

Aus der Anstalt Bethel bei Bielefeld
(Chefarzt: Prof. Dr. G. SCHORSCH)

Über therapieresistente Epileptiker*

Von

INGE v. HEDENSTRÖM und GERHARD SCHORSCH

Mit 1 Textabbildung

(Eingegangen am 3. September 1963)

Einleitung

Wenn in einer Anstalt Epileptiker unter annähernd gleichbleibenden Bedingungen leben und nach Möglichkeit alle zu einem Versagen der medikamentösen Behandlung führenden Fehler vermieden werden, so findet sich unter ihnen noch immer eine Anzahl von Kranken, bei denen der therapeutische Effekt im Gegensatz zu der Mehrzahl der Patienten unbefriedigend ist.

Die folgende Untersuchung befaßt sich mit der Frage, ob bei einem Vergleich therapieresistenter Anfallskranker mit anfallsfrei gewordenen Epileptikern unterschiedliche Merkmale festzustellen sind.

Methodik

Wir verglichen 170 therapieresistente Epileptiker mit 200 anfallsfrei gewordenen Epileptikern; alle Patienten hatten mehrere Jahre (2—34 Jahre) in ununterbrochener Anstaltsbeobachtung gestanden. Wir verstehen unter therapieresistenten Epileptikern diejenigen Kranken, die trotz hoher medikamentöser Dosis und nach mehrfachen therapeutischen Versuchen noch jährlich mindestens 15 große, oder 30 kleine bzw. psychomotorische Anfälle oder eine kombinierte Form des Anfallsleidens mit 5—10 großen und 10—20 kleinen bzw. psychomotorischen Anfällen haben. Unter anfallsfrei gewordenen Epileptikern verstehen wir diejenigen Kranken, die mindestens 1 Jahr anfallsfrei sind.

Um die erhöhte Krampfbereitschaft des Kindesalters bei dem vorwiegend aus Erwachsenen bestehenden Krankengut auszuschließen, wurden nur Patienten vom 15. Lebensjahr an für die Vergleichsuntersuchung herangezogen. Um ein altersbedingtes Nachlassen der Krampfbereitschaft auszuschließen, wurden keine Epileptiker berücksichtigt, die nach ihrem 40. Lebensjahr anfallsfrei geworden waren.

Zu den 170 therapieresistenten Epileptikern gehören 90 noch an häufigen Anfällen leidende Patienten (Gruppe I) sowie 80 ehemals therapieresistente Kranke, bei denen zunächst ein Behandlungserfolg versagt geblieben war, die jedoch nach langjährigen therapeutischen Bemühungen anfallsfrei wurden oder deutlich verbessert werden konnten (Gruppe II). Diesen Gruppen therapieresistenter Epileptiker,

* Die Arbeit wurde mit Unterstützung der Deutschen Forschungsgemeinschaft durchgeführt.

die an häufigen Anfällen leiden bzw. gelitten hatten, wurden 200 anfallsfrei gewordene Epileptiker gegenübergestellt; von ihnen hatte bei 150 Patienten die medikamentöse Behandlung entweder gleich zur Anfallsfreiheit oder zunächst zur Anfallsverminderung, bald aber zur Anfallsfreiheit geführt (Gruppe III); 50 Kranke hatten an einer Oligoepilepsie gelitten und waren mit einer geringen medikamentösen Dosis anfallsfrei geworden (Gruppe IV).

Von diesen 370 Epileptikern (259 männliche, 111 weibliche Patienten mit einem Durchschnittsalter von $25,6 \pm 8,2$ Jahren) wurden die anamnestischen Angaben, die klinischen, neurologischen, encephalographischen und hirnelektrischen Befunde, die Form und Frequenz der Anfälle, ihre Verlaufsform, die therapeutischen Versuche sowie die vermeintliche Ursache der Anfallsfreiheit auf Kartothekkarten aufgezeichnet und anschließend listenmäßig zusammengestellt. Bei allen Patienten waren mehrere hirnelektrische Untersuchungen vorgenommen worden; es war versucht worden, von jedem Patienten nach Möglichkeit ein EEG am Tage nach einem großen oder nach einem psychomotorischen Anfall und ein EEG im Anfalls-Intervall aufzunehmen.

