

Die Organisation des Atmungszentrums¹⁾

Von

OSCAR A. M. WYSS (Zürich)

(Aus dem Physiologischen Institut der Universität Zürich)

Der Begriff eines Atmungszentrums, d. h. die Vorstellung, dass den Atmungsbewegungen ein bestimmter Anteil des Gehirns übergeordnet sei, mag schon GALEN und THOMAS WILLIS sowie dem einen oder andern Forscher des 18. Jahrhunderts implizite vorgeschwebt haben; explizite erscheint die Annahme eines solchen Prinzips erst zu Beginn des 19. Jahrhunderts bei CÉSAR-JULIEN-JEAN LE GALLOIS (1812). Wesentlich war dabei die Feststellung, dass eine quere Durchtrennung des Hirnstamms rostral vom Eintritt der Nervi vagi die Atmungsbewegungen bestehen lässt, während diese durch eine nur um wenige Millimeter mehr kaudal gelegte Schnittführung zum sofortigen Verschwinden gebracht werden. Noch wichtiger erscheint aber heute die Tatsache, dass LE GALLOIS die auf Höhe des Vaguseintritts zu lokalisierende massgebende Stelle des verlängerten Marks als *Inspirationszentrum* bezeichnete. Die von ihm beobachteten Atmungsbewegungen, nämlich Senkung des Unterkiefers, Erweiterung der Stimmritze, Hebung der Rippen und Kontraktion des Zwerchfells, waren denn auch rein inspiratorischer Natur.

LE GALLOIS' grundlegende Entdeckung wurde unter den damaligen Physiologen speziell von FLOURENS (1824, 1851, 1858) übernommen und wurde zum klassischen Begriff des Atmungszentrums, wie er sich bis in die neueste Zeit durchgesetzt hat. Charakteristisch für diesen ursprünglichen Zentrumsbegriff war die Vorstellung, dass dem auf kleinstem Raum lokalisierten Substrat, dem Lebensknoten («nœud vital») FLOURENS' der gesamte motorische Atmungsbetrieb unterstellt sei, d. h. dass der primäre Atmungsrhythmus von dieser kleinen verantwortlichen Stelle aus diktiert werde. Sowohl die spontane Erregungsbildung (= Autonomie) als auch die abwechslungsweise erfolgende Umschaltung von inspiratorischer auf expiratorische Innervation (= Automatie) wurde, in Analogie zum Schrittmacherprinzip des Sinusknotens am Herzen, diesem medullären Atmungszentrum zugeschrieben (ROSENTHAL 1862, 1875; WINTERSTEIN 1911, HESS 1931a). Experimentelle Zerstörung im Bereiche des Lebensknotens mit Aufhören der Atmung (MISLAWSKI 1885, LABORDE 1890) sowie klinische Beobachtungen von bulbärer Poliomyelitis mit primärer Atmungs lähmung und mit Läsionen in der schon von LONGET (1842, 1847) als Substrat des Atmungszentrums angesprochenen Retikulärsubstanz des verlängerten Marks (FINLEY 1931; BAKER, MATZKE und BROWN 1950) schienen die Annahme, dass ein so eng umschriebener Bezirk der Medulla oblongata die Aufrechterhaltung des Atmungsrhythmus gewährleistet, ganz wesentlich zu bekräftigen.

¹⁾ Nach einem Vortrag, gehalten in der Zürcher Naturforschenden Gesellschaft am 20. Dezember 1954.

Erste experimentelle Befunde, die darauf hinweisen, dass am Zustandekommen des automatischen Atmungsrythmus weitere über das Bereich der Medulla oblongata hinausgehende nervöse Substrate beteiligt sind, wurden aber schon in den 80er Jahren des letzten Jahrhunderts von MARCKWALD (1887, 1890) mitgeteilt und kurz darauf von LOEWY (1888, 1893) bestätigt. Es handelte sich dabei um das an sich unerwartete Auftreten eines inspiratorischen Atmungsstillstandes, wenn nach kaudalem Ponsschnitt, welcher an sich den Atmungsrythmus bestehen lässt, auch noch die beiden Nervi vagi durchtrennt werden. Erst vierzig Jahre später wurde die Tragweite dieser Beobachtung erkannt und dieser durch Ponsschnitt und Vagotomie hervorgerufene Zustand inspiratorisch-tonischer Innervation (= Apneusis) im Sinne einer etwas extensiveren Organisation des Atmungszentrums interpretiert (LUMSDEN 1923, 1923/24; HENDERSON und SWEET 1930; STELLA 1937, 1938, 1939; PITTS 1940, 1941; HUKUHARA, NAKAYAMA, BABA und ODANAKA 1951). Insbesondere wurde ein mehr kaudal gelegenes bulbäres bzw. pontobulbäres «apneustisches Zentrum» postuliert und von einem mehr rostral im Pons gelegenen «pneumotaktischen Zentrum» unterschieden. Das erstere erzeugt eine maximale inspiratorisch-tonische Innervation, welche erst unter dem Einfluss des letzteren in einen alternierenden Atmungsrythmus verwandelt wird. Nach blossem Ponsschnitt würde aber die rhythmische Tätigkeit nur deshalb beibehalten, weil die vagalen Afferenzen aus den Lungen auf reflektorischem Wege das apneustische Zentrum hemmen und so gewissermassen die pneumotaktische Funktion übernehmen könnten. Es wurde in der Folgezeit allerdings gezeigt, dass Apneusis nicht immer auftritt, wenn Ponsschnitt mit beidseitiger Vagotomie kombiniert wird, und dass u. U. die Atmung trotz dieses doppelten Eingriffes auch weitergehen kann (NICHOLSON und HONG 1942; HOFF-BRECKENRIDGE 1949, 1950, 1953). Für solche Fälle wäre dann in Anlehnung an die von LUMSDEN beschriebene bulbäre Keuchatmung («gaspings centre») anzunehmen, dass auch auf bulbärem Niveau noch rythmusunterhaltende, d. h. periodisch hemmende Potenzen vorhanden sind, und dass diese nur in gewissen Situationen eine allzu intensive inspiratorisch-tonische Innervation des apneustischen Zentrums nicht mehr zu meistern vermögen; unter derartigen Umständen würde dann Apneusis bestehen.

