

E 500/2

✓  
1923

Sonderabdruck  
aus *Monatsschrift für Psychiatrie und Neurologie*, Bd. LIII.  
Verlag von S. Karger, Berlin N. 6.

---

I.

(Mitteilung von der Debreczener Klinik für Nerven- und Geistesranke.)

Zur Frage der Epilepsie. 192

Von

Professor Dr. LADISLAUS v. BENEDEK.

In der Literatur der Psychiatrie ist die Frage der Epilepsie bedeutend in den Vordergrund getreten. Während der Kriegszeit war die Entwicklung der Diagnostik und Symptomatologie augenscheinlich; nach dem Kriege jedoch, während der allgemeinen Restitutionsarbeit, ist die Behandlung der nach Kopfverletzungen zurückgebliebenen posttraumatischen Epilepsiefälle ebenfalls vertreten. Von der Aufarbeitung dieser Fälle und der genauen klinischen Beobachtung derselben erwartet auch *Hauptmann* bedeutende Änderungen in der Frage der Genesis der Epilepsie. Aber seit 1920 wurde mit der Exstirpierung der Nebenniere eine neue Behandlungsart inauguriert, welche nicht nur vom praktischen, sondern auch vom theoretischen Standpunkt aus zu lebhafter Auseinandersetzung Anlaß gibt. Die Bedeutung, d. h. die Rolle der damit in Zusammenhang stehenden Tierexperimente der Psychiatrie berührt Fragen von prinzipieller Bedeutung.

Es wird daher vielleicht nicht uninteressant sein, wenn ich zu den erwähnten aktuellen Problemen Daten liefere, und ich tue dies um so eher, als ich schon im November und Dezember 1918 in kurzen, vorbereitenden Nachrichten mich zu dieser Frage geäußert habe. Die erweiterte Abhandlung jedoch konnte wegen äußerer Umstände den vorigen nicht folgen.

Die Förderung der Symptomlehre und Diagnostik war während des Krieges nicht nur ein allgemein soziales, sondern geradezu militärisches Interesse, da die Epileptiker sich im Laufe des Krieges im Sinne des k. u. k. Dienstreglements, Art. 42, 42c und der vielen während des Krieges erschienenen Verordnungen vollkommener Dienstfreiheit erfreuten. Besonders

die Unterscheidung von hysterischen Anfällen und deren Absonderung von den epileptischen Fällen bildete im Laufe der Untersuchung die Aufgabe der Militärärzte, oder, wie die letzte Verordnung sagt, „der erfahrenen, erprobten und vertrauenswürdigen Landsturmärzte“. Dieses letztere Endziel traf immer mehr auf Hindernisse, da die sich auf die sog. vorübergehenden Anfallsarten beziehenden Daten infolge der Kriegsermüdung zunahmen: so die psychasthenische, die Oppenheim'sche „intermediäre“, die Bratz-Leubuscher „Affektepilepsie“, die Bonhoeffer'sche „Reaktivepilepsie“ und die Hauptmann'schen „reaktiv-psychogenen“ Anfälle. Die obigen Anfallarten fanden sich bei solchen Individuen, welche neben Merkmalen der leiblichen und seelischen Entartung häufig Anzeichen der Labilität des kardiovasalen Systems aufwiesen und dadurch von Bedeutung sind, daß, wie *Bonhoeffer* sich ausdrückt, ihr gefäßbewegender Prozeß für die psychogene Verbreitung leicht zugänglich sei.

Diesmal ist es nicht meine Absicht, weder auf die die Krankheitsanzeichen bestimmenden, noch auf die sog. Majoritätserscheinungen einzugehen, sondern ich bemerke nur, daß es mir oft aufgefallen ist, daß während der Zeit des postparoxysmalen Schlafes und gegen das Ende desselben der typische normale Sohlenreflex nicht auf beiden Seiten zu gleicher Zeit zurückkehrt, so daß, während die Krümmung der Sohle auf der einen Seite bereits normal oder beinahe normal ist, sie sich auf der anderen Seite noch kaum oder überhaupt nicht zeigt. Neuerlich ist in Bezug auf die Pupillen ähnliches festgestellt worden (*Hermann*). Eine literarische Angabe muß ich jedoch korrigieren. Der Wiener Professor *Jellinek* sagt in der Wiener klin. Wochenschr. (Jahrg. 1915, S. 1023, „Zur militärärztl. Konst. der Epilepsie“) folgendes: „Die nach Hunderten zählenden hysterischen Anfälle einerseits und die nicht wenigen echten epileptischen Anfälle (bei 59 Epileptikern) andererseits, die wir während der ersten zwölf Kriegsmonate zu beobachten Gelegenheit hatten, erinnern in ihrem dramatischen Verlaufe, wenn der Vergleich gestattet ist, an zwei verschiedene kinematographische Films klinischer Bilder, deren unterschiedlicher Inhalt durch folgende Gegenüberstellung beiläufig angedeutet werden könnte: ‚Echter epileptischer Anfall: 1. Zuckungen der Gesichtsmuskulatur im Vordergrund; 2. Synchronismus der Bewegungen einer Körperhälfte (Hemi); 3. Ent-

faltung des Anfalles auf möglichst kleinem Raum (konzentrisch); 4. nach dem Anfall zumeist Prostration und langsame Erholung. Hysterischer Anfall: 1. Zuckungen der Stammes- und Extremitätenmuskulatur im Vordergrund; 2. Synchronismus der Bewegungen des Ober- oder Unterkörpers (Para); 3. Entfaltung des Anfalles eher in breitem Raume (exzentrisch); 4. nach dem Anfall rasche Erholung.“ Diesem nach könnte man glauben, daß die Aufnahme dieser symptomatischen Unterschiede auf Grund von *Jellineks* Beobachtungen zuerst in die Literatur der Nervenheilkunde gekommen sei; als Beweis dafür, daß dies wirklich gar mancher glaubt, führe ich an, daß einzelne Autoren dieses als „*Jellineksche Zeichen*“ anführen (z. B. *Meyer*, Med. Klin. 1918, Nr. 21, 510: „Auch die in letzter Zeit von *Jellinek* zur Unterscheidung als brauchbar empfohlenen Symptome, wie der Synchronismus . . . usw.). Diesen gegenüber erlaube ich mir, auf *Esquirol*: „Die Geisteskrankheiten in Bez. zur Med. u. Staatsarzneikunde“ (ins Deutsche übersetzt von *Bernhard*. Berlin 1838) zu verweisen, wo wir auf S. 172 vom Standpunkte der Differentialdiagnose der Epilepsie und Hysterie folgendes lesen: „Bei der Epilepsie *konzentrieren* sich die Konvulsionen; sie sind *auf einer Seite* des Körpers, oder in einem Gliede stärker. Bei der Hysterie sind die Konvulsionen sozusagen *expansiv*, die Glieder dehnen sich aus, *entwickeln sich mehr*, die *Züge* (d. h. „Gesichtszüge“) sind minder verändert, sie sind (d. h. hysterische Kranke) nach dem Anfall *weniger geschwächt*.“ All dies führt *Esquirol* fortlaufend in zehn Zeilen auf, und auch das ist unzweifelhaft, daß er in dieser Hinsicht *Jellinek* um einige Jahre (77!) zuvorgekommen ist, so daß wir die oben genannten Unterschiede von diagnostischem Wert mit mehr Recht „*Esquirolsche Zeichen*“ nennen könnten.

Meinen Erfahrungen nach ist diesen Erscheinungen kein pathognomischer Wert beizumessen, aber so viel ist sicher, daß, je mehr Anfälle es mir bis zum Ende zu beobachten gelang, um so mehr diese Erscheinungen vor meinen Augen an kritischem Wert gewannen. Niemals darf man jedoch aus den Augen verlieren, was *Ch. Féré* in seiner hervorragenden Monographie schreibt: „Um ehrlich zu sein, muß man sagen, es gibt ebenso viel Formen von epileptischen Anfällen, als es überhaupt Epileptiker gibt.“ —

Die Krankheitssymptome der Epilepsie versuchte man auch mit anfallauslösenden Mitteln zu unterstützen.

Schon *Kußmaul* und *Tenner* haben 1857 mit ihren experimentellen Untersuchungen bei Tieren darauf hingewiesen, daß die prägnantesten Erscheinungen der epileptischen Anfälle, die Bewußtlosigkeit, Empfindungslosigkeit und Konvulsion, durch Unterbindung der Karotiden hervorrufbar sind. Daß aber bei den an Epilepsie Leidenden die Anfälle auch auf exogenem Wege hervorrufbar sind, davon kann man u. a. schon bei *Esquirol* lesen: „Der Zustand, der sich bei einem Epileptischen durch innere Zeichen kundgibt, ist für manche so schmerzhaft, so peinlich, daß sie lebhaft wünschen, daß der Anfall ausbrechen möge und die Umstände herbeiführen, von denen sie wissen, daß sie ihnen zum Ausbruch des Anfalles günstig waren. Es gibt Epileptische, die zu diesem Zweck Wein, Spirituosen trinken, andere, die mit dem ersten besten Streit anfangen, um in Zorn zu geraten (s. *Esquirol-Bernhard* 1838, s. 118). Wir finden also schon hier den Alkohol und den Affekt, welche *Fischer* gegenwärtig beim Hervorheben seiner „Knotenpunkte“ öfters betont. Nach der Auslösung des epileptischen Anfalles durch manuelle Karotiszusammenpressung und durch Gefäßkrämpfe hervorrufende Mittel aber verliert auch die von *Maisonneuf* im Jahre 1803 niedergeschriebene Beobachtung einigermaßen von ihrer Naivität, wonach *Maisonneuf* das Eintreten des Anfalles bei einem Patienten mit kalten Umschlägen auf den Kopf in Zusammenhang bringt.