Ergebnisse

Die familiäre Belastung mit einem Anfallsleiden war bei 170 therapieresistenten Epileptikern höher (25,9%) als bei den 200 nicht therapieresistenten Patienten (18,5%), jedoch ist dieser Unterschied nicht signifikant ($\chi^2 = 2,9$). Bei den 50 Epileptikern der Gruppe IV, also bei den Kranken mit der geringsten Krampfbereitschaft, hatten sogar zehn Patienten einen epileptischen Angehörigen. Die Aufgliederung der anfallskranken Familienmitglieder ergab, daß die Patienten der Gruppe I und II nicht mehr nahe Blutsverwandte besaßen, als die Kranken der Gruppe III und IV; in Gruppe I und II fanden sich sogar etwas weniger Verwandte 1. Grades (31,8%) als in Gruppe III und IV (35,2%). Allerdings waren unter 170 therapieresistenten Epileptikern fünf Kranke, die sowohl in der väterlichen als auch in der mütterlichen Linie je einen epileptischen Angehörigen hatten; indessen war eine solche doppelseitige Belastung mit einem Anfallsleiden auch dreimal unter 200 nicht therapieresistenten Patienten vorhanden.

Die folgende Gegenüberstellung von zwei kurz skizzierten Krankengeschichten zweier Epileptiker aus Gruppe I und III zeigt, daß bei den Patienten mit einer schwer zu beeinflussenden Krampfbereitschaft der hereditäre Faktor sicherlich eine zwar maßgebliche, jedoch nicht entscheidende Rolle spielt.

Fall 1. G. G. Jahrgang 1937. F. A.: Die Mutter ist Epileptikerin und zeigt eine ausgeprägte Wesensänderung. Der Bruder des Vaters ist als kleines Kind wegen seiner epileptischen Anfälle in eine Anstalt gekommen und dort gestorben. E. A.: Langdauernde Geburt, die durch eine Zangenentwicklung beendet wurde. Normale kindliche Entwicklung. Mit 12 Jahren setzte das Anfallsleiden in Form großer, aus dem Schlaf heraus auftretender Anfälle ein. Später traten die Anfälle sowohl aus dem Schlaf als auch im Wachzustand auf.

Anstaltsaufnahme 1953. Athletische Konstitution. Z.N.S.: Linksseitige Eigenreflexe lebhafter als re. PEG: o.B. EEG: Schwere generalisierte Dysrhythmie. Fast pausenlose Krampfpotentialentladungen mit Einzelpikes und Gruppen von spikes

and waves 2/sec. Kein Herdbefund. Psychisch: Zugewandt und ausgeglichen; deutlich verlangsamt und umständlich. Keine sichere Demenz.

In der Anstalt wurden bis zu 41 große Anfälle im Jahr beobachtet; außerdem gab der Pat. Absencen an, die ihm als Gedankenlücke bewußt wurden; im EEG wurden während einer solchen Absence spikes and waves registriert. Eine medikamentöse Einstellung auf 0,6 Mesantoin und 0,15 Luminal brachte nur einen initialen Erfolg. Nach Umstellung auf 0,3 Zentropil, 0,2 Luminal und 0,2 Prominal nahmen die Anfälle vorübergehend ab. Ein Versuch mit Phenurone schlug fehl. Eine medikamentöse Einstellung auf 0,35 Zentropil und 0,7 Prominal ergab zunächst eine Verminderung der Anfallshäufigkeit; als dieser Effekt wieder nachließ, wurde Ospolot zugelegt, das keine Wirkung zeigte. Die Erhöhung der Zentropildosis auf 0,4 beantwortete der Pat. mit ataktischen Erscheinungen; er war zwar anfallsfrei, wurde jedoch mißgestimmt und schien verlangsamer als früher zu sein. Das EEG warträger als vor Erhöhung der Dosis. Nach Reduktion der Zentropilmédikation um 0,05 vergingen die Gleichgewichtsstörungen, der Pat. wurde frischer und das EEG zeigte wieder einen gleichmäßigen Grundrhythmus. Unter der Medikation von 0,35 Zentropil, 0,7 Prominal und drei Geigy-Tabletten traten nur noch vereinzelte Anfälle auf; der Kranke wurde jedoch nicht anfallsfrei.

Bei diesem Pat. ist auffällig, daß er trotz seiner häufigen und schweren Anfälle innerhalb der letzten 10 Jahre keine zunehmende Demenz aufweist. Zwar ist er verlangsamt und sehr umständlich; in der Arbeit ist er jedoch umsichtig und aufnahmefähig, so daß ihm selbständige und verantwortungsvolle Arbeiten anvertraut werden können.

