

(Aus der Psychiatrischen und Nervenlinik der Universität München  
[Direktor: Prof. O. Bumke].)

## Fragestellungen und Ergebnisse der neueren Epilepsieforschung<sup>1</sup>.

Von  
K. H. Stauder.

(Eingegangen am 21. August 1934.)

M. D. u. H.! Wenn ich Ihnen über die Fragestellungen und Ergebnisse der neueren Epilepsieforschung im Rahmen eines Referates berichten soll, so muß ich mein Thema zunächst zweifach umgrenzen. Unter neuerer Epilepsieforschung wollen wir hier ausschließlich Arbeiten der letzten Jahre verstehen. Chronologische Einschnitte in der Epilepsieforschung ergeben sich von selbst durch die zusammenfassenden Darstellungen der Epilepsieprobleme durch *Foerster*, *Spielmeyer*, *Trendelenburg* und *Wuth* auf der Tagung der Gesellschaft deutscher Nervenärzte 1926 in Düsseldorf und durch die Bearbeitung dieser Fragenkreise durch *Gruhle* und durch *Scholz* in *Bumkes* Handbuch der Geisteskrankheiten. Rein stofflich möchte ich mein Thema noch enger fassen; denn es ist nicht möglich, im Rahmen eines Referates über *alle* Forschungsergebnisse der letzten Jahre zu berichten. Unsere Auswahl bedeutet dabei kein Werturteil. Gestatten Sie, daß ich Ihnen heute hauptsächlich über *zwei Fragen der Pathogenese des epileptischen Krampfanfalles*, nämlich die Bedeutung der vasomotorischen Störungen und des Wasserhaushaltes und Mineralstoffwechsels für das Zustandekommen des epileptischen Anfalles berichte. Auf dem Wege zu diesen beiden Untersuchungen werden wir eine Reihe von anderen Fragestellungen streifen können und schließlich werden wir von diesen beiden Plattformen aus Einblick gewinnen in eine moderne Therapie der Epilepsie.

Ich beginne mit der Darstellung der *funktionellen Kreislaufstörungen in der Pathogenese des epileptischen Krampfanfalles*. Um einen Ausgangspunkt zu gewinnen, darf ich Sie zunächst noch einmal erinnern an die Ihnen allen bekannten Ammonshornveränderungen im Epileptikergehirn, deren Entstehung durch funktionelle Kreislaufstörungen *Spielmeyer* nachgewiesen hat. Sie wissen, daß es *Spielmeyer* später gelungen ist, auch die anatomischen Veränderungen in der Molekularschicht des Kleinhirns auf die gleiche Genese zurückzuführen. Dabei ist die anatomische Forschung der letzten Jahre aber nicht stehengeblieben. *Scholz* hat schon vor Jahren zwei Fragen aufgeworfen und jetzt auch selbst

<sup>1</sup> Nach einem Referat, erstattet auf der 26. Jahresversammlung des Vereins bayerischer Psychiater am 28. und 29. Juli 1934 in München.

beantwortet: Sind die Veränderungen im Ammonshorn und Kleinhirn die einzigen Störungen im Epileptikerhirn, die auf die Beteiligung funktioneller Kreislaufstörungen im epileptischen Anfall schließen lassen oder findet die vasale Genese noch weitere Stützen im anatomischen Befund? Und zweitens: Sind die seit langem bekannten diffusen Veränderungen im Epileptikerhirn, die *Alzheimersche* Verarmung der Rinde an Ganglienzellen, die *Chaslinsche* konsekutive Randsklerose und die Vermehrung der faserbildenden Glia auf die gleichen Gefäßstörungen zurückzuführen oder auf andere ursächliche Faktoren? Beide Fragen hat *Scholz* an Hand neuer anatomischer Untersuchungen beantworten können; es finden sich in allen möglichen Teilen des Großhirns umschriebene strich- und herdförmige Ausfälle, deren Gefäßabhängigkeit eindeutig ist. Daneben aber stellt *Scholz* neuerdings generalisierte und disseminierte Ganglienzelluntergänge in der Rinde und in anderen grauen Massen (z. B. Thalamus) fest, deren vasale Genese schon viel schwieriger nachzuweisen ist. Aber dort, wo solche disseminierte Veränderungen noch frisch und im Gange angetroffen werden, zeigen sie den Typus der ischämischen, homogenisierenden Ganglienzellveränderung *Spielmeyers*, deren Kreislaufabhängigkeit ja längst erwiesen ist. Diese Ausfälle bilden auch die Grundlage für die in den Gehirnen alter Epileptiker vorhandenen von *Chaslin*, *Bleuler*, *Alzheimer* u. a. beschriebenen Narbenzustände.

Der zweite Fortschritt der anatomischen Epilepsieforschung besteht in der Erkenntnis, daß *die funktionellen Kreislaufstörungen sich nicht nur im Gehirn abspielen*. Das war nach früheren Untersuchungen ja schon wahrscheinlich. Ich erinnere Sie an den Fall von *Gruber* und *Lantz*, die schon 1920 frische Herzmuskelnekrosen bei einem jugendlichen Epileptiker festgestellt haben. *Neubürger* ist dieser Fragestellung nun am Material der Oberbayerischen Heil- und Pflegeanstalten näher nachgegangen. Nach seinen Erfahrungen sind auch bei jugendlichen und zum Teil noch kindlichen Epileptikern Veränderungen am Herzmuskel überaus häufig. Es gibt hier alle Übergänge von leichten Faserdegenerationen, die *Neubürger* anfangs noch für reversibel hält, bis zu fortschreitenden Nekrosen und ausgemachten Herzmuskelschwielen; diese sind den myomalacischen Schwielen der Angina pectoris so ähnlich, daß *Neubürger* aus diesen Befunden bei Epileptikern weitgehende Schlüsse für die Entstehung der Angina pectoris ableiten kann.

Daneben findet *Neubürger* freilich auch Veränderungen an den Gefäßen selbst — auch beetförmige Coronarsklerosen der Hauptäste —, die aber nirgends so hochgradig sind, daß sie als alleinige Ursache der muskulären Veränderungen betrachtet werden können. Vielmehr nimmt *Neubürger* an, daß diese Gefäßveränderungen sekundärer Natur sind, so zwar, daß die häufige Überbeanspruchung der Gefäße durch funktionelle Spasmen erst allmählich zu den morphologischen Dauer-

veränderungen führt. Er nähert sich in der Deutung dieser Befunde also den Konzeptionen *Oberndorfers* über die Angina pectoris. Die muskulären Veränderungen sind überaus häufig und zeigen eine ausgemachte Prädisposition ihres Sitzes in verschiedenen Bereichen der linken Kammer und vor allem in den kranialen Abschnitten der Papillarmuskeln, die *Neubürger* geradezu „das Ammonshorn des Herzens“ nennt. *Neubürger* schließt endlich aus seinen Befunden, daß im epileptischen Anfall gewissermaßen verkappt ein stenokardischer Anfall aufträte, der nur deswegen keine klinischen Symptome mache, weil er durch das imposante Bild des epileptischen Krampfes vollkommen überdeckt werde.

