

Aus der Neurologischen Klinik der Medizinischen Akademie Düsseldorf
(Direktor: Prof. Dr. E. BAY)

Durchblutung und Sauerstoffversorgung des Gehirns im Elektrokrampf bei Katze und Hund*

Von

H. GÄNSHIRT, K. POECK, H. SCHLIEP, K. VETTER und L. GÄNSHIRT

Mit 8 Textabbildungen

(Eingegangen am 3. Januar 1959)

Wenige Forschungsgebiete der Neurophysiologie sind nahezu 100 Jahre alt und zeitigen heute noch scheinbar so grundsätzliche Diskrepanzen in ihren Ergebnissen und ihren Theorien wie das Problem der Hirndurchblutung im großen epileptischen Krampfanfall. Für J. R. REYNOLDS (1861) bestand kein Zweifel daran, daß der sofortige Bewußtseinsverlust beim Krampfanfall auf einem Stillstand der Hirnzirkulation durch Gefäßkontraktion beruhe. LERICHE (1920), KENNEDY (1923), FOERSTER u. SPIELMEYER (1926), GILDEA u. COBB (1930), COBB (1932) folgten ihm in dieser Annahme, während bereits HORSLEY (1892) und GOWERS (1901) an der Anämietheorie der Epilepsie zweifeln und späterhin HORRAX (1923) und WILSON (1929) diese Zweifel teilten. GIBBS, LENNOX u. GIBBS (1933, 1934), die die umfassendsten Untersuchungen zur Frage der Hirndurchblutung im Krampfanfall durchgeführt haben, glaubten, die Hypothese der Hirnanämie durch Gefäßspasmus als Ursache epileptischer Anfälle lebe allein noch von ihrem ehrwürdigen Alter. Dennoch zählen wir seitdem 5 experimentelle Arbeiten und 1 Übersichtsreferat, in denen eine Hirnnischämie im epileptischen Anfall beschrieben wird (GORDH u. SILVERSKJÖLD 1943, SILVERSKJÖLD u. AMARK 1943, ALEXANDER u. LOEWENBACH 1944, REITMAN u. RICHARDS 1945, ALPERS 1946, ALTSCHULE, SULZBACH u. TILLOTSON 1947, KREIENBERG u. EHRHARDT 1947). Allerdings fehlt es auch nicht an Untersuchungen, die das Gegenteil feststellen, nämlich eine beträchtliche Mehrrdurchblutung des Gehirns im großen Krampfanfall oder eine lokale Mehrrdurchblutung bei fokalen Anfällen (PENFIELD, v. SANTHA u. CYPRIANI 1939, v. SANTHA 1939, SCHMIDT, KETY u. PENNES 1945, GEIGER, MAGNES, SAMRA u. ZLOTNIK 1947, BROWN, BROWN u. HINES 1952, BENELLI, FAURE u. ROUGIER 1956, FUJITA 1956).

Die Frage der Hirndurchblutung im epileptischen Anfall war lange Zeit unlösbar verbunden mit der Frage der Ätiologie der Epilepsie oder der

* Die Arbeit wurde durch Sachbeihilfen der Deutschen Forschungsgemeinschaft ermöglicht.

der Auslösung epileptischer Anfälle, für die Spasmen der Hirngefäße verantwortlich gemacht worden sind. Befunde aber, die zur Grundlage bestimmter pathogenetischer Vorstellungen wurden, lassen sich besonders schwer ausrotten, wenn sie sich später als falsch erweisen. Seit der Verschiebung des Schwerpunktes der experimentellen Epilepsieforschung von den hämodynamischen zu den elektrobiologischen Begleiterscheinungen des Krampfanfalles ist es um die vasomotorische Theorie der Epilepsie still geworden und die experimentelle Forschung gewann ein von altehrwürdigen, aber unrichtigen Hypothesen ungetrübteres Blickfeld. Gleichzeitig entstand in der Elektrencephalographie ein Instrument, das die experimentelle Epilepsieforschung in ungeahnter Weise befürchtete. Die Voraussetzungen sind damit vorhanden, das alte Problem der Hirndurchblutung und der cerebralen Sauerstoffversorgung im Krampfanfall mit besseren Methoden erneut anzugehen.

Für die Untersuchung der Kreislaufwirkungen des großen Krampfanfalles haben wir dem Elektrokrampf den Vorzug gegenüber dem chemischen Krampf gegeben, weil die konvulsiv wirkenden Pharmaka ausnahmslos auch unabhängig vom Krampf den Kreislauf beeinflussen, was die Deutung der zu erwartenden Effekte erschwert.

In neuerer Zeit ist auch die Messung des cerebralen Sauerstoffverbrauchs im Krampfanfall möglich geworden. Erste Untersuchungen unternahmen DAVIS, McCULLOCH u. ROSEMAN (1944) mit der Sauerstoffelektrode von DAVIES u. BRINK (1942 a, b). DAVIES u. REMOND (1947) und FUJITA (1956) beobachteten mit gleicher Technik an der Hirnrinde der Katze bzw. des Kaninchens einen O₂-Druckabfall im Krampf und schlossen hieraus auf einen O₂-Mehrverbrauch. In die gleiche Richtung weisen die Ergebnisse von SCHMIDT, KETY u. PENNES (1945) am Affen, GEIGER, MAGNES, SAMRA u. ZLOTNIK (1947) an der Katze und die von GURDJIAN, WEBSTER u. STONE (1947) am Hund, die einen beträchtlichen Sauerstoffmehrverbrauch des krampfenden Gehirns feststellen konnten. Diese Untersuchungen über den O₂-Verbrauch des Gehirns im Krampf wurden im Metrazol- oder Piktoxinikrampf angestellt, lediglich DAVIES, McCULLOCH u. ROSEMAN (1944) berichten in Parenthese neben Metrazol- und Sulfa-pyridinkonvulsionen auch über Elektrokrämpfe.

Die bisher bekannten Ergebnisse lassen vermuten, daß der O₂-Mehrverbrauch des Gehirns im Krampf über ein Mehrangebot an Sauerstoff auf dem Blutwege gedeckt wird. Der Motor der Durchblutungssteigerung ist dabei offenbar der Blutdruck, der nicht unerheblich ansteigt (LOEB 1950, BROWN, BROWN u. HINES 1952, TANAKA u. KAN 1952). Ob dabei der vermehrte O₂-Bedarf im Krampf gedeckt werden kann, erschien PENFIELD (1937) zweifelhaft, er sprach von einer funktionellen Anoxämie des Gehirns, JASPER (in PENFIELD u. JASPER 1954) von einer relativen Ischämie im Krampf, d.h. im Stadium einer maximalen reaktiven

Hyperämie, in dem der Mehrbedarf über das Mehrangebot an Sauerstoff hinausgeht und chronische biochemische und strukturelle Veränderungen, u.a. die Entstehung des epileptogenen Focus verständlich mache. Diese Schlußfolgerung, wenngleich sie viel für sich zu haben scheint, ist indessen unbewiesen.

Ein Sauerstoffmehrverbrauch im Krampfanfall braucht nicht allein über eine reaktive Mehrdurchblutung gedeckt werden, es bleibt auch der Weg über eine vermehrte Utilisation des Blutsauerstoffs. Die Beachtung der arteriovenösen O_2 -Differenz des Hirnblutes im Krampf kann Aufschluß darüber geben, ob während der reaktiven Mehrdurchblutung eine relative Hypoxämie entsteht oder nicht.

Es wird im folgenden gezeigt werden können, daß die Krampftätigkeit des Gehirns, gemessen am Elektrocorticogramm, weitgehend abhängig ist von der Hirndurchblutung und der cerebralen Sauerstoffversorgung und daß der zusätzliche O_2 -Verbrauch des Gehirns im Krampf sowohl über die Mehrdurchblutung wie über eine Utilisationszunahme gedeckt werden kann und der erstere Weg bei intaktem Kreislauf so erfolgreich beschritten wird, daß ein Überangebot an O_2 im Gehirn resultiert. Weiter wird sich eine Abnahme des Hirngefäßwiderstandes im Elektrokrampf nachweisen lassen, die auf eine aktive Hirngefäßerweiterung bezogen werden darf.

Methodik

Die Untersuchungen wurden an 25 Katzen und 5 Hunden durchgeführt. Präparation der Tiere in Äther- oder Fluothane¹-Narkose. 15 min nach Absetzen der Narkose Beginn der Elektrokrämpfe. Intervalle zwischen den einzelnen Elektroschocks mindestens 5 min, längstens 15 min. Die Hunde erhielten zur Einleitung der Narkose 0,2 g Morphinum s. c. und je nach Gewicht (bis zu 5 kg) 0,5–1 g Trapanal in 2 bis 4 Einzeldosen i.v. bis zum Beginn der Thoraxeröffnung. Hunde wurden nur zu den Experimenten mit extracorporalem Kreislauf herangezogen.

Ableitung des Elektrocorticogramms von Schräubchen- oder Nadelelektroden weit bipolar, präzentroparietal links gegen die homologe Region rechts. Eingang über einen kleinen Kondensator (10 nF), Gleichspannungsverstärkung, optische Registrierung vom Doppelkathodenstrahloscillographen. Der zweite Kanal wurde wahlweise verwendet zur Schreibung des arteriellen Druckes (A. femoralis), des venösen Druckes im Sinus sagittalis sup. über einen Druckgeber (SCHWARZER), oder des venösen Ausflusses aus dem Sinus über eine Schwimmerstromuhr. Zur Registrierung des venösen Abflusses aus dem Sinus wurde auch die Tropfenzählung (INGVAR u. SÖDERBERG 1952) über eine kleine Wippe benutzt, die beim Kippen ein vor dem Oscillographen montiertes Endoskopplättchen zum Aufleuchten brachte. Verstärkung der Druckgrößen über Gleichspannungsverstärker.

