

Aus dem Hirnpathologischen Institut der Deutschen Forschungsanstalt für Psychiatrie, Max-Planck-Institut, München (Direktor: Prof. Dr. W. SCHOLZ).

## Die Beeinflussung der paroxysmalen Durchblutungsstörungen und des Auftretens provozierter Krämpfe durch sympathikolytische Stoffe.

Von

JOACHIM JÖTTEN.

Mit 7 Textabbildungen.

(Eingegangen am 1. Juni 1951).

In einer gemeinsam mit SCHOLZ durchgeführten Untersuchung über Art, Grad und Dauer der Durchblutungsstörungen des Hirngewebes der Katze nach kurzen Serien von Elektrokrämpfen hatte sich ergeben, daß ausgedehnte spastisch anämische Bezirke noch über  $\frac{1}{2}$  Std nach dem letzten Krampf nachweisbar waren. Selbst nach 40 min war eine normale Durchblutung noch nicht wiederhergestellt. Da die von SCHOLZ in seiner kürzlich erschienenen Monographie dargestellten Schädigungen des Gehirns bei Krämpfen ihre Prägung durch die paroxysmalen Kreislaufstörungen erhalten, spielen diese bei der Entstehung der Gewebsveränderungen offensichtlich eine ausschlaggebende Rolle. Es erscheint demnach als eine vordringliche Frage, ob und wodurch dieses Gefahrenmoment für den Bestand des Hirngewebes beseitigt oder wenigstens verringert werden kann. Das Bestreben mußte dabei dahin gehen, den im Krampf auftretenden arteriellen Spasmus mit der dadurch bedingten anhaltenden Gewebsanämie mittels geeigneter Pharmaka zu durchbrechen. Da beim spontanen Krampf des Epileptikers der abnorme Innervationszustand nicht auf die Hirngefäße beschränkt ist, sondern nach den Untersuchungen NEUBÜRGERS auch der Herzmuskel mit angiospastischen Nekrosen beteiligt sein kann, mithin die Beteiligung vasokonstriktorischer Zentralstellen am Zustandekommen der Reaktion des Gefäßapparates anzunehmen ist, mußte sich der Angriff gegen die sympathischen Zentren richten. Hierbei bot sich uns das sympatholytisch wirkende Präparat Hydergin (Sandoz) an. Es handelt sich um von STOLL und HOFMANN hydrierte Mutterkornalkaloide, die durch Hydrierung der Lysergsäure in die sogenannten hydrierten Derivate der natürlichen Stammalkaloide verwandelt wurden. Durch ROTHLIN wurden die pharmakologischen Untersuchungen vorgenommen. Durch die Hydrierung haben die Alkaloide ihre oxytozischen und gefäßkontrahierenden Eigenschaften verloren.

Wir verwendeten die drei hydrierten Mutterkornalkaloide: Dihydroergocornin, Dihydroergocristin und Dihydroergokryptin, zusammengefaßt unter der Bezeichnung CCK 179 oder Hydergin. Hinsichtlich ihrer anderweitigen Anwendungsmöglichkeiten und ihrer Pharmakologie darf ich auf die ausgezeichneten Ausführungen ROTHLINS und des gleichen Autors mit CERLETTI verweisen. Zur Dosierungsfrage war uns beim Tier ein großer Spielraum gelassen, denn von der Katze werden 0,5 bis 5,0 mg/kg Körpergewicht subcutan anstandslos vertragen; beim Kaninchen beträgt die Verträglichkeitsgrenze bei intravenöser Verabreichung von Dihydroergocristin 27 mg/kg, Dihydroergokryptin 19 mg/kg und Dihydroergocornin 35 mg/kg. In 1 cm<sup>3</sup> Hydergin sind je 0,1 mg der drei dihydrierten Alkaloide enthalten.

ROTHLIN und CERLETTI gelangten auf Grund eines Adrenalintestes bei intraarterieller Anwendung von Hydergin zur Ansicht, daß die Hemmung der Vasokonstriktoren durch Hydergin nicht nur zu direkter Gefäßerweiterung, sondern auch zur Sensibilisierung der Gefäße für andere, an sich nicht wirksame gefäßerweiternde Reize führe. Einen weiteren Anhaltspunkt dafür sahen sie an der Unbeeinflußbarkeit des Eigentonus der Arteriae carotides und coronariae. Beachtenswert zu den Beobachtungen von PETRÈN und Mitarbeitern, daß bei einer erhöhten Aktivität die Zunahme der Capillarisierung nicht wesentlich gesteigert wird, erscheint mir diejenige von KAPPERT, BLUNTSCHLI und GOETZ zu sein, die selbst noch nach Sympathektomie mit Dihydroergocornin eine zusätzliche Gefäßerweiterung nachgewiesen hatten; wenn diese gering blieb, so nimmt das bei der durch die Sympathektomie bedingten Weitstellung der Gefäße nicht wunder. Feststellungen SCHNEIDERS folgend, liegt die Durchblutung des Gehirns dauernd in der Nähe der Maximaltätigkeit. Die Berechnungen des gleichen Autors für die Capillarisierung des Gehirns pro mm<sup>3</sup> belaufen sich auf nur 400—1400 mm gegenüber denen des Skelettmuskels von 6—8000 und des Herzens von 11000.