Durch diese neuen anatomischen Untersuchungen ist also erwiesen, daß nicht nur das cerebrale Gefäßsystem, sondern auch große Teile des übrigen Kreislaufsystems am epileptischen Anfall teilnehmen können. Ob man dabei noch auf die engeren bekannten Beziehungen zwischen Herz- und Hirngefäßen eingehen muß, wie *Neubürger* das tut, möchte ich dahingestellt sein lassen.

Selbstverständlich handelt es sich bei diesen anatomischen Befunden nicht um eine Anatomie der Epilepsie, sondern um eine Anatomie des epileptischen Anfalls (*Scholz*); denn fast alle diese Befunde sind genuinen und symptomatischen Epilepsien gemeinsam. Wahrscheinlich spielen sich ja die gleichen Vorgänge sogar bei der Eklampsie ab, wie wir aus den Untersuchungen von *Husler* und *Spatz*, *Bodechtel* und *Braunmühl* wissen.

Gestatten Sie mir hier einen kurzen Seitenblick auf die Frage, ob es überhaupt eine *genuine Epilepsie* gibt. Sie ist in den letzten Jahren, vor allem durch die Untersuchungen der *Foersterschen* Schule, mehr und mehr eingeengt worden. Die regelmäßige Encephalographie bei Epileptikern hat ein Weiteres dazu beigetragen. So kommt es, daß viele Autoren die Auffassung vertreten, daß es überhaupt nur symptomatische Epilepsien gäbe. Freilich müssen solche Autoren häufig die Antwort darauf schuldig bleiben, wovon diese epileptischen Anfälle denn eigentlich Symptom sein sollen — wie *Gruhle* das einmal formuliert hat. Demgegenüber ist *Stertz* neuerdings zu einer wesentlich positiveren Umgrenzung der Kerngruppe der genuinen Epilepsien gekommen unter besonderer Herausarbeitung des Erblichkeitskreises. Ich glaube, daß solche Einstellungen, wie *Stertz* sie vertritt, unseren heutigen erbbiologischen Aufgaben wesentlich gerechter werden als die negativen und unfruchtbaren Einstellungen zum Epilepsieproblem wie etwa bei *F. H. Levy*.

Was kann nun die *klinische Forschung* beitragen zur Prüfung der funktionellen Kreislaufstörungen in der Pathogenese des epileptischen Krampfanfalles? Ich darf Sie noch einmal daran erinnern, daß *Foerster* früher und *Penfield* in letzter Zeit diese Gefäßspasmen im freigelegten Epileptikerhirn direkt beobachtet haben. Sie wissen, daß diesen spastischen Vorgängen jeweils auch vasodilatatorische Zustände folgen, so zwar,

daß dann das arterielle Blut auch die Venen erfüllen kann. *Penfield* hat außerdem beobachtet, daß Gefäßverschlüsse kleinster Piagefäße von oft halbstündiger Dauer in und nach dem epileptischen Anfall auftreten können. Auch die *Neubürgerschen* Herzbefunde werden durch klinische Untersuchungen bestätigt. So finden *Hiller* und *Stemmer* in einem großen Prozentsatz bei jugendlichen Epileptikern ausgemachte, wenn auch nicht sehr hochgradige, *anginöse Beschwerden*. Ich kann das aus eigener Erfahrung durchaus bestätigen, und es ist sicher kein Zufall, daß gerade hier in München, wo der epileptische Anfall im Volke „Herzkrampf“ heißt, die Schilderung der Anfälle gelegentlich zu differentialdiagnostischen Schwierigkeiten zwischen stenokardischen und abortiven epileptischen Anfällen führt. Schließlich deuten neue italienische Untersuchungen in die gleiche Richtung. *Padilla* und *Cossio* registrieren im Elektrokardiogramm einen oft bis zu 6 Sek. anhaltenden Herzstillstand während des epileptischen Anfalles. *Winternitz* hat im Elektrokardiogramm nach einem schweren Status epilepticus Veränderungen gesehen, wie sie sonst nur dem Coronarverschluß mit Infarktbildung im linken Ventrikel eigen sind; hier sehen wir also eine vollkommene Übereinstimmung zwischen klinischem Befund und den *Neubürgerschen* Feststellungen. In diesen Rahmen gehören auch die neuen *capillarmikroskopischen Untersuchungen*, die für eine ausgesprochene vasomotorische Diathese der Epileptiker sprechen. Man findet Spasmen des arteriellen Schenkels, Kaliberänderungen und anderes mehr.

Freilich hat die Capillarmikroskopie in jüngster Zeit wieder etwas an diagnostischem Werte eingebüßt. Differentialdiagnostisch jedenfalls kommt ihr — vielleicht abgesehen von der Thrombangitis obliterans *Buerger* — nach der Meinung führender Kliniker eine ausschlaggebende Bedeutung nicht zu. Immerhin wird man aber diese neuen capillarmikroskopischen Untersuchungen (*Fattovich*) im Rahmen der Gesamtbefunde mit verwerten dürfen.

Schließlich ist unsere Kenntnis von der Bedeutung der vasomotorischen Vorgänge weitgehend gefördert worden durch die Untersuchungen über die Genese der Spätepilepsie. Es darf heute als erwiesen gelten, daß der spätepileptische Anfall kein Symptom der Hirnarteriosklerose ist. Daß er häufig noch so aufgefaßt wird, liegt wohl nur daran, daß die Psychiatrie in der scharfen Trennung zwischen Arteriosklerose und Blutdruckkrankheit der inneren Klinik bisher nicht gefolgt ist. Wenn wir uns die modernen Kenntnisse des Unterschiedes klarmachen, daß nämlich das Arterienrohr des Arteriosklerotikers unerregbar, das des Blutdruckkranken dagegen übererregbar gegenüber allen möglichen Reizen sich verhält, ergibt sich von selbst die weitaus größere Bedeutung der Hypertension für die vasokonstriktorischen Vorgänge beim epileptischen Anfall. Es gilt, vor allem nach den Untersuchungen von *Krapf*, als ebenso wahrscheinlich, daß der spätepileptische Anfall nicht Ausdruck

rein involutiver Hirnerkrankungen, etwa der *Pickschen* Atrophie oder der *Alzheimerschen* Fibrillenerkrankung, sein kann; denn diese rein regressiven, chronischen Prozesse stellen keinen genügenden Reiz für das Hirn dar, um epileptisch zu reagieren.

