

Erschöpfung tritt gleichzeitig mit dem Tode auf; ob dieser unmittelbar durch den Lipoidmangel hervorgerufen wird, oder ob es sich nur um Parallelvorgänge mit einesteils weniger eingreifender Natur handelt, mag zunächst dahingestellt bleiben.

In einer zweiten Versuchsreihe bin ich dann dazu übergegangen, je zwei gleichaltrige Versuchstiere auf Hafer-nahrung zu setzen und nach dem Tode des ersten, dessen Nebennieren ich zu Vergleichszwecken benötigte, das andere in gewöhnlicher Weise wieder mit Grünfutter zu ernähren. Schon nach kurzer Zeit — bereits nach 14 Tagen — sah man nun bei dem letzten Tier eine sehr auffällige Erscheinung: die äußersten Schichten der Fasciculata (Färbung nach Sudan III) sind in ein goldrot aufleuchtendes, nach innen ziemlich scharf abgeschnittenes, schmales Band von Lipoid-körperchen verwandelt, aus dem die Zellkonturen weniger deutlich hervortreten. *Es hat hier eine ganz enorme Zellüberladung mit Lipoid stattgefunden, wie man sie ähnlich bei künstlicher Fütterung oder Injektion von Cholesterin (versé) an normalen Tieren auftreten sieht.* Die zentraler gelegenen Rindenteile weisen eine den Verhältnissen am Vergleichstier entsprechende, hochgradige Lipoidverarmung auf. Doch erstrecken sich aus der hyperlipoiden Zone, bald mehr, bald weniger ausgesprochen, wie Finger, Gruppen von lipoidreichen Zellen bis in die mittleren Teile der Fasciculata, dem Verlauf der Rindengefäße folgend. *Es hat so den Anschein, als ob nach dem Wechsel des Ernährungsregimes das mit neuem Lipoid versehene Blut dieses zunächst an die äußersten Zell-lagen der Rinde (vor allem die äußersten Schichten der Fas-*

ciculata) abgibt, nach deren maximaler Füllung die zentraleren, den Gefäßen unmittelbar anliegenden Balkenzellen, zuerst gespeist werden. Ein Vordringen von neugebildeten Zellen nach innen (das Rindenwachstum geht von der Peripherie aus), die unter günstigeren Bedingungen neu entstanden und ihr Lipoid in sich neu gebildet hätten, dürfte kaum vorliegen; dagegen spricht einmal die Kürze der Zeit, in der diese hyperlipoiden Zone entstanden sein müßte; dann ließ sich aber auch eine Verbreiterung der Rinde nicht erkennen, und schließlich sprach auch die Art der Verteilung des in den tieferen Schichten der Fasciculata restingen Zelllipoids dagegen. *Diese Beobachtungen sprechen somit gegen die Theorie des an Zellgranula gebundenen Entstehens des Nebennierenlipoids.*

Ich habe hier lediglich die Frage nach den Veränderungen des Nebennierenlipoids, soweit ich sie aus meinen bisherigen Untersuchungen ableiten konnte, behandelt. Sonstige strukturelle Veränderungen von Rinde und Mark sind hier zunächst unberücksichtigt geblieben, obwohl auch diese vorhanden sind. Gerade in diesen Punkten sei auf die Arbeit von IFANUCHI verwiesen. Wie weit die hier beobachteten Vorgänge für die klinische Pathologie des menschlichen Skorbut von Bedeutung sind, läßt sich, solange unsere Kenntnisse von den Funktionen der Nebennierenrinde — zweifellos gibt es mehr wie eine Funktion — noch so ungeklärte wie zur Zeit sind, nicht sicher erkennen. Bei der von BREDL festgestellten absoluten Lebensnotwendigkeit der Nebennierenrinde sind sie aber zweifellos nicht irrelevant. (Aus der chirurgischen Univ.-Klinik, Frankfurt a. M. Direktor: Prof. Schmieden.)

PRAKTISCHE ERGEBNISSE.

BEHANDLUNG DER EPILEPSIE.

Von

Prof. Dr. KEHRER.

Oberarzt der Psychiatrischen und Nervenklinik Breslau.
(Direktor: Geheimrat WOLLENBERG.)

Alle Erwägungen, die bei der Einleitung einer sach- und fachgemäßen Behandlung epileptischer Krankheitsfälle anzustellen sind, haben von der klaren Erfassung der Tatsache auszugehen, daß es eine Epilepsie in dem Sinne, wie man von einem Diabetes, einer Gicht, einer Paralyse spricht, nicht gibt. Je mehr die wissenschaftliche Erkenntnis fortgeschritten ist, um so klarer ergab sich, daß das elementare Geschehen, mit welchem die Bezeichnung Epilepsie von jeher verknüpft ist, nicht das einsinnige Kennzeichen einer nach Ursache, Symptom, Verlauf und Ausgang einheitlichen Krankheit darstellt. Wer Epilepsie nur da annehmen wollte, wo der klassische Anfall von Krämpfen mit Bewußtlosigkeit auftritt, würde von der Unmöglichkeit eines derartigen diagnostischen Verfahrens sehr bald durch eine doppelte Erfahrung belehrt: Einmal, daß zwischen diesem „großen“ Anfall und den Anfällen leichten Versagens nur des Bewußtseins oder geringfügiger Störungen nur des Bewegungs- oder nur der Sinnesapparate alle erdenklichen Übergänge vorkommen und zum andern, daß derselbe große Krampfanfall genau so gut Ausdruck einer ein einziges Mal im Leben auftretenden Hirnschädigung wie das hervorstechendste Merkmal einer unaufhaltsam zum Schwachsinn führenden Erkrankung sein kann. Wer umgekehrt jedes anfallsweise Versagen der höchsten nervösen Funktionen schon als epileptisch ansprechen wollte, müßte schließlich auch jeden Ohnmachtsanfall, den ein Kind in einer überfüllten Kirche bekommt, so nennen usf.

