

V.

Ueber die Krämpfe in Folge elektrischer Reizung der Grosshirnrinde.

Von

Dr. Th. Ziehen,

Assistenzarzt an der Kahlbaum'schen Heilanstalt zu Görlitz.

Krämpfe hat man bei Thieren auf den verschiedensten Wegen experimentell erzeugt. Je nach dem Reiz, den man zur Erzeugung der Krämpfe verwandte, zeigten dieselben ein sehr verschiedenes Bild. Ihre Ursprungsstätte sollte in dem einen Fall das Rückenmark sein, in anderen die Oblongata oder der Pons, in einer letzten Reihe von Fällen die Hirnrinde. Aber auch bei Anwendung eines und desselben Reizes z. B. der Anämie, waren die Forscher nicht einig, wo dieser Reiz wirke. Dies gilt vor Allem auch von den Krämpfen, die man durch faradische Reizung der Grosshirnrinde hervorbrachte. Gerade an diese Krämpfe knüpfte sich ein hervorragendes Interesse, weil sie von allen experimentell erzeugten Krämpfen die grösste Aehnlichkeit mit vielen Fällen epileptischer Krämpfe beim Menschen zu zeigen schienen.

Fritsch und Hitzig*) beobachteten zuerst im Jahre 1870 bei faradischer Reizung der Grosshirnrinde des Hundes locale Krämpfe der abhängigen Muskulatur, die sich bei zwei Versuchsthieren verallgemeinerten und den Charakter der epileptischen annahmen. Diese Versuche sind seitdem oft wiederholt worden. Die meisten Forscher nahmen an, die elektrische Reizung der Rinde wirke nur durch Vermittelung niederer Nervencentren, so Franck und Pitres**),

*) Archiv für Anatomie und Physiologie von Reichert und du Bois-Reymond. 1870.

**) Progrès méd. 1878.

Albertoni*) und viele andere, neuerdings auch Goltz**). Wo diese niederen Nervencentren lagen, ob in Pons und Oblongata oder Rückenmark, blieb zweifelhaft.

Dem gegenüber suchten namentlich Luciani***), Wernicke†) Unverricht††) und Rosenbach†††) den corticalen Ursprung jener Krämpfe zu erweisen. Ja Luciani ging so weit zu behaupten, auch jeder epileptische Krampf beim Menschen sei corticalen Ursprungs. Unverricht und Rosenbach nahmen an, dass zum Mindesten anfangs jede menschliche Epilepsie, also auch die genuine, cortical sei. Eine vermittelnde Stellung nahmen Bubnoff und Heidenhain*†) ein: nach ihnen sollte der erste Ausgangspunkt der motorischen Erregung die Rinde sein, schliesslich sollten aber auch subcorticale, motorische Apparate in selbstständige Erregung gerathen. Einen Unterschied zwischen der auf ersterem und der auf letzterem Wege zu Stande kommenden Bewegung statuirten sie nicht.

Hier setzen meine im Herbst vorigen Jahres auf Anregung des Herrn Prof. H. Munk in seinem Laboratorium begonnenen Versuche ein. Sie ergaben, wie ich gleich bemerken will, Folgendes: Der Gesamteffect der elektrischen Reizung der Grosshirnrinde ist ein clonisch-tonischer Krampf. In der That gerathen auch niedere, nicht-corticale, motorische Centren in selbstständige Erregung**†), aber der Effect dieser Erregung ist der tonische Theil des Krampfes, während die corticale Erregung den clonischen Theil desselben bedingt. Die Gesamtbewegung setzt sich also aus diesen zwei Componenten zusammen; für die eine ist der Ursprung in der Rinde, für die andere nicht in der Rinde zu suchen. Den Nachweis hierfür will ich im Folgenden führen.

*) Moleschott's Untersuchungen Bd. XII.

**) Pflüger's Archiv 1884.

***) Sulla patogenesi dell' epilessia, comunicazione del Prof. Luigi Luciani. Milano 1881. p. 23.

†) Lehrb. d. Gehirnkrankheiten. Bd. 1.

††) Dieses Archiv Bd. XIV.

†††) Virchow's Archiv Bd. 97.

*†) Ueber Erregungs- und Hemmungsvorgänge innerhalb der motorischen Hirncentren. Pflüger's Archiv 1881.

**†) Unter Reizung sei stets die Einwirkung der elektrischen Ströme, unter Erregung der consecutive Vorgang in den nervösen Elementen, also die Thätigkeit derselben verstanden. Ferner verstehe ich unter clonischem Krampf den öfteren Wechsel von Erschlaffung und Contraction, unter tonischem Krampf die dauernde Contraction von Muskeln.

1.

Beobachten wir zunächst einen Krampfanfall in Folge elektrischer Reizung*) einer beliebigen Stelle der motorischen Rindenzone bei einem Rollenabstand von etwa 130 Mm.! Bei so schwachen reizenden Inductionsströmen ist der Krampf ein rein clonischer. Von tonischen Contractionen ist nichts zu bemerken; höchstens setzt er dann und wann mit einer momentan tonischen Contraction ein. Abzuschliessen pflegt er mit einigen Laufbewegungen.

Sind die Rollen auf etwa 90 Mm. genähert, so ist das Bild des Krampfes ein ganz anderes. Unter die rasch auf einander folgenden clonischen Contractionen mischt sich dann und wann ein kurzdauernder Tetanus bald dieser, bald jener Muskeln, vor Allem derjenigen, deren Region gereizt wurde. Dabei geht nicht etwa der Clonus allmählig in Tetanus über, indem etwa die einzelnen clonischen Contractionen sich immer rascher folgten und schliesslich gar nicht mehr Pausen zwischen sich liessen, sondern der Tetanus tritt allem Anschein nach als ein ganz neues Element in den Krampf ein. Die Laufbewegungen am Schlusse des Krampfes sind häufiger und stärker geworden. Das Wesentliche aber ist, dass der Krampf jetzt aus zwei Componenten besteht, einer clonischen und einer tonischen.

Wie verhalten sich diese nun bei weiterer Verstärkung der Ströme? Je näher die Rollen einander sind, um so mehr überwiegt das tonische Element. Der viele Secunden dauernde Tetanus wird jetzt nur dann und wann von einzelnen clonischen Zuckungen unterbrochen. Mehr und mehr überwiegt die tonische Componente, mehr und mehr wird die clonische verdeckt, wenn sie auch beim stärksten Strom nicht ganz verschwindet.

