in der F. r. Die Kerngebiete des Accessorius, Glossopharyngicus und Vagus sind nicht befallen. In Höhe des Auftretens des Hypoglossuskernes fällt eine Gliawucherung mäßiger Dichte neben vermehrter Neuronophagie und Ganglienzellschrumpfung auf. Die Kerne der Ganglienzellen sind teilweise gebläht, die NISSLSchen Schollen nicht dargestellt. Die Lokalisation der Veränderungen beschränkt sich streng auf die F. r. zwischen Leminiscus medialis, Olivenkern und Nucleus terminalis n. trigemini. Rechte und linke Seite sind in gleicher Weise betroffen, die Gefäße der F. r. zeigen beiderseits bei starker Blutfülle lockere perivaskuläre Lymphocytenmäntel. In Höhe des unteren Drittels der Olive, dicht oberhalb des Calamus scriptorius, findet sich in der Gegend der stärkeren Ausbildung des Ursprungskernes des Hypoglossus und des Auftretens des motorischen Vagususkernes, streng auf die F. r. g. beschränkt, also in Höhe des in der M. o. angenommenen Atemzentrums neben praller Gefäßfüllung und einem dichten Lymphocytenmantel an mehreren Stellen eine dichte Anhäufung von Mikrogliazellen mit deutlicher Ganglienzellschrumpfung und Gliaknötchen. Daneben findet sich ein interstitielles und perivaskuläres Exsudat, das in manchen Bezirken die Glia auseinandergedrängt und stark aufgelockert hat. Im weiteren Verlauf bis zur oberen Olive finden sich bis auf geringe Neuronophagie und gelegentliche Gliaknötchen keine Veränderungen, ebenfalls auch keine perivaskulären Infiltrate. Erst in der F. r. g. der oberen Olive, der Höhe des blutdruckregulierenden Zentrums entsprechend, findet sich beiderseits eine fast die gesamte F. r. g. einnehmende Erweichung, die links ausgedehnter als auf der rechten Seite auftritt und neben älteren Glianarben eine starke Vermehrung der Mikroglia, amöboide Gliazellen und eine starke Gefäßfüllung mit perivaskulärer Lymphocyteninfiltration zeigt. Daneben finden sich Gliaknötchen und alle Stadien des Ganglienzellunterganges. Die angrenzenden Hirnnervenkerngebiete (Nucleus nervi hypoglossi, Nucleus eminentiae medialis, Nucleus

accessorius olivae dorsalis, Nucleus ambiguus und Nucleus terminalis tractus nervi trigemini) bleiben von Veränderungen verschont. Die Erweichungsherde erstrecken sich bis zum Ende der Rautengrube. Hier ist vor allem die Gegend des Tractus thalamo-olivaris befallen. Nach freien Abschnitten finden sich im Mittelhirn in lockerer Verteilung im Bereich des Nucleus nervi oculomotorii Neurophagie und einige Gliaknötchen neben starker Gefäßfüllung und perivaskulären Infiltraten. Im Zwischenhirn finden sich im Bereich des zentralen Höhlengraus beiderseits verschiedene Stadien des Ganglienzellunterganges und Neuronophagie. Die Hirnrinde ist frei. Die Meningen zeigen in allen Schnitten pralle Gefäßfülle und lockere Lymphocyteninfiltrate. Das Schema der Rautengrube (Abb. 1) zeigt die topographische Verteilung der Befunde.

*Zusammenfassung.* Ein 18 Jahre alter Patient, der nach 8wöchiger Krankheitsdauer an einer schweren Kachexie starb und mit kurzen Unterbrechungen wegen einer Atemlähmung ständig in der E. L. behandelt wurde. Klinisch bestand bei ihm eine Hypertonie und eine Tachykardie, die während der Krankheitsdauer praktisch konstant blieben. Die histologische Untersuchung der M. o. zeigte schwere doppel-seitige Zerstörungsprozesse im blutdruck-regulierenden und Atemzentrum, die klinisch dem funktionellen Ausfall dieser Zentren entsprachen. Mittelhirn und die hinteren Abschnitte des Hypothalamus zeigten subakute exsudative Prozesse.

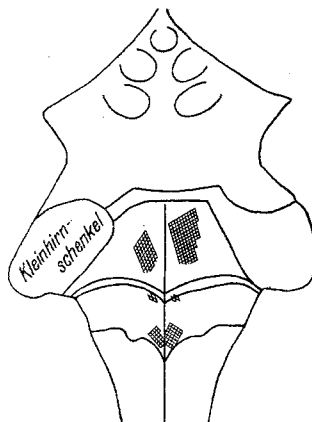


Abb. 1. Schwere doppel-seitige Zerstörungsprozesse im blutdruckregulierenden und Atemzentrum der Medulla oblongata.

*Fall 2.* Ein 9 Jahre altes Mädchen in gutem Ernährungszustand wurde am 3. Krankheitstage mit Meningismus und einer isolierten Atemlähmung eingeliefert. Lähmungen der Extremitäten fehlten. Wegen des schweren Zustandsbildes sah man von einer Lumbalpunktion ab. Reflexausfälle waren bis auf fehlende Bauchdeckenreflexe nicht vorhanden, pathologische Reflexe fehlten. Das Kind wurde sofort in die E. L. verbracht, in der es wenige Stunden nach der Einlieferung unter den klinischen Zeichen der Atem- und Vasomotorenparese verstarb. Temperatur hatte bei der Aufnahme nicht bestanden, der stündlich gemessene Blutdruck schwankte zwischen 165/100 und 170/115 mm Hg. Der Urinbefund ergab keinen Anhalt für eine Nierenerkrankung. Die Pulswerte lagen bei 108 min.

Die Obduktion (Nr. 476/48, Obd. Dr. HÖHNÉ) zeigte makroskopisch eine Hyperämie aller inneren Organe, der Thymus wog 20 g. Mikroskopisch fand sich im Brust- und Lendenmark neben einem starken Gliödem ein ausgedehntes Lymphocyten- und Plasmazelleninfiltrat in der grauen, aber auch in der weißen Substanz, die Ganglienzellen der Vorderhörner zeigten sämtliche Formen des Unterganges, eine Wucherung der Mikroglia, Neuronophagie und zahlreiche Gliaknötchen. Die Ausdehnung des Prozesses reichte bis in die Hinterhörner, Seitendifferenzen bestanden nicht. Die Meningealgefäße zeigten Blutfülle und einen dichten Lymphocyten- und Plasmazellmantel.