Diese über die Begriffe der Apneusis und der pneumotaktischen Funktion gehende Entwicklung bedeutete zweifellos einen wesentlichen Fortschritt in der Erkenntnis des organisatorischen Aufbaus des Atmungszentrums. An Stelle des nicht weiter differenzierbaren «noeud vital» trat ein differenziertes System von verschiedenen Teilzentren, deren Zusammenwirken erst zum Atmungsrythmus führt (vgl. dazu auch RIJLANT 1942, 1948). Das Wesentliche ist damit schon gesagt. Es bedürfen aber die Begriffe «apneustisch» und «pneumotaktisch» noch einer genaueren neurophysiologischen Erklärung und einer besseren Definition sowie die entsprechenden Teilzentren einer eventuellen anatomischen Lokalisierung.

In dieser Hinsicht sind eine ganze Reihe weiterer experimenteller Befunde von Bedeutung. Die Annahme, dass der Atmungsrythmus der Erfolg einer

Gemeinschaftsleistung ausgedehnterer Gebiete der Medulla oblongata und vielleicht auch des Pons ist, wurde auch durch jene Versuche gestützt, in welchen nach der am Herzen bewährten Methode der lokalen Abkühlung oder Erwärmung kein zirkumskripter Schrittmacher des Atmungsrhythmus nachgewiesen, dagegen gezeigt werden konnte, dass die Atmungsfrequenz von einem gewissen grossen Bereich aus durch lokal applizierte Kälte oder Wärme beeinflussbar ist, und zwar auch dann, wenn eine indirekte, über etwaige Afferenzen erfolgende Einwirkung nach Möglichkeit ausgeschaltet war (NICHOLSON 1936; HESS 1940). Eine vielleicht etwas bessere Begrenzung der primär atmungsaktiven Zone in der Medulla oblongata wurde mit lokaler Applikation kohlenensäurehaltiger Lösungen erreicht (COMROE 1942/43), während die Verwendung anderer chemischer Substanzen (NICHOLSON und SOBIN 1938a; GESELL, HANSEN und WORZNIAK 1943; WALKER, SMOLIK und GILSON 1945/46) sowie die Anwendung lokal polarisierender Ströme (NICHOLSON und SOBIN 1938b) weniger eindeutige Resultate ergaben. Demgegenüber hat die Ableitung atmungssynchroner elektrischer Erscheinungen, sei es in Form von langsamen Potentialschwankungen (EULER und SÖDERBERG 1952) oder von eigentlichen Aktionsströmen (GESELL—BRICKER—MAGEE 1936, 1939/40; WOLDRING 1950; WOLDRING — DIRKEN 1951; AMOROSO, BAINBRIDGE, BELL, LAWN und ROSENBERG 1951; HUKUHARA, NAKAYAMA und OKADA 1954) wohl eine Bestätigung der mit anderen Methoden (s. u.) erhobenen Befunde ergeben, darüber hinaus aber bis anhin nicht zu der erwarteten Differenzierung zwischen verschiedenen Teilzentren geführt. Es wurde sogar der Nachweis zentrogener Aktionsströme, die Ausdruck der autonomen Tätigkeit des Atmungszentrums wären, in Frage gestellt (ACHARD und BUCHER 1954).

Mehr Erfolg schien von Anfang an die Methode der zentralen Ausschaltung zirkumskripter Zonen durch lokalisiert gesetzte Läsionen sowie diejenige der zentralen Reizung bestimmter Stellen im Bereiche der ponto-bulbären Abschnitte des Hirnstamms zu versprechen. Präzise Läsionen im Gebiet des Atmungszentrums wurden erstmals von GIERKE (1873) vorgenommen. Sie bezogen sich auf das System des Tractus solitarius und betrafen demnach entsprechend unseren heutigen Kenntnissen (vgl. WYSS 1950, 1954) nicht die autonomen Substrate des Atmungszentrums, sondern dessen Reflexmechanismen. Von späteren ähnlichen Untersuchungen verdienen diejenigen von GAD (1893, 1901) und GAD und MARINESCO (1892) besondere Beachtung, da durch diese das Augenmerk erneut (LONGET 1847) der Formatio reticularis zugewendet wurde (vgl. auch MISLAWSKI 1885; HENDERSON und CRAIGIE 1936; HUKUHARA, SUMI und OKADA 1953). Zweifellos ist es GAD und seinem Mitarbeiter, wie schon seinerzeit LONGET gelungen, durch relativ beschränkte Zerstörungen dieses Substrats die Atmung auszuschalten, ohne dass jedoch durch diese oder spätere Untersuchungen ähnlicher Art das unmittelbar verantwortliche Gebiet genauer abgegrenzt worden wäre. Vor allem waren es denn auch nicht Ausschaltungs-, sondern Reizversuche, welche eine gewisse Trennung von inspiratorischen und expiratorischen Teilzentren wahrscheinlich machten.

