

(Aus der Psychiatrischen und Nervenklinik der Universität Göttingen
[Direktor: Prof. Dr. G. Ewald].)

Epilepsie und multiple Sklerose.

Zugleich ein Beitrag zur Differentialdiagnose der Epilepsie.

Von

Professor Dr. Gustav E. Störring,
Oberarzt der Klinik.

(Eingegangen am 13. Juni 1940.)

Bei der heutigen Diskussion der mannigfachen Erkrankungen, in deren Beginn große differentialdiagnostische Schwierigkeiten gegenüber der genuinen Epilepsie entstehen können, scheint mir die *multiple Sklerose* etwas in Vergessenheit geraten zu sein. Zweifellos ist das Vorkommen von epileptiformen Erscheinungen bei der multiplen Sklerose als eine ziemliche Seltenheit zu betrachten. Ihre Bedeutung liegt auch weniger in ihrer Häufigkeit als vielmehr darin, daß die epileptiformen Erscheinungen dem deutlichen Ausbruch der multiplen Sklerose um Jahre vorausgehen und ihrer Art nach eine genuine Epilepsie vortäuschen können (*Siebert, Siemerling und Raecke, Wilson und Macbride, Chartier, Marburg, Bau-Prussak u. a.*). Man darf aber die Häufigkeit von epileptiformen Erscheinungen bei der multiplen Sklerose, insbesondere deren Vorkommen im Beginn der Erkrankung auch nicht unterschätzen. Denn wir sahen in den letzten 7 Jahren in unserer Klinik unter 205 multiplen Sklerosen immerhin 13 Fälle, von denen allein 4 von Erbgesundheitsgerichten wegen Verdachtes auf genuine Epilepsie zur Begutachtung eingewiesen wurden! Eine Durchsicht des gesamten hierüber entstandenen Schrifttums ergibt ferner, daß epileptiforme Erscheinungen im Initialstadium der multiplen Sklerose sogar häufiger sind als im Verlauf der ausgebildeten Erkrankung. Aber auch im späteren Verlaufe sind sie oft erwähnt worden (*Kelp, Bartsch, Dermitzel, Bruns und Störling, A. Berger, Rosenfeld, Siemerling und Raecke u. a.*). Unter den Mitteilungen von multiplen Sklerosen mit epileptiformem Beginn überwiegen die Fälle, in denen *Jakson*-Anfälle bzw. Hirnherdanfälle der verschiedensten Art die Krankheit einleiten (*F. Schulz, Gussenbauer, Siemerling und Raecke, Marburg, Wilson und Macbride, Nattras, Bau-Prusalc u. a.*). Hieraus lassen sich aber keine Schlüsse auf die relative Häufigkeit der einzelnen Anfallsformen, die im Beginn der multiplen Sklerose auftreten können, ziehen. Denn es ist ohne weiteres verständlich, daß die Fälle mit initialen *Jakson*-Anfällen wegen der leichten Verwechslungen mit Hirntumoren die besondere Aufmerksamkeit der

Neurologen auf sich lenkten und meist unter diesen Gesichtspunkten ihre Veröffentlichung fanden (Gussenbauer, Marburg u. a.). Während z. B. der letztgenannte Autor eine Reihe von differentialdiagnostisch bemerkenswerten multiplen Sklerosen mit *Jakson*-Anfällen eingehend erörtert, begnügt er sich bei den multiplen Sklerosefällen, die zu Schwierigkeiten bei der Differentialdiagnose gegenüber der genuinen Epilepsie Anlaß gaben, mit dem allgemeinen Hinweis, daß er mehrere Kranke gesehen habe, die er trotz jahrelanger Beobachtung für genuine Epileptiker gehalten habe, weil sich bei ihnen die Symptomatologie der multiplen Sklerose erst spät hinzugesellte. Meist sollen es allerdings ältere Patienten gewesen sein.

Wie groß die differentialdiagnostischen Schwierigkeiten sein können, zeigt eine Patientin von *Siebert*, die im Alter von 20 Jahren unvermittelt an ärztlicherseits einwandfrei beobachteten generalisierten Krampfanfällen erkrankte, die sich 2 Jahre lang in Abständen von einigen Wochen wiederholten, ohne daß in dieser Zeit von dem Autor ein krankhafter neurologischer Befund erhoben werden konnte. Eine nach 2jährigem Bestehen des Leidens im Anschluß an einen schweren Status epilepticus aufgetretene Hemiplegie glaubte der Autor zunächst noch auf eine Hirnblutung beziehen zu müssen, bis er dann 1 Jahr später nach wesentlicher Zurückbildung der Hemiplegie sowohl neurologisch als auch im Liquor die einwandfreie Symptomatologie einer multiplen Sklerose feststellen konnte (Nystagmus, fehlende BDR., beiderseits Fuß- und Patellarklonus sowie Babinski, temporale Abblässung der Papillen, verwaschene Sprache, schwache Eiweißvermehrung im Liquor bei negativer Wa.R. und als neurologische Besonderheit eine Atrophie der linken Zungenhälfte).

Die Analyse unserer eigenen Fälle von multipler Sklerose mit epileptiformem Beginn und der wenigen im Schrifttum genauer wiedergegebenen Beobachtungen wird uns zeigen, daß sich wohl mannigfache Schwierigkeiten für die Differentialdiagnose gegenüber der genuinen Epilepsie ergeben können, daß sie jedoch bei genügend langem Abwarten des Krankheitsverlaufes und eingehender Berücksichtigung einer verfeinerten Anamnese sowie einer genauen Untersuchung einschließlich Liquordiagnostik und eventueller Anwendung einer Encephalographie zu überwinden sind und Fehldiagnosen sich dann so gut wie immer vermeiden lassen.

Wir werden uns jedoch bei der Erörterung unserer eigenen und der im Schrifttum genauer wiedergegebenen Krankengeschichten nicht auf eine Darstellung der für die erbbiologische Beurteilung von Epilepsien wichtigen differentialdiagnostischen Fragen beschränken, sondern zugleich versuchen, die bei der multiplen Sklerose vorkommenden Anfallstypen herauszustellen und womöglich auch ihrer Pathogenese nachzugehen.

I.

Wir beginnen mit der Darstellung einer Gruppe von Fällen, in der schon durch eine genaue Analyse der im Einzelfall vorhandenen Anfallsformen der Verdacht auf eine symptomatische Epilepsie hingelenkt wird. Wir werden dabei unter anderem die interessante Feststellung machen, daß diese Kranken trotz der Herdnatur ihrer Anfälle ganz wie genuine Epileptiker, abgesehen von den Anfällen, praktisch gesund sind und auf lange Zeit einen normalen neurologischen Befund aufweisen können, so daß aus diesen Gründen manchmal erst nach jahrelangem Bestehen des Krampfleidens die richtige Diagnose möglich ist. — Wir lassen dann eine 2. Gruppe folgen, in der im Beginn der multiplen Sklerose Bilder auftreten können, die der genuinen Epilepsie weitgehend gleichen, bei der dann erst die weitere Entwicklung der Erkrankung eine genuine Epilepsie ausschließen läßt und schließlich auch die Diagnose einer multiplen Sklerose ermöglicht. *Daß aber auch bei unserer ersten Gruppe von Fällen die Fehldiagnose einer genuinen Epilepsie unterlaufen kann, zeigt gleich die erste unserer Klinik von einem Erbgesundheitsgericht wegen Verdachtes auf genuine Epilepsie eingewiesene Kranke.*

1. *Beobachtung.* Die 35jährige Frau Marta H. wurde am 19. 10. 38 vom Erbgesundheitsgericht zur Begutachtung eingewiesen zur Entscheidung der Frage, ob eine erbliche Fallsucht vorliege. Sie leidet seit ihrem 26. Lebensjahre im Anschluß an einen harmlosen Schlag auf den Hinterkopf an Anfällen mit tonisch-klonischen Krämpfen, die etwa 2 Minuten dauern und sich ungefähr alle 4 Wochen wiederholen. Die genauere Anamnese ergibt, daß sie zunächst ein eigenartiges Gefühl vom Magen aufsteigend bemerkte: es ist ihr zumute, als sei sie mit schlechten Menschen zusammen. *Dabei sieht und hört sie aber alles, es ist ihr jedoch nicht möglich, zu sprechen.* Sie lege sich noch rechtzeitig hin, sei aber auch schon hingefallen und habe sich auf die Zunge gebissen. Bewußtlos sei sie dabei nie gewesen (!?). Nach diesen Anfällen traten starke Kopfschmerzen auf. Daneben habe sie noch „kleine“ Anfälle gehabt, in denen nur ein eigenartiges Gefühl vom Magen aufsteige und sich ein kurzdauernder Schwindel einstellte. Diese Anfälle habe sie durch ihren „festen Willen“ unterdrücken können. Im September 1937 hatte sie einen Anfall mit 3- bis 4tägiger Bewußtlosigkeit, über den sie weitere Angaben nicht machen könne. Seither hat sie nach Mitteilung des Arztes alle 4 Wochen Anfälle, die zum Teil auch ärztlicherseits gesehen wurden und mit tonisch-klonischen Zuckungen und „Bewußtseinsstörung“ einhergegangen sein sollen.

Die Untersuchung ergibt einen inkonstanten Nystagmus beim Blick nach oben und nach den Seiten, die linke Papille ist unscharf begrenzt, die rechte noch mehr verwaschen und blaß: rechts besteht ein Gesichtsfeldausfall unten und temporal (Mitteilung der Augenklinik). Die Reflexe an den Armen sind lebhaft, rechts stärker als links, die Patellarsehnenreflexe sind beiderseits gesteigert, rechts noch mehr als links, die Achillessehnenreflexe sind sehr lebhaft und ebenfalls zugunsten der rechten Seite gesteigert. Es besteht beiderseits Rossolimo und nur rechts ein Gordon. Beim Finger-Nasenversuch ist ein eben erkennbarer Intentionstremor festzustellen. Die Liquoruntersuchung ergibt 45/3 Lymphocyten, positiven Nonne, 1,0 Globuline, 0,5 Albumine, 2,0 Quotient und in der Mastix- und Goldsolreaktion Paralysekurven. Die Wa.R. im Blut und Liquor ist negativ. Die Schädel-Röntgenaufnahmen sind in Ordnung. Das Encephalogramm ergibt eine mäßige, aber deutliche Erweiterung der inneren Hirnwasserräume und eine Verbreiterung der Furchen-

zeichnung über der linken Hemisphäre im Bereich des vorderen Scheitel- und Schläfenlappens.

Diese Patientin erkrankt also im Alter von 26 Jahren an anfallsartig auftretenden motorisch-aphatischen Erscheinungen, die gefolgt werden von tonisch-klonischen Zuckungen, gelegentlichem Hinstürzen und Zungenbissen. Dabei soll sie aber nach ihren eigenen Angaben stets bei Bewußtsein bleiben. Später wurden ärztlicherseits jedoch Anfälle mit tonisch-klonischen Zuckungen und „Bewußtseinsstörungen“ beobachtet. Die Anfälle haben eine Dauer von 2 Minuten und werden meist von einer Aura mit ängstlichen Vorstellungen eingeleitet. Im Alter von 34 Jahren ereignete sich ein Anfall von 3—4tägiger Bewußtlosigkeit.

Im Hinblick auf diese eigenartigen Anfallsformen liegt der Verdacht auf eine symptomatische Epilepsie nahe, wenn man auch die Angaben der Patientin über Bewußtseinsklarheit bei den Anfällen, die übrigens mit den ärztlichen Beobachtungen nicht in Einklang stehen, im Rahmen eines Erbgesundheitsverfahrens mit größter Vorsicht zu bewerten hat. Ungewöhnlich für eine genuine Epilepsie ist jedenfalls der Beginn mit ausgesprochenen *motorisch-apathischen Störungen*, wenn sie auch nach *Stauder, von Maragliano und Seppili, Petrino, Ferrier, Tassi, Bischoff* u. a. beobachtet wurden. *Bei der multiplen Sklerose kommen motorische Aphasien jedoch häufiger vor, unter unseren Fällen werden wir ihnen allein noch 3 mal begegnen.* *Raecke* beschrieb eine multiple Sklerose mit äußerst vielfältigen epileptiformen Symptomen, bei der die motorische Aphasie nicht nur anfallsartig auftrat, sondern über Monate hinaus bestehen blieb. Und wir selbst sahen zwei weitere multiple Sklerosen, allerdings ohne epileptiforme Symptome, bei denen die aphatischen Störungen in dem einen Fall motorisch-apathische, in dem anderen sensorisch-apathische, zunächst ganz im Vordergrund des Krankheitsbildes standen.

Die Untersuchung bringt bei unserer Patientin den eindeutigen Beweis für die symptomatische Natur der Anfälle: sowohl der charakteristische neurologische und ophthalmologische Befund als auch der typische Liquorbefund lassen an der Diagnose multiple Sklerose keinen Zweifel bestehen.

Sehr bemerkenswert ist der *encephalographische Befund*, der eine Erweiterung der Ventrikel ergibt und eine Verbreiterung der Oberflächenzeichnung über der linken Hemisphäre, und zwar dort, wo wir auf Grund der motorisch-apathischen Störungen und der rechtsseitig ausgeprägten Pyramidenzeichen sklerotische Herde erwarten müßten. In diagnostisch unklaren Fällen kann also auch das Encephalogramm unter Umständen wichtige Hinweise geben. Bei älteren genuinen Epileptikern finden wir wohl Erweiterungen und leichte Asymmetrien der Ventrikel, aber doch seltener eine einseitige Vermehrung der Oberflächenzeichnung. — Im allgemeinen kann man aber bei der Differentialdiagnose gegenüber der

genuine Epilepsie auf eine Encephalographie verzichten, im Gegensatz zu den Fällen von multiplen Sklerosen, die wegen ausgesprochener corticaler Reiz- und Ausfallserscheinungen im Krankheitsbeginn (*Jackson*-anfällen, apoplektiform auftretenden sensorischen und motorischen Aphasien) zu Verwechslungen mit einem Hirntumor Anlaß geben können und gelegentlich sogar trepaniert wurden (*Gussenbauer, Marburg*). Bei solchen Kranken zeigt nach unserer Erfahrung das Encephalogramm gelegentlich eine asymmetrische Erweiterung der Ventrikel und den Befund eines umschriebenen hirnatriphischen Prozesses auf der Seite der Ventrikelerweiterung bzw. auf der Seite der Herderscheinungen (*G. E. Störring*). So konnten wir bei den oben erwähnten 2 Fällen mit apoplektiform entstandener motorischer und sensorischer Aphasie, die wir wegen ihrer Seltenheit und ihrer großen differentialdiagnostischen Bedeutung an anderer Stelle mitteilen werden, erst auf Grund des Encephalogrammes einen Hirntumor mit Sicherheit ausschließen.

