

Aus der Abteilung für Klinische Neurophysiologie der Universität Freiburg i. Br.

**Hirnelektrische Untersuchungen über den Elektrokrampf:
Die Erregungsabläufe in corticalen und subcorticalen
Hirnregionen bei Katze und Hund.**

Von

RICHARD JUNG.

Mit 10 Textabbildungen.

(Eingegangen am 13. April 1949.)

Der große epileptische Krampfanfall ist nicht nur für die Symptomatologie der Epilepsie, sondern auch für die moderne psychiatrische Schocktherapie von zentraler Bedeutung. Über den Mechanismus und die Hirnlokalisation des tonisch-klonischen Krampfanfalles gibt es seit langer Zeit zahlreiche Theorien, aber nur wenige klare Befunde. Seitdem BERGER⁵ die ersten Versuche machte, das Elektrencephalogramm (EEG) epileptischer Anfälle aufzunehmen, ist es nur ganz selten gelungen, vollständige EEG-Aufnahmen beim großen Krampfanfall des Epileptikers zu erhalten^{20, 21}. Auch für den Krampfanfall bei der Schocktherapie ist erst in den letzten Jahren seit Einführung des Curare eine störungsfreie Registrierung möglich gewesen, die sich aber beim Menschen mit Hautableitungen der oberflächlichen Hirnrindenregionen begnügen mußte⁴⁰. Zur Lösung der alten Frage, wo der epileptische Anfall im Gehirn entsteht und abläuft, erschien es daher lohnend, die *elektrische Tätigkeit tieferer Hirnteile während des Anfalls zu registrieren*. Dies ist zunächst nur im Tierversuch möglich. Die einfachste Krampfauslösung ermöglicht der *Elektroschock*.

Unsere tierexperimentellen Untersuchungen ergaben charakteristische Unterschiede im Verhalten verschiedener Hirnregionen beim Abortivchock und beim großen Anfall. Beim Abortivchock fanden sich Krampfabläufe vorwiegend im Hirnstamm, Thalamus und Ammons-horn (Allocortex). Beim großen Krampfanfall fanden sich neben den subcorticalen Erregungen maximale Krampfentladungen in der Hirnrinde, vor allem im Isocortex.

Methodik.

Die Untersuchungen wurden an 10 Katzen und 1 Hund durchgeführt, wobei insgesamt 463 Elektroschocks ausgelöst und registriert wurden. Die Ableitung geschah mit der an anderer Stelle^{32, 68} genauer beschriebenen Modifikation der Methode, die HESS²⁴ 1932 für die subcorticale Reizung und Ausschaltung entwickelt hat. Die blanke Spitze der 0,2 mm dicken Elektroden betrug im Gegensatz zu den früheren Versuchen⁶⁶ nur etwa 0,5 mm, um stärkere Kurzschluß-

wirkungen der in kleineren Kerngebieten steckenden Elektroden auszuschalten. Grundsätzlich wurden *bipolare Ableitungen* in 1,5 oder 3 mm Elektrodenabstand aus dem Cortex und den subcorticalen Kerngebieten durchgeführt, um eine genauere Lokalisation zu ermöglichen. „Unipolare“ Ableitungen gegen einen gemeinsamen Punkt am Schädel wurden nur vereinzelt als Kontrollen benutzt, sie ergaben bei Krampfabläufen keine lokalisatorisch brauchbaren Ergebnisse. In einigen Fällen wurde bipolar epidural durch in den Knochen eingedrehte Schrauben abgeleitet. Die elektrische Registrierung benutzte erdungsfreie Eingänge TÖNNIESscher Differentialverstärker⁶¹ mit einer Erdungselektrode am Schädelknochen. Sie geschah gleichzeitig 4fach durch 4stufige Verstärker einer Zeitkonstante von 0,1 Sek. unter gleichzeitiger Aufzeichnung der Atmung und der mechanischen Krampfeffekte mit dem an anderer Stelle³¹ beschriebenen Apparat. Die Reizung zur Auslösung des Krampfanfalls geschah mit dem Siemens-Konvulsator durch Wechselstrom von 50 Hz zwischen 0,1–0,5 Sek. und 200 bis 500 mA, in der Regel bitemporal in der Ohrmuschel, gelegentlich auch lokalisiert in bestimmten Hirnregionen an den zur Ableitung verwendeten Elektroden. Im folgenden werden nur die Ergebnisse allgemeiner Reizung (bitemporal) mitgeteilt*.

In einigen Fällen wurde eine Ableitung mit dem von TÖNNIES⁶² angegebenen Gleichstromverstärker mit automatischer Rückstellung geschrieben, um die Gleichspannungskomponente der Krampfabläufe zu erfassen und die frühesten Stadien nach dem Reiz zu registrieren (Abb. 4d).

Die Operation wurde in *Lokalanästhesie* durchgeführt, um die starken Veränderungen, die alle Narkotica auf die Erregungsverhältnisse des Gehirns haben, zu vermeiden. Zur Kontrolle wurde bei 3 Katzen später auch eine Schockserie in Pernoctonnarkose durchgeführt. Bei sehr unruhigen Tieren wurde in einigen Fällen vor der Operation ein Elektrokrampf gegeben, der nicht hirnelektrisch registriert wurde. Bei den einzelnen Tieren wurden 4–90 Anfälle (tonisch-klonische, atypische und Abortivschocks) registriert.

In den Standardversuchen wurde von der sensomotorischen Region der *Großhirnrinde*, vom *Caudatum*, vom *Thalamus* (mediales oder laterales Kerngebiet, in 2 Fällen auch vorderer Kern), von der *Mittelhirnhaube* (Nucleus ruber und orale Substantia reticularis) abgeleitet. In 3 Fällen wurden die Krämpfe außerdem von *Subthalamus*, *Kleinhirnrinde* und *Pons* (caudale Substantia reticularis) registriert. Die Seitenverteilung variierte. Von allen Regionen außer Tegmentum, Kleinhirn und Pons wurden gleichzeitige Ableitungen *symmetrischer* Regionen in einzelnen Versuchen durchgeführt, also Cortex links und rechts, Caudatum links und rechts, Thalamus links und rechts usw. Vom *Ammonshorn* wurde meist einseitig zu Beginn der Versuche registriert, bevor die Elektroden tiefer in Thalamus und Mittelhirn eingestochen wurden. Die sensomotorischen Rindenfelder wurden als typische Ableitungen für den Isocortex, die Ammonsregionen für den Allocortex verwendet.

Die Ausbreitung der Krämpfe über der Hirnrinde wurde außerdem mit eingeschraubten Schädelelektroden an der oberen Konvexität untersucht. Occipital, parietal, parieto-frontal und frontal 5 mm neben der Mittellinie wurden in 4 mm Abstand je 2 kleine Schrauben zur bipolaren Ableitung in den Schädelknochen bis zur Dura eingeschraubt.

f Wie jede tierexperimentelle Untersuchung ist auch diese eine Gemeinschaftsarbeit des Laboratoriums. Ich danke dafür allen Mitarbeitern, besonders Dr. MEYER-MICKLEIT und Dr. ARNO WÜST, der bei der mühsamen Auswertung der Kurven geholfen hat.

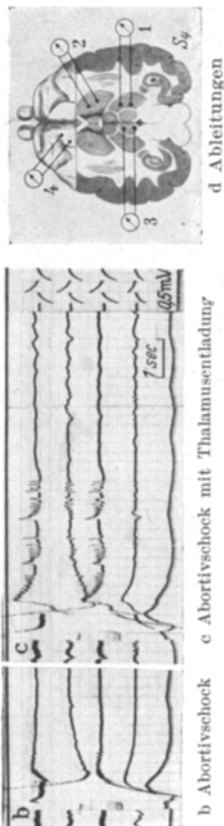
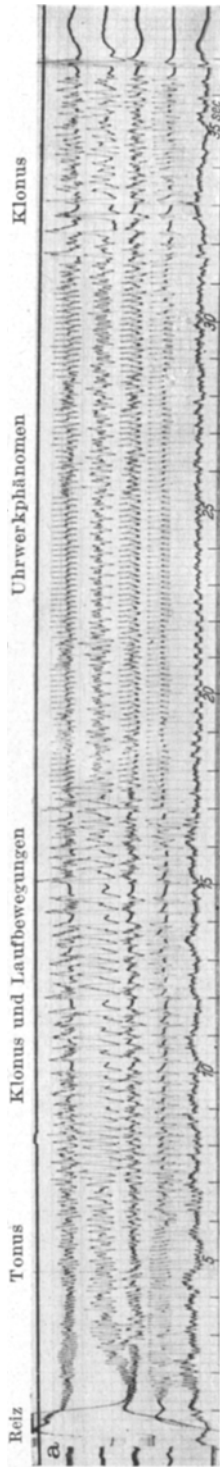


Abb. 1a-d. Katze S 4. *Elektrokrampf mit tonisch-klonischem Anfall und Laufbewegungen* (a). Danach zwei *Abortivschöcks* (b, c). Bipolare Nadelableitungen vom Thalamus (lateraler Kern rechts, medialer Kern links) von der Hirnrinde (sensomotorische Beinregion links) und Caudatum rechts vgl. Schema d. a Nach 1 Sek. Latenz Krampfentladungen um 15/sec in allen Hirnregionen. In der 7. u. 8. Sek. deutliche Verlangsamung im Caudatum (4-5/sec) mit klonisch intermittierenden Entladungen der motorischen Region, gleichzeitig Laufbewegungen. Nach dem typischen Klonus erscheint das Uhrwerkstadium: In der 17. Sek. Beschleunigung mit sehr regelmäßigen kortikalen Entladungen, im Thalamus und Caudatum unterbrochen durch periodische rasche Abläufe. Nochmalige Aktivierung zu einem Sehlutonus. Plötzliches Abbrechen nach einer großen klonischen Entladung. b *Abortivschock mit lokalen Entladungen im Thalamus* beiderseits und Caudatum. Keine Beteiligung der motorischen Region, keine Generalisierung. Bei den *Abortivschöcks* kurze phasische Kontraktion des Körpers nach 20 msec und tiefe Inspiration nach 0,4 Sek. Latenz. 5., 7. und 8. Schock der Serie. Reize 200 mA a: 0,25 Sek. (überschwellig), b und c: 0,17 Sek. (eben unterschwellig). Zeitfolge: b 3 Min. nach a, c 6 Min. nach a. — 1 Thalamus lat. rechts, 2 Caudatum med. rechts, 3 Thalamus med. links, 4 Cortex motor. links, 5 Körperbewegung mit Atmung.

In der 32. und 33. Sek. grober intermittierender Klonus mit längeren Hemmungsperioden. *Abortivschock* mit sehr kleinen Entladungen im Thalamus beiderseits und Caudatum. Keine Beteiligung der motorischen Region, keine Generalisierung. Bei den *Abortivschöcks* kurze phasische Kontraktion des Körpers nach 20 msec und tiefe Inspiration nach 0,4 Sek. Latenz. 5., 7. und 8. Schock der Serie. Reize 200 mA a: 0,25 Sek. (überschwellig), b und c: 0,17 Sek. (eben unterschwellig). Zeitfolge: b 3 Min. nach a, c 6 Min. nach a. — 1 Thalamus lat. rechts, 2 Caudatum med. rechts, 3 Thalamus med. links, 4 Cortex motor. links, 5 Körperbewegung mit Atmung.

Ergebnisse.

Der Ablauf des Elektrokrampfs bei Katze und Hund unterscheidet sich vom Elektroschock beim Menschen durch unregelmäßigen periodischen Wechsel tonischer und klonischer Stadien mit Laufbewegungen in der zweiten Anfallshälfte (vgl. Abb. 1a). Die Intensität und Dauer der Krampfentladungen ist vom Allgemeinzustand und der Zahl der vorangehenden Krampfanfälle abhängig. *Bei rasch aufeinander folgenden Krämpfen ergibt sich eine zunehmende Verkürzung der Krampfdauer*, aber nur eine geringe Herabsetzung des maximalen Energiewechsels in mV/sec (vgl. Abb. 9). Eine Summation abortiver Schocks und ein Hemmungsstadium mit Schwellenerhöhung ist unmittelbar nach dem großen Anfall meistens erkennbar (Abb. 3). Eine klare zeitliche Beziehung von bahnenden und hemmenden Vorgängen ist aber nicht regelmäßig festzustellen. Bei kräftigen Tieren kann man mit *demselben* schwellennahen Reiz auch wenige Sekunden nach einer Anfallsreihe noch Krampfanfälle hervorrufen. Dazwischen finden sich allerdings mehrfach Abortivschocks. Die Erholungszeit bis zum nächsten maximalen tonisch-klonischen Anfall liegt bei kräftigen Katzen fast immer unter einer Minute nach Anfallsende.

Von besonderer Bedeutung scheint das *Alter* der Tiere zu sein. Junge Tiere sind krampfbereiter, zeigen häufiger generalisierte große Anfälle und eine bemerkenswerte Konstanz der Reizschwelle (Abb. 9). Alte, durch Krankheit geschwächte oder durch zahlreiche vorangehende Krampfanfälle erschöpfte Tiere haben höhere Schwellen und zeigen ein rasches Ansteigen der Schwellenreizdosis während einer Schockserie. In solchen Fällen ergeben sich auch nach starken Reizen abortive, partielle und atypische Krampfanfälle. Die Hemmung und Erschöpfung der verschiedenen Hirnregionen kann dabei unterschiedlich sein, so daß man wechselnd lokalisierte *fokale Anfälle* in einer Krampfserie erhält (Abb. 5).

Der tonisch-klonische Anfall.

Der *Krampfbeginn* konnte meistens wegen der starken Reizartefakte bei Durchströmung des Gehirns in der ersten Sekunde nach Reizbeginn nicht registriert werden. Frühestens gelang es 0,3 Sek. nach Reizende oder 0,8 Sek. nach Reizanfang, eine brauchbare Ableitung zu erhalten (Abb. 4d). In allen solchen frühen Registrierungen zeigten Cortex und Thalamus bereits vor Ablauf der ersten Sekunde deutliche Krampfentladungen. Eine konstante *Latenzzeit* ist auf unseren Ableitungen nicht erkennbar. Es besteht also keine regelmäßige 1—2 Sek. dauernde Latenz des Gehirns, wie es nach den peripheren motorischen Entladungen angenommen werden könnte. Länger dauernde Latenzzeiten im Isocortex kommen zwar vor, sind aber meistens mit gleichzeitigen Krampf-

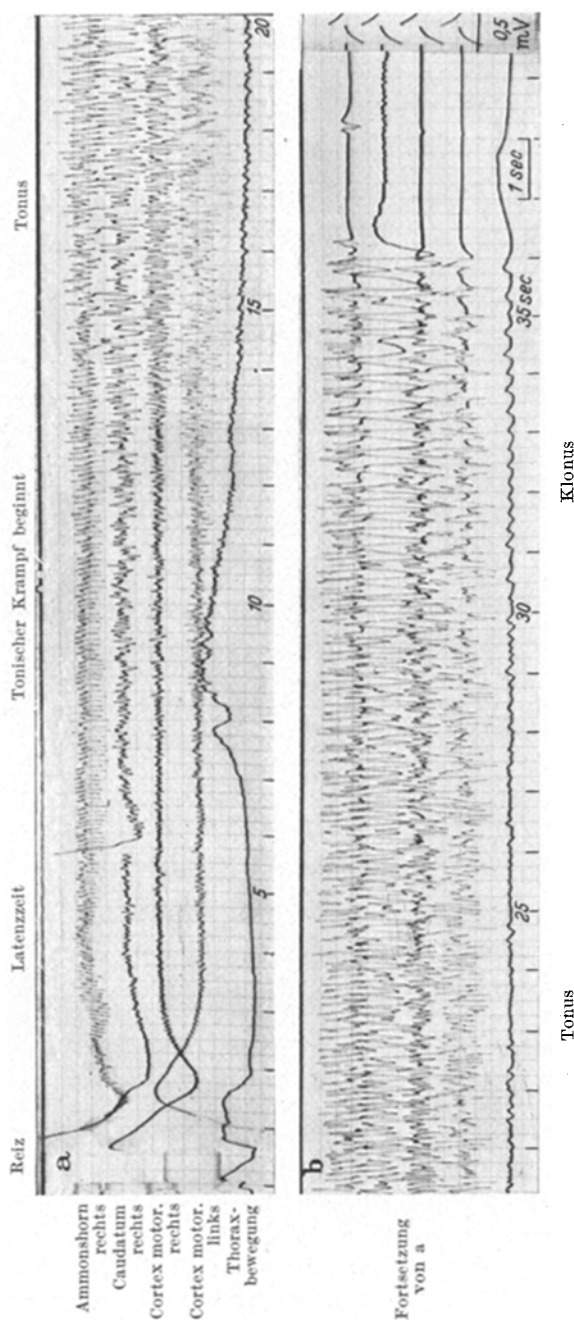


Abb. 2a u. b. Hund S 3. *Elektrokrampf mit langer Latenzzeit und lokalem Beginn im Ammonshorn.* Nach kurzer tonischer Inspiration Atemstillstand während der Ammonshornentladungen. 7 Sek. nach dem Reiz erneute tonische Kontraktion bei allmählich zunehmenden Krampfenladungen im Caudatum und motorischen Cortex. Langes tonisches Stadium (anfangs ein Bewegungsartefakt im Caudatum). Erst nach 30 Sek. klonisch intermittierende Abläufe, die in der Hirnrinde beginnen. Zwei Nachentladungen im Ammonshorn. Fast fehlende postparoxysmale Hemmung im Caudatum. Hohe Verstärkung (s. Eichung). Sechster Schock der Serie 450 mA 0.5 Sek.

entladungen im Mittelhirn und Allocortex (Abb. 2) ausgefüllt. *In Cortex und Thalamus sind die ersten Krampfentladungen meistens sehr rasch.* Sie liegen nur wenig unterhalb der Reizfrequenz von 50/sec und verlangsamen sich meist mit periodischer Amplitudenvergrößerung in den nächsten 3—4 Sek. auf 40—16/sec (Abb. 4a—d).

