

(Aus der Physiologischen Abteilung des Kaiser Wilhelm-Institutes für Hirnforschung,  
Berlin-Buch und dem Lazarett Berlin-Tempelhof.)

## Beitrag zur Pathophysiologie des Anfallsgeschehens, insbesondere des kataplektischen Anfalls beim Narkolepsiesyndrom.

Klinische und hirnbioelektrische Untersuchung.

Von

R. Janzen und G. BehnSEN, Oberstabsarzt.

Mit 2 Textabbildungen.

(Eingegangen am 6. Oktober 1939.)

Die vorliegende Arbeit soll einen Beitrag liefern zur Pathophysiologie des Anfallsgeschehens beim Narkolepsiesyndrom. Die Ergebnisse stützen sich auf eine vorwiegend beschreibend gehaltene Mitteilung des einen von uns (Janzen) über hirnbioelektrische Äquivalente des Schlafanfalls und auf die Analyse eines hier eingehend dargestellten Falles, bei dem Schlafanfälle, typische Anfälle von affektivem Tonusverlust, Dissoziationszustände im Sinne von Wilder und vor allem sog. kataplektische Anfälle gehäuft nebeneinander vorkamen, so daß eingehende vergleichende Untersuchungen möglich waren.

Um Wiederholungen zu vermeiden, sind die Fragestellungen erst in der Besprechung der Ergebnisse aufgeworfen.

*Krankheitsbericht.* Der jetzt 23jährige L. W. wurde dem Lazarett zur Beobachtung überwiesen, weil er im Dienst dauernd einschlief und eigenartige Anfälle hatte.

*Eigene Anamnese.* Mit 11 Jahren (1927) hatte L. eine Grippe mit Kopfschmerzen und Fieber, er schlief dabei angeblich sehr viel, auch am Tage. Doppelzehen, Krämpfe oder Lähmungen traten nicht auf. Es besteht kein sicherer Anhalt für die Annahme einer *Economoschen Krankheit*. Sonst war L. immer gesund. Bei der Schulentlassung noch sehr schmächtig und klein, schoß er im 16. Lebensjahr plötzlich in die Höhe und Breite. Er war ein guter und williger Arbeiter, aber sehr erregbar und jähzornig, er „warf die Arbeit in die Ecke, wenn es nicht so klappte“. L. meint, „durch Selbstbeherrschung“ sei er dann ziemlich plötzlich ganz anders geworden. Er wurde so ruhig, daß er mit seiner „Ruhe anderen auf die Nerven fiel“. Im 18. Lebensjahr machte sich noch eine andere Wesensveränderung bemerkbar. „Ich wurde bei bestimmten Anlässen sehr weichherzig, aber es war immer gegen meinen Willen.“ Mit dem 16. Lebensjahr (im Anschluß an die plötzliche körperliche Entwicklung) begann die jetzige Erkrankung mit *Schlafanfällen*. Diese nahmen im Laufe der Jahre an Häufigkeit zu. L. schläft jetzt im Unterricht, beim Lesen, beim Schreiben, beim Essen, Sprechen, Marschieren, Radfahren, im Exerzierdienst ein. Gelegentlich fällt er dabei hin. Das anfallsartige Einschlafbedürfnis ist *zwingend*, er kann es nicht unterdrücken. Aus diesen Zuständen ist er leicht erweckbar und nach dem Erwecken *sofort* vollkommen frisch. Mit dem 17. Lebens-

jahr traten folgende „Anfälle“ neu hinzu: „Die Anfälle wirkten dem Alpdrücken ähnlich. Sie treten *kurz nach dem Einschlafen* auf. Ich werde durch Angstgefühle *halbwach*, kann mich nicht bewegen, möchte schreien, weil ich schlecht träume, aber es kommt nur ein ängstliches Stöhnen heraus. Indem ich träume, höre ich Stimmen im Nebenzimmer oder auch sogar Musik, oder ich habe das Gefühl, als wenn jemand ins Zimmer kommt.“ Nach einiger Zeit vermag er sich „mit aller Energie“ aus dem Bett zu schleppen. Dabei bricht er oft zusammen. Gelingt es ihm, Licht einzuschalten, oder tun dies andere Personen, so ist der Zustand *sofort* beendet. „Die Anfälle kamen zeitweilig fast jeden Abend, so daß ich Angst hatte, schlafen zu gehen.“ „Im 18. Lebensjahr bekam ich das Angstgefühl auch am Tage, nur daß diese Zustände (bei kurzer Dauer) niemand bemerkte.“ „Ich konnte mich nicht bewegen, bekam keinen Laut heraus und hörte, was die im Zimmer sprachen.“ Diese am Tage auftretenden Zustände begannen allmählich schwere Ausmaße anzunehmen. Der Kranke nennt sie seine eigentlichen *Anfälle* und unterscheidet sie scharf von allen anderen Erscheinungen. Der Kranke kann sich nicht oder kaum bewegen, kann nur stöhnende, unartikulierte Laute hervorbringen, verspürt ein Zucken um den Mund, es kommt regelmäßig zu Tränenfluß, die Augen werden rot. Im Anfall erfolgten nie Sezessus oder Pollutionen. Der Kranke stöhnt „aus innerlicher Angst“. „Es ist aber keine eigentliche Angst, sondern ein eigenartig jagendes Gefühl. Es ist nicht richtig zu bezeichnen.“ Der Kranke ist bei vollem Bewußtsein. Die Anfälle setzen in ihrer ganzen Stärke *plötzlich* ein. Der Kranke merkt aber ihr Nahen an dem „jagenden Gefühl“. Er möchte sie verheimlichen, indem er versucht, sich z. B. schnell aus der Gesellschaft hinwegzugeben. Er bricht dabei meist unterwegs zusammen. Die Anfälle dauern bis zu einer Stunde, gelegentlich bis zu 2 Stunden. Sie können durch starke Außenreize, z.B. Rütteln, Schmerzreize, *nicht* beendet werden. Die psychologischen Situationen, unter denen sie auftreten, haben den Charakter des Traurigen, Wehmütigen, des Leidens. So treten sie im Kino und Theater regelmäßig auf bei „tragischen Momenten“. Sie treten ferner auf, wenn er über seine Krankheit nachdenkt, darüber, daß er auf so vieles verzichten muß. Die Anfälle überkommen ihn, wenn er über ernste Geschehnisse in seiner Familie nachdenkt oder z. B. „von schlechtem Familienleben oder Unglück eines Kameraden“ hört. Dabei besteht ein enger Zusammenhang mit der von ihm selbst als *fremd* empfundenen Gemütsveränderung, die ihn zwangsmäßig überkommt. Seit dem Auftreten dieser Anfälle wurde er „sehr weichherzig“. Bei den beschriebenen Anlässen muß er bitterlich weinen, obwohl er es *nicht will*. Im Anschluß an diese affektive Entladung kommt dann der Anfall. Es ist aber besonders wichtig, daß der Kranke ausdrücklich angibt, daß die Anfälle auch in *Situationen* vorkommen, die *völlig frei sind von affektiven Spannungen*, so z. B. bei gedankenlosem Dastehen oder Dahergehen. Endlich kommen noch sog. „Dissoziationszustände“ (Wilder) vor. So setzt z. B. beim Marschieren das Bewußtsein aus, während er weitermarschiert, dabei aber hin und her taumelt. Er erwacht sofort, wenn er irgendwo anrennt. Das Umgekehrte erfolgt unmittelbar nach dem Hinlegen zum Schlaf. Plötzlich ist „alle Kraft weg“. Er kann sich nicht rühren und kann auch nicht reden. Das Bewußtsein ist vollkommen klar. Angstgefühle und halluzinatorische Zustände fehlen. Neben diesen Anfällen erleidet L. typische Anfälle von affektivem Tonusverlust. Bei Witzen, bei plötzlichem Rufen seines Namens, beim überraschenden Erblicken eines Vorgesetzten „gehe ich plötzlich in die Knie, der Kopf wackelt, die Arme hängen schlaff herab“. Diese Anfälle dauern *nur Sekunden*. Auslösende Momente sind plötzliche freudige Erlebnisse und Überraschungen. Schlafanfälle, Anfälle von echtem affektivem Tonusverlust kommen dauernd und in gleichmäßiger Stärke vor. Die atypischen Anfälle und die Dissoziationserscheinungen können zeitweilig verschwinden, um zu anderen Zeiten gehäuft aufzutreten. Für sie sind Häufigkeitsschwankungen charakteristisch. Bestimmte Bedingungen für diese sind dem Kranken bisher nicht aufgefallen, trotzdem er sich genau beobachtet.