Zur Herstellung eines extracorporalen Kreislaufs beim Hund wurde eine Herz-Lungen-Maschine der Fa. van Doorn, De Bilt, Holland, nach dem System JONGBLOED (1949) verwendet. Arterieller Zufluß des oxygenierten, auf Körpertemperatur gewärmten und durch Vorschalten eines Windkessels kontinuierlich fließenden

¹ Für die freundliche Überlassung von Versuchsmengen des nicht explosiblen Inhalationsnarkoticums Fluothane danken wir der Firma Rheinchemie, wissenschaftl. Abteilung, Heidelberg.

Blutes in beide Aa. femorales (herzwärts) und in beide Carotiden (hirnwärts). Rückfluß des venösen Blutes aus dem intubierten rechten Vorhof. Nach Ingangsetzung der Herz-Lungen-Maschine wurden Aorta und A. pulmonalis ligiert (kompletter By-pass). Künstliche Beatmung vom Eröffnen des Thorax bis zum Beginn der künstlichen Perfusion. Blutstromvolumen 95—100 cc/kg/min, Perfusionsdruck 130 mm Hg, arterielle O₂-Sättigung 93—97%, Beschickung des Oxygenators mit einem Gemisch von 95% O₂, 5% CO₂, vorgewärmt und bei 37° wasser dampfgesättigt. Die Elektrokrampfexperimente wurden nicht über die ersten 30 min nach Beginn der künstlichen Perfusion hinaus ausgedehnt, obgleich noch nach 1 Std ein unverändertes Elektrocorticogramm bestand. Zur Füllung der Herz-Lungen-Apparatur dienten 500 cc durch Arterienpunktion eines Spenderhundes gewonnenes, heparinisiertes Blut, dem 30 cc 5%ige Glucoselösung zugesetzt waren.

Zur Bestimmung der Sauerstoffsättigung wurde das arterielle Blut aus der A. femoralis, das venöse aus dem Sinus sagittalis sup. entnommen, und zwar über einen in frontaler Richtung in den Sinus eingeführten dünnen Polyvinylchloridschlauch. Entnahme des Blutes jeweils 1 min vor einem Elektrokrampf und während eines auf dem Oscillographen verfolgten Krampfes simultan in Arterie und Sinus. Die Messung der O₂-Sättigung erfolgte im Hämoreflektor nach BRINKMAN der Fa. Kipp-Delft. In Krämpfen, die kürzer als 15 sec sind, gelingt es bei der Katze häufig nicht, mehr als 0,5 cc venöses Blut aus dem Sinus zu erhalten, so daß in solchen Fällen auf einen Hämoreflektorkontrollwert verzichtet werden mußte.

Ergebnisse

Kreislauf. Das eindrucksvollste Ergebnis von seiten des Kreislaufs im Elektrokrampf der Katze ist ein kräftiger Anstieg des *Blutdruckes* (Abb. 1 u. 2). Dem Blutdruckanstieg kann eine kurze Phase einer Blutdrucksenkung vorausgehen, diese ist, wenn vorhanden, aber auf die Zeit des Stromdurchgangs und die ersten Sekunden danach begrenzt. Die Größe des Blutdruckanstiegs über den Ausgangswert ist unterschiedlich, wir beobachteten einen maximalen Anstieg des arteriellen Mitteldruckes um 40 mm Hg. Die Blutdrucksteigerung erfolgt nicht abrupt, sondern stetig und erreicht ihr Maximum in der Mehrzahl der Beobachtungen vor Ende des elektrocorticographisch registrierten Krampfes. Ausnahmsweise kann die Blutdrucksteigerung bis zum Krampfende anhalten oder dieses kurz überdauern (Abb. 3). Der Blutdruck kehrt meist schon während des Krampfes stetig zum Ausgangswert zurück, nicht selten sinkt er unter diesen für einige Sekunden ab (Abb. 1c).

Ausschaltung des Muskelkrampfes durch Curare beeinflußt den Blutdruckanstieg im Krampf nicht, oft ist dieser dabei sogar kräftiger und länger anhaltend.

Ein Anstieg des arteriellen Mitteldrucks begleitet jedoch nicht jeden Elektrokrampf. So fehlt ein Blutdruckanstieg immer dann, wenn ein Halsmarkquerschnitt angelegt worden ist (Abb. 2d). Halsmarkdurchtrennung bedeutet als solche aber schon, daß der arterielle Mitteldruck sich auf einen niedrigeren Wert einstellt. Tiere, deren Ausgangsmitteldruck ohne Halsmarkquerschnitt schon niedrig lag, zeigten ebenfalls im

Elektrokrampf nur einen spärlichen Anstieg, ließen eine Blutdrucksteigerung vermissen oder wiesen gar einen Blutdruckabfall auf (Tab. 1, Nr. 11—15, 16₈₋₁₀). Ein Kreislauf im Stadium des Präkollapses ist offenbar zu einer kräftigen Blutdrucksteigerung im Elektrokrampf nicht mehr fähig.

Tabelle. *Sauerstoffsättigung des arteriellen Blutes und des venösen Hirnblutes (Sinus sagittalis sup.) und arterieller Blutmitteldruck vor und im Elektrokrampf bei 16 Katzen.* Tier 8, 9 u. 10 sind curaresiert und künstlich beatmet. Von Tier Nr. 16 sind die Werte von 10 Elektrokrämpfen, die in 5minütigen Intervallen appliziert wurden, eingesetzt. In der letzten Kolumne sind die Zeiten des elektrocorticographischen Krampfes angegeben

Nr.	vor Krampf			im Krampf			Krampf-dauer Sekunden	
	O ₂ -Sättigung		Blutdruck mm Hg	O ₂ -Sättigung		Blutdruck mm Hg		
	arteriell	venös		arteriell	venös			
1	92	40	90	89	58,5	115	19	
2	92	44	87	88	62	118	32	
3	96	51	98	95	71	130	35	
4	94	48	92	93,5	59	118	14	
5	95,5	52	88	93	79	126	27	
6	91	49,5	89	89,5	62	117	22	
7	95	53	90	93	72	122	36	
8	82	42	80	81,5	66	119	40	
9	88	43	85	86,5	51	106	14	
10	86	46	82	85	67	116	35	
11	82	38	73	80	33	83	12	
12	86	31	75	86	29	68	10	
13	85	39	78	83	28	78	13	
14	89	50	72	84	35	75	10	
15	84	41	78	80	36	83	14	
16 ₁	96	41	92	94	78,5	128	51	
16 ₂	97	56	95	94	82	134	59	
16 ₃	96	61	89	95	81	125	49	
16 ₄	95,5	67	82	93	80	120	55	
16 ₅	89	51	78	87,5	60	103	25	
16 ₆	80,5	46	77	80	52	100	20	
16 ₇	83	49	73	80	61	108	31	
16 ₈	80	35	70	79	33	78	13	
16 ₉	78	30,5	70	76,5	28	68	10	
16 ₁₀	75	24	65	75	24	60	9	

Bemerkenswert ist die Beobachtung, daß der Blutdruck im Elektrokrampf entweder kräftig (um 20 mm Hg oder mehr) ansteigt, oder der Anstieg fehlt ganz oder nahezu (Abb. 6a). Dieses Verhalten kann darauf hindeuten, daß die Kreislaufaktivierung im Elektrokrampf dem Alles- und Nichtsgesetz gehorcht.

