

## Bericht.

**Die Pathogenese des epileptischen Krampfanfalles.**

Erster Berichterstatter: Herr O. Foerster (Breslau):

**Einleitender Überblick, Klinik und Therapie.**

Schon in der Formulierung unseres Referatthemas haben wir zum Ausdruck gebracht, daß wir uns nicht mit der nosologischen Stellung der Epilepsie bzw. der zahlreichen Epilepsieformen beschäftigen wollen. Das ist auf der Hamburger Tagung 1912 geschehen, und den meisten von Ihnen sind sicher noch die ausgezeichneten Referate der Herren Redlich und Binswanger in Erinnerung. Für uns steht heut der epileptische Krampfanfall als patho-physiologisches Problem zur Diskussion.

Der epileptische Krampfanfall ist weiter nichts als ein bestimmtes Symptom, richtiger ein Syndrom, da es sich um ein sehr komplexes Phänomen handelt. Er ist eine bestimmte Reaktionsform des Zentralnervensystems, und zwar eine Reaktion auf einen Reiz, also ein Reizsyndrom und kein Entfesselungsphänomen, wie dies zu allen Zeiten von verschiedenen Autoren immer wieder angenommen wurde und auch heute noch von vielen angenommen wird. Zwei Hauptargumente sprechen dagegen, daß der epileptische Krampfanfall durch plötzliches Freiwerden der Eigentätigkeit nervöser Zentren infolge von akuter Lahmlegung übergeordneter Hemmungsapparate entsteht. Erstens folgen die positiven Enthemmungsphänomene seitens bestimmter nervöser Zentren der plötzlichen Ausschaltung eines übergeordneten Hemmungsapparates beim Menschen in ihrer überwiegenden Majorität nicht sofort auf dem Fuße, sie entwickeln sich erst nach einer geraumen Zeit, während der sogar eine Minderung der Eigentätigkeit der von übergeordneten Zentren plötzlich abgetrennten tieferen Zentren besteht (Shock, Diaschisis), und erst allmählich, treten aber niemals so stürmisch wie der epileptische Krampfanfall hervor. Es soll nicht geleugnet werden, daß in dem recht komplexen Syndrom, das der epileptische Krampfanfall darstellt, auch einzelne Enthemmungsphänomene enthalten sein können, aber das Gros der Erscheinungen kann nicht durch Enthemmung erklärt werden. Das zweite Argument ist der Umstand, daß dasjenige Agens, durch welches wir am leichtesten und sichersten einen epileptischen Krampfanfall auslösen können, der faradische Strom, ein equi-

sites Reizmittel, das Prototyp eines Reizes ist. Der epileptische Krampfanfall gleicht also nicht dem Pferde, das bisher unter Sporen und Kandare gehalten wurde und nun plötzlich losschießt, weil die Zügel locker gelassen werden, sondern dem Pferde, das, vorher unbeeinflusst, plötzlich aufbäumt, weil ihm die Sporen in die Flanken gejagt werden.

#### A. Die auslösenden Faktoren der Reaktion.

Wir betrachten der Reihe nach 1. die Krampfreize selbst, 2. die Krampfreizschwelle, 3. die akzidentellen auslösenden Faktoren, 4. die durch den Anfall selbst geschaffenen Faktoren (ictogene Faktoren).

##### 1. Die Reize.

Ich bezeichne alle diejenigen Krankheitsprozesse und Schädlichkeiten, welche als Reiz wirken und einen epileptischen Krampfanfall hervorrufen können, als irritative epileptogene Noxen. Die Reize können ganz akut wirken (faradischer Strom, Absinthol, plötzliche Blutsperrre), meist wirken sie langsam und allmählich (die meisten epileptogenen Krankheitsprozesse). Die Tabelle 1 gibt eine Übersicht über die verschiedenen, bisher bekannten irritativen epileptogenen Noxen. Ich kann naturgemäß nicht auf alle Gruppen näher eingehen, so verlockend dies auch an sich wäre und soviel interessante Einzelheiten auch bei jeder einzelnen Gruppe zu erwähnen wären. Ich möchte nur einige, besonders wichtige Punkte hervorheben. Daß traumatische Hirnprozesse eine sehr häufige Quelle epileptischer Krampfanfälle sind, ist über jeden Zweifel erhaben; sie können solche fast unmittelbar im Gefolge haben (Knochensplitter, Projektil, Hämatom — traumatische Früh-epilepsie), die Anfälle können aber auch erst sehr spät nach dem Trauma auftreten (traumatische Spätepilepsie), teils weil der durch das letztere hervorgerufene pathologische Hirnprozeß sich erst ganz allmählich auswirkt, teils weil der als irritative Noxe wirkende Prozeß überhaupt erst ganz allmählich zur Entwicklung kommt [glüose Hirnarbe, Spätabseß, posttraumatische Meningopathien, Pachymeningitis ext., Pachymening. haemorrhagica interna, Leptomeningitis et Arachnitis sero-fibrosa cystica adhaesiva circumscripta et diffusa (Hydrocephalus oclusus, aresorptivus et hypersecretorius, Störungen der Liquorzirkulation und -resorption und des Liquordruckes), posttraumatische Vasopathien, posttraumatisches Aneurysma spurium]. Jedenfalls spricht weder die Länge des Intervalls zwischen Trauma und Anfall, noch das Fehlen schwerer Initialerscheinungen (Commotio) oder herd-

förmiger Symptome, noch das Fehlen einer Knochenverletzung, noch das Fehlen interparoxysmaler Herd- oder Allgemeinsymptome, noch das Fehlen eines fokalen Gepräges des Anfalles, noch das Fehlen postparoxysmaler Ausfallserscheinungen, noch schließlich die Inkongruenz zwischen Angriffspunkt des Traumas am Kopf und einem eventuell vorhandenen fokalen Gepräge des Anfalls gegen die ursächliche Bedeutung des Traumas. Vortragender belegt das durch mehrere einschlägige Fälle. Natürlich ist nicht jedes geringfügige Kopftrauma im einzelnen Falle die Ursache der epileptischen Anfälle. In welcher Anamnese fehlt schließlich ein Kopftrauma? Unbedingt erforderlich ist aber in jedem Falle eine eingehende Untersuchung mit den modernen Methoden der

Tabelle 1. Irritative epileptogene Noxen.

1. Kongenitale Hirnprozesse.	11. Echte und sog. Encephalitis des Kindesalters.
2. Heredo-degenerative Prozesse.	12. Encephalitis epidemica. Enc. non-suppurat. adulator.
3. Traumatische Hirnprozesse.	13. Sclerosis multiplex.
4. Tumoren.	14. Präsenile Gliose. Senile Rindenverödung.
5. Parasiten (Cysticercus, Echinokokkus, Blastomykosen).	15. Intoxikationen, exogene endogene.
6. Syphilis.	16. Zirkulationsstörungen.
7. Tuberkulöse Hirnprozesse.	17. Sog. genuine Epilepsie.
8. Hirnabszeß.	18. Epilepsie ohne greifbare Noxe.
9. Hirnschwellung.	
10. Meningitiden. Leptomenigitis et Arachnitis chronica.	

Röntgendiagnostik, der Encephalographie, der gesamten Liquordiagnostik (Passageproben, Resorptionsproben, Druckmessung). Die Encephalographie deckt häufig reaktive Ventrikelveränderungen auf, welche der Ausdruck des durch das Trauma erzeugten Hirnprozesses sind. Besonders hinzuweisen ist darauf, daß bei dem Vorhandensein anderer epileptogener Noxen ein Kopftrauma sehr oft eine akzessorische Noxe bildet, welche auf Zahl und Schwere der Anfälle von mehr oder weniger großer Bedeutung ist. Auch die Geburtstraumen spielen ätiologisch eine große Rolle. Hierbei kommen nicht nur die Schädigungen des Gehirns durch mechanische Gewalt in Betracht, sondern vor allem auch die lang anhaltende venöse Stase, welche zu Venenrupturen und anderen schweren Folgezuständen führen kann. Für das Geburtstrauma gelten genau dieselben Gesichtspunkte wie für die Traumen des späteren

Lebens. Der Grad der Schwere der Initialerscheinungen ist nicht maßgebend, ebensowenig die Länge des Intervalls zwischen Trauma und erstem Auftreten der epileptischen Anfälle, ebensowenig das Vorhandensein oder Fehlen von dauernden Ausfallserscheinungen usw.

Daß Hirntumoren jedweder Art und jedweden Sitzes epileptische Anfälle erzeugen, ist genugsam bekannt; sie wirken entweder direkt lokal als irritative Noxe oder indirekt durch die Steigerung des Hirndrucks, durch Ventrikelabschluß, durch konkomitierende Arachnitis mit ihren Folgen in bezug auf Liquorzirkulation, Liquorresorption, Liquorsekretion und Liquordruck, durch konkomitierende Hirnschwellung und vielleicht auch durch Giftwirkung. Hervorzuheben ist, daß die epileptischen Krampfanfälle manchmal viele Jahre lang das einzige Symptom des Hirntumors bilden können. Vortragender belegt dies an der Hand zweier sehr charakteristischer Fälle. Beim Rückenmarkstumor sind epileptische Krampfanfälle sehr selten.

Die *Cysticercosis cerebri* ist eine sehr häufige Quelle epileptischer Anfälle; in Betracht kommt sowohl der seltene isolierte *Cysticercus*, als auch die multiplen *Cysticercen*, als auch die *Cysticercenmeningitis*. Auch hier können die Krampfanfälle oft jahrelang das einzige Symptom der Krankheit bilden. Relativ oft entstehen bei bisher latenter *Cysticercose* die ersten Anfälle im Anschluß an ein Kopftrauma. Wiederholt sah ich den Ausbruch der Krämpfe in unmittelbarem Anschluß an eine Bandwurmkur (Giftwirkung? *Excitation des Cysticercus cerebri*?), andererseits Zessieren der Krämpfe nach Abtreibung des Bandwurms.

Die angeborene Syphilis ist eine häufige Ursache epileptischer Krampfanfälle, besonders bei Kindern. Die Anfälle können teils bald post partum, teils in den ersten Lebensjahren, teils aber auch viel später auftreten. Ich hebe ausdrücklich hervor, daß die antiluetische Kur oft Ausgezeichnetes leistet (besonders bei endolumbaler Salvarsanautoserumbehandlung kombiniert mit Hg). In Blut und Liquor können alle Anzeichen der syphilitischen Erkrankung fehlen, aber die Anwesenheit anderer somatischer Zeichen weist auf das Bestehen einer Syph. cognata hin. Zu erwähnen ist, daß der Hydroceph. cognat. nicht selten syphilitischer Genese ist; ferner ist an die Pachym. haemorrhag. int. auf dem Boden angeborener Syphilis zu denken. Ich habe 2 Fälle beobachtet, bei denen sich im Alter von 6 und 8 Jahren eine typische cerebrale Kinderlähmung akut unter Fieber, Krämpfen und Hemiplegie entwickelte und die Ursache in angeborener Syphilis bestand; die epileptischen Krämpfe bestanden fort. Die erworbene Syphilis kann

schon in der Sekundärperiode mit epileptischen Krampfanfällen einhergehen (syphilitischer meningealer Frühprozeß). Das ist ein relativ häufiges Vorkommen. Diese Fälle erheischen eine sofortige energische endolumbale Behandlung, welche in regelmäßigen Abständen zu wiederholen ist. Besonders hinzuweisen ist auch auf die die spezifischen syphilitischen Prozesse (Gumma, Meningoencephalitis, Endarteriitis) häufig begleitende Arachnitis sero-fibrosa adh. cyst. circumscr. et diffusa mit ihren Folgen in bezug auf Liquorzirkulation, Liquorresorption, Liquorsekretion (Hydroc. ocul., aresorpt., hypersecretor.) als eine Quelle für das Fortbestehen epileptischer Krampfanfälle, auch nach der Ausheilung des eigentlichen spezifischen Prozesses. In diesen Fällen führt nur die operative Intervention zum Ziele (Entfernung der Cysten usw., Beseitigung des Ventrikelabschlusses durch Balkenstich, Herstellung einer Ventrikeldrainage durch Cisternenapertur usw.). Die syphilitische Pachymen. haemorrh. int. der Erwachsenen bedarf ebenfalls häufig einer operativen Intervention schon wegen der foudroyanten Erscheinungen (Stat. epil.), mit denen sie oft einhergeht. Auf die epileptischen Krampfanfälle bei der progressiven Paralyse, der syphilitischen Pseudoparalyse, der syphilitischen Capillaritis Alzheimers, der Taboparalyse sei hier nur verwiesen. Besondere Erwähnung erheischt das nicht seltene Vorkommen epileptischer Anfälle bei Tabikern, ohne daß einer der vorgenannten Prozesse vorliegt. Zweifelhafte erscheint mir, ob die syphilitische Erkrankung innerer Organe ohne Beteiligung des Zentralnervensystems durch reine Giftwirkung epileptische Krampfanfälle hervorrufen kann, wie dies von manchen angenommen wird.

