

(Aus der Außenabteilung für Gehirnforschung des Luftfahrtmedizinischen Forschungsinstitutes des RLM und der Sonderstelle der Militärärztlichen Akademie zur Erforschung der Kriegsschäden des Zentralnervensystems.)

## Über den „Paradoxeffekt der Sauerstoffgabe“.

### Eine hirnelektrische und klinische Untersuchung.

Von

W. Noell, A. E. Kornmüller und J. Gremmler.

Mit 8 Textabbildungen.

(Eingegangen am 8. Januar 1943.)

### Einleitung.

Die luftfahrtmedizinische Forschung versteht unter dem „Paradoxeffekt der Sauerstoffgabe“ (*Strughold*) das gelegentlich zu beobachtende Phänomen, daß wenige Sekunden nach Beendigung eines O<sub>2</sub>-Mangels (z. B. in der Unterdruckkammer durch Wiedierzufuhr von Sauerstoff) schwere Störungen des Allgemeinzustandes auftreten können, obschon der vorausgegangene Sauerstoffmangel selbst noch *nicht* zu einer stärkeren Beeinträchtigung der Leistungsfähigkeit geführt hatte. *Schwarz* und *Malikiosis*, die als erste dieses Phänomen beschrieben, hatten den Eindruck, daß es dabei zu einer kurzfristigen Verstärkung von zentralnervösen O<sub>2</sub>-Mangelsymptomen kommt, als ob *paradoxe*weise die Zufuhr von Sauerstoff den Grad der Sauerstoffmangelwirkung im Zentralnervensystem erhöht habe. So berichten sie von Bewußtseinseinschränkungen, mangelhafter Entschlußkraft, gestörtem Denkvermögen bis zu vollkommener Ohnmacht, Schriftverschlechterungen, Schreibfehlern, Perseverationen bei einer Schreibaufgabe, Tremor, klonusartigen Zuckungen der Hand usw. Es handelt sich also um Erscheinungen, die in ähnlicher Weise vom Sauerstoffmangel her beschrieben wurden und allgemein bekannt sind. Diese Symptome, die bis zu einigen Min. andauern können, setzten etwa 15 Sek. nach dem ersten Atemzug von Sauerstoff ein, gleichzeitig mit Blutdrucksenkung, Pulsverlangsamung und Atemstörungen. Die arterielle Sauerstoffsättigung war zur selben Zeit wieder eindeutig erhöht.

Über die Auslösung dieses Phänomens konnten bislang nur Vermutungen angestellt werden. Im Tierexperiment ließ sich zeigen, daß die vegetativen Symptome von seiten des Kreislaufs und der Atmung von einer plötzlichen Einschränkung der Gehirndurchblutung begleitet sind, die sich durch Übergang auf kohlenensäurehaltige Luft- oder Sauerstoffgemische vermeiden bzw. mildern ließ (*Noell* und *Schneider*). Die Annahme einer kausalen Verknüpfung der Gehirndurchblutungsstörung mit den klinischen Erscheinungen des Paradoxeffektes mußte jedoch in

Zweifel gezogen werden, als es sich in Bestätigung der Angaben von Schwarz herausstellte, daß durch Kohlensäure die posthypoxämischen Symptome sicher nicht zu vermeiden waren. Auch waren in manchen Fällen von Paradoxeffekt die Kreislaufreaktionen so gering, daß in Übertragung der tierexperimentellen Erfahrungen nicht mit einer starken Gehirndurchblutungssenkung gerechnet werden konnte. Das Ziel der vorliegenden Untersuchung war daher, durch gleichzeitige Registrierung der bioelektrischen Vorgänge am Zentralnervensystem und durch genauere Analyse der klinischen Symptome zur Klärung dieses Phänomens einen Beitrag zu bringen.

### Methodik.

Insgesamt wurden 98 hirnelektrische Untersuchungen über den Paradoxeffekt an 36 Versuchsmännern (Vmm.) angestellt. Einzelne der Vmm., bei denen der Paradoxeffekt sehr ausgeprägt war, wurden an verschiedenen Tagen wiederholt untersucht. In der Regel wurde außerdem als Leistungsprüfung der *Lottische* Zahlentest (Zahlenschreiben von 1000 abwärts) verwendet.

Zur *Auflösung des Sauerstoffmangels* wurden Stickstoff-Sauerstoffgemische von 7% Sauerstoff benutzt, die zwischen 6,95 und 7,05% („Höhe“ 7500 m) schwankten. Die Atmung erfolgte durch ein Ein- und Ausatmungsventil mit geringem Totraum und durch ein dicht abschließendes Gummimundstück (*Kroggh*), so daß Atmung von Außenluft ausgeschlossen werden konnte. Das Umschalten von Außenluftatmung zur Gemischluftatmung und umgekehrt konnte durch einen Dreivegehahn schnell bewerkstelligt werden. Zur *Ableitung* der bioelektrischen Potentialschwankungen wurden Pilzelektroden verwendet. Der Durchmesser dieser Elektroden betrug 10 mm. Zur Verstärkung der hirnbioelektrischen Erscheinungen dienten 3 kondensatorwiderstandsgekoppelte Verstärkersätze des von *Tönnies* (1935) konstruierten Polyneurographen, vor deren Eingangsstufen 3 Differentialverstärker (*Tönnies* 1938) geschaltet waren. Die durch die Verstärkeranordnung entsprechend verstärkten Spannungsschwankungen des Gehirns wurden mit Hilfe eines Tintenschreibers von ausreichenden Frequenzeigenschaften fortlaufend aufgeschrieben.

Für die vorliegende Untersuchung wurden in der Regel gleichzeitige „unipolare“ Ableitungen (gegen ein Ohr läppchen) von je einem frontalen, zentralen und occipitalen Ableitpunkt verwendet. Die Umschaltung von Sauerstoffmangel erfolgte entweder auf Frischluft oder auf reinen Sauerstoff. In wenigen Fällen erfolgte eine Umschaltung von Stickstoff-Sauerstoffgemischen von 7% Sauerstoff auf solche von 9%. Der Sauerstoffmangel wurde in der vorliegenden Untersuchungsreihe meist nur bis zum Eintritt von leichten Störungen ausgedehnt. Die kritische Schwelle der Sauerstoffmangelwirkung (Eintritt von Leistungsunfähigkeit) wurde nur in wenigen Versuchen erreicht. Der Grund dafür war, daß sich bei schweren Störungen im Sauerstoffmangel eine zusätzliche Beeinträchtigung der Leistungsfähigkeit nach Sauerstoffmangel nur sehr schwer beurteilen läßt.

### Ergebnisse.

#### A. Hirnelektrische Befunde.

Die durch Sauerstoffmangel bedingten Veränderungen des Hirnaktionsstrombildes des Menschen sind vorwiegend durch das Auftreten abnorm träger und großer Potentialschwankungen, die sich am stärksten über dem Stirnhirn zeigen, gekennzeichnet. Vor dem Stadium, das

diese Wellen aufweist, wird manchmal eine lebhaftere Produktion der normalen  $\alpha$ -Wellen ( $\alpha$ -Aktivierung) beobachtet. Bei der plötzlichen Wiederaufnahme von Frischluft findet man in der Regel noch über 10 Sek. die besagten abnorm trägen Schwankungen. Anschließend beobachtet man meist das Normalbild. In einigen Fällen wurde vorübergehend

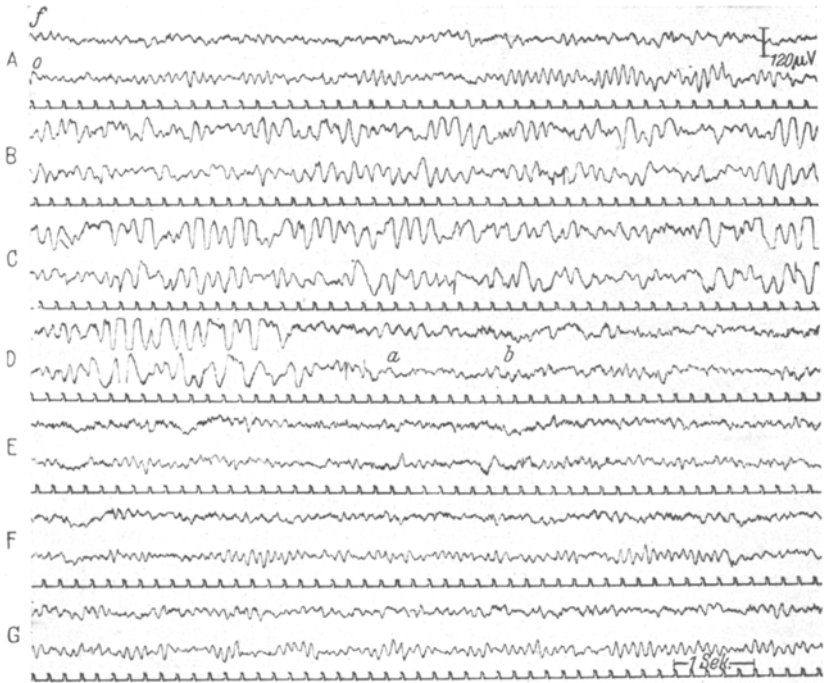


Abb. 1. Vm. E. Gleichzeitige Ableitungen von je einem frontalen (f) und einem occipitalen (o) Punkt. Bioelektrischer Befund während eines Paradoxeffektes. A vor, B und C während und D—G nach Inhalation eines 7%igen Sauerstoff-Stickstoffgemisches. 3 Sek. vor D Umschaltung auf Sauerstoff.

ein Stadium gefunden, das durch eine verminderte Produktion der normalen Wellen charakterisiert ist. Näheres siehe bei Kornmüller, Palme und Strughold.