### I. Klinische Beobachtungen.

*Körperlicher Befund.* Vorwiegend athletischer Körperbau, mittleres Fettpolster, verstrichene Formen, etwas dysplastisch. Auffällig vasolabil, schwitzt sehr leicht. Sekundäre Geschlechtsmerkmale im wesentlichen normal ausgebildet, Libido normal, Pollutionen etwa wöchentlich. Keine Proptosis. An den inneren Organen besteht kein krankhafter Befund. Blutdruckregulation im Liegen und Stehen normal. Im allgemeinen besteht eine Bradykardie.

*Zuckerbelastung:* Nüchtern 99 mg-%, Zufuhr von 50 g Dextrose. Nach 20 Min. 100 mg-%, 40 Min. 107 mg-%, 60 Min. 116 mg-%. Erneut 50 g Dextrose. Nach 30 Min. 120 mg-%, 60 Min. 109 mg-%, 90 Min. 100 mg-%. Die Blutzuckerkurve ist außerordentlich flach, kein Staubeffekt.

*Wasserbelastung:* Normale Regulation, etwas überschießende Ausscheidung.

*Blutbild:* Mäßige Lymphocytose, sonst o. B. Senkung:  $\frac{1}{3}$  mm. Wa.R. in Blut und Liquor negativ. Röntgenbild des Schädels, insbesondere der Sella o. B.

Organisch-neurologisch bestehen regelrechte Verhältnisse. Die unspezifischen Liquorraktionen ergeben einen Normalbefund. Augen- und ohrenärztliche Untersuchung: Normalbefund.

*Zusammenfassung:* Die körperliche Untersuchung ergibt bis auf einen etwas dysplastischen athletischen Habitus und geringe Abweichungen im Bereich vegetativer Regulationen keinen krankhaften Befund.

Während der klinischen Beobachtung traten alle verschiedenen Anfallstypen auf. Es sollen nur die Befunde dargestellt werden, die im Krankheitsbericht nicht enthalten sind.

Die „Dissoziationszustände“ ereigneten sich vor allem kurz nach dem Mittagessen. Während der Kranke ruhig auf dem Ruhebett liegt, bemerkt man plötzlich eine Erschlaffung des ganzen Körpers. Der Kranke ist voll ansprechbar, kann aber keine Bewegung ausführen. Die Augenlider können etwas gehoben werden. Die Pupillen sind eng und reagieren zeitweilig nicht auf Licht, zeitweilig nur minimal. Die Stimme ist völlig dysarthrisch, hauchend, die Atmung sehr flach. Der Anfall hört ebenso plötzlich auf, wie er beginnt, Dauer  $\frac{1}{2}$ —1 Min. Hinsichtlich des Reflexverhaltens wurde folgender Versuch aufgestellt: In gleichmäßigen Abständen wurden die Achillessehnenreflexe geprüft. Mit dem plötzlichen Beginn des Anfalls waren diese sofort erloschen, um nach Aufhören des Anfalls sofort wiederzukehren. Die Anfälle sind nicht mit dem „jagenden Gefühl“ verbunden. Eine affektive Komponente als auslösende Bedingung fehlt.

Bei den „eigentlichen Anfällen“ des Kranken fehlte eine *besondere* psychologische oder besonders affektbetonte Situation als auslösende Bedingung, soweit wir die Anfälle beobachteten<sup>1</sup>. So erfolgten sie bei gleichmäßiger körperlicher und seelischer Ruhe, während der Kranke auf dem Ruhebett lag oder bequem in einem Sessel saß, einmal aus dem Stehen heraus. Gewöhnung an die Umgebung war eingetreten.