Tonisches Stadium. Sobald die anfänglichen schnellen Entladungen langsamer geworden sind und Frequenzen von 12—16/sec erreicht haben, wird die Amplitude meist maximal, die Entladungen werden regelmäßiger und entsprechen klinisch dem typischen tonischen Stadium. Während des tonischen Krampfes sind die Einzelentladungen in den verschiedenen Hirnregionen nur zum Teil koordiniert. Auch wenn sie im gleichen Rhythmus ablaufen, ist die Form und Amplitude doch lokalisatorisch erheblich verschieden. Nach 10—20 Sek. treten häufig *klonisch-intermittierende Entladungen* auf, die sich nach weiteren 10 bis 15 Sek. zu einem erneuten „tonischen“ Stadium verdichten können. Dieses Stadium zeigt jedoch im Gegensatz zum ersten tonischen oft außerordentlich regelmäßige, wie ein Uhrwerk ablaufende Entladungen in der Hirnrinde. Während des typischen „*Uhrwerkstadiums*“ ist nicht nur der Zeitabstand, sondern auch die Amplitude und Form der Entladungen erstaunlich gleichbleibend (Abb. 1a, 7a). Dabei finden sich meist Zuckungen des Kopfes und Rumpfes im gleichen Rhythmus, ferner können Laufbewegungen auftreten, die in ihrem Rhythmus keine strengen Beziehungen zu den Krampfentladungen haben und offenbar eine automatische Tätigkeit tieferer Hirnregionen darstellen.

Das *Uhrwerkstadium* nimmt mit einem Rhythmus von 6—7/sec eine Mittelstellung zwischen Tonus und Klonus ein. Es findet sich in typischer Weise mit Konstanz der Amplitude, des Intervalls und der Form nur in der *Hirnrinde* (Abb. 1a). Ähnliche weniger regelmäßige Entladungen können auch im Thalamus vorkommen. Das Caudatum zeigt im Gegensatz zum typischen klonischen Stadium keine charakteristischen Abläufe, oft wechselnde und alternierende große und kleine Schwankungen (Abb. 8e). In den verschiedenen Regionen des Isocortex findet sich eine weite Ausdehnung der regelmäßigen Entladungen von occipital bis frontal mit einer für die einzelne Region ziemlich charakteristischen Form. Meistens zeigt sich keine genaue zeitliche Koinzidenz, sondern eine gerichtete *Ausbreitung einer Erregungswelle*, die meistens von occipital nach frontal mit zeitlichen Differenzen von 30—50 msec verläuft. Zwischen den einzelnen Entladungen zeigt die Hirnrinde sehr kurze Hemmungspausen.

Klonisches Stadium. Als klonisch bezeichnen wir einen intermittierenden Krampfrhythmus von weniger als 6/sec mit längeren *Hemmungsphasen* von 50—500 msec Dauer zwischen den einzelnen Entladungsgruppen in Cortex und Thalamus. Im Thalamus, im

Subthalamus und im Tegmentum von Mittelhirn und Pons sind diese Hemmungsphasen unregelmäßiger als in der Hirnrinde und häufig von rascheren Entladungsfolgen ausgefüllt (vgl. Abb. 7 d). Manchmal treten Hemmungsphase und rasche Entladungen im 1 : 2- oder 1 : 3-Rhythmus auf (Abb. 8 b, c). Sehr charakteristisch für das klonische Stadium sind *große langsame Wellen im Caudatum*, die genau in der Frequenz des Klonus verlaufen und nur sehr geringe oder gar keine raschen überlagernden Wellen zeigen. Der Rhythmus des klonischen Stadiums ist daher am reinsten im Caudatum erkennbar (vgl. Abb. 10). Alle anderen Hirnregionen zeigen im einzelnen Klonus geballte Entladungen mehrerer aufeinander folgenden Wellen. Nur das Caudatum zeigt einzelne Wellen im Rhythmus des Klonus. Bei längeren Hemmungsphasen finden sich aber auch hier die typischen Pausen, so daß die Caudatumwellen nicht rein sinusförmig sind. Eine deutliche Amplitudenvergrößerung während des klonischen Stadiums ist im Caudatum fast immer erkennbar (Abb. 1, 3, 8), in allen anderen Hirnregionen inkonstant. Eine gerichtete Erregungsausbreitung über dem Cortex wie im Uhrwerkstadium kann auch im klonischen Stadium vorkommen.

Die postkonvulsive Ruhe und die Rückbildung der Schockveränderungen.

Das *Anfallsende* tritt in allen Großhirnregionen in der Regel plötzlich und gleichzeitig ein. Nach dem großen tonisch-klonischen Anfall zeigen alle Hirnregionen oberhalb des Mittelhirns eine deutliche *Entladungsruhe* von wechselnder Dauer. Sekunden dauernde tonische *Nachentladungen* kommen gelegentlich im Thalamus und Ammonshorn vor, selten zeigt eine Hemisphäre 1—2 Sek. längere Krampfabläufe als die andere (Abb. 3). Im Isocortex werden nur ausnahmsweise spontane klonische Nachentladungen beobachtet. Durch optische und akustische Reize können aber im postkonvulsiven Stadium einzelne Krampfpotentiale ausgelöst werden. Die tieferen Hirnregionen können spontan länger dauernde Nachentladungen zeigen. Das Tegmentum des Mittelhirns nimmt meistens noch an der Großhirnhemmung teil, zeigt aber oft spätere Nachentladungen (Abb. 6). *Im Kleinhirn findet sich keine postkonvulsive Ruhe.* Auch im cerebellaren Teil der Pons läuft die normale Aktivität weiter.

10—30 Sek. nach Anfallsende, bei größeren Schockserien auch nach längerer Zeit, treten allmählich wieder langsame Wellen im Großhirn auf. Bis der alte Typus der Eigenströme wiederkehrt, dauert es 1 bis 10 Min. In dieser Zeit findet sich meist eine allmähliche Beschleunigung der zunächst sehr langsamen Rhythmen von 1—2/sec bis auf 8—10/sec und mehr, doch ist diese Rückbildung der Schockveränderungen beim Tier weniger regelmäßig als im menschlichen EEG. Andererseits sind die Summationswirkungen von größeren Schockserien wesentlich

geringer als beim Menschen, bei dem schon 3—4 Schocks in eintägigen Abständen mehrtägige EEG-Veränderungen machen⁸. Bei Katzen dauern die Veränderungen selbst nach großen Schockserien (50 bis 60 Krämpfe in 5 Stunden) nur wenige Stunden. Doch haben wir diese Frage nicht systematisch untersucht. Im äußeren Verhalten zeigen die Tiere unmittelbar nach einer langen Schockserie eine leichte Ataxie. Wenn sie dann geschlafen haben, sieht man schon am nächsten Tage keine auffallenden Veränderungen mehr.

Der Abortivschock.

Als „Abortivschocks“ werden solche Einwirkungen des Reizes bezeichnet, die nach der Initialzuckung keine motorischen Krämpfe hervorrufen. „Atypische Schocks“ nennen wir Reizwirkungen mit geringen Krampfentladungen von mehr als 5 Sek. Dauer, die nicht zum großen tonisch-klonischen Anfall gehören, und oft als fokale Erregungen ablaufen.

Beim Abortivschock entsteht ebenso wie beim großen Vollschock eine Initialzuckung von 15—20 msec Latenz. Danach findet sich in der Großhirnrinde der oberen Konvexität (Isocortex) meistens keinerlei Krampfentladung. Im Ammonshorn (Allocortex), im Thalamus, Subthalamus, Mittelhirn, Brücke und Kleinhirn können kurzdauernde Krampfpotentiale meist intermittierender Art für 2—4 Sek. erkennbar sein. Das Caudatum zeigt beim Abortivschock langsame Krampf-abläufe nur bei Mitbeteiligung des Thalamus. Sie sind aber von sehr kleiner Amplitude, weniger als $\frac{1}{10}$ derjenigen des klonischen Stadiums bei gemeinsamen Krampfabläufen in Hirnrinde und Thalamus. Die Amplituden der Krampfpotentiale beim Abortivschock betragen im Thalamus etwa $\frac{1}{10}$ — $\frac{1}{3}$ derjenigen beim Vollschock im tonisch-klonischen Anfall (vgl. Abb. 1 und 3). In den tieferen Hirnregionen Subthalamus, Mittelhirn, Pons, Kleinhirn können sie aber fast die Amplitude der Krampfpotentiale des großen Anfalls erreichen. Während der Isocortex beim Abortivschock eine 3—10 Sek. dauernde Hemmungsphase ohne vorangehende Entladungen aufweist, zeigt das Caudatum nur geringe Hemmungserscheinungen (Abb. 3). In den Thalamuskernen folgt meist eine deutliche Blockierung auf kurzdauernde Krampfentladungen. Im Mittelhirn und Subthalamus ist diese Blockierung wesentlich geringer und es finden sich auch längere Zeit nach dem Abortivschock bis zu 50 Sek. lange periodische kleine Krampfentladungen mit ziemlich regelmäßigen Rhythmen (Abb. 6). Sehr selten können sie sich auch in langsamerem Rhythmus auf die Hirnrinde auswirken (Abb. 6b). In Pons und Kleinhirn ist eine Blockierung nicht erkennbar. Die raschen Eigenströme laufen unvermindert weiter. Der Abortivschock zeigt also vor allem Krampfentladungen in den tieferen subcorticalen

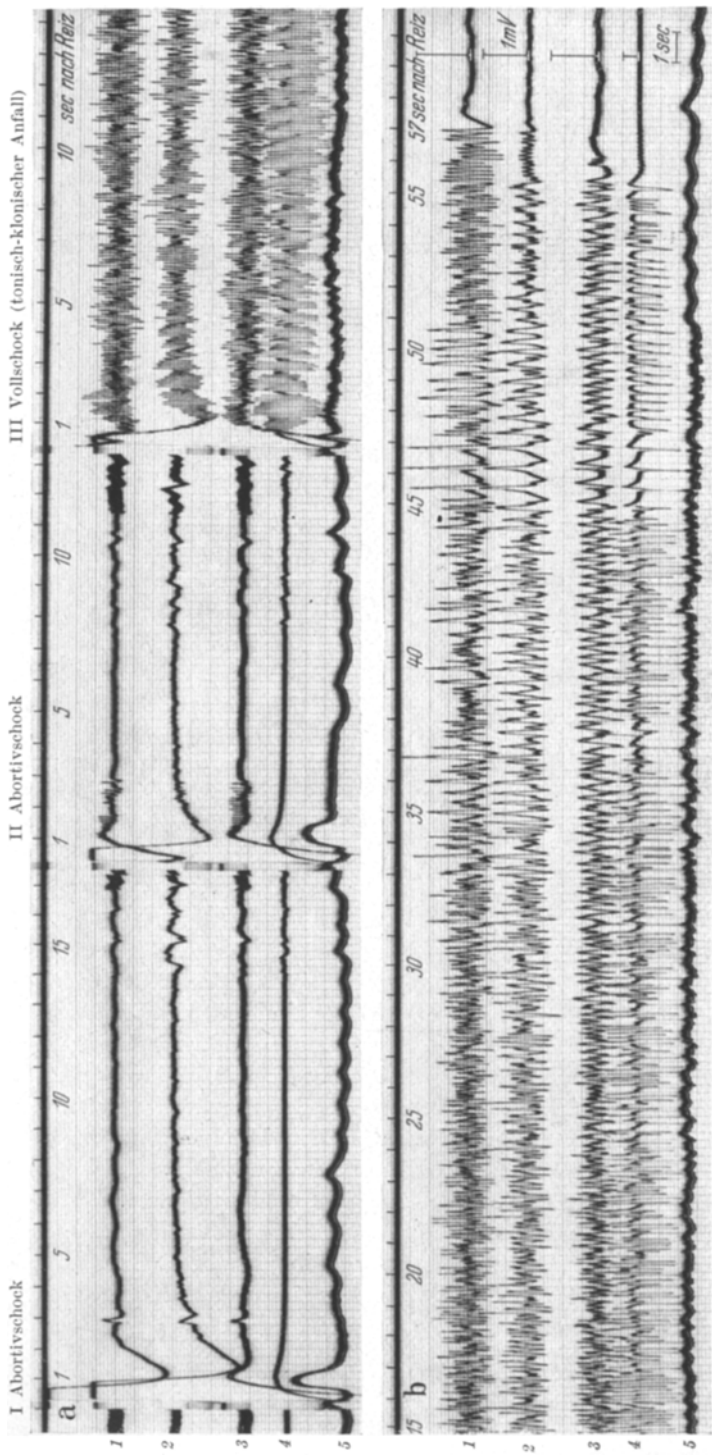


Abb. 3 a u. b. Katze S 4. Abortivschocks und tonisch-klonischer Anfall nach drei gleichen aufeinanderfolgenden Reizen (200 mA, 0,25 Sek.). Summationswirkung im Hemmungsstadium (40 Sek. nach einem Elektrokrampf von 64 Sek. Dauer). I Abortivschock mit kleiner Welle und langer Latenz im Thalamus und Caudatum. II Abortivschock mit fokalen Entladungen im Thalamus beiderseits. Danach kurzdauernde Hemmung der Eigenströme. III Vollschock mit tonisch-klonischem Anfall von 57 Sek. Dauer. Langes tonisches Stadium. Beginn der klonisch intermittierenden Zuckungen nach 18 Sek. im motorischen Cortex. Anfangs weitgehende Koordination der periodischen Entladungen in allen Hirnregionen mit kleinen Hemmungsphasen und fokalen Differenzen. Am Anfangsende länger dauernde Entladungen in der rechten Hemisphäre (Thalamus lat. und Caudatum) mit ähnlichem Rhythmus. Die Caudatumkrämpfe antworten jeweils auf die corticalen und thalamischen Entladungen mit entsprechenden langsamen Wellen und Interferenz der verschiedenen Rhythmen. Bei x im Klonus Krampfwellen vom spike and wave-Typ im medialen Thalamus, 15.—17. Schock der Serie. — 1 Thalamus lat. rechts; 2 Caudatum rechts; 3 Thalamus med. links; 4 Cortex motor. links; 5 Thoraxbewegung (Atemung).

Regionen und im Allocortex. Im Isocortex finden sich vorwiegend Hemmungserscheinungen.

Die atypischen Schocks.

Unter dieser Bezeichnung werden eine Reihe verschiedenartiger Formen von Elektrokrämpfen zusammengefaßt, die motorisch erscheinungsarm sind und weder als Abortivschock noch als Vollschock mit generalisiertem großem tonisch-klonischem Anfall bezeichnet werden können. Sie treten vor allem bei niederer Reizdosis und bei erschöpften Tieren auf. Ihre Dauer ist im allgemeinen *kürzer* als die des tonisch-klonischen Anfalls. In manchen Fällen können aber ähnliche langdauernde „*Hirnstammanfälle*“ beobachtet werden, die sich nur durch die fehlende Beteiligung der Hirnrinde vom großen Anfall unterscheiden (Abb. 7b, c). Bei diesen Anfällen sind dieselben Hirnregionen beteiligt, die auch Erregungen beim Abortivschock zeigen. *Lokalisierte rein fokale Anfälle* sind sehr selten oberhalb des Zwischenhirns. In reiner Form wurden sie bei Katzen nur im Ammonshorn beobachtet. Im Isocortex zeigte sie nur ein alter Hund, der im Erschöpfungsstadium wechselnde lokale Hemmungserscheinungen aufwies. Hier zeigte sich bei einer Schockserie nach einem Lokalkrampf im Ammonshorn eine lang dauernde Hemmung der Ammonshornentladungen für die weiteren Reize mit fokalen Krämpfen im sensomotorischen Cortex und Beteiligung des Caudatum (Abb. 5). Lokale Krämpfe im Ammonshorn waren zunächst am häufigsten. Erst später traten fokale Krämpfe im Cortex mit entsprechenden klinischen Erscheinungen (kontralaterale Deviation und Extremitätenbewegungen) auf. Ein typischer tonisch-klonischer Ablauf zeigte sich nur im Isocortex und im Caudatum. Die Klone waren allerdings weniger regelmäßig als beim großen Anfall. Lokalkrämpfe im Ammonshorn zeigten zwar einzelne Hemmungsphasen, aber keinen regelmäßigen Klonus und auch keine deutliche Beteiligung des Caudatum (vgl. Abb. 5). Bei dem Hund kamen auch *atypische Schocks langer Latenz* vor, die sich nach einem lokalen Krampf im Allocortex schließlich noch zum tonisch-klonischen Krampfanfall ergänzten (Abb. 2). Bei Katzen wurden solche Latenzzeitverlängerungen nicht gefunden.

Die Großhirnrinde.

a) *Isocortex.* Die Rindenregionen der oberen Konvexität wurden noch nicht systematisch nach cytoarchitektonischen Gesichtspunkten untersucht. Es wurden nur die Entladungen der occipitalen, parietalen und zentralen Region über den beiden suprasylvischen Windungen mit vierfacher Registrierung verglichen, ferner Seitenvergleiche der linken und rechten Hemisphäre durchgeführt. In sämtlichen Untersuchungen

wurde von der *sensomotorischen Rinde* hinter dem Sulcus cruciatus abgeleitet und diese Ableitungen bei Elektrokrämpfen mit subcorticalen Registrierungen verglichen.