Die lokalisierte elektrische Reizung wurde zum erstenmal von MARCKWALD und KRONECKER (1880) auf das Atmungszentrum angewendet. Bemerkenswerte Resultate wurden besonders von GAD und MARINESCO (1892) und GAD (1893) in Zusammenhang mit den oben erwähnten Ausschaltungsexperimenten erhalten. Seither gilt die Retikulärsubstanz des verlängerten Marks als Sitz des Atmungszentrums, wobei allerdings in Bezug auf die genauere Lokalisation des primären inspiratorischen und des sekundären expiratorischen Teilzentrens nicht vollständige Übereinstimmung besteht. Während GAD das inspiratorische Zentrum in die laterale Retikulärsubstanz lokalisierte (vgl. auch HUKUHARA, SUMI und OKADA 1953), wurde dieses von fast sämtlichen Autoren, die seither Reizversuche am Atmungszentrum anstellten, in die medio-ventralen Anteile der *Formatio reticularis* verlegt und deren dorso-laterales Gebiet als expiratorisch wirksam angesprochen (PITTS, MAGOUN und RANSON 1939; PITTS 1940, 1941; BEATON — MAGOUN 1941; COMROE 1942/43; WOLDRING 1950; WOLDRING — DIRKEN 1951; RICKENBACH und MEESEN 1951; AMOROSO, BELL und ROSENBERG 1951/52; BACH 1952; CHATFIELD und PURPURA 1953; LILJESTRAND 1953). Einzig BROOKHART (1940) konnte eine solche Trennung in inspiratorische und expiratorische Reizgebiete nicht bestätigt finden und erhielt beiderlei Effekte sowohl im ventro-medialen als auch im dorso-lateralen Abschnitt der Retikulärsubstanz. Schon GAD (1893) hatte aber darauf aufmerksam gemacht, dass es sich bei diesen retikulären Zentren nicht um kernartig geschlossene Formationen handeln kann, dass vielmehr die gleichartig wirksamen Nervenzellen auf grössere Areale zerstreut liegen, was begreiflicherweise die Interpretation von Reizversuchen erschwert. Vorläufig sollen daher die Lokalisation des inspiratorischen Zentrums im *Nucleus reticularis ventralis* und diejenige des expiratorischen Zentrums im dorso-lateralen retikulären Gebiet lediglich als Voraussetzungen zu einer Arbeitshypothese betrachtet werden (vgl. WYSS 1950, 1954).

Ein Ergebnis neuerer Untersuchungen ist weiterhin die Charakterisierung des *Tractus solitarius*-Systems, bzw. dessen post-vagalen Abschnittes, als Substrat der vagal-respiratorischen Reflexzentren und dessen Abgrenzung vom eigentlichen für Autonomie und Automatie verantwortlichen Atmungszentrum der *Formatio reticularis*. Läsionen des *Tractus solitarius* und des ihm anliegenden Kernareals schalten die vagalen Atmungsreflexe aus, ohne die Tätigkeit des Atmungszentrums zu beeinträchtigen, vorausgesetzt dass sie nicht zu tief in die angrenzende Retikulärsubstanz hineinreichen. Die diesbezüglichen mit kombinierter Reiz- und Ausschaltungstechnik vorgenommenen Untersuchungen von BARTORELLI und WYSS (1941), WYSS und CROISIER (1943) und ANDEREGGEN — OBERHOLZER — WYSS (1946) haben ausserdem zu dem bemerkenswerten Resultat geführt, dass sich inspiratorisches und expiratorisches Reflexzentrum voneinander getrennt auf einen kaudal und einen kranial gelegenen Abschnitt des post-vagalen *Solitarius*-Systems lokalisieren lassen. Unter Voraussetzung der oben gemachten Annahmen bezüglich der Lokalisation inspiratorisch und expiratorisch wirksamer Teilzentren in ventro-medialer und dorso-lateraler Retikulärsubstanz der *Medulla oblongata* konnte dann eine direkte

topographische Beziehung des kaudal gelegenen inspiratorischen Reflexzentrums zum inspiratorisch wirksamen Nucleus reticularis ventralis und des kranial gelegenen expiratorischen Reflexzentrums zum expiratorisch wirksamen Nucleus reticularis dorso-lateralis postuliert werden (Wyss 1950, 1954). Die erstere Beziehung würde die vagalen Afferenzen aus der Lunge direkt auf das inspiratorische Zentrum einwirken lassen (Lungenkollapsreflex), während die letztere Beziehung, allerdings erst bei höheren afferenten Impulsfrequenzen, d. h. bei entfalteten Lungen (Wyss 1939, 1946), über das expiratorische Zentrum zu einer Hemmung der inspiratorischen Innervation führen würde (Lungendehnungsreflex). Damit wäre das System des Tractus solitarius und seines Subnucleus wohl als Teil des Atmungszentrums im weiteren Sinne gekennzeichnet, wäre aber im engeren Sinne als Reflexzentrum der vagalen Atmungssteuerung bzw. als zentrale Schaltstelle der Hering-Breuer'schen Reflexe zu betrachten (vgl. auch HENDERSON und CRAIGIE 1936).