Diese großen Anfälle beginnen mit einer Aura. „Passen Sie auf, Herr Doktor, jetzt kommts“ (gemeint ist das „jagende Gefühl“). Fast unmittelbar darauf sinkt der Kranke schlaff in sich zusammen. Die Augen sind geschlossen, die Pupillen eng, zeitweilig lichtstarr, zeitweilig reagieren sie nur träge. Das Gesicht ist gerötet, besonders aber die Conjunctiva bulbi. Der Kranke empfindet eine quälende Trockenheit des Mundes. Im Anfall ist der systolische und diastolische Blutdruck etwas erhöht (fortlaufende Messung). Dabei besteht eine ausgesprochene Bradykardie. Der Kranke bringt ein gequaltes Stöhnen hervor. Die Reflexe sind verschwunden. Nach einiger Zeit beginnt Tränenfluß. Im Sitzen fällt der Kopf schlaff auf die Brust,

<sup>1</sup> Daß sie sonst auch bei bestimmten affektiven Anspannungen auftreten, wurde in der Vorgesichte hervorgehoben.

die Arme sinken schlaff herab. Der Kranke versucht ruckartig, wenn auch nur mit geringem Erfolg, den Kopf nach rückwärts zu werfen, versucht Bewegungen der Extremitäten. Die passiv erhobenen Extremitäten fallen schlaff herab, sie sind völlig atonisch. Die Sprache ist dysarthrisch. Das Bewußtsein ist erhalten, es besteht ein schwerer Angstzustand. Durch starke Außenreize ist der Zustand nicht zu unterbrechen. Zweimal schien es uns, als ob durch kräftiges Bestreichen der Fußsohle der Anfall beendet wurde. Ein *Babinskisches Zeichen* wurde *nicht* beobachtet. Der Anfall endet *plötzlich*. Oft folgt dem ersten nach kurzer Pause von etwa  $\frac{1}{2}$ —1 Min. ein zweiter. Der Anfall kann  $\frac{1}{4}$ — $\frac{3}{4}$  Stunde dauern, länger anhaltende sahen wir nicht. Zu Sezessus kam es nicht. Halluzinationen bestanden nicht wie bei den ähnlichen Anfällen, die kurz nach dem Einschlafen auftraten und von denen einer beobachtet wurde (s. unten). Zu Beginn des Anfalls können nun noch besondere Erscheinungen auftreten. Der Kranke nennt sie „Zucken um den Mund“. Diese Zuckungen sehen aus wie echte Facialiskloni, sie sind vereinzelt. Gelegentlich beobachteten wir auch klonusartige Zuckungen im Bereich der Extremitäten.

#### *Ergebnisse der klinischen Beobachtung.*

Die klinische Beobachtung ergibt einige wichtige Gesichtspunkte hinsichtlich der Beziehung der verschiedenen mit Tonusverlust einhergehenden Anfallsformen zu den „auslösenden“ psychologischen Bedingungen. Bei den „typischen“ Anfällen von affektivem Tonusverlust war auch bei dem hier geschilderten Krankheitsfall die Bindung des Anfalls an eine affektive Spannung (Überraschung, plötzliche freudige Erregung) streng. Die psychologische Situation vor den Anfällen von vollkommenem Tonusverlust beim Hinlegen zum Schlaf (Dissoziationszustände im Sinne *Wilders*) ist völlig frei von affektiver Spannung bzw. Belastung. Den hier eingehend beschriebenen großen Anfällen von Tonusverlust (subcorticaler kataplektischer Anfall im Sinne *Rothfelds*) entspricht eine verschiedene psychologische Ausgangslage. Sie können einmal plötzlich aus völliger geistiger und körperlicher Ruhe heraus auftreten (s. auch *Wilson*). Dabei setzt dann unmittelbar vor dem Tonusverlust ein jagen- des, angstvolles, quälendes Gefühl ein. Dieses entsteht anfallsartig. Es hat keine erfaßbare seelische Bedingung und erhält sich als *Teilsymptom* des Anfalls während seiner ganzen Dauer. Der Kranke empfindet es als fremd und zwangsmäßig. Das gleiche klinische Bild des kataplektischen Anfalls kann aber auch in Auswirkung affektiver Belastungen auftreten. Die psychologische Ausgangslage enthält dann das Moment des Traurigen, Wehmütigen, Leidvollen. Vor dem Anfall selbst bricht der Kranke oft „gegen seinen Willen“ in ein bitterliches Weinen aus. Dieses Weinen wird man auch als *Teilsymptom* des Anfalls bezeichnen, nicht als Bedingung. Endlich erfolgen die gleichen Anfälle, oft noch mit halluzinatorischen Zuständen vermengt, kurz nach dem Einschlafen. Es konnte dabei nicht festgestellt werden, daß Träume, insbesondere solche mit affektiver Komponente, als Regel vorausgingen. Bei gelegentlichem Vorkommen solcher Träume ist daran zu denken, daß auch diese Anfallssymptom sind (eine ähnliche Auffassung vertritt auch *Rothfeld*).

Die Beziehungen zwischen Affektivität und Tonusverlust erscheinen eng. Einmal können Anfälle von Tonusverlust in *Auswirkung* affektiver Spannungen entstehen. Sie erfolgen aber auch unabhängig von solchen, enthalten dann aber eine affektive Komponente als Anfallssymptom. Bei den Dissoziationszuständen (Tonusverlust beim Hinlegen zum Schlaf) fehlt die affektive Komponente sowohl als Bedingung als auch als Symptom.

