

Aus der Anstalt Bethel (leitender Arzt: Prof. Dr. G. SCHORSCH).

## Über den Wasserhaushalt bei Epilepsie.

Von

WOLF LUDWIG WEINLAND.

Mit 9 Textabbildungen.

*(Eingegangen am 8. April 1949.)*

Die Beobachtung, daß beim Epileptiker der Wasserhaushalt im Sinne anfallsbedingter Retentionen gestört sei, führte zur Entwicklung zweier Theorien. FRISCH erblickt, wie vor ihm ALLERS und ROHDE, darin einen aktiven Vorgang (kolloid-chemischer Natur), während McQUARRIE und seine Schule die Ansicht vertreten, es handele sich um einen passiven Vorgang. In letzterem Sinne äußern sich auch WUTH sowie HALLAGER und LAUDENHEIMER (Nierensperre).

Die Ansicht, die in der Retention einen aktiven Vorgang erblickt, stützt sich auf das Prinzip, daß die Hydrophilie eines Kolloids mit dessen Dispersitätsgrad wächst. Nun soll der Albumin-Globulin-Quotient (normal und beim Epileptiker intervallär 1,3) in den Tagen vor Anfällen auf 3,0 ansteigen (FRISCH). Durch diese Albuminvermehrung bei normalem Globulin soll das Wasser gebunden und der Niere nicht mehr zur Verfügung gestellt werden. Die zugrunde gelegten Serum-Eiweißmessungen wurden nach der Ammonsulfat-Fällungsmethode ermittelt. Zu entgegengesetzten Auffassungen kamen KLIMES und LANG in Übereinstimmung mit anderen Autoren (WINKLER). Sie fanden im Serum von Epileptikern Globulinvermehrung und Albuminverminderung bei unverändertem kolloid-osmotischen Druck. Wir verweisen hier auf die neueren Auffassungen vom Wesen der Serumproteine und ihrer Denaturierungsmöglichkeit (JORDAN). Keine der durch Verwendung verschiedenartiger Ammonsulfatkonzentrationen beliebig zu vermehrenden Fraktionen stellt einen homogenen Eiweißstoff dar. Die natürlichen Proteine stellen in Lösung Komplexe von mehreren Komponenten dar, die durch nebenvaleanzartige Bindungen zusammengehalten werden. Die einzelnen Komponenten, die zu einem Komponentensystem zusammengefaßt sind, brauchen nicht notwendigerweise identisch zu sein. Man kann sich sogar vorstellen, daß außer den Eiweißketten auch andere nicht eiweißartige Stoffe, etwa Lipide, an der Systembildung teilnehmen (SOERENSEN). Mit einer Fällung der Proteine durch Aussalzen oder Ansäuerung wird ein Eingriff vorgenommen, der unmöglich die

Komponentensysteme in der dem natürlichen Serum zukommenden Zusammensetzung abscheiden kann. Diese Ansicht über die Serum-Eiweiß-Körper wurde bestätigt durch die Ultra-Filtrations-Ergebnisse von ELFORD ebenso wie durch die elektrophoretische Methode zur Bestimmung von Proteinfractionen nach TISELIUS.

Die andere Ansicht, daß es sich bei der Retention um einen passiven Vorgang handele, basiert im wesentlichen auf den Erfahrungen mit dem kombinierten Pitressin-Wasserstoß. Bekanntlich läßt sich mit Pitressin eine Nierensperre erzielen, die bei gleichzeitiger, kräftiger Wasserezufuhr zur Auslösung epileptischer Anfälle führen kann. Dies Verfahren wird als bisher sicherster Test zur Diagnose der Epilepsie verwendet (JANZ, dort weitere Literatur). Allerdings soll die Auslösung eines Anfalls unterbleiben, wenn gleichzeitig Kochsalz gegeben wird.

Mit beiden Auffassungen schien uns die allgemein anerkannte These, daß es sich bei der epileptischen Wasserretention um einen *intracellulären* Quellungszustand handele, nicht so ohne weiteres zu vereinbaren. Beide verlegen ja den Ort der Wasseranreicherung *primär* in die Körperflüssigkeit, also *extracellulär*.

Vor kurzem wurde von SWINJARD, TOMAN and GOODMAN gerade nachgewiesen, daß ein Ansteigen der *extracellulären* Flüssigkeitsmenge ohne Veränderung des Zellflüssigkeitsgehaltes die Krampfschwelle im tierexperimentellen Elektroschock nicht beeinflußt. Diese ist nur von der *intracellulären* Quellung und der *intracellulären* Elektrolytkonzentration abhängig.

#### *Eigene Versuche.*

Im Anfang waren unsere Untersuchungen der Frage gewidmet, inwieweit sich die alte These einer vor den Anfällen verringerten Wasserausscheidung an unseren Kranken bestätigen lassen würde. Wir nahmen zu diesem Zweck Ausscheidungskontrollen vor. Da jedoch mitunter im Anfall und bei leichten Verwirrungszuständen Urin verloren ging, waren praktisch auf diese Weise keine sicheren Ergebnisse zu gewinnen. Außerdem war die Zufuhr bei der zeitbedingten (1945—1946) suppenreichen Ernährung nicht genügend erfaßbar.

Wir gingen deshalb zu Körpergewichtskontrollen über. Die täglichen Gewichtsveränderungen wurden pro mille bezogen auf das Vortagsgewicht ausgedrückt. 18 epileptische Kranke, unter konstanten Versuchsbedingungen ein Vierteljahr lang täglich gewogen, zeigten keine eindeutigen Zusammenhänge zwischen Gewichtsveränderung und den Krampfanfällen, 13mal fanden wir das Körpergewicht des Nachtages gegenüber dem unmittelbar vor dem Anfall registrierten erhöht, 6mal unverändert und 28mal verringert. Das Zusammentreffen von Körpergewichtsabnahme und epileptischen Anfällen beweist *keine* zwangsläufige

Beziehung zwischen den beiden Faktoren, da sich bei den gleichen Patienten Körpergewichtsschwankungen gleicher Größenordnung intervallär zeigten, wenn mit Sicherheit kein Anfall oder Äquivalent vorausgegangen war. Tatsächlich läßt sich bei dieser Versuchsanordnung hinsichtlich des Zusammenhanges von Gewichtsschwankung und epileptischem Anfall keine Überzufälligkeit beweisen.