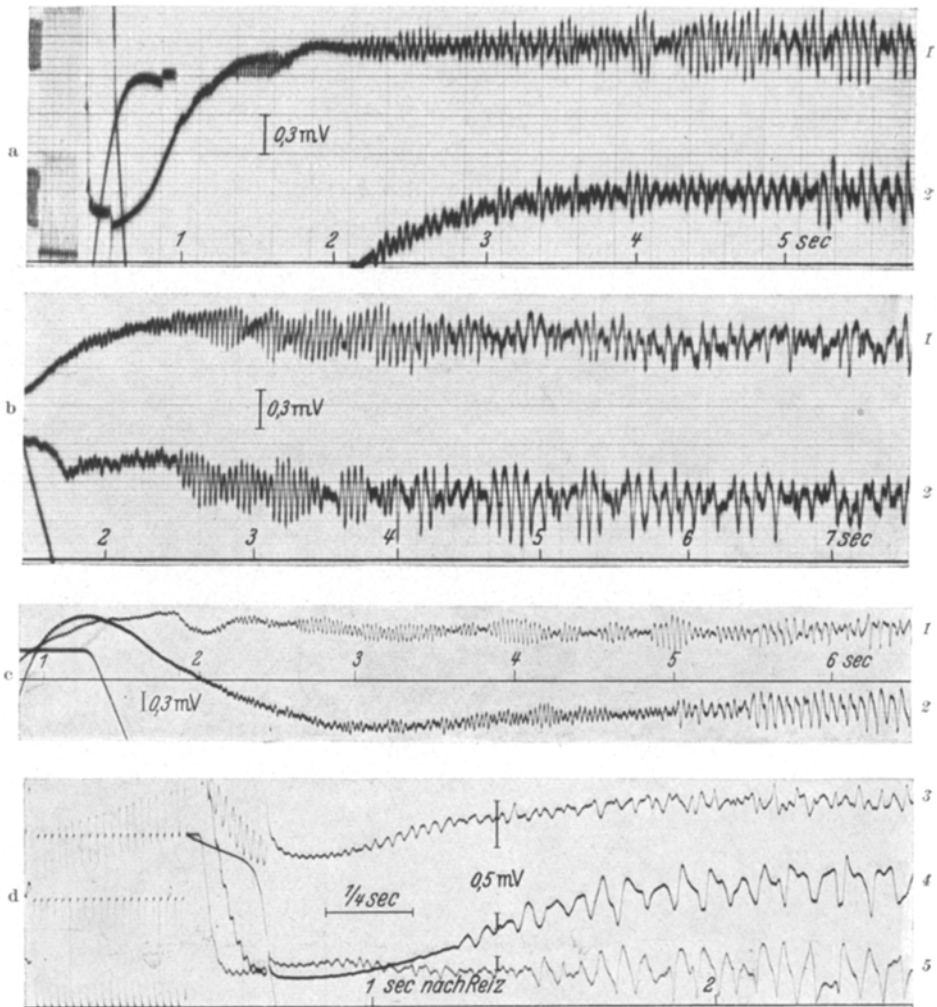


Abb. 4a—d. Der Anfallsbeginn des Elektrokrampfes. a—c Katze S 6. Hirnrindenableitungen durch epidurale Schrauben. In den ersten 4 Sek. sehr schnelle Abläufe, die sich von 44/sec über 30—24/sec allmählich verlangsamen. Dann erst erscheinen die typischen Krampf-abläufe des tonischen Stadiums. In c ist die zunehmende Verlangsamung von 35 in der 3. und 4. Sek. auf 30 in der 5. und 22 in der 6. Sek. besonders deutlich zu erkennen. d Katze S 10. Schnelle Abläufe der Hirnrinde nur in den ersten beiden Sekunden nach Reizbeginn. Im Caudatum zeigen sich nur langsame, in der Hirnrinde kurzdauernde rasche Entladungen, die dann in größere Spitzen übergehen. Ableitungen: a—c, 1 Cortex occipital; 2 Cortex parietal; d, 3 Cortex motor.; 4 Caudatum; 5 Cortex parietal.

Die corticalen Regionen zeigen bei der Katze im Wachzustand geringe inkonstante Unterschiede der Eigenaktivität mit wechselnden periodischen Wellengruppen von 8—12/sec und rascheren kleinen Abläufen (um 24 und 50/sec). Auch im tonisch-klonischen Anfall sind die Krampfentladungen der Hirnrindenregionen einander sehr ähnlich mit kleinen lokalisatorischen Verschiedenheiten. Der Anfall beginnt mit den

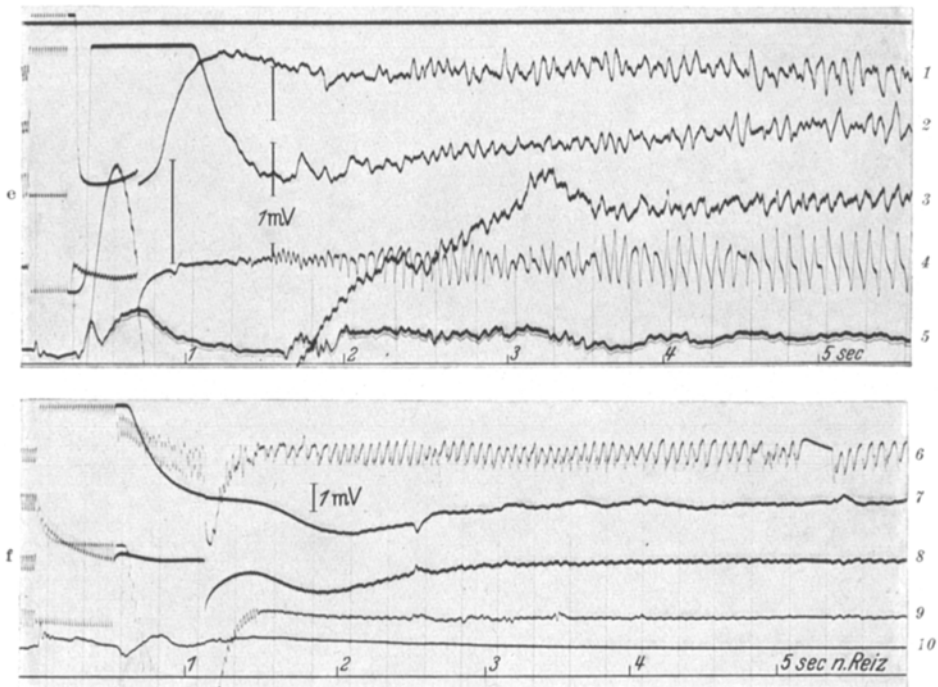


Abb. 4 e u. f. *Anfallsbeginn im Cortex und Subcortex.* e Katze S 4. Schnelle Entladungen nur im motorischen Cortex trotz der viel geringeren Verstärkung. Thalamus und Caudatum beginnen mit unregelmäßigeren Wellen. Die höher verstärkte Ableitung vom Tegmentum ist durch spätere Wiederkehr erst in der 3. Sek. auswertbar. Die mechanische Registrierung vom Thorax zeigt im Anfang ähnliche rasche Wellen von 24/sec. f Hund S 3. *Lokaler Krampf im Ammonshorn* mit spike-wave-Formen im Rhythmus von 16/sec. Die einzelnen feinen Spitzenpotentiale sind sehr viel rascher (8—10 msec Dauer). Isocortex und Caudatum zeigen fast keine Beteiligung am Krampf. Ableitungen: 1 Thalamus lat. rechts; 2 Caudatum; 3 Tegmentum links; 4 Cortex motor.; 5 Thoraxbewegung; 6 Ammonshorn rechts; 7 Caudatum rechts; 8 Cortex motor. rechts; 9 Cortex motor. links; 10 Thoraxbewegung.

beschriebenen raschen kleinen rhythmischen Entladungen von 30 bis 44/sec (Abb. 4a—c). In der 2.—4. sec erreicht das *tonische Stadium* sein Maximum mit großen raschen biphasischen Krampfabläufen von 12 bis 16/sec und Amplituden bis 5 mV. Der zuerst ziemlich regelmäßige leicht periodische Krampfrhythmus wird in den nächsten 10 sec unregelmäßiger und langsamer. Kurze *Entladungspausen* erscheinen zunächst in ungleich-

mäßigen Abständen, um dann in einen regelmäßigen *Klonus* oder in die sehr gleichförmigen Abläufe des Uhrwerkstadiums überzugehen. Nach dem Uhrwerkstadium tritt gegen Ende des Anfalls der langsamere Klonus für kürzere oder längere Zeit wieder auf. Im Uhrwerk- und im klonischen Stadium findet sich oft eine *von occipital nach frontal gerichtete corticale Erregungswelle* mit 20—50 msec Ausbreitungszeit. Mit Fortschreiten des Klonus werden die langsamen Komponenten der Krampfpotentiale, die zum Teil spike-Wellenform zeigen können, träger und die *Hemmungsphasen*, die über allen Hirnregionen koordiniert auftreten, werden länger. Jede Entladungsgruppe des klonischen Stadiums zeigt mehrfache aufeinanderfolgende, vorwiegend biphasische Spitzenpotentiale, im Uhrwerkstadium können gelegentlich auch einzelne einphasische steile Potentiale mit kleinen Nachschwankungen auftreten. Anfallsende und postparoxysmale Ruhe setzen gleichzeitig über allen Hirnrindenregionen ein. Kleine klonische Nachentladungen kommen gelegentlich parietal zur Beobachtung. Tonische Nachentladungen fehlen über der Hirnrinde (im Gegensatz zu Thalamus, Mittelhirn und Pons, wo sie häufig sind). Die Spannungsproduktion der Eigenaktivität des Isocortex wechselt vor dem Krampf zwischen 0,5 und 5 mV/sec. Während des Krampfanfalls steigt der Energiewechsel im tonischen Stadium bis auf 50—70 mV/sec, um im klonischen Stadium auf 40—25 mV/sec abzufallen.

b) *Allocortex*. Als Beispiel für allocorticale Hirnregionen wurde vom *Ammonshorn* abgeleitet, bevor die Elektroden tiefer in Thalamus und Mittelhirn versenkt wurden. Bei den Katzen befand sich die vordere Elektrode meistens außerhalb des Zellgebietes in der *Fimbria hippocampi*, die unmittelbar oberhalb der dorsalen Thalamuskern liegt. Da bei dieser Elektrodenlage eine Einstreuung von Thalamuskämpfen möglich ist, wurden solche Ableitungen nicht verwertet, sondern nur caudalere Ammonshornableitungen und orale beim Hund, bei dem das Ammonshorn weiter nach vorn reicht. Die Eigenaktivität der Ammonsformationen zeigt meist kleine rasche Schwankungen und weniger langsame Rhythmen als der Isocortex. Bei isolierten Krämpfen des Ammonshorns (Abb. 4f) finden sich charakteristische Abläufe mit *schnellen Krampfspitzen und Krampfwellen vom spike and wave-Typus von 16—24/sec*: Auf einzelne Spitzenpotentiale von 5—10 msec Dauer folgt eine größere Welle im Rhythmus von 20—24/sec. In diesem allmählich langsamer und unregelmäßiger werdenden Rhythmus erscheinen dann vereinzelt Entladungspausen. Am tonisch-klonischen Anfall beteiligt sich das Ammonshorn sehr frühzeitig mit kräftigen Entladungen, die bei atypischen Anfällen langer Latenz den übrigen corticalen Krampfabläufen vorausgehen können (Abb. 2). Im Verlauf des tonischen Stadiums zeigt sich eine geringe Verlangsamung. Im klonischen Stadium finden sich manchmal ähnliche Hemmungsphasen wie im Isocortex, oft aber

auch reziproke Aktivierung des Allocortex während der Hemmungsphasen des Isocortex. Ein kurzes Überdauern des Krampfes mit klonischen Nachentladungen ist im Ammonshorn häufiger als in den isocorticalen Hirnregionen. Die postparoxysmale Hemmung ist aber auch im Ammonshorn deutlich. Beim Abortivschock finden sich nicht selten kurzdauernde Entladungen ähnlich wie im Thalamus und anderen subcorticalen Regionen. Das kontralaterale Ammonshorn zeigt oft gleichzeitige symmetrische Krampfspitzen. Doch breitet sich nicht jede Spitze auf die andere Seite aus. Die Beziehungen der Krampfentladungen des Ammonshorns zu den anatomisch eng verbundenen Strukturen des Septum, des Mandelkerns, C. mamillare und Hypothalamus haben wir noch nicht genauer untersucht. Ähnliche Krampfwellen sind früher nach Fimbriareiz beschrieben⁵⁵.

Die Spannungsproduktion der Eigenströme des Ammonshorns beträgt vor dem Krampf 0,3—1,5 mV/sec. Beim großen Krampfanfall steigt der Energiewechsel bis auf 28 mV/sec.

Das Striatum.

Wir haben bei allen Versuchen vom *Caudatum* abgeleitet. Nach früheren Untersuchungen³² darf man annehmen, daß auch das übrige Striatum mit dem bei Carnivoren wenig ausgebildeten Putamen sich ähnlich verhält. Die Ruhestrome des Striatum zeigen ähnliche periodische Gruppen mit Wellen von 8—12/sec, wie sie in der motorischen Hirnrinde vorkommen. *Im Caudatum finden sich immer dann Krampfentladungen, wenn Thalamus oder Isocortex krampfen.* Sie können fehlen bei isolierten Krämpfen des Ammonshorns (Allocortex Abb. 4f). Der Rhythmus der Krampfentladungen im Caudatum hat zwar die Tendenz, den Rhythmen des Cortex und Thalamus zu folgen, ist aber meist erheblich *langsamer* als in den anderen Hirnstrukturen. Die Ableitungen des Caudatum sind daher durch ihre trägen Wellen gut zu erkennen (Abb. 1—4). *Eine besonders charakteristische Aktivität zeigt das Caudatum im klonischen Stadium.* Dabei treten sehr *regelmäßige große Wellen im Rhythmus des Klonus* auf (Amplitude bis 3 mV). Sobald diese großen Wellen erscheinen, finden sich deutliche Hemmungsphasen in der motorischen Rinde, zum Teil auch im Thalamus (Abb. 8b, c). Bei länger dauernden Hemmungsphasen von $\frac{1}{2}$ — $\frac{3}{4}$ Sek. Dauer, wie sie im klonischen Stadium gelegentlich beobachtet werden, sieht man jedoch im Caudatum genau die gleiche isoelektrische Linie mit Entladungsruhe wie in Hirnrinde und Thalamus. Der Beginn der großen Welle fällt meistens annähernd mit dem Beginn der Hirnrindenentladung zusammen und geht der Hemmungsphase voran. Geringe zeitliche Verschiebungen bis 50 msec können vorkommen. Die große Caudatumwelle ist also nicht synchron mit der Hemmungsphase. Es

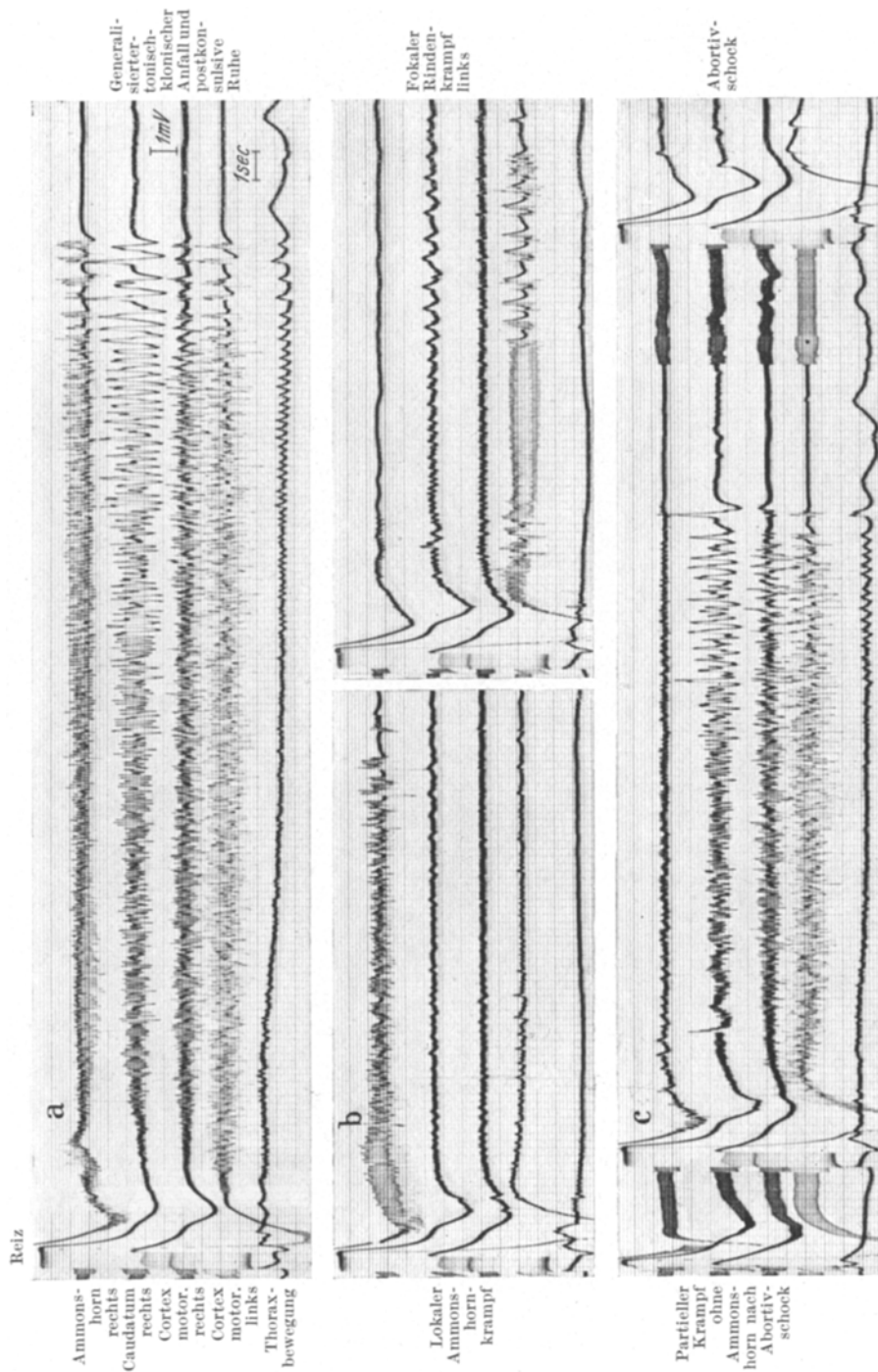


Abb. 5a—c. Hund S 3. Schockserie mit generalisierten und fokalen Krämpfen. Erschöpfung und lokale Hemmungserscheinungen. Das Caudatum zeigt keine isolierten Krämpfe, aber größere Wellen bei klonischen Entladungen des motorischen Cortex. a *Tonisch-klonischer Krampfanfall* in allen Hirnregionen. b *Lokaler Krampf im Ammons-horn* rechts 50 Sek. nach a und nach zwei Abortivschocks ohne Krampfeffekt. *Fokaler Krampf im motorischen Cortex links*, 7 Sek. nach b. Geringe Beeinflussung der rechten Hemisphäre, nur das Caudatum zeigt einige Aktivität mit größeren Wellen im klonischen Stadium. c *Partieller Krampf* im linken Cortex und rechten Caudatum mit Ausbreitung in den rechten Cortex. Fast völlige Hemmung im Ammons-horn. Danach wieder Abortivschock mit Hemmung in allen Hirnregionen. Das breite Band vor den Reizelektroden, sondern von den Reizelektroden ausgestreuter Wechselstrom.