## II. Hirnbioelektrische Befunde.

Im folgenden sollen die hirnbioelektrischen Äquivalente der beschriebenen Anfälle mitgeteilt werden<sup>1</sup>. Streifen 1 der Abb. 1 zeigt das hirnbioelektrische Äquivalent des normalen Wachzustandes bei dreifacher unipolarer Ableitung von der linken Frontal-, Zentral- und Occipitalregion gegen das rechte Ohr als „inaktive“ Elektrode. Das hirnbioelektrische Bild, das hier nicht im einzelnen analysiert werden soll, zeigt keine Abweichungen von dem eines gesunden Menschen<sup>2</sup>. Man erkennt über allen 3 Ableitestellen Schwankungen einer Frequenz von etwa 10/Sek., die occipital kontinuierlicher und mit größerer Amplitude vorhanden sind. Die Schwankungen über den verschiedenen Ableitestellen sind teilweise hinsichtlich ihrer Frequenzen und auch zeitlich unabhängig voneinander. Im Raum war es ruhig, der Kranke lag still mit geschlossenen Augen da. Etwa 1/2 Min. nach der Registrierung von Streifen 1 erkennt man auf Streifen 2, daß die Schwankungen einer Frequenz von 10/Sek. weitgehend verschwunden sind; die Spannungsproduktion ist reduziert. Außerdem treten neue Frequenzen von etwa 3—4/Sek. auf. Auf einen akustischen Reiz (Pfeil) hin kann man vereinzelt der für den normalen Wachzustand charakteristischen Schwankungen einer Frequenz von 10/Sek. über allen 3 Ableitestellen erkennen. Auf Streifen 3 ist noch zweimal (Pfeil) eine solche Reaktion auf einen äußeren Reiz abgebildet (Streifen 3 wurde 3 Minuten nach Streifen 1 gewonnen). Es handelt sich bereits um Registrierungen während eines voll ausgeprägten Anfalls von Tonusverlust, der aus völliger Ruhe heraus aufgetreten ist. Der Kranke ist voll ansprechbar (Streifen 4). Während der Registrierung von Streifen 5 liegt der Kranke noch völlig erschafft da und versucht mit mühsamen, völlig dysarthrischen Hauchlauten der Aufforderung nachzukommen, die Zahlenreihe aufzusagen (Beginn beim Pfeil). Die Kurven zeigen eine Reduktion der Amplituden. Ganz vereinzelt erkennt man auf der occipitalen Ableitung noch Schwankungen einer Frequenz von 10/Sek. Abnorme hirnbioelektrische Erscheinungen fehlen, insbesondere sind keine Zeichen einer abnorm gesteigerten Spannungsproduktion (Krampfströme) vorhanden. Streifen 6 zeigt am Anfang zunächst noch das beschriebene hirnbioelektrische Äquivalent des voll ausgeprägten Anfalls von Tonusverlust. Im Anschluß an die Tonusprüfung, bei der wir zuletzt die unteren Extremitäten herabfallen ließen, endet der Anfall plötzlich (Pfeil). Schlagartig ändert sich auch das hirnbioelektrische Bild, das dem des normalen Wachzustandes wieder weitgehend, aber noch nicht vollständig entspricht. Während der Kranke erzählt, daß er soeben einen „kleinen“ Anfall gehabt hat, setzt schon der nächste ein. Dieser dauert etwa 1 Min. und hat die oben beschriebenen hirnbioelektrischen Kennzeichen. Auch dieser Anfall löst sich vorübergehend. Während der Kranke darüber berichtet, wird die Sprache dysarthrisch, und es setzt wieder ein Anfall ein, dieses Mal aber verbunden mit dem „jagenden Gefühl“ der Angst und mit Tränensekretion. Hirnbioelektrisch zeigt sich gegenüber den oben beschriebenen Bildern nichts Neues. Auch dieser Anfall endet nach passivem Herabfallen der

<sup>1</sup> Über Einzelheiten der Methodik s. *Kornmüller* und *Kornmüller* und *Janzen*!

<sup>2</sup> Methodik und Befunde über die normalen hirnbioelektrischen Erscheinungen bei lokalisierte Ableitung durch die Kopfschwarte s. *Kornmüller* und *Janzen*!

Beine. Abnorme Steigerungen der Spannungsproduktion traten auch bei diesem letzten, klinisch gegenüber dem vorhergehenden etwas abgeänderten Anfall nicht auf. Nach diesen Anfällen von Tonusverlust gab der Kranke an, daß er sich vollkommen frisch fühlte und keine Zeichen von Müdigkeit verspürte. Sich ruhig über-

