

Aus dem Hirnpathologischen Institut
der Deutschen Forschungsanstalt für Psychiatrie in München
(Direktor: Prof. Dr. W. SCHOLZ).

Zur Frage der Hirngewebsschädigung durch Heilkrampfbehandlung*.

Von
WOLFGANG ZEMAN.

Mit 3 Textabbildungen.

(*Eingegangen am 15. Dezember 1949.*)

Im allgemeinen gilt die Krampfbehandlung als eine ungefährliche aber wirkungsvolle Methode der psychiatrischen Therapie. So vertraten v. BRAUNMÜHL, BINGEL und MEGGENDORFER die Ansicht, daß künstlich erzeugte Krampfanfälle ohne erkennbare Schädigung des Zentralnervensystems einhergehen. Nach statistischen Erhebungen von M. MÜLLER sind die damit verbundenen Gefahren wenigstens quoad vitam äußerst gering. Unter tausenden von Beobachtungen betragen die Todesfälle beim Cardiazolkrampf 0,3%, beim Elektroschock 0,07%. Da diese letalen Ausgänge vorwiegend kreislaufkranke Menschen betroffen hatten, ist man heute bemüht, solche Patienten von einer Schockbehandlung auszuschließen (MÜLLER). MOORE schließt sich dieser Auffassung nicht an. Bei etwa 2100 elektroschockbehandelter Personen sah er nur 2 Todesfälle, obwohl über 20% seiner Patienten an Krankheiten der Kreislauforgane litten. Daher hält er den Elektroschock für absolut harmlos und ungefährlich. Sicherlich bringt die Krampfbehandlung nur verschwindend geringe Gefahrenmomente für das Leben mit sich. Trotzdem mehren sich in neuerer Zeit Stimmen, die zur Zurückhaltung mahnen, weil man erkannt hat, daß die Schocktherapie unter Umständen zur vorübergehenden, aber auch zu bleibenden psychischen Störungen führen kann.

Daher bezog SCHOLZ, im Gegensatz zur enthusiastischen Haltung der klinischen Psychiatrie, schon seit langem in der Frage der Krampfbehandlung eine sehr kritische Stellung. So warnte er wiederholt vor einer allzu leichtfertigen Anwendung des Cardiazolversuches beim Jugendlichen, dessen Hirngewebe erfahrungsgemäß durch Krämpfe besonders leicht geschädigt wird. Auch den Elektroschock sieht SCHOLZ durchaus nicht als harmlos an und möchte ihn daher nur nach strenger Indikationsstellung durchgeführt wissen. Seine Meinung stützt er, in der

* Herrn Prof. Dr. SCHOLZ in Verehrung zum 60. Geburtstag gewidmet.

Annahme, daß Krämpfe jedweder Genese stets in gleicher Weise das Hirngewebe alterieren, auf die immer wiederkehrenden Befunde an Gehirnen von Anfallskranken. Bekanntlich werden hierbei mit einer Regelmäßigkeit bis zu 80% (SPIELMEYER) Hirngewebsveränderungen in Form elektiver Parenchymnekrosen (SCHOLZ) und — bei schwereren Graden der Störung — gelegentlich auch herdförmige Erweichungen gefunden.

Weiterhin wurde im Tierexperiment die Möglichkeit der Hirngewebsschädigung durch medikamentös verursachte Krampfanfälle vielfach erwiesen. Schon v. MEDUNA beschrieb beim Meerschweinchen nach Campherkrämpfen Veränderungen der Ganglienzellen. Sie waren akut geschwollen oder primär gereizt (?) und fanden sich besonders im Kleinhirn und in der Medulla oblongata, aber auch disseminiert im Großhirn. SCHOLZ hat, teilweise zusammen mit DRESZER, die Vorgänge an den Hirngefäßen im Verlaufe von Cardiazolkrämpfen bei Katzen studiert. Mit der Benzidinfärbung konnte er Stauungen, ischämische Gewebsbezirke und funktionelle Arteriolenverschlüsse darstellen. In den Gebieten längere Zeit gestörter Durchblutung zeigen sich im NISSL-Präparat Erbleichungen und disseminierte ischämische Zellnekrosen. KASTEIN, STENDER, ARIETI, REITMANN u. a. haben an den verschiedensten Versuchstieren ganz analoge Befunde erhoben und sie als Folgen funktioneller Kreislaufstörungen im Sinne SPIELMEYERS gedeutet. Wenn auch gelegentlich kleinere perivasculäre Blutungen (REITMANN) verzeichnet werden, so hat man doch an den Gefäßen morphologische Veränderungen stets vermißt. Dies hat NACHTSHEIM an Hand seiner Cardiazolversuche an Kaninchen zu dem Hinweis veranlaßt, daß Cardiazol in krampferzeugenden Dosen nicht direkt schädigend auf Hirngefäße oder -gewebe einwirke, sondern nur über die von ihm verursachte Kreislaufstörung Parenchymalterationen hervorrufen kann. Im übrigen wirken Cardiazolkrämpfe nach seiner Ansicht schädlicher als spontan erfolgte. Von anderer Seite wurde allerdings bestritten — auch dies auf Grund experimenteller anatomischer Untersuchungen —, daß Analeptica in krampferzeugenden Dosen zur Hirnschädigung führen. So vermißten DE MORSIER, GEORGI und RUTISHAUSER an Kaninchengehirnen nach Cardiazolschocks jegliche histologischen Veränderungen, was ANDRELL und HANSSON anhand eigener Untersuchungen bestätigten. Auch MODONESI lehnt einen schädigenden Einfluß künstlich erzeugter Krämpfe auf das Hirngewebe ab, obwohl er bei einem seiner 3 cardiazolgeschockten Kaninchen eine Ammonshornsklerose fand, die er aber mit dem Krampfgeschehen nicht in Beziehung setzen möchte. An menschlichen Gehirnen konnte er weder nach spontanen, noch nach Cardiazolkrämpfen Gewebsalterationen ausmachen, weswegen er die SPIELMEYERSche Auffassung über die Pathogenese der Krampfschäden mit denselben Argumenten wie vor ihm CERLETTI, zurückweist.

Von seiten der Humanpathologie berichtet HEMPEL jeweils über 10 Fälle von Hirngewebsveränderungen nach Insulinschock- und nach Cardiazol- bzw. Azomankrampfbehandlung. Ihre Befunde lassen keine Zweifel aufkommen, daß es sich hierbei um Krampfschäden handelt. Dreien der Cardiazolfälle schreibt HEMPEL als Todesursache die Krampfbehandlung zu. Im 1. Fall war 48 Std nach dem letzten von 4 großen Anfällen, der Tod eingetreten. In Frontal-, Central- und Occipitalwindungen fanden sich disseminiert ischämische Ganglienzellnekrosen, während in Putamen und lateralem Thalamuskern fokale Nervenzellausfälle zu beobachten waren. Beim 2. Fall handelt es sich um einen 25jährigen Patienten, der 5 Tage nach der 3. Azomaninjektion verstarb. Hier zeigten sich in der Molekularschicht von Groß- und Kleinhirn, sowie im Endblatt des rechten Ammonshornes diffuse Glia-

wucherungen ohne sichere Ganglienzellausfälle. Auch im 3. Fall beschränkten sich die Veränderungen auf mikro- und makroglöse Wucherungen, die nur im Ammonshorn den Eindruck von substituierenden Vorgängen machten. Bei den übrigen Fällen waren ähnliche Bilder dann zu beobachten, wenn die Patienten kurze Zeit nach der Schockbehandlung gestorben waren. Lagen jedoch die Krampfanfälle monatelang zurück oder erfolgte der Tod an einer interkurrenten Erkrankung noch später, so sah HEMPEL nur noch gelegentlich verdächtige Schädigungsbereiche; meist mußte offen gelassen werden, ob es tatsächlich zu Ganglienzellausfällen gekommen war. Nach Ansicht der Autorin waren alle Gewebsveränderungen mit Ausnahme eines Falles von Insulinschockbehandlung, als Folgen von Kreislaufschädigungen aufzufassen.

