

Aus der psychiatrischen und Nervenklinik der Universität Bonn
(Direktor: Prof. Dr. K. POHLISCH †)

EEG-Untersuchungen von Angehörigen genuiner Epileptiker

Von
KURT RICHTER

Mit 4 Textabbildungen

(Eingegangen am 22. Dezember 1955)

Von Alters her gilt die Epilepsie als eine erbliche bzw. anlagebedingte Krankheit. Diese Meinung blieb nicht unbestritten, seitdem mit zunehmender Verfeinerung der neuzeitlichen Diagnostik in nicht wenigen Fällen, die bisher als anlagebedingt angesehen worden waren, eine äußere Ursache für das Anfalleiden gefunden wurde. Manche Autoren, z. B. ABADIE, COMBY und K. WILSON, gingen so weit, die Anlagebedingtheit der Epilepsie generell abzulehnen. Nach der Auffassung dieser Autoren sollen alle Epilepsien symptomatischer Natur sein; zwar ist infolge der Unvollkommenheit unseres Wissens eine Aufklärung der Ursache in vielen Fällen nicht möglich, jedoch wird die Gruppe der ungeklärten Epilepsien mit dem Fortschreiten unserer Erkenntnis immer kleiner. Demgegenüber hält die Mehrzahl der Autoren an der Zweiteilung in eine genuine (idiopathische, essentielle) und eine symptomatische Epilepsie fest, wenn auch Meinungsverschiedenheiten darüber bestehen, ob diese Zweiteilung als starre Alternative anzusehen ist oder ob (im Sinne einer Reziprozitätsreihe endogener und exogener Faktoren) gleitende Übergänge zwischen beiden Formen vorkommen. Dabei wird die Auffassung, daß es eine als genuine Epilepsie bezeichnete Kerngruppe endogener Anfallsleiden gibt, vor allem durch die Ergebnisse der Familien- und Zwillingsforschung gestützt.

Mit dem Aufkommen der Elektrencephalographie erhoffte man sich von dieser Methode neue Aufschlüsse über den Anteil endogener Faktoren in der Ätiologie der Epilepsie. Schon bald, nachdem das EEG in seiner Bedeutung für die Epilepsie-Diagnostik erkannt worden war (GIBBS u. LENNOX, (1936)), begannen die Versuche, durch EEG-Untersuchungen an Angehörigen von Anfallspatienten etwaige Anlagefaktoren herauszufinden (LÖWENBACH⁸, (1939), STRAUSS, RAHM u. BARRERA¹⁰, (1939), LENNOX, GIBBS u. GIBBS⁶, (1940)). Doch blieben diese Bemühungen auf Amerika beschränkt und wurden auch dort nicht weiter fortgesetzt. Erst im Jahre 1954 erschienen nochmals 2 Arbeiten über das Thema, und

zwar von französischer (VERCELLETTI u. VERCETTLETO¹¹) und von dänischer Seite (HARVALD³).

Die vorliegende Arbeit knüpft an die Fragestellung der amerikanischen Arbeiten an; es sollen die dort gewonnenen Ergebnisse an einem deutschen Material nachgeprüft werden. Dies erscheint besonders deshalb wichtig, weil in den amerikanischen Arbeiten eine Abgrenzung des Probandenmaterials unter dem Gesichtspunkt der endogenen Epilepsie fehlt. Bei Inangriffnahme der vorliegenden Untersuchung lagen die Monographien von VERCETTLETO u. VERCETTLETO sowie von HARVALD noch nicht vor. Obwohl durch das große von HARVALD untersuchte Material die vorliegende Untersuchung überholt erscheint, dürfte die Veröffentlichung eines wenn auch kleinen deutschen Materials doch einiges Interesse bieten. Das Zusammentragen eines größeren Materials dürfte unter den gegenwärtigen Umständen in Deutschland auf sehr große Hindernisse stoßen.