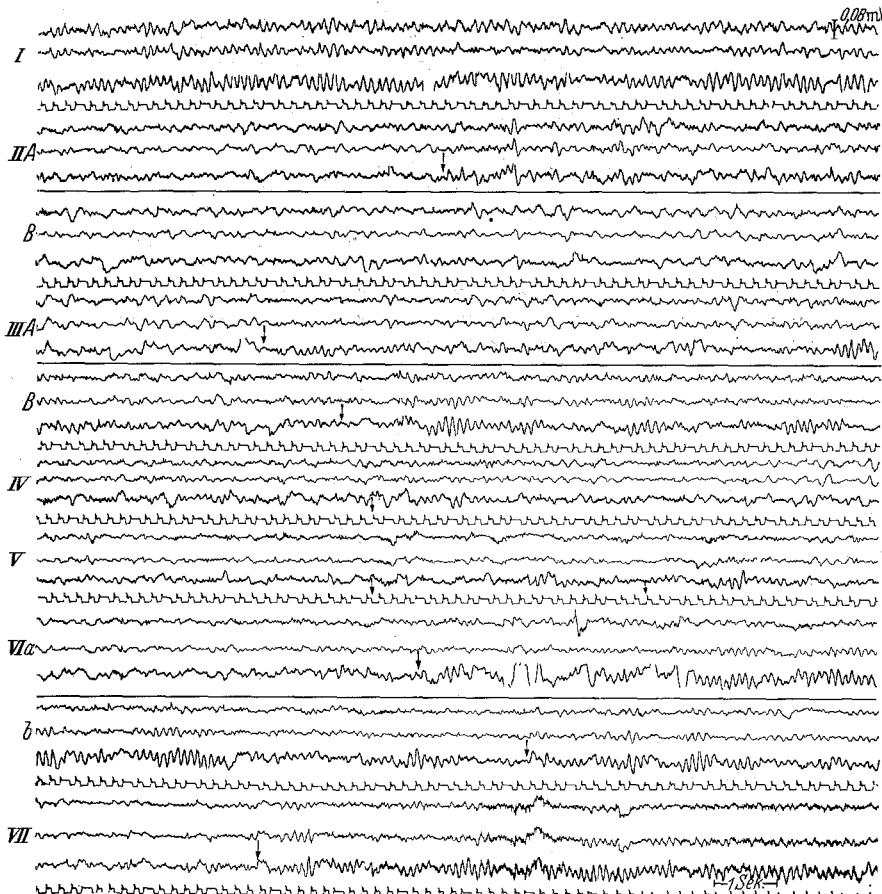


Abb. 1. II A und B, fortlaufend, ↓ akustischer Reiz. III A und B, fortlaufend, ↓ akustischer Reiz, IV bei ↓ Frage: Schläfen Sie? — „Nein.“ V erster ↓ : Aufforderung zu zählen, zweiter ↓ : unartikulierte Laute. VI A und B fortlaufend, ↓ auf A: Tonusprüfung, Kurve zeigt einige Störungen durch mechanische Erschütterung. ↓ auf B: „Ich habe soeben einen Anfall gehabt.“ VII ↓ akustischer Reiz. Weitere Erklärung s. Text.

lassen, stellten sich kurz nach diesem Gespräch zwei Einschlafanfälle ein. Von dem zweiten ist auf Streifen 7 ein Stück des hirnbioelektrischen Äquivalents der Schlafphase abgebildet und die Reaktion auf einen akustischen Reiz (Pfeil), durch den der Kranke erwachte. Er selbst erzählte, daß er eben „beinahe eingeschlafen“ wäre. Das hirnbioelektrische Äquivalent dieses Einschlafanfalls zeigt einerseits keine sicheren Unterschiede gegenüber dem Bilde des voll ausgeprägten Anfalls von Tonusverlust und andererseits das charakteristische Äquivalent des narkoleptischen Anfalls (Janzen).

Die eben beschriebene Reihe von Anfällen verschiedenen Charakters folgte unmittelbar aufeinander in wenigen Minuten.

Bei dem Kranken wurde auch eine 24 Stunden dauernde fortlaufende Registrierung vorgenommen. Aus den Untersuchungen während des Nachschlafes sei noch folgende Beobachtung mitgeteilt. Damit ist dann hinsichtlich der hirnbioelektrischen Äquivalente der Anfälle alles erschöpft: Der Kranke hatte sich zur Nacht-ruhe niedergelegt. Im Einschlafstadium wurden die charakteristischen hirnbioelektrischen Äquivalente desselben beobachtet (*Loomis, Harvey und Hobart; Janzen und Kornmüller*), auf die hier nicht näher eingegangen werden soll. Während dieser Registrierung konnte plötzlich ein schweres ängstliches Stöhnen vernommen werden. Das hirnbioelektrische Bild zeigte zu diesem Zeitpunkt keinerlei auffällige Veränderungen. Der Kranke lag in einer grotesken Stellung schlaff da, wie erstarrt bei dem Versuch, Wasser zu lassen. Er erzählte später, er sei durch Harndrang wieder völlig wach geworden. Beim Versuch, die Flasche anzusetzen, habe er plötzlich

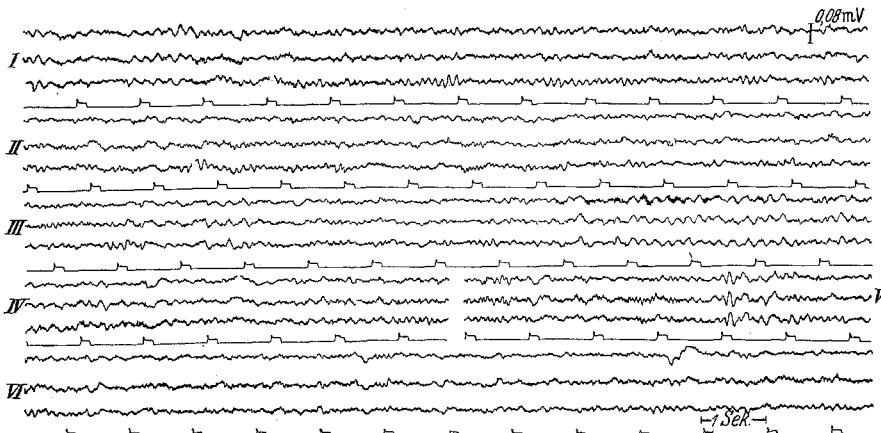


Abb. 2. Erklärung s. Text.

ein Lichtdreieck an der Wand gesehen und das Gefühl gehabt, „als ob jemand durch den Vorhang schielte“. Da sei der Anfall gekommen — Streifen 1 der Abb. 2 zeigt das hirnbioelektrische Äquivalent des Anfallsbeginns. Man erkennt auf der frontalen und zentralen Ableitung einige abnorm träge Frequenzen, während auf der occipitalen noch vereinzelte Gruppen von 10/Sek. geringer Amplitude vorkommen. Bald verschwinden diese auch occipital, es treten ebenfalls die genannten tragen Schwan-kungen (Ende von Streifen 3) auf. Es besteht vollkommener Tonusverlust. Der Kranke ist ansprechbar, antwortet mit dysarthrischer, unverständlicher Stimme. Kurze Zeit nach Anfallsbeginn treten die Gruppen von tragen Potentialschwankungen nur noch selten auf. Der Kranke stöhnt ängstlich, der Tonusverlust hält an. Patellar- und Achillessehnenreflexe sind erloschen. Kein Babinski. Zeitweilig treten einige klonusartige Zuckungen im Bereich des Facialis links auf. Dabei ändert sich das hirnbioelektrische Äquivalent nicht, insbesondere fehlen Steigerungen der bio-elektrischen Spannungsproduktion in Form von Krampfströmen vollständig (Streifen 4). Es ist hervorzuheben, daß nach starken Sinnesreizen und beim Versuch, zu sprechen usw., kurze Gruppen von 10/Sek. geringer Amplitude auftraten. Im Anschluß an diese Äquivalente des Anfalls soll zum Vergleich noch ein Stück einer Registrierung aus dem Einschlafstadium vor diesem Anfall gezeigt werden. Man erkennt auf Streifen 5 und 6 eine Reduktion der Spannungsproduktion gegenüber

dem Wachzustand (Abb. 1, Streifen 1). Schwankungen einer Frequenz von 10/Sek. sind nur zeitweilig angedeutet vorhanden (Äquivalent der Einschlafphase).