Bezüglich der Gruppe VII: Tuberkulöse Prozesse möchte ich nur kurz auf die circumscripte chronische tuberkulöse Meningitis hinweisen, bei welcher epileptische Krampfanfälle manchmal für längere Zeit das einzige Krankheitssymptom bilden. Auch bei dieser Affektion erfolgt nach meinen Beobachtungen der Ausbruch der Anfälle nicht selten im Anschluß an ein Kopftrauma. Der Prozeß kann nach dekompressiver Trepanation ausheilen. Ferner ist hinzuweisen auf die einfache (nicht mit echter Tuberkelbildung einhergehende) chronische Arachn. serofibr. cyst. adh. bei tuberkulösen Individuen. Sie kann circumscript auftreten, aber auch mehr diffus sein. Bei der circumscripten Form ist die dekompressive Trepanation in loco und die Abtragung der meningealen Schwarten beziehungsweise die Entfernung der Cysten, bei der diffusen Form die Zisterneneröffnung und Drainage des

Liquors in die Nackenmuskulatur, eventuell bei Hydrocephalus oculus, der Balkenstich die Methode der Wahl. Hinzuweisen ist auch darauf, daß der angeborene Hydrocephalus nicht selten auf Tuberkulose beruht.

Ich übergehe die Gruppen VIII, IX und X (Hirnabszeß, Hirn-schwellung, Meningitiden). Bei der Gruppe XI, echte und sogenannte Encephalitis des Kindesalters, die bekanntlich eine sehr häufige Ursache epileptischer Krampfanfälle bildet, weise ich besonders auf diejenigen Fälle hin, bei welchen der Initialprozeß nur mit ganz flüchtigen Symptomen, ohne Lähmung, ohne Krämpfe einhergeht (cerebrale Kinderlähmung ohne Lähmung). Die Krampfanfälle treten oft erst viel später auf. Diese Fälle geben sich nicht selten durch Linkshändigkeit zu erkennen. Ich weise ferner auf die bei diesen Fällen manchmal vorhandene Tastlähmung, die sowohl links wie rechts vorhanden sein kann, hin. Nicht selten ist diese Tastlähmung durch Übung reversibel. Die Diagnose dieser Fälle wird durch die Encephalographie erleichtert. Vortragender belegt das mit einigen charakteristischen Fällen.

Bei der Encephalitis epidemica (XII) sind epileptische Anfälle seltener, aber doch andererseits häufiger als dies in der bisherigen Literatur zum Ausdruck kommt. Vortragender hat mehrere typische Fälle von postencephalitischer Epilepsie beobachtet. Bei der Sclerosis multiplex (XIII) kommen sowohl fokale Anfälle wie auch ganz generalisierte Anfälle vor. Vortragender hat 2 Fälle im schwersten Status epilepticus enden sehen. Die präsenile Gliose (XIV) kann manchmal lange Zeit, ehe die charakteristischen Symptome der Krankheit manifest werden, ausschließlich in epileptischen Krampfanfällen sich kundgeben.

Von den exogenen Intoxikationen (XVa) spielt der Alkohol weitaus die größte Rolle. Strikteste Alkoholabstinenz zeitlebens ist eine *conditio sine qua non* bei der Behandlung jedes Falles mit epileptischen Anfällen, einerlei welcher Genese, und auch dann, wenn eine andere irritative Noxe (Tumor, Cysticercus, traumatischer Prozeß usw.) radikal entfernt ist. Jedes Kind, das ein Geburtstrauma durchgemacht hat, das einmal toxisch-infektiös bedingte Gelegenheitskrämpfe gehabt hat, das aus einer Familie stammt, in der epileptische Krampfanfälle vorgekommen sind, muß auf absolute Abstinenz erzogen werden. Von den anderen exogenen Giften, die praktische Bedeutung haben, erwähne ich den Äther, der nicht selten bei krampfdisponierten Individuen zu Beginn der Narkose und beim Aufhören derselben zu Krämpfen An-

laß gibt (bei Epileptikern möglichst keine Äthernarkose!), ferner den Campher (nach Operationen keine großen Campherdepots!), den Monobromcampher, der als Sedativum (!) verwandt wird, aber ein exquisites Krampfgift ist (Musken), das Blei (gewerbliche Bleivergiftung, Genuß bleihaltigen Trinkwassers), das Cocain und seine Derivate (keine Cocainanästhesie und keine epiduralen Novocaininjektionen bei Epileptikern), das Coffein (völlige Kaffeeabstinenz bei Epileptikern, Vorsicht mit Coffein nach operativen Eingriffen), das Santonin und andere Anthelmintica, besonders das Thujon; wiederholt sah ich bei Wurmkuren epileptische Krampfanfälle auftreten. Interessant ist die Tatsache, daß einzelne Schlafmittel, wie Veronal, Sulfonal, Paraldehyd, Somnifen, gelegentlich auch krampferzeugend wirken. Das gilt auch für das Morphium, von dem schon Bubnoff und Heidenhain gezeigt haben, daß es in kleinen Dosen epileptogene Eigenschaften besitzt. Zahlreiche, experimentell erprobte Krampfgifte besitzen übrigens außer der krampferzeugenden auch eine lähmende Wirkung.

Die experimentell von Cuneo festgestellte epileptogene Eigenschaft der Milchsäure erklärt uns vielleicht das manchmal beim Menschen in unmittelbarem Anschluß an starke körperliche Strapazen beobachtete Auftreten epileptischer Krampfanfälle.

Bei der chronischen Giftwirkung ist zu berücksichtigen, daß manchmal durch dieselbe organische Veränderungen des Gehirns hervorgerufen worden sind, die als epileptogene irritative Noxe fortwirken können, auch wenn das Gift selbst ausgeschaltet ist. Das gilt besonders für den Alkohol, der bei chronischem Gebrauch eine chronische Leptomeningitis und Arachnitis, manchmal auch eine Pachymeningitis haemorrh. interna erzeugt, für das Blei, das schwere Gefäßprozesse erzeugt. Am schlimmsten steht es in dieser Hinsicht um das Kohlenoxyd; an die akute Vergiftung schließt sich bekanntlich nicht selten ein progressiver Gefäßprozeß an, der oft erst nach Jahren manifest wird und eine irreparable Quelle epileptischer Anfälle bilden kann. Interessant ist, daß die Griechen und Römer vor dem Ankauf ihrer Sklaven diese der Einwirkung von Rauch und Kohlendampf aussetzten, um festzustellen, ob sie an epileptischen Krämpfen litten.

Von den endogenen Vergiftungen (XV b) sind die urämischen Krämpfe wohl in der Hauptsache durch die Retention harnfähiger Gifte, mangelhaft abgebauter Eiweißstoffe zu erklären. Doch darf nicht übersehen werden, daß an dem Zustandekommen des urämischen

Krampfanfalles außer der direkten Giftwirkung auf das Zentralnervensystem auch noch andere Faktoren beteiligt sind, Hirndrucksteigerung, Hirnödeme, Gefäßprozesse im Gehirn, capillare Blutungen (von größeren Blutungen wird hier abgesehen), akute Vasoconstriction des Gehirns. Tatsache ist, daß die urämischen Krampfanfälle, wie das urämische Coma überhaupt, bisweilen durch eine ausgiebige Lumbalpunktion prompt coupiert werden können, wobei wohl nicht nur die Entfernung von Liquorgiften wirksam ist.

Die Krämpfe des Coma diabeticum sind das Prototyp einer akuten Acidosewirkung.

Für die Graviditätstoxikose, die Eclampsia gravidarum et puerperarum gelten ähnliche Gesichtspunkte wie für die urämischen Krämpfe. Wie stark das Eklampsiegift an sich zu wirken imstande ist, geht daraus hervor, daß Fälle bekannt geworden sind, in denen die Milch stillender eklamptischer Mütter epileptische Anfälle beim Säugling hervorgerufen hat.

Die Rolle der übrigen Eiweißzerfallstoxikosen (der sogenannte anaphylaktische Shock, schwere Verbrennungen mit parenteralem Eiweißzerfall, der photodynamische Lichteffect starker Insolation u. a.) ist in ihren Beziehungen zu epileptischen Krampfanfällen noch nicht geklärt. Ich verweise diesbezüglich auf die Referate der Herren Georgi und Wuth. Ich möchte nur hervorheben, daß die allerdings nicht zu bestreitende anfallauslösende Wirkung der Insolation auch anders erklärt werden kann, als gerade durch eine Eiweißzerfallsvergiftung. Es kann sich teils um eine direkte thermische Wirkung handeln, teils um reflektorisch bedingte Zirkulationsstörungen. Ebenso kann die ebenfalls zweifellos anfallauslösende Wirkung schwerer Verbrennungen teils durch reflektorisch bedingte Zirkulationsstörungen, teils durch zentripetale Reize erklärt werden.

Von den gastrointestinalen Autointoxikationen sind die durch Nährschäden hervorgerufenen Krämpfe der Kinder die weitaus wichtigsten. Zur Rede stehen hier wohlgerne nur die epileptischen Anfälle, nicht etwa die Spasmophilie, das Tetaniesyndrom der Säuglinge, welches von dem epileptischen Krampfsyndrom scharf abgeondert werden muß, wenn auch eine Kombination beider Syndrome im einzelnen Falle auf Grund der gleichen Schädlichkeit vorkommt. Ganz geklärt ist bis heute noch nicht, auf welche spezielle Noxe die Nährschädenkrämpfe der Säuglinge zurückzuführen sind. Tatsache ist, daß die Krämpfe bei Regelung der Ernährung, also vor allem beim Über-

gang von der Kuhmilch- zur Muttermilchernährung, aufhören. Der Ansicht vieler Pädiater, daß echte epileptische Krampfanfälle bei Säuglingen infolge von Nährschäden nicht vorkämen, sondern daß ihre Anwesenheit stets auf das Vorhandensein eines im Cerebrum vorhandenen Krankheitsprozesses zu beziehen sei, kann ich nicht beipflichten.

Unklar ist auch die Bedeutung der eiweißabbauenden Fermente (Peptidasen Pfeiffers), welche hauptsächlich vom Enddarm aus resorbiert werden und infolge einer plötzlich auftretenden Harnsperrung krampferzeugend wirken sollen. Die Diskussion dieser Pfeifferschen Peptidasentheorie überlasse ich ebenfalls Herrn Georgi. Ich muß aber darauf hinweisen, daß zweifellos die Obstipation ein nicht zu unterschätzender akzidenteller, krampfauslösender Faktor bei allen Epilepsien der verschiedensten Genese ist. Das Gleiche gilt aber auch von allen möglichen entzündlichen Prozessen des Magendarmkanals, allerdings besonders von den Colitiden und Proktitiden. Wir müssen wohl annehmen, daß in allen diesen Fällen durch die Resorption von Darmgiften eine Addition von epileptogenen irritativen Noxen statthat. Jedenfalls müssen diese Tatsachen bei der Therapie der Epilepsie berücksichtigt werden, auf regelmäßige Stuhlentleerung muß ebenso geachtet werden, wie auf die Verhütung und Beseitigung vorhandener Gastritiden, Enteritiden, Colitiden und Proktitiden. Bei den anaciden Magenkatarrhen ist naturgemäß auch an eine Verschiebung der Reaktion des Blutes in der Richtung der Alkalose als eines bei der Krampfentstehung mit in die Wagschale fallenden Faktors zu denken.

Die Rolle der Darmparasiten ist wahrscheinlich eine komplizierte. Hierbei sind teils wohl direkte parasitäre Gifte im Spiele, dann kommen die durch die Darmparasiten hervorgerufene Enteritis, Colitis und Proktitis in Betracht, und wahrscheinlich ist auch der durch die Parasiten zweifellos geschaffene dauernde zentripetale Reiz von ursächlicher Bedeutung (siehe akzidentelle krampfauslösende Faktoren).

Eine wichtige Gruppe bilden unter den durch endogene Intoxikation bedingten Krämpfen die toxisch-infektiös bedingten Gelegenheitskrämpfe der Kinder, die bei den verschiedensten Infektionskrankheiten: Scharlach, Masern, Diphtherie, Erysipel, Varicellen, Ruhr, Pertussis usw. beobachtet werden. Es ist allerdings im Einzelfall nicht immer leicht zu entscheiden, ob nicht die Ursache dieser Krämpfe in einer bei diesen Infektionskrankheiten ja gar nicht selten vorkommenden

direkten meningealen Komplikation zu suchen ist. Aber der äußerst flüchtige Charakter der echten Gelegenheitskrämpfe, das Fehlen jeglichen sonstigen Zeichens einer meningealen Erkrankung machen doch in vielen Fällen den rein toxisch-infektiösen Ursprung der Krämpfe mehr als wahrscheinlich.