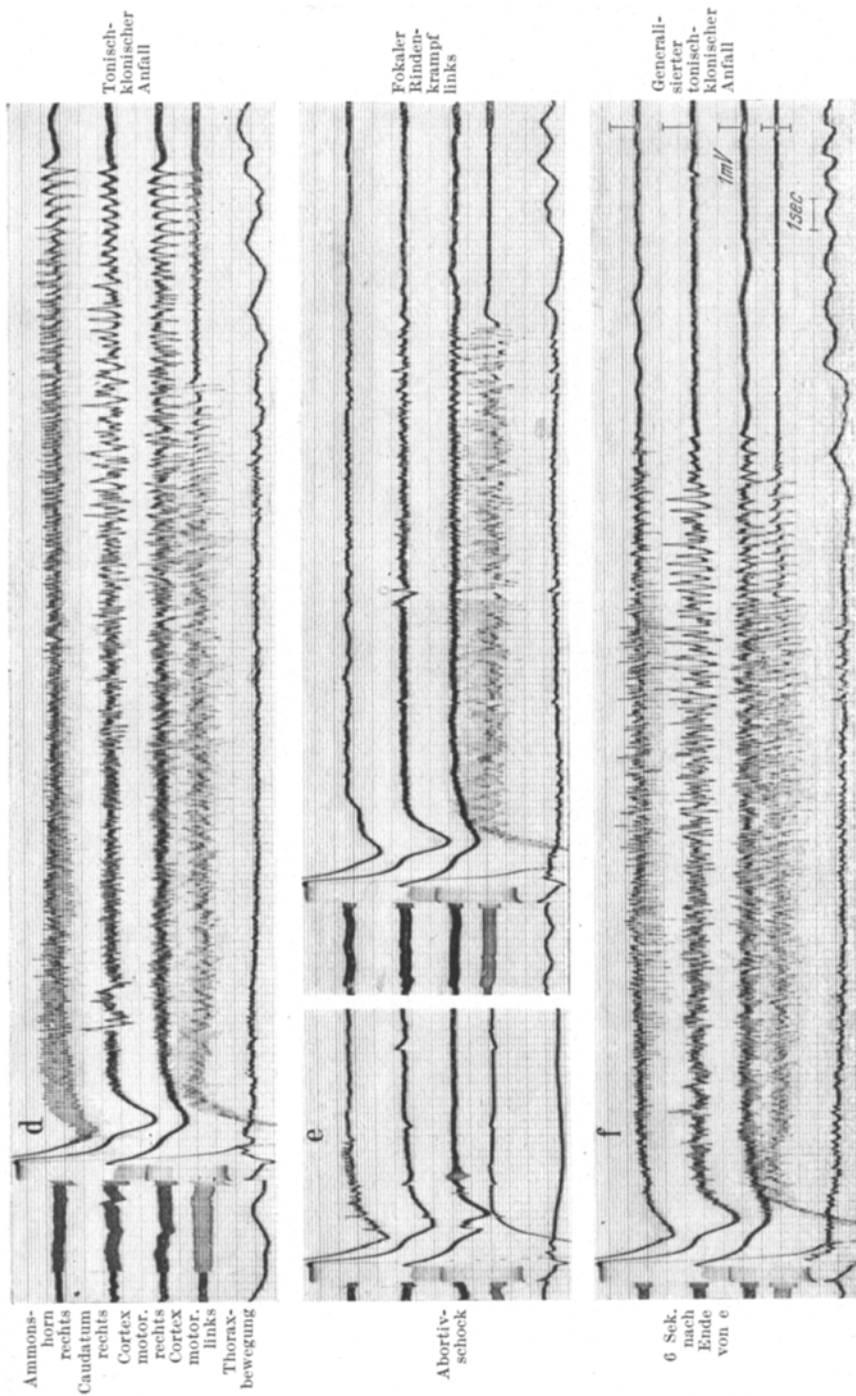


Abb. 5d—f. Fortsetzung der Schockserie a—c von Hund S 3. d Nach 8 Sek. Pause wieder tonisch-klonischer Krampfanfall in allen Hirnregionen mit vorzeitiger Hemmung in dem vorwiegend krampfenden linken Cortex. e (Sofort nach d) Abortivschock mit kurzen lokalem Krampf im rechten Ammonshorn. Dann fokaler Krampf im linken Cortex. f 6 Sek. danach tonisch-klonischer Krampfanfall in allen Hirnregionen. 15—25 Schock der Serie. Der Abortivschok 16 (ohne Entladung) ist weggelassen. Sämtlich gleiche Reize 450 mA 0,5 Sek. (außer d 1 0,1 Sek.). Der 12 Jahre alte Hund benötigt eine hohe Reizdosis und hat eine stärkere Hemmungsbereitschaft. Daher sind generalisierte Anfälle seltener und fokale Krämpfe häufiger als bei jungen Tieren.

scheint aber so zu sein, daß die Caudatumwelle den Rhythmus der klonischen Hemmungsphasen bedingt. Im übrigen ist der Klonus offenbar ein Koordinationsphänomen verschiedener Großhirnstrukturen (Striatum, Thalamus und Hirnrinde).

Im Gegensatz zu allen anderen Hirnregionen zeigte das Caudatum nach dem diffusen Elektroschockreiz niemals isolierte fokale Krämpfe. Es krampft immer nur in Verbindung mit Hirnrinde und Thalamus. Bei früheren Untersuchungen wurden ohne elektrischen Reiz gelegentlich fokale Krampfantladungen im Striatum beobachtet. Sie waren nicht von motorischen Entladungen, sondern von schlafartigem Verhalten der Tiere begleitet und zeigten keine Ausbreitung auf das kontralaterale Striatum³². Beim Elektroschock waren die Krampfpotentiale des Caudatum dagegen fast immer doppelseitig. Auch bei fokalen corticalen Krämpfen einer Hemisphäre zeigte das kontralaterale Caudatum eine Mitbeteiligung im klonischen Stadium (Abb. 5c), allerdings mit kleinerer Amplitude als beim generalisierten Krampf (Abb. 5a). Die postparoxysmale Hemmung der Eigenaktivität ist im Caudatum geringer als in den anderen Großhirnstrukturen (Abb. 2, 3). Die normale Eigenaktivität des Caudatum beträgt bis 2 mV/sec, die Krampfantladung bis 12 mV/sec.

Der Thalamus.

Die verschiedenen Thalamuskern bilden zwar ein sehr komplexes Strukturgefüge, zeigen aber beim Elektrokrampf ein auffallend ähnliches Verhalten (s. Abb. 1, 3 und 8 mit Ableitung beiderseits vom lateralen und medialen Kerngebiet). Eine systematische Differenzierung der einzelnen thalamischen Grisea nach ihrem elektrischen Verhalten wurde noch nicht versucht. Die Eigenaktivität des Thalamus im Wachzustand zeigt neben kleinen unregelmäßigen und raschen Schwankungen ähnliche periodische Abläufe mit Wellen von 6—12/sec wie in der Hirnrinde. Besonders die medialen Kerngebiete haben zeitliche Beziehungen zu den periodischen Abläufen des Caudatum und der motorischen Hirnrinde. Doch haben wir ähnliche Abläufe auch im lateralen Kern gesehen.

Der tonisch-klonische Anfall im Thalamus beginnt in der 1. Sek. nach dem Reiz meistens mit rhythmischen Krampfpotentialen von 12—26/sec in allen Kerngebieten. Regelmäßige rasche Abläufe nahe der Reizfrequenz sind seltener zu beobachten als in der Hirnrinde. Jedoch finden sich überlagert höherfrequente sehr kleine Entladungen um 100/sec im Beginn des tonischen Stadiums als Oberschwingungen über den rhythmischen Krampfpotentialen. Sie treten zunächst kontinuierlich, dann periodisch auf, um nach 10—15 Sek. allmählich zu verschwinden. Die kleinen Amplituden unter 50 μ V dieser schnellen

Wellen werden bei der gewöhnlichen Registrierung mit kleiner Papiergeschwindigkeit meistens übersehen. Auf Abb. 8a sind sie in Andeutungen zu erkennen. Die schnellen Rhythmen von 20—26/sec werden im klonischen Stadium periodisch und im Rhythmus des Klonus von größeren Schwankungen ähnlich den Hirnrindenkrämpfen und von Hemmungsphasen unterbrochen. Die Hemmungsphasen sind seltener und weniger regelmäßig als im Cortex und zeigen gelegentlich einen 1:2- oder 1:3-Rhythmus mit den für das klonische Stadium charakteristischen Caudatumwellen (Abb. 8). Bei gelegentlich beobachteten fokalen Krämpfen des Thalamus zeigen die regelmäßigeren und raschen Rhythmen von 16—24/sec im Beginn des Krampfes mehrfach scharfe vorangehende oder überlagerte Spitzenpotentiale, die einem Rhythmus um 100/sec entsprechen würden, ähnlich den im Ammonshorn beschriebenen Formen der Abb. 4f. Wenn die Hirnrinde klonische Hemmungsphasen zeigt, finden sich im medialen Thalamuskern während des Klonus manchmal typische Krampfwellen (spikes and waves), wobei die Welle im Thalamus der Hemmungsphase im Cortex zeitlich entspricht (Abb. 3). Nach dem tonisch-klonischen Krampf kommen kurzdauernde *Nachentladungen* tonischer Art vor, die den „Eigenkrampf“ des Thalamus besonders deutlich zeigen. Sehr ähnliche Entladungen finden sich aber auch im Subthalamus und im Tegmentum des Mittelhirns (vgl. den Hirnstammanfall Abb. 7a, b).

Beide Thalami entladen meistens *symmetrisch* mit kleinen Seitenabweichungen (Abb. 8). Allerdings zeigt die genauere Frequenzdarstellung, daß die einzelnen Abläufe deutliche Unterschiede aufweisen (Abb. 10).

Beim *Abortivchock* finden sich kurzdauernde kleine Krampfantladungen, deren Rhythmus sich von 26/sec in den nächsten 3—4 Sek. allmählich verlangsamen kann, oder regelmäßige kleine Entladungen von 12—24/sec (Abb. 3).

Die Eigenaktivität der thalamischen Spannungsproduktion beträgt beim wachen ruhigen Tier bis 2 mV/sec. Während des großen Krampf-anfalls steigert sich der Energiewechsel bis 15 mV/sec.

Der Subthalamus und die Mittelhirnhaube.

Das Gebiet des motorischen Haubenkerns (Substantia reticularis, Nucleus ruber), die Substantia nigra und die subthalamischen Kerngebiete (C. subthal. LUXS, Zona incerta) zeigen eine etwas geringere Eigenaktivität als Cortex und Thalamus, manchmal mit regelmäßigen kleinen Rhythmen von 16—24/sec, manchmal nur unregelmäßige kleine, nicht auszählbare Schwankungen.

Der tonisch-klonische Anfall beginnt mit unregelmäßigen kleinen Schwankungen, die niemals die großen Amplituden des Thalamus, der

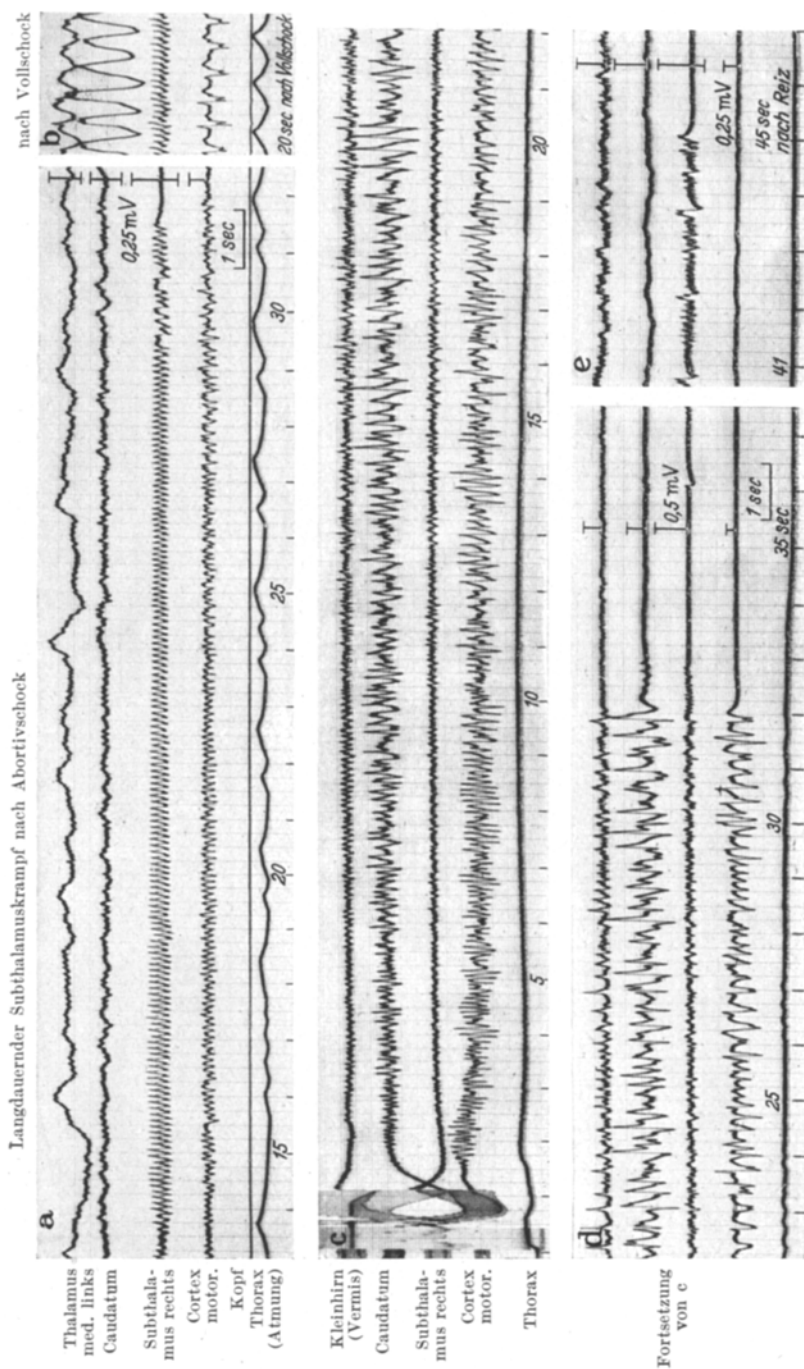


Abb. 6a—e.

Hirnrinde und des Caudatum erreichen. Manchmal erscheinen regelmäßige rasche Rhythmen ähnlich wie im Thalamus und Schwankungen von 16—36/sec, oft moduliert durch langsamere Wellen, deren Rhythmus den Großhirnentladungen ähnelt. Im klonischen Stadium sind die Hemmungsphasen wenig ausgeprägt, oft gar nicht erkennbar. Nachentladungen der raschen Schwankungen während der postkonvulsiven Ruhe sind ziemlich häufig.

Beim Abortivschock können im Tegmentum ähnlich wie im Thalamus mehrere Sekunden dauernde, oft ziemlich regelmäßige Krampfabläufe beobachtet werden. Im Subthalamus finden sich sowohl nach abortiven wie nach großen Anfällen nicht selten länger dauernde Nachentladungen mit schnellen Rhythmen von 36/sec, die gruppenweise auftreten, in Rhythmen von 9—10/sec übergehen und bis zu 1 Min. anhalten (Abb. 6).

Die Spannungsproduktion der Eigenaktivität in der Mittelhirnhaube beträgt bis zu 1,5 mV/sec. Die Steigerung des Energiewechsels während des großen Krampfanfalls geht nur bis 4 mV/sec.

Das Kleinhirn.