Die histologische Untersuchung der M. o. vom Calamus scriptorius an ergab folgendes: Die Infiltration in Höhe des Calamus scriptorius ist schwächer als in Brust- und Lendenmark, nimmt aber ausschließlich die F. r. g. ein. Dabei fällt

auf, daß sich neben den perivaskulären Lymphocyten- und Plasmazellinfiltraten auch zahlreiche Leukocyten finden. Die Kerngebiete des Hypoglossus und Glosso-pharyngicus zeigen keine Veränderungen. Bei weiterer Verfolgung cranialwärts nehmen die Veränderungen an Stärke zu und reichen bis in den motorischen Kern des Vagus, um bald auch die Trigeminuskern beiderseits zu erreichen, in denen neben verschiedenen Formen des Ganglienzellunterganges jedoch zahlreiche normale Ganglienzellen vorhanden sind. Die größte Dichte der Infiltration wird im unteren Drittel der Rautengrube erreicht, der Nucleus ambiguus ist ergriffen, von den übrigen Kerngebieten abschnittsweise Hypoglossus, Trigeminus und die Kerngebiete des BURDACHSchen Stranges. Weiter cranial nehmen die Veränderungen

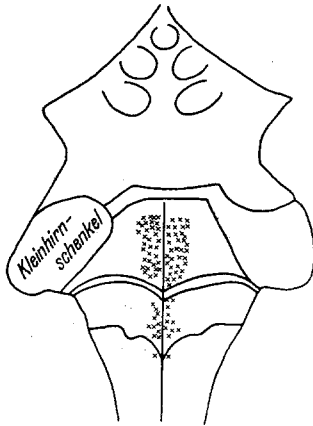


Abb. 2. Doppelseitiger Befall der Formatio reticularis grisea, vor allem im unteren und oberen Drittel der Rautengrube.

bis auf geringe Neuronophagie und Gliaknötchen in der F. r. g. ab, um oberhalb der Striae medullares deutlich an Intensität zuzunehmen. Dort treten, ebenfalls auf die F. r. g. beschränkt, in seitengleicher Verteilung perivaskuläre Blutungen und ein großer Erweichungsbezirk auf, der bis an den Nucleus eminentiae medialis beiderseits reicht. Neben stärkster mesodermaler Reaktion zeigt die F. r. g. alle Formen der Neuronophagie und des Ganglienzellunterganges. Die Kerngebiete sind nicht ergriffen, erst der Nucleus terminalis nervi vestibuli ist befallen, abschnittsweise der Abducenskern und der Nucleus reticularis tegmenti am Übergang zum Mittelhirn. Im Mittelhirn läßt die Stärke der Veränderungen erheblich nach, um bald ganz aufzuhören. Zwischenhirn und Großhirn sind frei (Abb. 2).

*Zusammenfassung.* Bei diesem Fall handelt es sich um eine akute Verlaufsform der Poliomyelitis mit vorwiegend schwerem Befall der M. o., der klinisch in dem Hypertonus und der akuten zentralen Atemlähmung zum Ausdruck kam. Histologisch wurde der Ausfall des Atemzentrums und des blutdruckregulierenden Zentrums durch die schweren doppelseitigen Zerstörungsprozesse bestätigt. Der fehlende funktionelle Ausfall von Hirnnerven entspricht histologisch der Unversehrtheit eines großen Teils der Ganglienzellen der Hirnnervenkerngebiete.

*Fall 3.* Ein 8 Jahre alter Junge, der früher Windpocken, Masern und Keuchhusten durchgemacht hat, und gegen Diphtherie geimpft worden ist, erkrankte mit 39° Fieber, Rückenschmerzen und Nasenbluten. Wegen Auftretens von Lähmungserscheinungen erfolgte Klinikeinweisung. Kurz darauf trat eine schwere Atemlähmung auf, in der 4. Krankheitswoche machte der Patient interkurrent einen Scharlach durch, eine zunächst leichte Bronchitis verschlimmerte sich im Verlauf der Erkrankung. Trotz hochcalorischer Ernährung wurde der Patient zunehmend kachektisch. Nach 101 Tagen trat unter dem Bilde einer schweren Kachexie der Tod an Atemlähmung und Kreislaufversagen ein. Bei der Aufnahme zeigte das ausreichend ernährte Kind eine beginnende Atemparese, Meningismus, eine Parese beider Arme und Beine, rechts mehr als links. Im weiteren Verlauf kam es zu einer völligen Tetraplegie. Achilles-, Patellarsehnen- und Bauchdeckenreflexe fehlten, Biceps- und Radiusperiostreflex zunächst schwach positiv, patho-

logische Reflexe fehlten. Im L. P. ein für die Poliomyelitis typischer Befund. Der Blutdruck betrug bei der Aufnahme 120/75 und stieg kurz vor dem Tode auf 130/100. Urin bis auf einmal eine Spur E. o. B. Die Pulswerte betrugen um 100—120 min. Der Patient wurde zunächst ständig in der E. L. behandelt, später täglich herausgenommen, begonnen mit 5 min, so daß schließlich nur noch täglich 2 Std künstliche Beatmung notwendig waren. Durch die Bronchitis wurde kurz vor dem Tode eine erneute Dauerbehandlung in der E. L. erforderlich.

Die *Sektion* (Nr. 58/49, Obd. Dr. LÖBLICH) ergab makroskopisch ausgedehnte eingesunkene Narben in der grauen Substanz der Medulla, die im Brust- und Lendentail zu einer Deformierung der Vorderhörner geführt hatten. Im oberen Abschnitt des Brustmarkes bis zur M. o. hinauf eine hochrote Zeichnung der grauen Substanz, die sich in der unteren Olive verlor. Im Flocculus des Kleinhirns kleine Narben. Eine hochgradige Rötung der Bronchialschleimhaut, eine eitrige Bronchiolitis links, ein bullöses Emphysem beider Lungenoberlappen, eine Atelektase des rechten und ein Ödem und Randemphysem des linken Lungenunterlappens. Weiter fand sich eine Hyperplasie des rechten Ventrikels, eine ulceröse Gastritis, eine Stauungsleber und ein Hirnödem, eine Erweiterung des rechten Nierenbeckens mit wenig Steingriß in der Lichtung. Es bestand eine hochgradige Kachexie.

*Histologisch* zeigten die Nieren eine starke Blutfülle der Gefäße, die Leber neben einer mäßigen Stauung eine geringe diffuse feintropfige Verfettung, in der Lunge herdförmige Bronchopneumonie, und dichte Leuko- und Lymphocyteninfiltrate in allen Wandschichten der kleinen Bronchien.

Brust- und Lendenmark zeigen histologisch dem Alter der Erkrankung entsprechende faserreiche Gliaarben der Vorderhörner mit unscharfer Begrenzung gegen die Hinterhörner.

