

(Mitteilung aus dem „Montreal Neurological Institute“ [Direktor: Prof. *W. Penfield*].)

Gehirndurchblutungsversuche bei experimentell hervorgerufenen Krämpfen.

Von

Privatdozent Dr. Kálmán v. Sántha, Rockefeller Fellow,
Universitäts-Nervenklinik Debrecen (Ungarn).

Mit 4 Textabbildungen.

(Eingegangen am 15. Juni 1938.)

Seitdem *Hughlings Jackson* als unmittelbare auslösende Ursache des epileptischen Krampfanfalls den Gehirngefäßkrampf zuerst gelehrt hat, sind zahlreiche klinische, chirurgische, anatomische und experimentelle Beobachtungen veröffentlicht worden, welche die angiospastische Theorie mittelbar oder unmittelbar zu unterstützen scheinen. Deren neuerliche Wiederholung an dieser Stelle halten wir für überflüssig. Wir möchten jedoch betonen, daß diese vasculäre Theorie trotz des reichen Schrifttums und der Tradition bis heute noch nicht allgemein angenommen ist.

In den letzten Jahren haben *F. A. Gibbs* (1933) an Tieren, *F. A. Gibbs*, *W. G. Lennox* und *E. L. Gibbs* (1934) an Menschen, Versuche vorgenommen und waren bestrebt der Frage zielbewußt, mit moderner Technik näher zu kommen. Ihre, bei Katzen in der parietalen Gehirnrinde, beim Menschen in der Vena jugularis vorgenommenen thermoelektrischen Blutströmungsmessungen zeigten, daß eine charakteristische Änderung in der Blutströmung weder vor, noch nach dem Krampfanfall festgestellt werden konnte. Fast ausnahmslos wurde nach dem Ausbruch des Anfalles eine mäßige oder ausgeprägte Blutströmungssteigerung beobachtet, welche die Forscher mit der während des Anfalles auftretenden allgemeinen Blutdrucksteigerung oder mit der gehirngefäßerweiternden Wirkung des sich während der Apnoë der tonischen Phase angesammelten Kohlendioxyds erklären. Ihre Schlußfolgerung lautete dahin, daß *eine allgemeine Gehirnanämie als auslösende Ursache der Krämpfe höchst unwahrscheinlich sei*. Das Bestehen eines lokalisierten Gefäßkrampfes und eine mit diesem in Verbindung stehende lokalisierte Herabsetzung der Blutströmung im Gehirn konnte jedoch durch das Ergebnis dieser Versuche nicht mit Bestimmtheit ausgeschlossen werden. Ähnliche Versuche mit ähnlicher Schlußfolgerung machte auch *N. Norcross* (1935).

In unseren Versuchen, welche ich zusammen mit meinem Mitarbeiter, dem Physiker *A. Cipriani*, im Montreal Neurological Institute (1936—37) durchführte, waren wir bestrebt, den durch die bisherigen Versuche bzw. Untersuchungen nicht geklärten *lokalen* Blutströmungsänderungen näher

zu kommen¹. In diesen Versuchen erschien uns die Verwirklichung folgender Bedingungen für wichtig: 1. Die lokale Messung der Zirkulation in verschiedenen Gehirnregionen. 2. Das Hervorrufen eines Krampfanfalles von bekanntem Ursprung. 3. Das Vermeiden solcher Krampferreger, welche den Blutdruck primär erheblich beeinflussen. Diesen Bedingungen gemäß haben wir von der Anwendung der allgemein benützten, krampfverursachenden Mittel abgesehen, weil diese den Blutdruck hochgradig und nicht regelmäßig beeinflussen. Aus der Natur des Versuches folgend, konnte auch das Gefrieren der Hirnrinde zur Krampferregung nicht in Frage kommen. Demnach erschien es am zweckmäßigsten, am freigelegten Gehirn mit elektrischer Reizung zu arbeiten. Zur Messung der Blutströmung verwendeten wir die *Gibbssche* thermoelektrische Methode.