Die Ursache all dieser klassifikatorischen Nöte ist in letzter Linie in der Unkenntnis der wahren Ätiologie solcher Krankheitsfälle zu suchen. Man hat dieser Unkenntnis ein positiveres Gesicht gegeben, indem man von einer epileptischen Reaktionsfähigkeit des Gehirns oder von einem biologisch vorgebildeten nervösen Mechanismus gesprochen hat, der durch die verschiedensten körperlichen Störungen zum Ablauf gebracht werden kann. Ist diese Formulierung auch

nicht falsch, so müssen wir doch nicht vergessen, daß sie viel zu allgemein ist, um praktische Bedeutung zu erlangen. Die Einsicht, daß zur Zeit eine scharfe Umgrenzung des Epilepsiebegriffs nicht möglich ist, braucht aber doch nicht auf unser therapeutisches Handeln lähmend zu wirken sein.

Woher sind nun aber dann die Richtlinien für dies praktische Handeln zu nehmen? Zunächst einmal ist wie überall in der Medizin die Feststellung zu treffen, daß ein fraglicher Anfall von Krämpfen oder Bewußtseinstörung oder beiden zugleich nicht in irgendeiner Weise rein seelisch bedingt sei. So theoretisch scharf dieser Unterschied zwischen psychogen und organisch erfaßbar ist, so macht seine Entscheidung von Fall zu Fall viel häufiger als wünschenswert deshalb große Schwierigkeiten, weil der epileptische Krampfmechanismus, in dem man trotz seines elementaren tonisch-klonischen Ablaufs doch das vergrößerte Modell der Ausdrucksbewegungen höchster Wutverhaltung erkennen kann, besonders hysteriefähig ist, daher gar nicht so selten ganz einwandfreie epileptische Krampfanfälle vom selben Individuum hysterisch kopiert werden oder seelische Erschütterungen irgendwelcher Art einen in organischer Vorbereitung begriffenen Anfall zur verfrühten Auslösung bringen. Oft nicht weniger schwierig gestaltet sich die Entscheidung bei den verschiedenartigen Formen kleiner Anfälle der seit GOWERS sehr zweckmäßig als „Grenzgebiet der Epilepsie“ bezeichneten Gruppe von Anfällen getrübbten Bewußtseins. Auf der einen Seite stehen hier die Anfälle, die zwar nach Bild und Ablauf als tonisch-klonische Krämpfe imponieren — „epileptiform“ sind —, aber vorwiegend unmittelbar auf seelische Außenreize auftreten (psychasthenische Krämpfe [OPPENHEIM], Affekt-epilepsie oder Reaktivepilepsie [BONHOEFFER]), d. h. also durch ihre psychogene Auslösbarkeit die Brücke zu den hysterischen Krampfanfällen schlagen; auf der anderen diejenigen Zufälle, die auf dem Boden der Panasthenie resp. Psychopathie vorwiegend in der Jugendzeit auftreten und sich symptomatisch bald mehr als reine Schlafanfälle (Narkolepsie), bald mehr als kurzdauernde Anfälle von Versagen resp. Erstarrung des Denkens oder Handelns (FRIEDMANNsche Anfälle, wegen ihres gehäuften Auftretens auch Pykno-epsie genannt) darstellen. Bei einer anderen Reihe von Zufällen, die nicht mit ausgesprochenen Krampferschei-

nungen einhergehen, treten kompliziertere Paroxysmen einer im einzelnen noch recht unklaren Störung des sympathisch-parasympathischen Gleichgewichts (daher vielleicht zweckmäßiger als „vegetative Anfälle“ zu bezeichnen) auf (Vertigo-synkopale, vagovasale Anfälle [GOWERS] usw.). Unbedenklich lassen sich hier auch bestimmte Migränefälle anreihen. Das Charakteristikum all dieser Anfälle ist, daß sie zwar überwiegend ohne erkennbaren äußeren Anlaß in die Erscheinung treten, daneben aber doch besonders psychotrop sind, d. h. bei ein und demselben Individuum gelegentlich auch reaktiv auf seelische Erschütterungen irgendwelcher Art sich einstellen. Mit dem Nachweis einer besonderen Bereitschaft des Anfallmechanismus gegenüber seelischen Einflüssen ist auch therapeutisch der Weg gewiesen. Vielfach fallen hier diagnostische und therapeutische Maßnahmen zusammen: Die seelische Analyse wird zumeist dadurch der erste Schritt der seelischen Behandlung, daß sie zur Aufdeckung eines untermerkblichen Konflikts in weiter zurückliegenden Jahren, besonders in der Kindheit des Kranken führt: als eine im wahrsten Sinne des Wortes psychische Orthopädie zeitigt sie oft bessere Resultate als die an sich meist ebenso angezeigte Behandlung der vegetativen Labilität, die nach den Gesichtspunkten der modernen Pharmakologie des autonomen Nervensystems zu erfolgen hat. Bei der Mehrzahl dieser Kranken müssen wir uns vorläufig angesichts des unfertigen Stands dieses Zweigs der Heilkunde mit tastenden Versuchen begnügen. Als charakteristisch kann nur gelten, daß hier — was sich aus der Auffassung des Leidens als einer Sonderform reizbarer Schwäche des Nervensystems fast von selbst ergibt — alle Mittel, die bei der echten Epilepsie zur dauernden Herabsetzung der Erregbarkeit der Großhirnrinde angewandt werden: Brom, Luminal usw. (s. u.) nicht angebracht sind. Man hat wohl aus der Unbeeinflussbarkeit von petit mal-Zuständen durch eine sachgemäße Durchführung einer Bromkur direkt die diagnostische Schlußfolgerung gezogen: Also handelt es sich hier nicht um Äquivalente echter Epilepsie. Inwieweit dies berechtigt ist, muß dahingestellt bleiben.

Aus der Tatsache der bald auf körperlichem, bald auf seelischem Gebiete stärker ausgeprägten Asthenie dieser jugendlichen Personen ergibt sich, daß hier eine Hebung des allgemeinen Kräftezustands und des psychischen Tonus, roborierende Kost, Eisenarsen, Phosphor und besonders Fernhaltung schädlicher Außenweltseinflüsse, zu denen sehr häufig das familiäre Milieu zu rechnen ist, und Ähnliches in individualisierender Auswahl angestrebt werden muß.

