

Aus dem Hirnpathologischen Institut der Deutschen Forschungsanstalt
für Psychiatrie — MAX-PLANCK-Institut — München.

Durchblutungsstörungen im Katzenhirn nach kurzen Serien von Elektrokrämpfen.

Von
W. SCHOLZ und J. JÖTTEN.

Mit 8 Textabbildungen.

(Eingegangen am 20. November 1950.)

Im Anschluß an die „experimentellen Untersuchungen zur Frage der Hirndurchblutungsstörungen beim generalisierten Krampf“ von DRESZER und SCHOLZ, bei welchen Krämpfe bei Katzen mittels Cardiazol erzeugt wurden, befaßt sich die vorliegende Mitteilung mit den Durchblutungsverhältnissen nach Elektrokrämpfen bei Katzen. Die Studie über die Kreislaufverhältnisse bei Cardiazolkrämpfen beschränkte sich nicht auf die Beobachtung der Zustände der an der Hirnoberfläche sichtbaren Gefäße, sondern bediente sich zur Darstellung des Inhaltes des intracerebralen Anteils der Hirngefäße der von SLOMINSKI und CUNGE für das Gehirn modifizierten Benzidinfärbung der roten Blutkörperchen, zu deren Anwendungsmöglichkeit in der Pathologie SCHOLZ in einer eigenen, eingehenden Abhandlung Stellung genommen hat.

Wieviel nun bei den Durchblutungsstörungen der durch Cardiazol hervorgerufenen Krämpfe einer direkten Einwirkung des Medikamentes auf die Hirngefäße, wieviel dem Krampf selbst zuzuschreiben war, war nicht ohne weiteres zu klären. Es ließe sich immerhin denken, daß das Cardiazol selbst in der Weise am Vasomotorium angreift, daß es selbst und nicht der Vorgang des Krampfes für die Kreislaufstörungen anzuschuldigen sei. Beim Elektrokrampf, der durch einen kurz dauernden Reiz in Gang gebracht wird, fällt diese Unsicherheit aus mehreren Gründen weg. Der elektrische Reiz bei Rindenreizung führt weder ohne weiteres zum Krampf noch zu ausgedehnteren Durchblutungsstörungen. Daß eine vasomotorische Reaktion der Krampfentladung vorausgeht wie beim Cardiazol und etwa den Krampf erst auslöste, ist bei der Kürze der Zeit zwischen Stromschluß und Krampfbeginn nicht anzunehmen; es ist vielmehr wahrscheinlich, daß sich die ausgedehnten Blutverschiebungen erst während des Krampfes ausbilden. Ferner spricht die gleiche Form und Dauer der Durchblutungsstörungen beim Cardiazol- und Elektrokrampf dafür, daß sie auch die gleiche Ursache haben, nämlich die Krampfentladung. Schließlich zeigen die Beobachtungen

PENFIELDS bei menschlichen Spontankrämpfen, daß ausgedehnte vasomotorische Reaktionen sogar noch postparoxysmal auftreten können.

Das Studium der Durchblutungsstörungen in und nach dem Elektrokrampf am Füllungszustand der intracerebralen Gefäße, insbesondere am Capillarnetz der grauen Substanzen ermöglicht es, nicht nur den Beobachtungen an den pialen Gefäßen die notwendige Ergänzung hinzuzufügen, sondern auch zu einigen Unklarheiten in den Beziehungen der Vorgänge an den Blutgefäßen zum Krampfvorgang, insbesondere zur Frage der ursächlichen Bedeutung einer präparoxysmalen Anämie für die Krampfauslösung und für die Hirngewebsveränderungen Stellung zu nehmen.

Bekanntlich hatte SPIELMEYER der präparoxysmalen angiospastischen Hirnanämie in beiden Richtungen große Bedeutung beigemessen. Sie fand sich bei den von DRESZER und SCHOLZ studierten Durchblutungsstörungen bei Cardiazolkrämpfen regelmäßig vor, wenn sich dabei auch schon damals ergab, daß par- und postparoxysmale Anomalien in der Blutverteilung eine wahrscheinlich größere Rolle für eventuelle Hirngewebschäden im Krampf spielen, wobei insbesondere deren Dauer nach kurzen Krampfreihen ihre Bedeutung unterstreicht. Das stand im Einklang mit den Beobachtungen PENFIELDS an den pialen Gefäßen. Er hatte nach Einsetzen des Krampfes ein Aufhören der Pulsation beobachtet, die mit besonderer Stärke nach Krampfende wieder in Erscheinung trat. An der Hirnoberfläche war gebietsweise Anämie und Blaßwerden der Hirnrinde sichtbar. Bemerkenswert war die Beobachtung eines arteriellen Schimmers der venösen Gefäße nach dem Krampfanfall und postparoxysmale spastische Verschlüsse größerer Pialarterien von 15—20 min Dauer mit entsprechender Blässe der Hirnsubstanz.

Beim Elektrokrampf kann bei dem kurzen Zeitintervall zwischen Stromschluß und Krampfbeginn eine Hypoxydose des Hirngewebes als krampfauslösendes Moment gar nicht wirksam werden. Vielmehr ist eine direkte Einwirkung der elektrischen Energie auf die neuronalen Gewebsbestandteile anzunehmen. Eine präparoxysmale Anämie kann demnach auch für die Entstehung von Hirngewebschäden nicht in Frage kommen, sondern alles was in dieser Hinsicht geschieht, muß dem Vorgang des Krampfes zugeschrieben werden. Was davon morphologisch faßbar ist, beschränkt sich auf die paroxysmalen und postparoxysmalen Durchblutungsanomalien, wovon nach den Beobachtungen von PENFIELD und von DRESZER und SCHOLZ besonders die postparoxysmale Dauer von größerer Bedeutung zu sein scheint. Ein Hauptzweck dieser Untersuchungen ist es deshalb, neben der Art die Dauer dieser vasomotorischen Durchblutungsstörungen des Hirngewebes zu bestimmen.