Fall 2. R. W. Jahrgang 1934. F. A.: Die Schwester des Großvaters mütterlicherseits litt an Epilepsie. Die Tochter vom Bruder des Vaters hat ebenfalls Anfälle. Eine Schwester des Vaters leidet an Schizophrenie. E. A.: Normale Geburt und frühkindliche Entwicklung. Im 14. Lebensjahr setzte das Anfallsleiden in Form von Absencen ein. Im 16. Lebensjahr traten große Anfälle hinzu. Seit dem 20. Lebensjahr zeitweilig Verwirrtheitzustände mit wahnhaften Vorstellungen, die zu Anstaltseinweisungen führten.

Anstaltungsaufnahme 1960. Athletisch-dysplastische Konstitution. Z.N.S.: Arm-Eigenreflexe re. lebhafter als li., BHR re. abgeschwächt. PEG: re. Seitenventrikeln deutlich erweitert und verplumpt. Carotisangiographie re.: Kein Anhalt für Tumor oder Gefäßmißbildung. EEG: Leichte Allgemein- und Hyperventilationsveränderung. Einzelne sharp waves temporal re. Psychisch: sehr zurückhaltend, hat wenig Kontakt, wirkt zuweilen etwas maniriert. Keine Verlangsamung, keine Demenz.

In der Anstalt wurde nur einmal ein psychomotorischer Anfall beobachtet. Der Pat. erhielt 0,2 Zentropil, 0,3 Mesantoin und 0,015 Luminal und ist seit 3 Jahren anfallsfrei. Während seines Aufenthaltes in unserer Anstalt kam es nicht zu Verwirrtheitzuständen. Der Pat. konnte eine Lehre durchmachen. Das EEG ist beim anfallsfreien gewordenen Kranken normal.

Die Anzahl der Abweichungen von einem normalen Geburtsverlauf war in allen Gruppen gleich hoch und entsprach den an einem großen Kollektiv von über 1000 Anstaltsepileptikern gewonnenen Werten (HEDENSTRÖM u. SCHORSCH).

Die ersten Anfälle waren bei den therapieresistenten Epileptikern früher als bei den nicht therapieresistenten Kranken aufgetreten. Die Aufteilung in einzelne Altersklassen ergab, daß das erste Lebensjahr zwar keinen signifikanten, jedoch den größten Unterschied zwischen beiden Gruppen aufwies: 19,4% von 170 therapieresistenten Epileptikern

waren bereits im 1. Lebensjahr erkrankt, während bei 200 nicht therapieresistenten Patienten nur in 11,0% das Leiden so frühzeitig einsetzte ($\chi^2 = 5,1$).

Bei den therapieresistenten Epileptikern war etwas seltener (17,0%) als bei den nicht therapieresistenten Patienten (22,0%) eine schwere Erkrankung oder ein Schädelunfall dem Anfallsleiden unmittelbar vorausgegangen. Der Verdacht auf eine fokale Hirnschädigung auf Grund der klinischen, neurologischen, encephalographischen und hirnelektrischen Befunde bestand bei den therapieresistenten Epileptikern etwas seltener (33,5%) als bei den nicht therapieresistenten Patienten (41,0%). Die Diagnose einer symptomatischen Epilepsie war bei den therapieresistenten Patienten in 45,9%, bei den nicht therapieresistenten Kranken in 57,0% der Fälle gestellt worden. Diese Unterschiede sind nicht signifikant.

Die 170 therapieresistenten Epileptiker hatten seltener ein Anfallsleiden mit großen Anfällen (18,8%) als die 200 nicht therapieresistenten Patienten (39,0%); dieser Unterschied ist sicher signifikant ($\chi^2 = 17,9$). Bei den therapieresistenten Epileptikern war ein Anfallsleiden mit psychomotorischen Anfällen oder die kombinierte Form mit großen und psychomotorischen Anfällen sehr viel häufiger (54,1%) als bei den nicht therapieresistenten Epileptikern (25,0%) vorhanden; dieser Unterschied ist sehr sicher signifikant ($\chi^2 = 33,3$). Die Form der Erkrankung mit kleinen Anfällen und Absencen oder in Kombination mit einzelnen großen Anfällen zeigte zwischen den therapieresistenten Epileptikern (27,1%) und den nicht therapieresistenten Patienten (36,0%) keinen entscheidenden Unterschied.