Mit ähnlichen Befunden und ebenso widerspruchsvoll stellt sich das Problem der Elektroschockschädigung des Gehirns in der medizinischen Literatur dar. Bevor CERLETTI den Elektrokrampf in die psychiatrische Therapie einführte, hat er, teils in Zusammenarbeit mit BINI, den Nachweis zu erbringen versucht, daß seine Methode für das Hirngewebe nicht gefährlich ist. Zwar haben WORTIS, SHASKAN und IMPASTATO zeigen können, daß durch Elektrokrämpfe die Sauerstoffaufnahme des Gehirngewebes behindert wird, aber CERLETTI und BINI bestreiten, daß es dadurch zur Gewebschädigung kommt. Sie berichten über Experimente mit Hunden, die 20—40 Schocks mit therapeutischen Dosen unterworfen wurden. An diesen Tieren fanden sich keine spezifischen Hirnveränderungen. Erst nach 70 aufeinanderfolgenden Krämpfen stellte sich am Hundegehirn ein Ödem und Ganglienzellveränderungen ein. Letztere waren nur ausnahmsweise im Ammonshorn lokalisiert.

Besonderes Interesse wurde auch den Kreislaufverhältnissen während des Schocks gewidmet. Im Elektrokrampf maß CIOTOLA eine Druckerhöhung in der Art. centr. retinae auf das Dreifache. KRELENBERG und EHRHARDT, die mit narkotisierten Hunden experimentierten, registrierten bei fortlaufender Messung im Schock starke Blutdruckschwankungen, die sie als Carotissinusreflexe deuteten. Beim kompletten Schock sahen sie vor dem Anfall einen sekundenlang dauernden Verschluß der Gehirnstrombahn mit nachfolgender langanhaltender Mehrdurchblutung, die allein auch beim inkompletten Schock auftritt und demnach nicht mit dem Anfall in Zusammenhang zu stehen scheint. 1942 stellten ALEXANDER und LÖWENBACH fest, daß es im Durchgangsgebiet eines elektrischen Stromes zu einer 30 min anhaltenden „Konstriktion der Gehirncapillaren“ kommt, die zu einer lokalen Anämie führt. In Fortführung ihrer Untersuchungen berichteten die beiden Autoren 1944 über Befunde an den Gehirnen von 23 elektrogeschockten Katzen. Sie töteten ihre Tiere in Zeiträumen von wenigen Minuten bis zu 9 Tagen nach dem Schock und fanden bei Stromstärken zwischen 500 mA und 1800 mA eine bis 90 min dauernde „Arteriolenanämie“. Bei Anwendung von über 2000 mA trat dagegen „vasoparalytische Stase“ auf. Eindeutige histologische Veränderungen haben sie in der Regel nur im Stromdurchgangsgebiet gefunden. Lediglich in einem Fall war es zu einer diffusen Hirngewebsschädigung in Form von Ganglienzellnekrosen und -schrumpfungen gekommen. Als Ursache nahmen die Verfasser hierbei eine generalisierte Kreislaufstörung an. Die Autoren betonen, daß sie bei therapeutischen Stromstärken und -zeiten keine morphologischen Veränderungen fanden. Sie erörtern die Frage einer Spätschädigung nach Elektroschock, ohne davon allerdings eine präzise Vorstellung mitzuteilen. Im Gegensatz zu diesen Untersuchungen haben GLOBUS, HARREVELD und WIERSMA an den Gehirnen von 7 Hunden, durch deren Schläfen 30 sec lang Ströme von 200—700 mA geleitet wurden, keine histopathologischen Befunde erhoben. LIDBECK dagegen beschrieb nach Schocks, ebenfalls bei Hunden, perivasculäre Hämorrhagien, Schrumpfungen und ischämische Nekrosen von Ganglienzellen am Ort der angelegten Elektroden. Eine Beziehung zwischen

Stromstärke und Grad der Veränderungen konnte er nicht konstatieren. WINKELMANN und MOORE schockten Katzen unter den bei Menschen gebräuchlichen physikalischen Bedingungen und konnten damit keine Hirngewebsschäden erzielen. Die von anderen Autoren beschriebenen Blutungen und Ganglienzellveränderungen erklären sie entweder durch die Benützung höherer Stromstärken, durch den Mangel an Vitamin B, C und K in der Laboratoriumskost oder durch traumatische Kontusionen im Gefolge der Krämpfe. HEILBRUNN und WEIL sahen bei Kaninchen und Katzen Hämorrhagien und perivasculäre Ödeme, die sie durch die elektrisch verursachte Vasokonstriktion erklären. Sie vermißten aber davon abhängige Ganglien- und Gliazellveränderungen. 1946 haben dann FERRARO, ROIZIN und HELFAND in einer sehr kritischen Arbeit die bisher vorliegenden tierexperimentellen Untersuchungen beleuchtet. Sie führten eigene Beobachtungen an Affen durch und fanden dabei neben reversiblen akuten Ganglienzellschwellingen auch geschrumpfte und ischämisch-nekrotische Exemplare. An den Gefäßen sahen sie Diapedeseblutungen und perivasculäre Gliaanhäufungen. Alle histopathologischen Veränderungen, die sich im Gebiet des Stromdurchgangs massiver aufgeprägt fanden, führen die Verfasser auf Kreislaufstörungen und eine Erhöhung der Gefäßwandpermeabilität zurück. Sie stützen sich dabei auf Untersuchungen von ECHLIN, der ähnlich wie ALEXANDER und LÖWENBACH im stromdurchflossenen Gebiet Gefäßspasmen und herdförmige Ischämien notiert hat.

All diesen Untersuchungen ist der berechtigte Einwand von RAUCH entgegenzusetzen, daß es nicht angängig ist, vom Tierexperiment ohne weiteres Schlüsse auf die Vorgänge am menschlichen Gehirn zu ziehen. Des weiteren gilt es zu bedenken, daß die Krampfbehandlung beim Menschen ein an sich schon krankes Gehirn trifft. Trotzdem stellen sich, wie im Folgenden gezeigt wird, die Befunde der Humanpathologie nach Krampfbehandlung den tierexperimentell gewonnenen zwanglos zur Seite.

1948 haben WILL, REHFELT und NEUMANN aus der Weltliteratur 33 Todesfälle durch Elektrokrampfbehandlung zusammengestellt. Nur ein Bruchteil davon wurde histologisch untersucht. DE CARO konnte schon 1943 über 2 derartige Beobachtungen berichten. Es handelte sich um 2 Kranke, die etwa 1 Monat nach 7 bzw. 31 Krampfanfällen gestorben waren. Beim 1. erbrachte die Autopsie eine chronische Nephritis mit einem Cor bovinum. Im Gehirn waren an verschiedenen Stellen die Ganglienzellen der 3. Schicht akut erkrankt, die Gliazellen hypertrophiert und vermehrt. Darüber hinaus bestanden frische Diapedese- und Rhexisblutungen und ein perivasculäres Ödem. Das Gehirn des 2. Patienten bot so gut wie keine histologischen Veränderungen. Der Verfasser meinte, daß zwischen dem pathologischen Hirnbefund im 1. Fall und der Krampfbehandlung kein Zusammenhang bestünde, sondern daß er als Folge der chronischen Nephritis zu betrachten sei. Im selben Jahre veröffentlichten EBAUGH, BARNACLE und NEUBUERGER 2 sehr gut untersuchte Fälle. Im Gehirn des 1. Patienten, der wenige Tage nach dem letzten Elektroschock plötzlich einem Coronarverschluß erlegen war, zeigten sich diffuse Nervenzellausfälle besonders in den Windungskuppen mit Bildung von geschwollenen Astrocyten und Gliarassen, vor allem in Frontal- und Temporallappen. Im Hippocampus waren ischämische Nekrosen und akut geschwollene Ganglienzellen zu erkennen. Beim 2. Fall trat der Tod nach einer im Anschluß an den letzten Elektroschock aufgetretenen Asphyxie ein. Hierbei wurden im SOMMERSchen Sektor, im Thalamus, aber auch in der Rinde ischämische Zellnekrosen mit Neuronophagien und Gliaknötchen sowie akute Ganglienzellveränderungen beobachtet. Die Verfasser