Charakteristisch ist auch für den tonischen Krampf sein relativ rasches Aufhören nach Beendigung der Reizung. Mit dem Nachlass eines überwiegend tonischen Krampfes tritt zuweilen, aber nicht stets, der clonische Krampf wieder deutlicher hervor und dauert, wie schon Bubnoff und Heidenhain**) beobachtet haben, kurze Zeit nach.

*) Ueber die Versuchsmethode sei kurz Folgendes bemerkt: Etwa eine halbe Stunde vor der Operation wurden dem Hunde je nach seiner Grösse 0,06—0,12 Grm. Morphium eingespritzt. Während der Operation wurde mit Aether betäubt, nach derselben stets zuerst die Wiederkehr der Reflexe abgewartet. Der Reizung ging stets die Bestimmung der Grenzen der einzelnen Rindenregionen voran. Gereizt wurde mit den Strömen eines du Bois-Reymond'schen Schlitteninductoriums.

**) l. c. S. 170.

Laufbewegungen treten bei sehr starken Strömen zuweilen auch während des Krampfes, nicht nur zum Schlusse auf.

Das Resultat dieser einfachen Versuchsreihe ist also: schwache, reizende Ströme haben rein clonischen, mittelstarke clonisch-tonischen, starke Ströme überwiegend tonischen Krampf zur Folge. Das Auftreten des tonischen Elements kann einerseits herrühren von einer immer rascheren Aufeinanderfolge der clonischen Contractionen und schliesslicher Verschmelzung derselben zu einem ununterbrochenen Tetanus. Hiergegen spricht der Gesamteindruck, den man vom Krampfe beim Eintreten des tonischen Elements in denselben erhält, entschieden. Andererseits könnte die Ungleichzeitigkeit des Auftretens des clonischen und des tonischen Krampfelementes darauf deuten, dass die Ursprungsstätte für die clonischen Contractionen eine andere ist als die für die tonischen. Wo sind aber dann diese Ursprungsstätten gelegen? Und ist eine derselben vielleicht die Rinde?

2.

Luciani hat zuerst die Frage nach der Ursprungsstätte unserer Krämpfe durch partielle Exstirpationen zu entscheiden gesucht. Dieselbe Methode musste auf unsere eben gestellten Fragen klare Antworten geben. Sehen wir z. B. zu, was vom Krampf im rechten Vorderbein übrig bleibt, wenn die linke Vorderbeinregion exstirpiert worden ist.

Ich habe über zwanzig solcher Versuche gemacht; die Reizung fand bald auf der Seite der Exstirpation, bald auf der anderen statt. Das Resultat war stets das gleiche. Bei schwachen reizenden Strömen trat das Vorderbein überhaupt gar nicht in den Krampf ein, bei mittelstarken betheiligte es sich mit leichtem, bald nachlassendem, bald sich verstärkendem Tonus, bei starken Strömen zeigte es denselben Tetanus wie die anderen Extremitäten, jedoch ohne die zeitweiligen clonischen Contractionen derselben. Ein clonischer Krampf wurde in einer Muskelgruppe, deren Rindenregion vorher exstirpiert worden war, überhaupt nie beobachtet, sondern stets nur ein rein tonischer Krampf bei gewissen Stromstärken. Derselbe begann stets dann, wenn auch in den Krampf der übrigen Extremitäten das tonische Element eintrat.

Hieraus folgt ganz unzweideutig, dass die Ursprungsstätte der clonischen Bewegung die Rinde ist, hingegen die Ursprungsstätte der tonischen Bewegung in niederen motorischen Centren liegt. Die clonische Componente des Krampfes kann man daher auch als die corticale, die tonische als die nichtcorticale bezeichnen.

Damit wird uns auch der oben geschilderte Verlauf des Krampfes ohne vorausgegangene Exstirpation klar. Bei schwachen reizenden Strömen sahen wir nur clonischen Krampf. Hier ist also offenbar nur die Rinde in der zur Erzeugung eines Krampfes erforderlichen Erregung. Bei stärkeren Strömen sahen wir den Krampf aus Clonus und Tonus sich mischen. Jetzt müssen also auch niedrigere Centren den erforderlichen Grad der Erregung erlangt haben; diese Erregung niederer Centren bringt ja eben den tonischen Theil des Krampfes hervor. Bei noch weiterer Verstärkung der reizenden Ströme verdeckte der Tetanus schliesslich die clonischen Zuckungen fast ganz. Während also die Rindenerregung zwar früher zu ihren clonischen Krämpfen führt, steigt sie doch nicht über einen gewissen Grad an, mag man auch die Ströme verstärken. Der von niederen Centren ausgelöste tonische Theil des Krampfes hingegen erscheint später, nimmt aber auch länger zu mit zunehmender Stromstärke. Die Rinde als erregbarer erreicht früher den zur Krampferzeugung erforderlichen Grad der Erregung und erreicht früher das Maximum derselben, die weniger erregbaren niederen Centren erreichen erst später den erforderlichen Grad der Erregung, aber auch später das Maximum derselben. Daher erst Clonus, dann Clonus-Tonus und schliesslich den Clonus verdeckender Tonus. Cortical beginnt der Krampf, mit überwiegend nichtcorticalen Elementen endet er. Doch bemerkte ich schon, dass mit Nachlass eines überwiegend tonischen Krampfes nicht selten, wie schon Bubnoff und Heidenhain*) beobachtet haben, der clonische Krampf wieder deutlicher hervortritt und kurze Zeit nachdauert. Auch dieser Clonus kommt nie vor bei einem Gliede, dessen Rindenregion exstirpirt ist.

Aber noch eine Folgerung ergibt sich sofort aus unseren Exstirpationsversuchen. Die Verbreitung der zu clonischem Krampf führenden Erregung muss in der Rinde stattfinden, die Verbreitung der zu tonischem Krampfe führenden Erregung in niederen Centren. Man müsste ja sonst annehmen, die clonische Erregung steige z. B. von der Rindenregion a zuerst in den Pons herab und steige dann wieder zur Rindenregion b auf. Dies geschieht nicht, sondern die clonische Erregung schlägt den kürzesten Weg ein, um von der Region a zur Region b zu gelangen. Diesen repräsentiren aber die Rindenassociationsfasern und, wo es sich um den Weg von der Rinde rechts zur Rinde links handelt, die Commissurfasern des Balkens. Umgekehrt muss die tonische Erregung, weil sie ihren ersten Sitz in niederen

*) l. c. S. 170.

