

Aus der Nervenklinik der Universität München  
(Direktor: Prof. Dr. K. KOLLE)

## Die Ausschaltung der Hirnstammzentren des Kaninchens durch hohe Röntgeneinzeitbestrahlung\* \*\*

Von

K. DECKER und J. KUGLER

Mit 6 Textabbildungen

(Eingegangen am 20. Februar 1963)

Durch Röntgenbestrahlung mit hohen Einzeitdosen, etwa ab 40000 r läßt sich an allen Hirnabschnitten ein sofortiger Funktionsausfall experimentell erzeugen. Die feingewebliche Untersuchung des Gehirns der Versuchstiere ergibt zu diesem Zeitpunkt noch keinen faßbaren Befund; der Tod der Tiere erfolgt vor dem Eintreten der morphologischen Reaktion. Die Bestimmung dieser Dosis, der experimentellen Abweichung und des Zeitpunktes des Eintretens der morphologischen Reaktion erfolgte durch Bestrahlung des thorakalen Rückenmarks des Kaninchens mit hohen Einzeitdosen (SCHOLZ, DUCHO u. BREIT 1959; BREIT 1958).

Mit dieser Methode wurde der Hirnstamm des Kaninchens (Kerngebiete, lange Bahnen und Substantia reticularis) außer Funktion gesetzt. Durch die gleichzeitige Schädigung der Zentren der Medulla oblongata konnten klinische Zeichen als Maß für die Funktionsstörung der benachbarten Substantia reticularis dienen. Diese Kontrolle war notwendig, da die morphologische Bestätigung bei diesem Versuchsansatz versagen mußte. EEG-Kontrollen während der Bestrahlung sollten den Ausfall dieses wichtigen Reglers des corticalen Tonus anzeigen.

### Versuchsanordnung

An 25 ausgewachsenen Kaninchen wurde unter den Bedingungen der Tiefentherapie (200 kV, 15 Milliamp., Filter 0,5 Cu bei einer HWS von 1,12, Rundtubus von 3 cm Ø) das verlängerte Mark bestrahlt. Das Bestrahlungsfeld wurde immer durch sorgfältiges Betasten der Occipitalschuppe gewählt. Am Anfang der Untersuchungsreihe wurde das Bestrahlungsfeld nach vorheriger Markierung der Haut mit Hilfe von Röntgenaufnahmen festgelegt. Die Herddosis ließ sich nach Bestimmen der Dosisleistung in Luft für den Hirnstamm des Kaninchens einfach berechnen, da die Röntgenaufnahmen den genauen Abstand des verlängerten Marks

\* Herrn Prof. Dr. K. KOLLE zum 65. Geburtstag.

\*\* Die Arbeit wurde unter Mitwirkung von Herrn Dr. med. et med. vet. FUNK erstellt.

von der Haut zeigten. Der Röntgen-Minutenzufluß auf das verlängerte Mark betrug durch den geringen Focusherdabstand 278 r. Nach 36 min (10000 r) mußte die Bestrahlung 10—15 min unterbrochen werden, um die Röhre zu schonen.

Die Ableitung des EEG des bestrahlten Kaninchens erfolgte mit Hilfe von Schraubelektroden nach dem Verfahren von KORNMÜLLER (1944). Die Elektroden

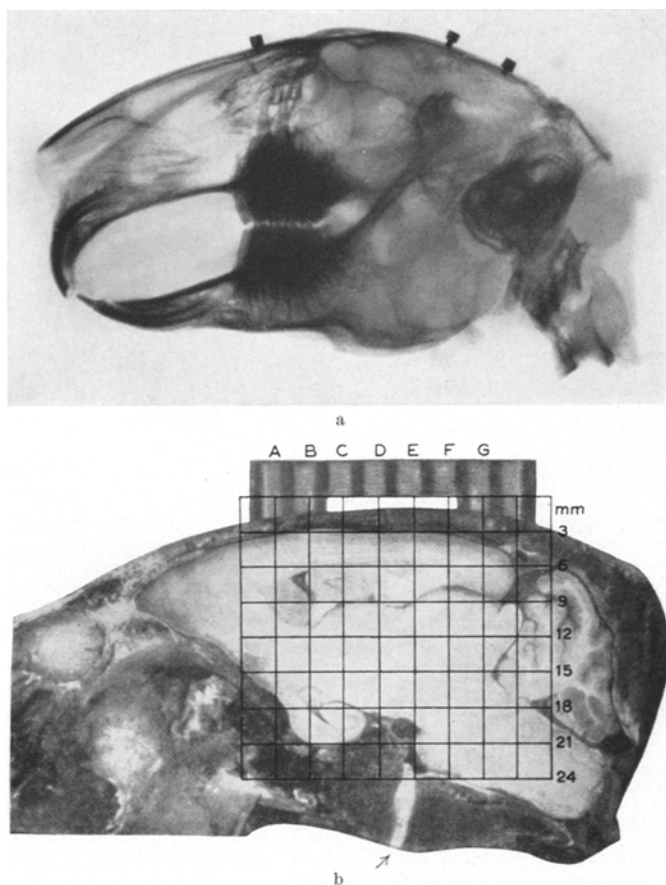


Abb.1. Der obere Bildteil (a) zeigt die Position der Elektroden (seitliche Schädelübersicht des Kaninchenkopfes) und der untere Bildteil (b) die Lage des Bestrahlungsfeldes in einem Schema von MONNIER u. GANGLOFF ↗ Synchondrosis sphenooccipitalis