Bei unserer Kranken war die Erkennung der symptomatischen Natur der Anfälle und auch die Diagnose einer multiplen Sklerose nach dem 9jährigen Bestehen des Leidens relativ leicht. *Es ist freilich nicht erwiesen, ob man sich in den ersten Jahren nach Beginn der Anfälle nicht doch für eine genuine Epilepsie entschieden hätte, als der neurologische Befund womöglich noch ganz normal war. In dieser Hinsicht sehr aufschlußreich ist die weitere Beobachtung einer multiplen Sklerose, bei der die neurologische Untersuchung schon in einem frühen Stadium des Leidens stattfand. Sie bestätigt uns die schon eingangs für den Fall Siebert gemachte grundsätzlich wichtige Feststellung, daß eine multiple Sklerose mit epileptiformen Erscheinungen der verschiedensten Art, ja sogar mit Anfällen von Herdcharakter beginnen kann, ohne daß bei der neurologischen Untersuchung ein krankhafter Befund zu erheben wäre!*

2. Beobachtung. Die 44 Jahre alte Patientin Karoline K. kam im Jahre 1934, also 38jährig, wegen epileptiformen Anfälle in unsere klinische Behandlung. Sie ist seit 1920 verheiratet, hat 5 gesunde Kinder und eine Fehlgeburt, Krampfleiden in der Familie sind nicht vorgekommen. Als Kind war sie gesund, hatte keine Krämpfe; sie ist Rechtshänderin. 4 Tage vor der Aufnahme in die Klinik, am 17. 11. 34, hatte sie nachts aus dem Schlaf heraus einen Anfall. Der Mann wachte davon auf, als die Frau krampfend auf dem Rücken lag, die Augen nach oben, vielleicht auch nach rechts drehte und beidseitig mit den Gliedern krampfte, ohne den Körper zu drehen. Der Zustand dauerte etwa eine halbe Stunde lang. Die genaue Anamnese ergibt, daß sie seit September 1933 an Anfällen leidet, die aber anders waren als der letzte Anfall. Sie begannen mit Kopfschmerzen und motorischer Aphase, sie verstand dann alles, konnte jedoch nicht sprechen. Dabei hatte sie ein Gefühl im Halse, als ob sie einen Blutsturz bekommen. Hingelegt, krampfte sie etwas und biß sich auf die Zunge, war jedoch nicht bewußtlos. Ein solcher Anfall dauerte etwa 3—5 Minuten. Der 2. Anfall ereignete sich im Dezember 1933 in derselben Art und ein 3. Anfall im Mai 1934 beim Erwachen aus dem Schlaf; sie wollte noch den Mann rufen, was sie aber nicht fertig brachte, sie konnte aber noch selbst sich ein Glas Wasser holen und sich dann wieder hinlegen. Kurz darauf sei alles vorbei gewesen.

Die Untersuchung im Jahre 1934 ergab keinen sicher krankhaften Befund. Die Sehnenreflexe schienen links eine Spur lebhafter zu sein als rechts, der Tonus war eher herabgesetzt. Der hinzugezogene Ophthalmologe fand die Papillen und Gesichtsfelder in Ordnung. Der Liquorbefund war praktisch normal, allerdings war die Zellzahl mit 10/3 etwas erhöht, die *Nonnesche* Reaktion zeigte in Spuren eine Eiweißtrübung und in der Mastix- und Goldsolreaktion fand sich eine ganz geringe, noch nicht als pathologisch zu bewertende Linkszacke. Psychisch war sie unauffällig, sie gab jedoch an, in letzter Zeit vergeßlicher geworden zu sein. In der Krankengeschichte wird noch ausdrücklich vermerkt, daß ziemlich starke postpunktionelle Beschwerden auftraten. Die Diagnose lautete bei der Entlassung: epileptiforme Anfälle unklarer Herkunft. Von einem Sterilisationsantrag wurde abgesehen.

Am 10. 4. 40 erfolgte ihre Wiederaufnahme in die Klinik wegen vollkommener Lähmung des rechten Beines und Krämpfen im rechten Bein, in schwächerem Maße auch im rechten Arm. Schon in den Jahren zuvor habe sie Anfälle von Herzklöpfen und leichten Zuckungen im rechten Arm und rechten Bein gehabt und sie lebte in großer Angst, an einer Erbkrankheit zu leiden und mied deshalb jede Gesellschaft. Im Herbst 1939 litt sie kurze Zeit an Doppelzehen. In der Nacht des 2. Oster-tages 1940 wachte sie durch Herzklöpfen auf, sie griff, als sie klingeln wollte, daneben, konnte aber noch das Licht anmachen und bekam Zuckungen im rechten Bein. Sprachstörungen habe sie aber bei diesem und den meisten Anfällen nach der 1. Klinikbeobachtung nicht mehr gehabt. Seit diesem letzten Anfall blieb das rechte Bein vollkommen gelähmt und es traten täglich etwa 50mal Anfälle von tonisch-klonischen Zuckungen im rechten Bein, in schwächerem Maße auch im rechten Arm auf, die etwa 2–3 Minuten dauerten. Das Bewußtsein blieb dabei stets erhalten, und es fehlten Zungenbisse und Einnässen. Die Nachuntersuchung ergibt: einen konstanten horizontalen Nystagmus beim Blick nach beiden Seiten, ein leichtes Abweichen der Zunge nach rechts. Die rechte Nasolabialfalte ist schwächer gezeichnet als die linke. Die Sprache ist etwas skandierend. Die Arm- und Beinsehnenreflexe sind rechts etwas stärker als links, die Bauchdeckenreflexe sind rechts nur schwach und leicht erschöpfbar, links dagegen vorhanden. Beiderseits besteht eine stumme Sohle. *Babinskis* Zeichen fehlt. Beim Finger-Nasenversuch und Ergreifen einer Nadel tritt ein geringes cerebellares Wackeln auf. Der Tonus im rechten Arm ist etwas erhöht und im rechten Bein mäßig erniedrigt. Das rechte Bein ist vollkommen gelähmt. Die Stimmung ist etwas gedrückt wegen der etwa 50mal am Tage auftretenden klonisch-tonischen Zuckungen im rechten Bein mit nur geringer Beteiligung des rechten Armes und unter Freibleiben des Kopfes und des Gesichtes. Bewußtseinstörungen bestehen dabei aber nicht, auch keine Kopfschmerzen und kein Erbrechen. Die Lumbalpunktion ergibt einen normalen Liquordruck, der Liquor ist klar, die Zellzahl beträgt 7/3, die *Nonnesche* Reaktion ist schwach positiv und die Eiweißrelation nach *Kafka* beträgt: 1,2; 0,2; 1,0; 0,20. In den Kolloidreaktionen findet sich keine Spur einer Ausfällung. Die *Wassermannsche* Reaktion im Blut und Liquor ist negativ. Unter postpunktionellen Beschwerden hat die Pat. diesmal nicht zu leiden. Die Lähmung des rechten Beines bildet sich innerhalb von 3 Tagen wieder vollkommen zurück, gleichzeitig hören die Anfälle auf. 4 Tage nach der Lumbalpunktion wird eine cisternale Encephalographie vorgenommen, die wegen unzureichender Luftfüllung nicht zu beurteilen ist. Die Schädelübersichtsaufnahmen zeigen nichts Abweichendes. Der cisternal entnommene Liquor ist etwas stärker verändert als der 4 Tage davor entnommene lumbale, die Zellzahl beträgt jetzt 38/3, die *Nonnesche* Reaktion ist positiv, die Eiweißwerte sind um ein Geringes vermehrt, und die Collargolreaktion weist eine leichte Zacke auf. Während der klinischen Beobachtung treten gewisse psychische Veränderungen bei der Pat. immer deutlicher hervor, sie ist im allgemeinen euphorisch und zeigt eine Andeutung von Zwangslachen. Auf eine interkurrente *Plaut-Vincent-Angina* reagiert sie stark hypochon-

drisch, ist wehleidig und neigt zum Weinen. Nach einer eingehenden Salicylbehandlung und einer Schmierkur konnte bei ihrer Entlassung am 1. 6. 40 außer der leicht skandierenden Sprache nur noch ein horizontaler Nystagmus beim Blick nach den Seiten festgestellt werden, eine stumme Sohle rechts und eine ganz leichte Herabsetzung der groben Kraft im rechten Arm und rechten Bein.

Die Diagnose einer multiplen Sklerose scheint uns heute über jeden Zweifel erhaben zu sein: Das vorübergehende Doppelzehen und die kurzdauernde Lähmung des rechten Beines sowie der Befund eines Nystagmus, rechterseits erschöpfbaren Bauchdeckenreflexen und Reflexdifferenzen zugunsten des rechten Armes und rechten Beines sowie der Befund einer Euphorie und Affektabilität mit Inkontinenzerscheinungen nach der positiven und negativen Seite sprechen eindeutig hierfür. Die starken postpunktionellen Beschwerden verdienen ebenfalls als häufiges Begleitsymptom der multiplen Sklerose erwähnt zu werden.

Eine besondere Beachtung verdient im Hinblick auf unsere differential-diagnostische Fragestellung die Tatsache, daß bei *der ersten Untersuchung 6 Jahre zuvor, als die epileptischen Erscheinungen bereits ein Jahr lang bestanden, der neurologische Untersuchungsbefund praktisch normal war!* Die geringen Abweichungen im Liquorbefund konnten ohne weiteres auf den wenige Tage vorhergegangenen epileptiformen Anfall bezogen werden. Die Gefahr, eine genuine Epilepsie zu diagnostizieren, war damals allerdings nicht sehr groß, da die Patientin bereits 38 Jahre alt war, 5 gesunde Kinder geboren hatte und trotz gewisser psychischer Veränderungen jedenfalls keine Wesensänderung im Sinne einer genuinen Epilepsie bot. Darüber hinaus waren die Anfälle schon zu jener Zeit für eine genuine Epilepsie insofern atypisch, als sie wie bei der erstgenannten Kranken von *motorisch-aphatischen Erscheinungen* eingeleitet wurden und bei tonisch-klonischen Zuckungen und Zungenbiß ohne Bewußtseinsverlust verliefen. Später wurden diese Anfallsformen von *Jackson*-artigen Anfällen im rechten Arm und besonders heftigen tonisch-klonischen Zuckungen im gelähmten rechten Bein abgelöst, wodurch der Herdcharakter der Anfälle noch klarer zutage trat.

Dieses Nacheinander der verschiedensten Anfallsformen bei ein und demselben Kranken können wir auf Grund unserer Erfahrungen an multiplen Sklerosen mit epileptiformen Erscheinungen als für die multiple Sklerose geradezu charakteristisch bezeichnen. Hierauf ist bereits von *F. Schultz, Wilson* und *Macbride* und besonders nachdrücklich von *Bau-Prussak* hingewiesen worden. Sehr eindrucksvoll in dieser Beziehung ist die von *F. Schultz* mitgeteilte Patientin von *Siemerling*, die im Laufe weniger Tage im epileptiformen Beginn der multiplen Sklerose die verschiedensten Anfallstypen zeigte. Der 1. Anfall der 29jährigen Patientin ereignete sich an einem heißen Tage, sie stürzte, wie vom Blitz getroffen, zu Boden, verlor für kurze Zeit das Bewußtsein und biß sich auf die Zunge. Vorher wollte sie noch rufen, konnte es aber nicht (motorisch-aphatische

Störung ?). Hinterher hatte sie weder Lähmungen noch Kopfschmerzen. In der Nacht darauf schrie sie aus dem Schlaf auf, wurde bewußtlos, biß sich wieder auf die Zunge und schlug dabei mit dem rechten Arm um sich, fühlte sich morgens aber wieder vollkommen wohl. An demselben Vormittag wiederholte sich der Anfall zunächst in derselben Form, sie zuckte dabei aber mit beiden Armen. Ein vierter Anfall am selben Tage, der, wie die beiden Anfälle zuvor, mit einer sensiblen Aura im rechten Fuß begann; hinterließ jedoch eine Schwäche im rechten Fuß. Ein Jahr später hatte sich eine typische multiple Sklerose mit Spasmen in beiden Beinen und einer Reihe cerebellarer Symptome entwickelt. Die Anfälle waren aber nicht wiedergekehrt.

Atypische Anfälle im Beginn der multiplen Sklerose zeigt auch der folgende Kranke.

3. Beobachtung. Der 25jährige Forstarbeiter A. M. wurde uns am 11. 3. 40 von dem behandelnden Arzt zur Sicherstellung der Diagnose Epilepsie überwiesen. Nervenkrankheiten, insbesondere Krampfkrankheiten sind in der Familie nicht bekannt geworden. M. war früher stets gesund. Er arbeitete in den letzten beiden Wintern als Holzhauer. 1932 erlitt er einen Kopfunfall beim Turnen ohne Bewußtlosigkeit und Erbrechen. — Seit Herbst 1939 hat er Anfälle. Zunächst stieg es ihm nur plötzlich „von unten hoch“, wobei er außerdem das Gefühl bekam, als ob ihm das Bewußtsein schwinden würde. Im Dezember 1939 hatte er einen Anfall mit Bewußtlosigkeit und Zungenbiß, in dem er zu Fall kam. Nach Bericht von Augenzeugen soll er dabei still gelegen haben. Eingenäßt habe er nicht, unter Kopfschmerzen und Schwindel habe er nicht zu leiden. Der Alkoholgenuss sei mäßig.

Der Körperbau ist leptosom. Die Schädelröntgenaufnahmen sind o. B. Beim seitlichen Blick findet sich konstant ein horizontaler Nystagmus mit rotatorischer Komponente. Papillen und Gesichtsfeld sind in Ordnung. Rechts besteht eine leichte zentrale Facialisparesis. Die Zunge weicht ein wenig nach rechts ab. Die Armsehnenreflexe sind links etwas stärker als rechts, ebenso die Patellar- und Achillessehnenreflexe. Babinski's Zeichen ist rechts positiv. Von den Bauchdeckenreflexen sind nur die beiden oberen schwach auslösbar und rechts noch schwächer als links. Der Finger-Nasenversuch ergibt links einen deutlichen Intentionstremor. Bei der Rombergschen Prüfung ist eine statische Unruhe festzustellen. Die Lumbalpunktion ergibt einen leicht erhöhten Druck von 210 mm Wasser, 4/3 Zellen, eine geringe Trübung bei der Nonneschen Reaktion und ganz geringe Linkszacken in der Mastix- und Goldsolreaktion. In psychischer Beziehung fällt eine Euphorie auf.

Bei dieser inzipienten, aber doch schon deutlich nachweisbaren multiplen Sklerose haben wir wieder im Beginn Anfälle, die den behandelnden Arzt eine Epilepsie vermuten lassen. Zuerst treten Zustände auf, die von epileptischen Äquivalenten nicht zu unterscheiden sind. Es steigt dabei dem Pat. von unten hoch, und er hat das Gefühl, als wenn ihm das Bewußtsein schwinden wollte. Der Anfall mit Hinstürzen, Bewußtlosigkeit und Zungenbiß gibt sich aber dadurch als atypisch zu erkennen, daß allem Anschein nach tonisch-klonische Erscheinungen fehlen. Da M. über Schwindel nicht klagt und auch den Anfällen kein Schwindel vorausgeht, ist die vestibuläre Genese unwahrscheinlich. Auch hier beschränken sich die anfallsartigen Erscheinungen auf den Erkrankungsbeginn.