Die schon bei *Esquirol* lesbare, anfallhervorrufende Wirkung des Alkohols hat niemand zu diagnostischen Zwecken angewandt. Bei der Alkoholepilepsie können wir den neuerdings betonten Umstand, daß nach kurzem Aussetzen von allzu starkem Alkoholgenuß die Anfälle ausbleiben, nicht einmal als negativen Beweis gelten lassen (s. z. B. *Sebardt* 1915); denn hier handelt es sich um die Rückentwicklung der durch veraltete Alkoholvergiftung hervorgerufenen Veränderungen des Nervensystems, welche sekundär das anatomische Substrat der symptomatischen Epilepsie bilden.

Das künstliche Hervorrufen der Anfälle habe ich in dem Nervenspital der ersten Armee angewendet, so die Kochsalzprobe in 16 Fällen, die Tsunakissche Karotiskompression in fünf Fällen, die Wagnerschen Kokain-Injektionen in 90 Fällen.

Diesmal lasse ich meine hierauf bezüglichen Daten außer acht (s. *Benedek*, „Die künstliche Hervorrufung von epileptischen Anfällen“. [Siebenbürgisches Ärzteblatt 1921, Nr. 2]), nur in Bezug auf das Letzterwähnte möchte ich bemerken, daß das Hervorrufen der Anfälle in 35% geglückt ist. Weiter, daß ich zwischen dem Zeitpunkt der ersten Wahrnehmung der Epilepsie, der Häufigkeit der Anfälle, der familiären Belastung, den Anzeichen körperlicher und geistiger Entartung einerseits und dem Erfolge durch Kokaineinspritzungen andererseits keinen regelmäßigen Zusammenhang gefunden habe. Auch könnte ich nicht behaupten, daß das Hervorrufen von Anfällen in der vorgeschriebenen Weise schwerer gelang, wenn nach Ablauf des letzten Anfalles nur kurze Zeit vergangen war. Bei einigen (drei) auf Kokain reagierenden Fällen habe ich nach einigen Tagen das künstliche Hervorrufen von Anfällen versucht, und es gelang mir auch; dies waren solche Kranken, die nach ihren eigenen Angaben in sechs bis acht Wochen Anfälle zu haben pflegten. Unter den auf Kokain typisch Reagierenden waren solche, bei denen die Kochsalzprobe negativ blieb. Die durch Kokain hervorgerufenen Anfälle unterschieden sich von den typisch epileptischen Anfällen neben den häufig leichteren Kokainerscheinungen auch durch die Dauer der einzelnen Phasen. —

Im Jahre 1917 versuchte ich, das Hervorrufen von epileptischen Anfällen durch Extrahierungen aus der Nebenniere. Auf diesen Versuch brachten mich zwei Erwägungen: einerseits der Umstand, daß die initiale Erbleichung sowohl bei den großen als auch bei den kleinen Anfällen sehr häufig im Gebiete des Kopfsympathikus vorhanden ist; und obwohl die vasomotorische Innervation der äußeren Kopfteile und des Gehirnes nicht eindeutig entschieden ist, und obwohl nach *Hoskins*, *Gunning* und *Berry* auf Adrenalineinspritzungen die Blutgefäße der Haut sich zusammenziehen, während die Muskelgefäße sich erweitern und die Herz- und Gehirngefäße sich nur wenig verengen, ja sogar das Minutenvolumen in den Herz-, Muskel- und Gehirngefäßen sich auf der Höhe der Adrenalinwirkung vielleicht auch steigern kann, habe ich mich dennoch an Stelle theoretischer Erwägungen zum Versuch gewandt. Das zweite Bedenken bezog sich auf den teilweise genetischen, teilweise symptomatischen Zusammenhang zwischen Epilepsie und Migräne. Trotz der neuerdings durch *S. Auerbach* vertretenen Ansicht,

welcher die Migräne auf die Reichardtsche Gehirnschwellung und die dadurch entstehende Unverhältnismäßigkeit zwischen dem Schädelinnern und Gehirnvolumen zurückführt, ist noch immer die Theorie des Gefäßkrampfes am verbreitetsten, welche hauptsächlich durch die symptomatischen Komplikationen gesichert ist. So bestärken neben den Befunden *Sigrists* und *Antonellis* auf der Augenhinterwand die Angina pectoris vasomotorica, die transitorischen Gehirnsymptome, sowie die an den Extremitäten auftretenden Vasokonstriktionen während der Migräneanfälle die Theorie des Gefäßkrampfes. Ich habe nicht daran gedacht, eine allgemein gültige Methode einzuführen, einesteils deswegen nicht, weil bei den Einzelindividuen vegetative Konstitutionsdifferenzen vorkommen können, andernteils, weil die Rolle des Kopfsympathikus in der Gehirngefäßinnervation in Bezug auf das Gehirn noch nicht völlig geklärt ist (siehe oben).

Über die auf physikalischer (mechanischer) Grundlage ruhenden Anfalltheorien gehen wir besser zur Tagesordnung über. Aber *Redlich* betrachtet die auf Grund von Gehirngeschwülsten hervortretende Erhöhung des interkranialen Druckes auch neuerdings als wichtigen Faktor. Ich meinesteils habe nicht gedacht, daß die Blutarmut des Gehirns das sine-qua-non der spontanen Anfälle sei, eher meinte ich, daß diese als intracerebraler und in Bezug auf das Gehirn die augenblickliche Anhäufung exogen toxischer Produkte begünstigender Auslöschungsfaktor in Betracht kommen könnte. Auch könnte die rapide Veränderung des Minutenvolumens im Spiele sein. In solchen Fällen jedoch, wo das Adrenalin vielleicht infolge seiner toxischen Wirkung auf die anisotrope Substanz ebenso wie thyreoidale Präparate (s. *Pellner*, weiter *Boinet*) zum Tremor führte, kann man sich vorstellen, daß das in der Peripherie hervorgerufene Zittern als peripherischer Reiz auf das epileptische Reagibilität besitzende Gehirn gleich wie ein spasmogener bzw. epileptogener Faktor dasteht (worauf ich schon im „Erdélyi Orovsi lap“, Jahrg. 1921, Nr. 2, hingewiesen habe).

*Féré* erwähnt einen an linksseitiger Hemiplegie leidenden Kranken, bei dem infolge etwas angestrenzter rechtsseitiger Aktionen auf der hemiplegialen Linksseite sich in steigendem Maße auftretendes Zittern, dann bei Erhöhung der rechtsseitigen Muskeltätigkeit ein allgemeiner epileptischer Anfall mit Bewußtlosigkeit einstellte (s. *Féré* im Arch. de Neurologie 1882, und L'Epilepsie, Paris 1890).

Im Oktober 1917 habe ich in dem Zentral-Nervenspital der gewesenen ersten Armee das Hervorrufen epileptischer Anfälle durch Nebennierenextrakte, hauptsächlich aber durch das mir zugängliche Tonogen versucht. Nach den sich auf akute Blutarmut des Gehirns beziehenden theoretischen Erwägungen und den oben erwähnten klinischen Erfahrungen ergab sich die Anwendung dieses gefäßzusammenziehenden Mittels von selbst.

Insgesamt habe ich 55 Injektionen mit Tonogen bei 39 verschiedenen Individuen vorgenommen, und zwar in 19 (18 genuinen und 1 organischen) epileptischen Fällen, bei 7 hysterischen Individuen (von denen 5 an konvulsiver Hysterie litten), in 5 mit Demenz verbundenen Psychose-Fällen (2 Dem. par. progr., 2 Dem. praecox simplex, 1 Dem. alkohol.) und bei 8 Individuen mit gesundem Nervensystem.

Das in Anwendung gebrachte Quantum der 10/00 Tonogen-Richter-Lösung machte bei 3 Epileptikern 1 ccm, in allen übrigen Fällen 1,5 ccm aus. Unter den 19 epileptischen Fällen trat bei 7 der typische Anfall innerhalb einer halben bis eineinhalb Stunde mit vollständiger Bewußtlosigkeit und meistens eineinhalb bis zwei Minuten dauernden tonikoklonischen Krämpfen ein, welche Hemitypus, Konzentration aufwiesen und von ausgesprochener Mitleidenschaft der Gesichtsmuskulatur begleitet waren; während der Anfälle waren Zungenbeißen, Schaumbildung, vollkommene Pupillenstarre, im kleineren Teile der Fälle nach dem Ablauf der Krämpfe Babinski oder das Ausbleiben der tiefen und oberflächlichen Reflexe oder deren asymmetrisch heruntersetzte Beschaffenheit, postparoxysmaler Schlaf usw. wahrnehmbar. Besonders muß ich zu Gunsten dieser Anfälle im Gegensatz zu den mit Kokain hervorgerufenen die dem eigentlich epileptischen Anfall entsprechende kurze Zeitdauer des konvulsiven Abschnittes hervorheben (s. oben). Außer den oben erwähnten Fällen war in einem Falle ein maskierter epileptischer Anfall (anfallartig auftretender Schwindel), in einem zweiten Falle hingegen durch motorische Aura eingeleiteter epileptischer Automatismus auslösbar. Bei beiden entsprachen die gleichen Anzeichen den spontan maskierten (bezw. äquivalenten) Anfällen nach dem Zeugnis der behandelnden Ärzte vollständig.