Centren hat, sich auch in niederen Regionen, nicht in der Rinde weiter verbreiten.

Zwei Bemerkungen muss ich übrigens noch zu den geschilderten Exstirpationsversuchen machen. Erstens muss die Exstirpation vollständig sein. Es ist äusserst schwer zu vermeiden, dass im Grunde einer Furche etwas Rinde zurückbleibe. Hierauf muss ich auch Unverricht's den meinigen widersprechende Beobachtungen zurückführen, wonach auch Zuckungen — von ihm nicht sehr zutreffender Weise als Mitbewegungen bezeichnet — in den ihrer Rindenregionen beraubten Muskeln eingetreten seien. Auch die Grenzen der einzelnen Regionen variiren sehr. Nicht selten sah ich nach einer vermeintlich vollkommenen Exstirpation z. B. der Vorderbeinregion noch schwache, clonische Zuckungen fortbestehen. Ich reizte die Umgebung der exstirpirten Stelle mit schwächsten Strömen und erhielt in der That noch Zuckungen des Vorderbeins. Also war die Exstirpation unvollkommen gewesen. Nun vervollkommnete ich dieselbe, und stets blieb, wenn ich alsdann einen Krampf erregte, das Vorderbein ruhig oder zeigte — bei stärkeren Strömen — nur Tonus, nie Clonus.

Dass man diese Versuche nicht an doppelseitig innervirten Muskeln machen darf oder beide Regionen, rechts und links, exstirpiren müsste, versteht sich von selbst.

Die Region des *M. orbicularis oculi* ist zur Exstirpation nicht zu empfehlen, da letztere schwer vollständig gelingt. Die Region reicht nämlich noch hinter die grosse Piavene, man muss also diese verletzen. Gelingt die Exstirpation*), so ist das gekreuzte Auge völlig ruhig, weit offen oder — bei starken Strömen — fest zugekniffen.

Meine zweite Bemerkung bezieht sich auf die Laufbewegungen, z. B. des Hinterbeins nach Exstirpation der Hinterbeinregion. Dieselben bleiben, wie meine Versuche lehren, noch bestehen, haben also, wie der tonische Theil des Krampfes, ihren Ursprung in niederen motorischen Centren.

Mit diesen unseren Exstirpationsversuchen ist auch jene zweite Alternative, die wir oben aufstellten, dass nämlich der tonische Krampf entstehe durch Verschmelzung clonischer Contractionen, ausgeschlossen. Der tonische Krampf geht nicht aus dem clonischen hervor, er ist selbstständig und entspringt niederen Centren**).

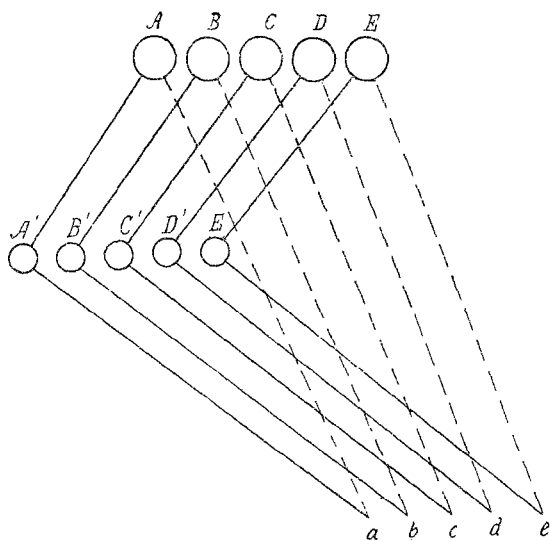
*) In zwei Fällen (unter mehr als einem Dutzend) gelang es nicht Zuckungen des *Orbicularis* völlig auszuschalten. Hier lösten die schwächsten Ströme auch von der Sehsphäre Zuckungen aus (nicht hingegen von der Vorderbeinregion).

**) Eine dritte Auffassung, dass der clonische Krampf herrühre von einem

3.

Das Resultat meiner Exstirpationsversuche vermochte ich noch durch drei andere Versuchsreihen weiter zu begründen.

Ich wende mich zunächst zu einem interessanten Versuch, auf den Herr Prof. Munk mich aufmerksam machte. Sei A die Region des M. orbicularis oculi, B die Ohrregion, C die Halsregion, D die Vorderbeinregion, E die Hinterbeinregion. Ferner seien A', B', C', D', E'*) tiefer gelegene motorische Centren für dieselben resp. Muskelgruppen, und diese Muskelgruppen selbst mögen mit a, b, c, d, e bezeichnet sein.



In A werde gereizt, bis nacheinander die Muskelgruppen a, b, c in Krampf gerathen. Hört man nun auf zu reizen, so geht der Krampf auf die Muskelgruppen d und e über und schliesslich auf die andere Körperhälfte. Es fragt sich nun: wie ist die Erregung z. B. zur Muskelgruppe d gelangt: auf dem Wege AA' B' C' D' d oder auf dem Wege A B C D d? Unsere Exstirpationsversuche geben uns

ediglich hemmenden Einfluss der Rinde auf niedere Centren, wodurch die continuirliche tonische Erregung der letzteren in einzelnen clonischen Stößen entladen werde, widerspricht der Erfahrung, dass durch schwächste Ströme erzeugte clonische Krämpfe einer Muskelgruppe sich total legen, wenn die zugehörige Rinde exstirpiert wird.

*) Statt des unteren E der Figur ist E' zu lesen.

schon klare Antwort. Der clonische Krampf von d wurde durch Exstirpation von D gehindert, D muss also auf dem Wege, den die clonische Erregung durchläuft, liegen. Also schlägt diese den Weg A, B, C, D, d ein, d. h. sie verbreitet sich cortical. Umgekehrt beeinflusst Exstirpation von D den tonischen Krampf von d nicht, also kann D nicht auf der Bahn der tonischen Erregung liegen, diese schlägt also den Weg A A' B' C' D' d ein, d. h. sie verbreitet sich in tiefen Centren. Dies ist der einfache Ausdruck der oben beschriebenen Versuche. Nun kann ich jedoch dies Resultat noch einmal auf die Probe stellen. In A sei gereizt, bis a, b, c in Krämpfe gerathen sind. Verbreitet sich nun der Krampf cortical, so muss A, der Ort des Reizes, zugleich der Ort sein, von dem den Regionen D und E auch nach Aufhören der Reizung die nöthige Erregung zufließt, so dass die Muskelgruppen d und e noch nachträglich in Krampf gerathen. Es muss also für den clonischen Krampf eine Aufspeicherung der Erregung in A stattfinden, und nicht darf alle Erregung sofort nach A' abfließen, um sich vielleicht dort aufzuspeichern. Letzteres würde mit der corticalen Verbreitung des clonischen Krampfes nicht in Einklang stehen. Diese erheischt, dass D und E ihre Erregung von A beziehen.