Einige kurze Worte über die  $\text{CO}_2$ -Vergiftung. Thalamuskaninchen verfallen bei Abschnitt der Luftzufuhr sehr leicht in Krämpfe, dasselbe tritt bei decerebrierten Tieren ein, wenn die Atmung unterbrochen wird, ebenso bei strychninvergifteten Tieren. Beim Menschen habe ich wiederholt während des Cheyne-Stokesschen Atmens, in der Atempause, epileptische Krämpfe beobachtet. Am ausgesprochensten sah ich das in einem Fall schwerer Morphiumvergiftung, welcher durch eine über 48 Stunden fortgesetzte künstliche Atmung am Leben erhalten wurde. Bei diesem Kranken trat jedesmal, wenn die künstliche Atmung unterbrochen wurde, ein epileptischer Krampf auf, und auch nachher, als er wieder spontan atmete, unter deutlichem Cheyne-Stokesschen Typus, traten in den apnoischen Pausen mehrfach Anfälle auf. Ob die epileptischen Anfälle, welche bei Erhängten ante exitum beobachtet werden, nicht zum Teil auf die Absperrung der arteriellen Hirnzirkulation zurückzuführen sind, sei dahingestellt. Bekannt sind ferner die Anfälle, welche bei der Wiederbelebung von Erhängten, Ertrunkenen, Lawinenverschütteten auftreten. Es fragt sich aber in allen diesen Fällen, ob hier die  $\text{CO}_2$ -Vergiftung die eigentliche irritative Noxe bildet, oder nicht vielmehr die Hyperämie; es ist auch daran zu denken, daß die Wiederherstellung der vorher daniederliegenden Hirnzirkulation eine ursächliche Rolle spielt (s. Gruppe XII Zirkulationsstörungen). Die Bedeutung des  $\text{CO}_2$  als Krampfgift ist also noch keineswegs sichergestellt. In diesem Zusammenhang muß erwähnt werden, daß die Unterbindung der Hirnsinus zweifellos epileptische Anfälle im Gefolge haben kann, daß aber andererseits die Ligatur der abführenden Venen eines bestimmten Rindenbezirkes dessen Erregbarkeit herabsetzt und die Krampferregbarkeit ganz aufheben kann. Die Biersche Stauung wirkt in manchen Fällen zweifellos krampfmindernd. Die durch die Hyperventilation ausgelösten Krampfanfälle sind wohl in der Hauptsache auf eine Decarbonisation des Blutes zurückzuführen, wie ich mich andererseits des Eindruckes nicht erwehren kann, daß die durch einen Krampfanfall hervorgerufene enorme venöse Stase mit ihrer Hypercarbonisation einer der wichtigsten Faktoren ist, welche den Krampfanfall zum Stillstand bringen.

Eine der wichtigsten Gruppen der epileptogenen irritativen Noxen bilden die Zirkulationsstörungen. Arteriosklerose, obliterierende Endarteritiden verschiedenster Genese, das Aneurysma verum et spurium, Aneurysma racemosum arteriale, das Aneurysma racemosum venosum sind eine häufige Quelle epileptischer Krämpfe. Die Hirnarterienembolie ist oft von Initialkrämpfen begleitet. Luftembolien bei der Caissonkrankheit, infolge von Granatexplosionen, aber auch infolge von operativen Eingriffen (Laminektomie) durch Eröffnung venöser Blutleiter, ferner Fettembolien, besonders nach Femur-, Becken- und Wirbelsäulebrüchen, nach orthopädischen Knochenoperationen können die Ursache epileptischer Krampfanfälle bilden.

Weitaus am wichtigsten ist die Tatsache, daß die plötzliche Ab-sperrung der Hirnzirkulation durch Carotiden- und Vertebralisunterbindung beim Tier eines der sichersten experimentellen Mittel zur Erzeugung epileptischer Krämpfe darstellt. Allerdings treten bei simultaner totaler Sperre aller Arterien oft keine Krämpfe auf, wohl aber bei sukzessiver Sperre oder bei partieller Wiederfreigabe der Zirkulation nach vorangehender Totalsperre. Ein Minimum von Zirkulation ist also zum Zustandekommen der Krämpfe erforderlich. In diesen Zusammenhang gehört die Tatsache, daß es beim Menschen gelingt, durch Carotidenkompression Anfälle auszulösen. Wahrscheinlich ist die Wiederherstellung der vorher sehr daniederliegenden Hirnzirkulation auch eine der Ursachen für das Auftreten der epileptischen Krampfanfälle bei der Wiederbelebung von Erhängten, Ertrunkenen, Verschlütteten, Ersticken. Bekannt ist das Vorkommen epileptischer Krampfanfälle bei der Adam-Stokes-Morgagnischen Krankheit in der Phase des Herzstillstandes. Hierher gehören auch die Anfälle, welche bei schweren Erkrankungen der Carotiden, bei Entwicklungsstörungen des Circ. arter. Willisii beim Aufsetzen aus der Rückenlage auftreten, dasselbe habe ich bei Kindern beobachtet, die lange bettlägerig gewesen waren oder starke Blutverluste gehabt hatten. N. B. ist eine angeborene Enge der Carotiden ein bei Kranken mit epileptischen Anfällen, einerlei welcher Genese, nicht allzu selten anzutreffender Befund. Denselben krampferzeugenden Effekt haben angiospastische Zustände der Gehirnarterien. Leriche sah bei einem Hunde, der an epileptischen Anfällen litt, nach der periarteriellen Sympathektomie infolge der Operation unmittelbar folgenden Vasokonstriktion einen schweren Status epilepticus auftreten. Bei Raynaudscher Krankheit sind wiederholt epileptische Krampfanfälle beobachtet worden. Bei der angiospastischen

Migräne sind epileptische Krampfanfälle keine allzu große Seltenheit, wie denn überhaupt zwischen Migräne und epileptischem Krampf sicher gewisse engere Beziehungen bestehen. Daß auch reflektorisch bedingte angiospastische Zustände des Gehirns einen häufigen akzidentellen krampfauslösenden Faktor bilden, wird später noch erörtert werden. Auf eine mangelnde Blutversorgung des Gehirns sind auch die Verblutungskrämpfe zurückzuführen. Interessant ist die Tatsache, daß sie oft ausbleiben, wenn die Verblutung sehr rasch komplett ist, bei langsamerer Verblutung treten die Krämpfe viel leichter auf. Diese Tatsache ist in Parallele zu setzen zu dem Ausbleiben der Krämpfe bei simultaner totaler Blutsperre einerseits, ihr Auftreten bei sukzessiver Sperre oder partieller Wiederfreigabe der vorher totalen Sperre andererseits. Daß große Blutverluste zu den akzidentellen krampfauslösenden Faktoren auch beim Menschen gehören, ist unbestreitbar; aber auch als selbständige irritative epileptogene Noxe kommen sie in Betracht.

Es steht jedenfalls fest, daß eine Behinderung der arteriellen Zirkulation des Gehirns eine der wichtigsten irritativen epileptogenen Noxen darstellt.

#### Hämodynamik des epileptischen Krampfanfalles.

Beim epileptischen Krampfanfall, einerlei, ob er durch faradischen Rindenreiz oder durch mechanischen Rindenreiz oder durch Hyperventilation ausgelöst wird oder spontan erfolgt, tritt eine merkbare präparoxysmale Vasokonstriktion und Anämie des Gehirns mit deutlicher Volumverkleinerung auf. Das Gehirn wird blaß und zieht sich zusammen. Das ist experimentell festgestellt und gilt auch für den Menschen, wie ich bei weit über 100 epileptischen Anfällen, die ich auf dem Operationstisch mit freigelegter Hirnoberfläche festgestellt habe (vgl. Sargent, Cushing, Kennedy und Hartwell u. a.). Der Vorgang ist so charakteristisch, daß ich oft mit fast untrüglicher Sicherheit den unmittelbaren Ausbruch des Anfalles voraussagen kann. Parallel mit der Gefäßzusammenziehung und Volumverkleinerung des Gehirns geht ein rapider und präparoxysmaler Sturz des Liquordruckes einher. (Von Cobb und Macdonald am Tier beobachtet, von mir beim Menschen festgestellt.)

Der präparoxysmalen Anämie und Volumverkleinerung, welche oft auch noch zu Beginn des Paroxysmus fortbesteht, folgt sehr rasch eine enorme venöse Stase, mit blauvioletter Verfärbung der Ober-

fläche und enormer Volumzunahme des Gehirns. Sie ist Folge des Anfalls, Folge der allgemein durch den Anfall hervorgerufenen venösen Stase. Der Liquordruck steigt in dieser Phase mehr oder weniger beträchtlich an, oft über den ursprünglichen Wert hinaus. Wenn wir also einerseits berücksichtigen, daß die arterielle Blutsperrung eine der wichtigsten irritativen epileptogenen Noxen darstellt, andererseits eine ausgesprochene arterielle Vasokonstriktion das unmittelbar Präcedens des epileptischen Anfalles ist, so erscheint es in der Tat sehr verführerisch, den Vorgang am Gefäßapparat als die eigentliche Ursache des Anfalles selbst anzusehen und anzunehmen, daß alle bisher angeführten irritativen Noxen erst via Gefäßapparat epileptogen wirksam werden; das Gefäßsystem wäre demnach derjenige Teil des Gehirns, an dem die Noxe primär angreift. Ganz geklärt ist die Frage noch nicht, es ist nicht erwiesen, daß die Vasokonstriktion eine *conditio sine qua non* des Anfalles ist. Beobachtungen *Jacobis* an Tieren scheinen sogar dagegen zu sprechen. Sicher aber ist die Vasokonstriktion eine äußerst wichtige, vielleicht die wichtigste Komponente im Kausalnexus. Dafür spricht auch die Tatsache, daß in Fällen mit Krampfanfällen, in denen das Gehirn freigelegt wird, nicht selten schon von vornherein eine auffallende Blässe an der Stelle des Herdes, von welcher der Krampfanfall ausgeht, festgestellt werden kann. Sargent hat dies bei traumatischer Epilepsie gefunden, ich habe es bei Tumoren, *Cysticercus*, traumatischer Epilepsie, genuiner Epilepsie und anderen mit Anfällen einhergehenden Hirnprozessen gefunden.

Jedenfalls darf es als logisch und berechtigt bezeichnet werden, daß in der Therapie der Epilepsie die periarterielle Sympathektomie mit ihrer angiodylatatorischen Wirkung als eine der operativen Methoden genannt wird. Daß Vasodilatatorica wie Nitroglycerin, Hypophysin, Gynergen, ja selbst das Coffein gelegentlich Nutzen stiftet, ist unbestreitbar. Beim Coffein steht dem günstigen angiodylatatorischen Effekt allerdings der ungünstige, direkt krampferzeugende Effekt gegenüber. Jedenfalls muß bei der Behandlung jedes Epileptikers Nachdruck darauf gelegt werden, daß alles vermieden wird, was angiospastisch wirkt; dazu gehören kalte Füße, kalte Bäder, Emotionen, Nicotin usw.

Daß die seinerzeit gegen die Epilepsie empfohlene Hals-Sympathicusresektion meist unwirksam ist, ja oft die Anfälle sogar verschlimmert, hängt meines Erachtens damit zusammen, daß der Dauereffekt der Sympathicusresektion nicht in einer Vasodilatation besteht, sondern

im Gegenteil oft das Gegenteil, Vasokonstriktion, hervorruft (vgl. O. Foerster, Bruns' Beiträge 1926. Die Leitungsbahnen des Schmerzgeföhls und die chirurgische Behandlung der Schmerzzustände).

Die vasomotorische Theorie des epileptischen Krampfanfalls, die seinerzeit von Nothnagel geschaffen worden war und auch heute noch von vielen Autoren verfochten wird, hat in der Tat vieles für sich. Sie erklärt u. a. den paroxysmalen Charakter des Krampfanfalles, d. h. sein plötzliches Entstehen und Verschwinden, sie erklärt die relativ langsame Ausbreitung der Krampfreaktion bei umschriebenem Angriffspunkt des Reizes, der Reiz breitet sich wie eine langsame Welle über den Gefäßbaum aus. Diese Auffassung macht es verständlich, warum der an einen bestimmten Focus angreifende Reiz trotz Excision eines Nachbarfocus doch die diesem letztem benachbarten Foci ergreift, sie macht Unregelmäßigkeiten der Krampfsukzession, Abweichungen von der somatotopischen Gliederung der vorderen oder hinteren Zentralwindung entsprechenden Turnusfolge verständlich. Die Gefäßtheorie erklärt die präparoxysmale Aura, als Reizung sensibler oder sensorischer Rindenelemente durch die Vasokonstriktion, sie erklärt die postparoxysmale Lähmungserscheinung als vorübergehende Aufhebung der Funktion durch die totale Blutsperre (partielle Anämie reizt, totale hebt die Funktion auf). Die Gefäßtheorie erklärt auch den Bewußtseinsverlust des Anfalles, das relativ späte Auftreten desselben bei fokalem Beginn der Krämpfe mit allmählicher Ausbreitung, indem die totale Anämie der gesamten Rinde, welche die Ursache des Bewußtseinsverlustes ist, erst allmählich eintritt, andererseits den relativ frühen Bewußtseinsverlust bei von vornherein generalisierten Krämpfen, wobei als Angriffspunkt des Reizes das pontine Krampfzentrum zu denken ist, dessen Reizung schlagartig die gesamte Rindenzirkulation lahmlegt und dadurch das Bewußtsein aufhebt. Die Gefäßtheorie erklärt schließlich auch die Äquivalente, besonders auch die seitens innerer Organe (kardio-vasale Anfälle u. a.). Nicht zu übersehen ist schließlich auch die Tatsache, daß viele Epileptiker ausgesprochene Sympathicotoniker sind, daß sie ausgesprochene sympathicotonische Gefäßreaktion grade am Kopfe zeigen (Mucksche Nasenmuschelreaktion, Adrenalinmydriasis usw). Dieser Umstand darf aber nicht überschätzt werden, denn es besteht andererseits auch nicht selten eine exquisite Vagotonie. Weder Vagotonie noch Sympathicotonie sind als solche charakteristisch für den Epileptiker, eher ist die große Labilität der Reaktionsfähigkeit der Gefäße bezeichnend.

