

XXI.

Aus dem pharmakologischen Institut zu Königsberg.
(Direktor: Prof. Dr. Ellinger).

Ueber die Beziehungen von Hirnrindenschädigung und Erhöhung der Krampfprädisposition.

I. Mitteilung.

Von

Dr. Max Kastan,

Assistent der psychiatrischen und Nervenklinik zu Königsberg.

In seiner grundlegenden Monographie über die Epilepsie sagt Binswanger von dieser Krankheit: „Ihre Krankheitsäußerungen bestehen entweder in öfters wiederkehrenden Krampfanfällen oder in Teilerscheinungen dieser Anfälle oder in psychopathologischen Begleit- oder Folgeerscheinungen“. Auch in seinem auf der vorjährigen Versammlung der Gesellschaft deutscher Nervenärzte gehaltenen Referat betont derselbe Kliniker wieder, dass im Mittelpunkt des klinischen Krankheitsbildes die paroxystischen Äußerungen bei der Feststellung der Diagnose die Krampfanfälle obenan stehen. Man wird in manchen Beziehungen Binswanger hier beitreten müssen gegenüber dem von Heilbronner verfochtenen Standpunkt, dass der chronisch-progrediente, will sagen in Verblödung ausgehende Dekurs der Krankheit das Entscheidende für die Sicherung der Diagnose der genuinen oder echten Epilepsie ausmacht. Wir werden das solange besonders vorziehen, bis wir wissen, welche epileptischen Krankheitsformen denn überhaupt klinisch zur echten Epilepsie zu rechnen sind. Erinnern wir uns z. B., um nur eins anzuführen, an die von Hugh Davidson als sogenannte Eierstocksepilepsie beschriebenen Fälle, deren Analoga wohl schon jedem Psychiater zur Beobachtung gekommen sind, so entspricht ihres Auftretens Beginn im zweiten Lebensjahrzehnt und der Verlauf der Krampfanfälle ganz dem, was Binswanger für die Einreihung unter den Begriff der echten Epilepsie postuliert. Nimmt man aber dazu, dass das Einsetzen des

ersten Krampfanfalls und die Menarche bei diesen „Eierstocksepilepsien“ ganz synchrone Vorgänge sind, und dass mit der Entfernung der nicht immer anatomisch veränderten Ovarien jede krankhafte Erscheinung von seiten der Hirnrinde schwindet, dann drängt sich doch der Gedanke auf, dass wir es hier nicht mit einer „toxischen“ Epilepsie (nach Binswanger) zu tun haben, in dem Ovarialprodukte als Reizagentien mit den motorischen Abschnitten der Hirnrinde in Beziehung treten. Augenblicklich können wir garnicht übersehen, wie viel Fälle „dunkler Aetiologie“, um mit Alzheimer zu sprechen, unter die Kategorie der epileptischen Erkrankung zu rechnen wären, welche nach der Einteilung des letztgenannten Autors ja gerade der „genuinen“ Epilepsie zuzuzählen sind.

Obwohl nun die Möglichkeit nicht auszuschliessen ist, dass es echte Epilepsien gibt, die ohne Krampfanfälle verlaufen, und wenn auch der Ablauf der Anfälle anders bedingter Epilepsien denen der echten sehr ähnlich ist, so wird man nicht nur der Augenfälligkeit wegen diesen Symptomen den diagnostischen Vorrang vor allen „Aequivalenten“ lassen, weil alle diese, — seien es nun transitorische Bewusstseinsstörungen, pathologische Reaktionen oder konsekutive Charakterveränderungen, — in ähnlicher Form auch anderen Psychosen eigen sind oder doch erst bei genauerer Untersuchung als Ausdruck der epileptischen Erkrankung erkannt werden. Ueber die Pathogenese der Anfälle bei der echten Epilepsie wissen wir trotz zahlreicher Untersuchungen sehr wenig. Nur so viel ist sicher, dass wir sie z. B. für diagnostische Zwecke oft hervorrufen, andererseits durch therapeutische Massnahmen coupiren können. Aber selbst darüber, ob die hierbei zu Tage tretenden Störungen der Beziehungen des Chlors (Chlornatriums) und Broms zum Krampfanfall essentieller Natur oder beides, gestörter Chronismus und Anfall, auf eine gemeinsame Noxe als koinzidierende Erscheinungen zurückzuführen sind, besteht keine Sicherheit. In noch höherem Masse gilt das von den anderen, uns im Laufe der letzten Jahre bekannt gewordenen Abweichungen im intermediären Stoffwechsel, insonderheit der Körper der Purinreihe, der Aenderung der Stickstoffreste im Blut, der Gefrierpunkts erniedrigung, der Gerinnungsbeschleunigung, die bei einer Anzahl von Fällen zum mindesten in zeitlich engem, also wohl in einem inneren, aber eben bisher unaufgeklärtem Zusammenhang stehen.

