

(Mitteilung aus der Kön.-Ung. Pázmány Péter-Universitätsklinik für Neurologie und Psychiatrie zu Budapest [Direktor: Dr. *Ladislav Benedek*, o. ö. Univ.-Prof.] )

## Serumeiweißuntersuchungen bei Epileptikern.

Von

Dr. Karl Klimes und Dr. Alexander Láng.

(Eingegangen am 8. Mai 1942.)

In der Erforschung der Ätiologie bzw. des Entstehungsmechanismus des epileptischen Anfalls krystallisierte sich im Laufe der Zeit das Hauptinteresse auf die Frage der endogenen oder exogen gesetzten Krampfbereitschaft hin. Die Krampfbereitschaft, d. h. die quantitativ gesteigerte Fähigkeit, Krampfanfälle zu produzieren, beruht teilweise auf konstitutionellen und teilweise auf konditionellen Faktoren. Unter den letzteren verstehen wir jede, wie immer geartete Abänderung der anatomisch-morphologischen Beschaffenheit des Gehirnes, der Gehirnhäute bzw. des Schädels. Diese Abänderung, „konvulsogene Reizquelle“ *Frischs* kann die Folge einer pränatalen Veränderung (Hemmung der normalen Zellwanderung bzw. Zellreifung), nataler Schädigungen (meningeale Blutungen mit ihren Folgen der Liquorzirkulationsstörungen bis zum Hydrocephalus, petechiale Blutungen auf dem Boden der „Minderdruckwirkung“ in der Austreibungszeit), infektiöser Erkrankungen des Kindesalters (Meningoencephalitiden, infolge Scharlach, Masern usw.), zuletzt verschiedenster organischer Hirnschädigungen (otogene Abscesse, traumatisch, infektiös-entzündlich, durch raumbeengende Prozesse bedingte Veränderungen) sein.

Entgegen der älteren, allgemeineren Einteilung, wonach die Entstehungsfaktoren der Epilepsie in konstitutionelle und konditionelle eingeteilt wurden und somit die Krampfbereitschaft schlechthin mit dem konstitutionellen Faktor zusammenfiel und in die konditionelle Faktorengruppe die exogenen Momente, d. h. die äußeren Auslöser des Anfalles gehörten, ist — wie wir oben gesehen haben — heute die Krampfbereitschaft als Wesen und Kern des Anfalles der Ausgangspunkt der Einteilung und wurde sodurch in der Problematik an die Stelle der Erkrankung Epilepsie gesetzt.

Die Beobachtungen der letzten Jahre, ganz besonders die im Weltkrieg erhobenen Befunde haben uns aber gelehrt, daß die exogenen konditionellen Ursachen nicht immer und gesetzmäßig Krämpfe auslösen, folglich das eigentliche Gewicht, wenn auch nicht ausschließlich auf dem Konstitutionellen, so mindestens auf einem Zusammenspiel der beiden Faktoren liegt. Die früher so scharfe Unterscheidung zwischen genuiner und symptomatischer Epilepsie verlor dadurch ihre Gültigkeit, die Grenzen haben sich verwaschen und wir betrachten heute die genuine

Epilepsie nur mehr als eine Art von Spezialfällen, wo — wie *Kroll* es zutreffend sagt — die Entstehungsfaktoren nur unter größeren Schwierigkeiten zu eruieren sind.

Um den Begriff der konstitutionellen Faktoren klar dahinstellen zu können, müssen wir zuerst die Entscheidung zwischen den, den Anfall unmittelbar auslösenden Veränderungen des Innenmilieus und den dauernd bestehenden Verschiebungen bzw. Eigentümlichkeiten treffen. Als konstitutionelle Faktoren können natürlich nur die letzteren, die Dauereigenschaften, bzw. die ständig wirksamen Einflüsse angesehen werden. Als solche wurden in erster Linie die hormonalen Einflüsse erkannt und als epileptogen die Nebenniere, die Schilddrüse, das Corpus luteum und der Pankreas angesehen.