Es war zu prüfen, ob beim Auftreten einer zusätzlichen Leistungsbeeinträchtigung nach Sauerstoffmangel (Paradoxeffekt) an dem üblichen Ablauf der hirnelektrischen Stadien nach Sauerstoffmangel irgendwelche Änderungen oder Besonderheiten zu erkennen sind. Den hirnelektrischen Befund bei einem typischen Paradoxeffekt zeigt die Abb. 1. Es sind je zwei gleichzeitige Ableitungen von einem frontalen (f) und einem occipitalen (o) Ableitpunkt zu sehen. A stellt eine Kontroll-

registrierung kurz vor Beginn der Gemischluftatmung dar. Man erkennt das typische Bild. Vorherrschend sind Wellen einer Frequenz von etwa 10 Schwankungen/Sek. ( $\alpha$ -Wellen). Diese sind occipital häufiger und außerdem von größerer Amplitude. *B* und *C*, 3 Min. 12 Sek. nach Beginn der Gemischluftatmung registriert (zwischen *B* und *C* fehlen 11 Sek. der Registrierung), zeigen die typischen Veränderungen im  $O_2$ -Mangel. Man erkennt Potentialschwankungen, die im Verhältnis zur Kontrolle in ihrer Frequenz deutlich erniedrigt und in ihrer Amplitude erhöht sind. An Frequenzen werden 6 und manchmal nur 3 Schwankungen/Sek. ausgezählt, während die Frequenz der Hauptwellen in der Kontrolle etwa 10/Sek. betrug. Der Vm. läßt im Schreibtest zu diesem Zeitpunkt noch keine größeren Störungen erkennen. 3 Sek. nach Umschaltung auf reinen Sauerstoff beginnt der Ausschnitt *D*. Die für den  $O_2$ -Mangel typischen großen trägen Schwankungen verschwinden 7—8 Sek. nach dem ersten Atemzug von reinem Sauerstoff. Im Zeitpunkt des Umschaltens führt der Vm. den *Lottigschen* Zahlentest noch ohne größere Störungen aus. An dem mit *a*. bezeichneten Zeitpunkt sank die Hand vom Schreibpult herunter und auch auf Aufforderung wurde das Schreiben nicht fortgesetzt (*b*). Klinisch war es also zu einer schweren Leistungsbeeinträchtigung kurz nach Wiederzufuhr von  $O_2$  gekommen. Hirnelektrisch waren zu diesem Zeitpunkt die trägen Wellen verschwunden. Die schweren klinischen Erscheinungen treten also dann auf, wenn das für den Sauerstoffmangel typische hirnelektrische Bild gerade eben verschwunden ist. Auf der rechten Hälfte von *D* ist ebenso wie auf *E* auffällig, daß die Spannungsproduktion im Verhältnis zur Kontrolle (*A*) und zu den unmittelbar folgenden Ableitungen recht gering ist, so daß man von einer *Reduktion* der normalen  $\alpha$ -Wellenproduktion sprechen kann. Auf *F* und *G* wird die Spannungsproduktion wieder lebhaft. Sie gleicht sich weitgehend der Kontrolle (*A*) an. Zu dieser Zeit klang klinisch die Leistungsbeeinträchtigung nach Wiederzufuhr von Sauerstoff ab.

Die Leistungsfähigkeit dieses Vm. soll an Hand der Abb. 2<sup>1</sup> beschrieben werden. In der 2. Min. des Sauerstoffmangelversuches wird mit der Schriftprobe begonnen. Bis zur Umschaltung auf  $O_2$  (Pfeil) sind nur geringgradige Veränderungen in der Schreibordnung und in der Schreibfrequenz eingetreten. Perseverationen oder Fehler werden im  $O_2$ -Mangelversuch nicht gefunden. Auch nach Umschaltung auf reinen Sauerstoff bleibt dieser Befund vorerst für 15 Sek. erhalten. Die dritte Zahl nach Beendigung des Sauerstoffmangels (968) wird undeutlicher und kaum noch leserlich geschrieben. Bei der Ausführung der nächsten Zahlen sinkt die Hand des Vm. vorübergehend ab und sie vermag nur noch zu kritzeln. Auch ohne Aufforderung setzt der Vm. immer wieder zum Versuch, die Zahlen weiterzuschreiben, an. Eine Leserlichkeit wird

<sup>1</sup> Der Zahlentest stammt vom gleichen Versuchstag, aber aus einem anderen Versuch als Abb. 1.

jedoch nicht erzielt. Erst nach 50—60 Sek. ist es dem Vm. möglich, wieder erkennbare Zahlen zu schreiben. Der Schreibdruck war zur Zeit der schweren Leistungsbeeinträchtigung herabgesetzt. Nach der einleitend gegebenen Definition handelt es sich in diesem Fall um einen typischen Paradoxeffekt. Wie an Hand von Abb. 1 ersichtlich, trat der Paradoxeffekt erst nach Verschwinden der für den Sauerstoffmangel

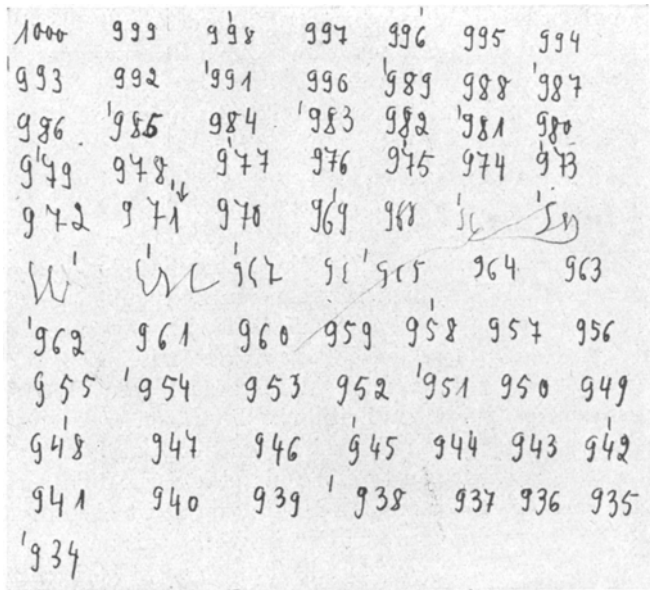


Abb. 2. Vm. wie Abb. 1 in einem anderen Versuch. Die Leistungsbeeinträchtigung im Paradoxeffekt an Hand des Lottigschen Schreibtestes. Beginn der Schreibprobe in der 2. Min. nach Übergang auf 7% O<sub>2</sub>. Die senkrechten Striche über den Zahlen markieren die Zeit in Abständen von 10 Sek. Beim Pfeil nach 971 Umschaltung auf reinen Sauerstoff. 12—15 Sek. später Einsetzen des Paradoxeffektes, der bei 964 nach 50—60 Sek. wieder abgeklungen ist

typischen abnorm trägen Wellen auf, und zwar zu einem Zeitpunkt, der hirnelektrisch durch eine Reduktion der Spannungsproduktion gekennzeichnet ist. Wenn auch der Beginn des Paradoxeffektes mit dem Einsetzen der besagten Verminderung zusammenfällt, so überdauert die Reduktion doch sehr häufig die im Schreibtest faßbaren Verschlechterungen der Leistungsfähigkeit.

Ein weiteres typisches Beispiel für die hirnelektrischen Befunde bei einem Paradoxeffekt bringt von einem anderen Vm. die Abb. 3. Sie zeigt fortlaufend je eine Ableitung über dem Stirnhirn (f) und über der Zentralregion (c). Auf A erkennt man meist abnorm träge Potentialschwankungen, deren Frequenz durchschnittlich nur etwa 3/Sek. beträgt. Der Vm. hatte bis zu Beginn der Registrierung von A über 7 Min. 20 Sek.

ein Stickstoff-Sauerstoffgemisch von 7% Sauerstoff geatmet. An dem mit *a* auf *A* bezeichneten Zeitpunkt wurde auf Frischluft umgeschaltet. Die abnorm trägen Schwankungen halten noch an, um plötzlich (etwa nach dem ersten Drittel von *C*) aufzuhören. Nachher sind auf den letzten Dritteln von *C* nur spärlich einzelne Wellen normaler Frequenz

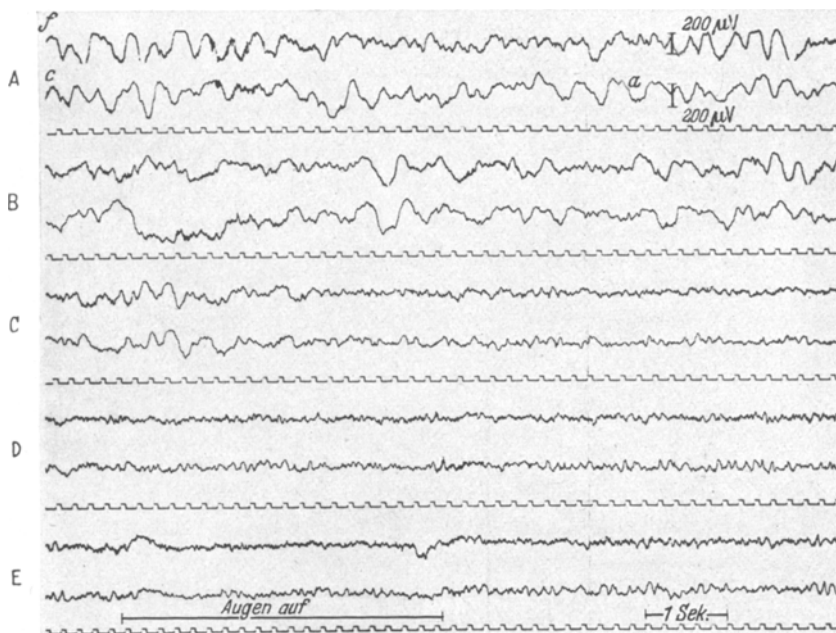


Abb. 3. Vm. K. Gleichzeitige Ableitungen von je einem frontalen (*f*) und einem zentralen (*c*) Punkt. *A* 7 Min. 20 Sek. nach Umschaltung auf Gemischluft. *a* auf *A* Übergang von 7% Sauerstoff auf Frischluft. Nach 14 Sek. Ende der abnorm trägen Potentialschwankungen (bei *C*) und nachfolgende Reduktion, die mit allmählich abnehmender Ausprägung bis *E* zu erkennen ist.

zu beobachten. Man muß also auch hier von einer Reduktion der Spannungsproduktion sprechen. (Vgl. mit den späteren Kurvenausschnitten.) Erst auf *D*, besonders in der rechten Hälfte, und auch auf *E* zeigen sich wieder häufiger die normalen  $\alpha$ -Wellen.

