BEITRÄGE ZUR DIAGNOSE UND THERAPIE DER GENUINEN EPILEPSIE

VON

Dr. RUDOLF HEINRICH, Nervenarzt in München.

Es ist auffallend, daß über die nosologische Stellung der Epilepsie bis zur heutigen Zeit eine große Unklarheit herrscht. Es werden mit diesem Namen eine Menge Krankheitsbilder bezeichnet, die eigentlich nur grobe äußerliche Ähnlichkeiten, in ihren Wesen und Grundursachen aber die größten Verschiedenheiten aufweisen. So muß die sogenannte Reflexepilepsie ganz anders als die genuine beurteilt werden. Diese Erkrankung gehört entweder zur Hysterie oder sie ist abhängig von partiellen Rindenveränderungen. Auch die Krampfanfälle bei cerebraler oder spinaler Kinderlähmung haben ein anatomisches Substrat und müssen unter die Kategorie der Jacksonschen Epilepsie gerechnet werden. Die epileptiformen Anfälle, die Bewußtseinstrübungen und die während derselben auftretende Neigung zu Gewalttätigkeiten bei Individuen, die mit einer abnormen Intoleranz gegen Alkohol ausgezeichnet sind, stehen mit der genuine Epilepsie in keinem Zusammenhang. Sie stellen eine akute Erkrankung des Zentralnervensystems dar, die durch direkte Toxinwirkung des Alkohols hervorgerufen wird, und die bei völliger Abstinenz zur Ausheilung gelangen kann. Wohlbemerkt ist aber die Dipsomanie ein echtes epileptisches Symptom, ein Dämmerzustand; die Dipsomanen trinken nur, weil sie verstimmt sind, niemals aber kann eine echte epilep-

tische Verstimmung durch einen Alkoholexzess allein hervorgerufen werden. Auch bei der *Epilepsia tarda* kommen andere ätiologische Momente in Betracht, höchstwahrscheinlich ist diese Erkrankung von arteriosclerotischen Veränderungen der Gehirngefäße abhängig. So behandelte ich einen Förster von 46 Jahren, der an Ohnmachtsanfällen litt, die einige Stunden dauerten, und denen eine eigenartige visuelle Aura vorherging: er sah plötzlich aus dem Boden ausbrechende blaue Flammen. Die Untersuchung ergab bei dem Patienten, der ein starker Raucher und Trinker war, eine ausgesprochene Erkrankung des Herzens und der Gefäße; durch strenge Diät und längeren Jodgebrauch gelang es, die Anfälle zu beseitigen. Auf dem Boden der Uraemie und der Bleivergiftung können Anfälle entstehen, die eine gewisse Ähnlichkeit mit den epileptischen haben; auch die Krampfanfälle, die bei Absinttrinkern in Frankreich und Algier beobachtet werden, haben nichts mit der Epilepsie zu tun. Schwieriger schon ist die Rolle zu beurteilen, die die Syphilis als ätiologischer Faktor der Epilepsie spielt. *Binswanger* nimmt an, daß ganz allgemein die Syphilistoxine eine Schädigung der Ernährung der Nervenzellen bewirken, die dann die epileptogene Veränderung hervorruft. Er spricht der Lues also nur eine Gelegenheitsursache zu, wie etwa einem Trauma, das die Epilepsie auslöst. Einen instruktiven Fall dieser Art hatte ich selbst Gelegenheit zu beobachten. Ein Xylograph acquirit mit 32 Jahren Lues, die keine besonderen Komplikationen in ihrem Verlauf aufwies; nach drei Jahren traten periodisch wiederkehrende, typische Krampfanfälle mit Zungenbiß usw. auf. Zunächst wurde an eine echtluetische Erkrankung des Zentralnervensystems gedacht und der Kranke von neuem mit Hydrargyrum behandelt, indessen ohne jeden Erfolg. Als der Patient in meine Behandlung kam, ergab die Untersuchung ein in jeder Hinsicht negatives Resultat, insbesondere keinerlei Zeichen von Paralyse oder Hirnlues; auch ich versuchte zunächst eine antiluetische Therapie, bis ich durch die

völlige Erfolglosigkeit derselben veranlaßt wurde, eine Bromkur in der unten beschriebenen Weise einzuleiten, die allmählich ein fast völliges Schwinden der Anfälle bewirkte. Hier konnte die Diagnose also nur ex juvantibus gestellt werden. —

Von den mannigfaltigen Äußerungen der genuinen Epilepsie ist zunächst der Zungenbiß einer der sichersten Kriterien, er ist die Folge einer rapid einsetzenden, tiefen Bewußtlosigkeit, und sein Nachlassen bei den Krämpfen ist oft das erste Zeichen einer Besserung in dem Befinden der Patienten. Die Konvulsionen treten plötzlich, und was das bemerkenswerteste ist, unabhängig von äußeren Einflüssen auf, sie sind niemals auf eine Extremität allein beschränkt, stets ergreifen sie die gesamte Körpermuskulatur, ist ein Glied vorzugsweise betroffen, besteht immer der Verdacht einer Herderkrankung. Ebenso ist bei den geistigen Störungen charakteristisch das plötzliche Auftreten und das plötzliche Verschwinden. So erkrankte eine junge Frau, die an periodisch auftretenden Migräneanfällen litt, an einem plötzlich einsetzenden Dämmerzustande, der mit Verwirrtheit, Sinnestäuschungen und starker motorischer Unruhe einherging. Dieser Zustand dauerte einige Tage und nach einem tiefen Schlaf trat ebenso plötzlich Genesung ein. — Interessant war, daß in dem Monat, der diesem Anfälle vorherging, die Migräne ausgeblieben war, ein Beweis also dafür, in welchen nahen Beziehungen die echte Migräne zur Epilepsie steht und für die Behauptung *Gowers*, daß ein Anfall von Epilepsie vicariierend für eine Migräne eintreten kann. Einen anderen Fall erwähnt *Kräpelin*. Ein Mädchen, das auf dem Felde mit Mähen beschäftigt war, lief plötzlich von ihrer Arbeit fort in einen Bach, immer weiter die Bewegung des Mähens machend. Dieser Fall zeigt in klassischer Weise die rapid einsetzende Ausschaltung des Bewußtseins, und zwar des Bewußtseins allein, während die motorischen, subordinierten Zentren weiterarbeiteten. Wenn eine psychische Erregung allein im

