

Aus der Univ.-Nervenklinik Tübingen
(Direktor: Prof. Dr. Dr. h. c. ERNST KRETSCHMER).

Krampfbereitschaft und Konstitution.

Von

WALTER WINKLER.

(Eingegangen am 10. Dezember 1949.)

Nachdem wir an Hand von Insulinreizversuchen bei Gesunden festgestellt hatten, daß die KRETSCHMERSchen Konstitutionstypen auf die gleiche Reizdosis Insulin (15 E subcutan) mit weitgehend konstitutions-spezifischen Blutzuckerkurven reagieren, achteten wir auch bei der Insulinschockbehandlung schizophrener und zirkulär-psychotischer Patienten auf konstitutionelle Unterschiede. Bei der streng nach mathematisch-statistischen Regeln durchgeführten Auswertung eines Materials von 330 männlichen und 487 weiblichen Patienten fanden wir dann einwandfrei eine Abhängigkeit der Insulintoleranz von konstitutions-typischen Gegebenheiten, wobei Alter und Körpergewicht nur in begrenztem Umfang mitsprachen. Im Rahmen dieser Erhebungen stießen wir nun auf eine interessante Beobachtung: Die im hypoglykämischen Schock nicht selten auftretenden cerebralen Krampfanfälle (sogenannte Insulinfälle) verteilten sich auf die verschiedenen Konstitutionstypen nicht gleichmäßig, sie häuften sich vielmehr bei Athletikern, Mischtypen mit athletischen Einschlägen und Dysplastikern. Pykniker und uncharakteristische Mischformen (die „Metromorphen“ CONRADS) produzierten im Insulinschock am seltensten Krampfanfälle.

Seit den Untersuchungen von E. KRETSCHMER, MAUZ und WESTPHAL wissen wir, daß sich die genuinen Epileptiker in erster Linie aus Dysplastikern und Athletikern, in zweiter Linie aus Leptosomen rekrutieren, während die Pykniker keine Affinität zur genuinen Epilepsie besitzen. Der pyknische Habitus kann geradezu als ein Schutz gegen Epilepsie angesprochen werden, auch insofern, als sich bei den seltenen genuinen Epileptikern mit rein pyknischem Körperbau im allgemeinen viel weniger Spontanfälle ereignen als bei Athletikern und Dysplastikern und sich mit zunehmendem Alter bei ihnen meist ein Anfallsrückgang bemerkbar macht (H. W. JANZ). Doch schälten sich nicht nur bei den genuinen, sondern auch bei den „symptomatischen“ — seither als rein exogen angesehen — Epilepsien eindeutige Beziehungen zu Anlage und Konstitution heraus, was zur Aufstellung von Sondergruppen Anlaß gab, bei denen endogene und exogene Komponenten ineinander wirkten

(„Zwischengruppe“ von CONRAD, „provozierte Epilepsien“ von STAUDER, „symptomatische Epilepsien mit erblicher Belastung“ von SCHRECK). Übrig blieb eine Restgruppe nichterblicher, „rein exogener“ Epilepsien. Bemerkenswert bleibt aber die Statistik von H. W. JANZ, die bei der Gesamtgruppe der „symptomatischen“ Epilepsien eine ähnliche konstitutionstypische Zusammensetzung aufweist wie bei der sicheren genuinen Epilepsie, nur daß hier die Dysplastiker zugunsten der Leptosomen zurücktreten (Tab. 1). JONASIU findet sowohl bei den genuinen als auch bei den symptomatischen Epilepsien eine Häufung von Athletikern, was ihn ebenfalls dazu veranlaßt, auch bei der symptomatischen Epilepsie eine Prädisposition anzunehmen.

Tabelle 1. *Verteilung der Konstitutionstypen bei genuiner und „symptomatischer“ Epilepsie nach WESTPHAL und H. W. JANZ.*

Autor	Diagnose	Athletisch %	Dysplastisch %	Leptosom %	Pyknisch %	Uncharakteristisch %
WESTPHAL	Genuine	28,9	29,5	25,1	5,5	11,0
H. W. JANZ	Genuine	33,3	20,6	28,5	4,9	12,7
H. W. JANZ	Symptomatische	30,4	13,0	43,5	0,0	13,0

Wie bereits angedeutet, haben die Konstitutionsfaktoren auch Einfluß auf Krankheitsverlauf und Ausgestaltung des Krankheitsbildes. Die explosiv-reizbare Gruppe der Epileptiker enthält prozentual z. B. noch mehr Athletiker als die ruhig-hypersoziale Gruppe (MAUZ). Athletische und dysplastische Krampfkranken neigen in besonderem Maße zur epileptischen Wesensänderung, die ja nicht einfach ein Begleitsymptom der Anfälle darstellt (STAUDER). Besonders häufige Anfälle mit schweren vegetativen Begleiterscheinungen trifft man bei den Dysplastikern an (H. W. JANZ). Auch die Häufigkeit und Symptombildung epileptischer Dämmerzustände ist von konstitutionstypischen Momenten abhängig (BETZ).