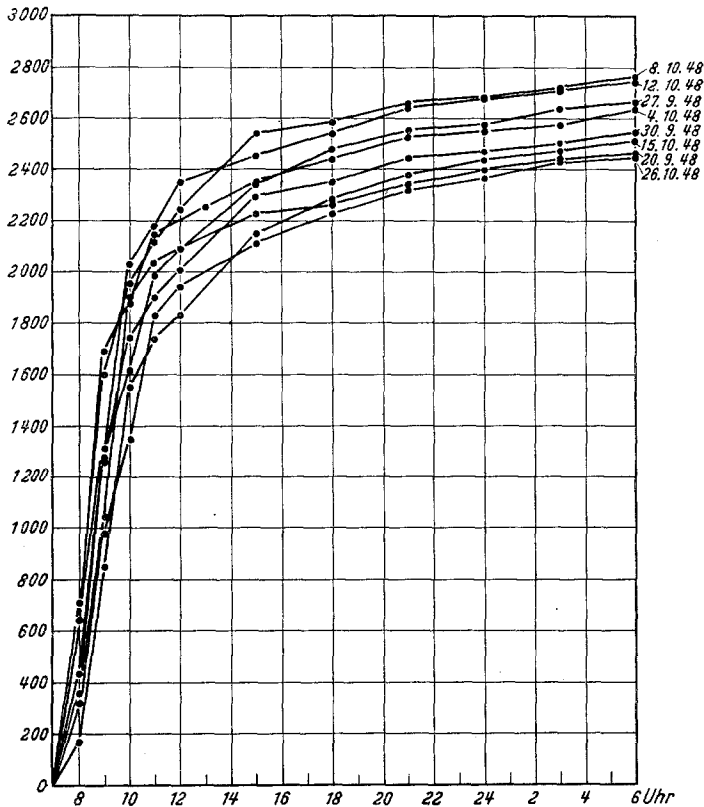


Abb. 1. Normalausscheidung. 23-jähriger *Nichtepileptiker*, mit dem 8 Wasserstöße zu je 800 cm<sup>3</sup> durchgeführt wurden. Die Streuung der Gesamtausscheidungsmenge M<sub>24</sub> beträgt  $\pm 7\%$ .

Es ergab sich die Notwendigkeit, eine Versuchsanordnung zu wählen, die die Zufuhr und Ausscheidung standardisiert. Um den Einfluß des Krampfanfalls auf den Wasserhaushalt des Epileptikers zu prüfen, haben wir im Intervall und unter dem unmittelbaren Einfluß eines Anfalls untersucht. Gleichzeitig war die Frage zu klären, ob beim Epileptiker bereits intervallär eine Störung vorläge. Zu diesem Zweck führten wir unter den gleichen Versuchsbedingungen bei Nichtepileptikern Unter-

suchungen des Wasserhaushaltes durch. Die geeignete Versuchsanordnung stellt das Prinzip des VOLLHARDSchen Wasserstoßes dar.

Der Trinkversuch wurde mit 800 cm<sup>3</sup> stark verdünntem Tee unter konstanten Bedingungen durchgeführt (MARX).

Um 6 und 7 Uhr morgens wurden die Patienten zu einer vollständigen Entleerung der Blase angehalten. Unmittelbar anschließend erhielten sie 800 cm<sup>3</sup> stark verdünnten, ungesüßten Pfefferminztee von einer Temperatur von 45–50° C, den sie innerhalb von 10 min tranken.

Nach MARX (a. a. O.) soll eine 45° heiße Trinkmenge sofortigen Diureseanstieg, eine nur 10 gradige gleich große Flüssigkeitsmenge eine Diuresehemmung von 50 min Dauer veranlassen, welcher sich erst dann eine ebenfalls überschießende Diurese anschließt.

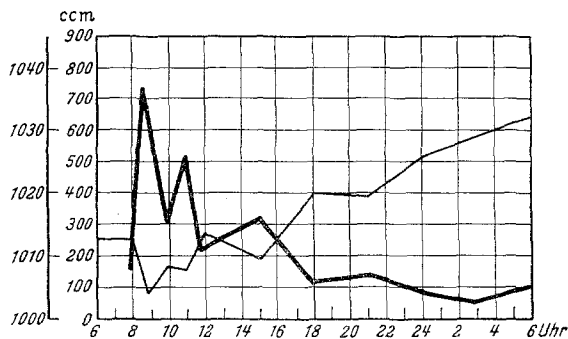


Abb. 2. Beispiel einer Mehrzipligkeit der Ausscheidung. 36-jähriger genuiner Epileptiker.

Die eigentliche Ausscheidungsphase von 8–11 Uhr wurde an Hand von Stundenportionen verfolgt, während zum angeschlossenen Konzentrationsversuch von 12 Uhr ab der Harn 3stündlich gesammelt wurde. Die Probanden blieben während der ganzen Dauer des Versuches bis auf je 2 Schnitten Röstbrot nachmittags und abends nüchtern.

Für die Versuchstage war den Kranken strenge Bettruhe angewiesen. Wir verweisen hier auf die Beeinflussung der Ausscheidung durch Arbeit (DOBREFF, McKEITH, PEMBREY, SPURELL, WERNER und WESTLAKE, WEBER, WILSON, LONG, THOMPSON, THURLOW).

An 25 Epileptikern wurden 107 Wasserstöße, an 5 Nichtepileptikern vergleichsweise 26 Wasserstöße durchgeführt. Alle Probanden waren kreislauf- und nierengesund (Abb. 1).

Im Intervall, also wenigstens 2 Tage nach und 2 Tage vor epileptischen Anfällen, fand sich in der Regel hinsichtlich der Gesamtausscheidungsmenge kein Unterschied gegenüber dem Normalen. Jedoch wies der Ablauf des Wassertages mitunter Abweichungen auf, wie sie von MARX als Kriterien einer Zwischenhirnstörung beschrieben worden

sind. So fanden wir (in Abb. 2) einen deutlich mehrzipfligen Ablauf in der Ausscheidungsphase. Hierbei ist zu berücksichtigen, daß ein Wiederanstieg der Ausscheidungsmenge um 15 Uhr, also zu Beginn der Konzentrationsphase, nicht im Sinne einer Mehrzipfligkeit bewertet werden darf, da das Phänomen auch bei Gesunden vorkommt und durch andere Faktoren bedingt zu sein scheint.