Wie schon an Hand der Abb. 1 erwähnt, setzte der Paradoxeffekt auch in diesem Fall nach dem Verschwinden der abnorm trägen Wellen ein zu einer Zeit, in der eine *Reduktion* der normalen  $\alpha$ -Wellen vorlag. Am ausgeprägtesten war die paradoxe Beeinträchtigung des Allgemeinbefindens meist in den Fällen, wo im hirnelektrischen Bild ein besonders *kontrastvoller Übergang* von den trägen Schwankungen zur reduzierten Spannungsproduktion bestand, wie dies Abb. 3 zeigte. Auf den Abb. 1 und 3 sieht man, daß die Reduktion der  $\alpha$ -Wellenproduktion nach dem Verschwinden der abnorm trägen Wellen mehr oder weniger die ganze

Konvexität betrifft. So war es aber nicht in allen Fällen. An einzelnen Vmm. fand sich auch bei klinisch schwerst ausgeprägtem Paradoxeffekt die besagte Reduktion nur über dem *Stirnhirn*. Ein Beispiel bringt Abb. 4. *A* dieser Abbildung zeigt einen Ausschnitt aus der Kontrollregistrierung vor der Gemischluftatmung. *B* wurde 32 Sek. nach Umschaltung von 7% O<sub>2</sub> auf Luft registriert. Es fällt auf, daß occipital (*o*) eine lebhaftere Produktion von  $\alpha$ -Wellen besteht, die gegenüber der von

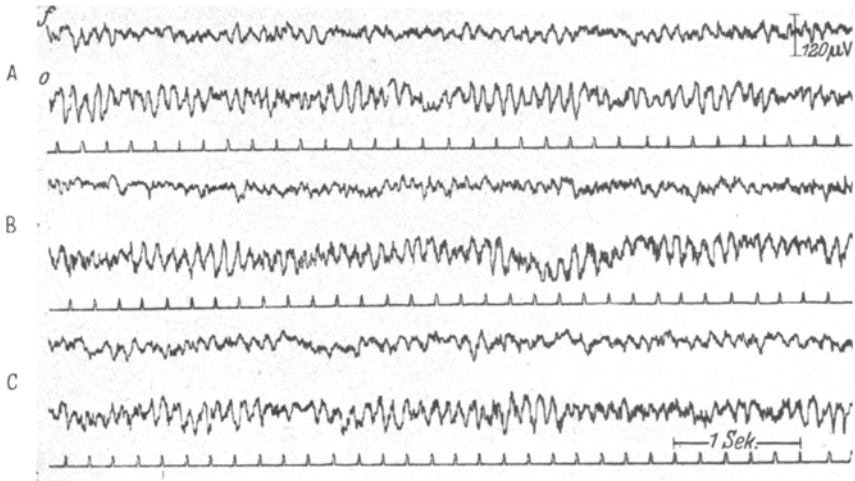


Abb. 4. Vm. L. Gleichzeitige Ableitungen von je einem frontalen (*f*) und einem occipitalen (*o*) Punkt. *A* kurz vor Beginn der Gemischluftatmung, *B* 32 Sek. nach Umschaltung von 7% Sauerstoff auf Luft. Beachte, daß die Produktion der  $\alpha$ -Wellen auf *B* frontal (*f*) geringer ist als vor dem O<sub>2</sub>-Mangel und auf *C*, 20 Sek. nach *B* registriert. Occipital ist die Produktion der  $\alpha$ -Wellen in allen drei Ausschnitten gleich.

der Kontrolle (*A*) keinesfalls reduziert erscheint. Frontal (*f*) dagegen sind hier weniger  $\alpha$ -Wellen zu sehen als auf *A*. Bemerkt werden muß noch, daß während der Registrierung von *B* ein schwerer Paradoxeffekt bestand. Der Vm. saß zusammengesunken und konnte ein verabredetes Klopfsymbol nur unvollständig geben. *C*, 20 Sek. nach *B* registriert, zeigte sich der Kontrolle wieder weitgehend angeglichen. Inzwischen hatte sich der Vm. auch wieder aufgerichtet. Ein weiteres Beispiel von *frontalen* Abänderungen im Zusammenhang mit dem Paradoxeffekt wird weiter unten (Abb. 6) mitgeteilt. Siehe auch die Besprechung der Befunde.

Zur Kennzeichnung der im unmittelbaren Anschluß an die abnorm trägen Wellen vorübergehend auftretenden Reduktion müssen noch einige Besonderheiten angeführt werden: Diese Verminderung der Produktion von  $\alpha$ -Wellen zeigt einen stärkeren Grad als die bekannte Hemmung der  $\alpha$ -Wellen auf Sinnesreize. Das ergibt sich unter anderem

daraus, daß zuerst eine deutliche Reduktion besteht, die, obgleich die Augen ununterbrochen offengehalten werden, allmählich an Ausprägung abnimmt (Abb. 3). Die Hemmung der  $\alpha$ -Wellenproduktion, die man durch Offenhalten der Augen, wie überhaupt auf Sinnesreize hin beobachtet, ist mehr gleichbleibend. Des weiteren konnte in einem Fall, bei dem durch rhythmische Augenbelichtung (Flicker) über medianen Abschnitten des Occipitalhirns Aktionsströme, also Steigerungen der Spannungsproduktion im Rhythmus der Augenbelichtung, untersucht wurden, festgestellt werden, daß selbst dieser bioelektrische Flicker-Effekt unmittelbar nach dem Verschwinden der trägen Wellen fehlte bzw. in seiner Ausprägung vorübergehend herabgesetzt war. Diese unmittelbar nach Verschwinden der trägen Wellen meist nur für wenige Sekunden feststellbare Verminderung ist auch von ähnlichen Befunden, wie sie bei der Ermüdung und im Schlaf zu beobachten sind, eindeutig zu unterscheiden. Während in den letzteren Fällen im Zusammenhang mit Sinnesreizen die normale Spannungsproduktion sofort in Erscheinung tritt, ist dies auf dem Höhepunkt des Paradoxeffektes nicht zu erzielen. Zu einem späteren Zeitpunkt allerdings findet man auch im Zusammenhang mit dem Paradoxeffekt eine verminderte Spannungsproduktion mit bioelektrischen Kennzeichen der Ermüdung bzw. des Schlafes (Aktivierung der Spannungsproduktion auf Sinnesreize). Siehe weiter unten, besonders Abb. 5.

Bisher wurden die bioelektrischen Besonderheiten behandelt, die in unmittelbarem Anschluß an den Sauerstoffmangel und höchstens 1 bis 2 Min. anhaltend zu beobachten sind. Im folgenden wird auf Erscheinungen eingegangen, die sich meist *in längeren Abständen vom Sauerstoffmangel* nach einem Paradoxeffekt entwickeln können. Abb. 5 bringt meistens fortlaufende Registrierungen von einem occipitalen Punkt. 1 zeigt als Kontrollableitung vor dem Beginn des Sauerstoffmangels die typischen Potentialschwankungen einer Frequenz von etwa 10/Sek. Bis zum Beginn der Ableitung von 2 hatte der Vm. über 11 Min. 40 Sek. ein Stickstoff-Sauerstoffgemisch von 7% O<sub>2</sub> inhaliert. An dem mit *a* markierten Zeitpunkt auf 2 wurde wieder auf Frischluft umgeschaltet. Man sieht Wellen, deren Frequenz gegenüber der Kontrolle erniedrigt ist. Die Abänderungen sind hier deswegen nicht so stark, weil es sich um eine occipitale Ableitung handelt, auf der sich die hirnelektrischen Veränderungen bei Sauerstoffmangel in der Regel am wenigsten ausprägen. Diese trägen Wellen verlieren sich im Laufe der Registrierung 3 mehr und mehr. Zwischen der Ableitung 3 und 4 wurden 12 Min. an Registrierung weggelassen. Schon während dieser Zeit ist, was man später deutlicher sieht, das hirnelektrische Bild so, wie man es von der Ermüdung (*Grüttner* und *Bonkáló*) und dem Schlaf (*Loomis*, *Harvey* und *Hobart*) her kennt: Die Spannungsproduktion ist diskontinuierlich, im ganzen gering und auf Sinnesreize erfolgt gelegentlich eine Aktivierung