erklärten die disseminierte Schäden als Folge von Kreislaufstörungen, wogegen die herdförmigen Zellausfälle in den mittleren Hirnbezirken als Folgen des Stromdurchgangs gedeutet werden. Etwa zur gleichen Zeit konnten ALPERS und HUGHES die Gehirne von 2 Frauen untersuchen, die einige Monate nach Beendigung einer Elektroschockbehandlung verstorben waren. Die erste, 45 Jahre alt, hatte während 5 Monaten 62 Vollschocks erhalten und erlag 3 Monate später einer Bronchopneumonie. Im Gehirn fanden sich frischere und ältere perivasculäre Blutungen mit Zerstörung des umgebenden Gewebes, Bildung von Hämosiderinkörnchenzellen und ein perivenöses Ödem. Die zweite, 79 Jahre alte Patientin starb 5 Monate nach einer Serie von 6 Schocks an cardialer Dekompensation. Es bestand eine generalisierte Arteriosklerose. Am Gehirn waren ischämische und chronische Ganglienzellveränderungen disseminiert in der 3. Schicht zu finden. Die Gefäße waren gestaut und von Blutungen mit Hämosiderinkörnchenzellen und reaktiv veränderten Gliazellen umgeben. Die Verfasser führten die Blutungen auf die Krampfbehandlung zurück und hielten bei der 2. Patientin eine arteriosklerotische Genese für unwahrscheinlich, da sie ähnliches bei anderen Fällen von Arterienverkalkung nicht beobachtet hätten. 1948 beschreibt RIES 2 weitere plötzliche Todesfälle nach Elektroschockbehandlung. Eine 30jährige Frau starb 48 Std nach einem einzigen Vollschock. Die Obduktion ergab eine Cystopyelitis. Über die ganze Hirnrinde verteilt fanden sich ischämische und pyknotische Zellveränderungen mit Neuronophagien und Wucherung der Oligodendroglia. Ihre Intensität nahm von frontal nach occipital ab, so daß Kleinhirn und medulla oblongata nur noch geringfügige Befunde boten. Der 2. Fall betraf eine 55jährige Frau, die bereits 10 min nach dem 2. Schock starb. Die Autopsie deckte eine Herzhypertrophie mit Myocardverfettung und eine Fettleber auf. Die basalen Hirngefäße zeigten arteriosklerotische Einlagerungen. Im ganzen Zentralnervensystem fanden sich Aufreibungen der Oligodendroglia und perivasculäre Blutungen. Die Ganglienzellen boten teils das Bild der ischämischen Nekrose, teils waren sie geschrumpft oder fettig degeneriert, andere wieder nur als Schatten erhalten.

Bei Gegenüberstellung der Beobachtungen DE CAROS einerseits und denen von EBAUGH, BARNACLE und NEUBUERGER andererseits wird deutlich, daß Hirngewebsschäden nach Schockbehandlung nur dann mit Sicherheit nachweisbar sind, solange sie sich im akuten Stadium befinden. Das hat schon HEMPEL an ihren Fällen erkannt und SCHOLZ hat diese Tatsache auf dem Kongreß deutscher Neurologen und Psychiater 1948 eindrucksvoll demonstriert, denn disseminierte Ganglienzellausfälle entgehen nach Rückbildung aller akuten Erscheinungen nur allzu leicht der histologischen Beobachtung.

Im Folgenden soll nun über 5 eigene Beobachtungen frischer therapeutischer Krampfschäden berichtet werden. Es handelt sich um Patienten, die teils mit Cardiazol-, teils mit Elektroschocks, oder aber mit beidem behandelt wurden. Sie starben zwischen 15 Std und 10 Tagen nach dem letzten Anfall. Dabei kam es uns weniger darauf an, zu zeigen, daß die Heilkampfbehandlung unter besonderen Bedingungen zum Tode führt, sondern wir lenkten unsere Aufmerksamkeit vielmehr auf die Frage, ob die Schocktherapie überhaupt Hirngewebsveränderungen hervorruft. Alle unsere Patienten erlagen nämlich interkurrenten Erkrankungen, die außerhalb des Nervensystems spielten und deren histo-

pathologischer Niederschlag am Hirngewebe genau bekannt ist, so daß etwaige Veränderungen von dieser Seite her leicht auszuschließen waren. In allen Fällen fanden sich feingewebliche Bilder, die zwar quantitativ und nach ihrem Alter zu unterscheiden waren, andererseits aber eine gemeinsame pathogenetische Betrachtung ermöglichten¹.

Fall 1 (FA. 129/49). Eine 43jährige Hausfrau erkrankte im April 1948 an einer akuten Katatonie mit stuporösem Zustandsbild, nachdem sie schon einige Tage zuvor Verfolgungs- und Vergiftungsidenen geäußert hatte. Mit Hilfe von 5 Abortiv- und einem Vollschock innerhalb von 3 Tagen wurde die Patientin praktisch geheilt und konnte wieder nach Hause entlassen werden. Am 2. 6. 49 trat plötzlich ein Recidiv auf, das am 5. 6. 49 eine Aufnahme in die Nervenklinik München notwendig machte. Dort wurde ein Erregungszustand mit Grimassieren und erheblicher Muskelspannung festgestellt. Die Patientin wehrte sich gegen die Vornahme einer Untersuchung. Ihre Herzaktivität war mit 160 Schlägen/min außerordentlich beschleunigt, die Temperatur betrug 38,5°. Am 7. 6. 49 wurden 2 Cardiazolvollschocks gegeben, die keine Besserung des Zustandsbildes brachten. Trotz dauernder Kreislaufstützung starb die Frau 15 Stunden später an peripherer Kreislaufschwäche.

Path. anatom. Diagnose: Verrucöse Endocarditis, chronische Myocarditis, fragliche Thyreotoxikose.

Das 1200 g schwere Gehirn war blut- und flüssigkeitsreich. An den Carotiden bestanden geringgradige arteriosklerotische Einlagerungen. Auf Querschnitten durch das Hirn fanden sich keine herdförmigen, sichtbaren Veränderungen. Im histologischen Präparat zeigten die Hirngefäße, vor allem die Capillaren eine außerordentlich starke Blutfülle, aber nicht selten waren blutleere, zusammengezrumpfte Arteriolen, letztere ausschließlich im Bereich der oberen Rindenschichten. Vereinzelt ließ sich an den prall mit Erythrocyten gefüllten Blutgefäßen perivaskulär ein Austritt von Flüssigkeit nachweisen, noch seltener fanden sich frei im Gewebe liegende rote Blutkörperchen. Bei diesen Erscheinungen wurde jedoch die typische Reaktion der Oligodendroglia vermißt. Die Nervenzellen boten nur im Bereich des SOMMERSchen Sektors sichere Veränderungen in Form der akuten Schwellung. Sonst waren eindeutige Parenchym schäden nicht zu erkennen. Im Kleinhirnmark, nahe dem Dentatum stellte sich eine alte größere Blutung mit Hämosiderinkörnchenzellen und freiliegendem Blutpigment heraus, die bereits zu einer fasrigen Gliose geführt hatte.

Die 43jährige Frau litt an einer verrukösen Endocarditis und starb 15 Std nach Durchführung eines Cardiazolzweierblocks. Bei der Untersuchung des Gehirns fand sich eine alte Blutung im Kleinhirnmark, die vermutlich ihre Ursache in dem Herzleiden hat. Dagegen können die frischen Befunde am Gefäßsystem, die auf intravitale Kreislaufstörungen deuten, sowie die Ganglienzellveränderungen im SOMMERSchen Sektor mit größter Wahrscheinlichkeit als Folgen der Krampfbehandlung aufgefaßt werden.

Fall 2 (FA. 272/48). Eine 41jährige Hausfrau geriet am 10. 12. 48 in einen schweren Erregungszustand und wurde am nächsten Tag mit cyanotischen Akren und einer

¹ Herrn Prof. STERTZ, Direktor der Nervenklinik München, sind wir zu Dank verpflichtet, da er uns freundlicherweise die Krankengeschichten zur Verfügung gestellt hat.

Temperatur von 38° in die Nervenklinik München eingewiesen. Noch am selben Tag wurde ein Cardiazoldreierblock durchgeführt, auf welchen die Patientin ein fast stuporös anmutendes Bild zeigte. Die Temperatur ging auf normale Werte zurück. Am Abend des nächsten Tages setzte unter Ansteigen der Temperatur die Unruhe der Patientin wieder ein. Deshalb wurde am 14. 12. 48 ein Cardiazolzweierblock gegeben, nachdem elektrisch keine Krampfanfälle ausgelöst werden konnten. Daraufhin beruhigte sich die Frau aber nicht, ihr Kreislauf verfiel zusehends, allmählich verfärbten sich Gesicht und Hände grau-blau, die Temperatur stieg auf $39,8^{\circ}$. Unter Luminal in therapeutischen Dosen trat eine vorübergehende Besserung ein, jedoch starb die Kranke *34 Stunden nach dem letzten Schock* an peripherem Kreislaufversagen.

Path. anatom. Diagnose: Chronische fibroplastische Endocarditis der Mitralis, hochgradige Hypostase beider Lungen.