Den Tieren wurde Hydergin nach, während und vor dem Krampfstatus gegeben. Die Stromstärke betrug 200—250 Milliamp. bei 100 Volt Spannung bei einer Durchgangszeit von 0,2—0,4 sec. Hierbei ergaben sich folgende Befunde und Beobachtungen:

Einer Katze im Gewicht von 2,2 kg spritzten wir unmittelbar im Anschluß an eine Serie von 10 voll ausgebildeten Elektroeinzelkrämpfen 0,3 mg Hydergin intravenös. Einer weiteren Gruppe von 3 Tieren wurde Hydergin in der Dosis von 0,2—0,8 mg, teils intravenös, teils subcutan verabfolgt, und zwar nach dem Ablauf von 5 vollen Einzelkrämpfen. Diese Tiere, die vorher voll ausgebildete Einzelkrämpfe gezeigt hatten, reagierten nach Applikation von Hydergin bei den folgenden Stromdurchgängen ganz anders. Ungefähr 4 min nach der Injektion war kein voller Krampf mehr auszulösen; es erfolgte nur ein kurzes, schnelles

Zucken ohne Klonus und alsbaldige Wiedererlangung des Bewußtseins. Selbst höhere Stromdosen bis zu 400 Milliamp. und einer Stromdurchgangszeit bis zu 1,0 sec erbrachten bei 2 Tieren keinen Krampf mehr. Bei einem anderen Tier, das 0,3 mg subcutan erhielt, war bei den nachfolgenden Stromdurchgängen nicht ein jeder von einem Krampf begleitet; traten welche auf, so waren sie abgeschwächt, verkürzt in der Dauer, mit kurzem tonischen und fehlendem klonischen Stadium. Ebenso augenfällig war das Ergebnis bei einer dritten Gruppe von 3 Tieren, denen Hydergin 3—4 min vor dem Versuch in Dosen von 0,3—0,4 mg/kg verabreicht wurde. Die Krämpfe waren in Art und Dauer dem vollen Krampf gegenüber sehr unterschiedlich. Wenn es zu Konvulsionen kam, war die tonische Phase etwas länger, der Klonus verkürzt und in seiner Intensität sehr abgeschwächt. Bei den meisten Stromdurchgängen befiel die Tiere nur ein schnell aufeinanderfolgendes Zucken, das Bewußtsein war nur kurze Zeit getrübt, Schaumbildung trat nicht auf. Mitunter trat nur eine einzige heftige Stromschließungszuckung auf, wobei das Reaktionsvermögen nur für eine kurze Zeit unterbrochen war. Von besonderer Bedeutung bleibt die Katze V, die 0,8 cm<sup>3</sup> Hydergin intravenös bei einem Körpergewicht von 2,2 kg erhielt. 6 Stromdurchgänge nach 4 bis 5 min riefen nur 2 mal Krämpfe hervor, die aber auch nicht denen bei unbehandelten Tieren glichen. Dem gleichen Tier wurde nach Ablauf von 5 min erneut 0,5 cm<sup>3</sup> Hydergin subcutan verabfolgt und auf eine Wartezeit von 5 min hin wiederum ein Stromstoß gegeben. Das Tier reagierte nun selbst auf hohe Stromdosen bis zu 500 mA mit einer Stromdurchgangszeit von 1,0 sec nicht mehr mit einem voll ausgebildeten Krampf, sondern nur mit einem kurzen Zucken, das unmittelbar nach der Stromauslösung auftrat. Die Katze war zwar benommen, die Reflexe waren aber vorhanden. Insgesamt wurde dieses Tier 17 Stromdurchgängen ausgesetzt.

Bei den zur Frage der Beeinflussbarkeit der Hirndurchblutung unternommenen Versuchen ergab sich also zunächst, daß Hydergin, vor oder im Versuch angewendet, sowohl die Bereitschaft zu Elektrokrämpfen herabsetzt als auch deren Ablauf und Dauer beeinflußt. Dasselbe Resultat zeigte ein Tier mit mehrtägiger *Vorbehandlung*. Diese Katze erhielt über 3 Tage hin täglich 2 cm<sup>3</sup> Hydergin subcutan. Am 3. Tage, 2 Std nach der letzten Injektion, lösten 10 Stromdurchgänge bei diesem Tier nur 2 epileptiforme Krämpfe aus. Im Anschluß daran wurden wiederum an 4 aufeinanderfolgenden Tagen 2 cm<sup>3</sup> Hydergin subcutan verabfolgt. Das Tier krampfte danach bei wiederum 10 Stromdurchgängen nur einmal.