Da legte es nun die schon hervorgehobene Kongruenz oder symptomatische Aehnlichkeit der echten epileptischen mit den organisch und toxisch bedingten Anfällen nahe, durch vergleichende Untersuchungen am Tier Anhaltspunkte für die Kenntnis der Genese des Anfalls zu gewinnen. Man versetzte die Hirnrinde von Tieren unter Bedingungen,

wie sie erfahrungsgemäss beim Menschen in ursächlichem Zusammenhang zum nicht genuinen epileptischen Krampfanfall standen. Vielleicht lehnten sich schon Claude und Lejonne, die zuerst in dieser Richtung Experimente unternahmen, an die ätiologischen Verhältnisse der traumatischen Rindenepilepsie mehr oder weniger bewusst an. Sie ätzten die harte Hirnhaut von Hunden und erzeugten so lokale entzündliche Vorgänge der darunter liegenden Hirnsubstanz. Wurden nun solchen Hunden Strychnindosen gegeben, die erheblich hinter der Menge zurückblieben, welche bei nicht behandelten Tieren Krämpfe hervorriefen, so traten doch Krämpfe auf, und zwar nicht mehr tetanische Strychnin-, sondern epileptiforme Konvulsionskrämpfe. Mit Recht scheinen aus diesen Versuchsergebnissen Claude und Lejonne den Schluss herzuleiten, dass Läsionen der Hirnrinde, die selbst symptomlos verlaufen, doch geeignet sind, dauernd diese so umzustimmen, dass sie für das Auftreten von Krampfanfällen disponibler wird. Sie ziehen dann weiter jene klinischen Fälle zum Vergleich heran, wo einmal in der Kindheit Krampfanfälle aufgetreten sind, die dann lange sistierten und später wieder den Kranken befielen; solche Kranken reagieren eben schon mit Krämpfen auf geringe Reize, die den vorher Gesunden nicht schädigen; sie sind eben empfindlicher geworden gegen krampferregende Gifte. Es verdient mehr, als dies von Claude und Lejonne geschah, hervorgehoben zu werden, dass man es doch bei der Reihe der späteren Krämpfe (im Versuch also nach der Strychnininjektion) immer mit einer Epilepsie auf encephalitischer Basis, nie mit genuiner Epilepsie zu tun haben wird. Und weiterhin ist zu betonen, dass die Krämpfe der Claude-Lejonne'schen Versuche, wenn auch vom Typus der epileptischen, durch Strychnin ausgelöst werden. Denn damit ein Krampfanfall durch Strychnin zustande kommt, ist immer ein an Auge, Ohr oder äusserer Haut angreifender sensorischer Reiz nötig, der einen sonst nicht nachweisbaren Reflex auslöst. Damit wäre der Wichtigkeit des Reflexes doch eine viel grössere Bedeutung zuzuschreiben als es bisher geschah, wenn man auch früher bereits einige Epilepsien als Reflexepilepsien heraus hob aus der Zahl der übrigen, ohne sie scharf von diesen abgrenzen zu können. Besteht nun auch an den oben genannten für den Strychninkrampf wichtigen Sinnesorganen keine periphere, objektiv wahrnehmbare, reflexerregende Abweichung von der Norm, so beweist doch das häufige Auftreten einer sensiblen und sensorischen Aura vor dem Anfalle, dass hier zentral ein besonders lebhafter Reizzustand empfunden wird. Wie schwierig die Verhältnisse bei der zentripetalen Reizübermittlung und ihrer Bedeutung für die Schädigung des zentralen Nervenanteils sind, zeigen ganz besonders deutlich die Versuche Sauer-