Habe ich also mehrmals constatirt, dass bei Reizung von A a, b und c in clonischen Krampf gerathen, und dass nach Aufhören der Reizung der clonische Krampf noch auf d und e übergeht, und reize ich dann A in einem neuen Versuche wieder, bis a, b und c clonisch zucken, exstirpire nun aber rasch A, so beraube ich D der Quelle, die ihm Erregung auch nach Aufhören der Reizung zuführt, die Muskelgruppen d und e dürfen also dann nicht mehr in clonischen Krampf gerathen. Gerathen sie doch in einen solchen, so fand die Erregungsanhäufung nicht in A, sondern in A' statt, die clonische Erregung konnte sich nicht cortical verbreitet haben und unsere ersten Versuche würden falsch gewesen sein.

Alle Versuche lehrten mich nun aber, dass in der That die Muskelgruppen d und e, die sonst noch nachträglich in Krampf gerathen waren, dies nicht mehr thaten, wenn sofort nach Aufhören der Reizung A exstirpirt wurde.

Dieser Versuch stimmt also, indem er A und nicht das subcorticale A' als Erregungsreservoir nachweist, auf's Beste mit unserer Behauptung, die clonische Erregung verbreite sich cortical, überein. Unsere Exstirpationsversuche lehrten, die clonische Erregung passire B, C, D etc., der eben geschilderte Versuch zeigt ergänzend A als den Ort, der B, C, D etc. speist.

Was die Ausführung des Versuchs betrifft, so galt es zunächst eine Reihe von Muskelgruppen zu finden, entsprechend unseren Bezeichnungen a, b, c, d, e, die in sehr constanter Reihenfolge in Krämpfe verfallen. Mir erwies sich die Reihe: Orbicularis oculi, Ohrmuskeln, Platysma, Vorderbeinmuskeln, Hinterbeinmuskeln am vortheilhaftesten.

Das Platysma tritt zuweilen vor oder zugleich mit dem Ohr in den Krampf ein. Ein leichtes Flimmern der Schultermuskeln deutet den Beginn des Vorderbeinkrampfes an.

Es wurde nun mehrmals an eben demselben Thier die Region des Orbicularis oculi bei demselben Rollenabstande gereizt, dann stets im gleichen Zeitpunkt — bei dem einen Hunde, wenn das Ohr, bei dem anderen, wenn das Platysma zuckte etc. — die Reizung unterbrochen, und das Fortschreiten des Krampfes auf Vorderbein und Hinterbein, oft auch der Uebergang auf die andere Körperseite constatirt

Nach mehrmaligem identischen Verlauf wurde wieder bei demselben Rollenabstande gereizt, im gleichen Zeitpunkt die Reizung beendet, nun aber rasch die gereizte Region des Orbicularis oculi exstirpirt.

Um hierfür die erforderliche Zeit zu gewinnen, muss man von vorne herein durch Benutzung möglichst schwacher Ströme sich einen möglichst langsamen Ablauf des Krampfes gesichert haben.

Das Resultat aller meiner Versuche war, dass nach Exstirpation der Krampf, soweit er clonisch war, entweder gar nicht weiter ging oder höchstens noch das Vorderbein ergriff. Letzteres trat ein, wenn die Exstirpation nicht rasch genug ausgeführt, resp. der Krampf nicht genugsam verlangsamt werden konnte.

Laufbewegungen oder tonische Contractionen des Hinterbeins und Vorderbeins wurden selten, im Ganzen nur zweimal beobachtet. Bei so schwachen Strömen, wie sie hier angewandt werden mussten, tritt eben das tonische Krampfelement zurück*).

Eine Vorbedingung des Versuches ist, dass das Thier sich noch nicht im Status epilepticus befinde, d. h. noch nicht spontane, von einer anderen als der gereizten Region ausgehende, nicht coupirbare Krämpfe auftreten. Ich möchte nämlich nicht schon dann — wenigstens bei unseren Krämpfen — von Status epilepticus sprechen, wenn zwar spontane Krämpfe auftreten, dieselben aber noch immer in den Muskeln der gereizten Region beginnen und in typischer Reihenfolge

*) Die Facialismuskulatur des Mundes wurde selten beobachtet, um die Aufmerksamkeit nicht zu zersplittern.

ablaufen. Erst wenn die ganze Rinde dermassen hoch erregt ist, dass bald hier, bald dort oder fast in allen Muskeln zugleich ein Krampf beginnt, besteht ein Status epilepticus.

Gerade zwei Versuche, wo nach Auslösung einiger Krämpfe vom Orbicularis oculi aus spontane, mit Augenschluss beginnende Krämpfe mit constanter typischer Reihenfolge der ergriffenen Muskeln eintraten, waren sehr instructiv. Da hier offenbar das zur Krampferzeugung eben ausreichende Erregungsminimum wirkte, verliefen die Krämpfe sehr langsam. Beim dritten derartigen spontanen Krampf wurde die Augenschlussregion, als das Platysma zuckte, extirpiert. Der Krampf stand absolut still und ging nicht weiter: Hals und Ohr, die bereits in den Krampf eingetreten waren, zuckten fort, das Auge freilich auch noch ein wenig. Bei der erforderlichen Eile ist es eben schwer, von der Augenschlussregion nichts stehen zu lassen. Auch wurde durch Nachextirpationen bei den späteren Krämpfen der Orbicularis oculi völlig ausgeschaltet. Das Stillstehen des Krampfes in diesen beiden Fällen scheint mir einmal — nebenbei bemerkt — für meine engere Definition des Status epilepticus zu sprechen, vor Allem aber liefert es einen neuen Beweis für die Anhäufung der Erregung in der gereizten Rindenregion, dem Centrum A unseres Schemas.