Als erfolgreich habe ich die Tonogenproben dann angesehen, wenn nach der Einspritzung von 1 bis 1/2 ccm (10/00) Tonogenlösung unter die Haut der typische Anfall innerhalb zwei Stunden eintrat.

Die Feststellungen von *Fröhlich*, *Gottlieb*, *Eppinger*, *Falta*, *Pick*, *Pineles*, *Ascher*, *Friedenthal*, *Nobel* und *Loeni* in Bezug auf den Schilddrüsenextrakt, weiter die von *Kepinow*, *Borchardt*, *Falta* u. a. in Bezug auf die Hypophysis kennend, daß nämlich beide Arten von Extrakten die Wirkung des Adrenalin bedeutend erhöhen, habe ich bei diesen Versuchen das Symptom des sog. „potenzierten Synergismus“ auszunützen versucht, und zwar in solchen Fällen, in denen Adrenalin allein keinen Anfall hervorgerufen hat.

Bei dem sicher genuin-epileptischen Individuum trat bei 1 ccm  $10/00$  subkutaner Dosierung von Tonogen in keinem Falle ein Anfall ein; hier stellte sich nach zwei Tagen auf 1 ccm (subkutan angewandtes)  $10/00$  Tonogen nach der Dosierung Thyreoidea sic. Richter bei dem einen von den drei Individuen ein typischer Anfall ein.

Aus diesem allein dastehenden Falle kann man unmöglich sichere Schlüsse ziehen; so habe ich bei dreien der Epilepsiekranken mit 0,01 Kokain die Empfindlichkeit zu erhöhen versucht; weiter versuchte ich bei fünf zweifellos epileptischen Kranken mit Glanduitrin-Richter von der Quantität 0,5 und 1 ccm des Rocheschen Pituglandols in drei Serien (auf  $10/00$  —  $1/2$  — 1 und  $1\frac{1}{2}$  ccm) Tonogen den Organismus (im Sinne *Fröhlich-Gottlieb*) zu „sensibilisieren“: sämtliche nachherigen zusammengesetzten Dosen blieben mit Ausnahme eines vorher mit Thyreoidea-Tabletten behandelten Falles erfolglos.

Auf Grund jenes pharmakologischen Antagonismus, welcher seit *Eppinger* und *Heß* in einer auf die beiden Teile des vegetativen Nervensystems ausgeübten erregenden Wirkung zum Ausdruck kommt, habe ich versucht, den durch Tonogen ausgelösten bzw. durch prämonitorische Erscheinungen sich ankündigenden Anfall mit 0,01 g Pilokarpin im Keime zu ersticken. In einem Falle — wie wir das in dem Auszug des Krankheitsverlaufes sehen werden — ist es mir auch gelungen, eine mit Zittern und innerer Unruhe beginnende Aura durch Einspritzen von Pilokarpin zu unterbrechen, und zwar bei einem solchen genuinen Epileptiker, bei dem einen Tag vorher das Tonogen allein den bei ihm gewohnten Anfall hervorgerufen. Bei zwei solchen epileptischen Individuen jedoch, die bei der ersten Gelegenheit auf Adrenalin prompt. mit den spontanen Anfällen adäquatem Anfall reagierten und die an „Nocturna“ und „Quotidiana“ litten, blieb nach drei bis vier Stunden vor

dem nächtlichen Anfall verabreichtem 0,01 Pilokarpin der Anfall in dieser Nacht aus. Es ist jedoch leicht möglich, daß dies ein zufälliges Zusammentreffen war, und das um so eher, da — wie ich erwähnte — nicht jede Tonogeninjektion bei ein und demselben Epileptiker einen Anfall auslöst, andernteils die kurze Zeit, ein bis zwei Tage, vorher zustande gekommene Auslösung der „Erregungsfälle“ schon abgeleitet hatte, wovon einige den Erfolg der durch Kokain hervorgerufenen Anfälle in gewissem Maße abhängig machten — obwohl die beiden letzteren Kranken während der Beobachtungszeit vorher jede Nacht trotz der Bromkur (gegebenenfalls sich häufende) spontane Anfälle hatten. Hingegen traten bei denselben Kranken am zweiten und dritten Tage trotz Injektion von Pilokarpin die spontanen Anfälle von neuem auf, ja sogar um vieles früher als vor den Injektionen; so daß ich von den weiteren Versuchen (in dieser Richtung) Abstand nahm.

Schließlich pflegten bei dem einen von diesen die spontanen Anfälle das Frieren und Zittern als sog. „prodromaler Spasmus“ einzuleiten, und ebendiese Anzeichen spielen auch unter den „Adrenalin-Nebenerscheinungen“ eine Rolle, so daß man nicht einmal bestimmt feststellen kann, ob bei dem Betreffenden tatsächlich die Aura-Erscheinungen eines *künstlichen Anfalles* beobachtet wurden, oder ob es sich nur um die Nebenerscheinungen der Tonogenwirkung gehandelt hat. Wenn ich trotz so viel Unsicherheit dennoch über die letzteren Erscheinungen berichte, so liegt der Grund dafür in der plausiblen Beschaffenheit der Anwendung von Pilokarpin bei durch Tonogen hervorgerufenen Anfällen.

Nach Auflassung der Bromkur wuchs die Zahl der durch Tonogen hervorgerufenen Anfälle, bzw. es zeigten sich unter denselben acht Epileptikern noch bei dreien Anfälle.

Die mir zur Verfügung stehenden Auszüge der Krankheitsbeschreibungen von den in Bezug auf Tonogen-Auslösung erfolgreichen Fällen führe ich hier an:

1. V. G., 22jähriger Infanterist, leidet seit 12 Jahren an epileptischen Anfällen, welche bis zu der Zeit seiner Einrückung höchstens einmal wöchentlich auftraten. Während seiner Dienstzeit jedoch wurden sie häufiger. Nach dem Anfall folgt vollkommene Amnesie. Beide Eltern litten an Epilepsie.

*Gegenwärtiger Zustand:* Lepto-dolicho-kephalie. Auffallend kleine Ohrmuscheln, struppige Augenbrauen; hohe, kahnförmige, harte Mundbank. Von Seiten des Herzens: Insufficiencia bicuspidalis mit gut ausgeprägter mitra-

ler Konfiguration, mit systolem Geräusch über der Herzspitze und Akzentuierung des zweiten Pulmonaltons.

Aufgenommen am 8. 9. 1917. Am 21. 9. zeigte sich nach 0,01 Kokain kein Anfall. Am 26. 9. 0,02 Kokain wirkungslos; am 25. 9. 0,05 Kokain wirkungslos. Am 20. 10. starker spontaner Anfall mit typischen Zeichen: Zungenbiß. Am 2. 11. Tonogen Richter  $1\frac{0}{100}$ , 1 ccm: 10 Uhr vormittags; 15 Minuten später heftiger, typischer epileptischer Anfall mit Pupillenstarre etc.

Beim ersten Fall handelt es sich also um konzentrische, direkte Vererbung, nachdem beide Eltern an Epilepsie gelitten. Bei solcher ungünstigen Determinanten-Kombination wäre ein Anhäufen von pathologischer Anlage oder die progressive Entartung des Keimplasmas zu erwarten gewesen. Der Kranke leidet seit seinem 9. Lebensjahr an Epilepsie. Die Zeichen der körperlichen Entartung sind sehr ausgeprägt. Mit 0,05 Kokain gelang es bei ihm nicht, einen Anfall hervorzurufen, während 1 ccm  $1\frac{0}{100}$  Tonogen, subkutan eingespritzt, einen typischen, großen epileptischen Anfall auslöste.

2. K. J., 43jähriger Waldhüter. Belastung ist nicht nachweisbar. In seinem 13. Lebensjahr wurde er angeblich geschlagen, daß er das Bewußtsein verlor. Seinen Angaben nach hat er seither mit Bewußtlosigkeit verbundene Krampfanfälle, welche sich in der letzten Zeit bereits täglich wiederholen. Das Herannahen der Anfälle spürt er nicht.

Mittelgroß, genügend gut entwickelt. Die Funktion der Hirn- und spinalen Nerven normal. Die Pupillen gleichförmig; die Reaktion prompt. An der Kopfhaut und dem Schädel sind keine Zeichen von Verletzungen sichtbar, noch sind an seiner Zunge Narben auffindbar. Die inneren Organe ohne Verbildung. Außer schwachen Charakterveränderungen waren keine seelischen Stigmata zu beobachten. Während der Beobachtungszeit (2 Monate) zwischen 12 Uhr nachts und 7 Uhr morgens typische epileptische Anfälle, welche sich täglich wiederholen, mit vollkommener Areflexion und Amnesie nach dem Anfall.

Am 18. 10. vormittags 9 Uhr 30 Minuten  $1\frac{1}{2}$  ccm Tonogen Richter; vorm. 9 Uhr 45 Minuten epileptischer Anfall mit lichtstarrten Pupillen, Mundschäum, Fehlen des Kniereflexes, Unbestimmtheit des Sohlenreflexes, lebhaftem rechtsseitigem Bauchreflex, linksseitiger Verminderung der Bauchreflexe, kurzem, komatösem Stadium. Nach 2 Minuten langem Anfall traten starke Kopfschmerzen ein.