Erheblich seltener beobachteten wir ein paradoxes Verhalten der Konzentration (Steigen und Fallen parallel zur ausgeschiedenen Menge). Eine Isothenurie kam nie zur Beobachtung. Erwähnenswert ist, daß auch bei wiederholten Wasserstößen am gleichen Epileptiker das Auftreten einer bestimmten Veränderung nicht regelmäßig wiederkehrte, sondern pathologische Diagramme (im Sinne MARX) mit normalen wechseln konnten.

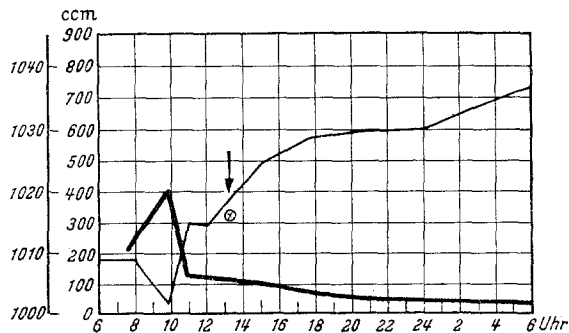


Abb. 3a. Das Verhalten des spezifischen Gewichts wird durch einen intermittierenden großen Anfall nicht beeinflusst. 36-jähriger genuiner Epileptiker.

Die zugeführte Menge von 800 cm<sup>3</sup> war stets nach 2 Std ausgeschieden, die Gesamtmenge betrug nach 24 Std 2200—3400 cm<sup>3</sup>, sogar bis zu 4500 cm<sup>3</sup>. Den von MARX als erstes Zwischenhirnkriterium beschriebenen Fall, daß nur 20—30% der Trinkmenge innerhalb der ersten 4 Std ausgeschieden werden, beobachteten wir intervallär niemals.

Da wir die Auswirkung *spontaner*, nicht artificiell erzeugter Anfälle beobachten wollten, ist es selbstverständlich, daß von einer zusätzlichen Verwendung von Pitressin zum Zwecke der Anfallsprovokation Abstand genommen wurde. Die Wahrscheinlichkeit, daß es sich im folgenden um provozierte Anfälle handele, ist nach sorgfältiger Prüfung aller Umstände gering. Unsere epileptischen Probanden waren klinisch in der Art ausgesucht, daß ein gewisser Anfallsrhythmus vorlag. Da wir an jedem Probanden in Abständen eine Serie von Wasserversuchen durchführten, wurden die späteren Wasserstöße auf Tage gelegt, an denen Anfälle zu erwarten waren.

Zunächst einmal zeigte sich, daß die Anfälle unmittelbar *keinen Einfluß* auf das Verhältnis der ausgeschiedenen Menge zur Konzentration haben (normal: große Menge — niedriges spezifisches Gewicht, kleine Menge — höheres spezifisches Gewicht). Im allgemeinen zeigte der während des Wassertages ansteigende Verlauf der Konzentrationskurve sich durch Anfälle nur wenig beeinflußt. Die wesentlichen Veränderungen beziehen sich auf die Ausscheidungsmenge (Abb. 3a).

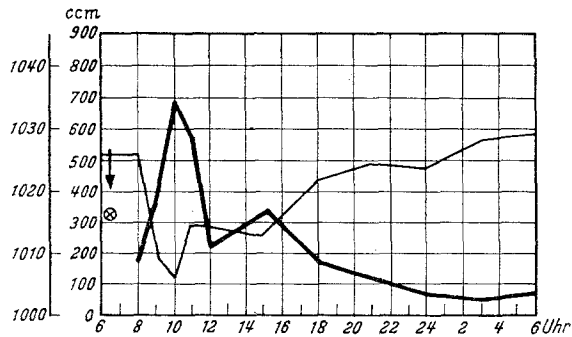


Abb. 3b. Ein vorangehender Anfall beeinflusst in dem folgenden Ausscheidungsversuch weder die Ausscheidungsmenge noch das Verhalten des spezifischen Gewichtes.

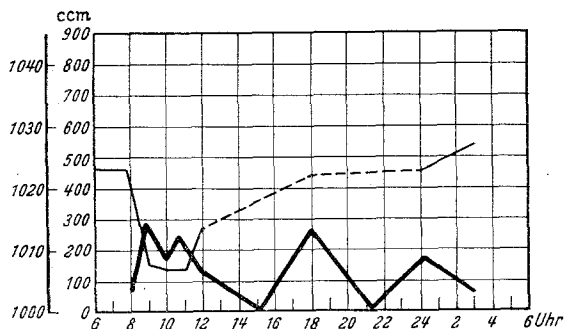


Abb. 3c. Eine vorangehende Anfallsgruppe bewirkt schwerste Veränderungen im darauffolgenden Trinkversuch.

Für die Auswirkung eines großen Krampfanfalles auf den Trinkversuch erwies sich der Zeitpunkt seines Auftretens als charakteristisch. Unsere Darstellung folgt zunächst dem Gesichtspunkt der zeitlichen Zuordnung:

a) wenn ein einzelner Anfall unmittelbar der Einnahme der Trinkmenge vorangegangen ist, zeigt sich ein normaler Ausscheidungsverlauf. Die Gesamtmenge ist nicht im Sinne einer Polyurie vermehrt (Abb. 3b).

Eine vorangegangene Anfallsgruppe kann jedoch deutlich Diuresehemmung bewirken, so daß der Eindruck einer sehr „mühsamen Ausscheidung“ hervorgerufen wird (Abb. 3c).