Die Kleinhirnrinde zeigt im Wurm und in den Hemisphären ein völlig anderes Bild der Eigenaktivität wie die Großhirnrinde und die bisher besprochenen subcorticalen Kerngebiete: Kontinuierliche sehr rasche unregelmäßige Abläufe mit Frequenzen von 30—170/sec, die sich durch Reize wenig ändern¹¹. Beim großen Anfall überlagern sich diesen raschen Schwankungen langsamere Krampfabläufe, die vor allem dem Rhythmus der Großhirnrinde folgen, aber auch Beziehungen zum Thalamus und zur Mittelhirnhaube haben können. Neben den bekannten cerebello cerebralen Verbindungen⁶¹ müssen auch rückläufige cerebello-

Abb. 6 a—e. Katze S 9. *Krampfnachentladungen im Subthalamus und Kleinhirn* nach Abortivschock (a) und nach einem großen Elektrokampf (b—e). 3. Kurve: Ableitungen von der rechten Zona incerta an der Zwischen-Mittelhirngrenze (vorderer roter Kern bis Subthalamus). a 14 Sek. nach einem Abortivschock entwickeln sich aus raschen Mittelhirnentladungen um 36/sec regelmäßige langsamere Krampfpotentiale um 10/sec, die auf den rechten Cortex übergreifen. Unregelmäßige Abläufe im Thalamus und Caudatum links und ungleichmäßige Atmung. Keine motorische Auswirkung. In der 32. Sek. plötzliches Abbrechen der Entladungen (11. Schock der Serie, 200 mA, 0,3 Sek.). Dieser Anfall bildet einen Übergang zum „atypischen Schock“, bei dem motorische Entladungen dazukommen. b „Spontanentladungen“ im Tegmentum und klonische Abläufe im Großhirn 20 Sek. nach einem tonisch-klonischen Anfall. Nach 13 Sek. dauernder Ruhe in allen Ableitungen begannen im Tegmentum wieder regelmäßige Entladungen um 9/sec mit einem langsameren klonischen 1:4-Rhythmus im Großhirn (Cortex, Thalamus und Caudatum). 13. Schock der Serie 200 mA, 0,4 Sek. c Tonisch-klonischer Anfall im Großhirn und Kleinhirn bei kleinerer Verstärkung ($\frac{1}{3}$ von a und b) und geringe Beteiligung des Mittelhirns. Dauer 32 Sek. d Im postkonvulsiven Stadium 36 Sek. nach dem Reiz beginnen die kleinen „Spontanentladungen“ im Mittelhirn mit einer negativen Schwankung an der hinteren Elektrode. e (3 Sek. nach d) 41 Sek. nach Reiz bei 3facher Verstärkung (wie a) kein Übergreifen auf die erschöpfte Hirnrinde. Abbrechen nach 45 Sek. 41. Schock der Serie 200 mA, 0,4 Sek. Die fehlende postkonvulsive Ruhe im Kleinhirn ist in c und d wegen der geringen Verstärkung und kleinen Papiergeschwindigkeit schlecht zu sehen und nur in e erkennbar.

a, b Hirnstammkrampf ohne Cortexbeteiligung (atypischer Schock)

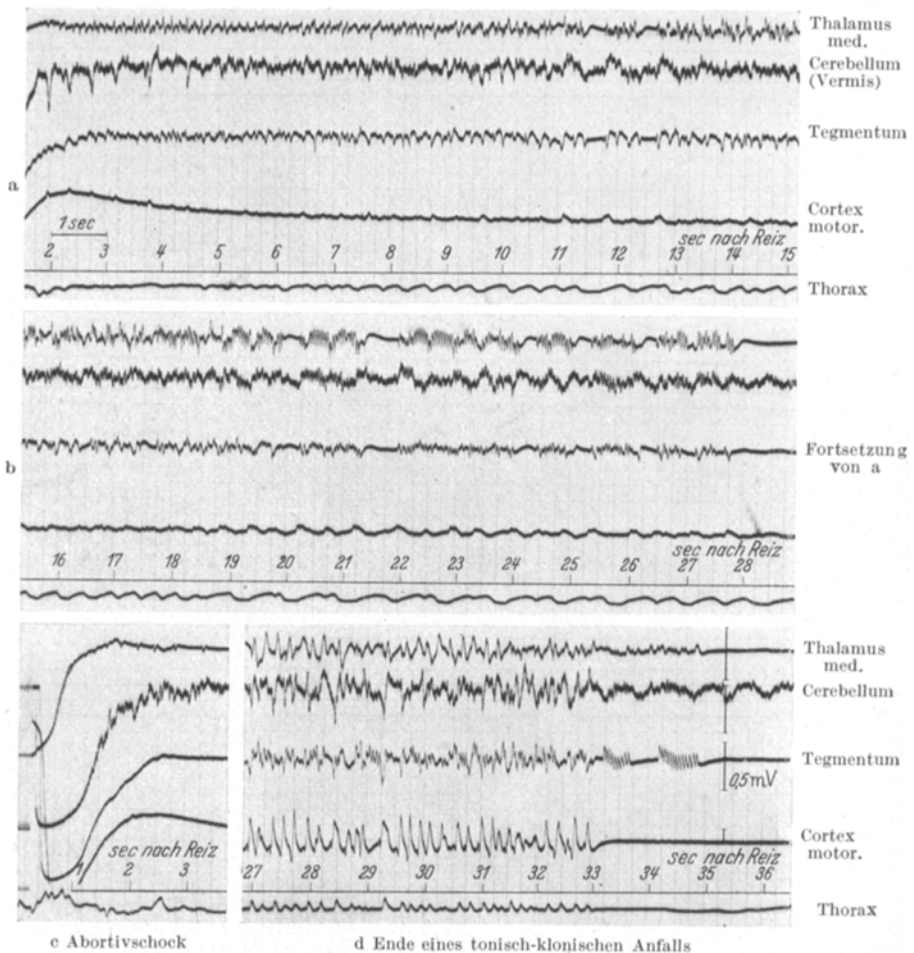


Abb. 7a—d. Katze S 10. Die Beteiligung des Kleinhirns am Elektrokrampf. Fehlende Blockierung der Spontanaktivität nach einem großen Anfall (d) nach Abortivschock (c) und nach einem atypischen Hirnstammanfall (a, b). a—b Hirnstammanfall von 27 Sek. Dauer. Krampfabläufe im Thalamus, Kleinhirn und Tegmentum bei beschleunigter Atmung. Beginn der Registrierung in der 2. Sek. nach Reiz. Unregelmäßige Aktivität mit größeren intermittierenden Entladungen von 2/sec in der Kleinhirn- und Großhirnrinde. Die Substantia reticularis des Thalamus und Mittelhirns zeigt unregelmäßige rasche Entladungen mit einzelnen Pausen. Die schnellen Eigenströme des Kleinhirns laufen während und nach dem Krampf weiter. In der Großhirnrinde nur wenige langsame Wellen. Am Ende des Anfalls Hemmung in allen Registrierungen außer im Kleinhirn, dessen rasche Aktivität weiterläuft. Alternierende Abläufe in der Atmung. c Abortivschock mit kleinen Entladungen im Subthalamus und unregelmäßigen Abläufen in der raschen Aktivität des Kleinhirns. d Ende eines großen Elektrokrampfes mit klonischen Hirnrindenentladungen, die sich auch in den Hirnstammstrukturen auswirken. Nach Ende der corticalen Krämpfe in der 34. und 35. Sek. regelmäßige schnelle Nachentladungen im Tegmentum mit geringem Übergreifen auf den Thalamus. Dann Entladungsruhe außer im Kleinhirn, das seine alte rasche Aktivität fortsetzt.

55.—57. Schock der Serie.

petale Bahnen beim Krampf wirksam sein. Die Beziehung zur Großhirnrinde ist besonders deutlich im klonischen Stadium. Doch fehlen echte Hemmungsphasen im Kleinhirn vollständig, man sieht nur die klonischen Entladungen als Überlagerung der schnellen Eigenaktivität (Abb. 7 a—c). Auch nach Krampfende findet sich keine Inaktivität. *Die postkonvulsive Ruhe ist im Kleinhirn nicht zu erkennen.* Die normale rasche Eigenaktivität geht unverändert weiter. Auch der Abortivshock (Abb. 7 c), bei dem sich kleine Krampfentladungen zeigen können, ist ohne Einfluß auf die normale Eigenaktivität. Selbst lange Schockserien bis zu 70 Elektrokrämpfen lassen die rasche Eigenaktivität des Kleinhirns fast unverändert weiterlaufen (Abb. 7).

Die Spannungsproduktion der cerebellaren Eigenaktivität beträgt etwa 10—30 mV/sec. Die Steigerung des Energiewechsels im großen Krampfanfall geht nur bis 34 mV/sec. Nach dem Krampf kann die cerebellare Eigenaktivität während der postkonvulsiven Ruhe des Großhirns manchmal größer sein als vorher.

Die motorischen Krämpfe.

Während des tonischen Stadiums zeigt eine feine Registrierung oft sehr rasche Vibrationen, die dem Entladungsrhythmus von Hirnrinde und Thalamus entsprechen (Abb. 1 a). Während des klonischen Stadiums folgen die Kontraktionen der Rumpfmuskulatur mit einer Latenz von 20 bis 40 msec ziemlich genau dem Rhythmus der klonischen Entladungen.

An den Extremitäten finden sich entsprechende Zuckungen oder alternierende Laufbewegungen, die auch ohne charakteristische Krampfentladungen des Großhirns automatisch ablaufen können.

Die Atmung.

Nach der initialen, meist inspiratorischen Zuckung wird der Atemrhythmus in der Regel für die Dauer des tonisch-klonischen Krampf-anfalls ausgeschaltet. Gegen Ende der klonischen Phase, während der Laufbewegungen und beim Schlußtonus können schon wieder Atembewegungen auftreten (Abb. 3b). Gelegentlich wurde ein 1:2-Rhythmus der Atmung mit der klonischen Entladung beobachtet. Im Gegensatz zum menschlichen Elektroschock *atmen viele Tiere auch beim Abortivshock* und bei den längeren atypischen Hirnstammanfällen ohne Krämpfe der Hirnrinde. Allerdings ist der Atemrhythmus oft verändert (Abb. 7) oder zeigt eine Abhängigkeit von den Entladungen der Substantia reticularis im Tegmentum. Selten fanden wir bei solchen Abortivschocks auch sehr schnelles Hacheln mit einer *Tachypnoe* von 180 bis 200/min. Noch seltener waren atypische partielle Schocks mit erhaltener Atmung und kleineren unregelmäßigen Hirnrindenkrampfabläufen. Die Apnoe findet sich auch bei rein *corticalen* Krämpfen von längerer Dauer sowohl bei Krampfanfällen im Isocortex wie im Ammonshorn

(Abb. 4f). Die ziemlich regelmäßige Verbindung der Atemhemmung mit Krampfentladungen der Hirnrinde spricht dafür, daß es sich wie bei elektrischer Reizung der Orbitalrinde⁴ um eine *aktive corticale Hemmung* handelt und nicht um direkte elektrische Beeinflussung des Atemzentrums. Für diese Deutung sprechen auch experimentelle Untersuchungen an großhirnlosen und decerebrierten Tieren²².

Besprechung der Ergebnisse.

Wir beschränken uns auf die Darstellung elektrisch ausgelöster Krämpfe, weil der elektrische Reiz allein eine exakte Dosierung und zeitliche Bestimmung erlaubt. Obwohl der Elektrokampf beim Tier nicht ohne weiteres mit der Elektroschockbehandlung und dem epileptischen Anfall beim Menschen gleichgesetzt werden darf, erscheinen die Ergebnisse interessant genug, um eine kurze Besprechung zu rechtfertigen.

Während die Krampferscheinungen nach chemischen Reizen (Strychnin, Cardiazol usw.) auch in tieferen Hirnregionen studiert worden sind^{13, 14, 48, 64}, haben sich die Untersuchungen über den Elektroschock bei Mensch^{8, 40, 51} und Tier^{23, 36, 59} meist mit Hirnrindenableitungen begnügt. Doch war nach Ausschaltungsversuchen bekannt, daß Elektrokämpfe auch am hirnrindenlosen und decerebrierten Tier auftreten²², daß also subcorticale Regionen an den Krampfanfällen beteiligt sind. Zwei im Kriege erschienene Arbeiten^{57, 58} über elektrisch ausgelöste Krämpfe im Cortex und Subcortex, die sich offenbar mit ähnlichen Fragen beschäftigen, waren uns leider nicht zugänglich*. Mit der lokalen Strychninisierung sind schon früher wertvolle Ergebnisse über die Wechselwirkung der verschiedenen Rindenregionen und der Stammganglien erhalten worden^{13, 14}. Ferner sprechen gewisse corticale Veränderungen nach lokalisierter Reizung und Ausschaltung im Zwischenhirn^{29a, 42–44, 47, 50} für eine Beeinflussung der Hirnrindenpotentiale vom Thalamus und Hypothalamus. Es war daher nicht überraschend, daß auch in unseren Registrierungen eine Beteiligung subcorticaler Regionen und enge Beziehungen der verschiedenen Hirnteile untereinander erkennbar wurden.

Ein gemeinsamer Krampf des ganzen Gehirns entsteht nur beim großen tonisch-klonischen Anfall. Beim Abortivschock und atypischen Anfällen finden sich mehr lokalisierte Krampfpotentiale einzelner Hirnregionen.

* *Anmerkung bei der Korrektur:* Inzwischen konnten wir die Arbeiten von ROSENBLUETH und CANNON^{57, 58} kurz einsehen. Ihre Ergebnisse mit lokaler Reizung zeigen manche Parallelen mit unseren Befunden: Nach lokalisiertem Cortexreiz sind die schnellen Entladungen (Typ I) im Beginn des Krampfes offenbar noch häufiger als nach diffusum Reiz, ferner scheint die dabei verwendete Narkose die corticale Ausbreitung verstärkt zu haben. Nicht bestätigen können wir ROSENBLUETH und CANNONS Angabe, daß durch lokale subcorticale Reize im Thalamus und Striatum kein sich selbst unterhaltender Krampf auslösbar ist.

Man könnte bei der Auslösung des großen Anfalls von einem „Alles- oder Nichts-Gesetz“ sprechen und TOMAN und Mitarbeiter⁵⁹ haben dies auch getan. Wie immer treffen solche allgemeinen Formulierungen nicht ganz den Kern der Sache. Immerhin lassen sich gewisse Parallelen mit der Alles- oder Nichts-Entladung von Einzelelementen finden. Wie die Lokalerregung der Nervenfasern oder Synapse einen Grenzfall des Alles- oder Nichts-Gesetzes darstellt, so gibt es auch beim Elektrokampf lokalisierte kurzdauernde Krampfabläufe (Abortivchock). Die Abb. 7a—c zeigt aber, daß selbst bei abortiven Schocks, welche die Hirnrinde nicht beteiligen, deutliche langdauernde Krampfabläufe im Hirnstamm vorhanden sein können. Ein solcher *Hirnstammanfall* ist zweifellos „etwas“ und nicht „nichts“. Auch im Großhirn konnten beim Abortivchock von Ammonshorn und Thalamus lokalisierte Entladungsserien registriert werden (Abb. 1, 3, 4f), die zweifellos echte Krampferscheinungen darstellen. Es gibt also kein Alles- oder Nichts-Gesetz im strengen Sinne beim Elektrokampf.

Dennoch ist der *Unterschied von Abortivchock und Vollchock* (kleiner und großer Anfall) so eindrucksvoll und beide sind in ihren Auswirkungen auf die Hirnrindentätigkeit und Motorik so verschieden, daß es zweckmäßig ist, hier eine scharfe Scheidung aufrechtzuerhalten. Allerdings gibt es *atypische Anfälle*, die eine Mittelstellung einnehmen und auch die lokalisierten fokalen Anfälle im Erschöpfungsstadium und nach oft wiederholten Reizen (Abb. 5) stellen etwas Besonderes dar und sind nicht ohne weiteres in diese beiden Kategorien einzuordnen. Lokalisatorisch sind beide Anfallstypen folgendermaßen zu charakterisieren: *Beim Abortivchock finden sich Krämpfe nur im Hirnstamm oder Allocortex. Beim Vollchock zeigt das gesamte Gehirn, vor allem die isocorticale Hirnrinde, maximale Krampfentladungen.*

Die scharfen Unterschiede von Abortivchock und Vollchock finden sich besonders bei frischen und jungen Tieren (Abb. 1 und 3). Die atypischen Schocks mit langer Latenz (Abb. 2), reinen Hirnstammkämpfen (Abb. 7) oder länger dauernden fokalen Entladungen (Abb. 5) treten vor allem bei alten und erschöpften Tieren auf. Bei jungen Tieren sind längere Hirnstammanfälle erst nach zahlreichen Schocks mit Erschöpfung der Großhirnrinde zu beobachten (Abb. 7a und b). Auch beim menschlichen Elektroschock sind die wesentlichen Unterschiede von Abortivchock und Vollchock in ihrer Auswirkung auf die Hirnrindentätigkeit sehr deutlich^{8, 27, 51}. Atypische, fokale und Zwischenformen werden ebenfalls häufiger bei alten Leuten beobachtet⁴¹. Entsprechende Parallelen bestehen für das rasche Ansteigen der Schwellenreizdosis in einer Schockserie bei älteren Tieren und alten Menschen⁴⁰.

Der *Anfallsbeginn* zeigt nach unseren frühesten Registrierungen am Ende der ersten Sekunde nach Reizanfang in der Hirnrinde oft sehr rasche,

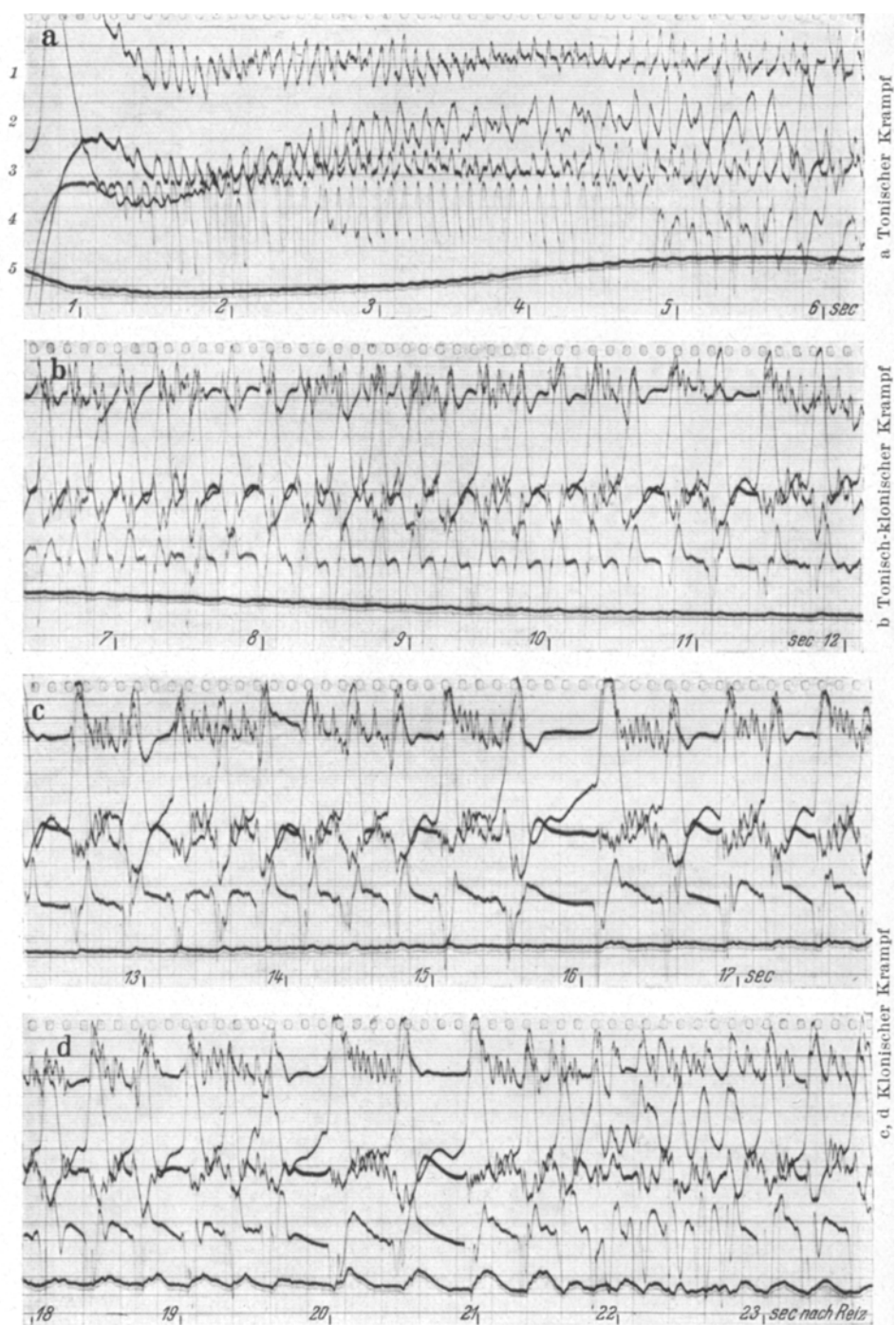


Abb. 8a—d. Tonisch-klonischer Elektrokrampf. Ableitungen wie in Schema Abb. 1 d:
 1 Thalamus later. rechts; 2 Caudatum rechts; 3 Thalamus med. links; 4 Cortex motor.
 links; 5 Thoraxbewegung.