Stande ist, einen Anfall oder ein Äquivalent auszulösen, muß man immer an Hysterie, zum mindesten an eine Komplikation mit Hysterie denken. Nach den Anfällen und Äquivalenten tritt meistens eine Amnesie auf, die retrograden Charakter haben kann. Diese Amnesie braucht nicht immer vorhanden zu sein; manchmal erinnern sich die Patienten an die Vorgänge in ihren Dämmerzuständen. Indessen verhalten sich dann diese Erinnerungen wie die Trauererinnerungen der Gesunden: der Epileptiker steht ihnen wesensfremd gegenüber, er erzählt von ihnen, wie von der Tat eines Dritten, eine Tatsache von höchster forensischer Wichtigkeit. Die Aura kann aus allen Sinnesgebieten stammen, eine seltenere Form von Aura tritt unter dem Bilde einer Erinnerungsfälschung auf: die Patienten haben das Gefühl, als ob sie die Gegenwart schon einmal durchlebt hätten. Vielfach treten die epileptischen Attacken mit ziemlicher Regelmäßigkeit, in bestimmten Intervallen auf; in der Zeit nach den Anfällen fühlen sich die Patienten am wohlsten, gegen das Ende der anfallsfreien Zeit verschlimmert sich das Befinden zusehends, bis ein neuer Anfall einsetzt. Im Laufe der Zeit werden bei einigen Kranken, zumal bei solchen, die an gehäuften Anfällen leiden, eigenartige psychische Veränderungen beobachtet, die allmählich zu einem wohlcharakterisierten Schwachsinn führen. Der geistige Horizont der Kranken wird enger, ihr Vorstellungsschatz verarmt, sie werden ungemein schwerfällig, führen aber ihre Arbeiten mit peinlicher Ordnungsliebe und sehr sorgfältig aus. Eitel und selbstgefällig, dreht sich ihr ganzes Denken nur um die eigene Persönlichkeit, sie sind von maßlosem Egoismus erfüllt, so daß sie nur wenig altruistischen Gefühlen zugänglich sind. Leicht bilden sich Wahnvorstellungen aus, die an die fixen Ideen der Paranoiker erinnern und nur schwer zu korrigieren sind. Infolge ihrer Anfälle glauben sie, in einem besonderen Verhältnis zu Gott zu stehen, so daß unter den Sektierern und Religionsstiftern auffallend viele Epileptiker angetroffen werden. Von ungemeiner

Reizbarkeit geraten sie oft in heftige Zorn- und Wutanfälle, deren Stärke in einem geradezu lächerlichen Verhältnis zu der veranlassenden Ursache steht. —

Es ist wohl ohne weiteres selbstverständlich, daß über das Wesen dieser so vielgestaltigen Krankheit von jeher die verschiedensten Theorien aufgestellt wurden. Während schon *Hippokrates* und seine Schüler die Epilepsie als eine allgemeine Erkrankung erkannt hatten und sie scharf von psychogenen Zuständen, von der Hysterie zu trennen suchten, wurde im Mittelalter die Hysterie und Epilepsie zusammengeworfen; man glaubte, daß diese Krankheiten dem Einflusse böser Geister zuzuschreiben seien, und viele Kranke haben diesen Irrwahn mit dem Tode auf dem Scheiterhaufen büßen müssen. In der neueren Zeit hat es nicht an Versuchen gefehlt, bestimmte Veränderungen des Gehirns primär für die Ätiologie verantwortlich zu machen, aber sämtliche Theorien (Atrophie des Ammonshorn, Erkrankungen des Pons [Notnagel], die Befunde Alzheimers usw.) haben sich als unhaltbar erwiesen. Die beträchtliche Atrophie der Pyramidenzellen, die man an der Rinde vieler Epileptiker fand, ist sicher nur ein sekundärer Zustand, vielleicht sogar auf eine unvernünftige Anwendung von Brom zurückzuführen.

Neuere Forschungsergebnisse lassen es nun immer wahrscheinlicher werden, daß der Epilepsie eine ganz bestimmte Stoffwechselerkrankung zugrunde liegt. *Krainsky*, der systematische Untersuchungen über den Gesamtstoffwechsel bei Epileptikern angestellt hat, fand, daß im Blute derselben eine allmähliche und periodische Anhäufung von carbaminsaurem Ammoniak stattfindet. Durch den epileptischen Anfall erst würde das carbaminsaure Ammoniak in Wasser und Harnsäure zerlegt. Er nimmt also eine Verlangsamung des Stoffwechsels an, derart, daß der Organismus nicht imstande ist, einen Teil der Harnstoffe normaler Weise in seine Endprodukte zu zerlegen, daß statt dessen ein Zwischenprodukt, das carbaminsaure Ammoniak auftritt, das erst durch den Anfall eliminiert

werden kann. Andere Forscher, wie *Gibson*, *Echeverria* und *Mendel* fanden, daß die Phosphorausscheidung unter dem Einfluß des Anfalls vermehrt sei.