Das Prinzip der *Methode* ist das folgende. Wenn eine durch permanente Wärmemenge geheizte Nadel in ein lebendes Gefäße besitzendes Gewebe eingestochen wird, so wird die Temperatur der Nadel abhängig von der Blutströmung schwanken. Das strömende Blut ist bestrebt infolge seiner niedrigeren Temperatur die Nadel abzukühlen; bei sich steigender Strömung erhöht sich auch die abkühlende Wirkung; bei sinkender Strömung sinkt auch die kühlende Wirkung. Dementsprechend ist die Nadel derart konstruiert, daß die Nadelspitze durch einen feinen, großen Widerstand besitzenden Draht gebildet wird, welcher durch einen permanenten elektrischen Strom geheizt wird und neben welchem eng beieinander, jedoch isoliert, das thermoelektrische Drahtpaar (Kupfer und Constantan) verläuft, welches die Temperaturschwankungen als Potentialschwankungen dem angeschalteten empfindlichen Saiten-Galvanometer mitteilt. Die Potentialvariation ist selbstverständlich relativ; die permanente Potenz wird durch ein ähnliches, doch in entgegengesetzter Richtung zusammengelötetes, in einen Thermos gelegtes Drahtpaar gesichert. Der eine, dem Pol des Galvanometers zulaufende Draht ist die Kupferleitung des Drahtpaares der in das lebende Gewebe eingestochenen Nadel, der andere die Kupferleitung des im Thermos befindlichen thermoelektrischen Drahtpaares. Die Constantan-Leitung der beiden thermoelektrischen Drahtpaare sind miteinander geschaltet. Die Exkursionen des Galvanometers können mittels eines Kymographion in Kurvenform registriert werden. Wir möchten an dieser Stelle bemerken, daß die Blutströmung, d. h. die Menge des während der Zeiteinheit durchgeströmten Blutes von zwei Faktoren abhängig ist: 1. Vom allgemeinen Blutdruck, 2. vom Gesamtquerschnitt des Gefäßsystems des in Frage stehenden Gewebes (allgemeiner und lokaler Faktor). Eben deshalb müssen auch vom Blutdruck stets parallele Kurven aufgenommen werden, da die erwähnten beiden Faktoren nur derart voneinander getrennt werden können.

Zu unseren Versuchen haben wir Katzen (35) und Affen (15) verwendet, und zwar teils in *Dialnarkose*, teils in *Nupercain* Lokal-Anästhesie. Ein Teil der Katzen wurde zur Kontrolle der eventuellen Fehlerquellen benützt. Einer der wichtigsten störenden Umstände dieser Versuche ist, daß das strömende Blut im freigelegten Gehirn nur in den tieferen Schichten die gleiche Temperatur besitzt wie das Nervengewebe, in den

¹ Herr Prof. *Penfield* hat mir eine Reihe von inspirativen Anregungen und von kritischen Bemerkungen zukommen lassen, wofür ich ihm auch hier wärmstens danken möchte. Ich spreche meinen herzlichsten Dank auch meinem Mitarbeiter Mr. *Cipriani* und meiner Assistentin Miss *C. Dart* aus.

oberflächlicheren jedoch wärmer ist. Gegen die Abkühlung der Gehirnoberfläche haben wir uns dadurch geschützt, daß das ganze Operationsgebiet mit einer Glaskassette bedeckt wurde. Die Faradisation der Gehirnrinde haben wir mit einer im Inneren der Kassette beweglichen bipolaren Elektrode, die in einem *Thyratron*-Apparat eingeschaltet war, durchgeführt. In der Mehrzahl der Experimente haben wir nur einseitige (linksseitige), in einigen Fällen aber beiderseitige Kraniotomie gemacht. Die durch thermoelektrische Messungen gewonnenen Potentialschwankungen haben wir auf das rußige Papier des Kymographion aufgenommen und dort auch die Kurve des Blutdruckes und der Atmung registriert.

Beobachtungen. Die Besprechung unserer Beobachtungen müssen wir mit der Feststellung beginnen, daß wir im Zusammenhang mit der Rindenreizung eine Herabsetzung der Gehirnblutströmung niemals beobachtet haben, unabhängig davon, ob sich als Ergebnis der Reizung einfache Muskelbewegungen, einseitige *Jackson*-Anfälle, oder aber generalisierte Konvulsionen zeigten. Die beobachtete Reaktion war stets eine Strömungssteigerung, deren Lokalisation und Mechanismus einer näheren Besprechung bedarf.

Es erscheint uns lehrreich aus dem folgenden Affenversuche auszugehen: Die thermoelektrische Nadel wurde im mittleren Drittel des Gyrus praecentralis — im unteren Teil des Handzentrums — intracortical eingestochen. Wenn wir das Beinzentrum mit mittelstarkem Strom — isolierte Beinbewegung hervorrufend — reizten, zeigte der ins Handzentrum gelegte Apparat keine Strömungsschwankungen. Wenn jedoch die Rinde über dem Sulcus praecentralis inferior gereizt wurde, hierdurch kombinierte Hand- und Beinbewegungen produzierend, konnte eine ausgesprochene Strömungssteigerung beobachtet werden. Noch ausgeprägter war die Strömungssteigerung, wenn das über dem Sulcus praecentralis superior gelegene Gebiet faradisiert wurde. Es traten hierbei gegenseitliche Hand-, Bein- und Rumpfbewegungen auf, welche sich noch 30—45 Sek. nach der Stimulation fortsetzten. Wir möchten betonen, daß die erwähnten drei Reizungspunkte sich in ungefähr gleicher Entfernung vom thermoelektrischen Apparate befanden, demnach also für die positive Reaktion die Nähe der Stimulation nicht verantwortlich war.