Untersuchungen über diesen Gegenstand sind schon von verschiedenen Autoren gemacht worden. ALEXANDER und LOWENBACH berichten in

einer sorgfältig durchgeführten Untersuchungsreihe tierexperimenteller Art mit Benzidin und Nissl-Färbungen von keinen Erscheinungen an den Gefäßen und am Hirngewebe bei normalen Stromstärken, jedoch bei höheren Dosen von 1—30 min andauernden „Konstriktion der Gehirncapillaren“ im Stromdurchgangsgebiet. In einer weiteren experimentellen Arbeit mit Elektrokrämpfen bei 23 Katzen, die Stromstärken zwischen 500 mA und 1800 mA ausgesetzt und in einem Zeitraum von einigen Minuten bis zu 9 Tagen getötet wurden, sahen sie eine bis zu 90 min währende „Arteriolenanämie“, bei 2000 mA das Auftreten einer „vasoparalytischen Stase“ vornehmlich in den vorderen Rindenabschnitten, der grauen und weißen Substanz, vereinzelt im Hirnstamm und der Medulla. ECHLIN beobachtete an den pialen Gefäßen von Hunden und Katzen bei Stromdurchgang ebenfalls Gefäßspasmen und Ischämien im Gebiet des Stromdurchgangs. Wenn eine Beschränkung der vasmotorischen Reaktion auf das Gebiet des Stromdurchgangs durch das Hirngewebe die Regel wäre, müßten sich die davon abhängigen morphologischen Hirngewebsveränderungen auch darauf beschränken. Das ist nach Beobachtungen bei Todesfällen mit Gewebsschäden bei therapeutischen Elektrokrämpfen nicht der Fall; unter anderem berichtet ZEMAN über Schädigungen auch an anderen Orten des Gehirns.

Aus der Literatur (PETERS, HEMPEL u. a.) ist bekannt, daß therapeutische Krämpfe mit Insulin und Cardiazol imstande sind, schwere Hirnveränderungen zu erzeugen, die denen von SPIELMEYER und SCHOLZ u. a. nach spontanen Krämpfen beobachteten Hirnschäden grundsätzlich gleichen. Für den Elektrokrampf wird diese Frage noch nicht übereinstimmend beantwortet. Beobachtungen am Menschen nach Elektrokrämpfen (ALPERS und HUGHES) förderten in einem Teil multiple Blutungen aber keine cellulären Veränderungen zutage, in anderen Fällen der gleichen Autoren waren solche hingegen vorhanden. Auch berichten EBAUGH, BARNACLE und NEUBUERGER über Hirnveränderungen, die denen nach Spontankrämpfen beim Menschen grundsätzlich nicht verschieden sind. Tierversuche hatten wechselvolle Ergebnisse, auf der einen Seite positive (MORRISON, WEEKS, COBB), auf der anderen negative (WINKELMANN, MOORE). Im allgemeinen besteht die Neigung, Krampf nicht gleich Krampf in der pathogenetischen Rechnung zu führen und den Elektrokrampf als etwas ungefährlicher mehr oder weniger harmloser zu behandeln. Zur Klärung der Sachlage ist ein möglichst vollständiges Bild von Art und Stärke der pathogenetischen Faktoren notwendig, unter denen die Hirndurchblutung als morphologisch faßbare Größe an erster Stelle steht.

Wir haben aus diesem Grunde im Tierexperiment versucht ein präziseres Bild von der vasmotorischen Reaktion zu bekommen, wobei die Einrichtung der Bedingungen unserer Versuche auf die beim Heil-

krampf gebräuchlichen abgestimmt wurden. Insgesamt wurden bei 5 Katzen Serien von 10 Elektrokrämpfen erzeugt. Die Stromstärke betrug 200—250 mA, bei 100 Volt und einer Einwirkungszeit von 0,5 sec; nach Beendigung der motorischen Erscheinungen wurde jeweils der nächste Krampf mit derselben Dosierung und demselben Ansatz der Elektroden hervorgerufen. Die Größe der dünnen Kupferelektroden

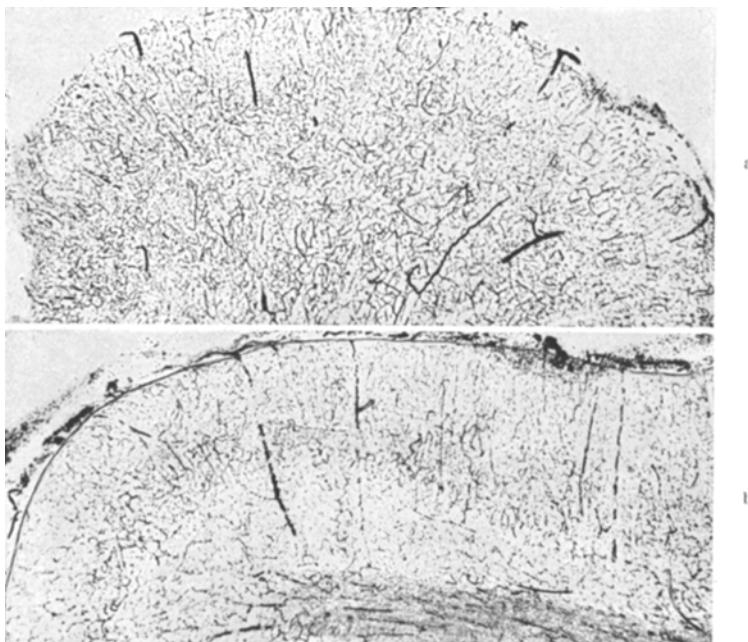


Abb. 1a. Kontrolltier, normal durchblutete Großhirnrinde; b. Großhirnrinde des 40 min nach dem letzten Krampf getöteten Tieres. Tendenz zur Wiederherstellung einer normalen Durchblutung mit Wiedererscheinen eines feinmaschigen Capillarnetzes. Streifen besserer Capillarfüllung in Rindenmitte.

betrug 1,3 cm im Durchmesser, sie wurden bifrontal am Schädel angelegt. Die Krämpfe liefen regulär mit tonischem und klonischem Stadium ab; nach einem kurzen krampfartigen Zittern verschwanden die motorischen Erscheinungen, ohne daß das Bewußtsein wiederkehrte. Die Dauer des Krampfes währte durchschnittlich 30—35 sec, die Bewußtlosigkeit nach dem letzten applizierten Krampf 35 min. Die Tiere die auf einem Versuchsgestell festgeschnallt wurden, konnten keinerlei Traumen erleiden. Sie wurden in Abständen von 5, 10, 20, 40 min und eines gleich nach dem letzten Krampf getötet. Als Todesart wählten wir wie DRESZER und SCHOLZ die Enthauptung, nach der die Gehirne unter Vermeidung jedes stärkeren Druckes sofort aus der Schädelkapsel entfernt und innerhalb von durchschnittlich 10 min in Frontalscheiben

zerlegt und für 24 Std in die Fixierungsflüssigkeit gebracht wurden. Färberisch benutzten wir die von SLOMINSKI und CUNGE angegebene Methode mit Benzidin, die es gestattet, die Füllung der Gefäße im Augenblick der Fixation der Gewebsstücke zur Darstellung zu bringen. Die Dicke der zu Präparaten verarbeiteten Schnitte betrug 160μ . Mit diesem Verfahren ließen sich nicht nur die größeren Gefäße kontrollieren, sondern auch das capilläre Netzwerk im Gewebe und gerade dieses vermittelt in sehr augenfälliger Weise Verschiedenheiten in der Durchblutung des