Detaillierte Untersuchungen über konstitutionstypologische Unterschiede der Krampfbereitschaft bei den Epileptikern verdanken wir H. W. JANZ. Er definiert die Krampfbereitschaft als „Summe aller ererbten und erworbenen Eigenschaften des Organismus, die unter bestimmten Voraussetzungen zu einem Krampfanfall führen“, und unterscheidet eine „absolute“ Krampfbereitschaft von einer „relativen“. Ausdruck der absoluten Krampfbereitschaft ist die Häufigkeit der Spontananfälle. Relative Krampfbereitschaft bedeutet dagegen „die jeweilige Reaktionslage des Krampfkranken auf eine künstlich gesetzte Belastung seiner vegetativen und humoralen Funktionen, die geeignet ist, bei ihm einen oder mehrere Krampfanfälle auszulösen“. Als Test der relativen

Krampfbereitschaft bediente sich H. W. JANZ des bekannten Wasserstoß-Tonephin-Versuches. Der Patient erhält dabei große Flüssigkeitsmengen zu trinken und gleichzeitig als Antidiuretikum Tonephin, wonach es bei Anfallskranken — und nur bei diesen — zu einem oder mehreren cerebralen Krämpfen kommen kann. In dem Material von H. W. JANZ hatten die Dysplastiker die größte relative Krampfbereitschaft, sie reagierten auf den Wasserstoß-Tonephin-Versuch also besonders häufig mit Anfällen und ganzen Anfallserien; sie zeigten starke vasomotorische Reaktionen, paradoxerweise allerdings zugleich auch einen nur geringen antidiuretischen Tonephin-Effekt. H. W. JANZ erklärte die „paradoxe vegetative Reaktionsart“ der dysplastischen Krampfkranken mit einer hypophysär-diencephalen Steuerungsschwäche, wie sie bereits von MAUZ bei den kombinierten Defektkonstitutionen angenommen worden war. Bei den übrigen Konstitutionen ging die Auslösbarkeit von Anfällen etwa parallel mit dem antidiuretischen Effekt.

Alle diese Untersuchungen beziehen sich auf Unterschiede der Krampfbereitschaft bei Krampfkranken. Obgleich seit Einführung der Schockbehandlung in die Psychiatrie verschiedene Verfahren zur künstlichen Auslösung cerebraler Krampfanfälle bei Nichtepileptikern zur Verfügung stehen, wurde bei Anwendung dieser Verfahren seither nicht auf konstitutionstypische Unterschiede der Krampfbereitschaft geachtet. Es wurde zwar versucht, den Cardiazol- und Elektrokrampf durch Schwellenbestimmung zur Diagnose der Epilepsie heranzuziehen, doch achtete man auch dabei seither nicht auf die Konstitution. Es ist uns nur eine einzige Mitteilung bekannt geworden, in welcher die Konstitutionstypen berücksichtigt werden: VISALLI stellte fest, daß die Pykniker während der Insulinschockbehandlung wesentlich seltener cerebrale Krampfanfälle haben als die Astheniker. Eine genauere konstitutionstypologische Differenzierung wurde von ihm nicht vorgenommen. (Leider war uns die Arbeit aber nicht im Original zugänglich.)

Ohne sogleich auf die Ursache des cerebralen Krampfanfalles während des Insulinschocks einzugehen, bringen wir zunächst unser eigenes Zahlenmaterial. Wie aus Tab. 2 ersichtlich, lassen sich recht beträchtliche Unterschiede der Anfallshäufigkeit feststellen, was auf Unterschiede der Krampfbereitschaft bei den verschiedenen Konstitutionstypen schließen läßt. Gemeint ist im folgenden durchweg die „relative“ Krampfbereitschaft i. S. von H. W. JANZ, dessen Definition wir uns anschließen können, insofern die Insulinschockbehandlung ja ebenso wie der Wasserstoß-Tonephin-Versuch eine künstlich gesetzte Belastung vegetativer und humoraler Funktionen bedeutet, die bei manchen — allerdings auch bei Nichtepileptikern — zu cerebralen Krampfanfällen führt. — Zu erwähnen ist noch, daß wir nicht in Früh- und Spätanfälle unterschieden, sondern alle Anfälle epileptiformen Verlaufes, die sich

während der Insulinschockbehandlung ereigneten, gleicherweise ausgewerteten. — Ein Status epilepticus wurde nicht registriert.

Tabelle 2. *Häufigkeit von cerebralen Krampfanfällen während der Insulinschockbehandlung im Gesamtmateriale (817 Fälle.)*

1 Konstitution	2 Zahl der Pat.	3 Davon hatten Anfälle	4 %	5 Zahl der Einzel-schocks	6 Davon mit Anfall verbunden	7 %
Gesamtmateriale	817	217	26,6	18695	461	2,5
Athletisch-						
Leptosom . .	58	26	44,8	1325	60	4,5
Athletisch-						
Pyknisch . .	35	15	42,8	688	29	4,2
Athletisch . . .	72	29	40,3	1801	75	4,2
Dysplastisch .	113	35	31,0	2784	77	2,8
Leptosom . . .	312	72	23,1	7315	141	1,9
Uncharakteristische						
Mischformen .	102	21	20,6	2153	32	1,5
Pyknisch . . .	125	19	15,2	2629	47	1,8

Tabelle 3. *Häufigkeit von cerebralen Krampfanfällen während der Insulinschockbehandlung beim männlichen und weiblichen Materiale (♂ 330 Fälle, ♀ 487 Fälle).*

1 Konstitution	2 Männl. oder weibl.	3 Zahl der Pat.	4 Davon hatten Anfälle	5 %	6 Zahl der Einzel-schocks	7 Davon mit Anfall verbunden	8 %
Gesamtmateriale	♂	330	115	34,8	7956	246	3,1
	♀	487	102	22,0	10739	215	2,0
Athletisch-	♂	31	14	45,1	712	29	4,1
Leptosom . .	♀	27	12	44,5	613	31	5,1
Athletisch-	♂	22	10	45,4	418	20	4,8
Pyknisch . .	♀	13	5	38,2	270	9	3,1
Athletisch . .	♂	43	18	41,2	1085	45	4,1
	♀	29	11	38,0	716	30	4,2
Dysplastisch . .	♂	41	16	39,0	1181	37	3,1
	♀	72	19	26,4	1603	40	2,5
Leptosom . . .	♂	98	34	34,7	2405	74	3,1
	♀	214	38	17,7	4910	67	1,4
Uncharakteristische	♂	56	16	28,6	1306	22	1,7
Mischformen	♀	46	5	10,8	847	10	1,2
Pyknisch . . .	♂	39	7	17,9	849	19	2,3
	♀	86	12	13,9	1780	28	1,6

Eine Auswertung von Tab. 2 und 3 ergibt im übrigen folgendes:

1. Bei 26,6% unserer 817 Insulinschockpatienten tritt im Verlauf der Kur mindestens einmal ein cerebraler Krampfanfall auf. Diese Zahl steht

in völligem Einklang mit der Mitteilung RUSLANDERS, der bei 26,8% von 67 Patienten Krampfanfälle beobachtete, sie liegt aber wesentlich niedriger als in den Statistiken von PLATTNER (41,8% bei 55 Patienten) und VISALLI (53,0% bei 100 Patienten).