Der Uebergang auf die andere Körperseite fällt, wenn er bei den ersten Anfällen sich einstellte, gleichfalls weg, wenn der Reizung die Exstirpation nachfolgte. Doch muss ich bemerken, dass zweimal — links war die Region des Orbicularis oculi gereizt worden — Vorderbein und Hinterbein der rechten Seite nach Exstirpation der Augenschlussregion völlig ruhten, aber die linke Körperhälfte doch von Krämpfen befallen wurde, ohne dass diese etwa rein tonisch gewesen wären. Dies Factum möchte ich mit einem anderen zusammenstellen, dass nämlich zuweilen nach Exstirpation der Hinterbeinregion während eines allgemeinen Krampfes das Hinterbein absolut ruhte, hingegen der Krampf der übrigen Muskulatur sich bedeutend verstärkte. Ueberhaupt scheint nach meinen Beobachtungen — und Rosenbach beschreibt Aehnliches — der Krampf eines Glieds um so stärker zu sein, je mehr von den Rindenregionen anderer Glieder fortgenommen worden ist. Es sei noch bemerkt, dass in jenen beiden Fällen, wo trotz der Exstirpation der Uebergang auf die andere Körperhälfte erfolgte, die Rollen bis auf 80 Mm. einander hatten genähert werden müssen. In allen anderen Fällen blieb der Uebergang, wenn er vorher dagewesen war, nach der Exstirpation weg.

Das Resultat unserer bisher dargestellten Versuche ist also, dass

Anhäufungen wie Verbreitung der clonischen Erregung in der Rinde stattfinden*)

4.

Auf dies Ergebniss liess sich noch eine weitere Probe machen. Die anatomische Anordnung der Rindenregionen A, B, C kennen wir. Für den clonischen Krampf muss daher, wenn er, wie behauptet, corticalen Ursprungs ist, die Reihenfolge, in welcher die Muskeln in den clonischen Krampf eintreten, der anatomischen Anordnung der Rindenregionen entsprechen. Aber nicht beweist umgekehrt der Rindenordnung entsprechende Reihenfolge des Krampfes seinen corticalen Ursprung; denn es könnte die Anordnung der tiefen Centren A', B', C', die uns zunächst ganz unbekannt ist, ja genau dieselbe sein, wie die der corticalen Regionen. Jenes erste Postulat ist nun thatsächlich für den clonischen Krampf erfüllt: die Reihenfolge, in der die Muskeln a, b, c (am besten Orbicularis oculi, Vorderbein, Hinterbein) in clonischen Krampf eintreten, entspricht der Rindenanordnung A, B, C, widerspricht also dem behaupteten corticalen Ursprung nicht, kann ihn aber auch nicht beweisen.

Und doch, behaupte ich nun, lässt sich aus der Reihenfolge des Krampfes ein positiver Beweis für den corticalen Ursprung des clonischen Theils mit grosser Wahrscheinlichkeit ziehen, und zwar auf folgendem Wege.

Oben scheiterte unser Beweis daran, dass die Krampffolge a, b, c auch der Folge der tiefen Centren A', B', C', von der wir nicht wissen, ob sie besteht oder nicht, entsprechen konnte. Nun besteht aber thatsächlich die Folge A', B', C' bei den tiefen Centren nicht. Denn der tonische Krampf hat sehr oft die Folge a, c, b. Er kann also nicht corticalen Ursprungs sein, muss tiefen Centren entspringen, und diese müssen die Folge A', C', B' aufweisen, keinesfalls wenigstens die Folge A', B', C'. Die Folge a, b, c des clonischen Krampfes lässt sich also nun nicht mehr aus der Lage tiefer Centren erklären, sondern nur — man müsste dann unwahrscheinlicher Weise zwei tiefe motorische Apparate annehmen — aus der Lage A, B, C der Rindencentren. Der clonische Krampf kann also

*) In unserem Schema ist der Uebersicht halber angenommen, die clonischen Bahnen passirten die tiefen tonischen Centren gar nicht. Indess ist dies doch unbeschadet der Beweiskraft unserer Auseinandersetzung sehr wohl denkbar: die clonische Erregung kann ja recht gut ein Centrum passiren, ohne dass dieses in selbstständige Erregung gerieth.

nicht tiefen, er muss corticalen Regionen entspringen. Unsere Argumentation zeigt zuerst, dass eine der corticalen Anordnung der Regionen widersprechende Reihenfolge nie vorkommt, und wird positiv beweisend dadurch, dass der tonische Krampf nicht dieselbe Reihenfolge wie der clonische, sondern oft eine mit corticalem Ursprung unverträgliche zeigt.

Für das Experiment galt es zunächst, zu versuchen, ob sich je eine mit der Rindenanordnung absolut unverträgliche Reihenfolge des clonischen Krampfes herstellen lasse. Als eine solche wäre vor Allem die Folge: Orbicularis oculi, Hinterbein, Vorderbein zu betrachten. Dieselbe ist für einen corticalen Krampf unmöglich, weil die Vorderbeinregion stets die Hinterbeinregion vollkommen von der Region des Orbicularis oculi trennt. Kommt nun diese Reihenfolge je vor? Ich habe unzählige Male vom Auge aus einen Krampf erzeugt, und, so lange derselbe clonischen Charakter trug, und sich auf die gekreuzte Körperhälfte beschränkte, jene Reihenfolge nie beobachtet. Tonische Krämpfe sowie Laufbewegungen zeigten mir nicht selten jene den corticalen Ursprung ausschliessende Reihenfolge; häufiger ist freilich hier — vielleicht weil die niederen Centren auf einen kleineren Querschnitt zusammengedrängt und die angewandten Ströme meist stärker sind — der fast gleichzeitige Eintritt des Krampfes an mehreren Gliedern. Die bei clonischem Krampfe regelmässige Reihenfolge scheint sich dann und wann, aber sehr selten zu finden.

Jedenfalls dürfen wir schliessen: der tonische Krampf kann nicht corticalen Ursprungs sein, da er auch die Folge Orbicularis oculi, Hinterbein, Vorderbein zeigt, der clonische Krampf zeigt diese Folge nie, sondern stets die zu erwartende (Orbicularis oculi, Vorderbein, Hinterbein) und ist daher jedenfalls corticalen Ursprungs. Dieser Schluss gilt sogar a fortiori, indem die Erregbarkeit der Vorderbeinregion etwas hinter der der Hinterbeinregion zurücksteht, event. also selbst die Folge: Orbicularis oculi, Hinterbein, Vorderbein im clonischen Krampf sich doch noch mit corticalem Ursprung hätte vereinigen lassen. Wenn nun trotzdem diese Reihenfolge nie vorkommt, so dürfen wir mit um so grösserem Recht auf corticalen Ursprung des clonischen Krampfes schliessen.