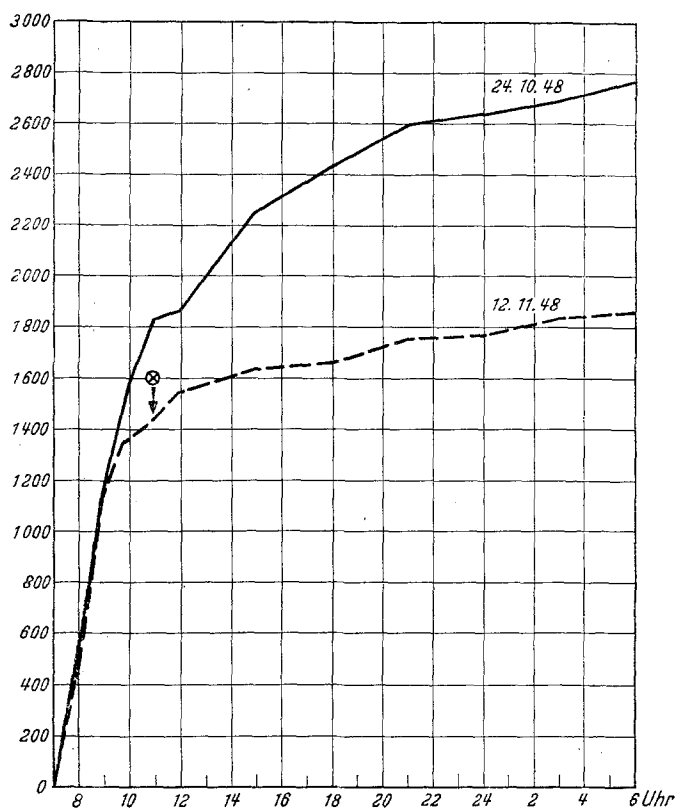


Abb. 4. Veränderung der Ausscheidung durch einen intermittierenden Anfall. 24. 10. Ausscheidung intervallär und am 12. 11. mit Anfall am gleichen Probanden.

b) Ein Anfall in der Ausscheidungsphase kündigt sich etwa 1 Std vorher durch eine deutliche Diuresehemmung an (Abb. 4). Postparoxysmal erfolgt indessen keine Normalisierung der Diurese, diese bleibt für den ganzen weiteren Versuchsverlauf stark gehemmt. Eine spontane Urinausscheidung im Anfall selbst erlebten wir nur bei zwei Fällen. Da die beim Einnässen produzierte Harnmenge verlorenging, wurden die beiden Versuche abgebrochen.

c) Intermittierende Anfallsgruppen während der Ausscheidungsphase üben einen nachdrücklichen Einfluß im Sinne einer prä- und postparoxysmalen Diuresehemmung aus (Abb. 5).

d) Hinsichtlich der Anfälle, die 12 und mehr Std nach Versuchsbeginn auftreten, läßt sich mitunter rückblickend eine diuresehemmende Beeinflussung des ganzen Ausscheidungsverlaufes feststellen, jedoch konnte diese Erscheinungsform nicht als Regel bestätigt werden. Ein unmittelbar hemmender Einfluß, wie er unter b) für die Anfälle in den ersten Stunden des Versuches beschrieben wurde, kann bei den sowieso

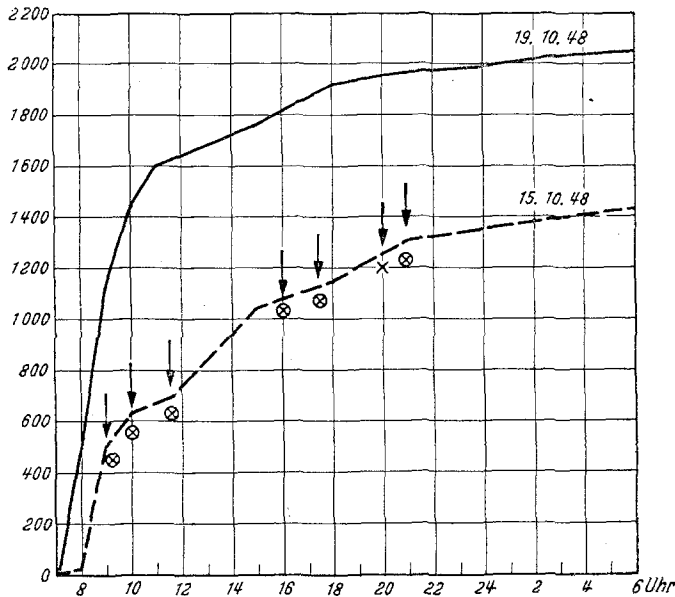


Abb. 5. Beeinflussung der Ausscheidung durch eine Anfallsgruppe. 19. 10. Intervallärer Ausscheidungsverlauf bei Fall Sank. 15. 10. Ausscheidung bei intermittierender Anfallsgruppe am gleichen Patienten.

geringen 3-Stunden-Portionen der späteren Konzentrationsphasen natürlich nicht mehr zum Ausdruck kommen. Indessen konnte auch hier eine postparoxysmale anregende Wirkung auf die Diurese nicht beobachtet werden.

Die Befunde wurden an Kranken mit genuiner Epilepsie erhoben. Für die Auswirkungen cerebraler Krampfanfälle bei symptomatischer Epilepsie scheint das hier Ausgeführte nicht in vollem Umfang zuzutreffen. So beobachteten wir, daß der Ausscheidungsverlauf eines klinisch einwandfrei als symptomatische Epilepsie diagnostizierten Falles sich durch einen schweren Anfall nicht beeinflußt zeigte, daß JACKSON-Anfälle keine merklichen Hemmungen hervorriefen und daß bei durch einen Hydrocephalus internus hervorgerufenen Paroxysmen nur ganz kurzdauernde Verzögerungen vorkamen. Gerade letzterer Fall stellt



sogar die einzige von uns beobachtete Ausnahme einer leichten post-paroxysmalen Polyurie dar. Doch ist unser Material an Befunden bei