### Zusammenfassung der hirnbioelektrischen Befunde.

Zunächst seien die neuen hirnbioelektrischen Befunde dargestellt: Das charakteristische Kennzeichen des hirnbioelektrischen Äquivalents der Anfälle von Tonusverlust ist einmal, daß über allen Ableitestellen der Konvexität die normale corticale Spannungsproduktion verschwindet. Die Schwankungen einer Frequenz von 10/Sek. fehlen, die Spannungsproduktion ist reduziert. Dies ist ein Merkmal, das auch den physiologischen Schlaf (*Berger; Adrian und Yamagiwa; Loomis, Harvey und Hobart; Janzen und Kornmüller*) und den narkoleptischen Anfall (*Janzen*) kennzeichnet. Es besteht also ein ähnliches hirnbioelektrisches Verhalten. Bei dem Kranken konnten die hirnbioelektrischen Äquivalente des physiologischen Schlafs, des Schlafanfalls und die der verschiedenen Arten von Anfällen von Tonusverlust miteinander verglichen werden. Die Ähnlichkeit der Bilder war auffällig. Bei ausschließlicher Betrachtung des hirnbioelektrischen Bildes ist man während der Registrierung oft im unklaren, ob ein Schlafanfall oder ein Anfall von Tonusverlust vorliegt. Es soll ferner hervorgehoben werden, daß im Anfall von Tonusverlust durch äußere Reize vorübergehend ein Wiederauftreten der Schwankungen von 10 Sek. hervorgerufen werden konnte, allerdings nicht so regelmäßig und in dem ausgeprägten Maße wie im physiologischen Schlaf (*Loomis, Harvey und Hobart; Kornmüller und Janzen*) und im Schlafanfall (*Janzen*). Es muß aber hervorgehoben werden, daß Schwankungen einer Frequenz von 14 Sek., wie sie *Loomis, Harvey und Hobart* und *Janzen* und *Kornmüller* im physiologischen und pathologischen Schlaf nachgewiesen haben, nicht beobachtet wurden trotz der zahlreichen und langdauernden Registrierungen. Ferner ist auf das gelegentliche Auftreten einer Frequenz von 2—3 Sek. beim Anfall von Tonusverlust hinzuweisen.

Die klinisch verschiedenen Formen der Anfälle von Tonusverlust wiesen untereinander hinsichtlich der hirnbioelektrischen Äquivalente keine greifbaren Unterschiede auf. Dem Angstgefühl, den klonusartigen Zuckungen konnte jeweils kein besonderes Äquivalent zugeordnet werden.

### Besprechung der Ergebnisse.

*Kinnier-Wilson* hat sich wohl am schärfsten dagegen ausgesprochen, die Narkolepsie als *Krankheit* zu betrachten. Sie sei lediglich ein *Syndrom*. Im Anschluß an *Gélineau* vertreten aber seit *Redlich* die meisten Autoren die erste Auffassung, die in der Aufstellung des Krankheitsbildes der sog. genuinen Narkolepsie (*Gélineau-Redlichsche Krankheit*) ihren Niederschlag findet, ferner in dem Bemühen, die Narkolepsie von der Epilepsie

abzugrenzen. Für die Auffassung *Kinnier-Wilsons* ist dies Bemühen ein zweitrangiges Problem bzw. überhaupt kein wesentliches.

Die Frage der Beziehungen von Epilepsie und Narkolepsie ist auf zweierlei Art untersucht worden. Einmal sind alle Beobachtungen gesammelt, wo Epilepsie in der Sippe von Kranken mit einem Narkolepsiesyndrom vorkommt oder wo dieses zusammen mit epileptoiden Erscheinungen bei demselben Kranken auftritt. Auf diese Frage soll aber hier nicht eingegangen und auf die entsprechenden Zusammenstellungen bei *Kinnier-Wilson*, *Redlich* und *Wilder* hingewiesen werden, aus dem seither erschienenen Schrifttum auf die Arbeit von *Kaplinskij* und die von *Rothfeld*. Bei 5 Fällen eigener Beobachtung waren in beiden Hinsichten keine Beziehungen zur Epilepsie nachweisbar.

Eine andere Möglichkeit, die Frage dieser Beziehungen zu untersuchen, ist gegeben in der Analyse des Anfallsgeschehens selbst. Besonders bei den Anfällen von sog. Kataplexie hat man auf symptomatologische Ähnlichkeiten zum epileptischen Anfall (*Wilson*, *Hilpert*), hingewiesen: positiver Babinski (*Wilson*, diese Beobachtung ist bisher vereinzelt geblieben), unwillkürliche Bewegungen, zum Teil nach Art der Kloni, des Tremors, der subcorticalen Hyperkinesen (Zusammenstellung s. bei *Wilson*, *Wilder*, *Rothfeld*). *Kaplinskij* wirft die Frage auf, ob die Narkolepsie nicht eine besondere Form der subcorticalen Epilepsie sei.