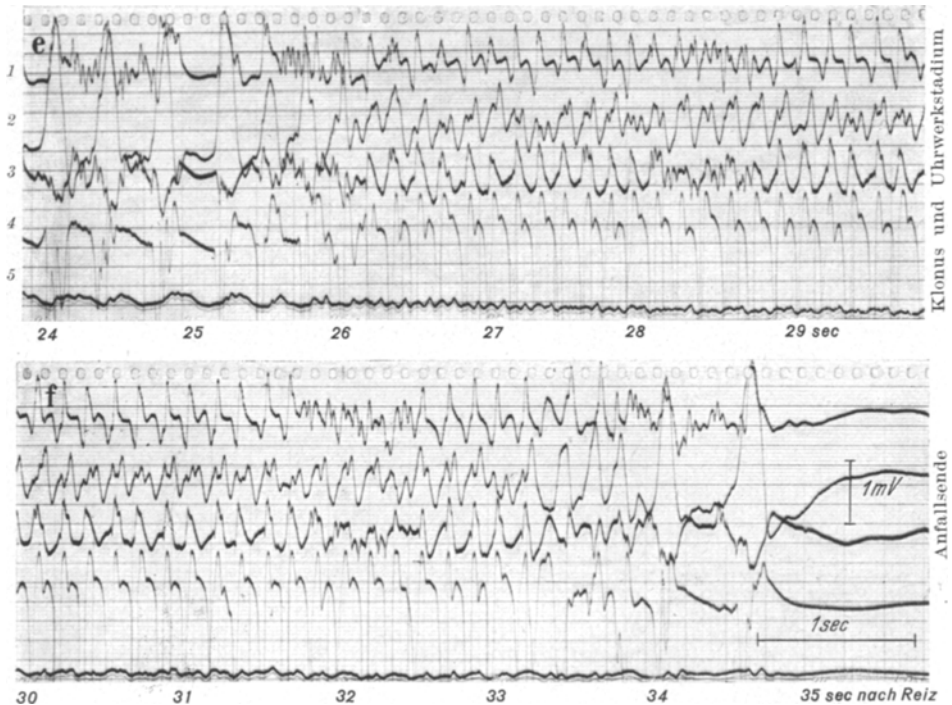
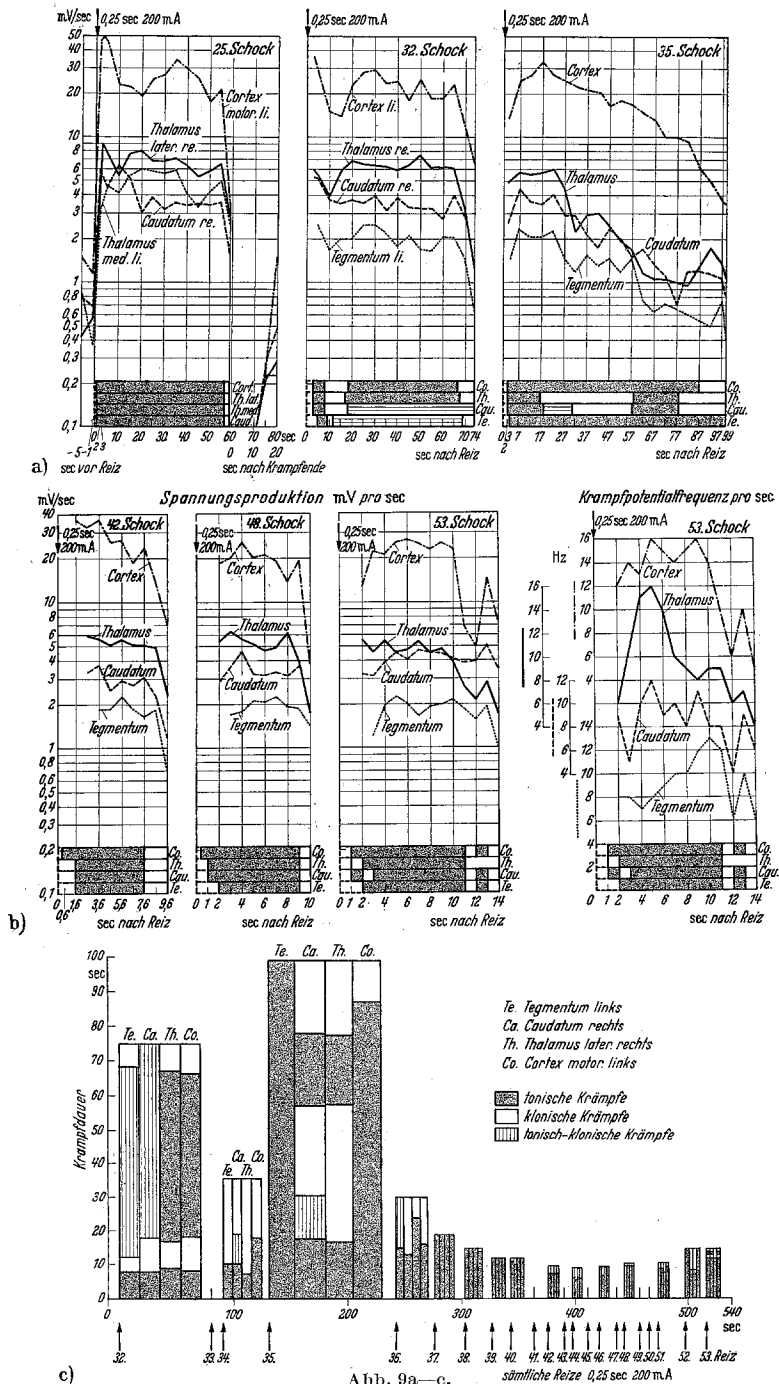


Abb. 8 a–f. Katze S 4. Caudatum Thalamus und Hirnrinde in Wechselwirkung beim tonisch-klonischen Elektrokrampf. Ableitungen von der sensomotorischen Region links, dem Thalamus beiderseits und dem rechten Caudatum (wie Schema Abb. 1d). Die rasche Papiergeschwindigkeit von 40 mm/sec zeigt Einzelheiten der Erregungsabläufe in ihrer zeitlichen Beziehung. a Im Krampfbeginn (1 Sek. nach dem Reiz) rasche Entladungen um 12/sec mit Entwicklung des tonischen Stadiums. Die Wellen des Caudatum verlangsamen sich bald auf 9–10/sec und dann auf 7 und 5/sec. Die motorische Rinde zeigt anfangs durch Übersteuerung oben abgeschnittene Kurven, später sehr große Entladungen, die unten die Papierbreiten überschreiten. Die großen regelmäßigen Rhythmen der motorischen Region bleiben etwas gegen den Thalamus zurück, so daß keine konstante Phasenbeziehung zwischen beiden besteht. In der 6. Sek. werden die Entladungen unregelmäßiger und passen sich mehr dem langsameren Rhythmus des Caudatum an. b und c Klonisches Stadium. Sobald am Ende der 6. Sek. große Wellen im Caudatum auftreten, erscheinen auch deutliche Hemmungsphasen im Cortex und Thalamus. In der motorischen Rinde folgt die Hemmungsphase regelmäßig der Caudatumwelle. Im Thalamus erfolgt nicht immer eine Hemmung, sondern oft ein Alternieren mit frequenten Entladungen um 24/sec: Caudatumwelle und Hemmungsphase verlaufen im 2:1 und 3:1 Rhythmus, vor allem in c. Die Cortexentladung geht oft der thalamischen um 20–30 msec voraus, doch fehlen konstante Leitungsdifferenzen. d Zunächst Verlängerung der Hemmungsphasen mit Rhythmen von 2/sec. Mit Kleinerwerden der Caudatumanleitungen erscheinen wieder unregelmäßige rasche Entladungen im Cortex. e und f Uhrwerkstadium und Anfallsende. In der 26. Sek. Übergang in regelmäßige rasche Entladungen um 6/sec ohne deutliche Hemmungsphasen der Rinde bei unregelmäßigen Abläufen im Caudatum. Seit der 26. Sek. zeigt der rechte Thalamus lateralis mehr einphasische Schwankungen mit scheinbarer zeitlicher Verzögerung gegenüber der biphasischen Schwankung der motorischen Rinde und des medialen Thalamus links. Nach zwei Schlußkloni in der 33. Sek. hört der Anfall schlagartig auf. Die mechanische Registrierung vom Thorax zeigt während der ersten 10 Sek. nur eine tonische Kontraktion. Später erscheinen Klone, die erst in der 17.–18. Sek. deutlich werden. Mechanischer Klonus jeweils 30–40 msec nach Beginn der motorischen Rindenentladung. Nach 26 Sek. wieder Übergang in rasche Zuckungen (Uhrwerkstadium mit Laufbewegungen). — 1 Thalamus later. rechts; 2 Caudatum rechts; 3 Thalamus med. links; 4 Cortex motor. links; 5 Thoraxbewegung.

Spannungsproduktion verschiedener Hirnregionen in mV pro sec



relativ kleine Krampfantladungen, die mit 44/sec nahe an der Reizfrequenz liegen (Abb. 4a, b). Sie verlangsamten sich in der nächsten Sekunde unter Vergrößerung der Amplituden allmählich bis zur Entladungsfrequenz der ersten Krampfpotentiale des tonischen Stadiums von 12—16/sec. Mehr läßt sich vorläufig nicht sagen. Wie sich die als Reizfolge anzunehmende Depolarisation der Zellmembranen in den komplizierten synaptischen Strukturen des Gehirns auswirkt, ist noch ganz unklar. Als Parallelen könnte man vielleicht Ergebnisse an einfacheren Strukturen heranziehen, z. B. das synaptische Potential sympathischer Ganglien. Hier zeigt sich nach ECCLES¹⁵ bei den für den Elektroschock verwendeten Reizfrequenzen eine deutliche Summation der „synaptischen Potentiale“ mit Nachentladungen nach dem Reiz. Die Zeitkonstanten dieser Reaktionen dürften aber von denen im Gehirn wesentlich verschieden sein. Eine Diskussion der Krampfentstehung und des Anfallsbeginns möchten wir aufschieben, bis wir bessere Registrierungen während und unmittelbar nach dem Reiz erhalten haben. Die bisherigen Resultate sind in dieser Hinsicht unbefriedigend. Wie die mechanische Registrierung zeigt, laufen während des Reizes erhebliche Entladungsvorgänge aus dem Gehirn in die Peripherie, die wir elektrophysiologisch noch nicht fassen können.

Ein annähernd vollständiges Bild geben unsere Ableitungen von dem eigentlichen *tonisch-klonischen Anfall* (Abb. 1a, 3 III, 8). Während dieses großen Krampfgeschehens entsteht zweifellos eine *abnorme Wechselwirkung der verschiedensten Hirnregionen untereinander mit der Tendenz gemeinsamer Entladungen*. Diese Massenwirkung der Neurone untereinander erscheint im Uhrwerkstadium und im klonischen Stadium am besten koordiniert. Obwohl alle registrierten Hirnabschnitte beim generalisierten Anfall ähnliche Krampfantladungen zeigen, gibt es auch hier *regionale Unterschiede*. Bei einiger Übung kann man bestimmte *lokalisatorische Typen* in den einzelnen Kurven unterscheiden. Besonders charakteristisch sind die langsamen Entladungen des *Caudatum*, die

Abb. 9a—c. Katze S 4. *Energiewechsel und Krampfdauer bei einer Elektroschockserie*. a und b Ausmessung der Spannungsproduktion verschiedener Hirnregionen in V mV/sec. Aus einer Anfallsserie sind in a 3 typische große Krampfanfälle ausgewählt. In b kurze Anfälle im Erschöpfungsstadium. *Cortex, Thalamus, Caudatum und Tegmentum zeigen charakteristische Verschiedenheiten des Energiewechsels*, die wahrscheinlich mit der Zelldichte zusammenhängen. Ordinaten in logarithmischer Skala wegen der großen Verschiedenheiten von Cortex und Subcortex. Die Reihenfolge in der Entladungsstärke Cortex, Thalamus, Caudatum, Tegmentum bleibt auch im Erschöpfungsstadium erhalten. Das tonische oder klonische Stadium zeigt keine regelmäßigen lokalisatorischen Charakteristica. Im klonischen Stadium zeigen alle Hirnregionen eine etwas verminderte Spannungsproduktion. Doch ist im 35. Schock eine erhebliche Verminderung der corticalen Spannungsproduktion auch während der tonischen Entladungen zwischen der 20. und 80. Sek. deutlich (reine Amplitudenverminderung). Die *Grundfrequenz* in den einzelnen Hirnregionen zeigt ähnliche, aber nicht gleichartige Schwankungen (b, letzte Kurve). c *Krampfserie* mit graphischer Darstellung der *Dauer* bei gleicher Reizstärke (0,25 Sek., 200 mA). Deutliche Verkürzung der Elektrokrämpfe im Erschöpfungsstadium mit einzelnen Abortivschocks. Unregelmäßiges Verhalten des Tonus und Klonus. Der Gesamtenergiewechsel der Anfälle zeigt einen entsprechenden Abfall.

regelmäßigen großen Entladungen der Hirnrinde (Isocortex), die kurzen Spitzenpotentiale mit eingeschobenen langsamen Wellen im *Ammons-horn* (Allocortex) und Thalamus sowie die sehr raschen Entladungen und nach dem Krampf relativ wenig veränderten hochfrequenten Eigenströme in *Kleinhirn* und *Pons*, ferner die regelmäßigen raschen Krampfentladungen der *Mittelhirnhaube* (Substantia reticularis, Nucleus ruber). Diese typischen „*Eigenkrämpfe*“ der verschiedenen Hirnregionen werden im tonisch-klonischen Anfall modifiziert durch periodische unregelmäßige Veränderungen der Wellenlänge (Abb. 10) mit gegenseitiger Beeinflussung. Es ist anzunehmen, daß diese Unregelmäßigkeiten der Krampfpotentiale durch die Interferenz verschiedener Hirnregionen mit einem „Eigenkrampf“ in der abgeleiteten Region selbst bedingt sind. Denn *isolierte fokale Krämpfe einzelner Regionen zeigen einen viel gleichmäßigeren Rhythmus*, der sich allerdings im Laufe des Anfalls allmählich verlangsamt (Abb. 4f). Auch wenn eine Region nach einem generalisierten Anfall allein weiterkrampft, sind die Entladungen viel regelmäßiger (Abb. 7b vom Mittelhirn). Die genauere Untersuchung der Frage des Eigenkrampfes ist Aufgabe späterer Untersuchungen mit lokaler Reizung.