Schlafepilepsien fanden sich unter 170 therapieresistenten Patienten seltener (4,7%) als unter den anderen 200 Kranken (13,5%); diese Differenz wird mit der unterschiedlichen Verteilung der grand mal-Epilepsien zusammenhängen. Die übrigen tageszeitlich gebundenen Verlaufsformen differierten in den vier Gruppen nicht wesentlich.

Unter den therapieresistenten Epileptikern fanden sich mehr Patienten mit Demenz (80,0%) als unter den nicht therapieresistenten Kranken (64,0%); dieser Unterschied ist signifikant ($\chi^2 = 11,5$). Von den anfallsfrei gewordenen ehemals therapieresistenten Epileptikern (Gruppe II) konnten nur 15,0% rehabilitiert werden, während der Prozentsatz an rehabilitierten Patienten unter den anfallsfrei gewordenen Epileptikern von Gruppe III und IV 22,0% betrug.

Die hirnelektrischen Untersuchungen ergaben bei den therapieresistenten Epileptikern häufiger eine ausgeprägtere Allgemeinveränderung als bei den nicht therapieresistenten Patienten, jedoch konnte bei Berücksichtigung der Hirnstrombilder, die im Anschluß an einen Anfall

aufgenommen worden waren, eine derartige Diskrepanz zwischen beiden Gruppen nicht mehr gesehen werden.

Hirnelektrische Herdbefunde wurden bei therapieresistenten Epileptikern nur wenig häufiger (38,2%) als bei nicht therapieresistenten Patienten erhoben (30,5%). Hingegen zeigte sich ein deutlicher Unterschied in der Ausprägungsart des Herdbefundes: Während sich die Herdzeichen bei den nicht therapieresistenten Patienten lediglich in einer Asymmetrie des Grundrhythmus oder in einer Betonung langsamer Abläufe dokumentierten, und Spitzentypen nur in 23,6% der Fälle beobachtet wurden, traten die auf einen epileptogenen Focus hinweisenden Potentiale bei den therapieresistenten Epileptikern in 61,2% der Fälle auf.

Die Lokalisation der hirnelektrischen Herdbefunde war in allen Gruppen überraschend konform. Sowohl bei den therapieresistenten Epileptikern als auch bei den nicht therapieresistenten Patienten wurde ein temporaler Focus am häufigsten beobachtet (43,0% bzw. 41,0%).

Die hirnelektrischen Untersuchungen zeigten bei den therapieresistenten Epileptikern ein Merkmal, das bei den anderen Patienten nicht in gleicher Weise gesehen wurde: Im EEG der Kranken von Gruppe I und II waren die Spitzentypen in mehreren Formen vertreten; neben spikes and waves verschiedener Frequenz traten auch sharp waves oder einzelne Krampfspitzen auf, oder es waren alle Arten von Krampfpotentialen in einem Hirnstrombild vorhanden.

Um die Aussage, daß ein polymorphes EEG bis zu einem gewissen Grade charakteristisch für therapieresistente Epileptiker ist, zureichend begründen zu können, war es notwendig, nur diejenigen Hirnstrombilder aus allen Gruppen zum Vergleich heranzuziehen, die nach einem Anfall aufgenommen waren. Bei den Patienten der Gruppe III waren seit Beginn ihres Anstaltsaufenthaltes wiederholt Hirnstrombilder nach einem Anfall angefertigt worden, während bei den nur an sehr seltenen Anfällen leidenden Kranken der Gruppe IV ein EEG nach einem Anfall eine Rarität darstellt. Aus diesem Grunde konnten 159 Hirnstrombilder aus Gruppe I und II nur mit 84 EEG's aus Gruppe III und IV verglichen werden. Der Vergleich ergab, daß Spitzentypen (sharp waves, spikes and waves und Krampfspitzen) im EEG therapieresistenter Epileptiker nur etwas häufiger (73,6%) als im Hirnstrombild von nicht therapieresistenten Patienten (61,2%) beobachtet wurden; eine Polymorphie wurde jedoch in Gruppe I und II deutlich häufiger (42,6%) als in Gruppe III und IV (24,5%) gesehen.

Die Abb. 1 bringt als Beispiel die Vielgestaltigkeit der Spitzentypen im EEG eines therapieresistenten Epileptikers.