2. Bei 2,5% sämtlicher (18 695) Einzelschocks ereignet sich ein Krampf-anfall. GOLDMAN stellte bei 3115 Insulinschocks 128 Anfälle fest (= 4,1%).

3. Die Anfallshäufigkeit ist beim weiblichen Material wesentlich niedriger als beim männlichen, gleichgültig ob man von der Patientenzahl oder der Schockzahl ausgeht. Das steht im Gegensatz zu der Berechnung PLATTNERS, nach welcher 59% aller Insulinanfälle auf Frauen und nur 41% der Anfälle auf Männer entfallen. Auch H. W. JANZ hatte bei seinen weiblichen Epileptikern eine größere Krampfbereitschaft gefunden als bei den männlichen. Das Material von PLATTNER und H. W. JANZ ist jedoch wesentlich kleiner als unseres. — Bemerkenswerterweise ist die Differenz zwischen Männern und Frauen in unserem Material bei den Athletikern und den athletisch-leptosomen Mischformen nur geringfügig, bei den Dysplastikern, Leptosomen und uncharakteristischen Mischformen dagegen nicht unerheblich.

4. Die Prozentzahlen der Anfallspatienten bei den verschiedenen Konstitutionsgruppen (Kolonne 3—5 der Tab. 3) zeigen bei Männern und Frauen eine fast gleichlautende Reihenfolge. Obenan stehen hier wie dort die Mischformen mit athletischen Einschlägen und die reinen Athletiker, es folgen die Dysplastiker, dann die Leptosomen und schließlich die uncharakteristischen Mischformen und Pykniker. Geringfügige Unterschiede bestehen nur insofern, als bei den Männern die athletisch-pyknischen Mischformen knapp vor den athletisch-leptosomen und bei den Frauen die Pykniker vor den uncharakteristischen Mischformen rangieren. — Wenn H. W. JANZ bei dysplastischen Krampfkranken eine höhere Krampfbereitschaft vorfand als bei den athletischen, so dürften die Gründe dafür in dem andersartigen Krankengut zu suchen sein; es darf nicht vergessen werden, daß die Gruppe der Dysplastiker eine Sammelgruppe verschiedenartiger Konstitutionsvarianten umfaßt, sowohl bei H. W. JANZ wie bei uns. Es wäre natürlich wünschenswert gewesen, die Gruppe der Dysplastiker noch weiter aufzuspalten in die verschiedenen Sonderformen, doch hätten sich dabei viel zu viele, zahlenmäßig nur ganz schwach besetzte Untergruppen ergeben. So wird man zunächst mit dem relativ summarischen Ergebnis zufrieden sein müssen. Immerhin kommt ja auch in unserem Material die höhere durchschnittliche Krampfbereitschaft der Dysplastiker gegenüber den Leptosomen und vor allem gegenüber den Pyknikern klar zum Ausdruck.

5. Auch dann, wenn man von den Einzelschocks ausgeht (Kolonne 6—8 der Tab. 3), heben sich die Athletiker und die Mischformen mit athletischem Einschlag hinsichtlich der Krampfbereitschaft aus dem übrigen

Material eindeutig heraus, bei Männern wie bei Frauen. Es folgen wiederum die Dysplastiker und Leptosomen; am Schluß stehen die Pykniker und die uncharakteristischen Mischformen.

Insgesamt läßt sich aus unserem Material eine hohe Krampfbereitschaft bei den Athletikern und den Mischformen mit athletischem Einschlag, eine mittelstark ausgeprägte Krampfbereitschaft bei den Dysplastikern und Leptosomen, eine geringe Krampfbereitschaft bei den Pyknikern und den uncharakteristischen Mischformen feststellen. *Die athletische Konstitutionskomponente begünstigt demnach offenbar das Zustandekommen cerebraler Krampfanfälle im Insulinschock, zeigt sich doch bei den Athletikern und den Mischformen mit athletischem Einschlag eine nahezu dreimal so große Krampfbereitschaft wie bei den Pyknikern.*

Zur fehlerstatistischen Sicherung der in Tab. 2 und 3 dargestellten Beziehungen zwischen Krampfbereitschaft und Konstitution bedienten wir uns nun der folgenden von KOLLER angegebenen Formeln:

$$P_1 = \frac{z_1}{n_1} \quad P_2 = \frac{z_2}{n_2} \quad p = \frac{z_1 + z_2}{n_1 + n_2}$$

$$\sigma \text{ Diff.} = \sqrt{p(1-p) \left(\frac{1}{n_1} + \frac{1}{n_2} \right)}$$

Dabei bedeuten z_1 und z_2 = positive Merkmale der miteinander zu vergleichenden Gruppen (in unserem Material also Zahl der Anfallspatienten der beiden Gruppen bzw. der mit Anfall verbundenen Insulinschocks der beiden Gruppen), n_1 und n_2 = Gesamtumfang des Kollektivs der miteinander zu vergleichenden Gruppen (in unserem Material Gesamtzahl der Patienten jeder Gruppe bzw. Gesamtzahl der Insulinschocks jeder Gruppe).

Ist $|P_1 - P_2| > 3 \sigma \text{ Diff.}$, so liegen die beiden Merkmalsgruppen außerhalb der Fehlerbreite und sind damit statistisch einwandfrei sichergestellt.

