

VII.

(Aus der medizinischen Klinik in Zürich (Prof. Eichhorst) und der schweizer. Anstalt für Epileptische (Dr. A. Ulrich).)

Die Bromtherapie der Epilepsie auf experimenteller Grundlage.

Von

Dr. med. H. v. Wyss und Dr. med. A. Ulrich.

~~~~~

**W**enn wir die sehr umfangreiche Literatur über die Therapie der Epilepsie durchgehen, finden wir eine ganze Reihe von Behandlungsvorschlägen, die von persönlichen Erfahrungen ausgehend, bald mehr bald weniger ausführlich dargelegt sind und durch Krankengeschichten gestützt werden. Durchwegs baut sich der Heilplan auf empirisch gewonnenen Grundsätzen auf, und nur in einzelnen Arbeiten der letzten Jahre tritt das Bestreben hervor, ein allgemeines Prinzip aufzustellen, nach dem im Einzelfalle gehandelt werden kann, mit anderen Worten: eine Theorie der Behandlung, gestützt auf die physiologisch-pathologischen Erscheinungen des erkrankten Organismus im Allgemeinen zu formulieren. Im Folgenden möchten wir auf diesem Wege einen Schritt weiter gehen und unsere theoretischen Anschauungen, die aus der experimentellen Forschung herausgewachsen sind, in Bezug auf Bromtherapie und Diätbehandlung der Epilepsie darlegen. Denn nur das Bestreben, in dem Mechanismus der Bromwirkung Einsicht zu gewinnen, kann dazu führen, aus grobem Schematismus herauszukommen und für jeden Einzelfall einen ihm angepassten Behandlungsplan zu entwerfen. Die beigefügten Krankengeschichten sollen nicht das Fundament der theoretischen Erläuterungen bilden, sondern nur als Illustrationsmaterial dienten, wie Theorie und Praxis mit einander im Einklang stehen.

Zuerst sei es uns gestattet, festzulegen, was wir unter Behandlung der Epilepsie verstehen, was wir von ihr erwarten und verlangen dürfen. Wenn wir von Epilepsie hier kurzweg sprechen, so denken wir aus-

schliesslich an Fälle von sogenannter genuiner Epilepsie und schliessen alle, durch organische Krankheitsursachen (Tumoren, Knochensplitter, Gehirnnarben, Porencephalie, Hydrocephalus etc.) bedingten epileptiformen Zustände aus und beziehen nur die von dem sogenannten traumatischen Epilepsien mit ein, welche einen operativen Eingriffen zugänglichen Befund vermissen lassen.

Das Wesen der durch eine Reihe eigentümlicher Erscheinungen von Seiten des zentralen Nervensystems charakterisierten Krankheit ist nach wie vor unaufgeklärt. Welcher von den vielen aufgestellten Theorien über die kausalen Momente der Vorzug zu geben ist, ist unseres Erachtens müssig zu erörtern; denn auch diejenigen, welche sich auf Tierexperimente stützen, berücksichtigen nicht genügend, dass wir bei Tieren nur die groben motorischen Erscheinungen der Epilepsie reproduzieren können, und diese stellen doch beim Menschen nur eine Teilerscheinung, allerdings in vielen Fällen die auffallendste der Erkrankung dar. Aber wer könnte die ja auch ohne Krampfanfälle mögliche Entwicklung der typischen epileptischen Geistesstörung reproduzieren, die ebenso charakteristisch wie praktisch wichtig ist? Auch die Untersuchung der Stoffwechselvorgänge bei Epileptikern haben noch kein praktisch verwertbares Resultat geliefert. Eine zielbewusste, kausale Therapie der Epilepsie kann es daher vor der Hand gar nicht geben. Vom wissenschaftlichen Standpunkte aus ist jede Behandlung der Epilepsie als eine symptomatische anzusehen. Dem langjährigen Beobachter von epileptischen Kranken kann es nicht entgehen, dass speziell die motorischen Symptome der medikamentösen Therapie zugänglich sind, auf mehr oder minder lange Zeit sich beeinflussen lassen und bei konsequenter Behandlung verschwinden. Für den Laien pflegt ja das Symptom der motorischen Anfälle mit der Krankheit identisch zu sein; das anfallsfreie Individuum erscheint ihm gesund. Es kann daher nicht Wunder nehmen, dass die Behandlung mit Brom bis zu einem gewissen Grade immer noch als eine kausale angesehen wird. Zu dieser Annahme führten die Fälle, bei denen nach einer gewissen Behandlungszeit die Krämpfe dauernd verschwanden.

Wir betrachten bei denselben den Prozess im Gehirn als primär geheilt und stellen ihnen die viel zahlreicheren anderen gegenüber, bei denen entweder die Anfälle immer wieder auftreten, wenn die Behandlung ausgesetzt wird, oder trotz des Fehlens der Anfälle ein allmälicher geistiger Verfall oder zahlreiche Absencen und dergleichen sich einstellen. Diese noch jetzt zum Teil bestehende Unterschätzung der Ausbreitung des deletären Prozesses im Gehirn führte auch dazu, dass man dem langandauernden Bromkonsum eine Reihe von Folgezuständen

zuschrieb, die wohl dem Grundleiden entspringen (siehe unten: Bemerkung des Bromismus). Wenn wir hier im Folgenden das, was wir Epilepsitherapie nennen, geradezu mit der Bekämpfung der Krampfanfälle durch medikamentöse oder diätetische Massnahmen identifizieren, so müssen wir darlegen, warum gerade die Bekämpfung dieses Symptoms uns so wichtig erscheint.

Die Berechtigung, ja absolute Notwendigkeit, in erster Linie gegen die Krampfanfälle energisch vorzugehen, ergibt sich aus folgenden Überlegungen: Der epileptische Krampfanfall erscheint um so leichter auslösbar, je öfter er sich wiederholt. Die Anfälle treten nicht in regelmässigen Intervallen auf, sondern die Zeiträume werden bei unbehandelten Individuen in der Grosszahl immer kürzer. Je mehr Anfälle, um so rascher auch die Zunahme der Demenz, um so intensiver die delettäre Wirkung auf die ganze zerebrale Tätigkeit. Zwischen den einzelnen funktionell differenten Gehirnpartien — seien sie nun räumlich mehr oder weniger getrennt — bestehen ja die innigsten Verbindungen. Ein nach aussen scheinbar von rein motorischen Zentren ausgelöster Vorgang wird von einer ganzen Reihe von Veränderungen in Gehirnzellen begleitet sein, die mit der motorischen Funktion nichts zu tun haben, aber mit den die Krämpfe vermittelnden Zellen fest verbunden sind. Die ungeordneten Vorgänge in den motorischen Regionen oder, besser gesagt, gewissen Gehirnpartien, die der motorischen Funktion vorstehen, welche sich als epileptische Krampfanfälle dokumentieren, werden auf damit verknüpfte andere Partien des Gehirns eine schädliche Wirkung ausüben, ähnlich wie bei einem ausgedehnten Netz elektrischer Drähte eine Störung an einem Punkte sich an den verschiedensten anderen Orten fühlbar macht. Wir können den schlechten Einfluss der Anfälle auf die Psyche des Patienten tagtäglich konstatieren; ferner sind die motorischen Entladungen deswegen so sehr gefährlich, weil der ganze Körper in einen abnormen Zustand versetzt wird, dessen Folgen das Gehirn wieder sekundär ungünstig beeinflussen (starke Erschöpfung, Unterernährung, Traumen, speziell Kopftaumen im Anfall). Wir stellen aber auch hier wieder fest, dass die uns imponierende Explosion selbst wieder eine Fernwirkung, eine sekundäre Störung sein kann, handle es sich um einen Wegfall der Funktion von Hemmungszentren oder um Reizungsvorgänge, veranlasst durch eine ganz anderswo liegende primäre Störung. Dass wir diese primäre Störung ausserhalb der motorischen Region zu suchen haben, scheint uns in Anbetracht z. B. der psychischen Äquivalente der Anfälle und dergleichen als das Wahrscheinlichere, womit auch darauf hingewiesen ist, mit welcher Summe von Möglichkeiten eine befriedigende Theorie der Epilepsie zu rechnen hat.

Empirisch ist ja nun schon lange festgestellt, dass wir Mittel und Wege kennen, die Krampfanfälle in vielen Fällen dauernd, in den meisten wenigstens für längere Zeit, zu unterdrücken. Wir unterscheiden im Grossen und Ganzen zwei Gruppen therapeutischer Massnahmen: die medikamentöse und die diätetische Behandlung. Letztere ist die moderne und scheint heutzutage in den Vordergrund treten zu wollen. Von Medikamenten fallen die Bromsalze in erster Linie in Betracht. Alle anderen Mittel wie Zinkoxyd, Opium, Narcotica im Allgemeinen spielen wenigstens für sich allein eine untergeordnete Rolle. Die diätetischen Massnahmen bestehen in der Verabreichung einer kochsalzlosen, resp. kochsalzarmen Kost. Die experimentelle Forschung hat nun das Wesen der durch Bromdarreichung im Organismus erzeugten Veränderungen klarzulegen versucht und als wichtigstes Resultat festgelegt, dass die einzige nachweisbare Veränderung im Stoffwechsel eine Chlorverarmung des Organismus ist, die um so grösser wird, je mehr Brom im Blute kreist. Wir verweisen im Bezug auf die Details, speziell auf die Begründung und Erklärung derselben, auf die betreffenden experimentellen Arbeiten<sup>1)</sup>, und führen nur die Punkte an, auf die wir unmittelbar Bezug nehmen müssen. Das eingeführte Brom wird im Organismus infolge mangelnder aktiver Elimination durch die Niere retiniert und verdrängt das Chlor aus dem Blut durch Vermehrung der Kochsalzausscheidung im Urin. Je grösser die Bromretention ist, die allein von der eingeführten Brommenge abhängig ist, um so grösser die Kochsalzverarmung des Blutes. Bei andauernder, gleichbleibender Bromzufuhr und nicht erheblich schwankenden Diuresengrösse stellt sich nach einer gewissen Zeit ein Gleichgewichtszustand zwischen Bromeinfuhr und -ausfuhr ein, damit auch ein mehr oder weniger konstanter Chlorwert im Blut. Steigt aber die Diurese plötzlich an, so kommt dadurch eine Ausschwemmung von Brom aus dem Blute zustande, die sofort ein Ansteigen des Chlorwertes zur Folge hat, und umgekehrt. Reichliche Kochsalzfuhr neben der Bromdarreichung vermag die Bromelimination unmittelbar nicht zu beschleunigen, führt aber in der Regel indirekt dazu, da durch die reichliche Salzzufuhr das Wasserbedürfnis des Organismus steigt, und dessen Befriedigung die Diuresengrösse erhöht. Hoppe<sup>2)</sup> hat nun bei seinen Untersuchungen des Salzgehaltes bei Epileptischen gezeigt, dass die kochsalzlose Diät bei Bromdarreichung den Chlorwert des Blutes sehr rasch sinken lässt. Der Organismus deckt dann eben sein Halogenbedürfnis mit dem dargereichten Brom

1) v. Wyss, Archiv f. experim. Patholog. u. Pharmakol. Bd. 55 u. 59.