wurden nach operativer Freilegung in die Schädeldecke symmetrisch über beiden Hirnhälften eingeschraubt, ein Paar über den Arr. striatae, ein zweites über den Arr. praecentrales. Die Lokalisation erfolgte nach der cytoarchitektonischen Gliederung von ROSE (1931), später unter Berücksichtigung der Arbeit von MONNIER u. GANGLOFF (1960) (Abb.1). Die elektroencephalographischen Kurven wurden bipolar und unipolar (Bezugselektrode Nase) mit einem achtkanaligen Schwarzer-Gerät abgeleitet. Ein EKG wurde gleichzeitig von den proximalen Anteilen der rechten Vorderpfote zur linken Hinterpfote (Ableitung 1), die Atmung auf photoelektrischem Wege mit einem Elongationsgeber der Fa. Schwarzer aufgezeichnet.

Untersucht wurde sowohl die Spontanaktivität als auch die Reizantwort auf Flimmerlicht über der Sehrinde (Abb. 2). Als Lichtquelle diente ein Strobotestgerät. Die Intensität der Lichtimpulse wurde bei den Einzeluntersuchungen nicht verändert. Es wurde darauf geachtet, daß die Lichtblitze durch Spiegel beide Augen mit gleicher Intensität erreichten. Die Akkomodation der Pupillen wurde durch eine 1%ige Atropinlösung ausgeschaltet. Lidsperren, nach Anaesthetisieren des Bindehautsackes mit einer 4%igen Cocainlösung eingesetzt, verhinderten ein Schließen der Augen. Der Versuchsraum war verdunkelt. Während der Bestrahlung lagen die

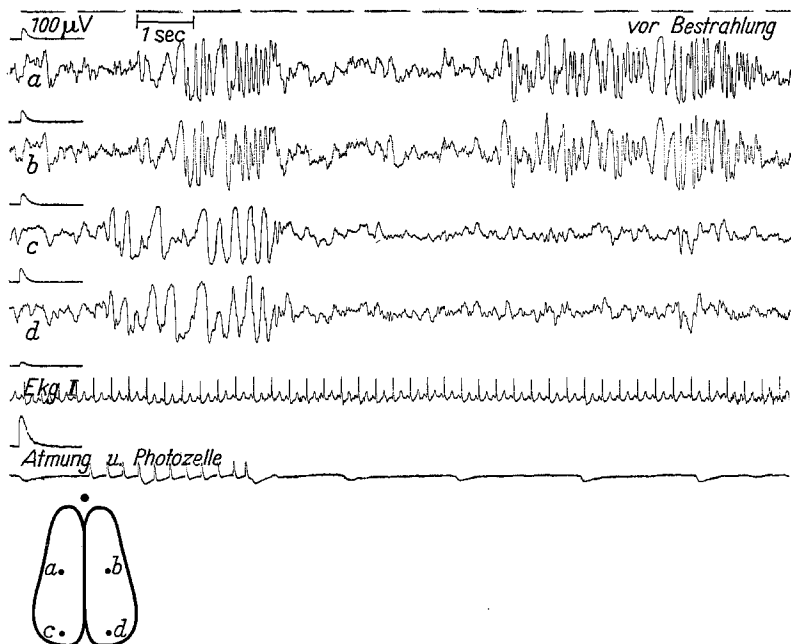


Abb. 2. Spontanaktivität vor Röntgenbestrahlung. Langsame 4—5 sec diffus, präzentral rasche 11—12 sec-Spindeln. Bei FLA (Flimmerlichtaktivierung) reizabhängige, hohe 4 sec-Serien occipital. EKG 240/min; Atmung 35/min. Elektrodenposition laut Schema: *a*, *b*, *c*, *d* Elektroden für die unipolare Ableitung mit Bezugselektrode an der Nase. EKG von der rechten Vorderpfote zur linken Hinterpfote. Der Atmung sind die Signale von der Fotozelle überlagert

Tiere lose gebunden auf einem einfachen Operationstisch. Das Elektrencephalogramm wurde während der Bestrahlung mit nur kurzen Unterbrechungen dauernd registriert, der klinische Zustand in den Bestrahlungspausen durch wiederholte Untersuchung festgehalten (Pupillenreaktion, Cornealreflex, Beweglichkeit der Extremitäten einschließlich ihrer Reflexe und Sensibilität, geprüft durch Nadelstichreize).