Mairet nimmt dasselbe auch für den Stickstoff an und konstatierte, daß durch die Anfälle die 24stündige N-Ausscheidung, die Ausscheidung der Erdphosphate, und zwar verhältnismäßig mehr als der Stickstoff, die phosphorsauren Alkalien und die gesamte Menge der Phosphorsäureausscheidung vermehrt sei, daß also durch die Anfälle ein Verlust des Körpers an Phosphor entsteht, der nicht gedeckt wird. *Tolone* fand im allgemeinen eine Herabsetzung der Alkaleszenz des Blutes bei Epileptikern, und zwar sei dieselbe am stärksten kurz vor den Anfällen, um nach denselben eine Erhöhung zu erfahren, die aber nie die Zahlen erreiche wie bei Gesunden. *Maes* und *Claude* konnten als Vorläufer epileptischer Anfälle Gefühlsstörungen, analgetische Zonen nachweisen, deren Zunahme mit einer Verringerung der Tagesurinmenge einherging. Sie konnten durch Hervorrufen einer starken Diurese oder eines Durchfalles diese Störungen, die sie Ladungserscheinungen nannten, zum Schwinden bringen, ein Weinkrampf oder heftiges Nasenbluten hatte die gleiche Wirkung. Als Grundlage dieser Ladungserscheinungen nahmen sie die vielfachen abnormen Fermentationen im Darmtraktus der Epileptiker an und konnten von dieser Erwägung ausgehend, durch tägliche Magen-Darmausspülungen das Eintreten der Anfälle verhüten. —

Wenn man diese Ergebnisse mit dem eigenartigen Verlaufe der Anfälle vergleicht, so kann kein Zweifel darüber obwalten, daß mit dem Namen genuiner oder besser essentieller Epilepsie nur jener Symptomenkomplex bezeichnet werden darf, der durch eine eigenartige Störung im Stoffwechsel, durch eine Autointoxikation hervorgerufen wird. Der Organismus der Epileptiker hat die Fähigkeit verloren, gewisse Stoffwechselprodukte, die ausgezeichnet sind durch eine große

Giftigkeit und Affinität zum Zentralnervensystem, speziell zur Großhirnrinde auf natürlichem Wege zu eliminieren und abzubauen. Wenn die Vermehrung dieser Toxine, die sich allmählich ansammeln, einen gewissen Grad erreicht hat, sucht der Körper durch Krampfanfälle oder anderweitige psychische Störungen sich dieser Gifte zu entledigen. Was uns daher als Anfall imponiert, ist nichts weiter als eine Art Selbsthilfe, und es mag paradox klingen, eine wenn auch noch so unvollkommene Heilungstendenz der Natur. Über die Chemie dieser Stoffe wissen wir sicheres noch nichts, höchstwahrscheinlich stammen sie aus der Stickstoffreihe, die Vermutung von *Krainsky*, daß das carbaminsaure Ammoniak bzw. die von *Donath*, daß Ammoniak, resp. Aminbasen dabei eine Rolle spielen, ist nicht von der Hand zu weisen, und als sicher kann gelten, daß der Organismus unter dem Einfluß der Anfälle an Phosphor verarmt. Anatomische Gehirnveränderungen können für die Ätiologie der genuinen Epilepsie nicht in Betracht kommen.

Wie die Theorien über das Wesen der Epilepsie, haben auch die therapeutischen Bestrebungen im Laufe der Zeit vielfache Wandlungen erfahren. Bei der so häufigen Verwechslung mit der Hysterie machten die Kurpfuscher gerade diese Erkrankung zu ihrer Domäne und wandten die unsinnigsten Mittel dagegen an. Ich erinnere nur an den eigenartigen Brauch, der sich heute noch in gewissen Gegenden Deutschlands einer großen Beliebtheit erfreut, durch eine verkohlte Elster eine Heilung der Epilepsie herbeizuführen. In dem letzten Jahrzehnt wurde eine chirurgische Behandlung der Epilepsie angestrebt. Durch Spaltung der Dura und Herabsetzung des intrakraniellen Druckes (*Kocher*), durch Exstirpation eines Rindenzentrums, von dem man annahm, daß es die Ursache der Krämpfe sei (*Horsley*), durch den Balkenstich (*Bramann*) glaubte

man auf diese Krankheit einwirken zu können. Diese Versuche, die auf einer völligen Verkennung des Wesens der Epilepsie beruhten, mußten von vornherein als aussichtslos gelten und sind auch jetzt als gescheitert zu betrachten. —