Die M. o. zeigt vorwiegend narbige Veränderungen ohne Reaktion von seiten der Gefäße, nur im oberen Drittel der Olive finden sich vereinzelt perivaskuläre Lymphocyteninfiltrate, Gliaknötchen, Neuronophagie und Pseudopodienbildung der Gliazellen. Lokalisatorisch erstrecken sich die narbigen Veränderungen unterhalb des Calamus scriptorius auf die Kerngebiete 9 und 10 beiderseits, vom Obex bis in Höhe der Mitte der Olive auf die F. r. g. beiderseits bei geringen Seitenunterschieden. Die Hirnnervenkerngebiete sind frei. In Höhe des oberen Drittels der Olive finden sich in eng umschriebenen Bezirken frischere Veränderungen beiderseits, vor allem in den Fila radicularia nervi glossopharyngici, Nucleus nervi hypoglossi, im Tractus dentatoolivaris und olivocerebellaris, links stärker als rechts, und desgleichen im Gebiet der letzten Ausläufer des Nucleus reticularis tegmenti derselben Seite. Die unteren Vierhügel zeigen geringe Gefäßreaktionen, die oberen Vierhügel einige Bezirke mit frischeren entzündlichen Veränderungen, die im zentralen Höhlengrau des Hypothalamus posterior vermehrt doppelseitig auftreten. Die Meningen sind in allen Schnitten bis auf strotzende Gefäßfülle o. B.

*Zusammenfassung.* Es handelt sich um einen Fall mit einer Krankheitsdauer von 101 Tagen mit Behandlung in der E. L. und ohne wesentliche Hypertonie. Histologisch fand sich ein schwerer doppelseitiger Befall des Atemzentrums, dessen Restfunktion mit Hilfe der E. L. aufrechterhalten werden konnte. Erst durch die komplizierende Bronchitis und die kleinen herdförmigen Bronchopneumonien wurde das Atemzentrum über die Grenzen seiner Leistungsfähigkeit hinaus beansprucht, wodurch das plötzliche Versagen der zentralen Atemregulation zu erklären ist. Die klinisch in Erscheinung tretende leichte Blutdruckerhöhung ante finem findet ihre Erklärung in den herdförmigen Prozessen

im oberen Drittel des blutdruckregulierenden Zentrums. Die anatomisch festgestellten Läsionen der Hirnnervenkerne machten klinisch keine Erscheinungen, da die erhaltenen Abschnitte zur Aufrechterhaltung der Funktion ausgereicht haben. Im Mittelhirn und vor allem im Zwischenhirn finden sich doppelseitige entzündliche Prozesse (Abb. 3).

*Fall 4.* Eine 24 Jahre alte Friseurin in sehr zartem Allgemeinzustand wurde mit 39 Temperatur, starken Kopfschmerzen und Nackensteifigkeit in schwerkrankem Zustande eingeliefert. Im Verlauf der Erkrankung magerte die Patientin trotz bester Verpflegung extrem ab und starb nach 7 Wochen in schwerer Somnolenz

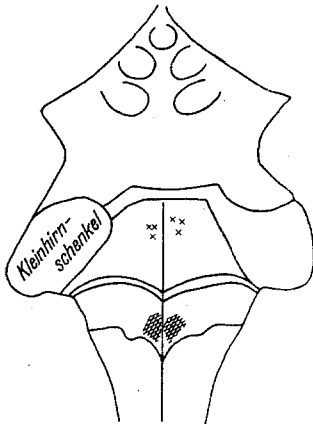


Abb. 3. Schwerer doppelseitiger Befall des Atemzentrums, herdförmige Prozesse im oberen Drittel des blutdruckregulierenden Zentrums.

unter den Zeichen der zentralen Atemlähmung. Bei der Aufnahme hatte eine Tetraplegie bestanden, Reflexe fehlten bis auf schwach auslösbare Arm- und Patellarsehnenreflexe. Pathologische Reflexe fehlten. Die Lumbalpunktion ergab einen Druck von 240/120 mm, 732/3 Zellen, N. und P. positiv, Kafka 4,1. Der Blutdruck schwankte um Werte von 140/110, stieg kurz vor dem Tode auf 175/80 und blieb bis zum Exitus konstant. Im Urin kein krankhafter Befund. Bei einer Pulszahl zwischen 100–130 min bestand eine deutliche Tachykardie. Die Temperaturen waren in der 1. Krankheitswoche auf normale Werte zurückgegangen. Eine Beatmung in der E. L. wurde während der Erkrankung *nicht* erforderlich, die Spirometerwerte bewegten sich um 200 cm<sup>3</sup>.

Bei der *Sektion* (Nr. 599/48, Obd. Dr. LÖBLICH) fanden sich: Ein Emphysem und Ödem beider Lungen, zäher, gelber, eitrigter Schleim in den kleinen Bronchien, strangförmige Pleuraverwachsungen links, eine saure Erweichung der Magenschleimhaut, Hyperämie des Darmes und ein Hirnödem. Im rechten Ovar eine kirschkerngroße glattwandige Cyste, im linken ein Corpus luteum. Hochgradige Kachexie.

Die *histologische Untersuchung* von Herz, Leber, Nieren und der Organe mit innerer Sekretion ergab keinen besonderen Befund. Die Lunge zeigte mikroskopisch ein Ödem und Emphysem, ein teils dichtes, teils lockeres Infiltrat mit Exsudatzellen aller Art in den Wandschichten der kleinen Bronchien und Fibrin, Leukozyten und abgestoßene Epithelien in der Lichtung. Der Lenden-, Brust- und untere Halsteil der Medulla zeigte eine völlige Zerstörung beider Vorderhörner und Umwandlung in eine faserreiche Gliaarbe mit zahlreichen Ganglienzelltrümmern. Die Veränderungen der M. o. entsprechen dem subakuten Stadium der Poliomyelitis und beschränken sich vom Obex bis in Höhe des unteren Drittels der Olive auf einen sehr geringen Befall der F. r. g. ohne Beteiligung der Hirnnervenkerne. Etwa in Höhe der Striae medullares verdichten sich die entzündlichen Veränderungen bis zu einer Erweichung im Nucleus tractus nervi trigemini, links in stärkerer Ausdehnung als rechts. Die Kerne des Hypoglossus, Trigemini und Nervus ambiguus zeigen ebenfalls einen geringen Befall. Die Erweichung ergreift in Höhe des oberen Drittels der Olive die gesamte F. r. g. der linken Seite, während rechts diffuse Infiltrate vorherrschen. Die Gefäße zeigen dichte Lymphocytenmäntel. Streckenweise zeigt der Abducens Kern einen geringen Befall. Die be-

schriebene Erweichung reicht beiderseits seitengleich bis in Höhe des letzten Abschnittes des Abducenskernes. Von den unteren Vierhügeln ist der rechte Colliculus caudalis wenig befallen, links der Tractus metencephali nervi trigemini. Die Befunde im Zwischenhirn, und zwar im Hypothalamus posterior entsprechen dem vorigen Fall, die übrigen Abschnitte des Gehirns und die Meningen sind frei (Abb. 4).

