

(Aus der Psychiatrischen und Nervenklinik der Universität Leipzig  
[Direktor: Prof. Dr. *Bostroem*].)

## **Klinische und experimentelle Untersuchungen über Konstitution und Krampfbereitschaft bei Epileptikern.**

Von

Dr. med. habil. **Hans-Werner Janz.**

(Eingegangen am 11. Juli 1940.)

Die Epilepsieforschung der letzten 20 Jahre hat ihre Entwicklung nicht nur den Bemühungen um die Klärung der Pathogenese, im besonderen der Humoralpathologie, sondern vor allem auch der Anwendung der Konstitutionslehre und der Herausarbeitung des Anlagebegriffs zu verdanken. Wenn man allerdings die Vielzahl von anatomischen, physiologisch-chemischen und klinischen Untersuchungen zur Pathogenese der Epilepsie und des Krampfanfalls überblickt und mit den wenigen konstitutionsbiologischen Arbeiten vergleicht, so wird man zweierlei feststellen müssen: Einmal muß man *Mauz* zugeben, daß der Anlagebegriff, der Schlüssel zum Epilepsieproblem, durch die unbiologische und unproduktive Alternative „entweder anlagebedingt oder erworben“ in eine ganz untergeordnete Stellung verwiesen war. Darüber hinaus gewinnt man aber auch den Eindruck, daß die experimentell-pathogenetischen und die konstitutionsbiologischen Forschungsrichtungen — mit einzelnen Ausnahmen — nebeneinander hergegangen sind, ohne sich gegenseitig genügend zu berücksichtigen und zu einer möglichst ganzheitlichen Betrachtungsweise zu ergänzen. Die stoffwechselphysiologischen, chemischen, serologischen und anatomischen Untersuchungen waren im allgemeinen nur auf das humorale, hormonale und cerebrale Geschehen beim Krampfanfall und im Organismus des Krampfkranken gerichtet. Die Bedingungen und Einflüsse aber, die von der Konstitution ausgehen und für die Vorgänge beim Krampfanfall und im Epilepsiekranken nicht gleichgültig sein können, sind dabei nur wenig beachtet worden. Auf der anderen Seite lassen die konstitutionsbiologischen Untersuchungen gewöhnlich wieder die Beziehungen zu den Erkenntnissen der pathogenetischen Forschung vermissen. Gewiß könnte man einwenden, daß die Grundbedingungen des Krampfanfalls im wesentlichen immer die gleichen sind, daß es also belanglos ist, ob der Säurebasenhaushalt, der hormonale Apparat, das Vasomotorium usw. vor und im Anfall bei einem leptosomen oder dysplastischen, einem „enechetischen“ oder einem thymopathischen Epileptiker besondere Störungsformen erkennen läßt. Dieser Einwand mag berechtigt sein, wenn man nur

den einzelnen Anfall, also das Symptom der Krampfkrankheit, analysieren will. Man kann aber das Symptom, vor allem das führende Symptom einer Krankheit, wie es der Krampfanfall bei der Epilepsie nun einmal ist, nicht isoliert für sich betrachten, sondern nur im Zusammenhang mit dem konstitutionellen Boden, auf dem er erwächst und von dem er nicht zu trennen ist (gemeint sind hier natürlich nicht die äußeren Kennzeichen des Anfalls, die gelegentlich Rückschlüsse auf seine Ursache und damit auch auf die Bedeutung der Konstitution erlauben, sondern die inneren Regulationsstörungen, aus denen heraus er zustande kommt).

Konstitution und Krampfvorgang unterliegen nicht Gesetzen, die sich unabhängig voneinander vollziehen, sondern die Konstitution beeinflusst jeweils die Dynamik des Anfallsgeschehens und wahrscheinlich auch die besonderen pathogenetischen Voraussetzungen für das Zustandekommen des Anfalls selbst. Diese Annahme setzt etwas voraus, was eigentlich erst bewiesen werden muß. Es wird die Aufgabe dieser Arbeit sein, nach Zusammenhängen zwischen Konstitution und Krampfbereitschaft bei Epileptikern zu suchen und die Frage zu beantworten, ob und in welcher Weise die Krampfbereitschaft (Kb.) von konstitutionellen Einflüssen bestimmt oder mitbestimmt wird. Vorerst soll nur darauf hingewiesen werden, daß der Einfluß der Konstitution auf die Gestaltung und den Ablauf körperlicher und psychischer Erkrankungen unbestritten ist. Es braucht unter anderem nur an die Erfahrungen *Bostroems* über die besondere Widerstandsfähigkeit des pyknisch-thymopathischen Konstitutionskreises gegenüber psychotischen Prozessen und auch körperlichen Erkrankungen erinnert zu werden. Was die Epilepsie anlangt, so hat *Stauder* in seiner Monographie über Konstitution und Wesensänderung der Epileptiker dargelegt, wie weitgehend das eine der beiden Hauptsymptome der Epilepsie, die Wesensänderung, von konstitutionellen Faktoren abhängig ist. Es wäre nicht einzusehen, warum nicht auch das *körperliche* Krankheitsgeschehen bei der Epilepsie, das sich in der jeweiligen Kb. und den aus ihr erwachsenden Anfällen äußert, den Einwirkungen der Konstitution unterworfen sein sollte.

Von diesen Gedankengängen ausgehend, können wir ganz allgemein vermuten, daß z. B. eine Epilepsie bei einem Dysplastiker anders ablaufen wird als bei einem Leptosomen; bei einem konstitutionell Nervösen oder vegetativ Dystonen werden vielleicht vasomotorische Störungen eine besondere Rolle in der Anfallsgenese spielen; bei einem dysplastischen Epileptiker können möglicherweise wieder hormonale Vorgänge im Vordergrund der Anfallsbedingungen stehen.

In dem Krankheitsbild, das sich aus Krampfanfällen in bestimmter Periodizität und von pathogenetischen Faktoren verschiedener Wertigkeit sowie aus mehr oder weniger deutlichen psychischen Veränderungen

zusammensetzt, haben wir den Ausdruck des gegenseitigen Aufeinanderwirkens von Konstitution und Krankheitsgeschehen vor uns.

Wenn wir uns hier an die erbbiologische Betrachtungsweise *Luxenburgers* halten wollen, so müssen wir in dem „epileptischen Syndrom“ das Ergebnis des Kräftespiels zwischen Anlage, d. h. epileptischem Genotypus, — oder anders: den dem epileptischen Merkmalskomplex zugrunde liegenden Gen-Wirkungen (*Conrad*) — und Umweltbedingungen sehen. Je nach der Penetranz dieser Anlage und dem Wirkungsgrad der Umwelteinflüsse wird das epileptische Krankheitsbild entweder der aus praktischen Erfordernissen aufgestellten Gruppe der erblichen („genuinen“) oder nichterblichen („symptomatischen“) Epilepsien bzw. der neuerdings geschaffenen „Zwischengruppe“ (*Conrad*), den „provoozierten Epilepsien“ (*Stauder*) oder den „symptomatischen Epilepsien mit erblicher Belastung“ (*Schreck*) zuzuordnen sein.

In der Gesamtheit der körperlichen und seelischen Verhaltensweisen, mit denen der Organismus nach seiner Struktur und seinem Funktionsplan auf die krankmachende Ursache reagiert — gleichviel ob diese ihren Schwerpunkt im epileptischen Genotypus oder in exogenen Einflüssen hat — prägt sich die Konstitution des Krampfkranken aus. Die von ihr ausgehenden Einflüsse sind von dem Anfallsvorgang und der besonderen Gestaltung der epileptischen Erkrankung nicht zu trennen, auch nicht bei der erworbenen Epilepsie. Wir heben das hervor, weil wir auch sog. symptomatische Epilepsieformen in den Kreis unserer Untersuchungen einbezogen haben.

Bevor auf die Beziehungen zwischen Konstitution und Kb. näher eingegangen wird, soll versucht werden, diese beiden Leitbegriffe der vorliegenden Arbeit so zu bestimmen, daß ihre spätere Verwendung keine Unklarheiten aufkommen läßt. Diese Gefahr besteht bei dem Begriff Konstitution, der jetzt im allgemeinen ziemlich einheitlich gehandhabt wird, nicht so sehr wie bei dem der Kb., den man zwar häufig „als eine Etikette für eine Unbekannte“ (*Conrad*) gebraucht, aber kaum jemals nach pathophysiologischen Gesichtspunkten definiert findet.

Unter *Konstitution* verstehen wir in allgemeiner Formulierung mit *Kretschmer* die „Summe aller individuellen Eigenschaften, die ihren Schwerpunkt in der Anlage haben, die im Kern erbmäßig bedingt sind“. Dieser Konstitutionsbegriff deckt sich im wesentlichen mit dem, den *Krehl* auf die einfache Formel gebracht hat: „Konstitution ist die Beschaffenheit des Organismus, die er zu irgendeiner Zeit schädigenden Einflüssen darbietet“. Es ist im Grunde der Konstitutionsbegriff der alten Klinik, auf den man zurückgekommen ist, nachdem es sich als praktisch undurchführbar und auch als unfruchtbar erwiesen hat, die Forderung von *Bauer* und *Tandler* zu erfüllen, nämlich Konstitution mit Genotyp gleichzusetzen und alles, was das Leben hinzufügt, als

„konditional“ davon abzutrennen. Wenn wir von Konstitution sprechen, meinen wir also nicht die „Erbkonstitution“, d. h. die „Summe der auf dem Gesamtgenotypus beruhenden Verhaltensweisen und Merkmale“ (*Luxenburger*) allein, sondern die Erbkonstitution mit den durch Umwelteinflüsse hinzutretenden erworbenen Eigenschaften.

Aus Gründen der Klarheit erscheint es grundsätzlich und auch im Rahmen unserer Fragestellungen angebracht, zu betonen, daß der *krankheitsspezifische* Genotypus aus dem Begriff Konstitution wegzudenken ist. Die Konstitution kann wohl bestimmte Anomalien des Stoffwechsels, des hormonalen Zusammenspiels usw. umfassen, sie schließt aber nicht den Vorgang der „Krankheit“ im engeren Sinne ein. Damit es zur Krankheit kommt, muß sich die Anlage zum epileptischen Syndrom erst im konstitutionellen Milieu entfalten. Zu der Konstitution ist demnach nichts zu rechnen, was schon dem Krankheitsgeschehen selbst angehört, worauf z. B. auch *Krehl* hinweist.

Wie aus dem oben Gesagten deutlich wird, ist es notwendig, unter Konstitution nicht nur eine morphologische, sondern gleichzeitig eine funktionale Einheit, etwa im Sinne der Definition von *Keiler* als „Gesamtheit der Reaktionsfähigkeiten eines Organismus in einem bestimmten Zeitpunkt“, verstanden zu wissen. Der erste grundlegende Ansatz zu diesem funktionalen Konstitutionsbegriff stammt wohl von *Friedr. v. Kraus*, dessen Definition uns gerade im Hinblick auf die in der Konstitution wurzelnde Dynamik des Anfallsgeschehens und die vegetativen Regulationsvorgänge bei der Epilepsie von Bedeutung erscheint. *Kraus* sieht in der Konstitution „die vermöge aller Vorkehrungen zur Selbstregulierung gewährleistete Stabilität als resultierende Leistung der Erhaltungsfunktion am ganzen Organismus“. Auch die neueren Formulierungen des Konstitutionsbegriffes (*W. Jaensch*, *W. Schulz*, *Roessle*, *Curtius* und *Siebeck*) fußen im wesentlichen auf der *Krausschen* Anschauung.

Der von *Kraus* gebrauchte Begriff der „Selbstregulierung“ führt uns zu dem der Kb. Bevor wir die Kb. als solche zu definieren suchen, müssen wir kurz darlegen, als was wir den Krampfanfall selbst, funktional gesehen, auffassen. Das äußere Bild, das der große epileptische Anfall bietet, ist das einer stürmischen, elementaren, zentral-motorischen Krise mit Aufhebung des Bewußtseins und einer Reihe von vegetativ-nervösen Störungen. Die vor dem Anfall häufig bestehenden subjektiven Mißempfindungen werden im allgemeinen mit dem Anfall beseitigt. Die Kranken empfinden den Anfall daher vielfach als Befreiung von einem ihnen unbehaglichen Zustand, wenn erst die dem Krampfvorgang folgende körperliche Erschöpfung vorüber ist. Daß es auch andere Epileptiker gibt, denen der Anfall keine Entspannung, sondern besonderes Unbehagen verschafft, weiß jeder, der gewohnt ist, auf die subjektiv wahrgenommenen Erscheinungen bei den Kranken vor und nach den

Anfällen zu achten. Auf solche postparoxysmalen Störungen, bei denen konstitutionelle Einflüsse eine Rolle zu spielen scheinen, wird später noch einzugehen sein.

Auch ohne Kenntnis der stoffwechselphysiologischen Veränderungen, die dem Anfall vorangehen, und die sich in und nach ihm abspielen, drängt sich jedenfalls, wie *Bumke* sagt, „der Eindruck auf, der Krampf müsse auf der Entladung eines allmählich angeschopten krankhaften Zustandes“ beruhen.

Wir betonen an dieser Stelle, daß hier wie auch bei der späteren Darlegung der Untersuchungsergebnisse immer nur der große motorische Anfall gemeint ist. Die Dämmerzustände und sonstigen Formen der Bewußtseinsstörungen ohne Krampferscheinungen, die ja pathogenetisch und funktionell wahrscheinlich etwas ganz anderes darstellen als die eigentlichen Krampfanfälle (*Stander*), sind nicht in den Kreis unserer Untersuchungen aufgenommen worden. Es wird daher auch bewußt von *Krampfbereitschaft*, nicht von *Anfallsbereitschaft* schlechthin gesprochen.

Das, was der Arzt aus der einfachen klinischen Beobachtung schließt, was schon die alte Medizin vorausgeahnt hat, und was der Kranke selbst wohl manchmal dunkel empfindet, ist durch die Ergebnisse der stoffwechselphysiologischen Untersuchungen vor, in und nach dem Anfall als erwiesen anzusehen: Der Krampfanfall stellt einen Ausgleichsvorgang, einen Regulationsversuch des Organismus auf bestimmte Stoffwechselstörungen hin dar. Wir brauchen hier nicht auf die bekannten Veränderungen des Wasser-, Mineral-, Eiweiß-, Säure-Basenhaushalts und die weniger bekannten Funktionsanomalien des endokrinen Systems einzugehen, die in der präparoxysmalen Phase vor sich gehen und durch den Anfall größtenteils wieder ausgeglichen werden. Wir dürfen uns auf den Hinweis beschränken, daß nach allem, was wir wissen, die anfallsfreie Phase durch ein Überwiegen der vagotonen, „trophotropen“ (*Heß*) oder assimilatorischen Stoffwechsellage gekennzeichnet ist, die der Organismus durch sympathikotone, „ergotrope“ oder dissimilatorische Umsteuerungen auszugleichen versucht. Wir folgen hier der Darstellung von *Selbach*, der den epileptischen Anfall als „plötzlich eintretende Gesamtumschaltung“ in ergotroper Richtung auffaßt, die immer dann einsetzt, wenn die schwächeren Ausgleichsbestreben des Organismus im trophotropen Intervall versagen. Dieser elementare sympathikotone Umsteuervorgang, den auch *Frisch* früher schon als solchen gekennzeichnet hat, stellt eine intensive Leistungssteigerung des gesamten Organismus und gleichzeitig eine „Schutzfunktion gegen eine einseitige Steuerung des Zellstoffwechsels“ dar (*Selbach*).

Nach dieser Hypothese, die auf unserem Wissen von den Stoffwechselvorgängen bei der Epilepsie (*Georgi, de Crinis, Frisch*) und den vegetativen Funktionen überhaupt (*Eppinger, Heß, Dale*) aufgebaut ist, läge dem Krankheitsgeschehen bei der genuinen Epilepsie eine „Fehl-

steuerung mit partieller Unterwertigkeit des sympathischen Systems“ zugrunde (*Selbach*). Ob diese vegetative Fehlsteuerung nun auf einer degenerativen Hirnanlage, einer ererbten Fehlentwicklung des Gesamtorganismus, in endokrinen Anlagestörungen oder auf allem zusammen beruht und wie weit sie bei der symptomatischen Epilepsie durch exogene Veränderungen bedingt oder mitbestimmt wird, mag dahingestellt bleiben. Nach *Selbach* sollen sich die vegetativen Bedingungen des Anfallsgeschehens bei der genuinen von denen bei der symptomatischen Epilepsie nur dadurch unterscheiden, daß jene den *gesamten* Stoffwechsel betreffen, während diese auf örtlichen Veränderungen im chemisch-physikalischen Zustande der Nervenzellen und Gefäße durch Tumoren, Hirnnarben usw. beruhen sollen. Diese These bedarf aber wohl noch der Stützung durch vergleichende stoffwechselphysiologische Untersuchungen bei den verschiedenen Epilepsieformen. Für uns genügt es vorerst zu wissen, daß wir im vegetativen System, dem Umschaltapparat und Mittler des stoffwechselphysiologischen und hormonalen Geschehens, einen Indicator vor uns haben, der uns den Krampfanfall als elementaren Regulationsvorgang erkennen läßt.

Aus dieser Darlegung der neueren Auffassungen vom Wesen des Krampfanfalls ergibt sich eigentlich schon, was unter Krampfbereitschaft bei der Epilepsie zu verstehen ist. *Allgemein* formuliert ist die Krampfbereitschaft die *Summe aller ererbten und erworbenen Eigenschaften des Organismus, die unter bestimmten Voraussetzungen zu einem Krampfanfall führen*. *Erbbiologisch* gesehen können wir die Krampfbereitschaft ansehen als die Summe der körperlichen Vorgänge, in denen sich die krankhafte Erbanlage unter dem Einfluß bestimmter Umweltreize (*Luxemburger*), z. B. der Pubertät, sonstiger innersekretorischer und Stoffwechseländerungen, des Lebensalters usw. manifestiert. Vom *pathophysiologischen Standpunkt* aus betrachtet und unter Berücksichtigung des oben Gesagten ist die Krampfbereitschaft *Ausdruck des gesamten Stoffwechselgeschehens beim Krampfkranken, soweit es durch ein Überwiegen der assimilatorischen, vagotonen (trophotropen) Vorgänge im anfallsfreien Intervall bestimmt ist und eine zentrale Umsteuerung nach der dissimilatorischen, sympathicotonen (ergotropen) Richtung in Form eines Krampfanfalls notwendig macht*. Streng zu trennen von dieser Krampfbereitschaft, die nur unter Mitwirkung einer entsprechenden Anlage zu denken ist, ist die *Krampfbarkeit*, die eine allgemeine Eigenschaft des menschlichen und tierischen Gehirns darstellt, nämlich das Vermögen, auf einen genügend starken Hirnreiz mit Krampferscheinungen zu reagieren.

Mit dieser Betrachtungsweise der Kb. unter dem Gesichtspunkt der vegetativen Steuerungsvorgänge wird die Krampfbereitschaftsphase in den Vordergrund des Krankheitsgeschehens bei der Epilepsie gerückt, während dem Anfall selbst nur noch die Rolle einer Resultierenden der

Kb., eines Indicators für den Grad der vegetativen Regulationsstörung und für das Ergebnis der Ausgleichsbestrebungen des Organismus zukommt.

Es ist selbstverständlich, daß die Krampfbereitschaft keine konstante Größe darstellt. Sie ist nicht nur unter Epileptikern überhaupt ganz verschieden ausgeprägt, sondern sie schwankt auch beim Einzelmenschen während des ganzen Lebens in einem gewissen Rhythmus, wie man aus der klinischen Erfahrung weiß, und wie *Carl Schneider* in seinen Untersuchungen über die krampfarmen und krampffreien Lebensphasen zahlenmäßig nachzuweisen versucht hat. Wenn wir von den *Schneiderschen* Phasen, deren Allgemeingültigkeit wohl noch nicht erwiesen ist und von *Gruhle* bestritten wird, absehen, so haben wir uns die Krampfbereitschaft als eine Kurve vorzustellen, die im Laufe des Lebens allmählich absinkt, aber gewisse Erhebungen in den Zeiten der endokrinen Umstellung (Pubertät, Klimax), bei vielen Kranken auch während des Schlafes aufweist, in dem ja nach *Heß* die assimilatorischen Vorgänge überwiegen.

Als einfachstes Maß für den Grad der Krampfbereitschaft gilt uns die Häufigkeit der Spontananfälle des Epileptikers. Man wird dagegen einwenden können, daß dieses Maß unbestimmt und damit für wissenschaftliche Zwecke wenig brauchbar sei, weil die Anfallshäufigkeit bei dem einzelnen Kranken stark wechseln und daher nicht in Beziehung zu einer feststehenden Größe wie der Konstitution gesetzt werden kann. Dem ist entgegenzuhalten, daß die Anfallsperiodizität trotz gewisser Schwankungen bei jedem Krampfkranken einem bestimmten biologischen Gesetz unterliegt.

Die Anfallskurve jedes Epileptikers hat gewissermaßen ihre individuelle Physiognomie. Es gibt Epileptiker mit der Tendenz zu häufigen Anfällen ebenso wie es solche mit geringerer oder ganz schwacher Kb. gibt. *GRUHLE* hat an Hand genauer Aufzeichnungen von 63275 Anfällen entgegen den Feststellungen *Schneiders* gefunden, daß die Anfälle bei jedem Epileptiker unabhängig von Lebensjahrfünften nach einer „individuellen, eigengesetzlichen“ Regel ablaufen, die sich schließlich auch mit den Arzneimitteln abfindet und ihren eigenen Gang unbetroffen weiter geht. Wir können diese Ansicht nach unseren Eindrücken aus mehrjähriger poliklinischer Tätigkeit nur bestätigen. Bei den hier bearbeiteten Fällen waren die Schwankungen des Anfallsrhythmus durchweg nicht erheblich. *Gruhle* hält auch den von *Ammann* u. a. errechneten Einfluß der Jahreszeiten auf die Krampfhäufigkeit noch für recht ungewiß. Der von *Schreck* (auf Grund von 16 Fällen genuiner und 44 Fällen symptomatischer Epilepsie) geäußerten Annahme, der Anfallsrhythmus sei bei der genuinen Epilepsie der Kinder unregelmäßig und unberechenbar, kommt wohl keine allgemeine, im besonderen keine Bedeutung für die Epilepsie der Erwachsenen zu.

Das alles spricht dafür, daß die Krampfbereitschaft wahrscheinlich weitgehend von konstitutionellen Momenten mitbestimmt wird. Wenn wir die Krampfbereitschaft mit dem Krampfanfall als vegetative Funktionsstörung mit einem zentralen Regulationsversuch auffassen und in der Konstitution (mit *Kraus*) eine durch die Fähigkeit zur Selbstregulierung gewährleistete funktionale Einheit sehen, so erscheint es naheliegend anzunehmen, daß der Ablauf der Störungs- und Ausgleichsvorgänge, der sich in der Anfallsperiodizität widerspiegelt, ohne Mitwirkung des konstitutionellen Milieus nicht vor sich gehen kann. Wir wissen aber bisher noch nichts Näheres über diese Zusammenhänge zwischen der Anfallsdynamik und dem konstitutionellen Gefüge.

Die hier zu bearbeitende Aufgabe lautet deshalb:

Welche Beziehungen lassen sich zwischen Konstitution und Krampfbereitschaft finden? Oder anders ausgedrückt: Welche Zusammenhänge bestehen zwischen den jeweiligen Manifestationserscheinungen der epileptischen Anlage, — d. h. der Periodizität wie den erfaßbaren Bedingungen des Anfallsgeschehens, — und dem konstitutionellen Gesamt, in dem dieses abläuft.

An die Beantwortung dieser Frage soll von zwei Seiten aus herangegangen werden:

Es wird 1. zu untersuchen sein, wie sich die „absolute“ Krampfbereitschaft, die sich in der Häufigkeit der Spontananfälle ausdrückt, zu den wichtigsten konstitutionellen Faktoren verhält, und zwar in erster Linie zum Geschlecht, zur Körperbauform und zur psychischen Struktur, soweit diese sich von den sekundären Wesensveränderungen abgrenzen läßt. Am Rande dieses Fragenkomplexes wird auch auf die Beziehungen zwischen der Krampfbereitschaft und anderen Momenten eingegangen werden müssen, die nur mittelbar mit der Konstitution in Zusammenhang stehen, aber doch nicht von ihr zu trennen sind und von Bedeutung für den Ablauf des Krampfleidens und die Krampfbereitschaft selbst sein können: Das ist die Frage der Ursache, der jeweiligen Dauer der Epilepsie und des Lebensalters der Kranken.

2. Im zweiten Teil der Arbeit soll nicht die absolute Krampfbereitschaft, die sich in der Häufigkeit der spontan auftretenden Anfälle äußert, sondern die „relative“ *Krampfbereitschaft* untersucht werden. Unter relativer Krampfbereitschaft verstehen wir die jeweilige Reaktionsart des Krampfkranken auf eine künstlich gesetzte Belastung seiner vegetativen und humoralen Funktionen, die geeignet ist, bei ihm einen oder mehrere Krampfanfälle auszulösen. Als Belastung der vegetativen Leistungen haben wir den Wasserstoß-Tonephin-Versuch (W.T.V.) gewählt, durch den in der von uns angewandten Methodik eine intensive Beeinflussung des Wasserhaushalts, des Säurebasengleichgewichts und des Vasomotoriums erreicht wird: Durch die Hypophysenhinterlappen-(Tonephin-)Wirkung in Verbindung mit starker Flüssigkeitsanreicherung



kommt es zu einer weitgehenden Hemmung der Diurese und — nach den Untersuchungen von *McQuarrie*, *Engel* u. a. — zu einer Erhöhung der Zellpermeabilität, damit zu einer Erregbarkeitssteigerung der Ganglienzellen (*Höber*). Durch die vorangegangene diätetische und medikamentöse Alkalisierung wird — nach *Jacobi* u. a. — ebenfalls eine Zellerregbarkeitssteigerung und Diuresehemmung, wenn auch in wesentlich schwächerem Maße erreicht. Auf die noch problematische Rolle der Gefäßkomponente im vegetativen Effekt der W.T.V. wird später eingegangen werden.

Bezüglich der Methodik, die in allen Fällen — von unwesentlichen Abweichungen abgesehen — einheitlich gehandhabt worden ist, verweisen wir auf unsere früheren Angaben<sup>1</sup>.

Mit diesen Eingriffen in das humorale und vasomotorische Geschehen steigern wir die assimilatorischen (trophotropen) Vorgänge in einem Maße, das den Organismus zu Kompensationsmaßnahmen in der entgegengesetzten, also dissimilatorischen (ergotropen) Richtung zwingt. Wenn dann die latenten Regulationsbestrebungen, die man sich ähnlich wie im anfallsfreien Intervall zu denken hat, zur Kompensation der vegetativen Funktionsstörungen nicht mehr ausreichen, kann es zum Krampfanfall kommen. Wir prüfen auf diese Weise also die vegetative Regulationsfähigkeit des Krampfkranken.

Es ist klar, daß der Mechanismus des Krampfanfalls um so leichter ausgelöst werden wird, je mehr die Ausgleichsfunktionen schon durch spontane Stoffwechselveränderungen, unabhängig vom W.T.V., beansprucht sind, mit anderen Worten also, je mehr die vagotonen Vorgänge überwiegen, je größer die absolute, biologische Krampfbereitschaft ist. Die relative ist somit von der absoluten Krampfbereitschaft nicht zu trennen. Nur beruht sie auf einer zusätzlichen Belastung der vegetativen Regulationen, während die absolute Krampfbereitschaft Ausdruck der spontan vor sich gehenden Stoffwechselstörungen ist, die zur Kompensation durch den Anfall führen.

Da die vegetativen Vorgänge wesentliche Teilfunktionen der Konstitution darstellen und da die Fähigkeit des Organismus, die Störungen dieser Funktionen zu regulieren, im Sinne von *Kraus* eine Leistung der Konstitution ist, haben wir in dem W.T.V. nicht einfach eine Methode zur Auslösung von Krampfanfällen, sondern weiterhin zur Prüfung von konstitutionell bedingten Funktionen vor uns.

Man könnte hiergegen einwenden, daß man dann ja nicht rein konstitutionelle, sondern schon krankhaft gestörte Funktionen prüfe. Dazu ist zu sagen, daß die relative Krampfbereitschaft, wie bereits erwähnt, von der absoluten Krampfbereitschaft, also damit von der epileptischen Anlage und wahrscheinlich auch von der Konstitution abhängt. Denn die Anlage, die sich im epileptischen Krankheitsgeschehen manifestiert, wird ja wie jede Abweichung vom Gesunden von der Konstitution gestaltet (*Siebeck*). Die vegetativen Funktionen können immer nur soweit

<sup>1</sup> Arch. f. Psychiatr. 106 (1937). — Danziger Ärzteblatt 5, Folge 2 (1938).

gestört, die Fähigkeit zur Selbstregulierung kann nur soweit verändert sein, wie die Konstitution es erlaubt.

Die zweite Hauptfrage lautet also, allgemein gefaßt: Wie reagiert der Krampfkranke je nach seinem konstitutionellen Gesamt auf die Belastung der vegetativen (humoralen und vasomotorischen) Funktionen? Speziell formuliert heißt die Frage: Welche Beziehungen finden sich zwischen der Konstitution (Körperbauform, Geschlecht, psychische Struktur) und der Auslösbarkeit von Krampfanfällen durch die Belastung der vegetativen Funktionen mit Hilfe des W.T.V.? Auch hier wird außerdem auf die Zusammenhänge zwischen der Krampfauslösbarkeit und dem Ursachenkomplex, der Krankheitsdauer und dem Lebensalter der Krampfkranken einzugehen sein.

3. Schließlich bleibt noch festzustellen übrig, welche Korrelationen sich zwischen der absoluten und der relativen Krampfbereitschaft ergeben. Diese Frage soll bei der jeweiligen Besprechung der Ergebnisse des W.T.V. erörtert werden.

### I. Klinische Untersuchungen.

Die Bedeutung der Konstitution für das Krankheitsgeschehen bei dem formenreichen Komplex „Epilepsie“ hat *Mauz* eindringlich und anschaulich dargestellt. Die Herausarbeitung und plastische Schilderung der „enechetischen Konstitution“ als der eigentlichen Kerngruppe dessen, was wir klinisch „genuine Epilepsie“ nennen, ist wohl allgemeingültig und bedarf kaum einer Ergänzung vom Klinischen her. Problematischer und weniger klar erscheint uns hingegen die Aufstellung der „kombinierten Defektkonstitutionen“, in denen sich so viel Uneinheitliches vereinigt, exogene mit anlagebedingten Faktoren vermenget sind, daß sich für die Klinik daraus vorerst wohl schwerlich eine praktisch brauchbare Abgrenzungsmöglichkeit ergeben könnte. Vielleicht ist dieser Eindruck, den die Darstellung der kombinierten Defektkonstitutionen hinterläßt, dadurch zu erklären, daß die Zeichnung dieser Konstitutionsgruppe ganz allgemein gehalten und im wesentlichen von der intuitiven Erfassung geleitet ist — wie auch *Conrad* in seiner Besprechung der Monographie von *Mauz* meint, — ohne daß fest umrissene klinische Einzelbilder oder zahlenmäßige Unterlagen gebracht werden. Damit soll keineswegs gesagt sein, daß es diese Epilepsieformen etwa nicht gibt. An der Richtigkeit der Beobachtungen von *Mauz* und an dem Vorkommen der „kombinierten Defektkonstitutionen“ besteht wohl kein Zweifel. Nur werden die Schwierigkeiten, diese Fälle in die „genuinen“ oder in die neuerdings von *Stauder* mit Recht aufgestellten „provozierten“ Epilepsiegruppen einzuordnen, durch eine so summarische Darstellung eher größer als geringer. Auch die klinische und vor allem erbbiologische Stellung der „iktaffinen Diathesen“ scheint noch nicht genügend gesichert zu sein. *Bumke* hat in der letzten Auflage seines

Lehrbuches auf die heterogene Zusammensetzung dieser beiden Konstitutionsgruppen aufmerksam gemacht.

Wenn die kombinierten Defektkonstitutionen und die iktaffinen Diathesen also unseres Erachtens auch noch keine endgültigen Unterformen der Gruppe der Krampfkrankheiten darstellen, so ist die Konzeption von *Mauz* doch von weittragender Bedeutung für die konstitutions- und erbbiologische Forschung auf dem Gebiete der Epilepsie. Wir halten es für notwendig, in diesem Zusammenhang auf die Untersuchungen von *Mauz* einzugehen, weil das vorliegende Thema die Annahme erwecken könnte, der hier behandelte Fragenkomplex überschneide sich mit dem von *Mauz* bearbeiteten. Das ist nicht der Fall. Denn bei *Mauz* wird der Anlagebegriff letzten Endes in seinen Beziehungen zu den ursächlichen Faktoren der erhöhten Krampfbereitschaft entwickelt. Uns hingegen kommt es darauf an, die Beziehungen der Konstitution zur Dynamik des Anfallgeschehens an einer bestimmten Zahl von Krampfkranken zu untersuchen. Es soll hier also nicht, wie bei *Mauz*, das Kräfteverhältnis zwischen Anlage und äußerer Einwirkung, zwischen konstitutionellen und erworbenen Ursachenfaktoren, sondern zwischen der Konstitution als feststehender, wenn auch durch Umwelteinflüsse usw. formbarer Größe und der Krampfbereitschaft als funktionell-dynamischer Einheit beleuchtet werden. Gegenstand unserer Untersuchungen ist also — wie schon oben gesagt — der Einfluß der Konstitution auf die jeweilige *Intensität*, nicht aber auf die *Ursache* der Krampfbereitschaft. Die im zweiten Teil unserer Arbeit mitbehandelte Frage der Pathogenese des einzelnen Anfalls ist selbstverständlich von der Entstehung der epileptischen Krampfbereitschaft als solcher streng zu trennen.