Ein Teil der, dem Anfall unmittelbar vorangehenden humoralen Veränderungen, und zwar die infolge von Zirkulationsstörungen entstandenen (Oligurie, Nitrogenretention, Verminderung der Harnsäureausscheidung usw.) weisen auf die pathogenetische Rolle des vasculären Apparates hin (*O. Foerster, Rohde, Elsberg, Frisch*) und sind als mehr oder weniger episodische Geschehnisse, als durch verschiedene andere Faktoren in Tätigkeit gesetzte Funktionen eines Erfolgsorgans (Vasomotorium) anzusehen. Eine andere Gruppe der Stoffwechselstörungen, in die die Veränderungen des Säurebasengleichgewichtes (*Georgi*) und vor allem die uns am meisten interessierenden Verschiebungen der Serumeiweißverhältnisse gehören, bedeuten aber zumindest eine Labilität dieser Systeme und können als dauernd wirksame Agentien, folglich als konstitutionell gegebene Faktoren angesehen werden.

Bahnbrechend waren in dieser Hinsicht die Arbeiten von *de Crinis*, der in ausführlicher und vorzüglicher Weise das Verhalten der Serumeiweißfraktionen bei der Epilepsie bearbeitete und den Begriff des „serologischen Äquivalentes“ der Epilepsie schuf.

*de Crinis, Hartmann* und andere führten den Anfall auf eine Eiweißzerfallstoxikose zurück und beobachteten vor dem Anfall eine Vermehrung der grob dispersen Fraktion der Serumeiweiße, der Globuline. *Georgi* konnte diese Erscheinung nicht beobachten. Er fand eher eine gewisse Verschiebung zugunsten der Albumine vor und glaubt eine gewisse konvulsogene Rolle der Instabilität der Kolloide zumessen zu können.

*Contini* fand bei 20 Fällen, daß in anfallsfreien Perioden das Gesamteiweiß und das Fibrinogen leicht erhöht, das Globulin normal, das Albumin hingegen beträchtlich herabgesunken, das  $Q \frac{A}{G}$  stets kleiner war. Nach dem Anfall nahm die Gesamteiweißmenge, das Albumin und das  $Q$  entschieden zu, das Fibrinogen verminderte sich (auf normal), das Globulin blieb unverändert. Diese Verschiebung wird auf eine, nach dem Anfall im Blute zirkulierende toxische Substanz zurückgeführt.

*MacKenzie* hat mit der *Greenbergschen* Methode bei der „genuinen Epilepsie“ keine Albumin-Globulinverschiebung vom Normalen gefunden. Zwischen Anfall und Eiweißwerten besteht nach ihm kein Zusammenhang, nach dem Anfall war durch 36 Stunden eine Abnahme des Globulins zu beobachten.

*W. G. Lennox* und *M. B. Allen* fanden unter 100 Epileptikern in 34 Fällen mehr Fibrin vor, das entweder auf einen vermehrten Zellzerfall der Bluteiweiße, oder auf eine Leberfunktionsstörung zurückzuführen ist. Hinsichtlich des Zusammenhanges zwischen Fibrinvermehrung und Epilepsie wurde keine Stellungnahme eingenommen. *Eeg-Olafsson* sah die leichte Vermehrung des Gesamteiweißes im epileptischen Blutplasma (6,40:6,19), unter den Fraktionen zeigte das Globulin die größte Abweichung. In den Untersuchungen von *Fattovich* betreffs des Verhaltens der Serumglobuline bei psychotischen Kranken, erwies sich in der Epilepsie eine 50%ige Globulinvermehrung. *V. Martinengo* unternahm *Pándy*- und *Nonne-Apelt*-Reaktionen in den Blutserumverdünnungen von Psychotikern und konnte unter 9 Epileptikern in 3 Fällen eine Globulinvermehrung nachweisen.