Übersicht über die bisherigen Untersuchungen

LÖWENBACH⁸ untersuchte 34 Verwandte von Epileptikern; von ihnen hatten 17 ein abnormes EEG. Dabei wird die Frage aufgeworfen, ob es sich bei den Veränderungen um das Symptom einer noch nicht ausgebrochenen Epilepsie oder um eine unspezifische funktionelle Instabilität des Zentralnervensystems handelt, dabei wird der zweiten Auffassung der Vorzug gegeben. STRAUSS, RAHM u. BARRERA¹⁰ untersuchten 93 Angehörige (31 Eltern und 62 Geschwister) von 31 Epileptikern. Als Gesamtergebnis wird angegeben, daß 23% der Eltern und 28% der Geschwister abnorme EEG-Befunde zeigten. Aus den genannten Ergebnissen ziehen die Verff. den Schluß, daß es zwei Formen der Epilepsie gebe, eine mit abnormen EEG-Befunden bei den Angehörigen und eine ohne solche. Dieser Schluß ist offensichtlich unberechtigt. Von LENNOX, GIBBS u. GIBBS⁶ wurden 183 Angehörige (143 Eltern sowie 40 Geschwister und Kinder) von 94 Pat. untersucht. Eine Unterscheidung von idiopathischen und symptomatischen Epilepsien wurde nicht vorgenommen. Von den 183 Angehörigen hatten 60% eine deutliche Dysrhythmie, 8% hatten einen fraglichen Befund, nur 32% der Befunde waren eindeutig normal. Dabei waren die weiblichen Angehörigen an den abnormen Befunden stärker beteiligt als die männlichen Angehörigen (65% weibliche Angehörige gegenüber 54% männlichen Angehörigen). Die Angehörigen der Pat. mit symptomatischer Epilepsie hatten in dem gleichen Prozentsatz abnorme EEG-Befunde wie die Angehörigen der Pat. mit idiopathischer Epilepsie, die scharfe Trennung der beiden Formen ist daher nach Meinung der Autoren nicht gerechtfertigt. Zu weitgehende Schlüsse aus den Untersuchungsergebnissen ziehen auch LENNOX, GIBBS u. GIBBS, wenn sie bei allen mit Anfällen verbundenen cerebralen Störungen, soweit die Anfallshäufigkeit nicht mehr als 10—20% beträgt, annehmen, daß schon vorher eine Dysrhythmie bestanden hat. Ein ähnlich ungerechtfertigter Schluß liegt der These zugrunde, daß die 12% der Bevölkerung, die eine Anlage zur Epilepsie haben sollen, mit den 10% Dysrhythmieträgern der Durchschnittsbevölkerung identisch seien. Der Arbeit von VERCETTLETO u. VERCETTLETO¹¹ liegt ebenso wie anscheinend der Arbeit von LENNOX, GIBBS u. GIBBS ein Probandenmaterial zugrunde, das sich vorwiegend aus Kindern und Jugendlichen zusammensetzt. Von den 100 Probanden der französischen Autoren waren 22 jünger als 6 Jahre und 63 waren zwischen 6 und 20 Jahre alt. Bei den jungen Kindern ist natürlich nach deutscher Auffassung die Diagnose einer genuinen Epilepsie problematisch. In 38 Fällen wurden beide Eltern, in 49 Fällen ein Elternteil abgeleitet; in 13 Fällen wurden die Geschwister abgeleitet. Von den 38 Fällen mit Untersuchung beider Eltern hatte in 34 Fällen mindestens einer der beiden Eltern ein abnormes EEG, von den 49 Fällen hatte in 27 Fällen

der untersuchte Elternteil ein abnormes EEG. Von 11 Geschwistern hatten 10 abnorme Befunde. Durch die gründliche und auf ein umfangreiches Material gestützte Arbeit von HARVALD³ scheint das Problem jetzt im wesentlichen geklärt. HARVALD untersuchte 901 Angehörige, davon 547 nahe Angehörige (Eltern, Geschwister, Kinder) von 237 Probanden. Von den Probanden hatten 203 eine kryptogenetische und 34 eine symptomatische Epilepsie. Das Gesamtergebnis der Untersuchungen von HARVALD findet sich in Tab. 1. Wie schon LENNOX, GIBBS u. GIBBS

Tabelle 1. *Abnorme EEG-Befunde bei den Angehörigen von Epileptikern (nach HARVALD)*

Familienangehörige	Gesamt	EEG gering abnorm	deutlich abnorm	fokal abnorm	Gesamt abnorm
Väter . . .	180	31 (17,2%)	12 (6,7%)	1 (0,6%)	44 (24,4%)
Mütter . . .	193	63 (32,6%)	24 (12,4%)	1 (0,5%)	88 (45,6%)
Brüder . . .	92	19 (20,7%)	6 (6,5%)		25 (27,2%)
Schwestern .	69	25 (36,2%)	8 (11,6%)		33 (47,8%)
Söhne . . .	9	6			6
Töchter . . .	4	2			2
Nahe Angehörige .	547	146 (26,7%)	50 (9,1%)	2 (0,4%)	198 (36,2%)

fand auch HARVALD eine erheblich stärkere Beteiligung der weiblichen Angehörigen an den abnormen EEG-Befunden, während der Prozentsatz der manifesten Epilepsien bei den Angehörigen keine Geschlechtsunterschiede erkennen ließ. Abweichend von den amerikanischen Autoren ergab sich bei HARVALD ein deutlicher Unterschied zwischen den Angehörigen von Probanden mit kryptogenetischer und symptomatischer Epilepsie, sowohl hinsichtlich der abnormen EEG-Befunde wie auch der manifesten Epilepsien (letzteres in Bestätigung von POHLISCH⁹). Angehörige von kryptogenetischen Epileptikern hatten zu 39,1% ein abnormes EEG, Angehörige von symptomatischen Epileptikern zu 19%. Die Arbeit von HARVALD ist rein vom EEG-Standpunkt geschrieben, auf klinische Gesichtspunkte wird nicht eingegangen. Als einzigen wirklichen Mangel muß man es bezeichnen, daß alle Altersangaben, sowohl bei den Probanden wie bei den Angehörigen, fehlen.

Eigene Untersuchungen

Die vorliegende Untersuchung bezieht sich auf 43 Probanden, von denen 87 Angehörige abgeleitet wurden (24 Väter, 22 Mütter, 6 Söhne, 6 Töchter, 12 Brüder, 14 Schwestern, 1 Halbbruder, 2 Nichten und Neffen). In einigen Fällen mit Ableitung der Kinder wurden auch die Ehepartner untersucht. Von den Probanden waren 30 frühere Pat. der Nervenklinik Bonn, 10 frühere oder gegenwärtige Pat. der Landesheilanstalt Bonn und 3 frühere Pat. der Landesheilanstalt Galkhausen*. In allen Fällen war die Diagnose einer genuinen Epilepsie gestellt worden. Von 25 Probanden war ein Luftencephalogramm gemacht worden. Bei 26 Probanden bestand eine Wesensänderung. Im Gegensatz zu dem Probandenmaterial von LENNOX, GIBBS u. GIBBS sowie von VERCELLETTI u. VERCELLETTI standen unsere Probanden fast alle im Erwachsenenalter (nur 11 Probanden waren jünger als

* Den Direktoren der Heilanstanlagen Bonn und Galkhausen, Herrn Obermedizinalrat Dr. KLEINE und Herrn Obermedizinalrat Dr. SCHÄFGEN, bin ich für ihre Unterstützung zu Dank verpflichtet.

