

Laboratoire d'E.E.G., Service de Neurochirurgie (Leitender Arzt Dr. E. WORINGER),  
Hôpital L. Pasteur, Colmar (Frankreich).

## Die Pentothalstimulation und ihr Wert für die Erkennung subcorticaler Beteiligung scheinbar corticaler Epilepsien\*.

Von  
**J. SCHNEIDER und G. THOMALSKE.**

Mit 5 Textabbildungen.

(Eingegangen am 9. August 1954.)

In der komplexen Problematik, der wir uns bei einem Kranken gegenüber sehen, der an klinisch oder elektrencephalographisch lokalisierten epileptischen Anfällen leidet, fällt der Entscheidung, ob es sich bei diesem lokalisierten epileptogenen Prozeß um eine Mitbeteiligung subcorticaler krampferregender Mechanismen handelt, eine besondere Bedeutung zu.

In dieser kurzen Mitteilung wollen wir an Hand einiger EEG-Kurven den Wert der Pentothalstimulation für die Differenzierung elektrencephalographisch lokalisierbarer Anfälle in strikt corticale und andere mit cortico-subcorticaler Genese aufzuzeigen versuchen.

Durch die Arbeiten von GIBBS<sup>4-5</sup> wurde die Bedeutung des Schlafes und der schlafauslösenden Agentien in ihrem Stimulationseffekt auf die sogenannten temporalen Anfälle hervorgehoben. Die anfallsauslösende Wirkung, die der Schlaf bei gewissen generalisierten Anfallsleiden ausüben kann, ist im übrigen hinreichend bekannt; die Entstehung solcher Anfälle ist eng an die elektrophysiologischen Veränderungen der Hirnaktivität während der fortschreitenden Entwicklung des Schlafzustandes gebunden.

Seit ungefähr 3 Jahren verwenden wir die Pentothalstimulation oder das französische Produkt „Nesdonal“ bei der EEG-Untersuchung der verschiedensten cerebralen Affektionen; beim Normalen führt dieses Narkoticum bei langsam ansteigender Injektion ( $1,0 \text{ cm}^3$  einer 5% Lösung alle 60 sec) zur Entwicklung von 4 elektrographisch gekennzeichneten Stadien, die jeweils einem auch klinisch gut abzugrenzenden „Narkosestadium“ entsprechen, und durch verschiedene elektrophysiologische Mechanismen in Gang gesetzt werden<sup>7-8</sup>.

a) Das Induktionsstadium (Abb. 1b) — charakterisiert durch das Auftreten von schnellen Potentialen in der Frequenz von 15—25 pro sec

\* Diskussionsvortrag, gehalten auf dem Neurochirurgischen Symposium in Freiburg/B., 5.—10. Juli 1954.

über den vorderen Hirnabschnitten. Klinisch entspricht es der gut bekannten enthemmenden Wirkung des Pentothal. Dieses elektrographische Sta-