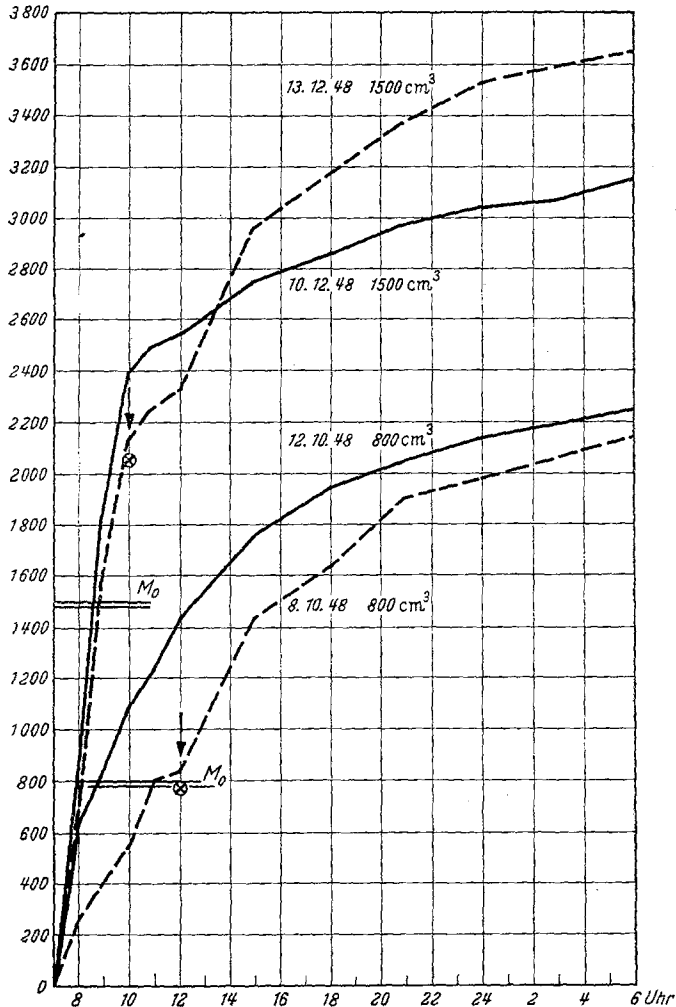


Abb. 6. Beispiel einer anfallsbedingten Diureseshemmung mit mäßiger postparoxysmaler Polyurie. Je ein intervallärer Versuch in Vergleich zu einem Wasserstoß mit Anfall. Trinkmenge am 10. 12. und 13. 12. je 1500 cm<sup>3</sup>, am 8. 10. und 12. 10. je 800 cm<sup>3</sup>. Beachte das Auftreten der Anfälle in Beziehung auf die jeweiligen  $M_0$  (getrunkene Menge). Alle dargestellten Wasserstöße wurden am gleichen Probanden durchgeführt.

den verschiedenen Formen symptomatischer Epilepsie noch nicht umfangreich genug, um definitiv dazu Stellung nehmen zu können.

Die bisherige Darlegung der Befunde ging von der Voraussetzung aus, daß die Anfälle nicht durch den Wasserstoß provoziert sind. Tatsächlich

traten Krampfanfälle nur bei einem Viertel der Wasserstöße auf und auch dann fast nur, wenn wir den Versuch in eine der in längerer Beobachtung ermittelten individuell unterschiedlichen „iktaffinen“ Phasen verlegten. Diese Tatsache veranlaßte uns zu der Aussage, daß es sich nicht um eine Provokation im üblichen Sinne gehandelt habe.

Nun fiel es auf, daß der Großteil der während der Wassertage beobachteten Anfälle sich 3—4 Std nach Beginn des Versuches ereignete, also zu einem Zeitpunkt, in dem die zugeführte Wassermenge bereits ausgeschieden war. Ein unmittelbarer Zusammenhang mit einer Wasseranreicherung konnte also nicht mehr angenommen werden. Die tageszeitliche Häufigkeitsverteilung epileptischer Anfälle weist in der fraglichen Zeit von 9—12 Uhr ein Minimum auf, so daß sich in dieser Richtung auch kein Anhalt für eine Erklärung bot. Eine Analyse der Diagramme ergab, daß die oben beschriebene präparoxysmale Diuresehemmung meist nach dem Überschreiten der 800-cm<sup>3</sup>-Grenze (= getrunkene Menge) einsetzt.

Zu diesem Zwecke führten wir Versuchsreihen mit Trinkmengen von 1500 und 400 cm<sup>3</sup> durch. Es zeigte sich, daß tatsächlich eine kritische Phase für das Auftreten eines epileptischen Anfalls im Verlauf eines Wasserstoßes dort liegt, wo die ausgeschiedene die zugeführte Menge Wassers übersteigt.

Wie gezeigt worden ist, bezieht sich der Einfluß der Anfälle vorwiegend auf den quantitativen Ablauf der Ausscheidungsfunktion, während sich in unseren Versuchen das spezifische Gewicht, also die Konzentrationsfähigkeit, kaum beeinflußt zeigte. Die Paroxysmen bewirkten eine Ausscheidungshemmung oder physikalisch ausgedrückt: eine Verringerung der Diuresegeschwindigkeit.

Für den Ablauf der Diurese bei Wasserstößen entwickelte THER kürzlich in einem anderen Zusammenhang eine mathematische Formulierung, in der gezeigt wurde, daß die zur Zeit „t“ ausgeschiedene Harnmenge dem Logarithmus der Zeit *t* direkt proportional ist. Für die Diuresegeschwindigkeit ist eine Konstante charakteristisch

$$K = \frac{1}{t \cdot \log e} \cdot \log \frac{(M_o = \text{getrunkene Menge})}{M_o = \text{ausgeschiedene Menge}}$$

Diese Konstante kann auch aus der Halbwertszeit  $\tau$  (Ausscheidungszeit von  $\frac{M_o}{2}$ ) errechnet werden.

Wir haben unsere Ergebnisse mit den von THER angegebenen Daten in Tab. 10 zusammengestellt.

Die THERsche Formulierung des Ausscheidungsablaufes ist auf dem Prinzip der Exponentialgleichung

$$y = ax + b$$

aufgebaut. Wenn an Stelle von Leitungswasser die gleiche Menge von

physiologischer Kochsalzlösung für den Trinkversuch verwandt wird, so ist die Ausscheidungsgeschwindigkeit zwar bedeutend verringert, im Verlauf der Ausscheidung jedoch das Prinzip der logarithmischen Gleichung absolut gewahrt. Die biologische Funktion als solche wird immer bei logarithmischer Darstellung einer Geraden angenähert sein.