*Felix Frisch* ging von der Beobachtung aus, daß gewisse, mit vermehrtem Zellzerfall einhergehende Krankheitszustände (schwere Infektionskrankheiten, wie Scharlach, Typhus, septische Prozesse, Grippen, Anginen, zerfallende Tuberkulosen, Krebskachexien, Inanitionszustände, Blutungen, Vergiftungen, größere operative Eingriffe, Zellgewebsentzündungen, Eiterungen usw.) sogar bei schwerkranken Epileptikern mit täglichen Anfällen Anfallspausen hervorrufen, die mitunter auch die Dauer dieser interkurrenten Krankheit überdauern. Da dieser Zellzerfall mit einer Verschiebung der Eiweißverhältnisse zugunsten der grobdispersen Globuline einhergeht, führt er die Anfallsfreiheit auf die Anhäufung dieser Eiweißfraktion zurück. Spätere Untersuchungen zeigten, daß bei Epileptikern — wie es vorauszusehen war — eine Erhöhung des Albumins und dadurch auch eine Zunahme des Gesamteiweißinhaltes zu beobachten war. Namentlich vor dem Anfall konnte *Frisch* diese Albuminvermehrung konstatieren. Der Verfasser unternahm auch therapeutische Versuche mittels der künstlichen Vermehrung der Globuline und konnte dadurch die Abnahme der Krampfbereitschaft erreichen.

Da die pathologische Veränderung des Serumeiweißgehaltes mit Störungen des Wasserhaushaltes eng korrespondiert, bildete auch dieser Punkt das Interesse verschiedener Autoren. Auch therapeutisch wurde dieser Faktor angegriffen, die dehydrative Behandlung und Ernährung, die salzlose Kost bezwecken einerseits eine Entwässerung und dadurch eine Beeinflussung der Serumeiweiße, andererseits die Permeabilitätsverminderung der Nervenzellmembran, deren erhöhte Durchlässigkeit

nach *Georgi* anfallsauslösend wirkt. *Fettermann* und *Lyon* konnten experimentell keinen Erfolg von der Dehydratation sehen.

*Stefanacci* untersuchte den Wasserhaushalt bei der Epilepsie und hat bei der Verdünnungsprobe in 52% die Erhöhung der Wasserausscheidung, in 36% eine Wasserretention beobachtet. Bei der Konzentrierungsprobe war keine nennenswerte Abänderung festzustellen. Laut *Neri* war bei Epileptikern der onkotische (kolloidosmotische) Druck normal. *MacQuerrie* hält die Wasserretention vor den Anfällen für einen mehr oder weniger passiven Vorgang. *Frisch* meint dagegen, daß diese Retention „ein höchst aktiver Vorgang“ sei, der innig mit den kolloidalen Eiweißverhältnissen zusammenhängt.

*Stubbe Teglbjaerg* stellte an Hand seiner umfassenden Experimente fest, daß keine grundsätzlichen Störungen im Wasserhaushalt bei Epileptikern gegenüber Nichtepileptikern bestehen. Es steht aber außer Zweifel, daß sich die epileptischen Anfälle bei zusätzlicher Wasserezufuhr häufen und daß sie bei einer Trockenkost bzw. Wasserentzug seltener werden, doch die Wege, auf denen diese Schwankungen wirksam werden, sind nach ihm noch nicht genügend geklärt.

Die Wasserbindungsfähigkeit eines Kolloids wächst mit dessen Dispersitätsgrad, folglich eine Vermehrung des feindispersen Albumins würde zugleich eine Wasseranhäufungsmöglichkeit im Organismus und dadurch eine erhöhte Anfallsbereitschaft bedeuten.