Anders war das Ergebnis bei der Anwendung von *Gynergen*, das wir ebenfalls zur Prüfung der Beeinflussung der paroxysmalen Hirndurchblutung heranzogen. Im *Gynergen*, Ergotamintartrat, haben wir ein Mittel, das chemisch gesehen nicht wie das Hydergin hydriert ist und

bekanntlich anhaltende angiospastische Zustände in der Extremitätenperipherie hervorrufen kann.

Wir behandelten ein Tier mit Gynergen über mehrere Tage bei subcutaner Anwendung in Dosen von 0,6 mg/kg; ein weiteres bei intravenöser Verabreichung ebenfalls mit der relativ hohen Dose von 0,6 mg/kg, und einem 3. wurden 0,5 mg Gynergen im Anschluß an 10 Einzelkrämpfe appliziert. Wir gaben mit Absicht derartige Mengen, da von HANZLIK eine Beeinflussung in Form der Krampfunterbrechung beobachtet wurde. HANZLIK und Mitarbeiter injizierten Kaninchen 1,25 mg/kg intramuskulär. Sie sahen den Effekt in einer cerebralen „passiven Dilatation“, der eine „mächtige periphere Vasokonstriktion“ entgegengerichtet sei.

LOSCALZO stellte bei seinen epileptischen Patienten keine Krampfverhinderung durch Ergotamin fest, während andererseits CASSIANO und TORRE sowie PADOVANI eine Verminderung der Anfälle sahen. Darüber hinaus berichten sie über eine gute Beeinflussung der Psyche.

Im Experiment erzielten wir nach Gynergen bei allen Versuchstieren bei jedem Stromdurchgang in der üblichen Stärke und Zeit voll ausgebildete epileptiforme Einzelkrämpfe; selbst dann, wenn die Stromstärken und die Durchgangszeiten verringert wurden. Das Ausmaß der Krämpfe war im Gegensatz zu den unbehandelten Tieren bei einzelnen Abläufen abgeschwächt im tonischen Stadium, die Wucht des Krampfes war vermindert, während andererseits länger anhaltende, auf verschiedene Muskelgruppen beschränkte einzelne Nachzuckungen zu beobachten waren. Die Tiere machten alle einen sehr mitgenommenen Eindruck, der Kopf hing schlaff vom Versuchsgestell herab, die tiefe Bewußtlosigkeit währte lang, das Reaktionsvermögen blieb über einige Zeit hin erloschen. Hinsichtlich der Krampfdauer traten keine wesentlichen Zeitunterschiede im Vergleich mit den unbehandelten Tieren auf.

Während wir bei den mit Hydergin vorbehandelten Tieren einen deutlichen Einfluß auf die Krampfbereitschaft sahen mit einem Ausbleiben des epileptiformen Krampfes oder in einer wesentlichen Minderung desselben, wurde andererseits bei Gynergen-Applikation beim Stromdurchgang jeweils 1 Krampf ausgelöst; diese waren wohl teilweise in ihrer Intensität vermindert.

Zur Frage der Beeinflußbarkeit der paroxysmalen Hirndurchblutungsstörungen wurden alle Tiere zur Erlangung gleichwertiger Äquivalentbilder 10 min nach dem letzten Einzelkrampf durch Dekapitierung getötet, bis auf 1 Katze, bei der dies schon nach 5 min geschah.

Die abgebildeten Aufnahmen vermitteln uns einen Einblick in die Hirndurchblutungsverhältnisse bei den einzelnen Gruppen. Zur Charakterisierung des Geschehens der ersten Gruppe dienen uns zum Vergleich die Aufnahmen 1, 2 und 3; sie geben eine Einsicht in die Schwere

der Durchblutungsstörungen *nach* Elektrokrämpfen und zeigen ihre Restitution durch die Verabreichung von Hydergin. Abb. 1 stellt das Gefäßnetz des Kontrolltieres dar, wobei eine recht gleichmäßige, auch capilläre Durchblutung des Gewebes sichtbar ist. Vergleicht man damit Abb. 2, von einem im Anschluß an 10 Einzelkrämpfe nach 10 min getöteten Tier, so fallen hier zuerst die ausgedehnten Bezirke capillärer Anämie ins Auge, in denen das Kontinuum des Gefäßnetzes aussieht wie ausgestreute Sandkörner, bzw. eine Kontinuität aus den Fragmenten sich nicht mehr ohne weiteres herstellen läßt. Es läßt sich aus diesem Bild keinzusammenhängender Gefäßverlauf erkennen, die besser gefüllten und anämischen Bezirke liegen ohne Bezugshinweis nebeneinander.