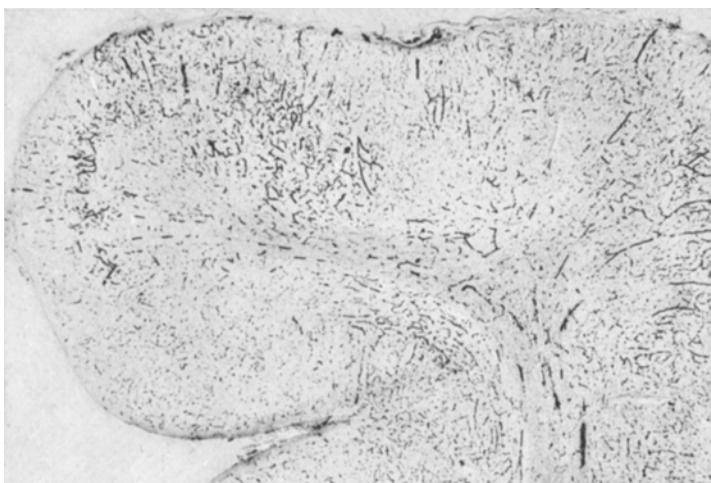


Abb. 2. Großhirnrinde des 5 min nach dem letzten Krampf getöteten Tieres. Ausgedehnte Bezirke capillärer Anämie. Arterien fast durchweg blutleer und unsichtbar.

Hirngewebes im histologischen Präparat. Sein Füllungszustand ist bei der Bedeutung der Capillaren für den Stoffaustausch im Gewebe, hier für die Sauerstoffversorgung, von besonderem Interesse. Hinsichtlich der Stromdosierung haben wir uns mit Absicht an die in der Therapie gebräuchlichen Bedingungen gehalten, wobei gewiß mit Recht die Frage gestellt werden kann, inwieweit die Dosen beim Tier nicht eine relative Überdosierung bedeuten. Die WINKELMANNschen und insbesondere die Versuche von ALEXANDER und LOWENBACH gingen weit über die von uns angewandten „therapeutischen“ Strommengen hinaus.

Im einzelnen ergaben sich uns folgende Befunde: Bei dem ohne Krampf entthaupteten *Kontrolltier* deckten sich die Befunde mit denen von SCHÖLZ, d. h. es fanden sich allenthalben im Gehirn ein gut und gleichmäßig durchströmtes Capillarnetz (siehe Abb. 1 a, 3 a u. 6 a). Wenn diese Bilder die Verhältnisse im Leben auch nicht ganz naturgetreu wiederspiegeln, so liefern die Präparate doch Äquivalentbilder, die eine brauchbare Vergleichsbasis mit den schweren Blutverschiebungen abgeben; wie

sie sich beim Ablauf von Krämpfen herausbilden. Der Vergleich mit ihnen veranschaulicht nicht nur deren Form und Ausmaß, sondern erlaubt auch eine genauere Feststellung ihrer Dauer, der Art und des Zeitpunktes der Restitution des Blutkreislaufes im Gewebe.

Sehr eindrucksvoll ist der Vergleich von Abb. 1 a mit Abb. 2, die aus der Großhirnrinde des 5 min nach *Ablauf der Krampfserie* getöteten

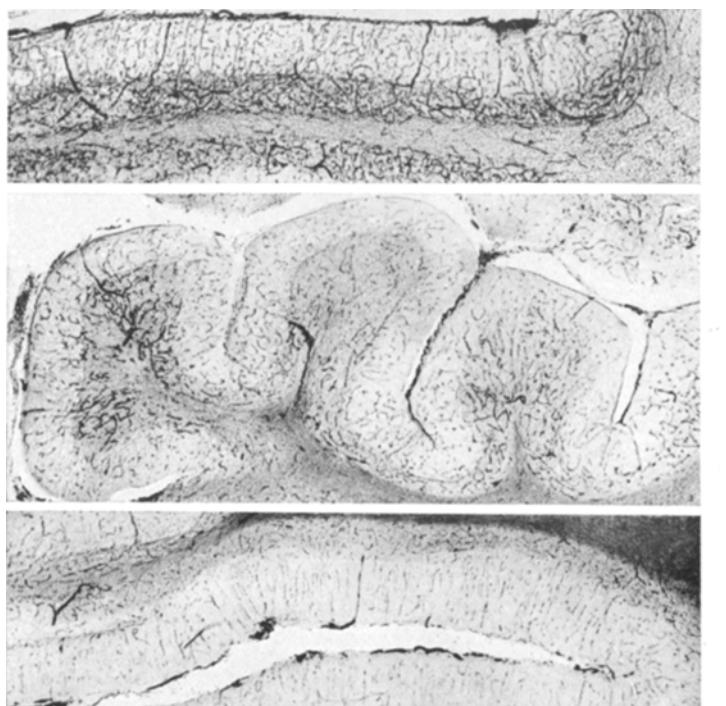


Abb. 3 a. Normal durchblutete Kleinhirnrinde vom Kontrolltier; b. Anämie der Kleinhirnrinde des 5 min nach Krampf getöteten Tieres. Linksseitig Blutstauung besonders in der Körnerschicht; c. Anhaltende mangelhafte Durchblutung der Kleinhirnrinde des 20 min nach Krampfende getöteten Tieres.