In mehreren Affenversuchen, bei denen wir beiderseitige Kraniotomie machten, beobachteten wir, daß die in der *linksseitigen* motorischen Rinde befindliche thermoelektrische Nadel eine gesteigerte Strömung zeigte, wenn durch die Reizung der *linken* motorischen bzw. prämotorischen Rinde halbseitige (kontralaterale) Zuckungen hervorgerufen wurden; keine wesentliche Änderung zeigte sich jedoch, wenn wir durch Reizung der *rechtsseitigen* motorischen bzw. prämotorischen Rinde in ähnlicher Menge und Intensität halbseitige Zuckungen auslösten. Tatsächlich bestand auch im letzteren Falle eine Änderung und zwar im

Sinne einer Herabsetzung, welche jedoch mit der der Rindenfaradisation folgenden vorübergehenden Blutdrucksenkung genau parall ging (Abb. 1). Wenn wir die Stärke des *Thyratron*-Stromes steigerten, bzw. die Krampfbereitschaft des Versuchstieres (durch *Metrazol*) erhöhten und hierdurch die einseitige Rindenreizung eine generalisierte Konvulsion hervorrief, haben wir in der linksseitigen motorischen Rinde eine bedeutende Blut-

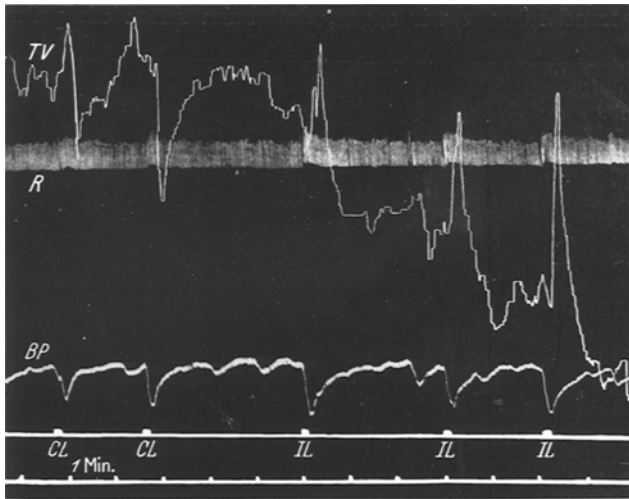


Abb. 1. Affenexperiment. Die thermoelektrische Nadel in der linksseitigen motorischen Rinde. Auf elektrische Reizung der rechtsseitigen motorischen Rinde (*CL*) meldete sich in der linksseitigen motorischen Rinde keine Blutströmungssteigerung, die Blutströmung ist eher gesunken, doch geht diese mit dem Sinken des allgemeinen Blutdruckes (*BP*) parallel. Bei Reizung der linksseitigen motorischen Rinde (*IL*) zeigte der thermoelektrische Apparat eine Blutströmungssteigerung, welche sich bei allen drei Gelegenheiten trotz der allgemeinen Blutdrucksenkung behaupten konnte. *TV* die Kurve der durch die thermoelektrische Nadel bezeichneten Temperaturvariation, welche die Schwankung der Gehirnbloodströmung zum Ausdruck bringt. Die nach oben gerichteten Exkursionen der Kurve entsprechen einer Steigerung, die nach unten gerichteten einer Senkung. *R* Atmung, *BP* Blutdruck in der linken Arteria femoralis, *CL* kontralaterale (rechte), *IL* ipsilaterale (linke) Rindenreizung. Eine Stricheinteilung der untersten Linie entspricht je 1 Min.

strömungssteigerung registriert, ohne Rücksicht darauf, ob der Krampfanfall durch Reizung der rechten oder der linken Gehirnhälfte ausgelöst wurde. Einen Unterschied in der Höhe der Strömungssteigerung fanden wir nicht, hingegen begann die Reaktion bei kontralateraler Reizung mit einer Verspätung von einigen Sekunden. Die erwähnten Anfälle haben wir durch die Stimulation der prämotorischen, motorischen und sensorischen Rinde ausgelöst (Abb. 2).