Während in den bisherigen Fällen die epileptiformen Erscheinungen *nur im Beginn* auftraten, und bei deutlicher Herausbildung der Erkrankung sistierten, was nach unseren Erfahrungen und den Mitteilungen in in der Literatur das Gewöhnliche zu sein scheint, bleiben die Anfälle bei dem folgenden Kranken während der ganzen Dauer des schweren Krankheitszustandes bis zum Tode bestehen. *Dieser Kranke verdient aber schon deshalb einer besonderen Erwähnung, weil er neben Anfällen der verschiedensten Art auch Dämmerzustände aufweist und weil über ihn ein Sektionsbefund vorliegt.*

4. Beobachtung. G. Ekkhard, geboren am 29. 9. 98. Aus der Familienanamnese ist zu bemerken, daß sich eine Schwester vergiftete, als ihr Mann fiel und daß ein Bruder schizophren ist. — G. war ein guter Schüler, Schlosser von Beruf, ist verheiratet, hat 4 Kinder, seine Frau hatte keine Fehlgeburt. 1916 Granatsplitterverletzung an der rechten Leibseite.

1914 hatte er etwa 14 Tage lang Doppelzehen. Sonst war er, abgesehen von der Granatsplitterverletzung, bis zum Auftreten der Krampfanfälle, stets gesund. Die Anfälle scheinen 1928 begonnen zu haben und er nahm seither Luminal. Sie treten meist *nachts* auf, im Anschluß an Aufregungen; er ist dabei bewußtlos, schlägt sich an der Bettstelle die Finger blutig, zerreißt das Hemd, defäziert ins Bett. Der Anfall dauert etwa eine halbe Stunde. Er wird oft eingeleitet von Erregungszuständen. Vor der Aufnahme in die Nervenklinik Göttingen April 1933 hatte er im ganzen 15 Anfälle. Seit Bestehen dieser Anfälle hatte er angeblich Stiche in der linken Brustseite, die ihn im Gehen behinderten und Schwäche in den Beinen. Das Gehen sei von Tag zu Tag schwächer und schlechter geworden, das Wasserlassen erschwert und das Gedächtnis habe nachgelassen.

Während des Klinikaufenthaltes vom 11. 4. bis 15. 4. 33 wird folgendes festgestellt: Ein Einstellungsnystagmus beim Blick nach beiden Seiten, die Bauchdeckenreflexe sind rechts schwächer als links. Es besteht beiderseits Intentionstremor, die Patellar- und Achillessehnenreflexe sind gesteigert und das Babinskische Zeichen beiderseits positiv. Der Gang ist zögernd, breitbeinig und steif und die Sprache zitternd, verwaschen und skandierend. Bei der Liquoruntersuchung finden sich 19/3 Lymphocyten, positiver Nonne und Paralysekurven in der Mastix- und Goldsolreaktion. Die Wassermannsche Reaktion im Blut und Liquor ist negativ. *Psychisch ist er stark verändert, er ist etwas wehleidig, gleichzeitig aber affektiv stumpf und steif, begeht auf der Abteilung einen Diebstahl und zeigt bei seiner Überführung keine adäquate emotionale Reaktion. Es wird eine multiple Sklerose mit Verdacht auf Schizophrenie diagnostiziert, die Anfälle werden für hysterisch gehalten.*

Im Januar 1935 wurde er wegen *Verwirrtheitszuständen*, in denen er seine Umgebung bedrohte, in die Heil- und Pflegeanstalt Göttingen eingewiesen. Es soll auch die Frage der Sterilisation überprüft werden, da er ausgesprochen asozial ist und an Anfällen leidet. Er hat bereits 5 Kinder und will, weil er von der Sterilisierung angelegenheit gehört hat, dem Staate zum Trotz möglichst viele Kinder in die Welt setzen. Die Frau gibt an, daß er nachts gelegentlich aus dem Bett wollte, die Stube ausräumte, sich mit Reinemachen beschäftigte, was er sonst nie tat. Bei einer solchen Gelegenheit versuchte er, durch die Wand hindurch auf die Straße zu gelangen, war also offenbar desorientiert. Der Pat. gab zu seiner Vorgeschichte noch an, daß ihm 1921 ein Baum auf den Kopf gefallen sei und er seither an Schwindel leide. Seine Anfälle traten besonders nach schweren Arbeiten (Holzsägen) auf, zu denen ihn seine Frau gegen seinen Willen drängte. Vor dem Anfall habe er eine Schwere im Kopf, er werde dann bewußtlos und habe für die Vorgänge im Anfall

keine Erinnerung. Von den Erregungszuständen weiß er angeblich nichts. Die Gedächtnisschwäche habe noch weiter zugenommen.

Die Untersuchung ergibt gesteigerte Sehnenreflexe an den Beinen, beiderseits Fußklonus und positiven Babinski; der Gang ist spastisch und unsicher, die Fußsohle klebt am Boden. Der Romberg ist schwach positiv. Die Adductoren am Oberschenkel sind etwas atrophisch. Es besteht nach seiner Angabe eine Unsicherheit beim Zugreifen und eine Erschwerung beim Wasserlassen. In psychischer Beziehung beherrscht die affektive Stumpfheit das Bild. Am 4. 3. 35 hat er einen nächtlichen Anfall, der ärztlicherseits nicht beobachtet wurde, er defäzierte ins Bett und hatte nach dem Anfall eine *linksseitige Hemiplegie*, die sich innerhalb 8 Tagen wieder zurückbildete.

Am 25. 3. 35 nach Hause, hatte in der Nacht der Schilderung noch einen *Jackson-Anfall links*, mit Zuckungen im linken Arm und linken Bein, war dabei bewußtlos und anschließend verwirrt. In den folgenden Wochen hatte er noch 2mal einen linksseitigen *Jackson-Anfall*.

Januar 1936 erneute Einweisung in die Heilanstalt wegen schwerer Erregungszustände. Vom Jahre 1936 bis zu seinem Tode am 24. 6. 37 hatte der G. in Abständen von einigen Wochen Anfälle mit tonischer Starre und allgemeinen klonischen Zuckungen, Pupillenstarre und Abgang von Stuhl und Urin. Sie traten meist nachts aus dem Schlaf auf, gelegentlich aber auch am Tage und dann mit Hinstürzen. Nach den Anfällen war er meist verwirrt und man hatte auch häufig festgestellt, daß die Spasmen in den Beinen und auch im linken Arm danach deutlicher wurden und der Gang sich verschlechterte. Im Mai 1937 wurde er wegen vollkommener Gehunfähigkeit dauernd bettlägerig, es traten in zunehmendem Maße Blasenbeschwerden auf, und er starb an einer Cysto-Pyelitis. Die Hirnsektion ergab einen Hydrocephalus externus und große sklerotische Plaques im Mark beider Großhirnhemisphären. Die weichen Hirnhäute waren im Bereich der Konvexität milchig getrübt. Die grauroten derben Herde fanden sich außer im Hemisphärenmark noch in der Nachbarschaft der Hinterhörner der Seitenventrikel. Kleinhirn, Brücke, Medulla oblongata und Rückenmark ließen keine sklerotischen Herde erkennen. — Die Körpersektion ergab unter anderem eine schwere eitrige Cystitis, Uretheritis und Pyelitis mit Pyonephrose¹.

Bei diesem Kranken handelt es sich also um eine auch pathologisch-anatomisch nachgewiesene multiple Sklerose, die mit Anfällen einhergeht. Sie lassen sich zum Teil von echten epileptischen Anfällen nicht unterscheiden: es gehen ihnen Kopfschmerzen, manchmal auch psychische Ausnahmezustände voraus, die Krämpfe sind generalisiert tonisch-klonisch, kommen meist aus dem Schlaf heraus, führen am Tage zum Hinstürzen; es besteht dabei vollkommene Bewußtlosigkeit, Pupillenstarre und unwillkürlicher Abgang von Stuhl und Urin. Es folgen auf die Anfälle meist Dämmerzustände, in denen der Pat. sehr aggressiv wird. Allem Anschein nach hat auch er unabhängig von den Anfällen Dämmerzustände mit psychomotorischer Erregung, Desorientierung und Beschäftigungsdelir; sie führten zweimal zu seiner kreisärztlichen Einweisung in die Heilanstalt. Außerdem hatte der Pat. nach einem epileptischen Anfall mit nachfolgender linksseitiger Hemiplegie vorübergehend linksseitige *Jackson-Anfälle*.

¹ Für Überlassung des Sektionsbefundes danke ich Herrn Prof. Gruber an dieser Stelle verbindlichst.

Eine Fehldiagnose war hier auch im Stadium der generalisierten Anfälle, also noch vor dem Auftreten der *Jackson*-Anfälle nicht möglich, da bereits 12 Jahre vor den ersten Anfällen vorübergehend Doppelzehen bestanden hatte und das Schwächegefühl in den Beinen, das stets nach Einsetzen der Anfälle auftrat, den Verdacht, wenn nicht schon auf eine multiple Sklerose, so doch auf ein organisches Nervenleiden hinlenken mußte. Bereits bei der ersten neurologischen Untersuchung im Jahre 1933 konnte denn auch das Grundleiden wegen des eindeutigen neurologischen und Liquorbefundes ohne weiteres festgestellt werden.

Die epileptiformen Erscheinungen, die in diesem Falle den ganzen Krankheitsverlauf begleiten, laufen den neurologischen Ausfallserscheinungen von seiten der multiplen Sklerose nun nicht etwa nur parallel bzw. neben ihm her, sondern sind offenbar pathogenetisch eng damit verknüpft. So sahen wir, daß die epileptiformen Anfälle fast stets von einer, manchmal nur vorübergehenden, manchmal aber auch dauernden Verschlimmerung der spastischen Parese in den Beinen gefolgt war, wodurch es sehr wahrscheinlich gemacht ist, daß ein und dieselben Herde sich in Form von Reiz- und auch in Form von Ausfallserscheinungen geltend machen. Geradezu beweisend für diese Annahme waren die *Jackson*-Anfälle, die der Kranke im Anschluß an die postepileptisch- bzw. postapoplektisch entstandene Hemiplegie in der kurze Zeit davor gelähmten Seite hatte. Die Auffassung von *Bartsch, Foerster* u. a., daß diesen epileptischen Erscheinungen Rindenherdchen entsprechen, dürfte zu Recht bestehen. *In unserem Falle werden wohl die bei der Sektion gefundenen ausgedehnten Plaques im Großhirnhemisphärenmark in erster Linie für die Krampfanfälle verantwortlich zu machen sein.* Eine andere Deutung für die Anfälle haben wir nicht, jedenfalls gestattet die Belastung mit Schizophrenie nicht etwa den Schluß auf das Vorliegen einer iktafinen Konstitution, da beide Erbkreise streng gegeneinander abgegrenzt sind (*Conrad*).

Ob sich die *Dämmerzustände*, die wir auch noch in einem weiteren Falle beobachten konnten, und über die *Raecke* bei der bereits oben erwähnten Pat. mit motorischer Aphasie und sehr reichhaltigen Anfallsformen und *Bau-Prussak* in zwei Fällen berichtet, ebenfalls durch diese Herde erklären lassen, möchten wir dahingestellt sein lassen. Es besteht jedoch kein Anlaß, in unserem Falle die Belastung mit Schizophrenie als pathogenetischen Faktor zur Erklärung des psychischen Krankheitsbildes heranzuziehen. Der pathologisch-anatomische Befund ist derart ausgesprochen und die psychische Symptomatologie trägt so einwandfrei den Stempel der exogenen Reaktionsform, daß ein solcher Schluß gezwungen erschien.

Der Vollständigkeit halber werden wir jetzt noch drei Krankengeschichten von multiplen Sklerosen mit *Jackson*-Anfällen folgen lassen,

in denen natürlich von vornherein die Herdnatur der Anfälle zu erkennen ist.

5. Beobachtung. Ursula Sch., Haustochter, geboren am 31.8.14, bemerkte im Alter von 18 Jahren für die Dauer von einigen Monaten *eine Schwäche im rechten Arm*. Ärztlicherseits wurde eine Bleichsucht festgestellt. Die Störung wich vollkommen, trat aber im Sommer 1937 erneut auf, diesmal war aber *die ganze rechte Seite* befallen. Sie konnte sich auf das rechte Bein nicht mehr verlassen, knickte leicht um und mußte schließlich das *rechte Bein förmlich nachziehen*. Ärztlicherseits wurde Rheuma diagnostiziert. Mitte April 1938 bemerkte die Pat., nachdem die rechte Seite sich wieder gebessert hatte, daß das *linke Bein* nicht mehr recht mitwollte, und es stellten sich sehr bald *Krampfanfälle im linken Arm, und in der linken Gesichtshälfte ein, die später auch noch das linke Bein miteinbezogen*. Wegen dieser Erscheinungen wird sie im September 1938 in unsere Klinik eingewiesen. — Die Untersuchung ergibt einen leichten Nystagmus beim Blick nach links, die Papillen erscheinen bei der augenärztlichen Untersuchung etwas prominent, die Bauchdeckenreflexe fehlen vollkommen, die Eigenreflexe sind im linken Arm lebhafter als im rechten, dasselbe gilt vom linken Patellar- und Achillessehnenreflex. Der Tonus scheint im linken Bein leicht herabgesetzt. Der Babinski ist links deutlich positiv und das *Rossolimosche Zeichen* links in Andeutung vorhanden. Bei der *Rombergischen Prüfung* besteht eine Fallneigung nach links. Der Gang mit geschlossenen Augen ist schwankend. Der Liquor zeigt eine leichte Zellvermehrung (13/3 Lymphocyten), eine relative Globulinvermehrung und eine deutliche Linksausfällung in der Mastix- und Goldsolreaktion. Die zisternal vorgenommene *Encephalographie* ergibt einen *mäßigen symmetrischen Hydrocephalus internus* und eine *mäßige Vermehrung der Oberflächenzeichnung im Bereich des Stirnhirns*. In der Klinik können Jackson-artige Anfälle beobachtet werden, in denen sich der *linke Mundwinkel nach oben verzieht, die linke Hand Pfötchenstellung einnimmt und das linke Bein etwas angezogen wird und in Supinationsstellung gerät*. Diese Zustände, die ohne jede Bewußtseinsstörung einhergehen, treten täglich manchmal mehrfach auf. Im Verhältnis zur Schwere des Krankheitsbildes zeigt sich die Sch. recht *euphorisch*. Unter Neurostrontyl- und Luminalbehandlung sowie einer Schmierkur verschwinden die Anfälle schnell. Bei der Entlassung aus der Klinik 2 Monate später waren die Bauchdeckenreflexe in der oberen Etage wieder auslösbar und der Nystagmus war nicht mehr nachzuweisen, sonst war aber der Befund derselbe geblieben. Die *Wassermannsche Reaktion* im Blut und Liquor war negativ ausgefallen.