Tieres stammt. Was dabei zuerst ins Auge fällt, sind die ausgedehnten Bezirke capillärer Anämie, in denen das Gefäßnetz in kleine Krümel zerfallen ist, aus denen sich ein zusammenhängendes Netzwerk nicht mehr würde rekonstruieren lassen. Auch Arterien und Venen sind in diesen Partien größtenteils leer. Nur an einigen Stellen zeigt das Gefäßnetz eine bessere Füllung, seine Fäden sind aber größer und seine Maschen größer als im Äquivalentbild des Kontrolltieres. Die Verteilung der anämischen und gefüllten Bezirke ist unregelmäßig fleckig und ohne sichtbare Bezogenheit auf bestimmte Gefäßverläufe. Der besser gefüllte

Teil des Gefäßnetzes im linken Teil des Bildes läuft in einen der Hirnoberfläche parallel laufenden Streifen aus, der etwa der 4. Ganglien- zellschicht entspricht. Grundsätzlich gleich liegen die Verhältnisse in der Kleinhirnrinde, wie der Vergleich von Abb. 3a und b ergibt. Das Gefäßnetz von Molekular- und Körnerschicht erscheint wie weggeschwommen. In dem links abgebildeten Läppchen finden sich 2 Bezirke, in denen eine ausgesprochene Blutstauung vorliegt, ohne daß es zu diapedetischen

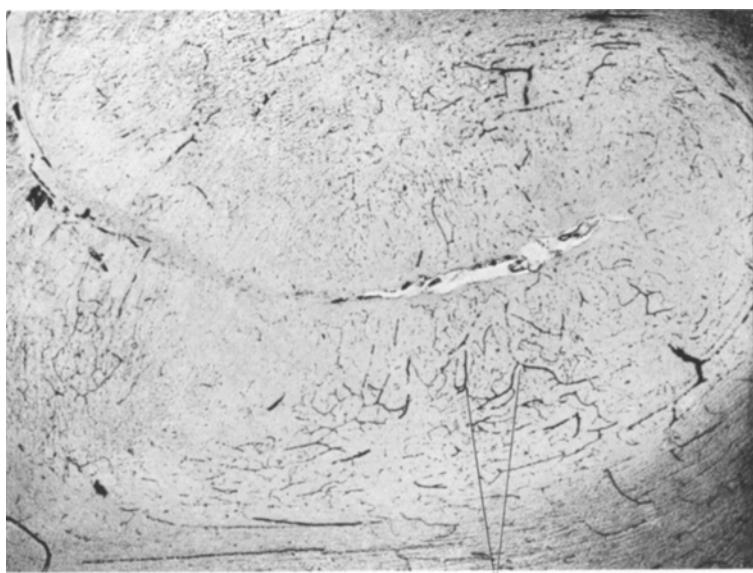


Abb. 4. Spiegelbildliche Anämiebereiche der Großhirnrinde zu beiden Seiten einer Furche, Anämie des Talgrundes 10 min nach Krampfende. Arteriovenöse Verbindung unter teilweiser Umgehung des Capillarnetzes +.

Blutaustreten gekommen wäre. Die hier in Groß- und Kleinhirnrinde demonstrierte Störung der Blutzirkulation im Gewebe findet sich über das ganze Gehirn verbreitet. Die occipitalen Teile des Großhirnmantels sind noch stärker betroffen als die frontalen, obgleich der Stromdurchgang bifrontal stattgefunden hatte. Beteiligt sind auch die basalen Ganglien, mit einer besonders ausgesprochenen Anämie das Ammons-horn, der Thalamus und die basalen Teile der Medulla oblongata mit den Oliven. Im Kleinhirn erscheinen die Hemisphären mehr betroffen als das Gebiet des Wurms. Die Größe der einzelnen Anämiebereiche wechselt ebenso wie ihre Intensität von Ort zu Ort. Anämie ganzer Windungen oder Windungstäler liegen neben relativ besser durchbluteten Gebieten, in denen nur eine sehr kleinfleckige Anämie mit einzelnen kontrahierten Arterien und stark gefüllten Venen aufzufinden ist. Überall jedoch hat

das Capillarnetz seine normale Dichte und Feinheit verloren und erscheint, wo es dargestellt ist, stark vergröbert.

Grundsätzlich gleich sind die Verhältnisse bei dem *10 min nach Beendigung* der Krämpfe getöteten Tier. Sowohl in der Intensität als auch in der Ausbreitung und im Befall einzelner Teile sind keine ins Gewicht fallenden Unterschiede gegenüber dem Fall mit 5 min Überlebenszeit vorhanden. Zur Illustration der Sachlage dienen die Abb. 4, 5 und 6.

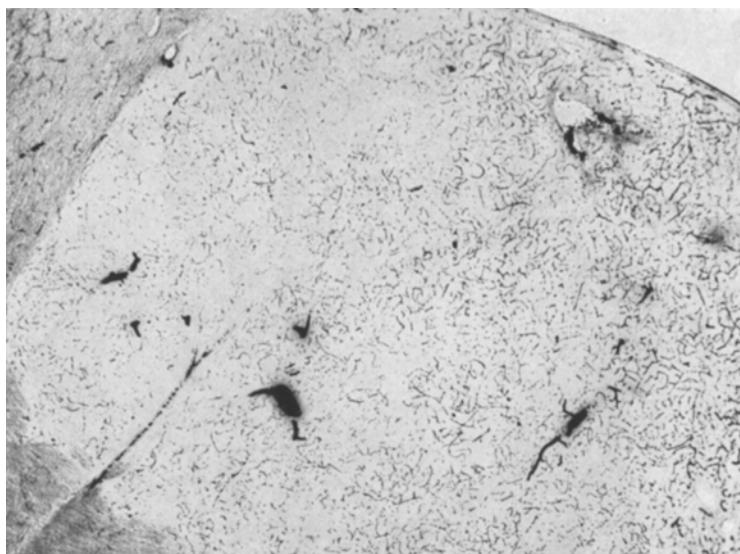


Abb. 5. Durchblutung des Nucleus caudatus 10 min nach Krampfende. Spastisch kontrahierte Arterie, anschließend leeres Capillarnetz und maximal erweiterte und gefüllte Venen. Fleckige Capillaranämie.