In ein neues Stadium trat die Behandlung als *Locock* im Jahre 1853 zum ersten Male die Bromsalze in die Therapie einführte. Es zeigte sich bald, daß die Bromalkalien einen hervorragenden Einfluß auf die Großhirnrinde und die Ernährung und Funktion der Nervenzellen hatten in der Richtung, daß die Erregbarkeit, speziell der Rinde, beträchtlich herabgesetzt wurde. Experimentell konnte *Rosenbach* die Richtigkeit dieser Anschauung beweisen. Bei einem Hunde, der längere Zeit unter Bromwirkung stand, war die elektrische Erregbarkeit der freigelegten Hirnrinde so herabgesetzt, daß es bedeutend stärkere Ströme als wie bei gesunden Tieren bedurfte, um entsprechende Muskelkontraktionen hervorzurufen. Beim Menschen treten nach mittleren Dosen (2—4 gr) Ermüdungserscheinungen und Abschwächung der Reflexe, nach großen Dosen (10 gr) deutliche Hemmungen (Sprachstörungen usw.) und Verlöschen der Reflextätigkeit auf. Dann ist ein einschneidender Einfluß des Broms auf den Stoffwechsel nicht zu verkennen. Nach *Binswanger* wurde die Phosphor-ausscheidung im Urin nach mehrtägigen Gaben von 10 gr Bromkali herabgesetzt, während gleichzeitig die Urinmenge und die Ausscheidung des Schwefels stieg. *Laudenheimer* konnte nachweisen, daß der Organismus der Epileptiker die Fähigkeit habe, enorme Quantitäten von Brom aufzuspeichern; erst wenn eine gewisse Sättigung des Körpers mit Brom eingetreten sei, würde ebensoviel Brom wieder ausgeschieden wie eingeführt war. Dann fand er, daß die Bromaufnahme in einem direkten Antagonismus zur Kochsalzausscheidung steht, daß, je mehr Brom aufgenommen, um so mehr Kochsalz ausgeschieden wurde. Zu denselben Resultaten kam *H. v. Wyß*; er fand, daß durch die Bromsalze künstlich ein Chlordefizit im Körper herbeigeführt

würde, und daß auf diesen Chlormangel auch die Wirkung des Broms beruhe. *Ulrich* hält das Kochsalz geradezu für das einzigste Gegenmittel der Bromsalze, es gelang ihm durch Zuführung von großen Kochsalzgaben die Erscheinungen des Bromismus zu beseitigen und bei bromisierten Epileptikern durch Kochsalz Anfälle zu provozieren. Diese Tatsachen müssen um so bemerkenswerter erscheinen, als schon *Toulouse* und *Richet* mit großem Erfolge Versuche angestellt haben durch Na Cl.-Entziehung eine Beeinflussung der Epilepsie herbeizuführen; obwohl die Bromdosis nur 2—3 gr pro die betrug, verringerten sich die Krämpfe um 99%, der Schwindel um 70%. Nach alledem ist es wohl selbstverständlich, daß ein Mittel von solchem Einfluß auf das Gehirn und auf den Stoffwechsel von der größten Bedeutung für die Behandlung der Epilepsie sein mußte, und in der Tat ist durch die Einführung der Bromsalze die Therapie in eine neue Ära getreten. Verschieden ist die therapeutische Dosis. Bei manchen Patienten sind große Dosen nötig, um eine genügende Wirkung herbeizuführen. In solchen Fällen rät *Binswanger* zur strikten Krankenhausbehandlung, da nur wenige Patienten mehr als 6 gr pro die vertragen können. Ein fortgesetzter Gebrauch von großen Bromdosen muß aber schwere Schädigungen des Gehirns nach sich ziehen, und ich begreife nicht, daß es Autoren gibt, die sich dieser Ansicht verschließen und behaupten, ein jahrelanger Bromgenuß sei unschädlich. Wohl jeder Psychiater kennt das Auftreten von schweren stuporösen Zuständen bei Epileptikern, die jahrelang mit großen Bromdosen behandelt wurden. Wenn bei solchen Zuständen das Brom ausgesetzt wird und wieder Anfälle aufgetreten sind, so sieht man regelmäßig eine bedeutende Besserung des Befindens eintreten. Das ist wohl ein unzweifelhafter Beweis dafür, daß wir im Anfall eine Selbsthilfe des Körpers sehen müssen, und daß bei einem Zuviel von Brom nur die lähmende Wirkung zum Ausdruck kommt. Ich möchte noch weiter gehen und behaupten, daß der Schwachsinn

der Epileptiker in einem guten Teil der Fälle auf Bromvergiftung zurückzuführen ist. *Flehsig* hat die Bromkur mit einer systematischen Darreichung von Opium vereinigt, er glaubte, durch eine vorbereitende Opiumbehandlung einen günstigen Boden für die Bromwirkung zu schaffen, indem er sechs Wochen in steigenden Dosen Opium bis zu einer Tagesdosis von 1 gr gab, nach dieser Zeit wurde das Opium plötzlich ausgesetzt und dafür 6—8 gr Bromnatron gegeben. Nach Überschreiten einer Tagesdosis von 0,5 gr Opium forderte *Flehsig* eine absolute Bettruhe, der Patient müsse dann als Schwerkranker angesehen werden; eine Behauptung, die ihm wohl niemand bestreiten wird. Die Urteile über diese Behandlung lauten verschieden und sind noch nicht abgeschlossen, meines Erachtens sind die Gefahren dieser Behandlung so groß, daß man sich nur im äußersten Notfalle dazu entschließen sollte. Dieselbe ist selbstverständlich nur in einer Anstalt möglich. —

Durch die Einführung der Bromsalze war ein Mittel aus der Therapie verdrängt worden, das früher am meisten gegen die Epilepsie angewandt wurde: die Baldrianwurzel. Ihre Verwendung ist uralte. Schon *Aretäus* und *Galen* rühmen ihre Erfolge bei der Epilepsie; im Mittelalter war sie durch einen Arzt aus Neapel wieder in die Therapie aufgenommen worden. In den letzten Jahrzehnten des 19. Jahrhunderts, in der Ära des therapeutischen Nihilismus, geriet dieses Mittel gänzlich in Mißkredit, man gestand ihm höchstens einige suggestive Wirkungen durch seinen Geruch zu. Diese Ansicht über die Wirkungsweise war aber ein großer Irrtum. Die alten Ärzte waren viel zu gute Beobachter, als daß sie ein Mittel jahrhundertlang angewandt hätten, wenn sie der Überzeugung gewesen wären, daß es nur auf suggestivem Wege wirken könne. *Nothnagel*, einer der wenigen Autoren, die ihre Anwendung empfehlen, schreibt in seiner Bearbeitung der Epilepsie: „Die namhaftesten Beobachter, speziell auch im vorigen Jahrhundert, haben ihren Nutzen betont, und es hieße eine ungerechtfertigte Skepsis treiben, wenn man

gegenüber den ganz bestimmt lautenden Angaben nicht zugeben wollte, daß wesentliche Besserungen, d. h. jahrelanges Ausbleiben der Anfälle und selbst einzelne Heilungen mit der Baldrianwurzel erzielt sind."