Der *spätepileptische Anfall* ist nach allen neueren Untersuchungen ein *Symptom der Arteriohypertension* — oder vorsichtiger ausgedrückt: er wird häufig begleitet von einer Blutdruckkrankheit oder wenigstens von Blutdruckanstiegen. Es ist bemerkenswert, daß diese Hypertension nicht nur den Spätepileptikern eigen ist, sondern daß man auch bei jugendlichen Epileptikern erstaunliche Erhöhungen des Ruhewertes des Blutdruckes finden kann (*Marx* und *Weber*). Die meisten Autoren stimmen nun darin überein, daß nicht so sehr der starre Hochdruck, sondern vielmehr der labile Hochdruck eine Bedeutung für die Epilepsie gewinnt. Offenbar spielen die größte Rolle dabei starke Schwankungen der Druckwerte.

Weiter stößt man auf die Bedeutung funktioneller Kreislaufstörungen dann, wenn man Epileptiker in der *Aura der Krampfanfälle* untersucht. Ich darf Sie hier noch einmal erinnern an die Übererregbarkeitsvorgänge im Vestibularis bei Epilepsie, die ich Ihnen schon im Vorjahre vorgetragen habe. Ich kann diese Befunde jetzt durch neue Untersuchungen<sup>1</sup> ergänzen: Der *Vestibularapparat* wird im Beginn des epileptischen Anfalles so extrem übererregbar, daß eine Latenzzeit praktisch nicht mehr vorhanden ist. Die gleichen Befunde kann man noch in der ersten Hälfte des epileptischen Krampfanfalles erheben. In späteren Stadien des Anfalles oder gar nach dem Krampf finden sich dagegen meist bereits wieder vollkommen normale Vestibulariswerte. Die Kurven, die ich Ihnen früher zeigen konnte, werden also noch steiler. Gerade diese neuen Untersuchungen machen — schon nach dem zeitlichen Auftreten und nach der Flüchtigkeit dieses vestibulären Funktionswandels einen Zusammenhang mit vasomotorischen Vorgängen überaus wahrscheinlich.

Man kann diese vasomotorischen Vorgänge auch direkt beobachten am Augenhintergrund. So hat *Rossi* die angiospastischen Vorgänge in der Netzhaut im epileptischen Anfall direkt verfolgt. Sie müssen sich natürlich auch am *Gesichtsfeld* auswirken.

Wir wissen schon seit *Gowers* und *Féré*, daß das periphere Gesichtsfeld vor und nach den epileptischen Anfällen weitgehenden Schwankungen unterworfen ist. Das *zentrale Gesichtsfeld* dagegen ist bisher überhaupt nicht beachtet worden. Mit einer besonderen neuen Versuchsmethode, auf deren Einzelheiten ich hier nicht eingehen kann — es handelt sich um die kombinierte Peri- und Campimetrie nach *Bjerrum* und *Salzer* —, habe ich nun die Veränderungen des zentralen Gesichtsfeldes bei einer

<sup>1</sup> Diese neuen Versuche werden demnächst im Arch. f. Psychiatr. ausführlich publiziert.

Anzahl von Epileptikern genau verfolgen können<sup>1</sup>. Wir finden schon wenige Stunden vor den Anfällen Vergrößerungen des blinden Flecks und daran anschließend leichte Gesichtsfeldausfälle. Unmittelbar vor den Anfällen erweitern sich diese Gesichtsfelddefekte zu ausgesprochenen Flügel- und Ringformen, um sich schon wenige Minuten nach den Anfällen wieder vollständig zurückzubilden. An der vasomotorischen Entstehung dieser Ausfälle ist ja wohl schon nach der Flüchtigkeit dieser Symptome kaum ein Zweifel. Sie wird aber auch bewiesen durch die Art dieser Erscheinungen. Man erkennt auf den ersten Blick, daß diese flügel förmigen Skotome, die vom blinden Fleck ausgehen, eine überraschende Ähnlichkeit haben mit den Ausfällen beim kreislaufbedingten Glaukom; sie sind in dieser Form schon von *Bjerrum* und besonders von *Salzer* als Frühsymptom der Arteriosklerose beschrieben worden und sind endlich bekannt bei einzelnen Formen von Migräne. Wir wollen hier auf weitere Einzelheiten nicht eingehen.

Die Bedeutung funktioneller vasokonstriktorischer Kreislaufvorgänge in der Pathogenese der epileptischen Anfälle wird weiter klar im *biologischen Experiment*. Sie wissen, daß die *Volhardsche* Schule im Serum der Hypertensionskranken Substanzen nachgewiesen hat, die im Tierversuch ausgemachte pressorische Wirkungen entfalten. *Marx* und *Hefke* konnten weiter zeigen, daß diese Substanzen auch vorhanden sind bei sekundären Blutdruckerhöhungen im Gefolge von akuter Nephritis und Schrumpfnieren, nicht dagegen bei Arteriosklerose.

Neuerdings haben nun *Marx* und *Weber* diese pressorischen Substanzen im Serum auch der Epileptiker nachweisen können. Das Intervallblut der Epileptiker enthält diese Stoffe nicht. Ebensovienig sind diese Stoffe vorhanden in der zweiten Hälfte des epileptischen Anfalles. Man erhält mit den Intervallseren der Epileptiker keine anderen Blutdruckerhöhungen im biologischen Versuch (an Katzen) als mit einer beliebigen Kochsalzinjektion. Dagegen enthält das Epileptikerserum in der Aura und in der ersten Hälfte des epileptischen Anfalles diese pressorischen Substanzen in reichlichen Mengen; sie bewirken bei der Katze eine Blutdruckerhöhung, die 2 und mehr Stunden lang anhalten kann.

Wir sehen also hier eine vollkommene Übereinstimmung im zeitlichen Auftreten zwischen diesen pressorischen Wirkungen und den Erregbarkeitsvorgängen im Vestibulargebiet. *Marx* und *Weber* haben nun im Hinblick auf die neuen Untersuchungen von *McQuarrie* die Frage aufgeworfen, ob diese pressorischen Substanzen nicht in Zusammenhang stehen könnten mit dem Hypophysenhinterlappenhormon. Das hat gewiß sehr viel für sich. Ich komme auf diese Fragestellung später ausführlich zurück.