Die Einwirkung des Hydergins bei gleichen Versuchsbedingungen illustriert die Abb. 3. Vergleicht man dieses Bild mit Abb. 1, so fallen sogleich die erweiterten Gefäße auf. Das Capillarnetz tritt gegenüber dem des Kontrolltieres zwar noch nicht so deutlich hervor, sein wesentlicher Zusammenhang ist aber vorhanden, wenn auch in kleinen Bezirken das feinste Maschenwerk einige kleine Unterbrechungen aufweist. Evident ist der Unterschied gegenüber Abb. 2. Sie lehrt uns, daß sich unter dem Einfluß einer einmaligen Gabé von 0,3 mg Hydergin intravenös im unmittelbaren Anschluß an eine Serie von 10 Elektrokrämpfen bereits nach 10 min die Hirngewebsdurchblutung praktisch vollständig wiederhergestellt hat. Gleich gute Durchblutungsverhältnisse weisen alle anderen Hirnpartien auf. Wir sehen Bezirke, die denen des Kontrolltieres gleichen, und andere, die in Vollständigkeit und Zusammenhang etwas

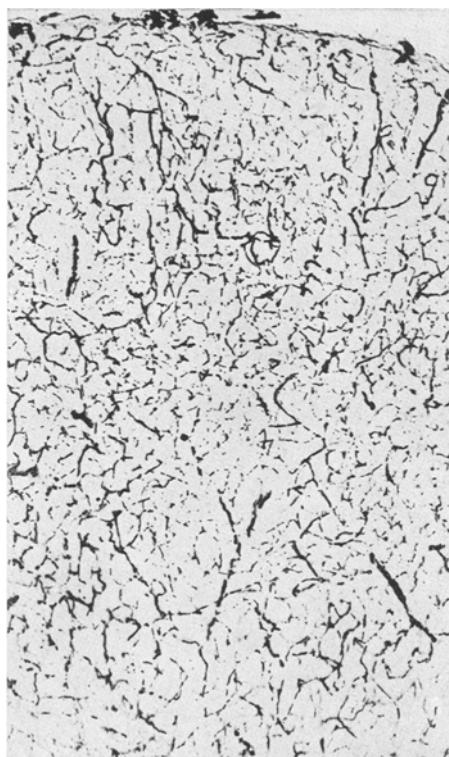


Abb. 1. Kontrolltier,  
normal durchblutete Großhirnrinde<sup>1</sup>.

<sup>1</sup> Alle Abbildungen stammen von Präparaten, die zur Schwärzung der Erythrocyten mittels Benizidin nach LEPEÑE mit der Methode von SLONIMSKI und CUNGE hergestellt sind.

weniger gut gezeichnet sind. Zur Charakteristik wählen wir jeweils Gefäßbezirke mittleren Füllungszustandes, um vergleichbare Werte zu haben.

Anders liegen die Dinge, wenn man versucht, die Entstehung von paroxysmalen Durchblutungsstörungen mittels Verabreichung von Hydergin *vor* der Erzeugung von Elektrokrämpfen überhaupt zu verhindern.

Abb. 4 vermittelt uns einen Einblick in die Kreislaufverhältnisse der 3. Gruppe, Hydergin *vor* den Stromdurchgängen. Augenfällig ist auch

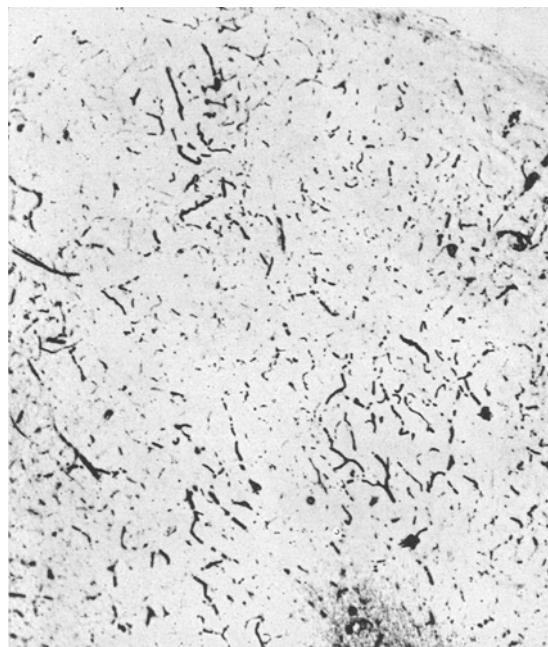


Abb. 2. Großhirnrinde eines 10 min nach einer Serie von 10 Elektrokrämpfen entthaupteten Tieres.  
Ausgedehnte Bezirke capillärer Anämie.