Nach Aufhören der elektrischen Tätigkeit über dem Gehirn konnte das langsame Erlöschen der Herzaktion im EKG verfolgt werden.

Zehn Tiere wurden mehrere Stunden lang vor Bestrahlungsbeginn beobachtet, um die Spontanschwankungen ihrer klinischen und elektroencephalographischen Zeichen unter denselben Umweltbedingungen zu kontrollieren. Eine weitere Vergleichsmöglichkeit boten 20 Kaninchen, bei denen unter ähnlichen Bedingungen und mit ähnlichen Dosen das Rückenmark bzw. eine Großhirnhemisphäre bestrahlt wurde.

### Ergebnisse

In einleitenden Versuchen war die Überlebenszeit von Kaninchen bei Hirnstammbestrahlung von 5000—40000 r bestimmt worden. Sie verminderte sich von 3 Wochen bis auf 24 Std. Bei Dosen über 30000 r fehlte jede Erholung nach Beendigung der Bestrahlung. 14 Tiere, die bis zum Erlöschen der Herztätigkeit bestrahlt wurden, starben bei Dosen zwischen 49000 und 68000 r (mittel 55000 r).

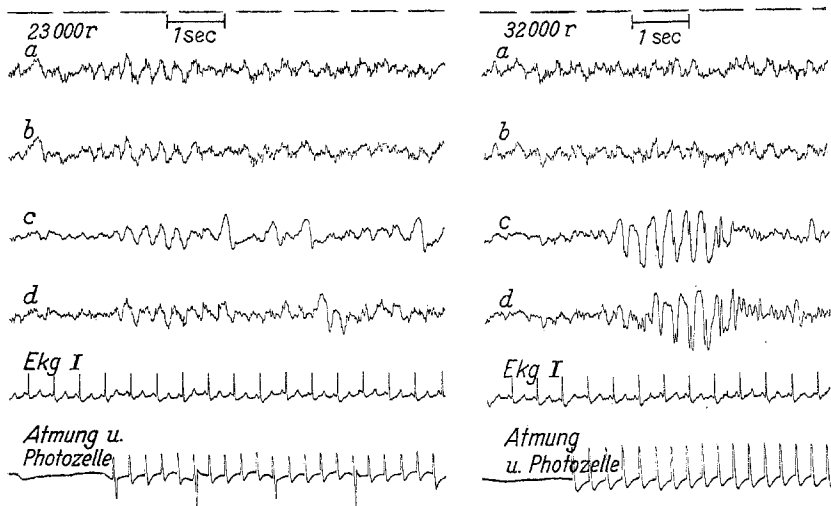


Abb. 3

Abb. 4

Abb. 3. Nach 23000 r: Grundtätigkeit mit 6—7 sec-Wellen. Präzentral letzte 12/sec-Spindel. Bei FLA reizabhängige 4/sec-Serien occipital. Pulsfrequenz im EKG auf 140/min verringert, Atmung unverändert

Abb. 4. Nach 32000 r: Die Grundtätigkeit enthält langsamere 4/sec- und raschere  $\beta$ -Tätigkeit, besonders präzentral, jedoch keine Spindeln mehr. Bei FLA nur kurze 4/sec-Serien mit interponierten Spitzen occipital, so daß abortive S/W-Komplexe entstehen. EKG 130/min, Atmung flacher, auf 45/min beschleunigt

Wir unterscheiden auf Grund der Veränderung in den elektroencephalographischen und klinischen Zeichen bei der Hirnstammbestrahlung vier Phasen:

1. In einer *präkritischen Phase* bei Bestrahlung bis etwa 20000 r sind die Veränderungen geringfügig (Abb. 3). Die Schwankungen der Reflexstärke und des Ansprechens auf Schmerzreize unterscheiden sich nicht von unbestrahlten Kontrolltieren oder bei Tieren mit Rückenmarksbestrahlung. Im EEG kommt es bisweilen zu einer leichten Frequenzverlangsamung und zeitweiliger Amplitudenzunahme; dabei werden präzentrale Serien rascher Wellen etwas häufiger und die steilen Formen der langsamen Komponenten nehmen zu. Bei Flimmerlicht sind die Reizantworten über den occipitalen Regionen unregelmäßiger. Alle diese

Veränderungen können auch bei Schwankungen des corticalen Tonus und wechselnder Erregbarkeit bei den Kontrolltieren beobachtet werden. Die Herzfrequenz schwankt in dieser Phase höchstens  $\pm 15\%$  um den Mittelwert, wird aber bei den meisten Tieren etwas langsamer. Die Atmung bleibt in der Regel unverändert.