Die tägliche antikonvulsive Medikation der Patienten wurde für jede Gruppe addiert und ihr Gehalt an Diphenylhydantoin und Phenyl-

äthylbarbitursäure, Mylepsin, Suxinutin, Petidiol u. a. berechnet; anschließend wurde die durchschnittliche tägliche Menge an Arzneimittel pro Patient ermittelt. Beim Vergleich der Medikation wurden die 50 Patienten der Gruppe IV, die mit nur wenig Arzneimitteln anfallsfrei wurden, nicht berücksichtigt.

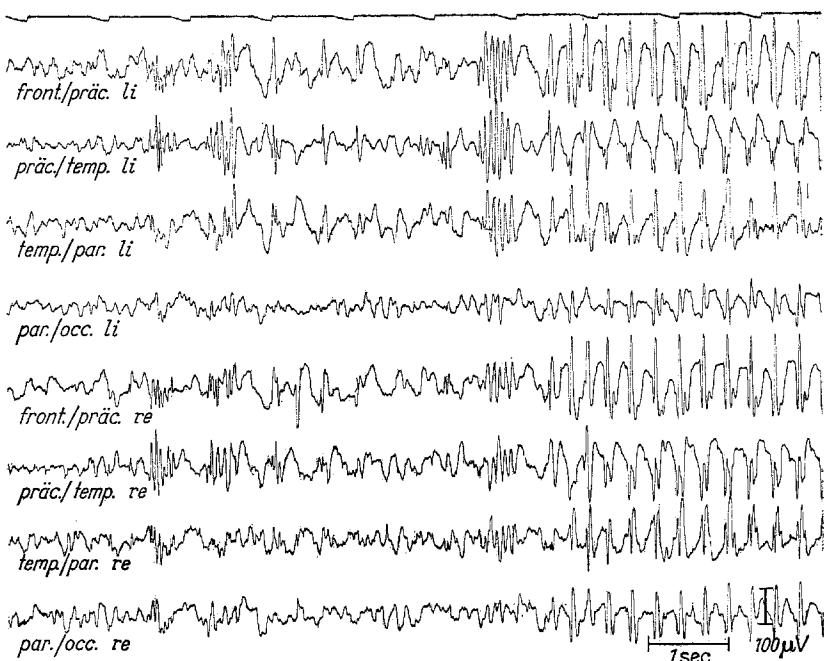


Abb. 1. EEG eines therapiereistenten Epileptikers, 21 Jahre alt, Anfallsbeginn im 7. Lebensjahr. Jährlich 10—20 große Anfälle und zahlreiche kleine Anfälle und Absencen

Die Patienten der Gruppe I und II erhielten annähernd die gleiche hohe Medikation, während die Kranken der Gruppe III zum Zeitpunkt des Beginns ihrer Anfallsfreiheit nur 60% der Arzneimittel von den beiden ersten Gruppen erhalten hatten. Die ehemals therapiereistenten Patienten von Gruppe II hatten etwas mehr an Diphenylhydantoin (0,24 je Patient und Tag) und Phenyläthylbarbitursäure (0,18) erhalten als die noch an Anfällen leidenden Kranken der Gruppe I bekommen (0,22 bzw. 0,16). Hingegen war der Anteil an anderen Arzneimitteln, wie Mesantoin, Mylepsin, Petidiol, Suxinutin, Ospolot, Geigy u. a. bei den Kranken der Gruppe I höher (insgesamt 3,3 Tabletten je Patient und Tag) als bei denen der Gruppe II (2,5 Tabletten).

Wenn man bei den anfallsfrei gewordenen Patienten der Gruppe II und denjenigen Patienten der Gruppe III, die nicht gleich nach dem

Beginn ihrer medikamentösen Behandlung in der Anstalt, sondern erst nach späteren Maßnahmen anfallsfrei wurden, nach der mutmaßlichen Ursache der Anfallsfreiheit forscht, so findet sich, daß die ehemals therapieresistenten Epileptiker der Gruppe II nach einer Umstellung der Medikation auf andere Arzneimittel häufiger anfallsfrei wurden ($47,5\%$) als die nicht therapieresistenten Patienten der Gruppe III ($24,3\%$); dieser Unterschied ist signifikant ($\chi^2 = 8,7$). Bei den nicht therapieresistenten Patienten hatte meist eine Erhöhung der vorher gegebenen Medikation genügt ($75,7\%$), um sie anfallsfrei werden zu lassen, während eine Erhöhung der Dosis bei den therapieresistenten Epileptikern seltener zum Ziel der Anfallsfreiheit ($52,5\%$) geführt hatte.