hier die Erweiterung und starke Blutfüllung der größeren und mittleren Gefäße, aber das Capillarnetz ist doch viel mangelhafter dargestellt. In den tieferen Rindenabschnitten tritt dieses weniger zutage, das Capillarsystem gelangt zwar wieder zur Darstellung, wenn auch, wie es ein Vergleich mit Abb. 1 vermittelt, der feinmaschige Zusammenhang im histologischen Durchblutungsbild nicht vorhanden ist. Das Capillarnetz ist teils diskontinuierlich dargestellt, und neben besser durchbluteten mittleren Rindenpartien zeigen diejenigen in den untersten abgebildeten Abschnitten, zumal auf der rechten Seite der Abbildung, Stellen mit gering durchbluteten Capillaren. Obwohl bei diesem Tier kein ganz vollausgebildeter epileptiformer Krampf eingetreten ist, nähern sich die Durchblutungsbefunde doch denen, die nach Krämpfen zu beobachten

sind. Freilich muß man dabei die besonders hohen Stromdosen, die verlängerte Durchgangszeit und die größere Anzahl der Stromdurchgänge (17, sonst nur 10) berücksichtigen. Bei weniger gehäuften Stromdurchgängen bietet sich uns ein besser durchblutetes Gefäßsystem dar.

Hydergin vor Anwendung elektrischer Stromstöße vermag also das Auftreten schwererer Durchblutungsstörungen nicht zu verhindern, auch wenn nur wenige oder keine voll entwickelten Konvulsionen auftreten.

Ähnliche Verhältnisse ergeben sich, wenn man die Tiere mehrere Tage lang vor der Provokation von Elektrokrämpfen unter Hydergin setzt.

Die Durchblutungsverhältnisse bei dem über mehrere Tage vorbehandelten Tier gibt uns Abb. 5 wieder. Die feine Gefäßzeichnung ist in vielen kleinen Bezirken verlorengegangen, an einigen Stellen ist sie nur noch körnig sichtbar. Die anämischen Bezirke sind im wesentlichen sehr kleinfleckig, und ein deutlicher Gegensatz zu den früheren Beobachtungen des Nebeneinanderliegens von anämischen und blutreichen Abschnitten tritt hier nicht hervor. Vielleicht sind die Durchblutungsstörungen hier doch nicht so hochgradig wie bei den krampfenden Tieren, die völlig unbehandelt sind.

In mancher Hinsicht unerwartet waren die Ergebnisse bei den unter gleichen Bedingungen mit *Gynergen* behandelten Katzen. Die Abb. 6 und 7 vermitteln uns einen Einblick in das Kreislaufgeschehen im Gehirn. Das Tier, von dem Abb. 6 stammt, wurde über 3 Tage vorbehandelt und 2 Std nach der letzten Injektion am 3. Tage den Stromdurchgängen unterzogen. Die Durchblutungsverhältnisse sind denen des mit Hydergin vorbehandelten Tieres ähnlich (Abb. 5), trotz der unter-

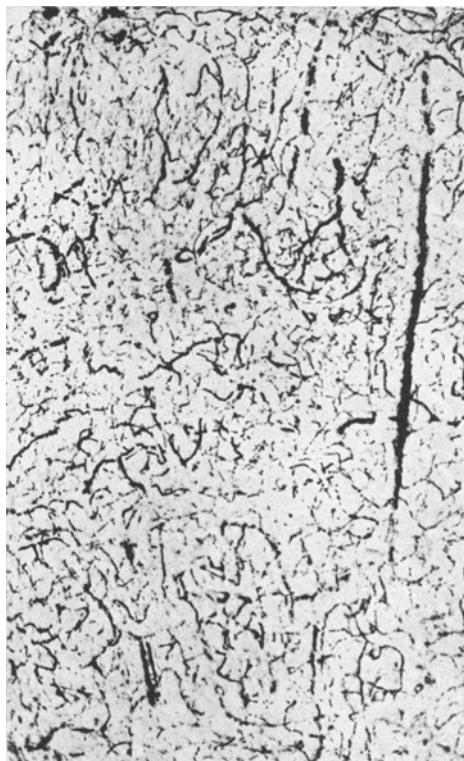


Abb. 3. Großhirnrinde des mit Hydergin im Anschluß an 10 Einzelkrämpfe behandelten Tieres. Enthauptung 10 min nach dem letzten Krampf. Restitution des Capillarnetzes, annähernd normale Durchblutungsverhältnisse.

schiedlichen Dauer der Medikation und der Tatsache, daß das Gynergentier 10 voll ausgebildete Einzelkrämpfe hatte. Auffallend sind die stärker blutgefüllten Venen; gleiches sahen wir allerdings auch in Abb. 4 bei einem mit Hydergin behandelten Tier. Das Capillarnetz ist in vielen Abschnitten deutlich unterbrochen, ein Zusammenhang ist nicht mehr zu erkennen. Eine besondere Ausprägung der Durchblutungsstörungen in bestimmten Rindenschichten ist nicht festzustellen, die Durchblutungsstörungen wirken sich vielmehr allerorts ziemlich gleichmäßig aus.