Dieser kurze zusammenfassende Überblick über die wesentlichen Ergebnisse der Forschung auf dem Gebiet des Atmungszentrums gestattet etwa folgende Deutung der prinzipiellen Struktur und Funktionsweise dieses Zentrums:

1. Die primäre Autonomie wird dem bulbären Inspirationszentrum zugeschrieben und in den Nucleus reticularis ventralis medullae oblongatae lokalisiert. Die dieses Zentrum konstituierenden Nervenzellen sind autonom tätig und erzeugen eine Dauerinnervation, welche inspiratorisch wirksamen Motoneuronen zugeführt wird. Ihr tonischer Erregungszustand ist primär unabhängig von andern Erregungsvorgängen, d. h. von afferenten Impulsen aus Peripherie oder höheren Zentren, und allein bestimmt durch das lokale Milieu im allgemeinen und dessen Partialdruck an Kohlendioxyd im speziellen. Schon GAD (1886) hatte die Auffassung vertreten, dass die autochthone Tätigkeit dem bulbären Inspirationszentrum zukomme, und dass nur dieses befähigt sei, auf den Blutreiz zu reagieren, während das Expirationszentrum reflektorisch funktioniere. Bestätigende Befunde aus neuerer Zeit sind der Nachweis eines Maximums der Kohlensäureempfindlichkeit im Bereiche der bulbären Retikulärsubstanz (COMROE 1942/43) sowie das Auftreten langsamer atmungssynchroner Potentialschwankungen im selben Gebiet bei Aktivierung der Atmung durch Kohlensäure (EULER und SÖDERBERG 1952).

2. Die autonome Tätigkeit des primären bulbären Inspirationszentrums wird durch diesem zugeordnete bzw. ihm übergeordnete Zentren im fördernden Sinne beeinflusst. Es handelt sich hier um die neurophysiologische Interpretation dessen, was von früheren Autoren (LUMSDEN, STELLA) als «apneustic centre» bezeichnet wurde. Eine Gruppierung inspiratorisch-bahnender Neurone befindet sich als eine dem bulbären inspiratorischen Zentrum übergeordnete Stelle im kaudalen Gebiet des Pons (MEIER und BUCHER 1941, 1944; BUCHER 1942); doch muss angenommen werden, dass gleichwertige Funktionen auch im bulbären Bereich der *Formatio reticularis* vertreten sind. Eine solche Annahme stützt sich hauptsächlich darauf, dass die apneustische Reaktion je

nach Lage des Hirnstammquerschnitts in verschiedener Stärke auftreten kann und zweifellos auch vom Zustand der bulbären Zentren abhängig ist. Sie basiert aber auch auf allgemein-neurophysiologischen Überlegungen, wonach eine scharfe Abgrenzung von Kerngebieten für die *Formatio reticularis* nicht vorausgesetzt werden darf. Vielmehr muss damit gerechnet werden, dass Nervenzellen gleicher Systemzugehörigkeit auf weitem Raum disseminiert und vielleicht nur in gewissen Arealen etwas kondensierter vorhanden sind. Dies soll aber keineswegs bedeuten, dass solche Zellen nicht doch ein zusammenhängendes Ganzes darstellen, welches seine wohldefinierte Lokalisation besitzt, worauf seinerzeit schon von LONGET (1847), ganz besonders aber von GAD (1893) aufmerksam gemacht wurde.

3. Auch die durch ponto-bulbäre bahnende Einflüsse verstärkte Tätigkeit des autonomen inspiratorischen Zentrums ist noch tonischer Natur und würde an sich einen Atmungsstillstand in Inspiration, wie eben im Zustand der Apnoe, verursachen. Eine rhythmische Funktionsweise kommt gewissermassen erst sekundär hinzu, dadurch nämlich, dass die primäre inspiratorische Innervation nicht nur die Inspirationsmuskeln bestimmten Impulse abgibt, sondern auch auf weitere zentrale Stellen einwirkt, welche rückwirkend einen hemmenden Einfluss auf die primäre inspiratorische Innervation ausüben. Diese sekundär hemmende Wirkung erfolgt mit Bezug auf die sie auslösende primär inspiratorische Aktivität mit einer gewissen zeitlichen Verzögerung. Die inspiratorische Innervation geht zurück, was mit Expiration gleichbedeutend ist, was aber, wiederum mit einer gewissen Verzögerung, ein Nachlassen des sekundär hemmenden Einflusses nach sich zieht. So kommt es von neuem zur Entwicklung inspiratorischer Aktivität und der beschriebene Vorgang wiederholt sich in rhythmischer Weise.