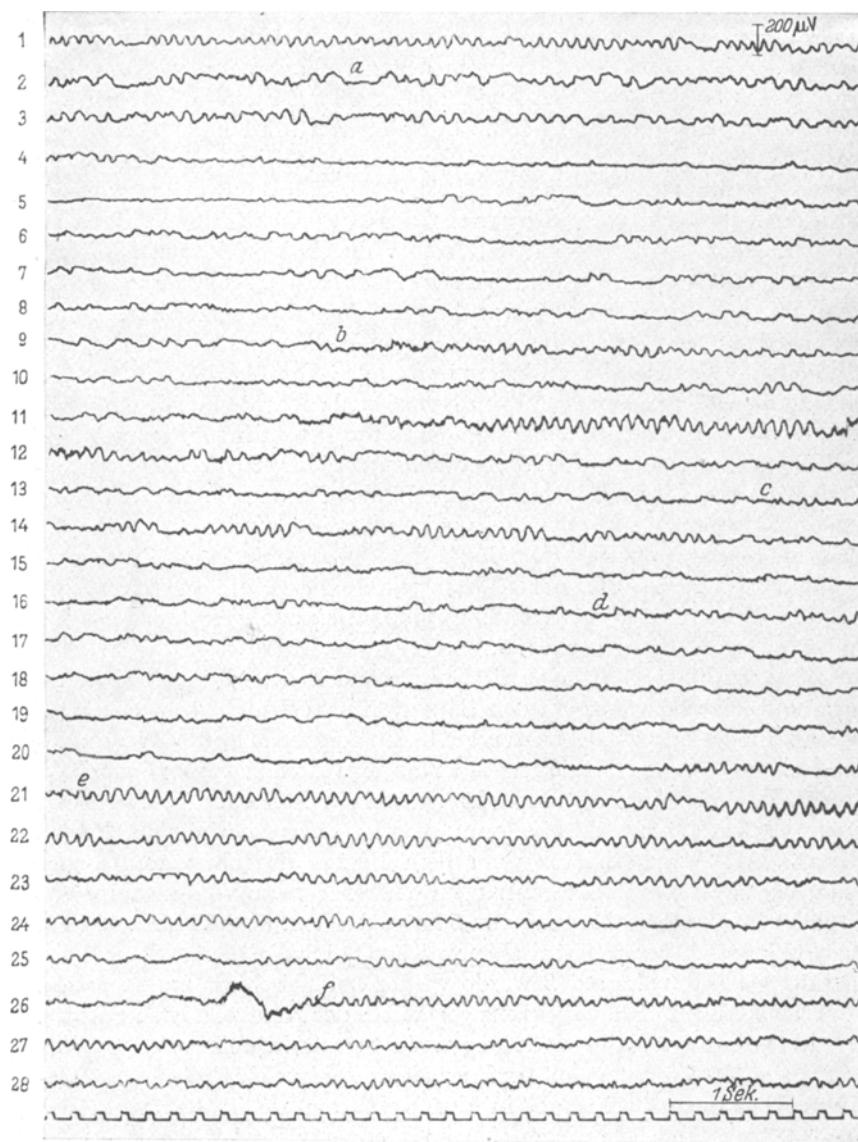


Abb. 5. Vm. H. Schlafartiger Zustand nach langem und schwerem Sauerstoffmangel. Ausschnitt aus einer fortlaufenden Ableitung von einem occipitalen Punkt. 1 Kontrolle vor Gemischluftatmung. 2 11 Min. 40 Sek. nach Beginn des Sauerstoffmangels. Bei *a* auf 2 Umschaltung auf Frischluft. Zwischen 3 und 4 12 Sek. an Registrierung weggelassen. Von 4 bis 20 schlafartiger Zustand. Bei *b* auf 9 „Kopf auf die Brust gefallen“. Bei *c* auf 13 Beginn eines leichten Klopfens, bis Anfang von 14 andauernd. Bei *d* auf 16 abermals leises Klopfen. Bei *e* auf 21 „räuspert sich“. *f* auf 26 „Vm antwortet auf knapp vorausgegangenen Anruf“.

statt einer Hemmung. Dieses Bild sieht man nun von der Ableitung 4 an gesteigert. (Die folgenden Streifen der Abb. 5 reihen sich unmittelbar aneinander an.) Auf 4 und 5 erkennt man nahezu keine normalen  $\alpha$ -Wellen. Man wird an die oben beschriebene Reduktion unmittelbar nach Verschwinden der abnorm trägen Schwankungen erinnert. Die  $\alpha$ -Wellen fehlen hier sogar weitgehender als in Abb. 1 und 3. Diese Verminderung unterscheidet sich aber doch von der Reduktion gleich nach Beendigung der Gemischluftatmung. Während die  $\alpha$ -Wellen durch Sinnesreize, wie oben ausgeführt wurde, nicht wieder in Erscheinung gebracht werden können, gelingt es bei dieser späteren Reduktion trotz ihrer stärkeren Ausprägung sehr leicht, durch geringe Sinnesreize ein Wiederauftreten derselben zu erzielen. Ab und zu wurden, wie auch 6, 7 und 8 erkennen lassen, einzelne unregelmäßig aufeinanderfolgende Schwankungen erniedrigter Frequenz beobachtet, die nicht mehr auf den Sauerstoffmangel bezogen werden dürfen, sondern, wie noch ausgeführt wird, mit einem schlafartigen Zustand in Zusammenhang stehen. Nach dem ersten Drittel von 9 zeigen sich vorübergehend normale  $\alpha$ -Wellen, die offenbar durch einen äußeren Reiz bedingt sind. Auf der Registrierung ist vermerkt, daß dem Vm. vorübergehend der „Kopf auf die Brust gesunken“ ist. Kurze Zeit später, auf 10, verschwinden die normalen Abläufe wiederum. Solche kurz dauernden Aktivierungen der  $\alpha$ -Wellenproduktion sind charakteristisch für den physiologischen Schlaf und für Ermüdungszustände. In der Folge sieht man auf 11–14 einen Wechsel von Strecken vermindelter Spannungsproduktion mit solchen von  $\alpha$ -Wellen. Über kurzen Zeitabständen werden auch die oben erwähnten Frequenzerniedrigungen beobachtet. Von 15 ab bleibt die Spannungsproduktion deutlich reduziert bis gegen Ende von 20. Zu diesem Zeitpunkt beginnt der Vm. zu erwachen. An dieser Stelle ist auf der Registrierung vermerkt, daß er sich geräuspert hat. Im folgenden ist die Produktion der  $\alpha$ -Wellen zunächst wieder lebhaft, dem Wachzustand entsprechend. Ab 23 wird die hirnelektrische Tätigkeit nochmals zunehmend diskontinuierlich. Während der Registrierung von 26 wurde der Vm. angesprochen, worauf die Spannungsproduktion wieder dem Wachzustand entsprechend lebhaft wurde. / auf 26 bezeichnet die Antwort des Vm. auf einen Anruf. An dem vorangehenden Beispiel konnte eine häufig beobachtete Tatsache aufgezeigt werden, daß nach meist schwerem Sauerstoffmangel längere Zeit später ein schlafartiger Zustand bzw. ein richtiger Schlaf eintritt. Diesen Befund konnten wir bisher nur bei Paradoxeffekttypen erheben. Es erscheint uns aber wahrscheinlich, daß man auch ohne einen vorausgehenden Paradoxeffekt solche Schlafzustände beobachten kann, zumal Ermüdungserscheinungen nach  $O_2$ -Mangel häufig sind.

Ein weiteres Beispiel für hirnelektrische Besonderheiten, wie man sie bei schwerer Ermüdung findet, zeigt Abb. 6, wo sie wiederum bei einem

Paradoxeffekttyp erst nach Abklingen des unmittelbar nach Sauerstoffmangel einsetzenden Leistungsverfalls in Erscheinung treten. Abb. 6 ist die Fortsetzung der Ableitungen des Versuchs, der in Abb. 1 dargestellt ist. Zwischen den Registrierungen von Abb. 1 und *H* der Abb. 6

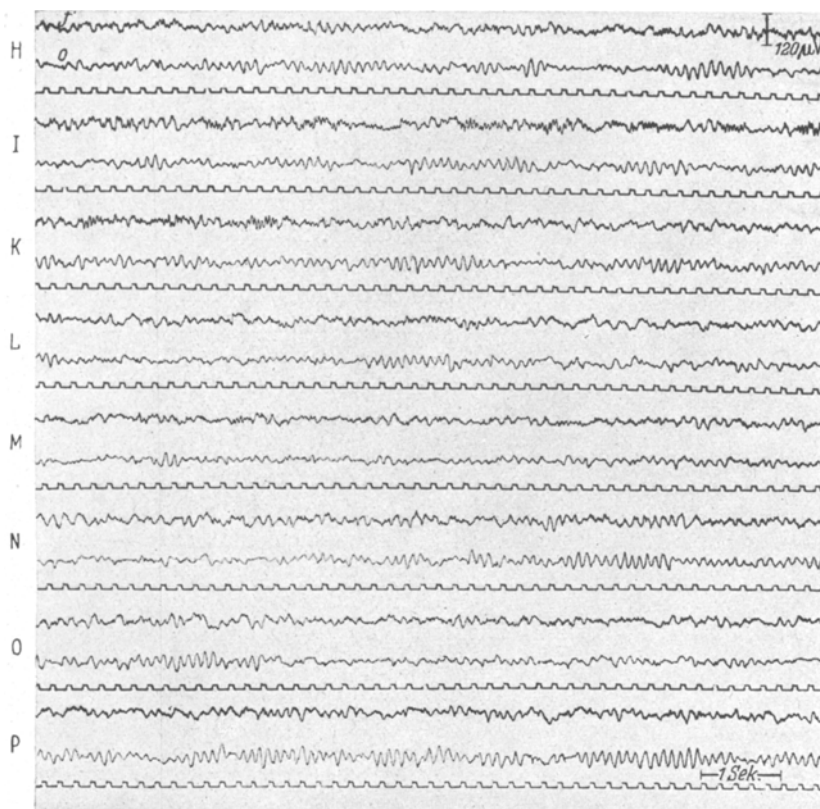


Abb. 6. Fortsetzung der Ableitung von Abb. 1. Schlafartiger Zustand nach Paradoxeffekt. Zwischen Abb. 1 und *H* der Abb. 6 fehlen 3 Min. 26 Sek. an Registrierung und zwischen *K* und *L* 2 Min. 6 Sek. Beachte die auffälligen  $\beta$ -Wellen frontal (*f*) auf *I* und *K* und die allmählich abnehmende Diskontinuität der Spannungsproduktion im folgenden.

fehlen 3 Min. 26 Sek. *H* und *I* schließen unmittelbar aneinander an. Man sieht, wie sich über dem Frontalhirn (jeweils obere Kurve) Wellen einer Frequenz von etwa 20 Hz mit besonders großer Amplitude zeigen, die vorher und auch später nicht zu erkennen sind. Auf der gleichzeitig vorgenommenen occipitalen Ableitung (*o*) ist dieser Befund nicht zu erheben. Diese Abänderungen über dem Frontalhirn kann man häufig bei Ermüdung finden. Zwischen *K* und *L* wurden 2 Min. 6 Sek. an Registrierung weggelassen. Die Ableitungen *L*—*P* schließen wieder

unmittelbar aneinander an. Die erwähnten  $\beta$ -Wellen auffällig großer Amplitude sind auf diesen Ableitungen nicht mehr zu erkennen. Aber trotzdem entspricht das hirnelektrische Bild noch nicht der Norm. Auf  $L$  und  $M$ , wie auch auf  $O$ , sind immer wieder Strecken deutlich verminderter bioelektrischer Aktivität zu beobachten. Die Spannungsproduktion ist diskontinuierlich. Ab und zu lassen sich auch Wellen erniedrigter Frequenz in der Pause der  $\alpha$ -Wellenproduktion feststellen (vgl. mit Abb. 5). Minutenlang über die Registrierung von  $P$  hinaus konnten immer wieder ähnliche Abänderungen des Wachbildes beobachtet werden. Erst nachdem ein Gespräch mit dem Vm. stattgefunden hatte, zeigte sich wieder das für den Wachzustand typische hirnelektrische Bild. Der Vm. gab in diesem Fall an, daß er sich in einem „Halbschlaf“ befunden hätte. Während dieses Zustandes hat er die Frage „Wie geht es Ihnen?“ mit einem langgezogenen „müde“ beantwortet.