Abb. 4 bringt ein Windungstal der Großhirnrinde; im linken Teil liegen zu beiden Seiten der Furche 2 spiegelbildlich gleiche total anämische Bezirke, die offenbar durch ein Strömungshindernis in der gemeinsamen pialen Arterie hervorgerufen sind. Auch der Grund des Windungstales ist anämisch und begrenzt von grobstruktuierten besser blutgefüllten Bezirken. In dem durch die Markierungslinien begrenzten Abschnitt besteht eine arterio-venöse Verbindung mit teilweiser Ausschaltung des zugehörigen Capillarnetzes. Ein Vergleich mit Abb. 1a macht eine weitere Beschreibung überflüssig. Eine stärkere Beteiligung mit einer klein-fleckigen Anämie weist das in allen Fällen verhältnismäßig weniger betroffene Striatum auf. Sie ist in Abb. 5 dargestellt, aus welcher auch ein Bild über ihr Zustandekommen zu gewinnen ist. Man bemerkt links unten die spastisch kontrahierte Arterie, in der die Blutsäule in einzelne Brocken und Körner zerfallen ist, anschließend das leere Capillarnetz

und in den Bezirken besserer Capillarfüllung die maximal erweiterten und blutgefüllten Venen. Dynamisch gesehen heißt das Kreislaufruhe. Besonders eindrucksvoll ist in diesem Falle auch die fast totale Anämie des Thalamus in Abb. 6 b, neben die wir den Thalamus des Kontrolltieres gesetzt haben.

Die Kreislaufverhältnisse des *20 min nach dem letzten Krampf* getöteten Tieres stehen im Vergleich zum Kontrolltier in ihrer Ausprägung nicht

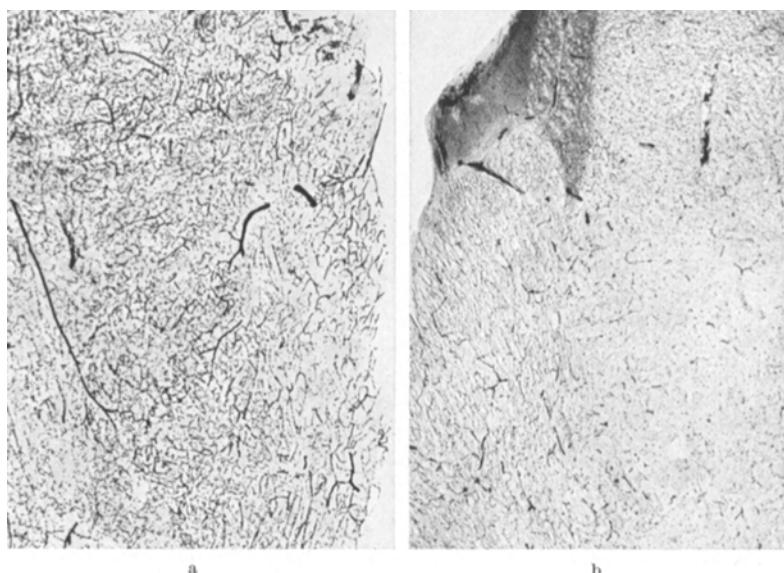


Abb. 6a. Normal durchbluteter Thalamus des Kontrolltieres; b. Fast totale Anämie des Thalamus 10 min nach Krampfende.

mehr in so krassem Gegensatz zu diesem wie die Zustände nach 5 und 10 min. Ein charakteristisches Bild vermittelt uns Abb. 7. Die oberen und unteren Großhirnrindenschichten sind immer noch stärker anämisch; es deutet sich in ihnen aber wieder ein Capillarnetz an. Parallel zur Rindenoberfläche findet sich streifenförmig ein deutlicher hervortretendes Capillarnetz, das den mittleren Rindenschichten entsprechen würde. Die Arterien sind größtenteils noch kontrahiert und leer, an manchen Stellen treten unregelmäßig verstreut kleine, besser gefüllte Capillarbezirke hervor. Sehr mangelhaft ist auch noch die Durchblutung der Kleinhirnrinde, was in Abb. 3c zu erkennen ist. Der Vergleich mit Abb. 3a vom Kontrolltier veranschaulicht das sehr deutlich. Nur verschwommen zeichnet sich ein Capillarnetz ab, Molekular- und Körnerschicht sind etwa gleich betroffen. Bei der Gesamtschau der Verhältnisse sind an einzelnen umschriebenen Stellen doch schon wieder gut gefüllte

Gefäße und ein Capillarnetz zu erkennen, sowohl in der Rinde als auch in den basalen Kernen. In den Rindenanteilen wechseln kleinfleckige, besser durchblutete Bezirke mit unmittelbar angrenzenden, über größere Strecken reichenden, anämischen Abschnitten ab.

Im ganzen gesehen nimmt der Fall eine Mittelstellung zwischen den schweren Durchblutungsstörungen der Tiere mit Decapitation 5 und 10 min nach dem letzten Anfall und des Tieres mit einer *Überlebenszeit von 40 min* ein, bei dem sich eine allmähliche Wiederherstellung normaler Durchblutungsverhältnisse im histologischen Bild bereits deutlich

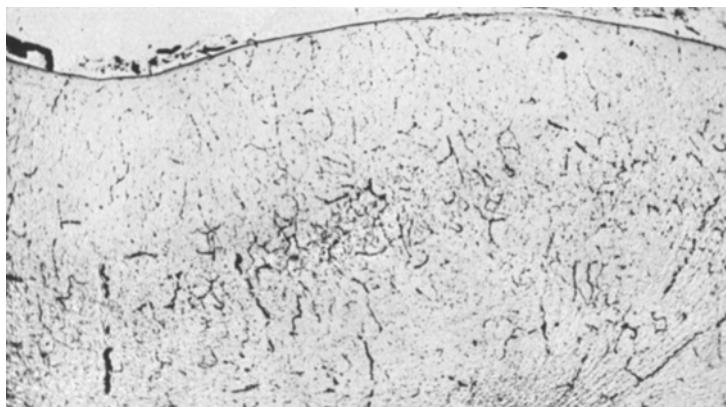


Abb. 7. Großhirnrinde des 20 min nach Krampfende getöteten Tieres. Hochgradige Anämie der oberen und unteren Schichten, streifenförmig größere Blutmenge in den mittleren Rindenschichten.