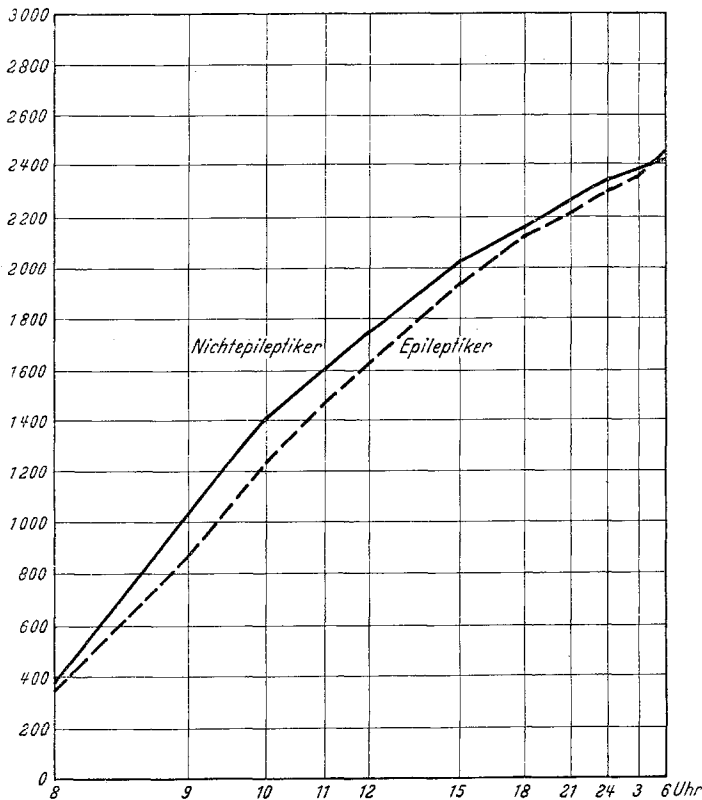


Abb. 7. Vergleich des durchschnittlichen Ausscheidungsverlaufes von 42 intervallären Wasserstößen an 25 Epileptikern zu den Mittelwerten von 20 Wasserstößen an 5 Nichtepileptikern (Trinkmenge  $M_0 = 800 \text{ cm}^3$ ). Senkrecht: Ausgeschiedene Menge in  $\text{cm}^3$ . Waagrecht: Uhrzeit nach dem um 7 Uhr eingenommenen Wasserstoß in logarithmischem Maßstab.

Demgegenüber zeigt es sich, daß die unter Anfällen hervorgerufene Diuresehemmung den Verlauf der empirisch gefundenen Werte derart verändert, daß sie nicht mehr dem Prinzip einer logarithmischen Gleichung entsprechen. Die Auswertung unserer Diagramme nach der THERschen Funktion ergab, daß an Tagen, bei denen die Anfälle bei überschießender Diurese einsetzten, kein Unterschied hinsichtlich der Anfangsgeschwindigkeit gegenüber intervallären oder normalen Versuchen (Abb. 7) vorliegt. Das besagt, daß der hemmende Vorgang erst einsetzt,

wenn  $M_a > M_o$  ist (Abb. 8). Die Gesetzmäßigkeit der Ausscheidung wird unter dem unmittelbaren Einfluß des Anfalls unterbrochen. Die Gesamtausscheidungs menge  $M_{24}$  ist gegenüber intervallären Trinkversuchen um 20–50% herabgesetzt trotz anfänglich gleicher Ausscheidungsgeschwindigkeit.

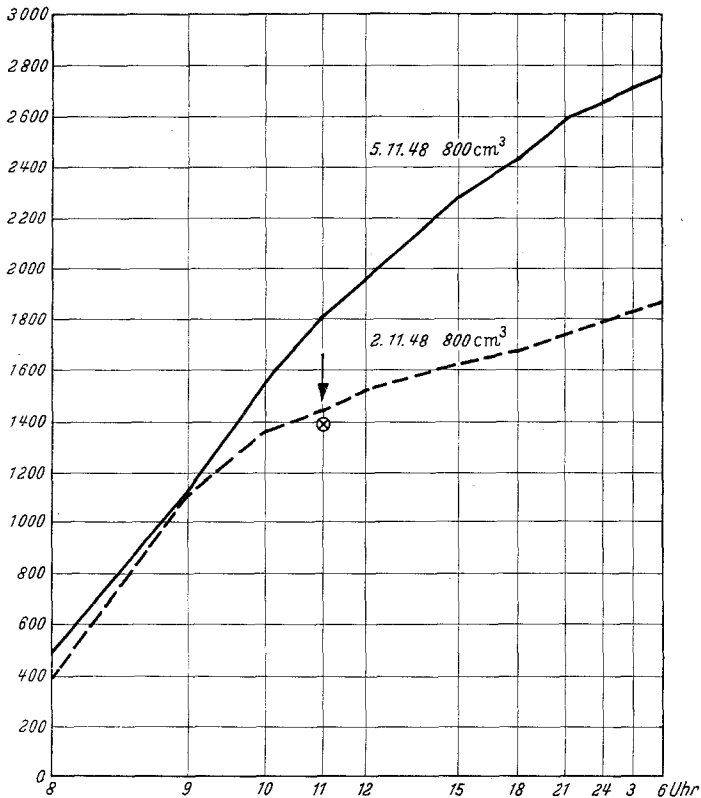


Abb. 8. Veränderung der anfänglich gleichen Ausscheidungsgeschwindigkeit durch einen Anfall. Intervallärer Versuch am 5. 11. und mit Anfall am 2. 11. bei dem gleichen Probanden.

Wenn hingegen Anfälle am Ende der Konzentrationsphase auftreten (Abb. 9), so hatten wir vorhin ausgeführt, daß sie entweder gar keinen oder einen bereits während des ganzen Versuches hemmenden Einfluß ausüben können. In letzteren Fällen war die Endmenge  $M_{24}$  gegenüber den intervallären Versuchen der gleichen Probanden vermindert und die Diuresegeschwindigkeit  $K$  deutlich herabgesetzt. In diesen Versuchen zeigt sich die die Ausscheidungsgeschwindigkeit charakterisierende Konstante in Richtung der von  $T_{HER}$  in den Versuchen mit physiologischer

Kochsalzlösung ermittelten, verschoben. Das Prinzip des Ausscheidungs-gesetzes ist jedoch gewahrt. Es liegt deshalb nahe, die oben und hier beschriebenen Erscheinungen nicht auf *ein* hemmendes Prinzip zu beziehen.