bruch's, die er auf dem letzten Kongress der deutschen Chirurgie besprach und die mir nur nach einem Referat des Neurolog. Zentralblatts zugänglich waren. Eine Reihe von an Affen ausgeführten Versuchen, in denen traumatische Hirnrindenschädigung ausgeführt war, zeigte (entsprechend den Befunden von Claude und Lejonne) Erhöhung der Krampferregbarkeit durch Kokain. Eine zweite Reihe von Versuchen hatte dasselbe Ergebnis, wenn passive Bewegungen der entsprechenden Extremitäten vorgenommen waren, ohne dass vorher die Hirnrinde traumatischen Schädigungen ausgesetzt war. Dass hier keine allgemeine nervöse Ermüdung in Frage kommt, beweist das elektive Gebundensein der Krampferregbarkeitserhöhung — man möchte von einer Konvulsionsmetabolie der Ganglienzellen sprechen — an die der Extremität entsprechende zentrale Region. Ebenso klar ist, dass durch passive Bewegung der kortikale motorische Anteil unmittelbar nicht in Mitleidenchaft gezogen werden kann. Zuerst empfängt dann immer das kinästhetische Sinneszentrum bei jeder passiven Bewegungs- oderstellungsänderung einen erneuten Reiz, der wohl schliesslich auf die von da ausgehenden, ausgefahrensten sensomotorischen Bahnen langsam überfließt (also nach dem motorischen Rindenanteil der der Extremität kontralateralen Hirnrinde).

Ein Teil der von mir angestellten Versuche verlief im Sinne der von Claude und Lejonne ausgeführten Experimente. Ich benutzte für meine Versuchszwecke als Versuchstiere Kaninchen, denen ich als krampferregendes Mittel Coriamyrthin injizierte, ein Krampfgift, von dem man nur geringe Mengen benötigt, und das sich sehr bequem dosieren lässt. Bei etwa 1200—1400 g schweren Tieren ruft es in der Dosis von 1 mg heftige klonische und tonische Krämpfe und einen spastisch-paretischen Lähmungszustand (Gangstörung schleppender Art), bei Dosen bis zu 0,6 mg herunter, deutliche klonische Zuckungen des Fazialis, der Orbitalmuskulatur, der Ohrstrecker und wohl auch der Zungenmuskulatur (Schnalzen) hervor. Die erhöhte Atemfrequenz bedingt wohl mit einer sichtlichen motorischen Unruhe. Die Zuckungen treten 10—20 Minuten nach der Injektion des Coriamyrthin auf.

Nachdem ich so die toxisch wirkende Dosis des krampferregenden Coriamyrthin eingeengt hatte, injizierte ich 4 Kontrollkaninchen 0,5 mg Coriamyrthin. Von diesen zeigten 3 keinerlei Folgeerscheinungen, insbesondere nicht von seiten der Muskulatur und des Nervensystems, nur eins, das besonders klein war und nur 840 g wog, wurde 10 Minuten nach der Injektion von Krämpfen der gesamten Schädelmuskulatur befallen. In einer nunmehr angestellten ersten Versuchsreihe lehnte ich mich im wesentlichen an die erste Versuchsreihe von Claude und Lejonne

an. Die der zweiten Versuchsreihe dieser Autoren analogen Versuche konnte ich nicht anstellen, weil das Kaninchen scheinbar gegen intrakranielle Eingriffe weit empfindlicher ist als der Hund. Abgesehen von der Differenz in der Wahl der Versuchstiere und des krampferregenden Mittels wich ich noch insofern von der Claude-Lejonneschen Anordnung ab, als ich die primär reizende Chlorzinklösung nicht unter die Dura mater injizierte, sondern auf sie aufträufelte. Es gelingt damit zugleich, während der Trepanation verursachte Blutungen fast sofort zum Stehen zu bringen. Die Versuche verliefen protokollarisch folgendermassen:

I. Kaninchen, 1610 g. Am 9. 12. 1912 wird der Schädel trepaniert über dem rechten motorischen Zentrum. Es wird dann mit Chlorzinklösung die freigelegte Dura geätzt. Am 16. 12. 1912 werden subkutan 0,4 g Coriamyrthin injiziert. Bereits 3 Minuten nach der Injektion treten klonische Zuckungen in der rechten Frontalregion auf. 10 Minuten nach der Injektion folgt eine isolierte klonische Zuckung im Schultermuskelgebiet und deutliche Facialiszuckung.

II. Kaninchen, 1620 g. Am 19. 12. 1912 Trepanation des Schädels über dem linken motorischen Rindenzentrum und anschliessende Duralätzung mit Chlorzinklösung. Am 4. 1. 1913 werden subkutan 0,4 mg Coriamyrthin injiziert. 12 Minuten nach der Injektion vereinzelte Zuckungen im Gebiete beider Faciales und auch der Augenlidmuskeln. 16 Minuten nach der Injektion spastischer Zustand der Rückenmuskulatur, der auch der aufgelegten Hand erkennbar wird. Nach 25 Minuten tonische Zuckungen in der rechten vorderen wie auch hinteren Extremität, die sich im Verlaufe der nächsten 20 Minuten noch mehrmals wiederholen und in einen Zustand von spastischer Parese der rechten Extremitäten ausgehen, welcher aber am darauffolgenden Tage schon behoben ist.

III. Kaninchen, 1810 g. 6. 1. 1913 Trepanation der Schädelkapsel über der linken motorischen Rindenregion und anschliessende Aetzung. Am 13. 1. 1913 subkutane Injektion von 0,4 mg Coriamyrthin. 35 Minuten nach der Injektion tritt Spasmus in der rechten hinteren Extremität ein. Diese befindet sich überhaupt in einem spastisch-paretischen Zustand, sodass sie steif nachgeschleift wird, wenn das Tier sich bewegt. Weiterhin sind bei jedem Fortbewegungsversuch deutliche tonische Zuckungen etwa eine Viertelstunde lang zu beobachten.

Diese Versuche geben eine Bestätigung dessen, was in einem Teil ihrer Experimente auch Claude und Lejonne und neuerdings ebenfalls Sauerbruch erreicht hatten. Sie zeigen, dass, wenn eine artifiizielle traumatisch-mechanische Schädigung auf einem umschriebenen Gebiet der Hirnrinde von Tieren gesetzt wird, es mit sonst indifferenten Dosen eines chemischen Agens gelingt, Krämpfe zu erzeugen. Sie stimmen mit den Ergebnissen der genannten Forscher auch insofern überein, als sie die der Läsion entsprechende lokale Prädilektionswirkung gegenüber dem mehr generalisierten Krampfablauf bei nicht vorbehandelten Tieren erwiesen.

Betonen möchte ich noch, dass zwischen dem Akt der Trepanation und der Coriamyrthininjektion nicht die geringsten Reizerscheinungen zur Beobachtung gelangten (ebensowenig übrigens bei den gleich zu schildernden Versuchen vor der Coriamyrthininjektion). Makroskopisch wahrnehmbare Veränderungen bestanden in adhäsiven Verklebungen der freiliegenden Durapartie mit dem umgebenden Knochenrande, eitrigen Auflagerungen der Dura, narbiger Einziehung der geätzten Stelle und fibröser Verwachsung von Dura und Hirnrinde. Etwaige mikroskopische Einzelheiten werden später zur Veröffentlichung gelangen.