In Zusammenhang mit diesen generalisierten Konvulsionen hat uns neben dem *Übergreifen* der Reaktion auf die entgegengesetzte Seite, auch die *Ausdehnung* der Reaktion auf die Oberfläche der gleichseitigen Hirnhälfte interessiert. Diese haben wir nicht systematisch auf der ganzen

Gehirnoberfläche untersucht, weil unsere Fragestellung folgende war: 1. *Bleibt die Strömungssteigerung auf das im weiteren Sinne angenommene motorische Feld limitiert, oder aber zerstreut sie sich ohne Grenze?* 2. *Wenn sie limitiert ist, welche Rindengebiete werden durch sie angegriffen?* In mehreren Versuchen haben wir die thermoelektrische Nadel in der prämotorischen Rinde, in der sensorischen Rinde bzw. außerhalb der sensorio-motorischen Rinde eingestochen. Unsere Beobachtungen zusammenfassend können wir sagen, daß beim Affen die prämotorische

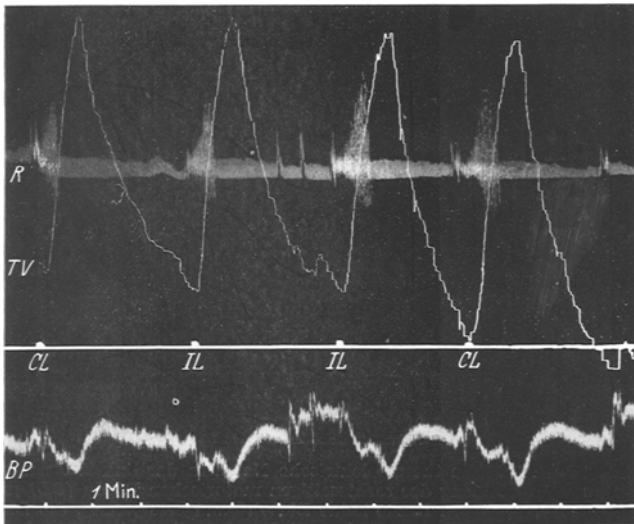


Abb. 2. Affenexperiment. Die thermoelektrische Nadel in der linken motorischen Rinde. Starke elektrische Reizung sowohl der rechten, wie auch der linken motorischen Rinde rief einen allgemeinen Krampfanfall hervor, dessen Dauer an der Atmungskurve (*R*) gut sichtbar sind. Die ipsi- und kontralateral ausgelösten Krämpfe begleitenden Blutströmungssteigerungen sind ganz identisch und unabhängig von der Blutdruckschwankung, ja sogar erreichten sie ihr Maximum gerade dann, wenn der Blutdruck auf das Niedrigste sinkt. *R* Atmung, *TV* Temperaturvariation-Ausdruck der Blutströmung im Gehirn *CL* kontralaterale, *IL* ipsilaterale Rindenreizung, *BP* Blutdruck in der linken Arteria femoralis, Zeiteinteilung: 1 Min.

und die postcentrale Rinde eine ganz ähnliche Reaktion zeigte, wie die Rinde der präcentralen Windung (die im engeren Sinne genommene motorische Rinde) und scheinbar ohne jede Verspätung. Unter den mehr nach vorne gelegenen frontalen Feldern war die Strömungssteigerung in der Area 8, besonders aber in der Area 9 bedeutend geringer und zeigte ausgesprochene Verspätung. Noch ausgeprägter war der Unterschied in der Area 10, während die orbitale Rinde keine wesentliche Änderung zeigte. Nach rückwärts gehend erwies sich bei Katzen die Area 7 praktisch genommen als reaktionsfrei; bei Affen zeigte die Area 7 (Supramarginal-Windung) eine Blutströmungssteigerung, wenn der generalisierte Krampfanfall von der homolateralen postcentralen Rinde

her ausgelöst wurde, jedoch zeigte sich nur eine ganz minimale Änderung, wenn ein generalisierter Anfall ähnlicher Intensität vom gegenseitlichen Gyrus postcentralis aus hervorgerufen wurde. In diesem Falle stand die Reaktion des Gyrus supramarginalis offenbar nicht mit dem Anfall selbst, sondern örtlich mit der Reizung der nachbarlichen postcentralen Rinde in Zusammenhang.

Die oben erörterten Versuche haben wir ergänzt, indem wir in einigen Fällen die Wirkung der elektrischen Reizung außerhalb der sensomotori-