Am 20. 10. erhielt er abends 8 Uhr 1 ccm  $1\frac{0}{100}$  Pilokarpin. Der gewöhnliche nächtliche Anfall blieb am 20. 10. aus. Am 21. und 22. 10. trat trotz dem jedesmal um 8 Uhr verabreichten 1—1,5 ctgr. Pilokarpin der typische Anfall zwischen 8 und 9 Uhr an beiden Abenden ein.

Der durch Tonogen Richter hervorgerufene Paroxysmus stimmte mit den wiederholt beobachteten spontanen Anfällen vollkommen überein. Eine Abweichung wies der Kranke nur insoweit auf, als die dem Anfall folgenden Kopfschmerzen nach künstlich mit Tonogen hervorgerufenen Anfällen intensiver zu sein schienen, als die nach den spontanen Anfällen eintretenden.

In diesem zweiten Falle förderte ein Trauma der Kinderzeit (?) das anfängliche Sich-bemerkbar-machen der Epilepsie. In der länger als einen Monat dauernden Beobachtungszeit traten die nokturnen epileptischen An-

fälle täglich auf. Der nächtliche Anfall des 20. 10. blieb nach Verabreichung von 0,01 Pilokarpin (propter?) aus. Sowohl diesen, als auch den auf den 3. und 4. Fall bezüglichen Auszug des Krankheitsverlaufes teile ich nach der klinischen Krankheitsdarstellung mit. Der 2., 3., 4. und 5. Fall stammen von der geschlossenen Abteilung der Klausenburger Klinik für Geistes- und Nervenranke.

3. M. G., Installateur, 18 Jahre alt. Belastung ist nicht nachweisbar. Seit seinem 17. Jahre traten bei ihm flüchtige Schwindelanfälle auf, auf deren Dauer er sich nicht erinnert. Objektive Untersuchung körperlich negativ. Seelenzustand: bezeichnende Charakterveränderungen und geringgradige Dementia. Anfalltypus: plötzlich auftretende, hauptsächlich motorische Aura, Zittern, Kältegefühl in den Endextremitäten. Der ganze Anfall dauert ungefähr  $3\frac{1}{2}$  Minuten mit Schwindel und Bewußtseinsverschleierung. Während des Anfalles fällt er nicht um, sondern ist geschäftig, setzt sich nieder, ballt die Hände zu Fäusten, dehnt seine Arme. Kornealer Reflex fehlt während der Anfälle. Die Pupillen sind während des Anfalles lichtstarr. Babinski war während der bisher beobachteten Anfälle nicht auslösbar.

Am 17. 10., nachmittags 2 Uhr,  $1\frac{1}{2}$  ccm Tonogen (1:1000). Nach 45 Minuten ein 5 Minuten dauernder Anfall, während dessen sich sein Bewußtsein verschleierte, die Pupillen ihre Reaktion nicht vollständig verloren, sondern träge waren, aber beiderseitiger Achilles-, und patellarer Reflex fehlte während des Anfalles und 13.5 Minuten nach dem Anfall vollständig. Babinski keiner, der Sohlenreflex unbestimmt. Am 18. 10. 9 Uhr 30 Min. 1 ccm Tonogen Richter (1:1000), nach 15 Minuten typische motorische Aura, welche auf das sofort angewandte 0,015 g Pilokarpin nach 10 Minuten aufhörte, ohne daß der eigentliche Anfall eingesetzt hätte.

Der am 17. 10. durch Tonogen ausgelöste Anfall deckte sich vollkommen mit dem bei dem Kranken spontan auftretenden Anfalltypus, sowohl in Bezug auf den Anfall selbst als auch auf die Aura.

Im 3. Fall liefert die nach der Reifezeit auftretende Erkrankung aus anatomisch zusammengesetzten Bewegungen bestehende Anfälle, welche als prämonitorische Signale durch Zittern und Kältegefühl eingeleitet werden; während des Anfalles geht das Bewußtsein nicht vollständig verloren, es wird nur neblig. Mit Tonogen glückte es, einen dem ursprünglichen entsprechenden, typischen Anfall zustande zu bringen, am nächsten Tage jedoch einem im Entstehen begriffenen künstlichen Anfall durch Anwendung von (0,01) Pilokarpin zuvorzukommen.

4. J. E., 23 Jahre alt, Zimmermannssohn, ohne Beschäftigung. In seinem 5. Jahre machte er eine mit Fieber verbundene Gehirnaffektion durch. Seither leidet er an mit Bewußtlosigkeit und konvulsiven Krämpfen verbundenen Anfällen. Rechtsseitige Hemiparesis mit Atrophien und Kontrakturen in den oberen und unteren Extremitäten. Psychisch: tiefe Dementia. Anfalltypus: Aura, Zittern in den Extremitäten. Anfall: Spasmus tonico-clonicus mit vollständiger Bewußtlosigkeit, Schaum vor dem Munde, Areflexie. Amnesie auf den Anfall. Während der Anfälle und auch in Intervallen rechtsseitig Babinski.

Am 17. und 18. 10. löste  $1\frac{1}{2}$  ccm Tonogen keinen Anfall aus. Am 24. 10. nachmittags 6 Uhr 30 Minuten:  $1\frac{1}{2}$  ccm Tonogen. Nachmittags

7 Uhr 5 Minuten 2 Minuten lang dauernder, konvulsiver Krampfanfall: lichtstarre Pupillen, fehlender Kremaster und abdominale Reflexe, linksseitig der Sohlenreflex unbestimmt, rechtsseitig Babinski.

Vom 19. bis 24. 10. unterblieb das Verabreichen von Brom und die salzlose Diät.

Im 4. Fall handelt es sich um eine sich an zerebrale Lähmung aus der Kinderzeit anschließende, sog. organische Epilepsie, mit tiefer Dementia. Nach dem Weglassen des Brom und dem Einstellen der salzlosen Diät ruft das anfänglich wirkungslos scheinende Tonogen (1,5 ccm) 1:1000, 6 Tage nach dem Weglassen des Brom einen typischen Anfall hervor. Nach Anwendung der Kombination von Glanduitrin-Tonogen stellt sich der Anfall erst nach 23 Stunden ein, was wir nicht mehr zu Gunsten des „Synergismus“ verwerten können.

5. V. E., 29jährige Kantorstochter. Der Vater starb an Zuckerkrankheit. Ihre 8 Geschwister gesund. Seit ihrem 12. Lebensjahre hat sie mit vollständiger Bewußtlosigkeit und Mundschraubildung verbundene Krampfanfälle. Nach Angabe der Kranken wiederholen sich die Anfälle täglich. Ja, es gibt Tage, an denen sich ähnliche Anfälle nacheinander, des öfteren am Tage einstellen. Während derselben biß sie sich häufig in die Zunge.

Gegenwärtiger Zustand: Proportionierter Schädel von gewöhnlicher Größe. Niedere, schwellende Stirne. Doppelseitiger Exophthalmus. Ungleichmäßig gewachsenes kariöses Gebiß. Graefe, Stellwag, Moebius. Über der Herzspitze systolisches Geräusch, welches auch über Großgefäßen und Schilddrüse wahrnehmbar ist. Der pulmonale zweite Ton akzentuiert. Die Herzdämpfung querüber vergrößert. Pulszahl 120. Funktional-Insuffizienz von Seiten der Herzmuskulatur. Psychisch: Ausgesprochener epileptischer Charakter: schmeichelnd, andächtig, dabei leicht in Affekt geratend, von zank-süchtiger, unverträglicher Natur.

*Krankheitsverlauf:* Seit November 1917 auf der Klinik. Ihr Anfälle traten anfangs fast täglich auf. Dauer: einige Minuten. Ihren Anfällen ging eine aus Kopfschmerzen und Schwindelgefühl bestehende Aura voran, und es folgte terminaler Schlaf. Der Charakter der Anfälle blieb ständig, nur die Dauer der Anfälle verkürzte sich infolge der Bromkur und salzlosen Diät. Die Häufigkeit der Anfälle änderte sich nicht. Am 18. 10. 1918 trat nach Injektion von  $\frac{1}{2}$  ccm  $\frac{10}{100}$  Tonogen kein Anfall ein (innerhalb 12 Stunden nach der Injektion). Am 21. 10. nachmittags  $\frac{1}{4}$  3 Uhr trat infolge  $1\frac{1}{2}$  ccm Tonogen Richter (subkutan) nach dem Zeugnis des behandelnden Arztes eine Stunde nachher ein ausgesprochener typischer Paroxysmus ein, welcher mit den vorher beobachteten vollkommen identisch ist. Die Epilepsie ist hier mit Basedow verbunden.

6. N. N., Zugführer, geb. 1892, aufgenommen 29. August 1918.

*Krankheitsantecedentien:* Leidet seit 3 Monaten (?) an mit Bewußtlosigkeit verbundenen Krampfanfällen (im Durchschnitt dreiwöchentlich ein Anfall). Er leugnet Lues, Alkoholismus; familiäre Belastung liegt nicht vor.

Gegenwärtiger Zustand: Tiefe, kontundierte Wunde in der Gegend der linken Parietalis, ohne Knochenverletzung (Folge eines gestrigen Anfalles). Die unmittelbare Umgebung zeigt eine geringgradige perkussionale Empfindlichkeit. An den Zungenrändern keine Narben sichtbar. Der frontale Teil wölbt sich in sagittaler Richtung vor.

3. 9. Spontaner Anfall mit vollkommener Bewußtlosigkeit, mit klonikotonischen Krämpfen, Schaumbildung und Trägheit der Pupillenreaktion. Der Anfall dauerte  $1\frac{1}{2}$  Minuten. Nachher 8 bis 10 Minuten Schlaf.