2) Hoppe, Neurolog. Zentralblatt. 1906. No. 21.

und hält dasselbe durch Verminderung der Diurese fest. Es sind somit die wesentlichen Punkte, die die Chlorverminderung im Organismus bestimmen: 1. Die Grösse der Bromdosis pro die; 2. die Diuresengrösse; 3. der Gehalt der Nahrung an Kochsalz, falls der letztere niedriger ist als das Halogenbedürfnis des Körpers überhaupt, mit Berücksichtigung allerdings des schon im Blute kreisenden Broms. Ganz erhebliche Schwankungen des Chlorwertes treten durch Veränderung eines dieser Faktoren allein schon auf und können durch gleichsinnige Kombination der Aenderung sehr beträchtlich werden. Zum Beispiel Erniedrigung der Bromzufuhr plus Erhöhung der Wassereinnahme, oder Erhöhung der Salzzufuhr plus Wassereinnahme etc. Dieser Punkt ist von grosser Wichtigkeit, weswegen wir später darauf zurückkommen werden.

Betrachten wir nun die Veränderungen im Stoffwechsel, welche die Ernährung des Patienten mit salzloser Kost zustande bringt, so treffen wir ebenfalls wieder die Chlorverarmung des Blutes und damit des Gesamtorganismus an. Natürlich wird die Grösse der Verarmung und die Schnelligkeit, mit der sie zustande kommt, davon abhängen, mit welcher Rigorosität und Konsequenz vorgegangen wird. Ein Wechsel der Nahrung im Sinne der Erhöhung oder Verminderung des Salzgehalts wird auch hier sofort erhebliche Schwankungen des Chlorwertes im Blute zur Folge haben. Der rasche Ausgleich derselben ist aber, da sie an diätetische Massnahmen geknüpft sind, relativ schwierig und schwer zu kontrollieren.

Wir finden also sowohl bei der Brombehandlung wie bei der diätetischen eine gleichartige Aenderung des Stoffwechsels, und nur diese, bei beiden den unbestrittenen Erfolg: das Verschwinden der Krampfanfälle. Dieses Resultat, auf beiden Wegen und rein empirisch gefunden, beweist, dass der Chlorgehalt des Blutes und der epileptische Krampfanfall in einer Relation stehen müssen, und zwar derart, dass im Organismus des Epileptischen eine Herabsetzung des Chlorwertes im Blut unter den normalen Wert, das Auftreten des Anfalls verhindern kann. Wir betonen ausdrücklich, dass wir einen unternormalen Wert postulieren müssen. Der epileptische Anfall wird also nicht etwa erst auftreten, wenn der Chlorgehalt mehr oder weniger den Durchschnittswert überschreitet.

Sofort erheben sich die Fragen: wie hat man sich den Zusammenhang zu denken, und wie gross muss die Herabsetzung des Chlorwertes sein, dass die Anfälle nicht mehr auftreten? ist sie bei verschiedenartig ausgeprägten Graden der Krankheit ebenfalls verschieden?

Die Antwort auf die erste Frage gäbe wiederum müsigen Spekulationen Raum. Wir können uns nur an die positive Tatsache halten, dass eine Chlorverminderung im Blut die Raschheit des Ablaufes der

Erregungen motorischer Gehirnzellen zu hemmen vermag, ohne dass narkotische Einflüsse auf das Gehirn sonst erkennbar wären (vgl. die einschlägigen Experimente). Wir sträuben uns dagegen, die Bromsalze als ein Narkotikum anzusehen, denn dass die motorischen Rindenzentren eine Herabsetzung der Erregbarkeit auf elektrische Ströme zeigen, wenn sie unter Brom stehen, beweist doch nur, dass der Zustand dieser Zellen verändert ist, und wir kennen keine lokalen Narkosen im Gehirn<sup>1)</sup>. Zu dem krankhaften, explosionsartig schnellen Ablauf der Funktionen motorischer Zellen bei der Epilepsie scheint also eine gewisse Chlorkonzentration im Blute notwendig. Ueber das Wesen des abnormen Vorganges selbst ist natürlich damit, dass man eine Bedingung dafür kennt, nichts ausgesagt. Der Chlorentzug kann ja z. B. ähnlich wirken, wie das Einschieben einer Sicherung oder die Einschaltung eines grossen Widerstandes in einem Kreislauf elektrischen Stromes die Wirkungen desselben bedeutend zu modifizieren vermag. Unseres Erachtens sind daher neuerdings auftauchende Theorien zur Erklärung der Epilepsie, die sich auf das Verhalten des Chlorwertes im Blute stützen, durchaus verfehlt. Wissen wir doch nicht einmal, ob das Chlor direkt die Zellvorgänge beeinflusst, oder ob die Salzkonzentrationsänderung nach der qualitativen Seite andere Stoffe im Blute, Fermente, Stoffwechselprodukte, namentlich Colloide etc. beeinflusst, welche primär für die Vorgänge im Gehirn wichtig sind.

Dagegen lässt die Betrachtung grosser Serien epileptischer Kranker unverkennbar graduelle Unterschiede zu. Je nach dem Zustand der betreffenden erkrankten Zellen oder Zellgruppen ist die Empfindlichkeit gegenüber der Chlorkonzentration eine verschiedene. Je schwerer die Erkrankung, je grösser die Empfindlichkeit, um so grösser die nötige Veränderung im Stoffwechsel, die Schutz verleihen soll, um so niedriger die erlaubte Chlorkonzentration im Blut. Wir nehmen also an, für jeden Einzelfall gibt es einen Schwellenwert der Chlorkonzentration im Blut, welcher immer unter der Norm liegt. Dieser Schwellenwert ist je nach dem Erkrankungsfall höher oder tiefer gelegen.

Es fragt sich nun, ob im Organismus des Erkrankten der Schwellenwert eine gewisse konstante Grösse ist, eventuell über welchen Zeitraum sich die Konstanz erstreckt. Denn nur im Falle einer gewissen Gleichmässigkeit kann dieser Punkt für die Therapie von Bedeutung sein. Aufschluss darüber vermag nur die Beobachtung von Epileptikern zu geben, die unter einer gleichmässigen andauernden Chlorverminderung stehen, wie wir sie bis in die letzte Zeit fast ausschliesslich durch kon-

---

1) Entspr. den Anschauungen von Overton u. Meyer über die Narkose.

sequente Bromdarreichung erzielt haben. Man muss sich dabei ver- gegenwärtigen, wie es relativ schwierig ist, diesen Chlorwert konstant zu erhalten und ihn so einzustellen, dass bei eventuellen Schwankungen der Schwellenwert nicht überschritten wird. Wir müssen darauf hinweisen, weil eben erst die neuen Erfahrungen die Wichtigkeit gezeigt haben, diesen Schwankungen neben der konsequenten Brombehandlung die grösste Aufmerksamkeit zu schenken. Es ist daher wohl möglich, dass in den nachfolgenden Krankengeschichten, die sich ja teilweise um Jahre zurück erstrecken, ein Teil der Anfälle nicht Schwankungen des Schwellenwertes, sondern nicht vermeidbar gewesenen Schwankungen des Chlorwertes zuzuschreiben sind.

Versuchen wir eine grobe Einteilung der zur Kontrolle und Behandlung (wir meinen zunächst die konsequente gleichmässige Brombehandlung) gekommenen Kranken, so ergeben sich zunächst ungezwungen nach dem Verhalten der Anfälle während der Behandlung drei Gruppen von Individuen:

1. Die Anfälle verschwinden nach kürzerer oder längerer Zeit völlig, kommen nicht wieder und treten auch nach Aussetzen der therapeutischen Massnahmen nicht mehr auf.

F. J., geboren 1879. Vom 10. Mai 1892 bis 30. April 1896 in der Schweizer. Anstalt für Epileptische. Vater Potator,  $2\frac{1}{2}$  Jahre vor der Zeugung der Patientin luetisch infiziert; Mutter luetisch; anderthalb Jahre nach der antiluetischen Kur Geburt der Patientin. Grossmutter mütterlicherseits Potatrix; einige Totgeburten; eine Schwester geistesschwach, 8 andere Geschwister angeblich gesund. Ausbruch der Epilepsie im 10. Jahre, ohne nachweisbare äussere Ursachen. Anfänglich Absenzen ohne Konvulsionen; im 11. Jahre schwere tonisch-klonische Anfälle, welche sich alle 14 Tage, später alle 4 Tage wiederholten; nicht selten 3—4 Anfälle nacheinander. Als 13 jährig trat Patientin in die Anstalt ein. Hier wurden leichte und schwere Krampfanfälle beobachtet, dann leichte Absenzen mit Hinstürzen, ohne Krämpfe. Die schweren Anfälle typisch, tonisch-klonisch, generalisiert; postparoxysmaler Schlaf, zuweilen scheinbar Erregungen und Verstimmungen.

1892: 48 schwere und 128 leichte Anfälle.

1893: 71 schwere und 10 leichte Anfälle.

1894: 73 schwere und 10 leichte Anfälle.

1894 in der Nacht vom 13. auf 14. November Schlussserie von zehn schweren Anfällen; seither ist Patientin von jeglichen Insulten frei geblieben, also nun 14 Jahre. Wiederholte Kontrolle; seit einigen Jahren verheiratet. Behandlung: bis Ende 1896 von Anfang an 5,0 g Bromkali pro die; nachher Medikamente ausgesetzt.