Tabelle 4. *Absolut- und Relativzahlen derjenigen Patienten, die im Verlauf der Insulinschockbehandlung cerebrale Krampfanfälle hatten. Vergleich der Relativzahlendifferenz mit dem Dreifachen des mittleren Fehlers der Differenz.*

Konstitution	Geschlecht	Gesamtzahl der Patient.	Zahl der Anfalls-Pat.	$P_1 - P_2$	$3 \sigma \text{ Diff.}$
Athletiker/Pykniker .	♂ und ♀	72/125	29/19	0,275	0,192
	♂ allein	43/39	18/7	0,239	0,300
	♀ allein	29/86	11/12	0,240	0,252
Athletiker/Leptosome .	♂ und ♀	72/312	29/72	0,172	0,172
	♂ allein	43/98	18/34	0,072	0,297
	♀ allein	29/214	11/38	0,202	0,237
Leptosome/Pykniker .	♂ und ♀	312/125	72/19	0,093	0,129
	♂ allein	98/39	34/7	0,167	0,258
	♀ allein	214/86	38/12	0,038	0,141

Es zeigte sich bald, daß unser Material bei den Mischgruppen und den Dysplastikern zahlenmäßig nicht ausreichte, einen exakten und allen Anforderungen genügenden mathematischen Beweis zu erbringen. Dagegen liegt, wie sich aus Tab. 4 erschen läßt, die *Krampfbereitschaft der Athletiker, verglichen mit derjenigen der Pykniker, im Gesamt (Frauen und Männer zusammen) weit außerhalb der*

Fehlerbreite. Bei Männern und Frauen allein ist die Zahl der Pat. zu gering. (Es steigt dadurch die dreifache σ -Grenze zu stark an. Man muß daher annehmen, daß bei Vergrößerung des Ausgangsmaterials auch die weibliche und männliche Untergruppe der Athletiker aus dem Fehlerbereich herausträte.) — Ein Vergleich zwischen der Krampfbereitschaft der Athletiker und Leptosomen ergibt einen Zahlenwert, der genau auf die dreifache σ -Grenze fällt. (Er ist deswegen nicht höher ausgefallen, weil die Krampfbereitschaft der männlichen Athletiker nur relativ wenig über derjenigen der männlichen Leptosomen liegt. Die Unterschiede sind bei den Frauen deutlicher, kommen hier aber wegen der zu kleinen Ausgangszahlen nicht zum Ausdruck.)

Tabelle 5. *Absolut- und Relativzahlen der mit cerebralem Krampfanfall verbundenen Insulinschocks. Vergleich der Relativzahldifferenz mit dem Dreifachen des mittleren Fehlers der Differenz.*

Konstitution	Geschlecht	Gesamtzahl der Einzelschocks	Davon mit Anfall verbunden	$P_1 - P_2$	3 σ Diff.
Athletiker/Pykniker	♂ und ♀	1801/2629	75/47	0,024	0,015
	♂ allein	1085/849	45/19	0,019	0,025
	♀ allein	716/1780	30/28	0,026	0,020
Athletiker/Leptosome	♂ und ♀	1801/7315	75/141	0,022	0,012
	♂ allein	1085/2405	45/74	0,011	0,020
	♀ allein	716/4910	30/67	0,028	0,016
Leptosome/Pykniker	♂ und ♀	7315/2629	141/47	0,001	0,003
	♂ allein	2405/849	74/19	0,008	0,018
	♀ allein	4910/1780	67/28	0,002	0,010

Tab. 5 geht von der Zahl der Einzelschocks und der Zahl der einzelnen Krampfanfälle aus. Hier ragen die Athletiker sowohl im Vergleich mit den Pyknikern wie im Vergleich mit den Leptosomen (im Gesamtmaterial und bei den weiblichen Patienten) eindeutig aus dem Fehlerbereich heraus.

Die Häufigkeit der cerebralen Krampfanfälle ist offensichtlich nicht von der absoluten Höhe der Insulinschockdosis abhängig. Das geht daraus hervor, daß die Pykniker von allen Konstitutionstypen die wenigsten Krampfanfälle produzieren, trotzdem sie die größten Insulindosen gebraucht haben. Nur bei den athletisch-pyknischen Mischformen geht die Höhe der Insulintoleranz mit der Anfallshäufigkeit etwa parallel, insofern sie sowohl eine relativ hohe durchschnittliche Insulintoleranz als auch eine relativ große Anfallshäufigkeit aufweisen. Tab. 6 gibt die durchschnittliche Insulintoleranz der einzelnen Konstitutionsgruppen wieder, wobei unter Anfangsdosis die erste Schockdosis, unter Maximaldosis die größte Schockdosis und unter Minimaldosis die kleinste Schockdosis Insulin während der Kur zu verstehen ist.

Da alle Patienten (wenn auch bei verschieden hohen Schockdosen) dem gleichen massiven Eingriff in das humorale und vegetative System ausgesetzt werden, aber nur einige von ihnen auf den Insulinschock mit cerebralen Krampfanfällen reagieren, so wird man dafür letzten Endes

individuelle Unterschiede der endogenen Krampfbereitschaft verantwortlich machen müssen (GELLER, SALM, GOLDMAN). Unsere Statistik zeigt nun, daß diese Unterschiede konstitutionstypisch verankert sind. Was E. KRETSCHMER, MAUZ, WESTPHAL u. a. für die genuine Epilepsie und H. W. JANZ sowie JONASIU dann auch für die symptomatischen Epilepsien nachgewiesen haben, nämlich die geringe Krampfbereitschaft der Pykniker, die hohe Krampfbereitschaft der Athletiker, gilt also auch für die *Nichtkrampfkranken*. Tiefgreifende konstitutionelle Stoffwechselunterschiede dürften die Ursache dafür sein. Es sei in diesem Zusammenhang an die Untersuchungen von JAHN, GREVING, SCHLEGEL, HERTZ, HIRSCH, BARTELHEIMER, KURAS, MALL, WINKLER und EHRLINGER erinnert, die in Belastungsversuchen durchweg ganz erhebliche Unterschiede der vegetativen und endokrinen Regulationen bei den verschiedenen KRETSCHMERschen Konstitutionstypen aufzeigen konnten.