Oben wurde beschrieben, daß ein Paradoxeffekt meist dann eintrat bzw. besonders deutlich zu erkennen war, wenn die trägen Wellen des Sauerstoffmangels einer plötzlichen Reduktion der Spannungsproduktion Platz machten. Es konnte darum vermutet werden, daß das Auftreten eines Paradoxeffektes kausal mit einer *plötzlichen Änderung* in der Sauerstoffversorgung verknüpft ist. Daher wurde an einzelnen geeigneten Fällen das Verhalten bei einem stufenweisen Übergang von der Inhalation eines 7%igen  $O_2$ -Gemisches über ein solches von 9% auf Zimmerluft geprüft. Dabei ergab sich, daß kein bzw. nur ein abgeschwächter Paradoxeffekt eintrat, während sonst an diesen Vmm. konstant dieses Phänomen beobachtet wurde. Das hirnelektrische Verhalten bei Zwischenschaltung eines 9%igen Gemisches zeigt Abb. 7. Die Streifen  $A-L$  schließen unmittelbar aneinander an. Auf  $A$  sieht man während der Gemischluftatmung Potentialschwankungen mit deutlich erniedrigter Frequenz. Auf  $B$  wurde an dem durch  $a$  gekennzeichneten Zeitpunkt von 7% auf 9%  $O_2$  umgeschaltet. Die trägen Wellen verschwinden nicht, wie bei Umschaltung auf Luft, im Laufe von etwa 10 Sek., sie halten vielmehr an bis etwa zum Anfang von  $G$ , das sind 50 Sek. nach Umschaltung. Dann entspricht das Bild weitgehend der Norm, aber doch noch nicht völlig, da sich noch immer einzelne Wellen leicht erniedrigter Frequenz feststellen lassen. Bei  $b$  auf  $I$  wurde Frischluft gegeben. In dem Bild ändert sich im Verhältnis zu dem vorangehenden nichts Wesentliches.

Klinisch war es hier bei Atmung von 7%  $O_2$  zu schweren Störungen in der Schriftprobe gekommen, die sich bei Übergang auf 9%  $O_2$  langsam besserten, ohne daß eine sichere zusätzliche Beeinträchtigung der Leistungsfähigkeit kurz nach Umschaltung zu erkennen gewesen wäre. In wiederholten Versuchen war es an diesem Vm. beim Übergang auf Luft oder  $O_2$  regelmäßig zu einem sehr ausgeprägten Paradoxeffekt gekommen. Man kann daher zumindestens von einer Abschwächung

des Paradoxeffektes bei einem langsamen Verschwinden des Sauerstoffmangels sprechen. Bei anderen Vmm. konnte im wesentlichen der gleiche Befund erhoben werden.

In einem Fall haben sich *spontan* bei Umschaltung von 7% O<sub>2</sub> auf Luft gleiche klinische und hirnelektrische Befunde ergeben, wie wir sie

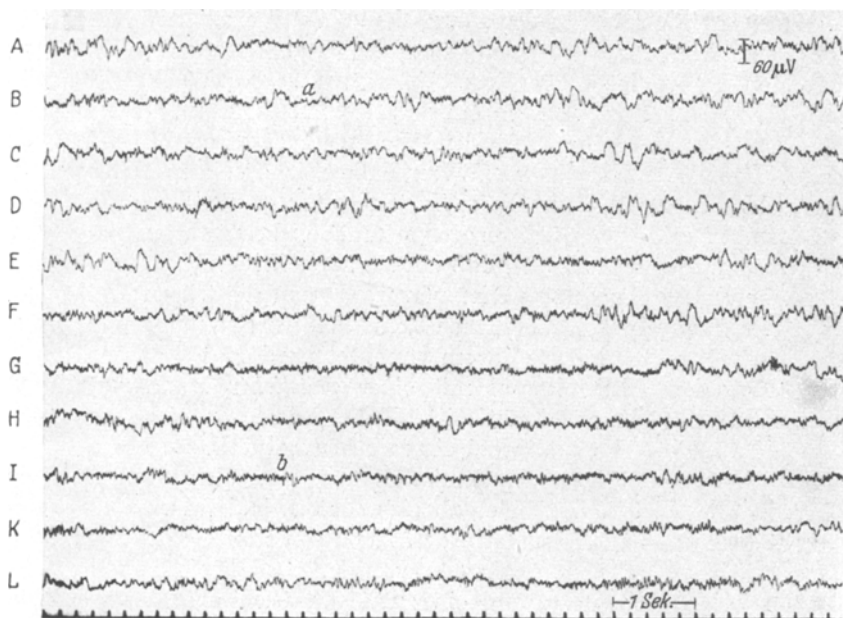


Abb. 7. Vm. D. Fortlaufende Registrierungen von einem frontalen Punkt. Langsame Beendigung eines Sauerstoffmangels durch Zwischenschaltung eines 9%igen Sauerstoffgemisches als Übergang von Inhalation eines 7%igen Sauerstoffgemisches auf Zimmerluft. *A* 3 Min. 5 Sek. nach Beginn der Gemischluftatmung. Bei *a* auf *B* Umschaltung auf 9% Sauerstoff. Bei *b* auf *I* Umschaltung auf Zimmerluft. Beachte das lange Anhalten der trägen Potentialschwankungen nach Inhalation eines 7%igen Gemisches. Klinisch in diesem Fall kein Paradoxeffekt.

experimentell nur bei Zwischenschaltung des 9%igen Sauerstoffgemisches auslösen konnten. Sonst hat sich im allgemeinen an jedem Vm., der einmal und meist bei der ersten Untersuchung eine solche Leistungsbeeinträchtigung nach O<sub>2</sub>-Mangel aufwies, immer wieder ein typischer Paradoxeffekt reproduzieren lassen. Auf der folgenden Abbildung handelt es sich um diese einmalige Ausnahme, die der am meisten untersuchte Vm., von dem bereits die Abb. 1 und 2 stammen, zeigte. Abb. 8 gibt eine frontale Ableitung wieder. Bis zu Beginn der Registrierung von *A* hatte der Vm. über 4 Min. 12 Sek. ein Stickstoff-Sauerstoffgemisch mit 7% O<sub>2</sub> geatmet. Bei *a* wurde auf Frischluft umgeschaltet. Die vorher vorhandenen abnorm trägen Wellen einer Frequenz von etwa 5 Hz halten während der ganzen Registrierung von *A* an und sind auch auf

*B* zu erkennen. Erst auf *C* hat die Amplitude der abnormen Wellen deutlich abgenommen. Unverkennbar sind aber trotzdem noch Wellen abnorm niedriger Frequenz und vergrößerter Amplitude. Ähnliches gilt für den Streifen *D*, der sich nicht unmittelbar an *C* anschließt (zwischen diesen beiden Registrierungen wurden 14 Sek. der Ableitung weggelassen). Das entnommene Kurvenstück zeigte den gleichen Befund. Erst am Ende von *D* sind die abnorm trägen Wellen so gut wie verschwunden. Vom Zeitpunkt des Umschaltens auf Frischluft konnten also über etwa 50 Sek. noch abnorm träge Wellen beobachtet werden, während dies

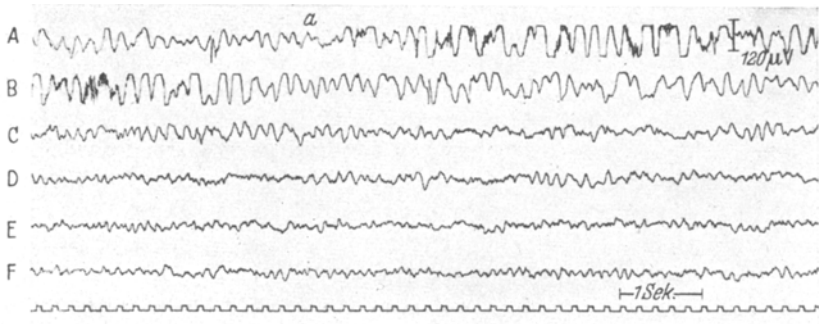


Abb. 8. Derselbe Vm. wie in Abb. 1, 2 und 6. Übermäßiges spontanes Überdauern der abnorm trägen Wellen nach Sauerstoffmangel bei einem typischen Paradoxeffektträger. Klinisch in diesem Versuch ausnahmsweise kein Paradoxeffekt. Fortlaufende frontale Ableitungen. *A* 4 Min. 12 Sek. nach Beginn der Gemischluftatmung. Bei *a* auf *A* Umschaltung auf Frischluft. Zwischen *C* und *D* fehlen 14 Sek. an Registrierung.

in den sonstigen Versuchen an dem Vm., dem üblichen Verhalten entsprechend, nur etwa 10 Sek. lang der Fall war.

Klinisch zeigte in diesem Versuch der Vm. eine rasch zunehmende Erholung aus den Sauerstoffmangelsymptomen, ohne daß sich objektiv oder subjektiv der sonst immer wieder beobachtete Paradoxeffekt erkennen ließ. Der Versuch ist insofern lehrreich, als er eindringlich zeigt, daß der Paradoxeffekt nicht auf eine fortdauernde oder sogar verstärkte Hypoxie des Zentralnervensystems zu beziehen ist. Würde das letztere der Fall sein, dann hätte nach dem bioelektrischen Bild in dem eben beschriebenen Fall (Abb. 8) eher ein Paradoxeffekt auftreten müssen als in den übrigen Versuchen, z. B. Abb. 1. Dort waren zur Zeit des Paradoxeffektes die für den Sauerstoffmangel charakteristischen trägen Wellen bereits verschwunden.

*Zusammenfassend* konnten also bisher folgende Feststellungen getroffen werden:

1. Die für den  $O_2$ -Mangel typischen trägen Wellen sind beim Einsetzen des Paradoxeffektes in der Regel gerade eben verschwunden bzw. der Paradoxeffekt setzt mit dem Verschwinden der trägen Schwan-  
kungen ein.