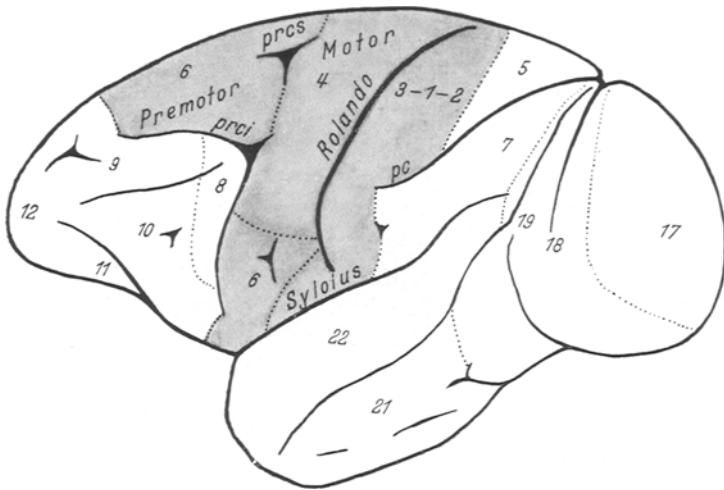


Abb. 3. Laterale Oberfläche des linken Hirnhemisphäriums des Macacus-Affen. Die Zahlen bezeichnen die Brodmannschen Rindenfelder. Das schattierte Gebiet entspricht der im weiteren Sinne genommenen motorischen Rinde. *prcs* Sulcus praecentralis superior, *prci* Sulcus praecentralis inferior, *pc* Sulcus postcentralis.

schen Rinde gelegenen Gebiete auf die Blutströmung der motorischen Rinde untersucht haben. Im Laufe dieser Versuche fanden wir, daß der in die motorische Rinde gelegte Apparat keine Reaktion zeigte, wenn die Brodmannschen Areä 10, 9 und 7 — selbstverständlich ohne Bewegungsreaktion — gereizt wurde (Abb. 3).

In mehreren Fällen hatten wir Gelegenheit das Verhalten der Zirkulation der subcorticalen Ganglien zu studieren. Bei Katzen haben wir die Blutströmung des Thalamus und Caudatum, bei Affen die des Thalamus, Putamen und Pallidum während den durch corticale Reizung ausgelösten Krampfanfällen beobachtet. Das Ergebnis der Beobachtungen kann kurz darin zusammengefaßt werden, daß die erwähnten Ganglien während den generalisierten Krämpfen sehr bedeutende, die Rindenreaktion oft übertreffende Steigerung der Blutströmung aufwiesen. Bei Katzen konnten wir das Verhalten des Caudatums und des Thalamus in mehreren Fällen auch während gegenseitlicher Rindenreizung kontrollieren, während bei Affen sich nur in einem Falle Gelegenheit bot

sowohl ipsi-, als auch bei kontralateral ausgelösten Krämpfen die Strömung des Pallidums zu untersuchen. Kontralaterale Rindenreizung verursachte im Caudatum, Pallidum, bzw. im Thalamus sozusagen keinerlei Kreislaufsänderung; wir sahen selbst dann nur eine minimale Blutströmungssteigerung, wenn die Reizung zum Hervorrufen von Nachzuckungen („after discharge“) genügend stark war, in deren Verlaufe die Zuckungen sich vermindert auch auf die Gegenseite ausdehnten. Wenn wir jedoch von der prämotorischen Rinde aus einen beiderseitigen generalisierten Krampf auslösten, so war die Steigerung der Blutströmung sehr ausgeprägt, gleichgültig ob der Anfall ipsilateral oder kontralateral hervorgerufen wurde. Bei Katzen haben wir die Blutströmung auch anderer Bildungen und zwar des Pulvinar, der Vierhügelplatte, des Corpus geniculatum mediale während der Reizung der motorischen Rinde beobachtet, jedoch konnten wir in diesen keine Änderungen sehen.

Bei Affen beobachteten wir in einigen Fällen auch während spontanen Konvulsionen die Änderung der Blutströmung im Gehirn. Nach durchgemachtem *Metrazol*-Anfall steigerte sich nämlich die Krampfbereitschaft des Tieres in so hohem Maße, daß mit verhältnismäßig schwachem Strom wiederholte Krampfanfälle hervorgerufen werden konnten, die später binnen 3—5 Min., 50—70 Sek. dauernd, spontan zurückkehrten. Während diesen spontanen Anfällen haben wir die Blutströmung in der motorischen Rinde, im Putamen und im medialen Kern des Thalamus untersucht und eine ganz ähnliche Änderung beobachtet, als bei den unmittelbar durch elektrische Reizung hervorgerufenen Krämpfen, d. h. eine ohne vorherige Herabsetzung erfolgte und $1\frac{1}{2}$, zuweilen 3 Min. dauernde Strömungssteigerung, welche wieder in den subcorticalen Ganglien bedeutend hochgradiger war als in der Cortex.

Mehrmals haben wir die Blutströmung der weißen Substanz mit besonderer Aufmerksamkeit begleitet und fanden, daß in der Regel die Blutströmungsschwankungen hier im allgemeinen bedeutend geringer war und von einer regelmäßigen Reaktion kaum oder überhaupt nicht die Rede sein konnte.

