

(Aus der II. Inneren Abteilung des Städt. Krankenhauses Moabit [Geh.-Rat Prof. Dr. Zinn].)

## Analyse eines Falles von genuiner Epilepsie als Beitrag zur Pathogenese der Epilepsie.

Von

Dr. Wilfried Zeller.

(Eingegangen am 9. August 1927.)

Berthold W., geboren am 11. II. 1898. Nach den Angaben des Patienten und seiner Ehefrau war der Vater Trinker und hat durch Selbstmord geendet. Die Familie des Vaters, die Mutter und die Familie der Mutter waren gesund. Von 16 Geschwistern, darunter dreimal Zwillingsgeburten, sind bis auf ihn und seine ältere Schwester alle klein gestorben. Bis zur Schulzeit nichts Besonderes. In der Schule schlecht mitgekommen, in der 4. Klasse sitzen geblieben, aus der 2. Klasse entlassen. Nach der Schule nicht in die Lehre. 1916 mit 18 Jahren ins Feld, wo er bei einem Sturmtrupp diente. Von 1918 bis 1920 beim Grenzschutz. Keine Verwundungen. 1920 verheiratet. Mit 8 oder 10 Jahren ist er einmal von der Teppichstange auf den Kopf gefallen. 1917 Gonorrhöe. Keine Lues.

Der erste Krampfanfall trat kurz vor der Ehe, schon während seiner Verlobung auf. Von da ab, also von seinem 22. Jahre an, wiederholten sie sich mit zunehmender Häufigkeit. Der erste Anfall, den die Frau beobachtete, trat mittags bei Tisch nach einem geringfügigen Streite ein. Er fiel vom Stuhl, bekam Zuckungen im ganzen Körper, ächzte.

Es treten große und kleine Anfälle auf. Die großen Anfälle mit Krämpfen und gelegentlichem Zungenbiß treten so gut wie immer nur im Schlafe auf, etwa eine Stunde nach dem Einschlafen. Anfälle solcher Art auch bei Tage, aber nur wenn er schläft. Der Anfall beginnt mit schnalzenden und schmatzenden Geräuschen, dann wird der Kopf krampfhaft nach links gedreht, die Arme und Beine werden krampfhaft ausgestreckt. Nachher länger dauernde Bewußtlosigkeit. Am Morgen müde und matt. Keine Aura, kein initialer Schrei, völlige Amnesie. Diese Anfälle traten früher alle Vierteljahr ein paarmal auf und sind jetzt häufiger geworden. Unter Tags treten kurze Bewußtseinsverluste auf. Er lächelt dann plötzlich verständnislos vor sich hin, schmatzt mit den Lippen, läßt fallen, was er in den Händen hat. Dauer nur wenige Sekunden, doch hält eine gewisse Benommenheit noch mindestens eine halbe Stunde nachher an. Im Winter sind diese kleinen Anfälle seltener als im Sommer, manchmal täglich, auch zweimal täglich; doch auch Pausen von 4—8 Wochen. Anlässe sind bei beiden Anfallsarten nicht erkennbar.

Zweimal sind Wutanfälle mit tobsüchtiger Erregung nach geringem Alkoholgenuß und Streit aufgetreten.

Seit 1920, dem ersten Auftreten der Anfälle, ist eine Charakterveränderung eingetreten. Während er früher vergnügt und gesellig war, ist er allmählich einsiedlerisch und schwermütig geworden. Er ist besonders in letzter Zeit durch jede Kleinigkeit aufzuregen, hitzig und ausfallend. Er schlägt nicht, aber schimpft und knirscht mit den Zähnen dabei. Andererseits ist er sehr leicht zu rühren und weint leicht. Er hat sich allmählich ganz auf die Familie zurückgezogen, ist mehr

als früher besorgt um Frau und Kinder, ist mit Geld pedantisch genau. Lebt sehr solid, trinkt so gut wie nicht, raucht sehr mäßig. Das Gedächtnis hat merkbar nachgelassen. Sexuell ist er sehr tätig, verkehrt drei bis viermal in der Woche und hat in der Regel noch dreimal wöchentlich Pollutionen.

Es handelt sich um einen gedrungenen, sehr kräftigen, gesund aussehenden Mann von 28 Jahren. Innere Organe und das Nervensystem sind ohne Besonderheiten. Psychisch macht er einen etwas schwerfälligen Eindruck bei gutem Rapport und völlig angemessenem Verhalten. Die Stimmungslage ist stets etwas gedrückt.

Während des mehrwöchigen Aufenthaltes im Krankenhaus Moabit traten keine Anfälle auf, dagegen klagte er wiederholt über nächtliche Pollutionen. Die Lumbalpunktion ergab außer positivem Nonne-Apelt und Pandy negativen Befund. Nach der Entlassung traten die nächtlichen Anfälle wieder in der gewohnten Weise auf.