Das 1180 g schwere *Gehirn* war blut- und flüssigkeitsreich, bot aber keine makroskopisch sichtbaren Veränderungen. Im v. GRESSON-Präparat zeigten sich Erweiterungen der VIRCHOW-ROBINSchen Räume, besonders an den mittleren und kleineren Hirngefäßen, zum Teil mit perivasculären Blutungen sowie mit Erythrocyten vollgefüllte Capillaren. Im Zellpräparat fiel eine mangelhafte Färbbarkeit der Zellen des SOMMERSchen Sektors auf, die jedoch nicht ganz dem Bild der akuten Schwellung entsprachen. Hier fanden sich einzelne Stäbchenzellen. Deutlichere Parenchymveränderungen zeigten sich im dorsolateralen Thalamus, wo inmitten progressiv veränderter Glia einige ischämische Zellnekrosen zu erkennen waren.

Knapp 2 Tage nach dem letzten von 5 Cardiazolkrämpfen starb diese 41jährige Frau, die an einer chronischen Mitralendocarditis gelitten hatte. Die Ganglienzellschwellungen im Ammonshorn und die Zellnekrosen im Thalamus mit den beginnenenden gliösen Reaktionen, sowie die perivasculären Flüssigkeitsaustritte an prall gefüllten Gefäßen sind nach ihrem Alter und Aussehen mit der Schockbehandlung zu erklären.

Fall 3 (FA. 273/48). Ein 51jähriger Ingenieur erkrankte akut mit depressiven Erscheinungen, äußerte Selbstmordideen und wahnhafte Vorstellungen und war desorientiert. Das Gesicht wurde durch eine maskenhaft gespannte Mimik entstellt. Wenige Tage nach Beginn der Erkrankung erfolgte am 7. 12. 48 die Aufnahme in die Nervenklinik München. Dort war der Patient kontaktlos und beharrte auf seinen wahnsinnigen Ideen. Er wird uns als Pykniker geschildert, an dem kein organisch krankhafter Befund zu erheben war. Der Blutdruck betrug 150/100 mm Hg, der Puls 105/min. Nachdem am 11. 12. 48 elektrisch kein Krampfanfall hervorgerufen werden konnte, wurde am 13. und 14. 12. 48 jeweils 1 Cardiazolvollschock durchgeführt. Am 15. 12. 48 verweigerte der Kranke die Nahrungsaufnahme. 2 Tage später entwickelte sich unter Temperaturerhöhung auf $38,5^{\circ}$ eine Bronchopneumonie, der der Patient am 20. 12. 48 unter den Zeichen des peripheren Kreislaufversagens erlag.

Path. anatom. Diagnose: Bronchopneumonie, fibrinös, eitrige Pleuritis, Arteriosklerose der Bauchaorta, geringe Sklerose der Coronarien ohne Einengung des Lumens.

Das 1750 g schwere *Gehirn* war blut- und flüssigkeitsreich, die Hirnhöhlen geringgradig erweitert. Herdförmige Veränderungen waren auf Frontalschnitten nicht zu erkennen. Die kleinen Hirngefäße waren regelmäßig mit Blut überfüllt und mancherorts von aufgereihten Oligodendrogliazellen umgeben. Gleichmaßen auf Rinde und Mark verteilt, fanden sich feine perivasculäre Flüssigkeitsansammlungen

innerhalb und außerhalb der erweiterten VIRCHOW-ROBINSchen Räume. Die PURKINJE-Zellen, die Zellen des SOMMERSchen Sektors, einzelner Gebiete des

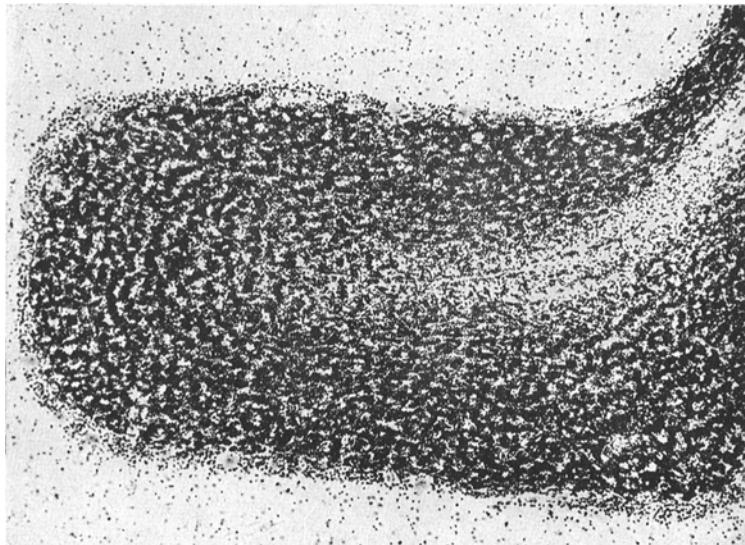


Abb. 1. NISSL-Färbung. Die PURKINJE-Zellen sind ausnahmslos blaß. Nur die Kerne haben sich noch angefärbt. Die BERGMANNschen Zellen sind etwas vermehrt. Fall 3.

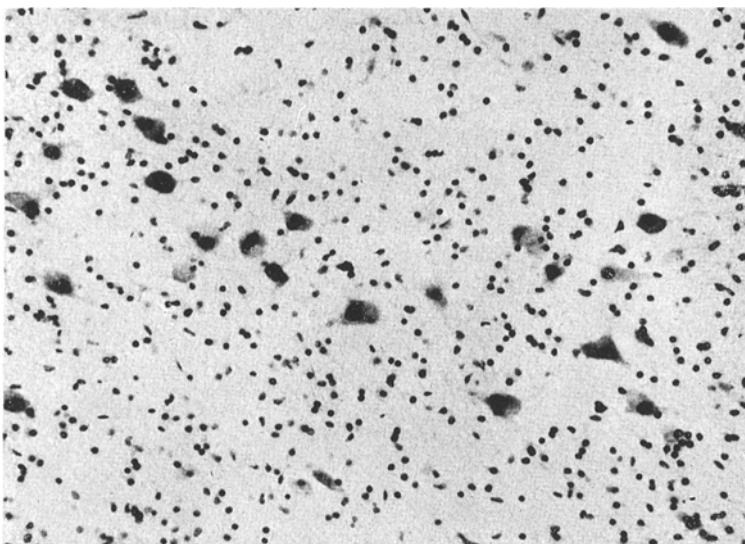


Abb. 2. NISSL-Färbung. Ganglionzellen aus dem Corpus LUVS, die in Richtung auf die ischämische Zellnekrose hin verändert sind. Die NISSL-Substanz ist nicht mehr angefärbt, die Kerne sind hyperchromatisch, z. T. in der Zellperipherie zusammengesintert. Gliöse Reaktionen in Form von Stäbchenzellen. Fall 3.

Thalamus, des Corpus Luysi und des Endblattes waren akut geschwollen, von Schlauch- und Stäbchenzellen, aber auch mancherorts von progressiven Astrocyten umgeben (Abb. 1). Viele Nervenzellen im dorsolateralen Thalamuskern und im Corpus Luysi waren in Richtung auf die ischämische Zellnekrose verändert (Abb 2). Ihre randständigen Kerne haben sich mit Toluidinblau fast schwarz angefärbt. Neuronophagien fehlten ganz, hingegen fanden sich die für die akute Schwellung charakteristischen Gliamitosen.

Dieser 51jährige Patient erlag 6 Tage nach dem 2. Cardiazolschock einer Bronchopneumonie. Als Zeichen der Krampfbehandlung finden sich akute Schwellungen der Ganglienzellen großer Gebiete, wobei einzelne Zellexemplare bereits einer ischämischen Zellnekrose anheimgefallen sind. Entsprechend dem Alter der Veränderungen finden sich mannigfache gliöse Reaktionen. Am Gefäßsystem deuten Flüssigkeitsaustritte und Aufreihung der Oligodendroglia auf intravitale Kreislaufstörungen. Dieser Befund ist in seiner Deutlichkeit nicht zu übersehen.