Es ist aber tatsächlich nicht zu leugnen, daß die Baldrianwurzel manchmal versagt. Der Grund dieser ungleichmäßigen Wirkungsweise, die die abfällige Beurteilung verschuldet hat, ist aber darin zu suchen, daß die Droge und die offizinellen Präparate leicht einer schnellen Zersetzung anheimfallen und daß bei der Herstellung derselben Wurzeln der verschiedensten Provenienz verwendet werden, die möglicherweise schon durch zu langes Lagern einen Teil ihrer Wirksamkeit eingebüßt haben. Versuche, die in den letzten Jahren darüber angestellt wurden, ergaben, daß die offizinellen Präparate nur bei einer neutralen Reaktion ihre Wirkung entfalten können und bei saurer Reaktion dieselbe einbüßen. *Kionka* und *Liebrecht* sahen in der Baldriansäure (Valeriansäure-diaethylamid), *Tappeiner* und *Romberg* im Borneol oder Borneocampher den Träger der Baldrianwirkung. Es ist aber verkehrt, bei der Prüfung pflanzlicher Medikamente ein oder zwei Stoffe zu isolieren, dieselben womöglich synthetisch darzustellen und dann auf Grund einiger Tierexperimente für das wirksame Prinzip zu erklären.

Gerade die Wirkung der Baldrianwurzel zeigt eine Menge so komplizierter Einzelheiten, daß sie unmöglich von einem Stoff allein herrühren kann; alle Bestandteile, besonders die flüchtigen ätherischen Öle, die am schnellsten einer Zersetzung unterliegen, müssen zusammentreten, um die volle und typische Baldrianwirkung zum Ausdruck zu bringen. Von der Kenntnis aller dieser Bestandteile sind wir allerdings noch weit entfernt. Daher haben wie bei der *Digitalis* bis jetzt alle Ersatzmittel mehr oder minder versagt, allein das Präparat der Firma *Helfenberg*, Valofin, das ein nach einem besonderen Verfahren gewonnenes Destillationsprodukt der *Valeriana* darstellt und alle Bestandteile in sich vereinigt, vermeidet diese Mängel. Die

Wirkung der Baldrianwurzel äußert sich im Organismus vornehmlich nach zwei Richtungen: in einer Beeinflussung der Großhirnrinde, und des Herzens und der Gefäße. Nach Gebrauch frischer Baldrianlösungen tritt beim Menschen nach einer anfänglich kurz dauernden Erregung eine allgemeine Beruhigung, ein Nachlaß von Spannungszuständen von seiten des Gemütes und eine allgemeine Herabsetzung der Reflexerregbarkeit ein. *Kobert* ist es sogar gelungen, bei Tieren Strychnin- und Ammoniakkämpfe durch Baldrianöl zu beseitigen. Es ist somit erklärlich, daß dieses Medikament imstande sein muß, in indirekter Weise hypnotisch zu wirken. Die Beeinflussung des Herzens und der Gefäße äußert sich in eigentümlicher Weise auf den Blutdruck. Während bei Zuständen, wo derselbe erniedrigt ist, (Formes frustes von *Basedow*, beginnenden Kompensationsstörungen, nicht zu schweren Anfällen von Angina pectoris usw.), deutlich eine meßbare Erhöhung nach Anwendung von Baldrianpräparaten beobachtet werden kann, tritt bei Krankheitsformen mit erhöhtem Blutdruck eine Senkung derselben durch dieses Arzneimittel ein: der Baldrian wirkt also regulierend auf den Blutdruck, eine Eigenschaft, die er mit der Digitalis gemeinsam hat. Auch die Digitalis wirkt nicht nur blutdrucksteigernd, in gewissen Fällen, bei abnormer Spannung des Blutdrucks (Schrumpfniere), wird derselbe durch ihre Anwendung erniedrigt. So sehen wir, daß die Baldrianwurzel in ihrer Wirkungsweise vielfache Berührungspunkte mit den Bromsalzen und der Digitalis aufweist und im Hinblick auf diese Ergebnisse ist es interessant, daß die Engländer bei der Epilepsiebehandlung schon auf den Wert von Mitteln, die auf den Blutdruck wirken, hingewiesen haben, so empfiehlt u. a. *Gowers* eine Kombination des Broms mit Herzmitteln. (Digitalis und Adonis vernalis.)