Wie sich diese pressorischen Substanzen zu den *übertragbaren Krampfgiften im Epileptikergehirn* verhalten, läßt sich vorerst nicht sagen. Sie

<sup>1</sup> Die Arbeit wird demnächst im Arch. f. Psychiatr. erscheinen.

wissen, daß *Kroll*, ein *Foerster*-Schüler, vor kurzem nicht nur im faradisch gereizten Krampffokus des Tierhirnes, sondern auch im operativ entfernten Krampffokus des Epileptikerhirnes übertragbare Krampfgifte nachgewiesen hat, die bei Katzen schwere, ja sogar tödliche, gehäufte epileptische Anfälle hervorrufen. Ob diese Stoffe irgend etwas mit den Substanzen von *Marx* und *Weber* zu tun haben, wird wohl erst die weitere Entwicklung entscheiden können.

Eine wichtige Stellung in der Diskussion der vasomotorischen Vorgänge nimmt schließlich noch — wenigstens in der ausländischen Literatur — der *Sinus caroticus* ein. Sie wissen, daß man darunter die Bifurkationsstelle der Carotiden versteht, der nach den neueren Untersuchungen besondere vasomotorische Schutzreflexe des Gehirns zu eigen sein sollen. Manche Autoren vertreten die Auffassung, daß auch die Symptome des sog. *Heringschen* Vagusdruckreflexes (Pulsverlangsamung, Blutdrucksenkung usw.) gar nicht auf den Vagus, sondern auf diesen *Sinus caroticus* zu beziehen sind. *Marinesco* und seine Schüler haben dann gezeigt, daß diese vasomotorischen Schutzreflexe, die vom *Sinus caroticus* ausgehen, beim Epileptiker herabgesetzt sind. Schließlich haben sich vorwiegend ausländische Chirurgen dieser Beute bemächtigt und die harmlose Drüse des Carotissinus, über deren funktionelle Bedeutung wir ja noch nichts Sicheres wissen, der man aber eine besondere Bedeutung zuschrieb, exstirpiert. Angeblich mit sehr guten Erfolgen. Auf weitere Einzelheiten darf ich vorerst verzichten, da sich alle diese Versuche, die sich um die Erforschung des *Sinus caroticus* gruppieren, auf ein noch recht kleines Material beziehen.

Was gewinnen wir nun durch diese neuen Epilepsieforschungen für unsere klinischen Betrachtungsweisen?

Einmal bekommen unsere alten Erfahrungen, daß weite Rindengebiete am epileptischen Krampfanfall teilnehmen, durch die Untersuchungen von *Scholz* eine neue Stütze. Das gilt meines Erachtens vor allem für die beim epileptischen Krampfanfall häufigen Schläfenlappensymptome, deren besondere Bedeutung neben dem *Stertzschen* Zwischenhirnsyndrom ich mich vor kurzem zu zeigen bemühte. Durch die *Neubürgerschen* Untersuchungen werden uns manche Formen der epileptischen Aura klar, vor allem die doch recht häufige Herzaura. Daß die vasomotorischen Erregungsvorgänge im Vestibularisgebiet uns die spezifische Bedrohlichkeit epileptischer Sinnestäuschungen in der Aura und im epileptischen Dämmerzustand klarmachen können, habe ich schon früher gezeigt. Sie wissen ja, daß die Bewegungsvorgänge der Halluzinationen im Dämmerzustand als wichtigsten Faktor vestibuläre Einflüsse enthalten. Schließlich werden uns durch die Rolle der funktionellen Kreislaufstörungen auch die Anfallshäufungen zur Zeit der Menses und des Klimakteriums klar. Und endlich dürften auch manche Fragen der viel diskutierten Affektepilepsie in ein neues Licht gerückt werden.

Denn, daß unter dem Einfluß von Erregungen auftretende größere vasomotorische Schwankungen epileptischen Anfällen Vorschub leisten können, das wird man doch, wenigstens theoretisch, zugeben müssen.

Ein Problem freilich bleibt nach wie vor bestehen: Sind diese vasomotorischen Vorgänge nun Ursache oder sind sie eine Teilerscheinung des epileptischen Anfalles? Die klinischen Feststellungen über die Zusammenhänge zwischen Hypertension und Anfall könnten ursächliche Beziehungen wahrscheinlich machen. Das erscheint aber doch deswegen recht unwahrscheinlich, weil diese vasomotorischen Vorgänge ja den symptomatischen Epilepsien ebenso zu eigen sind wie den genuinen. Immerhin könnte es so sein, daß die vasomotorischen Vorgänge das letzte Glied in der Kette der Entstehungsbedingungen des Anfalles, gewissermaßen der Gipfel der verschiedenen Noxen, sein könnten. Bei einer finalen Betrachtung wird man mehr zu dem Schluß kommen müssen, daß die vasomotorischen Vorgänge den Mechanismus darstellen, dessen sich der Organismus zur Entladung von der Noxe bedient. Eines erscheint mir sicher, daß nämlich die vasokonstriktorischen Vorgänge, jedenfalls nach den anatomischen Befunden, *der wirksame Bestandteil* des epileptischen Anfalles sind.

Natürlich hat man auch weitgehende *Folgerungen für die Therapie* daraus abgeleitet. Die Bemühungen um die Carotisdrüse habe ich schon erwähnt. Wenn ich Ihnen die weiteren therapeutischen Maßnahmen darstellen soll, so muß ich zunächst darauf hinweisen, daß der Blutdruck ja von mehreren, verschiedenartigen Züglern bestimmt wird. Sie wissen, daß das kreislaufberuhigende Luminal z. B. am nervösen Zügler des Blutdruckes angreift. Sie wissen ferner, daß an seiner Höhe körpereigene Substanzen wie das Histamin, Cholin und Adenosin erheblich beteiligt sind. Die Franzosen haben nun auch das Acetylcholin in den Dienst der Epilepsitherapie gestellt. Nach anfänglich guten Erfolgen hat *de Gennes* aber doch auch wieder über enttäuschende Mißerfolge berichtet.