Freilich liesse sich nun einwenden: wenn event. auch die Folge Orbicularis oculi, Hinterbein, Vorderbein sich mit corticalem Ursprung vereinigen lasse, so hätten wir diesen oben fälschlich für den tonischen Krampf ausgeschlossen.

Indess dieser Einwand ist nichtig; gerade das Beispiel des clonischen Krampfes beweist uns, dass der Erregbarkeitsunterschied der

beiden Regionen zu gering ist, um den Unterschied der Entfernung von der Region des Orbicularis oculi auszugleichen. Nach den Untersuchungen des Herrn Prof. Munk*) erhält man nämlich Bewegungen des Hinterbeins von der Hinterbeinregion aus bei etwa 12 Ctm. Rollenabstand, Bewegungen des Vorderbeins von der Vorderbeinregion aus bei 10—12 Ctm. Rollenabstand. Ich kann nur bestätigen, dass gewöhnlich der schwächste Strom, der eine Zuckung des Hinterbeins auslöst, bereits auch eine solche des Vorderbeins auslöst. Ausnahmsweise kommt übrigens auch das umgekehrte Verhältniss vor: das Hinterbein zuckt erst bei stärkeren Strömen, das Vorderbein schon bei schwächeren.

Ich muss also daran festhalten, dass auch die Reihenfolge des Krampfes den corticalen Ursprung des clonischen, den nicht corticalen des tonischen darthut.

Zur Reihenfolge des Krampfes sei sonst noch folgendes bemerkt. Da die Lage, Grösse und Erregbarkeit der Regionen bei den einzelnen Hunden sehr variirt, darf man nicht bei jedem Hunde denselben Krampfablauf erwarten. Dass die Nackenmuskulatur oft später, als nach der anatomischen Lage ihrer Region zu erwarten wäre, in den Krampf eintritt, liegt an der meist sehr geringen Erregbarkeit dieser Region.

Was den Uebergang des Krampfes auf die andere Körperhälfte anlangt, so kann ich Unverricht nicht beipflichten, der denselben stets mit dem Hinterbeine beginnen lässt. Dass dies oft der Fall ist, mag sich aus der medialen Lage der Hinterbeinregion erklären. Wenn ich indessen den Krampf von der Region des Orbicularis oculi aus erzeugte, so geschah der Uebergang weit öfter zunächst auf Facialismuskulatur (Auge und Mund) der anderen Seite. Dem Krampf der Facialismuskulatur folgte alsdann sehr oft fast gleichzeitig der des Vorderbeins und der des Hinterbeins, oder ebenso oft ging der Krampf des Hinterbeins dem des Vorderbeins noch ein wenig voraus, selten umgekehrt dieser jenem.

Wir finden also, wenn links gereizt wurde, erstens grosse Variabilität des secundären Krampfes der linken Körperhälfte und zweitens oft eine Reihenfolge, die wir bei dem Krampf der gekreuzten Körperhälfte als absolut unverträglich mit corticalem Ursprung bezeichneten. Beides aber widerspricht einer corticalen Verbreitung

*) Sitzungsber. der königl. preuss. Akademie der Wissensch. zu Berlin 1882, 20. Juli.

der clonischen Erregung auch in der nichtgereizten Hemisphäre nicht, und zwar aus folgenden Gründen.

Die linke Facialisregion sei gereizt. Die Erregung läuft von hier einmal über die linke Vorderbeinregion V zur linken Hinterbeinregion H, andererseits aber auch auf directen Commissurbahnen durch den Balken zur rechten Facialisregion. Es ist sehr wohl denkbar, dass der letztere Weg oft kürzer ist als der erstere, welcher einen Aufenthalt in den Ganglienzellen von V findet. In der That ist es auch gar nicht selten, dass die Facialismuskulatur links schon zuckt, wenn das rechte Hinterbein oder selbst das rechte Vorderbein noch still ist. Doch kann ich nicht sagen, dass diese Interpolation von Krämpfen linksseitiger Muskeln in den rechtsseitigen Krampf so häufig ist, wie Bubnoff und Heidenhain dies behaupten.

Hat die Erregung die linke Vorderbeinregion l V erreicht, so ist der Weg von l V über l H zur rechten Hinterbeinregion r H ungefähr ebenso lang wie der directe Weg von V durch Commissurenfasern zur rechten Vorderbeinregion V r, wenn man den Aufenthalt in Ganglienzellen auf ersterem Wege in Anschlag bringt. Daher werden das linke Vorderbein und das linke Hinterbein bald zugleich, bald dieses, bald jenes etwas früher in den Krampf eintreten.

Hiermit stimmen unsere Beobachtungen auf das Genaueste überein. Gross ist die Pause zwischen linkem Hinterbein- und linkem Vorderbeinkrampf nie, ja oft beginnen beide Glieder gleichzeitig. Die atypische Reihenfolge und die ganze Variabilität des übergegangenen Krampfes, an der ich Unverricht gegenüber festhalten muss, wird so verständlich und erweist sich als verträglich mit corticaler Verbreitung der Erregung.

Sehr bezeichnend ist aber folgende mehrfache Beobachtung. Links wurde die Augenschlussregion gereizt. Der Krampf verlief rechts typisch, ergriff dann die linke Seite und verlief hier variabel und atypisch. Kurze Zeit war der Krampf allgemein, dann legte er sich vollständig. Einige Secunden danach begann spontan ein neuer Krampf im linken Auge. Ein solcher nach Unverricht's Bezeichnung „oscillirender“ Krampf verlief nun stets links in typischer corticaler Reihenfolge, dagegen rechts in atypischer, der Lage der Rindenregionen nicht entsprechender Weise. Alles hatte sich umgekehrt.

Erst der Uebergang der Erregung auf die andere Hemisphäre also bringt in den Ablauf des Krampfes jene Unordnung. Aus letzterer kann daher kein Einwand gegen den behaupteten corticalen Charakter des clonischen Krampfes abgeleitet werden, während das Fehlen dieser unregelmässigen Verbreitung bei dem rechtsseitigen

clonischen Krampf den corticalen Charakter des clonischen Krampfes nun erst recht beweist.

5.