Es liegt ein typischer Fall genuiner Epilepsie vor. Es besteht Belastung durch Alkoholismus und Suicid von seiten des Vaters. Anfallsbeginn mit dem 22. Jahr, Auftreten großer Anfälle mit tonischen Krämpfen, Zungenbiß, Bewußtlosigkeit und Amnesie, ferner kleiner, petit-mal-artiger Anfälle. Charakteristische psychische Veränderungen: Reizbarkeit, heftige Affektreaktionen auf Alkohol, Pedanterie, Einschränkung der Interessen, Rückgang des Gedächtnisses. Deutlich Progredienz aller Erscheinungen. Dabei kein neurologisch zu verwertender Befund.

Zwei Momente bedürfen einer besonderen Hervorhebung. Die eigentlichen großen Anfälle treten nur im Schlafe auf, und zwar in der Regel einige Zeit nach dem Einschlafen. Ferner scheinen die Anfälle überhaupt nur in der Verbindung mit der sexuellen Betätigung aufzutreten. Der erste Beginn datiert von dem Zeitpunkt der Eheschließung, also, was seine Angaben bestätigen, von der Zeit regelmäßiger und ausgiebiger Sexualbetätigung. Sie sistieren im Krankenhaus, um sofort mit der Wiederaufnahme des sexuellen Verkehrs wieder aufzutreten. Dabei besteht eine sehr ausgesprochene Hyperlibido.

Die pharmakologische Prüfung des vegetativen Nervensystems ergab eine fast völlige Unansprechbarkeit für Suprarenin in einer Dosis von 0,75 mg subcutan. Der Blutdruck veränderte sich gar nicht, die Pulskurve bewegte sich nur zwischen 80 und 90 Schlägen p. M. Nach 30 Minuten trat für kurze Zeit Empfindung des Hämmerns im Kopf und etwas stärkerer Tremor manuum auf.

Dagegen war die Reaktion auf Pilocarpin in einer Dosis von 0,01 subcutan sehr ausgesprochen. Es muß erwähnt werden, daß der *Aschnersche* Bulbusdruckversuch stets sehr deutlich positiv war, während der Prüfung erheblich stärker. Nach 5 Minuten trat eine Pulsvermehrung von 14 Schlägen p. M. und eine Blutdrucksenkung um 8 mm Hg ein. Im weiteren Verlauf eine langsame Senkung sowohl der Puls- wie der Blutdruckkurve. Schweiß, Hitzeempfindung und Rötung des Ge-

sichtes waren dagegen außergewöhnlich stark vorhanden. Es ist also berechtigt, hier eine Überempfindlichkeit des parasympathischen Systems anzunehmen.

In der Absicht, einen epileptischen Anfall zu provozieren, wurden zwei Hyperventilationsversuche ausgeführt. Die Atmung wurde in beiden Fällen 25—30 Minuten hindurch gleichmäßig und nach Vorschrift durchgeführt. Tetanische Symptome traten mit voller Deutlichkeit auf. In beiden Fällen zeigte sich zuerst das Chvosteksche Phänomen, das im Verlauf an Intensität zunahm; etwas später stellte sich das Trousseau'sche Phänomen ein. Sehr charakteristisch war die Mundhaltung, die der tetanischen „Karpfenschnauze“ entsprach. In beiden Fällen sank der Blutdruck, im ersten Falle von 130 auf 110, im zweiten Falle von 125 auf 105, während gleichzeitig die Pulsfrequenz um 20 Schläge p. M. in die Höhe ging. Beim ersten Versuch trat sehr starkes Schwitzen, beim zweiten Tränenfluß auf. Ebenso in beiden Fällen lebhaft und häufige Zuckungen einzelner Muskelgruppen.

Am Ende des ersten Versuches, nach 30 Minuten dauernder Atmung, als die Karpalspasmen persistierten, traten beim Aufrichten des Oberkörpers starke klonische Zuckungen beider Beine, schwächere auch beider Arme auf. Gleichzeitig verzog der Patient das Gesicht krampfhaft, die Augen fest zugekniffen, und begann eigentümlich zwangsartig zu weinen, unter reichlichem Tränenerguß. Dabei machte er einen schwerbesinnlichen Eindruck, auf Befragen konnte kein trauriger Inhalt angegeben werden. Bei dem zweiten Versuch wurde kein Anfall ausgelöst. In beiden Fällen wurde im Verlauf der Atmung der Aschnersche Bulbusreflex bedeutend stärker. Beim zweiten Versuch wurde vor und nach der Hyperventilation Venenblut entnommen und nach der *De Waardschen* Methode der Serumkalk bestimmt. Er betrug in der ersten Portion 12 mg-%, in der zweiten 13 mg-%. Es hatte also während der Hyperventilation eine Zunahme des Serumkalkes stattgefunden.