6. Beobachtung. Anneliese M., Telefonistin, geboren am 17.3.14. Aufnahme in die Klinik 12.1.37. Zur Familienanamnese ist erwähnenswert, daß eine Schwester der Mutter ebenfalls an den Beinen gelähmt war und in unserer Klinik wegen einer multiplen Sklerose behandelt wurde. Ein Bruder der Pat. starb 10jährig an Rückenmarkstuberkulose. In der Familie des Vaters sind mehrere Linkshänder, Pat. selbst war auch zunächst Linkshänderin gewesen. Außer häufigen Mandelentzündungen und einer Nierenentzündung nach Mandelentzündung sei sie stets gesund gewesen. 20jährig hatte sie eine *linksseitige Facialisparesis* mit heftigen Schmerzen, die sich aber wieder vollkommen zurückbildete. Vor einigen Monaten sei sie *beim Gehen öfters umgeknickt*, was sich aber nach Tragen von Einlagen besserte. Vor 6 Wochen sei sie wieder unsicher gegangen und habe *den rechten Fuß förmlich nachgeschleift* und seit einigen Tagen sei es zu *Krampferscheinungen der rechten Hand gekommen*, die völlig blaß und kalt wurde und in Pfötchenstellung stand. *Am folgenden Tage trat derselbe Krampf im Bein und auf der Fahrt zur Klinik auch in der rechten Wange auf*. Die Pat. teilte zur Vorgeschichte noch mit, daß sie vor dem linken Auge in der letzten Zeit oft Flimmern hatte und hier nicht so gut sehen könne wie rechts. Außerdem habe sie Schwierigkeiten beim Sprechen bemerkt.

Die Untersuchung ergibt bei der pyknisch gebauten Pat. einen leichten Nystagmus beim Blick nach oben. In der Augenklinik wurde festgestellt, daß die rechte Papille temporal deutlich blasser ist als die linke, und es bestand rechts ein Verdacht auf ein Zentralskotom. Es wurden jedenfalls feinste Farbmarken rechts undeutlicher erkannt als links. Die Bauchdeckenreflexe waren in den oberen Etagen schwach, in den unteren überhaupt nicht auslösbar. Der Tonus im rechten Arm war erhöht und die Reflexe rechts stärker als links. *Trömmers* Zeichen war beiderseits positiv. Die Diadochokinese ist rechts schlechter als links, und beim Positionsversuch wird über Schwäche im rechten Arm geklagt. Der Finger-Nasenversuch ergibt eine leichte Unsicherheit, aber keinen deutlichen Intentionstremor. In beiden unteren Extremitäten bestehen Spasmen, die rechts aber deutlicher sind als links. Der rechte Patellar- und Achillessehnenreflex ist stärker als der linke, rechts besteht ein unerschöpflicher Patellar- und Fußklonus, während er links fehlt. *Babinskis* Zeichen ist rechts positiv und der Rossolimo angedeutet. Der Knie-Hackenversuch erfolgt ataktisch, *das rechte Bein ist paretisch*. Sensibilitätsstörungen bestehen nicht. Der Gang ist ausgesprochen spastisch-ataktisch. Die Sprache ist skandierend. Die Stimmung ist im allgemeinen *euphorisch, zeitweise besteht Stimmungslabilität mit einer Neigung zu Zwangswineien*. Die Wassermannsche Reaktion im Blut und Liquor ist negativ. Der Liquor zeigt nur geringe Veränderungen: 6/3 Lymphocyten, Opalescenz bei der *Nonneschen* Reaktion, ganz leichte Linkszacken in der Mastix- und Goldsolreaktion.

Bereits während der Cisternenpunktion kommt ein Krampfzustand in der rechten Hand zur Beobachtung, der Arm befindet sich in tonischer Starre und die Hand in Pfötchenstellung. Am 26. 1. hatte sie während der Visite einen Krampfzustand, wobei sich der rechte Arm hob, in tonischer Starre verharrte, die rechte Hand nahm Pfötchenstellung an und *der rechte Mundwinkel wurde in klonischen Zuckungen nach außen oben verzogen. Während dieses Zustandes ist die Pat. bei vollem Bewußtsein, kann aber nicht sprechen*. Nach etwa 10 Sek. löst sich die Starre. Die Pat. hat aber auch Anfälle mit einer tonischen Starre im rechten Bein. In den ersten 14 Tagen der Behandlung treten die Anfälle häufig, und zwar mehrfach am Tage auf, verlieren sich dann aber vollkommen unter einer Neurostrontyl-, Calcium- und Salicylbehandlung. Es wird außerdem eine Schmierkur angeschlossen. Am 21. 2. kann die Pat. anfallsfrei nach Hause entlassen werden. Der neurologische Befund hat sich aber nicht wesentlich gebessert.

Die große Ähnlichkeit beider Fälle gestattet uns eine gemeinsame Besprechung. Bei beiden Kranken beginnt die multiple Sklerose in relativ jugendlichem Alter, bei der einen im Alter von 18, bei der anderen im Alter von 20 Jahren, und bei beiden gingen dem ersten Auftreten der epileptiformen Erscheinungen zunächst vorübergehende, dann dauerhafte Paresen in den Extremitäten voraus. Bei der einen auch eine periphere Facialislähmung. An der Diagnose multiple Sklerose kann auf Grund des wechselvollen Verlaufes mit Exacerbationen und Remissionen sowie auf Grund des neurologischen und Liquorbefundes kein Zweifel bestehen. Bei der einen wurde auch eine Encephalographie, die einen leichten Hydrocephalus internus ergab, ein Befund, wie wir ihn bei länger bestehender multipler Sklerose, allerdings dann in viel ausgeprägterem Maße zu sehen gewohnt sind.

Wie bei der Beobachtung 4 (Fall G.) sind die *Reiz- und Ausfallserscheinungen auch bei diesen beiden Fällen innig miteinander verquickt*, den *Jackson-artigen* Anfällen gehen jedesmal pyramidale Paresen in

der von Krampfanfällen befallenen Körperhälfte unmittelbar voraus und bleiben auch für die Dauer der Anfälle auf der entsprechenden Seite deutlich bestehen. *Die Ausfalls- und Reizerscheinungen lassen deshalb wiederum auf gemeinsame Erkrankungsherde schließen.* Im allgemeinen pflegt aber das zeitliche Verhältnis zwischen Reiz- und Ausfallssymptomen umgekehrt zu sein. *Wilson* und *Macbride* hoben sogar ausdrücklich hervor, daß in ihren eigenen Fällen und in denen der Literatur die *Jackson*-Anfälle stets der deutlichen Herausbildung der multiplen Sklerose manchmal sogar über Jahre vorausgegangen, und daß ihnen Fälle wie die unseren überhaupt nicht bekannt geworden seien. Wenn man vielleicht auch bei diesen beiden Kranken noch nicht von einem voll ausgebildeten Krankheitsbild der multiplen Sklerose reden kann, so doch ganz sicher bei der Beobachtung 4 (Fall Goedecke), der seine *Jackson*-Anfälle erst im Anschluß an eine postepileptisch oder post-apoplektisch entstandene Hemiplegie bekam, als das Grundleiden schon weit fortgeschritten war.

Die zuletzt geschilderten Kranken stimmen auch darin überein, daß ihre *Jackson*-artigen Anfälle einen vorwiegend *tonischen* Charakter tragen. Sie sind natürlich nicht zu verwechseln mit den gelegentlich anfallsartig verstärkt auftretenden, *spinal* bedingten Spasmen. Bei unseren Kranken wird der Arm in tonischer Starre gehoben und die Hand nimmt Pfötchenstellung ein, das Bein wird tonisch gestreckt, und der Fuß gerät in Supinationsstellung. Bei der einen Kranken wird die Gesichtshälfte in tonischem Krampf nach der einen Seite verzogen, bei der anderen treten aber im Gesicht klonische Zuckungen auf und hier scheint auch für die Dauer des Krampfes eine motorische Aphasie zu bestehen.

Die bei der mit *Jackson*-Anfällen beginnenden multiplen Sklerose recht häufige Fehldiagnose auf einen Tumor cerebri wurde in dem folgenden Fall gestellt, den wir aus diesem Grunde noch kurz wiedergeben:

7. *Beobachtung.* Else B., geboren am 28. 6. 01. Familienanamnese o. B. Sie war früher stets gesund, heiratete 1925, hat 2 gesunde Kinder, keine Fehlgeburten. Im Frühjahr 1931 hatte sie etwa *ein Vierteljahr lang mit Schwindelanfällen zu tun*, bei denen sie sich festhalten mußte, um nicht hinzufallen. Sie hatte dabei stets die Neigung nach links herüberzufallen. Die Erscheinungen schwanden — ohne jede Behandlung. Etwa 8—10 Wochen vor der Aufnahme in die Klinik konnte sie eine Zeitlang *nicht gut sehen*, seit etwa 6 Wochen hat sie ein Kribbeln in der linken Hand und im linken Bein, in der letzten Zeit auch in der rechten Hand. Seit ungefähr 4 Wochen bemerkt sie *kurzdauernde Krampfanfälle im linken Arm und Bein*, die zunächst nur alle paar Tage auftraten, vor einer Woche aber jede Viertelstunde. Durch Bromeinnahme gingen sie etwas zurück. Sie kommt am 13. 6. 32 zum ersten Male in die Klinik, weil sie am Tage zuvor 5mal hintereinander diese Anfälle hatte. — *Der Befund* bei der etwas adipösen Frau ist *sehr gering*. Die Patellarsehnenreflexe sind beiderseits etwas gesteigert, links vielleicht etwas mehr als rechts. Bei einer Nachuntersuchung im Anschluß an einen Anfall am 20. 6. 32 waren die Reflexe am linken Arm und linken Bein etwas lebhafter als rechts. Der *beobachtete Anfall ging mit einem tonischen Krampf im linken Arm und linken Bein einher*. Nach dem Anfall schleifte sie das Bein noch einen Augenblick nach. Im Liquor fanden sich 12/3

Lymphocyten, eine positive *Nonnesche* Reaktion, eine geringe Globulinvermehrung und eine mäßige Linkszacke in der Mastix- und Goldsolreaktion. Gegen Ende der Schmierkur ergab die neurologische Nachuntersuchung wiederum eine leichte Steigerung der linksseitigen Sehnenreflexe, diesmal aber noch einen leicht positiven Romberg und eine leichte Störung der Diadochokinese im linken Arm. *In psychischer Beziehung machte Frl. B. einen außerordentlich stumpfen und geradezu indolenten Eindruck.* Wegen ihres schlechten Gedächtnisses war die Anamnese sehr schwer zu erheben. Da ein Tumor cerebri angenommen wurde, erfolgte eine Verlegung in die Chirurgische Klinik zur Durchführung einer Ventrikulographie und eventuellen Operation.

Die Ventrikulographie hatte aber keine verwertbaren Veränderungen ergeben. Man ließ die Pat. mit Röntgenbestrahlungen behandeln. Bei der Wiederaufnahme Ende Juni 1932 wurde erstmals ein leichter *Nystagmus nach links* festgestellt. Die Pupillen reagierten beiderseits sehr träge auf Lichteinfall und der Romberg war diesmal positiv. Es bestand eine leichte Fallneigung nach links. Bei der Entlassung wurde an der Diagnose eines Tumor cerebri rechts noch festgehalten, er wurde in den Fuß der vorderen Zentralwindung lokalisiert.

Bei der Wiederaufnahme im November 1932 gab sie an, daß *Krampfanfälle nicht mehr aufgetreten seien*. Sie kommt wegen häufiger Schwindelanfälle, die sie ungefähr seit 3 Wochen hat. Sie hat dabei das Gefühl, einmal nach links, einmal nach rechts zu fallen, ist aber noch nicht gestürzt. *Während dieses Zustandes ist der rechte Arm ganz kraftlos. Gleichzeitig kann sie schlecht sprechen.* In den Händen ist sie ungeschickt geworden und hat in der letzten Zeit viel zerschlagen. Bei der diesmaligen Untersuchung reagieren die Pupillen wieder auffallend träge, aber ausgiebig auf Lichteinfall. Die rechte Lidspalte ist etwas enger als die linke und der rechte Mundwinkel wird beim Sprechen weniger innerviert als der linke. Die Eigenreflexe sind sowohl an den Armen als auch an den Beinen beiderseits sehr lebhaft. Die Patellar- und Achillessehnenreflexe sind links noch etwas deutlicher als rechts. Rechts ist der Fußsohlenreflex nicht eindeutig plantar, und es besteht ein angedeutetes Fächerphänomen. *Gordons* und *Strümpells* Zeichen sind beiderseits positiv. Beim Finger-Nasenversuch besteht beiderseits ein leichter Intentionstremor. Die Stimmlung ist ausgesprochen euphorisch.

Bei einer Wiederaufnahme im April 1934 konnte bereits die Verdachtsdiagnose einer multiplen Sklerose gestellt werden. Zur Vorgesichte gab sie an, seit 1932 zeitweise an anfallsartigen Sprachstörungen zu leiden, die mit einem lähmenden Gefühl im rechten Arm einhergingen. Die Anfälle dauerten etwa eine halbe Minute. Zuckungen hätten sich aber nicht mehr gezeigt. Sie kam wegen dauernder Kopfschmerzen in der rechten Scheitelgegend und diesmal wegen Schwächegefühl im linken, zeitweise aber auch im rechten Arm. Die Untersuchung ergab eine leichte Steigerung der linksseitigen Arm- und Beinsehnenreflexe. Der Liquorbefund zeigte deutliche Veränderungen, die Zellzahl betrug 14/3, *Nonnesche* Reaktion eine schwache Trübung, die Globuline waren um das Doppelte vermehrt und in der Mastix- und Goldsolreaktion waren tiefe Linkszacken, fast schon Paralysekurven, zu sehen.

Im Mai 1935 sucht sie die Klinik wegen *Doppelzehen* auf. Es wird eine Parese des rechten Abducens festgestellt. Die rechte Pupille ist etwas weiter als die linke. Es besteht kein deutlicher Nystagmus, *Trömmers* Zeichen ist links lebhafter als rechts, der Finger-Fingerversuch ist links nicht ganz sicher. Patellar- und Achillessehnenreflexe sind links lebhafter als rechts. Das *Oppenheim*sche Zeichen ist links deutlich positiv. Bei Testworten ist die Sprache etwas abgehackt. Während der Klinikbehandlung mit Pyrifer konnte vorübergehend auch ein leichter *Nystagmus* festgestellt werden. Die Abducenslähmung bildet sich unter der Behandlung zurück, nunmehr wurde vorbehaltlos die Diagnose MS gestellt.