Einen weiteren Beweis für meine Behauptungen erwartete ich von der Reizung des unter der Rinde liegenden Marks, die schon oft zur Aufhellung unserer Fragen hinzugezogen war. Wenn wirklich, wie die obigen Versuche es zeigten, der Charakter der von tiefen Centren ausgelösten Krampfbewegungen sich von den corticalen unterscheidet, so bot Reizung des Marks einen guten Vergleich. Denn sie betrifft ja für die Muskeln der exstirpirten Regionen nur die tiefen Centren, die übrigen Muskeln aber werden auf dem Wege von Associationsfasern zum Mindesten auch von der Rinde aus in Krampf versetzt.

Die Existenz von Markkrämpfen ist öfters bestritten worden, so z. B. von Franck und Pitres*). Nicht freilich scheint sie mir auch erwiesen zu sein durch Vulpian's**) erst neuerdings veröffentlichte Experimente, in denen er die Rinde nicht durch Exstirpation, sondern durch Anwendung besonderer Elektroden oder Gefrierenlassen mittelst Methylchlorür ausgeschaltet zu haben glaubt. Sicher hingegen haben schon Bubnoff und Heidenhain die Existenz von Markkrämpfen nachgewiesen.

Die Rinde auszuschalten, wandte ich nur die Exstirpation an, erst nach mehrfacher Revision der letzteren wurde gereizt. Zur Erzielung eines Krampfes mussten die Rollen, die vorher bei Rindenreizung etwa 120—100 Mm. von einander entfernt gewesen waren, fast stets einander genähert werden, meist auf 80—60 Mm., zuweilen bis auf 40 Mm. Stromschleifen auf die Rinde glaube ich für die Fälle, wo der Rollenabstand 60 Mm. oder mehr betrug, ausschliessen zu können, da ich stets sehr ausgedehnte Rindenpartien wegnahm, z. B. mindestens die ganze Augenschluss- und Vorderbeinregion, und die Elektroden dicht bei einander in der Mitte des freien Markfeldes aufgesetzt wurden. Nur Versuche bei einem Rollenabstand von mindesten 60 Mm. werde ich im Folgenden verwerthen.

War die linke Augenschluss- und Vorderbeinregion exstirpiert worden und wurde nun gereizt, so blieb das rechte Auge weit offen oder wurde fest zugekniffen, nur dann und wann zuckte es leicht, das rechte Vorderbein wurde tetanisch nach vorn gestreckt und zuckte

*) Arch. de physiol. 5 und 6.

**) Comptes rendus de l'Acad. des sc. 23. März und 27. April 1885.

gar nicht. Die gesammte übrige Muskulatur hingegen verfiel in clonisch-tonische Krämpfe, bei denen entsprechend der stärkeren Reizung das tonische Element überwog.

Hörte ich zu reizen auf, so trat sofortige Ruhe in Auge und Vorderbein ein. In der übrigen Muskulatur dauerte der Krampf bald noch einige Zeit fort — namentlich in Gestalt von clonischen Zuckungen — und verschwand dann, um nicht wiederzukehren, bald hörte der Krampf der übrigen Muskulatur fast gleichzeitig mit dem Krampf des rechten Auges und Vorderbeins auf, brach aber nach wenigen Secunden, zuweilen nach kaum einer Secunde, wieder los, jedoch so, dass nun das clonische Element entschieden überwog. Rechtes Auge und Vorderbein waren dabei nicht betheiligt, höchstens das erstere mit leichten Zuckungen, die sich durch Nachexstirpation stets ausschalten liessen.

Diese Versuchsergebnisse scheinen mir nun sehr geeignet, die oben aufgestellten Sätze zu bestätigen. Das rechte Vorderbein hatte keine Rindenregion mehr, nur seine niederen Centren konnten erregt sein: demgemäss traten hier nur tonische Bewegungen, zuweilen auch Laufbewegungen auf, nie aber clonische Krämpfe. Dagegen die übrige Muskulatur z. B. das rechte Hinterbein erhielt einmal Erregung durch direct gereizte Associationsfasern in seine Rinde zugeleitet, andererseits theilte sich die Erregung des tiefen Vorderbeincentrum auch dem tiefen Hinterbeincentrum mit. Auf ersterem Wege entstand der clonische, auf letzterem der tonische Theil des Hinterbeinkrampfes.

Das schnelle Aufhören des tonischen Vorderbeinkrampfes — vom Augenschluss gilt das gleiche — entspricht den Beobachtungen bei unversehrter Rinde. Ein durch starke Ströme erzeugter, also überwiegend tonischer Krampf hört nach Schluss der Reizung, soweit er tonisch ist, äusserst rasch auf. Es ist, als erschöpfte sich die Erregung dieser Centren rascher. Clonische Krämpfe hingegen dauern auch nach Aufhören der Reizung noch fort. Auch sind die spontanen Krämpfe meiner Hunde stets clonisch gewesen.

Dass nun mit dem Aufhören der Markreizung die übrige Muskulatur — ausser dem rechten Auge und Vorderbeine — oft noch länger im Krampf verblieb, rührt eben von der Mitbetheiligung der Rinde her. Wie die kurze allgemeine Ruhe, die in anderen Fällen eintrat, zu erklären sei, lässt sich nur vermuthen. Dass aber die corticale Erregung fort dauerte, wird bewiesen durch den sehr raschen Wiederausbruch eines nunmehr clonischen Krampfes in der gesammten Körpermuskulatur ausser derjenigen Muskulatur, deren Region vollkommen exstirpirt war.

Die Markreizungsversuche bestätigten also die Resultate der Rindenreizungsversuche. Diese Resultate sind kurz folgende. Der durch elektrische Reizung der Grosshirnrinde erzeugte Krampf ist vorwiegend clonisch bei schwächeren, vorwiegend tonisch bei sehr starken Strömen. Anhäufung und Ausbreitung der zu clonischem Krampf führenden Erregung findet in der Rinde statt. Die tonische Krampfcomponente hingegen sowie die Laufbewegungen entspringen der Erregung und Erregungsausbreitung niederer Centren.

Einige Versuche sowohl von Verfechtern des corticalen Ursprungs unserer Krämpfe wie von Leugnern desselben scheinen unseren Resultaten zu widersprechen.

So sah Unverricht, wie schon erwähnt, nach Exstirpation einer Region in den von ihr abhängigen Muskeln noch entweder Tonus oder schwächere Zuckungen im gleichen Rhythmus mit den analogen Muskeln der anderen Körperseite. Ich sah hingegen nur Tonus und Laufbewegungen; jene clonischen Zuckungen lassen sich durch sorgfältige Exstirpationen völlig beseitigen.