Der Wasserübertritt vom Serum in die Gewebe ist im wesentlichen ein Vorgang, der von dem Verhältnis des kolloidosmotischen (k.o.) Druckes des Blutplasmas zu dem Quellungsdruck der Gewebe abhängt. Unter kolloidosmotischem Druck nennen wir die Kraft, mit der kolloidales Gewebe Wasser an sich zieht und bindet. Der k.o. Druck einer 1%igen Eiweißlösung beträgt 61 H<sub>2</sub>O mm, der k.o. Druck des Blutplasmas stellt sich nach *Erwin Becher* auf 20—30 Hg mm, bzw. auf 300—400 H<sub>2</sub>O mm. Zuletzt der k.o. Druck für das hochdisperse, feinemolekuläre Albumin beträgt 745 H<sub>2</sub>O mm, für das grobmolekuläre und grobdisperse Globulin dagegen nur 251 H<sub>2</sub>O mm.

Die Erhöhung des k.o. Druckes verhindert den Wasserübertritt, die Abnahme hingegen kann zu einer vermehrten Wasserabströmung in die Gewebe führen, wenn

1. der Filtrationsdruck (Capillardruck) den k.o. Druck übersteigt;
2. die k.o. Drucksenkung des Blutes mit einer verstärkten Wasserbindungsfähigkeit der Gewebe einhergeht, d. h. der Quellungsdruck der Gewebe erhöht ist. Aus dem geht es hervor, daß einerseits der k.o. Druck des Blutplasmas wasserzurückhaltend, andererseits der Quellungsdruck der Gewebe wasserableitend wirkt (das Blutplasma betreffend). Weiterhin, daß aus dem k.o. Druck der Filtrations- bzw. Capillardruck in Abzug zu bringen ist, da der letztere auch das Wasser in die Gewebe treibt. Der k.o. Druck übt demnach eine wichtige Rolle in der Wasserzirkulation.

lation innerhalb des Organismus aus und besitzt zugleich einen direkten Einfluß auf die Aufspeicherung des Gewebswassers und auf dessen Ausscheidung durch die Nieren aus.

Um die Beziehungen zwischen dem k.o. Druck bzw. Wasserhaushalt und den Bluteiweißen klarzulegen, muß wiederholt werden, daß die Abnahme des Bluteiweißgehaltes, bzw. die Verschiebung zugunsten des Globulins auch eine Abnahme des k.o. Druckes bedeutet, das ihrerseits eine gesteigerte Wasserabgabe in die Gewebe und zugleich eine Ödembereitschaft bedeutet. Die Erhöhung des Bluteiweißgehaltes, oder — was gleichbedeutend ist — die Verschiebung in die Albuminrichtung bringt hingegen eine Erhöhung des k.o. Druckes, eine Verringerung der Wasserabgabe in die Gewebe mit sich.

Diese Überlegungen lassen die oben zitierten Feststellungen *Frischs* allerdings in einem etwas anderen Lichte erscheinen, da ja anfallsauslösend hauptsächlich der Quellungszustand der Gewebe wirken kann und so die innenplasmatische, durch die Hydrophilie der vermehrten Albumine bedingte Wasseranhäufung bzw. der erhöhte k.o. Druck auf die Anfälle gleichgültig ist.

Wir setzten uns zum Ziele diese oben besprochenen humoralen Beziehungen nachzuprüfen, um einesteils die Verhältnisse zwischen den Eiweißfraktionen und der Krampfbereitschaft festzustellen, anderenteils das Verhalten des k.o. Druckes bei epileptischen Kranken und dadurch die Wasserhaushaltsschwankungen in bezug auf ihre konvulsogene Wirksamkeit zu bestimmen. Wir untersuchten das Blutserum von 20 epileptischen Kranken und schlossen noch weitere 2 an Gefäßspasmen leidender und 2, unter Cardiazolschockbehandlung stehender Kranken hinzu. Erstere, um die humoralen Beziehungen zwischen Epilepsie und Gefäßspasmen zu klären, letztere, um die Verhältnisse bei künstlich gesetzten Anfällen zu studieren.