Natürlich ist auch *Mauz* schon auf die Rolle der Konstitution bei der Krankheitsgestaltung eingegangen, wobei er die Auswirkung der Krampfbereitschaft nicht nur nach ihrer Art, sondern auch nach der Schwere berücksichtigt. So scheinen die Erbbeziehungen der enechetischen Konstitution zu „voll ausgereiften gut differenzierten und höher entwickelten Anlageformen, die noch frei sind von Zeichen degenerativer Überzüchtung, die pathogene Situation hinsichtlich des Krampfgeschehens zu verbessern“. Hingegen sollen sich die kombinierten Defektkonstitutionen in einer „Häufung von krankhaften Zufällen und einer Verschlimmerung der einzelnen Krankheitsformen“ auswirken. Es lag jedoch wohl nicht im Sinne der Darstellung von *Mauz*, die Krampfbereitschaft als solche im Einzelfall näher zu bestimmen. Gerade das macht aber den wesentlichsten Teil unseres Aufgabenbereiches aus.

*Volland*, den auch *Mauz* zitiert, hat ebenfalls die Bedeutung der Konstitution, und zwar der pyknisch-thymopathischen, für das Krankheitsgeschehen einer kleinen Gruppe von Epileptikern hervorgehoben. *Volland* kam es aber lediglich auf die Herausarbeitung konstitutioneller

Beziehungen zu den *psychischen* Krankheitserscheinungen bei der Epilepsie an. In seiner Arbeit ist nichts darüber gesagt, ob der „demenzhemmende Einfluß“ der thymopathischen Konstitution auch mit einer geringen Krampfbereitschaft einhergeht. Bei der günstigen Einwirkung der pyknischen Konstitution auf das psychische Krankheitsgeschehen beim Epileptiker wäre es naheliegend, das anzunehmen. *Oestreicher* hat auf die geringe Affinität des pyknischen Konstitutionstypus zur Epilepsie überhaupt hingewiesen. Auch früher haben schon mehrere Autoren nachweisen können, daß das Zusammentreffen von Epilepsie mit dem zirkulären Erbkreis auffallend selten ist (*Gerum, Rittershaus* u. a.).

Nach diesen wichtigen Vorarbeiten über die Beziehungen zwischen Konstitution und Krankheitsgestaltung, die die Dynamik der Anfallsneigung selbst aber nicht behandeln, erschien es uns notwendig, das Element des körperlichen Krankheitsgeschehens, nämlich die Krampfbereitschaft, an Hand einer Reihe von Einzelfällen näher zu bestimmen und auf ihre Beziehungen zu den hauptsächlichsten konstitutionellen Faktoren hin zu untersuchen.

Bei der Bestimmung der *Körperbauformen* haben wir uns an die von *Kretschmer* gegebenen Richtlinien gehalten. Unter bewußtem Verzicht auf die für unsere Zwecke entbehrliche Anwendung anthropologischer Meßmethoden haben wir die Körperbauform jeweils nur durch Betrachten und Betasten festzustellen versucht. Wir glaubten damit nicht ungenau zu verfahren und auch nicht der Gefahr einer zu starken Subjektivierung der Befunde zu erliegen, da sich bei einer eingehenden Beobachtung, die auf den Gesamthabitus gerichtet ist, unseres Erachtens eine für klinische Zwecke brauchbare Körperbaudiagnose auch ohne Zuhilfenahme von Einzelmessungen stellen läßt. *Gruhle* und *Gans* haben z. B. ihre gewiß nicht unexakten Untersuchungen über die Körperbautypen auch ohne jedes Messen, allein durch die einfachste Form der Beobachtung, das Betrachten und Betasten, angestellt. Es ist selbstverständlich, daß ein bei der Körperbaudiagnostik leicht unterlaufender Fehler von vornherein vermieden wurde, nämlich Einzelmerkmale zu überbewerten oder sie einfach zusammenzuzählen und als kennzeichnend für einen bestimmten Typ anzusehen, auch wenn andere wichtige Merkmale nicht zu diesem Typ passen. Entscheidend für die Bestimmung der Körperbauform war uns immer nur das Gesamtbild.

Die wesentlichsten Richtungspunkte der Beobachtung waren Rumpf, Hals, Extremitäten, Muskulatur, allgemeiner Gewebsturgor, Hauptbeschaffenheit und -farbe.

Die Untersuchungen sind an dem Krankenbestand der Königsberger Klinik, und zwar an 102 Epileptikern, vorgenommen worden. Bei den Kranken handelt es sich ausschließlich um Ostpreußen.

Zur Gruppe der *Athletiker* wurden in erster Linie Epileptiker mit starkem Knochenbau, breiter Schulter- und Brustform, relativ hohem

Hals, straffem Bauch, nach unten zu sich verjüngendem Rumpf, schmalen Hüften und kräftiger Muskulatur (plastischem Muskelrelief und straffer Trapeziuskontur bei Männern) gerechnet. Die athletischen Frauen zeigten meist eine entsprechend reichlichere Fettentwicklung und in einigen Fällen auch die von *Kretschmer* beschriebenen Maskulinismen in Gesichtsbildung und Körperbau, besonders die „trophische Akzentuierung des Schultergürtels“.

30 (28 männliche, 2 weibliche) Kranke gehörten zu der Kerngruppe der Athletiker, den sog. Derb- oder Straffathletikern. Leichte leptosome Einschlüge (schmalere Schultern, etwas geringere Muskelentwicklung, hypoplastische Kinnformen), die sich bei 6 dieser Epileptiker fanden, konnten dem athletischen Gesamtbild zwanglos untergeordnet werden. 4 weitere Kranke dieser Gruppe waren für Athletiker relativ klein, untersetzt und gedrunken. Da sie aber sonst alle Charakteristika des athletischen Typus aufwiesen, haben wir auch sie in die Gruppe der Derbathletiker eingereiht. Bei einem weiteren Epileptiker waren die athletischen Merkmale, besonders die Körpergröße, Länge der Extremitäten, Breite und Umfang der Hände und Füße so stark ausgeprägt, daß man von einem Übergang zum akromegalen Typ sprechen konnte. Da es sich hierbei aber noch nicht um eine eigentliche Dysplasie des Körperwuchses handelte, haben wir diesen Kranken zu den Athletikern gerechnet.

Bei 4 (2 männlichen und 2 weiblichen) anderen Epileptikern fanden wir die von *Weissenfeld* beschriebene Unterform des athletischen Körperbautyps, die sog. „Weichathletiker“. Hier ist (nach *Weissenfeld*) die Neigung zum Fettansatz ausgeprägt, und zwar nicht zu einer Stammfettleibigkeit wie beim Pykniker, sondern zu einer mehr diffusen Fettanhäufung am ganzen Körper, vor allem auch am Gesäß. Die Hüften sind hier im allgemeinen breiter, das Gesicht ist weicher, das Muskelrelief weniger deutlich, die Haut dicker, das Unterhautgewebe weniger straff als beim Derbathletiker, die Hautfarbe ist vielfach blaß, fahl; nicht selten findet man Hautunreinheiten und Akneeffloreszenzen.

Wie *Weissenfeld* angibt, können die Weichathletiker Übergänge zu den dysplastischen Körperbauformen aufweisen. Das ist bei der Neigung zu diffuser Fettbildung, die bei Männern zur Annäherung an feminine Körperbaumerkmale (Becken- und Hüftadipositas) führen kann, verständlich. Wir haben männliche Weichathletiker mit mäßiger Fettleibigkeit ohne ausgesprochene Angleichung an den femininen Typ und ohne eigentliche Pastosität des Unterhautgewebes noch zur Gruppe der Athletiker gerechnet, wenn die athletische Gesamtstruktur des Körperbaues deutlich war. Diese Weichathletiker hatten dann auch weniger einen dysplastischen als einen pyknischen Einschlag. Hingegen zählten wir Epileptiker mit athletischer Grundform des Körperbaues und aus-

gesprochenen Zeichen der Dysplasie schon zur Gruppe der Dysplastiker (s. u.).

Aus der Zusammensetzung des Krankenmaterials ergab sich damit zwangsläufig eine Zerteilung der Gruppe der *Dysplastiker*. Erstens eine größere Gruppe von (15) Kranken mit einer körperbaulichen Grundform, die meist dem athletischen und pyknischen, seltener dem leptosomen Typ angenähert war, und mit dysplastischen Merkmalen, die so deutlich in Erscheinung traten, daß sie dem Gesamthabitus das Gepräge gaben. Zweitens eine kleinere Gruppe von (6) rein dysplastischen Körperbauformen ohne erkennbare Einschläge eines anderen Typs.

Die erstgenannte Unterform der Dysplastikergruppe setzte sich vorwiegend zusammen aus Kranken von plump-undifferenziertem Körperbau mit meist reichlichem, für das jeweilige Lebensalter zu stark entwickeltem Fettpolster, dessen Konsistenz nicht elastisch und prall, sondern teigig-matschig ist, mit pastös-gedunsenen, kompakten, stumpf-profilierten Gesichtern, dicken Jochbeinpolstern und blaßfahler Haut. Einer dieser Epileptiker wies außerdem akromegale Züge auf und hatte eine Reihe degenerativ-dysplastischer Einzelmerkmale (deformierte Ohrmuscheln, hoher steiler Gaumen, Aplasie der mittleren Schneidezähne). Eine weibliche Kranke dieser Gruppe zeigte eine ausgesprochene Hohlfußbildung. Ein Mann hatte eine Aplasie des linken Hodens. Zu diesem adipös-pastösen Typ gehörten 14 Epileptiker (8 Männer, 6 Frauen).

Ein weiterer Kranker, der außer an genuiner Epilepsie noch an angeborenem Schwachsinn litt und erblich belastet war (Vater „psychotisch“, Bruder beschränkt), zeigte eine ausgesprochene allgemeine Hypoplasie mit Kyphoskoliose und hochgradiger Plattfußbildung. In der kleinwüchsigen Kümmerform seines Körperbaues fand sich — wenn auch in geringerem Maße — die teigig-pastöse Fettbildung, die auch die anderen 14 Kranken aufwiesen.

Bei der zweiten Unterform der Dysplastikergruppe handelte es sich um 6 Epileptiker mit einer reinen Dysplasie ohne Einschläge eines anderen Körperbautyps, und zwar in 5 Fällen um Männer mit der oben beschriebenen, aber hier noch ausgesprochenen teigig-pastösen Fettleibigkeit, schlechtem Turgor, fahler Haut bei plump-amorphem Körperbau und um einen 14jährigen Jungen mit einer schweren allgemeinen Hypoplasie, Turmschädel und anderen Schädeldeformierungen („Schiefkopfbildung“), starker Gesichtssymmetrie und hohem steilen Gaumen. Bei einem der fünf Dysplastisch-Dicklichen fand sich eine offenbar angeborene Atrophie des rechten Hodens.

Fast allen Dysplastikern gemeinsam war die blaß-fahle Hautfarbe, vor allem das Gesichtskolorit, das vielfach ins Schmutzig-Graue hinüberspielt. Bei 11 der 21 Dysplastiker ist dieser fahle Ton der Gesichtshaut

im Körperbaubefund besonders hervorgehoben worden. Nur ein Dysplastiker hatte ein leicht kongestioniertes Aussehen. Bei den meisten Dysplastikern waren weiterhin kühle, nicht selten auch cyanotische Extremitäten zu finden. Eine ausgesprochene Gefäßlabilität ließ sich hingegen bei keinem Epileptiker dieser Gruppe nachweisen. Im Hinblick auf die konstante Blässe ist anzunehmen, daß es sich hierbei wohl im wesentlichen um einen spastischen Dauerzustand der peripheren Gefäße handelt.

Aus dieser Aufzählung der von uns beobachteten dysplastischen Merkmale bei einem Teil der Krampfkranken geht schon hervor, was z. B. auch *Stauder* erwähnt, daß die Dysplastiker keinen eigentlichen, einheitlichen Konstitutions-*Typ* repräsentieren, sondern nur das Vorkommen verschiedenartiger Kennzeichen der körperlichen Fehlentwicklung und endokrin-vasomotorischer Störungen gemeinsam haben. Aber diese gemeinsame Besonderheit des körperlichen Aufbaues, so verschiedenartig sie auch in Erscheinung treten mag, rechtfertigt ohne weiteres die Zusammenfassung solcher Kranken zu einer besonderen Konstitutionsgruppe.

Wenn wir die hier nur summarisch geschilderte Gesamtgruppe der 21 dysplastischen Epileptiker unserer Untersuchungsreihe überblicken, so finden wir in ihnen die Körperbauformen wieder, die *Mauz* sowohl als Ausprägungen der enechetischen Konstitution wie auch der kombinierten Defektkonstitution beschrieben hat. Die Dysplasie der Körperanlage beschränkt sich bei diesen Kranken nicht auf einzelne „lokale keimplasmatische Defekte“ (*Kretschmer*) — die wir natürlich nebenher auch häufig sehen — sondern sie erweist sich in dem gesamten Körperaufbau, der von einer allgemeinen Fehlentwicklung und von anlagebedingten Störungen des endokrinen Apparates bedingt erscheint. Insbesondere läßt sich die bei der Mehrzahl (19 von 21) der Dysplastiker beobachtete teigig-dystrophische Fettbildung, das Vorkommen von Genitalhypoplasien und akromegalen Zügen, andererseits auch die allgemeine hypoplastische Entwicklungshemmung der übrigen zwei Epileptiker an den Einfluß hypophysärer Funktionsstörungen denken, die in der Konstitution dieser Kranken begründet sein müssen. Diese Annahme wird durch die unten zu besprechende Sonderstellung der dysplastischen Epileptiker hinsichtlich der Dynamik der Anfallsbereitschaft und der Pathogenese des Krampfanfalls noch eine spezielle Bedeutung gewinnen. Hier soll nur erwähnt werden, daß ganz allgemein an die „erbmäßige Kombination solcher Minderwertigkeiten der einzelnen körperlichen Systeme und Apparate die erhöhte Krampfbereitschaft geknüpft ist“ (*Mauz*), ein Gesichtspunkt, der uns von besonderer Wichtigkeit für die Zusammenhänge zwischen Konstitution und Krampfbereitschaft zu sein scheint.

Was den von *Mauz* angenommenen Einfluß exogener Faktoren auf die Entwicklung der Krampfbereitschaft bei den verschiedenen Körperbauformen anlangt, so ist dazu auf Grund unseres Untersuchungsmaterials zu sagen, daß von den 21 dysplastischen Epileptikern 18 eine genuine Epilepsie ohne irgendwelche neurologischen Störungen oder anamnestische Anhaltspunkte für eine erworbene Hirnschädigung hatten. Nur bei 3 dieser 21 Kranken war an eine symptomatische Epilepsie gedacht worden, ohne daß die neurologisch, encephalographisch oder anamnestisch gegebenen Hinweise auf exogene Gehirnveränderungen ausgereicht hätten, um diesen die ausschlaggebende Bedeutung für das Zustandekommen der Krampfanfälle zuzuerkennen. Bei einem dieser 3 Krampfkranken waren leichte neurologische Störungen und encephalographische Veränderungen nachzuweisen, die Vorgeschichte hatte jedoch keinen Anhaltspunkt für einen exogenen Prozeß ergeben und die Wesensart des Kranken war in so ausgesprochenem Maße epileptisch verändert, daß ohne den erwähnten organischen Befund kein Zweifel an der Diagnose „genuine Epilepsie“ bestanden hätte. Bei dem zweiten Kranken war auf Grund des Augenhintergrundbefundes eine Lues connatalis anzunehmen. Die Luesreaktionen waren jedoch im Blut und im Liquor negativ. Neurologische Störungen ließen sich nicht nachweisen. Die Annahme einer genuine Epilepsie wäre im Hinblick auf die haftende, schwerfällige Wesensart des Kranken, eines 13jährigen Insassen einer Epileptikeranstalt, ohne weiteres gerechtfertigt gewesen, wenn nicht die Lues und die sehr kurze Anfallsanamnese eine Kontrolle des weiteren Krankheitsverlaufes erforderlich gemacht hätte. Der Dritte hatte die schon oben angeführte Schädeldeformität, die in diesem Falle erbbedingt zu sein scheint, da der Vater und der Bruder des Probanden die gleiche „Schiefkopfbildung“ aufweisen. Auch andere Degenerationsmerkmale bei diesem Kranken wiesen auf eine allgemeine anlagebedingte Fehlentwicklung hin, die nicht ohne Bedeutung für das Zustandekommen der Krampfanfälle sein kann. Nur die bei ihm festgestellten neurologischen Störungen und die röntgenologisch nachgewiesenen Symptome eines Druckschädels erlaubten nicht die Diagnose genuine Epilepsie.

Vielleicht würde *Mauz* diese Fälle zu den „kombinierten Defektkonstitutionen“ rechnen. Wir führen sie hier nur gesondert an, um zu zeigen, daß in der Gruppe der dysplastischen Krampfkranken die degenerative Anlage und damit die Bereitschaft zu Krampfreaktionen einer relativ leichten exogenen Hirnschädigung offenbar soweit entgegenkommt, daß sich daraus ein Krampfleiden entwickelt. Denn in diesen 3 Fällen von nicht sicher nachzuweisender genuiner Epilepsie bei dysplastischem Körperbau war kein Nachweis für eine *massivere* Hirnschädigung durch Tumor, Meningitis, Trauma o. ä. gegeben. Diese Feststellung ist auch für die später zu erörternden Beziehungen zwischen Körperbau und Krampfbereitschaft von Bedeutung. Hier soll nur noch



darauf hingewiesen werden, daß sich unter den Dysplastikern prozentual weitaus weniger symptomatische Epilepsien fanden als unter den anderen Körperbaugruppen: Bei den Athletikern waren 7 von 34 Epilepsien nicht genuin, bei den Leptosomen 10 von 29, bei den Dysplastikern aber nur 3 von 21. Dieser Anteil der symptomatischen Epilepsien an den verschiedenen Körperbaugruppen kann natürlich auf Zufall beruhen. Auffallend ist aber, daß bei den symptomatischen Epilepsien der Leptosomen und Athletischen — mit einer Ausnahme — im Gegensatz zu den Dysplastikern immer eine *intensivere* exogene Hirnläsion (meist schwerere Traumen oder Encephalo-Meningitiden) vorlag, die schon nach der Anamnese anzunehmen war und durch den klinischen Befund nachgewiesen werden konnte. Es hat also nach diesen Beobachtungen, denen selbstverständlich keine Allgemeingültigkeit zukommt, den Anschein, als ob die Hirnläsion genügend stark sein muß, um auch bei Nicht-Dysplastikern zu Anfällen zu führen.

Die relativ große Gruppe der *leptosomen* Epileptiker (29 von 102, davon 7 Frauen) umfaßt alle Formen des von *Kretschmer* festgelegten leptosom-asthenischen Körperbautyps, d. h. es finden sich unter diesen Kranken nicht allein langgewachsene Menschen, von denen Einzelne leichte athletische Einschläge aufweisen, sondern auch kleinwüchsige, im engeren Sinne asthenische, die teilweise eine Annäherung an hypoplastische Körperbauformen zeigten. Wir haben keine Bedenken gehabt, auch diese zum Teil ziemlich dürrig entwickelten asthenischen Epileptiker (im ganzen 10) zu den leptosomen zu zählen, weil ihre Kleinwüchsigkeit noch nicht das Ausmaß einer eigentlich dysplastischen Entwicklungsstörung hatte. Zudem gehörten zu dieser asthenischen Unterform der Leptosomen allein 5 (von im ganzen 7) Frauen. *Kretschmer* hat aber schon hervorgehoben, daß gerade Frauen häufig diese asthenisch-hypoplastische Körperform innerhalb der Gruppe der Leptosomen zeigen. Bei einem der männlichen Leptosomen bestand eine Syndaktylie, Hohlfußbildung und ein femininer Schamhaartyp. Der Gesamthabitus war aber — von diesen Fehlbildungen abgesehen — so ausgesprochen leptosom, daß wir auch ihn nicht zu den Dysplastikern rechnen konnten. Das gleiche galt für einen anderen Leptosomen mit einer Kyphose der Brustwirbelsäule und kielförmig vorspringendem Brustbein. Die meisten der leptosomen Epileptiker waren blaß, ihre Hautfarbe hatte aber nicht das ins Fahle Spielende, Ungesund-Graue oder Schmutzig-Fleckige der Dysplastiker, sondern zeigte eine gleichmäßige Blässe, von der man ja annimmt, daß sie durch Gefäßspasmen bedingt ist (*Bumke*). Dabei fanden sich bei den Leptosomen — im Gegensatz zu den Dysplastikern — relativ häufig deutliche Labilitäten des Gefäßsystems in Form von flüchtigen fleckförmigen Erythemen, rasch auftretendem, intensivem und langdauerndem Dermographismus, vorübergehenden Pulsunregelmäßigkeiten usw.

Von den 5 Vertretern des *pyknischen Körperbautyps* waren allein 4 Frauen. Bei allen Kranken dieser Gruppe handelte es sich um ziemlich reine Formen des pyknischen Baues. Nur eine Frau hatte ein etwas teigig-weiches Gesicht mit wenig Farbe, ohne daß man bei ihr deshalb von einer Dysplastizität sprechen konnte.

Unter den Untersuchten waren endlich 13 Epileptiker, die körperbaumäßig nicht rubriziert werden konnten. Sie setzten sich zusammen aus 3 Kranken mit einer aus athletischen und pyknischen Komponenten gemischten Körperstruktur und aus 10 Epileptikern, bei denen athletische und leptosome Züge erkennbar waren, die nach *Kretschmer* ja nicht selten zusammentreffen sollen. Bei allen diesen 15 Kranken war der körperliche Gesamtaufbau aber so wenig typisch für eine bestimmte Körperbauform, daß wir sie zu einer besonderen Gruppe von körperbaulich Uncharakteristischen zusammenfassen mußten, deren Verwertbarkeit für die Hauptfragestellungen natürlich nur gering ist.

Im Anschluß an die Besprechung der Körperbaubefunde sind noch einzelne körperbauliche Besonderheiten zu erwähnen, die an keinen bestimmten Typus gebunden waren, aber vielleicht von gewisser Bedeutung für die allgemeinen Konstitutionsverhältnisse der Krampfkranken sind. Hierzu gehört einmal die auffällige Frühreife, die wir vor allem bei jugendlichen Epileptikerinnen, nicht so sehr bei den Männern, beobachten konnten. Diese Mädchen zeigten häufig eine für ihr Alter abnorm weit fortgeschrittene Entwicklung der sekundären Geschlechtsmerkmale (große, oft fettreiche Mammæ mit stark pigmentierten, umfangreichen Warzenhöfen, reichliche Achsel- und Schambehaarung usw.). Auch die Menstruation scheint bei diesen Mädchen früher einzusetzen als bei dem Durchschnitt der gesunden Frauen in Ostpreußen. Diese genitalen Frühentwicklungen lassen aber meist auch schon die Merkmale des enechetischen Körperbautyps, das Verstrichene und Amorphe des körperlichen Aufbaues erkennen. Im Gegensatz zu der körperlichen, besonders der genitalen Frühentwicklung findet sich bei diesen Kranken meist eine auf einer tieferen als dem Alter entsprechenden Stufe stehende Naivität und Kindlichkeit des Wesens und eine oft auch unterdurchschnittliche Intelligenz. Man wird die Ursache dieser genitalen Frühentwicklungen wohl in anlagebedingten Störungen der Epiphysen-, vielleicht auch der Hypophysenfunktion zu suchen haben. *Stettner* (zit. nach *Jamin*) weist darauf hin, daß bei epileptischen (und schwachsinnigen) Kindern vielfach eine verfrühte Reife und abgekürzte Reifezeit zu beobachten sei.

Weiter haben wir gesehen, daß die von *Mauz* beschriebene Strukturarmut, Breite und Plumpheit des Gesichtes nicht nur auf die eigentlich iktaffinen, hier als dysplastisch zusammengefaßten Körperbauformen, beschränkt ist, sondern sich ebenso bei den athletischen und pyknischen, zum Teil sogar bei sonst reinen leptosomen Körperbautypen finden kann.

Wir möchten glauben, daß es sich hierbei weniger um ein konstitutionelles Merkmal der Iktaffinen als vielmehr um die in Ostpreußen, besonders in Süd-Ostpreußen relativ häufige Ausprägung ostischer Rassemkmale handelt.

Zu erwähnen ist auch, daß die Blutsenkung in einem relativ hohen Prozentsatz auffällig langsam war. Von 65 Epileptikern, bei denen die Blutsenkungszeit bestimmt worden war, hatten 30 eine abnorm langsame Senkung, und zwar drei  $\frac{1}{2}$  mm, zwei  $\frac{1}{3}$  mm, je einer  $\frac{1}{4}$ ,  $\frac{1}{5}$ ,  $\frac{2}{7}$ ,  $\frac{2}{9}$ ,  $\frac{3}{7}$  und  $\frac{3}{8}$  mm, sechs  $\frac{2}{4}$ , fünf  $\frac{2}{6}$  und je zwei  $\frac{2}{5}$ ,  $\frac{3}{5}$ ,  $\frac{3}{9}$  und  $\frac{3}{12}$  mm. Diese Befunde könnten auf eine überwiegend vagotone (trophotrope) Tonuslage des vegetativen Systems im anfallsfreien Intervall hinweisen. Die Werte bei den übrigen 35 Kranken entsprachen etwa dem gewöhnlichen Durchschnitt. Irgendwelche Beziehungen zwischen der Langsamkeit der Blutsenkung und bestimmten Körperbauformen ließen sich nicht nachweisen.

Die Blutdruckwerte, die bei jedem der Kranken bestimmt worden sind, zeigten keine Besonderheiten. Sie bewegten sich durchschnittlich um 120/70.

Von den untersuchten 102 Kranken waren 74 = 72,5% Männer und 28 = 27,5% Frauen. Bei 79 der 102 Epileptiker, d. h. in 77,5% lag mit Sicherheit oder großer Wahrscheinlichkeit eine erbliche Fallsucht vor, bei 23, also in 22,5% war nach der Vorgeschichte, dem neurologischen und encephalographischen Befund eine erworbene Epilepsie oder wenigstens die Mitwirkung exogener Faktoren bei dem Zustandekommen der Anfälle anzunehmen.

Als exogene Faktoren kamen in Betracht bei den symptomatischen Epilepsien in 11 Fällen ein Gehirntrauma, in 5 Fällen eine in der Kindheit durchgemachte Encephalomeningitis (nach Masern, Scharlach, Impfung und unbekannter Ursache), einmal eine konnatale Lues, einmal ein Geburtstrauma. In 4 Fällen bot die Anamnese keinen Hinweis für eine exogene Hirnschädigung, so daß die Ursache der neurologischen und encephalographischen Veränderungen ungeklärt blieb, und in einem Fall lag wahrscheinlich ein Hypophysentumor vor, der außer zu Anfällen auch zu Potenzstörungen geführt hatte.

Die Gesamtzahl der untersuchten Epileptiker gliedert sich nach Körperbautypen geordnet in folgende Gruppen:

Tabelle 1.

Athletisch . . . . .	34 : 102 = 33,3%
Leptosom . . . . .	29 : 102 = 28,5%
Pyknisch . . . . .	5 : 102 = 4,9%
Rein oder vorwiegend dysplastisch . . . . .	6 : 102 = 5,9%
Deutliche dysplastische Merkmale . . . . .	15 : 102 = 14,7%
Uncharakteristisch . . . . .	13 : 102 = 12,7%

Aus den oben (S. 150) angeführten Gründen haben wir die *rein* dysplastischen Epileptiker und die Kranken mit deutlichen dysplastischen Merkmalen, aber noch erkennbaren Einschlägen einer anderen Körperbauform, zu einer gemeinsamen „Dysplastikergruppe“ zusammengefaßt, die also aus 21 Krampfkranken besteht (20,6% der Gesamtzahl).

Wenn wir diese Zahlen mit den Ergebnissen anderer Autoren vergleichen, so finden wir im allgemeinen eine ziemlich weitgehende Übereinstimmung. *K. Westphal* hat die bis 1931 veröffentlichten Untersuchungen über den Körperbau der Epileptiker in einem kurzen Sammelreferat zusammengestellt und die Durchschnittswerte aller Ergebnisse errechnet. Die von 11 verschiedenen Autoren bearbeiteten Fälle von insgesamt 1505 Epileptikern verteilen sich in folgender Weise auf die einzelnen Körperbautypen:

Athletiker . . . . .	28,9%
Leptosome . . . . .	25,1%
Pyknische . . . . .	5,5%
Dysplastische . . . . .	29,5%
Uncharakteristische . . . . .	11,0%

Die in der Tabelle angegebene Zahl 1505 stimmt übrigens weder mit der von *Westphal* errechneten (1565) noch mit der tatsächlichen (1487) Gesamtsumme der bisherigen Untersuchungen überein. Offenbar liegt in der Arbeit ein Druck- oder Rechenfehler vor.

In unserem Material sind die Athletiker etwas stärker und die Dysplastiker dafür etwas schwächer vertreten. Die Unterschiede bei den anderen Körperbauformen sind minimal. Mit den Ergebnissen der einzelnen Autoren verglichen, kommen unsere Zahlen den von *Delbrück* angegebenen am nächsten. *Delbrück* hat nur noch mehr Athletiker und entsprechend weniger Dysplastiker unter seinen 75 Kranken gefunden und folgende Prozentwerte mitgeteilt:

Athletiker . . . . .	38,7%
Leptosome . . . . .	28,0%
Pykniker . . . . .	9,2%
Dysplastiker . . . . .	17,3%
„Leptosome Mischformen“ . . . . .	6,7%

Das bisher umfangreichste Material (700 Anstaltsfälle) ist von *Kreyenberg* bearbeitet worden, der folgende Zahlen angibt:

Athletiker . . . . .	32,1%
Leptosom-Athletische . . . . .	7,9%
Leptosome . . . . .	12,6%
Pykniker . . . . .	2,4%
Dysplastiker . . . . .	45,0%

Der Begriff der Dysplastiker scheint hier etwas weiter gefaßt zu sein als von den anderen Autoren, was auch *Conrad* meint.

Der eigentliche Zweck unserer Körperbaubestimmungen und der Zusammenstellung ihrer zahlenmäßigen Ergebnisse war — wie schon das Thema der Arbeit sagt — nicht die Nachprüfung früherer ähnlicher Untersuchungen. Wir brauchten diese Bestimmungen vielmehr nur als Grundlage und festen Ausgangspunkt für die Herausarbeitung der Beziehungen zwischen Körperbautyp und Krampfbereitschaft der Kranken.

Es bedarf an dieser Stelle noch einer Erklärung dafür, ob es berechtigt ist, die Fälle von wahrscheinlich symptomatischer Epilepsie bei den Körperbauuntersuchungen nicht von der genuinen Epilepsie zu trennen. Dazu ist einmal grundsätzlich zu sagen, daß für die vorliegenden Fragestellungen die Abgrenzung der symptomatischen von der genuinen Epilepsie nur von untergeordneter Bedeutung ist. Denn, wie schon oben erwähnt, kommt es uns im allgemeinen ja nicht auf die Herausschälung der exogenen und der Anlagefaktoren, sondern auf die Erfassung einer Gruppe von Kranken an, denen die Neigung zu Krampfanfällen, eben die Krampfbereitschaft als wichtigstes nosologisches Kennzeichen gemeinsam ist. Soweit die Beziehungen zwischen der Krampfbereitschaft und der Genese der Krankheit zu untersuchen sind, wird dieses in besonderen Abschnitten geschehen.

Im übrigen aber gilt für die Zusammenhänge zwischen Krampfbereitschaft und Konstitution und auch für die Erfassung des Körperbautyps als wesentliches und gemeinsames Merkmal die Anlage zu epileptischen Anfällen, die den meisten symptomatischen Epilepsien ja ebenso zukommt wie den genuinen, nur daß sie bei diesen ausschlaggebend und bei jenen nur mitbestimmend für das Zustandekommen der Anfälle ist. Die Bedeutung der Anlage für die symptomatische Epilepsie ist inzwischen durch die Untersuchungen von *Conrad*, *Stauder* und *Schreck* gesichert worden. Wir dürfen uns hier außerdem auf *Mauz* berufen, der gefunden hat, daß auch die „symptomatischen“ Epilepsien der „enechetischen“ Anlage zugeordnet sind. Nach *Mauz* herrschte bei 30% von 65 traumatischen Epilepsien die enechetische Konstitution im Familienbild vor, die ja „nicht nur an eine erhöhte Krampfbereitschaft, sondern darüber hinaus an die Veranlagung zu genuiner Epilepsie“ geknüpft ist. In körperbaulicher Beziehung unterscheiden sich unsere vorwiegend exogen Krampfkranken von den genuinen Epileptikern nur dadurch, daß die Leptosomen bei ihnen häufiger, die Dysplastiker dagegen etwas seltener vertreten sind als bei den genuinen Epileptikern. Aus den Angaben von *Kreyenberg* geht hervor, daß die körperbaulichen Verhältnisse bei den symptomatischen Epilepsieformen ähnlich sind wie bei den genuinen.

Die Verteilung der übrigen Körperbauformen ist im wesentlichen die gleiche wie bei den genuinen Krampfkranken:

Tabelle 2.

	Symptomatisch	Genuin
Athletisch. . . . .	7 : 23 = 30,4%	27 : 79 = 33,3%
Leptosom . . . . .	10 : 23 = 43,5%	19 : 79 = 28,5%
Pyknisch . . . . .	0	5 : 79 = 4,9%
Dysplastisch . . . . .	3 : 23 = 13,0%	18 : 79 = 20,6%
Uncharakteristisch . . . .	3 : 23 = 13,0%	10 : 79 = 12,7%

Die Feststellungen über die jeweilige absolute Krampfbereitschaft, ausgedrückt in der Häufigkeit der Spontananfälle, stützen sich in erster Linie auf Angaben, die von den Kranken eingehend erfragt wurden, sowie auf die zur Verfügung stehenden Aktenunterlagen über die Anfallshäufigkeit.

Es wäre im Interesse einer möglichst genauen Bestimmung der absoluten Kb. natürlich wünschenswert gewesen, die Anfälle zu zählen, wie es bei den Untersuchungen von *Grühle* und *Stauder* gemacht worden ist. Leider war das nicht möglich, da ja nicht Anstalts- sondern Durchgangsfälle in der Klinik untersucht worden sind.

In der Mehrzahl der Fälle handelte es sich um Personen, die von den Erbgesundheitsgerichten zur Beobachtung und Begutachtung in die Klinik eingewiesen worden waren. Die Auskünfte, die die Kranken selbst gaben, waren im allgemeinen sachlich und glaubhaft gehalten. Sie stimmten auch meist mit den von anderer Seite gemachten Angaben über die Häufigkeit der Anfälle überein. In den vereinzelt Fällen, in denen die Mitteilung der Kranken fraglich oder unglaubwürdig erschienen, konnte aus den Akten der Erbgesundheitsgerichte, die ja gewöhnlich Aussagen von Zeugen (Ärzten, Fürsorgepersonen, Arbeitsgebern, Lehrern usw.) enthalten, Näheres ersehen werden.