Obwohl die normale Ordnung der Hirntätigkeit mit ihrer genauen Kontrolle hemmender und erregender Vorgänge auf dem Wettstreit verschiedener intrazentraler Abläufe während des Krampfes aufgehoben ist, so zeigt der Krampfanfall dennoch gewisse Gesetzmäßigkeiten zentralnervöser Koordination: Der tonisch-klonische Anfall ist kein chaotisches Durcheinander maximaler Erregungsvorgänge, sondern *Ausdruck einer abnormen Koordination*. Erregungs- und Hemmungsvorgänge des Gehirns erscheinen auch im Krampfanfall, allerdings zur Karikatur verzerrt. Beim klonischen Krampf lösen sich Entladungssalve und Hemmungsphase in regelmäßiger Folge ab. Die Ablaufsfolge des tonischen und klonischen Stadiums ist beim Tier weniger konstant als beim Menschen, da sie im selben Anfall mehrfach wechseln können. Dennoch sind beide Stadien deutlich zu unterscheiden, besonders bei fortlaufender Darstellung der Rhythmusschwankungen (Abb. 10). Das tonische Stadium findet sich in allen Hirnregionen, das klonische vor allem im Großhirn. Beim reinen Hirnstammkrampf entstehen zwar auch klonusähnliche intermittierende Entladungen, aber nicht die typischen rhythmischen Kloni (Abb. 7a, b). Ein regelmäßiges *klonisches Stadium* entwickelt sich vor allem, wenn Krämpfe im *Cortex und Caudatum* auftreten. Da im typischen klonischen Stadium das Caudatum besonders ausgeprägte große Wellen zeigt und nach solchen großen Caudatumwellen regelmäßig eine kurze Hemmungsphase in der Hirnrinde und oft auch im Thalamus folgt (Abb. 8b, c), liegt es nahe, dem

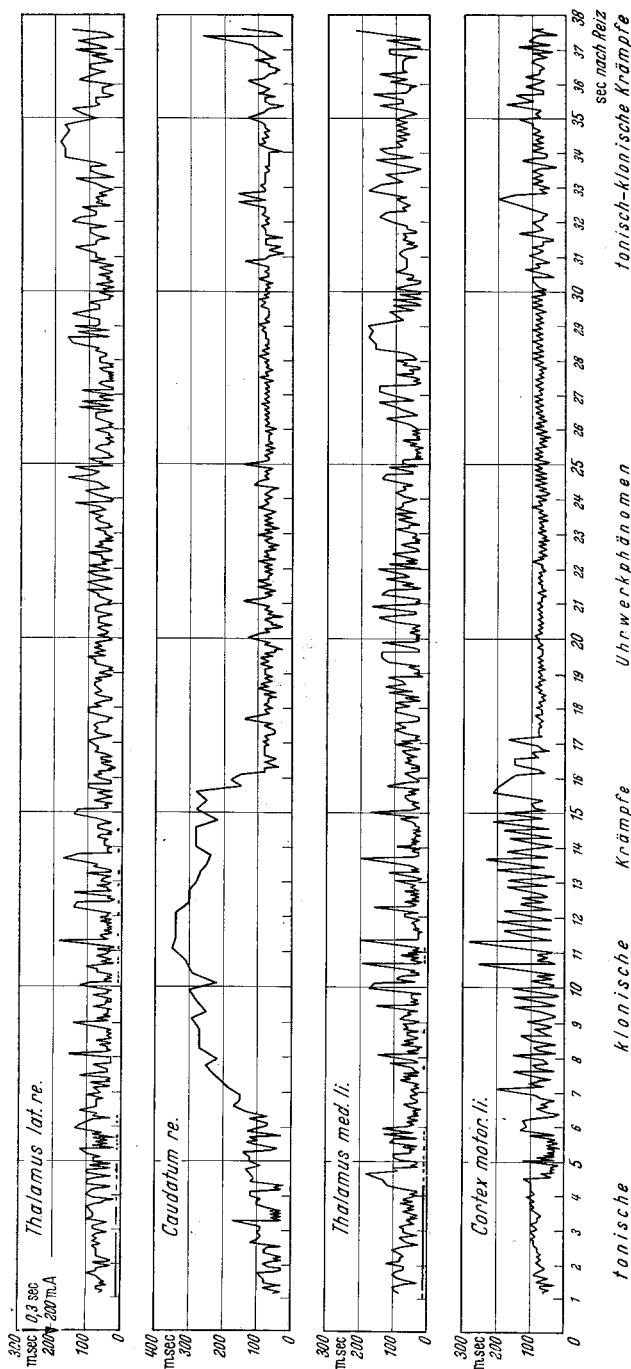


Abb. 10. Katze S 4. Abläufe eines Elektrokrampfes durch fortlaufende Darstellung der Rhythmusschwankungen in Thalamus, Caudatum und Cortex (Ausmessung der unteren Umkehrpunkte im 3. Schock. Ableitungen entsprechend dem Schema Abb. 1 d u. 8). Im ersten tonischen Stadium unregelmäßige rasche Abläufe von 12–15/sec in allen Hirnteilen. In der 7. Sek. entsteht ein klonisches Stadium mit periodischen Rhythmen in der motorischen Hirnrinde und großen langsamen Abläufen im Caudatum. Die Periodenfrequenz des Cortex, die durch periodische Hemmungsphasen entsteht, entspricht genau der langsamen Wellenfrequenz des Caudatum und geht daher wahrscheinlich von diesem aus. Im Thalamus setzt sich die periodische Hemmung nur zeitweise in einzelnen Spitzen mit größeren Entladungspausen durch. Erreutes tonisches Stadium mit Uhrwerkphänomen von der 18.–30. Sek. Dann tonisch-klonische Krämpfe mit plötzlichem Abbrechen. Im Thalamus überlagert sich ein sehr schneller Rhythmus um 100 pro/sec, der durch waagrechte Striche im 10 msec-Bereich angedeutet ist.

Striatum eine besondere Rolle für das Entstehen der klonischen Entladungen zuzuschreiben. Offenbar gelingt die Koordination der Kloni, die *geballte Ladungen* mit regelmäßigen Pausen darstellen, nur bei gleichzeitiger Krampftätigkeit der Großhirnrinde und des Thalamus mit dem *Striatum*. Da nach anderen Untersuchungen^{19, 39} das *Striatum* hemmend auf die motorische Hirnrinde wirkt, wird man eine solche Hemmung auch während des Krampfes annehmen können. Allerdings haben wir bei den vielen vollständig registrierten Elektrokrämpfen von Caudatum, Cortex und Thalamus nie eine echte reziproke Tätigkeit von Krampfentladungen im Cortex mit Ruhe im *Striatum* oder Umgekehrtes beobachtet. Die Tätigkeit beider Hirnregionen ist offenbar zeitlich sehr eng verbunden. Nach DUSSEY DE BARENNE und McCULLOCH⁴⁴ arbeitet das Caudatum mit bestimmten hemmenden Unterdrückerfeldern der Hirnrinde zusammen. Wir sehen in der klonischen Krampfentladung eine abnorme Wechselwirkung von *Striatum* und Cortex, bei der wahrscheinlich auch der Thalamus beteiligt ist.

Die in der Literatur verbreitete Ansicht, daß die klonische Phase nur durch Erregungen der Hirnrinde zustande käme, läßt sich also elektrophysiologisch nicht bestätigen. Immerhin liegt ein Kern von Wahrheit darin, da der typische klonische Krampf offenbar eine *Koordinationsleistung des Großhirns* ist. Aus alten Exstirpationsversuchen⁵⁴ ist bekannt, daß die klonische Krampfentladung nach Großhirnrindenentfernung erheblich vermindert ist. Doch können auch subcorticale Zentren die intermittierende klonische Hemmung hervorrufen, da längere Zeit nach Hirnrindenentfernung wieder klonische Krämpfe beobachtet werden^{22, 54}. Rein tonische Anfälle finden sich nur bei decerebrierten Tieren, bei denen Pons und Medulla oblongata allein krampfen²².

Von besonderem Interesse ist noch das *Nachstadium des Anfalls*. Das Großhirn zeigt in der Hirnrinde und in den subcorticalen Kerngebieten eine sehr ausgeprägte *postkonvulsive Ruhe*, die wegen ihres plötzlichen gleichzeitigen Auftretens in allen diesen Hirngebieten nicht einfach als „Erschöpfung“ aufgefaßt werden darf. Obwohl die krampfenden Nervenzellgebiete bis zum Äußersten ihrer Leistungsfähigkeit während des großen Anfalls entladen werden, ist die Ruhe nach dem Anfall sicher nicht nur Ausdruck einer erschöpften Unfähigkeit zu weiterer Erregung. Es ist äußerst unwahrscheinlich, daß eine solche Unfähigkeit in den vielen Millionen von Zellen genau zu demselben Zeitpunkt auftritt. Auch die *postkonvulsive Ruhe* ist Ausdruck einer *Koordinationsleistung des Gehirns*. Sicher spielen hier chemische und vasomotorische Veränderungen mit Anhäufung von Stoffwechselprodukten eine große Rolle. Sie wirken aber wohl nur auslösend für diese Inakti-

vierung. Obwohl die Aktivitätshemmung offenbar sehr stark ist, kann man durch entsprechend kräftige Reize auch in diesem Stadium wenige Sekunden nach Krampfende noch neue Krampfantladungen auslösen, die allerdings von wesentlich kürzerer Dauer sind. Über die Natur einer postconvulsiven Hemmung kann man nur Vermutungen äußern. Jedenfalls ist sie mit einer *Unterdrückung der normalen Eigenaktivität* verbunden. Solange eine solche Eigenaktivität besteht, bleibt die normale Funktionsweise der Nervenzellgebiete mit ihren dauernden Erregungs- und Erholungsvorgängen erhalten und die Hirnregionen sind offenbar vor einer exzessiven Entladung des Krampfes geschützt. Beim Abortivschock wird nun gerade diese Eigenaktivität der Hirnrinde unterdrückt und es kommt, vielleicht unter dem Einfluß subcorticaler Kerngebiete, zur Anfallsbereitschaft, die dann durch einen 2. oder 3. Reiz gleicher Art einen großen Krampf hervorrufen kann (Abb. 3). Aus Tierversuchen ist bekannt, daß unter dem Einfluß bestimmter Narkotica^{2, 3}, nach Verletzungen oder starkem elektrischem Reiz²⁴ die Hirnrinde ein Fehlen der normalen Eigenaktivität mit einer Neigung zu spontanen Krampfabläufen zeigt. Diese Krämpfe können auch durch normale sensible Reize im Sinne einer Reflexepilepsie ausgelöst werden^{2, 3}. Die Hirnrinde reagiert also bei Fehlen der rhythmischen Eigenaktivität in primitiver Weise wie ein Reflexzentrum (ADRIAN²). Auch nach Elektrokrämpfen haben wir im Abklingen der postconvulsiven Ruhe derartige kurze Entladungen mit Körperzuckungen nach sensiblen, akustischen und Lichtreizen beobachtet. Wie man auch die postconvulsive Ruhe bezeichnen mag, als Inaktivierung, Hemmung⁷, Auslöschung (Extinction^{14, 41}) oder als Erschöpfung, sicher ist sie mit erheblichen chemischen und Stoffwechselveränderungen in den Nervenzellgebieten verbunden, die mit vermehrter Durchblutung wieder zu einer Erholung und neuen Funktionsbereitschaft führen.

Eine besondere Hervorhebung verdient die *fehlende postkonvulsive Ruhe in Kleinhirn und Brücke* (Abb. 7). Die tieferen Hirnstrukturen beteiligen sich zwar am Anfall, zeigen aber keine so erhebliche Steigerung ihrer Aktivität wie die Hirnrinde. Wahrscheinlich fehlt deshalb auch die postkonvulsive Hemmung.

Zur Deutung des EEG, besonders der epileptischen Entladungen, ist mehrfach die Frage diskutiert worden, wieweit *physikalisch-elektrische Massenwirkungen der Zellschichten* unabhängig von physiologischen Verbindungen eine Synchronisierung zentraler Rhythmen hervorrufen können¹. Eine derartige elektrische Beeinflussung durch „intercelluläre“ Ströme ist am Gehirn mit langsamer Ausbreitung von GERARD und LIBET^{18, 35} und am strychninisierten Rückenmark nach Durchtrennung der Segmente von BREMER⁶ nachgewiesen worden. Auch für die

eigenartigen Synchronisationserscheinungen des Elektrokrampfes wäre eine physikalische Ausbreitung zu diskutieren. Beim klonischen Stadium und noch mehr beim Uhrwerkstadium mit seiner außerordentlichen Regelmäßigkeit und langsamen Ausbreitung könnte man an eine solche Hyperchronisierung der Zellmassen durch rein elektrische Ausbreitung denken. Die langsame Ausbreitung einer solchen Erregungswelle über der Hirnrinde (mit einer Geschwindigkeit von 3—90 cm/sec) wäre aber auch durch ein komplexes physiologisches *Reizleitungsphänomen* über Nervenfasern, Dendriten und Synapsen erklärbar und muß nicht nur eine einfache physikalische Synchronisierung sein. Die unterschiedliche Form und Größe der Entladungen in verschiedenen Rindenregionen und Kernen spricht jedenfalls dafür, daß die architektonische Struktur, insbesondere die komplizierte zentrale Dendritenverteilung von großer Bedeutung ist, und daß die einzelnen Neurone nicht sämtlich passiv und gleichzeitig entladen werden. Die Koordinationsphänomene mit gegenseitiger Hemmung und Erregung sind auch beim Krampf offenbar komplizierter als bei einer einheitlichen Erregungswelle. McCULLOCH^{38, 39} hat mit guten Gründen zwei grundsätzlich verschiedene Mechanismen der Reizausbreitung angenommen, eine oberflächennegative Welle mit intracorticaler Fortleitung und eine oberflächenpositive Welle mit transcorticaler Leitung durch weiße Substanz. Beide können offenbar kombiniert vorkommen. Zunächst ist eine elektrische Massenwirkung lediglich für die unmittelbare äußere Einwirkung des Reizstroms selbst sichergestellt.

Das Wesen des Elektrokrampfes wie des epileptischen Anfalls überhaupt ist noch unbekannt. Irgendwelche bei der Deutung des menschlichen Anfallsgeschehens oft diskutierte, „vegetative“ Veränderungen können den Elektrokrampf nicht erklären. Daß Gefäßveränderungen den Elektrokrampf bedingen, ist ganz unwahrscheinlich. Eher wäre an chemische Krampferregung und -unterhaltung zu denken; doch wissen wir darüber noch nichts Exaktes. Auch in der Untersuchung der hirnlökalisatorischen Bedingungen des Krampfes stehen wir noch im Anfang. Es hat wenig Sinn, etwa den Hypothalamus, den man heute gerne als Aktivator der Hirnfunktionen ansieht, für den Krampf verantwortlich zu machen. Unsere Registrierungen zeigen, daß das gesamte Gehirn am Elektrokrampf teilnimmt. Beim Abortivchock findet sich zwar eine begrenzte Aktivierung tiefer Hirnteile. Es ist aber schwer einzusehen, warum gerade die winzigen Kernechen des Hypothalamus, in deren Nähe wir bei einigen Registrierungen keine stärkere Aktivität als in anderen Hirnstammstrukturen gesehen haben, wichtiger sein sollen als Mittelhirn, Pons, Thalamus und Allocortex, die sich alle am Abortivchock beteiligen können. Wenn man schon die hypothalamischen Regionen in diesem Strukturgefüge hervorheben will, so gilt das noch viel mehr für die mit dem kaudalen Hypothalamus durch mächtige Fasersysteme verbundenen Ammonsformationen. Hier im Allocortex finden sich tatsächlich bei manchen Abortivchocks und Krämpfen mit langer Latenzzeit starke initiale Entladungen (Abb. 2 und 4f). In allen Fällen, in denen gleichzeitig Zwischenhirn- und Mittelhirnableitungen vorgenommen wurden, konnten auch dort

entsprechende Krampfabläufe besonders in den vom Hypothalamus unabhängigen lateralen Thalamuskernen registriert werden. Es ist daher nicht zu entscheiden, ob einzelne dieser Strukturen primär krampfanregend sind oder ob sie alle nur eine gemeinsame Massenentladung zeigen. Die Beeinflussung der Hirnrinde durch basale und Hirnstammstrukturen, zuerst von MORISON und DEMPSEY 1941 genauer untersucht, scheint auf sehr komplizierten Wegen über Mittelhirn, Thalamus, Subthalamus und Ammonshorn zu verlaufen^{10, 42, 44}. Die interessanten Reizversuche von MURPHY und GELLHORN^{46, 47} am Hypothalamus mit Ausbreitung auf die Hirnrinde sind in ihrer anatomischen und physiologischen Deutung noch recht unklar, zum Teil widersprochen⁶⁵ und scheinen uns noch keineswegs beweisend für eine führende Rolle hypothalamischer Strukturen zu sein. Eine viel wichtigere Zwischenhirnstruktur ist offenbar der Thalamus^{29a, 44}.

Die starke Beteiligung der *Ammonsformationen* am Krampf ist aus verschiedenen Gründen von besonderem hirnpathologischem Interesse. Die alten Befunde von Ammonshornsklerose bei Epilepsie, die allerdings meist als Kreislaufschäden aufgefaßt wurden, ließen bereits eine Bedeutung dieser Hirngegend für das Krampfgeschehen vermuten. Nach vergleichend-anatomischen Untersuchungen ist als Funktion des Ammonshorns neuerdings eine allgemeine Aktivierung der Hirnrinde²³ oder eine Beziehung zur emotionalen Erregung⁵² diskutiert worden. Dies würde zu manchen Beobachtungen beim Elektroschock passen. Symptome des Abortivschocks sind neben vestibulären Reizerscheinungen, die wohl auf den unteren Hirnstamm zu beziehen sind, auch Zeichen affektiver Erregung mit Schreien und vegetativen Entladungen. Doch können diese Symptome bei isolierten Ammonshornkrämpfen auch fehlen. Bei lokalisierter Reizung hat HESS²⁵ ähnliche Reaktionen affektiver Abwehr vom vorderen Hypothalamus erhalten, der auch Verbindungen mit dem Ammonshorn hat.

Erwähnung verdient noch der unterschiedliche Grad des *Energiewechsels* in den verschiedenen Hirnregionen. Obwohl TÖNNIES⁶¹ bereits vor 15 Jahren eine Messung der Spannungsproduktion in mV/sec während des Krampfes empfohlen hat, ist diese Auswertung noch nicht systematisch durchgeführt worden. KORNMÜLLER³³ hat lediglich erwähnt, daß bei einer solchen Ausmessung während des Krampfes die 20fachen Werte der normalen Spannungsproduktion gefunden werden können. Die ähnliche Auswertung mit dem Rhythmusindex (Frequenz \times Amplitude) konnte beim Elektroschock des Menschen zunächst nur in den Nachstadien durchgeführt werden, in denen sich eine Verminderung ergab⁸. Neuere Messungen von MEYER-MICKELETT⁴⁰ beim menschlichen Elektroschock nach Curare haben im EEG eine Steigerung des Energiewechsels in mV/sec bis zum 12fachen ergeben. Kräftige Katzen zeigten dagegen bei unserer direkten Ableitung von der Hirnrinde Krampfsteigerungen bis zum 50fachen der normalen Aktivität. Der Vergleich verschiedener Hirnregionen ergab eine *charakteristische Größenordnung des Krampfenergiewechsels in der Reihenfolge Cortex, Thalamus, Caudatum, Tegmentum* (Abb. 9). Diese verschiedene Größe der Krampfentladungen ist wahrscheinlich eine Funktion der *Zelldichte und Zellart* der verschiedenen Grisea. Das Kleinhirn nimmt eine Sonderstellung ein,

da es schon normalerweise mit seinen sehr schnellen Entladungen einen hohen Energiewechsel hat, der sich beim Krampf relativ wenig vergrößert. Im klonischen Stadium war der Energiewechsel der Hirnrinde gegenüber dem tonischen bei den Tieren deutlich vermindert, während beim menschlichen Elektroschock beide Stadien geringere Unterschiede der Spannungsproduktion zeigten. Diese unterschiedlichen Befunde dürften wohl mit der verschiedenen Ableitungsart des EEG von der Kopfhaut und des ECG von der Hirnrinde zusammenhängen.