Nicht sichergestellt ist, was wir bei der sog. genuinen Epilepsie als epileptogene irritative Noxe anzusehen haben. Bei der genuinen Epilepsie (ihre klinische Begrenzung kann hier nicht erörtert werden) bestehen einmal faßbare pathologisch-anatomische Rindenveränderungen. Herr Spielmeyer wird dieselben ihrer Bedeutung nach eingehend würdigen. Fast stets ist eine konkomitierende Leptomeningitis und Arachnitis sero-fibrosa, cystica adhaesiva mit schweren Störungen der Liquorzirkulation, -sekretion und -resorption und des Liquordruckes vorhanden. Für die Bedeutung des primären sicher oft regional sehr verschieden stark entwickelten Rindenprozesses spricht nach meiner Ansicht vor allem der Umstand, daß die Anfälle auch bei der genuinen Epilepsie so sehr oft ein ganz typisches fokales Gepräge haben, meist vom frontalen Adversivfeld ausgehen und daß durch die Excision des betreffenden Feldes die Anfälle beseitigt oder an Zahl und Stärke sehr vermindert werden können; und ferner der Umstand, daß auch bei der genuinen Epilepsie präparoxysmale und postparoxysmale Herdsymptome sehr häufig sind. Für die große Bedeutung der meningealen Prozesse mit ihren Folgen für die Liquorzirkulation, Liquorresorption und den Liquordruck als selbständigen epileptogenen Faktors spricht der Erfolg der operativen Regulierung der Störungen des Liquorsystems. (Balkenstich bei Hydroceph. occlusus Cisternenapertur bei Hydroceph. aresorptivus und hypersecretorius).

Daß der Gefäßapparat wie bei allen anderen epileptogenen Noxen auch bei der genuinen Epilepsie eine große Rolle spielt, ist unbestreitbar. Andererseits erscheint mir aber die Ansicht derjenigen, welche unter Nichtachtung des organischen Rindenprozesses und des meningealen Prozesses die alleinige Ursache der Anfälle in einer plötzlich auftretenden Gefäßkontraktion erblicken, wobei nichts darüber ausgesagt wird, wodurch denn diese letztere hervorgerufen wird, nicht erschöpfend. Welche Gründe für oder wider die Annahme einer endotoxischen Genese der Anfälle bei der genuinen Epilepsie sprechen, werden die Herren Wuth und Georgi eingehend erörtern.

Während bei allen bisher besprochenen Gruppen eine faßbare irritative Noxe vorliegt, vereinigt die letzte Gruppe XVIII alle diejenigen Fälle, in denen wenigstens bisher eine bestimmte Noxe nicht erweisbar gewesen ist. Dahin gehören die Pyknolepsie Friedmanns, Ziehens epiklamptische Anfälle, das neuro- und psychopathische Epileptoid Westphals und Oppenheims, die Braatzsche Affektepilepsie, die respiratorischen Wut- und Affektkrämpfe der Kinder und ähnliche Formen.

Überblicken wir die aufgeführten Gruppen, so können wir sagen, daß epileptische Krampfanfälle bei den verschiedensten Gehirnprozessen und das Gehirn treffenden Schädlichkeiten vorkommen, sie sind für keine Noxe spezifisch. Viele der angeführten Noxen können sich jahrelang, ja dauernd nur in epileptischen Krampfanfällen dokumentieren, aber bei den meisten Noxen treten früher oder später auch andere Symptome hinzu, bei vielen stehen die epileptischen Krämpfe ganz im Hintergrund. Fast bei allen Noxen kommen auch die sog. Äquivalente vor. Auch diese sind für keine Noxe spezifisch. Das gleiche gilt für die präparoxysmalen und postparoxysmalen Phänomene, Aura, postparoxysmale Ausfallserscheinungen und postparoxysmale psychische Zustandsbilder.

Die sog. epileptische Charakterveränderung kommt auch bei sehr vielen anderen Noxen als bei der genuinen Epilepsie vor. Auch sie ist also nicht streng spezifisch. Sie ist zum Teil wohl sicher die Folge der verschiedenen das Gehirn treffenden Noxen, zum Teil ein der psychischen Konstitution jedwedes Krampfkranken zugehöriger Komplex (der Krampfbereitschaft zugeordnetes konstitutionelles Merkmal).

Addition verschiedener epileptogener irritativer Noxen.

Sehr häufig sind an dem Zustandekommen der epileptischen Krämpfe bei einem und demselben Individuum mehrere irritative Noxen nebeneinander wirksam. Einer meiner Kranken stürzt von einem Heuwagen auf die rechte Kopfseite, keine initialen Erscheinungen, kurze Zeit darauf epileptische Krämpfe vom Focus des rechten Pterygoid. ext. ausgehende Anfälle häufen sich. Operation deckte einen Cysticercus im Opercul. centrale dextr. auf. Nach der Operation 3 Jahre anfallsfrei. Infolge eines Abusus in Alkohol erneute Anfälle, nach Abstinenz nie wieder Anfälle.

Ein anderer Kranker bekommt die ersten Anfälle in der Sekundärperiode der Syphilis, unter spezifischer Behandlung 6 Jahre anfallsfrei. Rückkehr der Anfälle nach einem Alkoholexzeß, dann unter Alkoholabstinenz 3 Jahre anfallsfrei, Wiederkehr der Anfälle nach einem Kopftrauma ohne Commotio und ohne Knochenverletzung. Anfälle sistieren erst wieder nach einer erneuten spezifischen Therapie.

Ein anderer Syphilitiker hat zunächst keine Anfälle, nach einem Kopftrauma treten Anfälle auf vom Typus des parietalen Adversivfeldes. Die Operation deckt einen Tumor des oberen Scheitellappens auf, der radikal entfernt wird (Endothelioma durae matris), 10 Jahre anfallsfrei. Dann Nephritis chronica, Rückkehr der Anfälle, die bei strenger laktovegetabilischer Kost vollkommen weichen.

Ein Tabiker hat 2 epileptische Krampfanfälle, dann 6 Jahre frei, nach einer epiduralen Novocaininjektion schwerer Krampfanfall, auf epidurale Kochsalzinfusion kein Anfall, auf endodurale Cocaininjektion schwerer Status epilepticus, der durch Lumbalpunktion aufhört. Seitdem nie wieder Anfälle.

Ich könnte noch zahlreiche andere Beispiele für die Addition epileptischer irritativer Noxen beibringen. Am häufigsten ist die Kombination von Alkohol mit irgendeiner anderen Noxe und vom Trauma capitis mit einer solchen. Experimentell ist die Addition von 2 Noxen von Sauerbruch erwiesen (traumatische oder entzündliche Hirnaffektion + Cocain), von Elias (Wärmekapsel + saure Phosphatlösung), von Cobb und Uyematsu (Absinthol + faradische Rindenreizung).

## 2. Die epileptische Krampfreizschwelle.

Die gleiche Noxe von gleichem Sitz, gleicher Intensität, gleicher Dauer führt bei einem Individuum zum Anfall, bei einem anderen nicht. Am deutlichsten tritt dies bei den Tumoren der Regio Rolandica und den traumatischen Läsionen derselben zutage. Es ist bisher noch nicht einmal erwiesen, ob die stärkste bekannte irritative Noxe, der faradische Rindenreiz, bei allen Menschen imstande ist, epileptische Krampfanfälle auszulösen. Auch bei Tieren besteht eine große individuelle Verschiedenheit der Krampfbereitschaft für Gifte und für den faradischen Strom.

Die Wirksamkeit der Noxe hängt nicht nur von der Intensität und Dauer des Reizes, sondern von dem Niveau der Krampfreizschwelle ab.

Wenn alle Menschen auf eine starke Noxe, etwa den faradischen Strom mit einem Krampfanfall reagieren, so wäre die Krampfreaktion eine dem Zentralnervensystem eo ipso immanente Eigenschaft, welche allerdings fast nur durch unphysiologische Reize ausgelöst wird. Ein Teil der Menschen besitzt aber sicher eine erhöhte Krampfbereitschaft, d. h. eine niedrige Krampfreizschwelle.

1. Diese erhöhte Krampfbereitschaft kann ererbt sein, sie stellt ein bestimmtes Erbmerkmal dar, das nicht nur bei genuinen Epileptikern, sondern bei Kranken mit Anfällen anderer Genese (Trauma, Tumor, Cysticerc. usw.) durch sorgfältige Erbforschung aufgedeckt werden kann.

2. Die erhöhte Krampfbereitschaft kann wahrscheinlich kreiert werden durch Keimschädigung, vor allem durch Alkoholumismus des Erzeugers.

3. Die Krampfbereitschaft ist sehr groß beim Kinde; bei ihm sind die geringfügigsten Noxen bereits wirksam, Alkoholgenuß der stillenden Mutter, Eklampsiegift der stillenden Mutter, Menotoxin der stillenden Mutter, toxisch-infektiöse Gelegenheitskrämpfe der Kinder. In der Anamnese von Erwachsenen mit epileptischen Krampfanfällen einerlei welcher Genese sind Kinderkrämpfe etwas sehr Häufiges.

4. Die Krampfbereitschaft ist groß in der Pubertät; in ihr setzen sich früher erworbene Noxen oft erst zum ersten Male durch, oder früher wirksam gewesene, aber dann verstummte Noxen werden wieder wirksam.

5. Die Krampfbereitschaft zeigt eine erneute Erhöhung in der Involutionsperiode, besonders bei Frauen.

6. Die Krampfbereitschaft zeigt Saisonschwankungen, im Frühjahr ist sie größer als im Sommer und Winter, im Herbst zeigt sie einen zweiten Gipfel.

7. Die Krampfbereitschaft zeigt Tagesschwankungen, ist groß beim Übergang vom Wachzustand in den Schlaf und vice versa, bei manchen Individuen auch im Schlafe besonders groß.

8. Die Krampfbereitschaft ist größer nach Mahlzeiten (erhöhte Blutalkalose).

Gibt es Kriterien der gesteigerten epileptischen Krampfbereitschaft?

Das sicherste Kriterium ist die Bestimmung der Krampffreizschwelle für den faradischen Strom am freigelegten Cortex cerebri. Es gelingt bei Individuen, die an epileptischen Krampfanfällen leiden, leicht mit dem faradischen Strom einen Krampfanfall auszulösen, und zwar vom gesamten Cortex aus. Das gilt auch für Fälle, in denen die spontanen Anfälle ein streng fokales Gepräge haben; in diesen Fällen kann auch von allen anderen Stellen des Cortex aus ein Anfall erzielt werden, der je nach der Örtlichkeit, an der der faradische Strom appliziert wird, das entsprechende fokale Gepräge zeigt. Allerdings gelingt es am leichtesten, einen Anfall von dem primär krampfenden Focus, d. h. von der Stelle aus, welcher der Ausgangspunkt der Krampfentladung bei den Spontanfällen ist, zu erzielen. Aber die in der Literatur immer wiederkehrenden Behauptungen, daß von allen anderen Cortextellen kein Krampf ausgelöst werden kann, ist falsch; diese Ansicht konnte nur entstehen, weil man die Rindenreizung unter Allgemeinnarkose vornahm. Bei Ausschluß der letzteren kann man sich von der ubiquitären Krampf-

reizbarkeit des gesamten Cortex leicht überzeugen. Ja sie ist so groß, daß man die Orientierung mittels des faradischen Stroms peinlichst vermeiden muß und sich zunächst unbedingt nur kurzer galvanischer Schließungsreize bedienen darf, um die vordere und hintere CW. zu bestimmen; schon eine etwas länger anhaltende K.S.- oder A.S.-Reizung ist gefährlich und kann leicht einen Anfall im Gefolge haben. Selbst die Regionen des Cortex, welche keine eigentlichen motorischen Rindenerfelder darstellen, also alle vor und unterhalb des frontalen Adversivfeldes und frontalen Augenfeldes gelegenen Abschnitte des Stirnhirns, der untere Scheitellappen usw. können bei stärkerer faradischer Reizung Ausgangspunkt eines Anfalles werden.

Ob auch von den subkortikalen Zentren, speziell von Oblongata und Brücke aus, in allen Fällen, die an epileptischen Krampfanfällen leiden, solche durch faradische Reizung leicht oder leichter als bei anderen Individuen ausgelöst werden können, wissen wir bisher nicht.

Man hat ferner versucht, die erhöhte Krampfbereitschaft durch verschiedene andere Methoden nachzuweisen. Die Hyperventilation ist wohl die bequemste und relativ erfolgreichste dieser Methoden, sie führt aber doch nur in einem bestimmten Prozentsatz, etwa 40 Proz., der Fälle zu Anfällen, und nur unter besonders günstigen Bedingungen (Frühjahr, nach der Mahlzeit, zu Zeiten, in denen die Krampfbereitschaft aus inneren Ursachen an sich größer ist usw.) zum Ziele, ist also kein zuverlässiges Mittel, die erhöhte Krampfbereitschaft festzustellen. Noch viel mehr gilt dies von allen anderen künstlich zur Erzeugung von Anfällen angewandten Methoden (Karotidenkompression, Adrenalininjektion, Alkoholverabreichung usw.).