Tabelle 6. *Durchschnittliche Insulintoleranz bei den verschiedenen Konstitutionstypen (ausgedrückt in Insulineinheiten).*

Konstitutionstyp	♂ oder ♀	Anfangsdosis	Maximaldosis	Minimaldosis
Athletisch-pyknisch	♂	174,5	188,6	143,1
	♀	151,5	172,2	87,8
Pyknisch	♂	169,7	200,7	126,1
	♀	139,8	154,9	94,4
Athletisch	♂	142,0	153,9	97,4
	♀	133,2	143,1	85,6
Athletisch-leptosom	♂	129,0	155,1	100,9
	♀	84,5	125,1	74,2
Dysplastisch	♂	122,4	140,2	77,5
	♀	95,6	107,0	65,4
Leptosom	♂	110,9	133,9	78,2
	♀	97,6	108,8	64,1

Worauf beruhen aber nun speziell die konstitutionellen Unterschiede der Krampfbereitschaft? Diese Frage ist sehr eng mit dem Problem der Pathogenese des einzelnen cerebralen Krampfanfalles verknüpft.

Trotz überaus zahlreicher Untersuchungen diesbezüglicher Art ist die Pathogenese des cerebralen Krampfanfalles noch nicht vollkommen geklärt. JANZEN vertritt die Auffassung, daß es überhaupt nicht so etwas wie die Pathogenese des großen Anfalles gäbe. Nach RIEBELING kommt es stets auf die Summation endogener und exogener Noxen an. FRISCH, KNAPP u. a. wägen die möglichen Ursachen des einzelnen Spontan-anfalles sorgfältig gegeneinander ab, ohne der einen oder anderen Theorie den Vorzug zu geben. Immerhin schälen sich aus der Fülle der Mitteilungen mehr und mehr präzisere Anhaltspunkte heraus. Hier kann allerdings nur kurz darauf eingegangen werden.

Seit NOTHNAGEL seine bekannte *vasomotorische* Theorie des epileptischen Anfalles aufstellte und auf ein vasomotorisches Krampfzentrum in der Medulla oblongata und der Pons hinwies, wurden von den verschiedensten Autoren Beobachtungen über das Verhalten der cerebralen Gefäße vor, während und nach dem Anfall gesammelt. Es war dann vor allem FOERSTER, der auf die Bedeutung der Vasokonstriktion für den paroxysmalen Ablauf des Krampfanfalles aufmerksam machte. Seine Beobachtungen wurden von manchen Nachuntersuchern bestätigt, von anderen dagegen nicht. Sowohl FOERSTER wie FRISCH hüten sich davor, die vasomotorische Komponente des Anfallsgeschehens zu überschätzen.

Später rückte die Untersuchung des *Wasserhaushaltes* und des *Mineralstoffwechsels* in den Vordergrund der Betrachtung. ROHDE und ALLERS konstatierten eine präparoxysmale Oligurie, FRISCH eine postparoxysmale Diurese. Es folgten die Untersuchungen von MCQUARRIE und seiner Schule, von GEORGI, ENGEL u. a.: Vor dem cerebralen Krampfanfall läßt sich im allgemeinen u. a. eine Permeabilitätssteigerung der Zellmembran, ein erhöhter Flüssigkeits- und Elektrolytaustausch zwischen Blut und Gewebe, eine Quellung der Zellkolloide, eine Wasseranreicherung der Großhirnzellen, eine Ausscheidung größerer Kaliummengen im Urin erfassen. Es kommt durch derartige Veränderungen zu einer Übererregbarkeit der Großhirnzellen und damit zum Krampfanfall. Der Wasserstoß-Tonephin-Versuch (MCQUARRIE) ahmt die Vorgänge des Spontanfalles am besten nach (KNAPP); er führt jedoch nur beim Epileptiker zu einem oder mehreren Krampfanfällen, was darauf schließen läßt, daß alle diese Störungen des Flüssigkeits- und Elektrolytaustausches nicht die alleinige Ursache des Anfalles darstellen können (ENGEL). GREVILLE zeigte, daß nicht notwendigerweise eine Wasserretention dem Spontanfall des Epileptikers vorausgehen muß, wie es früher bereits von FRISCH betont worden war.

Ferner fehlt es nicht an Mitteilungen über prae- und postparoxysmale Veränderungen des Serumweißbildes, der Stickstoffausscheidung, des Sauerstoffverbrauches und der CO₂-Produktion, der spezifisch-dynamischen Eiweißwirkung, des Säure-Basen-Haushaltes, des Lecithin-Cholesterinstoffwechsels und schließlich des endokrinen Systems (Literatur siehe bei DE CRINIS, FRISCH und MCQUARRIE).

Besonders erwähnt sei hier die Auffassung SELBACHS, der den cerebralen Krampfanfall als eine plötzlich eintretende zentral ausgelöste und gesteuerte Gesamtumschaltung in ergotroper (sympathicotoner, dissimilatorischer) Richtung versteht. Die Umschaltung tritt nach SELBACH immer dann auf, wenn im trophotropen Intervall die schwächeren Kompensationsbestrebungen des Organismus versagen. Sie stellt also eine Schutzfunktion gegen eine einseitige Steuerung des Zellstoffwechsels, eine Notfallsreaktion im Sinne CANNONS' dar. Bei der Epilepsie handelt es sich nach SELBACH demnach um eine zentrale vegetative Fehlsteuerung mit partieller Unterwertigkeit der sympathischen Systeme. Ähnliche Gedanken waren früher schon von FRISCH entwickelt worden.