Bubnoff und Heidenhain, Albertoni und Franck und Pitres sahen gleichfalls zuweilen den Krampf fortbestehen in Muskeln, deren Region exstirpiert war, machen aber so gut wie keine Angaben darüber, ob der Krampf als clonischer oder tonischer fortbestand. Bei Markreizungsversuchen kann namentlich auch durch unruhiges Halten der Elektroden ein Clonus vorgetäuscht werden. Die Hauptschwierigkeit aber bleibt die vollkommene Exstirpation eines Rindenfeldes.

Als letzten Gegner unserer Auffassung erwähne ich noch Goltz*), der Folgendes sagt: „Die Hypothese, nach welcher epileptische Krämpfe von den sogenannten motorischen Rindencentren ausgehen sollen, ist ganz ungegründet. Gerade diejenigen Thiere, denen diese sogenannten Rindencentren in grösster Ausdehnung weggenommen waren, unterliegen am meisten der Gefahr, tödtlichen epileptischen Krämpfen zum Opfer zu fallen“. Ich bestreite nun auch gar nicht, dass allgemeine Krämpfe auch möglich sind bei Hunden, denen eine oder mehrere Rindenregionen fortgenommen worden sind. Ob diese offenbar niederen Centren entspringenden Krämpfe unseren durch elektrische Rindenreizung erzeugten vollkommen ähnlich sind, scheint mir noch zweifelhaft. Jedenfalls bleibt für unsere Krämpfe die Thatsache bestehen, dass ihr clonischer Theil corticalen Ursprungs

*) l. c.

ist. Damit ist aber noch nicht gesagt, dass jeder clonische Krampf der Rinde entspringe. Eigene Reizungsversuche zur Erzeugung epileptischer Krämpfe scheint Goltz nicht gemacht zu haben. Es scheinen also wohl namentlich seine sonstigen Anschauungen über die Functionen der Hirnrinde zu sein, die ihn zu obiger Behauptung führen. Auf Grund meiner Versuche kann ich nur sagen, dass jene Behauptung unrichtig ist, und muss, wenn sie eine zwingende Consequenz seiner sonstigen Anschauungen sein sollte, finden, dass dies gegen jene Anschauungen spricht.

Ich möchte noch eine Arbeit Lewaschew's*) aus Heidenhain's Laboratorium erwähnen, die mir erst nach Feststellung meiner eigenen Resultate zu Gesicht kam. Er fand bei einfacher, nicht zu einem Krampf führender Reizung, dass coordinirtes Stampfen (Laufbewegungen) und Tetanus sich bezüglich ihrer Bahnen in der Tiefe unterscheiden. Aber seine Versuche enthalten nichts, was einem tiefen Ursprung beider Bewegungscentren widerspräche.

Nothnagel**) hat bei Rückenmarksdurchschneidung clonische Krämpfe eintreten sehen, und zwar dann, wenn keine motorischen Wurzeln bei ihrem Austritt getroffen wurden. Wurden solche getroffen, so gestaltete sich der Krampf tonisch. Auch sonst sind an decapitirten Thieren clonische Krämpfe beobachtet worden. Ich lasse dahingestellt, ob diese clonischen Krämpfe ohne Mitwirkung der Rinde denselben Charakter trugen, wie unsere jedenfalls clonischen Krämpfe, und verfolge auch die Analogien nicht, die sich zwischen Nothnagel's und unseren Versuchen ergeben.

Auch gegen Luciani's und Rosenbach's Schlüsse, die menschliche Epilepsie sei stets corticalen Ursprungs, möchte ich mich verwahren.

Grosse Aehnlichkeit mit unseren Krämpfen haben ja jedenfalls die Anfälle der sogenannten Jackson'schen Epilepsie oder der partiellen Epilepsie, wie sie Unverricht von seinem Standpunkte aus nennt. Für die grosse Mehrzahl der Fälle menschlicher Epilepsie gilt dies nicht. Bei unseren Krämpfen ist der Beginn ein Clonus, höchstens geht dann und wann — viel seltener als Rosenbach angiebt — eine einmalige, tonische Contraction voraus. Bei der idiopathischen menschlichen Epilepsie hingegen ist das erste Stadium ein tonisches, ja das zweite überwiegend clonische zeigt meist einen anderen Charakter als unser clonischer Krampf beim Hunde. Dass die

*) Pflüger's Archiv 1885.

**) Virchow's Archiv Bd. 49.

Rinde bei der epileptischen Attacke betheiligt ist, beweist die Bewusstlosigkeit während des Anfalls und das Vorkommen einer psychischen Aura. Doch muss ich — namentlich gegenüber Rosenbach — bemerken, dass eine unzweifelhaft corticale Aura sich nach der Statistik von Gowers*) unter 1000 Fällen mit und ohne Aura doch nur in 144 Fällen fand, also mit dem Vorkommen einer psychischen Aura für den corticalen Ursprung jeder Epilepsie doch nichts bewiesen ist. Wenn also zwar die Rinde stets betheiligt ist — hierfür spricht das Coma — so muss sie doch nicht die Ursprungsstätte der Krampfbewegungen sein, zum Mindesten nicht die primäre aller Krampfbewegungen. Auch das von Nothnagel, Hammond und Trousseau verbürgte vicariirende Auftreten von Laufbewegungen sollte vorsichtig machen in Bezug auf solche Schlüsse, wie Luciani sie zog. Im Gegentheil machen unsere Versuche eher wahrscheinlich, dass in den meisten Fällen sogenannter idiopathischer, menschlicher Epilepsie zum Mindesten tiefe Centren (Brücke oder Rückenmark) betheiligt sind, und vielleicht das zweite clonische Stadium der menschlichen Epilepsie nur durch eine secundäre Erregung der Rinde zu Stande kommt. Dass sich also das Resultat unserer Versuche sehr wohl mit der Nothnagel'schen Theorie der idiopathischen Epilepsie vereinigen liesse, ohne aber dieselbe irgendwie zu beweisen, möchte ich hiermit angedeutet haben.

Indess bleibt dies Hypothese; absichtlich habe ich mich auf den durch elektrische Reizung der Grosshirnrinde experimentell erzeugten Krampf beschränkt und nur für diesen behaupte ich den corticalen Ursprung des clonischen Theils, den nichtcorticalen des tonischen Theils und der Laufbewegungen.

Herr Prof. H. Munk sage ich für die allseitige Anregung und Unterstützung, die ich jeder Zeit bei ihm fand, meinen besten Dank.

*) Gowers, Lectures on Epilepsy. Lancet 1880.