Bei diesen Hyperventilationsversuchen fällt auf, daß eine Reihe von Erscheinungen an das Bild der parasympathischen Erregung nach Pilocarpin erinnern. Wir haben eine deutliche Verstärkung des Aschnerschen Reflexes, wir erhalten dieselben Puls-Blutdruckkurven, ferner Schweiß und Tränenerguß und endlich, wie es *Dresel* nach Pilocarpin-injektionen und bei Vagotonikern fand, eine Vermehrung des Serumkalkes. Der Mechanismus der atmungstetanischen Krämpfe beruht darauf, daß es durch die Verminderung der  $\text{CO}_2$ -Spannung im Blut durch die forcierte Atmung zu einer allgemeinen und weiter zur lokalen Gewebsalkalose kommt. Dadurch tritt eine Verschiebung im Ionengleichgewicht in dem Sinne auf, daß die Kaliumionen ein relatives Übergewicht über die Calciumionen bekommen. Erhöhung der

Kaliumionenkonzentration und Verminderung der Calciumionenkonzentration bedeutet aber eine Erhöhung der Erregbarkeit jener neuromuskulären Binde substanz, die die Vermittlung zwischen nervöser Leitung und muskulärem Erfolg leistet.

Wir finden beim echten tetanischen Anfall den Calciumspiegel des Serums erniedrigt, und zwar von 11 und 12 mg-% bis auf 5,8 mg-%. Gesetzt, wir nehmen bei dem atmungstetanischen Anfall den gleichen Mechanismus an, so müssen wir, da der tetanische Anfall sich in erster Linie an dem Muskelgewebe zu erkennen gibt, eine Verarmung desselben an Calciumionen erschließen. Da aber in der kurzen Zeitspanne, in der wir durch Hyperventilation einen tetanischen Zustand bewirken, das Calcium innerhalb des Körpers verblieben sein muß, so erwarten wir, daß wir am Schluß der Hyperventilation eine Erhöhung des Calciumspiegels im Blute finden werden. Tatsächlich beobachteten wir in dem vorliegenden Falle während der Hyperventilation ein Ansteigen des Ca-Spiegels im Serum von 12 auf 13 mg-%. Demnach bewirkte die Hyperventilation ein Auswandern des Ca aus den Muskeln ins Blut, wo der Kalkspiegel um 1 mg-% erhöht wurde. Das schnelle Zurückgehen der atmungstetanischen Erscheinungen ist dann zu erklären durch das Wiedereinströmen des Ca in das Muskelgewebe, wodurch die Leistung der Kaliumionen wieder neutralisiert wird. Bei der echten Tetanie finden wir eine Herabsetzung des Blutcalciums; wir kennen aber nicht sein Verhältnis zum Calcium in den Geweben. Hier liegt eine allgemeine Ca-Verarmung vor, bei der Atmungstetanie nur eine relative und zeitlich begrenzte.

Die hier erwähnten Beziehungen zwischen parasymphathischem Erregungszustand und Calciumionenverarmung hat bereits *S. G. Zondek* dargestellt. Er nimmt an: „daß bei allen Organen die Vagusreizung immer dem Effekt gleicht, der durch künstliche Erhöhung des Kaliumgehaltes, also Kaliumkonzentrierung, erzielt wird, während die Sympathicusreizwirkung dem Effekt der Calciumkonzentrierung entspricht“. Man muß daraus folgern, daß in gewisser Hinsicht parasymphathische Erregung und Hyperventilation in derselben Richtung wirken.

*Dresel* vertritt die gleichen Anschauungen. Er ordnet die Spasmodie der Erwachsenen der vagischen Disposition unter und spricht von durch parasymphathische Reize bedingten spasmodischen Symptomen. Wie wir bei der Hyperventilation, erhielt er nach Pilocarpin eine Erhöhung des Serumkalkspiegels.

Bei unserem Patienten war das Eintreten der großen Krampfanfälle an zwei Bedingungen geknüpft. Sie traten erstens nur im Schlaf, und zwar in der Regel eine Stunde nach dem Einschlafen auf. Sie traten ferner nur in einer Zeit auf, wo Geschlechtsverkehr stattgefunden hatte. Sie begannen erstmalig in der Zeit regelmäßigen und häufigen

Geschlechtsverkehrs und sie sistierten in einer Zeit, wo kein Geschlechtsverkehr stattfinden konnte.

Die erste Bedingung für das Auftreten der großen Anfälle ist der Schlafzustand. *Heilig* und *Hoff* fanden, daß sich in allen ihren Fällen eine beträchtliche Ca-Vermehrung im Vollblut des Schlafenden vorfand. Als weiteres Ergebnis ihrer Untersuchungen fanden sie eine Tonuserhöhung im parasympathischen System. Bei sehr vielen Männern ist die Atmung im Schlaf tiefer und lebhafter, so daß sie der Atmung bei der Hyperventilation ähnlich wird. In solchen Fällen kann man für die Atmung im Schlaf analoge Veränderungen annehmen, wie sie die Hyperventilation setzt, mit deren Hilfe wir beim Epileptiker den Anfall auslösen können. Also ein Zustand spasmophiler Bereitschaft.