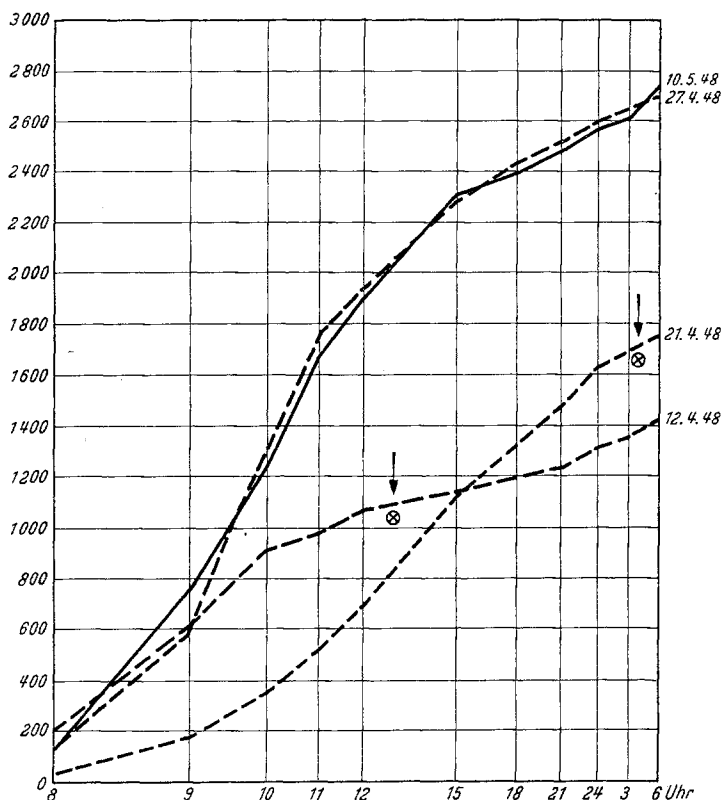


Abb. 9. Vergleichendes Beispiel über den Einfluß verschiedener Anfälle bei mehreren am gleichen epileptischen Probanden durchgeführten Wasserstößen. Senkrecht: Angeschiedene Menge. Waagrecht: In logarithmischem Maßstab die Uhrzeit nach der um 7 Uhr eingenommenen Trinkmenge von 800 cm<sup>3</sup>. 10. 5. Ausscheidung ohne Anfall. 27. 4. Ausscheidung nach einem um 6 Uhr früh erfolgten epileptischen Anfall. 21. 4. Ausscheidung bei einem um 4 Uhr früh einsetzenden Anfall (Anfall am Ende). 12. 4. Ausscheidungsveränderung durch einen intermittierenden Anfall um 13 Uhr.

### Besprechung.

Die Untersuchungen zum Wasserhaushalt wurden in verschiedenen Versuchsanordnungen durchgeführt. Messungen der täglichen Ausscheidungsmengen und der laufenden Gewichtsschwankungen erwiesen sich bei Fragen nach dem Einfluß epileptischer Anfälle auf Vorgänge im Wasserhaushalt als unbrauchbar. Eine geeignete Versuchsanordnung bot sich im VOLLHARDSchen Wasserstoß, den wir in der Modifikation nach MARX anwandten.

Hierbei ergab sich, daß der Epileptiker intervallär grundsätzlich keinen Unterschied gegenüber dem Nichtepileptiker zeigt, sowie daß Anfälle sich verschieden auf den Ausscheidungsvorgang auswirken können. Diese Erfahrung deckt sich mit dem, was PETTE und JANZEN und HOHMEIER mit anderen Methoden gefunden hatten. Darüber hinaus stellten

Tabelle 1. *Vergleiche zur Gesetzmäßigkeit der Ausscheidung.*

	$M_o$ (Liter)	$M_{c4}$	$M_{c24}$	$\tau$ (Std.)	$K$
Von THER angegebene Durchschnittswerte					
mit Leitungswasser .....	1,5	1,38	2,0	1,5	$4,6 \cdot 10^{-1}$
mit physiol. NaCl 0,9% .....	1,5	0,46	1,3	9,0	$0,7 \cdot 10^{-1}$
Eigene Durchschnittswerte					
Nichtepileptiker (4 Versuche) .....	1,5	2,64	3,5	1,4	$4,9 \cdot 10^{-1}$
Epileptiker intervallär (7 Versuche) ..	1,5	2,14	3,04	1,5	$4,6 \cdot 10^{-1}$
Nichtepileptiker (20 Versuche) .....	0,8	1,62	2,46	1,08	$6,4 \cdot 10^{-1}$
Epileptiker intervallär (42 Versuche) ..	0,8	1,46	2,47	1,12	$6,2 \cdot 10^{-1}$
Einzelbeispiele zur Beeinflussung durch das Anfallsgeschehen					
Me. a) intervallär .....	0,8	1,8	2,7	0,8	$8,6 \cdot 10^{-1}$
b) mit Anfall (4 Std nach Versuchsbeginn) .....	0,8	1,43	1,8	0,9	$7,7 \cdot 10^{-1}$
Rit. a) intervallär .....	0,8	1,5	2,75	1,4	$4,9 \cdot 10^{-1}$
b) mit Anfall (22 Std nach Versuchsbeginn) .....	0,8	0,5	1,7	3,3	$2,1 \cdot 10^{-1}$
c) mit Anfall (5 Std nach Versuchsbeginn) .....	0,8	1,0	1,4	1,4	$4,9 \cdot 10^{-1}$

$M_o$  = getrunkene Menge

$M_{c4}$  = nach 4 Std ausgeschiedene Menge

$M_{c24}$  = nach 24 Std ausgeschiedene Menge

$\tau$  = Halbwertszeit

$K$  = Diuresegeschwindigkeit.