Die manchmal eintretende Wirkungslosigkeit der Bromsalze, die Nachteile der hohen Bromdosen, der Bromismus haben mich nun veranlaßt, die Brombehandlung bei der Epilepsie mit der Darreichung der Valeriana zu kom-

binieren. Um eine möglichst konstante Wirkung zu erzielen, wurden die Patienten veranlaßt, sich selbst ein Baldrianinfus herzustellen, und wurden instruiert, einen Eßlöffel der Wurzel (zirka 10—15 gr) mit einer Menge von 150 gr 10 Minuten an der Grenze zwischen Kochen und Sieden zu halten und diese Mischung, die zweimal täglich frisch bereitet werden mußte, nach dem Aufstehen und vor dem Schlafengehen zu trinken. Dazu wurden 3 gr Bromnatrium in Einzeldosen zu je 1 gr gegeben. Es ist nun erklärlich, daß diese Methode der Verordnung ihre Mängel haben mußte. Abgesehen davon, daß eine Kontrolle darüber unmöglich war, daß die Patienten in richtiger Weise die Lösung bereiteten — schon durch längeres Kochen büßt die Baldrianwurzel an Wirkung ein — war nicht immer eine Garantie dafür gegeben, daß die Patienten ein wirksames Präparat bekamen. Aus diesen Gründen hat auf meine Veranlassung die chemische Fabrik von Dr. R. und O. Weil, Frankfurt (Main), Versuche über die Herstellung von haltbaren Baldrianpräparaten angestellt und dann nach meinen Angaben ein Präparat ausgearbeitet, das die erwähnten Übelstände vermeidet. Dieses Präparat, das unter dem Namen Spasmosan gesetzlich geschützt ist und von obiger Firma in den Handel gebracht wird, ist ein auf kaltem Wege hergestelltes Baldrianinfus und enthält Bromnatrium, Phosphor in der Form des Natronsatzes der Glyzerinphosphorsäure, Cascara Sagrada und etwas Eisen. Die größte Sorgfalt war selbstverständlich darauf gerichtet, bei der Herstellung eine ganz einwandfreie, in jeder Hinsicht tadellose Droge zu benutzen. Zu diesem Zwecke wurden nur die aus dem Harz stammenden Wurzeln (*Radix valeriana hercynia montana*), die sich erfahrungsgemäß besonders durch kräftigen Geruch und beste Wirkung auszeichnen, sorgfältig ausgesucht und zur Verwendung herangezogen, und zwar zu einer Zeit, wo die Wurzeln nicht schon durch längeres Lagern einen Teil ihrer wirksamen Bestandteile eingebüßt haben. Von den übrigen Baldrianpräparaten unterscheidet sich dieses Infus weiter-

hin dadurch, daß selbstverständlich bei der Herstellung jeder Zusatz von Alkohol und Äther vermieden wurde. Enthält doch die offizinelle Baldriantinktur allein 70% Alkohol, dadurch wird schon beim Epileptiker die günstige Baldrianwirkung durch den schädlichen Einfluß des Alkohols aufgehoben. Von der Erwägung ausgehend, daß der Organismus durch die Anfälle an Phosphor verarmen muß, (cf. die Ergebnisse *Mairets*) wurde glyzerinphosphorsaures Natron, eine der am leichtesten assimilierbaren organischen Phosphorverbindungen, zugesetzt.

Schon *Jackson* erkannte den Wert des Phosphors; er setzte bei seinen Versuchen, die Epilepsie durch eine vegetarische Diät zu behandeln, derselben zehn Tropfen Phosphoröl zu. Der Zusatz von Eisen und Cascara Sagrada erfolgte aus dem Grunde, um eine schnellere Resorption herbeizuführen und den so schädlichen Darmgiften und abnormen Fermentationen im Darmtraktus der Epileptiker (siehe die Ergebnisse von *Maes* und *Claude*) entgegenzuwirken. Somit stellt dieses Präparat in der Hauptsache eine Kombination von drei Nervinis: Brom, Valeriana, Phosphor in einer leichtverdaulichen Form dar, und ein Eßlöffel des Medikamentes (zirka 15 gr) enthalten außer Fe und Cascara Sagrada 0,8 Bromnatrium, 1,6 Radix Valeriana, 0,2 glyzerinphosphorsaures Natron. —

Wenn schon die Wirkung mit der zuerst genannten Kombination von Brom und Baldrian, die ich seit 1905 anwende, durchaus meinen Erwartungen entsprach, so sind die Erfolge mit Spasmosan ganz außerordentliche. In allen den Fällen, wo die Diagnose nach obigen Gesichtspunkten gesichert war, d. h. wo es sich um eine echte, essentielle Epilepsie handelte, gelang es zum mindesten, die Anfälle hinsichtlich ihrer Dauer und Häufigkeit zu beeinflussen, in einigen sogar eine glatte Heilung herbeizuführen. Darunter befinden sich Kranke, die jahrelang mit hohen Bromdosen vergeblich behandelt waren, deren Befinden sich erst allmählich besserte, als Brom in Kombination mit Baldrian, resp. Spasmosan gegeben wurde.