Mit Erfolg pflegen wir hier, ohne eine ganz klare pharmakologische Begründung geben zu können¹⁾, eine längere Zeit fortgesetzte Kalkbehandlung (Calc. lactic., Calzan, Stibenyl, Transannon) anzuwenden. Bei weiblichen Individuen wird eventuell auch eine Organotherapie (Ovaradentriferrin, Ovoglandol, letzteres mit Bromkur, kombiniert im Ovobrol (LA ROCHE) versucht werden können. In jedem Falle wird hier der Gesichtspunkt des individualisierenden Vorgehens, das Vermeiden eines schematischen Aneinander-vorbeordnens in körperlicher und seelischer Richtung und eine Unterschätzung des seelischen Moments besonders im Auge zu behalten sein. All diese Einzelindikationen zusammen lassen es daher fast immer geboten erscheinen, eine Behandlung derartiger Kranker in einer Nervenheilstätte durchzuführen.

Ist im gegebenen Falle die diagnostische Vorfrage dahin beantwortet, daß es sich um sicher endogene, d. h. ohne jedes psychogene Hilfsmoment entstehende Anfälle handelt, so bleibt nun noch zu entscheiden, ob die Anfälle nur das, wenn auch vielleicht dem Kranken und seiner Umwelt eindrucksvollste Symptom aus einem Komplex von Symptomen oder der einzige Ausdruck gestörter Hirnfunktionen sind; es handelt sich um die Alternative: symptomatische oder essentielle („genuine“, „echte“) Epilepsie? Diese Entscheidung ist für die therapeutische Indikation von ausschlag-

gebender Bedeutung. Denn es ist ohne weiteres klar: Im ersteren Falle wird man zwar den epileptischen Krampfanfall oder seinen Äquivalenten um der rein mechanischen Begleit- und Folgeerscheinungen eines so elementaren Ereignisses willen, also aus prophylaktischen Gründen nicht ignorieren dürfen; für eine tunlichst kausale Therapie kommt aber in erster Linie die Behebung des Grundleidens in Betracht. Unter diesem Grundleiden figurieren nun alle erdenklichen, körperlich faßbaren Alterationen des Gehirns, von der molekularen oder mikrochemischen Schädigung einer Commotio oder einer chronischen Alkohol- oder Bleivergiftung bis zu der faustgroßen Hirngeschwulst oder -blutung, von der senilen Sphärotrichie oder paralytischen Hirnveränderung bis zu den leichteren Graden diffuser Arteriosclerosis cerebri. Es ist ein Grundproblem der Epilepsiefrage, warum bei allen diesen bekannten Hirnleiden das „epileptische Syndrom des Krampf-, Schwindel-, Ohnmachtsanfalls oder Dämmerzustands nur in einer von den einzelnen Untersuchern recht verschieden angegebenen Minorität der Fälle auftritt, welches also das ausschlaggebende ätiologische Hilfsmoment ist, das bei einem Hirngeschädigten auch epileptische Anfälle entstehen läßt. Die Frage ist aufs engste mit der nach dem Wesen der echten Epilepsie verknüpft, die diagnostisch durch die negative Feststellung bestimmt wird, daß für alle diese bekannteren Hirnleiden kein Anhaltspunkt sich finden läßt und daß auch nachträglich im histologischen Bilde nur solche Veränderungen sich nachweisen lassen, die entweder wie eine Reihe feinsten Entwicklungsstörungen (CAJALSche Zellen, Dystopien usw.) viel zu unregelmäßig auftreten, um ätiologisch höher denn als stigmata degenerationis cerebri bewertet werden zu können, oder aber wohl als anatomische Begleit- oder Folgeerscheinungen der Anfälle gedeutet werden müssen (Glosse usw.). Wenn nun auch bei dieser „Epilepsie unklarer Ätiologie“ im Laufe der Jahre sich höchst charakteristische Abweichungen im seelischen Bilde einzustellen pflegen, wie wir sie bei anderen Kranken nicht antreffen, so bietet dies doch keinen Hinweis auf das Wesen des hier vor sich gehenden Prozesses. Und so muß denn die Behandlung dieser epileptischen Kranken bis auf weiteres eine rein symptomatische, prohibitive sein.

Die Reaktion der Praktiker auf diese in den einschlägigen Lehrbuchdarstellungen zumeist nicht so prägnant formulierte Erkenntnis war zumeist ein öder Schematismus nach der gedankenlosen Formel: Epilepsie, also Brom in den bekannten Dosen. Die Erfolge waren natürlich dementsprechend und haben selbstverständlich zur Diskreditierung dieser Behandlungsmethode als einer Vergiftung, Verblödung usw. herbeiführenden nicht wenig beigetragen. Und doch sind sich nur sehr wenige Praktiker bewußt, daß der Grund solcher Mißerfolge einfach darin liegt, daß eine unseren wissenschaftlichen Ansprüchen gerechtwerdende Durchführung einer Bromkur außerhalb eines Anstaltsregimes in der Mehrzahl der Fälle an eigenartigen Schwierigkeiten, an dem Widerwillen gegen eine salzarme Kost, an der Indolenz, die durch die Vorurteile gegen das Brom geschürt wird, usw. scheitert. Wir wissen heute vor allem durch ULRICH und LIPSCHÜTZ, daß der Grundgedanke des von TOULOUSE und RICHEL 1899 angegebenen „metatropischen Verfahrens“ richtig ist: Daß eine Brombehandlung, die nicht gleichzeitig auf den Kochsalzgehalt der Nahrung Rücksicht nimmt, bald mehr eine Arzneiverschwendung ist, bald mehr eine Gefährdung des Kranken durch Bromvergiftung bedeutet. (Es beruht dies auf dem theoretisch höchst interessanten und pharmakologisch einzigartigen Antagonismus von Chlor und Brom im Körperhaushalt.) Es muß daher einmal mit Bestimmtheit ausgesprochen werden, daß niemand berechtigt ist, von einem Versagen der Bromkur bei Epilepsie zu sprechen, wenn darüber keine Gewißheit besteht, daß die Gesamtkochsalzzufuhr auf das lebensnotwendige und dem Kranken subjektiv erträgliche Minimum eingeschränkt war. Man verfährt in praxi so, daß man unter strenger Innehaltung dieses Kochsalzregimes von 5 g der Bromalkalien steigend diejenige Dosis ausfindig macht, welche, ohne Bromismus zu erzeugen

¹⁾ Vielleicht handelt es sich um eine günstige Beeinflussung der vasomotorischen Übererregbarkeit, die wir uns ja in enger Verbindung zur affektiven Überempfindlichkeit stehend denken dürfen.