Bevor ich an eine Erklärung der obigen Ergebnisse herantrete, möchte ich noch Versuche schildern, in denen ich die mechanische Läsion der Hirnrinde durch eine chemisch bedingte Veränderung der Rindenelemente, also vor allem der Ganglienzellen, zu ersetzen bestrebt war. Ich habe zunächst eine nicht nur einige Gebiete der Rinde elektiv schädigende Art der schädigenden Einwirkung gewählt, nämlich die Darreichung von Alkohol. Da ein grosser Teil der Versuchstiere, alle die nämlich, denen der Alkohol mit der Schlundsonde zugeführt wurde, eingingen, so wurde später der Alkohol der gewöhnlichen Nahrung beigemischt gereicht.

Kaninchen erhält vom 26. 11. 1912 bis 30. 1. 1913 täglich 15 g Alkohol auf 50 ccm Aqua destillata verdünnt zur Nahrung zugesetzt¹⁾. Am 30. 1. 1913 wiegt es 2040 g. Es werden ihm an diesem Tage 0,4 mg Coriamyrthin subkutan injiziert. Nach $\frac{1}{2}$ Stunde stellt sich deutlicher Tremor der beiden vorderen Extremitäten ein. Dann erfolgen in Zwischenräumen von mehreren Minuten nach vorn und seitlich ausfahrende Bewegungen der vorderen Extremitäten. Sie erfolgen ruckartig und wenn sie mit einer intendierten Gangbewegung zusammenfallen, erhält der Gang einen eigentümlichen vor- und seitwärts rutschenden Charakter. Vereinzelte klonische Zuckungen in der Muskulatur des Schulter- und Rückengürtels. Etwa $\frac{1}{2}$ Stunde andauernde Spannung der Rückenmuskulatur.

Kaninchen erhält vom 2. 2. bis 28. 2. 1913 täglich der Nahrung beigemischt 15 ccm Alkohol, auf 50 ccm mit Aqua destillata verdünnt. Am 28. 2. wiegt es 2020 g. Es erhält an diesem Tage eine subkutane Injektion von 0,5 mg Coriamyrthin. 20 Minuten nach der Injektion heftiger Tremor der Extremitäten, besonders der vorderen. Es besteht 50 Minuten hindurch ein spastischer Zustand der Extremitäten, der durch stossweise auftretende tonische Zuckungen (2 mal von minutenlanger Dauer) unterbrochen wird. Das Tier bewegt sich spontan fast gar nicht.

(Die Gehirne dieser Tiere, die sich nachher wieder erholten, sind von Herrn Prof. Ellinger für chemische Zwecke verwendet worden).

1) Eine Verdunstung geringer Alkoholmengen war dabei selbstverständlich nicht auszuschliessen; doch wurde das durchtränkte Futter völlig aufgefressen.

Diese Versuche zeigen, dass bei mit Alkohol vorbehandelten Tieren nach der Injektion von Coriamyrthin in sonst wirkungslosen Dosen ein Gemisch motorischer Erscheinungen — Tremor, Spasmus, tonische Zuckungen — auftritt, ein Komplex von Motilitätsstörungen, die wir ganz ähnlich beim chronischen Alkoholismus beobachten und die auch ebenso der Symptomatologie des Delirium tremens nicht fremd sind, obwohl krampfartige Zuckungen bei dieser Krankheit nicht das Pathognomonische, sondern nur häufige Begleiterscheinungen sind.