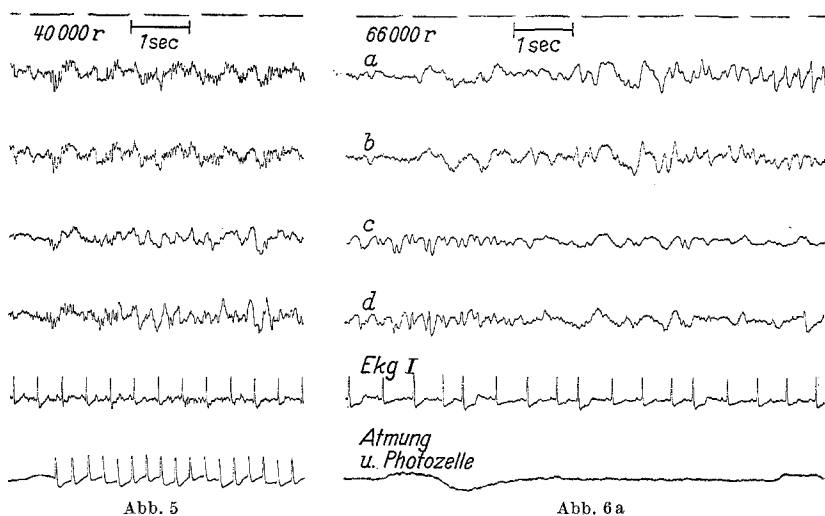


Abb. 5. Nach 40000 r: Teils flachere Grundtätigkeit mit verlangsamt 3/sec-Wellen und  $\beta$ -Tätigkeit frontal. Bei FLA gering ausgeprägte 4/sec-Wellen occipital. EKG 130/min, Atmung flach, auf 50/min beschleunigt

Abb. 6a. Nach 66000 r: Knapp vor dem Exitus in der Grundtätigkeit flache 2—6/sec-Wellen. Spontan hohe Serie von langsamen Wellen mit anfänglichen 1—2/sec-Wellen, die in 5—6/sec-Serien übergehen und 4—6/sec dauern. EKG zeitweilig auf 70/min verlangsamt. Keine Atmung

2. Eine *kritische Phase* (Abb. 4 und 5) setzt nach Bestrahlung mit 20000—40000 r ein. Bei der klinischen Prüfung sind die Kniesehnenreflexe schlechter auslösbar. Sie erlöschen zwischen 35000 und 40000 r. Die Hautsensibilität nimmt — nach einer anfänglichen flüchtigen Steigerung bei 10000 r — kontinuierlich ab. Im EEG verlangsamt sich die Tätigkeit, die Amplituden nehmen ab. Die präzentralen Gruppen rascher Wellen verschwinden. Die durch Flimmerlicht ausgelösten Reizantworten enthalten anfangs unregelmäßige und langsame steile Wellen, setzen im weiteren Verlauf zögernd ein und durch eingeschobene rasche Elemente entstehen unregelmäßige Komplexe. Gegen Ende dieser Phase sind bisweilen keine occipitalen Reizantworten mehr auslösbar. Die Pulsfrequenz nimmt nach dem Wechsel in der präkritischen Phase ständig ab. Die Atmung — beim unbestrahlten Tier von einer Frequenz von 35/min — ist in dieser Phase meist flach und rasch.

3. Die *präterminale Phase* beginnt nach Dosen von 40000 r. Sie ist durch eine weitere Abnahme der Reaktion auf Nadelstichreize und das

völlige Erlöschen der Kniesehnenreflexe gekennzeichnet. Zunehmende Störungen der Koordination sind zu beobachten. Im EEG sinkt die Frequenz der Grundtätigkeit bis auf 2/sec. Durch Flimmerlicht sind selten Reizantworten auslösbar, doch kommt es bisweilen spontan zu einer diffusen, raschen Tätigkeit mit spindeligen Serien und periodisch zu

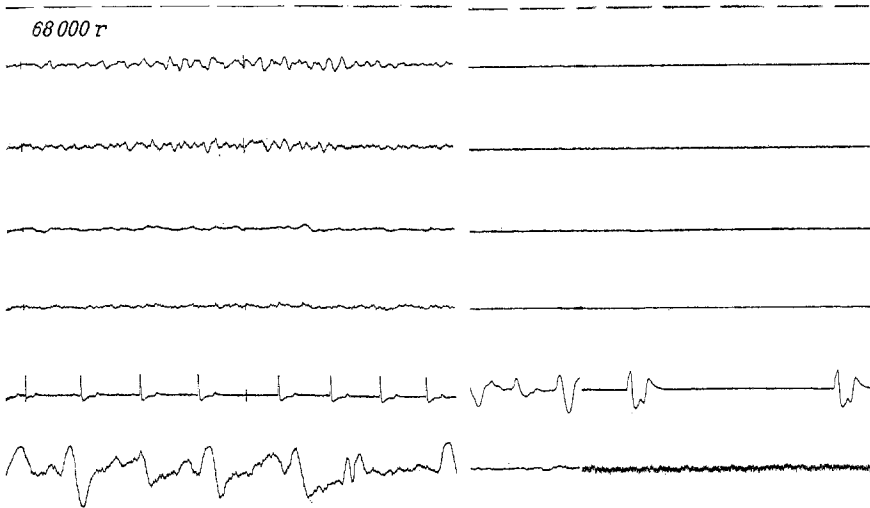


Abb. 6b

Abb. 6c

Abb. 6b. Flache 3—2/sec-Wellen und 4/sec nach wiederauflebenden Atemzügen eine Serie von 3—4/sec-Wellen frontal. EKG zeitweilig auf 50/min verlangsamt, dabei einstreuende muskuläre Artefakte (Krämpfe)