Wir bemerken zu dem Fall epikritisch, im Sinne unserer Anschauung: die Disposition zum epileptischen Anfall ist offenbar langsam geschwun-

den: der Schwellwert steigt bis zur Norm an, der Chlorwert der Norm wird ohne Beschwerden ertragen. Wir haben also trotz der schweren Belastung der Patientin einen Fall von Spontanheilung vor uns; den günstigen Ausgang können wir aber nur insofern der Behandlung zurechnen, als die deletäre Folge der Anfälle für den epileptischen Krankheitsprozess aufgehoben werden konnte.

Ernst K., 19 Jahre alt. Grossvater mütterlicherseits Potator, eine Schwester Wolfsrachen; 7 Geschwister gesund. Vater tot; Mutter während der Gravität körperlich sehr schwach. 2 Kinder aus dem 3. Verwandtschaftsgrad von mütterlicher Seite epileptisch. Patient selbst bis zum 3. Altersjahr schwächlich. Im Alter von einem halben Jahr erster konvulsiver Anfall; 8 Wochen später zweiter Anfall, nach 4 Monaten dritter Anfall. Der fünfte schwere Anfall mit 1 Jahr, welcher 3 Tage gedauert haben soll. Postparoxysmale Benommenheit 8 Tage lang; anfallsfreie Pause von 2 Jahren. Im 4. Altersjahr Fall in eine mit kaltem Wasser gefüllte Grube, und sofort nachher vier Stunden dauernder heftiger Anfall. Seither Anfälle in Pausen von 8—10 Tagen, ganz selten Pause von 1 Monat. Mit 2 Jahren das Sprechen erlernt. Geistige Entwicklung relativ gut. Mit 7 Jahren die Schule besucht. Nach 4jähriger Schulzeit geistiger Rückgang, vermehrte Anfälle; Dispensation von der Schule. Gutmütiger Charakter; zeitweise stark gereizt und jähzornig. Eintritt in die Anstalt am 2. Oktober 1901. Anfallstypus: schwere tonisch-klonische Anfälle, generalisiert mit starker Zyanose, zeitweise Urinabgang, postparoxysmaler Schlaf. — Medikation: Bis August 1902: 2,5 g Bromkali pro die; vom August 1902 bis Februar 1905: 5 g Bromkali pro die; vom 3.—8. Februar 1905 häuften sich die Anfälle, indem sie in Serien von 3—12 auftraten, und im Anschlusse an die Serien war Patient 10 Tage verwirrt. Vom 3. Februar an täglich 6,6 g Bromkali; vom 8. Februar an blieb Patient anfallsfrei und nur im Juni 1905 und Juli 1905 noch je ein leichter Anfall. Seit dem 10. Juli 1905 bis heute blieb Patient ohne jeden Anfall. — Medikation: 1. April 1905 bis 1. Februar 1907: 5 g Bromkali; 1. Februar 1907 bis 1. April 1907 3,3 g; seither Brom ausgesetzt.

Körpergewicht starke Zunahme. Obwohl Patient seit über 3 Jahren anfallsfrei ist, hat sich sein psychisches Befinden wenig geändert. Er ist lebhaft, arbeitet den ganzen Tag, indem er namentlich bei der Bedienung der Patienten fleissig aushilft. Stimmung beständig leicht gehoben; er singt und lacht viel, selten gereizt.

**Epikrise:** Der Schwellenwert ist offenbar langsam gesunken während der Entwicklung der Krankheit, hat dann plötzlich durch das Trauma weiter abgenommen. Die Medikation von 2—5 g war ungenügend, auch als Dauermedikament; dagegen unterdrückte eine Steigerung der Dosis das Zustandekommen der Anfälle. Wir stellen uns den Zusammenhang so vor, dass nicht etwa das Ueberschreiten des Schwellenwertes durch den Chlorwert den Anfall provoziert; sonst müssten wir bei einer unbe-

handelten Epilepsie, bei der die Anfälle in Intervallen auftreten, ein beständiges Schwanken des Schwellenwertes annehmen, was wir nach weiter unten veröffentlichten Ansichten ausschliessen. Es handelt sich einfach um die Möglichkeit der Anfallsauslösung. Diese wurde eben durch die Darreichung von den 6,6 g ausgeschaltet. Die zwei leichten, noch später beobachteten Anfälle deuten wir, entsprechend oben angeführtem, als durch Schwankungen des Chlorwertes ausgelöst. Dann scheint aber in der Tat unter der Schonung des Gebirns der Schwellenwert wieder anzusteigen. Wir können auch in diesem Falle von Heilung sprechen. Ob die psychischen abnormen Erscheinungen als Resterscheinungen oder als Wirkungen des allerdings noch sehr gering ausgebildeten epileptischen Prozesses aufzufassen sind, erscheint strittig.

Trotz diesen beiden Fällen, denen wir noch eine Anzahl anderer anreihen könnten, sind wir aber zu der Ueberzeugung gekommen, dass eine Heilung der Epilepsie etwas ungewöhnlich Seltenes ist. Ungemein häufig sind dagegen die Fälle der zweiten Gruppe.

Bei diesen beobachten wir, dass die Anfälle zwar unter der Behandlung verschwinden, aber nach Aussetzen derselben, auch wenn sie lange gedauert hat, wieder auftreten, d. h. der Krankheitsprozess ist ein stabiler. Der Schwellenwert ist zwar niedriger als in der Norm, zeigt aber keine oder nur geringe Tendenz zum Sinken; denn die einmal erreichte Chlorverminderung erweist sich als genügend. Das Aufheben derselben, das Ueberschreiten des Schwellenwertes lässt aber den Anfall sofort wieder zustande kommen, auch nach langer Zeit.

Berta K., 16 Jahre alt, Mutter „nervös“. 9 Geschwister angeblich gesund, z. T. aber schwächlich. Im 9. Altersjahr Sturz von ca. 6 m Höhe in einen Keller auf den Hinterkopf. Bewusstlosigkeit, Erbrechen. Nach dem Falle angeblich öfters Schwindel. Schon im 11. Jahr menstruiert; im 13. Jahr Auftreten von Absenzen mit Zyanose des Gesichts und krampfhaftem Drehen des Kopfes nach einer Seite. Seither temporäres Bettlässen. Absenzen vielleicht alle 14 Tage, ein- bis mehrmals. Bei 3 g Bromnatrium und Aenderung des Milieus verschwanden die Attacken völlig. Patientin wurde in die Familie eines Arztes gebracht. Zirka 1½ Jahre Brombehandlung, dann plötzlicher Abbruch; ca. 3 Wochen nachher schwerster Anfall, Tonus-Klonus mit Bewusstseinsverlust. Der Arzt, dadurch belehrt, gestand, er hätte eigentlich früher an der Diagnose Epilepsie gezweifelt. Seitdem 4 g Brom, salzarme Diät, keine Anfälle mehr.

**Epikrise:** Schwellenwert nicht sehr tief, 3 g Bromnatrium genügend zur Erzeugung der wirksamen Chlorverminderung; aber trotz der anderthalb Jahre keine Aenderung. 3 Wochen nach Aussetzen (allmähliche Ausschwemmung des Broms) der schwerste Anfall, den Patientin je gehabt hat. Die Empfindlichkeit scheint also unter der langen

Schonung eher noch zugenommen zu haben. Es genügte jedoch auch nachher eine relativ kleine Dosis zur Anfallsfreiheit.

Josua R., geboren 1890. Mutter nervös, Vater gesund; eine Schwester; und ein Bruder leiden an Lungentuberkulose. In der Kindheit eine Ohreneiterung, sonst gesund, nur hier und da Ohrenschmerzen. Mit 10 Jahren Sturz von der Treppe, Verletzung der linken Schulter, ohne Verlust des Bewusstseins; mit 14 Jahren Sturz  $2\frac{1}{2}$  Meter tief von einer Leiter; einige Minuten dauernde Bewusstlosigkeit. Bis zum 12. Altersjahr litt Patient in vierzehntägigen bis dreiwöchigen Pausen an Enuresis nocturna. 17. Januar 1907 erster tonisch-klonischer Anfall mit Urinabgang; 18. Januar 1907 zweiter Anfall mit Kopfdrehen nach rechts, unter 4 g Bromnatrium frei bis 31. Mai 1907. In der Nacht vom 30. zum 31. Mai mit Entwickeln von Photographien beschäftigt bis 12 Uhr, nachher Kopfschmerzen, Erregtheit. Den 31. Mai Anfall mittags bei Tisch. Drehen des Kopfes nach rechts, mit beiden Händen wird die Stuhllehne erfasst; Patient bleibt aber sitzen. Nach ca. 1 Minute erwacht er mit den Worten: Es ist alles vorüber. Vom 14. Juni an einige Tage Diarrhoe (! s. u.); am 11. Juni abermaliger schwerer tonisch-klonischer Anfall mit Zungenbiss. 12. Juni abermaliger schwerer Anfall, Zungenbiss mit Dämmerzustand von  $1\frac{1}{2}$  Stunden. 17. Juni morgens Anfall mit Zungenbiss. Beginn mit 4 g Bromnatrium und salzarme Diät. Am 27. Juni und 2. Juli je zwei leichte Absenzen. Bis Mai 1908 ganz frei; Wohlbefinden und Rückkehr nach Hause. Patient hatte leichte Bromakne, welche ihm, da er etwas eitel war, unangenehm vorkam; auch sind die Angehörigen bromscheu. Im April nun konsultierten sie heimlich einen sogen. „Magnetopathen“, welcher herausfand, dass Patient an einer „Verkalkung im Hinterkopf“ leide, sofortigen Abbruch des Broms empfahl und versicherte, Patient werde nach Applikation des Magneten geheilt bleiben. Nach ca. 8 Tagen trat ein sehr schwerer Anfall auf mit multiplen Hauthämorrhagien in den Augenlidern. Nachher wurde der Arzt wieder konsultiert. Brombehandlung wurde wieder aufgenommen, ebenso die salzarme Kost. Anfallsfrei.