Diese Erklärung der Entstehung des Atmungsrythmus trägt der Tatsache Rechnung, dass die gewöhnliche, nicht aktivierte Atmung rein inspiratorischer Natur ist, und dass Expiration in Eupnoe lediglich auf Inspirationshemmung beruht. Die erwähnten inspirationshemmenden Zentren können also berechtigterweise als expiratorische Zentren und im Gegensatz zum autonomen primär-inspiratorischen Zentrum als sekundär-modulierende Zentren bezeichnet werden. Als solche sind sie für die Entstehung des Atmungsrythmus, d. h. für die Umwandlung der tonisch-inspiratorischen in die phasisch-respiratorische Innervation verantwortlich. Als experimentelle Stütze für die Annahme einer solchen sekundären Modulierung primär tonischer inspiratorischer Innervation mag die Tatsache gelten, dass beim Auftreten der Spontanatmung aus tiefer Apnoe zuerst ein inspiratorischer Tetanus sich entwickelt, aus welchem in der Folge durch periodisch auftretende und immer stärker werdende Hemmung nach und nach der Eupnoe und eventuell der Dyspnoe entsprechende Atmungsrythmus entsteht (Wyss 1941).

Aus dem Gesagten geht hervor, dass nur dem primären inspiratorischen Zentrum autonome Potenzen zugeschrieben werden, während die sekundären expiratorischen Zentren als zur Autonomie viel weniger oder gar nicht be-

fähigt betrachtet werden. Dagegen wären diese letzteren für das Zustandekommen der respiratorischen Automatie unerlässlich.

Das dem autonomen inspiratorischen Zentrum in der Medulla oblongata unmittelbar benachbarte modulierende Zentrum wäre das bulbäre expiratorische Zentrum im Nucleus reticularis dorso-lateralis. Dieses käme entsprechend seiner topographischen Lage für die Entstehung des Atmungsrhythmus als erstes in Frage. Seiner modulierenden Wirkung überlagern sich analoge Mechanismen, welche über höher gelegene Abschnitte der Retikularksubstanz verlaufen, insbesondere über diejenigen des pneumotaktischen Zentrums im kranialen Bereich des Pons (TANG 1953), für welches neuerdings der Locus coeruleus als mögliche Lokalisation angegeben wurde (JOHNSON und RUSSELL 1952). Im einzelnen kann man sich vorstellen, dass die inspiratorischen Neurone auf synaptischem Wege, d. h. gleichsam über einen intrazentralen Reflex mit relativ langer Latenz im Bereiche der expiratorischen Neurone, auf ihre eigene Aktivität hemmend einwirken. Die für diese Selbststeuerung innerhalb des Atmungszentrums notwendigen auf- und absteigenden Bahnen verlaufen allem Anschein nach ebenfalls in der Retikularksubstanz, speziell in deren lateralem Gebiet (JOHNSON und RUSSELL 1952; TANG 1953). Damit ist eine Auffassung vom Entstehungsmechanismus des Atmungsrhythmus zum Ausdruck gebracht, wie sie im Prinzip und mit Bezug auf die Lokalisation in der Formatio reticularis schon vor mehr als hundert Jahren von LONGET vertreten wurde. Neu ist gegenüber LONGET die weitere Ausdehnung des aktiven Gebiets in die Region des Pons sowie die Möglichkeit, auf Grund neuerer Kenntnisse hinsichtlich der eventuellen interneuronalen Beziehungen etwas detailliertere Vorstellungen zu vermitteln.

4. Die beschriebene innere Selbststeuerung des Atmungszentrums wird schliesslich noch durch einen äusseren Selbststeuerungsmechanismus ergänzt, wie er als prinzipielle Möglichkeit schon vor der Entdeckung des Atmungszentrums durch LE GALLOIS von CALDANIUS (1785) vermutet und erst viel später von HERING und BREUER (1868) als vagaler «Schaltreflex» erkannt wurde. Allerdings hat die Funktionsweise dieser vagalen Atmungssteuerung durch die seitherigen Arbeiten von HEAD (1889), HESS (1931b), WYSS (1939) u. a. noch eine weitgehende Klarstellung und Präzisierung erfahren, insbesondere hinsichtlich der oben skizzierten funktionellen Organisation der vagal-respiratorischen Reflexzentren (OBERHOLZER, ANDEREGGEN und WYSS 1946; WYSS 1950, 1954). Im Lichte der hier gemachten Ausführungen über die funktionelle Struktur des Atmungszentrums erscheint nun dieser vagale Steuerungsmechanismus gewissermassen als ein Duplikat des internen für die Entstehung des Atmungsrhythmus verantwortlichen Steuerungsmechanismus. Gerade so, wie die zunehmende inspiratorische Tätigkeit des autonom-tonischen Zentrums über die modulierenden expiratorischen Zentren rückwirkend gehemmt wird, erfolgt eine solche autogene Hemmung der inspiratorischen Innervation auch durch Vermittlung der mit der Inspiration einhergehenden Lungenentfaltung. Umgekehrt ist die infolge der Abnahme der inspiratorischen Innervation auftretende Enthemmung des inspiratorischen Zentrums nicht nur zentral be-

dingt, sondern wird durch die mit der Expiration erfolgende Lungenvolumverkleinerung noch mehr oder weniger verstärkt. Die vagale Atmungssteuerung bestätigt und akzentuiert also sozusagen die Automatie des Atmungszentrums. Inwieweit und unter welchen Umständen dieser Vaguseinfluss eventuell allein entscheidend für die Entstehung des Atmungsrhythmus werden kann, muss erst durch weitere Untersuchungen an den verschiedensten Tierarten abgeklärt werden. Er wird vielleicht in gewissen Fällen die Automatie, keineswegs aber die Autonomie des Atmungszentrums ersetzen können!