Die in der Literatur niedergelegten Angaben, daß Epileptiker eine erhöhte Erregbarkeit der peripheren Nerven besitzen und die tetanische Reaktion (KSZ unter 5 MA, AnOZ unter 2,5 MA) besonders häufig zeigen (Roemer, Peritz u. a.), oder daß sie konstant ein sukzessives Sinken der Reizschwelle, je mehr sie sich dem Anfall nähern, aufweisen, muß ich auf Grund eigener Untersuchungen als falsch bezeichnen. Charakteristisch für den Epileptiker ist höchstens die ungeheuer große Labilität der Reizschwelle der peripheren Nerven, sie wechselt von Tag zu Tag, von Stunde zu Stunde, ja fast von Minute zu Minute. Ich fand sie wenige Minuten vor einem Spontananfall manchmal ganz auffallend hoch. Aber konstanterweise stürzt sie unmittelbar vor dem Anfall oder mit dem Beginn desselben rapide herab, um/nach dem Anfall eine beträchtliche Erhöhung aufzuweisen. Diese Labilität der Reizschwelle

des peripheren Nerven des Epileptikers steht in scharfem Kontrast zu der Konstanz der Reizschwellsenkung beim Tetaniesyndrom. Es soll nicht geleugnet werden, daß auch bei einzelnen Epileptikern eine dauernde galvanische Übererregbarkeit besteht; das ist z. B. der Fall bei der sogenannten Tetanieepilepsie, dann handelt es sich aber um ein Nebeneinander der beiden Reaktionsformen (Epilepsie + Tetanie).

Die von Russel Reynolds und Muskens beschriebenen myoklonischen Reflexe und Spontanzuckungen sind in der Tat ein häufiges Symptom bei Krampfkranken, in vielen Fällen fehlen sie aber ganz, als konstantes Kriterium der erhöhten Krampfbereitschaft können sie auf keinen Fall gelten. In noch viel höherem Grade gilt das von der epileptiformen Reaktion Rosetts.

Da, wie oben erwähnt, die erhöhte Krampfbereitschaft häufig vererbbar ist, liegt es nahe, nach konstitutionellen Merkmalen derselben zu fahnden.

Bei Krampfkranken überwiegt der dysplastische Körperbautypus, wir finden denselben in etwa 50 Proz. Viele Krampfkranken sind ausgesprochen dysglandulär, eunuchoidal, hypopituitär, basedowoid, myxödematoid; einen bestimmteren charakteristischen somatischen Konstitutionstyp des Krampfkranken gibt es aber nicht.

Körperliche Stigmata, wie Schädeldeformitäten, abnorme Schädeldicke, Ansatz zu Erostodenbildung, hoher Gaumen, Unregelmäßigkeiten, der Zahnbildung und Zahnstellung, Ohrbildungsanomalien usw. sind manchmal vorhanden, aber doch wohl nur in der Minderzahl aller Krampfkranken. Dasselbe gilt von der Linkshändigkeit und dem Stottern.

In einem hohen Prozentsatz aller Krampfkranken wird eine Sympathicotonie, besonders im Kopfteil, gefunden (Muchs Nasenmuschelreaktion, Adrenalinmydriasis).

Peritz' vasokonstriktorischer Konstitutionstypus ist häufig. Aber es gibt auch zahlreiche Vagotoniker unter den Krampfkranken. Vor allem wechseln bei einem Individuum Vagotonie und Sympathicotonie rasch und plötzlich miteinander ab. Ob die Meyersche Serumreaktion des Epileptikers ein konstantes Zeichen aller Krampfkranken darstellt, steht bisher nicht fest. Es fehlt auch bisher ein näherer Einblick in das Wesen und die Bedeutung der Reaktion.

Viel konstanter als alle somatischen Zeichen des Krampfkranken ist meines Erachtens der psychische Konstitutionstypus. Die Züge der

epileptischen Charakterveränderung finden sich bei der Majorität aller Krampfkranken, einerlei welcher Genese. Vor allem finde ich die Züge der epileptischen Charakterveränderung ungemein oft bei den Angehörigen, besonders bei Vater und Mutter. Die epileptische Charakterveränderung scheint ein der gesteigerten Krampfbereitschaft koordiniertes Erbmerkmal darzustellen.

#### Beeinflussung der Krampffreizschwelle durch die Drüsen mit innerer Sekretion.

Schon die große Zahl von dysglandulären Typen unter den Krampfkranken weist auf die besondere Bedeutung, welche das System der Drüsen mit innerer Sekretion für die Krampffreizschwelle hat, hin.

Krampfschwellenherabsetzend wirken: Nebenniere, Thymus persistens, Corpus luteum, Glandula pinealis (?), Pankreas und Thyreoidea.

Krampfschwellenerhöhend wirken: Parathyreoidea, kindliche Thymus, Keimdrüse, Hypophyse, Pankreas (?) und Thyreoidea.

a) Nebenniere. Nebennierenlose Tiere sind gegen Krampfgifte refraktär, Adrenalininjektion kann beim Menschen einen Anfall provozieren. Adrenalin lokal auf die Rinde appliziert setzt die Krampffreizschwelle herab, bei langer und maximaler Wirkung, wenn totale Anämie eintritt, erlischt die Erregbarkeit.

Nebennierenexstirpation ist beim Menschen therapeutisch versucht worden. Die Erfolge sind bisher nicht ermunternd. Das gleiche kann ich von der Nebennierenbestrahlung sagen.

b) Thymus persistens. Bei Krampfkranken findet sich in einem hohen Prozentsatz Thymus persistens und Status thymicolymphaticus. Das gilt für genuine und andere Epileptiker. Die Nebennieren fand ich dabei meist klein. Fast alle Epileptiker, die ich nach einer Operation verloren habe, boten ausgesprochenen Stat. thym.-lymphat.

c) Corpus luteum. Bei trächtigen Tieren sind Krampfgifte in kleineren Dosen wirksam als bei anderen Tieren (Bromkampfer, Kreatinin). Beim Menschen treten nicht selten die ersten Anfälle mit den ersten Menses ein, oder vorher verstummte Krämpfe erwachen wieder mit den ersten Menses. Es gibt einen rein menstruellen Typus der Epilepsie, derselbe kann sogar vererbt werden. Bei den verschiedensten irritativen Noxen wird eine Häufung der Anfälle um die Menses herum beobachtet. In vielen Fällen mit menstr. Typus hören die Anfälle mit der Menopause auf.

Felix hat einen Säugling beschrieben, der seine Anfälle jedesmal zur Zeit der Menses der stillenden Mutter bekam.

Es gibt Fälle, bei denen epileptische Krampfanfälle zum ersten Male in der Gravidität auftreten, oder vorher verstummte Anfälle während der Gravidität wieder erwachen. Zessieren der Anfälle nach Beendigung der Gravidität und Laktation. Verschlimmerung einer bisher bestehenden Epilepsie während der Gravidität. Reiner Graviditätstypus der Epilepsie.

d) Über die Glandula pinealis ist bisher in ihrer Beziehung zur Krampfbereitschaft wenig bekannt. Da sie in vielfacher Hinsicht in einem Antagonismus zur Hypophyse steht und diese sicher krampfschwellenerhöhende Eigenschaften hat, rechne ich sie vorbehaltlich späterer Revision zu den krampfschwellenerniedrigenden Drüsen.

e) Die Parathyreoidea. Es gibt eine Epilepsia parathyreopriva beim Tiere, die Krämpfe treten leichter auf, wenn eine gleichzeitige Hirnläsion besteht.

Es gibt eine Epilepsia parathyreopriva beim Menschen: Tetanie-epilepsie.

Epithelkörperchenimplantation wirkt beim Menschen therapeutisch sehr günstig.

Auch Preßsaft von frischer Parathyreoidea soll nach Bolten wirksam sein.

f) Über die kindliche Thymus wissen wir nichts Sicheres in ihrer Beziehung zur Krampfbereitschaft.

g) Die Keimdrüsen wirken sicher schwellenerhöhend. Kastrierte Tiere krampfen auf Krampfgifte eher als normale Tiere.

Viele Krampfkranke weisen eine Aplasie oder Entwicklungshemmung der Ovarien bzw. der Testikel auf.

Kastration bei Frauen löst Krämpfe aus oder verschlimmert vorher bestehende.

Klimakterium löst Anfälle aus oder verschlimmert vorher bestehende Anfälle. In allen diesen Fällen wirkt Ovarials substanz in großen Dosen therapeutisch günstig.

h) Die Hypophyse ist vielleicht die wichtigste krampfschwellenerhöhende Drüse. Dystrophia adiposogenitalis und Aplasie der Hypophyse ist häufig mit epileptischen Anfällen kombiniert. Tumoren der Hypophyse, welche das Bild der Dystrophia adiposogenitalis erzeugen, gehen oft mit Anfällen einher, solche, welche die Akromegalie erzeugen, sehr selten!

Gegen Epilepsie mit adiposogenitalem Typus wirkt Hypophysin therapeutisch günstig.

Im Liquor von Krampfkranken verschiedenster Genese fand ich in 25 Fällen unter 40 kein Hypophysin. In den Fällen, in welchen Hypophysin vorhanden war, ließ sich deutlich die Insuffizienz einer anderen Drüse (Ovarium, Parathyroidea) oder die gesteigerte Wirksamkeit einer krampfschwellenherabsetzenden Drüse (Corp. luteum) nachweisen.

i) Das Pankreas gehört zu den krampfschwellenherabsetzenden Drüsen. Insulinkrämpfe! Anfälle können durch Glukose oder Adrenalin coupiert werden. Der Anfall stellt selbst den Blutzucker wieder her.

Andererseits werden Anfälle bei Diabetes insipidus beobachtet, sie sind wohl die Folge der Säurevergiftung.

k) Die Thyroidea wirkt teils schwellenherabsetzend, teils schwellenerhöhend. Hyperthyreoidismus, ja voll entwickelter Morbus Basedowii ist bei Epileptikern nicht selten.

Aber andererseits setzt Strumektomie beim Tier die Reizschwelle für Krampfgifte herab, umgekehrt erhöht Thyrotoxin die Schwelle beträchtlich.

Schilddrüsenpreßsaff und Thyroideatabletten werden bei vielen Epileptikern mit Erfolg angewandt. Viele Krampfkranke, besonders Frauen, bieten einen myxödematösen Habitus.

Bei der Wirkung der Drüsen mit innerer Sekretion darf nicht übersehen werden, daß dieselben ein geschlossenes System bilden und die einzelnen Drüsen untereinander in enger Korrelation stehen. Bei Kastration kommt es zu einer Hypertrophie der Nebennieren, auf letztere wird von Fischer die krampferzeugende Wirkung der Kastration bezogen. In der Schwangerschaft kommt es zu einer Hypertrophie der Thyroidea und Hypophyse, und das erklärt die Tatsache, daß gerade die Gravidität manchmal Krämpfe beseitigt.

So wichtig nun auch die endokrinen Drüsen für die Krampfbereitschaft sind, so sind sie keineswegs der einzige Faktor, welcher die Krampffreizschwelle beeinflußt, sondern nur einer der zahlreichen Faktoren, welche Einfluß auf dieselbe haben.

### 3. Akzidentelle krampfauslösende Faktoren.

Irritative Noxe und Niveau der Krampffreizschwelle stehen in gegenseitiger Wechselbeziehung. Bei niedriger Schwelle ist schon eine geringe Noxe wirksam, bei hoher Schwelle bedarf es einer großen Reizintensität. Das Niveau der Krampfschwelle steigt und sinkt bei den

Krampfkranken fortwährend, auch die irritative Noxe ist bezüglich ihrer Intensität meist ständigen Schwankungen unterworfen. In dieses gegenseitige Verhältnis greifen nur die sogenannten akzidentellen krampfauslösenden Faktoren ein, indem sie wie der letzte Tropfen wirken, der in das bis an den Rand gefüllte Faß fällt und dieses zum Überlaufen bringt.

Was ohne das Eingreifen eines besonderen akzidentellen Faktors die ständig fortwirkende irritative Noxe bei gleichbleibendem Schwellenniveau oder eine plötzliche Senkung der Schwelle bei gleichbleibender Intensität der Noxe bewirkt, nämlich den Ausbruch des Anfalles, das wird durch das Hinzutreten eines akzidentellen Faktors gleichsam antezipiert. Die akzidentellen auslösenden Faktoren sind also für das Zustandekommen des Anfalls entbehrlich, sie sind das eine Mal wirksam, das andere Mal nicht, je nach dem gerade vorhandenen Wechselverhältnis von Reizstärke und Schwellenniveau.

Die akzidentellen krampfauslösenden Faktoren können ad hoc artifiziell gesetzt werden, sie können aber auch zufällig vorhanden sein und spontan eingreifen.