Fall 4 (FA. 45/49). Eine 28jährige Frau war seit Weihnachten 1948 ohne ersichtlichen Grund sehr erregt. Sie weinte unmotiviert, konfabulierte und vernachlässigte ihren Haushalt. Am 30. 1. 49 wurde sie in die Nervenklinik München eingeliefert. Dort war sie desorientiert, halluzinierte und erzählte ihre Visionen. Am 1. 2. 49 setzte die Behandlung mit einem Cardiazoldreierblock ein. Er brachte keine wesentliche Änderung des Zustandsbildes. Der organische Untersuchungsbefund entsprach der Norm, der Allgemeinzustand war gut, Blutdruck 100/80 mm Hg, Puls 80/min. Am 3., 4., 5., 7., 11. und 14. 2. 49 wurden jeweils ein Elektrovollschock und im selben Zeitraum insgesamt 8 Abortivschocks gegeben. Bei dem Anfall am 11. 2. 49 kam es zu einer etwa 10 min andauernden Apnoe, unterbrochen von einigen Hyperventilationen. Dazwischen traten tonische alternierende Extremitätenkrämpfe auf, in deren Folge sich eine Unterkieferluxation einstellte. Während dieses Zustandes wechselte die Gesichtsfarbe zwischen rötlich-weiß und bläulich-livide. Am 15. 2. 49 wurden 40 E Insulin verabfolgt, ohne daß es zu einem hypoglykämischen Schock gekommen wäre. 2 Tage später trat eine Thrombophlebitis am linken Bein auf, die zwar mit Penicillin beherrscht werden konnte, aber von einer Bronchopneumonie gefolgt wurde, die am 24. 2. 49, 10 Tage nach dem letzten Heilkampf, zum Tode führte.

Path. anatom. Diagnose: Thrombophlebitis der Vena iliaca sin., Bronchopneumonie, septische Milzschwellung.

Das 1330 g schwere Gehirn war blut- und flüssigkeitsreich, die Meningen zart, jedoch über den Hemisphären leicht blutig unterlaufen. Die Pialgefäße waren prall mit Blut gefüllt. An den Temporalpolen und am Kleinhirn zeigten sich Schnürfurchen. Auf Querschnitten waren herdförmige Veränderungen nicht zu erkennen. Mikroskopisch stellte sich eine ödematöse Auflockerung des Grundgewebes in Mark und Rinde heraus. Die Gefäße aller Kaliber waren reichlich mit Blut überfüllt, die VIRCHOW-ROBINSchen Räume erweitert. Zum Teil war freie Flüssigkeit ins Hirngewebe ausgetreten, wo sie zu den bekannten Verdrängungsscheinungen am umgebenden Gewebe mit Reaktionen der astrocytären Glia geführt hatte. Im dorsolateralen Thalamuskern fanden sich ischämische Zellnekrosen, Gliamitosen, Neuronophagien und Gliasternchen. Die übrigen Stammganglien waren von progressiven Astrocyten in mäßiger Zahl durchsetzt, ohne daß man deutliche Nervenzelluntergänge beobachten konnte. In der Großhirnrinde fanden sich besonders in der 2. Schicht Zellschrumpfungen, auch hier fiel der Reichtum an gliösen Elementen auf. In der Molekularschicht des Kleinhirns zeugten Strauchwerke vom Untergang einzelner PURKINJE-Zellen (Abb. 3).

Eine septische Thrombophlebitis und eine Bronchopneumonie beendeten das Leben dieser 28jährigen Frau, nachdem sie 10 Tage zuvor den letzten von insgesamt 11 Vollschocks erhalten hatte. Hier finden sich ischämische Zellnekrosen mit substituierenden Gliareaktionen. Das ganze Hirngewebe ist ödematös durchfeuchtet, ein Befund der im Zusammenhang mit den Parenchymveränderungen sicher nicht auf den septischen Prozeß, sondern auf die Krampfbehandlung zurückzuführen ist.

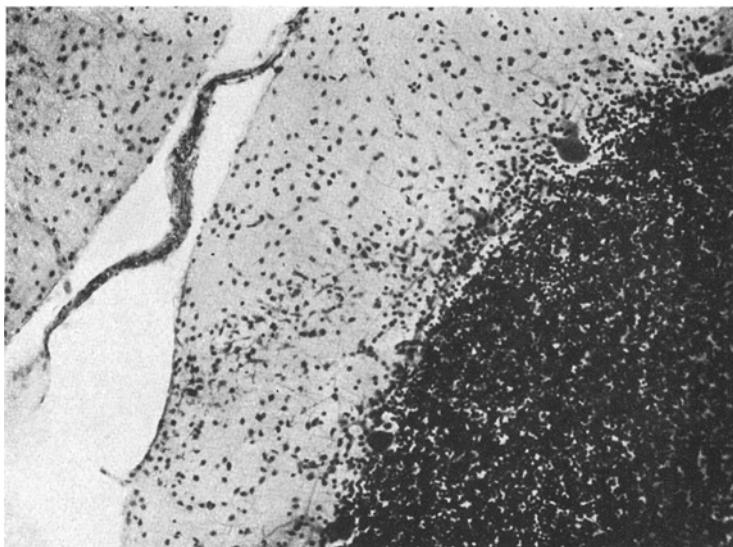


Abb. 3. NISSL-Färbung. Gliastrukturwerk in der Kleinhirnmolekularschicht als Zeichen des Ganglionzelluntergangs. Fall 4.

Fall 5 (FA. 113/46). 32 Jahre alte Stenotypistin, die bereits 1936 an einer Schizophrenie erkrankt war, weshalb sie 1937, 1943 und 1944 in einer Heil- und Pflegeanstalt untergebracht war. 1943 wurde eine 15wöchige Insulin-Elektroschockbehandlung durchgeführt. Wegen eines neuen Schubes erfolgte am 30. 9. 46 die Aufnahme in die Nervenklinik München. Dort wurde die Patientin unruhig und aggressiv, erzählte, sie habe zu Hause täglich 10 epileptische Anfälle(?) gehabt. (In den ausführlichen Krankengeschichten wird aber ausdrücklich darauf hingewiesen, daß während der gesamten klinischen Beobachtungszeit niemals ein Spontanfall aufgetreten ist.) Im Oktober und November 1946 wurden insgesamt 11 Elektroschocks in 3tägigem Abstand gegeben. Am 29. 11. 46, etwa 3 Tage nach dem letzten Heilkampf, fand man die Patientin tot im Bett.

Path. anatom. Diagnose: Lobärpneumonie beider Unterlappen mit Pleuraexsudat, trübe Schwellung der Leber.

Das 1160 g schwere formolfixierte Gehirn ließ außer einer leichten Trübung der Meningen keine makroskopisch sichtbaren Veränderungen erkennen. Bei der v. GIESON-Färbung zeigte sich eine zellarme Fibrose der Hirnhaut. In Mark und Rinde waren die Venolen und Capillaren zum Teil stark mit Blut überfüllt. Im Ammonshorn stellte sich eine frische Erbleichung mit reichlich mikrogliaßen

Elementen heraus. Einige Strauchwerke in der Kleinhirnrinde und zahlreiche plasmatische Astrocyten in den Stammganglien vervollkommen das Bild der frischen Veränderungen. Im ganzen Gehirn fand sich bei Anwendung von Silbermethoden nur eine eben erkennbare, dünne Fasergliose, an den Oberflächen eine deutlicher in Erscheinung tretende Randsklerose.

Diese 32jährige Frau starb an einer Lobärpneumonie, nachdem sie einige Tage zuvor einen Elektroschock aus einer Serie von insgesamt 11 Krämpfen erhalten hat. 3 Jahre vor dem Tode war eine 15wöchige kombinierte Insulin-Elektroschockbehandlung durchgeführt worden. Von diesem Ereignis kündet eine dichtere Randsklerose und auch eine diffuse leichte astrocytäre Fasergliose könnte damit zusammen hängen. Darüber hinaus aber finden sich frische Parenchymausfälle mit mikro-gliosen Reaktionen, die nur in Verbindung mit der letzten Krampfbehandlung zu verstehen sind.