Besprechung der Ergebnisse

Die Befunde anderer Untersucher (ALSTRÖM; SPIEL u. STROTZKA; ZENKER, GROH u. ROTH; PROBST; HESS; GÜLLER; STROBOS), daß der antikonvulsive Effekt therapeutischer Maßnahmen bei wesensgeänderten und dementen Epileptikern sowie bei Patienten mit einem frühen Beginn ihres Anfallsleidens geringer als bei anderen Anfallskranken ist, konnten wir bestätigen. Eine ausgeprägte Krampfbereitschaft, die durch das Zusammenwirken von anlagemäßigen und erworbenen Faktoren verursacht ist, wird früher manifest; sie dokumentiert sich in zahlreichen, der Behandlung trotzenden Anfällen, die wiederum die frühkindliche Entwicklung in psychischer und intellektueller Hinsicht beeinträchtigen, so daß ein wesensgeänderter und dementer Epileptiker resultiert.

Die anlagemäßigen Faktoren einer erhöhten Krampfbereitschaft spielen nach unseren Untersuchungen bei therapieresistenten Epileptikern zwar eine Rolle; sie scheinen jedoch nicht von so ausschlaggebender Bedeutung zu sein, daß sie statistisch erfaßt werden können. Im Schrifttum wird die Prognose von Epileptikern mit hereditärer Belastung nicht ungünstig beurteilt (BRIDGE; LENNOX; JUNG; PAAL; BAMBERGER u. MATTHES).

Unter den erworbenen Faktoren scheint die Lokalisation der Hirnschädigung, soweit sie im EEG als Focus erfaßt werden kann, keine prognostische Bedeutung zu haben, wie auch ISLER u. HESS bei Verlaufsuntersuchungen an 269 Kindern festgestellt haben. Hingegen sah STROBOS einen geringen therapeutischen Erfolg bei Patienten mit fokalen Entladungen im EEG, besonders, wenn sie frontal, temporal oder occipital auftraten. Die Untersuchungen von TÖNNIS zeigen, daß Hirngeschwülste in der centroparietalen Region in einem größeren Prozentsatz der Fälle ($53,9\%$) zu Krampfanfällen führen als Hirngeschwülste in der temporalen ($37,7\%$), frontalen ($34,7\%$) und occipitalen ($11,6\%$) Region. Aus seinen Befunden geht die unterschiedliche Krampfbereitschaft der einzelnen Hirnabschnitte eindeutig hervor, so daß unser

Befund nicht recht verständlich scheint. Es ist möglich, daß die Prädominanz temporaler Herde im EEG, wie sie bei unseren Untersuchungen sowohl der therapieresistenten wie auch der nicht therapieresistenten Epileptikern hervor trat, nicht auf einer substanzialen Schädigung des Schläfenlappens beruht. STEINMANN u. SCHMALBACH beobachteten an Katzen mit chronisch epileptogenen Läsionen auch dann lediglich temporale Herdhinweise im EEG, wenn ein Herd im Schläfenlappen, ein anderer occipital gelegen war. STEINMANN u. SCHMALBACH schließen sich der Meinung JANZENS an, daß die Spitzenpotentiale nicht unbedingt den Herd, sondern den Ort der stärksten Erregung anzeigen. Daher braucht ein durch das EEG in den Temporallappen lokalizierter Focus dem tatsächlichen Herd nicht zu entsprechen.

Die Tatsache, daß Patienten mit einer grand mal-Epilepsie eine bessere Prognose als andere Epileptiker haben, und daß Patienten mit psychomotorischen Anfällen zu den therapieresistenten Epileptikern gehören, ist bekannt (STROBOS; YAHR; MERRIT; FRANTZEN; HEDENSTRÖM u. SCHORSCH; DREYER).

Bei katamnestischen Untersuchungen an 38 Kindern fand PAAL einige Besonderheiten im EEG; er diskutierte die Möglichkeit, daß ein deutlicher und konstanter Krampffocus, isolierte Krampfspitzen und eine schwere Allgemeinveränderung eine ungünstige Prognose anzeigen, konnte die Befunde an seinem Krankengut aber nicht statistisch sichern. An einem größeren und vollständig anders zusammengestellten Krankengut sind wir seinen Befunden nachgegangen.