Nun gibt es nach den neuen Untersuchungen von *Fritz Lange* und *Felix* eine *vierte körpereigene blutdrucksenkende Substanz* neben den drei schon genannten. Wir wissen aus ihren Untersuchungen, daß diese vierte Substanz offenbar im Körper an die Arteriolen gebunden ist. Man gewinnt sie vor allem aus den gefäßreichen Organen wie Milz und Niere, während sie im Knorpel und in der Linse z. B. überhaupt nicht vorkommen. Es ist erwiesen, daß diese vierte blutdrucksenkende Substanz von *Lange* und *Felix* dem Hypertoniker im Blute mangelt, während sie im Harn vermehrt ausgeschieden wird. Im Tierexperiment bewirkt diese Substanz nur eine kurz dauernde Blutdrucksenkung, die um so stärker ist, je höher der Ausgangswert der Hypertension liegt. Das gleiche läßt sich am Menschen zeigen. *Lange* hat anhaltende Besserungen mit dieser Substanz bei Hypertensionsbeschwerden erzielt. Offenbar ist ein



besonderer Angriffspunkt dieser Substanz das cerebrale Gefäßsystem, denn alle Kranken berichten nach der Injektion über ein angenehmes Wärmegefühl im Kopf, das doch wohl auf eine cerebrale Vasodilatation bezogen werden muß.

Ich habe nun diese blutdrucksenkende Substanz von *Lange* und *Felix* am Epileptiker erprobt. Es laufen zwei Versuchsreihen: Kranke, die das Nahen ihrer Anfälle selbst bemerken, bekommen diese körpereigene blutdrucksenkende Substanz jeweils erst vor den mutmaßlichen Anfällen gespritzt. Alle so behandelten Kranken sind seit 3 Monaten vollkommen anfallsfrei. Die zweite Versuchsreihe betrifft schwere Epilepsien, die bisher therapeutisch kaum oder überhaupt nicht zu beeinflussen waren. Auch diese Kranken sind, von einer Ausnahme abgesehen, seit mehr als 8 Wochen frei von Anfällen. Interessant dabei war, daß bei 2 Kranken, die gerade im Beginn des Anfalls gespritzt wurden, die Anfälle schlagartig im Zustande der tonischen Starre aufhörten.

Nun werden Sie mich freilich fragen, wie diese Substanz beim Epileptiker wirken kann, wenn sie doch nur eine sekundenlange Blutdrucksenkung hervorruft. Ich weiß darauf vorerst nur eine Antwort: Wahrscheinlich wird nur die Blutdrucksenkung, die mit der Substanz erzielt wird, sehr schnell wieder ausgeglichen, der Stoff selbst aber bleibt offenbar wirksam. Entnimmt man im Tierversuch den mit dem Stoff vorbehandelten Katzen Blut und spritzt es anderen Tieren ein, so läßt sich mit diesem Serum genau dieselbe Wirkung erzielen wie mit der Substanz selbst. Ich habe diese Versuchsanordnung auch beim Epileptiker nachgeprüft und kann diese Erfahrung auch am Menschen bestätigen. Die nächste Aufgabe hier wird sein, diese Behandlungsweise diätetisch auszubauen, etwa im Sinne der Lebertherapie bei perniziöser Anämie. Dazu sind noch manche Voruntersuchungen<sup>1</sup> nötig, denn unsere Erfahrungen sind bisher nur an einem relativ kleinen Material gewonnen.

Natürlich wird nicht den blutdrucksenkenden körpereigenen Substanzen allein eine Bedeutung für die Entstehung und Behandlung der Anfälle zukommen. Theoretisch muß man ja wohl zwei Möglichkeiten annehmen: Entweder das Epileptikerblut enthält zu viel an druckerhöhender vasokonstriktorischer Substanz oder zu wenig an drucksenkenden vasodilatorischen Stoffen. Der körpereigene, vierte Stoff von *Lange* und *Felix* würde in diesem Sinne als „negativer“ Stoff den „positiven“ Stoffen von *Marx* und *Weber* gegenübergestellt werden müssen. Über die Wechselbeziehungen zwischen beiden körpereigenen Substanzen wissen wir heute noch nichts.

Bevor wir hier auf weitere theoretische Erörterungen eingehen, darf ich Ihnen zunächst einen *zweiten Problemkreis der Pathogenese* des epileptischen Krampfanfalles kurz darstellen: Sie alle wissen, daß die Entwässerung des Organismus bei der diätetischen Behandlung der Epilepsie

<sup>1</sup> Diese Versuche werden später in einer der Fachzeitschriften dargestellt.

von großer Wichtigkeit ist. Das gilt in gleicher Weise für die salzarme, die ketogene Diät und die Hungerbehandlung. Die wirksamen Faktoren dieser Behandlungsweisen allerdings werden noch immer unterschiedlich beurteilt. So nehmen viele Autoren auch heute noch an, daß bei der Hungerbehandlung der Epilepsie vier therapeutische Angriffspunkte vorhanden sind: Die Ruhigstellung des Darmes soll „die Produktion krankheitserregender Stoffe“ herabsetzen. Die Hungerbehandlung soll weiter durch Blutdrucksenkung und Kreislaufberuhigung dem Auftreten von Gefäßspasmen entgegenwirken. Die Acetonkörper, die bei der Hungerbehandlung auftreten, sollen — vor allem *Helmholtz* vertritt diese Auffassung — narkotische Eigenschaften haben, also ähnlich wirken wie die früher viel geübte Narkose im Status epilepticus. Schließlich wird als vierter wirksamer Faktor der Hungerbehandlung immer wieder die Azidose genannt.

Gestatten Sie, daß ich hier einen Augenblick abschweife. Sie wissen, daß die Verschiebungen im Säure-Basengleichgewicht ja auch bei den theoretischen Erörterungen über die Hyperventilationswirkung eine große Rolle spielen sollten. Daß man daraus auch recht merkwürdige Folgerungen ableiten kann, zeigt Ihnen das Beispiel der Franzosen, die heute daran gehen, therapeutisch eine Hypoventilation herbeizuführen durch Anlegen eines beiderseitigen Pneumothorax. Daß dies keine Behandlung der Epilepsie ist, da sie das wichtigste Ziel des therapeutischen Handelns, die Erreichung der Arbeitsfähigkeit, ganz aus dem Auge läßt, brauche ich wohl nicht näher auszuführen.