Die meisten Autoren sind sich darüber einig, daß Schlafanfall, Anfall von affektivem Tonusverlust und Dissoziationszustände (*Wilder*) ins Pathologische gesteigerte Phänomene sind, die auch beim Gesunden im Zusammenhang mit dem Schlaf und affektiver Anspannung in ähnlicher Weise einmal vorkommen können (s. auch *Wilson*, *Wilder*). Sie sind dadurch als Symptome eindeutig von allen epileptischen Erscheinungen abzugrenzen. Bei den katalektischen Anfällen (*subcorticale katalektische Anfälle im Sinne Rothfelds*) ist die Abgrenzung, wie schon oben betont, schwierig. Bei unserem Kranken standen diese Anfälle von Tonusverlust langer Dauer, die auch unabhängig von affektiven Spannungen auftraten, ähnlich epileptischen Anfällen, ganz im Vordergrund. Während des Anfallsgeschehens wurden auch Kloni beobachtet. Wenn man dazu die starke vasomotorische Reaktion (vgl. Änderung des Blutdrucks, Bradykardie), den Tränenfluß und die zeitweise außerordentlich starke, subjektiv sehr unangenehme Trockenheit des Mundes berücksichtigt, so ergibt sich ein Bild, das man mit sog. „subcorticalen epileptischen Anfällen“ vielleicht vergleichen könnte. Ein Babinskizeichen fand sich allerdings bei wiederholter Prüfung nie. Die Sehnenreflexe waren erloschen, eine Beobachtung, die schon von mehreren Untersuchern gemacht wurde. Die klinische Beobachtung ergab weiter, daß diese Anfälle aus Anfällen von affektivem Tonusverlust oder Schlafanfällen, Dissoziationszuständen hervorgehen konnten bzw. diese dem „eigentlichen Anfall“ des Kranken (katalektischer Anfall) folgten. Daraus geht hervor, daß

zwischen diesen verschiedenen Anfallsformen im Rahmen des Narkolepsiesyndroms enge pathophysiologische Zusammenhänge bestehen müssen, d. h. daß man für sie eine *einheitliche* Erklärung hinsichtlich der Lokalisation und Art des pathophysiologischen Geschehens suchen muß. Ähnliche Beobachtungen machten *Wilson*, *Rattner*, *Wenderovic*, *Villaverde*, *Scharfetter* und *Saeger*, *Rothfeld*. Vom kataplektischen Anfall findet man Übergänge zu manchen Formen des Anfallsgeschehens bei Epilepsie und der sog. Gelolepsie (s. auch *Rothfeld*). Die Grenzen erscheinen verwischt. Mit epileptoiden Äquivalenten hat der kataplektische Anfall auch das gemeinsam, daß er durch Außenreize nicht beendet werden kann wie die übrigen Anfallsformen im Rahmen des Narkolepsiesyndroms. *Rothfeld* betont ebenfalls diese Gemeinsamkeiten, hebt aber trotz mancher Ähnlichkeiten mit der Epilepsie die Selbständigkeit des Syndroms der Kataplexie hervor.

Ausgehend von den Erfahrungen bei sog. symptomatischen Formen von Narkolepsie (Postencephalitis, Tumoren: v. *Economio*, *Pette*, *Purves-Stewart*, *Lucksch*, *Weisenburg*) verlegt man den „Fokus“ des abnormen Geschehens in die Zentren am Boden des 3. Ventrikels und des Übergangs in den Aquaeductus Sylvii. Auch die tierexperimentellen Erfahrungen weisen darauf hin (*Dubois*, *Hess*). Dagegen betrachtet *Pavlov* den Schlaf als corticalen Ursprungs, als eine fortschreitende Hemmung der corticalen Tätigkeit, die auf einige Zentren der tieferen Hirnteile übergreift. Diese Erklärung des Schlafanfalls mit Hilfe bedingter Reflexe ist in neuerer Zeit von *Levin* aufgegriffen. *Wilson* wendet dagegen ein, daß besonders bei den kataplektischen Anfällen angenommen werden müsse, daß die Hirnrindentätigkeit erhalten ist (Bewußtsein, positiver Babinski). *Rothfeld* betont, daß die Frage der Rindentätigkeit bei den narkoleptischen Anfällen noch offen sei.

Die vorliegenden Studien ergaben, daß die hirnbiologischen Äquivalente der verschiedenen Formen des Anfallsgeschehens bei der Narkolepsie ein gemeinsames Kennzeichen haben: Bei lokalisierten Ableitungen von der Kopfschwarte, bei denen die corticale Spannungsproduktion unmittelbar erfaßt wird, tritt eine Reduktion derselben ein. Die Potentialschwankungen des normalen Wachzustandes verschwinden. Die hirnbiologischen Äquivalente der verschiedenen Anfallsformen (vom Schlafanfall bis zum kataplektischen Anfall) sind also weitgehend einförmig. Sie erlauben nicht die Differenzierung, die klinisch möglich ist. Sie gleichen den Befunden, die man im physiologischen Schlaf findet und bei Kranken, bei denen durch einen Prozeß die Rindentätigkeit an umschriebener Stelle abgeändert ist. Es ist hinzuzufügen, daß die Abänderung der Hirnrindentätigkeit mit Beginn des Anfalles *plötzlich* und *gleichzeitig über den verschiedenen Regionen* einsetzt. Man kann also nicht feststellen, daß diese Abänderung an einer Stelle beginnt, allmählich fortschreitet und schon eine Zeitlang besteht, ehe der Anfall eintritt,

wie es etwa der Auffassung von *Pavlov* entsprechen würde. Die Befunde sprechen vielmehr dafür, daß durch Tätigkeitsänderung in einem tiefer gelegenen Hirnteil die corticale Tätigkeit sekundär abgeändert wird. Damit geben diese physiologischen Untersuchungen einen direkten Hinweis darauf, daß der Fokus des abnormen Geschehens tatsächlich subcortical zu suchen ist (s. auch *Janzen* und *Kornmüller*).