**Epikrise.** Schwellenwert offenbar nicht sehr tief in diesem Fall, da 4 g Brom genügten, den Patienten fast anfallsfrei zu machen. Immerhin scheint sich auch hier der Chlorwert dem Schwellenwert allzu sehr genähert zu haben, so dass schon nach leichter Störung (Diarrhoe), welche das Salzgleichgewicht im Organismus verschieben musste, ein Anfall zustande kommen konnte. Dass nachher bei der gleichen Dosis und salzarmen Diät Patient anfallsfrei blieb, beweist, dass offenbar die salzarme Diät entweder den Chlorwert noch weiter herabgedrückt oder Schwankungen desselben verhindert hat. Der Schwellenwert dagegen ist konstant geblieben, wie das sofortige Wiederauftreten der Anfälle nach dem eigenwilligen Aussetzen des Broms deutlich zeigt.

Aus diesen beiden Fällen, denen wir eine grosse Reihe anderer beifügen könnten, geht wohl mit aller Deutlichkeit hervor, dass wir uns hüten müssen, auch bei scheinbar gut verlaufenden Fällen den Krank-

heitsprozess als geheilt zu betrachten, und wie eben für die meisten Patienten eine andauernde Brombehandlung durchaus angezeigt ist.

Als dritten Typus stellen wir folgende Fälle auf: Die Krampfanfälle verschwinden während der Behandlung für gewisse Zeit, treten aber auch dann während der Behandlung wieder auf, nicht selten in kürzeren Intervallen schon wiederkehrend, wobei dann eine Gelegenheitsursache nicht selten mit im Spiel zu sein pflegt. Oder aber wir können ein zyklisches Auftreten der Anfälle oder ein regelmässiges Erscheinen nach äusseren Schädlichkeiten beobachten, wobei letztere sich als geradezu spezifisch erweisen können. Zwischen diesen Fällen und den Fällen der vorigen Gruppe bestehen natürlich zahlreiche Uebergänge. Nach einer gewissen Stabilität sinkt der Schwellenwert ab, wobei es sich um einen dauernden oder um einen periodisch schwankenden Abfall handeln kann. Die erst genügende Chlorverminderung muss dann weiter getrieben werden, und zwar oft ziemlich weit unter das vorherige Niveau. Was nun die Schwankungen des Schwellenwertes in bezug auf die Abhängigkeit von äusseren Ursachen anbetrifft, so können wir zwei Gruppen unterscheiden, erstens Schädlichkeiten, die in der Regel bei allen Individuen Anfälle auslösen, und zweitens solche, auf die nur gewisse Individuen, aber diese konstant, reagieren, z. B. bestimmte psychische Aufregungen, Menstruation usw.

Walter J., geboren 1880. In der Anstalt vom 27. September 1894 bis 29. Mai 1899. Vater des Patienten, 4 Brüder des Vaters und der Grossvater väterlicherseits waren Potatoren; Grossmutter mütterlicherseits war eine Prostituierte; Mutter angeblich gesund, dagegen ein Stiefbruder epileptisch; erstickte in einem Anfall. Mutter während der Gravidität leidend. Patient kam gesund zur Welt. Mit einem halben Jahr sogen. „Schreianfälle“ mit Zyanose von ca. 5 Minuten Dauer; im 3. Jahre sei Patient 20—30 Fuss (?) tief in den Keller auf den Kopf gefallen. Keine Kopfwunde, dagegen Bewusstlosigkeit und Erbrechen. In der Schule eher schwach. Im 10. Altersjahr erster Anfall mit Hinstürzen ohne Krampf. Vom 10.—14. Jahr angeblich jährlich nur ein Anfall. Im 14. Altersjahr bekam Patient einen Anfall beim Kirschenpflücken auf dem Baum. Er fiel durch die Aeste herunter auf den Boden, wo er mit dem Kopfe aufschlug. Starke Weichteil-, dagegen keine Knochenverletzung. Sofort nach diesem Unfalle traten nun täglich Anfälle auf, welche so heftig wurden, dass Patient zuhause nicht mehr verpflegt werden konnte. 1894 4 Anfälle, 1895 44 Anfälle, 1896 43 Anfälle, 1897 56 Anfälle, 1898 154 Anfälle, 1899 Januar bis Mai 108 Anfälle. Nach den Anfällen oft erregt und unklar. Wurde zur besseren Ueberwachung in einer Irrenanstalt versorgt, wo er bald nachher starb. Von 1894 bis 1899 täglich 5 g Bromkali.

**Epikrise.** Der Einfluss des Traumas auf die Anfälle ist ganz evident, d. h. der Schwellenwert ist durch das Trauma zum Sinken

gebracht worden und behielt offenbar die Tendenz zum Sinken. Denn während 1894 die Medikation offenbar sich als genügend erwies, der Chlorwert also hinreichend tief unter dem Schwellenwert lag, ist offenbar 1895—96 Schwellenwert und Chlorwert auf dieselbe Stufe gerückt und nachher der Schwellenwert noch weiter abgesunken, wobei natürlich die einzelnen Anfälle selbst als Gelegenheitsursache für das Weitersinken des Schwellenwertes jedenfalls zum Theil verantwortlich zu machen sind. Nach unserem heutigen Standpunkt würden wir ohne Zögern mit der Bromdosis in die Höhe gegangen sein und die Kombination mit salzloser Diät angewandt haben. Wie der Erfolg gewesen sein würde, wissen wir nicht, aber jedenfalls musste die Medikation von 5 g ungenügend sein, nachdem einmal der Schwellenwert unter den dadurch bedingten Chlorwert herabgesunken war.

Karoline B., geboren 1863, seit April 1897 in der Anstalt für Epileptische. Mutter gestorben an Tuberkulose, ein Bruder geisteskrank. Mit 2½ Jahren Fall auf ein Schuheisen, mit schwerer Verletzung der linken Schläfe. Patientin entwickelte sich geistig normal und machte in der Schule gute Fortschritte. Patientin soll im 10. Altersjahr einige Male Absenzen gehabt haben und mit 13 Jahren begannen die konvulsiven Anfälle. Beginn der Menstruation mit 18 Jahren. In der Anstalt wird beobachtet, dass die Anfälle fast ausnahmslos zur Zeit der Menstruation auftreten, und zwar zeigen sich die Konvulsionen mehr rechtsseitig, z. B.

|      | Menstruation                                 | Anfälle                                                                                                |
|------|----------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 1907 | 14.—20. März                                 | 25. März                                                                                               |
|      | 13.—20. April                                | 20. und 23. April                                                                                      |
|      | 8.—12. Mai                                   | 8 und 9. Mai                                                                                           |
|      | 4.—8. Juni                                   | 5., 15. und 20. Juni                                                                                   |
|      | 3.—9. Juli                                   | 8. Juli 2 Anfälle                                                                                      |
|      | 2.—7. August                                 | 17. August                                                                                             |
|      | 1.—6. September                              | Kein Anfall                                                                                            |
|      | 1.—4. Oktober                                | 7. und 11. Oktober                                                                                     |
|      | 1.—6. November                               | 4. November                                                                                            |
|      | 27. November bis 2. Dezember<br>Dezember (?) | 28. Nov. u. 3. Dez. } Ang. fehlen, die<br>23., 24. u. 27. Dez. } Zeit scheint<br>Januar (?) zu stimmen |
| 1908 | 22. Februar                                  | 9. Februar                                                                                             |
|      | 20.—26. März                                 | 27. März (10)                                                                                          |
|      | 16.—22. April                                | 16. April                                                                                              |
|      | 20.—26. Mai                                  | 19. und 28. Mai                                                                                        |
|      | 20.—26. Juni                                 | 27. Juni                                                                                               |
|      | 17.—23. Juli                                 | 17., 22. und 23. Juli.                                                                                 |

Medikation: Täglich 5 g Bromnatrium.

Epikrise. Mit wenigen Ausnahmen treten also die Anfälle trotz gleichmässiger Darreichung von Brom ausschliesslich z. Zt. der Menses

auf. Wir deuten den Fall so, dass hier eine periodische, durch die eigentümliche Zustandsänderung im Körper selbst bedingte Schwellenwerterniedrigung zustande kommt. Es käme hier therapeutisch der Versuch in Frage, 2—3 Tage vor der zu erwartenden Menstruation die Bromdosis auf das doppelte zu erhöhen, oder eine absolut salzlose Kost während der gefährlichen Zeit anzuwenden.<sup>1)</sup>

Wir haben bisher ausschliesslich das Verhalten des Schwellenwertes in Betracht gezogen. Zu erwähnen sind nun noch die Chlorschwankungen, die trotz bestehender Chlorverminderung zur Ueberschreitung des Schwellenwertes führen können.

Setzen wir den Fall, dass die Chlorverminderung nur wenig unterhalb des Schwellenwertes liegt, so wird eine kleine Erhöhung des Kochsalzgehaltes im Blute letzteren überschreiten. Diese kann, wie wir sahen, in erster Linie zustande kommen durch die Variation der Bromdosis. Das Bromgleichgewicht bleibt nur durch peinlich konstante Darreichung von Brom erhalten, weil jede Wasserabgabe durch die Niere Brom, entsprechend seiner Konzentration im Blute, mitnimmt. Die gleiche Schwankung erzeugt eine starke Ausschwemmung von Brom durch plötzlich erhöhte Diurese, für deren Variation unter normalen Verhältnissen namentlich auch der verschiedene Salzgehalt der Nahrung, welcher das Wasserbedürfnis des Körpers variieren lässt, verantwortlich gemacht werden muss. Ja, es ist der Fall wohl denkbar, wo Chlor und Schwellenwert einander so angenähert sind, dass schon die Salzresorption aus der zugeführten Nahrung genügt, stundenweise wenigstens den Chlorwert über den Schwellenwert steigen zu lassen (das sind dann die Fälle, bei denen trotz gleichbleibender Bromzufuhr die Anfälle sofort verschwinden, sobald salzarme Diät gereicht wird). Ist nun der Schwellenwert selbst nicht völlig konstant, sondern liegt er bald höher, bald tiefer, ist natürlich die Möglichkeit gegeben, dass ein Fallen desselben mit einem Steigen des Kochsalzwertes sich zufällig kombiniert. Wir haben dann die Bedingungen für einen Anfall „aus heiterem Himmel“. Es ist klar, dass namentlich auch Salzzufuhr unmotivierter Art unheilvolle Folgen hat, wenn der Patient vorher unter salzarmem Regime steht.