Auch hier haben wir wieder *Jackson*-artige Anfälle im rechten Arm und rechten Bein von *tonischem* Charakter, diesmal aber mehr im Beginn der Erkrankung, so daß die *Fehldiagnose eines Tumors* verständlich ist. Wenn auch 1 Jahr vorher bereits für die Dauer eines Vierteljahres Schwindelanfälle und einige Wochen zuvor leichte Sehstörungen und Parästhesien in Armen und Beinen bestanden hatten, so war doch zur Zeit der Krampfanfälle der neurologische Befund so gering, daß man nicht an eine multiple Sklerose denken konnte. Es fanden sich neben einem geringen Liquorbefund lediglich ganze leichte Halbseitenerscheinungen auf der Seite der Anfälle. Man glaubte sogar noch an der Diagnose eines Tumors festhalten zu müssen, obgleich das Ventrikulogramm keinen entsprechenden Befund ergab. Erst der weitere Verlauf des Leidens in den folgenden Jahren mit seinen Exacerbationen und Remissionen das vollständige Ausbleiben der *Jackson*-Anfälle sowie das Hinzutreten einer multiplen Sklerose-Symptomatologie in Form von zeitweiligem Nystagmus, Doppeltsehen, skandierender Sprache, geringen Koordinationsstörungen in Armen und Beinen, leichten Pyramidensymptomen und vor allem in Form eines charakteristischen Liquorbefundes zeigten, daß es sich um eine multiple Sklerose handeln muß und bewahrten die Pat. so endgültig vor einer Operation. Die späteren, etwa eine halbe Minute dauernden *Anfälle von motorischer Aphasie mit gleichzeitiger Monoplegie im rechten Arm* weisen wieder auf gemeinsame multiple Sklerose-Herde im Bereich der Hirnrinde hin.

Ergebnisse.

In dieser ersten Gruppe von Fällen war bei Erhebung einer genauen Anamnese sowie einer eingehenden Anfallsanalyse der exogene Charakter des Anfallsleidens dadurch relativ leicht zu erkennen, daß außer generalisierten Krampfanfällen die verschiedensten Anfallsformen teils von typischem Herdcharakter, teils ganz atypischer Gestaltung in Erscheinung traten und daß manchmal schon bald nach Beginn der epileptiformen Erscheinungen, in einigen Fällen sogar vorher wenigstens sporadisch-charakteristische Symptome der multiplen Sklerose auftraten. So sahen wir bei einer Kranken Anfälle von motorischer Aphasie mit leichten Krampferscheinungen bei erhaltenem Bewußtsein, nach Jahren bei derselben Kranken einen Anfall mit 3tägigem Bewußtseinsverlust. Eine andere Kranke hatte ebenfalls anfallsartige motorisch-aphasische Störungen, einige Zeit später einen generalisierten Krampfanfall, dann wieder jahrelang Anfälle mit motorischer Aphasie und dann schließlich einen Anfall, der eine tagelang anhaltende Monoplegie im rechten Bein hinterließ mit gleichzeitigen schweren tonisch-klonischen Zuckungen in dem gelähmten Bein, in geringerem Maße in dem Arm derselben Seite. Ein 3. Patient hatte uncharakteristische Äquivalente und einen Anfall mit Zungenbiß ohne Krampferscheinungen. Ein 4. Patient bekam lange

Jahre nach einem vorübergehenden Doppelzehen generalisierte Anfälle mit prä- und postparoxysmalen und auch autochthonen Dämmerzuständen, wobei die Anfälle eine zunehmende spastische Parese in den Beinen hinterließen. Derselbe Kranke hatte im Anschluß an eine post-epileptisch oder postapoplektisch entstandene Hemiplegie Anfälle mit tonisch-klonischen Zuckungen in der gelähmten Seite mit Bewußtlosigkeit und nach dieser kurzen Episode wieder bis zu seinem Tode generalisierte tonisch-klonische Krämpfe. — 3 weitere Patientinnen hatten ausschließlich *Jackson*-Anfälle tonischen Charakters ohne Bewußtseinsverlust. Bei den einen waren die Anfälle mit klonischen Zuckungen im Gesicht und mit einer motorischen Aphasie verbunden. Bei den ersten beiden Fällen traten die *Jackson*-Anfälle in den bereits paretischen Extremitäten auf.

Unsere eigenen, ebenso wie die im Schrifttum mitgeteilten Fälle von multipler Sklerose mit epileptiformen Erscheinungen zeigen, daß ein derartig buntes Bild von Anfallstypen, die sich im Einzelfall sogar ablösen können, für die multiple Sklerose charakteristisch ist, was in Anbetracht der Tatsache, daß die multiple Sklerose-Herde an jeder Stelle des Nervensystems lokalisiert sein können, eigentlich nicht anders zu erwarten ist. Anfälle corticalen und subcorticalen Charakters nacheinander und auch nebeneinander sind daher ohne weiteres verständlich. Eine ähnliche Vielgestaltigkeit epileptiformer Symptome findet man sonst eigentlich nur bei atypischen Encephalitisformen, die sich jedoch im Verlauf und Ausgang von der M.S. deutlich unterscheiden.

In dieser ersten Gruppe von Fällen können die epileptiformen Erscheinungen dem ausgebildeten Krankheitsbild der multiplen Sklerose oft auf lange Zeit vorausgehen, und wir müssen mit *Wilson* und *Macbride* u. a. die interessante Feststellung machen, daß diese epileptiformen Symptome in der Mehrzahl der Fälle sogar verschwinden, sobald die multiple Sklerose-Symptomatologie deutlich zur Entwicklung kommt. Wir selbst konnten bei unserer Beobachtung 2 im Anfangsstadium der Anfälle einen praktisch normalen neurologischen Befund erheben, und erst 6 Jahre später ließ sich mit Sicherheit die Diagnose einer multiplen Sklerose stellen. Das *Intervall* zwischen dem Beginn der Herdanfälle und der deutlichen Herausbildung der multiplen Sklerose-Symptomatologie kann aber noch viel größer sein. So beschreiben *Wilson* und *Macbride* in ihrem Fall 5 eine 34jährige Patientin, die im Alter von 16 Jahren an *Jackson*-Anfällen erkrankte, die sich in etwas anderer Form im 18., 22. und 28. Lebensjahr wiederholten und bei der dann erst nach 16jährigem Bestehen der Anfälle sich das Leiden zunächst durch eine Schwäche in der rechten Hand und einige Zeit danach im Anschluß an einen Anfall durch Sprach- und Gehstörungen bemerkbar machte!

Es ist aber nun nicht so, wie *Wilson* und *Macbride* meinten, daß die *Jackson*-Anfälle stets dem voll entwickelten Leiden vorausgehen müßten.

Bei unseren Kranken mit *Jackson*-Anfällen traten die Anfälle vielmehr mit Vorliebe in den bereits paretischen oder in den gelähmt gewesenen Extremitäten in Erscheinung. — *Die innige Verquickung von Reiz- und Ausfallserscheinungen, die in einigen unserer Fälle deutlich hervortrat, läßt sogar mit allem Vorbehalt pathogenetische Schlüsse zur Erklärung dieser epileptischen Erscheinungen zu.* Da bei diesen Ausfallssymptomen motorisch-aphatische Störungen und Monoplegien überwiegen, dürften auch die gleichzeitig vorhandenen epileptiformen Reizerscheinungen durch ein und dieselben in der Rinde oder subcortical gelegenen Herde hervorgerufen werden. In dieser Auffassung wurden wir auch durch einige encephalographische Befunde und vor allem durch den Sektionsbefund unserer Beobachtung 4 bestärkt. Da *Wilson und Macbride* ausdrücklich hervorheben, daß ihres Wissens die epileptiformen Erscheinungen bei der multiplen Sklerose noch in keinem Falle mit dem Sektionsbefund in Beziehung gesetzt wurden, möchten wir dies in unserem Falle der vom Beginn des Leidens bis zum Tode schwere epileptische Anfälle und Dämmerzustände hatte, nunmehr nachholen. *Dieser Kranke hatte keine Herde im Rückenmark, Hirnstamm und Kleinhirn oder im Thalamus, wo sie sich sonst meist finden, sondern hatte ausschließlich im Mark beider Großhirnhemisphären ausgedehnte sklerotische Plaques und auch einige in der Nachbarschaft der Hinterhörner der Seitenventrikel.* Die schweren spastischen Paresen in den Beinen, zum Teil auch in den Armen, die sich nach den Anfällen zusehends verschlechterten, dürften unseres Erachtens ebenso wie die Anfälle mit den Hemisphärenherden in ursächlichem Zusammenhang stehen. Übrigens glaubt auch *H. Bartsch*, die epileptiformen Erscheinungen in seinem Falle auf von ihm nachgewiesene corticale und subcorticale Herde im Bereich des Lobus paracentralis beziehen zu können. Unsere Kranken mit den *Jackson*-Anfällen von vorwiegend tonischem Charakter haben möglicherweise tiefer gelegene Herde.

Aus der Lokalisation der Plaques in unserem Falle mit Sektionsbefund erklärt sich ferner ohne weiteres die schwache Ausprägung bzw. das Fehlen der für die multiple Sklerose sonst so typischen Symptome des Nystagmus, Intentionstremors, der skandierenden Sprache und anderer vorwiegend cerebellarer Symptome der multiplen Sklerose! Im Hinblick auf diesen Befund ist es auch verständlich, daß bei den anderen multiplen Sklerosefällen mit epileptiformem Beginn die typischen multiplen Sklerose-Symptome manchmal so lange auf sich warten lassen und deshalb bei den Kranken mit ausgesprochenen Herdanfällen die Fehldiagnose eines Tumors, bei den nun folgenden Patienten mit generalisierten Anfällen, die einer genuinen Epilepsie so naheliegt.

II.

Nachdem wir in der 1. Gruppe von Fällen gezeigt haben, daß bei der multiplen Sklerose die verschiedensten Arten von epileptiformen

Erscheinungen auftreten und über Jahre hinaus als erstes und einziges Symptom bestehen bleiben können und wir so unseren Blick für die differenten Anfallsformen bei der multiplen Sklerose geschärft haben, wenden wir uns jetzt solchen Fällen zu, die von vornherein mit generalisierten Krampfanfällen beginnen, und bei denen sich das Grundleiden erst im späteren Verlauf teils durch Änderung der Anfallsart, häufiger aber erst durch Hinzutreten von Symptomen der multiplen Sklerose zu erkennen gibt. Wenn schon in der 1. Gruppe die Differentialdiagnose nicht immer ganz leicht war, und stets eine verfeinerte Anamnese und vor allem eine genaue Analyse der Anfallsformen zur Voraussetzung hatte, ist bei den nun folgenden Beobachtungen die Diagnose oft erst nach einer Reihe von Jahren möglich, wenn bereits ein längerer Krankheitsverlauf überblickt werden kann. Da gerade diese Fälle auf Jahre hinaus das Bild einer genuinen Epilepsie weitgehend vortäuschen können, ist ihre Kenntnis für die erbbiologische Begutachtung von Epilepsien besonders wichtig. Eine Fehldiagnose in derartigen Fällen wäre um so bedauerlicher, als die multiple Sklerose nach den überzeugenden zwillingspathologischen Untersuchungen von Thums als ein vorwiegend exogen verursachtes Leiden anzusehen ist. Die praktische Bedeutung dieser Differentialdiagnose erhellt, wie gesagt, auch daraus, daß in unserer Klinik in den letzten 4 Jahren außer dem schon oben erwähnten Falle 2 sichere und eine fragliche multiple Sklerose wegen Verdachtes auf genuine Epilepsie von Erbgesundheitsgerichten zur erbbiologischen Begutachtung eingewiesen wurden.

8. Beobachtung. Die 37jährige Frau Helene S. wurde uns am 17. 4. 36 von einem Erbgesundheitsgericht zur Begutachtung überwiesen zur Klärung der Frage, ob eine erbliche Fallsucht vorliege. Ihren 1. Anfall hatte die S. nach ihren eigenen Angaben vor 14 Jahren, also 23jährig, und zwar im Anschluß an den ersten Partus. Anschließend seien kurz hintereinander noch einige Anfälle aufgetreten. Nähere Angaben über den Verlauf dieser Anfälle kann sie nicht machen, da sie stets sofort besinnungslos war. Zungenbisse seien mehrfach vorgekommen, sie soll auch mit Armen und Beinen gezuckt haben. Im Erbgesundheitsverfahren behauptet sie nun, viele Jahre anfallsfrei geblieben zu sein. In späteren Jahren habe sie nur wegen finanzieller Vorteile beim Wohlfahrtsamt behauptet, Anfälle zu haben. Von ihrem Mann und der 14jährigen Tochter wird aber bestätigt, daß sie auch in den letzten Jahren noch Anfälle hatte, die mit tiefer Bewußtlosigkeit sowie Zuckungen in Armen und Beinen einhergehen sollen. Der letzte Anfall war 1935. In der letzten Zeit hätten Gedächtnis und Merkfähigkeit nachgelassen und die Sprache sei schlechter geworden. Frau S. soll früher sexuell haltlos gewesen sein und sich schon als Kind auf der Straße herumgetrieben haben. Eine erbliche Belastung ist nicht nachweisbar.

Die Untersuchung ergibt an der Zunge zahlreiche, sehr tiefe Zungenbißnarben. Die Papillen sind beiderseits temporal etwas abgeblätzt, beim Finger-Nasenversuch und Finger-Fingerversuch ist beiderseits ein geringer Intentionstremor nachweisbar, links etwas ausgeprägter als rechts. Die Bauchdeckenreflexe sind links schwächer und leicht erschöpfbar. Der Knie-Hackenversuch ist beiderseits leicht ataktisch. Die Wassermannsche Reaktion im Blut und Liquor ist negativ. Der Liquor zeigt bei normalem Druck 12/3 Lymphocyten, einen positiven Nonne, eine relative Vermehrung der Globuline (Gesamteiweiß 1,3, Quotient 0,85) und in der Mastix- und

Goldsolkurve Ausfällungen vom Paralysotyp. In psychischer Beziehung findet sich, abgesehen von einer leichten Euphorie, nichts Auffallendes, insbesondere besteht kein Anhalt für eine epileptische Wesensveränderung. Auffallend waren auch in diesem Falle die langanhaltenden postpunktionellen Beschwerden.