13. 9. Typischer epileptischer Anfall, ärztlich festgestellt.

4. 10. Nach  $1\frac{1}{2}$  ccm Tonogen typischer epileptischer Anfall eine halbe Stunde nach der Injektion.

7. N. N., Infanterist, geb. 1895. Aufgenommen am 18. August 1918. Kranker fiel 1915 in russische Gefangenschaft, verrichtete als Gefangener 4 Jahre lang schwere Arbeit in einem Kohlenbergwerke. Nach zweijähriger Gefangenschaft traten die epileptischen Anfälle zum ersten Male auf. Zeichen familiärer Belastung nicht vorhanden.

Gegenwärtiger Zustand: Außer der auf die Anfälle folgenden Amnesie läßt sich psychisch keine Abweichung feststellen. Körperlich: Linke Pupille größer als die rechte. Beide sind geweitet, Reaktion normal.

Am 11. 9. hatte er einen typischen epileptischen Anfall mit vollkommener Pupillenstarre etc.

Am 4. 10. nach  $1\frac{1}{2}$  ccm Tonogen typischer epileptischer Anfall,  $\frac{3}{4}$  Stunden nach der Injektion.

Den 6. und 7. Fall haben wir in dem Zentralnervenspital der in San Daniele de Friuli etablierten VI. Armee beobachtet (die Injektionen machte Dr. Weber, Abteilungsobersarzt). Bei Einspritzung von  $1\frac{1}{2}$  ccm Tonogen unter die Haut traten in beiden Fällen typische Anfälle ein, welche ich mit Doz. Dr. Paul Schilder-Wien zusammen beobachtet habe.

Beide Patienten hätten ihre Krankheit gerne auf die Ermüdungen durch den Krieg zurückführen wollen. Bei beiden wurde jedoch auch in unserem Spital typisch-epileptischer spontaner Anfall wahrgenommen.

Es ist nun die Frage, auf welche Weise die Adrenalin-Injektionen den Anfall hervorrufen. Von der Irradiation des Adrenalin-Tremors im Sinne von *Ferés* Fall kann nicht gesprochen werden, da bei der Mehrzahl der Fälle diese nicht beobachtet werden konnte!

Schon *Brosius* (Psychiatr. Abh., Neuwied 1862, S. 25) sagt: „Die Zustände des Blutes und der Zirkulation, womit die Ernährung aller Organe in innigstem Zusammenhange steht, haben entschiedensten Einfluß auf die Tätigkeit des Gehirns.“ *Wir glauben, daß der Versorgung des Gehirnblutes, dem rapiden Schwanken des Minutenvolumens im Falle der konstitutional gegenwärtigen epileptischen Reagibilität die Rolle einer Gelegenheitsursache bei der Auslösung der Anfälle durch Adrenalin zukommt.* Die Erfolglosigkeit der Injektion ist teils in den Unterschiedlichkeiten der gefäßbewegenden Innervierung (Innervation) des Kopfsympathikus, vielleicht auch in den Veränderungen der Tätigkeitszustände des Hormonapparates und in dem Umstände zu suchen, daß das subkutan verabreichte Adrenalin sich zwischen den alkalischen Stoffen zersetzt (s. *Csépay*, D. med. W. 1921, S. 33).

Aus obigen Versuchsergebnissen auf die Genesis der Epilepsie zu schließen, ist schon deswegen eine schwere Aufgabe, weil wichtige Fragen der Biologie der Nebenniere auch jetzt noch unbeantwortet sind. Man kann die Rindensubstanz nicht vollständig unabhängig von der Marksubstanz experimentellen Versuchen unterziehen; außerdem ist die Rolle des Adrenalin in dem Blutlauf nicht über allen Streit erhaben. Nachdem man dies in abliegenden Gefäßgebieten nicht nachweisen konnte, betrachten es einige nicht als Sekret, sondern als Exkret, welches seine biologische Bestimmung bereits erfüllt hat und zur Auflösung verurteilt ist (s. *Gley, Stewart* u. a.). *Falta* jedoch mahnt in dieser Beziehung zur Vorsicht, und erwartet von empfindlicheren Mitteln die fragliche Lösung. Die neuere anatomische Untersuchung hat solch feinere Funktionen der Nebennierenvene entdeckt, welche im Dienste der verteilten und abgestumpften Dosierung stehen könnte. Dies würde jedenfalls darauf hinweisen, daß es sich um das Einführen eines differenten Stoffes handelt, welcher in dem Haushalte des Organismus eine Aufgabe hat.

Es können, worauf ich schon 1918 hingewiesen habe, im endokrinen System und in erster Linie in der Funktion der Nebennieren zeitweilig auf Gelegenheitsursachen eintretende Schwankungen bei Vorhandensein der epileptisch rückwirkenden Fähigkeit epileptische Anfälle veranlassen. Ob diese Schwankungen mit jenen humoralen Abänderungen, welche wir aus *Allers', Kaufmanns, de Crinis'* u. a. Versuchen kennen, sich decken, bleibt eine offene Frage. Die konstitutional abnorme Labilität des endokrinalen Systems und dessen periodische Schwankungen führt auch *Krisch* als Grund für das Zustandekommen der epileptischen Anfälle neuerlichst an (Abhandl. a. d. Neurolog. usw. H. 18, 1922), nur daß er von einer an und für sich normalen zerebralen Reizschwelle spricht.

Die Epilepsia g. ist in erster Linie eine durch Vererbung entstandene Krankheit. *Snell*, der mit der Belastungsberechnung von *Koller* und *Diem* gearbeitet und die *Kalbschen* Tabellen als Basis genommen hat, fand, daß die Gesamtbelastungssumme direkt 59,09% im Gegensatz zu 33% Gesunden ausmacht. Besonders beachtenswert ist die direkte Belastung durch Geisteskrankheiten, welche 11,95% im Verhältnis zu 44% Gesunden beträgt; weiterhin ist der Einfluß des Alkoholismus der Eltern auch auffallend groß: 18,92% gegenüber 7,1% Normalen. Bei der Epilepsie spielt die Belastung durch

weiterstehende Verwandte (Großeltern, Onkel, Tanten usw.) eine geringe Rolle. Nach *Snells* 6. Tafel machte dies 52,79% aus, gegenüber 72,4% von Paralytikern und 77,2% von Gesunden und 56,3% von Geisteskranken. An dem großen Prozentsatz der „Nervenkranken“ nimmt auch die Epilepsie wesentlich Anteil. Der Alkoholismus der Eltern ist neben der blastophtorischen Wirkung wahrscheinlich auf den Übereifer der Untersuchung zurückführbar, worauf im übrigen auch *Rüdin* hingewiesen hat. Der Vererbungseinfluß der kollateralen Zweige unterscheidet sich kaum von dem normalen (18,53 : 18,8) in Bezug auf das Gesamtbelastetsein. Auf Grund dieser genauen statistischen Daten stellt *Snell* mit Bestimmtheit fest, daß die genuine Epilepsie auf Grund von Vererbung zustande kommt. Die Vererbungstatsachen müssen jedoch bei der Erforschung der Epilepsie noch viele wichtige Fragen lösen. Nach *Snell* erhofft die Frage der Einheit der Krankheit davon eine starke Unterstützung. Das kritische Sammeln der Daten ist besonders in der Frage der indirekten und *transformierenden* Vererbung begründet. In den letzten Monaten haben wir auf unserer Klinik vier Glieder einer an hereditärer Chorea leidenden Familie beobachtet. Die genealogische Erforschung des einen kollateralen Zweiges hat sechs epileptische Kranke ermittelt, von denen fünf an epileptischen Krampfanfällen, einer jedoch an psychischer Epilepsie litt, wie die beigefügte Tafel zeigt. Dazu litten drei Glieder desselben Zweiges an Stottern, Linkshändigkeit und Enuresis oder solchen Zuständen, welche bei epileptischer Belastung sowohl in der familiären wie auch der persönlichen Krankheitspräzedenz häufig eine Rolle spielen. Die Abstammungstabelle des kollateralen Zweiges zeigt mit außergewöhnlicher Beweiskraft, inwieweit zwischen den aus drei verschiedenen Ehen stammenden Nachkommen des Ahnen gleichförmig betroffene Kollektiv-Varianten Platz greifen; mit einem Worte: Die familiäre Entartung ist einzig und allein auf diesen Ahnen zurückzuführen. Auch das ist ein interessanter Umstand, daß die bisher latente Affektion in der dritten Generation zuerst offensichtlich zu werden beginnt, und zwar zu gleicher Zeit das Stottern bei dem der dritten Ehe entstammenden Gliede, die Epilepsie bei den aus zweiter Ehe stammenden Nachkommen. Von da angefangen, erscheint bei den folgenden Generationen die Epilepsie, Linkshändigkeit und Enuresis sowohl bei den Abkömmlingen der zweiten als auch der dritten