Methodologisch wurde nach der *Kjeldahlschen* Bestimmung das Gesamteiweiß im Blutserum bestimmt, nachher das Globulin mit dem *Howeschen* Verfahren (mittels 22,2%iger  $\text{Na}_2\text{SO}_4$ -Lösung) abgesondert und das zurückbleibende Albumin neuerdings nach *Kjeldahl* quantitativ berechnet<sup>1</sup>. Die Bestimmungen konnten wegen technischen Schwierigkeiten nicht vor und nach einem Anfall unternommen werden, sondern zumeist interparoxysmal, bei den Gefäßspasmen allerdings während ihrer Symptome, zuletzt bei den Shockbehandelten vor und nach der Konvulsion.

Unter den Epileptikern befanden sich chronisch Behandelte und auch zur Zeit der Bestimmung unbehandelte Kranke, in der Bespre-

<sup>1</sup> Den k.o. Druck des Blutserums haben wir auf Grund der von *Podhradzky* modifizierten Formel von *Wells* und seiner Mitarbeiter berechnet; nach der ist  $P = C(5,2A + 21,1)$ , wo  $P$  den k.o. Druck,  $C$  den Gesamteiweißgehalt in g-%,  $A$  die Albuminkonzentration in g-% bedeutet.

chung werden wir uns mit den diesbezüglichen Beobachtungen und Differenzen befassen.

Um mit den physiologischen Verhältnissen im klaren zu sein, geben wir die Normalwerte an. Das Gesamteiweiß des Blutserums bewegt sich zwischen 7 und 8%, die Gesamtalbuminmenge des Serums beträgt hingegen 4,9%, die Gesamtglobulinmenge 2,7%. Das Albumin bildet 62%, das Globulin 25% der Gesamteiweißmenge des Blutserums.

Unsere Ergebnisse sollen die nächstfolgenden Tabellen darstellen:

Tabelle 1.

Datum	Name	Diagnose	Gesamt- eiweiß g-%	Albumin g-%	Globulin g-%	$Q \frac{G}{A}$	k.o. Druck H <sub>2</sub> O mm
10. 9. 40	W. M.	Chron. Ep. beh.	8,48	5,48	3,00	0,54	423
4. 10. 40	W. M.		7,20	4,59	2,61	0,56	323
13. 9. 40	Cs. Zs.	Chron. Ep. unbeh.	9,72	5,12	4,60	0,89	463
4. 10. 40	Cs. Zs.		8,00	4,35	3,65	0,83	349
13. 9. 40	L. R.	Frische Ep. unbeh.	11,00	5,12	5,88	1,14	524
20. 9. 40	S. Gy.	Chron. Ep. unbeh.	7,68	4,40	3,28	0,74	337
24. 9. 40	S. I.	Frische Ep. unbeh.	9,34	4,38	3,96	0,90	449
4. 10. 40	M. M.	Chron. Ep. unbeh.	6,65	3,50	3,15	0,90	261
19. 11. 40	M. M.		7,87	3,89	3,98	1,02	325
15. 10. 40	H. M.	Frische Ep. unbeh.	6,91	3,23	2,68	1,13	261
19. 11. 40	F. M.	Chron. Ep. beh.	6,72	4,14	2,58	0,62	286
18. 2. 41	K. Gy.	Angiospasmus	7,24	3,54	3,70	1,04	285
3. 4. 41	K. Gy.		6,80	3,46	3,34	0,96	265
31. 1. 41	J. I.	Frische Ep. unbeh.	9,57	4,88	4,69	0,95	491
5. 4. 41	J. I.		8,90	4,58	4,32	0,94	499
5. 3. 41	F. A.	Chron. Ep. beh. petit mal	7,08	3,70	3,38	0,91	285
15. 3. 41	Sz. I.	Frische Ep. unbeh.	6,88	3,92	2,96	0,75	284
19. 3. 41	T. I.	Chron. Ep. unbeh.	7,60	4,15	3,45	0,83	323
24. 3. 41	M. I.	Frische Ep. unbeh.	8,10	4,45	3,75	0,84	358
1. 4. 41	B. M.	Frische Ep. unbeh.	7,68	4,25	3,43	0,80	331
17. 4. 41	Sz. K.	Chron. Ep. unbeh.	6,76	3,30	3,46	1,04	258
20. 4. 41	K. P.	Chron. Ep. beh.	7,80	4,64	3,16	0,68	352
12. 5. 41	O. K.	Frische Ep. unbeh.	7,30	3,70	3,60	0,97	294
14. 5. 41	G. M.	Chron. Ep. unbeh.	6,60	3,66	2,94	0,80	264
17. 5. 41	O. M.	Frische Ep. unbeh.	7,20	4,34	2,86	0,65	314
16. 5. 41	G. B.	Angiospasmus	7,60	4,15	3,45	0,83	323
1. 2. 41	S. E.	Chron. Ep. beh.	7,68	5,08	2,60	0,51	364