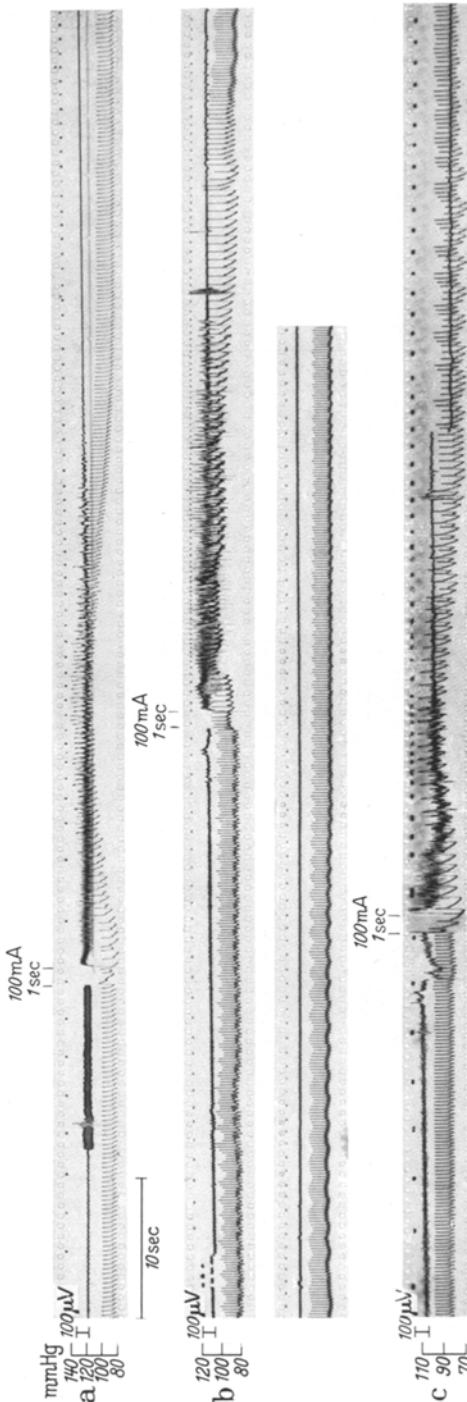


Abb. 1. Verhalten von arteriellen Blutdruck und Hirndurchblutung im Elektrokrampf. Katze. Verbesserer Ausfluß aus dem Sinus sagittalis und als Tropfenfolge über eine kleine Wippe registriert. Elektrocorticogramm weit bipolar rechts — links praecentroparietal. Arterieller Druck in A. femoralis. Für die Zeit des Stromdurchgangs (1 sec) steuert der ECG-Kanal auf. Die Herzfrequenz wird augenblicklich langsamer unter ganz vorübergehendem leichten Blutdruckabfall in a und e, in b steigt der Blutdruck dagegen leicht an. Zu Beginn des Krampfes Blutdrucksteigerung und mehr (c) oder weniger starke Bradykardie (a, b). Anstieg der Blutdruckamplitude. Zunahme des venösen Blutabflusses aus dem Sinus. Noch vor Beendigung des Krampfes kehrt der Blutdruck langsam wieder zurück, bleibt in b etwas über dem Ausgangswert, sinkt in c vorübergehend etwas darunter. In b und c Atemschwankungen in der Blutdruckkurve, in a kommt die Atmung nur langsam und schmappend in Gang (schwache mittlere Kurve). Die Hirndurchblutung, gemessen am venösen Ausfluß aus dem Sinus, liegt in allen drei Fällen zu Ende der Registrierung noch über dem Ausgangswert, auch wenn der arterielle Mitteldruck zeitweise unter diesen absinkt (c). Die Amplitude bleibt ebenfalls erhöht. In c entsteht im Krampf ein zweigipfliger Blutdruckablauf, wobei offen bleibt, ob es sich um eine Dikrotie oder um einen Interferenzrhythmus handelt

Traube-Heringsche Wellen erscheinen häufig nach Ende des Krampfes, wenn die ersten tiefen und regelmäßigen Atemexkursionen wieder einsetzen (Abb. 2a-d).

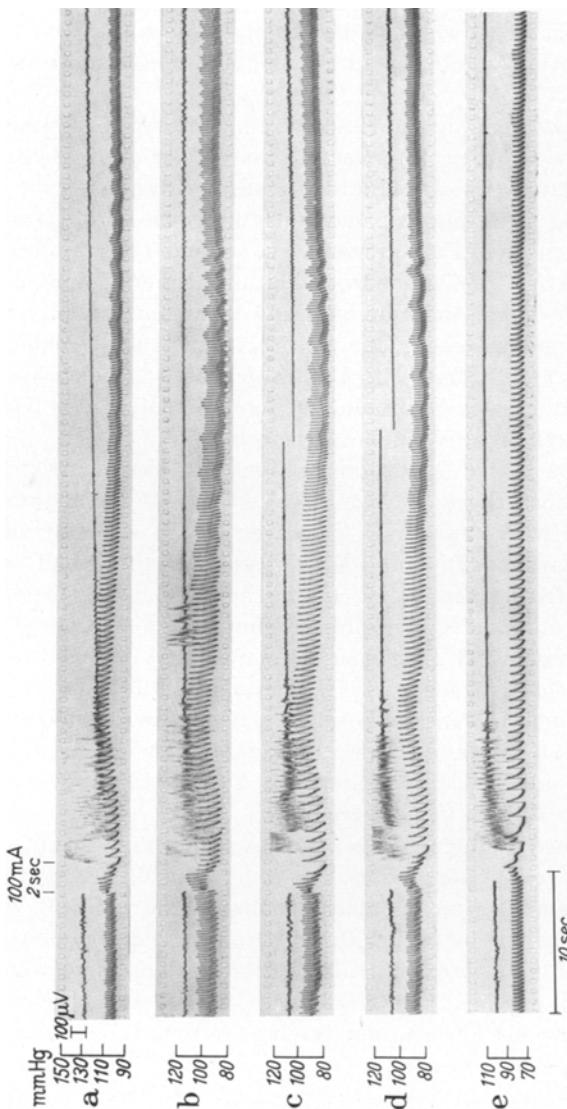


Abb. 2. ECG und arterieller Blutdruck in 5 aufeinanderfolgenden Elektokrämpfen bei einem Tier (Katze). Der letzte Elektroschock wurde gesetzt, nachdem unter künstlicher Beatmung das Halsmark in Höhe C₂ mit Elektroden durchrennt worden war. Bradykardie und Anstieg der Blutdruckamplitude blieben erhalten, der Blutumitteldruck steigt nicht mehr an.
Aus diesem, im Vergleich zu den vorigen, kürzesten Elektokrampf erholtet sich das ECG nicht mehr.

Die *Blutdruckamplitude* wird im Elektrokrampf größer. Der Anstieg der Amplitude überdauert den Krampf immer. Ein Absinken der Blutdruckamplitude war nicht zu beobachten. Bei Ausschaltung des Muskelkrampfes

durch Flaxedil kann der Anstieg der Blutdruckamplitude nur gering sein oder fehlen (Abb.3).

Ein regelmäßiges Ereignis im Elektrokrampf ist die Abnahme der Herzfrequenz. Sie setzt bereits im Augenblick des Stromdurchgangs ein, verstärkt sich in der Regel während des Krampfes noch und überdauert diesen oft. Gelegentlich kommt es auch zu Rhythmusstörungen anderer Art (Abb.1c).

Die Hirndurchblutung nimmt im Elektrokrampf erheblich zu, wenn der Blutdruck ansteigt (Abb.1a—c). Das Maximum der Durchblutungssteigerung fällt mit dem Gipfel des Blutdruckanstiegs zusammen, die cerebrale Durchblutung steigt also wie der Blutdruck nicht abrupt, sondern stetig an und sie sinkt meist schon wieder ab, bevor der Krampf beendet ist. Ihren Ausgangswert erreicht die Durchblutung aber erst Minuten nach Ende des Krampfes, eine Mehrdurchblutung bleibt noch relativ lange Zeit nach Krampfende bestehen. Ermöglicht wird die Mehrdurchblutung des Gehirns im Krampf durch den Anstieg des Blutmitteldruckes und die Zunahme der Blutdruckamplitude. Letztere überdauert den Krampf und erklärt die postkonvulsive Mehrdurchströmung.

Die Frage, ob eine aktive Dilatation der Hirngefäße im Elektrokrampf erfolgt, die einen zusätzlichen Faktor zum Verständnis der Mehrdurchblutung darstellen würde, war nur zu klären durch ein Experiment, bei dem Blutdruckanstieg, Zunahme der Blutdruckamplitude und Veränderungen der Herzfrequenz im Elektrokrampf ausbleiben, die Hirndurchblutung und die cerebrale Sauerstoffversorgung vor dem Krampf aber nicht kritisch geworden sind. Erreichen lassen sich diese Voraussetzungen durch den Einsatz eines extracorporalen Kreislaufs. Blutdruck und Stromvolumen können damit im Krampf konstant gehalten werden und mechanische und chemische Wirkungen des Muskelkrampfes auf die Körpergefäße und damit auf die Blutverteilung im Elektrokrampf lassen sich mühelos ausschalten durch Curaresierung.

Wird unter solchen Bedingungen beim Hund ein Elektrokrampf appliziert, so steigt der venöse Ausfluß aus dem Sinus sagittalis sup. merklich, in unseren Untersuchungen an 5 Hunden um durchschnittlich 30% gegenüber dem Ausgangswert (Abb.5). Diese Hirndurchblutungssteigerung überdauert den Krampf beträchtlich. Eine Abnahme des cerebrovaskulären Widerstandes durch aktive Gefäßdilatation darf daher neben der Blutdrucksteigerung als Ursache der cerebralen Mehrdurchblutung im Elektrokrampf angesehen werden.