Literaturverzeichnis

- ACHARD O. und BUCHER V.: Courants d'action bulbaires à rythme respiratoire. *Helv. Physiol. Acta* 12, 265—283 (1954).
- AMOROSO E. C., BAINBRIDGE J. G., BELL F. R., LAWN A. M. und ROSENBERG H.: Central respiratory spike potentials. *Nature* 167, 603—604 (1951).
- AMOROSO E. C., BELL F. R. und ROSENBERG H.: The localization of respiratory regions in the rhombencephalon of the sheep. *Proc. Roy. Soc. London B* 139, 128—140 (1951/52).
- ANDEREGGEN P., OBERHOLZER R. J. H. und WYSS O. A. M.: Le mécanisme central des réflexes respiratoires d'origine vagale. II. La localisation du centre expirateur. *Helv. Physiol. Acta* 4, 213—232 (1946).
- BACH L. M. N.: Relationship between bulbar respiratory, vasomotor and somatic facilitatory and inhibitory areas. *Amer. J. Physiol.* 171, 416—435 (1952).
- BAKER A. B., MATZKE H. A. und BROWN J. R.: Poliomyelitis III. Bulbar poliomyelitis. A study of medullary function. *Arch. Neurol. Psychiatr.* 63, 257—281 (1950).
- BARTORELLI C. und WYSS O. A. M.: Influenza di lesioni encefaliche sui riflessi respiratori vagali. *Boll. Soc. ital. Biol. sper.* 16, 219—221 (1941).
- BEATON L. E. und MAGOUN H. W.: Localization of the medullary respiratory centers in the monkey. *Amer. J. Physiol.* 134, 177—185 (1941).
- BRECKENRIDGE C. G. und HOFF H. E.: Pontine and medullary regulation of respiration in the cat. *Amer. J. Physiol.* 160, 385—394 (1950).
- Ischemic and anoxic dissolution of the supramedullary control of respiration. *Amer. J. Physiol.* 175, 449—457 (1953).
- BREUER J.: Die Selbststeuerung der Atmung durch den Nervus vagus. *Sitzber. Akad. Wiss. Wien* 58 (II), 909—937 (1868).
- BROOKHART J. M.: The respiratory effects of localized faradic stimulation of the medulla oblongata. *Amer. J. Physiol.* 129, 709—723 (1940).
- BUCHER K.: Über atmungsregulierende Systeme in der Pons. II. Mitteilung. *Pflügers Arch.* 245, 537—546 (1942).
- CALDANTUS L. M. A.: *Institutiones physiologicae, praelectionibus academicis accommodatae*. Lipsiae, in Bibliopolio Haugiano, 1785.
- CHATFIELD P. O. und PURPURA D. P.: Factors affecting responses of the inspiratory center to electrical stimulation. *Amer. J. Physiol.* 172, 632—638 (1953).
- COMROE J. H.: The effects of direct chemical and electrical stimulation of the respiratory center in the cat. *Amer. J. Physiol.* 139, 490—498 (1942/43).
- DIRKEN M. N. J. und WOLDRING S.: Unit activity in bulbar respiratory centre. *J. Neurophysiol.* 14, 211—225 (1951).
- EULER C. v. und SÖDERBERG U.: Medullary chemosensitive receptors. *J. Physiol.* 118, 545—554 (1952).
- Slow potentials in the respiratory centres. *J. Physiol.* 118, 555—564 (1952).
- FINLEY K. H.: The neuro-anatomy in respiratory failure. *Arch. Neurol. Psychiatr.* 26, 754—783 (1931).