Besprechung. Aus unseren oben erörterten Beobachtungen geht hervor, daß die durch elektrische Rindenreizung hervorgerufenen Konvulsionen in der Regel von einer Blutströmungssteigerung gewisser Hirngebiete begleitet werden. Die Fragestellung lautet nun dahin, wie wir die Bedeutung dieser Blutströmungssteigerung beurteilen und den Zusammenhang mit dem Krampfanfall auffassen. Wie in der Einleitung bereits erwähnt, neigen Gibbs, Lennox und Gibbs zu der Annahme, die in der Vena jugularis gemessene gesteigerte Strömung als passiv aufzufassen und für deren Erklärung entweder den während des Anfalles auftretenden gesteigerten Blutdruck oder die Kohlendioxyd-Anhäufung der tonischen Phase heranzuziehen. Diese Annahme eignet sich keineswegs zur Erklärung unserer Beobachtungen. In unseren Versuchen handelt es sich nämlich

um lokalisierte Strömungsänderungen und diese erfordern eine lokale Erklärung. Das Schwanken des Blutdruckes, die in der Atmung eintretenden Änderungen und die stürmischen Muskelbewegungen bieten keine genügende Erklärung für die nur an eine Gehirnhälfte und auch innerhalb dieser an bestimmte Gebiete gebundene Blutströmungssteigerung. *Die einzige und natürliche Erklärung für diese lokale Blutströmungssteigerung ist unserer Meinung nach die gesteigerte Aktivität des Parenchyms des betreffenden Gehirngebietes, welche zugleich auch einen gesteigerten Metabolismus bedeutend, im Wege irgendeiner chemischen Wirkung, die lokale Gefäßerweiterung und durch diese die gesteigerte Durchblutung zustandebringt.* In theoretische Mutmaßungen wollen wir uns an dieser Stelle nicht vertiefen und erwähnen nur, daß als ein auf die Capillaren lokal wirkender chemischer Agens, von den durch das funktionierende Gewebe produzierten Stoffen („Metaboliten“), in erster Reihe das Kohlendioxyd, dann die Milchsäure und das Histamin, ferner das Acetyl-Cholin der Synapsen in Frage kommen kann.

Das Maß der durch die thermoelektrische Nadel gemessenen Blutströmungssteigerung hängt, *ceteris paribus*, von zwei Faktoren ab, von denen der eine anatomischer, der andere physiologischer Natur ist. Der *anatomische Faktor* ist der Capillarreichtum des in Frage stehenden Gehirngebietes. Aus verschiedenen Untersuchungen (*Craigie* 1920, *Cobb-Talbot* 1927, *Lindgreen* 1937) wissen wir, daß die Blutversorgung des Nervengewebes in der grauen und weißen Substanz so verschieden ist, daß die am schlechtesten versehene graue Substanz noch immer mit 50% reicher an Capillaren ist, als die am reichlichsten ernährte weiße Substanz. Doch ist außerdem auch die Blutversorgung der einzelnen Gebiete in der grauen Substanz verschieden. Die Versorgung der sensorischen und intercalaren Zentren ist im allgemeinen reichlicher als die der motorischen. Laut *Dunning* und *Wolff* (1936) steht die Vascularität mit dem Reichtum der Synapsen und demnach mit der integrativen Funktion des betreffenden Zentrums in Verhältnis. Die Großhirnrinde und besonders deren IV. (receptorische) Schicht ist sehr gefäßreich, doch nach *Spatz* die Vascularisation des Striatum vielleicht noch reichlicher.

All diese Daten haben wir nur deshalb erwähnt, weil diese Tatsachen in Betracht gezogen werden müssen, wenn wir die Blutströmungsänderungen der Rinde und der subcorticalen Ganglien während den Krämpfen vergleichen. Selbstverständlich muß auch die Masse der die thermoelektrische Nadel umgebenden grauen Substanz in Betracht gezogen werden, welche in der Rinde bloß eine dünne Schicht, im Putamen und Thalamus jedoch eine größere zusammenhängende Masse bildet; außerdem muß auch der Möglichkeit Rechnung getragen werden, daß die Zirkulation der freigelegten Rinde, im Gegensatz zu den tiefer gelegenen Bildungen, nicht ganz ungestört ist. All diese Umstände jedoch schaffen