20 Jahre), infolgedessen ist auch das Durchschnittsalter der Eltern ziemlich hoch (59 Jahre bei den Vätern und 54 Jahre bei den Müttern). In 10 Fällen lag eine familiäre Belastung mit Epilepsie vor, davon konnte in 3 Fällen ein Angehöriger mit manifester Epilepsie abgeleitet werden.

Ergebnisse

Das Gesamtergebnis unserer Untersuchungen ist in Tab. 2 zusammengefaßt. Dabei wurden die 3 entfernten Angehörigen sowie die 3 Angehörigen mit manifester Epilepsie nicht mitgezählt.

Tabelle 2. *Abnorme EEG-Befunde bei den Angehörigen von genuinen Epileptikern.*
Eigene Untersuchungen (Einteilung der EEG-Befunde nach JUNG, in Klammern
nach GIBBS)

Familienangehörige	Gesamt	EEG unauffällig	konstitutionelle Dysrythmie	EEG auffällig	epileptische Wellenformen
Väter . . .	23	21 (20)	2 (3)	—	—
Mütter . . .	22	12 (10)	8 (10)	2	—
Söhne . . .	6	5 (5)	—	—	1
Töchter . . .	5	5 (5)	—	—	—
Brüder . . .	11	9 (7)	1 (3)	—	1
Schwestern .	14	10 (6)	4 (8)	—	—
Nahe Angehörige .	81	62 (53)	15 (24)	2	2
	100 %	77% (65%)	23%	abnorm (28) (35%)	

Die Einteilung der EEG-Befunde erfolgte nach dem Schema von JUNG². Die Befunde mit vorherrschenden kleinen Beta-Wellen (F_1 nach der Einteilung von GIBBS) wurden den unauffälligen Befunden zugezählt, die Befunde mit sehr vielen großen Beta-Wellen (F_2 nach der Einteilung von GIBBS) den konstitutionellen Dysrythmien. Um unsere Ergebnisse mit denen von LENNOX, GIBBS u. GIBBS und von HARVALD vergleichen zu können, sind die Zahlen, die sich bei Einbeziehung der F_1 -Befunde in die konstitutionellen Dysrythmien ergeben würden, in Klammern beigefügt.

Der Vergleich unserer Resultate mit den Zahlen von HARVALD zeigt eine gute Übereinstimmung, wenn man sich an die Einteilung von GIBBS hält: bei HARVALD hatten 36,2% der nahen Angehörigen ein abnormes EEG, bei uns 35% (es muß allerdings berücksichtigt werden, daß das Gesamtergebnis von HARVALD eine kleine Zahl von Angehörigen symptomatischer Epileptiker enthält). Legt man dagegen die Einteilung von JUNG zugrunde, so liegen unsere Zahlenwerte niedriger und nähern sich denjenigen von STRAUSS, RAHM u. BARRERA. Hierdurch wird deutlich, wie wichtig bei solchen Untersuchungen der Maßstab dessen ist, was als abnorm gelten soll; die Verschiedenheit der zugrunde gelegten Maßstäbe ist wohl der Hauptgrund für die unterschiedlichen Ergebnisse der einzelnen Autoren.

Problematisch ist es, wenn HARVALD als Vergleich eine Gruppe von 693 Flugschüleraspiranten nimmt; hier hatten 17% ein abnormes EEG. Flugschüleraspiranten können wohl kaum als repräsentativ für die Durchschnittsbevölkerung gelten, außerdem bleibt dann noch die Frage ungeklärt, ob nicht auch in der Durchschnittsbevölkerung Frauen mehr abnorme EEG-Befunde haben als Männer.

Die vermehrte Beteiligung der weiblichen Angehörigen an den abnormen EEG-Befunden kommt auch in unseren Ergebnissen deutlich zum Ausdruck; wenn man die beiden männlichen Angehörigen mit epileptischen Wellenformen, bei denen es sich um Kinder handelt (siehe später), nicht mitberücksichtigt, so geht in unserem Material die Vermehrung der abnormen Befunde ausschließlich auf das Konto der weiblichen Angehörigen.

Bei HARVALD liegen die Prozentsätze für die männlichen Angehörigen etwas höher als bei der Vergleichsgruppe (24,4% abnorme Befunde bei den Vätern und 27,2% bei den Brüdern gegenüber 17% bei den Flugschüleraspiranten), während die Prozentsätze für die weiblichen Angehörigen fast doppelt so hoch sind wie bei den männlichen Angehörigen.

Eine Aufgliederung der Ergebnisse nach den EEG-Befunden der Eltern gibt Tab. 3. Die große Zahl abnormer Befunde bei den Eltern, wie sie von VERCELLETTI u. VERCELLETTI gefunden wurde, ist in unserem Material nicht nachweisbar.