Zusammengefaßt ergeben unsere Befunde folgendes Bild:

Sind im 1. Fall die als pathologisch zu bezeichnenden Veränderungen auch so geringfügig, daß sie ohne weiteres übergeangen werden könnten, so verdienen sie doch im Zusammenhang mit den ausgeprägteren Befunden der Fälle 2—5 eine erhebliche Bedeutung. Betrachten wir die aufgezeichneten Beobachtungen unter diesem Gesichtspunkt, so lassen sich als ihre hauptsächlichen Merkmale *Kreislaufstörungen* und *Nervenzellschädigungen* herausschälen. Erstere treten als Capillarstauungen, Arteriolenkonstriktionen, perivasculäre Flüssigkeitsaustritte und schließlich als Erythrodia pedesen und Blutungen, mit und ohne Reaktionen der Glia auf. Während sich an den Gefäßen selbst keine morphologischen Veränderungen nachweisen lassen, sind die Ganglienzellen zum Teil in erheblichem Umfange geschädigt. Neben akuten Schwellungen ganzer Kerngebiete und disseminierte ischämischen Nekrosen treten auch fokale Nervenzellausfälle auf, wie die Erbleichung des SOMMERSchen Sektors im Fall 5. Die Progressionsformen des ektodermalen Interstitiums, nämlich Gliamatosen, Schlauch- und Stäbchenzellen, Strauchwerke und Neuronophagien, teilweise auch Faserbildner, bedeuten lediglich Reaktionen auf die Schädigung bzw. den Ausfall von Parenchym. Lokalitorisch sind Kleinhirn, Ammonshorn, Thalamus, Corpus Luystr und die Großhirnrinde betroffen. Umfang und Grad der Parenchymschädigung scheinen nicht von der Anzahl der Krampfanfälle abhängig zu sein, denn im Fall 3 sind nach 2 generalisierten Anfällen schwerere Ganglienzellverluste eingetreten als im Fall 2, der 5 Vollschocks erhalten hatte. Zwischen den Befunden nach Cardiazol- und denen nach Elektroschocks besteht kein Unterschied, ja, die Untersuchungen HEMPELS ergeben, daß sich dieselben histopathologischen Bilder auch nach normal verlaufenen Insulinschocks einstellen können, worüber eigene Erfahrungen allerdings nicht vorliegen. Bei den vorwiegend bzw. ausschließlich mit Elektro-

schocks behandelten Fällen 4 und 5 ist eine bevorzugte Lokalisation der Läsionen im Gebiet des Stromdurchgangs wie sie ALEXANDER, LÖWENBACH, FERRARO, ROIZIN, HELFAND u. a. tierexperimentell gefunden haben, nicht festzustellen gewesen. Somit reihen sich unsere Befunde qualitativ jenen, die HEMPEL, EBAUGH, BARNACLE, NEUBUERGER und RIESE nach therapeutischer Krampfbehandlung gesehen haben und wie sie andererseits auch an Gehirnen von Anfallskranken zu erheben sind, voll und ganz an.

Das Auftreten dieser Veränderungen nach therapeutischen Krämpfen ist deswegen so bemerkenswert, weil es sich bei den Betroffenen ausnahmslos um Erwachsene handelte, deren Hirngewebe Krämpfe gegenüber bekanntlich weniger empfindlich ist, zum anderen aber, weil sich nach einer nur geringen Anzahl von Heilkrämpfen schon deutlich erkennbare Krampfschäden eingestellt haben. Ihre kausale Genese ist noch umstritten. Für medikamentös erzeugte Anfälle möchten v. MEDUNA, HILDEBRANDT und auch OSTERWALD eine direkte Parenchym-schädigung durch krampferzeugende Analepticis annehmen, eine Auffassung die durch die vorliegenden Befunde an Wahrscheinlichkeit verliert. Dagegen stützt sich die auch heute noch in weitesten Kreisen anerkannte Auffassung SPIELMEYERS über die Pathogenese derartiger Krampfschäden auf die experimentell und auch anderweitig bewiesene Hypoxydoseempfindlichkeit der Ganglienzellen (Gewebsfaktor), worauf vor allem SCHOLZ mit Nachdruck hingewiesen hat und auf den Nachweis funktioneller Kreislaufstörungen, die ihrerseits zu örtlichem Sauerstoffmangel des Gewebes führen. Während die Hypoxydoseempfindlichkeit der Ganglienzelle für das Erwachsenengehirn im Rahmen der physiologischen Spielbreite als feststehende Größe betrachtet werden darf, variieren Ausbreitung und Grad der Gewebshypoxydose nach der Schwere und vor allem nach der Dauer der Kreislaufstörung, die u. a. von dispositionellen und konstitutionellen Faktoren abhängig ist, ganz erheblich. Diese Zirkulationsstörungen gehen mit dem Anfall Hand in Hand, ganz gleich ob er spontan erfolgte oder künstlich provoziert wurde. Hierauf weisen klinische Beobachtungen und exakte Untersuchungen von PENFIELD, FOERSTER, CIOTOLA u. a. hin. Bei den exogen ausgelösten Krämpfen ist es jedoch nicht unwahrscheinlich, daß durch elektrischen Strom oder Analepticis noch eine zusätzliche Störung im Gehirnkreislauf hervorgerufen wird. Hierauf deuten die in jedem unserer Fälle *sichtbaren Zeichen* funktioneller Kreislaufstörungen. Im Experiment zeigte KREIENBERG und EHRHARDT, daß beim Elektroschock dem eigentlichen Krampfanfall ein sekundenlanger Verschluß der Gehirnstrombahn voraus geht, der ihrer Ansicht nach eine Folge des Stromdurchgangs ist. Daß eine hierdurch bedingte Sauerstoffverarmung des Gewebes aber eine wesentliche Bedingung für den Anfall darstellt, ist bei der kurzen Zeit zwischen

Stromstoß und Eintritt des Krampfes unwahrscheinlich. Beim Cardiazolshock haben LEIBEL und HALL am Kaninchenhirn ähnliches, nämlich stundenlange Minderdurchblutung gesehen. OSTERWALD und auch HILDEBRANDT dagegen bestreiten derartige Effekte, weil sie unter gleichen Bedingungen eine Mehrdurchblutung des Gehirns beobachteten. Wie kompliziert hier die Verhältnisse liegen, zeigt die Tatsache, daß auch KREIENBERG und EHRHARDT bei Messungen mit der REINSCHEN Thermo-stromuhr im Augenblick des Strombahnverschlusses tatsächlich eine Mehrdurchblutung registrierten. Sie konnten aber am Modellversuch beweisen, daß auf Grund eines „paradoxaen Thermoeffektes“ Mehrdurchblutung und Strömungsstillstand Galvanometerausschläge nach derselben Richtung ergeben. Bei gleichzeitiger Messung an der Vena jugularis stellt sich jedoch heraus, daß der initialen „Mehrdurchblutung“ tatsächlich ein Zirkulationsstillstand entspricht. Wie dem auch sei, mit einer Messung der Durchblutung großer Gefäße ist für die Verhältnisse im Endstrombahngebiet noch wenig ausgesagt (s. auch SCHOLZ). Es sei lediglich daran erinnert, wie einerseits am Bein eine Dysbasia intermittens ohne gröbere Veränderungen an der A. femoralis gefunden wird, andererseits aber nach Resektion einer verschlossenen Arterie wieder eine ausreichende Durchblutung im terminalen Strombahngebiet geschaffen werden kann. Daher genügt es festzustellen, daß künstlich erzeugten Krämpfen eine Verschiebung des Kreislaufgleichgewichtes, sei es Mehrdurchblutung oder Drosselung, noch voraus geht.

Die Topistik der beobachteten Krampfschäden macht es unwahrscheinlich, daß das ganze Gehirn bei therapeutischen Krämpfen einer Oligo- oder Anämie unterworfen ist, wie sie etwa aus den Untersuchungen von KREIENBERG und EHRHARDT, LEIBEL und HALL zu erschließen wäre, ganz abgesehen davon, daß WEINBERGER, GIBBON und GIBBON erst nach $3\frac{1}{2}$ min lang andauernder Anoxämie irreversible Zellschädigungen beim Kaninchen fanden. Daher müssen sich die zur Gewebshypoxydose führenden Kreislaufstörungen an der terminalen Strombahn abspielen.

Wir können hier auf die Problematik der pathologischen Durchblutungsverhältnisse in den Endstrombahngebieten des Gehirns nur hinweisen, ohne näher darauf einzugehen. Hier stehen sich grundsätzliche Meinungen gegenüber, die kaum überbrückbar erscheinen. So wies DÖRING kürzlich auf die recht geringe Verengungsfähigkeit der kleinen Hirngefäße hin, so daß das Vorkommen funktioneller Anämien im Gehirn äußerst unwahrscheinlich ist. Dagegen haben DRESZER und SCHOLZ beim Cardiazolkrampf, ALEXANDER und LÖWENBACH beim Elektroschock histologisch Arteriolenkonstriktionen und ischämische Gewebsbezirke unter Benützung von Kontrollen nachgewiesen; aber DÖRING möchte dem histologischen Präparat für diese Fragestellung keine Beweiskraft einräumen, da die Verhältnisse in vivo durch den Tod grundlegend abgeändert werden. Auf der anderen Seite kann er sich aber auch nur auf Deduktionen aus den Strömungsbeobachtungen an der Hirnoberfläche stützen, die nach SCHOLZ zu sehr trügerischen Schlußfolgerungen

über den Stand der Hirngewebsdurchblutung führen können. BECKER, der diesen Fragen in einer ausgezeichneten Studie nachging, neigt auch zur Ansicht, daß es im Gehirngewebe pathologischerweise dysregulatorische Ischämien gibt, die zum Sauerstoffmangel führen. DÖRING dagegen meint, daß eine ungeordnete und turbulente Strömung in den dilatatorisch erregten Endverzweigungsgebieten der Hirngefaße denselben Effekt hat. Schließlich muß die Evidenz den Ausschlag geben.