*Zusammenfassung.* Es handelt sich um eine Patientin ohne Behandlung in der E. L. mit einer Hypertonie von 140/110, die kurz vor dem Tode auf 175/80 stieg. Histologisch fand sich ein doppelseitiger schwerer Befall des blutdruckregulierenden Zentrums bis zu ausgedehnten Erweichungsprozessen der F. r. g., der als Ursache der Hypertonie anzusehen ist. Die frischen Prozesse im blutdruckregulierenden Zentrum erklären den weiteren Anstieg des Blutdrucks in der letzten Krankheitswoche.

*Fall 5.* Ein 4 Jahre altes Mädchen wurde 2 Monate wegen einer akuten Poliomyelitis in unserer Klinik behandelt und konnte bei der Entlassung praktisch ungehindert laufen. Bei der Einlieferung bestanden Paresen beider Beine, die sich zunächst etwas verschlechterten, aber bis auf eine leichte motorische Parese der Streckmuskeln des linken Oberschenkels völlig zurückgingen. A. S.- und P. S.-Reflexe waren bei der Einlieferung erloschen, mit Rückgang der Lähmungen aber wieder auslösbar. Atemlähmungen und Störungen des Kreislaufs sind im Verlaufe des Krankenhausaufenthaltes nicht aufgetreten. Der Blutdruck bewegte sich stets um Werte von höchstens 80/60 bis 100/60 mm Hg. Der Puls schwankte zwischen 70—80 min. Drei Wochen nach der Entlassung kam das Kind erneut wegen einer toxischen Diphtherie zur Aufnahme, an der es am folgenden Tage verstarb, wobei das Versagen des Kreislaufes im Vordergrund stand.

Bei der *Sektion* (Nr. 34/49, Obd. Dr. LÖBLICH) fanden sich festhaftende schmutzig-graugelbe Beläge der Kehlkopfschleimhaut, die bis in das obere Drittel der Trachea hinabreichten, ein geringes Glottisödem und schmutzig-gelber Schleim in der Trachea und den Bronchialästen. Im Frischausstrich vom Kehlkopf der Leiche wurden Diphtheriebacillen nachgewiesen. Ferner bestand ein Lungenemphysem und -ödem und eine akute Stauung und Verfettung der Leber. Die Milz wog 55 g. In der linken Olive und der linken Brückenhälfte in Höhe des Colliculus facialis fand sich eine kleine blaßrote, etwas eingesunkene Narbe.

Die *histologische Untersuchung* von Herzmuskel und Leber ergaben eine mäßige feintropfige Verfettung und eine starke Blutfülle der Lebercapillaren, die Milz bot das Bild einer akuten Stauung.

Brustmark und Lendenmark zeigten histologisch keine Veränderungen. Die F. r. zeigt von der Pyramidenkreuzung bis zum Auftreten der Olive eine mit zahlreichen amöboiden Gliazellen durchsetzte Glianarbe und Lymphocyten- und Plasmazellmäntel der prall gefüllten Gefäße in strenger Beschränkung auf ihre linke Hälfte. Nach einem kurzen freien Abschnitt beginnen in Höhe des unteren Drittels der Olive in der F. r. g. der linken Seite eine pralle Füllung der Gefäße und

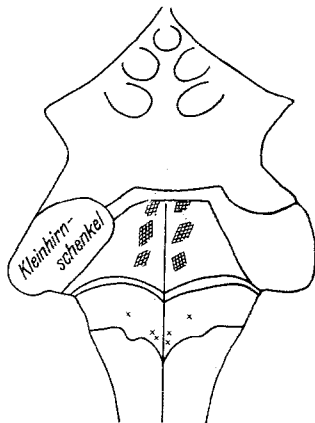


Abb. 4. Doppelseitiger schwerer Befall des blutdruckregulierenden Zentrums.

eine geringe Vermehrung der Mikrogliaelemente. Der Befall verdichtet sich zu einer zellreichen Glianarbe und ist mit kurzen Unterbrechungen bis zum Ende der Rautengrube zu verfolgen, wobei die Veränderungen streng auf die F. r. g. beschränkt sind. Mittelhirn, Zwischenhirn und Großhirn zeigen keine Veränderungen (Abb. 5).

*Zusammenfassung.* Es handelt sich um einen Fall, bei dem klinisch keinerlei Ausfallserscheinungen von seiten des Kreislaufs und der Atmung bestanden haben und nach Überstehen der Poliomyelitis eine Diphtherie zum Tode führte. Histologisch fand sich bei der klinisch

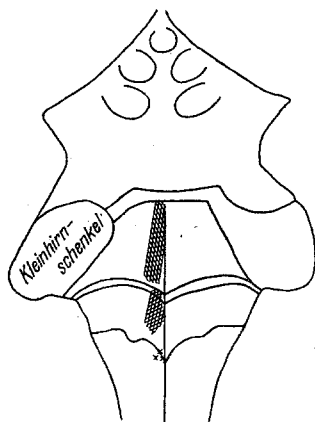


Abb. 5. Streng einseitiger Zerstörungsprozeß im atem- und blutdruckregulierenden Zentrum der Medulla oblongata.

völligen Symptomlosigkeit ein streng einseitiger anatomischer Zerstörungsprozeß der M. o., der sich sowohl auf das atem- als auch auf das blutdruckregulierende Zentrum erstreckte.

*Fall 6.* Ein 4 Jahre altes Mädchen wurde 3 Tage nach einer komplikationslos überstandenen Appendicitisoperation mit plötzlich auftretenden Lähmungen aller 4 Extremitäten eingeliefert und starb 3 Tage später an einer Vasomotorenlähmung. Bei der Aufnahme bestand eine Lähmung beider Beine, beider Oberarme, der Rücken- und Halsmuskulatur. Die Lähmungen zeigten eine deutliche Tendenz zum weiteren Ascendieren. An Reflexen waren die Armreflexe noch auslösbar, alle anderen Reflexe fehlten. Von pathologischen Reflexen war nur Kernig positiv. Es bestand ein leichter Strabismus convergens. Die L. P. ergab einen klaren Liquor, einen Druck von 180, N. und P. positiv, die Zellen mit 3840/3 stark erhöht.