Josua R. (Fortsetzung, s. S. 206.) Patient blieb vom Mai bis zum 7. Oktober völlig frei von Anfällen. Dann trat ganz plötzlich in der Nacht ein Anfall auf. Auf Grund unserer theoretischen Ueberlegungen suchten wir die Gelegenheits-

1) Anm. bei der Korrektur: Der Versuch wurde mit Erhöhung der Bromdosis gemacht. Der Erfolg war ein überraschend guter, die Anfälle blieben vollständig aus; einmal wurde das Brom zu spät in grosser Dosis verabreicht und sofort trat wieder der Anfall ein, was also auch hier die Persistenz des Prozesses beweist.

ursache entweder in Bromabbruch oder in einer plötzlichen Salzzufuhr. Die Mutter des Patienten gestand dann auch, auf die diesbezügliche direkte Frage erstaunt, dass in der Tat einige Tage vor dem ersten Anfalle der Patient wieder salzhaltige Kost genommen habe. Sie hätten Besuch gehabt und wollten nicht, dass derselbe nach der Extrakost des Sohnes frage.

**Epikrise.** Der Einfluss des Kochsalzes in diesem Fall ist so evident, dass er weiterer Erörterung nicht bedarf.

Zur speziellen Illustration der Abhängigkeit der Anfälle von Schwankungen in der Medikation und der Diät sei noch folgender Fall etwas ausführlicher mitgeteilt:

Alfred H., geboren 1891. Vater Potator, Mutter einige Zeit als geisteskrank interniert; 4 Geschwister jung gestorben. Am 20. April 1906 geriet Patient unter einen schweren Wagen und soll eine Milzruptur davongetragen haben. 9 Stunden nach dem Unfall trat der erste Krampfanfall mit Bewusstlosigkeit ein. Zweiter Anfall am 13. Juli 1906; dritter Anfall 26. November 1906. Januar 1907 gehäufte Anfälle (6). 25. Januar bis 26. April 1907 im Kantons-spital M. ohne Medikationen anfallsfrei. Juli 1907 6 Anfälle; August 1907 4 Anfälle. Vom 5. August 1907 bis 27. Januar 1908 zur Beobachtung in der Irrenanstalt M., vom 9. bis 13. August 15 Anfälle. Vom 15. August bis 14. September salzfreie Kost ohne Brom. 13. und 14. September heftige Anfälle mit Urinabgang nach Besuchern. 14. September salzfreie Kost und zu 1,5 Kalium bromatum; 3 abortive Anfälle bis 1. Oktober. 1.—7. Oktober salzfreie Kost plus 2,5 Kalium bromatum; bis 7. Oktober 2 abortive und 2 starke Anfälle. 8.—17. Oktober salzfreie Kost und 1,5 g Bromnatrium; vom 8.—17. Oktober kein Anfall. Am 17. Oktober wird die Brommedikation und die salzfreie Kost weggelassen; am 18. Oktober ein schwerer Anfall; am 20. und 27. Okt. dito; am 26. Oktober ein leichter. Vom 1.—18. November (17 Tage) 7 schwere und 1 leichter Anfall. Vom 18.—29. November (11 Tage) ohne Brom; 10 schwere Anfälle, gegen das Ende gehäuft. Vom 1.—14. Dezember 4 g Bromkali; 3 Anfälle. 15.—30. Dezember (15 Tage) bei salzfreier Kost und 2 g Bromkali; 3 Anfälle und 1 leichter. Im Januar 1908 ohne Medikation; 20 schwere Anfälle. Seit 29. Januar 1908 in der Anstalt für Epileptische.

Februar 1908: ohne Medikation; 17 schwere und 20 leichte Anfälle. Im März: 1.—15. März 2 g Bromkali; 13 leichte Anfälle, aber kein schwerer; vom 15. März an zweimal täglich 2,5 g Bromkali; 5 schwere Anfälle und 15 leichte Anfälle. Im April: Vom 1.—16. April täglich zweimal 2,5 g Bromkali. Kein schwerer Anfall, 22 leichte. Bromentzug am 17. bis zum 29. April. In dieser Zeit 68 schwere Anfälle, gegen das Ende hin gehäuft, bis zu 5 Anfällen pro die; daneben noch 21 leichte. Vom 29. April an bis 1. Mai 1,6 g Bromkali pro die; vom 1.—13. Mai zweimal 3,2 g pro die; vom 13. Mai an zweimal 2,5 g pro die usw. Vom 24. September an salzarme Kost. Im Mai 9, im Juni 6, im Juli 11, im August 14 und im September bis zum 23. 1 Anfall, neben zahlreichen leichten Störungen (Schwindel u. dgl.). Am 23. September erhielt Patient 20 g Chlornatrium, ebenso am 24. und 25. September. Am 26. September trat ein Anfall auf, der

als der schwerste überhaupt beobachtete gelten kann, mit Kopfverletzung. Schon am 24. September ein schwerer Anfall. Die Schwere des Anfalls ist so auffällig, dass der Patient seitdem dem Arzt die grössten Vorwürfe macht, dass er ihm „das dumme Salz“ gereicht habe. — Zum Fall ist zu bemerken, dass die Anfälle den Typus der traumatischen Epilepsie, ausgehend vom linken Arm, resp. Fazialis tragen, dann Uebergang auf die andere Seite.

**Epikrise.** Der Einfluss des Bromentzuges auf das Auftreten der Anfälle ist hier so augenfällig, dass Einzelheiten nicht mehr weiter anzuführen sind. Man beobachte auch, wie der Schwellenwert im Verlaufe der Erkrankung immer tiefer sinkt, woran unserer Meinung nach die gehäuften Anfälle während der bromfreien Zeiten nicht unschuldig sind. Die Beweiskraft eines Experiments hat nun der unheilvolle Einfluss des Kochsalzes nach einer salzarmen Periode, in der ja die Anfälle, nachdem sie vorher langsam zugenommen, wieder zurückgegangen waren. Interessant ist, dass der Patient es selbst sofort gemerkt hat, dass die Schuld an dem schweren Anfall dem Kochsalz zur Last zu legen ist. Die Darreichung von Salz geschah übrigens, um einen Anfall hervorzurufen; wir müssen aber gestehen, dass uns der Effekt unerwünscht gewaltsam vorkam.

Alfred H. (Fortsetzung.) Nach dem oben geschilderten, von uns durch Kochsalz provozierten Anfall am 25. November 1908 (s. oben) wurde Patient sofort wieder unter salzarme Kost gesetzt und blieb bis zum 10. Dezember anfallsfrei. Da wir mit der Bromdosis nicht gestiegen waren, wir also annahmen, dass der Chlorwert dem Schwellenwerte nicht allzu fern liege, und eine Ausschwemmung von Brom den Chlorwert wahrscheinlich den Schwellenwert schon überschreiten lasse, entsprechend unserer Ansicht von der Bedeutung erhöhter Diuresen für das Zustandekommen der Anfälle, erhielt Patient am 10. Dezember 4 Liter Lindenblütentee. In der Nacht um 11 Uhr ein ganz schwerer Anfall mit Konvulsionen, also ein klassisches Beispiel für die Gefährlichkeit der Diuresenerhöhung, und eine glänzende Bestätigung unserer theoretischen Voraussetzung.

Berta Sch., geboren 1895. Seit 14. August 1902 in der Anstalt. Das Mädchen hatte bereits mit einem halben Jahr einen konvulsiven Anfall von 1 Stunde Dauer; von 1902—1907, trotz Darreichung von 5 g Bromsalz, jährlich im Durchschnitt etwa 300 Anfälle meist schwerer Art; 1906 sogar über 400. Starke Verschlimmerungen wurden stets im Frühjahr beobachtet. Nach den Anfällen jeweilen sehr gereizte Stimmung. Gedächtnisabnahme. Vom 30. August 1907 an neben dem Brom salzarme Kost; seitdem bis Ende Oktober nur noch 7 nächtliche Anfälle; von da an bis heute, also über 1 Jahr, anfallsfrei. Gewicht 30 kg; nach Aussage der Wärterin sind Reizbarkeit und Empfindlichkeit verschwunden, auch hat sich das Gedächtnis gebessert (trotz Bromdarreichung!).

**Epikrise.** Einen eigentlichen Erfolg der Behandlung hat man erst bei eigentlich salzärmer Kost beobachtet. Nach unserer Auffassung

wäre also hier anzunehmen, dass Chlorwert und Schwellenwert nahe bei einander lagen; aber die zu Anfällen führenden Schwankungen (physiologischer Salzüberschuss, Schwellenwertschwankung) blieben erst durch Darreichung salzärmer Kost unschädlich.

Es ergibt sich aus diesen Fällen deutlich die Notwendigkeit, dass die Chlorverminderung in Anbetracht der natürlich stets möglichen Schwankungen, wie sie ja die Zufälligkeiten des täglichen Lebens immer mit sich bringen können, den Chlorwert unter den Schwellenwert genügendermassen herabzudrücken. Es würde uns natürlich hier zu weit führen, all die Möglichkeiten darzulegen, welche die verschiedenartige Kombination der Schwankungen des Schwellenwertes einerseits mit denen des Chlorwertes andererseits (wobei also unter Chlorwert immer die bei konstanter Darreichung von Brom erzielte Chlorverminderung verstanden ist), zur Folge haben. Es ist aber gerade ein wichtiges Moment des Behandlungsplanes, ihre Zahl und damit die Zahl unerfreulicher Ueberraschungen möglichst zu vermindern.

Aus all diesen Ueberlegungen folgern wir, dass für uns die Grundsätze der Epilepsiebehandlung sich nach zwei Richtungen scheiden: Erstens müssen wir auf die Schwankungen des Schwellenwertes acht geben und all die Schädlichkeiten vermeiden, all die unheilvollen Einflüsse auszuschalten suchen, welche zu einem Sinken des Schwellenwertes führen können. Es gehören dazu namentlich die Ausschaltung der Unruhe des täglichen Lebens, der Anstrengungen der Schule, der ungeregelten Lebensweise, namentlich der Alkoholexzesse usw.; kurz, hier ist der Angriffspunkt zu suchen für all die Vorschläge bei der Epilepsiebehandlung, welche die Lebensweise und die Abhängigkeit der Kranken von ihrem Milieu ins Auge fassen. Die andere Richtung wäre dann gegeben in der Bekämpfung der spezifischen physischen Erscheinungen, wobei wir die motorischen in Verbindung bringen mit dem Schwellenwert in seinem Verhältnis zum Chlorwert des Blutes, während wir bei den übrigen physischen Erscheinungen eine Abhängigkeit von irgend welchen somatischen Zuständen, die einer ebenso spezifischen Therapie zugänglich wären, noch nicht kennen.