Tabelle 3. *Übersicht über die EEG-Befunde von Eltern genuiner Epileptiker*
(In Klammern die Zahlen bei Einteilung der EEG-Befunde nach GIBBS)

		unauffälliges EEG bei beiden Eltern oder abgeleitetem Elternteil	EEG bei Vater (falls abgeleitet) unauffällig, bei Mutter abnorm	EEG bei Mutter (falls abgeleitet) unauffällig, bei Vater abnorm	EEG bei beiden Eltern abnorm
Fälle mit Ableitung beider Eltern	12	6 (5)	5	—	1 (2)
Fälle nur mit Ableitung des Vaters	11	10		1	
Fälle nur mit Ableitung der Mutter	10	7 (6)	3 (4)		
Gesamtzahl der Fälle	33	23 (22)	8 (9)	1	1 (2)

Epileptische Wellenformen fanden sich nur in 2 Fällen. In 1 Fall handelte es sich um den 13jährigen Bruder eines Probanden, worüber Abb. 1 nähere Auskunft gibt. In dem anderen Fall hatte der 9jährige Sohn eines Probanden in Ruhe ein ziemlich unauffälliges EEG, während bei Hyperventilation mehrmals steile Wellen auftraten; klinisch fand sich an dem Jungen nichts Auffälliges. In diesem Zusammenhang sei in Abb. 2 noch ein weiterer Fall demonstriert, der in unsere Zusammenstellung

nicht aufgenommen wurde. In den beiden Fällen der Abb. 1 und 2 (und auch der Abb. 4) stellt sich die Frage, ob nicht unter solchen Umständen Kopfschmerzen und Migräne als epileptisches Äquivalent angesehen werden müssen, eine Auffassung, die erst kürzlich von HEYCK u. HESS⁴ vertreten wurde.

HARVALD fand unter seinen 901 Angehörigen in 6 Fällen Krampfpotentiale vom Typ 3/sec-spikes-and-waves. Das Alter und etwaige

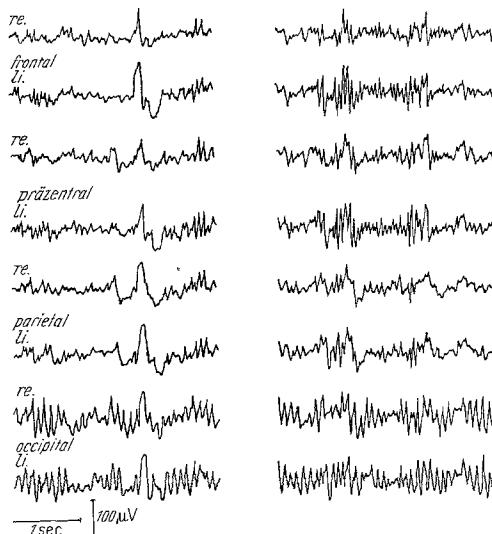


Abb. 1. *EEG des 13 jährigen Bruders eines Probanden* (unipolare Ableitung: häufige steile Wellen und paroxysmale Serien von Beta-Krampfspitzen, keine Muskelpotentiale!). — Nach den Angaben der Mutter besteht Pavor nocturnus und wohl auch Somnambulismus, ferner klagt der Junge über kurz-dauernde Kopfschmerzen. Der Junge hat 2 Geschwister: den Probanden, der seit dem 15. Lebensjahr, und einen zweiten Bruder, der seit dem 16. Lebensjahr an Anfällen leidet. Alle 3 Brüder stottern etwas. Nach den Angaben der Mutter hat der verstorbene Vater der Geschwister in seiner Jugend Anfälle gehabt, der Großvater dieses Vaters, also der Urgroßvater der Geschwister, sei an Anfällen gestorben. — Hier besteht in Analogie zu den Anfallseiden der Brüder die Möglichkeit, daß der Junge unmittelbar vor dem Ausbruch einer Epilepsie steht und daß die Kopfschmerzen die ersten Symptome des Anfallsleidens darstellen

klinische Auffälligkeiten dieser Angehörigen sind nicht angegeben; es ist auch nicht ersichtlich, ob sonstige Krampfpotentiale bei den Angehörigen vorkamen.

Als *auffällig* wurden 2 EEG-Befunde klassifiziert, die über eine gewöhnliche konstitutionelle Dysrythmie hinausgingen. Ein Fall wird in Abb. 3 demonstriert. In dem anderen Fall handelte es sich wie in Abb. 3 um die Mutter einer Epileptikerin, 71 Jahre alt, klinisch unauffällig. Hier zeigte das EEG wiederum eine erhebliche paroxysmale Dysrythmie; bei Hyperventilation traten beidseits temporal kleine Gruppen langsamer Wellen auf.

Die beiden Befunde entsprechen den von HARVALD als „marked paroxysmal“ klassifizierten; HARVALD fand solche Befunde bei 31 seiner 547 nahen Angehörigen.