Arteriovenöse Differenz der Sauerstoffsättigung des Hirnblutes und Sauerstoffverbrauch des Hirns im Elektrokrampf. Ein Vergleich der Werte der prozentualen arteriellen und venösen Sauerstoffsättigung des Hirnblutes im Elektrokrampf läßt erkennen, daß die arteriovenöse O_2 -Differenz ansteigen kann, daß sie abnehmen kann oder daß sie sich nur wenig oder

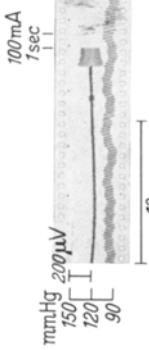


Abb. 3. Blutdruck, Hirndurchblutung und Elektrocoorticogramm im Elektrokrampf, bei dem die Muskelkontraktionen durch Curare ausgeschaltet sind. Klinistische Beobachtung mit Carbogen. Der Blutdruckanstieg ist trotz Muskelkrampfunterdrückung kräftig und lang anhaltend, die Mehrdurchblutung des Gehirns deutlich. Der Vagusblock des Curare ist deutlich (Bradykardie und Blutdruckamplitudeanstieg bleiben aus)

Abb. 3

Abb. 4. Der venöse Druck im Sinus sagittalis sup. steigt im Elektrokrampf an. Auf dem Höhepunkt werden venöse Pulsationen deutlich erkennbar. Ausschaltung des Muskelkrampfes durch Flaxedil (c) ändert am Verhalten des venösen Druckes nichts

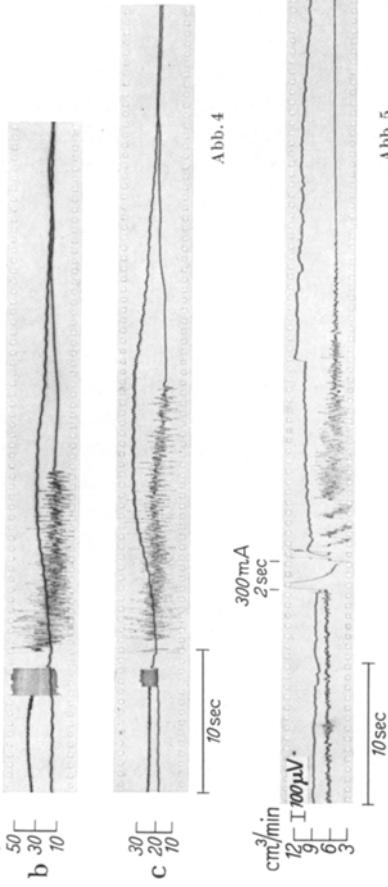
Abb. 4



Abb. 4

Abb. 5. Elektrokrampf eines Hundes, dessen Herz stillgelegt und durch einen extracorporalen Kreislauftaus erzeugt wird. Kunststatische Perfusion mit 98 cc/kg/min, Druck 130 mm Hg, Bluttemperatur 37°C, arterielle O₂-Sättigung 96%.¹⁰, kontinuierliche Blutstromförderung, kompletter By-pass. Ausschaltung des Muskelkrampfes durch Flaxedil. Obwohl der arterielle Zufluss unter diesen Bedingungen konstant gehalten, eine Blutdruck- und Schlagfrequenzänderung ausgeschlossen ist, steigt der venöse Ausfluß im Elektrokrampf als Zeichen einer aktiven Gefäßerweiterung im Gehirn. Die Mehrdurchblutung durch Hirngefäßdilatation überdauert den elektrocoorticographischen Krampf beträchtlich

Abb. 5



nicht ändert im Vergleich zum Normalwert von 30—35% Sättigungsdifferenz (Tabelle). Die erhebliche Variation der AVD_{O_2} erfährt eine einleuchtende Erklärung, wenn die zugehörigen Blutdruckwerte im Krampf betrachtet werden. Dann ergibt sich eine straffe Korrelation zwischen dem Ausmaß des Blutdruckanstiegs und der Größe der arteriovenösen Sauerstoffdifferenz insofern, als kräftiger Anstieg des Blutdrucks eine Verängerung der AVD_{O_2} unter den Ausgangswert im Gefolge hat, fehlender Blutdruckanstieg oder Blutdrucksenkung eine Zunahme der AVD_{O_2} (Abb. 6a). Ob der Sauerstoffbedarf im Elektrokrampf durch Blutdruck- und Durchblutungsanstieg gedeckt wird oder durch vermehrte Utilisation des Blutsauerstoffs, hängt von der Ausgangslage des Kreislaufs ab. Beim gleichen Tier können im Verlauf einer Elektrokrampfserie beide Arten der O_2 -Bedarfsdeckung beobachtet werden, wie Nr. 16 (Tabelle) in 10 aufeinanderfolgenden Krämpfen zeigt (Abb. 7). Bei ungeschädigtem Kreislauf wird der O_2 -Bedarf immer über eine Mehrdurchblutung des Hirns befriedigt, erst im Prökollaps wird der Weg der Utilisationszunahme gegangen.

Da die konvulsive Tätigkeit einen Sauerstoffmehrverbrauch des Hirns erfordert, erscheint die Abnahme der AVD_{O_2} im Krampf widersinnig, wenn das Verhalten der Hirndurchblutung nicht berücksichtigt wird. Die Mehrdurchblutung des Gehirns im Krampf ist bei guter Ausgangslage des Kreislaufs so erheblich, daß sie den gesteigerten O_2 -Bedarf des Gehirns mehr als ausreichend, nämlich erheblich überschließend deckt. Nur so wird die AVD_{O_2} des Hirnblutes im Krampf verständlich.

Ausschaltung des Muskelkrampfes durch Curare bei künstlicher Beatmung ändert an dem genannten Verhalten nichts. Unsere drei diesbezüglichen Beobachtungen fügen sich in die Korrelation zwischen Blutdruckanstieg und AVD_{O_2} ohne größere Streuung ein (Abb. 6a).

Eine Regressionslinie durch die Beobachtungspunkte der Abb. 6 schneidet den Wert Null der Abszisse (= kein Blutdruckanstieg) bei einem Ordinatenwert von 53% O_2 (AVD). Bei der Annahme einer normalen Sauerstoffkapazität des Blutes von 20 Vol-% errechnen sich hieraus 10,6 Vol-% O_2 als Differenz des Blutsauerstoffgehaltes des krampfenden Gehirns, wenn ein Blutdruckanstieg und damit eine blutdruckbedingte Mehrdurchblutung des Hirns fehlt. Wird dieser Wert und der Normalwert der Hirndurchblutung von 50 cc/100 g pro Minute in die Ficksche Formel eingesetzt, so resultiert ein Sauerstoffverbrauch des Gehirns im Elektrokrampf von 5,3 cc/100 g und Minute. Erfährt die mit 30% gemessene Mehrdurchblutung Berücksichtigung, die durch die Abnahme des cerebralen Gefäßwiderstandes auch bei fehlendem Blutdruckanstieg nachzuweisen ist, so läßt sich der *Sauerstoffverbrauch* des Gehirns in unseren 25 Elektrokrampfexperimenten bei der Katze mit 6,9 cc O_2 pro 100 g Hirn und pro Minute bestimmen, das ist das Doppelte des Normalwertes von 3,3—3,5 cc O_2 .

Krampfdauer. Werden die elektrocorticographisch gemessenen Krampfzeiten der 25 Tiere der Tab. 1 in Beziehung gesetzt zum Blutdruckanstieg im Elektrokrampf oder zur arteriovenösen Sauerstoffdifferenz des Hirnblutes während der konvulsiven Tätigkeit, so ergibt sich eine straffe Korrelation. Die Regressionslinie weist den Verlauf einer Exponentialfunktion auf. Die kurzen Krampfzeiten sind den großen arteriovenösen

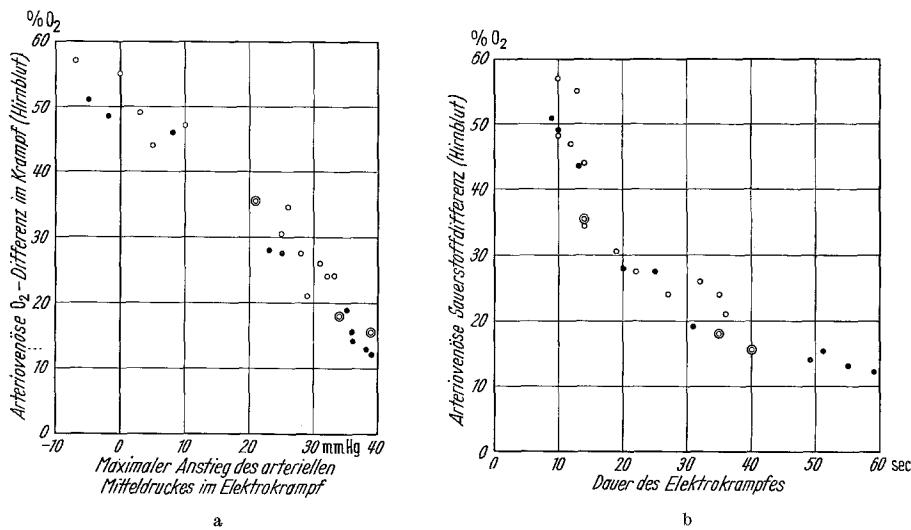


Abb. 6. Korrelationsdiagramm für die arteriovenöse Sauerstoffdifferenz mit dem Blutdruckanstieg (a) und der Dauer des Elektrokrampfes (b).

a Korrelationsdiagramm zwischen dem maximalen Blutdruckanstieg und der arteriovenösen O₂-Differenz im Elektrokrampf der Katze (Venenblut aus dem Sinus sagittalis sup.). ○ = Tier 1—7 und 11—15, ◎ = Tier 8—10 (curaresiert u. künstlich beatmet). • = Tier 16 (s. Tabelle). Es ergibt sich eine straffe negative Korrelation zwischen dem Ausmaß des Blutdruckanstiegs und dem der AVDo₂ im Elektrokrampf. Bei guter Kreislaufaktivierung sinkt die AVDo₂ sogar unter den Normalwert von 30—35% ab, bei Blutdruckabfall im Krampf steigt sie bis fast zum 2fachen des Ausgangswertes an. Das Fehlen von Werten zwischen 10 und 20 mm Hg Blutdruckanstieg (ein Anstieg von 10 mm Hg läßt sich noch durch die generalisierte Muskelkontraktion erklären) spricht dafür, daß die Kreislaufaktivierung dem Alles-oder-nichts-Gesetz unterliegt. Für den Wert Null des Blutdruckanstiegs ist die AVDo₂ 53%, die bei einer Mehrdurchblutung von 30% durch aktive Hirngefäldilatation von O₂-Verbrauch im Krampf von 6,9 cc/100 g Hirn und Minute ergibt, wenn normale O₂-Kapazität von 20 Vol-% angenommen wird. b Korrelationsdiagramm zwischen der Dauer der Elektrokrämpfe und der arteriovenösen O₂-Differenz der 25 Beobachtungen der Tabelle. ○ = Tier 1—7, 11—15, ◎ = Tier 8—10, • = Tier 16. Die Punkte liegen auf einer Exponentialkurve. Lange Krampfdauer geht mit kleiner AVDo₂ einher, kurze Krampfdauer mit großer AVDo₂.