Gehen wir nun speziell auf die spezifisch erscheinende Einwirkung auf die Krampfanfälle ein, so müssen wir nach dem Gegebenen praktisch folgende Aufgaben zu lösen suchen:

1. Wir müssen eine Chlorverminderung konstanter Art mit möglichster Beschränkung der Variabilität im Blut zu erzeugen suchen,
2. den von uns definierten Schwellenwert zu ermitteln uns bestreben,

3. die Chlorverminderung dem Schwellenwert so viel wie möglich anzunähern, um dem Organismus nicht unnötig viel Chlor zu entziehen, aber doch tief genug zu bleiben,

4. die Schwankungen des Schwellenwertes womöglich im Einzelfalle auf Ursachen zurückzuführen suchen, um eine zweckmässige Prophylaxe anbahnen zu können.

Wir wiesen schon darauf hin, dass die Chlorverminderung im Blut sowohl bei der Bromdarreichung wie bei der kochsalzlosen Diät zustande kommt, ebenso auch bei der kochsalzarmen Kost, falls der Salzgehalt niedriger ist als das Halogenbedürfnis des Organismus überhaupt. Als Ideal der Behandlung wird nun diejenige zu gelten haben, welche das Postulat der geringsten Variabilität des genügenden Chlorwertes erfüllt und dem Organismus dabei in keiner Weise Schaden zufügt. Was die letztere Forderung anbelangt, so werden wir natürlich ausführlich darauf einzugehen haben, ob wir überhaupt Brom anwenden dürfen; ist doch die Bromfurcht bei Laien und bei Aerzten sehr verbreitet. — Um den Gang dieser Darlegungen nicht zu unterbrechen, verschieben wir die Besprechung dieser allerdings prinzipiellen Frage bis ans Ende dieser Ausführungen.

Der Chlorgehalt des Blutes pflegt erfahrungsgemäss bei der Darreichung einer von Kochsalz völlig freien Kost rapide zu sinken; doch wird die Grenze, wo eine absolute Chlorfreiheit der Nahrung anstandslos ertragen wird, ziemlich bald erreicht sein; denn ähnlich wie Chlorhungertiere bald an schweren Ernährungsstörungen erkranken, pflegen auch Patienten mit absolut salzfreier Diät bald über Appetitmangel, Magenbeschwerden und Störung der Darmverdauung zu klagen (objektiv: fehlende Säure im Magen, Obstipation oder Diarrhoeen), Beschwerden, die durch Salzzufuhr leicht zu bessern sind. Wir werden dadurch oftmals gezwungen, vom Postulat der absoluten Kochsalzfreiheit der Nahrung abzugehen; damit verlieren wir aber die Kontrolle über die Salzschwankungen im Blute völlig, und um mit Sicherheit unter dem Schwellenwerte zu bleiben, auch bei dem Maximum der Schwankungen, muss die Chlorverminderung beträchtlich, ja unnötig tief unter dem Schwellenwert herabgedrückt werden. Liegt nun der letztere schon so wie so tief, so ist die Gefahr, dass die nötige Chlorverminderung an und für sich Schaden stiftet, sehr gross; liegt dagegen der Schwellenwert nahe der Norm, hat die Differenz weniger zu bedeuten. Für die Fälle mit letzteren Verhältnissen wäre also eine Behandlungsweise etwa in dem Sinne, dass abwechselungsweise salzlose und salzarme Kost gereicht wird, durchaus zu empfehlen, denn wir ersparen dem Patienten das ihm oft lästige Einnehmen von Medikamenten, was ja für angst-

liche Naturen, speziell auch bromscheue Individuen, mit Rücksicht auf ihre Psyche nicht ohne Vorteil ist. Allerdings muss darauf aufmerksam gemacht werden, dass wir dem Patienten einen Zwang auflegen, der ihm doch hier und da lästig wird. Er ist an ein bestimmtes Regime gebunden und von seiner Küche sehr abhängig, was für Patienten, die nicht in einer Anstalt leben und eine gewisse Lebensfreiheit im täglichen Leben beanspruchen, natürlich ins Gewicht fällt. Die Behandlung mit einer salzarmen Kost allein, etwa in dem Sinne, dass einfach das Kochsalz als Zutat bei der Speisenbereitung wegfällt, dürfte in den wenigsten Fällen dauernd genügen, da die Chlorverminderung im Blut eine geringe unter allen Umständen bleibt.

Sehen wir nun, ob die Brombehandlung an und für sich den oben gestellten Forderungen gerecht wird. Die Chlorverminderung im Blut stellt sich naturgemäß langsamer ein. Einen konstanten Wert können wir, regelmässige Verabreichung vorausgesetzt, erst mit Eintreten des Gleichgewichts zwischen Bromein- und -ausfuhr, also etwa um den 17. Tag nach Beginn der Behandlung, erwarten. Ist auch entschieden der erreichte Wert mehr stabil als der auf dem anderen Wege zustande gekommene, so sind wir auch hier durch die oben erwähnten Ursachen stets Schwankungen ausgesetzt und müssen daher auch tiefer als eigentlich nötig unter dem Schwellenwert bleiben. Als hauptsächliche Gefahren, resp. Faktoren zur Entstehung von Unregelmässigkeiten, haben wir das plötzliche Ansteigen der Diurese, sowie einen überschüssigen Salzgehalt der Nahrung kennen gelernt. Wir haben daher die Flüssigkeitszufuhr zu regeln, das Wasserbedürfnis einzuschränken und die Salzschwankungen zu vermeiden. All dies erreichen wir am besten durch Herabsetzen des Salzgehaltes der Nahrung, denn unter normalen Verhältnissen, d. h. dem Fehlen von pathologischen Zuständen, welche den Körper Wasserverluste erleiden lassen, richtet sich ja das Flüssigkeitsbedürfnis des Organismus im Wesentlichen nach den hinzugefügten Salzmengen. Schränken wir daher diese ein, so vermindern wir das Wasserbedürfnis, schalten daher die Gefahr plötzlich grosser Diuresen aus und haben auch nichts von einer plötzlichen Ueberhäufung des Organismus mit Chlorionen zu fürchten. Wir legen also das Hauptgewicht auf eine konsequente Bromdarreichung, unter Kontrolle der Wassereinfuhr, und indem wir das Salz als Zutat in der Kost weglassen. Dadurch, dass wir die Gefahr der Schwankungen auf das Minimum reduzieren, können wir Schwellen- und Chlorwert einander viel mehr annähern. Wir erreichen also auf diese Weise durch die Diätregulierung eine Bromersparnis, indem die Grösse der Bromdosis und die Chlorverminderung einander direkt proportional sind. Ein weiterer grosser Vorteil der Brom-

behandlung ist der, dass wir den Organismus nicht in einen Halogenhunger überhaupt versetzen. Es ist immer wieder darauf aufmerksam zu machen, dass das Brom ja, trotz seiner im Organismus eigentümlichen Stellung, den Charakter des Halogens behält, und daher in gewisser Beziehung die Leistungen des Chlors zu übernehmen vermag. Insbesondere kommen die Schädigungen der Verdauung viel seltener, sozusagen gar nicht zustande.

Der einzige Nachteil bleibt das langsame Zustandekommen der gewünschten Chlorverminderung. Dem ist aber damit leicht abzuhelpfen, dass während der ersten Tage entweder die Bromdosis über diejenige, mit der man den Gleichgewichtszustand erzielen will, gesteigert wird, oder indem das Salz aus der Nahrung ganz wegleibt.

Die Frage, wie sich nun die Befolgung dieses grundlegenden Prinzips in der Praxis darstellt, muss im Zusammenhang mit der Erörterung des zweiten Postulates der Bestimmung des Schwellenwertes behandelt werden; denn da letzterer eine nach Individuen variable Grösse darstellt, bildet gerade seine Bestimmung das individualisierende Moment der Behandlung.

Es ist ohne Weiteres klar, dass seine Grösse nur auf empirischem Wege gefunden werden kann. Einen gewissen Anhaltspunkt dafür, ob er hoch oder tief liegt, ergibt die Schwere des Falles. Häufige Anfälle schwerer Art sprechen für einen sehr niedrigen, seltener auftretende für einen hohen, der Norm angenäherten, vielleicht nur zu vereinzelten Zeiten erniedrigten Wert. Praktisch kann nun der Schwellenwert durch die Zahl ausgedrückt werden, welche diejenige Tagesmenge von Bromnatrium in Gramm angibt, unter welche nicht gegangen werden darf, ohne dass Anfälle auftreten (bei gleichzeitiger Anwendung einer salzarmen Diät mit Kontrolle der zugeführten Flüssigkeit) nach einer Beobachtungsdauer von mindestens drei Wochen.

Erfahrungsgemäss liegt der Schwellenwert in den meisten Fällen nicht unter  $\frac{2}{3} \text{ Cl}$  g im Blut. Diesen Wert haben wir daher zuerst zu erreichen. Bei einem Menschen von ca. 70 kg Körpergewicht wird dies zustande gebracht durch eine konstante Darreichung von 8 g Bromnatrium pro die. Vorausgesetzt, dass die Anfälle in dieser Zeit völlig sistiert haben, geben wir nach 3 Wochen 8 Tage lang nur 7 g, dann eine Woche lang 6 g usw., von 8 Tagen zu 8 Tagen fallend, bis Anfälle oder Anzeichen von Anfällen auftreten. Sobald diese Grenze erreicht ist, steigen wir sofort wieder um 1 g pro die. Die so bestimmte Brommenge muss dann konstant weiter gereicht werden. Wir wissen nicht, wie die Empfehlungen der Art von Bromdarreichung, dass man die Bromdosis nur einen Tag um den andern reicht, oder mit steigenden

oder fallenden Dosen vorgeht, gestützt worden sind. Kommt man so zum Ziel, so sind sicherlich die Bromdosen viel zu hoch, damit das Verfahren irrational.