Die Temperaturen sanken am Tage nach der Aufnahme von 38,4 auf 36,4 und blieben bis zum Tode bis auf leichte subfebrile Werte am Abend normal. Der Blutdruck betrug ständig um 115/90. Es bestand bei einem Puls von ständig über 130 min eine deutliche Tachykardie. Die laufende Kontrolle des Urins ergab außer Spuren von E. keine Besonderheiten. Im Blutbild fand sich bei einer Leukocytose von 11200 eine geringe Erhöhung der Eosinophilen. Am Abend nach der Einweisung wurde wegen einer Parese der Atemmuskulatur ein Verbringen in die E. L. erforderlich, in der die Patientin bis zum Tode verblieb.

Bei der *Sektion* (Nr. 497/48, Obd. Dr. HÖHNÉ) fand sich in den oberen Abschnitten des Rückenmarks eine Deformierung der Schmetterlingsfigur bei starker Hyperämie, ein Ödem und Randemphysem der Lungen, eine Hypostase der Unterlappen, eine Stauung und mäßige Verfettung der Leber, eine fleckige Zeichnung des Herzmuskels. Auf der linken Nebenniere fanden sich 2 erbsgroße Blutungen, auf der linken Niere eine linsengroße. Das Coecum zeigte eine reizlose, mit Knopfnähten verschlossene Wunde nach Appendektomie, ein Lymphknoten des Mesenteriums war bis auf Bohnengröße vergrößert, im rechten Unterbauch eine mit Knopfnähten verschlossene Operationswunde von 3 cm Länge.

Die *histologische Untersuchung* von Herz, Leber, Nieren und Nebennieren bestätigte die makroskopischen Befunde; die Leber zeigte eine feintropfige Verfettung. Die Vorderhörner des Hals-, Brust- und Lendenmarks zeigten eine völlige Zerstörung der motorischen Ganglienzellen, eine starke Auflockerung der Glia



und pralle Füllung der Gefäße. Die Grenze der Zerstörungsprozesse gegen die Hinterhörner ist unscharf. Meningen und Spinalganglien sind nicht befallen, auch finden sich keine Seitenunterschiede.

Die *mikroskopische Untersuchung* der M. o. begann am Obex und zeigte folgendes: Vom Obex bis zum unteren Drittel der Olive findet sich ein schwerer doppelseitiger Befall, dem akuten Stadium der Erkrankung entsprechend. Außer der F. r. g. sind die Kerngebiete des Glossopharyngicus, Vagus und Hypoglossus in geringem Maße beteiligt. Bis in Höhe des oberen Drittels der Olive gehen die Prozesse beiderseits stark zurück, erst in Höhe der letzten Ausläufer des Olivenkernes bis zum Facialisknie hinauf finden sich beiderseits der Raphe geringe frische entzündliche Veränderungen, die in Höhe des Facialisknies und kranial beiderseits im Nucleus originis nervi abducentis und Nucleus tractus nervi trigemini, Nucleus reticularis tegmenti und den Wurzelfasern des Trigeminus die Form frischer Erweichungen zeigen. Nach streckenweise freien Abschnitten zeigen die unteren Vierhügel in der Bindearmkreuzung geringe frische entzündliche Veränderungen in unterschiedlicher Seitenbeteiligung. Das Zwischenhirn und die übrigen Abschnitte des ZNS. sind frei (Abb. 6).

*Zusammenfassung.* In diesem Fall bestand klinisch eine Atemlähmung bei normalen Blutdruckwerten. Anatomisch handelte es sich um einen schweren doppelseitigen Befall des Atemzentrums und des blutdruckregulierenden Zentrums, der aber insofern aus dem Rahmen der übrigen Befunde herausfällt, als es sich im blutdruckregulierenden Zentrum nicht um ausgedehnte Zerstörungsprozesse, sondern um abschnittsweise auftretende Veränderungen mit wechselseitiger Bevorzugung handelt. Die anatomischen Veränderungen machten klinisch keine wesentlichen Erscheinungen, da die Zahl der erhaltenen Ganglienzellen ausreichte, um die normale Funktion zunächst aufrecht zu erhalten. Die klinisch ante finem auftretende Kreislaufhlähmung ist mit den frischen, teilweise ausgedehnten entzündlichen Veränderungen am Ende der Rautengrube in Zusammenhang zu bringen. Die doppelseitigen Prozesse im Abducenskerne zeigten sich klinisch in dem leichten Strabismus convergens.

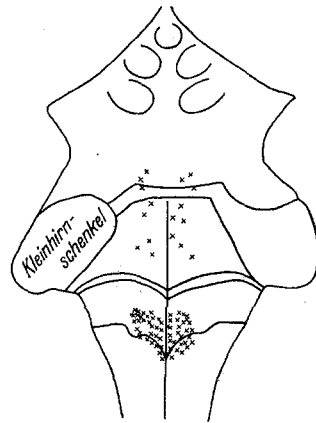


Abb. 6. Schwerer doppelseitiger Befall des Atemzentrums, abschnittsweise doppelseitige Veränderungen des blutdruckregulierenden Zentrums.

### 3. Kapitel.

Die Auswahl unserer Fälle geschah, wie eingangs schon erwähnt, von dem Gesichtspunkt aus, über die pathologisch-anatomische Erklärung klinischer Symptome bei der Poliomyelitis in der E. L. hinaus Rückschlüsse auf den Wirkungsmechanismus der gehäuft auftretenden Hypertonie bei Patienten in der E. L. zu ziehen. Bei den von uns ausgewählten Fällen handelte es sich um Patienten, die vor ihrer Erkrankung

einen normalen Blutdruck gehabt haben und bei denen eine Nieren-erkrankung klinisch und pathologisch-anatomisch ausgeschlossen werden konnte. Der Hochdruck unserer Fälle zeichnete sich dadurch aus, daß er mit einer Tachykardie einherging und bis zum Tode mit geringen Schwankungen konstant blieb. Die Konstanz, die die Hypertonie der Poliomyelitis mit der Nephritis gemeinsam hat, unterscheidet sie deutlich von der essentiellen Hypertonie.

Der histologische Befund der M. o. stimmt mit geringen Unterschieden in der Mächtigkeit des Befalls in allen Fällen topographisch im wesentlichen überein. Die Patienten mit Atemlähmung zeigen einen doppel-seitigen Befall der F. r. g. in Höhe des unteren Drittels der Olive, während sich bei den Patienten mit Hypertonie doppelseitige Veränderungen der F. r. g. in Höhe des oberen Drittels der Olive finden. Die Patienten, die sowohl eine Atemlähmung als auch eine Hypertonie gehabt haben, zeigen in beiden Gebieten Veränderungen, die durch einen freien Abschnitt gegeneinander abgegrenzt sind. Die befallenen Areale stellen die Gebiete der M. o. dar, die auf Grund von Tierversuchen als medulläre Zentren für Atmung und Kreislauf angesprochen werden, wobei die topographische Lokalisation von den einzelnen Forschern in ihrer Begrenzung nach oben und unten unterschiedlich angenommen wird, im allgemeinen handelt es sich um das Gebiet zwischen Obex und dem Facialisknie. Es kann nach unserer Ansicht mit Sicherheit gesagt werden, daß die Zellgruppen der F. r. g. in Höhe des oberen Drittels der Olive bis hinauf zum Facialisknie ein blutdruckregulatorisches Zentrum beim Menschen darstellen, und die F. r. g. des unteren Drittels der M. o. bis hinab zum Obex der Sitz des Atemzentrums des Menschen ist.