Im einzelnen haben wir für die Bestimmung der Krampfbereitschaft 3 Grade der Anfallshäufigkeit unterschieden:

1. Unter häufigen Anfällen verstehen wir solche, die einmal bis zu mehreren Malen in der Woche auftreten.
2. Mittelhäufig sind solche Anfälle, die 1—2mal im Monat auftreten.
3. Selten sind Anfälle, zu denen es in noch größeren Abständen kommt.

Diese Einteilung, die man vielleicht als schematisch oder sogar willkürlich bezeichnen kann, erwies sich als praktisch notwendig, weil es darauf ankam, einzelne Gruppen von verschiedenem Anfallsrhythmus voneinander abzugrenzen und sie in Beziehung zu den konstitutionellen Faktoren, später zu den Ergebnissen des W.T.V. zu setzen. Die von uns gewählte Gruppierung hat sich bei der Zusammenstellung der Anfallshäufigkeit bei den 102 Kranken zwanglos ergeben. Die Gefahr, daß z. B. Kranke, deren Anfallshäufigkeit sich nur wenig unterscheidet, dem Einteilungsschema entsprechend doch zu zwei verschiedenen Gruppen gerechnet werden, konnte dabei vermieden werden. Denn die Zeiträume, in denen sich die Anfälle zu wiederholen pflegen, lagen in fast allen Fällen jeweils so weit auseinander, daß die Einordnung in verschiedenen Gruppen ohne weiteres angängig war. So setzt sich die erste Gruppe z. B. fast nur aus Kranken mit einem Anfall in der Woche zusammen, 1 Kranker hatte 4—5 Anfälle in einer Nacht, 1 anderer mehrere Anfälle (Absencen) in der Woche, 2 bekamen an jedem 2. Tag einen Anfall. In der zweiten Gruppe finden sich nur Kranke, deren Anfälle im Durchschnitt in Abständen von 2—3 Wochen wiederkehrten. In der dritten Gruppe beträgt das kleinste Anfallsintervall 3 Monate, das größte 9 Jahre. Am häufigsten ist in dieser Gruppe ein Turnus

von durchschnittlich 1—4 Anfällen im Jahr. 2 Kranke hatten sehr unbestimmte Angaben über die Häufigkeit ihrer Anfälle gemacht. Da auch die Angaben ihrer Angehörigen nicht viel genauer waren, konnten sie in das Schema nur so weit eingeordnet werden, als man auf Grund der mehrwöchigen klinischen Beobachtung sagen konnte, daß sie keine häufigen oder mittelhäufigen Anfälle haben. Bei 6 Kranken, deren Anfallshäufigkeit stärker wechselt, wurde das Intervall zugrunde gelegt, das am häufigsten wiederzukehren pflegt.

Tabelle 3. Verteilung der Anfallshäufigkeit auf die Gesamtzahl der Untersuchten.

Häufig . . . . .	10:102 = 9,8%
Mittelhäufig . . . . .	30:102 = 29,4%
Selten . . . . .	62:102 = 60,8%

Der relativ hohe Prozentsatz von Kranken mit seltenen Spontananfällen erklärt sich durch die besondere Zusammensetzung des Krankmaterials, das, wie erwähnt, überwiegend aus Begutachtungsfällen besteht. Das seltene Vorkommen von Anfällen hatte großenteils den Nachweis einer Epilepsie durch die klinische Beobachtung überhaupt erst erforderlich gemacht.

Wir haben zunächst festzustellen gesucht, ob sich aus dem Verhältnis zwischen dem Grad der Krampfeignung zu dem Geschlecht der Kranken Besonderheiten ergeben. Zahlenmäßig stellen sich die Beziehungen zwischen Krampfbereitschaft und Geschlecht folgendermaßen dar:

Tabelle 4.

	Männer	Frauen
Häufig . . . . .	8:10	2:10
Mittelhäufig . . . . .	22:30 = 72,3%	8:30 = 26,7%
Selten . . . . .	44:62 = 71%	18:62 = 29%

Die absolute Kb. ist also in unseren Fällen bei Männern und Frauen ungefähr gleich groß, denn die Prozentzahlen für den Anteil der Geschlechter an selten und mittelhäufig auftretenden Anfällen stimmen im wesentlichen mit dem Gesamtanteil der Geschlechter (72,5% bzw. 27,5%) überein. Die Zahlen für häufige Anfälle sind natürlich zu klein, um verwertet werden zu können, entfernen sich aber auch nicht erheblich von dem Anteil der Männer und Frauen am Gesamtmaterial. Wir können also bei unseren Kranken keinen Unterschied in der absoluten Krampfbereitschaft zwischen Männern und Frauen erkennen. Selbstverständlich dürfen diese Zahlenwerte nicht in dem Sinne verallgemeinert werden, daß die absolute Krampfbereitschaft sich bei männlichen und weiblichen Krampfkranken grundsätzlich gleich verhält. Dazu ist das Material zu klein. Allerdings ist diese Frage unseres Wissens im Schrift-

tum bisher noch nicht eingehender behandelt worden. Hier wird auf sie nur aus folgenden Gründen eingegangen: Der absoluten Krampfbereitschaft soll später die relative gegenübergestellt werden. Dabei wird festzustellen sein, ob sich hinsichtlich der Auslösbarkeit von Anfällen Unterschiede zwischen den Geschlechtern ergeben, und ob etwaige Verschiedenheiten in der Ansprechbarkeit und Reaktionsweise auf den W.T.V. durch die Art der absoluten Krampfneigung bei den untersuchten Männern und Frauen erklärt werden können.

Praktisch wichtiger erscheint die Frage, ob sich aus den Beziehungen zwischen der absoluten Krampfbereitschaft zu der jeweiligen Genese des Krampfleidens Rückschlüsse auf die Bedeutung konstitutioneller bzw. exogener Faktoren für die Anfallsneigung ziehen lassen. Wir haben zu diesem Zweck die genuinen von den symptomatischen Formen abgetrennt und die Anfallshäufigkeit auf jede dieser beiden Gruppen bezogen. Die Zahlenergebnisse sind folgende:

Tabelle 5.

	Genuine Epilepsien	Symptomatische Epilepsien	Gesamtwerte
Häufig . . . . .	7 : 79 = 8,9%	3 : 23 = 13,0%	10 : 102 = 9,8%
Mittelhäufig . . . . .	25 : 79 = 31,6%	5 : 23 = 21,8%	30 : 102 = 29,4%
Selten . . . . .	47 : 79 = 59,5%	15 : 23 = 65,2%	62 : 102 = 60,8%

Die Werte für häufig auftretende Anfälle liegen bei den symptomatischen Epilepsien (s. E.) also etwas über denen bei der genuinen Epilepsie (g. E.), dafür überwiegt die Gruppe der mittelhäufigen Anfälle bei der g. E. über die bei der s. E., während die s. E. dafür entsprechend stärker an den selten vorkommenden Anfällen beteiligt sind.

Bei einer der drei s. E. mit häufigen Anfällen handelte es sich um einen lebhaften, nicht wesensveränderten Leptosomen, der unmittelbar nach einem schweren Schädeltrauma große generalisierte und außerdem linksseitige *Jackson*-Anfälle bekommen hatte, die meist mehrmals in der Nacht auftraten. Der zweite, ein dysplastischer Junge mit connataler Lues und einseitiger Hodenatrophie hatte mehrmals wöchentlich große Anfälle und Absenzen, bei dem dritten, einem von Hause aus schwerfälligen und etwas beschränkten Leptosomen, kam es in jeder 2. Nacht zu vorwiegend linksseitigen Anfällen mit Bewußtlosigkeit, einmal sogar zu einem Status epilepticus. Bei ihm lag wahrscheinlich ein Hirntumor oder eine entzündliche Hirnerkrankung vor.

Bei den 15 symptomatischen Epileptikern mit seltenen Anfällen handelte es sich in 6 Fällen um eine traumatische Hirnschädigung, 5mal um eine Encephalitis nach Infektionskrankheiten, einmal um eine frühkindliche Meningitis und in einem Fall um einen Hypophysentumor. Bei 3 Kranken bot die Anamnese keinen bestimmten Hinweis für die Art der exogenen Hirnschädigung. Körperbaulich gehörten 4 dieser Kranken zum athletischen, 7 zum leptosomen, einer zum dysplastischen Typ, 3 waren uncharakteristisch. 5 exogen Krampfkranke mit seltenen Anfällen boten das psychische Bild der enechetischen Konstitution, während alle übrigen keinerlei epileptische Wesenszüge aufwiesen. Die Leptosomen bilden hier



also einen auffallend großen Anteil an den symptomatischen Epilepsien mit geringer absoluter Krampfbereitschaft. Andererseits haben wir aber auch unter den 3 exogenen Epilepsien mit häufigen Anfällen 2 Leptosome gefunden.

Wir sind nicht berechtigt, aus diesen Ergebnissen allgemeine Schlüsse zu ziehen, da die zahlenmäßigen Unterschiede dazu zu gering und die Fehlermöglichkeiten bei dem Ausgangsmaterial von 23 s. E. zu groß sind. Wir brauchen diese Zahlen hier ebenfalls nur, um für später eine Vergleichsmöglichkeit mit der relativen Krampfbereitschaft bei genuinen und symptomatischen Epilepsieformen an einem klinisch und experimentell einheitlich untersuchten Krankenbestand zu haben.

Über die Beziehungen zwischen Krampfbereitschaft und Körperbautyp liegen unseres Wissens im Schrifttum noch keine Untersuchungen vor. Wenn wir dieser Frage hier nachzugehen versuchen, so können wir das aus äußeren Gründen noch nicht an Hand eines genügend großen, rein statistisch verwertbaren Materials tun. Es kam uns aus den schon angeführten Gründen vielmehr darauf an, nur die für die Behandlung des Gesamtthemas zur Verfügung stehenden 102 Epilepsie-Kranken, die gleichzeitig mit dem W.T.V. untersucht werden konnten, körperbautypologisch zu erfassen. Es muß deshalb vorerst davon abgesehen werden, noch andere Fälle, bei denen der W.T.V. nicht angewandt worden war, für diese Fragestellungen heranzuziehen. Erst wenn die Zahl der mit dem W.T.V. untersuchten Fälle genügend groß ist, wird eine *statistische* Nachprüfung der vorläufig rein klinisch gewonnenen Ergebnisse möglich sein. Zunächst haben die Untersuchungen an dem vorliegenden Krankenmaterial lediglich den Zweck, einen Weg anzubahnen zur Erweiterung unserer Kenntnisse von den Kräfteverhältnissen zwischen Konstitution und Krampfleiden im allgemeinen und der Einwirkung des Körperbaues auf die Dynamik des Anfallgeschehens im besonderen. Wir haben uns daher nur darauf beschränkt, das Verhältnis der durchschnittlichen Anfallshäufigkeit zu den einzelnen Körperbauformen zahlenmäßig darzustellen. Dabei haben sich folgende Proportionen ergeben: (Die s. E. sind hier von den genuinen nicht getrennt

Tabelle 6.

	Häufig	Mittelhäufig	Selten
Athletische . . . .	3: 34 = 8,8%	10: 34 = 29,4%	21: 34 = 61,8%
Leptosome . . . .	3: 29 = 10,4%	9: 29 = 31,0%	17: 29 = 58,6%
Pyknische . . . .	0: 5	2: 5	3: 5
Dysplastische und andere K.B.F. mit dysplastischem Ein- schlag . . . . .	3: 21 = 14,3%	7: 21 = 33,3%	11: 21 = 52,4%
Unbestimmte . . .	1: 13 = 7,7%	2: 13 = 15,4%	10: 13 = 76,9%
Gesamtzahl . . . .	10: 102 = 9,8%	30: 102 = 29,4%	62: 102 = 60,8%

worden, weil wir bei ihnen ja keine nennenswerten Unterschiede bezüglich der absoluten Krampfbereitschaft gefunden haben).

Diese Zusammenstellung zeigt, daß die reinen Dysplastiker und die Epileptiker mit stärkeren dysplastischen Merkmalen im Körperbau zahlenmäßig an erster Stelle in der Gruppe der größten Anfallshäufigkeit stehen, während der Anteil der übrigen Körperbauformen an dieser Gruppe sich nicht nennenswert von dem Durchschnittswert (also der Gesamtzahl der Kranken mit häufigen Anfällen, bezogen auf die Zahl aller Untersuchten) entfernt. Dementsprechend sind die Dysplastiker umgekehrt am geringsten an der Gruppe der Epileptiker mit selten auftretenden Anfällen beteiligt. Die Unterschiede gegenüber dem Anteil der anderen Körperbauformen an der größten und geringsten Anfallshäufigkeit sind zwar nicht sehr groß und rein rechnerisch-statistisch bei der Kleinheit der Ausgangszahlen kaum verwertbar. Aber sie lassen sich vielleicht durch bestimmte klinische Beobachtungen stützen: Nach unseren Erfahrungen fallen die Epileptiker mit dysplastischem Körperbau oder ausgeprägten Teildysplasien nicht nur durch die relative Häufigkeit als gerade durch die Schwere ihrer Anfälle und deren Begleiterscheinungen auf.

Die präparoxysmalen Beschwerden, das körperliche Unbehagen, die vegetativ und besonders vasomotorisch bedingten Mißempfindungen im Intervall, das häufig kurz vor dem Anfall einsetzende Vernichtungsgefühl und die nach dem Anfall zurückbleibenden Zeichen der Somnolenz und Erschöpfung sind bei ihnen im allgemeinen wesentlich intensiver ausgeprägt und von längerer Dauer als bei Epileptikern von anderer Körperbauform. Man hat bei dysplastischen Krampfkranken vielfach den Eindruck, daß die Anzeichen und die Folgeerscheinungen des Anfalls besonders heftig und oft geradezu bedrohlich sind und daß der Anfall hier nicht als ein erlösender Kompensationsvorgang, sondern vielmehr als ein von dem Kranken gefürchtetes und nachhaltiges Ereignis von besonderer Schwere in Erscheinung tritt. Diese Beobachtungen würden zusammen mit der anscheinend vorhandenen Neigung zu häufigen Anfällen dafür sprechen, daß das epileptische Krankheitsgeschehen sich besonders schwer auswirkt, wenn es auf dem Boden einer dysplastischen Körperbauform erwachsen ist. Vielleicht wirkt sich die von *Mauz* als Kennzeichen der kombinierten Defektkonstitutionen genannte vegetative und zentral-nervöse Anlageschwäche in einem erhöhten Versagen der Regulationsmechanismen und damit in einer besonders starken K.B. aus.

Wir werden im zweiten Abschnitt der Arbeit sehen, daß sich die Annahme einer „Affinität“ der dysplastischen Körperbauform zu stärkeren Graden der absoluten Krampfbereitschaft auch experimentell, nämlich durch die Ergebnisse des W.T.V., stützen läßt.

Weiterhin auffällig an den Beziehungen zwischen Körperbauform und Krampfbereitschaft ist der überdurchschnittliche Anteil der unbestimmten Körperbauformen an der Gruppe der Epileptiker mit selten auftretenden Anfällen. Worauf dieser Unterschied gegenüber dem Verhalten der reineren Körperbauformen zurückzuführen ist, läßt sich schwer sagen. Nicht ausgeschlossen erscheint es, daß der pyknische Einschlag bei einem Teil dieser Epileptiker (3 von 13) einer stärkeren Entwicklung der Krampfbereitschaft entgegenwirkt. Es wäre in diesem Zusammenhang und im Rahmen des Gesamtthemas überhaupt wünschenswert, die Bedeutung des pyknischen Körperbaues für die Krampfbereitschaft näher zu untersuchen. Leider läßt aber der geringe Anteil der Pykniker an dem Krankenmaterial (von 102 Epileptikern waren nur 5 pyknisch) eine Verwertung der Ergebnisse nach keiner Richtung hin zu. Überhaupt dürfte es bei der Seltenheit pyknischer Körperbauformen bei Epileptikern schwierig sein, ein statisch verwertbares Material für diese Fragen zu sammeln. Wir müssen uns daher vorerst mit der Feststellung begnügen, daß sich unter den reinen Pyknikern unseres Materials kein Epileptiker mit häufigen Anfällen findet, und daß unter den 13 unbestimmten Körperbauformen, bei denen die Krampfbereitschaft allgemein etwas geringer zu sein scheint, 3 Kranke mit deutlichen pyknischen Merkmalen sind.

Bei einer pyknischen Epileptikerin traten die Anfälle alle 4—6 Wochen, bei der zweiten ein- bis höchstens zweimal im Jahr, bei der dritten und einem pyknischen Mann jeweils in Abständen von mehreren Monaten bis Jahren auf. Nur bei einem 16jährigen Mädchen wiederholten sich die Anfälle häufiger, und zwar in Intervallen von zwei bis mehreren Wochen. Bei den 3 Kranken mit unbestimmtem Körperbau, aber deutlichen pyknischen Merkmalen traten die Anfälle nur 1—3mal im Jahr auf.

Selbstverständlich könnte es sich hierbei um einen Zufallsbefund handeln, zumal ja die Epileptiker mit häufigen Anfällen in unserem Material überhaupt nur wenig vertreten sind. Es muß daher noch offengelassen werden, ob die pyknische Körperbauform einen ähnlich günstigen, in diesem Falle krampfwidrigen Einfluß auf das körperliche Krankheitsgeschehen ausübt wie es die manisch-depressive (thymopathische) Konstitution mit den psychischen Vorgängen bei der Epilepsie — nämlich im Sinne einer Verhinderung der Demenz (*Volland*) — tut. Immerhin ist das Zusammentreffen der voll oder teilweise pyknischen Epileptiker unseres Krankenbestandes mit einer geringen absoluten Kb. trotz der Kleinheit des Zahlenmaterials auffallend.

Bezüglich des Verhaltens der Krampfbereitschaft bei athletischer und leptosomer Körperbauform lassen unsere Untersuchungen keine Auffälligkeiten erkennen. Die klinischen Beobachtungen zeigen, daß bei leptosomen und athletischen Krampfkranken die Neigung zu häufigen Spontananfällen und vor allem zu schweren Verlaufsformen des Krampfleidens nicht so ausgeprägt ist wie bei den dysplastischen Epileptikern.

Ein Faktor, der nur mittelbar mit der Konstitution zusammenhängt, aber allgemein-nosologisch von Wichtigkeit ist, muß in diesem Zusammenhang wenigstens kurz berücksichtigt werden, nämlich die Bedeutung der Dauer des Krampfleidens für den Grad und die Schwankungen der Krampfbereitschaft. Nach *Schneider* soll es krampfarme und krampfreiche Phasen im Leben des Epileptikers geben, die etwa von Jahrfünft zu Jahrfünft wechseln.

Inzwischen ist die Richtigkeit dieser Beobachtungen — wie schon erwähnt — von anderer Seite, besonders von *Gruhle*, bestritten worden. Nach den Berechnungen, von *Gruhle* an 92 Anstaltsepileptikern scheinen die einzelnen Lebensjahrzehnte und -jahrfünfte keinen erkennbaren Einfluß auf die Krampfbereitschaft zu haben, nur läßt die Häufigkeit der Anfälle im allgemeinen etwa vom 48. Lebensjahre an nach.

Hier soll jetzt nicht der etwaige Einfluß des Lebensalters, sondern der bisherigen Krankheitsdauer auf die absolute Krampfbereitschaft untersucht und die Frage aufgeworfen werden, ob sich die Körperkonstitution in irgendeiner Weise auf die Intensität der Krampfbereitschaft während des Krankheitsverlaufs auswirkt. Selbstverständlich wird sich hierüber nur auf Grund eines großen statistischen Materials etwas Bestimmtes sagen lassen. Unsere zahlenmäßigen Zusammenstellungen haben zudem den Nachteil, daß sie nicht auf beobachteten und in der Anstalt einwandfrei gezählten Anfällen, sondern auf den Angaben der Kranken und Zeugen beruhen, die zwar glaubhaft, aber für rein rechnerisch-statistische Zwecke natürlich nicht genau genug sind. Die Ergebnisse können daher nur Annäherungswerte wiedergeben. Sie genügen aber zur ersten Beantwortung der hier gestellten Fragen, die ja nicht die Aufstellung einer Statistik bezwecken, sondern klinisch-konstitutionsbiologischen Gesichtspunkten dienen sollen.

Die jeweilige Dauer der Epilepsie ist einmal in je 6 kleinere Jahresgruppen und dann der besseren Übersicht und der Vergrößerung der Ausgangszahlen halber in 2 große Jahresgruppen unterteilt worden. Als Maß der Krampfbereitschaft wird die bisherige Aufstellung von 3 Gruppen der Anfallshäufigkeit beibehalten,

Tabelle 7.

Dauer der Epilepsie	Häufigkeit der Spontananfälle		
	Selten	Mittelhäufig	Häufig
1.			
Unter 1 Jahr . . .	5 : 7	2 : 7	0 : 7
1—2 Jahre . . .	5 : 7	2 : 7	0 : 7
3—5 Jahre . . .	15 : 23 = 65,2%	4 : 23 = 17,8%	4 : 23 = 17,8%
6—10 Jahre . . .	14 : 26 = 53,9%	9 : 26 = 34,6%	3 : 26 = 11,5%
11—20 Jahre . . .	18 : 29 = 62,1%	10 : 29 = 34,5%	1 : 29 = 3,5%
Über 20 Jahre . . .	4 : 8	2 : 8	2 : 8
2.			
Unter 10 Jahren . .	39 : 63 = 61,9%	17 : 63 = 26,9%	7 : 63 = 11,1%
Über 10 Jahre . . .	22 : 37 = 59,5%	12 : 37 = 32,7%	3 : 37 = 8,1%

wobei natürlich jeweils die Häufigkeit der Anfälle während der betreffenden Jahresgruppen seit Bestehen der Epilepsie gemeint ist. Zwei Epileptiker konnten für diese Aufstellung nicht herangezogen werden, weil weder von ihnen noch durch Zeugen aussagen etwas Bestimmtes über die Krankheitsdauer zu erfahren war. Es sind also nur 100 Fälle verwertet worden (siehe Tabelle 7 S. 163).

Was aus dieser Zusammenstellung ersehen werden kann, ist ein leichtes Absinken der Zahlen für das Vorkommen häufiger Anfälle mit zunehmender Dauer der Epilepsie. Vor allem auffällig ist hierbei der Unterschied zwischen den Werten für die Gruppen: 3—10 Jahre und denen für die Gruppe: 11—20 Jahre: Von den 49 Epileptikern, deren Krankheit seit 3—10 Jahren besteht, haben 7 = 14,3% häufige Anfälle, während von den 29 Kranken, die seit 11—20 Jahren an Krämpfen leiden, nur noch einer (= 3,5%) häufige Anfälle bekommt. Eine erhebliche Beweiskraft kommt diesen Werten nicht zu, da wegen der besonderen Zusammensetzung des Krankenmaterials nur 10 Kranke mit häufigen Anfällen zur Verfügung stehen, deren Anteil an den einzelnen Jahresgruppen auch ebensogut hätte anders sein können. Wir führen auch diese Zahlen hier nur an, um für später eine Vergleichsmöglichkeit mit der relativen Kb. zu haben. Daß es zu einer nennenswerten Abnahme der absoluten Kb. im Laufe der Krankheit nicht zu kommen scheint, geht aus den Zahlen für die häufigen Spontananfälle hervor, die sich in den einzelnen Jahresgruppen prozentual nicht wesentlich ändern.

Wenn also nach *Gruhle* das höhere Lebensalter, besonders die Rückbildungsphase einen allmählich krampfmindernden Einfluß haben soll, so scheint die zunehmende Dauer des Krampfleidens allein die absolute Kb. nicht herabzusetzen, solange der Einfluß der Involution noch nicht wirksam ist (die weitaus meisten unserer Kranken standen zwischen dem 16. und 36. Lebensjahre, die 8 Epileptiker mit einer Krankheitsdauer von über 20 Jahren waren 25, 29, 30, 33, 42, 43, 47 und 53 Jahre alt).

Es fragt sich nun, ob nach über 10jähriger Krankheitsdauer eine Änderung der absoluten Krampfbereitschaft deutlich wird, wenn man den Anteil der einzelnen Körperbauformen an den Jahresgruppen berücksichtigt. Zur vorläufigen Beantwortung dieser Frage, der noch an Hand eines größeren, statistisch einwandfrei verwertbaren Materials nachgegangen werden müßte, haben wir die drei Grade der Anfallshäufigkeit bei den verschiedenen Körperbautypen ausgezählt und in Beziehung zu den beiden Gruppen der Krankheitsdauer (weniger bzw. mehr als 10 Jahre) gesetzt. Dabei haben sich folgende Proportionen ergeben (siehe Tabelle 8 S. 165).

Aus dieser Zusammenstellung, die durch die Aufteilung in Untergruppen natürlich den Nachteil der kleinen Zahl hat, geht hervor, daß nur die Pykniker, vielleicht auch die Epileptiker mit unbestimmten Körperbauformen und pyknischem Einschlag, eine gewisse Tendenz zur

Abnahme der durchschnittlichen Krampfhäufigkeit im Laufe der Epilepsie erkennen lassen, während sich bei den anderen Körperbauformen die absolute Kb. nicht nennenswert zu ändern scheint. Unter den pyknischen Epileptikern, die über 10 Jahre krank sind, ist keiner mit

Tabelle 8.

	Athletisch	Leptosom	Dysplastisch	Pyknisch	Unbestimmt
Krankheitsdauer unter 10 Jahren					
Häufig . .	2 : 16	3 : 22	2 : 13	0 : 3	0 : 9
Mittelhäufig	3 : 16	6 : 22	4 : 13	2 : 3	2 : 9
Selten . . .	11 : 16	13 : 22	7 : 13	0 : 3	7 : 9
Krankheitsdauer über 10 Jahre					
Häufig . .	1 : 17	0 : 7	1 : 7	0 : 2	1 : 4
Mittelhäufig	6 : 17	3 : 7	3 : 7	0 : 2	0 : 4
Selten . . .	10 : 17	4 : 7	3 : 7	2 : 2	3 : 4

häufigen oder mittelhäufigen Anfällen. Von den 3 Kranken mit unbestimmtem Körperbau, die bei einer Krankheitsdauer von über 10 Jahren seltene Anfälle haben, zeigten 2 einen ausgesprochen pyknischen Einschlag. Selbstverständlich ist aus diesen kleinen Zahlen noch kein bindender Schluß in der Richtung zu ziehen, daß der pyknische Körperbau das Seltenerwerden der Anfälle im Laufe der Epilepsie besonders begünstigt. Aber im Zusammenhang mit den oben gegebenen Hinweisen auf die geringe Krampfbereitschaft bei pyknischem Körperbau und pyknischem Einschlag bei anderen Körperbauformen liegt es doch nahe anzunehmen, daß das Krankheitsgeschehen beim pyknischen Epileptiker im allgemeinen gutartiger ist als bei den übrigen, besonders den dysplastischen Körperbauformen.

Wenn wir die körperliche Konstitution in Beziehung zur Krampfbereitschaft gesetzt haben, so müßten wir das eigentlich auch mit der psychischen Struktur zu tun versuchen. Nur ist eine Klärung der Zusammenhänge zwischen Krampfbereitschaft und Konstitution hinsichtlich der psychischen Vorgänge naturgemäß wesentlich schwieriger als vom körperlichen Gebiet her. Die Elemente des körperlichen Aufbaues lassen sich im allgemeinen festlegen und zu einer der Hauptformen der von *Kretschmer* aufgestellten Körperbautypen zusammenfassen, so daß diese meist hinreichend klar voneinander abgegrenzt werden können. Die psychischen Strukturelemente hingegen sind bei einer Reihe von Epileptikern überhaupt nur schwer faßbar, bei anderen wieder so polymorph und uneinheitlich, daß eine methodische Rubrikierung und Abgrenzung kaum möglich ist. Aus der Darstellung, die *Mauz* von diesem Gebiet der Psychiatrie entworfen hat, wird erst deutlich, wie weitgespannt der Rahmen des Psychischen bei der Epilepsie ist, wie fließend die Grenzen sind, wieviel Heterogenes hier zusammen-

kommen und nur schwer entwirrbar miteinander verflochten sein kann. Von der enechetischen Konstitution bis zu den iktaffinen Diathesen liegt ein weiter Weg und zwischen Anfang und Ende dieses Weges finden sich alle Möglichkeiten, die das psychische Bild des Krampfkranken zu bestimmen vermögen. Besonders groß ist die Schwierigkeit, konstitutionell bedingte von sekundär, also durch die epileptische Hirnveränderung zustande gekommenen Wesensveränderungen abzugrenzen. Da wir ja konstitutionelle Faktoren in Beziehung zum Krankheitsgeschehen setzen wollen, müssen wir also die sekundär entstandenen psychischen Veränderungen von dem konstitutionellen Gefüge, auf dem sie erwachsen sind, zu trennen suchen. Praktisch wird das aber kaum möglich sein, ohne daß man dem Begriff der Konstitution Zwang antut und in ihn Faktoren hineinnimmt, die nicht mehr konstitutions-, sondern krankheitsbedingt sind. Denn man wird z. B. in vielen Fällen von leichten „epileptischen“ Wesenseigentümlichkeiten nicht mit Sicherheit sagen können, ob eine gewisse Langsamkeit, Umständlichkeit oder Pedanterie schon vor der Manifestierung der Krampfanlage dagewesen ist oder ob sie sich erst durch das fortschreitende cerebrale Krankheitsgeschehen herausgebildet hat. Andererseits wird in dem voll entwickelten Bilde einer epileptischen Charakterveränderung oder Demenz kaum noch etwas von dem ursprünglichen, also konstitutionellen Gepräge der Persönlichkeit zu erkennen sein.

Trotz aller dieser grundsätzlichen und methodischen Schwierigkeiten haben wir bei unseren Untersuchungen auf die Zusammenhänge zwischen der Kb. und der psychischen Struktur geachtet, um eine Grundlage für die Erfassung der relativen Kb. in ihren Beziehungen zum Vorhandensein oder Fehlen von Wesensveränderungen zu schaffen. Es kam uns dabei vor allem auf die Fragen an, ob und inwieweit das *Ausbleiben* von Wesensänderungen mit der Kb. zusammenhängt oder ob es den unmittelbaren Ausdruck einer konstitutionellen Leistung unabhängig von der Anfallshäufigkeit darstellt, und weiterhin, ob sich Beziehungen zwischen dem Fehlen einer Wesensveränderung und dem Körperbautyp ergeben. Inzwischen sind diese Probleme monographisch von *Stauder* behandelt worden. Die Untersuchungen *Stauders* haben gegenüber den unserigen den Vorteil, daß sie sich auf genaue psychische Analysen vornehmlich mit Hilfe des *Rorschach*-Tests stützen und daß die einzelnen Anfälle während eines bestimmten Zeitraumes gezählt werden konnten. Dabei hat sich im wesentlichen ergeben, daß das Einsetzen der Wesensänderung weitgehend unabhängig von der Zahl der Anfälle zu sein scheint und enge Beziehungen zu der körperlichen Konstitution insofern erkennen läßt, als Athletiker früher und schwerer wesensverändert werden als Leptosome und vor allem Pykniker. Angesichts der großangelegten Untersuchungsreihe *Stauders* tritt die Bedeutung unserer lediglich als Nebenproblem aufgefaßten Zusammen-

stellungen naturgemäß zurück, zumal unser Material hinsichtlich der Kb. nicht auslesefrei ist. Denn der Anteil der Fälle mit geringer oder mittelstarker Kb. überwiegt so, daß die kleine Zahl der Kranken mit häufigen Anfällen (10 Fälle) schon keine *statistische* Auswertung mehr zuläßt. Wir beschränken uns daher darauf, die Zahlen anzugeben, die wir bei der Sichtung der Kranken nach der Kb. und dem Grad der Wesensänderung gefunden haben:

Tabelle 9.

	Häufig	Mittelhäufig	Selten
Keine Wesens- änderung . . . .	5 : 37 = 13,5%	8 : 37 = 21,6%	24 : 37 = 64,9%
Leichte bis mittel- schwere Wesens- änderung . . . .	4 : 57 = 7,0%	21 : 57 = 36,9%	32 : 57 = 56,1%
Schwere Wesens- änderung . . . .	1 : 8	1 : 8	6 : 8
Insgesamt . . . .	10 : 102 = 9,8%	30 : 102 = 29,4%	62 : 102 = 60,8%

An dieser schematischen Übersicht zeigt sich, daß das Fehlen oder Vorhandensein bzw. der Grad einer Wesensänderung keinerlei Abhängigkeit von der Häufigkeit der Spontananfälle, also der absoluten Kb., erkennen läßt. Wenn eine solche Abhängigkeit bestände, müßten sich die nicht wesensveränderten Kranken viel zahlreicher unter der Rubrik „Seltene Anfälle“ und spärlicher unter der Rubrik „Häufige Anfälle“ finden als es tatsächlich der Fall ist. Natürlich müssen hier noch besondere Faktoren berücksichtigt werden, die für das Ausbleiben oder Auftreten einer Wesensveränderung von Bedeutung sind, z. B. die Dauer der Erkrankung, das Lebensalter, die Genese der Epilepsie. Von den 37 Kranken ohne deutliche Wesensänderung sind z. B. 20 auszusondern, bei denen das Fehlen von psychischen Auffälligkeiten auf eines dieser Momente zurückzuführen sein könnte. Immerhin dürfen wir wohl die Annahme *Stauders*, die Wesensänderung vollziehe sich unabhängig von der Häufigkeit der Krampfanfälle, grob zahlenmäßig gewissermaßen als Nebenfund unserer Untersuchungen bestätigen.

In diesem Zusammenhang sollen noch die nur am Rande unseres Fragenkomplexes liegenden Beziehungen zwischen den einzelnen Körperbauformen und dem Ausbleiben oder Vorhandensein von Wesensveränderungen berührt werden. Sie sind aus der folgenden Tabelle ersichtlich (siehe Tabelle 10 S. 168).