Die geschilderte Einleitungszeit von 3 Wochen bedarf nun entschieden der Abkürzung. Das Mass der Bromionenkonzentration im Blut, der Ausscheidungswert von ca. 8 g Bromnatrium im Harn muss früher erreicht werden. Je nach Umständen beginne man also mit der Darreichung von 10 g pro die und gehe dann mit der Dosis nach 8 Tagen schon hinunter, oder man lasse 3—4 Tage völlig chlorfreie Kost reichen; daneben dann 8 g Bromnatrium, wobei man dann auch schon nach acht Tagen mit der Dosis hinuntergehen kann. Von grosser Wichtigkeit ist nun, dass die Resorption der Bromsalze vom Rektum aus sehr ergiebig ist. Es empfiehlt sich daher, von der Applikation des Salzes per rectum einen viel ausgedehnteren Gebrauch zu machen, namentlich am Anfange der Behandlung, wo grosse Dosen von Nöten sind und bei dem Versuch, Serien epileptischer Anfälle (Status) zu unterbrechen.

Was nun die Einschränkung der Kochsalzzufuhr anbelangt, so sehen wir in dieser Massnahme, wie oben auseinandergesetzt wurde, eine wichtige Regulationsvorrichtung und ein Bromsparmittel. Es sei auch hier nochmals darauf hingewiesen, dass gerade die günstigen Erfolge dieser regulatorischen Diät zeigen, dass es wohl weniger Schwellenwertschwankungen sind, die ja durch die Therapie nicht beeinflusst werden, welche die plötzlichen Anfälle zustande kommen lassen, sondern eben Faktoren, welche durch die Diät eliminiert werden. — Es kommt daher u. E. auch nicht so sehr auf das Quantum des zugeführten Kochsalzes an, als vielmehr auf ein gewisses konstantes Mass desselben, das am ehesten durch eine Einschränkung der starken Zufuhr gewährleistet wird. In der Anstalt für Epileptische wird so verfahren, dass alles Salz als Zutat bei der Speisenbereitung wegbleibt, dass aber dabei nicht etwa vorzugsweise chlorarme Kost geliefert wird, oder besondere Umständlichkeiten gemacht werden. Z. B. wird nach wie vor das hier bei uns allgemein übliche gesalzene Brot gereicht. So wird sich auch in der Privatpraxis ein Modus vivendi leicht finden lassen, zumal wenn unser oberster Grundsatz verfolgt wird: Konstanz in allem, in der Brom-, Salz- und womöglich Wasserzufuhr. Die Misserfolge, die auch bei Darreichung salzarmer Kost nicht ausgeblieben sind, sind wohl dadurch zu erklären, dass die Bromdosis entweder nicht genügend gross war, oder auf den Faktor der Konstanz zu wenig Gewicht gelegt wurde.

Wird nun durch eine nicht von unserem Willen abhängige Zustandsänderung im Organismus das von uns erzwungene Gleichgewicht gestört und werden dadurch Schwankungen ohne unser Verschulden provoziert, so ist

sofort darauf Rücksicht zu nehmen, bevor die üblichen Folgen eintreten. Es kommen da in Betracht: Darmkrankheiten (gefährlich durch die damit verbundenen Störungen bei der Resorption), Stoffwechselstörungen und endlich das Heer übriger interkurrenter Krankheiten. Bei allen diesen Zuständen, welche den Chlorwert zu ändern geeignet sind, muss man mit der Bromdosis in die Höhe gehen oder das Regime verschärfen. Ebenso dürfte bei den Fällen von Epilepsie, die nach unserer Auffassung bis zu einem gewissen Grade regelmässige Schwellenwertschwankungen aus inneren Ursachen zeigen (menstruelle Typen), ein Versuch in der Richtung gemacht werden, dass wir 2—3 Tage vor der zu erwartenden Störung die Bromdosis zu verdoppeln. Man sieht auch aus diesen Andeutungen, wie eben nicht nur die Bekämpfung, sondern auch die Verhütung der Anfälle eine wichtige Aufgabe des behandelnden Arztes darstellt.

Häufig tritt nun der Fall ein, dass wir gezwungen sind, die Anfälle, wenn sie in Serien auftreten, wovon schon oben die Rede war, in möglichst kurzer Zeit zu unterdrücken, die Serie zu koupieren. Abgesehen von der unter Umständen sehr empfehlenswerten Applikation der Nar-kotika (Chloralhydrat etc.) bleibt nichts anderes übrig, als dem Organismus möglichst grosse Brommengen rasch und kontinuierlich einzuverleiben. Dazu geeignet ist einmal die Applikation grosser Dosen (bis 30 g pro die) per Klysma, und die Zufuhr grösserer Mengen steriler 5 proz. Bromnatriumlösung mittels intravenöser Injektion, einem in sachkundiger Hand durchaus harmlosen Eingriff. So bequem letztere Methode auch scheint, hat doch die Applikation des Broms per Rektum den Vorteil, dass wir bei gleichzeitigem Zusatz von Tinctura opii ziemlich konzentrierte Lösungen (20—30 proz.) anwenden können und damit die Wassereinfuhr vermeiden, die nur zu einer Diuresensteigerung und damit zu einer vermehrten Ausschwemmung von Brom führt, welche eben bei den Injektionen unvermeidlich scheint. Ganz abgesehen davon, dass die Einführung grosser Bromgaben per os auf energischen Widerstand stösst, ist von ihnen auch eine besonders rasche Resorption nicht zu erwarten. Man lasse sich aber durch diese immerhin aussergewöhnlichen Massnahmen nicht abhalten, gleichzeitig die systematische Behandlung zu beginnen, resp. zweckentsprechend zu modifizieren, da sie ja für die Garantie bleibenden Erfolges allein massgebend ist.

Alle diese Theorien über Brombehandlung wären nun aber müssig, wenn nachgewiesen werden könnte, dass die Bromtherapie als solche überhaupt dem Organismus schädlich ist. Es sei uns gestattet, bei der bisher herrschenden grossen Verwirrung und dem immer noch bestehenden Widerstreit der Meinungen unsere Ansichten bei der prinzi-

piellen Wichtigkeit dieser Frage über den Bromismus und ähnliche Dinge in extenso darzulegen, obwohl wir unseren Standpunkt schon an anderer Stelle kurz charakterisiert haben<sup>1)</sup>.

Die Ansichten von der Schädlichkeit des Broms für den Organismus stützen sich in erster Linie auf den Bromismus und seine sogen. Begleiterscheinungen, die Bromakne z. B. Was die klinischen Erscheinungen des Bromismus anbetrifft, so ist das Bild der chronischen Bromintoxikation, wie wir wohl den in Frage stehenden Zustand definieren können, ein sehr unbestimmter und unscharf gefasster: herabgesetzte Reflexerregbarkeit, Schwindel, Schlafsucht, Abnahme des Gedächtnisses, Stumpfheit, Erlöschen der affektiven Funktionen, Reduktion des geistigen Arbeitsvermögens, dauerndes Ermüdungsgefühl etc. Man hat dabei, wie wir glauben, viel zu wenig in Betracht gezogen, dass ein ganz erheblicher Teil der Krankheitserscheinungen wohl ebenso gut auf das Grundleiden wie auf das Brom bezogen werden kann, z. B. bei der Epilepsie ist ja trotz dem Ausbleiben der Anfälle das Vorhandensein psychischer Krankheitserscheinungen keine Seltenheit. Wir haben hier eine Menge von Individuen ohne Brom dement werden und verblöden sehen, und umgekehrt bei massenhafter Darreichung von Brom so und so oft Besse rungen des geistigen Zustandes beobachtet.

Eugen J., 27 Jahre alt, seit 1904 in der Anstalt für Epileptische. Vater luetisch, Mutter gesund. Patient bei der Geburt normal, sehr gute geistige Entwicklung. Mit 12 Jahren Beginn der Krankheit. Anfallsweise auftretendes Ameisenkribbeln im linken Arm; später auch im linken Bein, zuweilen Migräne. Mit 13 Jahren Anfall mit Bewusstseinsverlust und erster schwerer, konvulsiver Anfall. Kur in Wörishofen ohne Erfolg. Zahl der Anfälle stieg bei Tag bis 15, bei Tag und Nacht. Mit 16 Jahren überwiegend nächtliche Anfälle, mit Pausen von 15 Tagen bis 5 Wochen, jedes Jahr eine längere Krise, wobei er dann bis 3 Wochen bettlägerig war. Mit 22 Jahren alle 8 Tage 1—2 Anfälle in der Nacht. Patient wurde sehr schwerfällig, unbesinnlich; er sprach wenig. Im Anfang der Erkrankung nahm Patient kurze Zeit Brom. Dieses Mittel hatte aber ein sehr schlechtes Resultat, „da es den Magen ganz verdarb und ohne Einfluss auf die Anfälle blieb“. Mit 20 Jahren wurde mehrmals Brom vorübergehend verabreicht, angeblich mit dem gleichen Resultate wie früher. Beim Eintritt im Februar 1904 bot Patient das Bild eines dementen Epileptikers. Sehr langsam, umständlich, von schwerer Auffassung, mit schwachem Gedächtnis, launisch, ging ausser dem Arztes allen Bewohnern der Anstalt aus dem Wege. Dieser Zustand hat sich also ganz ohne Brom entwickelt. In der Anstalt anfänglich alle 5—12 Tage 1—2 ganz schwere tonisch-klonische Anfälle mit nachheriger tagelang dauernder, fast vollständiger Demenz. Die Angehörigen waren anfangs gegen Bromdarreichung. Vom 12. Januar 1905 an dann aber täglich

1) Mediz. Klinik. 1908. 10.

2,5 g Bromkali; vom 9. Februar an 3,3 g Bromkali; vom 1. Februar 1906 an 5 g Bromkali. Brom wird ganz gut vertragen.

Vom 7.—25. Februar 1906 nach einer Pause von 63 Tagen eine Serie von 6 Anfällen; vom 22.—29. April, nach einer freien Pause von 40 Tagen, eine Serie von 11 Anfällen; vom 1.—10. Mai dann noch weitere 19 Anfälle; vom 2. Juni bis 5. Juli nach freiem Intervall von 22 Tagen 20 Anfälle. Vom 13. September bis 1./10. Juni 1907 nach freiem Intervall von 70 Tagen Serie von 70 Anfällen usw., z. B. vom 17./28. September 1907 nach freiem Intervall von 103 Tagen Serie von 22 Anfällen; vom 29. Januar bis 21. Februar 1908 nach freiem Intervall von 36 Tagen 28 Anfälle. Vom 14.—27. Juli 1908 nach freiem Intervall von 77 Tagen 31 Anfälle. Vom 27. Juli an frei bis 17. Okt. (82 Tage). Die Gesamtzahl der Anfälle ist kaum kleiner; dagegen sind die freien Pausen viel länger geworden. Die Entladung in Serien bei langen, anfallsfreien Zeiten hat den grossen Vorteil, dass sich Patient von postparoxysmellen Erschöpfungserscheinungen erholen kann. In der Tat ist das psychische Befinden des Patienten trotz der von ihm geschluckten annähernd 4000 g Bromkali bedeutend gebessert, kaum vergleichbar demjenigen beim Eintritt. Patient nimmt Stunden, macht Fortschritte; er arbeitet fleissig, ist nie verstimmt, hat Freude an Ausflügen usw. Die nach den Serien auftretenden Demenzerscheinungen dauern jeweils nur wenige Tage.