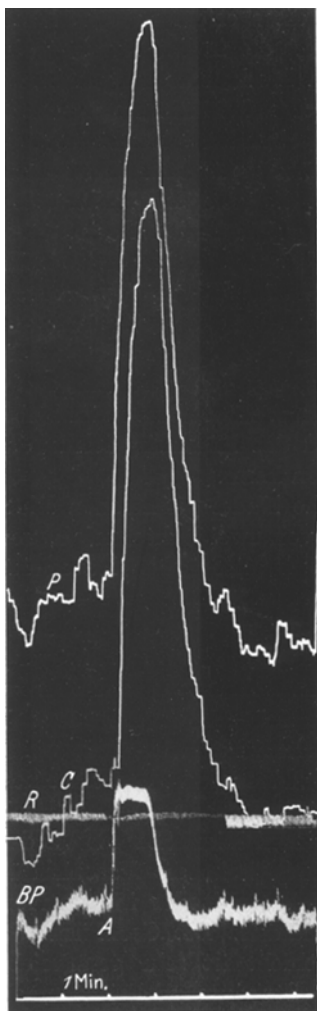


Abb. 4. Kurve der Blutströmung in der motorischen Rinde (C) und im Putamen (P) eines Affen unter der Wirkung von intravenöser Adrenalininjektion ($\frac{1}{2}$ cm von 1/10 000 Lösung). Die beiden Kurven gehen mit der in der Arteria femoralis gemessenen Blutdruckkurve ganz parallel (BP) und stimmt miteinander fast auf Millimeter überein. R Atmung, A der Moment der Adrenalineinspritzung. Die Zeiteinteilung der unteren Linie entspricht 1 Min.

keinen wesentlichen Unterschied zwischen der Rinde und den tiefen grauen Zentren, was auch durch die Tatsache bewiesen ist, daß nach intravenöser *Adrenalin*-Injektion sich an beiden Stellen eine qualitativ und quantitativ ähnliche Blutströmungssteigerung nachweisen läßt (Abb. 4). Es bleibt also der *physiologische Faktor*, d. h. der Grad der momentanen Vasodilatation, durch welchen der Unterschied zwischen der Reaktion der Rinde und der der tiefen Zentren erklärt werden kann. Wir müssen annehmen, daß während dem Krampfanfall der Grad der Vasodilatation im Putamen, Pallidum und Thalamus bedeutender ist als in der Rinde, was mittelbar darauf hinweisen würde, daß die genannten Zentren während den Krämpfen eine hochgradigere spezifische Nerventätigkeit ausüben.

Die auffallend trägen und unbestimmten Reaktionen der weißen Substanz können einerseits durch die ärmliche Blutversorgung, andererseits mit jener wichtigen Tatsache erklärt werden, daß hier abweichend von der Zell- und Synapsentätigkeit der grauen Substanz, nur von einer leitenden Funktion die Rede ist.

Unsere obigen Beobachtungen berechtigen uns dazu, über den Gehirnmechanismus der epileptischen Krämpfe uns äußern zu können. Wir möchten auch an dieser Stelle betonen, daß wir während den spontanen Krämpfen eine ganz ähnliche Blutströmungsänderung beobachtet haben wie nach der elektrischen Rindenreizung. Im wesentlichen ist die Rede davon, daß während dem einseitigen Krampfanfall eine transitorische Blutströmungssteigerung der im weiteren Sinne genommenen motorischen Rinde und der mit dieser in Verbindung stehenden subcorticalen Zentren der kontralateralen Gehirnhälfte, während den generalisierten Konvulsionen eine Blutströmungssteigerung derselben Gebiete beider Hirnhälften nachweisbar ist, und daß diese Blutströmungssteigerung

als Zeichen einer gesteigerten Nerventätigkeit aufgefaßt werden kann. Mit anderen Worten gesagt ist tatsächlich davon die Rede, wofür *Hughlings Jackson* den epileptischen Anfall betrachtete: von einer plötzlichen „*excessive violent discharge*“ gewisser Nervenzentren. In den von uns beobachteten Anfällen haben wir irgendein Zeichen einer plötzlichen Ausschaltung der Rindenfunktion niemals beobachtet. Es gibt also keinen Anhaltspunkt für die Annahme, daß die von der Rindenhemmung freigewordenen subcorticalen Ganglien allein den Krampfanfall hervorrufen würden. *Aller Wahrscheinlichkeit nach stehen wir einer plötzlichen maximalen Stimulation des Gesamtmotoriums gegenüber.* Diese Annahme stimmt mit den Feststellungen von *Pike, Elsberg, McCulloch* und *Chappel* überein, laut welchen „all parts of the motor mechanism act together as one system when the brain is intact“, wie auch mit der Meinung von *Rovighi* und *Santini* (1882), *Ziehen* (1886) und *Rothmann* (1912), welche Autoren für den klonischen Komponenten die Rinde, für den tonischen Komponenten die subcorticalen Ganglien verantwortlich machten.