Abb. 6c. Im EEG elektrische Stille, im EKG während der letzten 30 sec abnorme Kammerkomplexe

spontanen, fast paroxysmalen Serien einer gemischten Tätigkeit, die mit höheren 1—2/sec-Wellen beginnt und in raschere 6/sec-Wellen mit steilen Formen übergeht. Das Amplitudenmaximum bilateraler steiler Wellen und Spitzen oder einzelner gedehnter SW-Komplexe liegt meist präzentral. An den nur vereinzelt auslösbaren occipitalen Reizantworten ist die Latenzzeit bis auf 0,2 sec verlängert. Im EKG ist eine Bradykardie deutlich, die Pulsfrequenz der unbestrahlten Tiere (etwa 200—250/min) sinkt auf 60/min. Eine Senkung der St-Strecke ist neben ersten Extrasystolen erkennbar. Die Atmung wird sehr flach.

4. In der *terminalen Phase* (Abb. 6) erlischt der Cornealreflex, die Atmung setzt aus. Die Tiere zeigen starken Speichelfluß und Tränensekretion. Gelegentlich kommt es zu Krämpfen im Zusammenhang mit wiederauflebenden Serien vertiefter Atemzüge, jedoch ohne entsprechende Begleitphänomene im EEG. Dieses zeigt nach flacher und kürzer werden den spontanen Abläufen von 2—4/sec-Wellen mit Maximum in den präzentralen Regionen den Übergang der Grundtätigkeit in eine elektrische

Stille. Die letzten Serien langsamer Wellen folgen wiederauflebenden, vertieften Atemzügen; sie setzen etwa 4—5 sec nach ihrem Beginn ein und überdauern sie um 2—3 sec. Im EKG nimmt die Pulsfrequenz weiter ab, die Einzelkomplexe werden verformt. Ein langsamer Sinusrhythmus kann selbst nach Atemstillstand und bei elektrischer Stille im EEG noch andauern. Schließlich setzt nach vereinzelt ventrikulären Extrasystolen Kammerflimmern ein, das nach 10—20 sec abbricht und einer elektrischen Stille des Herzens weicht.

Bei einigen Versuchen reichte das bestrahlte Gebiet weiter rostral, auch die hinteren Abschnitte des Großhirns mit den beiden occipitalen Elektroden lagen innerhalb des Bestrahlungsbereiches. Es kam zu Erscheinungen, die bei den anderen Versuchen nicht beobachtet worden waren: Nach 40000 r liefen Serien von abnormen, hohen, trägen Wellen ab. Die bioelektrische Aktivität erlosch früher als bei den Versuchen, in denen die Hirnrinde nicht direkt von den Röntgenstrahlen getroffen war, nämlich nach Dosen von 45—50000 r. Die Atmung nahm im weiteren Bestrahlungsverlauf kontinuierlich ab, erlosch aber erst nach 60000 r. Der Zeitpunkt des Atemstillstandes entsprach jenen Tieren, bei denen der Hirnstamm vor einer direkten Strahleneinwirkung geschützt war.

Es liegen von allen Tieren histologische Untersuchungen vor, die in der Forschungsanstalt für Psychiatrie (Histopathologische Abteilung, Prof. Dr. W. SCHOLZ) angefertigt wurden.

### Diskussion

Einzelne Beobachtungen der geschilderten Versuche verdienen eine gesonderte Besprechung. Die *Latenz* bis zum Einsetzen der ersten Schädigung ist *unerwartet lange*. Eine Bestrahlung mit 20000 r am Hirnstamm ruft keine Veränderungen an den bioelektrischen Kurvenabläufen hervor, die von den Spontanschwankungen der Versuchstiere unter denselben Lagerungsbedingungen ohne Bestrahlungen unterscheidbar wären. Dies ist um so bemerkenswerter, da die angegebene Dosis genügt, beim Kaninchen nach 12—36 Std sicher den Tod durch Auftreten von Spätschädigungen herbeizuführen. Die Absorption dieser relativ großen Energiemenge in den angeblich besonders empfindlichen Hirnstammzentren wird also während ihrer Verabreichung ohne erkennbare Störungen vertragen. Unsere Ergebnisse scheinen den Ergebnissen von GANGLOFF (1959—1961) zu widersprechen. Nach Ganzkörperbestrahlung, Körperbestrahlungen unter Abdecken des Kopfes und Bestrahlung des Kopfes konnte er mit niedrigen Dosen von 200—400 r Veränderungen der gehirnelektrischen Tätigkeit ohne Zeichen einer neurologischen Schädigung finden. Er beobachtete bei subcorticalen Ableitungen an Katzen und Kaninchen das Auftreten von Spitzen im Hippocampus, auch die Schwelle für die

retikuläre Weckreaktion war abgesunken. Massenableitungen des Oberflächen-EEG, vergleichbar mit unseren Methoden, hatten jedoch bei den niedrigen Dosen keine Befunde gezeigt. Seine Versuchsergebnisse interpretiert der Autor eher als Ausdruck einer hypoxischen Schädigung, er erwägt jedoch auch, ob nicht Körpermetaboliten, wie Epinephrin oder ACTH am Auftreten der elektrographischen Veränderungen beteiligt sein können.