— der übrigens nie durch Bromentzug, sondern durch geringe Kochsalzzufuhr in einfachster Weise zu beheben ist —, Anfallfreiheit bewirkt. Diese Dosis soll der Kranke jahrelang, auch nach Ausbleiben der Anfälle streng beibehalten. Eine große Erleichterung der Durchführung salzarmen Regimes hat der von ULRICH angegebene Ersatz der Bromalkalien durch das Sedobrol-„ROCHE“ (1 Würfel = 1,1 NABr, 0,1 NaCl, sowie Extraktivstoffe pflanzlichen Eiweißes innerhalb 3 Wochen steigend von 1 auf 3—5 Würfel am Tag) gebracht. Indem durch die Eingabe der mit Sedobrol hergestellten schmackhaften Suppe die Hauptquelle des Kochsalzes aus dem Speisezettel beseitigt wird, läßt sich, wie ULRICH in absolut überzeugender Weise gezeigt hat, das „metatropische Verfahren“ subjektiv und objektiv in gleich befriedigender Weise durchführen.

Vereinzelte Fälle werden aber auch durch Sedobrol, selbst wenn die für jede Epilepsiekur selbstverständliche Regelung der Lebensweise, der Kost und des Stuhlgangs, Ruhehaltung und Alkoholabstinenz vom Kranken innegehalten werden, nicht dauernd anfallfrei. In diesen Fällen hat sich das Luminal (Phenyläthylbarbitursäure), auf dessen antiepileptische Wirkung zuerst HAUPTMANN aufmerksam gemacht hat, so bewährt, daß dies Mittel heute schon wegen der Einfachheit der Darreichung, der relativen Unabhängigkeit von der Kochsalzzufuhr usw. bei jeder echten Epilepsie als der ernsthafteste Konkurrent der Bromkur angesehen werden muß. Ob das Luminal dazu berufen sein wird, diese ganz zu ersetzen, bedarf freilich noch gründlicher Nachprüfung¹⁾. Denn auch bei diesem Mittel zeigen sich gelegentlich eine Reihe von toxischen Nebenwirkungen, die freilich bei richtiger Medikation — „Einschleichen“ mit der Dosierung, von je 0,05 g morgens und abends, individualisierende Steigerung bis zur antiparoxysmellen Tagesmenge von 0,3 pro die, Verabreichung in 3 und mehr Einzelgaben — nicht schwerer zu vermeiden sind, wie diejenigen der Brombehandlung. In körperlicher Beziehung wird hier das Auftreten von Exanthenen und Urticaria, ferner von Nierenreizung und Ödemen angegeben. Unter richtiger Dosierung haben wir dergleichen bei Epileptikern nie beobachtet²⁾. Unerfreulicher sind demgegenüber die gelegentlichen psychischen Nebenerscheinungen der Luminalbehandlung, die sich bei Jugendlichen³⁾ und bei weiblichen Personen auch noch jenseits der Pubertät schon bei relativ niederen Dosen, bei letzteren unter Umständen nach $2 \times 0,1$ pro die, einstellen. Es sind dies die narkotischen Wirkungen des Mittels, Kopfdruck, Schläfrigkeit, Benommenheit, Schwindel, evtl. auch hypomanische, oft erotisch gefärbte Erregtheits- und Verwirrheitszustände⁴⁾. Einen Vorzug gegenüber der Bromkur werden wir mit HAUPTMANN der reinen Luminalbehandlung bei denjenigen Kranken zuerkennen müssen, bei denen die Anfälle regelmäßig in Abständen von Wochen an einem mehr oder minder genau bestimmbaren Tage auftreten, insofern, als hier das Luminal nur 2—3 Tage vor dem vermeintlichen Eintritt des Anfalls eingenommen werden braucht. Weiter heben HOCH und HAUPTMANN mit Recht die günstige Wirkung kleiner Luminaldosen ($2 \times 0,05$ pro die) gerade bei der ausschließlich

in Form von petit-mal und Absencen auftretenden Epilepsie hervor. Doch sahen wir gelegentlich denselben pharmakologisch nicht recht durchsichtigen Erfolg von der isolierten Sedobrolkur, und HOPPE berichtet gleiches sogar von einer kombinierten Brom-Veronal-Codein-Medikation (in Form des aus Brom und Somnacotin zusammengesetzten „Somnospasmosan“). Im übrigen haben die Vergleichsversuche, Veronal selbst und andere Veronalabkömmlinge, wie z. B. dem Acetyl-Nirvanol (= Acetyl-Phenylhydantoin) an Stelle des Luminals zu verwenden, keine günstigen Ergebnisse geliefert, so daß wir trotz der chemischen Verwandtschaft dieser Mittel untereinander, doch der Phenyl-Äthylgruppe im Luminal eine gewisse spezifische Wirkung zuschreiben müssen. Wie die Dinge heute liegen, werden wir jedenfalls die kombinierte Sedobrol- und Luminalkur als die *Methode der Wahl* bei der echten Epilepsie bezeichnen müssen. Daß wir aber auch damit in einer noch nicht übersehbaren Zahl von Fällen keine Heilung erwarten dürfen, versteht sich bei der unklaren Ätiologie der „echten Epilepsie“ von selbst. Bei nicht wenigen Kranken beschränkt sich der Erfolg dieser Behandlung auf eine Umwandlung der großen Anfälle in die verschiedenen körperlichen oder seelischen kleinen Anfälle.

Aus diesem Tatbestand wird psychologisch verständlich, daß die Zahl der Geheim- und Phantasiemittel gegen Epilepsie größer ist als gegen irgendeine andere Erkrankung.

Aus der Zahl der Phantasiemittel erwähnen wir um der Autorität des Autors willen nur das Epileptol, von dem REDLICH angibt, daß es sich in sonst refraktären Fällen (3 mal 20—40 Tropfen) noch als erfolgreich bewährt habe. Von den neuerdings sehr propagierten Xifal-Milch-Injektionen haben wir im Gegensatz zu DÖLKEN keinen Erfolg gesehen, vielmehr bei einer Patientin in mehr als zufällig erscheinenden post hoc an 3 hintereinanderfolgenden Tagen sonst wochenlang ausgebliebene Anfälle auftreten sehen.