2. In der Regel wird anschließend eine deutliche Reduktion der  $\alpha$ -Wellenproduktion festgestellt, die die ganze Konvexität betrifft, gelegentlich aber eine frontale Betonung hat. Diese fällt mit dem Höhepunkt des Paradoxeffektes zeitlich zusammen.

3. In größeren Abständen vom Umschalten auf Luft oder reinen Sauerstoff kommt es klinisch beim Paradoxeffekttyp zu einer langdauernden Müdigkeit oder sogar zu schlafartigen Zuständen. Die hirnelektrischen Befunde entsprechen denen, die man bei Schlaf und Ermüdung am Gesunden machen kann.

### Klinischer Teil<sup>1</sup>.

Bisher haben wir uns im wesentlichen mit den hirnelektrischen Erscheinungen beschäftigt. Es war schwer, diese Befunde mit den Beschreibungen des Schrifttums über die klinischen Besonderheiten beim Paradoxeffekt in Übereinstimmung zu bringen. Unsere klinischen Beobachtungen weichen auch wesentlich von den früheren Beschreibungen ab. Es ist daher notwendig, kurz auf diese Beobachtungen einzugehen. Am auffälligsten waren uns ohne Zweifel *Besonderheiten auf motorischem Gebiet*, die darum vorweg behandelt werden sollen.

Bewußt wurde in der Regel der Sauerstoffmangel nicht so weit ausgedehnt, bis schwere motorische Störungen auftraten. Die Vmm. waren noch in der Lage, ohne nennenswerte Störungen die Schreibaufgabe fortzusetzen. Von „klonischen Krämpfen“ in der schreibenden Hand und dergleichen war in keinem Fall etwas zu merken. Um so auffälliger war es, daß wenige Sekunden nach Übergang auf O<sub>2</sub> oder Luft bei jenen Vmm., die als Paradoxeffekttypen bezeichnet werden, plötzlich die Fortführung der Schreibprobe nicht möglich war. Eine wesentliche Rolle am Zustandekommen der genannten Erscheinungen ist unseres Erachtens bei allen Vmm. in Veränderungen der Motorik zu suchen. Sie betrafen im besonderen den Muskeltonus. Es fand sich sowohl anfallsweiser Tonusverlust bzw. eine Abnahme wie auch Zunahme des Tonus (Rigor).

Bei einem Vm. wurde ständig ein Abgleiten der Hand vom Schreibpult beobachtet. Die Bewegungen, beim Versuch weiterzuschreiben, schienen kraftlos und weich, der Schreibdruck war deutlich vermindert. Die einzelnen Zahlen wurden unleserlich geschrieben, während ein Absetzen von Zahlengruppen noch erkennbar war. Gleichzeitig sank der Vm. in sich zusammen, der Kopf näherte sich der Brust, gelegentlich fiel auch das Mundstück heraus. Wenn ein derartiger Versuch im Stehen durchgeführt wurde, sackte der Vm. deutlich in die Knie. Bei einem anderen Vm. stoppte plötzlich die schreibende Hand, der Bleistift wurde festgefaßt, die Spitze bohrte sich in das Papier. Schließlich wurden

<sup>1</sup> Die klinischen Befunde werden ausführlicher von Noell und Roeder in „Luftfahrtmedizin“ dargestellt.

zwar Zahlen geschrieben, doch waren diese auffallend klein, die Schreibbewegungen stark verlangsamt und der Schreibdruck vergrößert. Bei passiven Bewegungen der Arme im Ellenbogengelenk zeigte sich eine anhaltend gesteigerte Muskelspannung.

Ein dritter Vm. sackte gleichfalls meist in sich zusammen oder neigte sich zur Seite. Gleichzeitig wurde das Schreiben unterbrochen. Sekunden später trat in der schreibenden Hand eine eigenartige Unruhe auf, die in ausfahrenden, ab und zu sakkadierten Bewegungen bestand. Auf der Schreibprobe entstand so ein „wildes Geschmiere“, das in einem Durcheinander von Kreisen und Strichen bestand. Hervorgehoben werden muß die Raschheit des Ablaufes dieser Bewegungen. Wenn dem Vm. dabei gelegentlich der Bleistift entglitt, so zeigten sich beim Versuch, diesen wieder zu fassen, ungeschickte und bizarre Bewegungen mit einer Tendenz, die Hand zu circumflektieren bei übermäßiger Beugung im Handgelenk und in den Fingergrundgelenken. Das Bild erinnert in keiner Weise an Krampfbewegungen von epileptiformem Charakter. Es unterscheidet sich auch ganz eindeutig von dem, was im luftfahrtmedizinischen Schrifttum als „Kloni der schreibenden Hand“ bekannt ist. Eine Komponente des geschilderten komplexen motorischen Verhaltens könnte vielleicht am besten als athetoid bezeichnet werden.

Im Gegensatz zu anderen Autoren werden die motorischen Besonderheiten als der Kern des klinischen Bildes des Paradoxeffektes angesehen. Demgegenüber treten Besonderheiten bezüglich der *Bewußtseinslage* ganz zurück. Zunächst fällt auf, daß die Vmm. mit Paradoxeffekt in der Lage sind, lückenlos und den Tatsachen entsprechend den Versuchsverlauf zu schildern. Sie konnten sich sogar an Vorgänge oder Gespräche erinnern, die in keiner direkten Beziehung zum eigentlichen Versuch standen. Ihnen selbst war der Zustand äußerst unangenehm. Gelegentlich wurde auch von Angstgefühl gesprochen. Aus der Schreibprobe geht hervor, daß der Wille, die Aufgabe durchzuführen, zumindestens für die längste Zeit des Bestehens des Paradoxeffektes vorhanden war. So wurde immer wieder der Versuch unternommen, neue Zahlengruppen zu schreiben, wenn dieses auch wegen der oben beschriebenen motorischen Erscheinungen nicht geordnet möglich war. Die unleserlichen Zahlengruppen waren meist deutlich voneinander getrennt und nur in Fällen mit Erhöhung des Muskeltonus hatten die Vmm. Mühe, die Zahlen voneinander abzusetzen. Schreibfehler wurden verhältnismäßig selten gemacht. Wenn man gelegentlich den Eindruck einer psychischen Alteration gewinnen konnte, so ist dies, wie auch aus Äußerungen der Vmm. entnommen werden kann, wohl darauf zurückzuführen, daß dem Vm. die veränderte Motorik bewußt geworden ist. Dies bleibt nicht ohne Einfluß auf die psychische Leistungsfähigkeit. Die Folge davon ist eine gewisse, manchmal sehr auffällige Ratlosigkeit, was möglicherweise zu



der Bezeichnung „Verwirrungszustände“ (*Benzinger*) geführt haben mag. Es kann allerdings nicht ganz ausgeschlossen werden, ob nicht zu Beginn des schlagartig einsetzenden Geschehens eine gewisse Einschränkung der Bewußtseins helligkeit vorliegt. Einzelne Vmm. gaben an, daß sie momentan ganz im Anfang der Störungen nicht „völlig bei sich“ gewesen seien.

Wie schon aus der Besprechung der hirnelektrischen Befunde hervorgeht, fanden sich an einzelnen Vmm. in größerem Abstand von dem oben geschilderten akuten Geschehen schlafartige Zustände. Dies konnte sowohl aus dem äußeren Aspekt der Vmm. als auch auf Grund der Angaben geschlossen werden. Wurden die äußeren Bedingungen günstig gestaltet (möglichste Ausschaltung von äußeren Reizen), so kam es in mehreren Fällen zum Eintreten eines Schlafes, der verhältnismäßig schwer weckbar war. Trotz wiederholter Weckreize wurde eine Zeitlang kein andauernder Wachzustand erzielt. Dies war in voller Übereinstimmung mit den gleichzeitig ermittelten hirnelektrischen Besonderheiten (Abb. 6). Gelegentlich setzte dieser Zustand „schlagartig“ ein. So nahm z. B. ein Vm. auffällig plötzlich aus der sitzenden Haltung eine bequeme Schlafstellung ein, trotz Zurechtweisungen wegen der dadurch bedingten Störungen der hirnelektrischen Registrierungen. Voraus ging in diesem Fall ein sehr schweres Bild eines Paradoxeffektes. Aus diesem und ähnlichen Fällen gewann man den Eindruck, daß diese Schlafzustände etwas „zwangsartiges“ an sich haben.

### Besprechung der Ergebnisse.

In der Regel ist 15—30 Sek. nach Beendigung eines O<sub>2</sub>-Mangels durch Wiederaufzufuhr von Luft eine nahezu vollständige Erholung von allen im Sauerstoffmangel eingetretenen Störungen festzustellen (siehe unter anderem *Benzinger, Döring, Hornberger*). Um so eindrucksvoller sind daher jene oben beschriebenen Fälle, wo paradoxerweise statt Eintritt einer Erholung auch eine vordem nur wenig gestörte Leistungsfähigkeit plötzlich verfällt und schwerste zentralnervöse Störungen zu beobachten sind<sup>1</sup>. Einzelne Symptome dieser Störungen entsprechen durchaus jenen, die man im schweren Sauerstoffmangel beobachten kann. Im ganzen gesehen ist die Symptomatologie des Paradoxeffektes jedoch von der des Sauerstoffmangels zu trennen. An Hand einer Gegenüberstellung sei dies näher erläutert. Siehe S. 411 oben!

Wie aus dieser Gegenüberstellung hervorgeht, kann von einer Diskrepanz zwischen der Symptomatologie im Sauerstoffmangel und im Paradoxeffekt gesprochen werden. Vor allem ist es die geringe Beeinflussung

<sup>1</sup> Die Sauerstoffsättigung im arteriellen Blut ist dabei deutlich wieder angestiegen (s. *Schwarz*), das vordem livid verfärbte Gesicht ist auf dem Höhepunkt des Paradoxeffektes meist hochrot.