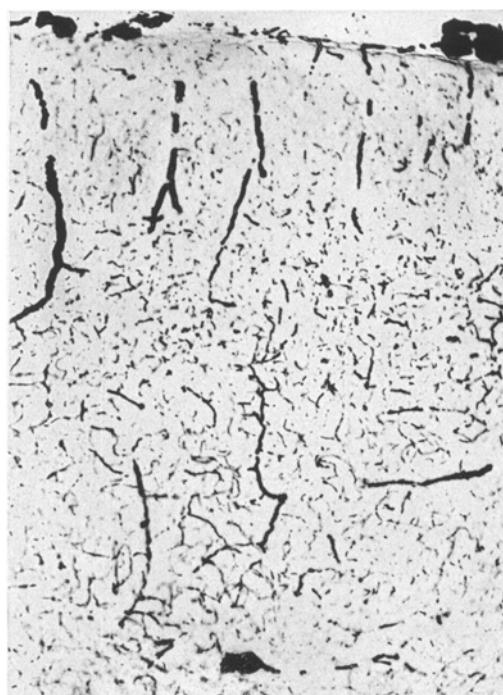


Abb. 4. Großhirnrinde des mit Hydergin vorbehandelten Tieres nach 17 Stromdurchgängen bei doppelter Stromstärke und Zeit. Enthauptung nach 10 min. Anämie der oberen Schichten, geringere in den unteren, stärkerer Blutgehalt der mittleren Abschnitte.

Wie sich die Durchblutungsverhältnisse bei intravenöser Darreichung von Gynergen unmittelbar vor dem Stromdurchgang darstellen, darüber gibt uns die Abb. 7 Aufschluß. Eine Verhinderung stärkerer Durchblutungsstörungen läßt sich damit ebensowenig erreichen wie mit Hydergin. Anämische und weniger gut durchblutete Abschnitte geringerer und größerer Ausdehnung wechseln hier mit relativ gut gefüllten Capillarbezirken ab. Sie liegen teils unmittelbar nebeneinander und gehen teils ineinander über. Eine besondere Bevorzugung bestimmter Rindenschichten ist nicht vorhanden. Bei Gegenüberstellung mit Abb. 4 von

dem mit Hydergin behandelten Tier fallen in Abb. 7 die großen anämischen Bezirke auf, die kleinfleckig auch in den oberen und untersten Rindenabschnitten in Abb. 4 vorhanden sind. Hier ist im allgemeinen aber der Zusammenhang des capillaren Netzes viel besser gewahrt als in Abb. 7.

Wir prüften des weiteren im Durchblutungsbild die Verhältnisse, wie sie sich uns bei intravenöser Verabreichung von Gynergen *nach* 10 voll

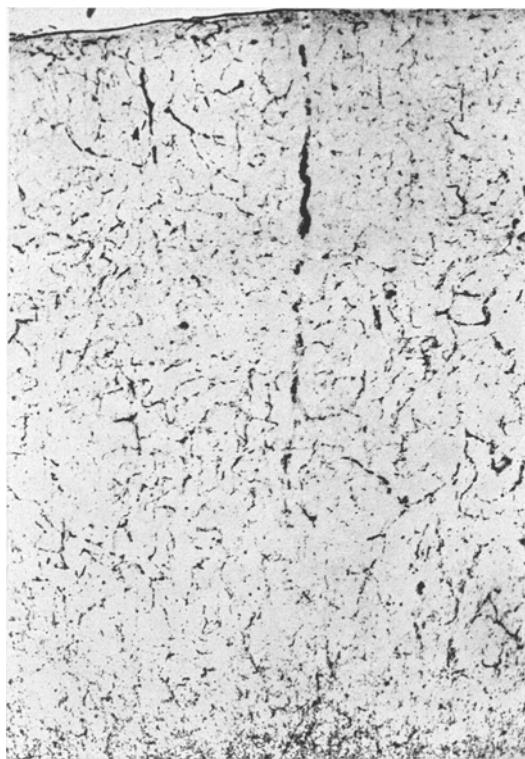


Abb. 5. Großhirnrinde des über mehrere Tage i.m. vorbehandelten Tieres nach zunächst 10 Stromdurchgängen bei 2 Krämpfen, 3 Tage später bei wiederum 10 Stromdurchgängen 1 Krampf. Enthauptung nach 10 min. Kleinfleckige anämische Bezirke, diskontinuierliche Darstellung des Capillarnetzes.

ausgebildeten Einzelkrämpfen zeigten. Bei Gegenüberstellung mit dem unter gleichen Bedingungen gemachten Versuch mit Hydergin und dem Kontrolltier sehen wir, daß die Darreichung von Gynergen zwar eine Besserung der Durchblutungsverhältnisse schafft, aber doch nicht die Stärke und Restitution der Capillarfüllung erreicht, wie sie durch Hydergin hervorgerufen wurde. Es finden sich neben relativ guten Bezirken andere, bei denen eine Stagnation noch anhält und das Capillarnetz nur angedeutet dargestellt ist.