Man wird annehmen müssen, daß die während der Insulinschockbehandlung auftretenden cerebralen Krampfanfälle eine ähnliche Pathogenese haben, wie die großen Spontanfälle des Epileptikers. Allerdings kommt beim Insulinschock dem Glucosemangel des Gehirns unmittelbar eine große Bedeutung zu. Von MCQUARRIE und ZIEGLER, HIMWICH, MASSAZZA, MORUZZI konnte jedenfalls gezeigt werden, daß die Insulinhypoglykämie zu einer verminderten Glucoseabsorption der Gehirnzellen, also zu einer Abnahme des Gehirnstoffwechsels und damit zu Erregungssymptomen seitens des Zentralnervensystems führt (HIMWICH). Das Gehirn löst im Laufe der Schockbehandlung mehr und mehr seine

Zuckerdepots auf. Schon SAKEL hatte angenommen, daß gehäufte Krampfanfälle anscheinend erst bei lang ausgedehntem „Zuckerhunger“ des Hirngewebes auftreten. SALM fand allerdings ausnahmsweise auch Anfälle im Verlauf der Insulinschockbehandlung bei nachgewiesenen hohen Blutzuckerwerten (in einem Fall 150 mg%). MORUZZI faßt die elektroencephalographischen Veränderungen im Insulintiefschock (Verschwinden aller Schwingungen als Ausdruck eines Aufhörens jeder corticalen Tätigkeit) als direkte Folge des Glucosemangels der Gehirnzellen auf.

Man darf darüber aber nicht die von anderen Autoren nachgewiesenen Störungen des Wasserhaushaltes, des Säure-Basengleichgewichtes und des ganzen vegetativen Systems vergessen: SAKEL schloß aus seiner Beobachtung, daß cerebrale Krampfanfälle gehäuft während „trockener Schocks“ (Insulinschock ohne Schweißausbruch) auftreten, bereits auf eine Wasserretention als Ursache des Krampfanfalles. Nachuntersucher stellten allerdings auch im „nassen Schock“ oft genug Krampfanfälle fest (v. BRAUNMÜHL). PLATTNER lehnt einen Zusammenhang zwischen Anfallshäufigkeit im Insulinschock und Gewichtszunahme (infolge Wasserretention) ab. ROGGENBAU anerkennt dagegen die Wasserretention als mögliche Ursache des Insulinanfalles. An Tierversuchen konnte YAMET sicherstellen, daß während der Hypoglykämie Wasser aus den extrazellulären Räumen in die Nervenzellen eindringt. Der Gesamtwassergehalt des Gehirns bleibt dabei unverändert. Auch PAPA-DATO zeigt experimentell, daß das Insulin unmittelbar das Wasserbindungsvermögen der Gewebe steigert. — DIENST weist auf die akute Änderung des Säure-Basengleichgewichts in Richtung auf eine Acidose beim Insulinschock hin.

Im übrigen bedeutet die Insulinschockbehandlung aber einen Eingriff in das gesamte vegetative und innersekretorische System: sie stellt den Organismus vor die schwierige Aufgabe, den künstlich gesetzten, lebensbedrohlichen Vagotonus mit allen ihm zur Verfügung stehenden Mitteln zu bekämpfen. Der Hauptangriffspunkt des Insulins liegt dabei wahrscheinlich an zentralem Ort im Hypophysen-Zwischenhirn-Gebiet. So betrachtet stellt der Insulinschock eine Herausforderung des gesamten kontrainsulären Systems dar, an welchem sich außer Sympathicus und Nebenniere offenbar in erster Linie die Hypophyse und das Diencephalon beteiligen. Es sei in diesem Zusammenhang an die Befunde von HOUSSAY, LUCKE u. a. erinnert und auf unsere früheren Mitteilungen hingewiesen.

Den cerebralen Krampfanfall während des Insulinschocks kann man nach den oben erwähnten Befunden entweder als Ausdruck einer Hirnschädigung (etwa infolge Zuckermangels und Wasserretention der Hirnzellen) oder aber bei einer mehr dynamischen Betrachtungsweise auch als „verzweifelten“ Versuch einer gewaltsamen Gegenregulation in ergotroper Richtung begreifen.

Entsprechend sind auch die von uns gefundenen konstitutionstypischen Unterschiede der Krampfbereitschaft im Insulinschock mehrdeutig. H. W. JANZ konnte mit Hilfe des Wasserstoß-Tonephin-Versuches, wie bereits erwähnt, erhebliche Unterschiede des Wasserhaushaltes bei den verschiedenen Konstitutionstypen KRETSCHMERS nachweisen und sie mit dem Ausmaß der Krampfbereitschaft des Epileptikers in Beziehung setzen. Auch HOEHNE stieß bei seinen Untersuchungen über den Einfluß des Wüstenklimas auf konstitutionstypische Unterschiede des Wasserhaushaltes. Es wäre nicht einzusehen, warum sich das nicht auch bei der Insulinschockbehandlung auswirken sollte. Ross und DICKERSON beschrieben eine Art Wasserstoß-Insulin-Versuch: Epileptiker reagierten auf Injektion von 10—60 E. Insulin dann mit Anfällen, wenn gleichzeitig peroral größere Wassermengen zugeführt wurden. Man kann annehmen, daß bei höheren Insulindosen und bei Erreichung des Tiefschocks bereits geringe Verschiebungen des Wasserhaushaltes exogener und endogener Herkunft krampfauslösend wirken.