	O <sub>2</sub> -Mangel	Paradoxeffekt
<i>Leistung</i>	herabgesetzt	herabgesetzt
<i>Bewußtsein</i>	eingeschränkt bis Verlust	nicht nachweisbar eingeschränkt
Antrieb	vermindert	erhalten
Einsicht	herabgesetzt	erhalten
Erinnerung	eingeschränkt (retrograde Amnesie)	erhalten
Fehler und Perseveration im <i>Schreibtest</i>	in der Regel	nur gelegentlich
Schreibordnung	gestört bis Geschmier	gestört bis Geschmier
<i>subjektiv</i>	eher angenehm	unangenehm
Angstzustände	keine oder sehr selten	häufig (Gefühl des Überwältigtwerdens)
„Müdigkeit“	vorhanden	erst nach Abklingen des akuten Geschehens
<i>Motorik</i>	gestört	gestört
Tonusänderungen	vorhanden im Spätstadium	regelmäßig
motorische Unruhe	vorhanden	vorwiegend in der schreibenden Hand
Zittern	vorhanden	verstärkt vorhanden
athetoide Bewegungen	nur im Spätstadium	vorhanden
Krämpfe	im Spätstadium	gelegentlich Zuckungen
<i>Gesichtsfarbe</i>	livid	hochrot

höherer geistiger Leistungen, die den Paradoxeffekt scharf von der allgemeinen Hypoxiewirkung im Zentralnervensystem abgrenzt. Die auffällige plötzliche Verschlechterung der Leistungsfähigkeit nach Sauerstoffmangel wird daher auf Besonderheiten in der Motorik zurückzuführen sein. Es sei nochmals hervorgehoben, daß in allen Fällen die motorischen Störungen während des Paradoxeffektes unvergleichlich größer waren als im jeweils vorausgegangenen Sauerstoffmangel. Es wurde in den hier geschilderten Untersuchungen in der Regel sogar schon so früh der Sauerstoffmangel beendet, daß selbst im Schreibtest keine oder kaum motorische Störungen erkennbar waren. Die besagten Erscheinungen waren in den genannten Fällen auch durchschnittlich stärker als bei den gleichen Vmm. selbst in der Nähe der kritischen Schwelle. Allgemein ist eine derartige starke Beeinträchtigung der motorischen Leistungen im Sauerstoffmangel höchstens in Stadien bekannt, wo auch schon eine erhebliche Einschränkung des Bewußtseins besteht. Aber nicht nur in der Schwere der motorischen Störungen allgemein, sondern auch im Grad der Ausprägung der einzelnen motorischen Komponenten lassen sich gewisse Unterschiede feststellen. Die Änderung des Muskeltonus tritt beim Paradoxeffekt stärker in Erscheinung, während klonusartige

Zuckungen bzw. Krämpfe, die im schwersten O<sub>2</sub>-Mangel häufiger zu beobachten sind, in unseren Fällen nicht festzustellen waren.

Es muß aber hierbei berücksichtigt werden, daß die Erfahrungen über die Sauerstoffmangelwirkung an einem verhältnismäßig großen Versuchsmaterial gewonnen wurden, unsere Aussagen über den Paradoxeffekt sich hingegen nur auf einzelne wenige Vmm. gründen. Es ist daher möglich, daß bei Kenntnis einer größeren Zahl von Paradoxeffektträgern diese Unterschiede im Grad der Ausprägung einzelner motorischer Symptome sich verwaschen. Außerdem zeigten unsere Paradoxeffektträger im schwersten Sauerstoffmangel ein gewisses Hervortreten des ihnen eigenen Typs der motorischen Störungen, den sie im Paradoxeffekt immer wieder erkennen ließen. Es kann daher sein, daß es sich bei der stärkeren Betonung der Tonusstörungen um eine a priori gegebene Reaktionsbereitschaft unserer Fälle handelt. Die übrigen Unterschiede in der Symptomatologie von Sauerstoffmangel und Paradoxeffekt sind jedoch so deutlich, daß es nach dem Klinischen schwer ist, für das Geschehen im Paradoxeffekt eine überdauernde und verstärkte Hypoxie des Zentralnervensystems anzunehmen. Die bioelektrischen Befunde gestatten, präzisere Aussagen zu machen.

Die hirnelektrischen Befunde ergaben, daß der Paradoxeffekt immer dann eintrat, wenn die abnorm trägen Wellen, die mit Sicherheit auf eine Hypoxiewirkung im Zentralnervensystem zu beziehen sind, verschwunden waren. Hielten die trägen Wellen spontan oder durch besondere experimentelle Bedingungen über das gewöhnliche Zeitmaß hinaus an, so wurde selbst an Vmm., die sonst regelmäßig einen typischen Paradoxeffekt zeigten, dieses Phänomen nicht beobachtet (s. Abb. 7 und 8). *Man wird daher annehmen müssen, daß es sich beim Paradoxeffekt um ein neuartiges Geschehen handelt, das sowohl klinisch wie bioelektrisch von der eigentlichen Hypoxiewirkung abzugrenzen ist.*

Hirnelektrisch zeigte sich mit dem Einsetzen des Paradoxeffektes eine *Reduktion der  $\alpha$ -Wellenproduktion*. Diese wurde bereits oben näher gekennzeichnet. Sie betrifft meist mehr oder weniger die ganze Konvexität. In einzelnen Fällen wies sie eine deutliche Betonung über dem Stirnhirn auf. Durch Sinnesreize erfuhr sie keine Veränderungen, selbst bei offenen Augen war sie stärker als unter den gleichen Bedingungen während der Kontrollregistrierung. Die  $\beta$ -Wellen haben, soweit sie sich beurteilen ließen, meist keine Besonderheiten ergeben. In wenigen Fällen waren sie, allerdings erst in größeren zeitlichen Abständen vom Zeitpunkt des Umschaltens, deutlich gesteigert. In diesen Fällen war eine sichere frontale Betonung, ähnlich wie sie gelegentlich auch für die Reduktion der  $\alpha$ -Wellen gilt, festzustellen. Über das Auftreten von 15 Hz-Wellen möchten wir auf Grund des Bisherigen möglichst noch keine Aussagen machen, obgleich diese Frequenzen Aufmerksamkeit beanspruchen dürfen.

Wenn man das hirnelektrische Verhalten von Vmm., die keinen Paradoxeffekt aufweisen, mit den oben beschriebenen Befunden vergleicht, so lassen sich keine prinzipiellen Unterschiede finden. Auch an Nichtparadoxeffekttypen verschwinden die trägen Wellen des Sauerstoff-

mangels nach durchschnittlich 10 Sek. ziemlich plötzlich, und es kann sogar auch eine Reduktion beobachtet werden. Es scheint uns auf Grund der vorliegenden Erfahrungen das Letztere bei den Vmm. mit Paradoxeffekt konstanter und im allgemeinen ausgeprägter der Fall zu sein. Das bioelektrische Verhalten unterscheidet sich demnach beim Paradoxeffekt nicht qualitativ, sondern nur quantitativ von dem normalen Bild.

Klinisch ist dagegen der Unterschied außerordentlich eindrucksvoll, wie aus dem oben Gesagten einwandfrei hervorgeht. Bei genaueren Untersuchungen zeigte sich aber, daß in einem sehr großen Prozentsatz (90%) der Vmm. kleine Beeinträchtigungen der Leistungsfähigkeit 8 bis 12 Sek. nach Beendigung des Sauerstoffmangels im Schreibtest festgestellt werden können. Es kann daher vermutet werden, daß es sich um eine physiologische Reaktion handelt, die zwangsläufig nach Hypoxie auftritt und beim Träger des Paradoxeffektes wahrscheinlich aus *konstitutionellen Gründen* stark gesteigert ist. (Siehe Noell und Roeder).

*Lokalisatorisch* interessant sind die gelegentlichen Feststellungen *frontaler* Betonung von hirnelektrischen Befunden im Zusammenhang mit dem Paradoxeffekt. Daß ausschließlich über anderen Regionen Besonderheiten beobachtet werden, konnte bis jetzt nicht festgestellt werden. Diese bevorzugte Lokalisation ist deswegen auffällig, weil sie auch in anderem Zusammenhang beobachtet wird, so z. B. beim physiologischen Schlaf, im narkoleptischen Anfall, des weiteren bei Kranken mit bestimmten vegetativen Störungen und bei der genuinen Epilepsie. Diese Lokalisation wurde schon früher unter bestimmten Voraussetzungen (Kornmüller 1941) mit Tätigkeitsabänderungen in bestimmten subcorticalen Hirnabschnitten in Zusammenhang gebracht. Es ist bekannt, daß im Bereiche des Stirnhirns eine besonders dichte Einstrahlung von Fasern aus Thalamuskernen erfolgt, die wiederum mit dem Hypothalamus in Verbindung stehen. Man wird also durch die genannte Lokalisation hirnelektrischer Besonderheiten darauf gebracht, primär derartige Änderungen im Bereiche des *Zwischenhirns* bzw. des *Hypothalamus* anzunehmen. In gleiche lokalisatorische Richtung weisen die klinischen Besonderheiten des Paradoxeffektes (Tonusveränderungen einschließlich athetoider Bewegungen). Ähnliches gilt ja auch für die in größeren zeitlichen Abständen von der Umschaltung auftretenden schlafähnlichen Zustände.

Sie traten insbesondere dann auf, wenn das akute Geschehen schwer war. Es ist bekannt, daß auch nach lang dauerndem und schwerem Sauerstoffmangel, wie überhaupt nach jeder stärkeren Beeinträchtigung zentralnervöser Funktionen Müdigkeitszustände zu beobachten sind. Man kann daher nicht entscheiden, ob die beobachteten Schlafzustände Folge eines vorausgehenden Paradoxeffektes oder ob sie zum Symptomenbild des Paradoxeffektes selbst zu rechnen sind. Ihr gelegentlich zwangsläufiges Einsetzen würde mehr für die zweite Möglichkeit sprechen.

Das klinische Bild des Paradoxeffektes weist lokalisatorisch in gleiche Richtung wie die bioelektrischen Befunde. Das Einsetzen und der Verlauf des Paradoxeffektes imponiert durchaus als ein *anfallsweises* cerebrales Geschehen mit subcorticalen Symptomen. Es muß betont werden, daß weder bezüglich der Motorik noch bezüglich der Bewußtseinslage bei genauer Analyse Hinweise auf einen epileptiformen Charakter zu finden waren. Insbesondere haben die dabei auftretenden spontanen motorischen Äußerungen keinen Krampfcharakter. Sie sind auch nicht tetaniform.