Vergleiche mit den Spätveränderungen, wie sie RÜBE (1959) sowie BORN u. HUBACH (1961) beschrieben haben, sind nicht möglich, da unsere Beobachtungen die Frühveränderungen betreffen.

Die *ersten erkennbaren Zeichen der Funktionsschädigung* sind in den bioelektrischen Kurven eher feststellbar als im klinischen Befinden. Zu einem Zeitpunkt, da langsam die Kniesehenreflexe zu schwinden beginnen, ist die Grundtätigkeit des Elektroencephalogramms flacher und die Herzfrequenz bereits deutlich verlangsamt, ohne daß schon sichere Veränderungen des Kurvenablaufs des EKG erkennbar wären. In dieser Phase der Allgemeinschädigung ist eine Besonderheit, daß durch Flimmerlicht bisweilen paroxysmale Abläufe von langsamen Wellen mit Spitze-Welle-Komplexen entstehen. Als Erklärung kann angenommen werden, daß es sich um einen abnormen Zustand der Erregungsausbreitung handelt, der der später folgenden Lähmung der corticalen Aktivität vorausgeht. In diesem Zustand sind die Atmungskurven noch nicht derartig verändert, daß man bereits hypoxische Schäden als Ursache annehmen könnte. Eine Sicherung dieser Annahme durch Untersuchung der Sauerstoff- und Kohlensäurespannung im Blute unterblieb vorerst. Mit den geschilderten Störungen waren klinische Zeichen von Anfällen oder anfallsähnlichen Zuständen nicht verbunden. Dies braucht nicht zu verwundern, da die Mehrzahl dieser Abläufe jeweils kaum über 2 sec dauerten und auch beim Menschen klinische Zeichen eines Anfallsgeschehens noch nicht diesem Befunde zu entsprechen brauchen (Abb.4).

Der *weitere Schädigungsverlauf* läßt sich ganz allgemein durch eine Hypoxie erklären. Bei 40000 r ist der Verlauf der Atemkurve schon sehr flach geworden, wenn sich die einzelnen langsamen, aber hechelnden Atemzüge auch noch auf der Kurve unterscheiden lassen. Die Allgemeintätigkeit im EEG wird flacher, durch Flimmerlicht sind nur mehr geringfügige Reizantworten in Form von einzelnen steilen Wellen auslösbar. Im Elektrokardiogramm fehlen die Zeichen der Hypoxie. Im *Terminalstadium* treten die Zeichen des Todes klinisch und in den Kurvenabläufen überraschend schnell ein. Während im Hirnstrombild sich die Grundtätigkeit allgemein verlangsamt, findet man immer noch Perioden von höheren Wellen. Zu diesem Zeitpunkt ist aber das Elektrokardiogramm bereits stark verändert; abnorme Kammerkomplexe werden registriert.



Die Atmung ist fast erloschen. Treten aber wieder einzelne Serien von spontanen Atemzügen auf, werden in der sehr flachen Grundtätigkeit, die schon fast einer elektrischen Stille entspricht, wieder einzelne Serien höherer Wellen aktiviert. Streckkrämpfe, die hierbei auftreten, verändern den Kurvenablauf des Elektrokardiogramms noch erkennbar, beeinflussen aber die EEG-Kurve nicht nennenswert. Im unmittelbaren Anschluß daran ist die elektrische Stille im EEG vollständig, während im Elektrokardiogramm noch etwa über 30 sec einzelne, bereits erheblich deformierte Kammerkomplexe andauern.

Ähnliche Krampferscheinungen an Tieren hat bereits KUSSMAUL 1857 bei seinen Ausblutungsversuchen gezeigt. Der Ablauf der cerebralen Akutschädigung nach hypoxischen und oligämischen Noxen kann gleichartig sein.

Im Experiment läßt sich daher durch die Röntgenbestrahlung des Hirnstamms der Ablauf des Todes eines Hirntumorkranken durch Schädigung der Medulla oblongata nachahmen. Es ließen sich daraus auch Schlüsse über das Auftreten der Körperstörungen nach Schädigung der Medulla oblongata gewinnen. EKG-Veränderungen, vor allem am Kammerkomplex, sind späte Veränderungen, während die Zeichen an *P*- und *T*-Zacke in früheren Stadien der Hypoxie auftreten, zu einem Zeitpunkt, da eine langsame Abflachung der Atemkurve längere Zeit andauerte. Es ist also auch das Elektrokardiogramm ein relativ früher Hinweis für eine Störung der Medulla oblongata-Funktion, wenngleich der Weg der Übertragung, ob über Vaguskerne oder Veränderungen der Zusammensetzung der Blutgase, noch offenbleiben muß.