Die erbbiologische Beurteilung dieses Falles war nach dem 14jährigen Bestehen des Leidens nicht schwierig, da die Untersuchung in einem Stadium der Erkrankung stattfand, in dem in neurologischer, serologischer und psychischer Beziehung die einwandfreie Symptomatologie einer multiplen Sklerose mit temporaler Abblässung der Papillen, leichtem Intentionstremor, teilweiser Erschöpfbarkeit der Bauchdeckenreflexe leichter Ataxie, Paralysekurven im Liquor bei mäßig vermehrten Eiweißwerten und einer leichten Euphorie vorlag. Berücksichtigt man aber die Tatsache, daß die generalisierten Krampfanfälle, die mit Zungenbissen und Bewußtlosigkeit einhergingen, bereits seit 14 Jahren bestanden, so muß man sich im Hinblick auf die oben erwähnte Kranke von Siebert und unsere im Frühstadium der Anfälle genau untersuchte Kranke (2. Beobachtung) doch ernstlich fragen, ob zur Zeit der ersten Anfälle die zugrundeliegende multiple Sklerose hätte aufgedeckt werden können. Die Anamnese bietet jedenfalls keine Hinweise dafür, daß damals neben den Anfällen bereits irgendwelche Ausfallserscheinungen etwa in Form von vorübergehendem Doppelzehen, Extremitätenparesen, Parästhesien und dgl. für die multiple Sklerose charakteristischen Vorboten bestanden hätten. Es ist also nicht ausgeschlossen, daß man sich bei der damals 23jährigen Patientin für eine genuine Epilepsie entschieden hätte, es sei denn, daß man für ein Abwarten des weiteren Krankheitsverlaufes eingetreten wäre, was wir in derartig gelagerten Fällen mit Pohlisch für das einzige Richtige halten. — Zur Erklärung der Krampfanfälle wird man in diesem Falle weder das Vorhandensein einer iktaphinen Konstitution im Sinne von Mauz noch auf die Annahme einer Kombination zwischen multipler Sklerose und genuiner Epilepsie zurückgreifen können, da die Nachforschungen weitere Anfallskrankheiten in der Sippe nicht ergeben haben und die Kranke selbst keine Wesensveränderungen einer Epilepsie bietet. Das Auftreten der ersten Anfallsserie in unmittelbarem Anschluß an die Schwangerschaft läßt vielmehr eine Auslösung des 1. multiple-Sklerose-Schubes, der sich in dieser monosymptomatischen Form äußerte, durch die Gravidität bzw. das Puerperium als sehr wahrscheinlich annehmen.

9. Beobachtung. Die 36jährige Witwe Marie Bl. wurde am 19. 10. 38 von einem Erbgesundheitsgericht in unsere Klinik eingewiesen zur Entscheidung der Frage, ob sie an einer erblichen Fallsucht leidet. Krampfkrankheiten oder irgendwelche andere Erbleiden sind in der Familie nicht vorgekommen. Der Sohn der Frau B. ist körperlich sehr schwächlich und kommt infolgedessen in der Schule schlecht mit. Frau B. leidet seit ihrem 35. Lebensjahr an Anfällen, von denen sie im ganzen 3 hatte. Der eine von einem 14jährigen Mädchen beobachtete kam, wie alle anderen, aus dem Schlaf heraus, sie war bewußtlos, näßte ein und hatte blutigen Schaum vor dem Munde. Anschließend hatte sie starke Kopfschmerzen.

Ein Nervenfacharzt, den sie aufsuchte, zweifelte nicht an der epileptischen Natur der Anfälle.

Frau B. ist von grazilem Körperbau, sie ist Rechtshänderin, am linken Unterarm, an der rechten Brustseite und an beiden Oberschenkeln finden sich Hämatome, über deren Herkunft Frau B. nichts anzugeben weiß. Beim Blick nach links besteht feinschlägiger Nystagmus, beim Blick nach rechts lediglich Einstellnystagmus. Die Bauchdeckenreflexe fehlen in den unteren Etagen, in den oberen sind sie schwach auslösbar und erschöpflich. Der Tonus des rechten Armes ist gegenüber links leicht erhöht. Triceps-Bicepssehnen- und Radiusperistreflex sind rechts lebhafter als links, das Trömmersche Zeichen ist rechts angedeutet positiv. Beim Finger-Nasenversuch besteht rechts ein leichter Intentionstremor, der Tonus des rechten Beines ist gegenüber links leicht erhöht, und der rechte Patellarsehnenreflex ist gesteigert. Das Babinski'sche Zeichen ist rechts fraglich und links eindeutig positiv. Die Wassermannsche Reaktion im Blut und Liquor ist negativ. Die Mastix- und Goldsolreaktionen zeigen bei sonst normalen Zell- und Eiweißwerten in dem cisternal entnommenen Liquor Linksausfällungen, in der Mastixreaktion ist die Ausfällung in den ersten beiden Gläschchen ++ (IX) und in der Goldsolreaktion findet sich in den ersten 3 Gläschchen eine Blauverfärbung. Der *encephalographische Befund* ergibt eine mäßige Erweiterung der Ventrikel. In psychischer Beziehung fällt eine deutliche Euphorie und Redseligkeit auf.

Da die ersten Anfälle bei dieser Patientin erst im Alter von 35 Jahren aufgetreten sind, eine erbliche Belastung nicht vorliegt und bei der auf Veranlassung des Erbgesundheitsgerichtes erfolgten Untersuchung eine epileptische Wesensveränderung nicht nachweisbar ist, muß der Verdacht auf eine symptomatische Form der Epilepsie von vornherein als groß bezeichnet werden, obwohl die Anfälle auf Grund der Schilderung von echten epileptischen nicht zu unterscheiden sind. Die Feststellung eines feinschlägigen Nystagmus nach der einen und einem Einstellungsnystagmus nach der anderen Seite, von teils fehlenden, teils erschöpfbaren Bauchreflexen, von Tonus- und Reflexdifferenzen zugunsten der rechten Seite, von Pyramidensymptomen in Form eines positiven Trömmers rechts sowie eines sicheren positiven Babinski links und eines fraglichen rechts sowie eines leichten Intentionstremors rechts lenkt den Verdacht sofort auf eine multiple Sklerose hin. Der encephalographische Befund einer leichten Ventrikelerweiterung, wie er nach unseren obigen Ausführungen bei der multiplen Sklerose häufig vorkommt, bestärkt uns in unserer Diagnose ebenso wie die organische Euphorie und vor allem die schon als deutlich pathologisch zu bezeichnenden Linksausfällungen in der Mastix- und Goldsolreaktion.

Ein *Liquorbefund* in der hier vorliegenden Ausprägung verdient bei der Differentialdiagnose einer genuinen Epilepsie besondere Beachtung, da Pohlisch auf einer Arbeit von Gellert fußend sagt, daß Linksausfällungen auch bis zu diesem Ausmaß bei der Epilepsie vorkämen und sogar als diagnostischer Hinweis für eine genuine Epilepsie gelten könnten. Zur Klärung dieser Frage habe ich die Liquorbefunde von 102 im Erbgesundheitsverfahren als einwandfreie genuine Epilepsien erkannten Fällen auf Liquorveränderungen hin angesehen und dabei festgestellt, daß nur

in 2 Fällen mäßig tiefe Linkszacken, etwa in der erwähnten Ausprägung vorhanden waren, von denen der eine in den Tagen vor der Liquorentnahme mehrere generalisierte Anfälle in der Klinik hatte, der andere an Anfällen ohne Aura mit starken Kopfverletzungen leidet. In weiteren 18 Fällen fanden sich ganz geringe, noch im Rahmen der Fehlerquelle liegende Liquorveränderungen in Form einer leichten Opalescenz in der Nonneschen Reaktion oder einer kleinen bis ins Rotviolette reichenden Linkszacke in der Goldsolkurve, von diesen wieder hatten 5 Kranke in der Klinik vor der Liquorentnahme epileptische Anfälle; ein Kranker hatte nach dem Anfall als einziges abweichendes Symptom 11/3 Lymphocyten. Nach unseren Erfahrungen sind also die Liquorveränderungen bei genuiner Epilepsie recht mäßige und nicht häufig; bei den Gellertschen Fällen sind sie offenbar wegen des Anstaltsmaterials etwas häufiger. — Für unsere differentialdiagnostischen Erwägungen ziehen wir aber hieraus folgenden Schluß: *Wenn auch eine deutliche Linksausfällung bei genuinen Epileptikern vorkommen und nicht als entscheidendes Argument gegen die Diagnose einer genuinen Epilepsie ins Feld geführt werden kann, so ist ein solcher Befund bei einer genuinen Epilepsie doch recht selten und muß in einem nicht ganz eindeutigen Fall von genuiner Epilepsie stets zu äußerster Vorsicht mahnen. Daß auf der anderen Seite solche Linksausfällungen in den Kolloidreaktionen bei im übrigen fast normalen Eiweißwerten bei einer multiplen Sklerose sehr häufig sind und oft sogar die Frühdiagnose einer multiplen Sklerose gestatten (Kehrer, Schaltenbrand u. a.), braucht nicht näher erörtert zu werden.*

10. Beobachtung. Anneliese Qu., geboren am 13. 1. 21, wurde uns am 18. 8. 38 von einem Erbgesundheitsgericht zugewiesen zur Entscheidung der Frage, ob eine genuine Epilepsie vorliegt. Ein Halbbruder leidet an Schizophrenie, sonst sind in der Sippe keine Erbleiden, insbesondere keine Anfallskrankheiten, vorgekommen. — Sie war eine gute Schülerin und hat anschließend in der Fabrik gearbeitet. Bis auf eine eitrige Mandelentzündung im Jahre 1937 war sie stets gesund. Seit Februar 1937 leidet sie an Krampfanfällen, in denen die Glieder zucken, sie sich auf die Zunge biß und einnäßte. Von diesen Anfällen, die einige Minuten dauerten, hatte sie jetzt im ganzen 8—9. Der erste Anfall trat bei einem Warmbad auf, die anderen sollen sich an Überarbeitungen und Aufregung angeschlossen haben. Eine Aura war den Anfällen nie vorausgegangen, hinterher hatte sie aber stets etwa 2 Stunden lang Kopfschmerzen.

Die Untersuchung ergibt einen pyknischen Körperbau. Sie hat einen deutlichen Nystagmus beim Blick nach beiden Seiten. Die Knie- und Achillessehnenreflexe sind beiderseits sehr lebhaft, es finden sich jedoch keine Pyramidenzeichen. Die oberen Bauchdeckenreflexe sind schwach auslösbar, und die unteren fehlen. Die Wa.R. im Blut und Liquor ist negativ. In der Mastix- und Goldsolreaktion sind leichte Linkszacken aufgetreten. Das Encephalogramm ist, abgesehen von einer leichten Größendifferenz zugunsten des linken Seitenventrikels, normal. Eine epileptische Wesensveränderung war nicht nachweisbar, jedoch fiel eine deutliche Euphorie auf.

In diesem Falle erscheint uns die Diagnose einer multiplen Sklerose noch keineswegs gesichert, wenngleich der Nystagmus beim Blick nach den Seiten, das Verhalten der Bauchdeckenreflexe, die sehr lebhaften

Sehnenreflexe und die ausgesprochene Euphorie der Patientin durchaus an eine incipiente multiple Sklerose denken lassen. Die geringen Ausfällungen im Liquor können, wie oben bereits erwähnt, in dieser Art auch bei der genuinen Epilepsie vorkommen, sind aber natürlich bei der multiplen Sklerose häufiger. Jedenfalls konnten wir uns im Hinblick auf diese Befunde sowie im Hinblick darauf, daß das Leiden erst seit $1\frac{1}{2}$ Jahren besteht, und eine epileptische Wesensveränderung nicht nachweisbar ist, trotz der im jugendlichen Alter von 16 Jahren aufgetretenen, typisch epileptischen Anfälle und der Belastung mit Schizophrenie nicht für die Annahme einer genuinen Epilepsie entschließen. Zu dieser großen Vorsicht in der Diagnosenstellung sehen wir uns auf Grund der Tatsache veranlaßt, daß bei der mit Krampfanfällen beginnenden multiplen Sklerose die Befunde ganz gering, ja sogar praktisch normal sein können. In derartig gelagerten Fällen muß der weitere Verlauf des Leidens abgewartet werden, bevor das letzte Wort über die Ätiologie der Anfälle gesprochen werden kann.

11. Beobachtung. Die 36jährige Patientin Annemarie Et. kam am 8.11.37 wegen Verdachtes auf Epilepsie in unsere Klinik. Eine erbliche Belastung in der Familie ist nicht festzustellen. Die Patientin besuchte das Lyzeum und danach ein Jahr lang die wissenschaftliche Frauenschule, sie hatte stets gute Zeugnisse. Als Kind hatte sie Keuchhusten, Scharlach und Masern, jedoch ohne cerebrale Komplikationen. Sie ist Rechtshänderin.

1930 hatte sie ihren 1. Anfall, der, wie alle späteren, nachts auftrat. Die Mutter wurde durch das Röcheln geweckt. Im Anfall biß sie sich auf die Zunge, und es trat anschließend ein Dämmerzustand auf, der auch ärztlicherseits geschen wurde. Die Patientin ging aus dem Bett, war unruhig und ließ sich nicht bändigen. Der zugezogene Arzt mußte ihr eine Morphiumspritze geben. Für den Anfall und den Ausnahmzustand hatte sie nachher eine Amnesie. Ein Jahr danach wiederholte sich ein solcher Anfall mit Zungenbiß, Einnässen und postparoxysmalem Dämmerzustand. Einen 3. Anfall hatte sie 1933, der, wie alle späteren, mit Zuckungen im rechten Arm begann. Bei diesem und den folgenden Anfällen bemerkte sie das Herannahen der Anfälle fast stets, rief dann die Mutter, diese solle das Fenster öffnen, gekrampft habe sie in diesen Zuständen nicht. Meist sei sie dann gleich wieder eingeschlafen, manchmal sei sie aber wieder im Zimmer umhergelaufen, wofür eine Amnesie bestand. Medikamentös ist sie niemals behandelt worden.

Bei der Untersuchung fanden wir kalte Hände und Füße und einen etwas niedrigen Blutdruck von 100/50 mm Hg nach RR. Neurologisch zeigte sich ein Nystagmus in den Endstellungen, ein Fehlen der Bauchdeckenreflexe, bei Prüfung auf Babinski rechts ein Spreizphänomen sowie eine Andeutung von Dorsalflexion der großen Zehe. Es fand sich ferner ein leichter Intentionstremor beim Finger-Nasenversuch. Die Wassermannsche Reaktion im Blut und Liquor war negativ. Die Liquoruntersuchung ergab bei einem Druck von 210 3/3 Lymphocyten, eine positive Nonnesche Reaktion, 2,1 Gesamteiweiß, 0,7 Globuline, 1,4 Albumine, Quotient 0,7. In der Mastix- und Goldsolreaktion war eine Linksausfällung zu sehen. Bei der Mastixreaktion in einer Verdünnung von $1/4$ eine Ausfällung + — VI, in der Goldsolreaktion im 3. und 4. Röhrchen bis ins Violette. In dem zum Zwecke der Encephalographie entnommenen cisternalen Liquor fanden sich ebenfalls ein positiver Nonne und ungefähr dieselben Ausfällungen in der Mastix- und Goldsolreaktion, jedoch etwas geringere Eiweißwerte (Gesamteiweißwert 1,5, Quotient 0,5). Auf dem Encephalogramm ist die Oberfläche über der linken Hemisphäre etwas ausgeprägter als über der rechten, sonst

ist aber der Befund vollkommen o. B. — In psychischer Beziehung fiel eine Affektabilität mit Neigung zum Weinen auf. Patientin war reaktiv verstimmt wegen ihrer Anfälle. Im übrigen war sie lebhaft, keineswegs langsam oder klebend, und auch nicht umständlich.