Aus dieser Gegenüberstellung geht vor allem hervor, daß sich bei unseren Epileptikern mit leptosomer Körperbauform auffallend selten Wesensveränderungen finden, während die Häufigkeitszahlen für Wesensveränderungen bei den Athletikern und Dysplastikern erheblich über



den Durchschnittswerten liegen. Bei dem starken Anteil der Leptosomen an der Gruppe ohne Wesensveränderung ist allerdings zu berücksichtigen, daß bei 10 der 19 Leptosomen das Fehlen von Wesensveränderungen mit dem Vorliegen einer symptomatischen Epilepsie, mit jungendlichem Alter oder kurzer Dauer der Krankheiten in Zusammenhang

Tabelle 10.

Körperbautyp	Keine Wesensänderung	Deutliche Wesensänderung
Athletisch. . . . .	7 : 34 = 20,6%	27 : 34 = 79,4%
Leptosom . . . . .	19 : 29 = 65,5%	10 : 29 = 34,5%
Pyknisch . . . . .	3 : 5	2 : 5
Dysplastisch . . . . .		
Dysplastischer Einschlag .	5 : 21 = 23,6%	16 : 21 = 76,4%
Mischformen . . . . .	3 : 13 = 23,1%	10 : 13 = 76,9%
Insgesamt. . . . .	37 : 102 = 36,2%	65 : 102 = 63,7%

gebracht werden muß. Immerhin liegt die sich nach Abzug dieser Kranken ergebende Proportion von 9:19 bei den Leptosomen immer noch wesentlich über der Durchschnittszahl für Epileptiker ohne Wesensveränderung. Umgekehrt bleiben die entsprechenden Werte bei den Athletikern und Dysplastikern auch nach Berücksichtigung der Genese, des Lebensalters und der Krankheitsdauer wesentlich hinter dem Durchschnitt zurück. Daß es auch bei Pyknikern seltener zu Wesensveränderungen kommt als bei Dysplastikern und Athletischen, läßt sich aus den kleinen Zahlen, die uns zur Verfügung stehen, nicht entnehmen.

In diesen Beobachtungen ist vielleicht insofern eine Bestätigung der Angaben von *Stauder* zu sehen, als die Athletiker in besonderem Maße zu epileptischen Wesensveränderungen neigen. Hingegen hat *Stauder* bei den Dysplastikern nicht die gleiche Affinität zu psychischen Anomalien gefunden wie wir. Der Zeitpunkt des Einsetzens der Wesensänderung in seinen Beziehungen zur körperlichen Konstitution ist von uns nicht berücksichtigt worden.

## II. Experimentelle Untersuchungen.

Bevor wir uns der zweiten Fragestellung, den Beziehungen zwischen Konstitution und „relativer“ Krampfbereitschaft, also der Ansprechbarkeit des Krampfkranken auf den Wasserstoß-Tonephin-Versuch, zuwenden, müssen wir kurz darlegen, was von den Ergebnissen der humoralpathologischen und pathogenetischen Epilepsieforschung überhaupt als gesichert gelten kann, und ob es berechtigt ist, gerade den Wasserstoß-Tonephin-Versuch in konstitutionsbiologische Untersuchungsreihen einzuführen.

Aus der Vielzahl der Untersuchungen über die Pathogenese des Krampfanfalls heben sich — wenn wir von den Bemühungen um die

Klärung des Entstehungsortes der Anfälle absehen — zwei Forschungskomplexe heraus, die theoretisch und vor allem experimentell am besten fundiert erscheinen: Es sind dies die Erkenntnisse über die Bedeutung der Störungen des Vasomotorensystems und des Wasser- und Mineralhaushalts für das Zustandekommen des Krampfanfalls, die auch *Stauder* mit Recht in den Mittelpunkt seiner Darstellung der neueren Epilepsieforschung gestellt hat. Nach den pathologisch-anatomischen Untersuchungen *Spielmeyers* und seiner Schule, besonders *Neubürgers*, den Beobachtungen *Försters*, *Penfields* und *Jacobis* am freigelegten Epileptikergehirn, den klinisch-experimentellen Studien *Stauders* u. a. und nach den biologischen Versuchen von *Marx* und *Weber* ist als erwiesen anzusehen, daß dem Krampfanfall vasokonstriktorische Vorgänge im Gehirn wie auch im Gesamtkreislauf vorangehen. Ob man in diesen Gefäßverengerungen nach neueren Anschauungen den Ausdruck einer Schutzreaktion des Organismus gegen primäre Stoffwechselschädigungen (sympathicotone Umsteuerung im Sinne von *Selbach*, Kompensationsvorgang gegen Vermehrung der hochdispersen Bluteiweißphasen nach *Frisch*) sieht oder ob man ihnen mit geringerer Berechtigung (wie z. B. *Wuth*) die Rolle eines ursächlichen Faktors für präparoxysmale Stoffwechselstörungen zuweist, soll dahingestellt bleiben. Sicher ist, daß die vasomotorischen Vorgänge eine wesentliche Komponente des Bedingungskomplexes in der Anfallsgenese darstellen. *Foerster* hat die Vasokonstriktion sogar als die „wichtigste Komponente des Kausalnexus“ des Krampfanfalles bezeichnet, und *Frisch*, der der Ansicht *Wuths* entgegentritt, räumt den vasomotorischen Vorgängen immerhin die Bedeutung „wichtiger, wenn auch nicht obligater Faktoren in der Anfallsgenese“ ein und gibt zu, daß sie mitunter indifferenten Reizen eine krampfauslösende Wirkung vermitteln können. Nach den Versuchen von *Marx* und *Weber* liegt es nahe, für die präparoxysmale Vasokonstriktion und Blutdrucksteigerung hormonale Stoffe, und zwar Produkte des Hypophysenhinterlappens, verantwortlich zu machen, die vor dem Anfall im Blut angereichert sind. Hiernach und im Hinblick auf unsere Kenntnisse von den Gefäßvorgängen vor dem Krampfanfall erscheint es berechtigt, anzunehmen, daß die zu dem W.T.V. gehörenden Hypophysenhinterlappenhormoninjektionen günstige Teilbedingungen für die Anfallsauslösung schaffen. Denn durch die wiederholten Tonephingaben tritt eine zwar kurz dauernde, aber intensive allgemeine Gefäßverengung neben Sensationen ein, die Ähnlichkeit mit den vasomotorischen Mißempfindungen vor Spontanfällen haben. Diese durch die Hormoninjektionen erzeugte Vasokonstriktion läßt sich einwandfrei nachweisen — zwar nicht durch eine Blutdrucksteigerung, die nach unseren Erfahrungen bei der subcutanen Applikation nur minimal ist, aber — durch die fast immer einsetzende Blässe und die subjektiv empfundenen cerebral-vasomotorischen Reaktionen.

Die Rolle, die dem Gefäßeffekt des Tonephins im vegetativen Zusammenspiel zukommt, erscheint indes noch nicht ganz klar. Wir sind von der Annahme ausgegangen, daß der W.T.V. in seiner Gesamtheit eine trophotrope Wirkung bis zum Umschlag in die ergotrope Kompensation durch den Anfall entfaltet. Die den Tonephingaben folgende Gefäßverengung wie die bei intravenöser Zufuhr auftretende Blutdrucksteigerung scheint indes für eine ergotrope Reaktion zu sprechen und damit der assimilatorischen Hauptwirkung des W.T.V. entgegengerichtet zu sein. Gleichwohl kommt es nicht ganz selten unmittelbar nach der Tonephininjektion zum Krampfanfall, wie wir mehrfach beobachten konnten. Eine Erklärung dieser Zusammenhänge ist schwierig, solange die teleologischen Deutungen der Vasokonstriktion vor den Spontanfällen noch nicht eindeutig sind. Es wäre nicht ausgeschlossen, daß durch die maximale Tonephinvasokonstriktion sofort eine starke trophotrope Gegenreaktion und damit die Vorbedingung für den Anfall erzielt wird. Vielleicht kann hier aber auch die von *Selbach* geäußerte Vermutung weiterhelfen, nach der ergotrop wirkende Inkrete (Schilddrüse, Nebenniere usw.) dadurch Anfälle auslösen, daß sie die im Intervall „unterwertige Sympathicusfunktion unterstützen und erfolgreich machen.“

Der Einwirkung auf das Vasomotorium ist jedoch sicher nicht der Hauptanteil bei der Anfallsauslösung zuzumessen, was schon aus der von *Stauder* u. a. erwähnten und von uns bestätigten Tatsache hervorgeht, daß der Anfall gewöhnlich nicht auf dem Maximum der Gefäßverengung, sondern auf der Höhe der Wasserretention erfolgt.

Die ausschlaggebende Bedeutung für die Anfallsauslösung hat wohl vielmehr die durch den W.T.V. herbeigeführte Diuresehemmung und die damit eintretende Permeabilitätserhöhung der Zellmembran, durch die es nach *Höber* zu einer Erregbarkeitssteigerung der Zelle kommt. Die biologischen und physiologisch-chemischen Untersuchungen der *McQuarrieschen* und der *Siebeckschen* Schule hierüber erscheinen, wenn man die Originalarbeiten liest, so exakt und übereinstimmend und damit so schlüssig, daß an ihrer Gültigkeit für die humoralen Entstehungsbedingungen des Krampfanfalls unseres Erachtens nicht mehr zu zweifeln ist. Die Beobachtung *Frischs*, daß in der präparoxysmalen Phase zwar meist eine Wasserretention einsetzt, gelegentlich aber auch eine relative Wasser- und Kochsalzdiurese kurz vor den Anfällen vorkommt, kann die Bedeutung der *McQuarrieschen* Feststellungen unseres Erachtens nicht einschränken. Vielleicht läßt sich aber durch diese seltene „diuretische“ Form des Vorstadiums der Anfälle ein Teil der negativen Ergebnisse des W.T.V. erklären.

Daß die Veränderung des Wasser- und Säurebasenhaushalts durch den W.T.V. einen assimilatorischen Vorgang darstellt, wird daraus ersichtlich, daß die von *McQuarrie* nachgewiesene Permeabilitätssteigerung zu Quellungserscheinungen im Gehirngewebe führt, die ihrerseits die Folge eines intensiven Überwiegens der assimilatorischen Steuerung sind (*Selbach*). In gleichem Sinne sind die Untersuchungen von *Wezler* zu verwerten, nach denen intravenöse Pitressingaben eine Abnahme des Schlag- und Minutenvolumens, also ebenfalls assimilatorische Vorgänge, bewirken. Allerdings soll nach *Wezler* bei stark aus-

geprägter vagotoner Ausgangslage gelegentlich auch eine umgekehrte Pitressinwirkung vorkommen.

Inzwischen konnte die praktische Verwertbarkeit dieser Erkenntnisse mit dem Ergebnis nachgeprüft werden, daß sich durch das künstliche Herbeiführen der Permeabilitäts- und Erregbarkeitserhöhung auf dem genannten Wege in einem bemerkenswert hohen Prozentsatz Krampfanfälle bei Epileptikern auslösen lassen. Es dürften also keine Bedenken bestehen, diese Methode für unsere Zwecke — die Verbindung von biologischem Experiment mit konstitutionsbiologischen Untersuchungen — zu verwenden.

Wir würden uns auf einem experimentell und theoretisch keineswegs so gesicherten Boden befinden, wenn wir versuchen wollten, Untersuchungsarten in den Dienst unserer Aufgabe zu stellen, die aus anderen Richtungen der pathogenetischen Forschung hergeleitet wären. Zum Beispiel erscheinen die Ergebnisse der Untersuchungen über die Rolle des Kohlehydratstoffwechsels, des endokrinen Systems, der Allergie usw. doch noch zu wenig einheitlich, als daß man sie schon praktisch auswerten könnte. Auch die Versuche, den Einfluß der Regulationsstörungen des Vago- und Sympathicotonus auf die Entstehung des Krampfanfalls durch *pharmakodynamische* Methoden nachzuweisen, müssen nach den Darlegungen von *Frisch* und *Frank* und auch nach unseren eigenen experimentellen Erfahrungen vorläufig als gescheitert angesehen werden.

Bei allen mit pharmakologischen Methoden arbeitenden Untersuchungen ergeben sich, wie unter anderem *Clark* (zit. nach *Wezler*) betont, grundsätzliche Schwierigkeiten und Fehlermöglichkeiten durch die „individuelle Variation der Lebewesen“ und ihre verschiedenartigen Reaktionsweisen. Soweit es sich um die Tonephinwirkung handelt, trifft das auch auf unsere Untersuchungen zu. Nach *Wezler* ist es überhaupt schwierig, „die charakteristische vegetative Struktur des einzelnen Menschen zu erfassen“. *Wezler* hat in interessanten Versuchen zeigen können, daß die Reaktionsweise des Individuums gegenüber bestimmten Belastungen abhängig ist von der jeweiligen Ausgangslage des vegetativen Tonus. Diese kann wechseln und bei starkem Überwiegen des sympathico- oder vagotonen Grundzustandes nicht zu einer für das Individuum typischen Reaktion, sondern zu einer „Reaktionsumkehr“ führen. Wir werden daher, was die Tonephinwirkung anlangt, bei der Verwertung unserer Versuche immer die Möglichkeit im Auge behalten müssen, daß die Reaktion auf den W.T.V. nicht ausschließlich in einer für die betreffende Konstitution typischen Weise erfolgt, sondern gelegentlich auch durch den Wechsel der vegetativen Ausgangslage abgewandelt werden kann.

In diesem Zusammenhang ist noch auf die Kritik einzugehen, die *Pette* und *Janzen* daran üben, daß Epileptiker „mit Einzelmethoden“

untersucht werden, und daß man aus den Reaktionen auf die akute Belastung des Wasserhaushalts Schlüsse hinsichtlich der Pathogenese des Krampfanfalls ziehen könnte. Mit Recht betonen diese Autoren, daß es weniger darauf ankomme, einmalige Bilanzuntersuchungen im Querschnitt anzustellen, als vielmehr die vegetativen Funktionsabläufe im Längsschnitt, d. h. in den verschiedenen Phasen der Anfallsbereitschaft, vor, in und nach dem Krampfanfall, zu erfassen. Ihre so gewonnenen Ergebnisse fassen *Pette* und *Janzen* darin zusammen, daß durch die akute Belastung des Wasserhaushalts (Wasserstoß mit Injektionen von Hypophysenhinterlappenhormon) „im allgemeinen keine erhöhte Anfallsbereitschaft geschaffen werde“. Die Wasserbelastung, d. h. die Anspannung der vegetativen Regulationsfähigkeit, könne die Anfallsbereitschaft höchstens *deutlich* werden lassen, habe also nur die Bedeutung eines „Indicators“. Sie könne allerdings „gelegentlich“ das auslösende Moment bei bestehender Anfallsbereitschaft werden.

Hierzu ist zu sagen, daß — wie schon oben einmal erwähnt — eine bereits bestehende Anfallsbereitschaft *Voraussetzung* für die Auslösbarkeit von Anfällen sein muß. Wenn das nicht der Fall wäre, wenn durch die Wasserbelastung also erst eine Anfallsbereitschaft *geschaffen* werden würde, dann wäre der W.T.V. ebenso wie alle direkt krampferregenden Maßnahmen (durch Krampfgifte wie Cardiazol, Campher usw.) für pathogenetische Untersuchungen und diagnostische Zwecke überhaupt unbrauchbar. Daß er das aber nicht ist, sondern daß er nur bei bestehender Anfallsbereitschaft zu Anfällen führt, ist durch unsere Kontrollversuche an Nichtepileptikern erwiesen, über die wir schon früher berichtet haben: Von den bisher untersuchten 82 Nichtepileptikern hat keiner mit einem Krampfanfall auf den W.T.V. reagiert. Die künstliche Herabsetzung der Krampfschwelle bis zur Krampfauslösung gelingt aber nach unseren Erfahrungen nicht nur, wie *Pette* und *Janzen* angeben, gelegentlich, sondern bei einem so hohen Prozentsatz der Epileptiker, daß man in den Regulationsstörungen durch den W.T.V. doch mehr als einen „Indicator“, nämlich eine Teilbedingung für das Zustandekommen des Anfalls sehen muß. Jedenfalls dürfte damit der Einwand, die Methode sei „unzuverlässig“ und habe allenfalls Bedeutung für die Kinder-Epilepsie, widerlegt sein. Inzwischen hat *Janzen* selbst mitgeteilt, daß er mit Wasseranreicherung und Pituglandol (ohne die von uns angewandte Vorbereitung durch mehrtägige Alkalisierung und Flüssigkeitszufuhr) bei 14 von 39 genuine Epileptikern, d. h. in 36%, Anfälle hat auslösen können.

Es ist zuzugeben, daß der W.T.V. eine „unphysiologische“ Methode darstellt. Dazu ist ganz allgemein zu sagen, daß es in der Medizin häufig genug gerade „unphysiologische“ Untersuchungs- und Forschungsmethoden sind, die uns einen Einblick in das innere Krankheitsgeschehen schaffen, wie er durch die einfache Registrierung der spontan vor sich

gehenden Abläufe vielfach nicht möglich ist. Wir brauchen nur an die elektrische Reizung der Rindenregionen, an die Encephalographie oder auch nur an den gewöhnlichen *Volhardschen* Wasserstoß zu denken, Methoden, die unsere Kenntnisse von funktionellen und morphologischen Zusammenhängen ungemein bereichert haben, „obwohl“ sie mit mehr oder weniger brüsken Eingriffen in den Organismus verbunden sind. Sogar der gewiß nicht physiologische Cardiazolkrampf hat, wie *Selbach* zeigen konnte, aufschlußreiche Beobachtungen über die Stoffwechselveränderungen ermöglicht, die den Krampfanfall als solchen begleiten. Bei dem W.T.V. handelt es sich außerdem um eine Untersuchungsart, die aus unserem Wissen von den Spontanvorgängen beim Krampfkranken entwickelt ist und nur eine Nachahmung und Potenzierung vegetativer Störungen bedeutet, die als wichtige Teilbedingungen für das Zustandekommen von Krampfanfällen erkannt sind. Das „Unphysiologische“ der Methode besteht auch nicht in der *Art* der einverleibten Stoffe (Wasser, Hormon), die im Organismus selbst enthalten sind, sondern nur in deren *Menge*, die in relativ kurzer Zeit appliziert wird. Die Verabfolgung großer Mengen körperverwandter Stoffe oder Flüssigkeiten kann selbstverständlich „toxisch“ wirken („waterintoxication“ *Rowntrees*), aber hier verursacht sie beim Gesunden keinerlei toxische Erscheinungen, während sie beim Anfallskranken bereitliegende Krampfmechanismen auslösen kann. Darin liegt der Wert der Methode, der das „Unphysiologische“ daran unseres Erachtens vollauf rechtfertigt.

Leider werden die Angaben von *Pette* und *Janzen* nur durch je 4 Fälle von genuiner und symptomatischer Epilepsie belegt, so daß ein Vergleich mit dem von uns bearbeiteten Material von insgesamt 102 Fällen vorerst nicht möglich ist. Es kam den Verff. ja aber auch in erster Linie nur auf eine möglichst vielseitige Längsschnittanalyse der vegetativen Funktionen, nicht auf die diagnostische Verwertbarkeit des W.T.V. oder die Beziehungen zwischen K.B. und Konstitution an.

Was nun die Feststellungen von *Pette* und *Janzen* anlangt, die durch die Wasserbelastung hervorgerufenen Regulationsstörungen seien keine spezifischen Bedingungen des epileptischen Anfalls, sondern könnten auch anderen („funktionellen“ und „vegetativen“) Anfällen vorangehen, so ist dem ohne weiteres zuzustimmen. Wir haben schon früher darauf hingewiesen, daß ähnliche Funktionsstörungen des Wasserhaushalts auch vor tetanischen und Migräneanfällen beobachtet worden sind (vgl. auch *Stauder*, *Baar*, *Bratusch-Marrain*) und konnten selbst durch den W.T.V. gelegentlich vasomotorische Anfälle auslösen. Nicht folgen können wir hingegen der Bemerkung, daß die aus dem Provokationsexperiment gewonnenen Erkenntnisse über die Anfallsentstehung nicht für die „spontane Anfallsbereitschaft“ und damit auch nicht für die Pathogenese des Krampfanfalls gelten sollen. Dem ist entgegenzuhalten, daß die Permeabilitätssteigerung, die durch den W.T.V. eintritt, und

die Anfallsbereitschaft erhöhen kann, von *McQuarrie* und seinen Schülern wie auch von der *Siebeck'schen Schule (Engel)* und von *Stubbe-Teglbjaerg* eben nicht nur bei der künstlichen Wasseranreicherung und -retention, sondern auch gerade vor Spontananfällen nachgewiesen werden konnte.

Daß der durch den W.T.V. gesetzten humoralen Umstimmung eine pathogenetische Bedeutung gerade für das Zustandekommen des Krampfanfalles beigemessen werden muß, läßt sich auch aus folgenden Beobachtungen schließen, die wir bei unseren Versuchen gemacht haben: Durch den W.T.V. lassen sich wohl große motorische Anfälle, nicht aber Absenzen, Dämmerzustände und *Jackson*-Anfälle auslösen, die alle ganz andere pathogenetische Bedingungen haben als der generalisierende Krampfanfall. 22 von unseren 102 Kranken litten neben großen Krampfanfällen auch an Absenzen. Bei 13 von ihnen wurden motorische Krampfanfälle, in keinem Fall aber Absenzen ausgelöst. 7 weitere Kranke hatten nach der Beschreibung *Jackson*-Anfälle. Bei 2 von ihnen kam es auf den W.T.V. hin zu großen, aber nicht zu *Jackson*-Anfällen. Nur bei einer Kranken mit sensiblen *Jackson*-Erscheinungen in einem Arm traten nach dem W.T.V. ähnliche Parästhesien in dem Arm auf, wie sie sie auch spontan gehabt hatte. Motorische *Jackson*-Zustände konnten bisher noch niemals durch den W.T.V. ausgelöst werden. Offenbar bestehen also zwischen den Entstehungsbedingungen der *Jackson*-Anfälle und Absenzen einerseits und den humoralen Störungen beim W.T.V. andererseits keine oder zumindest keine so deutlichen Beziehungen wie zwischen diesen und den großen generalisierten Anfällen. Hierfür scheint auch die Feststellung von *Stubbe-Teglbjaerg* zu sprechen, nach der sich Absenzen durch Dehydratationstherapie wenig oder gar nicht beeinflussen lassen.

Wenn *Pette* und *Janzen* schließlich feststellen, daß die „bisherigen Theorien der Pathogenese des epileptischen Anfalls bzw. der Anfallsbereitschaft zu einer einheitlichen Klärung der beobachteten Phänomene nicht ausreichen“, so glauben wir, daß man auf eine „einheitliche“ Deutung der Anfallsgenese bei der Vielfältigkeit und komplizierten Koppelung der einzelnen pathogenetischen Faktoren wohl überhaupt wird verzichten müssen. Auch hier wird man sich zu einer mehrdimensionalen Betrachtungsweise zu entschließen haben. Eine der wichtigsten Dimensionen, an die wir uns halten müssen, um in der Pathogenese der Epilepsie weiterzukommen, ist die Konstitution. Vielleicht ist die Uneinheitlichkeit der bisherigen humoral-pathologischen Untersuchungsergebnisse, die die Entwicklung unseres Forschungsgebietes teilweise nicht recht vorankommen läßt, zum Teil nur darauf zurückzuführen, daß das jeweilige konstitutionelle Milieu, in dem sich die verschiedenen vegetativen Funktionen abspielen, nicht genügend beachtet wurde. Gerade der von *Pette* und *Janzen* erhobene Einwand, der Petressintest führe nur gelegentlich zu Anfällen, macht gegenüber den Erfahrungen

von uns und anderen, insbesondere italienischen, Autoren eine Klärung dieser Widersprüche erforderlich. Deshalb sollen unsere Untersuchungen ja auch der Beantwortung der Frage dienen, ob und wie weit der Grund für das verschiedenartige Reagieren der Krampfkranken in konstitutionellen Faktoren zu suchen ist. Wir kommen hier notwendig auf das zurück, was schon eingangs ausgeführt worden ist. Ein Ansatz zu dieser Betrachtungsweise ist vielleicht in der Bemerkung von *Pette* und *Janzen* zu sehen, daß eine der wichtigsten Erkenntnisquellen für das vorliegende Problem die sorgfältige Analyse der Vorgeschichte des Kranken sei. Wir fügen hinzu: Die Analyse des konstitutionellen Gesamts.

*Vorbemerkung zu dem folgenden statistischen Teil der Arbeit.*

Die Besonderheit der hier bearbeiteten Materie bringt es mit sich, daß bei allen zahlenmäßig gewonnenen Ergebnissen mit einer bestimmten Fehlerquote gerechnet werden muß. Gerade bei einer von so vielen variablen Faktoren abhängigen Größe wie der epileptischen Krampfbereitschaft sind die Fehlermöglichkeiten naturgemäß besonders groß. Wenn wir die Krampfbereitschaft mit Hilfe einer bestimmten Untersuchungsmethode prüfen und die Ergebnisse an dem an sich nicht kleinen Gesamtmaterial (102 Fälle) nach verschiedenen Gesichtspunkten verwerten wollen, so sind wir uns von vornherein darüber klar, daß die Krampfbereitschaft wohl zwar im wesentlichen von den jeweils berücksichtigten Faktoren (Konstitution, Geschlecht, Lebensalter, Dauer der Erkrankung usw.) abhängt, daß sie aber auch von einer Reihe anderer Umstände mitbestimmt wird. Wir brauchen nur an den Einfluß der Jahreszeiten und meteorologischen Schwankungen, an die Herabsetzung der Krampfbereitschaft, die oft nach dem Anfall eine gewisse Zeit lang besteht, u. a. m. zu denken. Das gleiche gilt natürlich auch für die relative Krampfbereitschaft, die Auslösbarkeit von Anfällen, die ja auch nicht ausschließlich von bestimmbaren Faktoren, also der Art und Intensität der hier angewandten Provokationsmethoden, und der Konstitution abhängt, sondern indirekt auch von der jeweiligen biologischen (absoluten) Krampfbereitschaft und den oben erwähnten Nebenfaktoren mitbestimmt wird, die sich nur schwer erfassen lassen. Soweit es notwendig und möglich war, sind diese Faktoren im einzelnen bei der Auswertung der Ergebnisse berücksichtigt worden. Dabei spielt aber z. B. die Beeinflussung der Kb. durch medikamentöse Behandlung für unsere Fragestellungen keine wesentliche Rolle. Denn einmal hat *Gruhle* — was die absolute Kb. betrifft — gefunden, daß die Anfallshäufigkeit durch Medikamente (Luminal usw.) letzten Endes kaum beeinflusst wird. Die relative Kb. konnte in unseren Fällen ohnedies nicht medikamentös beeinflusst sein, weil die Kranken vor dem W.T.V. mehr oder weniger lange Zeit hindurch kein Luminal bekommen hatten.

Ganz lassen sich aber nicht-konstitutionelle Faktoren, die die Verschiedenheit der Kb. mitbestimmen können, kaum ausschalten. Es kommt hinzu, daß die Zahl der einzelnen Beobachtungen und Versuche an unserem Material vielfach kleiner als Hundert ist, weil die jeweiligen Fragestellungen eine Aufteilung des Ausgangsmaterials in einzelne Gruppen erforderlich machen. Um nun trotz kleinerer Ausgangszahlen und schwer bestimmbarer Faktoreneinflüsse nicht zu grob fehlerhaften Resultaten zu gelangen, haben wir unseren Berechnungen da, wo es erforderlich schien, die Gesichtspunkte zugrunde gelegt, die von *Heidenhain* und *Sitsen* als allgemeingültig für jede medizinische Statistik angegeben worden sind. Der mittlere



Fehler (m) ist nach der Formel:  $m = \pm \sqrt{\frac{z(n-z)}{n}}$  berechnet worden. (z = Zahl des Erfolges, n = Ausgangszahl der Versuche). Für den praktisch wichtigen Vergleich von statistischen Proportionen, auf den es auch uns meist ankommt, hat *Heidenhain* eine Formel mitgeteilt, der die Differenz der Ergebnisse in den Urzahlen und die mittleren Fehler der zu vergleichenden Proportionsergebnisse zugrunde gelegt sind. Diese Formel, die es ermöglicht, den richtigen Wert für den Vergleich zweier Statistiken zu ermitteln, lautet:

$$\text{diff./m diff} = z_1 - z_2 / \sqrt{m_1^2 + m_2^2}.$$

Bezüglich der mathematischen Begründung ihrer Richtlinien verweisen wir auf die Originalarbeiten von *Heidenhain* und *Süßen*.

Von den 102 Epileptikern haben insgesamt 63 positiv, d. h. mit einem oder mehreren Krampfanfällen, auf den W.T.V. reagiert, das sind 61,8%. Negativ waren demnach 39 von 102, also 38,2%. Wir führen diese Zahlen hier lediglich als Ausgangs- und Vergleichswerte für die folgenden Korrelationen an. Sie stützen aber mit dem früher erwähnten Ausfall der Kontrollversuche gleichzeitig die schon oben genannte Feststellung: Die biologische Krampfbereitschaft kann durch den W.T.V. in einem so hohen Vomhundertsatz bis zur Anfallsauslösung gesteigert werden, daß man den durch die Wasserbelastung eintretenden humoralen Umstimmungen, vor allem den Quellungsvorgängen und Permeabilitätsveränderungen die Bedeutung eines pathogenetischen Teilfaktors zumessen muß und sie nicht lediglich als „Indicator“ für die Anfallsbereitschaft ansehen darf.

Wenn wir diese Gesamtzahlen nach Geschlechtern aufteilen, so ergeben sich folgende Werte: Von den 63 Krampfkranken, die positiv auf den W.T.V. reagiert haben, waren 44 = 69,8% Männer und 19 = 30,2% Frauen. Von den 39 negativ Reagierenden waren 30 = 77% Männer und 9 = 23% Frauen. Diese Ergebnisse müssen natürlich in Beziehung gesetzt werden zu der Verteilung der Geschlechter auf die Gesamtzahl der Untersuchungen: Von den 102 Untersuchten waren 74 = 72,5% Männer und 28 = 27,5% Frauen. Wie stellen sich diese Ergebnisse rechnerisch (unter Berücksichtigung des mittleren Fehlers) dar? Wenn wir das positive Ergebnis bei den Männern mit dem Gesamtanteil der Männer vergleichen, ergeben sich die Proportionen:

1. 63 : 44 = 69,8%  $\pm$  3,64
2. 102 : 74 = 72,5%  $\pm$  4,5

Der Vergleich der beiden Resultate nach der oben angeführten Formel ergibt:

$$\text{diff./m diff.} = \frac{5,2}{1}.$$

Man wird also den etwas geringeren Anteil der Männer an den positiven Ausfällen des W.T.V. rein rechnerisch verwerten dürfen, da die Differenz der Ergebnisse in den Urzahlen 5,2mal so groß ist wie ihr mittlerer Fehler. Für die negativen Ergebnisse des W.T.V. bei den Männern ergeben sich im Vergleich mit dem Gesamtanteil der Männer folgende Proportionen:

$$1. 102 : 74 = 72,5\%$$

$$2. 39 : 30 = 77\%$$

$$\text{diff./m diff.} = \frac{8,5}{1}.$$

Hier ist die rechnerische Genauigkeit noch größer als bei der vorigen Proportion. Der relativ größere Anteil der Männer an den negativen Ergebnissen ist demnach rein mathematisch erwiesen.

Bei den Ergebnissen der Frauen haben wir folgende Zahlen: Ausfall der W.T.V. im Vergleich mit dem Gesamtanteil der Frauen:

A. Positiv:

$$1. 102 : 28 = 27,5\% \pm 4,5$$

$$2. 63 : 19 = 30,2\% \pm 3,64$$

$$\text{diff./m diff.} = \frac{1,6}{1}.$$

Obwohl also der m. F. der einzelnen Proportionen so gering ist, daß diese für sich verwertet werden könnten, läßt sich ein mathematischer Vergleich zwischen beiden Ergebnissen hier nicht rechtfertigen, weil der m. F. der Differenz nur wenig kleiner ist als die Differenz selbst.

B. Negativ:

$$1. 102 : 28 = 27,5\% \pm 4,5$$

$$2. 39 : 9 = 23\% \pm 2,7$$

$$\text{diff./m diff.} = \frac{3,7}{1}.$$

Rein rechnerisch wäre also nur der geringere Anteil der Frauen an den negativen Ergebnissen des W.T.V. zu verwerten.

Im ganzen sieht es demnach so aus, als ob die Frauen bei den positiven Ergebnissen etwas mehr und bei den negativen etwas weniger beteiligt sind als es ihrem Anteil an dem Gesamtmaterial entspricht. Umgekehrt scheinen die Männer im Vergleich mit ihrer Gesamtbeteiligung etwas mehr bei den negativen und weniger an den positiven Ergebnissen beteiligt zu sein. Das würde heißen, daß krampfkranken Frauen im ganzen etwas leichter auf den W.T.V. ansprechen, also eine geringere Toleranz gegenüber der Belastung ihrer Wasserhaushaltsregulation und des vasomotorischen Apparates aufbringen als die Männer. Wir glauben aber trotz der mathematischen Verwertbarkeit dieser Ergebnisse doch noch nicht berechtigt zu sein, endgültige Schlußfolgerungen aus dem stärkeren Anteil der Männer an dem negativen und der Frauen an dem positiven Ausfall des W.T.V. zu ziehen. Immerhin erhalten die zahlenmäßigen Resultate eine Stütze durch die gleich anzuführenden weiteren Ergebnisse.