Die *konstitutionellen Dysrhythmien* wurden, wie angegeben, sowohl nach dem Schema von JUNG wie nach der Einteilung von GIBBS diagnostiziert. Wie sich aus dem Vergleich der unterschiedlichen Zahlenwerte ergibt

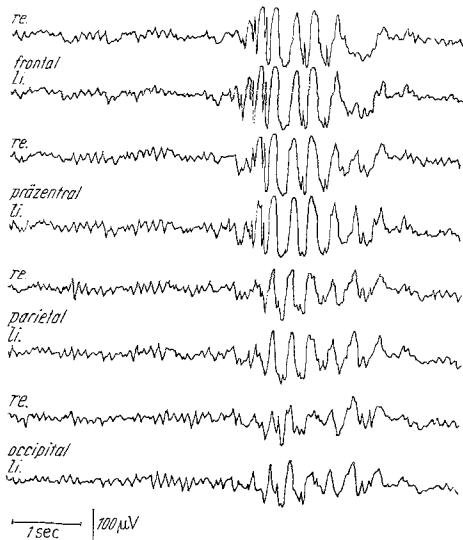


Abb. 2

Abb. 2. EEG der 41-jährigen Schwester eines Epileptikers (unipolare Ableitung: im ganzen unauffälliges EEG mit mehreren Serien Krampfwellenähnlicher Abläufe). — Die Patientin suchte unsere Poliklinik auf wegen seit 2 Jahren bestehender migra-neartiger Kopfschmerzen, seit dieser Zeit nur schwache Menses. Die Patientin bot ein ängstlich-depressives Zustandsbild. Ein Bruder der Patientin leidet an Anfällen, wegen dieser Belastung habe sie selbst in ihrer Ehe keine Kinder haben wollen

Abb. 3. EEG der 48-jährigen Mutter eines Probanden (bipolare Ableitung: ziemlich erhebliche, häufig paroxysmale Dysrhythmie, die li. temporal betont ist). — Klagen über Kopfschmerzen, Schlaflosigkeit, „Nervenunruhe“ (vor 6 Jahren Totaloperation). — Das EEG des Probanden zeigt eine schwere Dysrhythmie mit häufigen Krampfwellen ohne temporalen Herd

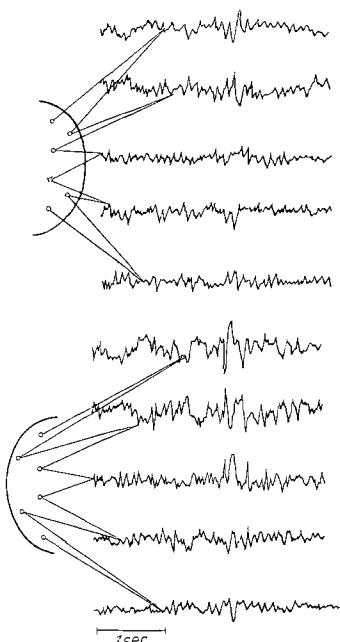


Abb. 3

(Tab. 2), enthält unser Material eine erhebliche Zahl von F₁- (und auch von F₂-) EEG. In manchen Fällen kamen diese F-EEG familiär gehäuft vor. Als besonders auffällig sei der EEG-Befund eines lebhaften kleinen 7-jährigen Jungen (Bruder einer Probandin, klinisch unauffällig) erwähnt; in dem allgemein leicht dysrhythmischen EEG liefen frontal ständig große Beta-Spitzen (bis 70 µV) ab. Die Gesamtzahl der F₁- und F₂-Befunde ergibt sich aus Tab. 4, auch hier zeigt sich wiederum eine deutlich stärkere Beteiligung des weiblichen Geschlechts.

HARVALD fand F_1 - und F_2 -Befunde bei 53 seiner 547 nahen Angehörigen, das ist nur etwa halb soviel wie in unserem Material. Diese Differenz könnte noch mit den Zufallsschwankungen unseres kleinen Materials zusammenhängen.

Temporale Herde. Von unseren 41 abgeleiteten Probanden hatten 9 Probanden temporale Herde im EEG. In 3 Fällen war im Rahmen

Tabelle 4. *Übersicht über das Vorkommen von EEG-Befunden mit Vorherrschen von Beta-Wellen (F_1 - und F_2 -Befunde nach GIBBS) bei den Angehörigen von genuinen Epileptikern*

	Gesamtzahl der Probanden	F_1 - und F_2 -Be- fund im EEG
Väter	23	2
Mütter	22	7
Söhne	6	—
Töchter	5	—
Brüder	11	3
Schwestern	14	6
Nahe Angehörige . . .	81	18

einer allgemeinen Dysrythmie ein einseitiger temporaler Herd nachweisbar, in den übrigen 6 Fällen handelte es sich um beidseitige Temporallappenepilepsien. Klinisch waren in den meisten Fällen Dämmerattacken vorhanden.

Bei den Angehörigen fanden sich 6 Fälle mit angedeuteten oder ausgeprägten temporalen Herden. In 2 Fällen waren bei Hyperventilation links temporal überhöhte Wellen nachweisbar, in 1 Fall beidseits temporal. In 1 Fall erschien bei Hyperventilation eine paroxysmal-dysrhythmische Gruppe über beiden Hemisphären, die deutlich links temporal betont war. Schließlich war in den beiden schon beschriebenen Fällen mit auffälliger Dysrythmie diese in 1 Fall deutlich links temporal betont (siehe Abb. 3), in dem anderen Fall ebenso deutlich beidseits temporal betont. Bei den 6 Angehörigen mit temporalen Herden hatte in 3 Fällen auch der Proband einen temporalen Herd, in den anderen 3 Fällen, darunter gerade die beiden Fälle mit deutlichen temporalen Herden, fehlte bei den Probanden ein solcher Herd. Die genannten Befunde erwecken den Verdacht, daß auch bei fokalen Anfallsleiden vom Typus der *Temporallappenepilepsie ein Anlagefaktor beteiligt ist*.