ankündigt. Sehr anschaulich vermittelt uns das ein Vergleich der Abb. 1a und 1b vor allem dann, wenn man die Abb. 2 mit in Betracht zieht. Das Capillarsystem in Abb. 1b ist, wenn auch im Vergleich zur Norm (Abb. 1a) noch mangelhaft ausgezeichnet, so doch schon wieder in seiner Netzform erkennbar; die enthaltene Blutmenge ist aber sichtlich noch wesentlich geringer. Wiederum macht sich in Abb. 1b wie auch in Abb. 7 ein Hervortreten der Gefäßzeichnung der mittleren Rindenschicht bemerkbar. Bei dem Versuch der Erklärung dieses Phänomens führt der Einsatz angioarchitektonischer Gegebenheiten nicht zum Ziel. Man wird diese vasomotorische Reaktion eher im Lichte der gegenseitigen Beziehungen zwischen dem örtlichen Hirngewebe und dem Capillarsystem sehen müssen; d. h. wenn die gesamte Rindenbreite gleichmäßig unter veränderte Verhältnisse gestellt wird, stellen die morphologisch verschiedenen organisierten Hirnrindenschichten verschiedene Anforderungen an die sie durchlaufenden Capillaren. Übrigens entspricht der durchweg besseren Durchblutung der mittleren Hirnrindenschicht die Beobachtung von SCHOLZ, daß sich die laminären Krampf-

schäden mit Vorliebe in die darunter und darüber liegenden Rinden- schichten lokalisieren.

Wenn auch die in Abb. 1 b abgebildete Tendenz zur Wiederherstellung einer normalen Durchblutung des Hirngewebes nach 40 min bereits in sehr ausgedehntem Maße vorzufinden ist, so trifft man doch auch so spät immer noch auf mehr oder weniger umfangreiche Bezirke, in denen, wie beispielsweise in Abb. 8, die Stagnation anhält und das Gewebe noch sehr blutleer ist. Im allgemeinen lassen wenigstens die Arterien eine Füllungstendenz erkennen. Ähnlich wie in der Großhirnrinde sind die

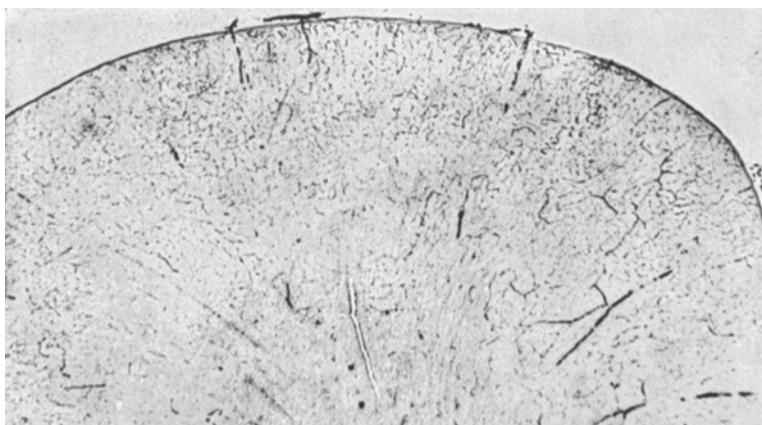


Abb. 8. Stark anämische Hirnrinde noch 40 min nach Krampfende. Vgl. Abb. 1 b.

Verhältnisse im Kleinhirn, wo besonders die Rinde der Hemisphären noch die intensiveren Störungen aufweist, ferner im Thalamus und den Oliven. Unverkennbar bei der Betrachtung der Verhältnisse im ganzen ist die bedeutende Verbesserung der Gewebsdurchblutung, die jedoch auch an Stellen bester Restitution noch nicht wieder die Norm erreicht hat.

Es ist fast unnötig zu sagen, daß bei dem *sogleich nach dem letzten Krampf* getöteten Tier die Schwere der Durchblutungsstörung alles hier dargestellte übertrifft. Die Capillardarstellung ist hier größtenteils wie weg gewischt; besonders ausgeprägt zeigen sich mangelhafte Durchblutungsverhältnisse in den basalen Kernen, den Kleinhirnhemisphären, den Oliven, der Medulla und in der frontalen und occipitalen Rinde.

Wir haben von jedem Tier auch etwas Material zur Nervenzellfärbung nach Nissl in 96% Alkohol fixiert. Bei der Kürze der Zeitspanne zwischen Krampfbeginn und Tod der Tiere war von vornherein nicht zu erwarten, daß etwa klare Bilder von Zellnekrosen gefunden würden. Die Untersuchung verlief in dieser Hinsicht auch ergebnislos. An dem weitaus

größten Teil der Nervenzellen ließen sich überhaupt keine Veränderungen wahrnehmen. Immerhin waren an mittleren Pyramidenzellen besonders der 3. Schicht tigrolytische Vorgänge im Sinne der akuten Schwellung SPIELMEYERS unverkennbar; besonders die kleinen Zellen der Schicht IIIa ließen diese Veränderungen mit Sichtbarwerden der Dendriten von der 10. min an erkennen. Was daraus im Überlebensfalle geworden wäre, läßt sich natürlich nicht sagen.

Besprechung der Befunde.

Vergleichen wir unsere Befunde mit denen der Literatur, die besonders von amerikanischen Autoren erhoben worden sind, so ist bemerkenswert, daß wir im Gegensatz zu den Beobachtungen von ALPERS und HUGHES, EBAUGH, BARNACLE und NEUBUERGER an menschlichen Therapiefällen und von MORRISON, WEEKS und COBB und ALPERS und HUGHES und von HEILBRUNN und WEIL und NEUBUERGER und Mitarbeitern nach Elektrokrämpfen bei Tieren in keinem unserer Fälle Hämorrhagien im Hirngewebe haben feststellen können. Das stimmt zu den in dieser Hinsicht negativen Ergebnissen von WINKELMANN und MOORE und GLOBUS, HARREVELD und WIERSMA. Zu den obligatorischen oder auch nur regelmäßigen Folgen von Elektrokrämpfen gehören sie demnach nicht. Wenn WINKELMANN und MOORE dafür ungewöhnliche Stromstärken, Avitaminosen und Kopftraumen während der Krämpfe an schuldigen, so stehen dem unsere Beobachtungen wenigstens nicht entgegen. Bei den außerordentlich verschiedenen Versuchsanordnungen ist eine Stellungnahme zu der Entstehung der beobachteten Blutungen aber kaum möglich. Jedenfalls fand sich auch bei den Tieren mit Cardiazolkrämpfen von DRESZER und SCHOLZ nur in einem einzigen Fall eine einzelne kleine diapedetische Blutung. Zu den mit generalisierten Krämpfen verbundenen cerebralen Kreislaufstörungen dürften Hämorrhagien demnach als ein häufigeres Vorkommnis kaum gehören. In der gleichen Richtung liegen die Beobachtungen von SCHOLZ bei akuten Hirnschädigungen nach Spontankrämpfen beim Menschen; Blutungen wurden dabei je kaum beobachtet. Andererseits ist in der menschlichen Pathologie die traumatische Entstehung von Blutungen mit oder ohne Hirngewebszertrümmerung im Krampf ja nichts Seltenes. Übereinstimmung der Befunde von ALEXANDER und LOWENBACH mit unseren Beobachtungen besteht insofern, als auch diese Autoren fleckig anämische, lang anhaltende Durchblutungsstörungen des Hirngewebes bei Elektrokrämpfen im Benzidinpräparat gesehen haben. Während sie aber diese vasomotorischen Störungen, die übrigens in ihrer Stärke von den experimentellen Bedingungen (größere Stromstärken und Mengen) abhängig waren, nur oder vornehmlich in den Stromdurchgangsgebieten,