Durch den anatomischen Nachweis der medullären Schädigung konnte in Übereinstimmung mit den Befunden von NORDMANN der Beweis erbracht werden, daß es sich bei den Blutdruckerhöhungen der Poliomyelitis um eine zentrale Hypertonie handelt, die auf der anatomischen Schädigung des blutdruckregulierenden Zentrums der M. o. beruht, und dessen anatomische Abgrenzung vom Atemzentrum durch die Behandlung in der E. L. möglich ist. An Hand unserer Fälle mit isolierter Atemlähmung und Hypertonie ohne wesentliche Störungen von seiten der Atmung konnten wir den Schluß ziehen, daß das blutdruck-regulierende Zentrum unmittelbar oberhalb des Atemzentrums liegt. HILLER zweifelt in einer Arbeit aus dem Jahre 1942 auf Grund seiner Versuche zur Nachprüfung des von CLAUDE BERNARD in der M. o. angenommenen Zuckerzentrums auch „andere hypothetische vegetative Zentren der M. o.“ stark an und glaubt, daß die gegen ein Zuckerzentrum sprechenden Gründe auch auf andere vegetative Zentren anzuwenden seien. Er ist der Ansicht, daß, wenn überhaupt von vegetativen Zentren gesprochen werden kann, diese nur dem diencephalen Grau

zuzuschreiben sind. Seine Forderung, für vegetative Zentren der M. o. noch experimentelle Beweise zu erbringen, ist für die Hypertonie der Poliomyelitis durch das Experiment der E. L., wenn diese Bezeichnung einmal gebracht werden darf, erfüllt.

Besondere Beachtung verdient der Fall, bei dem histologisch ein schwerer einseitiger Befall der F. r. g. im atem- und blutdruckregulierenden Zentrum gefunden wurde, der klinisch aber keinerlei Ausfallserscheinungen gemacht, sondern seine Poliomyelitis überstanden hatte und einige Wochen später an einer Diphtherie gestorben war. Demnach ist für das Auftreten von Blutdruck- und Atemstörungen der doppelseitige Befall der medullären Zentren erforderlich. Dasselbe gilt auch für die Steuerung der Schlagfolge des Herzens, denn in diesem Fall bestand bei einer Pulszahl von 70—80 min keine Tachykardie. Wenn wir von einem doppelseitigen Befall der F. r. g. sprechen, so soll damit gesagt sein, daß zum Auftreten von Atemstörungen und einer Hypertonie der Befall beider Hälften des Atemzentrums und blutdruckregulierenden Zentrums erforderlich ist, es sich also nicht um ein doppelseitig angelegtes Zentrum mit getrennter Innervation für beide Körperhälften, sondern um ein symmetrisch angelegtes Zentrum handelt, bei dessen Zerstörung nur einer Hälfte die Funktion von der anderen übernommen werden kann. Die die Raphe kreuzenden Fasern stellen sicherlich Verbindungen zwischen der F. r. g. beider Hälften der M. o. dar. Die Faserbündel überschneiden sich vielfach dachziegelartig, verflechten sich innig in der Raphe, verlaufen aber teilweise auch horizontal zwischen der F. r. g. beider Hälften nach Art des Stratum interolivare leminisci. Auf Grund unserer klinischen Beobachtungen und anatomischen Untersuchungen können wir die Befunde von REIN nicht bestätigen, der das Atemzentrum der M. o. für ein doppelseitig angelegtes Zentrum hält, dessen einseitige Zerstörung den gleichseitigen Ausfall der Atemmotorik bewirken soll. Die von MECHELKE und LASKE bei ihren klinischen Beobachtungen in verschiedenen Fällen festgestellten stärkeren Blutdruck erhöhungen auf der gelähmten als auf der Gegenseite haben wir klinisch nicht gefunden, und nach den Ergebnissen unserer histologischen Untersuchungen halten wir sie nicht für zentral bedingt.

Unsere Fälle, bei denen eine Hypertonie bestand, wiesen schwere Zerstörungsprozesse im blutdruckregulierenden Zentrum mit Zerstörung des Gros seiner Ganglienzellen auf, die seinem funktionellen Ausfall gleichzusetzen sind. Auf Grund der anatomischen Befunde können wir deshalb in Verbindung mit der klinisch manifesten Hypertonie sagen, daß es sich um ein Zentrum mit vasodilatatorischen Funktionen handelt. Eine Trennung in vasodilatatorisches und vasoconstrictorisches Zentrum, wie sie von verschiedenen Forschern durchgeführt wird, können wir nach dem anatomischen Befund nicht vornehmen, sondern nur sagen,

