

## Experimentelle Untersuchungen über Krampfverlängerungen durch Sauerstoff und Adrenalin.

Bemerkungen zu der gleichnamigen Arbeit von H. RUF.

Dieses Archiv 187, 97 (1951).

Von

M. G. GOOD.

(Eingegangen am 13. Oktober 1952.)

Die interessante Abhandlung von RUF über die Rolle des Sauerstoffs in der Pathogenese der Krampfanfälle, die mir erst jetzt zur Kenntnis gekommen ist, zeigt eine auffällige, aber erfreuliche Übereinstimmung mit den Anschauungen, die ich vor zwei Jahren vorgetragen habe.

Auf der 56. Tagung des Internistenkongresses (Wiesbaden, April 1950) habe ich nach Herrn RUF zum Thema „Das cerebrale Anfallsgeschehen“ gesprochen. In meinem Vortrage über die „Dynamische Pathologie der Epilepsie und Theorie der Narkose“<sup>1</sup> habe ich ausgeführt, daß nur eine funktionell-dynamische Betrachtungsweise uns einen Einblick in die Pathogenese dieser rätselhaften Krankheit geben kann. Die sorgfältige und eingehende Analyse der krankhaften Zustände und Faktoren, die bei der idiopathischen und experimentellen Epilepsie eine mehr oder minder wichtige Rolle spielen, scheint zur Auffindung eines gemeinsamen Generalnenners zu führen. Unter Berücksichtigung der Literatur wurden 13 *anfallsfördernde* Krankheitszustände und Faktoren sowie 6 *anfallshemmende* Faktoren aufgeführt.

Man kann drei Grundformen eines *relativen lokalen Sauerstoffmangels* unterscheiden, und zwar 1. *arterielle* (vasculäre) Hypoxie, wo die Sauerstoffzufuhr vermindert ist, 2. *histogenetische* Hypoxie: verminderte Sauerstoffaufnahme durch die Zelle, sowie 3. *histotoxische* Hypoxie: Störung der O<sub>2</sub>-Verwertung. Es wurde dann der Nachweis zu führen gesucht, daß eine *relative Hypoxie* bestimmten Grades und Herabsetzung der oxydativen Vorgänge im Gehirn *krampfauslösend* wirken und den *gemeinsamen Generalnenner* darstellen. Unter Berücksichtigung der verschiedenen Formen und Genese der Hypoxie wurde gezeigt, daß dieser Mechanismus mit den bislang bekannten klinischen und experimentellen Beobachtungen in gutem Einklange zu stehen scheint. Der Mechanismus der Krampfanfälle kann mit den Krämpfen, die bei der Stickstoffoxydul- und Äthernarkose auftreten, in Parallele gesetzt werden: ein plötzlich einsetzender lokaler Sauerstoffmangel führt zur Reizung einer krampferzeugenden Gehirnregion, die den *Anfall einleitet*, von dem sich dann die Krämpfe, vielleicht infolge verminderter Inhibition, auf andere Zonen ausbreiten<sup>1</sup>.

Andererseits liegen auch Beobachtungen vor, auf die Prof. STAUB bereits hingewiesen hat, nach denen unter gewissen Bedingungen *Sauerstoffmangel* die *Krampfanfälle verhindern kann*. Der Widerspruch, so führte ich aus, ist jedoch nur ein scheinbarer und beruht auf dem eigentümlichen Stoffumsatz des Zentralnervensystems unter normalen und pathologischen Bedingungen eines mangelhaften O<sub>2</sub>-Verbrauchs bzw. mangelhafter O<sub>2</sub>-Zufuhr. Zum Beweise wies ich auf die Versuche von MANSFELD<sup>3</sup> vom Jahre 1909 hin, daß beim Frosch Pikrotoxin bei relativem Sauerstoffmangel nur wenig Krämpfe erzeugt, die bei Zufuhr von mehr O<sub>2</sub> in wirk-

liche Konvulsionen ausarten. Ferner, bei experimentell erzeugten Cardiazolkrämpfen ist ein höherer Sauerstoffverbrauch, verminderte Milchsäurebildung und weniger Phosphokreatin nachweisbar. Wird aber das Versuchstier einem großem Sauerstoffmangel unterworfen, so erzeugt Cardiazol nur einen sehr kurzen Krampf; aber durch  $O_2$ -Zufuhr treten die Krämpfe wieder auf (GURDIJAN u. WEBSTER 1947<sup>2</sup>). Daß Krämpfe an eine ausreichende  $O_2$ -Versorgung des Gehirns gebunden sind, ist vollkommen erklärlich. Während der Krampfanfälle wird eine vergrößerte Glucosemenge verbraucht. Der Prozeß ist mit einem Phosphorverbrauch von solcher Größe verbunden, daß der Anfall einfach aus Mangel an Phosphorsäure zum Stillstand kommen muß. Da aber bei mangelhafter  $O_2$ -Zufuhr oder  $O_2$ -Verwertung (z. B. bei HCN-Vergiftung) noch mehr Zucker verbraucht wird und die gebildete Milchsäure nicht reoxydiert werden kann, muß die Funktion der Ganglienzellen schnell zum Stillstand kommen (OHLSEN u. KLEIN, 1947<sup>4</sup>).

Zusammenfassend sagte ich: Die Analyse der klinischen und experimentellen Ergebnisse bezüglich krampfbegünstigender sowie krampfherabsetzender Zustände und Bedingungen führt zu der Anschauung, daß *eine lokale Hypoxie den Generalnenner der dynamisch-pathologischen Prozesse der Epilepsie darstellt*. Es wird die *Theorie aufgestellt, daß der epileptische Anfall reflektorisch durch einen lokalen Gefäßkrampf im Gehirn erzeugt wird*, und zwar in der Weise, daß *ein peripherer Reiz mittels sympathischer Nervenfasern einen Gefäßkrampf bzw. Gefäßverengung in einer epileptogenen Gehirnzone erzeugt*. Infolge lokaler Hypoxie wird der Krampfanfall eingeleitet, der sich dann, vielleicht infolge verminderter Inhibition, auf andere benachbarte Zonen ausbreitet. Mit dem Einsetzen verstärkten Sauerstoffmangels — infolge des mit dem Anfall verbundenen stark vergrößerten Stoffwechsels — muß der Anfall automatisch zum Stillstand kommen. Die häufige Wiederkehr der Krämpfe beim Epileptiker, z. B. beim status epilepticus, wird auf eine Ausbildung PAVLOVscher konditionierter Reflexe vasomotorischer Natur zurückgeführt<sup>1</sup>.

Die experimentellen elektrencephalographischen Untersuchungen RUFFS sind daher eine schöne Bestätigung dieser Anschauungen sowie der Ergebnisse der genannten Autoren.

#### Literatur.

<sup>1</sup> GOOD, M. G.: Z. inn. Med. (Leipzig) 6, 406 (1951). — <sup>2</sup> GURDIJAN, E. S., and J. E. WEBSTER: Proc. Assoc. Ag. Epil. 26, 184 (1947). — <sup>3</sup> MANSFELD, G.: Pflüger Arch. 129, 69 (1909). — <sup>4</sup> OHLSEN, N. S., and KLEIN: Proc. Assoc. Ag. Epil. 26, 118 (1947).

M. G. GOOD, M. D., 688 Finchley Road, London NW 11.