Die 1. Tabelle widerspiegelt unsere Untersuchungen in wahlloser Reihenfolge. Die 2. Tabelle beinhaltet bereits die Gruppierung der Ergebnisse nach dem Erfolg ihres Ausfallens. Die in der Tabelle 2 aufeinanderfolgenden Fälle bzw. Untersuchungen 1—6 zeigten also Normalverhältnisse, die von 7—27 deutliche Vermehrung der Globulinwerte nebst Unverändertsein des k.o. Druckes. Wie aus der Tabelle ersichtlich ist, sind bei einzelnen Kranken zwei Bestimmungen unternommen worden, die zwar leichte Schwankungen, jedoch prinzipiell dieselbe Richtung gezeigt haben. Die 2 angiospastischen Fälle waren gleichfalls unter die, eine Globulinvermehrung zeigenden Fälle einzuordnen.

Tabelle 2.

Nr.	Gesamteiweiß g-%	Albumin g-%	Globulin g-%	Q	k. o. Druck
1	8,48	5,48	3,00	0,54	423
2	7,20	4,59	2,61	0,56	323
3	6,72	4,14	2,58	0,62	286
4	7,80	4,64	3,16	0,68	352
5	7,20	4,34	2,86	0,65	314
6	7,68	5,08	2,60	0,51	364
7	9,72	5,12	4,60	0,89	463
8	8,00	4,35	3,65	0,83	349
9	11,00	5,12	5,88	1,14	524
10	7,68	4,40	3,28	0,74	337
11	9,34	4,38	4,96	0,90	449
12	6,65	3,50	3,15	0,90	261
13	7,87	3,89	3,98	1,02	325
14	6,91	3,23	3,68	1,13	261
15	7,24	3,54	3,70	1,04	285
16	9,57	4,88	4,69	0,95	491
17	7,08	3,70	3,38	0,91	285
18	6,88	3,92	2,96	0,75	284
19	7,60	4,15	3,45	0,83	323
20	8,10	4,45	3,75	0,84	358
21	7,68	4,25	3,43	0,80	331
22	6,80	3,46	3,34	0,96	265
23	8,90	4,58	4,32	0,94	399
24	6,76	3,30	3,46	1,04	258
25	7,30	3,70	3,60	0,97	294
26	6,60	3,66	2,94	0,80	264
27	7,60	4,15	3,45	0,83	323

Tabelle 3. Bestimmungen bei Cardiazolkrampfbehandlungen.