daß die Hypertonie eine Folge des Ausfalls des blutdruckregulierenden Zentrums sein muß. Die mit der Hypertonie einhergehende Tachykardie läßt es wahrscheinlich erscheinen, daß von dem vasodilatatorischen Zentrum auch hemmende Impulse auf die Herzaktion ausgehen. Wir halten das blutdruckregulierende Zentrum für den zentralen Abschnitt des Reflexbogens, dessen zentripetale Bahnen die bekannten Blutdruckzügler (HERING) bilden. Die Konstanz des Hochdrucks der Poliomyelitis mit schweren Zerstörungsprozessen im blutdruckregulierenden Zentrum nach dessen funktionellem Ausfall spricht dafür, daß Impulse über die Vasodepressoren nicht zur Wirkung gelangen können. Es scheint uns durchaus wahrscheinlich, daß der von LAMPEN angenommene Entzügelungshochdruck bei Polyneuritis als eine Unterbrechung eines Reflexbogens, jedoch im Bereich seines zentripetalen Schenkels, erklärt werden kann. Deshalb kann er aber in seinem Mechanismus nicht mit der Hypertonie der Poliomyelitis gleichgesetzt werden. Wenn LAMPEN sich aber vorstellt, daß der zentripetale Teil des Reflexbogens vorwiegend in den dorsalen Kerngebieten des Vagus liegt, so können wir dem nur entgegenhalten, daß in unseren Fällen diese Gebiete unversehrt und offenbar funktionstüchtig gewesen sind. Ebenso konnte eine entzündliche Schädigung der pressoreceptorischen Nerven ausgeschlossen werden. Es ist kein Grund vorhanden, die Unterbrechung des Reflexbogens im Zentrum, die LAMPEN bei dem von NORDMANN beschriebenen Fall annimmt, in die Vaguskernegebiete zu verlegen. Die in verschiedenen seiner Fälle positiven Carotissinusdruckversuche sprechen für die Unversehrtheit des zentralen Abschnittes des Reflexbogens bei möglicher partieller Schädigung seiner zentripetalen Bahnen. Wir nehmen deshalb an, daß der über die Blutdruckzügler als zentripetale Bahnen verlaufende Reflexbogen im blutdruckregulierenden Zentrum der M. o. seinen zentralen Abschnitt hat, der einmal seine Impulse über die Blutdruckzügler aus der Peripherie erhält, aber ebenso mit höheren Zentren in Verbindung steht. Die Fälle von LAMPEN stimmen mit unseren und den bisher in der Literatur beschriebenen insofern überein, als bei ihnen die Blutdruckerhöhungen 100% des normalen Blutdrucks nicht übersteigen. Das legt den Gedanken nahe, daß der Blutdruck durch den Reflexbogen, bzw. sein Zentrum in der M. o., nur bis zu einer gewissen Höhe gezügelt werden kann, während die Blutdruckwerte der essentiellen Hypertonie, bei der durch die Möglichkeit der Auslösung des Carotissinusdruckversuches die Funktionstüchtigkeit des blutdruckregulierenden Zentrums der M. o. bewiesen wird, exzessiv hohe Werte erreichen. Die von LAMPEN gewählte Bezeichnung eines Entzügelungshochdrucks findet auf unsere Fälle insofern Anwendung, als es sich um einen Ausfall des blutdruckregulierenden Zentrums handelt. Wir teilen seine Ansicht nicht, „daß Schädigungen der M. o. oder im übergeordneten Hypothalamus schon

theoretisch viel seltener als Ursache eines Entzügelungshochdrucks in Frage kommen“, sondern konnten feststellen, daß sie zumindest bei der Poliomyelitis sehr häufig sind (16 von 28 verstorbenen Fällen).

Schon BECHTEREW hat im Thalamus auf Grund seiner Versuche ein vasoconstrictorisches von einem vasodilatatorischen Zentrum unterschieden und angenommen, daß die vasoconstrictorischen Wirkungen die vasodilatatorischen Impulse überdeckten, und ebenso haben die Versuche von W. R. HESS ein vasoconstrictorisches Zentrum im Hypothalamus posterior von Reizstellen mit vasodilatatorischen Wirkungen im vorderen Hypothalamus trennen können. Bei den engen nervösen Verbindungen zwischen den Vasomotorenzentren im Zwischenhirn und dem blutdruckregulierenden Zentrum der M. o. ist der normale Blutdruck vom Zusammenwirken ihrer physiologischen Funktion abhängig. Wir führen daher in unseren Fällen die Hypertonie auf das physiologische Überwiegen der vasoconstrictorischen Impulse des Zwischenhirns zurück, die unter normalen Verhältnissen von den medullären Zentren gezügelt werden.

Die vorgetragene Auffassung des Wirkungsmechanismus der Hypertonie bei Poliomyelitis schließt nicht aus, daß nicht auch humorale Steuerungsmechanismen unter physiologischen und pathologischen Bedingungen einen Einfluß auf die Zentren des Zentralnervensystems ausüben und damit zum Zustandekommen der Hypertonie beitragen können. Bei der Hypertonie der Poliomyelitis ist es aber nicht die Änderung der chemisch-humoralen Steuerung des Blutdrucks, sondern die Entzündung des ZNS., die die Hypertonie auslöst. Inwieweit in ihrem weiteren Verlauf Rückwirkungen auf die humorale Steuerung des Blutdrucks eine Rolle spielen, kann mit den pathologisch-anatomischen Untersuchungsmethoden nicht festgestellt werden. Die Bezeichnung „Blutdruckregulierendes Zentrum der M. o.“ ist deshalb gewählt worden, weil es sich um ein Zentrum handelt, dessen Wirkungsmechanismus im Rahmen der funktionellen Einheit „Blutdruck“ in der Vasodilatation besteht, die aber nicht von den humoralen und nervösen Steuerungsmechanismen getrennt werden kann, denn diese bewirken in ihrer Gesamtheit den normalen Blutdruck. Wir schließen uns deshalb der Auffassung Bükows an, der auf Grund seiner Arbeiten zur „Erforschung des Einflusses der höheren Nerventätigkeit auf das Körpergeschehen“ die Ansicht vertritt, daß sich der Streit um die humorale oder nervöse Steuerung des Blutdrucks einmal von selbst erledigen wird, da beide eine nicht zu trennende Einheit bilden.

Die in unseren Fällen aufgetretene hochgradige Kachexie können wir allein auf Grund der im Zwischenhirn erhobenen anatomischen Befunde nicht befriedigend erklären und deshalb über ihre Feststellung hinaus keine Zusammenhänge mit einer zentralen Schädigung beweisen.

*Zusammenfassung.*

Nach einer Übersicht über die Literatur wird über das Ergebnis der anatomischen Untersuchung von 6 an Poliomyelitis verstorbenen Patienten berichtet, die teilweise in der Eisernen Lunge behandelt wurden und bei denen zum Teil im Verlaufe der Erkrankung eine Hypertonie aufgetreten war. Die Hypertonie wurde vorwiegend bei Patienten in der Eisernen Lunge beobachtet, ging mit einer Tachykardie einher und überschritt in keinem Fall 100% des normalen Blutdrucks.

Die histologische Untersuchung der Medulla oblongata zeigte bei den Patienten mit Hypertonie doppelseitige Zerstörungsprozesse im blutdruckregulierenden Zentrum, während die Patienten mit Atemlähmung einen doppelseitigen Befall des Atemzentrums der Medulla oblongata zeigten. Ein Patient mit einem einseitigen Befall beider Zentren wies klinisch keinerlei Störungen von seiten des Blutdrucks und der Atmung auf.

Auf Grund der anatomischen Befunde wurde zu der Auffassung REINS über die Funktion des Atemzentrums und zu der Auffassung LAMPENS über den Mechanismus des Entzögerungshochdrucks bei Polyneuritis Stellung genommen. Für die in mehreren Fällen beobachtete hochgradige Kachexie konnten über ihre Feststellung hinaus keine Rückschlüsse auf ihren Zusammenhang mit einer zentralen Schädigung gezogen werden.