Aus allen diesen Versuchen geht klar hervor, wie das auch von den meisten Autoren — Binswanger auf Grund klinischer, Sauerbruch auf Grund experimenteller Erfahrung — betont ist, dass zwei Momente zur Genese des epileptiformen Anfalls nötig sind: einmal eine latent bleibende prädisponierende Umstimmung der Hirnrinde, eine Metabolie, wie ich oben sagte, als primäre Grundlage und ein Agent provocateur des Anfalls selbst als sekundäres Auslösungsmoment. Dass jene, wie de Fleurys etwa behauptet, immer eine meningo encephalitische infantile Störung sei, ist nach herrschender Auffassung mit Bestimmtheit unrichtig, dass dieses meist auf intestinaler Intoxikation beruhe, dem gleichen Autor zufolge, zum mindesten unbewiesen.

Nun aber scheint mir nötig, nach einer Erklärung für das Ineinandergreifen der primären und sekundären Momente zu fahnden. Die von den Voruntersuchern benutzten Strychnin und Kokain haben auf das Zentralnervensystem die unmittelbare Wirkung der Krampferregung wie das Coriamyrthin. Es besitzen diese beiden ersten Alkaloide aber noch eine mittelbare Nebenwirkung auf das Gehirn, nämlich die der Volumvergrößerung durch Blutgefässerweiterung. Vom Coriamyrthin liegen derartige Angaben nicht vor. Injiziert man also bei intakter Hirnrinde diese Mittel oder verfüttert sie, wie das Claude und Lejonne taten, so wird das voluminöser werdende Hirn den zwischen den Hirnhäuten liegenden Liquor verdrängen und sich ohne Schwierigkeit enger seiner häutigen Umgebung anschmiegen. Ist aber eine Stelle des Hirns mechanisch-entzündlich gereizt, bestehen gar feste Verklebungen zwischen Rinde und Hirnhaut, so wird, wenn bei der Volumzunahme die Rinde der Hirnhaut entgegendrängt, die lädierte Stelle einem starken, lokalen Druckreiz ausgesetzt sein, da hier die oberflächliche Schädigung einem gleichmässigen Ausweichen der einzelnen Hirnpartikelchen zuwider ist. So könnte man sich etwa den Vorgang der Krampfgenese bei mechanischer Schädigung und indifferenter Krampfmitteldosis vorstellen. Diese Vorstellung erscheint mir um so annehmbarer, als es mir bei 3 Kaninchen mit geätzter motorischer Hirnrinde gelang, nach Injektion von Diuretin, das nur gefässerweiternd, nicht krampferregend wirkt, einen

lange dauernden klonisch-tetanischen Krampfstadium der Wangenmuskulatur mit besonderer Beteiligung der kontralateralen Seite herbeizuführen. Der palpierenden Hand schienen die gleichseitigen Krämpfe später zu entstehen und weniger intensiv zu sein. Nach indifferenten (Ringer-) Lösungen verhielten sich die gleichen Tiere normal. Auch nicht geätzte Tiere zeigten solche Motilitätsstörungen nicht. Dazu kommt, dass bei vermehrter Blutzufuhr in der Zeiteinheit bei absolut niedriger Krampfmitteldosis doch mehr von dem Krampfmittel dem Gehirn zugeführt wird.

Wie steht es nun mit den Versuchen Sauerbruchs nach passiven Bewegungen? Nach den geistreichen Untersuchungen Webers wissen wir, dass, wenn Bewegungen ausgeführt oder ihre Ausführung auch nur intensiv vorgestellt wird, der Teil der Hirnrinde, von dem sie abhängig sind, eine besondere Begünstigung in der Beteiligung an der Blutzufuhr erfährt. Es wird den Ganglienzellen für ihre Arbeitsleistung ein erhöhtes Äquivalent an Nahrungszufuhr geboten. Bei aktiver Bewegung findet nun ein Ausgleich scheinbar in der Form statt, dass immer so viel Ueberschuss durch günstiger gestaltete Ernährungsbedingung herangeschafft wird, als durch die Aktion verbraucht wird. Dieser Ausgleich wird nicht erreicht, wenn die nicht aktiv ausgeführte Bewegung es zu einer Anhäufung von Nahrungsbaustoff kommen lässt. Es tritt ein Zustand der Spannung, der Ueberfüllung mit spezifischer Nervenenergie ein, und diese Energie äussert sich in erhöhter Ansprechbarkeit auf spezifische Reize. Da nur einseitige Bewegung passiv ausgeführt wurde, wurde nur die kontralaterale Hirnhemisphäre den anormalen Durchblutungsverhältnissen ausgesetzt und die erhöhte Reizbarkeit war an diese Seite gebunden, so dass unwirksame Dosen der Krampfmittel dort die Wirksamkeitsschwelle überschritten. Was meine Alkoholversuche angeht, so ist zum Verständnis ja nur auf die genugsam bekannte Affinität dieses Giftes zu dem Nervensystem hinzuweisen, die eben wohl eine Herabsetzung der Resistenz gegen äussere Einwirkungen herbeiführt und so den Schwellenwert für die krampfmachende Dosis herabsetzt. Diese klinische Erfahrung gelang es mir also, experimentell zum ersten Male zu bestätigen.