O₂-Differenzen bzw. der fehlenden Kreislaufaktivierung zugeordnet, die langen Krampfzeiten der geringen O₂-Utilisation und der kräftigen Aktivierung des Kreislaufs (Abb. 6b). Da arterieller Blutdruck und AVDo₂ im Krampf eine lineare, negative Regression bilden, erübrigts sich die Darstellung der Beziehung Krampfzeit und maximaler Blutdruckanstieg, die eine positive Korrelation ergeben muß und eine Exponentialkurve nach Art der Abb. 8.

Die exponentielle Beziehung zwischen Krampfzeit und AVDO₂ bzw. Kreislaufaktivierung macht es verständlich, daß Krämpfe experimentell verlängert werden können, wenn der Kreislauf im Krampf gestützt und die Sauerstoffversorgung aufrechterhalten wird (RUF 1950, 1951). Die Frage einer beliebigen Verkürzung von Elektrokrämpfen über den Kreislauf und die Sauerstoffversorgung ist aus dem Korrelationsdiagramm der

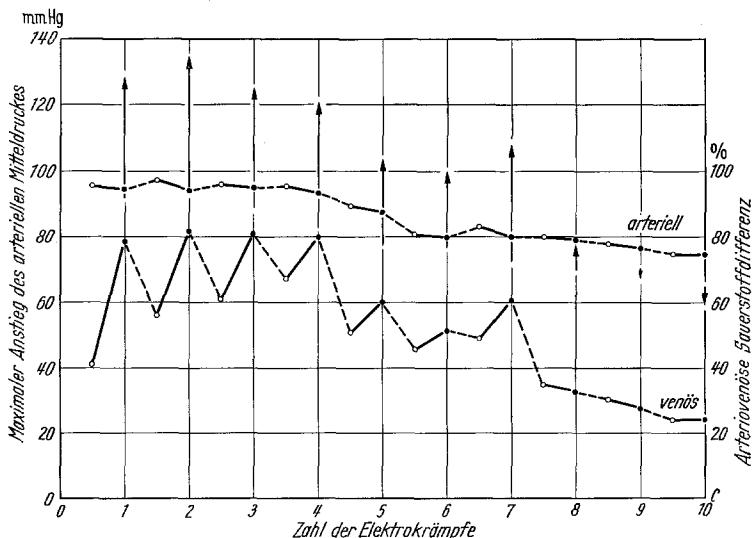


Abb. 7. Verlauf des arteriellen Blutmitteldruckes und der Sauerstoffsättigung des arteriellen Blutes und des venösen Hirnblutes (Sinus sagittalis sup.) vor und in 10 Elektrokrämpfen, die in 5minütigen Intervallen aufeinanderfolgen bei einer Katze (Tier 16 der Tabelle). Die Blutdrucksteigerung im Krampf nimmt bis zum 4. Elektrokrampf zu (Pfeile), sinkt im 5. und 6. Krampf ab, erholt sich im 7. Krampf und ist im 9. Krampf spärlich. Im 9. und 10. Krampf fällt der Blutdruck gegenüber dem Kontrollwert sogar ab. Der Blutdruck vor den Krämpfen steigt zwischen 1. u. 2. Elektrokrampf an und fällt dann langsam oder stetig bis zum 10. Krampf. Die arterielle O₂-Sättigung ist im Krampf geringgradig niedriger als vor dem Krampf, sie fällt vom 5. Krampf an nach einmaliger Erholung im 7. Krampf bis auf 75% ab. Bemerkenswert ist der erhebliche Anstieg der venösen O₂-Sättigung sowohl vor wie in den ersten 4 Krämpfen, der der guten Kreislaufaktivierung, kenntlich am Blutdruckverlauf, parallel geht. Die AVDO₂ ist vom 1. bis 7. Krampf während der Konvulsions kleiner als vorher, sie wird größer in dem Maße, wie der Kreislauf zusammenbricht

Abb. 8 nicht schlüssig zu beantworten, da die konvulsive Tätigkeit des Hirns nicht an aerobe Energiegewinnung gebunden sein muß. Um zu prüfen, ob in Abwesenheit von Sauerstoff die anaerobe Glykolyse als Energielieferant bei der Krampftätigkeit des Gehirns eine Rolle spielt, wurden bei 3 Katzen Elektrokrämpfe gesetzt, nachdem die gesamte Zirkulation 10 sec lang durch Abklemmen der Aorta und der A. pulmonalis stillgelegt worden war (Abb. 8). Das Gehirn vermag in einer solchen perakut gesetzten und kompletten Ischämie zu einer Zeit noch zu krampfen, zu der die Sauerstoffreserve in der Hirnrinde aufgebraucht, d.h. die Reduktionszeit von 0,1 min (OPITZ 1952) abgelaufen ist. Ein solcher Krampf ist

stets kurz und die Zeit der völligen postkonvulsiven elektrischen Ruhe besonders lang. Während bei diesem Tier ein ausgiebiger Elektrokrampf von 25 sec bei intaktem Kreislauf keine postkonulsive Extinktion hinterläßt, eine komplette Ischämie von 25 sec durch Abklemmung von Aorta und A. pulmonalis eine Erholungszeit des Elektrocorticogrammes von 28 sec erfordert, treten nach einem kurzen Elektrokrampf in der Ischämie nach Wiederherstellung der Zirkulation erst nach 2 min 24 sec wieder Hirnpotentiale in Erscheinung. Spontane Krampftätigkeit des ischämischen Gehirns beim Menschen (OPITZ 1950) spricht ebenfalls für die Möglichkeit, daß die konvulsive Tätigkeit des Gehirns ihre Energie aus dem anaeroben Stoffwechsel beziehen kann.

Besprechung der Ergebnisse

Das Ergebnis unserer Untersuchungen zum Blutdruckverhalten und zum Verhalten der Hirndurchblutung im Elektrokrampf entspricht recht genau jenem, das BROWN, BROWN u. HINES (1952) erhielten, die am Hund experimentierten, und dem von LOEB (1950) und KRAEMER (1950), soweit es den Verlauf des Blutdrucks im Krampf anlangt. Die Verlangsamung der Herzschlagfrequenz zu Beginn des Elektrokrampfes konnten BROWN u. Mitarb. durch Vagotomie verhindern, LOEB schaltete

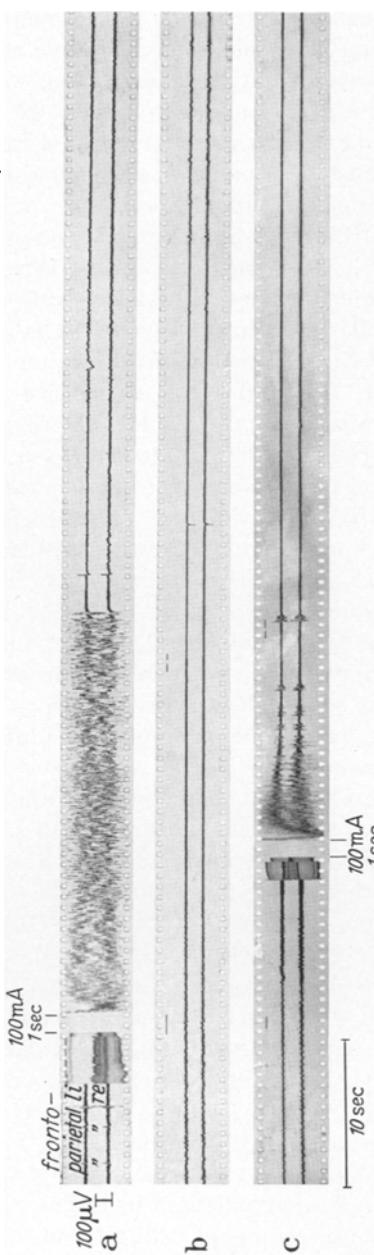


Abb. 8. Anaeurobe Energiegewinnung im Elektrokrampf. Katze, Thorax und Herzbeutel eröffnet, künstliche Atmung. In a wird ein Elektrokrampf gesetzt, der 28 sec dauert und nach dem die elektrische Spontanaktivität weiterläuft. In b beim Zeichen — Abklemmung der Aorta und A. pulmonalis (Überlebenszeit 9 sec), Ende der Ischämie nach 25 sec, bei — Freigabe von Aorta und A. pulmonalis (Erholungszeit 28 sec). In c Elektrokrampf in Ischämie 10 sec nach Aorten- und Pulmonalarterienverschluß, Krampfdauer 27 sec, Ischämiedauer 10 sec, Hirnpotentialen erloschen nach diesem Krampf in Ischämie für 144 sec