Von HARVALD wird das Problem der temporalen Herde nicht behandelt, so daß Vergleichsmöglichkeiten nicht gegeben sind.

Epileptiker unter den Angehörigen. In 4 Fällen konnte ein Angehöriger mit Anfällen abgeleitet werden. In 1 Fall waren bei dem Vater eines Probanden nach einem Schädeltrauma Anfälle aufgetreten; im EEG fand sich eine deutliche fokale Dysrythmie. Inwieweit hier eine Anlage

bei der Entstehung der traumatischen Epilepsie mitwirkte, lässt sich nicht sagen. In 2 Fällen (Tochter und Bruder je eines Probanden) bestand im EEG eine generalisierte Krampfbereitschaft. Im letzten Fall hatte der Bruder eines Probanden in jüngeren Jahren Anfälle gehabt; hier war das EEG des Bruders unauffällig.

Der letzte Fall leitet über zu dem Problem der *Anlageträger*. In unserem Material befindet sich nur 1 Fall, in dem beide Eltern abgeleitet

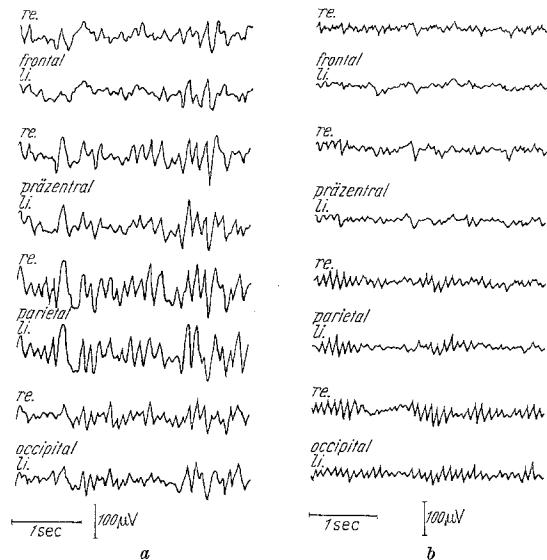


Abb. 4 a und b. *EEG eines einiigen diskordanten Zwillingsspaars*. Zwei 17jährige Zwillingsschwestern, von denen die eine seit dem 13. Lebensjahr Anfälle hat, während die andere bisher anfallsfrei ist, aber seit 1 Jahr an Kopfschmerzen leidet. Der Vater des Zwillingsspaars (Proband) leidet seit dem 16. Lebensjahr an Anfällen. Fünf weitere Kinder des Probanden haben ein unauffälliges EEG, ebenfalls die Mutter der Kinder. Abb. 4a: EEG des epileptischen Zwillingspartners zeigt eine deutliche Dysrythmie mit steilen Wellen, besonders parietal. Abb. 4b: EEG des gesunden Zwillingspartners ist unauffällig

wurden und durch Belastung in der Verwandtschaft ein Elternteil als mutmaßlicher Anlageträger bestimmt werden konnte. In diesem Fall hatten beide Eltern ein unauffälliges EEG.

HARVALD hat in seinem Material 10 Väter und 16 Mütter, die als mutmaßliche Anlageträger angesprochen werden konnten. Von den 10 Vätern hatten 8, von den 16 Müttern 7 ein normales EEG; 2 dieser Mütter hatten spikes-and-waves im EEG.

In unserem Material befinden sich 2 *Zwillingsspaare*. In 1 Fall hatte ein 20jähriger Proband einen anfallsfreien zweieiigen Zwillingssbruder mit einem unauffälligen EEG. In dem andren Fall handelt es sich um ein eineiiges Zwillingsspaar (eine anthropologische Eiigkeitsbestimmung konnte leider nicht stattfinden), dessen EEG-Befunde in Abb. 4 demonstriert werden.

LENNOX⁵ hatte in seinem Material von 66 mit Anfällen behafteten Zwillingspaaren 4 eineiige diskordante Paare. Die EEG dieser 4 Paare waren (epileptischer Partner zuerst genannt): 1. mäßige Dysrhythmie, leichte Dysrhythmie; 2. leichte Dysrhythmie, normal; 3. normal mit petit mal, normal; 4. normal, normal. LITTLE u. WEAVER⁷ berichteten über 2 eineiige diskordante Zwillingspaare, die folgende EEG-Befunde hatten: 1. beide Dysrhythmie, bei dem epileptischen Partner deutlicher; 2. beide normal, außer bei dem epileptischen Partner während des Anfalls. Unser Zwillingspaar fällt also hinsichtlich der EEG-Befunde aus diesen Fällen der Literatur heraus.