d. h. zwischen beiden Elektroden, beobachteten, fand sich bei unseren Tieren die Durchblutungsstörung in annähernd gleicher Stärke und Dauer über das ganze Gehirn verbreitet. Wir konnten sogar mehrfach feststellen, daß die vasomotorischen Störungen im Stromgebiet der hinteren Zuflüsse (Occipital- und Kleinhirnrinde) ausgeprägter waren, als im Bereich des bifrontalen Stromdurchgangs. Die Differenzen mögen zum Teil daher röhren, daß wir unter Anpassung an die therapeutische Dosierung mit möglichst geringen Strommengen zur Erzeugung der Krämpfe auszukommen versucht haben.

Zur Frage bleibender geweblicher Veränderungen, die von den genannten Autoren teils gesehen, teils nicht erzielt worden sind, können wir auf Grund unseres experimentellen Vorgehens nicht Stellung nehmen, wenn auch die Art und Dauer der von uns festgestellten Durchblutungsstörungen ein bezeichnendes Licht auf das Zustandekommen von Art und Form der positiven Befunde bei Elektrokrämpfen wirft.

Ergebnisse.

Die Feststellungen, die wir auf Grund unserer eigenen Beobachtungen machen können, sind folgende:

Die vasomotorischen Durchblutungsstörungen, die bei Elektrokrämpfen im Katzengehirn auftreten, gleichen in allen wesentlichen Zügen denen, die von DRESZER und SCHOLZ bei Cardiazolkrämpfen beobachtet worden sind. Die Auslösung des Krampfes durch Sauerstoffmangel im Gewebe als Folge einer präparoxysmalen Anämie, die bei den Cardiazolkrämpfen zu erwägen war, kann beim Elektrokrampf nicht in Betracht gezogen werden.

Die postparoxysmale Durchblutungsstörung des Hirngewebes besteht in ihrem wesentlichen Teil in einer fleckigen Anämie, die den Anfall bzw. die Anfallsserie um geraume Zeit überdauert. 20 min nach dem letzten Anfall sind die ersten Zeichen eine beginnende, 40 min danach eine fortgeschrittene Tendenz zur Wiederherstellung einer gleichmäßigen Gewebsdurchblutung; doch finden sich auch zu dieser Zeit in dem gegenüber der Norm noch viel weniger bluthaltigen Gewebe Bezirke, die fast blutleer sind. Für die Behinderung der Blutströmung im Gewebe sind in erster Linie langdauernde spastische Zustände intracerebraler und nach der Topographie anämischer Herdbildungen auch pialer Arterien verantwortlich zu machen. Die starke Erweiterung und Blutfüllung intracerebraler Venen im postparoxysmalen Stadium deutet wahrscheinlich weniger auf Rückstauung als auf einen Mangel an Blutbewegung hin, infolge arterieller Zuflusssperre zum zwischengeschalteten Capillarnetz. Das Verhalten während des Einzelkrampfes haben wir

nicht studiert.¹ Es trifft aber bei Berücksichtigung der gleichartigen Durchblutungsverhältnisse im und nach dem Cardiazolkrampf (DRESZER und SCHOLZ) und bei dem festgestellten Zustand unmittelbar nach Krampfende nicht zu, daß zu diesen Zeiten eine normale oder sogar gesteigerte Hirngewebsdurchblutung vorhanden sei (JUNG). Wenn ein vermehrter Blutdurchgang durch die zu- und abführenden großen Hirngefäße gemessen wird, so beruht das wahrscheinlich großenteils auf einer Umgehung des Capillarnetzes durch Eröffnung arterio-venöser Verbindungen. Dafür ergibt die Verfolgung der Blutwege im Benzidinpräparat zahlreiche Hinweise. Dafür spricht an Stellen größeren Blutgehaltes im histologischen Benzidinpräparat auch die „Vergrößerung“ des Capillarnetzes und seiner Netzbalken, ein Befund, der ebenfalls in den ziemlich häufigen laminären Phänomenen zu beobachten ist. Hier entsteht oft der Eindruck, daß innerhalb eines anscheinend gut durchbluteten groben Netzes die feinen Maschen ausgelassen sind. Für die Vorstellung der Entstehung der laminären Phänomene scheint die Wechselbeziehung zwischen Gewebszustand und Durchblutungsgröße in direkter gegenseitiger Beeinflussung unumgänglich.

Eine Abhängigkeit des Auftretens und der Intensität der Durchblutungsstörungen vom Orte der Zu- und Ableitung des elektrischen Stromes oder deren Beschränkung auf das Stromdurchgangsgebiet, konnte bei den von uns untersuchten Bedingungen, d. h. nach einem Krampfstatus von 10 Anfällen, nicht festgestellt werden. Bei einem frontalen Stromdurchgang waren die vasomotorischen Blutverschiebungen im Kleinhirn nicht weniger stark und ausdauernd als im Frontalhirn. Es hatte sogar den Anschein, daß mitunter Irrigationsgebiete der hinteren arteriellen Zuflüsse wie Occipitalrinde, Kleinhirn, basale Gebiete des Nachhirns und der Thalamus bevorzugt und intensiver befallen würden.