Zwar imponierten die Hirnstrombilder der therapieresistenten Epileptiker durch eine schwere Allgemeinveränderung und häufige isolierte Krampfspitzen, jedoch hauptsächlich aus dem Grunde, weil bei diesen Patienten die Wahrscheinlichkeit, bald nach einem Anfall zur hirnelektrischen Untersuchung zu kommen, relativ groß ist. Wenn bei der Vergleichsuntersuchung der therapieresistenten wie auch der nicht therapieresistenten Epileptiker nur die Hirnstrombilder, die nach einem Anfall aufgenommen wurden, berücksichtigt wurden, fanden sich keine wesentlichen Unterschiede hinsichtlich einer schweren Allgemeinveränderung und isolierter Krampfspitzen. Hingegen waren die Herdhinweise bei den therapieresistenten Patienten häufiger durch Spitzenpotentiale gekennzeichnet als bei den nicht therapieresistenten Epileptikern.

Außerdem sahen wir im EEG von therapieresistenten Epileptikern eine Vielgestaltigkeit der Spitzenpotentiale, die im Hirnstrombild der anderen Epileptiker nicht in gleicher Weise vorhanden war. SCHMALBACH u. STEINMANN beobachteten bei ihren Versuchstieren mit Doppelfoci einen Formenreichtum der Krampfspitzen, die entweder im Focusbereich oder über beiden Hemisphären auftraten, wobei die Form der Abläufe sowie deren Amplitude deutliche Differenzen aufwiesen. Die

Frage, ob die Polymorphie der Spitzentypen im EEG auf multiple Krampfherde weist, und damit auch eine Deutung der Therapieresistenz erlaubt, läßt sich von klinischer und hirnelektrischer Seite her nicht beantworten.

Zusammenfassung

Die Vergleichsuntersuchung an 170 therapieresistenten und 200 nicht therapieresistenten Anstaltsepileptikern ergibt, daß bei der erhöhten Krampfbereitschaft therapieresistenter Patienten ein statistisch nicht sicher zu erfassender hereditärer Faktor mitbeteiligt ist.

Das Anfallsleiden hatte bei therapieresistenten Epileptikern etwas häufiger als bei nicht therapieresistenten Patienten bereits im 1. Lebensjahr eingesetzt. Patienten mit Demenz finden sich unter therapieresistenten Epileptikern signifikant häufiger als unter nicht therapieresistenten Kranken. Die grand mal-Epilepsie tritt bei therapieresistenten Epileptikern signifikant seltener, ein Anfallsleiden mit psychomotorischen Anfällen signifikant häufiger als bei anderen Epileptikern auf.

Die neurologischen und pneumencephalographischen Befunde, sowie die tageszeitlich gebundene Verlaufsform ließen keine besonderen Unterschiede zwischen therapieresistenten und nicht therapieresistenten Epileptikern erkennen. Die Lokalisation des im EEG nachweisbaren Herdbefundes scheint keine Bedeutung für die Prognose des Leidens zu haben.

Insgesamt zeigten sich im EEG von therapieresistenten Epileptikern häufiger als im Hirnstrombild von nicht therapieresistenten Patienten Spitzentypen und eine schwere Allgemeinveränderung; jedoch fand sich bei Gegenüberstellung der vergleichbaren, gleich nach einem Anfall aufgenommenen Hirnstrombilder kein deutlicher Unterschied zwischen beiden Gruppen. Hingegen war der Herdbefund im EEG bei therapieresistenten Epileptikern häufiger als bei nicht therapieresistenten Patienten durch Spitzentypen gekennzeichnet.

Im EEG therapieresistenter Epileptiker fiel eine Vielgestaltigkeit der Spitzentypen auf: neben sharp waves traten spikes and waves verschiedener Frequenz oder Einzelspikes auf, oder alle Formen von Spitzentypen waren in einem Hirnstrombild vorhanden. Es ist möglich, daß die Polymorphie des Hirnstrombildes ein Kennzeichen für ein therapeutisch schwer zu beeinflussendes Anfallsleiden bildet.

Ehemals therapieresistente Epileptiker waren nach einer Umstellung der Medikation auf andere Arzneimittel signifikant häufiger anfallsfrei geworden als Patienten mit einer geringer ausgeprägten Krampfbereitschaft. Bei letzteren hatte eine Erhöhung der ursprünglichen medikamentösen Dosis meist genügt, um sie anfallsfrei zu machen. Die individuelle, auf die betreffende Anfallsform ausgerichtete Behandlung scheint bei den therapieresistenten Epileptikern noch mehr als bei Patienten mit einer geringeren Anfallsbereitschaft der wichtigste therapeutische Faktor zu sein.