- FLOURENS P.: Recherches expérimentales sur les propriétés et les fonctions du système nerveux, dans les animaux vertébrés. Paris: Crevot 1824.
- Note sur le point vital de la moelle allongée. C. r. Acad. Sci. Paris 33, 437—439 (1851).
- Nouveaux détails sur le nœud vital. C. r. Acad. Sci. Paris 47, 803—806 (1858).
- GAD J.: Über automatische und reflectorische Athemcentren. Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1886, 388—396.
- Über das Athmungscentrum in der Medulla oblongata. Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1893, 175—184.
- Natur und Lage des inspiratorischen Koordinationszentrums in der Medulla oblongata. Festschr. Leyden, Berlin 1901.
- GAD J. und MARINESCO G.: Recherches expérimentales sur le centre respiratoire bulbaire. C. r. Acad. Sci. Paris 115, 444—447 (1892).
- GESELL R., BRICKER J. und MAGEE C.: Structural and functional organization of the central mechanism controlling breathing. Amer. J. Physiol. 117, 423—452 (1936).
- GESELL R., HANSEN E. T. und WORZNAK J. J.: Humoral intermediation of nerve cell activation in the central nervous system. Amer. J. Physiol. 138, 776—791 (1943).
- GESELL R., MAGEE C. S. und BRICKER J. W.: Activity patterns of the respiratory neurons and muscles. Amer. J. Physiol. 128, 615—628 (1939/40).
- GIERKE: Die Theile der Medulla oblongata, deren Verletzung die Athembewegung hemmt, und das Athemcentrum. Pflügers Arch. 7, 583—600 (1873).
- HEAD H.: On the regulation of respiration. J. Physiol. 10, 1—70, 279—290 (1889).
- HENDERSON V. E. und CRAIGIE E. H.: On the respiratory centre. Amer. J. Physiol. 115, 520—529 (1936).
- HENDERSON V. E. und SWEET T. A.: On the respiratory centre. Amer. J. Physiol. 91, 94—102 (1930).
- HERING E. und BREUER J.: Die Selbststeuerung der Athmung durch den Nervus vagus. Sitzber. Akad. Wiss. Wien 57 (II), 672—677 (1868).
- HESS R.: Untersuchungen über das Ursprungsgebiet des primären Atmungsrhythmus. Pflügers Arch. 243, 259—282 (1940).
- HESS W. R.: Die Regulierung der Athmung; gleichzeitig ein Beitrag zur Physiologie des vegetativen Nervensystems. Leipzig: Thieme 1931 a.
- Kritik der Hering-Breuer'schen Lehre von der Selbststeuerung der Athmung. Pflügers Arch. 226, 198—211 (1931 b).
- HOFF H. E. und BRECKENRIDGE C. G.: The medullary origin of respiratory periodicity in the dog. Amer. J. Physiol. 158, 157—172 (1949).
- HUKUHARA T., NAKAYAMA S., BABA S. und ODANAKA T.: On the localization of the respiratory center. Jap. J. Physiol. 2, 44—49 (1951).
- HUKUHARA T., NAKAYAMA S. und OKADA H.: Action potentials in the normal respiratory centers and its centrifugal pathways in the medulla oblongata and spinal cord. Jap. J. Physiol. 4, 145—153 (1954).
- HUKUHARA T., SUMI T. und OKADA H.: Further studies on the localization of the respiratory centers. Jap. J. Physiol. 3, 138—147 (1953).
- JOHNSON F. H. und RUSSELL G. V.: The locus coeruleus as a pneumotaxic center. Anat. Rec. 112, 348 (1952).
- LABORDE J. V.: Sur la détermination expérimentale du centre respiratoire. C. r. Soc. Biol. 42, 620—625 (1890).
- LE GALLOIS C. J. J.: Expériences sur le principe de la vie, notamment sur celui des mouvements du cœur, et sur le siège de ce principe. Paris: D'Hautel 1812. — Oeuvres de Car. Legallois; avec des notes de M. Pariset. 2 vol. Paris: Le Rouge 1824.
- LILJESTRAND A.: Respiratory reactions elicited from medulla oblongata of the cat. Acta Physiol. Scand. 29, Suppl. 106, 321—393 (1953).
- LOEWY A.: Experimentelle Studien über das Athemcentrum in der Medulla oblongata und die Bedingungen seiner Thätigkeit. Pflügers Arch. 42, 245—272 (1888).
- Kurze Mitteilung zur Kenntnis des Einflusses der «oberen Bahnen» auf die Athmung. Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1893, 185—187.