Ehe. Die Abkömmlinge der ersten Ehe bleiben am längsten von der Krankheit verschont; hier zeigt sie sich erst in der fünften Generation. Unter den hier zur Beurteilung kommenden neun Krankheitsfällen ist bei sechsen die Vererbungsmodalität indirekt, d. h. vom mendelistischen Gesichtspunkte aus rezessiv. In Bezug auf die oben behandelten, vielleicht idioplasmatisch nennbaren Korrelationen ist es sehr lehrreich, daß von den drei Kindern des aus dritter Ehe stammenden Stotterers eines an vollkommener tenebrositaler Epilepsie, das zweite an Enuresis und das dritte an Linkshändigkeit leidet. Dieses allein genommen, erscheint schon als bedeutender Faktor in Bezug auf den erbbiologischen Zusammenhang der vier Anomalien, obwohl dies natürlich auf die nähere Relation der Determinanten kein aufklärendes Licht wirft und infolgedessen zu weiteren Schlußfolgerungen nicht berechtigt. Ob bei dieser Familie die durch mehrere Generationen andauernde Latenz der Epilepsie absolut oder relativ war, ist fraglich; in Anbetracht der statistischen Festsetzungen der prädisponierten Zeit des Auftretens (nach *Vogt* nach dem 25. Lebensjahre nur 13<sup>0</sup>/<sub>0</sub>, nach *Turner* nach dem 20. Lebensjahre nur 23<sup>0</sup>/<sub>0</sub>, in Übereinstimmung mit der Statistik von *Binswanger* u. a.) können wir mit großer Wahrscheinlichkeit von absoluter Latenz sprechen. *J. Hoffmann* (1888) bestritt schon seit langem die nähere Verwandtschaft zwischen Epilepsie und Huntington und stützte diese seine Ansicht mit Fällen solcher Art. Die Bezeichnung „Epilepsia choreica“ stammt von *Bechterew*. *Moebius* und *Böttiger* stellten den engen genetischen Zusammenhang der myoklonen Epilepsie auf. Die auf die polymorphe Belastung bezügliche Nachforschung in der Familie der Fälle von *Entres* ist als erfolglos zu betrachten.

Die Frage ist also, ob die in unserem Falle in Bezug auf das Idioplasma angenommene Prozeßanlage, welche sich bei Huntingtonkranken zunächst in der latenten Destruktionsfähigkeit, später aber in einer Gruppe der Defektsymptome zeigt, in irgendwelchem Zusammenhang mit jener strukturell und potentiell bestimmten Funktionsertrag des ganzen neuroglandulären Systems steht, welches sich im Endresultat als epileptische Reagibilität in der leichteren Inanspruchbarkeit des zusammengesetzten Krampfmechanismus offenbart.

Soweit der dominierende oder rezessive Charakter des Vererbungsmodus in der in der Pflanzen- und Tierwelt durchgeführten Analysierung leicht aufgeklärt werden kann,

so weit stößt die Erforschung der Mendelschen experimental-biologischen Vererbungsregelmäßigkeit in der menschlichen Pathologie auf Schwierigkeiten; wie *Martius* sagt: Auf den Menschen sind die Regeln der exakten Versuche mit den reinen Linien nicht anwendbar. Nach *Haecker* verfolgt die einfache und früh autonome Entwicklung aufweisende organische Anomalie regelrechte Vererbungsweise (D. med. W. 1918, 5). Abgesehen davon, daß die einfache und autonome Entwicklung eines pathologisch-organischen Zustandes, welcher letzterer Umstand uns von selbst die *Platosche* Krankheitsautonomie ins Gedächtnis ruft, vorderhand weder auf die Epilepsie, noch auf die „Anlage“ der hereditären Chorea bezogen werden kann, liegen bei der Epilepsie in gleicher Weise sowohl in Bezug auf die Genese der Krankheit wie auch auf die der Anfälle viel eher miteinander zuweilen in mehrfacher nachweisbarer Relation stehende (eher dynamische, als statische) Störungen mehrerer Organsysteme vor. Diese letzteren, als die zahlreiche Kombinationen einer polyhybriden Kreuzung hervorrufenden Faktoren stehen, einander gegenübergestellt, vielleicht in heterostatischem Verhältnis. Abgesehen von der bei dem Menschengeschlecht zur Geltung kommenden Panmixie ist es bei einer solchen auf zusammengesetzte Weise verursachten Krankheit, bei der außer dem Genotypus auch die somavariativen Faktoren eine Rolle spielen, äußerst schwer, irgendeinen Vererbungsgang festzustellen. Es ist nicht so, wie das ein versuchsweise verfolgbare Verlauf monohybrider Kreuzung gestattet. Einestheils können homozygot latent kranke (aber noch gesunde) Familienmitglieder vor der Zeit des Auftretens der manifesten Krankheit sterben, andernteils pflegen wir, worauf auch *Jendrassik* hingewiesen hat, bei der Anzahl von ungefähr 300 Ovula kaum von dem Schicksal einiger zu erfahren. Dabei können die heterozygot Gesunden ohne Nachkommen bleiben, da deren „conductor“-Rolle auch niemals offenbar werden wird.

Bei dem einen Huntington-Kranken besteht schon seit seiner Jugend Augenmigräne, ohne daß bei ihm die Zeit des Auftretens der Chorea und der Biotypus der ganzen Krankheit im Verhältnis zu dem Krankheitsbild der übrigen Geschwister irgendeine Veränderung aufgewiesen hätte. Unter den Gliedern des mit Epilepsie belasteten kollateralen Zweiges war kein einziger, bei dem etwa Bewegungsstörung oder vielleicht „mental deterioration“ nachweisbar gewesen wäre. Die epileptischen

Äußerungen, soweit sie nachgewiesen werden konnten, weichen von den gewöhnlichen klinischen Krankheitsbildern nicht ab. Die beiden Krankheiten Epilepsie und Huntington blieben voneinander vollständig isoliert, und Vererbung übte aufeinander genetisch gar keine pathoplastische Wirkung aus. Neben den Schwierigkeiten der sicheren Qualifizierung des Vererbungsverlaufes kann nur so viel behauptet werden, daß der rezessive Ablauf der Epilepsie und der dominante Ablauf der Huntington-Chorea in der gleichen Familie nebeneinander geordnet und ohne feststellbare Wirkung aufeinander vorkommen können.

Auch diese Wahrnehmung zeigt, daß *in der Frage der transformierenden Vererbung die vorsichtige Abwägung auch bei solchen Vererbungskrankheiten am Platze ist*, bei denen über die genetische Zusammengehörigkeit des öfteren gestritten worden ist.

Die Häufigkeit der Linkshändigkeit in epileptischen Familien ist schon von *Redlich*, *Rittershaus* und *Steier* oftmals betont worden (letzterer hat bei 17—18% Sinistrose festgestellt).

In dem Zentral-Nervenspital der ersten Armee fand sich unter 138 typischen Genuin-Epilepsiefällen in drei Fällen bei demselben Individuum Epilepsie, Stottern und Linkshändigkeit; in 5 Fällen war neben der Epilepsie auch Enuresis vertreten.

*H. Fischers* Publikationen in Bezug auf die Epilepsie sind bekannt. Nach ihm rechneten die bisherigen Angaben und Definitionsbestrebungen nicht mit den biologischen Tatsachen; die Wertbegriffe der Krankheit und des Symptoms vertraten einander oft. Er schlägt vor, an Stelle des Ausdruckes „epileptischer Krampf“ „elementarer Krampf“ zu gebrauchen und alle jenen Krankheitsverläufe, bei denen „elementare Konvulsionen“ vorkommen, unter dem Namen „Krampfkrankheiten“ zusammenzufassen. Der Hauptvertreter dieser Krankheiten ist die Epilepsie. Die Konvulsionsfähigkeit ist nicht eine pathologische, sondern eine biologische Erscheinung. Der Krampf selbst ist die grösste motorische Reaktion des Organismus, welche die krankhafte Rückwirkung eines biologisch schon repräsentierten Mechanismus ist. Der Krampf bei Tierversuchen ist auch eine solche motorische Reaktionsform des Organismus, wenn die Reizquelle stark genug war. Wie jede Muskelarbeit, so hängt auch die Konvulsion von der Funktionsfähigkeit und Reizbarkeit der Muskulatur ab. Die letzteren Eigentümlichkeiten stehen

jedoch nicht nur unter zentralen Einflüssen, sondern auch die sich an der Peripherie abspielenden biologischen Prozesse haben in Bezug auf jene Bedeutung. Die Hypofunktion der Nebenniere verursacht die muskuläre Astenie der Addisonkrankheit ebenso wie die experimentelle Entfernung der Nebenniere. Die forcierte Muskelarbeit des normalen Tieres erhöht anfangs die Adrenalinproduktion. Mit der Muskelererschöpfung ist die Erschöpfung des chromaffinen Systems verbunden. Bei an Krampfanfällen Gestorbenen ist der Adrenaliningehalt der Nebenniere herabgesetzt.

Im Gegensatz zu dem Gesagten steht nach *Fischer* jene Tatsache, daß Adrenalin-empfindliche Individuen, Krampfkranke (und Arteriosklerotiker) auf Adrenalininjektionen mit Zittern und Schüttelfrost antworten, und daß „manchmal ein Anfall eintritt.“ All dies beweist, daß das Chromaffinsystem im Krampfmechanismus eine lebhafte Rolle spielt. Diese Überlegungen führten zu den bekannten Tierversuchen, welche nach *Fischer* bewiesen, daß die Krampffähigkeit der Tiere durch Reduktion der Nebenniere in proportionaler Weise herabgesetzt werden konnte. Nachdem natürlich auch im Falle der Entfernung beider Nebennieren die Substanz des Chromaffinsystems nicht erheblich hätte verringert werden können, und zwar wegen des zurückbleibenden Paraganglion aorticum, caroticum, coccygeum, sowie der in der Nähe des Paroophoron und der Epididymis befindlichen phäochromen Zellgruppen, — darum betont *Fischer*, daß die sezernierende Fähigkeit des chromaffinen Systems an die Rinde der Nebenniere gebunden ist.