Eine alte Erfahrungstatsache wird hiermit bestätigt, daß die ungenügende Wirkung eines einzelnen Mittels durch Kombination mit einem anderen, das gleiche Eigenschaften besitzt, gesteigert werden kann, ohne daß man dabei die Dosen zu erhöhen braucht, ja ein Effekt tritt in diesen Fällen sogar bei Dosen ein, die so niedrig sind, daß sie für sich, d. h. ohne Verbindung mit anderen Mitteln, niemals ihre Wirkung entfalten können. Erst kürzlich hat *Uhlenhut* in einer Sitzung der Berliner medizinischen Gesellschaft vom 13. VIII, 1909 auf diese Erscheinung bei Desinfektionsmitteln hingewiesen. *Buerger* versuchte eine Erklärung dafür zu geben und betonte, daß die Zelle in der Zeiteinheit aus zwei verschiedenen Medikamenten mehr als aus einem Mittel aufnehmen könne, weil sie für jedes einen eigenen Rezeptor habe. — Bei der Verordnung von Spasmosan wurde so vorgegangen, daß täglich drei Eßlöffel des Medikamentes gegeben wurden, dabei wurde selbstverständlich strikte Alkoholabstinenz und möglichst salzarme Kost empfohlen. Bouillon, Fleischextrakte usw. wurden gänzlich, Fleisch abends verboten. Es bedurfte in der Regel einer längeren Zeit, bis eine deutliche Wirkung zum Ausdruck kam, und zwar setzte bei den Patienten mit periodisch auftretenden Anfällen der nächste Anfall wieder ein, wenn er auch nicht mehr so lange dauerte. Dann wurde das Auftreten der Anfälle unregelmäßig, die Pausen zwischen den einzelnen immer größer, ihre Dauer immer kürzer, bis sie in einigen Fällen gänzlich aussetzten. Niemals konnte auch nur die geringste schädliche Wirkung beobachtet werden. Um eine dauernde Wirkung zu erzielen, ist es eine selbstverständliche Forderung, daß das Spasmosan wie bei reinen Bromkuren noch mindestens 1—2 Jahre je nach der Schwere des Falles nach dem letzten Anfall gegeben werden muß. Ich verfüge nun über ein Material von 22 Fällen, die ambulant, teilweise mit der Lösung, teilweise mit Spasmosan behandelt wurden, es sei mir gestattet zum Schluß über einige Krankengeschichten zu berichten. —

H. Johann, Bäcker, 21 Jahre. Seit vier Jahren typische Krampfanfälle mit Zungenbiß; sensible, vom Herzen ausgehende Aura. Die Anfälle, die eine halbe Stunde dauern, haben das eigentümliche, daß sie in genau regelmäßigen Intervallen von vier Wochen auftreten, so daß der Patient die Tage, wo ein Anfall zu erwarten ist, vorher mit ziemlicher Genauigkeit bestimmen kann, und zu Hause bleibt. Seit 1905 steht er in meiner Behandlung. Ich setzte zunächst die von anderer Seite begonnene Bromkur unter allmählicher Steigerung der Dosen bis 6 gr pro die fort, ohne auch nur den geringsten Erfolg. Die Anfälle setzten pünktlich zur gewohnten Zeit wieder ein, eine Kombination des Broms mit Belladonna versagte gleichfalls, erst als Brom in Verbindung mit der Valeriana in der oben beschriebenen Art verordnet wurde, trat eine langsame Besserung ein. Die Anfälle wurden unregelmäßiger und kürzer, bis sie schließlich immer seltener wurden und, nachdem die Kur ein Jahr gedauert hatte, nur noch leichte Schwindelanfälle auftraten. Seit einem Jahre nimmt der Patient Spasmosan mit dem Erfolge, daß auch die Schwindelerscheinungen nachließen. Der Patient steht noch in meiner Behandlung, ob ein dauernder Erfolg eingetreten ist, kann jetzt noch nicht konstatiert werden. —

2. *Anna G.*, 23 Jahre, Kinderfräulein, kam im März 1907 in meine Behandlung. Sie leidet seit kurzer Zeit (zirka vier Wochen) an eigenartigen Absencezuständen, die nur kurze Zeit (1—2 Minuten) dauern und ohne jegliche Vorboten beginnen. Eingeleitet werden sie damit, daß die Patientin plötzlich blaß wird, eine steife Haltung einnimmt und vor sich hinstiert, dann trommelt sie mit den Fingern einige Male auf den Tisch und stößt unartikulierte Laute aus. Wird sie unterwegs von einem Anfall betroffen, so bleibt sie stehen, ohne hinzufallen. Hinterher besteht völlige Amnesie. Diese Zustände wiederholten sich täglich mehrere Male und traten auch während des Schlafes auf, so daß die Patientin gezwungen war, ihre Stellung aufzugeben. Die Untersuchung des körperlich gesunden und

kräftigen Mädchens ergab ein in jeder Hinsicht negatives Resultat, insbesondere waren keinerlei erbliche Belastung, auch keine Zeichen von Hysterie nachzuweisen. Ordination: zweimal täglich 150 gr selbstbereitete Baldrianlösung und 3 gr Bromnatrium. Allmählich wurden die Anfälle immer seltener, bis sie gänzlich aufhörten, nachdem sie zirka zwei Monate unter der Einwirkung von Brom-Valeriana gestanden hatte. Die Patientin wurde dann angewiesen, noch ein Jahr diese Kur fortzusetzen. Auch nach Aufhören derselben, also seit 1908, ist nie wieder ein Anfall aufgetreten, wie mir erst kürzlich von den Angehörigen der Patientin mitgeteilt wurde. —

3. *Michael Schm.*, 24 Jahre, leidet seit seinem 16. Jahre an unregelmäßig auftretenden, ungefähr eine halbe Stunde dauernden Ohnmachtsanfällen mit Zungenbiß. Die Untersuchung ergibt nur das Vorhandensein einer alten linksseitigen Radialislähmung und Beugekontraktur der linken Hand, die als Residuum einer in der Kindheit überstandenen Poliomyelitis anterior zurückgeblieben war. Der Patient war zirka eineinhalb Jahre in meiner Behandlung. Es gelang nur in sehr geringem Maße durch Brom und Baldrian die Anfälle zu beeinflussen. Dieser Fall zeigt schon durch das Versagen der Therapie, daß es sich bei dem Patienten nicht um genuine Epilepsie handeln konnte, sondern daß organische Veränderungen des Zentralnervensystems, zu denen in der Kindheit durch die Poliomyelitis der Grund gelegt wurde, die Ursache der Anfälle sein mußten. —