Neben der Sedobrol-Luminalbehandlung bedarf auf Grund theoretischer Vorstellungen noch weiterer Nachprüfung die Brom-Calcium- (HOPPE) und die Magnesiumsulfat-(DUSCHAK)-Therapie.

Für die Behandlung des *Status epilepticus*, der gehäuft großen Anfälle bei stunden- bis tagelang fortdauernder Bewußtlosigkeit, empfehlen sich noch immer Isopral- (4 g), Amylen- (4—6 g) oder Chloralhydratklistiere mit evtl. Zusatz eines Diuretikums; bei schlechter Herztätigkeit schlägt REDLICH Aderlaß und intravenöse Injektion eines Cardiacum (Digifolin) vor, HAUPTMANN empfiehlt auch hier das Luminal, und zwar in Dosen von 2—3 mal 0,3—0,5 in 18 bis 24 Stunden.

Eine Sonderstellung unter den scheinbar echten Epilepsien nehmen diejenigen Fälle ein, bei denen die Krankheit erst in späteren Lebensjahren beginnt. In der überwiegenden Mehrzahl der nach dem 40.—45. Jahr beginnenden Epilepsien, die man auch unter dem etwas unbestimmten Begriff der „Spät-Epilepsie“ zusammenzufassen pflegt, lassen sich jedoch ursächliche Momente nachweisen, die Anlaß zu ihrer Angliederung an die symptomatische Epilepsie geben. Ihre Behandlung richtet sich daher gegen das Grundleiden. In erster Linie ist hier die Arteriosklerose, die senile Hirninvolutions in ihren verschiedenen Formen, die klimakterische Umbildung, der Alkoholismus und die Metalues zu nennen¹⁾.

Alle nosologischen und therapeutischen Erfahrungen bei den Fällen von „Epilepsie unklarer Herkunft“ haben immer mehr zu der Einsicht geführt, daß die rein hirnpathologische Betrachtungsweise der Epilepsie dem ätiologischen Problem allein nicht näher kommt, daß wir es bei ihr vielmehr mit einer konstitutionellen Erkrankung des Stoffwechsels im weitesten Sinne zu tun haben, die biologisch fast ebensoviel Analogien einerseits zum Diabetes, andererseits zur Schizophrenie aufweist, wie zu den reinen Hirnerkrankungen.

¹⁾ Insbesondere bedarf die Frage der Entscheidung, ob in den Fällen, bei denen nach Angabe der Literatur das Luminal allein wesentlich besser wirken soll als die isolierte Bromkur, diese auch unter exakter Kochsalzregulierung durchgeführt wurde. Träfen die auch neuerdings wieder gemachten Angaben über die Störung des NaCl-Stoffwechsels bei genuiner Epilepsie zu, so würde zweifellos das metatropische Verfahren nicht wie die Luminalbehandlung rein als antisymptomatische, sondern im gewissen Sinne als *ätiotropische* Behandlungsart anzusprechen sein.

²⁾ Vereinzelte Exantheme, die wir nach dem von uns sehr reichlich als Sedativum und Schlafmittel verwendeten Mittel gesehen haben, betrafen immer Patienten mit sehr starker vasomotorischer Übererregbarkeit, keine Epileptiker. Die anderen Störungen (Nierenreizung, Ödem) haben wir auch bei Nicht-Epileptikern nach Luminal nie beobachtet.

³⁾ Nur kleine Kinder zeigen nach Angabe der Kinderärzte wie gegenüber den meisten Pharmaka auch gegenüber Luminal eine relative Giftresistenz, so daß bei ihnen Dosen von $2 \times 0,1$ bei der Eclampsia infantum gebräuchlich sind.

⁴⁾ Manchmal ist die Entscheidung, ob derartige Zustände wirklich auf diese Medikation zurückzuführen sind, recht schwierig, da ja gerade das Grundleiden auch ohne Behandlung derlei erzeugen kann. Sobald diese Zustände anfallsartig auftreten, ist zu erwägen, ob es sich nicht um *indirekte* therapeutische Folgewirkungen des Mittels: Verschiebung des Entladungstermins und der Entladungsform (Umwandlung der Krampfanfälle in Äquivalente) handelt.

¹⁾ Eine Durchsicht des Epilepsiematerials der Breslauer Klinik aus den letzten 10 Jahren ergibt unter 120 Fällen echter Epilepsie 9 Fälle mit Beginn der Anfälle jenseits des 40. Lebensjahres. Die ätiologische Formel wies hier bei Frauen auf: Metalues und epileptische Disposition, Arteriosklerose und Klimax, Klimax und epileptische Disposition; bei Männern zwischen 40—50 immer auf Alkoholismus oder Arteriosklerose (1 mal forme fruste von „Parkinson“, kein Fall von Metalues).

In einem anderen Sinne, als es noch vor einem Jahrzehnt von BINSWANGER gemeint war, erscheint es daher heute berechtigt, bei der Epilepsie unklarer Herkunft von einer *konstitutionellen Epilepsie* zu sprechen. Es kann wohl heute kein Zweifel mehr bestehen, daß wir es in diesen Fällen mit einer Erkrankung zu tun haben, bei der nicht bloß das Gehirn irgendwie beteiligt ist, sondern die Ursache in einer außerordentlich komplizierten Verbindung zwischen einer konstitutionellen Störung des Gehirns mit einer solchen im endokrinen Organsystem zu suchen ist, wie wir sie vergleichsweise bei der Spasmophilie, der Tetanie usw. schon näher kennen. Wie die künftige Erforschung der echten Epilepsie eine Organopathologie, so wird auch ihre Behandlung in einem besonderen Sinne Organotherapie sein müssen. Welche Drüsen mit innerer Sekretion Haupt- und Nebenrolle dabei spielen, wissen wir freilich noch gar nicht. Vor Jahren hat BOLTON in allerdings ganz vager Weise in dem System der Schild- und Nebenschilddrüse die letzte Ursache gesucht und durch rectale Einfuhr des Preßsaftes dieser Organe eine Besserung der Epilepsie erstrebt und angeblich auch tatsächlich erreicht. Auch an die Generationsdrüsen hat man natürlich gedacht, ohne daß aber die klinischen Erfahrungen beim weiblichen Geschlecht für diese Anschauungen eine genügende Handhabe böten¹⁾.