Diskussion

In Übereinstimmung mit HARVALD fanden wir eine Häufung abnormer EEG-Befunde unter den Angehörigen von genuinen Epileptikern. Bei Zugrundelegung des Einteilungsschemas von GIBBS gleichen unsere Zahlenwerte etwa denen von HARVALD. Bei den höheren Prozentsätzen abnormer EEG-Befunde, die von LENNOX, GIBBS u. GIBBS sowie von VERCHELLETTI u. VERCHELLETTI gefunden wurden, ist zunächst daran zu denken, daß die Maßstäbe des Abnormalen vielleicht nicht übereinstimmten. Ferner ist in Betracht zu ziehen, daß bei den genannten Autoren die Probanden vorwiegend Kinder und Jugendliche waren, während unser Material hauptsächlich Erwachsene umfaßt; man müßte dann annehmen, daß ähnlich wie bei den Epileptikern auch bei den Angehörigen abnorme Befunde in jüngeren Jahren eher in Erscheinung treten als im höheren Lebensalter. Wie die meisten anderen Autoren fanden auch wir eine deutlich stärkere Beteiligung des weiblichen Geschlechts an den abnormen Befunden; in diesem Zusammenhang sei daran erinnert, daß auch die Migräne, die „Cousine der Epilepsie“, Frauen häufiger befällt als Männer.

Die vorgelegten Befunde scheinen in Verbindung mit den Untersuchungsergebnissen von HARVALD ein weiterer Beweis für die Anlagebedingtheit der genuinen Epilepsie zu sein. Bevor wir diesen Schluß ziehen, müssen jedoch 2 Einwände besprochen werden. Ein methodischer Einwand wurde bereits angedeutet. Bekanntlich findet sich die Epilepsie in den sozial niederen Schichten der Bevölkerung relativ häufiger als in den höheren Schichten (vgl. die Darstellung von CONRAD¹). Man könnte infolgedessen denken, daß die vermehrte Häufigkeit abnormer EEG-Befunde bei den Angehörigen von Epileptikern einfach dem Konkubialkreis der Epileptiker entspricht und ähnlich zu bewerten ist wie die häufige Kombination von Epilepsie und Schwachsinn. Dieser Einwand läßt sich an Hand der Ergebnisse von HARVALD entkräften. Wie Tab. 5 zeigt, nimmt die Häufigkeit abnormer EEG-Befunde bei den Angehörigen mit zunehmender Entfernung der Verwandtschaft ab. Diese Tatsache

zeigt, daß eine echte Häufigkeitsbeziehung der abnormen EEG-Befunde zur Epilepsie besteht. Der zweite Einwand ist weniger leicht zu entkräften. Es stellt sich nämlich die Frage, ob diese Häufigkeitsbeziehung auch zugleich eine innere ursächliche Beziehung ist, oder anders formuliert: ob die beiden Merkmale „Epilepsie“ und „abnormaler EEG-Befund“ einander koordiniert oder subordiniert sind. Im ersten Fall wären die beiden Merkmale als voneinander unabhängig anzusehen und

Tabelle 5. *Häufigkeit abnormer EEG-Befunde bei verschiedenen Graden der Verwandtschaft (nach HARVALD)*

	Zahl	EEG gering abnorm	EEG deutlich abnorm	EEG fokal abnorm	Insgesamt abnorm
Nahe Angehörige .	547	146 (26,7%)	50 (9,1%)	2 (0,4%)	198 (36,2%)
Entferntere Angehörige	276	76 (27,5%)	18 (6,5%)	1 (0,4%)	95 (34,4%)
Sehr entfernte Angehörige	78	17 (21,8%)	5 (6,4%)		22 (28,2%)

auf ein gemeinsames Drittes zu beziehen, etwa auf eine bestimmte Konstitution, im zweiten Fall wäre die konstitutionelle Dysrhythmie als Teilstoffaktor in dem vermutlich sehr komplizierten Ursachengefüge der Epilepsie aufzufassen. Was die erste Möglichkeit betrifft, so sei darauf hingewiesen, daß auch bei Psychopathen gehäuft abnorme EEG-Befunde zu erheben sind, ohne daß man daraus auf eine Beziehung zur Epilepsie schließen darf. Hinsichtlich der zweiten Möglichkeit ist zunächst festzustellen, daß die konstitutionelle Dysrhythmie sicherlich keine notwendige Voraussetzung zum Auftreten einer Epilepsie ist, sonst könnte nicht bei Epileptikern im Anfallsintervall vielfach ein unauffälliges EEG gefunden werden. Auch die Tatsache, daß bei diskordanten eigne Zwillingen der gesunde Partner ein unauffälliges EEG haben kann, zeigt, daß der EEG-Befund viel mehr Ausdruck der aktuellen Situation als einer als konstant zu denkenden „Anlage“ ist. Der Auffassung von LENNOX u. GIBBS, daß sich in der konstitutionellen Dysrhythmie eine Anlage zur Epilepsie verkörperne, kann daher nicht zugestimmt werden; die Verhältnisse liegen sicher sehr viel komplizierter. Möglicherweise stellen die konstitutionellen Dysrhythmen, je nach dem Grade der Abnormität, unspezifisch disponierende Faktoren in dem Anlagengefüge der Epilepsie dar. Man muß sich immer vor Augen halten, daß ähnlich abnorme Befunde, wenn auch in geringerer Häufigkeit, auch in der Durchschnittsbevölkerung vorkommen. Gegen eine allzu große Bedeutung dieser Dysrhythmen spricht vor allem auch die Tatsache, daß die unterschiedliche Beteiligung der Geschlechter an diesen abnormen Befunden sich bei der Manifestation der Epilepsie nicht auswirkt.