Der Krampfmechanismus setzt sich somit im Endergebnis aus zentralen und peripherischen Komponenten oder Einrichtungen zusammen. Die Kette zwischen der Rinde und der Muskulatur verbindet die subkortikalen Ganglien, die vegetativen Zentren und die Nebenniere. Der Krampfmechanismus weist Punkte oder auch kürzer-längere Abschnitte auf, welche auch für krampferzeugende Reize zugänglich sind; und an diesen Knotenpunkten kann eine Reizsummation zustande kommen, welche die Rückwirkung des Gesamtmechanismus in Gang bringt. Die Nebennieren stehen jedoch nicht allein, sondern sie sind in das eng ineinander greifende Korrelationssystem der inneren Sekretionsdrüsen eingeordnet. Letztere organische Gemeinschaft ist der Träger der Konstitution des Individuums

und ist von Auswirkung auf die körperliche und seelische Evolution. Die morphologische Eigenschaftsanalyse, und nicht weniger die charakterologische Erforschung ist bei dem Studium der strukturellen Krampfkrankheiten von Nutzen. Das Temperament, das Bewegungsbestreben kann mit der Krampfreaktion in Beziehung gebracht werden; die Affektexplosionen, das impulsive Handeln und konvulsive Reaktionen sind nahe verwandt auftretende, aber anders gestaltete Auswirkungen des Motoriums. Nach *Fischer* verbindet die hysterischen und epileptischen (= „elementaren“) Krampfformen die Gemeinsamkeit der peripherischen Komponenten. Und besonders im Falle des hysterischen Anfalles kommt die Motilität als „Affektregulator“ hinzu.

*Fischers* biologische Auffassung ist außer auf andere literarische Daten hauptsächlich auf den Zusammenhang zwischen der Nebennierenfunktion und der Muskelarbeit gegründet. Letzteren Zusammenhang aber macht in erster Linie die bei konvulsiven Kranken angewandte Adrenalineinführung sinnlich wahrnehmbar. In Bezug hierauf scheint *Fischer* sich ohne Überzeugung zu äußern, wenn er sagt: „Tritt mitunter sogar ein Anfall auf . . .“, oder: „Die Wirkung der Adrenalininjektion auf die Muskulatur steigert sich bei Adrenalinüberempfindlichkeit, z. B. auch bei Krampfkranken, gelegentlich bis zu schweren Schüttelfrösten und anfallähnlichen Zuständen.“

In der Wiener klin. Wochenschr. (1918, Nr. 52) habe ich unter dem Titel: „Über die Auslösung von epileptischen Anfällen mit Nebennierenextrakt“ kurz über meine Versuche berichtet, wonach es mir unter 19 epileptischen Individuen bei 7 durch subkutane Injektion von 1— $\frac{1}{2}$  ccm Tonogenlösung (1:1000) einen typischen, epileptischen Anfall auszulösen gelang. Ich habe damals den erschöpfenden Bericht angekündigt, der jedoch infolge technischer Hindernisse nicht erscheinen konnte.

Hier muß ich jedoch bemerken, daß ich *H. Fischers* Vorgehen für vollkommen ungewöhnlich halte; so, worauf ich oben kurz hingewiesen habe, daß er die ganze Epilepsiefrage hauptsächlich auf den funktionellen Zusammenhang der Muskelarbeit und des Nebennierensystems basiert. Was an seiner Arbeit neuartig erscheint, ist ausschließlich das In-den-Vordergrundstellen der Bedeutung der peripheren Krampfkomponenten: die Fernwirkung der Nebenniere auf die Muskeltätigkeit

durch die Vermittlung des Adrenalin im Wege des Blutes. Bei jenen Erwägungen, welche ihm zu seinen Versuchen als Ausgangspunkt dienten, spielt die Wirkung der Adrenalininjektion auf überempfindliche Individuen als besonders nachdrücklicher Beweisgrund eine Rolle. Und hier verschweigt er vollständig meine zwei Jahre vorher erschienene Abhandlung, worin ich als erster nicht nur auf die den epileptischen Anfall auslösende Rolle der Nebennierenstoffe hingewiesen habe, sondern auch in Bezug auf die Pathogenese des Anfalles den Schwankungen im System der Hormonorgane eine wichtige Rolle zugewiesen habe. Meine darauf bezügliche Bemerkung war folgende: „Die krankhaften Zustände der parenteralen Gärung, die Stoffwechselstörungen der Eiweißstoffe, die die letzteren vielleicht bedingenden *Gleichgewichtsstörungen in dem System der endokrinen Drüsen* stehen derzeit im Vordergrunde der Forschung und *sind mit größter Wahrscheinlichkeit als die auslösenden Faktoren der Manifestationen der Krankheit aufzufassen.*“ Und im Schlußresultat hält *Fischer* in Bezug auf das Krampfvermögen die Schwankungen des inneren sekretionalen Systems, auf welche ich also viel vor ihm hingewiesen habe, für äußert nachdrucksvoll.

In der Umschreibung des Begriffes der Krampffähigkeit und Krampfbereitschaft ist schon *Auerbach Fischer* vorgekommen, welcher mit den Bezeichnungen „epileptische Diathese“ und „spasmophile Disposition“ solche ausdrücken will, welche bei Vorhandensein von organischen, zerebralen Veränderungen als individueller Faktor die Disposition zur Bereitschaft erhebt.

Was an *Fischers* Tierversuchen auszusetzen ist, ist meiner Ansicht nach in erster Linie, daß er weder bei seinen Amylnitrit-, noch bei seinen Trepanations- und elektrischen Reizversuchen Kontrollversuche anwendet, oder mit anderen Worten: daß er bei seinen epinephrektomierten Tieren die als charakteristisch angenommenen Ausfallsymptome (hier das angebliche Herabsetzen der Krampffähigkeit) nicht mit Implantation auszugleichen versucht. In einer so bedeutenden Frage, die für die menschliche Pathologie, ja sogar Therapie von so großer Tragweite ist, wäre größere Gründlichkeit erforderlich gewesen.

Was *Fischer* von der Rolle der Schwangerschaft in Bezug auf die Steigerung der Krampffähigkeit auf Grund seiner Tier-

versuche behauptet, ist auf den Menschen nicht anwendbar. Seit einem Falle, wo ich gezwungen war, die Schwangerschafts-Eklampsie von der genuinen Epilepsie zu trennen (s. Neurol. Zentralbl. 1913) verfolge ich mit besonderer Aufmerksamkeit bei der Untersuchung der Daten des Krankheitsverlaufes während der Schwangerschaft meiner epileptischen weiblichen Kranken die Häufigkeit der Anfälle. Ich bin zu dem Resultat gekommen, daß in den letzten Monaten der Schwangerschaft die Zahl der epileptischen Anfälle wesentlich abzunehmen pflegte. Zweifellos ist dies auch die Erfahrung der Mehrzahl der Autoren, unter denen ich nur *Burle* und *Waldmann* erwähne; nach ihnen bleiben die Anfälle gegen Ende der Schwangerschaft vollkommen aus.

*Fischer* behauptet, daß er durch die Reduktion der Nebenniere die Sensibilisierung des Tonus der quergestreiften Muskulatur herabsetzt und dadurch die Reizschwelle in Bezug auf die nervösen Reize in hohem Grade hebt. Die von ihm aus *Biedls* zusammenfassender Arbeit verwendeten Daten beziehen sich auch auf die Folgen der experimentellen Entfernung der Nebenniere. Diesen Daten gemäß gehen die Tiere ohne Nebenniere an sich steigender motorischer Schwäche und Reaktionslosigkeit bei schwerer, allgemeiner Tonusstörung zugrunde. Im Gegensatz dazu erwähne ich die Daten von *Hultgren* und *Anderson* (Skand. Arch. 1899), wonach bei Kaninchen dem nach beiderseitiger Entfernung der Nebenniere eintretenden Tode häufig allgemeine Krämpfe vorangehen, während sich solche Konvulsionen bei Katzen und Hunden selten zeigen. In dem nach *Fischer* gezeichneten geschlossenen Kreis des Krampfmechanismus, in dem die Nebenniere — „myoneuraljunktion“ („Tonusanteil“, *Boeke*, 1909) — einen integrierenden Teil bilden würde, wären solche Krämpfe schwer denkbar, selbst „sub finem vitae“.