Ein Teil der akzidentellen Faktoren kann ohne weiteres einer akzessorischen irritativen Noxe gleichgesetzt werden, so

1. die faradische Reizung am freigelegten Gehirn, die perkutane faradische Reizung bei bestehendem Schädeldefekt, Schwankungen des elektrischen Potentials der Atmosphäre bei Gewitter;

2. die mechanische Reizung der Rinde des operativ freigelegten Gehirns durch Wischen oder Betupfen, durch Auslösung eines Tumors oder Knochensplitters oder Projektils, Exzision eines Rindenstückes, Umstechung eines solchen, perkutanen Druck auf das Gehirn bei Schädeldefekt, Beklopfen des Schädels über einer darunter befindlichen Cyste usw., Schlag oder Stoß gegen den Kopf;

3. thermische Reizung durch Wärmeirrigation bei bestehendem Schädeldefekt, Insolation des Kopfes bei Schädeldefekt, vielleicht auch Insolation ohne Schädeldefekt, Fieber, ein heißes Bad, Aufenthalt am Herd oder Hochofen;

4. exogene Gifte: Alkohol, Kokain, Gasvergiftung, Kaffee, Nikotin, Anthelmintica, Äthernarkose, Kampferinjektion;

5. endogene Gifte: parenteraler Eiweißzerfall (bei Verbrennung, schweren Traumen, Operationseingriffen), Darmgifte (bei Obstipation, bei Colitis und Proctitis), Nährschäden bei Kindern, Milchsäureproduktion (bei körperlichen Strapazen);

6. Zirkulationssperre: Carotidenkompression, Aufsetzen aus

horizontaler Lage, schwere Blutverluste, Fett- und Luftembolie nach Knochenoperationen, reflektorische Vasokonstriktion des Gehirns durch kaltes Bad, kalte Füße, vielleicht auch durch Insolation, durch heißes Bad, durch Aufenthalt am Hochofen usw.;

7. Schwankungen des Liquordruckes: Lumbalpunktion, Encephalographie, Injektion hypertonischer oder hypotonischer Salzlösungen.

Andere akzidentelle krampfauslösende Faktoren wirken krampfschwellenverschiebend, so die Adrenalininjektion, Insulininjektion, die Hyperventilation besonders im Frühjahr und nach Mahlzeiten.

Bei der dritten Gruppe wird der akzidentelle auslösende Faktor durch zentripetale Reize gebildet (Reflexepilepsie). Beim Tier läßt sich die Auslösung des Krampfes durch einen starken zentripetalen Reiz bei der Einwirkung von Krampfgiften leicht erweisen (Bromkämpfer, Absinth, Chloralose, Santonin, Morphium, Strychnin), ebenso bei Verblutungskrämpfen.

Beim Menschen können sensible Reize im engeren Sinne, akustische Reize, optische, Geschmacks- und Geruchsreize, vestibuläre Reize krampfauslösend wirken (passive Dehnung spastisch gelähmter Glieder bei Rindenprozessen, faradische Reizung der Glieder, Druck auf Neurom, Ischiadicusdehnung, Druck auf Narben, operative Eingriffe, Impfung, Dentition, Phimosen, Mastdarmfissur, Darmparasiten, Dysurie, Hämorrhoiden, Retroflexion, Nasenpolypen usw. usw.

Alle diese Reize sind aber nur wirksam, wenn eine irritative Noxe vorhanden ist, oder vielleicht wenn eine sehr große Krampfbereitschaft besteht wie beim Kinde (Dentition?).

Eine besondere Rolle als krampfauslösender Faktor spielen schließlich viertens Emotionen. Sie wirken m. E. auf verschiedenem Wege, in der Hauptsache wohl durch die mit ihnen verbundene Vasokonstriktion und die durch sie hervorgerufenen Folgezustände in der somatischen Sphäre (Adrenalinausschwemmung).

#### 4. Durch den Anfall geschaffene iktogene Faktoren.

Jeder epileptische Krampfanfall ist z. T. Folge des vorangehenden und Ursache des folgenden Anfalls. Epilepsy a selfperpetuating disease (Gowers). Auch nach Behebung einer irritativen Noxe können sich die Anfälle fortsetzen. Oft ist allerdings die irritative Noxe nur scheinbar radikal beseitigt (traumatische Hirnnarbe, Cyste, Tumor, Cysticercus, syphilitischer Prozeß usw. usw.). Es bleibt eine Residuärnoxe zurück.

Aber auch da, wo wir annehmen dürfen, daß die Noxe radikal be-

seitigt ist, können sich die Krämpfe wiederholen (Alkoholexzeß, Verblutungskrämpfe, Krämpfe nach Wiederbelebung, Graviditätstoxikose, toxisch-infektiöse Gelegenheitskrämpfe).

Wir wissen, daß durch den Anfall selbst Hirnprozesse geschaffen werden, welche als irritative Noxe wirken. Jeder Anfall ist ein schweres Gehirntrauma, und zwar z. T. durch die mit ihm verbundene Vasokonstriktion, vor allem aber durch die enorme venöse Stase und Drucksteigerung, welche auf der Höhe des Anfalls und nachher vorhanden ist; es kommt dabei zu Blutungen und kleinen Kontusionen.

Der Anfall hinterläßt ferner nach einer kurzen Phase der Krampfreizschwellerhöhung eine erniedrigte Reizschwelle; das ist experimentell für Morphin-, Bromkampfer- und Kokainkrämpfe festgestellt. Teilerscheinung einer allgemeinen Eigenschaft des Zentralnervensystems.

Der epileptische Krampfanfall stellt sich also dar als die Summe von vier verschiedenen kooperierenden Faktoren. Der Kausalnexus ist ein sehr verwickelter und die effektive Bedeutung des einzelnen Faktors oft schwer berechenbar. Die Intensität der irritativen Noxe schwankt zeitlich sicher beträchtlich; vor allem darf nicht übersehen werden, daß die meisten irritativen Noxen einen chronischen Reiz darstellen, welcher sich sukzessive auswirkt. Die Reizschwelle ist ihrerseits sicher starken zeitlichen Schwankungen unterworfen, die akzidentellen Faktoren sind sehr variabel und die Bedeutung des iktogenen Faktors ist im Einzelfalle unberechenbar. So ist es kein Wunder, daß das Auftreten der Anfälle zu meist so großen und unberechenbaren Schwankungen unterworfen ist.

Der hier vorgenommenen Einteilung in irritative Noxen, die das Reizschwenniveau beeinflussenden Faktoren, akzidentelle auslösende Faktoren und iktogene Faktoren haftet, wie leicht ersichtlich, etwas Schematisches an. Um aber eine gewisse Ordnung in das Chaos des Kausalnexus zu bringen, erscheint mir die Einteilung vorteilhaft. Alle vier Faktoren sind auf einen Grundfaktor reduzierbar, auf die Permeabilität der Zellmembran, auf die von dem Elektrolytenverhältnis der Membran abhängige Quellung des Zellprotoplasmas. Das Elektrolytenverhältnis der Membran hängt zum großen Teil vom Verhältnis der Metallbasenionen in der Zellmembran zueinander ab (Ca, Mg — Ka, Na +). Alle vier Faktoren wirken teils langsam sukzessive, teils plötzlich, sie führen durch Ionenverschiebung zu einer Permeabilitätsänderung der Membran und zu einer Quellung des Zellprotoplasmas und damit zur Entladung.

## B. Das Substrat der epileptischen Krampfreaktion.

Das Substrat der Reaktion ist das Zentralnervensystem, d. h. an ihm greift der Reiz an, an ihm wirken sich die schwellenverschiebenden, die akzidentellen und die iktogenen Faktoren aus. Das Bestehen einer besonderen Krampfbereitschaft der Muskulatur im Sinne Fischers halte ich nicht für erwiesen. Die Muskulatur ist lediglich Erfolgsorgan der Entladung des Zentralnervensystems. Das äußere Gepräge der epileptischen Krampfanfälle wechselt außerordentlich von Fall zu Fall. Auffallend ist aber die Monotonie und Stereotypie der Anfälle im Einzelfall, wenn auch andererseits bei ein und demselben Individuum Anfälle verschiedenen Gepräges beobachtet werden können. Aus der ungeheuer großen Zahl verschieden geprägter Anfälle lassen sich bestimmte Formen schon heute herauschälen.

Der Angriffspunkt der epileptogenen Noxen, der Auslösungsort der Reaktion wechselt von Fall zu Fall. Manche Noxen wirken ubiquitär auf alle Stationen des Zentralnervensystems (Gifte), andere ganz lokal auf umschriebene Rindenstellen des Cortex, oder lokal auf bestimmte subkortikale Zentren (Oblongata, Brücke, Cerebellum). Auslösungsort für einen epileptischen Krampfanfall kann jeder Abschnitt des Zentralnervensystems sein, Cortex, subkortikale Zentren, Rückenmark. Daß das vom übrigen Nervensystem abgetrennte Rückenmark allein „krampffähig“ ist, und zwar zu tonisch-klonischen Krämpfen (Magnan, Freusberg und Bethe, Cobb und Uyematsu, Muskens), ist experimentell bewiesen (Absinth-, Thujon-, Bromkampher-, Verblutungskrämpfe des spinalen Tieres). Für den Menschen fehlt es bisher an analogen Beobachtungen.

Daß von den subkortikalen Zentren, von Pons und Oblongata aus, epileptische Krampfanfälle ausgelöst werden können, ist seit den Untersuchungen Schroeder v. d. Kolks und Nothnagels über das sogenannte pontine Krampfzentrum bekannt. Elektrische Reizung von Pons und Oblongata löst beim Tiere epileptische Krämpfe aus (Nothnagel, Muskens u. a.). Mingazzini beobachtete beim Huhn epileptische Krampfanfälle als Folge einer Ponsblutung. Auch nach Ausschaltung des Cortex können die subkortikalen Zentren allein Krämpfe vermitteln. Thalamuskaninchen und -katzen haben Krämpfe, die sich scheinbar nur wenig von denen der Tiere mit voll erhaltenem Zentralnervensystem unterscheiden. Dezerebrierte Tiere, denen also Pons, Oblongata und Rückenmark erhalten sind, sind krampffähig und können tonisch-

klonische Krämpfe entwickeln (Apnöe — Magnus und Kleitmann; Absinth, Thujon — Elsberg und Pike, Cobb und Uyematsu; Pikrotoxin — Roeber und Heubel; Cinchonidin — Albertoni; Santonin — Turtschaminow; Verblutung — Kussmaul-Tenner).

Strittig ist immer noch die Frage, ob zum Zustandekommen des voll entwickelten Krampfanfalles, insbesondere zum Zustandekommen der klonischen Komponente des Anfalles, der Cortex erforderlich ist oder nicht. Horsley, Ziehen, Rothmann u. a. halten letzteren für die klonische Komponente als unentbehrlich. Aber neuere Untersuchungen von Cobb und Uyematsu und von Elsberg und Pike haben gelehrt, daß auch nach Ausschaltung des Cortex, ja auch des Thalamus tonisch-klonische Krämpfe durch Absinth oder Thujon ausgelöst werden können. Die klonische Komponente ist aber langsamer und schwächer.

Daß vom Cortex cerebri Anfälle ausgelöst werden können, ist durch Fritsch und Hitzig, Ferrier, Fr. Franck, Albertoni, Bechterew, Probst, Unverricht, Luciani, Horsley, Munk und zahlreiche andere Forscher seit langem erwiesen worden und jedem Tierexperimentator bekannt.

### 1. Der Cortex als Entstehungsort der Anfälle.

Für den Menschen ist erwiesen, daß der Cortex cerebri Auslösungsort der Krämpfe sein kann. Die meisten irritativen epileptogenen Noxen greifen am Cortex an, viele ausschließlich am Cortex.

Je nach der Örtlichkeit des Angriffspunktes weisen die Krämpfe ein verschiedenes Gepräge auf. Die motorischen Rindenterritorien am menschlichen Cortex lassen sich in Analogie zu den durch die grundlegenden Untersuchungen O. u. C. Vogt's am Affengehirn festgestellten motorischen Bezirken in folgende Felder einteilen. Das Gepräge und der Ablauf des epileptischen Anfalls ist für jedes Feld ein ganz charakteristisches.

1. Vordere CW. (C.a.) Feld 4 (Area giganto-pyramidalis) + Feld 6a  $\alpha$  (Area agranularis centralis). Das Feld für isolierte Bewegung der einzelnen Extremitätenabschnitte und Rumpf-Kopfanschnitte. Der Anfall ist ausgezeichnet durch fokalen Beginn und eine der somatotopischen Gliederung von C.a. genau entsprechende Krampfsukzession der einzelnen Extremitäten und Körperabschnitte. Die Reizentladung erfolgt via Pyramidenbahn. Bei Exzision eines Einzelfocus nimmt der zugehörige Körperteil zunächst an der Krampfsukzession nicht mehr



weder auf das frontale Adversivfeld über, und der Anfall nimmt das Gepräge des frontalen Adversivfeldanfalles an, oder die Erregung greift auf C.a. über, und der Anfall zeigt das typische Gepräge des C.a.-Anfalls.

Der frontale Augenfeldanfall hat keine optische Aura. Das Feld besitzt einen eigenen Stabkranz für die isolierten Bewegungen der Bulbi.

4. Das Retrozentalfeld (C.p.) (Feld 1, 2, 3) kortikale Endstätte der sensiblen Leitungsbahnen, ausgezeichnet durch seine weitgehende somatotopische, sensible, und motorische Gliederung. C.p. ist elektrisch erregbar, der Reizeffekt besteht in isolierten Bewegungen der einzelnen Extremitäten- und Körperabschnitte, wie bei C.a., aber die Reizschwelle liegt etwa 2 MA höher als die von C.a. Die isolierten Bewegungen kommen durch Vermittlung von C.a. zustande (via tiefe U-Fasern). Exzision des zugehörigen C.a.-Focus hebt den Reizeffekt des betreffenden C.p.-Focus auf. Der C.p.-Anfall ist durch eine sensible Aura ausgezeichnet, die Ausbreitung der sensiblen Reizerscheinung entspricht der sensiblen somatotopischen Gliederung von C.p. Die motorische Entladung zeigt denselben Turnus wie beim C.a.-Anfall, dieselbe der somatotopischen Gliederung von C.p. entsprechende Krampfsukzession. Die Krampfentladung geht von C.p. via tiefe U-Fasern auf C.a. über und von C.a. via Pybahnen zur Peripherie, C.p. besitzt also keinen eigenen motorischen Stabkranz für isolierte Bewegungen. Die Exzision des zugehörigen C.a.-Focus hebt die von C.p. ausgehende Entladung für den zugehörigen Extremitäten- oder Körperabschnitt auf, läßt sie aber für die den nicht exzidierten Foci entsprechenden Körperabschnitte fortbestehen.