Zum Schluß möchten wir betonen, daß es trotz all dieser Beobachtungen und Erwägungen nicht ausgeschlossen ist, daß bei menschlicher Epilepsie Gefäßkrämpfe und lokale Gehirnschämien eine krampfauslösende Rolle besitzen können. In Wirklichkeit sagen diese Versuche bezüglich der auslösenden Ursache gar nichts aus. Es gibt wahrscheinlich eine ganze Reihe verschiedener auslösender Noxen und der Angiospasmus (wenn er überhaupt existiert) ist nur einer der vielen, ebenso als ein anderer auslösender Faktor die elektrische Rindenreizung ist. Bezüglich der angiospastischen Theorie der epileptischen Krämpfe sagen diese Experimente nur soviel aus, daß der Angiospasmus nicht eine unbedingt notwendige Einleitung des Krampfanfalles ist und in der Verbreitung der Erregung offenbar keine Rolle spielt. Deshalb stimmen wir mit der Meinung *Foersters* nicht überein, der den präparoxysmalen Angiospasmus und die Gehirnschämie als den wichtigsten kausalen Faktor betrachtet, gleichgültig, ob der Anfall durch faradische oder mechanische Rindenreizung, oder durch Hyperventilation ausgelöst wurde, oder aber spontan entstanden ist.

Nur schwer lassen sich unsere Versuchsergebnisse mit den *Spielmeyerschen* Feststellungen in Übereinstimmung bringen. *Spielmeyer* fand die von ihm beschriebenen und seither klassisch gewordenen ischämischen Veränderungen nur bei solchen Epilepsiefällen, bei denen im Leben *Krampfanfälle* bestanden und beobachtete sie niemals bei „Absence“-Zuständen oder anderen epileptischen Krankheitsbildern. Andererseits konnten sie auch bei den verschiedensten andersartigen Erkrankungen beobachtet werden, wenn diese mit Krämpfen einhergingen. Seiner Meinung nach stehen diese nicht mit der Epilepsie an sich, sondern mit den Krampferscheinungen in Verbindung. Demgegenüber gehen unseren eigenen Beobachtungen nach die Krampferscheinungen mit der Blutströmungssteigerung jener Gehirngebiete einher, welche in irgendeinem Verhältnis mit den Krämpfen stehen, während die übrigen Gebiete keine wesentliche Änderung zeigen.

Zusammenfassung.

I. Bei durch elektrische Rindenreizung hervorgerufenen (und in einigen Fällen bei sensibilisierten Tieren spontan auftretenden) Krämpfen haben wir in den verschiedenen Rindengebieten und in den subcorticalen

Ganglien die Änderungen der Blutströmung mit der *Gibbs*schen thermoelektrischen Methode studiert.

2. Bei halbseitigen Krampfanfällen konnten wir in der im weiteren Sinne genommenen motorischen Rinde, noch ausgeprägter aber im Putamen, Caudatum und Thalamus der *kontralateralen*, bei generalisierten Krämpfen in denselben Gebieten *beider* Hirnhälften eine regelmäßige und bedeutende Blutströmungssteigerung nachweisen.

3. Diese Blutströmungssteigerung beginnt einige Sekunden nach den ersten Muskelzuckungen und dauert einige Zeit nach dem Ablauf des Anfalles.

4. In der weißen Substanz konnte während dem Anfall keine bestimmte Blutströmungsänderung beobachtet werden.

5. Für die Erklärung der beobachteten lokalen Blutströmungssteigerung muß eine Überaktivität des Parenchyms des betreffenden Gehirngebietes und mit dieser einhergehend eine Produktion irgendeines gefäßerweiternden Stoffes angenommen werden.

6. In unserer Versuchsserie haben wir Zeichen von lokalen Angiospasmen, d. h. Zeichen einer Herabsetzung der Blutströmung, niemals beobachtet.

Schrifttum.

- Cobb, S.* and *J. H. Talbot*: Trans. Amer. Physicians **42**, 255 (1927). — *Craigie, E. H.*: J. comp. Neur. **31**, 429 (1920). — *Dunning, H. S.* and *H. G. Wolff*: Trans. amer. neur. Assoc. **1936**. — *Foerster, O.*: Zbl. Neur. **44**, 746 (1929). — *Gibbs, F. A.*: Arch. of Neur. **30**, 1003 (1933). — *Gibbs, F. A.*, *W. G. Lennox* and *E. L. Gibbs*: Arch. of Neur. **32**, 257 (1934). — *Lindgreen, A. G. H.*: J. Psychol. u. Neur. **47**, 492 (1937). — *Norcross, N.*: „Master of Science“-paper. Montreal: McGill 1935. — *Pike, F. H.*, *C. A. Elsberg*, *W. S. McCulloch* and *M. N. Chappel*: Arch. of Neur. **23**, 847 (1930). — *Rovighi-Santini*, Ziehen u. *Rothmann*: Zit. nach *Graham Brown*: *Bethe-Bergmanns* Handbuch der normalen und pathologischen Physiologie, Bd. 10. — *Spatz, H.*: Zit. nach *Jakob*: Extrapramidale Erkrankungen. Berlin 1923. — *Spielmeyer, W.*: Arch. of Neur. **23** (1930). —