Von ganz anderem Ausgangspunkte ist dann neuerdings H. FISCHER an die Erforschung des endokrinen Ursachenkomplexes des epileptischen Krampfanfalls herangetreten und bereits hat man (BRÜNING, BUMKE und KÜTTNER) seine tierexperimentellen Studien über die Krampfbedingungen bei Säugetieren für die Behandlung der echten Epilepsie fruchtbar zu machen versucht.

FISCHER geht von dem Gedanken aus, daß zwischen Muskel- und Nebennierensystem ein enger funktioneller Zusammenhang als erwiesen angesehen werden dürfe; er will nun gefunden haben, daß mit experimenteller Reduzierung der Nebennieren(-rinde) die anderweitig durch Amylnitrit oder traumatische (elektrische u. a.) Bearbeitung der Hirnrinde gesteigerte „Krampffähigkeit“ so vermindert wird, daß auf den sonst krampf erzeugenden Reiz hin an Stelle des tonisch-klonischen Krampfs nur ein grobschlägiges Wackeln eintritt. Da nun andererseits nach FISCHER die Nebennierenrinde nach Kastration²⁾ oder chronischer Alkoholvergiftung, von denen jede für sich gelegentlich eine dauernde Steigerung der Krampffähigkeit hervorruft, eine Vergrößerung zeigen soll, würde daraus eine unmittelbare Beziehung zwischen der Menge des Nebennierenrindengewebes und der tonischen Krampffähigkeit der quergestreiften Muskulatur angenommen und der Nebennierenrinde eine Sensibilisierung dieses Tonus zugesprochen werden müssen. Inwieweit alle diese Deduktionen zutreffen, ob sie gegenüber den außerordentlich komplizierten Korrelationen, welche insbesondere für die tonische Krampfbereitschaft in Betracht kommen, nicht viel zu geradlinig gedacht sind, bedarf noch gründlichster experimenteller Nachprüfung. Ein Haupteinwand scheint uns vorweg der zu sein, daß, wenn FISCHERS Theorie zutreffend wäre, sie viel mehr für die reinen, nicht mit sonstigen Hirnerscheinungen einhergehenden tonischen Anfälle, insbesondere der Tetanie, eine Unterlage bilden würde, als wie für den komplizierten Mechanismus des tonisch-klonischen Krampfanfalls mit Bewußtlosigkeit. Wie die von FISCHER gemachte Beobachtung, daß bei nebennierenlosen Tieren auf sonst krampfbildende Einflüsse gleichzeitig mit dem Krampf auch die Bewußtlosigkeit ausbleibt, zu verwerten ist, steht dahin.

Die Versuche, durch eine Exstirpation einer Nebenniere beim Menschen die Epilepsie zu beeinflussen, haben bisher zu keinem ermutigenden Ergebnis geführt. Ob die von KÜTTNER geplante weitere Reduktion der Nebennierensubstanz — Entfernung einer Hälfte der zweiten Nebenniere — bessere Erfolge bringen wird, bleibt abzuwarten.

Wenn auch die moderne Auffassung vom Wesen der essentiellen Epilepsie gewissermaßen eine Entthronung des Gehirns als des eigentlichen *Krankheitssitzes* gebracht hat, so findet zur Zeit doch noch der Gedanke einer *operativen Be-*

handlung des Hirns und seiner Häute unter den Chirurgen energische Vertreter. Bestimmend ist hierfür einmal die Tatsache, daß bei vielen scheinbar echten Epileptikern die Vorgeschichte mit mehr oder minder großer Bestimmtheit auf einen zeitlichen Zusammenhang des Krampfleidens mit irgendeiner in der Kindheit erfolgten Hirnschädigung hinweist und daß auch sonst bei diesen Kranken nicht selten eine vorzugsweise Beteiligung einer, und zwar häufiger der rechten Körperseite im Ablaufe des Krampfes zutage tritt. Die Indikation zum operativen Vorgehen in diesen Fällen fraglicher „*Residualepilepsie*“ ist angesichts der so häufigen Unmöglichkeit, Angaben über solche zeitliche Zusammenhänge, die vor vielen Jahren gespielt haben, sicherzustellen, außerordentlich unbestimmt und noch viel zu sehr von dem Temperament und der ganzen Einstellung zur Epilepsiefrage abhängig.

Ätiologisch kommen unter diesen Residualepilepsien zwei Gruppen in Betracht: Diejenigen Fälle, in denen die Anamnese auf eine in dem ersten Lebensjahr durchgemachte Hirn- bzw. Hirnhautentzündung und diejenigen, bei denen sie auf einen in der Jugendzeit erlittenen Schädelunfall hinweist. Während bei den Epileptikern, bei denen eine ausgesprochene *cerebrale Kinderlähmung* ohne weiteres auf schwere Schädigungen einer Hirnkugel deutet, erfahrene Hirnoperateure von einer vollkommenen Heilung der Anfälle durch operative Eingriffe in ca. 10% und von zahlreichen Besserungen berichten, ist der gleiche Prozentsatz bei den wahrscheinlich postencephalitischen Fällen, in denen überwiegende Halbseitigkeit oder JACKSON-Charakter der Anfälle allein auf einen Hirnherd weisen, so gering, daß man geradezu von Zufalltreffern sprechen kann. Wie aus der bedeutsamsten aus neuerer Zeit von neurologischer Seite rührenden Zusammenstellung der Ergebnisse von Schädeltrepanationen bei Epileptikern — der von VOLLAND — hervorgeht, stehen den dauernden Heilungen oder Besserungen bei dieser Gruppe ebensoviele Verschlechterungen durch die Operation gegenüber und auch die ganz vereinzelt Heilungen wurden mit kaum einer Ausnahme nur bei weiterer Fortsetzung der Behandlung in einer Epileptikerklinik erzielt. Ob bei den Fällen postencephalitischer Epilepsie im Kindesalter die Indikation zu möglichst frühzeitigem operativem Vorgehen gegeben ist, sofern konservative Therapie versagt hat, bedarf noch sehr kritischer Nachprüfung.