Nach Ansicht ROGGENBAUS kommen als Ursache des Insulinanfalles auch vasomotorische Störungen in Betracht; so wäre also auch an konstitutionstypische Unterschiede der vasomotorischen Regulationen zu denken. In der Versuchsreihe von H. W. JANZ zeigten die dysplastischen Krampfkranken mit ihrer hohen Krampfbereitschaft in der Tat die stärksten vasomotorischen Reaktionen. Die Athletiker erwiesen sich im Material von H. W. JANZ dagegen als relativ widerstandsfähig gegenüber der vasomotorischen Regulationsstörung. Das nimmt insofern wunder, als die klinische Erfahrung lehrt, daß die Athletiker im allgemeinen in vasomotorischer Hinsicht verhältnismäßig labil sind, und zwar nicht nur — wie H. W. JANZ glaubt — die „explosiven“ Athletiker mit dysplastischen Einschlügen. Bei reinen, ausgeprägten Athletikern findet sich vielmehr fast regelmäßig eine auffallende spastisch-fahle Gesichtsblassheit bei gleichzeitiger Akrocyanose der Hände (E. KRETSCHMER); der Athletiker neigt auch viel stärker als andere Konstitutionstypen (nach Schädeltraumen usw.) zur Ausbildung einer cerebralen Gefäßschwäche. Es liegt also doch im Bereich der Möglichkeit, daß sich diese konstitutionsbedingten Unterschiede seitens des Vasomotoriums auch im Insulinschock auswirken.

Zur Erklärung der konstitutionstypischen Unterschiede der Krampfbereitschaft im Insulinschock lassen sich aber vor allem grundsätzliche Unterschiede der gesamten vegetativen Regulationen heranziehen. Bei unseren Reizversuchen mit kleinen Dosen Insulin an gesunden und reinen Vertretern der KRETSCHMERSchen Hauptkonstitutionstypen haben wir bereits vor Jahren nachgewiesen, daß die Pykniker nach anfänglichem Absinken der Blutzuckerwerte bald eine kräftige Erhöhung des Blutzuckerspiegels zeigen, während die Leptosomen und Athletiker tiefe

Blutzuckerkurven meist ohne nennenswerte Gegenregulationen aufweisen. Das wurde mittlerweile von MEYTHALER und von FROESCHLIN bestätigt. Wir führten die wellenförmigen Blutzuckerkurven des Pyknikers auf ihre kräftigen ergotropen (sympathicotonen) Gegenregulationen zurück. Diese Annahme wurde dann durch die hohen Insulinschockdosen der Pykniker bestätigt.

Faßt man den cerebralen Krampfanfall im Sinne SELBACHS als eine plötzlich einsetzende Gesamtumschaltung in ergotroper Richtung auf, deren sich der Organismus im Notfall bedient, so werden nunmehr die konstitutionstypischen Unterschiede der Krampfbereitschaft im Insulinschock besser verständlich. Wissen wir doch aus den verschiedenen Belastungsversuchen (KURAS, MALL, WINKLER), daß die Athletiker und Leptosomen vorwiegend vagoton eingestellt sind, daß sie durchschnittlich nur über relativ geringe ergotrope Gegenregulationen verfügen und daher bei weiterer Verschiebung des Stoffwechsels in vagotoner Richtung wesentlich mehr vital bedroht sein müssen als die Pykniker. Man könnte sich denken, daß diese sich mittels ihrer kräftigen ergotropen Gegenregulationen leichter zu kompensieren vermögen, ohne auf die äußerste Möglichkeit einer gewaltsamen Durchbrechung der Insulinvagotonie zurückzugreifen. Wenn die Leptosomen trotz ihrer durchschnittlich vagotonen Steuerung wesentlich weniger Insulinanfälle produzieren als die Athletiker, so läßt das allerdings wiederum darauf schließen, daß andere Faktoren hinzukommen müssen, die bei den Athletikern, den Mischformen mit athletischen Einschlügen und Dysplastikern in stärkerem Grade vorhanden sind. Diese Faktoren sind vielleicht gerade im Vasomotorium und Wasserhaushalt zu suchen. Doch bedarf es in dieser Richtung noch weiterer gründlicher Untersuchungen.

Zusammenfassung.

Bei 817 Insulinschock-Patienten (330 männlichen, 487 weiblichen) mit insgesamt 18695 Tiefschocks wurden unter Berücksichtigung konstitutionstypologischer Gesichtspunkte die cerebralen Krampfanfälle aus gezählt, die sich während der Kur ereigneten.

Die Krampfanfälle waren bei den Frauen etwas seltener als bei den Männern. Athletiker und Mischformen mit athletischen Einschlügen hatten wesentlich mehr Krampfanfälle als die Dysplastiker, diese wieder mehr als die Leptosomen. Die wenigsten Krampfanfälle fanden sich bei den Pyknikern und den uncharakteristischen Mischformen.

Die Krampfbereitschaft der Athletiker ist etwa dreimal so groß wie die der Pykniker.

Die Unterschiede der Krampfbereitschaft zwischen den Athletikern einerseits und den Leptosomen und Pyknikern je andererseits lassen sich fehlerstatistisch sicherstellen.

Die konstitutionstypischen Unterschiede der Krampfbereitschaft beruhen auf tiefgreifenden Unterschieden der gesamten vegetativen Steuerung.

Literatur.