Oberflächliche Läsionen von C.p. heben die fokale Erregbarkeit von C.p. nicht auf, wohl aber tiefergreifende Läsionen.

Der C.p.-Anfall kommt leichter zum Stillstand als der C.p.-Anfall.

Der C.p.-Anfall ist häufig durch Tremor eingeleitet.

5. Das parietale Adversivfeld (Feld 5a u. b Vogts, Feld 5 + 7 Brodmanns) nimmt beim Menschen den oberen Scheitellappen ein.

Der obere Scheitellappen ist eine kortikale Endstätte der sensiblen Leitungsbahnen, zeigt aber keine oder keine sehr weitgehende sensible somatische Gliederung, jedenfalls nicht annähernd so weitgehend wie C. p.

Der P.s.-Anfall zeigt eine sensible Aura, meist in der gesamten kontralateralen Körperhälfte zugleich, häufig auch heftigen Leibscherz und Präkordialscherz.

P.s. besitzt einen eigenen motorischen Stabkranz. Die Krampf-

entladung betrifft bei Irritation der vorderen Abschnitte von P.s. die kontralateralen Extremitäten, Arm und Bein in toto und beide zugleich (Arm in toto kann vorangehen, Bein in toto kann vorangehen, aber sehr rasch schließt sich die andere Extremität an, sehr rasch partizipiert auch das homolaterale Bein), eine konjugierte Kopf-Augen-Rumpfdrehung schließt sich an. Bei Irritation der hinteren Abschnitte von P.s. eröffnet die Kopf-Augen-Rumpfdrehung den Reigen, und der Extremitätenkrampf schließt sich an.

Wird P.s. in toto erregt, so gleicht der Anfall dem  $6\alpha\beta$ -Anfall sehr stark, hat aber keine sensible Aura!

6. Das okzipitale Augenfeld Feld 19, Area praeoccipitalis. Reizung des Feldes bewirkt Wendung der Bulbi nach der kontralateralen Seite. Der von hier ausgehende epileptische Anfall hat ausgesprochene optische Aura, die isolierte Blickwendung eröffnet den Reigen, der weitere Ablauf entspricht dem P.s.-Anfall, indem sich an die initiale Augenwendung eine Kopf-Rumpfdrehung und tonisch-klonischer Krampf der kontralateralen Extremitäten anschließen.

Das Feld 19 hat einen eigenen Stabkranz. Feld 18 und 17 sind beim Menschen motorisch nicht erregbar, wohl aber treten bei elektrischer Reizung ausgesprochene hemianopische Photome auf.

7. Das temporale Adversivfeld (Feld 22), in der ersten Temporalwindung gelegen.

Die Krampfentladung besteht in Kopf-Augen-Rumpfdrehung nach der Gegenseite, tonisch-klonischem Krampf der kontralateralen Extremitäten in toto. Das Feld hat einen eigenen Stabkranz. Häufig ist akustische Aura vorhanden. Der Anfall wird nicht selten durch akustische Reize ausgelöst. Häufig besteht auch bei Temporalherden eine Geschmacks- und Geruchsaura. (Nähe der entsprechenden Rindenstätten).

8. Das Feld für rhythmische Kau-, Leck-, Schluck-, Schmatzbewegungen, für Grunz-, Krächz- und Schreilaute, Singultus (Feld 6b). Dieses Feld nimmt das Operculum centrale ein, und zwar soweit meine bisherigen Feststellungen reichen, sowohl den C.a. wie den C.p. entsprechenden Anteil des Operculums. Wie weit das Feld inselwärts reicht, kann ich nicht angeben. Das Feld ist dadurch ausgezeichnet, daß bei seiner Reizung die obenerwähnten kombinierten Effekte auftreten und den Reiz beträchtlich überdauern.

Die Krampfentladung beginnt regelmäßig mit einem der genannten Bewegungskomplexe, der weitere Ablauf entspricht dem C.a.- oder C.p.-Anfall.

Eine sensible Aura meist in Form von sensiblen Reizerscheinungen im Kehlkopf oder Rachen oder der Zunge oder Mundhöhle kann vorangehen (Nähe der entsprechenden sensiblen Foci von C.p.), auch Geschmacksaure oder Geruchsaure kann vorangehen (Nähe der olfaktorischen und Geschmackszentren).

Epileptische Krampfanfälle können aber auch durch Reizung derjenigen Rindenbezirke entstehen, welche nicht zu den motorischen Feldern gehören. Reizt man bei einem Krampfkranken z. B. die Abschnitte des Stirnhirns, welche vor dem Felde 6  $\alpha\beta$  gelegen sind, so bedarf es zwar meist eines längeren und stärkeren Reizes als bei direkter Reizung des frontalen Adversivfeldes selbst, ehe es zu einem Anfall kommt, aber ein Anfall entsteht, und zwar hat dieser das Gepräge des frontalen Adversivfeldanfalles. Ist aber das frontale Adversivfeld exzidiert, so entsteht bei elektrischer Reizung des weiter vorn gelegenen Abschnittes des Stirnhirns bei längerer und stärkerer Reizung ein Anfall vom Gepräge des frontalen Augenfeldanfalles mit weiterem Übergreifen des Reizes auf C.a. Von den extramotorischen Rindenabschnitten aus wird der Reiz also durch interkortikale Verbindungsbahnen zunächst auf das am nächsten oder die am nächsten gelegenen motorischen Rindenfelder fortgeleitet, und erst von diesen aus beginnt die Krampfentladung. Genau wie der faradische Rindenreiz wirken umschriebene irritative Noxen, welche ihren Sitz in extramotorischen Hirnabschnitten haben. Das Gepräge des Anfalles ist das des am nächsten benachbarten motorischen Rindenfeldanfalles. Z. B. führen Prozesse im vorderen Abschnitte des unteren Scheitellappens zu einem C.p.-Anfall, Prozesse im oberen Abschnitte zu einem P.s.-Anfall, im hinteren Abschnitte zu einem O.A.-Anfall. Ob und welche motorischen Rindenfelder an der Innenseite der Hemisphäre gelegen sind, wissen wir, mit Ausnahme des Parazentrallappens, welcher zu C.a. und C.p. gehört, der medialen Fläche der ersten Stirnwindung, welche in ihrer hinteren Hälfte zu 6  $\alpha\beta$  gehört und des Praecuneus, welcher zu P.s. gehört, nicht. Möglicherweise sind den kortikalen Endstätten der Riechbahnen und der Geschmacksbahnen auch motorische Felder zugeordnet, wie C.a. C.p. und Feld 19 dem Felde 17/18, Feld 22 der kortikalen Endstätte der Hörbahn zugeordnet ist.

Diejenigen Noxen, die ubiquitär am Cortex angreifen, wie Gifte, Zirkulationsstörungen u. a., machen sehr oft von vornherein generalisierte Anfälle. Dagegen zeigen nach meinen Erfahrungen bei den diffusen Rindenprozessen die Anfälle sehr häufig ein fokales Gepräge,

weil offenbar der Prozeß an bestimmten Rindenstellen besonders stark entwickelt ist. Das gilt auch für eine beträchtliche Zahl von genuinen Krampfkranken, bei denen die fokalen Anfälle vorzugsweise vom frontalen Adversivfeld ausgehen, bei manchen ganz konstant immer vom rechten, bei anderen immer vom linken, bei manchen das eine Mal vom linken, das andere Mal vom rechten. Von C.a. geht der Anfall bei der genuinen Epilepsie im ganzen selten aus, etwas häufiger vom Felde 8, manchmal auch von C.p. oder von P.s. (oberer Scheitellappen) und von OA (occipitales Augenfeld).

Ob diejenigen Anfälle, welche wir als psychomotorische Äquivalente bezeichnen, und welche in den verschiedensten Zweck- und Ausdrucksbewegungen gleichenden, dieselben allerdings sehr oft ins Karikaturenhafte verzerrenden Bewegungskomplexen oder in den verschiedensten Körperstellungen und Haltungen zum Ausdruck kommen, vom Cortex ausgehen, und von welchen Stellen desselben, ist nicht zu beantworten. Wir wissen über den Mechanismus des Zustandekommens dieser Anfälle gar nichts Sicheres. Ihre äußere Ähnlichkeit mit willkürlichen Zweckhandlungen besagt noch nichts über ihre Entstehungsart.

## 2. Die subkortikalen Zentren als Auslösungsort des epileptischen Krampfanfalles beim Menschen.

Beim Tier gelingt es bekanntlich leicht, durch elektrische Reizung von Pons und Oblongata voll entwickelte epileptische Krämpfe zu erzielen. Binswanger bestreitet dies allerdings, Muskens hingegen betont, daß von keiner Stelle des Zentralnervensystems aus so vollkommene Anfälle und mit solcher Leichtigkeit ausgelöst werden könnten, wie von der Pons. Beim Menschen liegen darüber keine Erfahrungen vor. Überhaupt sind unsere Kenntnisse über die motorischen Effekte bei elektrischer Reizung subkortikaler Zentren beim Menschen sehr spärlich. Zweimal habe ich bei Operationen an der hintern Schädelgrube durch Druck auf die Oblongata beim Menschen schwere epileptische Krämpfe auftreten sehen. Dieselben waren Teilerscheinungen eines sehr oft von mir bei Operationen an der hinteren Schädelgrube beobachteten, ganz bestimmten, durch unmittelbare Druckwirkung auf die Oblongata zustandekommenden, Syndroms (Akutes Oblongata-Syndrom). Es entwickelt sich meist in rascher Folge und besteht in Durst, Müdigkeit, Benommenheit, Bewußtlosigkeit, Pulsverlangsamung und

Reizung des Atemzentrums. Es handelt sich um ein Reizsyndrom, dem das akute Lähmungssyndrom folgen kann (Atemlähmung, Lähmung des Vascokonstriktorenzentrums).

Bei starker faradischer Reizung des Kopfes des Nucleus caudatus habe ich wiederholt Tremor erst in der kontralateralen, dann auch in der homolateralen Körperhälfte beobachtet. Bei Krampfkranken habe ich noch keine Caudatusreizung vorgenommen. Bei elektrischer Reizung der Oberfläche des Cerebellum habe ich bisher nie einen motorischen Effekt beim Menschen beobachtet, auch nicht bei Krampfkranken. Dagegen habe ich bei faradischer Reizung der cerebellaren Kerne beim Menschen tonischen Krampf der homolateralen Extremitäten und Wendung der Augen und des Kopfes nach der gleichen Seite beobachtet, der Effekt überdauerte aber den Reiz nicht; bei Krampfkranken habe ich keine derartige Reizung vorgenommen. Ebensovienig habe ich bei Krampfkranken eine faradische Reizung des Rückenmarkes bisher vorgenommen.

Daß Blutungen, Abszeß, Tuberkel, Tumoren des Cerebellum, und zwar sowohl solche im Bereiche der Rinde, wie solche im Bereiche des Marklagers, Anfälle von tonischer Starre der homolateralen Extremitäten mit Wendung der Augen und des Kopfes nach der Herdseite machen können, ist sicher. Bei doppelseitigem Angriffspunkt kommt es zu doppelseitigen Starreanfällen der Extremitäten mit Opisthotonus des Kopfes und Rückens. In einem Falle meiner Beobachtung, bei dem sich im Anschluß an eine Otitis media eine Arachnitis entwickelt und eine meningiale Cyste an der Unterfläche beider Cerebellarhälften und des Wurmes gebildet hatte, bestanden epileptische Anfälle, in denen der Kranke, steif wie ein Stock, hinten überschlug. Diese Anfälle konnten durch kalorische Reizung des Vestibularis provoziert werden. Sie waren mit Bewußtseinsverlust, Pupillenstarre, Amnesie verbunden und hatten die schwersten Verletzungen des Kranken am Hinterhaupt zur Folge. Die operative Entfernung der Cyste hat die Anfälle ganz beseitigt. Bei einem circumskripten kirschgroßen Abszeß des Kleinhirns am lateralen Pole des Lobus semilunaris sah ich Anfälle von tonisch-klonischen Krämpfen der Bulbi nach der homolateralen Seite, interparoxysmal bestand konjugale Blicklähmung nach der homolateralen Seite. In einem Falle von etwa walnußgroßem Tumor derselben Gegend habe ich Anfälle von tonisch-klonischen Blickkrämpfen nach der homolateralen Seite und klonische Zuckungen des homolateralen Facialis beobachtet.

Bei Pons- und Pedunculusblutungen, aber auch bei Tumoren dieser Gegend, bei Affektionen der Art. vertebralis sind wiederholt epileptische Krampfanfälle beobachtet worden, von halbseitigem Charakter oder generalisiert. Soweit meine Erfahrungen reichen, bestehen die Anfälle vorzugsweise in tonischem Streckkrampf der kontralateralen Extremitäten bei doppelseitigen Herden, beiderseitigem tonischen Streckkrampf mit Opisthotonus des Kopfes und Rückens, Trismus, tonischem Augenmuskelkrampf (Bulbi vorzugsweise aufwärts und in Divergenz oder Konvergenz), tiefem Stertor der Atmung; meist sind sie durch tiefes, lang anhaltendes Coma ausgezeichnet.