Ihrer Natur nach ist die vasomotorische Durchblutungsstörung zwar langdauernd aber doch vorübergehend; sie gleicht auch in den hochgradig anämischen Gebieten kaum einem totalen Kreislaufstop. Sicher ist es aber, daß nach dem Grad der Capillarfüllung an diesen anämischen Orten nur ein sehr geringer Bruchteil der normalen Blutmenge das Gewebe passiert. Wieviel das ist, läßt sich an dem morphologischen Präparat nur schätzen aber nicht messen. Im Falle eines absoluten Stops müßten nach den Untersuchungen von WEINBERGER, GIBBON und GIBBON schon nach $3\frac{1}{4}$ min an Ort und Stelle irreparable Gewebsveränderungen auftreten. Wir haben unsere Untersuchungen nicht

¹ Nachträgliche Untersuchungen im tonischen und klonischen Stadium und nach Ablauf von Elektro-Einzelkrämpfen haben inzwischen gezeigt, daß der geschilderte Charakter der Durchblutungsstörung schon im ersten Anfall erkennbar ist und daß sich deren Intensität während des Ablaufes und von Krampf zu Krampf steigert.

darauf abgestellt. Nach den bisher aus der Literatur bekannten Befunden (WINKELMANN, MOORE, GLOBUS und Mitarbeiter) pflegen aber Gewebs schäden mit Elektrokrämpfen nicht ohne weiteres zu erzielen zu sein. Auch mit Cardiazolkrämpfen verhält es sich ähnlich, und nicht jeder epileptische Spontankrampf oder jede spontane Krampfserie macht nachweisbare Hirngewebsschäden. Daß sie bei therapeutischer Anwendung auftreten können und dann denen nach spontanen Krämpfen gleichen, ist nach EBAUGH, BARNACLE und NEUBUERGER sowie den Befunden von ZEMAN aber sicher. Ist das für das Gewebe notwendige Minimum an Durchblutung gewährleistet, so ist die Dauer der Durchblutungsstörung ohne Belang, so wichtig sie bei der Unterschreitung der Mangelgrenze ist. Auch diese ist im histologischen Präparat aber kaum festzustellen. Immerhin erscheint die Durchblutungsstörung nach dem histologischen Bild intensiv genug, um dieser Schwelle beträchtlich nahezukommen. Nimmt man hinzu, daß im Krampf eine maximale Energieausgabe der neuronalen Gewebsbestandteile erfolgt, die auf Regeneration mit erhöhtem O_2 -Bedarf drängt, worauf JUNG den größten Wert legt, so gestalten sich die Verhältnisse noch labiler und die Gesamt situation muß sich insofern verschlechtern, als die Mangelgrenze bereits bei einer verringerten Gewebsdurchblutung erreicht wird, die im ruhenden bzw. in Durchschnittstätigkeit befindlichen Gehirn noch keine Gefahr für den Bestand des Gewebes bedeutet. Zur gleichen Auffassung kommen auch PENFIELD, VON SANTHA und CIPRIANI trotz Annahme einer relativen Unter durchblutung, die aber nach unseren Feststellungen mit Hinsicht auf das Gewebe nur eine scheinbare ist. Wenn sich auf diese Weise auch 2 verschiedene Vorgänge sozusagen in die Hand arbeiten, so drückt die Form der Durchblutungsstörungen, wie wir sie nach Krämpfen gesehen haben, der Form der von SCHOLZ im frischen Zustand beobachteten Krampfschädigungen in der Rinde und anderen Gebieten doch unverkennbar den Stempel auf. Das trifft sowohl für die fleckigen Erbleichungen der Rinde als auch für deren laminäre Ausfälle zu. Daraus ergibt sich ohne weiteres die fundamentale Bedeutung der paroxysmalen und postparoxysmalen Durchblutungsstörungen für das Zustandekommen von Krampfschäden im Gehirn. Ihre Uniformität bei Krämpfen der verschiedensten Genese unterstreicht die maßgebliche Bedeutung des Krampfvorganges für ihr Zustandekommen und ihre Ausformung.

Literatur.

ALEXANDER and LOWENBACH: J. Neuropath. and Exp. Neurology 1942, 1. — ALEXANDER and LOWENBACH: J. Neuropath. and Exp. Neurology 1944, 3. — ALPERS, B. J., and J. HUGHES: J. Neuropath. and Exp. Neurology 1942, April 2, Vol. I. — DRESZER, R.: Fol. Morphol. 1937/38, 1—2, Vol. VIII. — ECHLIN, F. A.: Arch. of Neur. 1942, 47. — EBAUGH, BARNACLE, NEUBUERGER: Arch. of Neur. 1943,

Jan., Vol. 49. — FERRARO, A.: *J. Neuropath. and Exp. Neurology* **1942**, April 2, Vol. I. — GLOBUS, J., VAN HARREVELD and WIERSMA: *J. Neuropath. and Exp. Neurol.* **1943**, Juli, Vol. II. — HEMPEL, J.: *Z. Neur.* **173** (1941). — HEILBRUNN, G., A. WEIL: *Arch. of Neur.* **1942**, 47. — JUNG, R.: *Arch. f. Psychiatr.* **184** (1950). — LEPPICH, R., u. G. PETERS: *Z. Neur.* **160** (1937). — MORRISON, R., A. WEEKS and ST. COBB: *J. ind. Hyg.* **1930**, Dez. Nr. 10, Vol. XII. — NEUBURGER, K. T., R. W. WHITEHEAD, K. RUTLEDGE and F. G. EBAUGH: *Amer. J. med. Sci.* **204**, 381 (1942). — PENFIELD, W.: *Ann. int. Med.* **1933**, Sept. Nr. Vol. VII. — PENFIELD, W., v. SANTHA and A. CIPRIANI: *J. of Neuro-Physiology* **1939**, Juli, II. — SCHOLZ, W.: *Z. Neur.* **164**, (1939). — SCHOLZ, W.: *Mscr. Kinderheilk.* **75**, I.—3. Heft (1938). — SCHOLZ, W., u. R. DRESZER: *Z. Neur.* **164** (1939). — SŁOMINSKI, P., u. M. CUNGE: *Fol. Morphol. (Warschau)* **1937**, 7. Poln. mit dtsch. Zusammenfassung. — WINKELMANN, N. W., and T. MOORE: *Arch. of Neur.* **1940**, Juni, Vol. 43. — WINKELMANN, N. W., and T. MOORE: *J. Neuropath. and Exp. Neurology* **1944**, Juli, Vol. III/3. — ZEMAN, W.: *Arch. f. Psychiatr.* **184**, (1950).

Prof. Dr. W. SCHOLZ, (13 b) München 23, Kraepelinstraße 2.