Auf Grund unserer anatomischen Untersuchungen kamen wir zu folgenden Ergebnissen:

1. Es gibt Fälle von zentraler Hypertonie, bei denen der Blutdruck auf der anatomischen Schädigung des blutdruckregulierenden Zentrums der Medulla oblongata beruht, und es besteht die Möglichkeit, nach der Behandlung in der Eisernen Lunge das blutdruckregulierende Zentrum vom Atemzentrum anatomisch abzugrenzen.

2. Das blutdruckregulierende Zentrum liegt unmittelbar oberhalb des Atemzentrums.

3. Der einseitige Befall in einem unserer Fälle besagt, daß es sich um ein symmetrisch angelegtes, doppelseitiges Zentrum mit gemeinsamer Funktion für beide Körperhälften handelt, dessen einseitiger Ausfall klinisch zu keinerlei Ausfallerscheinungen führt.

4. Die schweren doppelseitigen anatomischen Zerstörungsprozesse sind dem funktionellen Ausfall des blutdruckregulierenden Zentrums gleichzusetzen, infolgedessen muß es sich um ein Zentrum handeln, dessen Funktion normalerweise in der Vermittlung vasodilatatorischer Impulse besteht.

5. Es ist möglich, daß das blutdruckregulierende Zentrum der Medulla oblongata den zentralen Abschnitt des Reflexbogens bildet, dessen zentripetale Bahnen die bekannten, von der Carotis aufsteigenden Sinus-

nerven oder Blutdruckzügler sind, deren Reizung Blutdrucksenkung, also Vasodilatation hervorruft.

6. Die klinisch beobachtete Hypertonie bei Poliomyelitis führen wir in unseren Fällen auf das physiologische Überwiegen der vasopressorischen Zentren im Zwischenhirn zurück, die normalerweise durch die medullären Zentren gezügelt werden.

7. Überstehen der Poliomyelitis mit Hypertonie führt, wie die bisherigen Erfahrungen gezeigt haben, nach kürzerer oder längerer Zeit zur Einregulierung des Blutdrucks auf normale Werte.

### Literatur.

- ANTON, G.: Psychiatr.-neur. Wschr. **1930**, 609. — BECHTEREW, v.: Die Funktionen des Nervensystems. Jena: Gustav Fischer 1908. — BERGMANN, G. v.: Handbuch der normalen und pathologischen Physiologie 16, 1. Korrelationen, Bd. II/1, S. 1019. 1930. — BORGAERT, A. v.: Wien klin. Wschr. **1936**, 35. — BRAUMÜHL, v.: Z. Neur. **126**, 621 (1930). — BÜTTNER, W.: Mschr. Psychiatr. **75**, 4/5 (1930). — COVELL, W. P.: Proc. Soc. exper. Biol. a. Med. **27**, 4 (1930). — DANEZ, M.: Z. Neur. **147**, 3/4 (1933). — FOX, M. J.: J. amer. med. Assoc. **110**, No 16 (1938). — GUISETTI, H. U.: Dtsch. Z. Nervenheilk. **131**, H. 1/2 (1933). — GUTTMANN, L.: Med. Klin. **1933**, Nr 4. — HAZAMA, T.: Arb. neur. Inst. Wien **31** (1929). — HEINLEIN, H.: Münch. med. Wschr. **1939**, Nr 19. — HERZFELD, S., K. KRONER u. H. KRÜGER: Münch. med. Wschr. **1930**, Nr 43. — HERZOG, G.: Med. Klin. **1933**, Nr 4. — HESS, W.: Vegetative Funktionen und Zwischenhirn. Basel: Benno Schwabe. — Klin. Wschr. **1930**, Nr 22. — HILLER, F.: Münch. med. Wschr. **1930**, Nr 20. — HOFF, H., u. H. URBAN: Klin. Wschr. **1933**, Nr 35. — HOLZMANN u. NEUMANN: Dtsch. med. Wschr. **1936**, Nr 31. — HORANY-HECHST, B.: Dtsch. Z. Nervenheilk. **137**, H. 1/2 (1935). — HÜBNER: Ärztl. Sachverst.ztg **1941**, Nr 6. — KAISER: Neur. Zbl. **14** (1895). — KALDEWEY, W.: Z. Neur. **125**, H. 2/3 (1930). — KISS, P. v., u. B. HORANYI-HECHST: Jb. Kinderheilk. **143**, H. 6 (1934). — KOCH u. NORDMANN, M.: Z. Kreisl.forschg **19** (1927). — KÖRNYEY, St.: Dtsch. Z. Nervenheilk. **1930**, H. 1/4; **1933**. — LAMPEN: Dtsch. med. Wschr. **1949**, Nr 17. — LANDOIS-ROSEMAN: Lehrbuch der Physiologie des Menschen. Wien u. Berlin: Urban & Schwarzenberg 1944. — MECHELKE, K., u. A. LASKE: Klin. Wschr. **1948**, Nr 7. — MEUSER, W.: Über den Einfluß höherer Nerventätigkeit auf das Körpergeschehen nach dem Werk von Prof. K. M. BÜKOW, Leningrad, Die Hirnrinde und die inneren Organe. — MORITZ, W.: Dtsch. Z. Nervenheilk. **1938**, Nr 146. — NEUFELD, F.: Klin. Wschr. **1930**, Nr 39. — NORDMANN, M., u. O. MÜLLER: Klin. Wschr. **1932**, Nr 33. — PETERS, G.: Münch. med. Wschr. **1938**, Nr 28. — PETTE, H.: Dtsch. Z. Nervenheilk. **110** (1929). — Z. ärztl. Fortbildg **1931**, Nr 11. — Z. Neur. **116**, 163 (1930). — Zbl. Neur. **61**, H. 7/8 (1931). — Handbuch der Neurologie, Bd. 13, S. 89. 1936. — PFAUNDLER, M.: Münch. med. Wschr. **1938**, Nr 12. — REIN: Lehrbuch der Physiologie des Menschen. Berlin: Springer 1942. — SALUS, F.: Klin. Wschr. **1932**. — SCHÄFER, V.: Dtsch. Z. Nervenheilk. **126**, H. 5/6 (1932). — SCHÖNHOLZER, G.: Dtsch. Arch. klin. Med. **180**, H. 4 (1937). — STURM, A., u. W. H. VEIL: Die Pathologie des Stammhirns. Jena: Gustav Fischer 1946. — WINDORFER, A.: Zbl. inn. Med. **1942**, Nr 51. — WOHLWILL, Fr.: Handbuch der Neurologie, Bd. 16. 1936.

Dr. HANS JOACHIM LÖBLICH, Hannover,  
Pathologisches Institut im Krankenhaus Nordstadt.