*H. Fischers* Argumente sind auch in Bezug auf die Erforschung der morphologischen Eigenschaftsanalyse anfechtbar. So bringen die intrapsychischen Vorgänge der Person bei der Kastrierung und Eunuchoidismus, wie Homosexualität, die sexuelle Erotisierung, den zerebralen Geschlechtstrieb mit den sekundären Geschlechtsmerkmalen und alle beide mit der biologischen Tätigkeit der Geschlechtsdrüsen in ausschließlichen Zusammenhang. Hier beruft er sich auf die Implantationen von *Steinach*, *Lichtenstein* und *Mühsan*. Demgegenüber läßt sich

behaupten, daß die morphologische Sexualisierung schon in so frühem, fötalem Zeitabschnitt ihren Anfang nimmt, wo das Individuum in Bezug auf die Entwicklung noch asexual ist, oder die morphologische Differenzierung der Geschlechtsdrüsen noch nicht geschehen ist. So ist die Excavatio recto-uterina schon vor der sexualspezifischen Ausbildung der Geschlechtsdrüsen vorhanden (s. *Keibel-Mall*, Hb. d. Entwicklungsgesch. des Menschen, Leipzig 1910—1911, zit. *J. Bauer*). Der durch *Meisenheimer* im disparen Raupenstadium der *Lymantria* durchgeführte Drüsen austausch war auf die Ausbildung der Flügel und auf die sekundären Geschlechtsmerkmale nicht von modifizierender Bedeutung (s. *Bauer*, Allg. Konst. und Vererb. I, Berlin 1921). In Bezug auf den homosexuellen perversen Geschlechtstrieb jedoch könnten wir, wie das das psychiatrische Experiment zeigt, sehr häufig nicht von absoluter, sondern von relativer oder eher geschlechtlicher Ambivalenz sprechen. Andererseits hat die Homosexualität klinisch auch rein psychische Formen, welche im Vergleich zu den heterosexuellen Individuen sich als psychische Impotenzen zu erkennen geben, und nur die Analysierung der Fälle deckt dieselben auf. Unseren Erfahrungen nach sind diese Formen auch für seelische Heilmethoden auf kürzere oder längere Zeit ziemlich zugänglich. Daß bei fakultativen Fällen die Milieuverhältnisse und die Erziehung etwa auf die Valenzveränderung von Einfluß ist, kann man mit genügend zahlreichen Krankheitsverläufen der praktischen Fälle beweisen. All dies zeugt gegen den im Sinne *Fischers* genommenen somatisch-determinierenden Einfluß der Geschlechtsdrüsen; die Annahme der „protektiven“ Rolle im Sinne *Halbans* ist wahrscheinlicher. Die angeborenen Präformationen des Nervensystems kann man nicht einzig aus dem Grunde als widerlegt ansehen, weil in der ontogenetischen Entwicklungsordnung das quantitative Verhältnis der Hormonorgane eine Veränderung erlitt oder „das der individualen Blutdrüsenformel“ (*Bauer*) künstlich modifiziert wurde. Auf die postnatale Entwicklung des Individuums sind nicht nur morphologische und funktionelle Erbfaktoren, sondern auch Evolutionsdeterminanten ausschlaggebend, welche nach uns unbekanntem Mechanismus den Gang der Entwicklung leiten. Trefend sagt *Martius*, daß der werdende und fertige Organismus aus rückwirkenden Zellen und Geweben, nicht aber aus Determinanten besteht, indem er auf die definitiven Schwierig-

keiten des Strukturbegriffes hinweist. In irgendeinem lebendigen, postnatalen Stadium der Entwicklung erscheint das Individuum uns immer als Phänotyp, da auch die Abmessung der Arbeit der konditionalen Faktoren schon große Schwierigkeit bereitet. Ebenso schwer ist es auch, nach dem morphologischen und charakterologischen Bilde auf die Veränderungen der Konstitution zu schließen und diesem vom genetischen Gesichtspunkte aus weitgehende Deduktionen in Bezug auf die Störung der Organisationsträger hinzuzufügen. Aber wenigstens das Übertragen solcher theoretischer Erörterungen in die Praxis kann als übereilt bezeichnet werden.

Ich will weder auf *Spechts* kontrollierende Tierversuche noch auf die bei Epileptikern beobachteten Resultate der *Brünningschen* Operation ausführlich eingehen, nur so viel bemerke ich, daß einesteils nach großen Operationen die Häufigkeit der epileptischen Anfälle oft abnimmt. Das gilt nicht nur in Bezug auf Schädeloperationen, sondern auch in Bezug auf solche, die an entfernten Stellen, an welchem Teile des Körpers immer, vorgenommen werden. Wir müssen voraussetzen, daß vegetative Reflexwirkungen jene sind, welche auf solche Weise die Blutversorgung des Gehirnes beeinflussen. Über solche Fälle legt *Cordua* Rechenschaft ab, und auf solche weist neuerdings *Volland* hin (s. *Volland*, Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psych. 74, 1922, S. 544). Im Endergebnis hätten auch diese Operationen, d. h. die Nephrektomien, (ebenso wie die Tierversuche) für uns nur dann (theoretisch) überzeugende Kraft, wenn nach der Substitution des Hormonausfalles in erfolgreichen operativen Fällen der status quo ante des klinischen Bildes wieder herstellbar wäre. Das Krankheitsbild der Epilepsie ist viel zu polymorph, als daß man aus kleineren oder größeren Veränderungen auf den Erfolg irgendeiner ärztlichen Behandlung oder gerade auf ihr spezifisches Wesen schließen könnte. In der Zeit, als die Vornahme von Schädeltrepanationen bei Epilepsie im Schwunge war, hielten *Braun*, *Graf* und andere die chirurgische Behandlung dann für erfolgreich, wenn der Kranke mindestens drei Jahre nach der Operation keinen einzigen Anfall mehr hatte. *Kuß* forderte später für andauernde Heilung fünf Jahre lange, vollkommene Symptomlosigkeit, bei Ausschaltung jeglicher weiteren Behandlung. *Bergmann* jedoch stellte die Behauptung auf, daß die Epilepsie entweder sofort nach der Operation oder überhaupt nicht heile (zit. *H. Vogt*, Handb. d.

Psych., Sp. I, 1915). *Vogt* aber sagt: Eine geringe Veränderung in der Zahl der Anfälle, die gleichfalls notwendig gebliebene Fortsetzung des Bromgebrauches usw. können praktisch kaum als ein Erfolg bezeichnet werden.“ Wir haben gar keinen Grund, einem sogar theoretisch recht problematisch aussehenden Vorgehen mit mäßigerer Kritik zu begegnen. Eben deshalb kann man aus den teilweise günstigen, teilweise zweifelhaften Erfolgen von *Brüning*, *J. Seitz*, *Fischer*, *Fisch*, *Schmieden*, *Bardenhauer*, *Brunn*, *Borszeiky*, *Sándor* kein allgemeines Urteil ableiten gegenüber den Erfahrungen von *Steinthal*, *Specht*, *Sultan* u. a., welche die Zukunft der operativen Behandlung überhaupt nicht für aussichtsreich halten. Aus dem literarischen Streit zwischen *Specht* und *Fischer* geht hervor, daß die Krampfneigung der Tiere dem Amylenitrit gegenüber sich nach der Reduktion der Nebenniere nicht veränderte, trotzdem *Specht* bei der Mehrzahl der Tierversuche das *Fischersche* Inhalationsverfahren angewandt hat.

Diejenigen Fälle der traumatischen Epilepsie, die sich vor uns zur klinisch generalisierten (allgemeinen) Epilepsie entwickeln, wo sich zu den kortikalen Krämpfen vom Typus Jackson langsam Aurasymptome und postparoxystische Erscheinungen gesellen und langsam von den typischen genuinepileptischen Anfällen in nichts unterscheiden, zeigen deutlich und lehrreich das entscheidende Gewicht der Gehirnveränderungen in der Ätiologie der Epilepsie. Mit Rücksicht auf diese Fälle hält *Tilmann* die epileptische Disposition gegenüber *Féré*, *Friedrich*, *Krause* und *Weil* überhaupt nicht für notwendig; *Hauptmann* jedoch äußert sich neuerdings dahin (Monatsschr. f. Psych. u. Neurol. 48, 1920), daß bei posttraumatischer Epilepsie die Annahme der Disposition zur Epilepsie sehr wenig begründet ist. Von den durch *Hauptmann* aufgestellten Richtungslinien ist in der Krankheitsursachenlehre und Pathogenese der Epilepsie viel mehr Erfolg zu erwarten als von der Forschungsmethode *Fischers*. Die Genese der posttraumatischen Spätepilepsie bringen die Untersuchungen *Tilmanns* etwas näher, der an Hand von Lumbalpunktionen auf den vorgeschrittenen Entzündungsprozeß der Weichhäute schließt und auch den operativen Eingriff von dem Resultat der Punktion abhängig macht.

Nur noch eines ist bemerkenswert, daß nämlich der verhältnismäßig große operative Eingriff in Bezug auf die vikari-

ierende Hypertrophie der jenseitigen Nebenniere sowohl von *Fischer* als auch von *Brüning* eher auf Impressionen als auf Erfahrungstatsachen basiert wird.

Daß nicht nur in abgelegenen Gebieten vorgenommene Operationen zur Besserung führen, sondern auch akute Krankheitsverläufe, zeigen außer früheren Erfahrungen die Beobachtungen von *Gordon* (New-York, Med. Journ. 1921), demzufolge gegenüber ansteckenden Krankheiten die konvulsiven Attacken oft im Verhältnis zur Temperatur an Häufigkeit verlieren (Influenza). Die Zurückhaltung in Bezug auf die Operation ist hauptsächlich auch deswegen notwendig, da einige Operateure (so *Brüning* u. a.) auch die jenseitige Nebenniere nach der vollständigen Entfernung der einen reduzieren. Letzthin äußerte sich auch *Heymann* (Zbl. f. Ch. 498, 1922) dahin, daß „wenigstens eine Nebenniere“ exstirpiert werden müsse. Außerdem, aufgemuntert durch die scheinbare Gefahrlosigkeit der Exstirpierung, versuchen in letzterer Zeit einige Operateure auch auf Grund anderer Indikationen die Epinephrektomie, so z. B. bei Fällen von Angiospasmus und Hypertonie (*Stephan*).

---



### BERICHTIGUNGEN :

Seite 67, Zeile 17 von unten : statt „Extrahierungen“  
lies „Extrakte“.

Seite 75, Zeile 2 von unten : statt „zwischen den“  
lies „in Gegenwart von“.

Seite 78, Zeile 20 von unten : statt „bestritt“ lies  
„vertritt“.