Literatur

- ALSTRÖM, C. H.: A study of epilepsy in its clinical, social and genetic aspects. Copenhagen: Ejnar Munksgaard 1950.
- BAMBERGER, PH., u. A. MATTHES: Anfälle im Kindesalter. Basel u. New York: S. Karger 1959.
- BRIDGE, E. M., L. KAJDI and S. LIVINGSTON: A 15-year study of epilepsy in children. Res. Publ. Ass. nerv. ment. Dis. **26**, 451 (1947).
- DREYER, R.: Die Behandlung der Epilepsien. Psychiatrie der Gegenwart, Bd. II. Berlin, Göttingen, Heidelberg: Springer 1960.
- FRANTZEN, E.: An analysis of the results of treatment in epileptics under ambulatory supervision. Epilepsia **2**, 207 (1961).
- GÜLLER, B.: Die medikamentöse Therapie der Temporallappenepilepsie. Inaugural-dissertation Zürich 1959.
- HEDENSTRÖM, I. v., u. G. SCHORSCH: Klinische und hirnelektrische Befunde bei 120 anfallsfrei gewordenen Epileptikern. Arch. Psychiat. Nervenkr. **198**, 17 (1958).
- — Hemiparese und Epilepsie. Arch. Psychiat. Nervenkr. **203**, 248 (1962).
- HESS, R.: Verlaufsuntersuchungen über Anfälle und EEG bei kindlichen Epilepsien. Arch. Psychiat. Nervenkr. **197**, 568 (1958).
- ISLER, W., u. R. HESS: Verlaufsuntersuchungen über Anfälle und EEG bei fokalen Epilepsien im Kindesalter. Arch. Psychiat. Nervenkr. **200**, 257 (1960).
- JANZEN, R., u. E. MÜLLER: Tierexperimentelle Untersuchungen über die Ausbreitung der epileptischen Erregung. II. Mitteilung: Die Beziehungen corticaler Foci zu subcorticalen Gebieten. Dtsch. Z. Nervenheilk. **169**, 181 (1952).
- — u. F. BECHER: Tierexperimentelle Studien über die Ausbreitung der epileptischen Erregung. III. Mitteilung: Die überdauernde Nachentladung bei fokaler elektrischer Reizung des Hirns. Dtsch. Z. Nervenheilk. **172**, 259 (1954).
- JUNG, R.: Zur Klinik und Elektrophysiologie des „petit mal“. IV. Internat. EEG-Kongr., S. 296. Brüssel 1957.
- LENNOX, W. G.: Significance of febrile convulsions. Pediatrics **11**, 341 (1953).
- PAAL, G.: Katamnestische Untersuchungen und EEG bei Pyknolepsie. Arch. Psychiat. Nervenkr. **196**, 48 (1957).
- PROBST, CH.: Über den Verlauf von hirnelektrisch stummen Epilepsien. Inaugural-dissertation Zürich 1959.
- SCHMALBACH, K., u. H. W. STEINMANN: Bioelektrische Untersuchungen an Tieren mit chronisch epileptogenen Läsionen. Dtsch. Z. Nervenheilk. **173**, 377 (1955).
- SPIEL, W., u. H. STROTZKA: Die Epilepsie des Kindes- und Jugendalters. Arch. Psychiat. Nervenkr. **192**, 34 (1954).
- STEINMANN, H. W., u. K. SCHMALBACH: Die Aktivierung von Krampfpotentialen bei Katzen mit chronisch epileptogenen Läsionen. Dtsch. Z. Nervenheilk. **174**, 83 (1955).
- STROBOS, R. R. J.: Prognosis in convulsive disorders. Arch. Neurol. Psychiat. (Chic.) **1**, 216 (1959).
- TÖNNIS, W.: Krampfanfall und Hirngeschwulst. Dtsch. Z. Nervenheilk. **176**, 281 (1957).
- YAHR, M. D.: The drug therapy of convulsive seizures. Int. J. Neurol. (Montevideo) **1**, 76 (1959).
- ZENKER, CHR., CH. GROH u. G. ROTH: Probleme und Erfahrungen beim Absetzen antikonvulsiver Therapie. Neue öst. Z. Kinderheilk. **2**, 152 (1957).