Einen wichtigen Maßstab für die Ansprechbarkeit der Krampfkranken auf die Wasserbelastung und die Beeinflussung des Vasomotoriums haben wir nämlich in der Zahl der jeweils ausgelösten Anfälle. Insgesamt ließen sich in den 63 positiven Fällen auslösen:

1 Anfall bei 36, also in 57,1%, 2 Anfälle bei 13, also in 20,6%, 3 und mehr Anfälle bei 14, also in 22,3%.

Es handelt sich dabei selbstverständlich nur um Anfälle, die zweifelsfrei unter dem unmittelbaren Einfluß des Versuches aufgetreten waren, d. h. gewöhnlich innerhalb der ersten 12, selten bis zu 24 Stunden nach Beginn der Provokation. Auf die Geschlechter verteilt ergeben sich folgende Werte:

	Männer	Frauen
a) 1 Anfall . . . . .	28 : 36 = 77,8 %	8 : 36 = 22,2 %
b) 2 Anfälle . . . . .	6 : 13 = 46,1 %	7 : 13 = 53,9 %
c) 3 und mehr Anfälle . . .	10 : 14 = 71,4 %	4 : 14 = 28,6 %

Da die einzelnen Ausgangszahlen bei b und c zu klein sind, als daß sie statistisch verwertet werden dürften, müssen die Fälle mit 2 zu den mit 3 und mehr ausgelösten Anfällen zusammengezogen werden: Von 27 Epileptikern, die 2 bzw. 3 und mehr Anfälle bekommen haben, waren 16 Männer und 11 Frauen. Die Männer sind also mit 59,2% im Verhältnis zu ihrem Gesamtanteil (72,5%) geringer, die Frauen mit 40,8% (27,5%) dagegen stärker an den Reaktionen mit mehr als einem ausgelösten Anfall beteiligt. Der m. F. dieser beiden Proportionen beträgt je 2,5, sein Dreifaches ist jeweils kleiner als z (11 bzw. 16), die Ergebnisse sind also rechnerisch zu verwerten. Auf den Gesamtanteil der Männer und Frauen bezogen, ergeben sich folgende Proportionen:

*Männer.*

1.  $27 : 16 = \pm 2,5 \text{ diff./m diff.} = \frac{11}{1}$
2.  $102 : 74 = \pm 4,5$

*Frauen.*

1.  $27 : 11 = \pm 2,5 \text{ diff./m diff.} = \frac{3,3}{1}$
2.  $102 : 28 = \pm 4,5$

Rein rechnerisch gesehen kann demnach angenommen werden, daß die Frauen im Vergleich zu ihrem Gesamtanteil bei den Reaktionen mit 2 und mehr Anfällen stärker beteiligt sind als die Männer. Wenn dieses Ergebnis bei der Kleinheit der Urzahlen für sich allein auch noch nicht verwertet werden dürfte, so gewinnt es im Zusammenhang mit den oben angeführten Zahlen der Gesamtergebnisse doch an Bedeutung. Die — auch bei weiteren hier nicht mehr berücksichtigten Untersuchungen beobachtete — Häufigkeit der Auslösung mehrerer Anfälle bei Frauen spricht dafür, daß die biologische Krampfbereitschaft weiblicher Epileptiker durch die Belastung der vegetativen Funktionen leichter gesteigert werden kann als bei krampfkranken Männern.

Wenn wir diese Ergebnisse des W.T.V. mit den an unserem Material gefundenen Zahlen für die absolute Krampfbereitschaft vergleichen, so ergibt sich, daß sich Anfälle bei Frauen leichter auslösen lassen als ihre absolute Kb. es erwarten läßt. Man wird also daraus schließen müssen, daß die Störung der humoralen und vasomotorischen Funktionen bei Frauen leichter zu einem Versagen der vegetativen Steuerungsvorgänge,

nämlich zur elementaren Kompensation in Form des Krampfanfalls, führt als bei Männern. Diese Annahme wird noch besonders gestützt durch die später dargelegten Einzelbeobachtungen, aus denen ersichtlich werden wird, daß die Reaktionen auf den W.T.V. bei Frauen im allgemeinen eine größere Labilität der vegetativen Funktionen erkennen lassen als bei männlichen Krampfkranken.

Wir kommen nun zu den zahlenmäßigen Beziehungen zwischen der Ansprechbarkeit auf den W.T.V. und den Körperbauförmern der Epileptiker. Die Ergebnisse sind folgende:

Tabelle 11.

	Positiv	Negativ
Athletisch. . . . .	21 : 34 = 61,8%	13 : 34 = 38,2%
Leptosom . . . . .	15 : 29 = 51,0%	14 : 29 = 49%
Pyknisch . . . . .	4 : 5	1 : 5
Dysplastisch, dysplastischer Einschlag	16 : 21 = 76,2%	5 : 21 = 23,8%
Unbestimmt. . . . .	7 : 13 = 53,8%	6 : 13 = 46,2%
Insgesamt. . . . .	63 : 102 = 61,8%	39 : 102 = 38,2%

Wir ersehen aus diesen Ergebnissen, daß die Zahl der positiven und negativen Ausfälle bei den Epileptikern mit athletischem Körperbautyp genau den Gesamtwerten für die positiven bzw. negativen Reaktionen auf den W.T.V., also dem Durchschnitt der relativen Kb., entspricht. Hingegen haben die Leptosomen und die Epileptiker mit unbestimmtem Körperbau einen geringeren Prozentsatz von positiven und einen entsprechend höheren von negativen Ergebnissen. Die kleinen Zahlen für die Pykniker sind nicht zu verwerten. Hinsichtlich der im Gegensatz zu den Dysplastikern bemerkenswert geringen Beteiligung der Leptosomen an den positiven Provokationsergebnissen ergeben sich im Vergleich mit den Werten für die Dysplastiker einerseits und der Gesamtzahl der positiven Reaktionen folgende Proportionen:

$$\begin{aligned} 1. \quad 102 : 63 &= 61,8\% \quad m^2 = 24,1 \\ 2. \quad 29 : 15 &= 51,0\% \quad m^2 = 7,2 \end{aligned} \quad \text{diff./m diff.} = \frac{8,5}{1}.$$

Am auffallendsten ist die hohe Beteiligung der Dysplastiker und der Krampfkranken mit stärkeren dysplastischen Merkmalen im Körperbau an den positiven Provokationsergebnissen: Der Prozentsatz für die positiven Ausfälle des W.T.V. liegt bei den Dysplastikern um  $14\frac{1}{2}$  über dem Gesamtwert der positiven Ergebnisse.

Der Vergleich der kleineren Ausgangszahl bei den Dysplastikern (21) mit der größeren des Gesamtmaterials (102) macht die Berechnung des m. F. und der Proportionen diff./m diff. erforderlich:

$$1. 102 : 63 = 61,8\% \quad m^2 = 24,1$$

$$2. 21 : 16 = 76,2\% \quad m^2 = 4,3$$

$$\text{diff./m diff.} = \frac{8,9}{1}.$$

Rechnerisch wäre also die prozentual stärkere Beteiligung der Dysplastiker an den positiven Provokationsergebnissen zu verwerten, wenn auch die Fehlerquellen trotz des relativ kleinen m. F. bei der Proportion 16:21 noch erhebliche sind.

Es kann kaum ein Zufall sein, daß alle 6 Epileptiker mit *rein* dysplastischem Körperbau, also ohne erkennbare Einschlüsse eines anderen Körperbautyps, positiv auf den W.T.V. reagiert haben, und zwar einer mit 2, einer mit 3, ein Dritter mit 2 großen und 6 kleinen Krampfanfällen und die übrigen 3 mit je 1 Anfall. Von den 15 Epileptikern mit *vorwiegend* dysplastischem Körperbau hatten gerade die 10 Kranken auf den W.T.V. mit einem oder mehreren Anfällen reagiert, bei denen die dysplastischen Merkmale, und zwar der teigig-pastöse Turgor mit blaßfahler Haut, besonders ausgeprägt waren.

Diese Annahme einer Sonderstellung der dysplastischen Epileptiker bezüglich ihrer relativen Krampfbereitschaft läßt sich durch die gleich zu besprechenden Beziehungen zu ihrer absoluten Krampfbereitschaft gegenüber den entsprechenden Verhältnissen bei den anderen Körperbauformen stützen.

Die im Vergleich mit den übrigen Körperbautypen auffallend leichte Ansprechbarkeit der Dysplastiker auf den W.T.V. wird zahlenmäßig weiterhin deutlich durch die Berücksichtigung der Zahl der durch jeden Versuch ausgelösten, am Provokationstage aufgetretenen Anfälle. Zu 2 und mehr Anfällen kam es nämlich bei 8 von den untersuchten 21 Dysplastikern (in 38,1%), von den 34 athletischen Epileptikern hatten 6 (17,6%), von den 29 Leptosomen 7 (24,1%), von den 5 Pyknikern 2, von den 13 körperbaulich Uncharakteristischen 4 jeweils 2 und mehr Anfälle auf den W.T.V. hin bekommen.

Wenn wir das Ergebnis bei den Dysplastikern mit dem Durchschnitt der Werte für 2 und mehr ausgelöste Anfälle (bezogen auf die Gesamtzahl der Untersuchungen) vergleichen, ergeben sich folgende Proportionen:

$$1. 102 : 27 = 26,4\% \quad m^2 = 19,8$$

$$2. 21 : 8 = 38,1\% \quad m^2 = 4,9$$

$$\text{diff./m diff.} = \frac{3,8}{1}.$$

Es ist also angängig, die relativ starke Beteiligung der Dysplastiker an den Provokationsergebnissen mit 2 und mehr ausgelösten Anfällen rechnerisch zu verwerten, wenn auch die Ausgangszahl von 21 Untersuchten den Anforderungen der klinischen Statistik nicht ganz genügt.

Im Hinblick auf die Gesamtergebnisse der Provokation wird man zusammenfassend feststellen können, daß die Dysplastiker zahlenmäßig an erster Stelle stehen, sowohl was die Auslösbarkeit von Anfällen durch den W.T.V. überhaupt als auch die jeweilige Provokation von mehreren Anfällen betrifft.

Der Vergleich dieser Ergebnisse des W.T.V. bei den einzelnen Körperbauformen mit der absoluten Krampfbereitschaft zeigt ganz allgemein, daß die relativ große Ansprechbarkeit der Dysplastiker auf die Störung des Wasserhaushalts und des Vasomotoriums mit deren vermutlich überdurchschnittlicher Neigung zu häufigen und schweren Spontanfällen übereinstimmt und durch sie erklärt ist. Wir können also in der leichten Auslösbarkeit von Anfällen bei den Dysplastikern gewissermaßen eine experimentelle Stütze für die rein statistisch noch wenig gesicherte Annahme sehen, daß sich bei Krampfkranken mit dieser Körperbauform auch eine besonders ausgeprägte absolute Krampfbereitschaft findet. Bei einem relativ großen Prozentsatz der Dysplastiker ist aber die relative Krampfbereitschaft sogar noch größer als die absolute es erwarten läßt.

Wenn wir in jedem einzelnen Fall die Beziehungen zwischen der absoluten zur relativen Krampfbereitschaft unter dem Gesichtspunkt der Körperbautypologie betrachten, so ergeben sich folgende Zusammenhänge, die für das Verhalten der Dysplastiker bei dem W.T.V. von Bedeutung sind:

Tabelle 12.

	I			O			X			
	S	M	H	S	M	H	S	M	H	
Athletisch . . . . .	9	4	2	10	3	0	2	3	1	34
Leptosom . . . . .	4	3	1	9	4	1	4	2	1	29
Pyknisch . . . . .	2			1			1	1		5
Rein Dysplastisch . . .	2	1	0	0	0	0	0	2	1	
Vorwiegend dysplastisch	2	4	2	4	1	0	3	4	1	21

Erklärung der Buchstaben und Zeichen:

S Seltene, M Mittelhäufige, H Häufige Spontanfälle. O Provokation negativ. | ein Anfall provoziert. X zwei oder mehr Anfälle provoziert.

Aus diesen Zahlen geht hervor, daß bei seltenen und mittelhäufigen Spontanfällen, also bei relativ geringer absoluter Krampfbereitschaft, 7 von 21 Dysplastikern mit 2 und mehr Anfällen auf den W.T.V. reagiert haben. Von 29 Leptosomen haben indes nur 6, von 34 Athletikern nur 5 zwei und mehr Anfälle bei seltenen und mittelhäufigen Spontanfällen bekommen. Das heißt: Die relative Krampfbereitschaft war bei einem Drittel der Dysplastiker größer als die absolute es erwarten ließ, während dies nur bei einem Fünftel der Leptosomen und einem Siebentel der Athletiker der Fall war. Auffallend ist außerdem vielleicht noch, daß 7 der 21 Dysplastiker bei *seltenen* Spontanfällen überhaupt positiv, also mit einem oder auch mehreren Anfällen, reagiert haben. Dieser Anteil ist ebenfalls relativ etwas größer als der entsprechende bei den 29 Leptosomen, von denen im ganzen nur 8 positive Reaktionen zeigten. Auch unsere weiteren Erfahrungen mit dem W.T.V., die aus

äußeren Gründen hier nicht mehr zahlenmäßig dargelegt werden konnten, scheinen die Annahme einer besonderen Neigung der dysplastischen Epileptiker zu Krampfreaktionen auf den W.T.V. hin zu bestätigen.

Alles in allem kann gesagt werden, daß sich bei dysplastischen Krampfkranken auch dann leichter Anfälle durch den W.T.V. auslösen lassen als bei Epileptikern mit anderen Körperbauformen, wenn die absolute Krampfbereitschaft gering, also das Auftreten von Spontananfällen selten ist.

Wenn wir die Beziehungen zwischen der psychischen Struktur bzw. der Wesensänderung der Epileptiker und der Ansprechbarkeit auf den W.T.V. zu erfassen versuchen, so müssen wir uns hier wie auch in dem entsprechenden Abschnitt des ersten Teils der Arbeit im wesentlichen darauf beschränken, summarisch zwischen Krampfkranken mit und solchen ohne Wesensänderung zu unterscheiden. Eine Aufteilung der Gruppe nicht wesensveränderter Epileptiker nach einzelnen konstitutionellen Unterformen (syntonen, schizothymen und anderen Persönlichkeitstypen) würde das dafür zur Verfügung stehende Material von 37 nichtwesensveränderten Krampfkranken in zu viele und damit zu kleine Gruppen zerlegen. Eine Klärung dieser Zusammenhänge ist aber naturgemäß von vornherein dadurch erschwert, daß das Vorhandensein bzw. der Grad oder auch das Fehlen einer Wesensveränderung ja

Tabelle 13. Beziehungen zwischen Dauer der Epilepsie und relativer Krampfbereitschaft.

a) Unter 1 Jahr	Positiv	4 : 7 = 57,1%
	Negativ	3 : 7 = 42,5%
b) 1—2 Jahre	2 oder mehr ausgelöste Anfälle	2 : 4 = 50,0%
	Positiv	4 : 7 = 57,1%
c) 3—5 Jahre	Negativ	3 : 7 = 42,9%
	2 oder mehr ausgelöste Anfälle	4 : 4 = 100,0%
d) 6—10 Jahre	Positiv	13 : 23 = 56,5%
	Negativ	10 : 23 = 43,5%
e) 11—20 Jahre	2 oder mehr ausgelöste Anfälle	6 : 13 = 46,2%
	Positiv	17 : 26 = 65,4%
f) über 20 Jahre	Negativ	9 : 26 = 34,6%
	2 oder mehr ausgelöste Anfälle	8 : 17 = 47,0%
	Positiv	19 : 29 = 65,5%
	Negativ	10 : 29 = 34,5%
	2 oder mehr ausgelöste Anfälle	6 : 19 = 31,6%
	Positiv	5 : 8 = 62,5%
	Negativ	3 : 8 = 37,5%
	2 oder mehr ausgelöste Anfälle	1 : 5 = 20,0%

selbst von verschiedenen Faktoren, nämlich der Konstitution, der Ursache der Epilepsie, der Art und der Dauer des Krankheitsverlaufs, bestimmt wird, die ihrerseits wieder die relative Krampfbereitschaft beeinflussen. Wenn man also die relative Kb. in Beziehung zu dem Vorhandensein oder Fehlen einer Wesensveränderung setzen will, muß man zunächst einmal festzustellen versuchen, wie sich die Krankheitsdauer auf die Auslösbarkeit von Anfällen durch den W.T.V. auswirkt. Denn im allgemeinen wird sich mit zunehmender Krankheitsdauer auch eine Wesensveränderung einstellen. Es fragt sich nur, ob die Wesensveränderung, die ja organische Gehirnveränderungen voraussetzt, irgendeinen Einfluß auf die relative Kb. erkennen läßt. Denn es wäre ja denkbar, daß die Bereitschaft des Gehirns zu Krampfreaktionen mit zunehmender Krankheitsdauer und Wesensveränderung nachläßt, da auch die absolute Kb. im späteren Leben allmählich abnimmt. Man weiß auch, daß die Regulationsfähigkeit seitens des Zwischenhirns geringer wird, wenn erst die epileptische Wesensänderung als „Dauerzustand des veränderten Bewußtseins“ Platz gegriffen hat (*Stauder*). Wir haben daher zunächst die Krampfkranken nach Jahresgruppen geordnet und die Provokationsergebnisse in jeder Gruppe verzeichnet (siehe Tabelle 13 S. 182).

Es zeigt sich also, daß die Zahlen für die positiven Ergebnisse während der ganzen Dauer der Epilepsie nicht erheblich variieren. Nur die Häufigkeit der Auslösung von 2 und mehr Anfällen nimmt mit zunehmender Dauer der Epilepsie ab. Noch deutlicher wird dieses Seltenerwerden der Auslösbarkeit von mehreren Anfällen im Laufe des Krampfleidens, wenn wir alle Fälle nach der Krankheitsdauer in zwei Gruppen von unter bzw. über 10 Jahren aufteilen:

Tabelle 14.

Ergebnis des W.T.V.	Krankheitsdauer	
	Unter 10 Jahren	Über 10 Jahre
Positiv . . . . .	38 : 63 = 60,3%	24 : 37 = 64,9%
Davon 2 und mehr ausgelöste Anfälle . . . .	20 : 63 = 31,8%	7 : 37 = 18,9%
Negativ . . . . .	25 : 63 = 39,7%	13 : 37 = 35,1%

Daß es sich rechnerisch um eine echte Abnahme der Häufigkeit von Provokationsergebnissen mit mehreren Anfällen während der Krankheitsdauer handelt, geht aus folgenden Proportionen hervor:

1.  $63 : 20 = 31,8\%$      $m^2 = 13,6$
2.  $37 : 7 = 18,9\%$      $m^2 = 5,7$

$$\text{diff./m diff.} = \frac{2,9}{1}$$

Wir können also zusammenfassend sagen, daß die einfache Auslösbarkeit von Anfällen als allgemeiner Ausdruck der relativen Krampf-



bereitschaft im Verlaufe der Erkrankung sich nicht nennenswert zu ändern scheint, daß es aber im Beginn der Epilepsie erheblich häufiger zu 2 und mehr Anfällen auf den W.T.V. hin kommt als später. Die Fähigkeit des Gehirns zu einer intensiven Krampfreaktion auf den W.T.V. dürfte also doch geringer werden, je länger die Epilepsie dauert.

Wie verhält sich hier die relative zur absoluten Krampfbereitschaft? Eine nennenswerte Abnahme der absoluten Krampfbereitschaft mit zunehmender Lebens- und Krankheitsdauer war an unserem Krankmaterial nicht festzustellen. Der Anteil der seltenen Spontananfälle ist bei der Gruppe der Epileptiker mit einer Krankheitsdauer von über 10 Jahren etwa ebenso groß wie bei den Kranken mit einer Krankheitsdauer bis zu 10 Jahren (vgl. Tabelle 7).

Auch bei der Gruppierung der Kranken nach *Lebensjahren* ergibt sich keine deutliche Abnahme der Häufigkeit von Spontananfällen. Von 10 Kranken im Alter von 40—56 Jahren hatten immerhin noch 2 häufige, 4 mittelhäufige und nur 4 seltene Anfälle. Das kann natürlich Zufall sein. Denn an der Abnahme der absoluten Krampfbereitschaft in höheren Lebensjahren besteht nach allgemeinen klinischen Erfahrungen wohl kein Zweifel. Wir können aber auf Grund unseres Krankmaterials sagen, daß die relative Krampfbereitschaft der absoluten während der Krankheits- und Lebensdauer im wesentlichen parallel geht. Die sonst erfahrungsgemäß allmählich eintretende Abnahme der Krampfhäufigkeit wird bei unseren Versuchen nur in der geringeren *Intensität* der Krampfreaktionen auf den W.T.V. bei langer Krankheitsdauer deutlich.

Spielt nun das Vorhandensein einer Wesensveränderung eine Rolle bei dieser Abnahme der relativen Krampfintensität? Von den 37 Epileptikern mit einer Krankheitsdauer von über 10 Jahren sind 27 = 73% wesensverändert, von den 63 Kranken mit einer Krankheitsdauer von 1—10 Jahren haben nur 36 = rund 57% eine Wesensveränderung. Von den 27 wesensveränderten der ersten Gruppe bekamen zwei und mehr Anfälle auf den W.T.V. hin: 7 (einer mit häufigen, die anderen mit seltenen und mittelhäufigen Spontananfällen). Von den 36 Wesensveränderten der zweiten Gruppe bekamen 13 zwei und mehr Anfälle auf den W.T.V. hin. Mit anderen Worten: Wesensveränderung und Intensität der Krampfreaktion auf den W.T.V. erweisen sich als weitgehend unabhängig voneinander, wenn man von der Annahme ausgegangen ist, daß die Entwicklung der W.V., also eines „Dauerzustandes veränderten Bewußtseins“ (*Stauder*) die Reaktionsfähigkeit des Gehirns, besonders der Zwischenhirnzentren, herabsetzen konnte. Bei wesensveränderten Kranken lassen sich selbst bei einer Krankheitsdauer von über 10 Jahren sogar relativ häufiger mehrere Anfälle durch eine Provokation auslösen als bei kürzerer Krankheitsdauer. Die Unabhängigkeit der relativen Krampfbereitschaft von dem Vorliegen einer Wesens-

veränderung wird auch aus der Zusammenstellung der Gesamtergebnisse deutlich:

Tabelle 15.

	Negativ	Positiv	Davon 2 und mehr Anfälle ausgelöst bei
Keine deutliche Wesensänderung .	14 : 37 = 37,8 %	23 : 37 = 62,2 %	7 : 37 = 18,9 %
Leichte und mittelschwere Wesensänderung . . . .	20 : 57 = 35,1 %	37 : 57 = 64,9 %	18 : 57 = 31,6 %
Schwere Wesensänderung . . . .	5 : 8	3 : 8	2 : 8
Insgesamt	39 : 102 = 38,2 %	63 : 102 = 61,8 %	27 : 102 = 26,4 %

Die Differenzen zwischen den einzelnen Gruppen sind also unerheblich, was die Auslösbarkeit von Anfällen überhaupt betrifft. Auffällig ist nur, daß die Krampfkranken mit einer Wesensveränderung häufiger mit 2 und mehr Anfällen auf den W.T.V. reagiert haben als diejenigen, bei denen keine deutliche Wesensveränderung nachzuweisen war. Die Prozentzahl für mehrere ausgelöste Anfälle liegt bei den wesensveränderten Epileptikern um 12,7 über der der Kranken ohne Wesensveränderung. Ob es sich dabei um einen rechnerisch verwertbaren Unterschied handelt, ergibt sich aus folgenden Proportionen:

$$\begin{aligned} 1. \quad 57 : 18 &= 31,6\% & m^2 &= 12,3 \\ 2. \quad 37 : 7 &= 18,5\% & m^2 &= 5,6 \end{aligned}$$

$$\text{diff./m diff.} = \frac{2,6}{1}.$$

Man kann also keineswegs sagen, daß das Vorhandensein einer Wesensveränderung der Auslösbarkeit von Anfällen durch den W.T.V. entgegenwirkt. Die Intensität der Krampfreaktion (Auftreten von 2 und mehr Anfällen) kann im Gegenteil bei wesensveränderten Krampfkranken selbst bei langem Bestehen der Epilepsie größer sein als bei solchen ohne psychische Auffälligkeiten.

Die von der einfachen Wesensveränderung genetisch scharf zu trennende Demenz muß in diesem Zusammenhange unberücksichtigt bleiben, da sie nach den überzeugenden Darlegungen von *Stauder* im Gegensatz zur Wesensänderung wahrscheinlich keine engeren Beziehungen zur Konstitution hat, sondern auf der Summation der cerebralen Anfallfolgen beruht.

Von größerer praktischer Bedeutung ist die Frage, ob die Entstehungsart der Epilepsie einen Einfluß auf die relative Krampfbereitschaft hat. Es war also zu untersuchen, wie Kranke mit einer erworbenen Fallsucht im Vergleich mit genuinen Epileptikern auf den W.T.V. reagieren. Dabei haben sich folgende Zahlenwerte ergeben:

Tabelle 16. Ergebnis des W.T.V.

Epilepsieform	Negativ	Positiv	Davon zwei und mehr Anfälle ausgelöst bei
Genuine oder wahrscheinlich genuine Epilepsie . . . .	28 : 79 = 35,4%	51 : 79 = 64,6%	21 : 79 = 26,6%
Symptomatische oder wahrscheinlich symptomatische Epilepsie . .	11 : 23 = 48%	12 : 23 = 52%	6 : 23 = 26,1%
Insgesamt	39 : 102 = 38,2%	63 : 102 = 61,8%	27 : 102 = 26,4%

Es zeigt sich also, daß die positiven Reaktionen bei den Kranken mit symptomatischer Epilepsie etwas seltener sind als die bei den erblich Fallsüchtigen. Sie liegen zahlenmäßig um 9,8, also rund 10% unter dem Gesamtdurchschnitt der positiven Ergebnisse.

$$1. \quad 79 : 51 = 64,6\% \quad m^2 = 18,1$$

$$2. \quad 23 : 12 = 52\% \quad m^2 = 5,7$$

$$\text{diff./m diff.} = \frac{7,5}{1}.$$

Der höhere Prozentsatz positiver Reaktionen bei genuiner gegenüber denen bei symptomatischer Epilepsie ist also rechnerisch verwertbar.

Hiernach könnte man annehmen, daß die Ansprechbarkeit auf den W.T.V. bei der erworbenen Epilepsie geringer ist als bei der erblichen. Dem steht allerdings entgegen, daß bei symptomatischen Epilepsien im gleichen Prozentsatz 2 und mehr Anfälle durch eine Provokation ausgelöst werden konnten wie bei genuinen. Wenn wir die relative mit der absoluten Kb. bei den symptomatischen und genuinen Epilepsien vergleichen, so finden wir, daß beide Epilepsieformen sich hinsichtlich der absoluten Kb. nicht nennenswert unterscheiden. Die relative Kb. bleibt also bei den symptomatischen Epilepsieformen hinter ihrer absoluten Kb. etwas zurück.

Zusammenfassend kann man sagen: Die Regulationsstörung des Wasserhaushalts und der vasomotorischen Funktionen führt sowohl bei genuiner als auch bei symptomatischer Epilepsie zu Krampfanfällen. Nur scheint die Auslösbarkeit von Anfällen durch die Belastung der vegetativen Funktionen bei vorwiegend exogenen Epilepsieformen etwas geringer zu sein als bei der erblichen Fallsucht. Wenn es sich bestätigen sollte, daß die relative Kb. bei genuiner Epilepsie größer ist als bei symptomatischer, könnte man annehmen, daß die Störungen der humoralen und vasomotorischen Regulationen für das Zustandekommen des Krampfanfalls bei der erblichen Fallsucht eine größere Bedeutung haben als bei der symptomatischen Epilepsie, vorausgesetzt, daß man in den durch den W.T.V. eintretenden vegetativen Störungen eine Teilbedingung für die Genese des Krampfanfalls sieht. Dieser Gesichtspunkt könnte

vielleicht als Weg zur pathogenetischen Abgrenzung des Anfallsgeschehens bei der genuinen Fallsucht gegenüber dem bei der symptomatischen Epilepsie von Bedeutung sein. Es ist nicht ausgeschlossen, daß sich von hier aus eine Möglichkeit eröffnet, die Verschiedenartigkeit der Entstehungsbedingungen bei der genuinen und der symptomatischen Epilepsie künftig nicht mehr allein mit Hilfe der neurologischen Untersuchung, der Erbliehkeitsverhältnisse usw., sondern auch vom vegetativen Geschehen her zu erfassen. Es wäre jedoch verfrüht, den geringen Unterschied zwischen dem Verhalten der genuinen und dem der symptomatischen Epilepsie bei unseren Versuchen etwa schon als feststehend anzusehen und daraus allgemeine Hypothesen über Unterschiede in der Anfallspathogenese bei den einzelnen Epilepsieformen abzuleiten. Denn wenn auch die stärkere Beteiligung der genuinen Epileptiker an den positiven Provokationsergebnissen rechnerisch einwandfrei erscheint, so bedarf die noch verhältnismäßig kleine Versuchsreihe der symptomatischen Epilepsien selbstverständlich der Nachprüfung, die an der Klinik auch bereits seit längerem im Gange ist. Vorläufig läßt sich jedenfalls kein sicherer Hinweis dafür finden, daß die Anfallsgenese bei der genuinen Epilepsie sich grundsätzlich von der bei der erblichen Fallsucht unterscheidet.

Die zunächst nur summarisch und rein zahlenmäßig gewonnenen Ergebnisse unserer Untersuchungen geben zwar einen vorläufigen *Überblick* über die Beziehungen zwischen der relativen Krampfbereitschaft und den wichtigsten konstitutionellen und von der Konstitution mitbestimmten Faktoren, sie erlauben aber noch keinen *Einblick* in die Reaktionen, die im einzelnen durch den W.T.V. ausgelöst werden. Es ist jedoch für die Zusammenhänge zwischen der Konstitution und den Entstehungsbedingungen des Anfalls nicht allein von Bedeutung, daß ein bestimmter Teil von Epileptikern auf einen Eingriff in das humorale Geschehen mit Anfällen reagiert, sondern es kommt auch darauf an, zu wissen, *wie* der Krampfkranke je nach seiner Konstitution reagiert, gleichviel ob es zum Anfall kommt oder nicht. Darüber hinaus wird natürlich auch auf die Zusammenhänge zwischen der jeweiligen vegetativen Reaktionsart und der Auslösbarkeit von Anfällen zu achten sein. Es soll daher versucht werden, die vegetativen Reaktionen, die unter dem Einfluß des W.T.V. auftreten, so weit zu differenzieren, wie es durch die klinische Beobachtung möglich und für die vorliegende Fragestellung wichtig ist. Aus der Zusammenfassung der hauptsächlichsten Einzelbeobachtungen wird sich dann ergeben, ob es möglich ist, Besonderheiten oder Gesetzmäßigkeiten in den Beziehungen zwischen der vegetativen Reaktionsart und der Konstitution einerseits sowie der relativen Krampfbereitschaft andererseits aufzufinden.

Entsprechend der Wirkungsweise des W.T.V., der ja seine Angriffspunkte vornehmlich in den zentralen Regulationen des Wasserhaushalts

und des Gefäßapparates hat, müssen wir bei dem Modus der vegetativen Reaktion hauptsächlich zwischen der *humoralen* und der *vasomotorischen* Komponente unterscheiden. Als dritte Art der Reaktion, die ebenfalls nur durch die Einwirkung des W.T.V. auf die vegetativen Funktionen zu erklären ist, haben wir bei einer Reihe von Untersuchten eine auffallende Schlafneigung beobachtet, auf die später noch kurz einzugehen sein wird. Da es sich hierbei aber im Gegensatz zu der humoralen und vasomotorischen Reaktion nicht um eine regelmäßig auftretende Wirkung des Versuchs handelt, können wir diese „Schlafreaktion“ für die Differenzierung der Reaktionsformen in diesem Zusammenhang nicht verwerten.

Die jeweilige Wirkung des W.T.V. auf den Wasserhaushalt erweist sich im wesentlichen in dem Grade der erreichten Flüssigkeitsretention. Der vasomotorische Effekt wird durch das Ausmaß der erkennbaren Veränderungen am Gefäßsystem deutlich. Die Stärke der *Flüssigkeitsretention* bestimmen wir in einfachster Form durch die Waage (stündliche Kontrolle des Körpergewichts, Wiegen der — immer nur ganz geringen — festen Nahrung) und den Meßzylinder (Abmessen der getrunkenen Flüssigkeit und des bis zum Ende des Versuchs, d. h., bis zum Durchbruch der Diuresehemmung, ausgeschiedenen Urins).

Für die Feststellung des Grades der *vasomotorischen Reaktion* haben wir kein anderes Hilfsmittel als die Beobachtung des Ausmaßes und der Dauer der nach den einzelnen Tonephin-Injektionen eintretenden Blässe und die Registrierung der von dem Kranken selbst wahrgenommenen cerebralen und allgemeinen Vasomotorenphänome (Schwindel, Kopfdruck, calorische Mißempfindungen usw.). Das Verhalten des Blutdruckes ist nach unseren Erfahrungen nicht als Maßstab für die Ansprechbarkeit des Vasomotorenapparates auf die Tonephin-Injektionen zu gebrauchen, weil der Blutdruck durch die *subcutane* Darreichung des Hypophysenhinterlappenhormons überhaupt nicht nennenswert beeinflusst wird.

Was zunächst die Bestimmung des antidiuretischen Effektes (a. E.) anlangt, so kann diese naturgemäß immer nur eine annähernde sein. Denn einmal ist es mit den in der Psychiatrischen Klinik zur Verfügung stehenden Hilfsmitteln nicht möglich, die durch Schwitzen, Lungen- und Hautatmung abgegebenen Flüssigkeitsmengen zu erfassen, die bei der Kontrolle des Körpergewichts eigentlich berücksichtigt werden müßten. Auf eine exakte Methodik dieser Art kommt es aber für unsere Zwecke auch gar nicht an. Die eigentlichen Schwierigkeiten und damit auch die Fehlermöglichkeiten lagen vielmehr darin, daß die Kombination der Bestimmungen des Körpergewichts, der Trink- und Urinmengen vielfach keinen ganz zuverlässigen Anhalt für den Retentionsgrad gab, weil die Kranken entweder den Urin beim Stuhlgang oder aus anderen Gründen nicht in das Meßglas lassen oder weil durch den bisweilen

einsetzenden Durchfall und das ebenfalls nicht ganz seltene Erbrechen schwer kontrollierbare Flüssigkeitsmengen verlorengehen. Aus diesen Gründen mußte sich die Feststellung des Retentionsgrades bei 23 Epileptikern allein auf die laufende Kontrolle des Körpergewichts beschränken, die immerhin wenigstens einen ungefähren Maßstab für die antidiuretische Wirkung darstellt, natürlich unter Berücksichtigung des etwa durch Erbrechen und Stuhlgang verlorenen Gewichtes. Bei weiteren 49 Kranken konnten außerdem auch die gesamten Urinmengen bestimmt werden, so daß eine verlässliche Beurteilung des Retentionsgrades aus dem Vergleich mit dem Körpergewicht und der aufgenommenen Flüssigkeit möglich war. Die Trinkmengen wurden selbstverständlich in allen Fällen genau bestimmt. Die restlichen 30 Fälle können in die Erörterung des Problems der humoralen Reaktion nicht einbezogen werden, weil sie noch aus der ersten Zeit der Untersuchungen stammen, in der weniger Wert auf die Frage der antidiuretischen als auf die der vasomotorischen Wirkung des W.T.V. gelegt wurde. Für die Beurteilung der Retentionsfähigkeit stehen im ganzen also nur 71 von 102 Untersuchten zur Verfügung.