In neuerer Zeit haben nun *McQuarrie* und seine Mitarbeiter dargelegt, daß der wirksame Faktor der diätetischen Behandlungsweise, vor allem der ketogenen Diät, in der Tat der Wasserverlust ist. Wenn es heute heißt, daß *McQuarrie* überhaupt erst die Bedeutung der Diurese erkannt habe, so ist das nicht richtig und nur darauf zurückzuführen, daß man in internistischen Kreisen die psychiatrische Literatur ebenso wenig übersieht, wie das ja häufig auch umgekehrt der Fall ist. Ich darf Sie aber daran erinnern, daß *Wuth* schon vor Jahren die Wichtigkeit der Diurese in der Therapie der Epilepsie nicht nur überzeugend abgeleitet, sondern auch mit gutem therapeutischen Erfolg erprobt hat. Ähnlich verhält es sich mit der Thyreoidinbehandlung *Boltens*. Auch stand der Wasserstoffwechsel bei der Epilepsie ja schon früher im Mittelpunkt der Theorie von *Temple Fay*. Er konnte zunächst im Encephalogramm zeigen, daß sich im Epileptikergehirn große subarachnoideale Flüssigkeitsansammlungen finden. Er meinte, daß durch diesen Hydrocephalus externus eine Behinderung der Liquorpassage eintrete und durch den mechanischen Druck auf die Rinde Anfälle ausgelöst würden. Nun, diese primitiven Anschauungen müssen wohl den neueren Stoffwechselkenntnissen Platz machen. Immerhin aber geht daraus hervor, daß man den Wasserstoffwechsel schon seit langem in besonderer Weise

beachtet hat. Es ist ja auch nicht neu, daß der Gewichtsverlust der Hungertage im wesentlichen ein Wasserverlust ist, und daß die Säuerung allein, gemessen an der Wasserstoffionenkonzentration keine eindeutigen Beziehungen zu den Anfällen erkennen läßt. Dagegen ist nun aus den Versuchen *McQuarries* klar geworden, daß die Anfälle im Experiment immer auf der Höhe der Wasserretention auftreten, dagegen ausbleiben bei genügender Diurese.

Wir nehmen hier eine Frage vorweg. Kann das Wasser allein toxisch wirken, gibt es eine *Wasservergiftung*? Im Tierversuch ist das sicher schon erwiesen. *Rowntree* hat beim Hunde solche Wasservergiftungen mit tonisch-klonischen Krämpfen beschrieben. Beim Menschen aber läßt sich offenbar eine derartige Wasserzufuhr, die allein schon toxisch wirken könnte, praktisch gar nicht erreichen. Dagegen ist für den Epileptiker ein sonst unbedeutender Wasserstoß unter Umständen schon „toxisch“.

Wie ist das möglich? Wir gehen hier auf zellphysiologische Betrachtungsweisen zurück. Nach *Höber* ist die Erregbarkeit der Zelle eine Funktion des Quellungszustandes ihrer Zellkolloide. Die erhöhte Quellung und die damit verbundene Permeabilitätssteigerung führen zur Schwellenerniedrigung, mit anderen Worten: zur Übererregbarkeit. Wenn sich das auf den epileptischen Anfall übertragen läßt, so müssen alle zell-dichtenden und diuretischen Maßnahmen anfallsverhütend wirken.

Wir wissen aus neuen Untersuchungen, daß das Cholesterin die Zellen abdichtet und Wasser zur Ausscheidung gelangen läßt, während sein Antagonist im Wasserhaushalt, das Lecithin, nach den Feststellungen von *Degkwitz* eine Chlor- und Wasseranreicherung in den Geweben bedingt. Nun hat *McQuarrie* festgestellt, daß beim Auftreten der Anfälle das Verhältnis von Cholesterin zu Lecithin zugunsten des Lecithins verschoben ist, während bei größerer Cholesterinämie die Anfälle ausbleiben. Eine gesteigerte Cholesterinämie aber ist auch wiederum ein Ergebnis der ketogenen Kost.

Umgekehrt müssen natürlich alle Maßnahmen, die Ödembereitschaft und Antidiurese bewirken, das Auftreten von Anfällen begünstigen. Das hat man neuerdings diagnostisch bereits erprobt. Man setzt heute in Amerika an Stelle des Hyperventilationsversuches Kochsalzmahlzeiten bei reichlicher Flüssigkeitszufuhr. Sehr häufig läßt sich damit allein schon ein epileptischer Anfall provozieren. Aber zuweilen genügt diese Form des Tests nicht. Deshalb ist man zu stärkeren antidiuretischen Maßnahmen übergegangen; vor allem werden heute die Hormone des Hypophysenhinterlappens in der Form des Pitressins verwendet, das keine der üblichen Nebenwirkungen besitzt. Auf die Dosierung wollen wir hier nicht eingehen. Bei dieser Hypophysin-Antidiurese tritt nun nach den Untersuchungen von *Engel* der Anfall mit fast experimenteller Sicherheit auf der Höhe der Wasserretention und des an der Waage ja

leicht zu kontrollierenden Gewichtsanstieges auf. Auch dann, wenn man diesen Versuch mehrmals hintereinander wiederholt.

Gelegentliche Fehlschläge bei diesen diagnostischen Tests zeigen aber auch, daß das Wasser nicht allein diese Wirkungen entfalten kann. Man hat festgestellt, daß dabei auch tiefgreifende Mineralisationsvorgänge im Körper stattfinden.

Wir gehen hier wieder auf zellphysiologische Betrachtungen zurück. Ist die Theorie richtig, gehen Permeabilitätssteigerung und Krampfbereitschaft parallel, so muß im Flüssigkeitsaustausch zwischen Blut und Gewebe ein Ionenabstrom aus dem Gewebe zugleich mit der Quellung erfolgen (*Engel*). Das aber ist nun sowohl für den Effekt des Hypophysenhinterlappens wie für die spontanen Anfälle erwiesen. Man findet bei dem Hypophysin-Wasserversuch während der Retentionsperiode — trotz der ganz geringen Harnmengen, die als Transportmittel zur Verfügung stehen — nicht nur eine überschießende Chlor- und Natriumausscheidung, sondern vor allem auch Kaliumwerte, die das Mehrfache der Vorperioden betragen. Hand in Hand damit gehen natürlich erniedrigte Kaliumwerte im Blut (*McQuarrie, Engel, Ziegler u. a.*). Es handelt sich bei diesen Ausscheidungen nicht nur um relativ größere Konzentrationen, sondern um absolut größere Mengen, so daß — wie *Engel* sagt — mehr oder minder reines Wasser im Körper zurückbleibt. Der osmotische Druck sinkt also und die Gewebsquellung nimmt zu.

Nun ist wichtig, daß diese Elektrolytverschiebungen im Körper unter der Wirkung des Pitressins sowohl beim Epileptiker wie beim Gesunden nachweisbar sind, nur daß es beim Gesunden eben nicht zu Anfällen kommt. Damit ist auch schon gesagt, daß diese Ummineralisation keine Folge der Krämpfe sein kann; es ist übrigens auch sonst sicher erwiesen, daß diese Ummineralisationsvorgänge schon *vor* den Krampfanfällen stattfinden (*Engel*).