Die Krampferscheinungen an den Extremitäten im Spätzustand der Schädigung sind schwer zu deuten. Die Möglichkeit einer Bahnschädigung im Bereich der Medulla ist gegeben. Sie liegt vielleicht näher als cerebrale Anfälle, da man bei diesen gleichlaufende Veränderungen der elektrencephalographischen Kurve erwarten würde. Es kommen aber auch tonische Krämpfe bei Enthemmung subcorticaler Strukturen in Betracht.

Unsere Beschreibungen ermöglichen, über den Ablauf der Medulla oblongata-Schädigung als Ursache eines strahlenbedingten Todes einige Auskünfte zu geben. Für einen primären cerebralen Tod lassen sich weder aus dem Ablauf der Versuche noch aus den bioelektrischen Kurven Anhaltspunkte gewinnen. Die direkte Schädigung des Hirnstammes führt vielmehr über direkte Ausfallserscheinungen der Kerngebiete des Hirnstamms und der langen Bahnen vorwiegend als Störung der Atmung zum Tode. Alle Erscheinungen können mit den bekannten Tatsachen des Todes nach einer Hypoxie erklärt werden. Wir finden keinen Anhalt, daß ein vermuteter Funktionsausfall der *Formatio reticularis* auch die cere-

brale Tätigkeit und die Kurvenabläufe über dem Großhirn charakteristisch beeinträchtigt hätte.

Der Tod der Versuchstiere erfolgt also nach hohen Dosen um 60 000 bis 70 000 r — als Einzeitdosis verabreicht — durch die sekundären Körperstörungen, die der Ausfall der Medulla oblongata nach sich zieht. Über die Art und den Vorgang der Strahlenschädigung läßt sich allerdings nach unseren Untersuchungen keinerlei Vermutung äußern. Eine primäre Störung am Parenchym ist eher anzunehmen als ein vasaler Faktor, obgleich die morphologische Untersuchung keinerlei Auskunft über Veränderungen an der bestrahlten Hirnpartie geben kann.

Von methodischer Seite muß noch erörtert werden, ob nicht auch zusätzliche Schädigungen der Großhirnrinde an dem Tod der Tiere beteiligt sind. Das Bestrahlungsfeld ist beim Kaninchen nur mit Wahrscheinlichkeit so zu legen, daß eine gröbere Schädigung der occipitalen Großhirnrinde durch direkte Bestrahlung vermieden werden kann. Streustrahlung bei den angewandten Dosen von erheblicher Stärke läßt sich nicht vermeiden. Es zeigte sich allerdings nach der Bestrahlung der Großhirnhemisphäre des Kaninchens, wenn bei dem Versuch die gegenüberliegende Hemisphäre sorgfältig abgedeckt war, daß mit Dosen, die bei der Hirnstammbestrahlung unbedingt tödlich waren, außer einer Hemiplegie kaum akute Störungen hervorzurufen waren, vor allem fehlte jede Beeinträchtigung der Vitalfunktionen und des Bewußtseins. Diese Differenz der Verträglichkeit der Bestrahlung zwischen Großhirn und Medulla oblongata — in der radiologischen Literatur von erheblichem Interesse — ist in unseren Versuchen, wenn Hirnstamm- und Hemisphärenbestrahlung einander gegenübergestellt wurden, einfach zu erklären. Der Funktionsausfall nach der Bestrahlung einer Großhirnhemisphäre führt nur zu einer kontralateralen Hemiplegie, während der Funktionsausfall der Medulla oblongata durch die Störung der vitalen Funktionen, vor allem der Atmung, den Tod hervorruft. Ob diese Beobachtung alle bisherigen Erklärungen über die Differenzen der Empfindlichkeit zwischen Großhirn und Strukturen der hinteren Schädelgrube zu erklären vermag, muß allerdings dahingestellt bleiben. Unsere eigenen Untersuchungen wurden auch durch Beobachtungen von HICKS (1953, 1954) veranlaßt. Bei Ganzbestrahlung von Mäusen zeigte sich, daß die untere Hälfte der Medulla oblongata die kritische Zone für den Soforttod darstellte. Waren diese Abschnitte des Hirnstamms abgeschirmt, überlebten die Versuchstiere die Bestrahlung einige Stunden. Es war zwar bei diesen Versuchen der den Strahlen ausgesetzte Teil des Gehirns funktionslos, das Tier atmete aber noch bis zu seinem Tode, der 6—8 Std später eintrat. Auch die Arbeiten von ARNOLD u. BAILEY zeigen, daß bei Bestrahlung mit konventionellen Röntgenstrahlen und mit Hochvoltstrahlen der Hirnstamm stärker empfindlich ist. Daher die Empfehlung,

bei therapeutischen Bestrahlungen von Geschwülsten der hinteren Schädelgrube die Dosis um 20% niedriger zu wählen als am Großhirn.