Bevor wir uns den Zusammenhängen zwischen dem antidiuretischen Effekt, der relativen Krampfbereitschaft und der Konstitution zuwenden, müssen wir kurz auf die physiologischen Voraussetzungen und die Wirkungsweise der hormonalen Diuresehemmung eingehen. Während man früher angenommen hatte, daß die Flüssigkeitsausscheidung durch direkte physikalische Einflüsse auf die Nieren zustande kommt, ist durch neuere exakte Untersuchungen nachgewiesen worden, daß der gesamte Wasserhaushalt der Tätigkeit des Hypophysenzwischenhirnsystems untersteht. Die in der *Siebeck'schen Klinik (Marx)* und von den englischen Physiologen *Starling* und *Verney* vorgenommenen Versuche — wir folgen der Darstellung von *Marx* — haben ergeben, daß alle Faktoren, die man bisher als maßgebliche Diuresereize angesehen hatte (Veränderung der Wasserbindung des Plasmas, Anstieg des Blut-Wassergehaltes, Bewegung der Blutsalze usw.), eine sehr geringe direkte Wirkung auf die Nierenfunktion auszuüben vermögen. Hingegen hat sich bei diesen Experimenten ein Stoff gefunden, der schon in geringster Konzentration die Diurese völlig hemmen kann: Das Hormon des Hypophysenhinterlappens. Weitere Untersuchungen aus dem *Krogh'schen Laboratorium* haben gezeigt, daß die Rückresorption in den Tubuli der Niere ebenfalls zentral, und zwar vom Hypophysenhinterlappen, gesteuert wird. Die physikalischen Veränderungen des Blutes, die die Wasserzufuhr begleiten, stellen danach nur den adäquaten Reiz für die zentralen Funktionen des Hypophysenapparates dar. „Der souveräne Regulator des Wasserhaushalts ist das Hypophysenzwischenhirnsystem.“

Wenn wir nun bei dem W.T.V. Hypophysenhinterlappenhormon in den Blutkreislauf bringen und gleichzeitig große Flüssigkeitsmengen geben, so schalten wir damit die normalerweise als Diuresereize wirkenden physikalischen Faktoren aus und verstärken die sonst unter anderen Bedingungen vom Hypophysenzwischenhirnsystem ausgehenden diuresehemmenden Vorgänge.

Wo greift nun das Hypophysenhinterlappenhormon an? Die Antwort auf diese Frage hieß früher: Entweder zentral oder renal. Sie muß heute wohl lauten: Sowohl zentral als renal. Die Verfechter einer Theorie der rein oder vorwiegend zentralen Wirkungsweise des Hypophysenhinterlappenhormons (*Hoff* und *Wermer*, *Adlersberg* und *Friedmann*, *Molitor* und *Pick*, *Biell* u. a.) stützen sich auf die

Beobachtung, daß die antidiuretische Wirkung des Pituitrins durch Zerstörungen der Regio subthalamica, besonders des Corpus subthalamicum bei encephalitischen Prozessen ausbleibt, oder im Schlaf, in der Hypnose und bei organischen Hirnerkrankungen (Tumor, Paralyse) herabgesetzt ist. *Silbermann* hat die gleiche Feststellung (negative Pituitrinreaktion) bei Fällen mit Läsionen des Halsmarks bis C<sub>4</sub> gemacht. Demgegenüber führen die Anhänger der „renalen“ Theorie der Hypophysenhinterlappenhormonwirkung (*Starling, Wermer, Janssen, Miura, Frank* u. a.) an, daß der antidiuretische Pituitrineffekt sich auch nach Ausschaltung des Halsmarks und der Vagi unvermindert zeige.

Wie so oft bei naturwissenschaftlichen Problemen hat sich auch hier letzten Endes nicht das starre „Entweder — Oder“, sondern das elastische „Sowohl — Als auch“ als die Lösung erwiesen, die den natürlichen Verhältnissen besser Rechnung trägt. *Falta* hat sich kürzlich grundsätzlich hierzu geäußert und eindeutig klar gestellt, daß das Hypophysenhinterlappenhormon zentral und renal angreift.

Das, worauf es uns bei der Erörterung dieser Fragen ankommt, ist einmal die allgemeine Feststellung, daß die Regulation des Wasserhaushalts der Funktion des Hypophysenzwischenhirns untersteht. Weiterhin geht aus allen diesen Untersuchungen und Überlegungen im besonderen hervor, daß die Wirksamkeit des Hypophysenhinterlappenhormons an das Intaktsein sowohl des Hypophysenzwischenhirnsystems als einer morphologischen und funktionalen Einheit wie auch der Nieren gebunden zu sein scheint. In diesem Zusammenhang ist auch darauf hinzuweisen, daß die ungestörte Reaktionsfähigkeit des Zentralorgans nicht nur als Voraussetzung für die Wirksamkeit des Hypophysenhinterlappenhormons, sondern wahrscheinlich auch anderer Hormone gilt.

Das Hypophysenhinterlappenhormon nimmt also in seiner Wirkungsweise nicht etwa eine Sonderstellung ein. So soll z. B. bei Spätncephalitikern mit Veränderungen der vegetativen Zentren sowohl der Effekt des Pituitrins als auch der des Thyreoidins ausbleiben (*Leschke, Falta*, zit. nach *Bernhardt*). Nach allem wird man sagen können, daß die antidiuretische Wirkung des Tonephins ohne die funktionelle Ansprechbarkeit und Mitbeteiligung des Hypophysenzwischenhirnsystems kaum denkbar ist. Diese Annahme wird eine besondere Bedeutung gewinnen bei der Besprechung der von uns gefundenen Verschiedenartigkeit des antidiuretischen Effekts bei den einzelnen Konstitutionsformen und ihrer Beziehung zur relativen Krampfbereitschaft.

Der Darlegung unserer Beobachtungen über den a. E. muß noch vorausgeschickt werden, daß bei keinem der Untersuchten Anhaltspunkte für eine Erkrankung der Nieren bestanden haben, durch die die Tonephinwirkung hätte beeinflußt werden können. Weder die Anamnese noch der Urinbefund und die bei jedem Kranken vorgenommene Untersuchung des Blutdruckes und des Augenhintergrundes hatte einen Hinweis für eine Nephritis, Nephrosklerose oder eine sonstige renale Erkrankung ergeben. Es wurde daher nicht für erforderlich gehalten, bei den Kranken noch den *Volhardschen* Wasserversuch anzustellen. Auch kardiale Störungen, durch die es unter Umständen leichter zur Flüssigkeitsretention hätte kommen können, waren in keinem Fall nachzuweisen. Weiterhin haben wir von vornherein einen Faktor ausgeschaltet, der ebenfalls geeignet ist, die Wasserretention zu erhöhen, nämlich die Muskularbeit. Aus einer Reihe von Versuchen ist bekannt, daß erhöhte Muskeltätigkeit zur Diuresehemmung führt (*Wilson, Long, Thomson, Thumlow*, zit. nach *Georgi*). Die Kranken durften sich daher

während des Versuches nur wenig bewegen. Sie lagen entweder im Bett, saßen auf dem Stuhl oder gingen höchstens eine Zeitlang langsam umher.

Nach Ausschaltung aller dieser Momente, die die Diuresehemmung unabhängig von der Tonephrinwirkung zu beeinflussen vermögen, glauben wir sagen zu können, daß Verschiedenheiten in der Intensität des a. E. im wesentlichen auf allgemeine konstitutionelle Bedingungen und im besonderen auf die unterschiedliche Ansprechbarkeit und Reaktionsfähigkeit des Hypophysenzwischenhirnsystems zurückgeführt werden müssen.

Auf Grund der Beziehungen zwischen der Pathogenese des Anfalls und den mit der Flüssigkeitsretention verbundenen Quellungs- und Permeabilitätsveränderungen ist es naheliegend, anzunehmen, daß das Ausmaß der erreichten Diuresehemmung für die Auslösbarkeit der Anfälle von Bedeutung ist. Theoretisch wäre danach zu vermuten, daß die Auslösbarkeit von Anfällen, also die relative Krampfbereitschaft, ganz allgemein um so größer wird, je stärker der antidiuretische Effekt ist. Um diese Frage zu prüfen, haben wir zunächst die Provokationsergebnisse und die verschiedenen Grade der Retention zahlenmäßig zueinander in Beziehung gesetzt. Da die Aufteilung der Retentionsfähigkeit in mehrere Gradabstufungen zu kleine Vergleichszahlen ergeben würde und außerdem praktisch bedeutungslos wäre, weil sie ziemlich willkürliche Grenzziehungen voraussetzt, haben wir nur 2 Gruppen von Retentionsgraden unterschieden: Zu der einen Gruppe rechnen wir alle stärkeren und stärksten, zu der anderen die schwächeren und schwächsten Diuresehemmungen. Aus der Erfahrung hat sich ergeben, daß eine stärkere antidiuretische Wirkung eingetreten ist, wenn die Menge des bis zum Durchbruch der Diuresehemmung ausgeschiedenen Urins weniger als etwa  $\frac{1}{10}$  der aufgenommenen Flüssigkeitsmenge beträgt (die Ausscheidung von  $\frac{1}{10}$  der Trinkmenge wird noch zu dieser Gruppe gerechnet). Die stärksten Retentionsgrade sind da erreicht, wo überhaupt kein Urin ausgeschieden wird und das Körpergewicht sich konstant auf der größten erreichten Höhe hält. Zu den schwächeren Retentionsgraden zählen wir die Fälle, in denen die Urinmenge größer als  $\frac{1}{10}$  der zugeführten Flüssigkeitsmenge ist. Gemessen worden sind die Harnmengen, die innerhalb von 10 Stunden nach Beginn des Versuches ausgeschieden worden waren. Normalerweise hätte die aufgenommene Flüssigkeitsmenge nach etwa 4 Stunden wieder vollständig ausgeschieden sein müssen. Der Versuch wurde jeweils mit Trinkenlassen von 3000 ccm ungesüßtem, dünnen Tees eingeleitet. Weitere Mengen (bis zu 2000 ccm) wurden noch zweimal (nach je 2 und 5 Stunden) nachgetrunken. Da, wo die Urinmengen infolge des Verhaltens der Kranken nicht einwandfrei gemessen oder aus den oben angeführten Gründen für die Feststellung des Retentionsgrades nicht verwertet werden konnten, haben wir der



Beurteilung des antidiuretischen Effektes nur die Kontrolle des Körpergewichts zugrunde gelegt.

Dabei sind diejenigen Fälle zu den stärkeren und stärksten Retentionsgraden gerechnet worden, in denen das Körpergewicht nicht oder nur wenig unter das jeweils durch Flüssigkeitszufuhr — bzw. auch feste Nahrung — erreichte Höchstgewicht absank. Als Ausdruck einer schwächeren und sehr schwachen Retention wurde es angesehen, wenn das Körpergewicht vor dem Durchbrechen der Diuresehemmung um mehr als 0,6 kg unter das erreichte Höchstgewicht abfiel, ohne daß durch Erbrechen und Stuhlgang ein Gewichtsverlust eingetreten war. Die Werte für die Gewichtsverluste schwankten hier zwischen 0,6 und 2,2 kg. Die Grenze für den Retentionsgrad ist bei der Beurteilung nach dem Körpergewicht naturgemäß durch eine höhere Gewichtseinheit (0,6 kg) bestimmt als bei der Zugrundelegung der Urinmengen ( $\frac{1}{10}$  der Trinkmenge von durchschnittlich 3—4000 ccm), weil für den Verlust des Körpergewichts ja nicht nur die Diurese, sondern auch die Wasserabgabe durch die Lungen- und Hautatmung sowie durch das häufig starke Schwitzen verantwortlich ist. Dieser Wasserverlust kommt wohl in der Kontrolle des Körpergewichts, nicht aber bei der Bestimmung der Diurese zum Ausdruck.

Bei den so ausgewerteten Untersuchungen hat sich folgendes herausgestellt: Stärkere und stärkste Retentionsgrade waren bei insgesamt 42 der 71 (in 59,2%) Epileptiker erreicht worden, schwächere und schwächste bei 29 (40,8%). Von den 42 der ersten Gruppe reagierten 30 = 71,4% positiv, also mit einem oder mehreren Anfällen, auf den W.T.V., 12 = 28,6% negativ. Von den 29 weniger gut retinierenden Kranken der zweiten Gruppe reagierten nur 16 = 55,2% positiv und 13 = 44,8% negativ. Die Gesamtzahl der positiven Reaktionen betrug also 46 von 71 Untersuchten = 64,8%, negativ waren 25 = 35,2%.

Wenn wir die Reaktionen nach Retentionsgraden mit der Gesamtzahl der Reaktionen vergleichen und den mittleren Fehler berücksichtigen, so ergeben sich folgende Proportionen:

$$1. 71 : 46 = 64,8\%$$

$$2. 42 : 30 = 71,4\%$$

$$3. 29 : 16 = 55,2\%$$

$$\text{I. diff./m diff.} = \frac{3,3}{1}.$$

$$\text{II. diff./m diff.} = \frac{3,6}{1}.$$

Aus diesen Ergebnissen ist also zu ersehen, daß die Häufigkeit der positiven Reaktionen bei der Gruppe der stärkeren und stärksten Retentionsgrade erheblich größer ist als bei den Fällen mit schwächeren und schwächsten antidiuretischen Wirkungen. Der Prozentsatz der positiven Reaktionen bei höheren Retentionsgraden liegt sogar über der Durchschnittszahl aller positiven Provokationsergebnisse. Diese rechnerisch gewonnene Feststellung läßt sich noch stützen durch die Heraus-

stellung der Fälle mit dem größtmöglichen Retentionsgrad, also solcher Epileptiker, die während der Dauer des Versuches überhaupt keinen Urin ausgeschieden haben oder deren Körpergewicht nicht abgesunken war. Es sind dies 12 Kranke, von denen allein 10 positiv auf den W.T.V. reagiert haben. Die negative Reaktion war in dem einen Fall wohl dadurch erklärt, daß es sich um eine symptomatische Epilepsie mit *Jackson*-Anfällen (rechtsseitigen Krampferscheinungen ohne Bewußtlosigkeit) handelte. Bei dem anderen Epileptiker, der trotz maximaler Retention keinen Anfall bekam, war der negative Ausfall der Reaktion vielleicht dadurch bedingt, daß der Kranke, der an sich schon sehr selten Spontananfälle hatte, mehr zu Absenzen als zu Krampfständen neigte. Es ist schon darauf hingewiesen worden, daß sowohl *Jackson*-Anfälle wie auch Absenzen wahrscheinlich auf anderen pathogenetischen Grundlagen beruhen als die generalisierten Krampfanfälle, und daß sie im Gegensatz zu diesen keine deutliche Affinität zu den Bedingungen des W.T.V. erkennen lassen.

Ein weiteres Argument dafür, daß der Grad der Wasserretention von Bedeutung für die Auslösbarkeit von Anfällen sein muß, ist in folgendem zu sehen: Von den insgesamt 7 Untersuchten, bei denen die antidiuretische Wirkung ganz besonders schlecht war (Absinken des Körpergewichts um 1,2—2,2 kg ohne Gewichtsabnahme durch Erbrechen oder Stuhl), haben allein 6 keinen Anfall auf die W.T.V. hin bekommen.

Der eine positive Ausfall des W.T.V. bei diesen besonders schlecht retinierenden Epileptikern war wohl darauf zurückzuführen, daß es sich um einen jugendlichen dysplastischen Kranken mit häufigen (1mal in der Woche auftretenden) Anfällen handelte, bei dem die absolute Kb. offenbar so groß war, daß es trotz der ungenügenden Diuresehemmung zum Anfall kam. Wir werden später sehen, daß dieser Reaktionsmodus gerade bei dysplastischen Epileptikern häufig zu finden ist. Bei den anderen 6 Kranken (5 genuine, 1 symptomatischer Epileptiker) mit ungewöhnlich schwachem a. E. hätte nach den allgemeinen Erfahrungen und ohne Kenntnis der unzureichenden Diuresehemmung ebensogut ein positiver Ausfall des W.T.V. erwartet werden können: Drei (2 Leptosome und 1 Athletiker) im Alter von 16, 35 und 42 Jahren hatten mittelhäufige Anfälle bei einer Krankheitsdauer von 3, 15 und 21 Jahren, die drei anderen (2 Athletiker, 1 Dysplastiker, 23, 27 und 36 Jahre alt) litten an seltenen Anfällen bei einer Krankheitsdauer von 5 Monaten, 5 und 12 Jahren. Es lag also weder nach der Häufigkeit der Spontananfälle oder der Krankheitsdauer noch nach dem Lebensalter ein Anlaß vor, bei diesen Kranken eine geringe relative Kb., also einen negativen Ausfall des W.T.V., vorauszusetzen. Man wird daher in diesen Fällen die abnorm geringe Diuresehemmung wenigstens als Teilerklärung für das negative Ergebnis des W.T.V. heranziehen müssen.

Alles in allem ist auf Grund dieser Beobachtungen anzunehmen, daß der *Grad des antidiuretischen Effektes* bei der Auslösung von Anfällen insofern eine Rolle spielt, als die *Krampfbereitschaft* im allgemeinen *um so mehr erhöht wird*, je *stärker die erreichte Wasserretention* ist. Umgekehrt scheint die Aussicht auf eine Anfallsauslösung um so geringer zu sein, je schwächer die antidiuretische Wirkung des Hypophysenhinterlappenhormons und der Alkalisierung ist (eine Ausnahme hiervon machen nur die dysplastischen Epileptiker). Dieses Verhalten bedeutet praktisch insofern eine Bestätigung der humoral- und zellphysiologischen Theorie von der Pathogenese des Anfalls (*McQuarrie, Ziegler*), als es zeigt, daß die Auslösbarkeit des Anfallsmechanismus, d. h. die Voraussetzung für die große vegetative Umsteuerung, zumindest bei einem Teil der Krampfkranken von dem Grad der präparoxysmalen Diuresehemmung abhängt.

Das bedeutet selbstverständlich nicht, daß nicht auch anderen Faktoren eine wesentliche Bedeutung in dem Bedingungskomplex der Anfallsgenese zukäme. Es fragt sich nur, ob sich bestimmte Konstitutionsformen oder Gruppen von Krampfkranken erfassen lassen, die sich durch die Art des für die Anfallsentstehung ausschlaggebenden Faktors voneinander unterscheiden. Man muß in diesem Zusammenhang die Frage aufwerfen, warum ein Teil der Krampfkranken gut, der andere aber schlecht retiniert. An der Methodik kann es nicht liegen, da diese bei unseren Untersuchungen im wesentlichen gleichartig ist. Auch das Lebensalter hat nach unseren Erfahrungen keinen nennenswerten Einfluß auf den Grad des antidiuretischen Effekts. Es müssen also wohl besondere konstitutionelle Bedingungen sein, die bei dem einen Epileptiker eine gute, bei dem anderen eine schlechte „Retentionsfähigkeit“ schaffen. Allerdings scheint das Retentionsvermögen des einzelnen Kranken gelegentlich Schwankungen unterworfen zu sein, wie wir bei Epileptikern feststellen konnten, bei denen der W.T.V. 2 oder 3mal vorgenommen wurde. 8 dieser Kranken (4 Männer und 4 Frauen), bei denen der durch 2- oder 3maligen W.T.V. erreichte Retentionsgrad verglichen werden konnte, zeigten folgende Verhältnisse (siehe Tabelle 17 S. 195).

Bei 2 dieser Kranken (Nr. 4 und 5) zeigten sich also erheblichere Unterschiede in der jeweiligen Flüssigkeitsretention. Es ist nicht ausgeschlossen, daß diese auf die von *Wezler* gefundene „Reaktionsumkehr“ oder „vegetative Umstimmung“ in Abhängigkeit von der variablen Ausgangslage des vegetativen Systems zurückzuführen sind. Bei der Mehrzahl wurden aber beim zweiten W.T.V. etwa die gleichen Retentionsgrade erreicht wie bei dem ersten. Diese Beobachtungen sprechen also nicht dagegen, daß die Fähigkeit (oder das Bedürfnis?) des Körpers, Flüssigkeit zu retinieren, im wesentlichen von konstitutionellen Faktoren bestimmt wird. Man nimmt ja z. B. an, daß die Gewichtszunahme des

zur Fettleibigkeit neigenden Pyknikers zum erheblichen Teil auf Wasserretention beruht und daß andererseits der Leptosome die aufgenommene Flüssigkeit im allgemeinen leichter auszuschcheiden vermag. Unter anderem führt auch *Krehl* an, daß die Ausbildung eines starken Fettpolsters in der Regel mit einer gesteigerten Wasseransammlung einhergeht. Ob es sich hierbei um Verschiedenheiten im Funktionsmechanismus des Hypophysenzwischenhirnsystems, des gesamten vegetativen Systems, der hormonalen Vorgänge, oder um den Ausdruck einer konstitutionell verschiedenartigen Gewebsreaktion, einer Hydrophilie oder -phobie oder aller dieser Faktoren zusammen handelt, ist wohl noch ungeklärt. Auch die vasomotorischen Funktionen mögen insofern Einfluß auf das Wasserretentionsvermögen haben, als die „örtlich veränderte Einstellung der Capillaren und kleinsten Venen zu lokalen Flüssigkeitsansammlungen führen kann“ (*Krehl*).

Wenn die Beziehungen zwischen Wasserhaushalt und Körperbau auch keineswegs klar, ja — soweit uns bekannt — noch nicht einmal eingehender untersucht sind, so liegt es doch nahe, die Verschiedenartigkeit des Wasserretentionsvermögens mit konstitutionellen Gegebenheiten in Verbindung zu bringen. Für die von uns aufgeworfene Frage nach den Beziehungen zwischen Konstitution und Krampfbereitschaft ist diese Annahme natürlich von besonderer Bedeutung. Denn wenn es gelingen würde, die Abhängigkeit des Retentionsvermögens von konstitutionellen Faktoren zu klären, würde damit vielleicht etwas mehr Licht in das pathogenetische Problem der Epilepsie gebracht und die Brücke zwischen Konstitution und Anfallsgeschehen geschlagen werden können, soweit dieses von der Störung der humoralen Vorgänge bestimmt ist. Wir wollen daher versuchen, die Beziehungen zwischen den durch die W.T.V. erreichten Retentionsgraden und dem jeweiligen Körperbautyp an den Krampfkranken darzustellen. Es muß aber vorausgeschickt werden, daß die sich hieraus ergebenden Zahlenwerte nur ganz beschränkte Bedeutung haben können, weil bei der Aufteilung des Gesamtmaterials von 71 Fällen in 5 Körperbaugruppen die Vergleichszahlen schon sehr klein sind.

Die Beziehungen zwischen der *Retentionsfähigkeit* und den einzelnen *Körperbauformen* ergeben folgendes Zahlenbild:

(Für die Beurteilung des Grades der Retention gelten auch hier die oben angeführten Maßstäbe).

Tabelle 17. Bruchteil der von der aufgenommenen Flüssigkeit ausgeschiedenen Harnmenge

Zahl der Kranken	beim		
	1. Versuch	2. Versuch	3. Versuch
1	1/7	1/10	1/6
2	1/5	1/9	
3	1/7	1/10	
4	1/7	1/19	
5	1/4	1/25	
6	1/13	1/11	
7	—	—	
8	1/6	1/7	

Tabelle 18.

Reten- tionsgrad	Körperbauform				
	Athletisch	Leptosom	Pyknisch	Dysplastisch	Uncharak- teristisch
stark	16:22=72,7%	9:17=53%	2:5	7:17=41,2%	8:10
schwach	6:22=27,3%	8:17=47%	3:5	10:17=58,8%	2:10

Insgesamt wurden starke Retentionsgrade erreicht bei  $42:71 = 59,2\%$ , während sich schwache Retentionen bei  $29:71 = 40,8\%$  der Untersuchten fanden.

Was an diesen Ergebnissen in erster Linie auffällt, ist das unterschiedliche Verhalten der Athletiker und Dysplastiker in bezug auf die antidiuretische Reaktion. Die Athletiker sind in besonderem Maße an den Reaktionen mit starker Wasserretention beteiligt. Die Zahl der bei ihnen erreichten starken und stärksten Retentionsgrade übertrifft den Durchschnitt nicht unerheblich. Bei den athletischen Körperbauformen scheint also eine recht ausgesprochene Retentionsneigung auf flüssigkeitsanreichernde und gleichzeitig diuresehemmende Maßnahmen hin zu bestehen. Hingegen liegen die Verhältnisse bei den Dysplastikern umgekehrt. Schon in der ersten Zeit der Untersuchungen war aufgefallen, daß die Wasserretention bei den ausgesprochenen Dysplastikern, vor allem bei den teigig-fettleibigen mit schlechtem Turgor, vielfach weniger weitgehend war als bei den Epileptikern von anderem Körperbautyp. Diese Beobachtung konnte dann durch das obenstehende Zahlenergebnis gestützt werden: Die Zahl der geringen Retentionsgrade liegt bei den Dysplastikern beträchtlich über dem Durchschnittswert und über den entsprechenden Zahlen bei den übrigen Körperbauformen. Auch aus den von jedem Versuch angelegten Protokollen ergibt sich, daß die Retention bei den Dysplastikern meist unvollständig ist und daß die Durchbrechung der Diuresehemmung hier im allgemeinen leichter und frühzeitiger eintritt als bei Krampfkranken von anderem Körperbau. Bei der Sichtung der hier angeführten 17 Dysplastiker, die sich aus 6 reinen Dysplastikern und 11 Epileptikern mit ausgeprägten dysplastischen Merkmalen bei athletischem oder pyknischem Einschlag zusammensetzen, fiel weiterhin folgendes auf: Von den 6 reinen Dysplastikern hatten allein 5 mit einer unzureichenden Diuresehemmung auf die Alkalisierung, den Wasserstoß und die Tonephin-Injektion reagiert. Bei diesen 5 Kranken handelte es sich um pastöse, matschig-fette Epileptiker mit fahler Gesichtsfarbe und auffallend schlechtem Gewebsturgor. Der 6., der gut retiniert hatte, war ein Krampfkranker mit hypoplastischem Kümmerwuchs, Turmschädel und Schiefkopf, gehörte also zu einer anderen Unterform der Dysplasie. Die übrigen 6 zur Gruppe der Dysplastiker gerechneten Epileptiker, die gut retiniert

hatten, zeigten durchweg keine ganz reine Dysplasie, sondern ließen Züge einer anderen Körperbauform (athletisch und pyknisch) erkennen.

Aus allen ergibt sich, daß die Dysplastiker im allgemeinen und die reinen dysplastischen Körperbauformen mit teigig-pastöser Fettleibigkeit im besonderen bei dem W.T.V. eine schlechte Flüssigkeitsretention zeigen. Wir müssen es vorläufig noch ganz offenlassen, worauf dieses Verhalten zurückzuführen ist. Zu denken wäre in erster Linie an eine Unterfunktion des Hypophysenzwischenhirnsystems, speziell vielleicht an eine mangelhafte Anspannungsfähigkeit der Funktion des Hypophysenhinterlappens, durch die es zur ungenügenden Diureschemmung und vorzeitigen Durchbrechung der antidiuretischen Sperre kommt. Diese Annahme würde zu der immer wieder erwähnten hypophysären Dysfunktion bei den Dysplastikern passen und könnte geeignet sein, diese experimentell zu bestätigen, falls auch die Ergebnisse an einem größeren Untersuchungsmaterial mit den bis jetzt gefundenen übereinstimmen sollten. Nicht ganz von der Hand zu weisen ist auch die Möglichkeit, daß das Körpergewebe des Dysplastikers schon zu wasserhaltig ist, als daß zusätzliche Flüssigkeitsmengen noch gespeichert werden könnten. Dagegen scheint aber zu sprechen, daß Pykniker, deren Fettdepots ja nach *Krehl* ebenfalls mit einer Wasseransammlung verbunden sind, eine durchschnittlich bessere Retentionsfähigkeit beim W.T.V. erkennen lassen. Für gewöhnliche Fettleibige ist sogar eine vornehmliche Neigung zur Wasserretention beim *Volhardschen* Trinkversuch charakteristisch (*Lauter, Bauer*, zit. nach *Marx*).

Was die antidiuretische Reaktion der 17 untersuchten *Leptosomen* betrifft, so sehen wir hier einen zahlenmäßig etwas unter dem Durchschnitt liegenden Anteil an starken Retentionsgraden und einem entsprechend höheren Wert für schwache Reaktionen. Diese Abweichungen vom Durchschnitt sind aber zu geringfügig, als daß sich aus ihnen irgendwelche Schlüsse ziehen lassen könnten. Die Zahlen für die pyknischen und uncharakteristischen Körperbauformen sind so klein, daß sie nicht verwertet werden können.

Man wird nun zu fragen haben, welche Zusammenhänge sich zwischen dem Retentionsgrad und der relativen Krampfbereitschaft ergeben, wenn der jeweilige antidiuretische Effekt in Beziehung zum Körperbautypus gesetzt wird. Wir haben oben an den Gesamtergebnissen gesehen, daß die Auslösbarkeit von Anfällen im allgemeinen um so größer wird, je stärker der erreichte Retentionsgrad ist. Es wäre also zu erwarten, daß die Athletiker, die den größten Prozentsatz an starken antidiuretischen Reaktionen stellen, auch an erster Stelle in bezug auf die relative Krampfbereitschaft stehen. Wie die frühere Zusammenstellung der Provokationsergebnisse zeigt, trifft das aber nicht ganz zu. Denn die Zahl der positiven Reaktionen bei den Athletikern ( $21 : 34 = 61,8\%$ )

entspricht genau dem Gesamtdurchschnitt ( $63 : 102 = 61,8\%$ ). Die Differenz zwischen den Zahlenergebnissen der positiven Reaktionen der Athletiker und dem Gesamtanteil der starken Flüssigkeitsretentionen ist allerdings nicht sehr erheblich und bei der Kleinheit der Urzahlen auch kaum zu verwerten ( $21 : 34 = 61,8\%$ ,  $30 : 42 = 71,4\%$ ). Um so auffälliger ist aber die Inkongruenz zwischen Retentionsfähigkeit und relativer Krampfbereitschaft bei den Dysplastikern. Hier, wo man nach dem sehr geringen Anteil starker Retentionsgrade eigentlich mit einem entsprechend niedrigen Prozentsatz von positiven Ausfällen des W.T.V. rechnen müßte, finden wir im Gegenteil gerade die prozentual meisten positiven Reaktionen, nämlich  $16 : 21 = 76,2\%$ . Die Dysplastiker scheinen also auf den W.T.V. gewissermaßen paradox zu reagieren, d. h. sie retinieren weitaus am schwächsten von allen Körpertypen, aber sie bekommen am leichtesten Anfälle, mit anderen Worten: Die krampfauslösende Wirkung des W.T.V. liegt bei den Dysplastikern über, der antidiuretische Effekt liegt unter den sonst gefundenen Durchschnittszahlen. Die Dysplastiker fallen also ganz aus dem Rahmen des üblichen Reaktionsmodus der hier untersuchten Epileptiker heraus. Wie ist dieses abweichende Verhalten nun zu erklären?

Zunächst ist daran zu erinnern, daß die absolute Krampfbereitschaft, ausgedrückt durch die Häufigkeit der Spontananfälle, bei den dysplastischen Epileptikern größer zu sein scheint als bei den anderen Konstitutionsformen (vgl. Tabelle 6). Damit wäre auch die erhöhte Ansprechbarkeit auf den W.T.V., also die überdurchschnittliche relative Krampfbereitschaft der Dysplastiker, rein biologisch begründet. Man könnte sich also einfach denken, daß bei den Dysplastikern ein relativ geringer Anstoß, nämlich die ihnen eigentümliche schwache Diuresehemmung, genügt, um bei der von vornherein größeren Krampfbereitschaft einen Anfall auszulösen. Pathogenetisch und konstitutionspathologisch gesehen ist aber damit noch nicht klar, warum sich gerade bei den Dysplastikern die verhältnismäßig große absolute Krampfbereitschaft mit einer nur unterdurchschnittlichen Wasserretentionsfähigkeit verbindet. Denn auf den ersten Blick scheint die ungenügende Retentionsfähigkeit der Dysplastiker im Widerspruch zu ihrer erhöhten Krampfbereitschaft zu stehen. Bei näherem Hinsehen lassen sich aber die bei den Dysplastikern gefundenen scheinbar heterogenen Verhältnisse zwanglos auf einen Nenner bringen: Wir können in der Neigung der Dysplastiker zu häufigen Spontananfällen ein Versagen der vegetativen Regulationen gegenüber den pathologischen Stoffwechselvorgängen, eine vegetative Steuerungsschwäche konstitutionellen Ursprungs sehen. Die leichte Auslösbarkeit von Anfällen durch die künstliche Belastung der vegetativen Funktionen ist eigentlich nur die experimentelle Bestätigung für diese konstitutionelle Eigentümlichkeit. Die Schwäche der antidiuretischen Reaktion aber kann uns gleichzeitig den Schlüssel

zum Verständnis für dieses Verhalten der Dysplastiker geben. Denn wenn wir schon nach dem Gesagten eine Dysfunktion des vegetativen Zentralapparates bei den dysplastischen Epileptikern annehmen können, die wir bei den anderen Konstitutionsformen nicht in gleichem Maße beobachtet haben, so ist es nicht mehr so verwunderlich, daß auch die humoralen Reaktionen auf den W.T.V. eine geringe Belastungsfähigkeit des vegetativen Apparates, und zwar im wesentlichen wohl des Hypophysenzwischenhirnsystems erkennen lassen. Ein umgekehrtes Verhalten, d. h. eine starke antidiuretische Reaktion, würde sich mit der Labilität der vegetativen Vorgänge bei den Dysplastikern schwer in Einklang bringen lassen. Vielleicht kann man in der Neigung der Dysplastiker zur ungenügenden Diuresehemmung sogar die Manifestation einer latenten Hypophysenstörung sehen, deren schwerste Form der Diabetes insipidus ist. Durch eine vegetative Toleranz- und Steuerungsschwäche wird man sich die geringe Diuresehemmung der Dysplastiker jedenfalls am ehesten erklären können, selbst wenn man die Möglichkeit eines geringen Wasserbindungs- und -speicherungsvermögens der an sich schon flüssigkeitsreichen Gewebe beim Dysplastiker in Betracht ziehen will. Wir haben ja auch oben gesehen, daß vieles für die Abhängigkeit der vollständigen Hormonwirkung von einem genügend reaktionsfähigen Hypophysenzwischenhirnsystem spricht. Man weiß auch, daß Menschen mit anderen hypophysären Störungen, z. B. mit Dystrophia adiposo-genitalis, denen unsere pastös-fetten Dysplastiker konstitutionell gar nicht so ferne stehen, eine geringe oder gar keine Neigung zur Wasser- und Salzretention — im Gegensatz zu gewöhnlichen Fettleibigen — zeigen (*Bernhardt*). Bei hypophysären Störungen lassen auch die Wasserausscheidungsverhältnisse beim *Volhardschen* Wasserversuch Abweichungen („Störungen des intermediären Austauschs“) erkennen (*Bernhardt, Marx*).