Die Gefahr der Fehldiagnose mußte bei dieser Kranken in den ersten Jahren des Leidens besonders groß sein, da bei ihr ohne erkennbare äußere Ursache aus scheinbar voller Gesundheit Anfälle auftraten, die sich von epileptischen nicht unterscheiden lassen: sie kamen nachts aus dem Schlaf heraus, gingen mit Zungenbiß, später auch mit Einnässen einher und waren von Dämmerzuständen, für die eine Amnesie bestand, gefolgt. Im späteren Verlauf der Erkrankung hatte sie dann auch unabhängig von Krampfanfällen Dämmerzustände. — Dadurch, daß sich nach 3 Jahren der Anfallstyp insofern änderte, als sie mit einer anscheinend ängstlichen Aura und einem Zucken im rechten Arm begannen, hätte bereits der Verdacht auf eine symptomatische Form der Epilepsie auftauchen können. Zur besonderen Vorsicht gibt jedoch das Alter und vor allem *das Fehlen einer Wesensveränderung* bei der Patientin Anlaß. *Hier, wie auch in allen anderen von uns mitgeteilten Fällen von multipler Sklerose mit epileptiformem Beginn bewahrheitet sich die Richtigkeit der mit besonderem Nachdruck von Ewald, Stauder u. a. erhobenen Mahnung, daß man sich bei Ausbleiben einer epileptischen Wesensveränderung die größte Zurückhaltung in der Annahme einer genuinen Epilepsie auferlegen müsse.* Die im 7. Jahre des Bestehens der Erkrankung durchgeführte Untersuchung ergibt dann auch einen Befund, der in diesem Falle die Diagnose einer multiplen Sklerose durchaus rechtfertigt und zwar findet sich, ohne daß die Patientin mit Barbitursäurederivaten behandelt worden und ohne daß der Untersuchung ein Anfall vorausgegangen wäre, ein Nystagmus, ein leichter Intentionstremor, ein Fehlen der Bauchdeckenreflexe und bei der Prüfung auf Babinski ein Spreizphänomen sowie eine Andeutung von Dorsalflexion der großen Zehe rechts. Der lumbal und auch der cisternal gewonnene Liquor ergibt deutlich pathologische Befunde, die uns in der Annahme einer multiplen Sklerose nur bestärken können, nachdem eine Lues und ein Tumor auf Grund des serologischen und encephalographischen Befundes nicht in Frage kommt. Die leicht vermehrte Oberflächenzeichnung über der linken Großhirnhemisphäre glauben wir im Hinblick auf ähnliche Befunde bei anderen multiplen Sklerose-Fällen sowie im Hinblick darauf, daß die Krampferscheinungen im rechten Arm beginnen, auf multiple Sklerose-Herde im Bereich der rechten Hemisphäre beziehen zu dürfen.

12. Beobachtung. Wilhelm F., geboren am 24. 9. 84, Maschinenführer. Heredität o. B. In der Jugend hatte er mehrfach Lungenentzündung und mit 21 Jahren „epileptische Krämpfe“, in denen er bewußtlos ist, krampfen soll und sich häufig verletzt. Nachher fühlte er sich meist schlecht. Sie traten anfänglich alle 14 Tage auf. 1906 wurde er wegen „Krämpfen“ vom aktiven Militärdienst entlassen, ebenso im Herbst 1916 vom Heeresdienst. Etwa seit 1918 hat er keine Anfälle

mehr. Seit 1906 ist er verheiratet und hat 5 gesunde Kinder. Im September 1926, also 40jährig, hatte er Doppeltssehen, schlief schlecht und fühlte sich matt. Einige Monate später bekam er Kopfschmerzen, hatte Beschwerden nach längerem Gehen und Abnahme des Gedächtnisses.

Bei der 1. Kliniksuntersuchung im Februar 1927 wurde in der Augenklinik eine leichte *Abducenslähmung* festgestellt. Neurologischerseits fand sich sonst lediglich eine Hypästhesie im rechten Supraorbitalgebiet. Der *athletische Patient* war in *psychischer Beziehung* etwas umständlich und wehleidig, man diagnostizierte damals eine Trigeminusneuralgie. Im November 1934 kam er erneut in die Klinik wegen Hinterkopfschmerzen, Schwäche in den Beinen und mit der Klage, daß er den Urin schlecht halten könne. Er gab auch an, zunehmend reizbar geworden zu sein. Bei der damaligen Untersuchung waren die Bauchdeckenreflexe in den oberen Etagen nur schwach auslösbar, das linke Bein wies eine geringe Hypotonie auf, links fand sich ein fragliches *Gordonsches* und *Oppenheim'sches* Zeichen, rechts war das Phänomen von *Mendel-Bechterew* und *Rossolimo* positiv, während es links nur andeutungsweise nachweisbar war. Der Finger-Nasenversuch wurde etwas hypotaktisch ausgeführt und der Knie-Hackenversuch beiderseits nichts ganz sicher. Im Liquor fanden sich 8/3 Lymphocyten, eine geringe Opalescenz bei der *Nonneschen* Reaktion, eine relative Vermehrung der Globuline und Linkszacken in der Mastix- und Goldsolreaktion, in der Mastixkurve im 1.—3. Gläschen eine Ausfällung bis VI, in der Goldsolkurve im 2. und 3. Gläschen bis ins Rotblaue. Die *Wassermannsche* Reaktion im Blut und Liquor war negativ. Damals wurde bereits die Diagnose einer atypischen multiplen Sklerose gestellt.

Im Juli 1939 kam er zu einer Invaliditätsbegutachtung in die Klinik und klagte über eine Schwäche und Unsicherheit in den Beinen beim Gehen sowie über eine Steifigkeit in den Kniegelenken, über Kopfschmerzen und Gedächtnisschwäche. Er gab auch diesmal an, daß am Tage das Wasser leicht abgehe. Die neurologische Untersuchung ergab in den Endstellungen einen geringfügigen Nystagmus, der Hornhautreflex war links etwas schwächer als rechts und das Hörvermögen beiderseits herabgesetzt. Die Bauchdeckenreflexe fehlten, beim Finger-Nasenversuch fand sich beiderseits ein geringer Intentionstremor, rechts war der Babinski fraglich positiv und linkerseits das *Oppenheim'sche* und *Gordonsche* Zeichen einwandfrei positiv. Der Knie-Hackenversuch wurde beiderseits etwas unsicher ausgeführt, und bei der *Rombergschen* Prüfung schwankte er leicht. Der Liquor war diesmal vollkommen in Ordnung. Bei der internistischen Untersuchung wurde eine Gefäßinsbesondere eine Aortensklerose festgestellt. In *psychischer Beziehung* war er diesmal wieder äußerst umständlich und langsam, schwerbesinnlich und merkschwach.

Während wir in allen bisherigen Fällen von einwandfrei diagnostizierter *multipler Sklerose* die meist im Beginn auftretenden epileptischen Erscheinungen als Reizsymptome von seiten der *multiplen Sklerose* auffassen mußten, haben wir hier einen Kranken vor uns, bei dem wir eine Kombination von genuiner Epilepsie mit *multipler Sklerose* ernstlich in Erwägung ziehen müssen. Die epileptische Natur des Krampfleidens scheint uns daraus hervorzugehen, daß die Anfälle bereits 21 Jahre vor dem ersten multiplen Sklerose-Schub, der mit Doppeltssehen einherging, in Erscheinung traten und schon 8 Jahre vor diesem Schub vollkommen aufhörten und vor allem daraus, daß der Kranke im Gegensatz zu allen bisher besprochenen Fällen eine als typisch epileptisch zu bezeichnende Wesensveränderung aufweist. Der Kranke ist umständlich, langsam, merkschwach und schwerbesinnlich. Die bei der *multiplen Sklerose* sehr häufig vorkommenden *psychischen Störungen*

sind demgegenüber bei genauerer Analyse meist gut von einer epileptischen Wesensveränderung zu unterscheiden. Sie liegen vorwiegend auf affektivem, gelegentlich auch auf mnesticchem Gebiet. An erster Stelle steht die organische Euphorie und die manchmal damit verbundene Affektlabilität und -inkontinenz nach der negativen, häufiger nach der positiven Seite. — Der Wesensveränderung müssen wir in unserem Falle für die Diagnose einer genuinen Epilepsie eine viel größere Bedeutung beimessen als dem Nachweis des großen Intervalls. So konnten wir ein Intervall von 14 Jahren bei der Beobachtung 8 feststellen, bei der wir uns dennoch für berechtigt halten, eine multiple Sklerose anzunehmen und *Bau-Prussak* beobachtete in seinem Fall 8 ein Intervall von etwa 25 Jahren. Da die Anfälle bei der 42jährigen Patientin dieses Autors sich etwa gleichzeitig mit dem Einsetzen des ersten multiplen Sklerose-Schubes im 41. Lebensjahr erheblich häuften, glaubte *Bau-Prussak*, die Anfälle als Symptome der multiplen Sklerose deuten zu können. Dies Argument scheint uns aber nicht stichhaltig zu sein, denn es ist bekannt, daß auch bei einer genuinen Epilepsie exogene Faktoren eine Anfallshäufung hervorrufen können. Zudem fehlt leider eine Angabe darüber, ob irgendwelche Wesensveränderungen bei dieser Kranken nachweisbar waren. *In Anbetracht der Häufigkeit sowohl der genuinen Epilepsie als auch der multiplen Sklerose läge es sogar durchaus im Bereich der Möglichkeit, daß auch gelegentlich Fälle zur Beobachtung kämen, in denen man annehmen muß, daß durch die multiplen Sklerose-Herde eine bereitliegende Anlage zur Epilepsie erst in Gang gebracht wird*, ähnlich, wie das *Bostroem* für die exogene Auslösung endogener Anlagen bei der progressiven Paralyse gezeigt hat. Wir selbst haben jedoch bisher keinen derartigen Fall beobachten können, auch ist uns kein Fall aus der Literatur bekannt.

13. Beobachtung. Hermann V., 49 Jahre alt, geboren am 18. 2. 89. Vater beging Suicid und der Bruder starb an Lungentuberkulose. Er selbst hatte 1917 eine Granatsplitterverletzung an der rechten Brustseite, am rechten Handgelenk und linken Fußgelenk. Am linken Bein entwickelte sich anschließend eine Osteomyelitis, die zur teilweisen Versteifung des linken Fußes führte. *Mit 15 Jahren bekam er Anfälle, in denen er hinstürzte und bewußtlos liegenblieb.* 1931 erkrankte er an Schwindel, dem Gefühl einer aufsteigenden Hitze in der linken Körperhälfte sowie einem Taubheitsgefühl und einer Schwäche im linken Arm und rechten Bein, später auch im linken Bein. Zu derselben Zeit hatte er einige Tage lang Halbseitenanfälle, die mit einem aufsteigenden Hitzegefühl in der linken Körperhälfte begannen und in denen der Kopf nach links gedreht wurde. Das Bewußtsein soll dabei getrübt gewesen sein. Ärztlicherseits wurde damals eine Steigerung des linken Patellarsehnenreflexes und eine Ataxie beim Knie-Hackenversuch links festgestellt. Nachuntersuchungen im Jahre 1936 und 1938, die zum Zwecke der Feststellung seiner Invalidität stattfanden, ergaben, außer einer Steigerung des linken Patellarsehnenreflexes, ein Fehlen der Bauchdecken- und Cremasterreflexe.

Bei einer klinischen Untersuchung im Oktober 1938 klagte er unter anderem über Unsicherheit beim Laufen und Umknicken mit dem rechten Fuß. Der rechte Mundwinkel hing etwas, links bestand eine leichte Adiadiochokinese und eine Ataxie beim Finger-Nasenversuch. Der Patellarsehenreflex war links lebhafter als rechts,

es fand sich sogar eine Andeutung von Patellarklonus links und der Knie-Hackenversuch war links etwas unsicher. Die Bauchdeckenreflexe waren jetzt prompt auslösbar. Im Liquor fanden sich 3/3 Lymphocyten, eine Opaleszenz in der Nonnen-schen Reaktion, eine relative Vermehrung der Globuline (Gesamteiweiß 1,0, Quotient 0,42) und eine Linkszacke in der Mastix- und Goldsolreaktion. (Mastixreaktion in den ersten 3 Gläschchen Ausfüllung bis VII, Goldsol im 2.—3. Gläschchen bis ins Rotblaue.) Die Schädelröntgenaufnahmen waren o. B. Die Wassermannsche Reaktion im Blut und Liquor war negativ.

In diesem Falle wagen wir die Diagnose einer multiplen Sklerose nur mit einer gewissen Reserve zu stellen. Der Beginn der Erkrankung mit Schwindel, Parästhesien im linken Arm und linken Bein und vorübergehenden Krampferscheinungen auf derselben Seite sowie Schwächeerscheinungen im linken Arm und beiden Beinen und dem gleichzeitig erhobenen Befund einer Steigerung des linken Patellarsehnenreflexes und einer Ataxie im linken Bein erinnert sehr an die oben erwähnten Fälle von multipler Sklerose mit *Jackson*-Anfällen. Auch das vorübergehende Fehlen der Bauchdecken- und Cremasterreflexe bei den Nachuntersuchungen im Jahre 1936 und 1938 sowie die heute festgestellten Abweichungen im neurologischen und Liquorbefund passen am ehesten zu der Annahme einer multiplen Sklerose, nachdem bei dem normalen Schädelröntgenbefund ein Tumor nicht in Betracht kommen dürfte und eine Lues ebenfalls ausgeschlossen wurde. — Bemerkenswert ist in diesem Falle wiederum das lange Intervall zwischen den epileptiformen Anfällen und dem deutlichen Beginn der multiplen Sklerose. Eine genuine Epilepsie halten wir im Gegensatz zu dem vorletzten Falle für wenig wahrscheinlich, da eine Wesensveränderung nicht nachweisbar ist. Im Hinblick darauf, daß bei diesem Kranken eine genaue Beobachtung der Anfälle, die er im jugendlichen Alter hatte, nicht vorliegt, und damals eine ärztliche Untersuchung nicht stattgefunden hat, verliert der Fall an Bedeutung für die uns interessierende differentialdiagnostische Fragestellung.

Ergebnisse.