Diese Vorgänge nach Pitressininjektionen stellen also *reversible Permeabilitätssteigerungen* dar, die auch *Georgi* schon lange vor diesen Experimenten für eine der wichtigsten pathogenetischen Bedingungen des epileptischen Anfalles gehalten hat.

Ich darf nebenbei erwähnen, daß Calcium, Magnesium, Phosphor, Schwefel und Stickstoff weitgehend unbeeinflusst bleiben bei diesen Versuchen und daß auch sonst wesentliche Verschiebungen im Eiweißstoffwechsel offenbar nicht stattfinden. Nach den Anfällen durch Pitressinwirkung entleert sich dann ein salzreicher Harnstrom, dem schließlich wiederum langsame Einsparungen der überschüssig ausgeschiedenen Elektrolyte folgen.

Das wichtigste Ergebnis der *McQuarrieschen* Untersuchungen besteht aber in der Erkenntnis, daß die gleichen Veränderungen im Mineralhaushalt wie beim Pitressinversuch, auch bei den spontanen Anfällen stattfinden. *McQuarrie* und seine Schüler finden bereits vor dem

spontanen epileptischen Anfall und in den Zeiten einer erhöhten Krampfbereitschaft erhöhte Kaliumausscheidung. In anfallsfreien Perioden dagegen ändert sich der Quotient Kalium-Natrium zugunsten des Natriums.

Der Kaliumausschwemmung muß aber notwendigerweise ein Übertritt von den Zellen ins Blut vorangegangen sein, mit anderen Worten: Der Flüssigkeits- und Elektrolytaustausch zwischen Gewebe und Blut muß schon geraume Zeit vor den Anfällen gesteigert sein. Und darin sieht *McQuarrie* mit Recht immer wieder einen wichtigen Hinweis auf die Richtigkeit der Permeabilitätstheorie.

*Die Permeabilitätssteigerung ist aber leider kein spezifisch epileptischer Faktor.* Denn sie kann ebenso nach neuen Untersuchungen von *Baar*, *Engel* u. a. bei der Tetanie, Eklampsie und nach einzelnen Versuchen auch bei der Migräne nachgewiesen werden; ebenso, wie wir gehört haben, beim Gesunden. Die Autoren, die die Permeabilitätstheorie verfechten, brauchen deswegen noch einen spezifisch epileptischen Faktor, der in konstitutionellen, erbbiologischen Momenten gesucht wird.

Daß aber den Stoffaustauschstörungen zwischen Blut und Zellen, also den Permeabilitätsveränderungen, eine große Bedeutung für die Pathogenese des Krampfanfalles zukommt, ist nach allem, was wir heute wissen, als gesichert anzusehen. Inwieweit dabei hormonale Einflüsse am Werke sind, ist noch nicht endgültig geklärt. Es gilt heute als wahrscheinlich, daß auch beim spontanen epileptischen Krampfanfall das Hypophysenhinterlappenhormon von ausschlaggebender Bedeutung ist; denn, wie wir am Pitressinversuch sehen, bewirkt dieses Hormon gerade die Ummineralisation oder den Wechsel des Zellfunktionszustandes, der das Auftreten von Anfällen begünstigt (*Engel*). Man sieht aber auch in der gesteigerten Ausscheidung von Prolan vor den epileptischen Anfällen den Ausdruck einer Hypophysendysfunktion. Allerdings scheinen diese Befunde bisher nur bei der Migräne einigermaßen sichergestellt. Immerhin können uns diese Betrachtungsweisen nicht überraschen, denn wie Sie alle wissen, hat die Hypothese einer Überfunktion der Hypophyse schon früher eine wichtige Rolle in der Epilepsieforschung gespielt.

Bei der Prüfung dieser Frage muß aber noch ein Punkt besonders herausgehoben werden: *Das Hypophysenhinterlappenhormon bewirkt neben der Antidiurese vor allem auch eine Blutdrucksteigerung;* Sie wissen ja, daß viele Hypophysenpräparate des Handels nach ihrer blutdrucksteigernden Wirkung standardisiert sind. Es könnte ja nun sein, daß gerade die pressorische Wirkung dieser Hormone die epileptischen Anfälle im Pitressinversuch auslöst. Dann würde also auch die Pitressinwirkung auf vasokonstriktorische Vorgänge hinauslaufen. Wir wissen ja, daß im Pitressinversuch am Tier sich schlagartig das ganze Coronarsystem beteiligen kann; hier würden sich wieder Verbindungen ergeben zu den *Neubürgerschen* Untersuchungen.

Folgendes aber spricht dagegen, daß dem pressorischen Anteil des Pitressins die Hauptwirkung zukommt: Die Blutdruckwirkung des Pitressins hat nämlich, wie man feststellen kann, ihren Höhepunkt im Augenblick des Anfalles längst überschritten, während die Wasserretention gerade da am stärksten ist. Auch nimmt die pressorische Wirkung des Pitressins bei den wiederholten Injektionen, die zur Auflösung eines Anfalles notwendig sind, eher ab, während die antidiuretische Wirkung zunimmt.

Nun darf ich noch einmal zurückkehren zu den Serumversuchen von *Marx* und *Weber*. Wie verhält sich denn der Blutdruckanstieg unter Pitressinwirkung zu der pressorischen Wirkung des Epileptikerserums? Gewiß ist die Ähnlichkeit auf den ersten Blick gering, denn während das Epileptikerserum eine nur mittlere Blutdrucksteigerung bedingt, die dafür aber bis 2 Stunden anhält, erzeugt das Hypophysenhinterlappenhormon eine paroxysmale Steigerung des Blutdruckes bis zu 150 mm Quecksilberdruck über dem Ausgangswert, die nach wenigen Minuten, spätestens nach einer Viertelstunde, wieder vollkommen abklingt. Jedenfalls gilt das für die handelsüblichen Präparate des Hypophysenhinterlappens. Wer aber sagt uns, daß sich die pressorische Wirkung dieses Hormons im lebenden Organismus ebenso abspielt?

Nun ist nicht unwichtig, daß die vasokonstriktorischen Stoffe im Epileptikerserum auch bei den durch Pitressin ausgelösten Anfällen nachweisbar sind. Das würde allein nichts besagen; denn es könnte sich einfach um einen Fehlschluß handeln: Das wirksame Hormon könnte im Epileptikerblut direkt zurückgewonnen sein (*Marx* und *Weber*). Aber: die pressorischen Substanzen im Epileptikerblut haben auch ganz ähnliche physikalische Eigenschaften wie das Pitressin (*Marx*): Ich nenne vor allem die Coctostabilität, die Alkaliempfindlichkeit und die leichte Adsorbierbarkeit.