Bessere Erfolge durch operative Eingriffe am Schädel, voran die Ventilbildung, werden von der zweiten Gruppe von wahrscheinlicher Residualepilepsie, nämlich von den Fällen berichtet, in denen anamnestisch ein *Kopfverletzung* in der Zeit zwischen Geburt und Pubertät in ursächlichem Zusammenhang mit dem Beginn oder Fortschreiten der Epilepsie gebracht wird.

Die Schwierigkeit einer ätiologischen Klärung liegt bei diesen Fällen vor allem in der bedauerlicherweise sehr häufigen Unmöglichkeit, sicher zu entscheiden, ob das angegebene Kopftrauma Ursache oder, was oft viel wahrscheinlicher, nicht selbst schon unmittelbare Folge des ersten großen oder kleinen epileptischen Anfalls gewesen ist. Selbst bei optimistischer Beurteilung derartiger Angaben wird man nach vollkommenem Versagen einer kunstgerecht durchgeführten konservativen Therapie eine Indikation zum operativen Eingriff nur dann für gegeben halten, wenn sich irgendwelche körperlich greifbare Folgen eines Traumas — evtl. gar Hirndruckerscheinungen — finden lassen³⁾.

Größer ist der Indikationsbereich für Eingriffe am Schädeldach resp. Schädelinnern naturgemäß dort, wo die Epilepsie

¹⁾ Bei 28 von 40 im gleichen Jahrzehnt in der Breslauer Klinik zur Beobachtung gekommenen weiblichen Epileptikern, bei denen Angaben über Beziehungen der Menstruation zu den Anfällen vorlagen, wurden 13mal positive Angaben gemacht, 8mal fielen die Anfälle in den Menstruationstermin, 4mal wurde über verspätete oder dauernd unregelmäßige Menses berichtet, 1mal trat der 1. Anfall beim Einsetzen der 1. Periode auf.

²⁾ Das zeigt sehr deutlich die Statistik VOLLANDS: Von 6 unter 26 Fällen, in denen aus der Zeit zwischen Geburt und 25. Lebensjahr ein Schädelunfall angegeben wurde, gibt VOLLAND an, „eine entschiedene Besserung durch die Entlastungstrepanation“ gesehen zu haben. Zu diesen 6 Fällen gehören nicht die 5 Fälle, in denen ein Geburtstrauma vorlag; demnach würde in einem eine Besserung erzielt worden sein und gerade in diesem Falle lag im Gegensatz zu den 4 anderen, wo nur das Geburtstrauma ätiologisch beschuldigt wurde, eine Kombination mit kindlicher Encephalitis vor. Bei den 6 gebesserten Fällen war bei einem die Epilepsie 1 Stunde nach Schlag auf den Kopf mittels eines Bücherpaketes eingetreten (!); 2mal handelte es sich um alte Hirnschüsse, 1mal um Knochenverdickung nach Steinwurf, 1mal lag eine Hemiparese vor, der letzte Fall war ätiologisch unklar.

die einwandfreie Folgeerscheinung einer zeitlich nicht weit zurückliegenden greifbaren Kopfverletzung darstellt: der sicher und *rein traumatischen Epilepsie*, die wir praktisch in die Gruppe der sog. symptomatischen Epilepsie einzureihen pflegen, weil außer dem Trauma, nach welchem mehr oder minder bald die ersten Anfälle auftreten, sonst kein maßgebendes ätiologisches Moment nachzuweisen ist. Es ist die für die pathogenetische Deutung der Anfälle überhaupt unerfreulichste Tatsache, daß ein Hirntrauma Epilepsie bei Menschen auszulösen vermag, bei denen sich trotz genauer Nachforschung keinerlei Anhaltspunkte für eine epileptische Disposition finden lassen. Für solche Fälle würde der Gesichtspunkt, durch irgendwelche operative Maßnahmen eine tunlichste Wiederherstellung des status quo ante herbeizuführen, also einer ursächlichen Behandlung entsprechen und der Eingriff daher eine absolute Indikation sein. Leider herrscht über die Häufigkeit dieser Fälle ebenso große Ungewißheit, wie über die Frage der Häufigkeit epileptischer Erscheinungen nach Hirnverletzungen zwischen den Autoren große Meinungsverschiedenheiten bestehen¹⁾. Im allgemeinen wird hier ein Anlaß zum Eingriff da gegeben sein, wo die Schwere der Verletzung oder Komplikationen des Wundverlaufs an sich zum aktiven Vorgehen drängen, wo also ein solches unter Umständen selbst dann Platz greifen würde, wenn keine epileptischen Erscheinungen bestünden. Die eigentliche Crux der operativen Indikationsstellung geben daher diejenigen Fälle ab, in denen — einerlei ob es sich um früh- oder spätraumatische Krämpfe handelt — keine oder nur geringfügige Knochennarben und klinisch nur epileptische Erscheinungen vorliegen.

Nicht bloß die Wahl des Verfahrens (Narbenkorrektur, Rindenaus- oder Unterschneidung des Krampfzentrums, Ent-

lastungstrepanation, Lückenverschluß), sondern schon die Frage eines Eingriffs überhaupt, läßt sich hier vorläufig nur intuitiv entscheiden. Dementsprechend spielt auch hier Temperament und Einstellung des Operateurs noch eine sehr große Rolle. Man kann daher einem der jüngsten Bearbeiter der operativen Behandlung der Epilepsie¹⁾ nicht nur voll zustimmen, wenn er „an der Hand der Erfahrungen im Interesse der Sache vor kritiklosem Vorgehen dringend warnt“, sondern darüber hinaus nur wünschen, daß bei solchen Entscheidungen mit ähnlicher Rigorosität vorgegangen würde, wie es z. B. hinsichtlich der Frage nach der Unterbrechung der Schwangerschaft bei Seelenstörungen zwischen Psychiater und Gynäkologen längst üblich ist, derart, daß der Eingriff nur erfolgt, wenn das Konsilium eines Chirurgen mit einem Hirnpathologen zu einer Einigung geführt hat.