### Ergebnisse.

Obwohl die Zahl der von uns angestellten Versuche relativ klein ist (12 Tiere), lässt sich folgendes sagen: Es ist bei der Katze möglich, mittels des sympatheticolytisch wirkenden Hydergins die für den Bestand des Hirngewebes gefährvolle, paroxysmale, spastische Anämie zu mildern oder günstigenfalls auch zu beseitigen und in kurzer Zeit eine normale Hirndurchblutung wiederherzustellen. Während nach einer Serie von

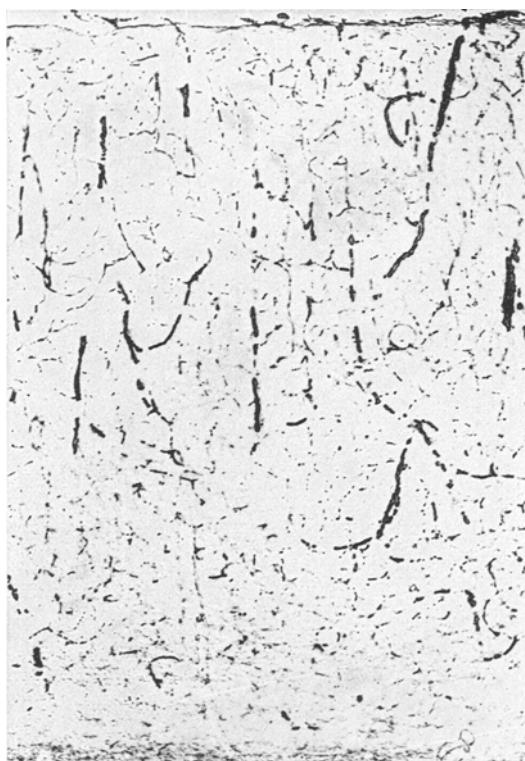


Abb. 6. Großhirnrinde des mit Gynergen über 3 Tage vorbehandelten Tieres nach 10 Elektrokrämpfen. Enthauptung nach 10 min. Stärker blutgefüllte Venen, gleichmäßige capilläre Blutleere in allen Schichten.

10 Elektrokrämpfen eine gleichmäßige Blutverteilung im Hirngewebe sich erst nach 40 min wiederherzustellen beginnt, war unter gleichen Bedingungen nach intravenöser Verabreichung von 0,3 mg Hydergin, unmittelbar nach dem letzten Krampf, eine gleichmäßige capilläre Durchblutung bereits nach 10 min wieder vorhanden, gleiches beginnt sich schon nach 5 min anzuzeigen. Das gleiche Resultat lässt sich nicht erreichen, wenn man das Medikament vor Beginn oder mitten im

Versuch gibt. Bei dieser Versuchsanordnung zeigten die Tiere eine bedeutende Herabsetzung der Krampfbereitschaft und eine Änderung des Krampfblaufes und der Krampfdauer. Während unbehandelte Tiere fast auf jeden Stromstoß mit einem voll ausgebildeten epileptiformen Krampf reagierten, führte die Mehrzahl der Stromstöße bei den vorbehandelten Tieren nur zu einer blitzartigen, einmaligen allgemeinen Zuckung mit schnell vorübergehender Trübung des Bewußtseins. Dazwischen auftretende allgemeine Krämpfe verliefen im Durchschnitt

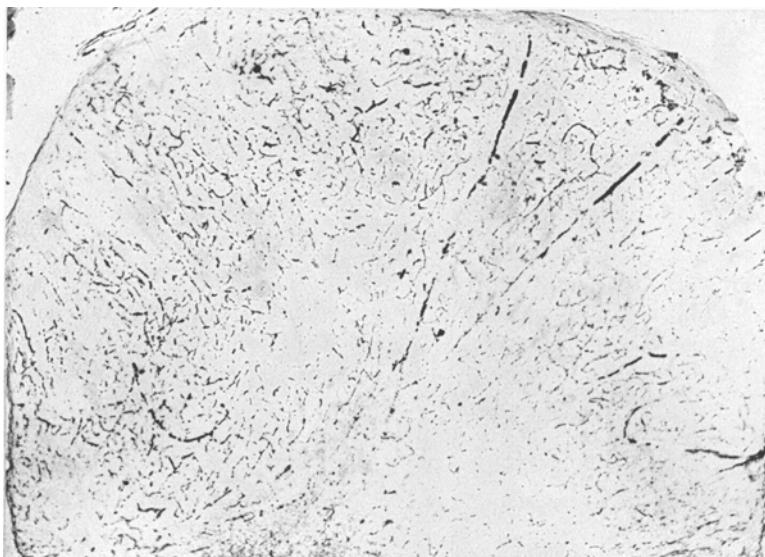


Abb. 7. Gynergen unmittelbar vor dem Stromdurchgang, 10 volle Krämpfe. Enthauptung nach 10 min. Die Großhirnrinde zeigt anämische und gut durchblutete Bezirke in wechselnder Ausdehnung unmittelbar nebeneinanderliegend, ähnlich wie bei unbehandelten Krampftieren.