Diese strömungsdynamischen Dysregulationen sind nach Art, Dauer und Intensität verschieden, so daß nach therapeutischen Krampfanfällen auch einmal perivaskuläre Flüssigkeits- und Blutaustritte und nicht die elektiven Parenchymnekrosen im Vordergrund stehen. OSTERTAG hat auf diese Befunde nach Krampfbehandlung aufmerksam gemacht. Solche Bilder treten dann auf, wenn die Kreislaufstörung stark genug war, um zum Austritt von Blutbestandteilen aus der Strombahn zu führen, aber doch nicht von so langer Dauer, um eine für das Parenchym deletär wirkende Gewebshypoxydose zu entwickeln. Die Erkenntnis dieser Tatsache vereinigt nicht nur die banalen Krampfschäden in Form elektiver Parenchymnekrosen und dysorischer Vorgänge, sondern auch die ohne Parenchymveränderungen einhergehenden von ALPERS und HUGHES, CERLETTI und BINI, LIDBECK, RIESE, HEILBRUNN und WEIL, REITMANN u. a. beobachteten Ödeme und Blutungen nach künstlich erzeugten Krämpfen als Folgen ein und desselben pathogenetischen Prinzips.

Damit sind aber die Betrachtungen über das Zustandekommen der Krampfschäden bei der Schockbehandlung noch nicht abgeschlossen. Es bleibt zu erklären, warum sich nicht immer unmittelbar ischämische Zellnekrosen einstellen, wie dies RIESE, EBAUGH, BARNACLE und NEUBUERGER beschrieben, sondern diese Art der Zellveränderung, wie in den hier zur Diskussion stehenden Fällen, erst einige Tage nach den letzten Anfällen zu beobachten sind, denn in der Regel bilden sich ischämische Zellnekrosen innerhalb weniger Stunden voll aus.

Daß die Anfälligkeit der Ganglienzellen gegenüber den verschiedenen Arten des Sauerstoffmangels (akut, subakut und chronisch) in verschiedenen Typen der Ganglienzellveränderungen und unterschiedlicher Topistik ihren Niederschlag findet, ist neuerdings von BECKER an Hand von Erfahrungen der Literatur herausgearbeitet worden. Bei den Krampfschäden handelt es sich stets um akute Hyp- oder Anoxie, auf die die Nervenzellen nach dem *Alles- oder Nichtsgesetz* reagieren sollen, d. h. entweder erholen sich die Zellen vollständig oder sie gehen zu Grunde. Dabei soll nicht der Grad der Hypoxydoseempfindlichkeit der Ganglienzellen, sondern nur ihre Erholungsfähigkeit von der akuten Anoxie unterschiedlich und für die einzelnen Grisea spezifisch sein. Wie unsere Befunde zeigen, lassen sich diese Auffassungen bei Krampfschäden nicht bedingungslos auf ganze Ganglienzellgattungen anwenden. So fanden wir einheitliche Ganglienzellgebiete, wie die PURKINJE-Zellschicht im Fall 3, völlig verändert, wogegen sich im Fall 4 und 5 nach längerer Überlebensdauer schon einzelne ischämische Zellnekrosen unter den wieder normal erscheinenden PURKINJE-Zellen fanden. Auch auf diese Fragen möchten wir nicht näher eingehen, wir wollen nur darauf hinweisen, daß hier noch weitere Faktoren — etwa der pathologische Reiz geschädigter Gewebsbestandteile — wirksam sein könnten.

Mit der Beantwortung der Frage, warum wir neben den ischämischen Zellnekrosen stets die reversible akute Zellschwellung finden, treten wir in das Problem des zeitlichen Ablaufes der Krampfschädigung ein. Es sollte dabei versucht werden, die Veränderungen bei Heilkampfserien im Längsschnitt zu erfassen, wie es SCHOLZ mit Erfolg bei spontanen Krampfserien getan hat. Unser Material ist für ein solches Vorgehen geeignet. Nimmt man die künstlich hervorgerufenen und die durch den Anfall produzierten Kreislaufstörungen zum Ausgangspunkt der Parenchymenschädigung, so wird nach dem Vorhergesagten klar, daß nicht immer ein zur irreversiblen Zellschädigung führender Grad der Gewebshypoxydose erreicht wird. Es wird also zu irgendeinem Zeitpunkt zunächst einmal eine reversible Zellerkrankung, die akute Schwellung, eintreten (Fälle 1—3). Wird nun eine schon geschädigte Zelle von einer Hypoxydose im Rahmen eines neuen Schocks getroffen, so muß sich in diesem Fall auch ein leichter Grad des Sauerstoffmangels schon ungünstig auswirken. Es kann also eine ischämische Zellnekrose resultieren (Fälle 3 und 4). Dies beweist nicht nur der oft letale Ausgang eines Status epilepticus, sondern auch die relativ häufigen Zwischenfälle bei der sogenannten Blockbehandlung, die aus diesen Gründen von M. MÜLLER abgelehnt wird. Unsere Fälle 2—4 sprechen hier ebenfalls eine beredte Sprache. Fällt nach Ausbildung von Ganglienzellschwellungen und ischämischen Zellnekrosen die Noxe, in diesem Fall die Gewebshypoxydose fort, so erholen sich die akut geschwollenen Zellen wieder völlig, wogegen die nekrotischen neuronophagierte und abgeräumt werden (Fall 4 und 5). Hierauf hat SPIELMEYER schon vor Jahren hingewiesen. Innerhalb weniger Wochen verschwindet auch die progressiv veränderte Glia und nur spärliche, wenig entwickelte Faserbildner bleiben am Ort des Parenchymunterganges zurück. Werden nicht ganze Ganglienzellgebiete durch die Krampffolgen vernichtet, was sicherlich bei clonischen Krämpfen nur selten der Fall sein dürfte, so wird sich nach Monaten, vielleicht schon nach Wochen ein disseminierter Ganglienzellausfall dem Nachweis entziehen. Daher die spärlichen Befunde von HEMPEL bei einigen ihrer Beobachtungen und die Auffassung von DE CARO, daß Heilkämpfe ohne erkennbare Schädigungen des Hirngewebes einhergehen, welche er an Hand von histologisch untersuchten Fällen, die die Krampfbehandlung um einen Monat überlebten, vertritt.

Eine solche Betrachtungsweise wäre müßig, ließe sie sich nicht fruchtbar auf die klinische Problematik anwenden. In der Tat sprechen die häufig bei der Krampfbehandlung, zu beobachtenden langsam abklingenden hirnpathologischen Symptome, wie retrograde Amnesie, Merk- und Denkfähigkeitstörungen, Herabsetzung der Vitalität u. a. für eine organische Hirnschädigung. Diese kann unschwer mit der akuten Schwellung von Ganglienzellen umschriebener Hirngebiete und den flüchtigen

Ödemen in Verbindung gebracht werden, die sich ja wieder völlig zurückbilden können. Sollten dabei einzelne Nervenzellen ausfallen, so übernehmen andere ihre Funktionen, ein Vorgang von allgemeiner biologischer Gesetzmäßigkeit. Reizvoll wäre, die von BODAMER nach Krampfbehandlung geschilderten passagären Frontalhirnsyndrome mit der Zerstörung des dorsolateralen Thalamuskerns in HEMPELS 3., und unserem 2., 3. und 4. Fall zu verknüpfen. Ist doch durch HÄSSLER und durch GLEES bekannt geworden, wie eng die Faserverbindungen zwischen diesem Kern und der Frontalrinde sind, eine Tatsache, die mit der Thalamektomie bereits praktische Bedeutung gewonnen hat. Allerdings ist hier Vorsicht am Platze, weil in den zugehörigen Krankengeschichten kein Anhalt für eine derartige Symptomatologie zu finden ist.