- ALLERS, R.: Zitiert nach FRISCH. — BARTELHEIMER, H.: Dtsch. med. Wschr. **67**, 1005 und 1034 (1941). — BETZ, K.: Epileptische Dämmerzustände und Konstitution. Vortrag, gehalten auf dem Neur. und Psychiat. Kongreß Göttingen 1949. — BRAUNMÜHL, A. v.: Insulinschock und Heilkrampf in der Psychiatrie. Stuttgart: Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft 1947. — CONRAD, K.: (1) Der Konstitutionstyp als genetisches Problem. Berlin: Springer 1941. — (2) Handb. der Erbbiol. des Menschen, hrsg. v. JUST, Bd. V, Teil 2, S. 933 (1940). — (3) Handb. der Erbkrankh., hrsg. v. GUETT, Bd. 3, 103 (1940). — DECRINIS, M.: Die Beteiligung der humoralen Lebensvorgänge des menschlichen Organismus am epileptischen Anfall. Berlin: Springer 1920. — DIENST, C.: Verh. Ges. Verdgskrkh. **1939**, 284. — EHRMINGER, R.: Reizversuche mit Adrenalin bei den Hauptkonstitutionstypen. Diss. Tübingen 1949. — ENGEL, R.: (1) Nervenarzt **6**, 120 (1933). — (2) Ref. Zbl. Neur. **91**, 189 (1939). — FOERSTER, O.: Dtsch. Z. Nervenheilk. **83**, 347 (1924); **89**, 137 (1926); **94**, 15 (1926). — FRISCH, F.: Das vegetative System der Epileptiker. Berlin: Springer 1928. — FROESCHLIN, W.: Reizversuche mit Insulin bei den Hauptkonstitutionstypen. Diss. Tübingen 1950. — GELLER, W.: Psychiatr.-neur. Wschr. **1936**, 307 und 628. — GEORGI, F., u. Ö. FISCHER: Humoralpathologie der Nervenkrankheiten. Handb. d. Neur., hrsg. v. BUMKE u. FOERSTER B. 7, Teil 1. Berlin: Springer 1935. — GOLDMAN, D.: J. nerv. Dis. **90**, 765 (1939). — GREVILLE, G. D., u. T. S. G. JONES: J. ment. Sci. **86**, 195 (1940). — GREVING, H.: Dtsch. Z. Nervenheilk. **135**, 260 (1935). — HERTZ, TH.: Z. Neur. **134**, 605 (1931). — HIMWICH, H. E. c. s.: J. nerv. Dis. **89**, 273 (1939). — HIRSCH, O.: Z. Neur. **140**, 710 (1932). — HOEHNE, K.: Z. menschl. Vererb.- und Konstit.lehre **26** (1943). — HOUSSAY, B. A.: Klin. Wschr. **1933 I**, 773. — JAHN, D.: Dtsch. Z. Nervenheilk. **135**, 245 (1935). — JANZ, H. W.: Arch. Psychiatr. (D.) **112**, 136 (1941). — JANZEN, R. Klin. Wschr. **1948**, 655. — JONASIU, L.: Ref. Zbl. Neur. **103**, 157 (1943). — KNAPP, A.: Z. Neur. **169**, 668 (1940). — KOLLER, S.: Handb. d. Erbbiol. d. Menschen, hrsg. v. G. JUST, II. Bd., S. 112. Berlin: Springer 1940. — KRETSCHMER, E. Körperbau und Charakter, 19. Aufl. Berlin: Springer 1948. — KRETSCHMER, E. u. W. ENKE: Die Persönlichkeit der Athletiker. Leipzig: Thieme 1936. — KURAS, B.: Z. Neur. **168**, 415 (1940). — LUCKE, H.: Verh. Dtsch. Ges. inn. Med. **49**, 133 (1937). — MCQUARRIE, J. c. s.: (1) J. Diss. childr. **34**, 1013 (1927); **37**, 261 (1929); **38**, 451 (1929); **43**, 1519 (1932). — (2) J. clin. Invest. **10**, 915 (1931). — (3) Proc. Soc. exper. Biol. a. Med. **39**, 523 (1938). — (4) Ref. Zbl. Neur. **99**, 177 (1941). — MALL, G.: (1) Z. Neur. **171**, 685 (1941); **172**, 731 (1941). — (2) Bericht über den Kongreß f. Neur. und Psychiatr., S. 80. Tübingen Alma Mater 1947. — MASSAZZA, A.: Ref. Zbl. Neur. **92**, 414 (1939). — MAUZ, F.: Die Veranlagung zu Krampfanfällen. Leipzig: Georg Thieme 1937. — MEYTHALER, F.: Ärztl. Forschg. **3**, 149 (1949). — MORUZZI, G.: Arch. intern. Physiol. **48**, 45 (1939). — PAPADATO, L.: Ref. Zbl. Neur. **98**, 320 (1941). — PLATTNER, P.: (1) Z. Neur. **166**, 136 (1939). — (2) Allg. Z. Psychiatr. **111**, 325 (1939). — RIEBELING, C.: Med. Klin. **1940 II**, 1207. — ROGENBAU, CH.: Ref. Zbl. Neur. **90**, 708 (1938). — ROHDE: Zit. nach FRISCH. — ROSS, A., u. W. W. DICKERSON: Endocrinology **27**, 200 (1940). — RUSLANDER, D.: Ref. Zbl. Neur. **90**, 660 (1938). — SAKEL, M.: Neue Behandlungsmethode der Schizophrenie. Wien u. Leipzig: Perles 1935. — SALM, H.: Allg. Z. Psychiatr. **109**, 116 (1938). — SCHLEGEL, W. S.: Z. Morph. u. Anthropol. **38** (1939). — SCHRECK, E.:

Die Epilepsie des Kindesalters. Stuttgart 1937. — SELBACH, H.: (1) Klin. Wschr. **1938 I**, 585. — (2) Ref. Zbl. Neur. **103**, 469 (1943). — STAUDER, K. H.: (1) Konstitution und Wesensänderung der Epileptiker. Leipzig 1938. — (2) Fortschr. Neur. **13**, 228, 239, 281 (1941). — VISALLI, F.: Ref. Zbl. Neur. **102**, 356 (1942). — WESTPHAL, K.: Nervenarzt **4**, 96 (1931). — WINKLER, W.: (1) Z. Neur. **177**, 74 (1944). — (2) Festschrift E. KRETSCHMER, S. 46, Berlin-Göttingen-Heidelberg: Springer 1949. — (3) Dtsch. Arch. Klin. Med. (im Druck). — (4) Klin. Wschr. (im Druck). — WINKLER, W., u. W. FROESCHLIN: Klin. Wschr. (im Druck). — YAMET, H.: Arch. of Neur. **42**, 237 (1939).

Dozent Dr. WALTER WINKLER, (14b) Tübingen, Univ.-Nervenklinik.