milder (eventuelles Fehlen des klonischen Stadiums) als bei unbehandelten Tieren (Abkürzung der Dauer des Krampfes und der Bewußtlosigkeit). Gelegentlich ließen sich trotz Erhöhung von Stromspannung und -stärke und Verlängerung der Durchgangszeit überhaupt keine voll ausgebildeten Krämpfe erreichen, besonders wenn Hydergin mitten in der Krampfserie verabreicht wurde. Trotzdem war bei den hyderginvorbehandelten Tieren 10 min nach Versuchsende eine schwerere Hirngewebsdurchblutungsstörung festzustellen, die allerdings niemals die Grade erreichte wie bei den unbehandelten krampfenden Tieren. Obwohl nur ein Bruchteil der Krampfzahl der unbehandelten Tiere erreicht wurde, ist es nicht wahrscheinlich, daß in der Durchblutungsstörung nur ein direkter elektrischer Effekt zu sehen ist, zumal die Durchblutungsstörungen nicht auf das Stromdurchgangsgebiet beschränkt

waren. Worauf die Herabsetzung der Krampfbereitschaft bzw. die Milderung der Krampfintensität nach Verabreichung von Hydergin beruht, darüber lassen sich heute nur Vermutungen äußern. Mit Hinsicht auf die Cardiazolkrämpfe wäre daran zu denken, daß die vasomotorischen Zentralstellen als obligatorisches oder fakultatives Glied in der Faktorenreihe des generalisierten Krampfes eingeschaltet sind. Eine gewisse Begründung dafür könnte auch in der weiten Verbreitung vasomotorischer Vorgänge im Organismus, z. B. in der initialen Hautblässe Krampfender und in den vasomotorisch bedingten Herzmuskelschäden nach Krämpfen, gesehen werden. Bezüglich einer Auswertung in der Praxis ermutigen die Untersuchungen zu dem Versuch, Hydergin bei dem oft sehr schwer beeinflußbaren epileptischen Status anzuwenden, und zwar nicht nur zur Coupierung der Krämpfe, sondern besonders auch zur Beseitigung der für das Hirngewebe gefährlichen paroxysmalen Durchblutungsstörungen.

Die vergleichsweise mit Gynergen analog angestellten Versuche ergeben keine Beeinflussung der Krampfbereitschaft und keinen sehr überzeugenden Einfluß auf den Verlauf des Einzelkrampfes. Überraschenderweise, aber im Einklang mit den Ergebnissen von HANZLICK, erwies sich die Hirngewebsdurchblutung gegenüber der Körperperipherie vermehrt. Auch Gynergen milderte die paroxysmale Hirndurchblutungsstörung bei Anwendung vor Erzeugung der Krämpfe, konnte sie bei dieser Applikation aber ebensowenig verhindern wie Hydergin.

Über die mit der Universitätsnervenklinik München gemeinsam durchgeführten Untersuchungsbefunde wird nach Abschluß derselben berichtet werden.

#### Literatur.

BLUNTSCHLI, J. H., u. R. H. GOETZ: South. med. J. **21** (1947). — Amer. Heart J. **35** (1948). — CASSIANO, P., u. M. TORRE: Minist.bl. Med.ang. **40**, 164 (1949). — CERLETTI, A., R. BIRCHER u. E. ROTHLIN: Helvet. physiol. Acta **7**, C 7 (1949). — KAPPERT, A.: Helvet. med. Acta Suppl. **22** (1949). — HANZLIK: Stanfort Med. Bull. **6** (1948). — LOSCALZO, A. E.: J. nerv. Dis. **86**, Nov. (1937). — PADOVANI, G.: Rass. Studi psichiatr. **37** (1948). — PETREN, T.: Morph. Jb. **82** (1938). — ROTHLIN, E.: Klin. Wschr. **27** (1949). — ROTHLIN, E., u. A. CERLETTI: Verh. dtsch. Ges. Krsl.-Forsch. **15** (1949). — SCHNEIDER, M.: Z. Nervenheilk. **162** (1950). — SCHOLZ, W.: Die Krampfschädigung des Gehirns. Verlag Springer 1951. — Z. Neur. **164** (1939). — Hdb. d. Geisteskrh. Springer Verlag 1930. — SCHOLZ, W., u. J. JÖTTEN: Arch. f. Psych. **186** (1951). — STOLL, A., u. A. HOFMANN: Helvet. chim. Acta **26** (1943).