Einen Begriff von der erheblichen Größe der Krampfantladungen erhält man dann, wenn man den Energiewechsel der Hirnrinde während eines Anfalls mit dem Energiewechsel der normalen Hirntätigkeit vergleicht. Die elektrische Spannungsproduktion eines langdauernden tonisch-klonischen Krampfes von 90 Sek. kann etwa dem Energiewechsel einer halben Stunde normaler Hirntätigkeit entsprechen. Verglichen mit der verminderten Tätigkeit verlangsamer Potentiale nach dem Krampf entspricht die Spannungsproduktion eines großen Anfalls von einer Minute Dauer, sogar der reduzierten Hirntätigkeit von einer Stunde.

Bei der enormen Steigerung der Hirntätigkeit während des Krampfes entsteht durch den vermehrten Sauerstoffverbrauch, dem die Durchblutungssteigerung nicht entsprechen kann, offenbar eine Sauerstoffschuld und eine Anhäufung von Stoffwechselprodukten und CO_2 , die mit der Gefäßerweiterung und der Erschöpfung der Nervenzellen zusammenhängt. Um so erstaunlicher ist die rasche Erholungsfähigkeit bei großen Schockserien.

TOMAN und Mitarbeiter haben Schwellenbedingungen und Erholungszeiten des Elektroschocks sehr genau untersucht⁵⁹. Bei Katze und Hund haben wir jedoch keine so langen Erholungszeiten von mehreren Minuten mit Erhöhung der Krampfschwelle um 500 % gesehen, wie sie diese Autoren bei Ratten und Kaninchen fanden. Lediglich die abnehmende Länge der Krampfanfälle einer Serie (Abb. 9 c) kann in diesem Sinne sprechen. Die Erregbarkeitsschwankungen des ZNS sind offenbar schon spontan ohne Krampfanfall erheblich^{9, 14, 28}. Die Befunde nach Elektroschock sind bei verschiedenen Tieren sehr variabel, und die unterschiedlichen Ergebnisse der Literatur^{28, 36, 59} lassen sich noch nicht einheitlich deuten.

Die Schwellenveränderungen, die Krampfabläufe selbst und die Erholungszeiten nach dem Krampfanfall werden zweifellos durch verschiedenartige Veränderungen der Hirndurchblutung^{12, 30, 53}, des Gewebstoffwechsels und chemischer Umsetzungen beeinflusst. Hierüber können wir allein nach elektrophysiologischen Untersuchungen nichts aussagen. Lohnend erscheint für die hirnelektrische Forschung eine noch genauere Differenzierung der verschiedenen Hirnregionen und ihrer Wechsel-

wirkung beim Krampf. Durch weitere Entwicklung der frühzeitigen Registrierung während und nach dem Reiz wäre auch die Frage der Krampfentstehung genauer aufzuklären. Dies ist Aufgabe späterer Untersuchungen.

Zusammenfassung.

1. Es wird über bipolare Ableitungen von Hirnrinde, Stammganglien, Thalamus, Kleinhirn und Hirnstamm bei 463 Elektrokrämpfen von Katze und Hund berichtet.

2. Die Intensität der hirnelektrischen Krampfentladungen ist abhängig von dem Allgemeinzustand und der Zahl der unmittelbar vorangehenden Krampfanfälle. Alte, schwache oder erschöpfte Tiere zeigen kürzere Krämpfe von geringerer Intensität, höhere Reizschwellen und Neigung zu lokalisierten Krämpfen.

3. *Vollschock und Abortivschock unterscheiden sich grundsätzlich.* Beim *Abortivschock* finden sich entweder keine Krampfentladungen oder kurzdauernde lokalisierte Krämpfe im Hirnstamm und Allocortex. Beim großen *tonisch-klonischen Anfall* des Vollschocks treten maximale Krampfentladungen von längerer Dauer in allen Hirnregionen, vor allem im Isocortex auf. *Atypische Schocks* mit lang dauernden Hirnstammkrämpfen bilden Übergänge zwischen beiden Typen. Sie zeigen oft vegetative Entladungen, affektive Abwehr, beschleunigte Atmung und Laufbewegungen.

4. Der *Beginn des Elektrokrampfes* konnte frühestens 0,8 Sek. nach Einsetzen und 0,3 Sek. nach Ende des Reizes registriert werden. Im Cortex und Thalamus beginnt der Krampfanfall oft mit raschen Entladungen von 40—50/sec, die sich in den nächsten 3 Sek. auf 40—32—16/sec mit periodischen Abläufen verlangsamen.

5. Die Abfolge der *tonisch-klonischen Stadien* ist beim Tier oft periodisch wechselnd und weniger regelmäßig als beim Menschen. Tonische und klonische Abläufe sind in allen Hirnregionen nachweisbar. Im zeitlichen Auftreten zeigen sich lokalisatorische Verschiedenheiten, doch ist eine Tendenz zu koordinierten Abläufen in allen Hirnregionen meistens unverkennbar. Ein „*Uhrwerkstadium*“ mit sehr regelmäßigen Krampfentladungen wird besonders im Cortex beobachtet.

6. Der *klonische Krampfablauf* besteht aus intermittierenden Entladungen mit periodisch auftretenden Pausen, oft unter Einschlebung langsamer Wellen, die als rhythmische Hemmungsphasen aufgefaßt werden. Reziproke Aktivierung in der Hemmungsphase findet sich nur im Ammonshorn. Das *Caudatum* zeigt während des Klonus besonders regelmäßige, große, langsame Wellen, die den Rhythmus des Klonus angeben und mit den schnelleren Rhythmen von Cortex und Thalamus interferieren. Es wird angenommen, daß die Tätigkeit des Striatum

eng mit den periodischen Hemmungsphasen des klonischen Stadiums zusammenhängt.

7. Das *Ende des Krampfanfalls* tritt in allen Großhirnregionen schlagartig zur selben Zeit ein. Es ist von einer lang dauernden Hemmung der spontanen Eigenströme gefolgt, kann aber durch einen erneuten Reiz mit Krampfanfall unterbrochen werden. Geringe lokalisatorische Differenzen mit Überdauern einzelner lokaler Krampfentladungen werden oberhalb des Mittelhirns nur selten beobachtet. Im Subthalamus und Tegmentum sind Nachentladungen und späteres Krampfende etwas häufiger. In Pons und Kleinhirn fehlt die postkonvulsive Ruhe auch nach langen Schockserien. Spätere Krampfentladungen kommen häufig vor.

8. Bei *rasch wiederholten Krampfanfällen* zeigt sich neben einer Verkürzung der Anfälle und Schwellenerhöhung eine wechselnde lokale Krampfbereitschaft mit isolierten *fokalen Krämpfen*, die sich auch auf eine Hemisphäre beschränken können. Diese lokalisierten Krämpfe können in verschiedenen Hirnregionen abwechseln.

9. Beim *Abortivschock* zeigen das Ammonshorn, der Thalamus und die Substantia reticularis im *Hirnstamm* am häufigsten kurzdauernde lokale Krampfentladungen. Lang dauernde Entladungen nach Abortivschock und fokale „Spontankrämpfe“ zwischen den großen Anfällen ohne unmittelbar vorangehenden Reiz wurden nur in der Substantia reticularis von Subthalamus, Mitte hirnhaube und Pons beobachtet.

10. Die *Kleinhirnrinde* beteiligt sich unter Fortsetzung ihrer raschen Aktivität an den Krampfentladungen mit ähnlichen Frequenzen und zeitlichen Beziehungen zu Großhirnrinde, Thalamus und Tegmentum. Nach dem Krampf zeigen Kleinhirn und Pons *keine postkonvulsive Ruhe*. Die normale frequente Eigenaktivität läuft nach dem Krampfanfall fast unverändert weiter. Die Unterschiede zwischen Normalaktivität und Krampf sind im Kleinhirn wesentlich geringer als in anderen Hirnregionen.

11. *Der elektrische Energiewechsel des Krampfes*, gemessen als mV/sec, steigt während des großen Krampfanfalls bis zum 10—50fachen der normalen Aktivität. Die verschiedenen Hirnregionen, die sich im elektrischen Energiewechsel ihrer normalen Eigentätigkeit relativ wenig unterscheiden, haben während des Krampfes charakteristische und regelmäßige Verschiedenheiten. Die Reihenfolge ist nach der maximalen Größe der Krampfentladungen in mV/sec die folgende: Cortex 20—50, Thalamus 5—15, Caudatum 3—12, Subthalamus und Tegmentum 1—4. Das Kleinhirn zeigt mit 34 mV/sec nur eine geringe Erhöhung der normalen Eigenaktivität von 10—30 mV/sec. Während des klonischen Stadiums beträgt der Energiewechsel im Cortex in mV/sec etwa die Hälfte

des tonischen. Die anderen Hirnregionen zeigen noch geringere Unterschiede des tonischen und klonischen Stadiums.

12. *Der während eines Krampfanfalls produzierte elektrische Energiewechsel* kann in einzelnen Hirnrindenregionen bis 3600 mV Potentialänderung in 90 Sek. erreichen. *Das entspricht etwa dem Energiewechsel von einer halben Stunde dauernder normaler Hirntätigkeit.* Bei rasch wiederholten Krampfanfällen kann dieser Wert bis auf den 100. Teil absinken.

Literatur.

- ¹ ADRIAN, E. D.: J. Physiol. (Brit.) 88, 127 (1936). — ² ADRIAN, E. D.: J. Physiol. (Brit.) 100, 159 (1941). — ³ ADRIAN, E. D., and G. MORUZZI: J. Physiol. (Brit.) 97, 153 (1939). — ⁴ BAILEY, P., and W. H. SWEET: J. Neurophysiol. 3, 276 (1940). — ⁵ BERGER, H.: Arch. Psychiatr. (D.) 97, 6 (1932). — ⁶ BREMER, F.: Schweiz. med. Wschr. 1941, 570. — ⁷ BUBNOFF, N., u. R. HEIDENHAIN: Pflügers Arch. 26, 137 (1881). — ⁸ CREMERIUS, J., u. R. JUNG: Nervenarzt 18, 193 (1947). — ⁹ CÜPPERS, C., u. H. J. MÜSCH: Z. exper. Med. 108, 234 (1940). — ¹⁰ DEMPSEY, E. W., R. S. MORISON and B. R. MORISON: Amer. J. Physiol. 131, 718 (1941). — ¹¹ DOW, R. S.: J. Physiol. (Brit.) 94, 67 (1938). — ¹² DRESZER, R., u. W. SCHOLZ: Z. Neur. 164, 140 (1939). — ¹³ DUSSEY DE BARENNE, J. G., and W. McCULLOCH: J. Neurophysiol. 1, 364 (1938). — ¹⁴ DUSSEY DE BARENNE and W. S. McCULLOCH: J. Neurophysiol. 2, 319 (1939). — ¹⁵ ECCLES, J. C.: J. Physiol. (Brit.) 103, 27 (1944). — ¹⁶ ERICKSON, T. C.: Arch. Neur. (Am.) 43, 429 (1940). — ¹⁷ FISCHER, M. H., u. H. LÖWENBACH: Arch. exper. Path. (D.) 174, 357, 502 (1934). — ¹⁸ GERARD, R. W., and B. LIBET: Amer. J. Physiol. 96, 1125 (1940). — ¹⁹ GEREBTZOFF, M. A.: Arch. internat. Physiol. 51, 333 (1941). — ²⁰ GIBBS, F. A., W. G. LENNOX and E. L. GIBBS: Arch. Neur. (Am.) 36, 1225 (1936). — ²¹ GIBBS, F. A., and E. L. GIBBS: Atlas of Electroencephalography. Cambridge, Mass: C. A. Cummings 1941. — ²² HARREVELD, A. VAN: J. of Neuropath. 6, 177 (1947). — ²³ HERRICK, C. J.: Proc. nat. Acad. Sci. (Am.) 19, 7 (1933). — ²⁴ HESS, W. R.: Die Methodik der lokalisierten Reizung und Ausschaltung subcorticaler Hirnabschnitte. Leipzig: Georg Thieme 1932. — ²⁵ HESS, W. R.: Helvet. physiol. Acta Suppl. 4 (1947). — ²⁶ HILDEBRANDT, F.: Klin. Wschr. 1942, 947. — ²⁷ HÖNCKE, P., u. V. ZAHLE: Acta psychiatr. (Dän.) Suppl. 47, 451 (1947). — ²⁸ HOLZER, W.: Wien. Arch. inn. Med. 35, 261 (1941). — ²⁹ JASPER, H.: EEG Clin. Neurophysiol. 1, 11 (1949). — ^{29a} JASPER, H. H., and J. DROOGLEEVE-FORTUYN: Res. Publ., Ass. Nerv. Ment. Dis. 26, 272 (1947). — ³⁰ JASPER, H., and T. C. ERICKSON: J. Neurophysiol. 4, 333 (1941). — ³¹ JUNG, R.: Z. Neur. 165, 374 (1939). — ³² JUNG, R., u. A. E. KORNMÜLLER: Arch. Psychiatr. (D.) 109, 1 (1938). — ³³ KORNMÜLLER, A. E.: Ftschr. Neur. 5, 391, 414 (1935). — ³⁴ LEÃO, A. A. P.: J. Neurophysiol. 7, 359 (1944). — ³⁵ LIBET, B., and R. W. GERARD: J. Neurophysiol. 4, 438 (1941). — ³⁶ LÖWENBACH, H., and R. S. LYMAN: J. Neur. (Brit.) 3, 336 (1940). — ³⁷ McCULLOCH, W. S.: Physiol. Rev. (Am.) 24, 390 (1944). — ³⁸ McCULLOCH, W.: EEG Clin. Neurophysiol. 1, 19 (1949). — ³⁹ METTLER, F. A., H. W. ADES, E. LIPMAN and E. A. CULLER: Arch. Neur. (Am.) 41, 984 (1939). — ⁴⁰ MEYER-MICKELEIT, R. W.: Arch. Psychiatr. (D.) 183, 12 (1949). — ⁴¹ MEYERS, R.: J. Neurophysiol. 4, 209 (1941). — ⁴² MORISON, R. S., E. W. DEMPSEY and B. R. MORISON: Amer. J. Physiol. 131, 732 (1941). — ⁴³ MORISON, R. S., E. W. DEMPSEY and B. R. MORISON: Amer. J. Physiol. 131, 744 (1941). — ⁴⁴ MORISON, R. S., and E. W. DEMPSEY: Amer. J. Physiol. 135, 281 (1942). — ⁴⁵ MORUZZI, G.: Arch. internat. Physiol. 49, 33 (1939).

⁴⁶ MURPHY, J. P., and E. GELLHORN: J. Neurophysiol. 8, 341 (1945). — ⁴⁷ MURPHY, J. P., and E. GELLHORN: J. Neurophysiol. 8, 431 (1945). — ⁴⁸ NOELL, W.: Arch. Psychiatr. (D.) 180, 687 (1948). — ⁴⁹ NOELL, W. K.: J. Aviat. Med. (Am.) 19, 337 (1948). — ⁵⁰ OBRADOR, S.: J. Neurophysiol. 6, 81 (1943). — ⁵¹ PACHELLA, B. L., S. E. BARRERA and L. KALINOWSKY: Arch. Neur. (Am.) 47, 367 (1942). — ⁵² PAPEZ, J. W.: Arch. Neur. (Am.) 38, 725 (1937). — ⁵³ PENFIELD, W., K. VON SANTHA and A. CIPRIANI: J. Neurophysiol. 2, 257 (1939). — ⁵⁴ PIKE, F. H., and C. A. ELSBERG: Amer. J. Physiol. 72, 337 (1925). — ⁵⁵ RENSHAW, B., A. FORBES and B. R. MORISON: J. Neurophysiol. 3, 74 (1940). — ⁵⁶ RHEINBERGER, M. B., and H. H. JASPER: Amer. J. Physiol. 119, 186 (1937). — ⁵⁷ ROSENBLUETH, A., and W. B. CANNON: Amer. J. Physiol. 135, 690 (1942). Zit. nach LEÃO. ⁵⁸ ROSENBLUETH, A., D. D. BOND and W. B. CANNON: Amer. J. Physiol. 137, 681 (1942). Zit. nach LEÃO. — ⁵⁹ TOMAN, J. E. P., E. A. SWINYARD, M. MERKIN and L. E. GOODMAN: J. Neuropath. 7, 35 (1948). — ⁶⁰ TÖNNIES, J. F.: Persönl. Mitteilung und zit. bei KORNMÜLLER 1935. — ⁶¹ TÖNNIES, J. F.: F.: Rev. Sci. Instr. 9, 95 (1938). — ⁶² TÖNNIES, J. F.: Arch. Psychiatr. (D.) 183, 245 (1949). — ⁶³ WALKER, A. E.: J. Neurophysiol. 1, 17 (1938). — ⁶⁴ WARD, A. A.: J. Neurophysiol. 10, 105 (1947). — ⁶⁵ WARD, A. A., and W. S. McCULLOCH: J. Neurophysiol. 10, 309 (1947). — ⁶⁶ WEISSCHEDEL, E. u. R. JUNG: Pflügers Arch. 241, 169 (1938).

Prof. Dr. R. JUNG, (17b) Freiburg i. Br., Univ.-Nervenklinik, Hauptstr. 5.