Wenn wir uns auch, worauf ich nochmals hinweisen will, darüber klar sein müssen, dass wir es hier mit dem Wesen nach gänzlich von der echten Epilepsie abweichenden Erscheinungen zu tun haben, so kann ich es mir doch nicht versagen, die Methode des Analogieschlusses von der Bewertung des Symptoms der Krampfanfälle auf einige andere physiologische und anatomische Tatsachen zu übertragen, die dem Experimentalergebnis und der klinischen Beobachtung gemeinsam sind. In jüngster

Zeit hat Hahn an einem umfangreichen Material dargetan, dass die Obduktion ergab, dass 66 pCt. seiner Epileptikergehirne Oedem (ob entzündlich bedingt oder ob infolge akuter Schwellung, ist von Hahn nicht unterschieden) oder Hyperämie aufwiesen. Wenn man bedenkt, dass in der gleichen Statistik andere raumverdrängende Befunde wie Hämatome mit 23 pCt. figurieren, so kann man kaum noch das häufige Vorhandensein von Oedem als etwas Akzidentelles oder als ein rein mechanisches, für den Verlauf der Epilepsie unwichtiges Moment (also etwa vom Standpunkte der Raumverdrängung) auffassen. Wir haben hier am epileptischen Gehirn einen entsprechenden Befund, wie ich ihn oben als Volumenvergrößerung nach Strychnin- usw. Darreichung supponiert habe. Freilich nur der äusserlich mittelbaren Folgeerscheinung der Vergrößerung des Hirnvolumens und der durch sie bedingten Veränderung in den Druck- und Liquorverhältnissen nach. Denn das Oedem des Gehirnes besteht ja nicht in einer Erweiterung der Gefässe allein, es drängt sich zwischen die an sich inkompressiblen kleinsten Teilchen der Hirnmasse.

Vielleicht liegt hierin der Schlüssel zu der eigenartigen Tatsache, dass die sonstigen Anzeichen der Stoffwechselstörungen nicht mit dem kortikogenen Krampfanfall synchron sind, manchmal vorher, manchmal tagelang nachher nachweisbar sind. Vielleicht bedarf das epileptische „Toxin“ (sit venia verbo!) der mechanischen Vorbereitung des Oedems, das alle Teilchen des Hirns voneinander isoliert und so ihm leichter zugänglich macht, so dass erst später Anfälle auftreten, deren Eintritt man vorher prognostizieren kann, oder es wird die schädigende Substanz erst aus dem ödematösen Hirn „ausgewaschen“, wo sie Anfälle hervorrief, ehe man deren Existenz a posteriori diagnostizieren darf.

Alle diese Fragestellungen, die natürlich nichts über die primäre Noxe, nur einiges über die Genese des Anfalls sagen, lassen es berechtigt erscheinen, wenn ich in der Folge noch einige Versuche mit Nukleinsäurevergiftung, elektrischer Reizung und womöglich chronischer Alkaloidvergiftung (mit Hilfe von Stase) anzustellen gedenke, deren Begründung dann gegeben werden wird.