Die zweite Bedingung, um die es sich hier handelt, ist das Vorhandensein sexueller Erregung. Unser Patient ist zweifellos hypersexuell. Er verkehrt nach fünfjähriger Ehe drei- bis viermal in der Woche mit seiner Frau und hat außerdem noch bis zu dreimal nächtliche Pollutionen wöchentlich. Selbst wenn diese angegebenen Pollutionen in der Tat verheimlichte oder halbbewußte onanistische Akte wären — Fragen in dieser Richtung negierte der sonst immer zuverlässige Patient aufs strikteste — so änderte das nichts an der Tatsache der Hypersexualität. Man hat theoretisch Grund anzunehmen, daß dem a priori parasympathisch übererregbaren Menschen durch die sexuelle Erregung Reizungen zuströmen, die seine parasympathische Erregbarkeit steigern. Wir wissen durch *Billigheimer*, daß vom Ovarium den Vagustonus steigernde Einflüsse ausgehen. Man darf vielleicht für die männliche Keimdrüse die gleichen Einflüsse theoretisch postulieren, wenn man sich verdeutlicht, daß die vegetativ gesteuerte unmittelbare sexuelle Aktion alle fördernden Impulse durch das sakral-autonome System, also den Parasympathicus, erfährt.

Gesetzt, diese Überlegungen seien zutreffend, so bedeutete die sexuelle Erregung hier eine Steigerung im parasympathischen Tonus, der seinerseits wieder fördernd auf den spasmophilen, das heißt krampf-fördernden Mechanismus des Schlafzustandes einwirkte.

Es muß noch eines Momentes gedacht werden, das letzten Endes den Charakter der Epilepsie bedingt. Der Patient ist mit Alkoholismus vom Vater her belastet. Von 16 Geschwistern bei mehrfachen Zwillingsgeburten sind nur zwei Kinder am Leben geblieben. Er selbst ist in der Schule schlecht mitgekommen. Wir finden jetzt bei ihm eine zwar geringfügige intellektuelle Minderung. Aus seiner Knabenzeit wird von einem Kopftrauma berichtet. Wir sind berechtigt, ein krampfdisponierendes cerebrales Moment anzunehmen, das bei vorhandener Krampfbereitschaft der Muskulatur den Anfall auslöst.

*F. Frisch* faßt in einer neueren Arbeit zur Epilepsiepathogenese seine Ansicht dahin zusammen: „Mittels Hyperventilation erzeugen wir einen spasmophilen Zustand auf Grund der durch sie hervorgerufenen Ionen-gleichgewichtsveränderung. Bei dem in der anfallsbereiten Zeit befindlichen Epileptiker vollzieht sich dieser Vorgang infolge seiner a priori bestehenden, in der spontanen, gleichsinnigen Ionenverschiebung begründeten Spasmophilie in besonders exzessiver Weise, so daß alsbald die Toleranzschwelle jenes tiefe, dem individuellen Falle eigene Niveau erreicht, auf welchem der vorhandene Reiz überschwellig und effektvoll wird.“

Wir fassen demnach den Krampfmechanismus dieser genuinen Epilepsie auf als ein System, das aus einer Reihe von Komponenten besteht. Wir haben den latenten cerebralen Reiz, wir haben die spasmophile Bereitschaft des Schlafzustandes, wir haben endlich die parasymphatische Übererregbarkeit mit der Hypersexualfunktion. Das Zusammenwirken dieser drei Momente bewirkt hier den Krampfanfall.

Eine Therapie kann hier verschiedene Wege gehen. Sie kann erstens den cerebralen Reiz durch Sedativa herabsetzen. Sie kann zweitens die Schlafalkalose durch eine Acidotherapie, die in den Abendstunden einzusetzen hätte, vermindern. Sie kann drittens versuchen, durch Herabsetzung des Tonus des parasymphatischen Systemes zu wirken, vielleicht auf dem Wege der Einschränkung der Sexualfunktion.

---

#### Literaturverzeichnis.

*Dresel*: Klin. Wochenschr. **3**, 8, S. 311. — *Frisch, F.*: Epilepsiepathogenese und der O. Förstersche Hyperventilationsversuch. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie **103**, 1926. — *Heilig* und *Hoff*: Schlafstudien. Klin. Wochenschr. **4**, 46. — *Zondek*: Die Krankheiten der endokrinen Drüsen. Berlin 1923. — *Zondek*: Klin. Wochenschr. 1923, Nr. 9.

---