Weiterhin haben *Jores* und *Beck* gefunden, daß die in der Nacht einsetzende physiologische Diuresehemmung bei Erkrankungen des Hypophysenzwischenhirnsystems besonders leicht zu durchbrechen ist. Die Autoren erwähnen in diesem Zusammenhang auch einen Epileptiker. Vielleicht bestehen hier auch Beziehungen zu den von *J. A. Schneider* sog. „Hypophysen-Zwischenhirn-Schwächlingen“, die neben den Zeichen des tetanoiden T-Typus, vor allem niedrigen Blut-Calciumwerten, dysplastische Merkmale, partielle Hypoplasien, vermehrtes Durstgefühl aufweisen. Aus den Angaben von *Schneider* ist zu entnehmen, daß bei diesen offensichtlich dysplastischen „formes frustes“ der großen Hypophysenkrankheiten eine vorwiegend vagotone Einstellung des vegetativen Systems besteht. Auch dieses Symptom würde zu der von uns gefundenen erhöhten Krampfbereitschaft der dysplastischen Epileptiker passen. Allerdings haben sich bei unseren Dysplastikern keine Zeichen der Vagotonie am Kreislaufsystem (Bradykardie, Hypotonie) nach-



weisen lassen. Nur drei von ihnen hatten einen auffallend langsamen Puls (52 bzw. 56 Schläge). Calciumbestimmungen haben wir nicht angestellt.

Jedenfalls fügt sich die abnorme humorale Reaktionsart der Dysplastiker beim W.T.V. gut in die bereits bekannten Wasserhaushaltsstörungen bei hypophysärer Dysfunktion ein, und sie trägt auch darüber hinaus, wie wir gezeigt zu haben glauben, zur Erklärung der überdurchschnittlichen Krampfbereitschaft dieser Konstitutionsformen bei.

Da die 6 reinen Dysplastiker, die einen besonders geringen a. E. gezeigt hatten, den „kombinierten Defektkonstitutionen“ von *Mauz* annähernd entsprechen, liegt es nahe, in ihrer unzureichenden vegetativen Regulationsfähigkeit bei großer relativer Kb. eine experimentelle Stütze für die vegetative Anlagenschwäche zu sehen, die nach *Mauz* ein Kennzeichen dieser Konstitutionsgruppe sein soll. Vom erbbiologischen Standpunkt aus betrachtet könnte man in Anlehnung an *Conrad* die vegetative Dysfunktion der Dysplastiker als einen konstitutionellen Teilfaktor auffassen, der die Manifestierung der zur Epilepsie führenden Gene begünstigt. Denn *Conrad* erwägt gegenüber der *Kretschmerschen* „Theorie der gemeinsamen Radikale“ die Möglichkeit, daß die Manifestierung der zur Entwicklung des epileptischen Syndroms führenden Gene durch das „Milieu“ der den Körperbautypus beeinflussenden Gene begünstigt wird. Es läge auch nahe, an eine Erhöhung der Penetranz der Anlage durch diesen konstitutionellen Teilfaktors, also an einen krankheitsfördernden Einfluß, zu denken, der von der besonderen vegetativen Regulationsschwäche der dysplastischen Epileptiker ausgeht. Man wird aber mit solchen Vermutungen mangels festerer erbstatistischer und pathogenetischer Grundlagen noch zurückhaltend sein müssen.

Bei den *Leptosomen* sehen wir, daß der Anteil der starken Retentionsgrade ( $9:17 = 53\%$ ) etwas unter dem Durchschnitt ( $42:71 = 59,2\%$ ) liegt. Hier stimmt die vielleicht etwas schwache, wenn auch nicht nennenswert unterdurchschnittliche Retentionsneigung mit der ebenfalls geringen relativen Krampfbereitschaft überein, die wir bei den *Leptosomen* gefunden haben: Der niedrige Prozentsatz von Anfallsauslösungen bei leptosomen Epileptikern ( $15:29 = 51\%$ ) könnte also vielleicht zum Teil darauf beruhen, daß die Retentionsfähigkeit der *Leptosomen* zur Erhöhung der bei ihnen an sich schon nicht großen absoluten Krampfbereitschaft nicht ganz ausreicht.

Für diese Annahme könnte auch sprechen, daß alle 4 *Leptosomen* mit seltenen Spontananfällen und schwachem a. E. negativ auf den W.T.V. reagiert hatten. Bei stärkerer Retention ließen sich auch leichter Anfälle auslösen: Der W.T.V. war bei 3 von 5 gut retinierenden *Leptosomen* mit seltenen Spontananfällen positiv. In den beiden Gruppen der schwach und stark retinierenden *Leptosomen* waren außerdem noch

je 3 Kranke mit mittelhäufigen Spontananfällen, von denen in jeder Gruppe 2 positiv reagierten. Endlich hatte ein Kranker mit häufigen Spontananfällen gut, ein anderer schlecht retiniert. Bei beiden war der W.T.V. positiv.

Wenn sich aus diesen kleinen Zahlen auch noch keine allgemeinen Schlüsse ziehen lassen, so ist doch jetzt schon ein offenbar konstitutionsbiologisch bedingter Unterschied zwischen der Reaktionsweise der Leptosomen und der der Dysplastiker festzustellen: Bei den Leptosomen geringere absolute und relative Krampfbereitschaft bei unterdurchschnittlicher Retentionsfähigkeit, bei den Dysplastikern noch geringere Retentionsneigung, aber größere absolute und relative Krampfbereitschaft.

Konstitutionsphysiologisch gesehen wäre dieses Verhalten der Leptosomen bei der Wasserretention allerdings nicht ganz zu verstehen, denn nach den Untersuchungen von *Jahn* und *Greving* neigt diese Konstitutionsgruppe zur alkalotischen Stoffwechselrichtung. Im allgemeinen hat aber das alkalotische Gewebe ein besseres Wasserbindungsvermögen als das saure. Dem kann aber wieder entgegengehalten werden, daß der Leptosoma ja mager, also wahrscheinlich auch wasserärmer ist als der Pykniker, der nach *Jahn* und *Greving* zur Azidose neigt. Jedenfalls sind die Zusammenhänge zwischen dem leptosomen Körperbautyp und der Wasserretentionsfähigkeit noch zu wenig klar, als daß sich jetzt schon etwas Verwertbares darüber sagen ließe.

Wir haben bei der Aufstellung der Gesamtergebnisse der Provokationen gefunden, daß der Anteil der Frauen an der Summe der positiven Reaktionen prozentual etwas höher ist als der der Männer. Danach könnte man annehmen, daß die Ansprechbarkeit der weiblichen Epileptiker auf die W.T.V. größer ist als die der Männer. Von einer verallgemeinernden Auswertung dieser Beobachtungen wurde aber noch abgesehen, solange sich die Annahme einer stärkeren relativen Krampfbereitschaft nicht durch die besondere vegetative Reaktionsart der Frauen stützen läßt. Es muß also dargelegt werden, wie zunächst das *Wasserretentionsvermögen* der *weiblichen Krampfkranken* ist und wie es sich zu deren relativer Krampfbereitschaft verhält. Weiter wird dann noch auf die vasomotorische und die psychische Reaktionsweise der untersuchten Frauen einzugehen sein.

Von den 27 Frauen, bei denen sich der Retentionsgrad bestimmen ließ, hatten 15 = 55,6% eine weitgehende und hinreichend lang dauernde Diuresehemmung erreicht, während 12 = 44,4% die aufgenommene Flüssigkeit nur unvollständig retinieren konnten. Von den 44 Männern hatten indes 27 = 61,4% eine starke und 17 = 38,6% eine schwache antidiuretische Reaktion gezeigt.

1.  $71 : 42 = 59,2\%$  (Gesamtanteil der starken Retentionsgrade).
2.  $27 : 15 = 55,6\%$  (starke Retentionsgrade bei Frauen).

$$\text{diff./m Diff.} = \frac{17,1}{1}.$$

Wenn der Unterschied gegenüber den Ergebnissen bei den Männern auch nicht erheblich ist, so läßt sich aus diesen Gegenüberstellungen und aus dem Vergleich mit der Anfallsauslösbarkeit doch ersehen, daß die Fähigkeit zur Diuresehemmung bei den Frauen geringer ausgebildet zu sein scheint als man es nach ihrem größeren Anteil an den positiven Ergebnissen des W.T.V. hätte erwarten können. Denn im ganzen gesehen geht ja die relative Krampfbereitschaft der Retentionsfähigkeit parallel, wie wir oben gefunden haben. Man könnte also geneigt sein, bei den Frauen ein ähnliches Verhalten wie bei den Dysplastikern, wenn auch nicht ganz so ausgesprochen, anzunehmen: Bei überdurchschnittlicher Steigerungsfähigkeit der Krampfbereitschaft durch flüssigkeitsanreichernde und antidiuretische Maßnahmen wäre das Wasserretentionsvermögen bei den Frauen nicht in gleichem Maße erhöht, sondern eher etwas geringer als bei den Männern. Eine solche „paradoxe“ Reaktionsweise könnte dann auch hier ähnlich wie bei den dysplastischen Epileptikern als Stütze für die Annahme einer hypophysären Toleranzschwäche bei großer relativer Krampfbereitschaft herangezogen werden. Bei näherem Zusehen ergibt sich aber, daß diese Schlußfolgerung nicht ohne weiteres berechtigt ist, denn wenn wir die positiven und negativen Provokationsergebnisse bei den Frauen in Beziehung zu den Retentionsgraden setzen, so finden wir folgende Zahlen: In der Gruppe der starken Retentionen haben 12 von 15 Frauen positiv, also mit einem oder mehreren Anfällen, und 3 negativ auf den W.T.V. reagiert. In der Gruppe der schwachen Retentionsgrade bekamen aber nur 6 von 12 Frauen einen Anfall auf den W.T.V. hin, während die anderen 6 negativ reagierten. Die Ausgangswerte dieser Proportionen sind zwar sehr klein, sie erlauben aber immerhin die Feststellung, daß bei den Frauen ein adäquater Zusammenhang zwischen Retentionsneigung und relativer Krampfbereitschaft nicht auszuschließen ist, daß also das Verhalten der weiblichen Epileptiker nicht ohne weiteres dem der Dysplastiker gleichgesetzt werden kann.

Wir sehen also, daß die Beziehungen zwischen der antidiuretischen Reaktion und der Anfallsauslösbarkeit hier noch zu wenig klar und einheitlich sind, als daß sich die Annahme einer überdurchschnittlichen relativen Krampfbereitschaft bei den Frauen durch die Art der humoralen Reaktionen begründen ließe.

Auch die Beziehungen zwischen der *Retentionsfähigkeit* und der *Genese des Krampfleidens* ergeben keine Handhabe für die Erklärung der oben gefundenen geringeren relativen Krampfbereitschaft bei den

symptomatischen Epilepsien: Von den untersuchten 55 genuinen Epileptikern hatten 33 = 60% starke und 22 = 40% schwache antidiuretische Reaktionen gezeigt. Das entspricht fast genau den Durchschnittszahlen für die Gruppe der starken und schwachen Retentionsgrade (59,2 bzw. 40,8%). Die symptomatischen Epileptiker weichen von diesem Verhalten so gut wie nicht ab: Von 16 Fällen mit symptomatischer Epilepsie war der antidiuretische Effekt 10mal (62,5%) stark und 6mal (37,5%) gering. Es lassen sich also keine grundsätzlichen Unterschiede im humoralen Reaktionsmodus zwischen Krampfkranken mit angeborener und solchen mit erworbener Epilepsie nachweisen.

Als zweiten Hauptfaktor der vegetativen Reaktion auf den W.T.V. haben wir neben der humoralen die vasomotorische Reaktionsweise genannt. Es war daher zu untersuchen, ob bzw. welche *Beziehungen* zwischen der *vasomotorischen Reaktionsart*, den *wichtigsten konstitutionellen Bedingungen* und der *relativen Kb.* bestehen.

Bezüglich der pathophysiologischen Beziehungen zwischen vasomotorischen Störungen und Anfallsgenese im allgemeinen und zwischen dem gefäßverengernden Einfluß des Tonephins und der Auslösbarkeit von Anfällen im besonderen verweisen wir auf das früher Gesagte.

Die Beurteilung des *jeweiligen Grades der vasomotorischen Reaktion* (v. R.) erwies sich als noch schwieriger als die der antidiuretischen Wirkung. Denn die Intensität des vasomotorischen Effekts läßt sich naturgemäß schwerer bestimmen als die der Wasserretention, für die man Waage und Raummaß zur Verfügung hat. Wie wir oben schon andeuteten, haben wir uns daher an das gehalten, was der Kranke selbst über Schwindel, Kälte- oder Hitzegefühl, Kopfdruck usw. angab und was der Untersucher außerdem an sichtbaren vasomotorischen Phänomenen (vor allem Blässe) feststellen konnte. Dabei wurde nicht nur auf den jeweiligen Grad, sondern auch auf die Dauer der nach den Tonephin-Injektionen eintretenden Blässe geachtet, die sich übrigens meist auch auf die Lippen und die Schleimhäute erstreckt. Wenn die Blässe über 30 Min. anhielt, war sie meist auch in ihrer Intensität besonders ausgeprägt und ließ einen stärkeren Grad der vasomotorischen Reaktion annehmen. Maximale vasomotorische Reaktionen wurden da gebucht, wo die Blässe bis zur nächstfolgenden Injektion, also nach 2 Stunden, noch nicht völlig abgeklungen war. Unter Berücksichtigung dieser Gesichtspunkte ließen sich 3 verschiedene Intensitätsgruppen der sichtbaren vasomotorischen Reaktion herausarbeiten, die hinreichend deutlich voneinander abgegrenzt werden konnten:

1. Eine sehr kleine Gruppe mit auffallend geringer und kurz dauernder v. R. (kaum erkennbare Blässe von einer Dauer bis zu 10 Min.): 3 : 71 = 4,3%.

2. Eine wesentlich größere Gruppe von mittelstarker v. R. (deutliche Blässe von 10—30 Min. Dauer): 28 : 71 = 39,4%.

3. Eine größte Gruppe von ausgesprochen intensiver und lang dauernder v. R.: 40 : 71 = 56,3%.

Bei den Untersuchungen zeigte sich nun bald, daß die objektiv feststellbare v. R. ihrem Grad nach vielfach nicht mit der Intensität der von dem Kranken angegebenen Beschwerden übereinstimmte. Gar nicht selten war der sichtbare vasomotorische Effekt z. B. sehr stark und lang dauernd, ohne daß der Kranke nennenswerte subjektive Reaktionen äußerte. Umgekehrt kam es vor, daß die Klagen über Schwindel, Kopfdruck usw. recht heftig, die erkennbaren Gefäßverengerungen aber nur gering waren. Diese Diskrepanz erklärt sich wohl daraus, daß es sich bei den subjektiv empfundenen Reaktionen nicht nur um „vasomotorische“ Störungen im engeren Sinne, sondern zum Teil auch um allgemeine vegetative und cerebrale Erscheinungen, vielleicht auch um den Ausdruck einer durch die Wasserretention und Gewebsquellung geschaffenen temporären Hirnschwellung handelt. Da es in diesem Zusammenhang jedoch nur auf die Erfassung der reinen Gefäßreaktion ankommt, haben wir der Beurteilung in erster Linie die Intensität und Dauer der *Blässe* zugrunde gelegt. Daneben sollen aber auch noch die subjektiven Reaktionen angeführt werden, die dem Grad nach ebenfalls in 3 Gruppen einzuteilen sind:

1. Gutes subjektives Befinden ohne irgendwelche Beschwerden: 20 von 71 Fällen = 28,2%.

2. Leichte Klagen über Schwindel usw.: 17 : 71 Fällen = 23,9%.

3. Stärkere und starke subjektiv wahrgenommene Reaktionen, also außer Kopfdruck und Schwindel auch Übelkeit, Erbrechen, Taumeligkeit, allgemeines Schwächegefühl, Abgeschlagenheit usw.: 34 : 71 Fällen = 47,9%.

Der Vergleich dieser Zahlen mit den angeführten Ergebnissen der reinen v. R. zeigt also, daß die beiden Gruppen sich teilweise überschneiden. Am größten sind die Differenzen zwischen den Rubriken mit ungewöhnlich geringer Blässe und der Gruppe mit fehlenden subjektiven Reaktionen: Während im ganzen nur 3 Kranke eine minimale Blässe erkennen ließen, waren es 20, die auch auf Befragen keinerlei subjektive Beschwerden angaben. Hingegen zeigte sich allerdings auch, daß die stärksten sichtbaren Gefäßreaktionen meist mit nachhaltigen vegetativen Mißempfindungen der obengenannten Art verbunden waren. In dieser Beziehung ergab sich also eine gewisse Übereinstimmung zwischen peripher erkennbarer und subjektiv wahrgenommener zentral-vasomotorischer Reaktion. Von den 40 Kranken mit starker sichtbarer v. R. zählten 30 zu der Gruppe mit schwereren Beeinträchtigungen des Allgemeinbefindens, starken Schwindelerscheinungen, Erbrechen usw. Nur 6 hatten bei hochgradiger Blässe keine Beschwerden und 4 gaben leichten Kopfdruck und Schwindel an.

Bevor wir die Zusammenhänge zwischen v. R. und relativer Krampfbereitschaft sowie der Konstitution erörtern, soll kurz auf die Frage eingegangen werden, ob und welche *Beziehungen* zwischen der *vasomotorischen Reaktion* und der *Wasserretentionsfähigkeit* bestehen. Da das Hypophysenhinterlappenhormon ja am gefäßverengernden und am antidiuretischen Zügel des vegetativen Funktionsmechanismus gleichzeitig angreift, könnte man annehmen, daß die Kurven des antidiuretischen und des vasomotorischen Effekts parallel zueinander verlaufen, d. h. daß die v. R. um so intensiver ist, je stärker die antidiuretische Wirkung wird und umgekehrt.

Was den zeitlichen Ablauf des Tonephin-Effektes betrifft, so dauert die diuresehemmende Komponente etwa 2 Stunden an, während die Dauer der gefäßverengernden Wirkung wesentlich geringer (10 bis 30 Min.) zu sein pflegt. Im übrigen soll sich nach dem Einsetzen der Tonepinwirkung ein 1—2ständiger Refraktärzustand ausbilden, in dem weitere Gaben des Hormons unwirksam sind (*Grab*).

Es fragt sich nun, ob die Bereitschaft oder Fähigkeit des Körpers, durch Tonepingaben den Vasomotorenapparat in Gang zu setzen, jeweils so groß oder gering ist wie sein Wasserretentionsvermögen. Da diese für sich gesehen nicht uninteressante Frage etwas vom Hauptthema wegführt, beschränken wir uns darauf, anzugeben, bei wievielen der Epileptiker mit starker und der mit geringer Diuresehemmung die v. R. intensiv, mäßig oder schwach war:

Tabelle 19.

Vasomotorische Reaktion	Antidiuretische Reaktion	
	stark	gering
(objektiv)		
gering . . . . .	2:42	1:29
mittel . . . . .	19:42 = 45,2%	9:29 = 31%
stark . . . . .	21:42 = 50%	19:29 = 65,5%
(subjektiv)		
keine . . . . .	11:42	9:29 = 31%
mittel . . . . .	10:42 = 23,8%	7:29 = 24%
stark . . . . .	21:42 = 50%	13:29 = 45%

Aus diesen Proportionen ist zu ersehen, daß die Zahl der starken (durch die Blässe objektivierbaren) v. R. in der Gruppe der Kranken mit weitgehender Diuresehemmung nicht größer, sondern im Gegenteil etwas geringer ist als der entsprechende Wert bei der Gruppe mit schwacher antidiuretischer Reaktion. Die v. R. nimmt also bei unseren Versuchen im allgemeinen nicht mit steigender Wasserretentionsfähigkeit zu, sondern ist im ganzen gesehen bei höheren Graden von Diuresehemmung eher etwas schwächer als bei geringer Wasserretention (bei

der Beurteilung der v. R. nach dem Grad der subjektiven Erscheinungen beim Kranken sind die Werte für starke v. R. bei guter und schlechter Diuresehemmung ungefähr gleich, die v. R. wird also auch hier mit Zunahme der Wasserretention nicht stärker, wie man eigentlich hätte erwarten können). Gemeint ist hierbei natürlich nicht der zeitliche Ablauf, also die kürzere Dauer der Gefäßwirkung, sondern die Wirkungsintensität überhaupt, wie sie sich während des ganzen Versuches zeigt. Worauf dieses anscheinend inadäquate Verhalten der vasomotorischen zur antidiuretischen Reaktion im einzelnen zurückzuführen ist, läßt sich vorerst schwer sagen. Dazu müßte an einem noch größeren Untersuchungsmaterial jeder einzelne Fall nach konstitutionellen und vegetativen Gesichtspunkten eingehend und möglichst in mehreren Versuchen analysiert werden. Eine solche Differenzierung ist jedoch von uns nur soweit vorgenommen worden, als es für die Zusammenhänge zwischen Konstitution und Anfallsbereitschaft unmittelbar wichtig erscheint. Die Beziehungen innerhalb der einzelnen vegetativen Reaktionen gehören aber als Spezialthema nur mittelbar zu dem hier behandelten Fragenkomplex. Immerhin läßt sich nach der summarischen Gegenüberstellung der obenstehenden Versuchsergebnisse jetzt schon sagen, daß die jeweilige vegetative Reaktionsart offenbar von konstitutionellen Einflüssen abhängig ist. Denn die von uns gefundene Diskrepanz zwischen v. R. und antidiuretischer Reaktion ist zum Teil daraus zu erklären, daß die dysplastischen Epileptiker fast durchweg sehr starke vasomotorische Reaktionen mit meist besonders schweren subjektiven Mißempfindungen zeigten, während ihre Wasserretentionsfähigkeit sich — wie wir früher gesehen haben — als auffallend gering erwiesen hatte. Von den oben angeführten 19 Fällen mit starker v. R. bei schwacher Diuresehemmung waren allein 8 Dysplastiker. Die an der Gesamtzahl der Ergebnisse gefundene Inkongruenz zwischen v. R. und antidiuretischer Reaktion ist also bei näherer Betrachtung zum großen Teil, wenn auch nicht allein, auf das Konto der Dysplastiker zu setzen, die ja überhaupt in bezug auf die Anfallsbereitschaft und die vegetativen Reaktionen eine Sonderstellung einzunehmen scheinen. Diese Annahme, die sich schon bei der klinischen Beobachtung der Reaktionen auf die W.T.V. ergeben hatte, läßt sich auch zahlenmäßig belegen, wenn wir die v. R. ihrem Grade nach in Beziehung zu den einzelnen Körperbauformen setzen (siehe Tabelle 20 S. 207).

An diesen Zahlen zeigt sich, daß die dysplastischen und die leptosomen Epileptiker prozentual am meisten an den stärksten vasomotorischen Reaktionen beteiligt sind, sowohl was die Intensität und Dauer der Tonephinblässe als auch die subjektiv empfundenen cerebralen und Allgemeinerscheinungen betrifft. Das ist nicht weiter verwunderlich, da nach unseren Erfahrungen gerade die Leptosomen zu einer ausgesprochenen Labilität der vasomotorischen Funktionen und zu kon-

stitutionell-nervösen Erscheinungen neigen. Bei den dysplastischen Epileptikern haben wir zwar nicht eine derartige Gefäßlabilität, wohl aber jene eigenartig-fahle Dauerblässe gefunden, die man wohl auf

Tabelle 20.

Vasomotorische Reaktion	Körperbauform				
	Athletisch	Leptosom	Pyknisch	Dysplastisch	Uncharakteristisch
(objektiv)					
gering . . .	3:22	0:17	0:5	0:17	0:10
mäßig . . .	10:22	5:17	3:5	4:17	6:10
stark . . .	9:22	12:17	2:5	13:17	4:10
(subjektiv)					
keine . . .	10:22	6:17	0:5	3:17	1:10
mittel . . .	6:22	3:17	2:5	4:17	2:10
stark . . .	6:22	8:17	3:5	10:17	7:10

eine ungenügende Gewebsdurchblutung durch habituelle Gefäßspasmen zurückführen muß. Diese konstitutionell bedingten Besonderheiten des Vasomotorenapparates erklären ohne weiteres die starke Beteiligung der Leptosomen und Dysplastiker an den höchsten Graden der v. R. Es fiel auch auf, daß diejenigen leptomen und dysplastischen Kranken besonders intensiv vasomotorisch reagiert hatten, die von Hause aus schon zu Kopfschmerzen, Schwindelerscheinungen und Ohnmachten neigten.

Die Athletiker scheinen indes etwas widerstandsfähiger gegenüber der vasomotorischen Regulationsstörung durch Tonephingaben zu sein. Diese Beobachtung mag in einem gewissen Widerspruch zu der klinischen Erfahrung stehen, daß sich auch bei krampfkranken Athletikern vielfach Vasolabilitäten finden. Vor allem würde die von *Mauz* als „explosive Konstitution“ bezeichnete Koppelung von „kopfvasomotorischer Insuffizienz“ und Neigung zu Affektexplosionen mit Merkmalen der Athletik erwarten lassen, daß die Athletiker in einem hohen Prozentsatz besonders intensiv auf das Hypophysenhinterlappenhormon reagieren werden. Daß das nicht der Fall ist, dürfte darauf zurückzuführen sein, daß sich unter unseren 22 Athletikern keine gefunden haben, die der *Mauz*schen Schilderung von der explosiven Konstitution voll entsprochen hätten und somit den kombinierten Defektkonstitutionen zuzurechnen gewesen wären. Auch handelte es sich bei unserer Athletikergruppe ausschließlich um reine Körperbauformen ohne jeden dysplastischen Einschlag, während die Explosiven nach *Mauz* nicht nur durch athletische, sondern auch durch dysplastische Merkmale und allerlei körperliche Fehlentwicklungen gekennzeichnet sind. Unter unseren 22 Athletikern waren nur 5, die unabhängig von dem W.T.V. deutlichere Vasolabilitäten und vegetative Übererregbarkeitserscheinungen erkennen ließen. Bei



4 von ihnen war die v. R. mittelstark, bei einem war sie stark gewesen.

Bei den *Leptosomen* paßt zwar die Neigung zu starken v. R. auch nicht zu der bei ihnen gefundenen antidiuretischen Reaktion, die nur ungefähr durchschnittlich ist. Aber die Diskrepanz ist hier bei weitem nicht so erheblich wie bei den Dysplastikern, die stark vasomotorisch, aber schwach antidiuretisch reagiert haben. In dieser erhöhten Ansprechbarkeit der Dysplastiker auf die Gefäßregulationsstörungen und in ihrer ausgesprochenen Neigung zu besonders starken subjektiven Reaktionen können wir vielleicht eine Stütze für die zunächst rein statistisch gewonnene Feststellung sehen, daß die relative Krampfbereitschaft bei den dysplastischen Epileptikern infolge der vegetativen und zentralnervösen Steuerungsschwäche größer ist als bei den übrigen Körperbauformen.

Die Zahlen für die Pykniker und die Epileptiker mit uncharakteristischem Körperbau können einesteils wegen der Kleinheit der Ausgangszahlen, zum anderen wegen der fragwürdigen konstitutionsbiologischen Stellung der uncharakteristischen Körperbauformen nicht verwertet werden.

Nach dieser Zusammenstellung der vorläufigen Beobachtungsergebnisse über die Beziehungen zwischen vasomotorischer und humoraler Reaktionsart und über die Abhängigkeit der v. R. vom Körperbautyp ist auf die praktisch eigentlich noch wichtigere Frage einzugehen, ob die Versuche einen Einfluß der durch das Tonephin geschaffenen Gefäßwirkung auf die relative Krampfbereitschaft erkennen lassen. Dazu ist von vornherein zu sagen, daß ein direkter Einfluß der Gefäßregulationsstörung auf die Anfallsauslösbarkeit überhaupt nur schwer wird nachgewiesen werden können. Denn der ausschlaggebende Faktor für die Anfallsauslösung ist bei dem W.T.V. ja der Eingriff in die humoralen Regulationen. Die Gefäßwirkung des Tonephins läßt sich hiervon natürlich kaum abgrenzen. Sie wird auch für das Zustandekommen des Anfalls nur eine untergeordnete Rolle spielen, wenngleich sie nach theoretischen Überlegungen an der Erhöhung der Anfallsbereitschaft auch nicht unbeteiligt sein dürfte. Um nun wenigstens einen Anhaltspunkt für die Mitwirkung der funktionellen Gefäßstörung an der Anfallsauslösung zu gewinnen, müssen wir uns damit begnügen, festzustellen, ob es bei positivem Provokationsergebnis, besonders bei der Auslösung von mehreren Anfällen, häufiger zu starken Gefäßreaktionen gekommen ist als bei negativem Ausfall des Versuches. Bei der Durchsicht des Untersuchungsmaterials nach diesen Gesichtspunkten ergaben sich folgende Zahlenverhältnisse (siehe Tabelle 21 S. 209).

Diese Proportionen lassen deutlich erkennen, daß die v. R. in der Mehrzahl der Versuche mit positivem Ausfall besonders ausgeprägt gewesen sind. Noch größer ist der Anteil der stärksten Grade von v. R.

an den Provokationen mit 2 und mehr ausgelösten Anfällen. Die durch Intensität und Dauer der sichtbaren Gefäßverengung bestimmten Reaktionsgrade verhalten sich dabei im wesentlichen so wie das Ausmaß

Tabelle 21.

Vasomotorische Reaktion	Provokationsergebnis		
	Negativ	Positiv	Auslösung von 2 und mehr Anfällen
(objektiv)			
gering . . . . .	1 : 26 = 3,8%	2 : 45 = 4,6%	0 : 22 = 0%
mäßig . . . . .	15 : 26 = 57,7%	13 : 45 = 28,8%	6 : 22 = 27,3%
stark . . . . .	10 : 26 = 38,5%	30 : 45 = 66,6%	16 : 22 = 72,7%
(subjektiv)			
keine . . . . .	11 : 26 = 42,3%	9 : 45 = 22,1%	3 : 22 = 13,7%
mittel . . . . .	6 : 26 = 16,9%	11 : 45 = 24,4%	5 : 22 = 22,7%
stark . . . . .	9 : 22 = 40,8%	25 : 45 = 55,5%	14 : 22 = 63,6%

der subjektiven Begleiterscheinungen. Wir sind also berechtigt, zu sagen, daß die hormonal bewirkte Störung der Gefäßregulation im allgemeinen dann am stärksten ist, wenn der W.T.V. zu einem oder mehreren Krampfanfällen führt. Diese Feststellung, die wir auch bei allen weiteren hier nicht mehr angeführten Versuchen bestätigen konnten, legt die schon früher diskutierte Annahme nahe, daß die Gefäßwirkung des Tonephins an der Erhöhung der Kb. mitbeteiligt ist.

Was die *Beziehungen der v. R. zum Geschlecht* der Epileptiker anlangt, so kommt es darauf an, nachzuweisen, ob sich die statistisch gefundene leichtere Ansprechbarkeit der weiblichen Epileptiker auf den W.T.V. durch eine erhöhte vasomotorische Reaktionsfähigkeit erklären läßt. Wir haben gesehen, daß die *humorale* Reaktionsweise keinen bestimmten Anhalt dafür bietet, daß die vegetativen Regulationen, soweit sie den Wasserhaushalt betreffen, bei der Frau leichter gestört werden können als beim Mann. Trifft das nun auch für die Störung der Vasomotorenfunktion zu? Die nebenstehende Zahlenzusammenstellung gibt hierüber Aufschluß:

Tabelle 22.

Vasomotorische Reaktion	Männer	Frauen
(objektiv)		
gering . . . . .	3 : 44 = 6,8%	0 : 27 = 0%
mäßig . . . . .	22 : 44 = 50%	6 : 27 = 22,3%
stark . . . . .	19 : 44 = 43,2%	21 : 27 = 77,7%
(subjektiv)		
keine . . . . .	17 : 44 = 38,6%	3 : 27 = 11,1%
mittel . . . . .	15 : 44 = 34,1%	2 : 27 = 7,8%
stark . . . . .	12 : 44 = 27,3%	22 : 27 = 81,1%

Diese Zahlen lassen eindeutig erkennen, daß es bei den weiblichen Epileptikern wesentlich häufiger zu starken v. R. durch den W.T.V. kommt als bei Männern. Das zahlenmäßige Ergebnis bestätigt nur die bei der Mehrzahl der Versuche gemachte Erfahrung, daß die Frauen — übrigens nicht nur epileptische,

sondern auch gesunde — meist erheblich intensivere und längerdauernde Gefäßverengungen auf die Tonephin-Injektion hin bekommen als die Männer. Auch die subjektiven Mißempfindungen sind bei den Frauen im allgemeinen stärker als bei den männlichen Krampfkranken, eine Beobachtung, die auch in der obenstehenden Tabelle zahlenmäßig zum Ausdruck kommt.