durch Vagusdurchtrennung und Atropin den anfänglichen Blutdruckabfall im Krampf aus, beide Effekte bleiben auch aus, wie wir zeigen konnten, bei Curaresierung mit hohen Dosen, wobei der Vagus pharmakologisch gelähmt wird. Wir stimmen mit BROWN u. Mitarb. darin überein, daß die Steigerung der Hirndurchblutung im Elektrokrampf über den Blutdruck anstieg zustande kommt. Die Zunahme der Hirndurchblutung erfolgt aber nicht nur passiv über den Druck, wie diese Autoren glauben, sondern, wie wir mit Hilfe eines extracorporalen Kreislaufs am Hund nachweisen konnten, spielt dabei auch eine aktive Hirngefäßerweiterung eine Rolle. Dies wurde von JASPER u. ERICKSON (1941) vermutet, die im Krampf einen pH-Abfall in der Hirnrinde gefunden haben, ließ sich aber erst quantitativ nachweisen durch den Einsatz eines vom krampfenden Organismus unabhängigen Kreislaufs. Die vasoaktive Mehrdurchblutung des Gehirns genügt aber nicht, den Sauerstoffverbrauch des Gehirns ohne die druck-passiven Mehrdurchströmung zu decken, so daß bei fehlender Blutdrucksteigerung die O₂-Utilisation aus dem Blut zunimmt. Steigt der Blutdruck aber kräftig an, so wird der Sauerstoffbedarf des Gehirns im Krampf infolge der druckpassiven und vasoaktiven Mehrdurchblutung offenbar nicht nur befriedigt, die Utilisation kann sogar eingeschränkt werden, so daß eine Abnahme der arteriovenösen O₂-Differenz des Hirnblutes resultiert. Unsere Versuche zeigen, daß eine O₂-Utilisationszunahme im Elektrokrampf erst dann erforderlich wird, wenn die druckpassive Mehrdurchblutung nicht ausreicht oder fehlt, was im Prökollaps durch Erschöpfung infolge rasch aufeinanderfolgender Krämpfe oder infolge Halsmarkquerschnittes eintreten kann.

Es wird hieraus verständlich, warum die Frage der Wirkung von Elektrokrämpfen auf den Blutdruck und auf die Hirndurchblutung eine so unterschiedliche Beantwortung durch verschiedene Untersucher erfahren hat. Während wir mit GIBBS (1933), GIBBS, LENNOX u. GIBBS (1934), PENFIELD, v. SANTHA u. CYPRIANI (1939), v. SANTHA (1939), SCHMIDT, KETY u. PENNES (1945), GEIGER, MAGNES, SAMRA u. ZLOTNIK (1947), LOEB (1950), TANAKA u. KAN (1952), BROWN, BROWN u. HINES (1952), BENELLI, FAURE u. ROUGIER (1956) und FUJITA (1956) darin einig gehen, daß die physiologische Reaktion eines nicht vorgeschädigten Kreislaufs auf einen Elektrokrampf ein ausgiebiger Blutdruckanstieg und eine Mehrdurchblutung des Gehirns ist, sehen wir in den Ergebnissen von GORDH u. SILVERSKJÖLD (1943), SILVERSKJÖLD u. AMARK (1943), ALEXANDER u. LOEWENBACH (1944), REITMAN u. RICHARDS (1945), ALTSCHULE, SULZBACH u. TILLOTSON (1947) und KREIENBERG u. EHRHARDT (1947), die eine Gehirnischämie im Elektrokrampf beschreiben, die Reaktion eines vorgeschädigten Blutkreislaufs mit Blutdruckabfall und vagusbedingter — auch bei Kreislaufaktivierung auftretender — Bradykardie. Die beiden letztgenannten Autoren bildeten übrigens bereits Kurven ab, aus denen

auf eine aktive Hirngefäßdilatation im Elektrokrampf geschlossen werden kann und es bleibt unverständlich, daß das Augenmerk auf den kurzfristigen Vaguseffekt gerichtet, die nachfolgende Hirndurchblutungssteigerung aber als vom Krampfgeschehen unabhängig betrachtet wird (Diskussion auch bei BROWN, BROWN u. HINES 1952)*.

Auf einen Mehrverbrauch an Sauerstoff im Krampf weisen schon die Untersuchungen von DAVIS, McCULLOCH u. ROSEMAN (1944) und die von DAVIES u. REMOND (1947) hin. SCHMIDT, KETY u. PENNES (1945) konnten den O₂-Verbrauch des Macacenhirns im Krampf mit 6,5 cc/100 g und Minute messen. Wir errechneten aus unseren Ergebnissen für die Katze einen Sauerstoffverbrauch des Gehirns von 6,9 cc/100 g und Minute im Elektrokrampf und kommen damit dem Wert von SCHMIDT u. Mitarb. am Affen recht nahe.

Eine wichtige Frage ist die, ob das im Krampf vermehrte Sauerstoffangebot den gesteigerten O₂-Bedarf deckt. PENFIELD u. JASPER (1954) bezweifeln dies und sprechen in Anbetracht der Mehrdurchblutung von einer relativen Hypoxämie des krampfenden Gehirns. Sie stützen sich dabei auf die Befunde von DAVIS, McCULLOCH u. ROSEMAN (1944) und auf DAVIES u. REMOND (1947), die einen Abfall des O₂-Drucks im Gewebe vorzüglich bei chemisch induzierten Krämpfen beschreiben. Ob das O₂-Angebot den O₂-Bedarf des Gehirns im Krampf deckt, beantworten diese Untersuchungen nicht. Die Abnahme der AVDO₂ des Hirnblutes im Elektrokrampf, die wir bei guter Kreislaufaktivierung regelmäßig feststellen konnten, spricht gegen einen Sauerstoffmangel des Hirns im Krampf, zumindest in den ersten Phasen des Krampfes*. Da bei unserem Vorgehen das arithmetische Mittel der arteriellen und venösen O₂-Sättigung während der konvulsiven Tätigkeit des Gehirns gemessen wird und nicht der zeitliche Verlauf der Sättigungskurve, wäre es denkbar, daß die venöse O₂-Sättigung zu Ende des Elektrokrampfes rasch absinkt und der Krampf durch Sauerstoffmangel allein beendet wird. Dies ist aber wenig wahrscheinlich, weil der Anstieg der venösen O₂-Sättigung erheblich sein kann und die hellrote Farbe des venösen Blutes aus dem Sinus sich auch bei und nach Krampfende nicht ändert, wenn neben der vasoaktiven eine druckpassive cerebrale Mehrdurchblutung bestanden hat. Da aber die Blutentnahme aus dem Sinus sagittalis während des Elektrokrampfes nicht nur ein zeitliches, sondern auch ein topisches Mittel der cerebralen

* Während des Druckes erschien eine Arbeit von H. DAWEK, F. HAHN u. A. OBERDÖRF, die im Piktoxin-Cardiazol- und Megimidkrampf des veronalvergifteten Hundes sowohl eine aktive Hirngefäßdilatation wie einen Anstieg der hirnvenösen Sauerstoffsättigung bei Zunahme der Hirndurchblutung gefunden haben (Einfluß von barbituratantagonistischen Analeptics auf EEG, Sauerstoffaufnahme und Durchblutung des Gehirns bei schwerer Veronalvergiftung des Hundes. Naunyn-Schmiedeberg's Arch. exp. Path. Pharmak. 235, 247 (1959)).

venösen O_2 -Sättigung gibt, könnten jene Regionen des Gehirns, an die die Krampftätigkeit gebunden ist, und die gleichzeitig den höchsten Sauerstoffverbrauch haben, nämlich die Rindenbezirke, in den letzten Sekunden vor Krampfende in einen O_2 -Mangel geraten. Dies um so eher, als die Blutdrucksteigerung nach Ablauf der halben elektrocorticografischen Krampfzeit ihr Maximum schon überschreitet und langsam zur Norm oder darunter zurückkehrt. Sogar eine kurze Phase anaerobe Energieschöpfung in den letzten Sekunden der konvulsiven Tätigkeit wäre möglich, da auch nach Ausschöpfen des molekularen Sauerstoffs aus dem Blut noch ein kurzer Elektrokrampf abläuft, wie wir in Ischämieexperimenten nachweisen konnten. Die Krampfverkürzung durch Ischämie und die Verlängerung durch Kreislaufmittel und Sauerstoff (RUF 1950, 1951) wären geeignet, die These der Krampferschöpfung durch Sauerstoffmangel zu stützen. Die negative Korrelation zwischen Krampfdauer und AVD_{O_2} des Hirnblutes im Krampf würde eine solche Schlußfolgerung ebenfalls zulassen, weil eine niedrige mittlere O_2 -Sättigung im Hirnvenenblut eine von vornherein schlechtere O_2 -Versorgung bedeutet als eine überdurchschnittlich hohe venöse O_2 -Sättigung.