- LONGET F. A.: Anatomie et physiologie du système nerveux de l'homme et des animaux vertébrés. Paris: Fortin, Masson 1842.
- Expériences relatives aux effets de l'éther sulfurique sur le système nerveux des animaux. Arch. gén. Méd. (4^e série) 13, 374—412 (1847).
- LUMSDEN T.: Observations on the respiratory centres in the cat. J. Physiol. 57, 153—160 (1923).
- Observations on the respiratory centres. J. Physiol. 57, 354—367 (1923).
 - The regulation of respiration. J. Physiol. 58, 81—91, 111—126 (1923/24).
- MAGOUN H. W. und BEATON L. E.: Respiratory responses from stimulation of the medulla of the cat. Amer. J. Physiol. 134, 186—191 (1941).
- MARCKWALD M.: Die Athembewegungen und deren Innervation beim Kaninchen. Z. Biol. 23, 149—283 (1887).
- Die Bedeutung des Mittelhirns für die Athmung. Z. Biol. 26, 259—289 (1890).
- MARCKWALD H. und KRONECKER H.: Über die Auslösung der Athembewegungen. Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1880, 441—446.
- MEIER R. und BUCHER K.: Über atmungsregulierende Systeme in der Pons. I. Mitteilung. Pflügers Arch. 245, 412—419 (1941).
- Über atmungsregulierende Systeme im Pons. III. Mitteilung: Vergleich der vagalen Atmungssteuerung bei Katze und Kaninchen. Helv. Physiol. Acta 2, 35—52 (1944).
- MISLAWSKI N. A.: Über das Atmungszentrum. Diss. Kasan 1885. — Neurol. Zbl. 5, 560—561 (1886).
- Zur Lehre vom Atmungszentrum. Cbl. med. Wiss. 23, 46 (1885).
- NICHOLSON H. C.: Localization of the central respiratory mechanism as studied by local cooling of the surface of the brainstem. Amer. J. Physiol. 115, 402—409 (1936).
- NICHOLSON H. C. und HONG J.: Respiratory effects of brainstem transection. Fed. Proc. 1, 63 (1942).
- NICHOLSON H. C. und SOBIN S.: Respiratory effects from the application of cocaine, nicotine and lobeline to the floor of the fourth ventricle. Amer. J. Physiol. 123, 766—774 (1938a).
- Respiratory effects from the passage of polarizing currents through the medulla oblongata. Proc. Soc. exp. Biol. Med. 38, 904—906 (1938b).
- OBERHOLZER R. J. H., ANDEREGGEN P. und WYSS O. A. M.: Le mécanisme central des réflexes respiratoires d'origine vagale. IV. Localisation précise du centre réflexe inspireur. Helv. Physiol. Acta 4, 495—512 (1946).
- PITTS R. F.: The respiratory center and its descending pathways. J. comp. Neur. 72, 605—625 (1940).
- Respiratory responses from stimulation of the medulla of the cat. Amer. J. Physiol. 133, 413—414 (1941).
 - The differentiation of respiratory centers. Amer. J. Physiol. 134, 192—201 (1941).
- PITTS R. F., MAGOUN H. W. und RANSON S. W.: Localization of the medullary respiratory centers in the cat. Amer. J. Physiol. 126, 673—688 (1939).
- Interrelations of the respiratory centers in the cat. Amer. J. Physiol. 126, 689—707 (1939).
 - The origin of respiratory rhythmicity. Amer. J. Physiol. 127, 654—670 (1939).
- RICKENBACH K. und MEESEN H.: Vergleichende reizphysiologische und anatomische Untersuchungen der reflektorischen Atemzentren der Medulla oblongata des Kaninchens. Acta Anat. 12, 135—173 (1951).
- RIJLANT P.: L'excitation du centre respiratoire bulbaire. Mém. Acad. Roy. Méd. Belg. 1, fasc. 10, 1—131 (1942).
- Nouvelles recherches sur la respiration occulte. Bull. Acad. suisse Sci. méd. 3, 367—384 (1948).
- ROSENTHAL J.: Die Athembewegungen und ihre Beziehungen zum Nervus vagus. Berlin: Hirschwald 1862.
- Studien über Athembewegungen. Arch. Anat. Physiol. wiss. Med. 1865, 191—203.
 - Bemerkungen über die Tätigkeit der automatischen Nervencentra, insbesondere über die Athembewegungen. Erlangen: Besold 1875.

- STELLA G.: On the site of the respiratory centres. *Arch. internat. Pharmacodyn.* 57, 349—356 (1937).
- The dependence of the activity of the “apneustic centre” on the carbon dioxide of the arterial blood. *J. Physiol.* 93, 263—275 (1938).
 - The reflex response of the “apneustic” centre to stimulation of the chemoreceptors of the carotid sinus. *J. Physiol.* 95, 365—372 (1939).
 - On the connexions between the “pneumotaxic” and the “apneustic” centres. *J. Physiol.* 96, 24P—25P (1939).
- TANG P. C.: Localization of the pneumotaxic center in the cat. *Amer. J. Physiol.* 172, 645—652 (1953).
- WALKER S. M., SMOLIK E. A. und GILSON A. S.: The effects of intracisternal injection of potassium phosphate on the rate and rhythm of the heart and on the blood pressure and on the respiration of the dog. *Amer. J. Physiol.* 145, 223—238 (1945/46).
- WINTERSTEIN H.: Die automatische Tätigkeit der Atemzentren. *Pflügers Arch.* 138, 159—166 (1911).
- WOLDRING S.: Unit-activiteit in het centrale zenuwstelsel. Groningen: Oppenheim 1950.
- WOLDRING S. und DIRKEN M. N. J.: Site and extension of bulbar respiratory centre. *J. Neurophysiol.* 14, 227—241 (1951).
- WYSS O. A. M.: Reizphysiologische Analyse des afferenten Lungenvagus. *Pflügers Arch.* 242, 215—233 (1939).
- Die tonische Innervation des Zwerchfells. *Pflügers Arch.* 244, 712—735 (1941).
 - Excitatory and inhibitory pathways involved in lower reflex integration. *Experientia* 2, 381—385 (1946).
 - Structure anatomique et fonctionnelle du centre respiratoire. *Arch. internaz. Stud. neurol.* 1, fasc. 2, 1—25 (1950).
 - Respiratory centre and reflex control of breathing. I. The mode of functioning of the respiratory centre. II. The part played by the lungs in the reflex control of breathing. *Helv. Physiol. Acta* 12, Suppl. X, 5—25, 26—35 (1954).
- WYSS O. A. M., ANDEREGGEN P. und OBERHOLZER R. J. H.: Le mécanisme central des réflexes respiratoires d'origine vagale. III. La «vagotomie centrale». *Helv. Physiol. Acta* 4, 443—458 (1946).
- WYSS O. A. M. und CROISIER M.: Le mécanisme central des réflexes respiratoires d'origine vagale. I. La localisation du centre inspireur. *Helv. Physiol. Acta* 1, 89—104 (1943).