Man suche den deletären Einfluss des Broms!

Es sei hier kurz angeführt, dass in der Anstalt das Bromnatrium im Jahr in mehreren Zentnern verbraucht wird; wenn wir aber einen Fall von Bromismus zeigen sollen, auch unter den Patienten, die nun jahrelang täglich ihre 5 g Bromnatrium verzehren, wären wir in Verlegenheit<sup>1)</sup>.

Diesen praktischen Erfahrungen entspricht nun auch die Theorie völlig. Aus den experimentellen Untersuchungen haben wir die Ueberzeugung gewonnen, dass das Bromion an sich ein sehr indifferentes Ion darstellt. Natürlich darf man nicht die Verhältnisse eines isolierten Nerven, der in einer Bromsalzlösung eine Herabsetzung der Erregbarkeit zeigt gegenüber den Nerven in physiologischer Kochsalzlösung identifizieren mit den Nerven des Organismus. Man berücksichtige die grosse Differenz, welche darin besteht, dass im Organismus es sich nicht um eine Aufhebung der Chlorwirkung überhaupt handelt, sondern dass neben Chlorionen Bromionen mit im Spiel sind. Die Abwesenheit von Chlor ist ja für die Abnahme der Erregbarkeit das wichtigere Moment als die Anwesenheit von Brom, lassen doch gerade die dem Chlor verwandten Eigenschaften des Halogens „Brom“ einen Teil der Ausfallserscheinungen nicht zustande kommen. Wir haben auch nirgends im

1) Anm. bei der Korrektur: Wir werden nächstens über Versuche bei Gesunden in dieser Richtung Mitteilung machen.

Organismus eine erhöhte Zellaffinität eines Organs für Brom gefunden, die etwa für eine Funktionsänderung der betreffenden Zellen sprechen würde, und wir sind durchaus zu der Ansicht gekommen, dass die Frage allein gestellt werden muss: Ist der durch das Brom bedingte Ausfall an Chlor im Blute (ca. ein Drittel im Durchschnitt) für den Organismus schädlich oder nicht? Kurzweg ist ein solcher Schaden nicht von der Hand zu weisen, denn wir haben immerhin eine qualitative Verschiebung des vom Organismus sonst ängstlich gehüteten Salzgleichgewichts. Wenn nun auch die daraus resultierende Wirkung sich auf sämtliche Körperzellen erstrecken wird, müssen wir darauf gefasst sein, am ehesten eine Störung in den Nervenzentren entsprechend der Dignität derselben vor allem anzutreffen. Wir sehen nun im Tierexperiment, vorausgesetzt, dass das Brom etappenweise gereicht wird, etwa wie bei einer Bromkur beim Menschen, Ausfallserscheinungen auftreten, falls der Chlorgehalt um  $\frac{2}{3}$  verringert ist. Die beobachteten Störungen (Ataxie, Paresen usw.) sind durch Chlorzufuhr alsbald reparabel. Wir haben ganz ähnliche Erscheinungen auch beim Menschen auftreten sehen nach einer rapiden und übertriebenen Kochsalzentziehung. Dadurch aber, dass wir den Chlorwert dem Schwellenwert durch unsere Behandlung möglichst anzunähern suchen, dass wir gerade bei der Bromtherapie ein abnorm tiefes Sinken des Chlorwertes vermeiden können, brauchen wir den Verlust an Chlor gar nicht zu scheuen, da wir weit oberhalb der zulässigen Grenze bleiben. Die ja immerhin vorhandene, aber in ihren Symptomen nicht zu fassende Stoffwechselstörung bietet jedenfalls dem Organismus niemals die Nachteile, wie das Auftreten der epileptischen Anfälle.

Ist es nun der Chlormangel im Blut, der bei der Bromtherapie für eventuell auftretende krankhafte Erscheinungen verantwortlich zu machen ist, so ändert sich natürlich bei einer chlorarmen Diät die Gefahr in keiner Weise, da wir ja mit denselben Folgezuständen zu rechnen haben; ja nach obigem wird sie eher noch grösser. Wir haben den Bromismus definiert als die Summe der Störungen, die dem Organismus durch den Chlormangel erwachsen, und haben auch davor gewarnt, einem Nicht-Epileptiker, bei dem der zwingende Grund für die Erzeugung dieses Zustandes nicht vorliegt, mit Brom zu füttern. Andererseits sprechen wir die als subjektiv zu fassende Meinung aus, dass ein dem Chlor gegenüber eo ipso intolerantes Gehirn eine Herabsetzung der Chlorzufuhr besser verträgt als ein normales Gehirn.

Die Bromfurcht erscheint uns daher weder praktisch begründet, noch theoretisch berechtigt. Wenn wir oben uns veranlasst sahen, für die Behandlung Dosengrössen vorzuschlagen, die im allgemeinen viel-

leicht über das übliche Mass hinausgehen, so geschieht dies aus der völligen Ueberzeugung heraus, dass wir überhaupt nur mit grossen Dosen etwas erreichen können. Denn es handelt sich ja nicht um eine qualitative Wirkung in erster Linie, sondern um eine quantitative, indem eben die Epilepsie nicht nur Brom schlechtweg erfordert, sondern jeder Fall seinem Schwellenwert gemäss eine ganz bestimmte Dossengrösse erheischt. Wird diese nicht gegeben, so ist die Darreichung eine müssige Spielerei. Es bleibt nun der Ueberredungskunst des Arztes vorbehalten, dem Patienten die Bromfurcht abzugewöhnen; es ist sehr bedauerlich, dass das Publikum und viele Aerzte sich daran gewöhnt haben, das Brom quasi mit einem Nervengift zu identifizieren.

In diesen Ausführungen haben wir bis jetzt die Bromakne nicht berücksichtigt, weil sie durchaus nicht als Symptom einer Bromintoxikation aufzufassen ist, sondern auf ganz anderen Ursachen beruht, nämlich auf einer individuell schwankenden Toleranz der Haut gegenüber reizenden Substanzen. Das im Blute kreisende Bromsalz wird in der Haut durch die Talgdrüsen ausgeschieden. Auf der Haut kommt es dann infolge eigentümlicher Oxydationsvorgänge (Säure plus Peroxyde) zum Auftreten von freiem Brom, das als exquisit reizende Substanz Hautläsionen setzt, die den stets vorhandenen Eitermikroorganismen auf der Haut Gelegenheit zur Infektion geben, speziell zur Infektion der Talgdrüsen, in denen ja Brom zur Ausscheidung gelangt. Je resistenter die Haut an und für sich, je peinlicher die Körperpflege, um so weniger leicht kommt die Bromakne zustande. Im Uebrigen spielt die Disposition der einzelnen Individuen eine grosse Rolle. Der zum Ausschlag veranlagte Mensch reagiert schon prompt auf kleine Dosen, der nicht veranlagte auch auf grössere nicht, eine Erscheinung, die mit der Bromwirkung im Uebrigen nicht das Mindeste zu tun hat. Die an lästiger Bromakne immer wieder leidenden Patienten sollen durch geeignete Hautpflege, wobei namentlich auf eine Abhärtung der Haut Wert zu legen ist, das Auftreten der Pusteln zu verhindern suchen.

Es bleibt uns noch übrig, ein kurzes Wort über die Brompräparate zu sagen. Wir müssen von einem allen Anforderungen genügenden Mittel verlangen, dass wir damit, ohne den Patienten zu belästigen, in möglichst kurzer Zeit eine möglichst grosse Anzahl von Bromionen ins Blut einführen können, damit wir die nötige Retention überhaupt zu Stande bringen können. Dieser Anforderung entsprechen nun die bis jetzt in den Handel gebrachten organischen Brompräparate nicht, denn sie spalten für unsere Zwecke ausnahmslos zu wenig und zu inkonstant, resp. zu schwer kontrollierbar, Brom überhaupt ab. Wir können sie höchstens in den Fällen verwenden, wo wir mit der kochsalzarmen

Diät allein schon beinahe auskämen. Die anorganischen Brompräparate, von denen wir wieder das Natriumsalz der Kali- und Ammoniumverbindung vorziehen, verdienen also ganz entschieden den Vorzug; ein Nachteil liegt nur in dem unangenehmen Geschmack, der den Widerwillen der Patienten gegen höhere Dosen auf die Dauer rechtfertigt. Man helfe sich eben damit, dass man entweder ein Geschmackskorrigens anwendet oder die grossen Dosen in Oblaten verteilt eingibt. Hätten wir ein organisches Präparat, das uns bei Geschmacklosigkeit nur halb so viel Bromionen liefern würde auf die Gewichtseinheit, wie das Bromnatrium, so wäre diese Frage aus der Welt geschafft<sup>1)</sup>.

Wir sind am Ende unserer Ausführungen. Entsprechend unserem Vorsatz, nur die Bromtherapie zu besprechen, gehen wir auf alle die Massnahmen, welche geeignet sind, Schwellenwertschwankungen zu vermeiden, nicht weiter ein, ebensowenig auf die therapeutischen Eingriffe, welche andere interkurrente Zustände (Aufregungszustände, Delirien, Dämmerzustände etc.) erfordern; sind wir doch hier wieder ausschliesslich auf die Empirie angewiesen, wobei eben dann jeder seinen eigenen Neigungen folgt. Unsere Darlegung hat ihren Zweck erreicht, wenn der Ausführung der Bromtherapie in unserem Sinne in Zukunft Aufmerksamkeit geschenkt werden wird und ihr Wert durch die praktische Anwendung sich erweisen dürfte.

---

1) Vergl. v. Wyss. I. c.