Steht der Annahme einer ausreichenden Sauerstoffversorgung des Hirns im Krampf bei guter Kreislaufaktivierung zwar das Argument entgegen, daß diese Schlußfolgerung aus dem arithmetischen Mittel der venösen O_2 -Sättigung des Hirnblutes gezogen wird und der Verlauf der venösen Sättigungskurven im Krampfanfall unbekannt bleibt, so stützen die Krampfexperimente in Ischämie die These von der Krampferschöpfung im O_2 -Mangel ebenfalls nicht. Wenn unter anaeroben Bedingungen noch ein Krampf von 10 sec Dauer ablaufen kann, kann dies bedeuten, daß unter physiologischen Voraussetzungen der Blut- und Sauerstoffversorgung vor einem Elektrokrampf von mittlerer Dauer — etwa 30 sec — die letzten 10 sec bereits ohne Sauerstoff konulsive Tätigkeit unterhalten wird. Selbst wenn die venöse O_2 -Sättigung dann maximal niedrig ist, die AVD_{O_2} also maximal hoch, wäre es undenkbar, daß über die Zeit des gesamten Krampfes von 30 sec eine erhebliche verringerte AVD_{O_2} gemessen werden kann. Die AVD_{O_2} in den ersten 20 sec des Krampfes müßte dann so klein gewesen sein, daß ein Sauerstoffverbrauch von der Höhe des doppelten Normalwertes auch bei maximaler Durchblutungssteigerung nicht erreichbar wäre. Der O_2 -Mangelhypothese der Krampfbeendigung widerspricht schließlich auch das Verhalten der postkonvulsiven elektrischen Ruhe. Erschöpfung des Krampfes im O_2 -Mangel würde voraussetzen, daß ein vollständiges Erlöschen der hirnelektrischen Tätigkeit nach dem Krampf auftritt, es fehlt aber häufig gerade bei langdauernden Elektrokrämpfen, die unter günstigen Bedingungen der Hirndurchblutung und der cerebralen O_2 -Versorgung stehen. Sauerstoffmangel kann zwar eine Ursache für die Beendigung eines Krampfes sein, eine

andere Ursache, die mit Sauerstoffmangel kombiniert auftritt, spielt aber eine ebenso große Rolle, nämlich die vermehrt entstehenden Stoffwechselendprodukte. Durchblutungssteigerung im Krampfanfall bedeutet nicht nur Verbesserung der O₂-Versorgung, sondern auch Verbesserung der Metabolitabfuhr, d. h. Verbesserung des Spüleffektes. Die Beobachtung außerordentlich langer Zeiten postkonvulsiver Ruhe nach Krämpfen in Ischämie oder im Prakkollaps (Halsmarkquerschnitt) und das oft fehlende Erlöschen der Hirnpotentiale nach besonders langen Krämpfen bei stark gesteigerter Hirndurchblutung lassen sich nicht mit einer Erschöpfung des Krampfes durch Sauerstoffmangel allein erklären. Bei konstanter Rate der Bildung von Metaboliten (Milchsäure, Kohlensäure, Ammoniak, anorganisches Phosphat, GURDJIAN, WEBSTER u. STONE 1945, RICHTER u. CROSSLAND 1949, ELLIOT 1955, WEIL-MALHERBE 1950, 1952) hängt ihre Konzentration im Gewebe von ihrer Diffusibilität und vom Spüleffekt ab, der eine Funktion der Durchblutungsgröße ist. Da nach langen Elektrokrämpfen mit stark gesteigerter Hirndurchblutung die elektrische Hirntätigkeit häufig nicht erlischt, nach kurzen Krämpfen mit mangelnder Durchblutungssteigerung des Hirns die elektrische Tätigkeit lange Zeit ruht, besonders aber nach sehr kurzen Krämpfen in Ischämie und hier für ein Vielfaches der Zeit, die nach einer Ischämie ohne Krampf an elektrischer Ruhe in der Erholung (Erholungslatenz) auftritt, scheint die postkonulsive Ruhe ein Kriterium für die Spülfunction des Blutes im Krampf zu sein und nicht eine Abhängige der Sauerstoffversorgung. Eine Trennung des Einflusses der Erschöpfung (Sauerstoffmangel) von dem der Erstickung (Metabolitanreicherung) (Lit. und Diskussion bei MORUZZI 1950) als Faktoren der Krampfbeendigung erfordert bisher nicht realisierte experimentelle Bedingungen, weil Spüleffekt sowohl wie Sauerstoffversorgung Funktionen der Durchblutung sind.

Anstieg des O₂-Angebotes über die Hirndurchblutung und Steigerung des Sauerstoffverbrauches beweisen noch nicht, daß der Sauerstoffdruck im Gewebe, der direkt oder indirekt die Pasteur-Reaktion steuert (WEIL-MALHERBE 1952), hoch genug liegt, um das Entstehen von Milchsäure in größeren Mengen zu hemmen (bezüglich der aeroben Glykolyse des Hirns beim nichtnarkotisierten Menschen siehe HIMWICH u. Mitarb. 1946). Das Problem des optimalen O₂-Druckes im Hinblick auf die Steuerung der oxydativen Phosphorylierung beim konvulsiv tätigen Gehirn steht noch offen. Wenn GURDJIAN, WEBSTER u. STONE (1947) im Krampf die gleichen Metabolite im Hirngewebe gefunden haben, wie sie in der Hypoxie auftreten, so beweist dies nicht, daß Krampf im Endeffekt zu einer Hypoxie des Gehirns führen muß, mindestens nicht zu einer venösen Hypoxie. Eine im Krampf in jedem Falle auf dem Blutwege entstehende Hypoxie ist nach unseren Ergebnissen über die Utilisation des Hirnblutes im

Elektrokrampf unwahrscheinlich und damit auch die Hypothese der O₂-Manglerschöpfung des konvulsiv tätigen Gehirns, sofern diese Hypothese Anspruch auf Ausschließlichkeit erhebt.

Zusammenfassung

1. An 25 Katzen und 5 Hunden wurden Elektrokrampfexperimente vorgenommen. Die Tiere waren mit Äther oder Fluothane narkotisiert, die Narkotica wurden 15 min vor dem ersten Elektrokrampf abgesetzt. Die Hunde waren an einem extracorporalen Kreislauf angeschlossen (kompletter By-pass) und wurden mit 0,5—1 g Trapanal in 2—4 Einzeldosen (i. v.) anaesthetisiert. Im Elektrokrampf wurden registriert: Hirndurchblutung qualitativ über einen PVC-Schlauch im Sinus sagittalis sup., arterieller Druck, venöser Druck im Sinus sagittalis, in besonderen Fällen venöser Ausfluß aus dem Sinus quantitativ, arterielle Sauerstoffsättigung und venöse Sauerstoffsättigung im Sinusblut. 3 Katzen und alle Hunde waren curaresiert. Bei 3 weiteren Katzen wurden Elektrokrämpfe in kompletter Ischämie nach Aorten- und Pulmonalarterienabklemmung gesetzt.

2. Bei nicht vorgeschädigtem Kreislauf steigen arterieller Blutdruck und Hirndurchblutung im Elektrokrampf beträchtlich an. Während des Stromdurchgangs und den ersten Sekunden danach tritt gelegentlich eine kurze Blutdrucksenkung und immer eine Bradykardie und Blutdruckamplitudensteigerung auf (Vaguseffekt). Der Vaguseffekt fehlt bei curaresierten Tieren. Noch während des Krampfes fällt der Blutdruck wieder ab. Blutdruckamplitude und Hirndurchblutung bleiben noch Minuten nach einem Elektrokrampf erhöht.

3. Bei vorgeschädigtem Kreislauf (Präkollaps nach Schockserien, Halsmarkdurchtrennung) können Blutdrucksteigerung und Mehrdurchblutung des Gehirns im Elektrokrampf ausbleiben, Blutdrucksenkung und Durchblutungsabnahme kommen vor.

4. Als Folge der Mehrdurchblutung des Gehirns im Elektrokrampf steigt der venöse Druck im Sinus sagittalis an. Experimente an Hunden mit extracorporalem Kreislauf beweisen auch eine aktive Hirngefäßdilatation im Elektrokrampf, der Blutausfluß aus dem Sinus steigt im Mittel um 30% bei konstantem Blutdruck und Stromvolumen der Maschine.

5. Bei kräftigem Anstieg des Blutmitteldrucks (und der Hirndurchblutung) im Elektrokrampf steigt die venöse O₂-Sättigung des Hirnbluts beträchtlich, die AVD_{O₂} wird gegenüber dem Ausgangswert vor dem Krampf kleiner. Im gleichen Maße wie Blutdruckanstieg und Hirndurchblutungssteigerung nachlassen oder fehlen, nimmt die venöse O₂-Sättigung im Sinus ab, die AVD_{O₂} zu. Aus der Regressionslinie zwischen Blutdruckänderung und AVD_{O₂} im Krampf wird eine mittlere AVD_{O₂} von

53% gefunden für den Fall, daß der Blutdruck sich im Krampf nicht ändert. Bei Annahme normaler O₂-Kapazität und bei Berücksichtigung einer gefäßbedingten Mehrdurchblutung des Gehirns im Krampf von 30% ergibt sich ein O₂-Verbrauch von 6,9 cc/100 g und Minute für das Katzenhirn im Elektrokrampf.

6. Die Sauerstoffsättigung im Sinus während des Elektrokrampfes und die Krampfdauer stehen in einer engen Beziehung. Die Regressionslinie ist eine Exponentialkurve. Hohe Sauerstoffsättigung des Sinus, gleichbedeutend mit kleiner AVDO₂, kräftigem Blutdruckanstieg und cerebraler Mehrdurchblutung, ist verbunden mit langen Krampfzeiten, niedrige venöse O₂-Sättigung des Hirnblutes, hohe AVDO₂, fehlender Blutdruckanstieg und geringe oder ausbleibende Mehrdurchblutung mit kurzen Krampfzeiten.