Einen Vergleich mit Gesamtkörperbestrahlung ließ unsere Versuchsanordnung nicht zu. Sie war darauf gerichtet, den örtlichen Funktionsausfall der Zentren der Medulla oblongata und ihren Ablauf zu erforschen.

### Zusammenfassung

Der Ablauf der Funktionsstörung nach Röntgenbestrahlung der Medulla oblongata des Kaninchens zeigt (Einzeitdosis von 49000 bis 70000 r/Std), daß über eine Störung der Atmung und eine sekundäre Hypoxie der Tod eintritt. Die von der Hirnoberfläche abgeleiteten Potentiale sind bis zu Bestrahlungsmengen von 20000 r von der Spontantätigkeit nicht unterscheidbar. Im weiteren Verlauf gehen die im EEG feststellbaren Funktionsänderungen den klinischen Ausfällen voraus und zeigen paroxysmale Erregungsausbreitungen. In den Terminalstadien werden die EEG-Kurven flach, im Zusammenhang mit Serien von unregelmäßigen und vertieften Atemzügen flüchtig aktiviert und erlöschen viele Minuten vor den letzten Herzschlägen.

### Literatur

- ARFEL, G., and H. FISCHGOLD: Significance of electrical silence of the brain. *Zbl. Neurol. Psychiat.* **161**, 5 (1961).
- ARNOLD, A., P. BAILEY, R. A. HARVEY, L. L. HAAS and J. S. LAUGHLIN: Changes in central nervous system following irradiation with 23-mev x-rays from the betatron. *Radiology* **62**, 37 (1954).
- BORN, W., u. H. HUBACH: Elektroencephalographische Veränderungen nach Röntgenepilation des Kopfhaares bei Kindern. *Strahlentherapie* **115**, 465 (1961).
- BRETT, A.: Pendel- und Stehfeldbestrahlung am Hundehirn. *Strahlentherapie* **102**, 217 (1957).
- Über die Wirkung fraktionierter Röntgenbestrahlung auf das Rückenmark beim Tier. *Strahlentherapie* **106**, 446 (1958).
- FUNK, F.: Röntgenbestrahlung des Hirnstamms am Kaninchen — klinische und bioelektrische Beobachtungen. Inaugural-Dissertation. Ludwig-Maximilians-Universität München 1961.
- GANGLOFF, H.: Acute effects of X-Irradiation on brain activity in cats and rabbits. Symposium Wien, Juni 1961.
- , and T. J. HALEY: Effects of X-Irradiation on Spontaneous and Evoked Brain Electrical Activity in Cats. *Radiat. Res.* **12**, 694 (1960).
- — Veränderungen der elektrischen Hirntätigkeit bei Katzen nach Röntgenbestrahlung. *Experientia* (Basel) **15**, 397 (1959).
- HICKS, S. P.: Effects of ionizing radiation on the adult and embryonic nervous system. *Amer. Res. Nerv. Ment. Dis., Proc.* **32**, 439 (1953).
- Variation of pathological responses to radiation with time-intensity factors. *Amer. J. clin. Path. Suppl.* **24** (1954).
- KORNMÜLLER, A. E., u. W. NOELL: EEG-Veränderungen unter Hypoxie. *Pflügers Arch. ges. Physiol.* **247**, 658 (1944).

- KUSSMAUL, A., u. A. TENNER: Untersuchungen über den Ursprung und das Wesen der fallsuchtartigen Zuckungen bei der Verblutung sowie der Fallsucht überhaupt. In: Untersuchungen zur Naturlehre des Menschen und der Thiere. Hrsg. J. MOLESCHOTT. Frankfurt a. M.: Meidinger Sohn & Comp. 1857.
- MONNIER, M., u. H. GANGLOFF: Atlas für stereotaktische Hirnversuche am wachen Kaninchen. Amsterdam: Elsevier Publ. Comp. 1961.
- ROSE, M., u. ST. ROSE: Die Topographie der architektonischen Felder der Großhirnrinde am Kaninchenschädel. J. Psychol. Neurol. (Lpz.) **43**, Heft 5 und 6 (1931).
- RÜBE, W.: Über elektroencephalographische Veränderungen nach Röntgenbestrahlung des Gehirns. Fortschr. Röntgenstr. **91**, 789 (1959).
- SCHOLZ, W., E. G. DUCHO u. A. BREIT: Experimentelle Röntgenspätschäden am Rückenmark des erwachsenen Kaninchens. Psychiat. Neurol. jap. **61**, 417 (1959).

Prof. Dr. K. DECKER u. Priv.-Doz. Dr. J. KUGLER,  
8 München 15, Universitäts-Nervenklinik, Nußbaumstraße 7