Halten wir alle diese Einzelergebnisse zusammen mit den Vorgängen im Mineral- und Wasserhaushalt unter Pitressinwirkung und bei spontanen Anfällen, so ergeben sich gewisse Wahrscheinlichkeitsschlüsse dafür, daß die pressorischen Substanzen im Epileptikerserum dem Hormon des Hypophysenhinterlappens sehr ähnlich sind. Der sichere Nachweis freilich, daß beide Stoffe identisch sind, ist bisher nicht erbracht.

Was gewinnen wir nun durch diese zweite Serie von Forschungsergebnissen für die Klinik? Ich meine, die Zusammenhänge sind hier so durchsichtig, daß ich mir Einzelheiten ersparen kann. Die diätetischen Maßnahmen sind ja auch hinlänglich bekannt. Wir werden nach diesen neuen Untersuchungsergebnissen aber die Wasserbeschränkung und die Diureseanregung noch mehr in den Vordergrund stellen müssen als bisher. Die Permeabilitätssteigerung ist freilich nur ein Faktor in der Pathogenese des Anfalles, aber man kann diesen Faktor gelegentlich herausholen und therapeutisch beeinflussen (*Engel*). Ferner wäre zu erwägen,

ob man in das Stoffwechselgeschehen des Wasser- und Mineralhaushaltes nicht auch eingreifen könnte durch Erzeugung der schon oben geschilderten zellabdichtenden und diureseanregenden Cholesterinämie. Weitere Einzelheiten wollen wir hier nicht bringen. Ich darf nur noch darauf hinweisen, daß man z. B. auch die Häufung der Krampfanfälle in der Nacht neuerdings auf die Wasser- und Salzretention des Körpers während der Nachtstunden bezieht. Schließlich haben wir in dem Pitressinversuch ein sehr wertvolles diagnostisches Hilfsmittel gewonnen, das — jedenfalls nach den Untersuchungen der Amerikaner und der *Siebeck'schen* Klinik — sicherer epileptische Anfälle provozieren soll als der bisher geübte Hyperventilationsversuch.

Ich selber möchte noch eine weitere Einschränkung vorbringen. Soviel ich sehe, sind diese Stoffwechselvorgänge bisher nur überzeugend nachgewiesen für die *kindliche* Epilepsie. Ob sich diese Elektrolyt- und Wasserverschiebungen auch im erwachsenen Organismus ebenso abspielen, ist meines Erachtens bisher nicht genügend geklärt. Aber schließlich stehen wir hier am Anfang neuer Untersuchungen, und zudem ist der Überblick, den ich Ihnen hier geben konnte, etwas schematisiert.

Sie können mir freilich in der Diskussion wieder entgegenhalten, daß eine ganze Reihe von neueren Autoren (*Fettermann*, *Kumin* u. a.) keine Erfolge von dieser „dehydration“ gesehen haben und daß andere Autoren, wie *Hopkins*, die Erfolge wohl anerkennen, aber den krampfhemmenden Faktor in der Azidose sehen. Ich kann dem nur eines entgegenhalten, daß nämlich die Untersuchungen aus der *McQuarrieschen* und *Siebeck'schen* Klinik aufgebaut sind auf genauesten wochenlangen Kost- und Wasserbilanzen und unter Berücksichtigung aller Außenfaktoren; und das sind Eigenschaften, die man den gegnerischen Arbeiten nicht immer nachrühmen kann; sie bauen sich häufig auf einzelnen Serumquerschnitten auf, die nach Meinung anderer Autoren sehr wenig aussagen. Denn daß sich die Mineralspiegel im Blut auch nach schweren Verschiebungen sehr schnell wieder auf ihre Standardwerte einspielen, wird aus den neuesten Untersuchungen immer deutlicher.

M. D. u. H.! Ich habe Ihnen heute eine Reihe von Forschungsergebnissen der letzten Jahre über die Pathogenese des epileptischen Krampfanfalles mitteilen können. Aber wir müssen festhalten, daß wir trotz aller Einzelheiten die Pathogenese der Epilepsie noch nicht kennen. Denn fast alle diese Befunde finden sich bei den symptomatischen Epilepsien ebenso wie bei der Gruppe der genuinen Epilepsien. Wir haben ja auch gesehen, daß die überzeugtesten Anhänger der Permeabilitätstheorie nicht auskommen ohne die Annahme weiterer konstitutioneller Faktoren. Aber gerade diese anlagemäßigen Faktoren kennen wir im einzelnen noch nicht. Ich darf Sie hier erinnern an die neuen Untersuchungen von *Carl Schneider*, der uns jüngst wieder gezeigt hat, daß es

bei den symptomatischen Epilepsien krampfarme und krampffreie (iktophobe und iktophile) Phasen des Lebens gibt, die nicht nur in die Pubertät und ins Klimakterium fallen, sondern gesetzmäßig auch in andere Jahrfünfte des Lebens. Diese Krampfgipfel und Krampftäler sind unabhängig von anderen Einflüssen und unabhängig von therapeutischen Maßnahmen. Die symptomatischen Epilepsien folgen also ohne Rücksicht auf Fortschritt oder Stillstand des Grundleidens hier inneren, biologischen Gesetzen. Die Krampfgipfel aber fallen — in einem allgemeineren Zusammenhang gesehen — mit den „kritischen Lebensphasen“ überhaupt zusammen. So münden also Probleme der Krampfbereitschaft wieder in allgemeinere biologische Probleme.

Die Untersuchungen über die vasokonstriktorischen Anteile am epileptischen Krampfanfall und die Fragen des Mineral- und Wasserstoffwechsels im Zusammenhang mit Permeabilitätsänderungen und Wirkungen des Hypophysenhinterlappens haben nur unsere Kenntnisse im einzelnen erweitert. Wir werden so vorerst noch an der Einteilung *Foersterns* festhalten, der für die Pathogenese des epileptischen Krampfanfalles das Zusammenspiel von 4 Faktoren voraussetzt. Er unterscheidet bekanntlich irritative Noxen, Faktoren, die das Reizschwellenniveau beeinflussen (zu diesen würden auch die Vorgänge im Wasser- und Mineralhaushalt gehören), iktogene Faktoren und endlich auslösende, akzidentelle Faktoren. So ist für uns auch heute noch nach diesem *Foersternschen* Rahmen, in dem auch alle neueren Forschungsergebnisse noch Platz finden, der epileptische Krampfanfall *das Ergebnis einer Summe von pathogenetischen Faktoren*. Und über diese Erkenntnis haben uns auch die Ergebnisse der neueren Epilepsieforschung — so wichtig sie im einzelnen sind — nicht hinausgeführt.

---