Während in der 1. Gruppe von Fällen eine genaue Anamnese und Anfallsanalyse vor der Fehldiagnose einer genuinen Epilepsie bewahren kann, nützt eine noch so verfeinerte Anamnese bei der 2. Gruppe in der ersten Zeit wenig oder gar nichts, da die Anfallsformen sich von denen der genuinen Epilepsie nicht unterscheiden. Die Anfälle treten sogar häufig aus dem Schlaf heraus auf und sind gelegentlich gefolgt von Dämmerzuständen, die den epileptischen vollkommen gleichen können. Die Anfälle beginnen in manchen Fällen auch im jugendlichen Alter, bei 2 allerdings nicht ganz gesicherten Fällen, im Alter von 15 und 16 Jahren, bei den anderen im Alter von 21, 23, 31 und 33 Jahren. In dem *Siebertschen* Fall liegt der Beginn im 20. Lebensjahr und bei dem Fall 1 von *Wilson* und *Macbride* bereits im Alter von 15 Jahren.

Von den 11 multiplen Sklerosen mit epileptiformem Beginn, die zu dieser Gruppe gehören, und von denen 5 eigene Fälle und 6 dem Schrifttum

entnommen sind (*Siebert, Wilson* und *Macbride, Bau-Prussak*) muß bei 5 Kranken bereits nach 1—2jährigem Bestehen der Anfälle die Diagnose einer genuinen Epilepsie fallengelassen werden, da die Anamnese teils Herdanfälle, teils neurologische Ausfallssymptome aufweist. In 2 weiteren Fällen beträgt das Intervall 3—4 Jahre, bei unserer Beobachtung 8 jedoch schon 14 Jahre und in den nicht gesicherten Fällen von uns und dem fraglichen Fall von *Bau-Prussak* 19, 25 und 26 Jahre. Das Intervall dürfte aber in den meisten Fällen noch kürzer sein bzw. die Diagnose noch früher gestellt werden können, da bis auf einen Fall eine neurologische Untersuchung im Intervall fehlt. Der Fall von *Siebert* und unsere Beobachtung 2 aus der ersten Gruppe zeigen jedoch, daß auch bei genauerer Untersuchung ein praktisch normaler neurologischer Befund im Stadium der Anfälle prinzipiell möglich ist, in unserem Falle sogar trotz der Herdnatur der Anfälle. Hält man sich an die Vorschrift von *Pohlsch* und wartet vor der Stellung der Diagnose genuine Epilepsie eine mindestens 3jährige Krankheitsdauer ab, so kann bereits in zwei Dritteln der Fälle bei eingehender Untersuchung eine Fehldiagnose vermieden werden. Denn nach Ablauf dieser Zeit bietet der neurologische Befund, die Liquoruntersuchung, eventuell auch das Encephalogramm und in einigen Fällen sogar die Anamnese bereits wichtige Fingerzeige. Wir haben nachdrücklich darauf hingewiesen, daß schon geringe Linkszacken in den Kolloidreaktionen, vor allem aber deutlichere, stets als Warnsignal betrachtet werden sollen, auch wenn solche Befunde bei der genuinen Epilepsie, besonders nach Anfällen vorkommen können.

Um Fehldiagnosen bei der erbbiologischen Begutachtung der Epilepsie zu vermeiden, haben wir in unserer Klinik seit Einführung des Gesetzes zur Verhütung erbkranken Nachwuchses denn auch in allen Fällen, in denen Anamnese und neurologischer Befund eine eindeutige Diagnose nicht zugelassen, grundsätzlich neben Röntgenübersichtsaufnahmen des Schädels und der Liquoruntersuchung stets auch die Encephalographie gemacht, und wir haben ferner zur Gewinnung eines umfangreichen Vergleichsmaterials dieselben Untersuchungsmethoden möglichst auch bei allen Fällen von nachgewiesener erblicher Epilepsie angewandt, um so dem Fehler zu entgehen, jede bei diesen Untersuchungen gefundene Abweichung im encephalographischen und Liquorbefund zugunsten der Diagnose einer symptomatischen Epilepsie zu überschätzen. Die eingehende *Liquordiagnostik* kommt so neben der Erhebung einer genauen Anamnese, die wir mit *Stauder, Pohlsch* u. a. als das „Kernstück“ der Epilepsie-, aber auch der multiplen Sklerose-Diagnose ansehen, der Frühdiagnose einer multiplen Sklerose sehr zu gute.

Von ausschlaggebender differentialdiagnostischer Bedeutung ist die Tatsache, daß wir in keinem sicheren Falle von multipler Sklerose mit epileptiformem Beginn eine epileptische Wesensveränderung feststellen konnten. Selbstverständlich kann und darf diese Feststellung einer Wesensveränderung ganz besonders bei der Differentialdiagnose zwischen multipler Sklerose und genuiner Epilepsie nur von einem Fachmann getroffen werden, da bei unseren multiplen Sklerose-Fällen, wie überhaupt bei dieser Krankheit, psychische Störungen in Form von Euphorie, Affektlabilität und Inkontinenz

nach der negativen, mit Vorliebe aber nach der positiven Seite sehr häufig sind und neben anderen psychischen Störungen gelegentlich auch Merk- und Gedächtnissstörungen vorkommen und so dem Nichtfachmann Verwechslungen mit der epileptischen Wesensveränderung leicht unterlaufen können. In einem Falle, in dem wir eine ausgesprochene epileptische Wesensveränderung nachweisen konnten (Beobachtung 12), bei dem die Anfälle allerdings bereits 8 Jahre vor Ausbruch der multiplen Sklerose zum Stillstand gekommen waren, glauben wir, eine Kombination von genuiner Epilepsie und multipler Sklerose annehmen zu müssen.

Nach unseren eigenen Erfahrungen und den Mitteilungen im Schrifttum scheinen übrigens auch *Absenzen* bei der multiplen Sklerose sehr selten zu sein oder gar nicht vorzukommen. Es ist mir nur ein Fall von *Nattrass* mit Petit-mal-ähnlichen Zuständen bekannt.

Die *Pathogenese* der epileptiformen Erscheinungen in dieser 2. Gruppe von multiplen Sklerose-Fällen ist unseres Erachtens grundsätzlich dieselbe wie bei der 1. Gruppe. Hier wie dort konnten wir in keinem Falle trotz eingehender Nachforschungen eine Belastung mit Epilepsie nachweisen, hier wie dort schwanken die Intervalle zwischen Anfallsbeginn und deutlicher Entwicklung der multiplen Sklerose in derselben Breite, das Erkrankungsalter weist keine Unterschiede auf und bei beiden Gruppen hörten die Anfälle fast regelmäßig mit der deutlichen Herausbildung der multiplen-Sklerose-Symptomatologie auf. Kleine corticale oder subcorticale multiple Sklerose-Herde, womöglich sogar in stummen Hirnregionen liegend, dürften für die epileptiformen Reizerscheinungen verantwortlich zu machen sein. Es besteht kein Anlaß, in unseren Fällen bis auf einen eine epileptische Teilanlage anzunehmen. Wenn auch in Anbetracht der Häufigkeit sowohl der Epilepsie als auch der multiplen Sklerose eine Kombination beider Leiden und auch durch die multiple Sklerose provozierte Epilepsien durchaus vorkommen können, so haben wir doch ersteres nur in einem Falle, letzteres nicht sicher beobachten können, wenn man von der Feststellung einer Häufung der Anfälle durch einen multiplen Sklerose-Schub bei einem wahrscheinlich genuinen Epileptiker von *Bau-Prussak* absieht.

Zusammenfassung.

In der seit Einführung des Gesetzes zur Verhütung erbkranken Nachwuchses bedeutungsvollen Diskussion über die Schwierigkeiten bei der Differentialdiagnose der genuinen Epilepsie scheint uns die multiple Sklerose nicht die ihr gebührende Beachtung gefunden zu haben, obwohl gerade sie über Jahre hinaus das Bild einer genuinen Epilepsie vortäuschen kann. Eine Fehldiagnose wäre aber bei diesem nach den zwillingspathologischen Forschungen von *Thums* vorwiegend exogen bedingten Leidens besonders bedauerlich.

Epileptiforme Erscheinungen sind bei der multiplen Sklerose nicht gerade häufig, sie treten aber mit Vorliebe im Beginn der Erkrankung auf, bevor sich das Grundleiden durch irgendwelche Symptome zu erkennen gibt. Von 205 multiplen Sklerosen, die in den Jahren 1933—1939 in unsere Klinik kamen, hatten 13 Fälle epileptiforme Symptome, 4 davon wurden allein von Erbgesundheitsgerichten wegen Verdachtes auf genuine Epilepsie zur Begutachtung in unsere Klinik eingewiesen und 9 Kranke hatten ihre epileptiformen Erscheinungen schon vor dem Auftreten von multiplen Sklerose-Symptomen.

Unsere eigenen und die in der Literatur beschriebenen Fälle von multipler Sklerose mit epileptiformen Symptomen teilten wir in 2 Gruppen ein. In der 1. Gruppe von Fällen war bereits bei Erhebung einer eingehenden Anamnese und eventuell schon bei einer genauen Anfallsanalyse der exogene Charakter des Krampfleidens zu erkennen, da neben generalisierten Anfällen oder sogar ohne solche die verschiedensten Anfallsformen teils von typischem Herdcharakter, teils ganz atypischer Gestaltung in Erscheinung traten und da manchmal schon bald nach Einsetzen der epileptiformen Erscheinungen, in einigen Fällen sogar schon vorher, charakteristische Symptome der multiplen Sklerose auftraten. Die Anfallsanalyse ergab manchmal sogar schon im Einzelfalle eine große Vielgestaltigkeit der Anfallsformen, die für die multiple Sklerose als besonders charakteristisch zu bezeichnen ist und in etwas ähnlicher Weise nur noch bei manchen akut einsetzenden atypischen Encephalitisformen vorkommt. Die Anfälle können schon im jugendlichen Alter auftreten und es können bis zur deutlichen Herausbildung der multiplen Sklerose-Symptomatologie Intervalle von 16 Jahren und mehr auftreten. Wie schwer die Diagnose im Beginn sein kann, zeigt uns eine Kranke, die trotz der Herdnatur ihrer Anfälle nach 1jährigem Bestehen des Leidens einen praktisch normalen neurologischen Befund bietet. Besondere Beachtung verdient ein anderer Fall dieser Gruppe, über den ein bemerkenswerter Sektionsbefund vorliegt, wodurch die seltene Möglichkeit gegeben ist, die in diesem Falle schweren epileptiformen Erscheinungen mit den großen Plaques in dem Mark beider Großhirnhemisphären in ursächlichen Zusammenhang zu bringen. Andere Fälle, in denen die Ausfallssymptome der multiplen Sklerose und die epileptiformen Reizerscheinungen in ein und demselben Körperabschnitt gleichzeitig oder kurz nacheinander auftreten, lassen wiederum, wenn auch mit allem Vorbehalt, pathogenetische Schlüsse zur Deutung der epileptiformen Symptome zu.

In der 2. Gruppe von Fällen müssen zur Vermeidung der Fehldiagnose einer genuine Epilepsie oft mehrere Jahre des Krankheitsverlaufes abgewartet werden, da sich die Krampfanfälle und auch die gelegentlich auftretenden Dämmerzustände in nichts von epileptischen unterscheiden. Es wurde auf die differentialdiagnostische Bedeutung

der Liquordiagnostik im Frühstadium der Erkrankung hingewiesen sowie auf die Bedeutung gelegentlich zu erhebender charakteristischer encephalographischer Befunde bei der multiplen Sklerose. Besonders wichtig ist aber für die Differentialdiagnose die Tatsache, daß bei den multiplen Sklerose-Fällen mit epileptiformen Symptomen trotz der häufig vorkommenden psychischen Veränderungen niemals eine epileptische Wesensveränderung festgestellt werden konnte mit Ausnahme eines Falles, in dem wir aus verschiedenen Gründen eine Kombination beider Leiden annehmen mußten. Absence-ähnliche Zustände scheinen bei diesen multiplen Sklerose-Formen außerordentlich selten zu sein.

Eine Belastung mit Epilepsie war in keinem unserer Fälle nachweisbar. In wichtigen Punkten des Krankheitsverlaufes verhielten sich die Fälle beider Gruppen vollkommen gleich, bei beiden schwankte das Erkrankungsalter für das Einsetzen der Anfälle in derselben Breite, dasselbe gilt von den Intervallen bis zum deutlichen Ausbruch der multiplen Sklerose; bei beiden hörten die Anfälle nach Herausbildung der multiplen Sklerose-Symptomatologie meist auf, und in beiden Gruppen glauben wir dieselbe Pathogenese zur Erklärung der epileptiformen Erscheinungen annehmen zu müssen.

Schrifttum.

Bartsch, Hugo: Inaug. Diss. Heidelberg 1890. — *Bau-Prussak u. Leon Prussak:* Z. Neur. 122 (1929). — *Berger, A.:* Jb. Psychiatr. 25, 168 (1905). — *Bruns u. Stöltzing:* Z. Augenheilk. 2 (1900). — *Chartier:* Encéphale 17, 187 (1922). — *Conrad, Klaus:* Die erbliche Fallsucht. Handbuch der Erbkrankheiten, Bd. III. Leipzig: Georg Thieme 1940. — *Dermitzel, Karl:* Inaug. Diss. Erlangen 1890. — *Ewald, G.:* Med. Klin. 1936 II. — *Foerster, O.:* Z. Neur. 44, 746 (1926). — *Geller, Wilhelm:* Z. Neur. 168 (1940). — *Gussenbauer:* Wien, klin. Wochenschr. 1902 II. — *Kehrer, F.:* Z. ärztl. Fortbildg 37, Nr. 8 (1940). — *Kelp:* Dtsch. Arch. klin. Med. 10 (1872). — *Marburg:* Dtsch. Z. Nervenheilk. 68/69 (1921). — Handbuch der Neurologie, herausg. von *Bumke u. Foerster*, Bd. 13, Spez. Neurologie, V. — *Nattrass:* J. of Neur. 7 (1926/27). — *Pohlisch, Kurt:* Die erbliche Fallsucht. Handbuch der Erbkrankheiten, Bd. 3, herausgeg. von *A. Gütt.* — *Raecke:* Arch. f. Psychiatr. 41 (1906). — *Rosenfeld, M.:* Arch. f. Psychiatr. 38, 474 (1904). — *Schultz, Fritz:* Inaug. Diss. Kiel 1906. — *Siebert:* Z. Nervenheilk. 60 (1918). — *Siemerling u. Raecke:* Arch. f. Psychiatr. 53 (1914). — *Stauder, K. H.:* Arch. f. Psychiatr. 104 (1936). — Konstitution und Wesensänderung der Epileptiker. Leipzig: Georg Thieme 1938. — *Störring, G. E.:* Z. Neur. 167 (1939). — *Thums, Karl:* Nervenarzt 12, H. 9 (1939). — *Wilson, Kinnier u. Macbride:* J. of Neur. 1925.