Wie bereits hervorgehoben, besagen diese Feststellungen nicht, daß die Hirnrindentätigkeit *ausgeschaltet*, sondern nur daß sie vollständig abgeändert ist. Die Art des pathophysiologischen Geschehens ist anders als bei der Epilepsie. Die Absences im Rahmen des Krankheitsbildes der sog. echten Pyknolepsie sind gekennzeichnet durch kontinuierliche Krampfstromabläufe während der Dauer der Absence (*Gibbs, Jasper* und Mitarbeiter, *Janzen* und *Kornmüller, Jung*). Diese treten meist gleichzeitig über allen Teilen der Konvexität auf. Den Anfällen von Bewußtlosigkeit, petit mal im Rahmen der Epilepsie entsprechen auch abnorm gesteigerte Erregungsabläufe (Krampfströme), die nicht die Kennzeichen eines primären corticalen Fokus aufweisen. Bei all diesen Zuständen muß auf Grund hirnbioelektrischer Kriterien<sup>1</sup> angenommen werden, daß ein nicht im Bereich des erfaßbaren Cortex, vermutlich subcortical gelegener primärer Fokus in abnorm *gesteigerte* Tätigkeit gerät und durch nervöse Fortleitung die Rindentätigkeit ebenfalls in abnorm *gesteigerte* Tätigkeit versetzt. Damit ist festgestellt, daß das pathophysiologische Geschehen bei der Narkolepsie ganz anders ist als bei den genannten Zuständen.

Nun konnten *Janzen* und *Kornmüller* zeigen, daß bei echten subcorticalen *epileptischen* Anfällen die Hirnrindentätigkeit bioelektrisch lediglich im Sinne verminderter Tätigkeit bei Fehlen der Spontanschwankungen des Wachzustandes abgeändert zu sein braucht. Das corticale bioelektrische Äquivalent war also ähnlich wie bei den hier beschriebenen kataplektischen Anfällen. Es bestanden aber einige wichtige Unterschiede. Es wurde in der Beschreibung der Befunde hervorgehoben, daß während des Anfalls gelegentlich kurze Gruppen der Spontanschwankungen des Wachzustandes nachweisbar waren, insbesondere wenn der Kranke Bewegungsversuche machte, ferner in Auswirkung von äußeren Reizen. Etwas Ähnliches konnte bisher bei epileptischen Anfällen, insbesondere auch den subcorticalen Anfällen, nie beobachtet werden. Bei dem von *Janzen* und *Kornmüller* mitgeteilten Fall fand sich ein ähnliches Verhalten erst in der posteklamptischen *Erschöpfungsphase* (Beruhigung der Zentren), in der der betreffende Kranke durch Außenreize erweckt werden konnte, aber stets sofort wieder einschlief (eingehende Auswertung der Beobachtung s. die genannte Arbeit).

<sup>1</sup> *Kornmüller, A. E.*: Fortschr. Neur. 7, 391, 414 (1935) und Die bioelektrischen Erscheinungen der Hirnrindenfelder. Leipzig: Georg Thieme 1937.

Aus diesem Vergleich ergibt sich also, daß das pathophysiologische Geschehen bei den Anfällen im Rahmen des Narkolepsiesyndroms anders ist als bei der Epilepsie. Bei dieser handelt es sich um anfallsweise auftretende abnorm gesteigerte Tätigkeit, die im Bereich der Hirnrinde nachgewiesen werden kann. Bei der Narkolepsie konnten Zeichen einer solchen nicht gefunden werden.

Nach dem klinischen Befund handelt es sich bei dem Anfallsgeschehen im Rahmen des Narkolepsiesyndroms um eine Ausweitung auch physiologisch vorkommender Phänomene ins Krankhafte. Es wurde bisher noch nicht beobachtet, daß physiologische Vorgänge mit abnormalen Steigerungen des hirnbioelektrischen Energiewechsels verknüpft waren.

Die mit Hilfe der hirnbioelektrischen Methodik gemachten Feststellungen über den pathophysiologischen Mechanismus des Anfallsgeschehens bei der Narkolepsie erweisen also direkt die Richtigkeit der durch klinische Beobachtungen gewonnenen Vorstellungen.

## Schrifttum.

### *A. Klinische Literatur.*

*Dubois, R.:* Ann. Univ. Lyon **1896**, 175. — *Hess, W. R.:* Verh. dtsch. Ges. inn. Med. **46**, 212 (1934). — *Hilpert, P.:* Klin. Wschr. **1926 II**, 1553. — *Kaplinskij, M.:* Nevropat. **5**, 962 (1936). Ref. Zbl. Neur. **83**, 77. — *Kinnier, Wilson:* Brain **51**, 63 (1928). — *Levin, M.:* J. of Neur. **15**, 236 (1935). — *Lucksch, F.:* Z. Neur. **93**, 83 (1924). — *Pette, H.:* Dtsch. Z. Nervenheilk. **76**, 1 (1923). — *Rattner, Wenderovic, Villaverde, Scharfetter u. Saeger:* Zit. nach Rothfeld. — *Rothfeld, J.:* Revue neur. **70**, 318 (1938). — *Thiele, R. u. H. Bernhardt:* Beiträge zur Kenntnis der Narkolepsie. Berlin: S. Karger 1933. — *Weisenburg: T. H.:* Brain **33**, 236 (1911). — *Wilder, J.:* Narkolepsie. Handbuch der Neurologie von Bumke u. Foerster, Bd. 17. 1935; s. dort die hier nicht angeführte Literatur.

### *B. Bioelektrische Literatur.*

*Adrian, E. D. u. K. Yamagiva:* Brain **58**, 323 (1935). — *Berger, H.:* Arch. f. Psychiatr. **108**, 407 (1938). — *Gibbs, F. A., E. L. Gibbs u. W. G. Lennox:* Arch. of Neur. **39**, 298 (1938). — *Jasper, H. H. u. J. C. Nichols:* Amer. J. Psychiatry **94**, 835 (1938). — *Loomis, A., L., E. N. Harvey, G. A. Hobart:* J. Neurophysiol. **1**, 413 (1938). — *Janzen, R. u. A. E. Kornmüller:* Dtsch. Z. Nervenheilk. **149**, 74 (1939). — *Janzen, R.:* Z. Nervenheilk. **149**, 93 (1939). — *Jung, R.:* Arch. f. Psychiatr. **190**, 335 (1939). — *Kornmüller, A. E.:* Fortschr. Neur. **7**, 2 (1935). — Die bioelektrischen Erscheinungen der Hirnrindenfelder. Leipzig: Georg Thieme 1937. — *Kornmüller, A. E. u. R. Janzen:* Z. Neur. **166**, 287 (1939). — Arch. f. Psychiatr. **110**, 224 (1939).