Die Klärung des ganzen Fragenkomplexes wird weiterhin dadurch erschwert, daß wir im EEG immer nur Momentausschnitte aus einem langfristig ablaufenden wechselvollen Geschehen erfassen; man ist ja immer wieder überrascht, wie verschieden die Ableitungen eines Epileptikers zu verschiedenen Zeitpunkten ausfallen können. Ähnliches könnte auch von den EEG-Befunden der Angehörigen gelten, worüber bisher keine Untersuchungen vorliegen. Wenn es schließlich zutreffen sollte, daß auch bei den Angehörigen abnorme EEG-Befunde besonders in der Jugend auftreten, müßte das ganze Problem unter diesem Gesichtspunkt noch einmal aufgerollt werden; man müßte dann fordern, daß über den Zeitraum einer ganzen Generation hinweg alle Familienangehörigen in der Jugend abgeleitet werden, erst dann wäre zu entscheiden, wie weit eine epileptische Anlage im EEG in Erscheinung tritt.

Der Erbgang der Epilepsie bleibt nach wie vor dunkel. Auch mit dem EEG gelang es bisher nicht, ein einheitliches Epilepsie-Gen herauszufinden. Demgemäß kann man durch das EEG auch nicht die Anlageträger (Heterozygote) in der Verwandtschaft der Epileptiker herausfinden (ob in den wenigen Fällen, in denen bei Angehörigen Krampfpotentiale gefunden werden, solche Angehörige nicht doch als Anlageträger aufzufassen sind, bleibt offen). HARVALD meint, daß der Epilepsie in den seltenen Fällen, in denen eine starke familiäre Häufung über mehrere Generationen hinweg zu beobachten ist, ein einheitliches Gen zugrunde liegen könnte (der in Abb. 1 beschriebene Fall könnte hierher gehören); in allen anderen Fällen sei ein Zusammenwirken mehrerer Gene wahrscheinlich (polymere Vererbung).

Zusammenfassung

Einleitend wird über die EEG-Untersuchungen, die frühere Autoren an den Angehörigen von Epileptikern vornahmen, berichtet; besonders bedeutsam wegen ihres großen Materials sind die Untersuchungen von HARVALD. An einem eigenen kleinen Material (87 Angehörige von 43 Probanden) werden die Ergebnisse HARVALDS bestätigt, wenn man die Einteilung der EEG-Befunde nach GIBBS zugrunde legt; von 81 nahen Angehörigen haben dann 28 abnorme EEG-Befunde. Bei Einteilung der EEG-Befunde nach JUNG liegen die Zahlen niedriger (19 abnorme Befunde von 81 nahen Angehörigen). Wie bei den anderen Autoren, zeigt sich auch in unserem Material eine deutlich stärkere Beteiligung des weiblichen Geschlechts an den abnormen Befunden. Mehrmals fanden sich bei den Angehörigen leichte und deutliche temporale Herde, woraus sich der Verdacht ergibt, daß auch bei der Temporallappenepilepsie ein Anlagefaktor beteiligt ist. Es wird ferner über ein eineiiges diskordantes Zwillingsspaar berichtet, bei dem der gesunde Partner ein unauffälliges EEG hat.

Was die Anlagefaktoren der Epilepsie betrifft, so dürfte den konstitutionellen Dysrythmien höchstens eine Bedeutung als unspezifisch

disponierender Faktor zukommen. Es ist nicht möglich, durch das EEG Anlageträger der Epilepsie zu ermitteln. Auch der Erbgang der Epilepsie kann durch das EEG bisher nicht weiter aufgeklärt werden.

Literatur

- ¹ CONRAD, K.: Der Erbkreis der Epilepsie. In: Handbuch der Erbbiologie des Menschen, Bd. V/2, S. 932. — ² JUNG, R.: Neurophysiologische Untersuchungsmethoden, S. 1232, in: Handbuch der Inneren Medizin, Bd. V/1 (Neurologie). — ³ HARVALD, B.: Heredity in Epilepsy. Copenhagen 1954. — ⁴ HEYCK, H., u. R. HESS: Vasomotorische Kopfschmerzen als Symptom larvierter Epilepsie. Schweiz. med. Wschr. **1955**, 573. — ⁵ LENNOX, W. G.: Sixty-six twin pairs affected by seizures. Res. Publ. Ass. Nerv. Ment. Dis. **26**, 11 (1947). — ⁶ LENNOX, W. G., GIBBS, E. L. and F. A. GIBBS: Inheritance of cerebral dysrhythmia and epilepsy. Arch. of Neur. **44**, 1155 (1940). — ⁷ LITTLE, S. C., and N. K. WEAVER: Epilepsy in twins. Amer. J. Dis. Childr. **79**, 223 (1950). — ⁸ LÖWENBACH, H.: The electroencephalogram in healthy relatives of epileptics. Bull. Johns Hopkins Hosp. **65**, 125 (1939). — ⁹ POHLISCH, K.: Differentialdiagnose der genuinen und der sogenannten traumatischen Epilepsie. Arch. f. Psychiatr. u. Z. Neur. **185**, 466 (1950). — ¹⁰ STRAUSS, H., W. E. RAHM and S. E. BARRERA: Electroencephalographic studies in relatives of epileptics. Proc. Soc. Exper. Biol. a. Med. **42**, 207 (1939). — ¹¹ VERCELLETTI, P., et D. VERCELLETTI: La prédisposition à l'épilepsie. 1954.

Dr. K. RICHTER, Univ.-Nervenklinik Bonn, Kaiser-Karl-Ring 20,
z. Zt. Heilanstalt Münsingen bei Bern (Schweiz)