Nachdem die Frage nach dem Vorkommen einer sog. *Reflexepilepsie* — einer durch extradurale Reizgebilde, Narben u. dgl. an hirnfernen Stellen verursachten Epilepsie — durch die Massenerfahrungen des Krieges endgültig im negativen Sinne entschieden ist²⁾, bleibt hinsichtlich der chirurgischen Indikation bei epileptischem Zustande nur noch der *Hirntumor* zu besprechen. Die Anfälle als solche, sofern sie nicht JACKSON-Charakter tragen, geben hier Anlaß zum Eingreifen genau so wie jedes schwere allgemeine Hirndrucksymptom. Besonders zu berücksichtigen ist beim Fehlen von Herderscheinungen die auffällige Tatsache, daß unter den Geschwülsten der „stummen“ Hirnteile mit Vorliebe die sehr schlechend wachsenden Gliome des rechten Schläfenlappens, welche infolge ihrer Einordnung in die Rindenarchitektonik selbst bei der Autopsie in vivo meist kaum zu erkennen sind, jahrelang — ohne sonstige Hirnsymptome — ganz unter dem Bilde der genuinen Epilepsie verlaufen können.

ÖFFENTLICHES GESUNDHEITSWESEN.

SOZIALHYGIENISCHE AUSWIRKUNG DES GESETZES ÜBER DAS BRANNTWEINMONOPOL.

Von

Dr. med. et phil. E. G. DRESEL,

a. o. Professor für Hygiene.

Aus dem hygienischen Institut in Heidelberg (Direktor: Geh. Hofrat Prof. Dr. H. KOSSEL.)

ELSTER²⁾ schreibt in seiner Chronik der sozialen Hygiene: „Das Gesetz vom 6. Dezember 1919 über Änderung des Branntweinmonopolgesetzes, das die Einfuhr von Branntwein, außer Rum, Arrak, Kognak und Likören der Reichsmonopolverwaltung vorbehält, ist sozialhygienisch ohne Interesse.“

Gegenstand des Branntweinmonopols ist die Übernahme des im Monopolgebiete hergestellten Branntweins aus den Brennereien, die Herstellung von Branntwein aus Zellstoffen, einschließlich der Ablaugen der Zellstoffgewinnung, aus Calciumcarbid oder aus anderen Stoffen, aus denen Branntwein im Monopolgebiet vor dem 1. Oktober 1914 gewerblich nicht gewonnen worden ist, die Einfuhr von Branntwein aus dem Auslande, die Reinigung von Branntwein und die Verwertung von Branntwein und Branntweinhandel; nach dieser Feststellung beschäftigt sich das Reichsbranntweinmonopolgesetz mit der gesamten Bewirtschaftung des Branntweins. Und dennoch wird kein sozialhygienisches Interesse berührt! Man hätte hoffen können, daß durch die jetzige neue Fassung des Branntweinmonopols hygienische Forderungen berücksichtigt wären, doch meint DIETRICH³⁾, daß „das Hauptziel

der Gesetzesänderung ein finanzielles sei“. Das heißt mit dürren Worten, während das siegreiche Nordamerika am 1. Dezember 1918 die Bierbrauerei völlig eingestellt hat und ein völliges Verbot von Herstellung und Verkauf geistiger Getränke beschlossen hat, ist das deutsche Reich bestrebt, sich aus der Bewirtschaftung des Branntweins (vom Bier soll hier ganz abgesehen werden) erhöhte Einnahmen zu verschaffen. Also, ökonomisch betriebene Volksvergiftung durch Branntwein zum Nutzen der Staatskasse, ohne jede Berücksichtigung hygienischer Forderungen. Doch nein, ein zierliches hygienisches Schönheitsplättchen wurde dem Branntweinmonopol aufgedrückt in § 118, auf den noch zurückzukommen ist.

Es wurden im deutschen Reich verbrannt nach Anlage 20 der Reichstagsschrift Nr. 2281 (Entwurf eines Gesetzes über das Branntweinmonopol):

In 1000 kg 1917/18 1 009 138 Kartoffeln von 24 360 396 Erntemenge;

in 1000 kg 1918/19 483 464 Kartoffeln von 20 987 766 Erntemenge.

Von Getreide und sonstigen mehligten Stoffen in der gleichen Zeit 60 226 und 65 915. Verbraucht wurden zu Trinkzwecken nach Anlage 22 1918/19 97 802 hl Weingeist, auf den Kopf der Bevölkerung 0,16 l Weingeist; 1919/20 285 500 hl Weingeist, auf den Kopf der Bevölkerung 0,43 l Weingeist. Die letzten Mengen beruhen auf vorläufigen Ermittlungen. Während die inländische Erzeugung des Branntweins zu Trink- und gewerblichen Zwecken 1919/20 gegen den Jahresdurchschnitt des Jahrfünfts 1909/10 bis 1913/14 auf rund ein Viertel sank, stieg im gleichen Zeitraum die Einfuhr um das Zweifache, der Kopfverbrauch sank auf 1/7. Doch stieg der Kopfverbrauch, der im Jahre 1918/19 mit 0,16 den tiefsten Stand erreicht hatte im Jahre 1919/20 auf 0,43 l Weingeist.

¹⁾ Während z. B. POPPELREUTTER — allerdings doch wohl unter erheblicher Überspannung des Begriffs „epileptisch“ — die Anschauung vertritt, daß bei Berücksichtigung aller nervösen und seelischen, der dauernden wie der anfallsweise auftretenden Abweichungen kein Hirnverletzter ohne Epilepsie gefunden werde, schätzt VOSS bei Berücksichtigung auch der nichtparoxysmellen epileptischen Erscheinungen die Häufigkeit der posttraumatischen Epilepsie nach Schädelchüssen nur auf 40%.

²⁾ A. ELSTER, Chronik der sozialen Hygiene. Öffentliche Gesundheitspflege, 5. Jahrg., S. 141. 1920.

³⁾ H. DIETRICH, Das Branntweinmonopol. Heidelberger Tageblatt Nr. 73/74. 1922.

¹⁾ WEIL, Handb. d. prakt. Chirurgie, 5. Aufl.

²⁾ Wo die Aura des Anfalls vom Kranken in einen narbentragenden Körperteil lokalisiert wird, handelt es sich entweder um Suggestion oder um ein zufälliges Nebeneinander einer irrelevanten Narbe und einer anderweitig verursachten Epilepsie.