4. *Pancrätius A.*, 20 Jahre, Dienstknecht, hat als Kind an Fraisen gelitten. Seit einem Jahre bemerkten seine Angehörigen, daß er zeitweise ohne Grund verstimmt, sehr zornig und aufgereggt wurde. In solchen Zuständen, die gewöhnlich 1—2 Tage dauerten, war der sonst gutmütige und leicht lenkbare Mensch äußerst aggressiv gegen seine Umgebung, so daß er einmal seinen Vater mit einem Beile bedrohte. Außerdem klagt der Patient über anfallsweise auftretendes Kopfweh und Schwindelanfälle. In

der Untersuchung war außer einer geringen Intelligenz und einigen Degenerationszeichen (quere Stirnfalten, angewachsene Ohr läppchen, breiter quadratischer Schädel, niedrige Stirn) nichts Besonderes zu konstatieren. Nachdem er einige Monate unter Spasmosanwirkung, salzarmer Kost, strikter Alkoholabstinenz gestanden hatte, verschwanden dauernd seine Anfälle. —

5. *Anton R.*, Ingenieur, 30 Jahre, erlitt das erste Mal am 11. November 1908 einen typischen Krampfanfall mit Zungenbiß und Bewußtlosigkeit. Derselbe wiederholte sich innerhalb vier Wochen noch zweimal. Mitte Dezember 1908 trat der Patient in meine Behandlung, und zwar wurde anfangs das selbstbereitete Infus, dann Spasmosan verordnet. Der Verlauf seiner Krankheit war nun der, daß erst im April 1909 wieder ein kurzdauernder Ohnmachtsanfall von einer Minute, ohne Krämpfe und Zungenbiß einsetzte, derselbe trat dann im Juni d. J. noch einmal genau in derselben Art auf. Seitdem sind keine Anfälle mehr vorgekommen.

6. *Luise E.*, Köchin, 42 Jahre, leidet seit 10 Jahren an typischen epileptischen Anfällen, die regelmäßig alle vier bis sechs Wochen auftreten. Sie hat schon viel Brom, aber nur mit geringem Erfolg, genommen. Im September 1908 wurde mit der Therapie begonnen, auch hier wurde zuerst die Lösung und dann Spasmosan gegeben. Dadurch gelang es, eine Besserung herbeizuführen, die Anfälle wurden immer seltener, bis sie gänzlich aussetzten, aber nur solange sie unter der Spasmosanwirkung stand. Wenn die Therapie ausgesetzt wurde, reagierte die Patientin drei bis vier Wochen später darauf mit einem Anfall.

Am Ende meiner Ausführungen verkenne ich nicht die Schwierigkeiten, die sich einer rationellen Therapie der Epilepsie entgegenstellen, zumal da erst jetzt das Dunkel, das über dem innersten Wesen dieser furchtbaren Erkrankung geschwebt hat, sich zu lichten beginnt; ich bin mir daher wohl bewußt, daß die kombinierte Behandlung mit Brom und Baldrian resp. Spasmosan keine Panazee,

sondern lediglich ein Versuch sein kann, dem Bromismus aus dem Wege zu gehen und die Wirkung des Broms durch die Valeriana zu unterstützen und zu ergänzen. Wenn es mir gelungen sein sollte, durch diese Zeilen auf die Berechtigung dieser Therapie hinzuweisen, so ist meine Absicht erreicht. —

Literatur:

- Kräpelin*, Lehrbuch der Psychiatrie, 1904, 7. Aufl.
Krainsky, Allgemeine Zeitschrift für Psychiatrie, LIV, 612.
Laudenheimer, Therapie der Gegenwart, Juli 1900.
Toulouse, Revue de psychiatrie, 1900, janvier.
Flehsig, neurologisches Zentralblatt 1893, 1897.
Ziemssen, Handbuch spezieller Pathologie und Therapie.
Nothnagel, Epilepsie, Band 12, II. Leipzig 1877.
Binswanger, Epilepsie, Wien 1899.
Gowers, Grenzgebiet der Epilepsie, übersetzt von *Schweiger*.
 Leipzig und Wien 1908.
Kobert, Lehrbuch der Pharmakotherapie, II. Auflage. Stuttgart 1908.
Maes und Claude, Contribution à l'étude de l'épilepsie idio-pathique. Annales d'élektrobiologie et de radiologie.
Tolone, L'alcalinità del sangue negli epileptici. Il Manicomio XXIII, 1907.
Kochmann, über Veränderlichkeit der Baldrianpräparate. Deutsche med. Wochenschrift 1904.
Kionka und Liebrecht, über ein neues Baldrianpräparat. Deutsche med. Wochenschrift 1901.
Heinrich, ein Beitrag zur Wirkung des Baldrians. Ärztliche Rundschau, 28. Jahrgang, Nr. 42.
Romberg, Lehrbuch der Herzkrankheiten. Stuttgart 1906.
Ulrich, weitere Mitteilungen über die praktische Verwendung des Kochsalzes in der Behandlung der Epilepsie. Münchner med. Wochenschrift Nr. 22, 1910.
H. v. Wyß, über das Verhalten der Bromsalze im menschlichen und tierischen Organismus. Archiv für experimentelle Pathologie und Therapie B. 55 und 59.
Buergi, Korrespondenzblatt für schweizer Ärzte 1909, Nr. 17.
Kasemann, über Aphrodisiaka. Münchner med. Wochenschrift 1910, Nr. 7.