Man wird also annehmen dürfen, daß die Gefäßregulation bei der Frau durch die Wirkung des Hypophysenhinterlappenhormons leichter und nachhaltiger beeinträchtigt zu werden pflegt als beim Mann. Diese experimentell erwiesene Labilität der vasomotorischen Funktionen bei Belastung des vegetativen Apparates durch ein Überangebot von Hypophysenhinterlappenhormon ist unseres Erachtens auch geeignet, die besondere Ansprechbarkeit der weiblichen Krampfkranken auf den W.T.V. wenigstens teilweise zu erklären. Im Hinblick auf die Beobachtungen über das Verhalten der v. R. zur relativen Krampfbereitschaft überhaupt liegt weiter der Schluß nahe, daß die vasomotorische Regulationsstörung für das Zustandekommen des Krampfanfalls bei der Frau eine größere Bedeutung hat als beim Mann.

Von einiger praktischer Bedeutung ist endlich noch die Frage, ob sich bezüglich der v. R. Unterschiede zwischen Kranken mit genuiner und solchen mit symptomatischer Epilepsie ergeben haben. Leider ist die Anzahl der hierfür verwertbaren Untersuchungen an exogenen Krampfkranken zu klein, als daß sich daraus wesentliche Schlüsse ziehen lassen könnten. Von den 71 untersuchten Epileptikern hatten nur 15 sicher oder wahrscheinlich eine symptomatische Epilepsie. Von diesen hatten 6 eine mittelstarke, 9 eine starke v. R. gezeigt; die 5 übrigen gaben an, gar keine Beschwerden während des Versuchs zu haben, 2 hatten leichtere, 7 schwerere subjektive Mißempfindungen. Der Vergleich mit den Verhältnissen bei den genuinen Epileptikern ergibt folgende Zahlen:

Tabelle 23.

Vasomotorische Reaktion	Symptomatisch	Genuin
(objektiv)		
gering . . . . .	0:15	3:56
mäßig . . . . .	6:15	22:56
stark . . . . .	3:15 = 60%	31:56 = 55,4%
(subjektiv)		
keine . . . . .	6:15	14:56
mittel . . . . .	2:12	15:56
stark . . . . .	7:15 = 46,6%	17:56 = 48,2%

Soweit diese Zahlen bei dem geringen Ausgangswert in der Gruppe der symptomatischen Epilepsie miteinander verglichen werden dürfen, finden sich hiernach keine nennenswerten Verschiedenheiten zwischen

genuinen und symptomatischen Epilepsieformen in bezug auf den jeweiligen Grad der v. R. Die früher statistisch errechnete geringere relative Krampfbereitschaft der symptomatischen Epilepsien gegenüber der der genuinen findet also in der Art der v. R. keine Stütze.

Eine weitere Art der Reaktion auf den W.T.V., die wir ebenfalls als einen durch die Wirkungsweise des Wasserstoßes und der Hormongaben ausgelösten vegetativen Vorgang auffassen möchten, ist die auffallende Neigung zum Einschlafen, die bei einem nicht geringen Teil der Untersuchten beobachtet werden konnte. Diese Kranken — zum Teil aber auch Nichtepileptiker — wurden im Laufe des Versuches müde, gähnten, verlangten danach, sich hinlegen zu können, und zwar nicht allein wegen des auch sonst häufigen Mattigkeitsgefühls, sondern aus reinem Schlafbedürfnis. Manche Epileptiker schliefen während des Versuches auch ein, waren aber jederzeit leicht wieder zu erwecken. Ein Kranker schlief z. B. auf dem Stuhle sitzend ein. Es handelte sich bei diesen Schlafreaktionen also nicht um pathologische Bewußtseinsstörungen, sondern um Vorgänge, die den Stadien des natürlichen Schlafes entsprechen. Da die Schlafneigung als reaktive Teilstörung der vegetativen Regulationen aber weder Beziehungen zur Konstitution noch zur Krampfbereitschaft erkennen ließ, führen wir sie in diesem Zusammenhang nur als Unterform des Wirkungsmodus des W.T.V. an, ohne ihr Vorkommen für die Frage des Zusammenhanges zwischen Konstitution und relativer Krampfbereitschaft verwerten zu können.

Nachdem die wichtigsten Regulationsstörungen, die der W.T.V. auf körperlichem Gebiet zustande kommen läßt, in ihren Beziehungen zur Konstitution und zur Krampfbereitschaft besprochen worden sind, müssen zum Schluß noch die *psychischen Reaktionen* erwähnt werden, die bei einem Teil der Kranken während des Versuches auftraten. Schon bei den ersten Versuchen mit dem W.T.V. war aufgefallen, daß es vor allem bei Frauen im Laufe des Untersuchungstages häufig zu bestimmten psychischen Auffälligkeiten kam, die vordem nicht in gleichem Maße bestanden hatten und mit Beendigung des Versuches wieder schwanden. Es konnte somit kein Zweifel daran bestehen, daß diese psychischen Erscheinungen sich unter dem Einfluß des Provokationsversuches entwickelten, daß sie also offenbar durch die Einwirkung der Flüssigkeitsanreicherung und Diuresehemmung auf das vegetative Geschehen ausgelöst wurden. Ein zufällig mit dem Versuch zusammenfallendes Spontanauftreten von epileptischen Ausnahmezuständen war bei der Art und Intensität der Untersuchungsmethode von vornherein unwahrscheinlich und nach der regelmäßig beobachteten zeitlichen Abhängigkeit der psychischen Auffälligkeiten von der Dauer des Versuchs vollends auszuschließen. Wir haben hier also zweifellos eine sich im Psychischen manifestierende Reaktion auf die Belastung der vegetativen Funktionen, die der Versuch darstellt, vor uns.

Wie schon angedeutet, war diese psychische Reaktion hauptsächlich bei den untersuchten Frauen zu finden. Bei den Männern konnte sie nur ganz ausnahmsweise beobachtet werden: Von den 28 Epileptikerinnen zeigten allein 15 mehr oder weniger starke psychische Auffälligkeiten

als Reaktion auf den W.T.V., während es nur bei 3 von 74 männlichen Krampfkranken zu ähnlichen, aber leichteren psychischen Alterationen gekommen war.

Die durch den Versuch ausgelösten psychischen Störungen betrafen meist das affektive Gebiet, seltener die Bewußtseinslage. In dem Modus der affektiven Auffälligkeiten herrschten unlustbetonte Entäußerungen, depressive und ängstliche Verstimmungen vor. Die Aufzeichnungen in den Versuchsprotokollen weisen folgende Eintragungen auf, die bei der Mehrzahl der betreffenden weiblichen Epileptiker wiederkehren: „Weint, traurig, verstimmt, ängstlich, Todesangst, stöhnt, wimmert, jammert, beleidigt, gereizt, überempfindlich, ablehnend, verweigert die Antwort, mürrisch“ usw. Bei 2 Frauen kam es zu einer leicht euphorischen Stimmungsgehobenheit mit auffallendem Rededrang. Einige Frauen ließen auch deutlich demonstrative, psychopathisch wirkende Regungen erkennen, waren wehleidig und klagselig, äußerten hypochondrische Befürchtungen und ließen sich offensichtlich gehen. Bei einer Frau traten flüchtige illusionäre Verkennungen akustischer Art auf.

Von den 3 Männern mit psychischen Alterationen hatte einer einen leicht ideenflüchtigen Rededrang, ein anderer eine geringe Bewußtseins-trübung und Schwerbesinnlichkeit und der dritte einen auraartigen Zustand mit angedeuteten und flüchtigen Trugwahrnehmungen („Entferntsehen“ der Gegenstände), aber ohne Bewußtseinseingung.

Was sagen uns diese Beobachtungen? Zunächst ersehen wir aus ihnen, daß der W.T.V. geeignet ist, nicht nur die Krampfbereitschaft des Epileptikers bis zur Auslösung eines Anfalls zu steigern, sondern auch vorhandene psychische Anomalien auf affektivem Gebiet deutlicher hervortreten zu lassen und bereitliegende psychische Einstellungen psychopathischer Art vorübergehend zur Manifestierung zu bringen. Es sind also keine persönlichkeitsfremden, „exogenen“ Phänome, zu denen der Versuch führt, sondern nur Auslösungen von psychischen Vorgängen, die in der epileptischen Konstitution verankert sind und ebensogut auch spontan auftreten könnten. Denn die beobachteten affektiven Reaktionen ließen jeweils die Wesensart des einzelnen Epileptikers, aus der sie kommen, erkennen. Sie stellten gewissermaßen nur Potenzierungen schon vorhandener epileptischer Wesensveränderungen dar: Die Reizbarkeit wird zur Gereiztheit, die Verstimmbarkeit zur Verstimtheit, die Ichbezogenheit zur ängstlich hypochondrischen Selbstbeobachtung, die Verdrießlichkeit zum mürrisch-abweisenden Verhalten usw. Auch in den Fällen heiterer Verstimmung spiegelte sich die Persönlichkeitsstruktur in dem „vegetativ“ ausgelösten affektiven Verhalten wieder: Bei den euphorisch Reagierenden handelte es sich durchweg entweder um nicht Wesensveränderte oder um von Hause aus syntone Krampfkranken. Umgekehrt hatten die meisten der 13 Frauen, bei

denen *keine* psychischen Reaktionen aufgetreten waren, auch keine oder nur geringfügige epileptische Wesenszüge.

Die psychopathisch wirkenden Verhaltensarten während des W.T.V. fanden sich dementsprechend bei Epileptikern, die auch sonst zu demonstrativem, wehleidigem und undiszipliniertem Wesen neigten.

Man könnte geneigt sein, in dieser geringen affektiven Toleranz, mit der sich die weiblichen von den männlichen Epileptikern unterscheiden, eine experimentelle Stütze für die allgemeine emotionelle Steuerungsschwäche zu sehen, die der weiblichen Konstitution eigentümlich zu sein pflegt.

Wir sind also berechtigt, die Auslösung psychischer Anomalien durch den W.T.V. auf die gleiche Stufe mit der Provokation körperlicher Störungen, von den einfachen vegetativen Erscheinungen bis zum Krampfanfall, zu stellen.

Daß die leichte Auslösbarkeit und Steigerungsfähigkeit psychischer Auffälligkeiten bei den weiblichen Epileptikern gleichzeitig mit einer besonders ausgesprochenen relativen Krampfbereitschaft verbunden ist, geht daraus hervor, daß 13 der 15 Frauen mit affektiven Reaktionen einen oder mehrere Krampfanfälle auf die W.T.V. hin bekommen haben. Die W.T.V. war also in diesen Fällen in einem erheblich höherem Prozentsatz positiv als bei dem Durchschnitt der Epileptiker.

Was bedeuten diese Feststellungen nun für den Fragenkomplex Konstitution und Krampfbereitschaft? Die Antwort ist im wesentlichen schon in der Tatsache enthalten, daß in bezug auf die Auslösbarkeit psychischer Störungen ein grundsätzlicher Unterschied zwischen männlichen und weiblichen Epileptikern besteht. Wir fassen zusammen: Obwohl die untersuchten Männer ebenso häufig Wesensveränderungen aufweisen wie die Frauen, gehört bei ihnen das Auftreten von besonderen psychischen Auffälligkeiten während des W.T.V. zu den seltensten Ausnahmen. Hingegen konnte bei den Frauen eine deutliche Neigung zu derartigen Reaktionen nachgewiesen werden. Die Steigerungsfähigkeit von vorhandenen epileptischen Wesenszügen durch die vegetative Belastung dürfte somit eine Eigenschaft sein, die vorwiegend weiblichen Krampfkranken eigentümlich ist. Diese Besonderheit der Reaktionsart scheint mit einer besonderen Krampfreaktionsbereitschaft gekoppelt zu sein, denn wie wir gesehen haben, kam es bei fast allen Frauen, die sich unter dem Einfluß des W.T.V. psychisch abnorm verhielten, auch zur Auslösung eines oder mehrerer Anfälle. Wir glauben berechtigt zu sein, in diesen Beobachtungen ein weiteres Argument für die vegetative Toleranz- und Steuerungsschwäche des weiblichen Organismus zu sehen, die wir an der Reaktionsweise der Epileptikerin schon früher kennengelernt haben: Wir haben Anhaltspunkte dafür gewonnen, daß Frauen der Anspannung der antidiuretischen Funktionen eine geringere Resistenz entgegensetzen als Männer, wir haben gesehen, daß

das Vasomotorium der weiblichen Epileptiker hormonal stärker erregbar und labiler ist als das der männlichen, und wir finden jetzt, daß auch psychische Vorgänge bei Frauen durch vegetative Störungen häufig in Mitleidenschaft gezogen und aktiviert werden, was bei den Männern nicht der Fall ist. Damit wäre experimentell eine Stütze und Erklärung gefunden für die zunächst nur statistisch gewonnene Annahme, daß die relative Krampfbereitschaft, also die Herabsetzbarkeit der Krampfschwelle durch die Belastung der vegetativen Funktionen, bei weiblichen Epileptikern größer ist als bei männlichen. Gleichzeitig würde das bedeuten, daß die Regulationsstörung wichtiger vegetativer Vorgänge, nämlich des Wasserhaushalts und der Gefäßfunktion, für die Pathogenese des Krampfanfalls bei Frauen eine größere Rolle zu spielen scheint als bei Männern.

Wenn wir die Ergebnisse unserer Untersuchungen überblicken, so müssen wir zugeben, daß einige von ihnen, soweit sie rein zahlenmäßig gewonnen sind, nur vorläufige Annäherungswerte darstellen und der Nachprüfung an einer größeren Krankenzahl bedürfen. Trotzdem erschien es berechtigt, sie zu veröffentlichen, gerade um ihre Nachprüfung anzuregen und vielleicht einen Ausgangspunkt für weitere, methodisch ähnliche Bearbeitungen des Problems Konstitution und Krampfbereitschaft zu schaffen. Daß der Arbeit nicht mehr als 102 Fälle zugrunde gelegt sind, ist verständlich, wenn man berücksichtigt, daß es sich bei dem zur Bestimmung der relativen Krampfbereitschaft herangezogenen Wasserstoß-Tonephin-Versuch um eine junge Untersuchungsmethode handelt, mit der von uns erst etwa 2 Jahre vor Abschluß dieser Arbeit begonnen worden ist und die sonst noch wenig Eingang in die Klinik der Krampfkrankheiten gefunden hat. Zudem durften aus der inzwischen schon erheblich angewachsenen Zahl von Kranken, die mit dem W.T.V. untersucht worden sind, nur solche ausgewählt werden, bei denen die Diagnose Epilepsie feststand und möglichst genaue Erhebungen über die Häufigkeit der Spontananfälle gemacht werden konnten.

Wir sind uns weiterhin klar darüber, daß wir vielleicht mehr Fragen aufgeworfen als beantwortet haben, so daß manches „Ergebnis“ nur einfach registriert, aber nicht hinreichend erklärt und begründet werden konnte. Das hat seinen Grund vor allem in der Schwierigkeit, den Bedingungen eines von so vielfältigen und zum Teil unbekannten Faktoren bestimmten variablen biologischen Vorganges wie der Krampfbereitschaft nachzugehen und sie in Beziehung zu einer nur wenig veränderlichen Größe, der Konstitution, zu setzen. Es ist auch nicht immer möglich, Momente, die mit der Konstitution nichts zu tun haben, aus dem Bedingungskomplex der Krampfbereitschaft auszuschalten. Daß dabei grobe, leicht erkennbare Bewertungsfehler vermieden werden mußten, versteht sich von selbst. Zum Beispiel konnte der negative

Ausfall eines W.T.V., der vermutlich auf die fast immer eintretende Herabsetzung der Krampfbereitschaft kurz nach einem Anfall zurückzuführen war, nicht etwa in Beziehung zu konstitutionellen Faktoren gesetzt werden usw.

Die Herstellung von Beziehungen zwischen dem von uns aufgestellten Begriff der relativen Krampfbereitschaft und konstitutionellen Faktoren bringt weiter noch dadurch die Gefahr von Fehlschlüssen mit sich, daß man geneigt sein kann, gleiche Erscheinungen (also positiven bzw. negativen Ausfall des W.T.V.) je nach der einzelnen Fragestellung durch verschiedene Ursachen zu erklären, d. h. in einem Falle etwa durch den Körperbautyp, im anderen durch die absolute Krampfbereitschaft, im dritten durch das Geschlecht des Krampfkranken, durch die Genese des Krampfleidens usw.

Nur wenn man diese Fehlermöglichkeiten von vornherein erkennt und durch eine sorgfältige Prüfung aller Umstände zu vermeiden sucht, die im Einzelfall die relative Krampfbereitschaft beeinflussen können, wird sich ein gangbarer Weg zur Klärung der Zusammenhänge zwischen Konstitution und Krampfbereitschaft mit Hilfe des Experimentes finden lassen.

Der Zweck unserer Untersuchungen ist es, diesen Weg anzubahnen, um auf ihm vielleicht die Brücke von der konstitutionsbiologischen zur pathogenetischen Seite des Epilepsieproblems zu finden.

Ohne daß wir den W.T.V. als „Einzeluntersuchung“ überschätzen und die Bedeutung noch anderer als humoraler und vasomotorischer Faktoren für das Anfallsgeschehen leugnen, erscheint uns diese Methode über ihren diagnostischen Wert hinaus geeignet zu sein, der Erfassung der Beziehungen zwischen Konstitution, Krampfbereitschaft und vielleicht auch der Anfallsgenese zu dienen. Methodisch genauere stoffwechselphysiologische Untersuchungen über die innere Wirkungsweise des W.T.V., wie sie bereits von *Pette* und *Janzen* in Angriff genommen worden sind, werden zeigen, ob unsere Annahme, die sich auf die einfache klinische Beobachtung stützt, berechtigt ist. Wir glauben aber schon jetzt sagen zu können, daß der W.T.V. mit seiner Belastung der vegetativen Regulationsfähigkeit und den dabei auftretenden Reaktionen seitens des Wasserhaushaltes und des Gefäßsystems die Möglichkeit bietet, die Konstitution des Krampfkranken von der funktionalen Seite her zu erfassen. Vielleicht gelingt es damit einmal, auf dem Wege von der morphologischen zur funktionalen Konstitutionsdiagnostik der Krampfkrankheiten voranzukommen.

#### Zusammenfassung.

An Hand von klinischen Beobachtungen und experimentellen Untersuchungen an 102 Krampfkranken ist versucht worden, den Beziehungen



zwischen Konstitution und Krampfbereitschaft nachzugehen. Dabei wird die Konstitution im Sinne von *Kraus* u. a. als eine durch die Erb-anlage gegebene und durch Umwelteinflüsse geformte morphologisch-funktionale Einheit angesehen, die sich im wesentlichen in der Körperbauform, im Geschlecht, in der psychischen Struktur sowie in der Reaktionsart auf Störungen des vegetativen Geschehens hin ausprägt. Unter Krampfbereitschaft (Kb.) wird das gesamte Stoffwechselgeschehen des Krampfkranken verstanden, soweit es durch ein zunehmendes Überwiegen der assimilatorischen (vagotonen) Vorgänge im anfallsfreien Intervall bestimmt ist und eine zentrale Umsteuerung nach der dissimilatorischen (sympathicotonen) Richtung durch den großen motorischen Krampfanfall notwendig macht. Von der absoluten Kb., die sich in der Häufigkeit der Spontananfälle des Epileptikers äußert, wird die relative Kb. abgegrenzt, mit der die jeweilige Reaktionsweise des Krampfkranken auf den Wasserstoß-Tonephin-Versuch (W.T.V.) als zusätzliche Belastung der vegetativen Regulationen (durch Flüssigkeitsanreicherung, Diuresehemmung und Gefäßkontraktion) gemeint ist. Die Reaktion auf den W.T.V. äußert sich erstens in der Auslösbarkeit von Krampfanfällen, zweitens in der Intensität der vegetativen Funktionsstörungen, und zwar in dem Grad der antidiuretischen und der vasomotorischen Wirkung des W.T.V., sowie in bestimmten psychischen Entäußerungen.

## I. Klinische Beobachtungen.

### a) Allgemeines.

1. Die Untersuchung der Körperbauformen ergab eine zahlenmäßige Zusammensetzung, die mit den Ergebnissen anderer Autoren im wesentlichen übereinstimmt.

2. 21 (= 20,6%) Kranke wiesen partielle oder vollständige Dysplasien des Körperbaus auf und dürften somit der „enechetischen Konstitution“ bzw. den „kombinierten Defektkonstitutionen“ (*Mauz*) zuzurechnen sein.

3. Vorwiegend exogene Epilepsieformen fanden sich nur unter Leptosomen und Athletischen, nicht unter Dysplastikern. Exogene Faktoren, die bei 3 von 21 Dysplastikern erkennbar waren, spielten bei diesen eine untergeordnete Rolle gegenüber der „iktaffinen“ degenerativen Anlage.

4. Jugendliche Epileptikerinnen fielen zum Teil durch eine allgemeine und genitale Frühentwicklung auf, die auf epiphysäre (oder hypophysäre) Anlagestörungen zurückgeführt werden könnte.

### b) Absolute Krampfbereitschaft.

1. Der Anteil der Geschlechter an den verschiedenen Graden der absoluten Kb. ist ungefähr gleich.

2. Zwischen genuinen und vorwiegend exogenen Epilepsieformen ergeben sich hinsichtlich der absoluten Kb. keine wesentlichen Unterschiede. (Bei symptomatischen Epilepsien fand sich ein etwas höherer Anteil von Fällen mit großer absoluter Kb.) Die exogen Krampfkranken mit geringer absoluter Kb. gehörten meist zum leptosomen Körperbautyp.

3. Epileptiker mit dysplastischer Körperbauform scheinen zu relativ häufigen und mit schweren vegetativen Begleiterscheinungen verbundenen Anfällen zu neigen (besondere Labilität der intermediären Stoffwechselvorgänge, erhöhtes Versagen der vegetativen Regulationsmechanismen bei vegetativer und zentral-nervöser Anlageschwäche im Sinne der „kombinierten Defektkonstitutionen“ von *Mauz*).

4. Bei Krampfkranken mit pyknischem Körperbau und Kranken mit deutlichen pyknischen Merkmalen fand sich fast durchweg eine sehr geringe absolute Kb.

5. Bei leptosomen und athletischen Epileptikern war die Neigung zu häufigen Spontananfällen und zu schweren Verlaufsformen des Krampfleidens nicht so ausgeprägt wie bei den dysplastischen Kranken.

6. Die absolute Kb. scheint sich mit zunehmender Dauer des Krampfleidens nicht nennenswert zu ändern. Jedenfalls ist eine deutliche Tendenz zur Abnahme der absoluten Kb. im Laufe der Krankheit nicht erkennbar, solange der von *Gruhle* angenommene krampfbereitschaftshemmende Einfluß der Involution noch nicht wirksam ist. Nur die Pykniker lassen einen gewissen Rückgang der absoluten Kb. mit zunehmender Dauer der Epilepsie erkennen.

7. Das Auftreten oder Ausbleiben einer Wesensänderung scheint unabhängig von dem Grad der absoluten Kb. zu sein.

8. Die athletischen und dysplastischen Krampfkranken neigen in besonderem Maße zu epileptischen Wesensänderungen.

## II. Experimentelle Untersuchungen.

### a) Allgemein (Auslösbarkeit von Anfällen).

1. Weibliche Epileptiker scheinen an den positiven Ausfällen des W.T.V. etwas stärker beteiligt zu sein als die Männer.

2. Bei weiblichen Krampfkranken kommt es häufiger zu zwei und mehr Anfällen auf einen W.T.V. hin als bei Männern. Die relative Kb. scheint bei Frauen also etwas größer zu sein als die absolute (größere Labilität der Steuerungsvorgänge gegenüber der Belastung der vegetativen Funktionen?).

3. Die dysplastischen Krampfkranken weisen den prozentual höchsten Anteil an den positiven Ausfällen des W.T.V. auf. Bei ihnen kommt es auch am häufigsten zu zwei und mehr Anfällen auf den W.T.V. hin. Die relative Kb. ist bei ihnen also am größten von allen Körperbauformen. Bei den leptosomen Epileptikern scheint sie am geringsten zu sein.

4. Die relative Kb. ist bei einem Drittel der Dysplastiker, bei einem Fünftel der Leptosomen und nur bei einem Siebentel der Athletiker größer als die absolute erwarten läßt. Die Dysplastiker scheinen also hinsichtlich ihrer relativen Kb. eine Sonderstellung gegenüber den Epileptikern mit anderen Körperbauformen einzunehmen.

5. Die relative Kb. scheint sich im Laufe der Erkrankung nicht nennenswert zu ändern, was die einfache Auslösbarkeit von Anfällen durch den W.T.V. anlangt. Jedoch kommt es im Beginn der Epilepsie häufiger zu intensiveren Krampfreaktionen, d. h. zu zwei und mehr Anfällen auf den W.T.V. hin, als bei längerem Bestehen des Krampfleidens.

6. Die Entwicklung einer Wesensänderung als eines in der Konstitution verwurzelten Hauptsymptoms der Epilepsie scheint der Krampfreaktionsfähigkeit des Gehirns nicht entgegenzuwirken. Bei ausgeprägter Wesensänderung lassen sich selbst bei längerem Bestehen der Epilepsie sogar häufiger zwei und mehr Anfälle auslösen als bei Nicht-Wesensveränderten.

7. Die relative Kb. scheint bei exogenen Epilepsieformen etwas geringer zu sein als bei erblicher Fallsucht. Sie ist bei den symptomatischen Epilepsien auch geringer als deren absolute Kb. es erwarten läßt.

*b) Speziell (humorale und vasomotorische Reaktionsart).*

1. Der antidiuretische Effekt (a. E.) hängt offenbar weitgehend von konstitutionellen Bedingungen ab. Die Auslösbarkeit von Anfällen ist im allgemeinen dem Grad des antidiuretischen Effektes adäquat.

2. Eine Ausnahme hiervon machen die dysplastischen Epileptiker, bei denen der a. E. durchschnittlich geringer, die relative Kb. aber größer ist als bei den übrigen Körperbauformen.

3. Diese „paradoxe vegetative Reaktionsart“ der dysplastischen Krampfkranken (große relative Kb. bei geringem antidiuretischem Effekt) wird durch eine Steuerungsschwäche der vegetativen Funktionen, im besonderen des Hypophysenzwischenhirnsystems bei diesen Konstitutionsformen erklärt. (Experimentelle Bestätigung für die Annahme von *Mauz*, daß die kombinierten Defektkonstitutionen durch eine vegetative und allgemein-nervöse Regulations- und Funktionsschwäche gekennzeichnet sind ?)

4. Die dysplastischen Epileptiker lassen eine Diskrepanz zwischen a. E. und vasomotorischer Reaktion (v. R.) erkennen: Die v. R. ist bei ihnen im Gegensatz zum a. E. im allgemeinen sehr stark. Bei den Athletikern geht der a. E. der v. R. ungefähr parallel. Die Leptosomen zeigen eine ziemlich ausgeprägte v. R., während der a. E. bei ihnen etwas geringer ist.

5. Bei allen Körperbauformen ist die v. R. immer dann am intensivsten, wenn der W.T.V. zu einem oder besonders zu mehreren Anfällen

führt. Die Gefäßwirkung des Hypophysenhinterlappenhormons scheint also an der Erhöhung der Kb. mitbeteiligt zu sein.

6. Bei weiblichen Krampfkranken fällt eine größere Neigung zu starken Graden der v. R. auf als bei Männern.

7. Bei weiblichen Krampfkranken kommt es durch den W.T.V. relativ häufig, bei männlichen hingegen nur ganz selten zu psychischen Ausnahmezuständen (Verstimmungen), die eine Auslösung oder Steigerung vorhandener epileptischer oder bereitliegender psychopathischer Wesenszüge darstellen. Da diese „affektive Reaktion“ auf die Belastung der vegetativen Funktionen bei Frauen auch mit einer erhöhten relativen Kb. und einer starken v. R. verbunden ist, kann hierin ein Argument für die besondere vegetative Toleranz- und Steuerungsschwäche gesehen werden, die den weiblichen Krampfkranken eigentümlich ist.

### Schrifttumsverzeichnis.

- Adlersberg u. Friedmann: Z. Neur. **142**, 519 (1932). — Klin. Wschr. **1932 II**, 2037. — Ammann: Z. Neur. **24**, 617 (1914). — Baar: Z. Kinderheilk. **46**, 502 (1928). — Bernhardt: Hypophyse. In: Normale und krankhafte Steuerung im menschlichen Organismus (25 Vorträge, geh. in dem internat. Fortbildungskurs Berl. Akad. ärztl. Fortbild.), 1937. — Bostroem: Allg. Z. Psychiatr. **110**, 11 (1939). — Bratusch-Marrain: Arch. Kinderheilk. **75**, 225, 255 (1925). — Bumke: Lehrbuch der Geisteskrankheiten. München 1936. — Conrad: Der Erbkreis der Epilepsie. In: Handbuch der Erbbiologie des Menschen, herausgeg. von G. Just, Teil 2. Berlin 1939. — de Crinis: Monographien Neur. **22** (1920). — Epilepsie. In Kraus-Brugsch' Spezielle Pathologie und Therapie innerer Krankheiten, Bd. 10, Teil 3. Berlin-Wien 1924. — Curtius u. Siebeck: Konstitution und Vererbung in der klinischen Medizin. Berlin 1935. — Delbrück: Arch. f. Psychiatr. **77**, 555 (1926). — Engel: Nervenarzt **6**, 120 (1933). — Eppinger u. Hess: Vagotonie. Klinische Abhandlungen aus Pathologie und Therapie der Stoffwechsel- und Ernährungskrankheiten, Bd. 9 u. 10. 1910. — Falta: Münch. med. Wschr. **1938 II**, 1425. — Foerster: Dtsch. Z. Nervenheilk. **94**, 15 (1926). — Frank: Pathologie des vegetativen Systems. In Bumke-Foerstlers Handbuch der Neurologie, Bd. 6. Berlin 1936. — Frisch: Monographien Neur. **1928**. — Die Epilepsie. Leipzig u. Wien 1937. — Georgi, F. u. O. Fischer: Humoralpathologie der Nervenkrankheiten. In Bumke-Foerstlers Handbuch der Neurologie, Bd. 7, Teil 1. Berlin 1936. — Gerum: Z. Neur. **115**, 319 (1928). — Grab: Vitamine und Hormone. München 1937. — Gruhle: Arch. f. Psychiatr. **77** (1926). — Nervenarzt **8**, 624 (1936). — Heidenhain: Münch. med. Wschr. **1934 II**, 1303. — Hess: Klin. Wschr. **1933 I**, 129. — Hoff u. Wermer: Arch. f. exper. Path. **119**, 153. Zit. nach Silbermann: Nervenarzt **7** (1934). — Jacobi, W.: Z. Neur. **102**, 625 (1926). — Jaensch, W. u. W. Schulz: Med. Welt **1934**, H. 18. — Jahn: Nervenarzt **7**, 225 (1934). — Janz: Arch. f. Psychiatr. **106**, 267 (1937). — Danzig. Ärztebl., II. F. **1938**. — Janzen u. Homeyer: Münch. med. Wschr. **1939 II**, 1755. — Jores u. Beck: Dtsch. Z. Nervenheilk. **138**, 4 (1935). — Keiter: Anat. Anz. **74**, 400 (1932). Zit. nach Harrasser: Fortschr. Neur. **9** (1937). — Kraus, Friedrich: Allgemeine und spezielle Pathologie der Person, I. Teil Leipzig 1919; II. Teil Leipzig 1926. — Krehl: Entstehung, Erkennung und Behandlung innerer Krankheiten, Bd. I. 1932. — Kretschmer: Körperbau und Charakter. Berlin 1931. — Körperbau und Konstitution. In Bumke-Foerstlers Handbuch der Neurologie, Bd. 6. Berlin 1936. —

*Kreyenberg*: Z. Neur. **112**, 506 (1928). — *Luxenburger*: Psychiatrische Erblehre. München 1938. — *Marx*: Der Wasserhaushalt des gesunden und kranken Menschen. Berlin 1935. — Über die Regulation des Wasserhaushaltes. In: Normale und krankhafte Steuerung im menschlichen Organismus (25 Vorträge, geh. in dem internat. Fortbildgskurs Berl. Akad. ärztl. Fortbildg.). 1937. — *Marx u. Weber*: Nervenarzt **7**, 183 (1934). — *Mauz*: Die Veranlagung zu Krampfanfällen. Leipzig 1937. — *McQuarrie*: Amer. J. Dis. Childr. **38**, 451 (1929). Zit. nach *Teglbjaerg*: J. clin. Invest. **10**, 932 (1931). Ref. Zbl. Neur. **63**, 60. — *Oestreicher*: Allg. Z. Psychiatr. **95** (1931). — *Pette u. Janzen*: Dtsch. Z. Nervenheilk. **145** (1938). — *Pick u. Molitor*: Arch. f. exper. Path. **101 u. 107**. Zit. nach *Silbermann*: Nervenarzt **7** (1934). — *Schneider, C.*: Nervenarzt **7**, 161 (1934). — *Schneider, J. A.*: Münch. med. Wschr. **1939 II**, 1743. — *Schreck, E.*: Die Epilepsie des Kindesalters. Stuttgart 1937. — *Selbach*: Klin. Wschr. **1938 I**, 585. — *Silbermann*: Nervenarzt **7**, 77 (1934). — *Sitsen*: Münch. med. Wschr. **1934 II**, 1738. — *Stauder*: Arch. f. Psychiatr. **102**, 457 (1934). — Fortschr. Neur. **10**, 163 (1938). — Konstitution und Wesensänderung der Epileptiker. Leipzig 1938. — *Stettner*: Zit. nach *Jamin*: Vegetatives Nervensystem und innere Sekretion. In *L. R. Müllers Lebensnerven und Lebenstriebe*. Berlin 1931. — *Stubbe Teglbjaerg*: Investigations on epilepsy and water metabolism. Kopenhagen 1936. — *Volland*: Arch. f. Psychiatr. **100**, 670 (1933). — *Weißfeld*: Z. Neur. **156**, 432 (1936). — *Westphal, K.*: Nervenarzt **4**, 96 (1931). — *Wexler, K.*: Die individuelle Reaktionsweise des menschlichen Organismus. In: Organismen und Umwelt, 20 Vorträge, geh. auf der 2. wiss. Woche Frankfurt a. M., herausgeg. von *R. Otto*. Dresden u. Leipzig 1939.

---