Nach dem eben Gesagten war es von Interesse, das Verhalten von Kranken mit subcorticalen Anfällen nach Sauerstoffmangel zu prüfen. An zwei Narkoleptikern, an denen dies bis jetzt geprüft werden konnte, haben sich keine derartigen Besonderheiten ermitteln lassen. Das gleiche gilt für einzelne wenige Kranke aus dem Formenkreis der Epilepsie, obschon hier der Kontrast im bioelektrischen Bild vor und nach Sauerstoffmangel besonders stark war.

Über die *Pathogenese* des Paradoxeffektes können unsere Untersuchungen nur Vermutungen äußern lassen. Nach den bioelektrischen Befunden scheint es uns wahrscheinlich zu sein, daß *gesteigerte Aktivitäten* in subcorticalen Abschnitten für die Verminderung der Produktion der  $\alpha$ -Wellen verantwortlich sind.

Einen ähnlichen Befund macht man bekanntlich bei der Einwirkung von Sinnesreizen (*Berger*). Bei optischen Reizen findet man die Reduktion vorwiegend über hinteren Hirnabschnitten. Dies könnte so gedeutet werden, daß eine gesteigerte Tätigkeit im Corpus geniculatum laterale eine hemmende Wirkung auf die Nachbarkerne, die mit der an die Sehsphäre angrenzenden Rinde faseranatomisch in Verbindung stehen, ausübt. Die verminderte Tätigkeit kommt wohl von subcortical her zustande, da man über Rindenabschnitten, unter denen sich im Marklager herdförmige Schädigungen finden, diese „Hemmung“ der  $\alpha$ -Wellenproduktion z. B. bei Augenöffnen nicht feststellen kann. Eigene tierexperimentelle Erfahrungen zeigten uns, daß (elektrische) Reizungen in bestimmten Abschnitten des Hypothalamus, die starke vegetative und motorische Reaktionen auslösten, im bioelektrischen Bild der Hirnrinde zu einer Abnahme bzw. einem Aufhören der Spannungsproduktion führten. Es könnte auch vermutet werden, daß die Verminderung der  $\alpha$ -Wellenproduktion Ausdruck einer Lähmung der Rindentätigkeit darstellt. Dies ist nicht nur nach dem klinischen Bild des Paradoxeffektes unwahrscheinlich. Bioelektrisch spricht die Tatsache dagegen, daß die Reduktion zeitlich nicht streng koinzident mit der Dauer des Paradoxeffektes ist. Derartiges findet man unter anderem bei subcorticalen Anfällen.

Bei einer solchen Annahme, daß dem Geschehen im Paradoxeffekt gesteigerte subcorticale Tätigkeiten zugrunde liegen, würde man das paradoxe Geschehen in eine gewisse Analogie zu den tierexperimentellen Erfahrungen über die motorischen und vegetativen Reizerscheinungen nach schwerster Hypoxie bringen können (s. *Schubert*, *Opitz* und *Tilmann*). Neuerdings haben *Altmann* und *Schuboth* am unnarkotisierten Tier größere Erfahrungen in gleicher Richtung machen können und dabei auch den Mechanismus dieses Geschehens ausführlich diskutiert. Es ist anzunehmen, daß es sich hierbei um „Reizzustände“ in subcorticalen Abschnitten handelt. In der Auslösung dieser posthypoxämischen

Reizphase spielt ebenso wie beim Paradoxeffekt die plötzliche Änderung in der Sauerstoffzufuhr eine entscheidende Rolle. Wir fanden beim Paradoxeffekt, daß eine langsame Besserung der Sauerstoffversorgung dieses Phänomen nicht eintreten läßt. *Altmann* und *Schuboth*e beobachteten am Tier, daß ein erneuter Wiederaufstieg die posthypoxämischen Erscheinungen verschwinden ließ. Im Auslösungsmechanismus von Paradoxeffekt und posthypoxämischem Reizzustand besteht also eine gewisse Übereinstimmung.

Am Menschen sind den Tierexperimenten entsprechende posthypoxämische Reizzustände erst nach einem Sauerstoffmangel solch schweren Grades zu erwarten, der experimentell nie erreicht wird und über den in der Humanpathologie aus begreiflichen Gründen keine Erfahrungen vorliegen. Heranziehen könnte man nur Beobachtungen nach Strangulation, auf die auch *Altmann* und *Schuboth*e eingehen. Tatsächlich sind ähnliche Erscheinungen wie in den posthypoxämischen Zuständen beim Tier auch bei Wiederbelebung nach Strangulation am Menschen beobachtet worden (Schrifttum siehe bei *Wagner-Jauregg* und bei *Gamper* und *Stiefler*). Das Symptomenbild ist jedoch viel mannigfaltiger und unvergleichbar schwerer als es jemals im Paradoxeffekt beobachtet wurde. Es liegen dabei auch starke Bewußtseinsstörungen vor. Es wäre trotzdem zu überlegen, ob es sich nicht beim Paradoxeffekt um ein ähnliches Geschehen handelt mit dem Unterschied, daß es (offenbar aus konstitutionellen Gründen) schon nach geringfügigem Sauerstoffmangel auftritt und der geringeren Noxe wegen auch umschriebener lokalisiert ist.

### Zusammenfassung.

1. Es wird über die beim „Paradoxeffekt der Sauerstoffgabe“ ermittelten hirnelektrischen Befunde und über eine klinische Analyse dieses Phänomens berichtet.

2. Unter Paradoxeffekt wird das gelegentlich zu beobachtende Phänomen verstanden, daß wenige Sekunden nach Beendigung eines Sauerstoffmangels schwere und zusätzliche Störungen des Allgemeinzustandes auftreten.

3. Der Paradoxeffekt tritt in der Regel erst nach dem Verschwinden der für den Sauerstoffmangel typischen trägen Potentialschwankungen auf. Mit dem Einsetzen des Paradoxeffektes wird eine Reduktion der Spannungsproduktion beobachtet. Diese betrifft meist die ganze Konvexität. In einzelnen Fällen zeigte sich eine frontale Betonung.

4. In größeren Abständen von der Beendigung des Sauerstoffmangels lassen sich bioelektrische Befunde ermitteln, wie sie von Ermüdung und Schlafzuständen bekannt sind.

5. Klinisch stehen Besonderheiten auf dem motorischen Gebiet im Vordergrund. Es finden sich vorwiegend Abnahme oder Zunahme des Muskeltonus. Gelegentlich werden auch Zittern und spontane

Bewegungen von athetoidem Charakter beobachtet. Während dieser ersten Phase konnten Einschränkungen der Bewußtseinschelligkeit nicht ermittelt werden. Übereinstimmend mit den hirnelektrischen Befunden waren in einer zweiten Phase schlafartige Zustände festzustellen.

6. Die bioelektrischen Besonderheiten deuten ebenso wie das klinische Bild auf primäre Störungen im Bereiche des Zwischenhirns bzw. des Hypothalamus (und zwar dessen extrapyramidalen und vegetativen Anteiles) hin. Die Verminderung der Spannungsproduktion im Zusammenhang mit dem Paradoxeffekt dürfte als eine von subcortical her bedingte Hemmung der den  $\alpha$ -Wellen zugrunde liegenden Prozessen anzusehen sein.

7. Klinisch wie bioelektrisch unterscheiden sich die Veränderungen im Paradoxeffekt wahrscheinlich nur quantitativ von den Erscheinungen, die man in der Regel bei der Mehrzahl aller Vmm. beobachten kann. Zur Auslösung eines Paradoxeffektes scheint ein konstitutioneller Faktor wesentlich zu sein.

8. Es muß angenommen werden, daß es sich beim Paradoxeffekt nicht um eine überdauernde und verstärkte Hypoxie des Zentralnervensystems handelt.

9. Die Auslösung des Paradoxeffektes wird vielmehr in einer plötzlichen Umstellung, die sich in bestimmten subcorticalen Abschnitten primär vollzieht, gesehen. Für diese Umstellung muß der plötzliche Wechsel von eingeschränkter zu ausreichender Sauerstoffversorgung verantwortlich gemacht werden.

#### Literaturverzeichnis.

- Altmann, H. W. u. H. Schuboth: Beitr. path. Anat. **107**, 3 (1942). — Benzinger, Th.: Handbuch der inneren Medizin, Bd. VI/1, S. 966. 1941. — Benzinger, Th., Döring u. Hornberger: Luftfahrtmed. **6**, 234 (1942). — Berger, H.: Allg. Z. Psychiatr. **108**, 254 (1938). — Gamper, E. u. G. Stiefeler: Arch. f. Psychiatr. **106**, 744 (1936). — Grüttnert, R. u. A. Bonkáló: Arch. f. Psychiatr. **111**, 652 (1940). — Kornmüller, A. E.: Arch. f. Psychiatr. **114**, 25 (1941). — Kornmüller, A. E., F. Palme u. H. Strughold: Luftfahrtmed. **5**, 161 (1941). — Loomis, A. L., E. N. Harvey and G. Hobart: Science (N. Y.) **81**, 597 (1935); **82**, 198 (1938). — J. of Neurophysiol. **1**, 413 (1938). — Noell, W. u. M. Schneider: Luftfahrtmed. **5**, 234 (1941). — Noell, W. u. W. Roeder: Luftfahrtmed. (erscheint demnächst). — Opitz, E. u. O. Tilmann: Luftfahrtmed. **1**, 101 (1936). — Schubert, G.: Pflügers Arch. **231**, 1 (1932). — Schwarz, W.: Luftfahrtmed. **4**, 14 (1940). — Schwarz, W. u. X. Malikiotis: Verh. dtsch. Ges. Kreislaufforsch. **1938**, 386. — Strughold, H.: In S. Ruff u. H. Strughold, Grundriß der Luftfahrtmedizin. Leipzig: Johann Ambrosius Barth 1939. — Wagner-Jauregg, J. v.: Münch. med. Wschr. **1893 I**, 87.