7. Elektrokrampf ist noch möglich in kompletter Ischämie zu einer Zeit, in der molekularer Sauerstoff nicht mehr verfügbar ist. Solche Krämpfe sind sehr kurz, die postkonvulsive elektrische Ruhe besonders lang, wesentlich länger als die Erholungslatentz des Elektrocorticogramms bei gleicher Ischämiezeit ohne Elektrokrampf.

8. Die Befunde machen einen Sauerstoffmangel des Gehirns auf dem Blutwege im Elektrokrampf unwahrscheinlich und sie sprechen dagegen, daß ein Krampf immer erst dann beendet wird, wenn die Sauerstoffreserven völlig erschöpft sind. Sie sprechen dafür, daß dem Spülereffekt, der Abfuhr vermehrt anfallender Metabolite, Bedeutung in der Frage der Krampfbeendigung zukommt und daß die postkonvulsive hirnelektrische Ruhe ein Kriterium für die Spülfunktion des Blutes im Krampf darstellt.

Frau A. SCHLIEP danken wir für ihre Hilfe bei den Blutgasanalysen.

Literatur

- ALEXANDER, L., and H. LOEWENBACH: Experimental studies on electro-shock treatment. *J. Neuropath. exp. Neurol.* **3**, 139 (1944). — ALPERS, B. J.: The brain changes associated with electrical shock treatment: A critical review. *Lancet* **66**, 363 (1946). — ALTSCHULE, M. D., W. M. SULZBACH and K. J. TILLOTSON: Effect of electrically induced convulsions on peripheral venous pressure in man. *Arch. Neurol. Psychiat. (Chicago)* **58**, 193 (1947). — BENÉLLI, C., J. FAURE et G. ROUGIER: Répercussions circulatoire de l'épilepsie expérimentale chez le chien. *Rev. neurol.* **95**, 218 (1956). — BROWN, M. L., G. W. BROWN and H. M. HINES: Changes in blood flow, blood pressure and cardiac rate associated with electroconvulsive shock. *Amer. J. Psychiat.* **109**, 27 (1952). — COBB, S.: Causes of epilepsy. *Arch. Neurol. Psychiat. (Chicago)* **27**, 1245 (1932). — DAVIES, P. W., and F. BRINK: Direct measurement of brain oxygen concentrations with a platinum electrode. *Fed. Proc.* **1**, 4 (1942). — DAVIES, P. W., and A. RÉMOND: Oxygen consumption of the cerebral cortex of the cat during metazol convulsions. In: *Epilepsy*, S. 205 bis 217. Baltimore: Williams u. Wilkins Comp. 1947. — DAVIS, E. W., W. S. McCULLOCH and E. ROSEMAN: Rapid changes in the O₂-tension of cerebral cortex during induced convulsions. *Amer. J. Psychiat.* **100**, 825 (1944). — ELLIOT, K. A. C., I. H. PAGE and J. H. QUASTEL: Neurochemistry. The chemical dynamics of brain and nerve. Springfield (Ill.): Charles C. Thomas 1955. — FOERSTER, O., u. W.

SPIELMEYER: Die Pathogenese des epileptischen Krampfanfalles. Dtsch. Z. Nervenheilk. **94**, 15 (1926). — FUJITA, N.: Pharmacological study on electrical activity and oxygen consumption of brain cortex. Jap. J. Pharmacol. **5**, 151 (1956). — GEIGER, A., J. MAGNES, D. SAMRA and A. ZLOTNIK: The isolation of the cerebral circulation and the perfusion of the brain in the living cat. Amer. J. Physiol. **149**, 517 (1947). — GIBBS, F. A.: Cerebral blood flow and accompanying experimental convulsions. Arch. Neurol. Psychiat. (Chicago) **30**, 1003 (1933). — GIBBS, F. A., W. G. LENNOX and E. L. GIBBS: Cerebral blood flow preceding and accompanying epileptic seizures in man. Arch. Neurol. Psychiat. (Chicago) **32**, 257 (1934). — GILDEA, E. F., and St. COBB: The effects of anemia on the cerebral cortex of the cat. Arch. Neurol. Psychiat. (Chicago) **23**, 876 (1930). — GORDH, T., and B. F. SILVERSKIÖLD: Disturbance of circulation in convulsions of epileptic type. I. Intra-thoracic and intra-abdominal pressure during electro-shock. Acta med. scand. **113**, 183 (1943). — GOWERS, W. R.: Epilepsy and other chronic convulsive diseases. ed. 2, London: J. & A. Churchill 1901. — GURDJIAN, E. S., J. E. WEBSTER and W. E. STONE: Cerebral metabolism in metrazol convulsions in the dog. In: Epilepsy. Baltimore: Williams Wilkins Comp. 1947. — HIMWICH, W. A., E. HOMBURGER, R. MARESKA and H. E. HIMWICH: Brain metabolism in anaesthetized and anesthetized man. Fed. Proc. **5**, 47 (1946). — HORRAX, G.: zit. nach COBB, S., and M. E. McDONALD: Intracranial pressure changes during experimental convulsions. J. Neurol. Psychopath. **4**, 228 (1923). — HORSLEY, V.: An address on the origin and seat of epileptic disturbance. Brit. med. J. **1**, 693 (1892). — INGVAR, D. H., and M. K. SÖDERBERG: A new method for measuring cerebral blood flow in relation to the electroencephalogram. Electroenceph. clin. Neurophysiol. **1956**, 403—413. — JASPER, H. H., and T. C. ERICKSON: Cerebral blood flow and pH in excessive cortical discharge induced by metrazol and electrical stimulation. J. Neurophysiol. **4**, 333 (1941). — JONGBLOED, J.: The mechanical heart-lung system. Surg. Gynec. Obstet. **89**, 684 (1949). — KENNEDY, F.: Epilepsy and the convulsive state. Arch. Neurol. Psychiat. (Chicago) **9**, 567 (1923). — KRAEMER, R.: Elektroschock und Blutdruck. Nervenarzt **21**, 221 (1950). — KREIENBERG, W., u. H. EHREHARDT: Die Gehirndurchblutung im Elektroschock. Nervenarzt **18**, 154 (1947). — LERICHE, R.: Pathologic Physiology of Jacksonian Epilepsy. Presse méd. **28**, 645 (1920). — LOEB, C.: Modificazioni circolatorie cerebrali durante accessi convulsivi esperimentali da elettroshock. Sist. nerv. **2**, 44 (1950). — MORUZZI, G.: L'épilepsie expérimentale. Paris: Hermann Cie. 1950. — OPITZ, E.: Physiologie des Sauerstoffmangels und der Erstickung. In: PONSOLD: Lehrbuch der gerichtlichen Medizin. Leipzig: J. A. Barth 1950. — Energieumsatz des Gehirns. In: Die Chemie und der Stoffwechsel des Nervengewebes. Berlin, Göttingen, Heidelberg: Springer 1952. — PENFIELD, W.: The circulation of the epileptic brain. Res. Publ. Ass. nerv. ment. Dis. **18**, 605 (1937). — PENFIELD, W., K. VON SÁNTHA and A. CYPRIANI: Cerebral blood flow during induced epileptiform seizures in animal and man. J. Neurophysiol. **2**, 257 (1939). — PENFIELD, W., and H. JASPER: Epilepsy and the functional anatomy of the human brain. Boston: Little, Brown Co. 1954. — REITMAN, F., and B. W. RICHARDS: Observation on the mechanism of electrically induced convulsions. J. nerv. ment. Dis. **102**, 421 (1945). — REYNOLDS, J. R.: Epilepsy: its symptoms, treatment and relation to other chronic convulsive diseases. London: John Churchill 1861. — RICHTER, D., and J. CROSSLAND: Variation in acetylcholine content of brain with physiological state. Amer. J. Physiol. **159**, 247 (1949). — RUF, H.: Experimentelle, über Stunden dauernde Verlängerung des Elektrokrampfes durch Sauerstoff und Kreislaufmittel. Nervenarzt **21**, 109 (1950). — Experimentelle Untersuchungen über Krampfverlängerung durch Sauerstoff und Adrenalin: Dauerkrämpfe nach einmaliger elektrischer

Reizung oder Cardiazolgabe. Arch. Psychiat. Nervenkr. **187**, 97 (1951). — SÁNTHA, K. v.: Gehirndurchblutungsversuche bei experimentell hervorgerufenen Krämpfen. Arch. Psychiat. Nervenkr. **109**, 128 (1939). — SCHMIDT, C. F., S. S. KETY and H. H. PENNES: The gaseous metabolism of the brain of the monkey. Amer. J. Physiol. **143**, 33 (1945). — SILVERSKIÖLD, B. F., and C. AMARK: Disturbance of circulation in convulsions of epileptic type. II. Arterial and venous pressure during electroshock. Acta med. scand. **113**, 191 (1943). — TANAKA, K., and N. KAN: The mechanism of pressure and depressor responses to electrically induced convulsion. Jap. J. Pharmacol. **2**, 1 (1952). — WEIL-MALHERBE, H.: Der Energiestoffwechsel des Nervengewebes. In: Die Chemie und der Stoffwechsel des Nervengewebes. Berlin, Göttingen, Heidelberg: Springer 1952. — Significance of glutamic acid for metabolism of nervous tissue. Physiologic. Bull. **30**, 549 (1950). — WILSON, S. A. K.: Modern problems in Neurology. New York: William Wood Co. 1929.

Dr. H. GÄNSHIRT, Neurologische Klinik der Medizinischen Akademie Düsseldorf,
Moorenstr. 5