wir fest, daß es prinzipiell 2 Formen für die Äußerung des epileptischen Anfalls im Ablauf des Trinkversuches gibt: der ganze Verlauf der Diurese kann gehemmt sein oder er kann nach anfänglich normaler Ausscheidung unter dem unmittelbaren Einfluß des Anfalls gehemmt werden. In letzterem Falle konnte unter Heranziehung der mathematischen Gesetzmäßigkeit der Ausscheidung nachgewiesen werden, daß intermittierende Anfälle die Diuresegeschwindigkeit offensichtlich verändern. Die etwa 1—2 Std präparoxysmal einsetzende Veränderung ist derart, daß das dem Ausscheidungsgesetz zugrunde liegende Prinzip nicht mehr eingehalten wird. Die Prädiilektionszeit intermittierender Anfälle im Initialstadium der überschießenden Diurese läßt den Schluß zu, daß nicht Quellungszustände, sondern mit der *Dehydrierung* verbundene Vorgänge anfallsbegünstigend wirken können. Eine Betrachtung der JANZENschen Diagramme unter diesem neuen Gesichtspunkt bekräftigt

unsere Darlegung. Wenn dagegen die andere Auswirkungsform des epileptischen Anfalls (Ictus am Ende des Trinkversuches nach vorangegangener Hemmung des gesamten Ausscheidungsprozesses) vorlag, so war die charakterisierende Konstante wohl im Sinne der THERschen Versuche mit physiologischer Kochsalzlösung verlangsamt, das Prinzip des biologischen Vorganges aber durchaus gesetzmäßig nachweisbar. Die präparoxysmale diuresehemmende Wirkung des Anfalls müßte also auf andersgeartete Vorgänge bezogen werden.

Über die Natur dieser Vorgänge kann bis jetzt mit aller Vorsicht nur in Form einer Arbeitshypothese etwas ausgesagt werden. Es spricht vieles dafür, daß die akute Diuresehemmung nach einem normalen Beginn der Ausscheidung als zentral ausgelöster Mechanismus anzusehen ist, vielleicht im Sinne der Nierensperre McQUARRIES. Einer solchen Deutung würde sich auch das Verhalten der Konzentration, getestet am spezifischen Gewicht des Harns, zuordnen lassen. Die präparoxysmale Verlangsamung des gesamten Ausscheidungsverlaufes läßt dagegen an Auswirkungen osmotischer Vorgänge denken. Inwieweit hier zentrale Steuerungen beteiligt sind, ist noch nicht zu übersehen.

Wir haben bewußt den Begriff der Retention vermieden und statt dessen von der „diuresehemmenden Wirkung“ des Ictus gesprochen, weil in keinem Versuch eine Wasserretention beobachtet werden konnte. Da die Anfälle ausschließlich mit einer überschießenden Diurese zusammenfielen, besteht kein Anhalt, in einem Quellungszustand das unmittelbar auslösende agens zu sehen. Ob es sich bei der Diuresehemmung um einen „Schutzmechanismus“<sup>1</sup> oder ein Begleitsymptom in der Kette der Anfallsentstehung handelt, bleibt zunächst offen.

Über die Verhältnisse bei traumatisch bedingten cerebralen Krampfanfällen kann noch keine abschließende Aussage gemacht werden, doch scheinen die Dinge dort etwas anders zu liegen.

#### *Zusammenfassung.*

Die in verschiedenen Versuchsanordnungen durchgeführten Untersuchungen zum Wasserhaushalt ergaben, daß die Anwendung des VOLLHARDSchen Wasserstoßes in der Modifikation nach MARX die sichersten Aufschlüsse über Veränderungen im Wasserhaushalt des Epileptikers aufzeigt.

1. Ein epileptischer Anfall bewirkt immer eine wenigstens 2 Std vorher einsetzende Diuresehemmung, die *postparoxysmal anhält*.

2. Unter Heranziehung der Gesetzmäßigkeit der Ausscheidung konnte gezeigt werden, daß beim epileptischen Anfall zwischen einer akut ein-

<sup>1</sup> Wir sind uns bewußt, daß eine derartige finale Betrachtungsweise nur mit größter Vorsicht herangezogen werden darf.

setzenden und einer sich über längere Zeit präparoxysmal auswirkenden Hemmung zu unterscheiden ist.

3. Eine Wasserretention konnte für die Anfallsentstehung ausgeschlossen werden, da die Anfälle stets in der Phase der überschießenden Diurese auftraten.

4. Eine Arbeitshypothese wurde auf Grund der Befunde entwickelt, die ein anfallsbegünstigendes Moment nicht mit dem Vorgang der Quellung, sondern der Entquellung in Zusammenhang bringen kann.

### Literatur.

DOBREFF: Pflugers Arch. **213**, 511 (1926). — FRISCH: Die Epilepsie. Leipzig: Weidmann 1937. — HALLAGER: Z. Neur. **10**, (1912). — JANZ: Arch. Psychiatr. (D.) **106**, 267 (1937). — JANZEN u. HOMEIER: Klin. Wschr. **1938**. — JORDAN: Eiweißmoleküle, Wissenschaftliche Verlagsges. Stuttgart: 1947. — KLIMES u. LANG: Arch. Psychiatr. (D.) **114**, 691 (1942). — LAUDENHEIMER: Neur. Z. **16** (1897). — MARX: Der Wasserhaushalt. Berlin: Springer 1935. — MC KEITH, PEMBREY, WARNER and WESTLAKE: Proc. roy. Soc., Lond. **95**, 413 (1923). — MC QUARRIE: Zit. nach Stauder, Ftschr. Neur. **1934**, 443. — PETTE u. JANZEN: Dtsch. Z. Nervenhk. **145**, 22 (1938). — SWINYARD, J. E. P. TOMAN and L. S. GOODMAN: J. Neurophysiol. **9**, 47 (1946). — THER: Naunyn-Schmiedebergs Arch. **205**, 376 (1948). — TISELIUS: Kolloid-Z. **85**, 124 (1938). — VOLLHARD: Hdbd. inn. Med., Bd. 6. 1931. — WEBER: Biochem. Z. **173**, 69 (1926). — WILSON, LONG, THOMPSON and THURLOW: Proc. Soc. exper. Biol. a. Med. (Am.) **21**, 425 (1924). — WINKLER: Naturforschung und Med. in Deutschland, Bd. 83. Wiesbaden: Dietrich 1948. — WUTH: Hdb. d. Geisteskr., Bd. III. Berlin: Springer 1928.

Dr. WOLF LUDWIG WEINLAND, (21a) Bielefeld, Roonstr. 25.