Wenn auf Grund unserer Befunde und Überlegungen die Möglichkeit einer Hirngewebsschädigung durch Krampfbehandlung durchaus zu bejahen ist, was RAUCH schon 1947 tat, so bringen anatomische Untersuchungen die Problematik der therapeutischen Krampfwirkung nur einseitig weiter. Sie sind aber in der Lage, die Vorstellungen zu unterbauen, die SCHALTENBRAND auf dem Kongreß 1947 ausgesprochen hat. Er bezeichnete damals die Schockbehandlung als einen Schrotschuß ins Gehirn, ein Vergleich, der nach unseren Befunden und denen anderer Autoren zweifellos seine Berechtigung hat. Ob an den Parenchymverlust die Heilwirkung des Krampfes allein gebunden ist, wie es vor allem amerikanische Autoren annehmen und auch SCHALTENBRAND vermutet, muß dahin gestellt bleiben. Wir möchten aber die Formulierung BRAATOYS, der die histopathologischen Veränderungen nach Krampfbehandlung als „diffuse zufällig lokalisierte Leucotomie“ bezeichnet, doch zu pointiert betrachten.

Ziehen wir aus dem Festgestellten das Fazit, so können wir die zu Beginn zitierte Auffassung von der grundsätzlichen Ungefährlichkeit der Schockbehandlung nicht anerkennen. Gewiß wird es auch in Zukunft keine Rolle spielen, ob die Heilung eines psychisch schwer erkrankten Menschen mit dem Untergang einiger Ganglienzellen erkauft wird. Betrachtet man aber das Ausmaß der durch die krampfauslösenden Mittel hervorgerufenen Kreislaufstörungen und der von ihnen erzeugten Parenchymalterationen, so glauben wir doch den Standpunkt von SCHOLZ unterstreichen zu müssen, der vor einer kritiklosen Anwendung der Krampfbehandlung warnte. Besonders gefährlich ist die Blockbehandlung, weil sie in rascher zeitlicher Folge Krämpfe hervorruft, und damit den Ganglienzellen und auch dem Strombahnnervensystem nicht genügend Zeit zur Erholung läßt.

Zusammenfassung.

Es wird über 5 Fälle von therapeutischer Krampfschädigung des Hirngewebes berichtet. Die Art dieser Krampfschäden macht einen

histologischen Nachweis bei quantitativ geringer Ausprägung gewöhnlich nur in den ersten Tagen nach der Schockbehandlung möglich, weil sie in der Regel einen geringen Umfang haben und zum größten Teil reversibler Natur sind. Mit der Flüchtigkeit der histopathologischen Veränderungen werden die ebenfalls schnell vorübergehenden Bilder hirnorganischer Symptomenkomplexe in Verbindung gebracht. Die anatomischen Veränderungen nach Heilkrämpfen entsprechen einander, gleichgültig welche Mittel zu ihrer Auslösung angewandt werden und sind von den Hirnbefunden nach Spontanfällen prinzipiell nicht zu unterscheiden. Alles deutet darauf hin, daß sie als Produkte von Kreislaufstörungen und Hypoxydoseempfindlichkeit der Ganglienzellen zu verstehen sind. Da beim Schock noch ein zusätzlicher Reiz auf das Strombahnsystem ausgeübt wird, kann er sich unter Umständen schädigender auf das Hirngewebe auswirken, als ein Spontanfall. Wenn auch die Gewebläsionen nach Heilkrämpfen, die in der Regel dosiert am weniger „krampfgefährdeten“ Erwachsenengehirn durchgeführt werden, einen meist nur geringen Umfang annehmen, so muß vor einer kritiklosen Anwendung der Schocktherapie, ganz besonders vor der Blockbehandlung, gewarnt werden.

Literatur.

- ALEXANDER, L., u. H. LÖWENBACH: J. Neuropath. **1**, (1942); J. Neuropath. **3** (1944). — ALPERS, B. J., u. J. HUGHES: J. Neuropath. **1** (1942). — ANDRELL, P. O. u. S. HANSSON: Z. Neur. **166** (1939). — ARIETI, S.: Am. J. Psychiatry **98** (1941). — BECKER, H.: Deutsch. Zschr. Nervenheilkde. **161** (1949). — BINGEL u. MEGGENDORFER: Psychiatr.-neurol. Wschr. **1940**. — BODAMER, J.: Nervenarzt **18** (1947). — BRAATOY, A.: Am. J. Psychiatry **104** (1948). — v. BRAUNMÜHL, A.: Allg. Zschr. Psychiatr. **118** (1941). — DE CARO, D.: Osp. Psychiatr. **10** (1942). — CERLETTI, U.: Riv. sper. Freniatr. **64** (1940); Arch. gen. di Neur. **19** (1938). — CERLETTI, U., u. L. BINI: Riv. sper. Freniatr. **64** (1940). — CIOTOLA, G.: Riv. sper. Freniatr. **64** (1940). — DÖRING, G.: Pathologische Schriftenreihe **1949**. — DRESZER u. W. SCHOLZ: Z. Neur. **164** (1939). — EBAUGH, F. G., C. H. BARNACLE u. K. T. NEUBUERGER: Arch. of Neur. **49** (1943). — ECHLIN, F. A.: Arch. of Neur. **47** (1942). — FERRARO, A. L., L. ROIZIN u. M. HELFAND: J. Neuropath. **5**, (1946) — GLEES, P.: Experientia **3** (1947). — GLOBUS, J. H., A. V. HARREVELD u. C. A. G. WIERSMA: J. Neuropath. **2** (1943). — HASSLER, R.: Arch. Psych. und Z. Neur. **181** (1948). — HEILBRUNN, G., u. A. WEIL: Arch. of Neur. **47** (1942). — HEMPEL, J.: Z. Neur. **173** (1941). — HILDEBRAND, F.: Klin. Wschr. **1942**. — KASTEIN: Nederl. Tijdschr. Geneesk. **1937**. — KREIENBERG, W., u. H. EHRHARDT: Nervenarzt **1947**. — LEIBEL u. HALL: Proc. Soc. exper. Med. Biol. (Am.) **1938**; zit. nach OSTERWALD. — LIDBECK, W. L.: J. Neuropath. **3** (1944). — v. MEDUNA, L.: Arch. Psychiatr. **102** (1934). — MODONESI, C.: Osp. Psychiatr. **10**, (1942) — MOORE, M. T.: Arch. Neur. (Am.) **57** (1947). — DE MORSIER, G., F. GEORGI u. E. RUTISHAUSER: Am. J. Psychiatr. **94** (1938). — MÜLLER, M.: Prognose u. Therapie der Geisteskrankheiten. Stuttgart 1949. — NACHTSHEIM, H.: Z. Menschl. Vererb. u. Konstitutionslehre **26** (1942). — OSTERWALD, K. H.: Naunyn-Schmiedebergs Arch. **198** (1941). — PENFIELD: Arch. Neur. (Am.) **36**

(1936). — RAUCH, H. J.: Ärztl. Wschr. **3** (1948). — REITMANN: Psych. neurolog. Wschr. **1938**, II. — RIESE, W. J.: Neuropath. **7** (1948). — SCHALTENBRAND, G.: Kongreß deutscher Neurologen u. Psychiater 1947. — SCHOLZ, W.: Hdb. d. Psychose, Bd. 7. Springer 1930; Z. Neur. **145** (1933); Z. Neur. **161** (1937); Z. Neur. **167** (1939); Manuskript: Krampfschäden in der Entwicklung geistiger u. körperlicher Defektzustände; Z. Neur. **181** (1948); Kongreß deutscher Neurologen u. Psychiater 1947 u. 1948. — SPIELMEYER, W.: Histopathologie des Nervensystems, Berlin 1922; Z. Neur. **99** (1925); Dtsch. Z. Nervenhlk. **94** (1926); Z. Neur. **101** (1926); Z. Neur. **109** (1927). — STENDER, A.: Münch. med. Wschr. **1937 I**. — WEINBERGER, GIBBON u. GIBBON: Arch. of Neur. **43** (1940). — WILL, O. A., F. C. REHFELD u. M. NEUMANN: J. Nerv. and Ment. Dis. **107** (1948). — WINKELMANN, N. W., u. M. T. MOORE: J. Neuropath. **3** (1944). — WORTIS, S. B., D. SHASKAN u. D. IMPASTATO: J. Psychiatry **98** (1941).

Dr. W. ZEMAN, (24a) Hamburg-Eppendorf, Neurolog. Univ.-Klinik.