Bei Ventrikelblutungen, bei Ventrikelmeningitis, bei Ventrikel-tumoren, manchmal auch nach zu ausgiebiger Ventrikelentleerung durch Punktion habe ich öfters schwere Anfälle von tonischem Streckkrampf aller 4 Extremitäten, verbunden mit Innenrotation des Armes und Beines, Pronation der Hand, Adduktion des Armes und Beines, Faustschluß bzw. Supination des Fußes, maximalem Opisthotonus, Trismus, Augenmuskelkrampf, stertoröser Atmung, Pupillenstarre und tiefem Coma, beobachtet. Auffallend war in fast allen Fällen starker initialer oder während des ganzen Iktus anhaltender Tremor.

Nach alledem kann kein Zweifel bestehen, daß auch beim Menschen epileptische Krampfanfälle auch von subkortikalen Zentren ihren Ausgang nehmen können. Diese Anfälle scheinen vorzugsweise in tonischen Krampfständen zu bestehen, doch sind auch klonische Krämpfe dabei beobachtet worden.

Ob durch Reizung der subkortikalen Zentren bei völliger Ausschaltung des Cortex beim Menschen epileptische Krampfanfälle zustande kommen, darüber fehlt es an Erfahrungen. Meines Wissens ist in der Literatur bei den bisher beobachteten großhirnlosen Menschen nie ein epileptischer Krampfanfall verzeichnet. Ob aber in dieser Beziehung wirklich ein Gegensatz zwischen Mensch und Tieren besteht, müssen erst weitere Beobachtungen lehren.

Die Beobachtungen, in denen epileptische Krampfanfälle ihren Ausgangspunkt vom Rückenmark genommen haben, sind beim Menschen sehr spärlich. Es handelte sich in den einschlägigen Beobachtungen um Tumoren.

Vom peripheren Nervensystem können Krampfanfälle durch starke Reizung zentripetaler Nervenbahnen ausgelöst werden (siehe das Kapitel über akzidentelle, krampfauslösende Faktoren). Ob dies beim Fehlen einer auf das Gehirn einwirkenden irritativen Noxe möglich

ist, ist meines Erachtens nicht bewiesen. Jedenfalls ist, wenn keine besondere irritative Noxe vorhanden ist, das Vorhandensein einer sehr großen Krampfbereitschaft, d. h. einer sehr niedrigen Krampfreizschwelle, erforderlich. Prinzipiell muß diese Entstehungsmöglichkeit zugegeben werden.

Am voll entwickelten epileptischen Krampfanfall ist nicht nur der Cortex, sondern sind auch die subkortikalen Zentren, das Rückenmark und die peripheren Nerven beteiligt; die subkortikalen Zentren und das R.M. sind dabei nicht nur Stationen, welche die vom Cortex empfangenen Reize weiter leiten, sondern sie nehmen auch selbständig Anteil und sind selbst Ausgangspunkt von Entladungen. Unmittelbar vor jedem Anfall ist die Erregbarkeit des ganzen motorischen Nervensystems einschließlich der peripheren Nerven stark erhöht. Die gesteigerte Erregbarkeit läßt sich am peripheren Nerven auch noch während des Anfalles selbst nachweisen. Im Anfall antwortet offenbar jede Station des motorischen Nervensystems auf jede von einem übergeordneten Zentrum zuströmende Erregung mit einer maximalen motorischen Entladung. Ich halte es aber vorläufig noch nicht für möglich, aus dem Gesamtkomplex des Anfalles mit Sicherheit die kortikalen, subkortikalen und spinalen Komponenten herauszuschälen, wie dies von manchen Seiten neuerdings versucht worden ist.

Ich habe eingangs betont, daß der epileptische Anfall in der Hauptsache ein Reizphänomen und kein Enthemmungsphänomen darstellt. Es lassen sich aber manchmal schon auf der Höhe des Anfalles, besser noch während des Abklingens und in der postparoxysmalen komatösen Phase, gewisse Enthemmungsphänomene nachweisen. Dahin gehört vor allem die Auslösbarkeit tonischer Halsreflexe auf die Extremitäten (Simons, de Jonkers, Stenvers u. a.), tonischer Halsreflexe auf die Augen (Simons u. a.), also Enthemmungsphänomene der im obersten Halsmark und im Hirnstamm gelegenen Reflexzentren, ferner die Auslösbarkeit des Babinskischen Großzehenphänomens, des Rossolimoschen Phänomens, des Mendel-Bechterewschen Reflexes, des Oppenheimschen Tibiaperiostphänomens u. a. Phänomene, welche als Zeichen einer Enthemmung der spinalen Reflextätigkeit aufzufassen sind.

Im Anfall werden also nicht nur motorische Zentren und Bahnen gereizt, sondern auch Hemmungsapparate lahmgelegt. An diese Ausschaltung der Funktion von Hemmungsapparaten reiht sich bekanntlich nicht selten auch eine postparoxysmale Aufhebung auch der posi-

tiven innervatorischen Leitungen der verschiedenen Stationen des Zentralnervensystems an (postparoxysmale Lähmungen). Die meisten Reflexe sind nach dem Anfall für längere oder kürzere Zeit erloschen (Pupillenreflex, Cornealreflex, Gaumenreflex, Vestibularreflex, Sehnen- und Periostreflex der O.E., Bauchreflexe, Cremasterreflex, Sehnen- und Periostreflexe der U.E., Sohlenreflex, Sphinkter- und Detrusorreflex der Blase und des Rektums). Manche Reflexe, wie der Pupillenreflex, der Cornealreflex und der Maiersche Fingergrundgelenkreflex erlöschen besonders frühzeitig, während noch die motorischen Entladungen im vollen Gange sind.

Die postparoxysmalen Lähmungserscheinungen sind teils Erschöpfungserscheinungen, teils sind sie die Folge eines besonders starken und länger anhaltenden maximalen Vasokonstriktionszustandes bestimmter Rindenfoci oder einzelner anderer Abschnitte des Zentralnervensystems innerhalb des Subkortex und R.M.

Um einen Einblick in das Wesen der epileptischen Krampfreaktion zu gewinnen, müssen wir von folgender Betrachtung ausgehen: Trifft ein bestimmter Reiz einen bestimmten motorischen Rindenfocus, etwa den des unteren Facialis in der vorderen Zentralwindung, so reagiert dieser Focus, je nach der Art des Reizes, bei einer galvanischen K.S.R. mit einer kurzen klonischen Einzelzuckung des zugehörigen Muskels, bei faradischer Reizung mit einer tetanischen Kontraktion des betreffenden Muskels, die so lange anhält, als der Reiz dauert. Allerdings gibt es auch Rindenfelder, bei deren Reizung normaliter der Effekt den Reiz kurze Zeit überdauert, dazu gehört das Mastikationsfeld (6 b). Aber diese Nachwirkung hält nur kurze Zeit an, und vor allem bleibt auch in diesem Falle die Reizreaktion auf die zugeordneten peripheren Erfolgsorgane beschränkt.

Unter normalen Verhältnissen entspricht die Stärke der Reaktion der Stärke des Reizes, stärkere faradische Reizung eines Focus ruft stärkere tetanische Kontraktion des zugeordneten Muskels hervor, schwächere faradische Reizung eine schwächere Kontraktion.

Das Wesen der epileptischen Reaktion besteht nun einmal darin, daß schon schwache Reize eine maximale Entladung des getroffenen Focus bewirken, die Kontraktion des Erfolgsorganes ist eine maximale, jedenfalls eine reizinadäquate. Vor allem aber überdauert die Reaktion den Reiz; statt einer einmaligen Kontraktion, die mit dem Aufhören des Reizes beendet ist, erfolgt eine länger anhaltende Kontraktion mit mehreren Nachentladungen in rhythmischer Folge (klonischer

umschriebener Fokalkrampf). Es bleibt aber nicht bei der Entladung des primär gereizten Focus, alsbald irradiiert die Erregung auf die Nachbarfoci, die ihrerseits mit mehreren klonischen Entladungen antworten, und sukzessive breitet sich die Erregungswelle immer weiter aus, jeder Focus reagiert mit mehreren maximalen Entladungen. Die Erregungswelle greift von C.a. auf die übrigen motorischen Rindengebiete über, auch sie antworten mit anhaltenden maximalen Entladungen, der Krampf ist generalisiert. Die Welle ergreift die subkortikalen Zentren, die ihrerseits nicht nur die ihnen vom Cortex zugeleiteten Erregungen weitergeben, sondern selbst in maximalen Erregungszustand geraten und maximale Entladungen ausgeben lassen.

Das Wesen der epileptischen Krampfreaktion liegt also in der der Reizstärke inadäquaten, den Reiz überdauernden Entladung eines vom Reiz primär getroffenen motorischen Elementes und in der Irradiation der Erregung auf nebengeordnete Elemente. Das Wesen der epileptischen Krampfbereitschaft besteht also in einer außerordentlichen Erregbarkeitslabilität aller motorischen Elemente des Zentralnervensystems; auf einen geringen Reiz antwortet das primär getroffene Element mit einer Explosion seiner Masse, und diese Explosion greift auf die ebenso labilen explosionsfähigen Nachbarelemente über, usw.

### C. Der Zweck der Reaktion.

Wenn wir die eben hervorgehobenen Eigenheiten der epileptischen Krampfreaktion des Zentralnervensystems, das Mißverhältnis zwischen Reizstärke und Reizeffekt, zwischen Reizdauer und Effektdauer, zwischen Reizort und Erfolgssphäre berücksichtigen, wenn wir uns vergegenwärtigen, daß im Krampfanfall eine simultane und maximale Kontraktion zahlreicher, ja selbst aller Muskeln des gesamten Organismus erfolgt, so kann man geneigt sein, die Krampfreaktion für sinn- und zwecklos zu halten.

„Clonic movements do nothing but mark time“, sagt H. Jackson. „There is the mad endeavour of the centres to develop the maximum of function of every part of the body and of all parts at once; this endeavour is nearly successful, the patient is almost killed.“

K. Wilson sagt: „The epileptic convulsion is of no more significance than an explosion of powder.“

Aber eine Pulverexplosion kann doch auch einem Zwecke dienen.

Boerhave, Bolten und besonders Muskens erblicken in der bei zahlreichen Tieren, bei den Menschen aller Zeiten und aller Länder

festgestellten epileptischen Krampfreaktion eine dem Nervensystem zukommende zweckmäßige Fähigkeit, den Körper eines in ihm sich ansammelnden Giftes zu entledigen (Entgiftungstheorie). Muskens weist auf die präparoxysmalen Vergiftungserscheinungen hin, auf das postparoxysmale Wohlbefinden des Krampfkranken und der Krampftiere. In dieser Betrachtung liegt sicher etwas Richtiges. Viele Epileptiker fühlen sich nach einem Anfall wie befreit, und viele sehnen ordentlich einen Anfall herbei. Fraglich bleibt nur, ob das, was vor dem Anfall in ihnen vorgeht und was sie den Anfall herbeiwünschen läßt, gerade Vergiftungserscheinungen sind. Die Veränderungen in der somatischen Sphäre, welche den Anfällen vorausgehen und das Unbehagen erzeugen, können ebensogut die Folge des chronischen Krankheitsprozesses sein, der ja den meisten Fällen von Epilepsien zugrunde liegt; und es ist sehr fraglich, ob es sich dabei immer gerade um Intoxikationserscheinungen handelt.

Noch eine andere Theorie ist zu erwähnen. Das Primäre bei der Epilepsie soll in der psychologischen Eigentümlichkeit des Individuums liegen. Der Epileptiker ist ethisch und intellektuell minderwertig, sein Charakter bringt ihn auf Schritt und Tritt in Kollision mit seiner Umwelt. Unglücklich in der Erkenntnis seines eigenen miserablen Ichs, trachtet der Epileptiker instinktiv danach, von Zeit zu Zeit seelischen Selbstmord zu begehen. Wie Hiob den Tag verfluchte, da er seiner Mutter Leib entstiegen war, sehnt sich der Epileptiker zurück nach jenen Zeiten, da er noch fernab von der grausamen Wirklichkeit des extrauterinen Daseins, im stillen sicheren Port des mütterlichen Schoßes sich nach Herzenslust an der Nabelschnur schaukeln, in den Wellen der Amniosflüssigkeit mit Kopf und Rumpf, Armen und Beinen ungestraft plätschern und strampeln konnte und durch seine übermütigen Stöße die Mutter nicht nur nicht beleidigte, sondern im Gegenteil in Entzücken versetzte. Nach der Bewußtseinsstufe jener Tage ebenso wie nach der durch keine Fessel gebundenen Freiheit der Motorik sehnt sich der Epileptiker zurück. Im Coma des Anfalls findet er den fötalen Bewußtseinszustand wieder, findet er Lethe und Nirwana, im Krampfanfall feiert er die Reminiszenzen seiner ungebundenen fötalen Motorik.

Das kann so sein. Aber wer will das wissen und beweisen? Das ist m. E. alles nichts als Phantasie.