		Gesamteiweiß	g-%	Albumin g-%	Globulin g-%	Q
9. 9. 40	S. I.	vor dem Anfall	10,08	6,12	3,96	0,64
		nach dem Anfall	9,60	5,90	3,70	0,62
9. 9. 40	B. K.	vor dem Anfall	8,48	5,48	3,00	0,54
		nach dem Anfall	8,00	4,98	3,02	0,60

Bei der Durchsicht der Krankengeschichten fiel es auf, daß bezüglich des klinischen Bildes, bzw. der Krankheitsdauer keine typischen und wesentlichen Unterschiede verzeichnet werden konnten. Weiterhin, daß 5 von den 6 Normalverhältnisse zeigenden Fällen inveterierte, verschiedene Behandlungen mitgemachte und auch zur Zeit unter Behandlung stehende, zumeist Ambulanzkranke waren, hingegen die 18 positiven Untersuchungen Fälle betrafen, die entweder ziemlich frische waren, oder aber infolge der klinischen Observation ohne Behandlung blieben. Inwieweit diese Gesichtspunkte zu verwerten sind, d. h. auf welchem Wege die Beeinflussung der Serumeiweißverhältnisse bzw. des k.o. Druckes erfolgen kann, läßt sich an Hand unserer Untersuchungen nicht beantworten, allerdings liegen gewisse Annahmen vor (*Georgi*,

*Frisch, Fried*), wonach die Permeabilitätsveränderung der Zellmembranen, bzw. die Umstellung des Säurebasenverhältnisses und deren kolloidchemischen Folgen therapeutische Erfolge zeitigen können.

Als Abschluß brachten wir die Ergebnisse jener Bestimmungen, die wir anlässlich eines Cardiazolshocks vor und nach dem Anfall gewonnen haben. Beide Male konnten normale Verhältnisse angetroffen werden, die leichte Verringerung sämtlicher Werte ist durch die, im Anfall erfolgte Wasserwanderung ohne weiteres zu erklären.

Den besonderen Wert unserer Cardiazolkrampfuntersuchungen sehen wir darin, daß dadurch die konstitutionelle Rolle der Serumeiweißveränderungen erwiesen werden konnte. Wenn nämlich bei exogen, konstitutionell gesetzten Anfällen diese Eiweißverschiebung nicht stattfindet, so kann sie unmöglich als Folge der Anfälle betrachtet werden, sondern verkörpert ein, konstitutionell bedingtes Dauerverhältnis, das vielleicht das humoral-kolloidchemische Äquivalent der erhöhten Krampfbereitschaft darstellen kann.

Der Umstand, daß wir die Untersuchungen in der interparoxysmalen Zeit, d. h. in einem beliebigen Zeitpunkt unternahmen, spricht auch gewissermaßen für ein, von den jeweiligen Anfällen unabhängiges Dauerverhältnis, das als ständig wirksamer, endogen-konstitutioneller Faktor angesehen werden kann.

Unsere Untersuchungen konnten entgegen den Feststellungen von *Frisch* die Ergebnisse von *de Crinis* und *Hartmann* bekräftigen.

#### *Zusammenfassung.*

1. In 24 Untersuchungen wurden das Gesamteiweiß, die Albumin- bzw. Globulinmenge des Serums, zuletzt der k.o. Druck bestimmt.

2. In der überwiegenden Mehrzahl der Fälle konnte — mit *de Crinis* und *Hartmann* übereinstimmend — eine Vermehrung des Globulins und eine Abnahme des Albumins nebst Unverändertsein des k.o. Druckes festgestellt werden.

3. Zwar würde die Globulinvermehrung die Möglichkeit einer gesteigerten Wasserabgabe in die Gewebe und zugleich eine anfallsauslösende Ödembereitschaft offen lassen, jedoch das Unverändertsein der Gesamteiweißmenge bzw. des k.o. Druckes geben diesbezüglich keinen sicheren Anhaltspunkt.

4. Das gleiche Verhalten von den zwei Angiospasmen läßt vielleicht auf verwandte kolloid-chemische Verhältnisse schließen.

5. Die vor und nach einem Cardiazolanfall unternommene Bestimmungen zeigten keine Eiweißveränderungen, wodurch die konstitutionelle Art dieser Verschiebungen als weitgehend unterstützt erscheinen kann.