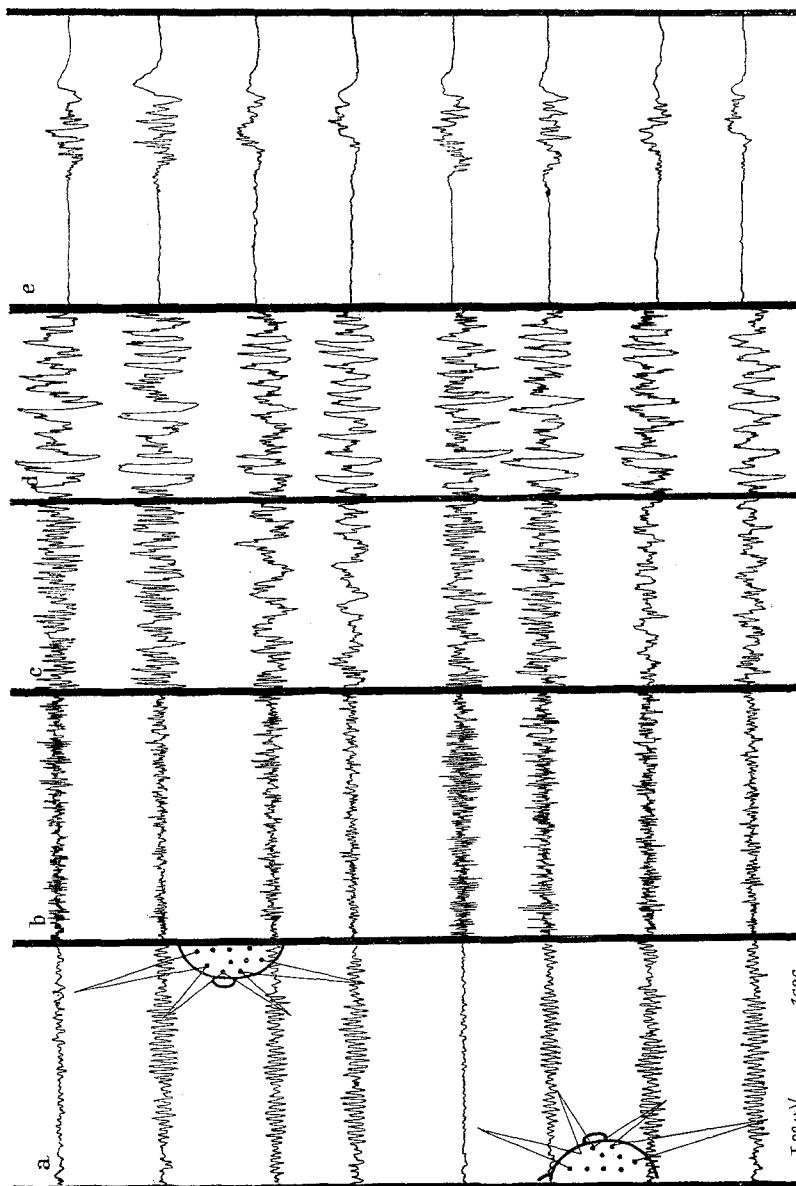


Abb. 1. Die 4 Pentothalstadien beim normalen Erwachsenen. *a* Normales Spontan-EEG; *b* Induktionsstadium (1—5 mg/kg); *c* Ein-schlafstadium (8 bis 15 mg/kg); *d* Schlafstadium (13 bis mehr als 15 mg/kg).

dium findet sich auch beim Tier<sup>6</sup>: die Aktivierung ist streng cortical lokalisiert, scheint uns aber zum mindesten teilweise von den Initiationen des aktivierenden Anteiles der Subst. reticularis ausgelöst und kontrolliert<sup>6</sup>.

b) Das Einschlafstadium (Abb. 1c) — charakterisiert durch „spindle bursts“ in der Frequenz von 8—14 pro sec, über den vorderen Hirnabschnitten dominierend. Es geht einer progressiven Blockierung der aktivierenden Reticularis parallel<sup>3—6</sup>.

c) Das eigentliche Schlafstadium (Abb. 1d) — mit seinen langsamen polymorphen Wellen, die durch rasche Elemente überlagert sind.

d) Das Stadium des narkotischen Tiefschlafes (Abb. 1e) — gekennzeichnet durch mehr oder weniger ausgedehnte isoelektrische Abschnitte („electrical blackouts“) mit zwischengeschalteten elektrischen Paroxysmen („K-Komplex“), die aus einer Reihe langsamer Wellen bestehen, denen wieder besonders in den vorderen Hirnabschnitten raschere Elemente überlagert sind. Dieses Stadium findet sich auch beim Tier und entspricht dem Stadium der „secondary discharge“<sup>1, 2—6</sup>.

Zwei elektrophysiologische Faktoren, die eng an die Modifikationen der cerebralen Elektrogenese gebunden sind, scheinen uns für die Ablösung der cerebralen mit dem Schlafgeschehen verknüpften Anfälle wichtig zu sein:

1. Die aktivatorischen Eigenschaften des Induktionsstadiums, die eine plausible Erklärung für das Auftreten von Anfällen während des Einschlafens und Erwachens geben könnten.

2. Die paroxysmalen Störungen der zentralen Regulation, die den schlafenden Epileptiker brutal aus einem tiefen Schlafstadium herausreißen und in einen Zustand sehr oberflächlichen Schlafes überführen können. Solche Phänomene sind von brüsken Variationen der elektrischen Hirntätigkeit begleitet, wie wir sie oft bei Pentothalstimulation an Epileptikern beobachten konnten (Abb. 3d).

Die Pentothalstimulation vermag uns also in der cortico-subcorticalen Exploration verschiedener cerebraler Affektionen interessante Ergebnisse zu liefern, deren Wert für die Epilepsie wir nun an Hand einiger EEG-Kurven erläutern möchten.

Diese Kurven wurden von Patienten gewonnen, die an Anfällen litten, deren Ursprungsort klinisch oder nach vielfachen EEG-Untersuchungen als im Cortex lokalisiert anzusehen war, während jedoch die Pentothalstimulation seinen subcorticalen Charakter oder die Beteiligung subcorticaler Strukturen am epileptogenen Prozeß klar hervorhob.

Ein erster Fall. Ein junges Mädchen mit Hemiplegia infantilis li. leidet an großen epileptischen Anfällen, die nur nachts auftreten und nach der Art eines linksseitigen JACKSON-Anfalles der unteren Extremität beginnen.

Das Ventrikelsystem weist eine leichte aber symmetrische Erweiterung auf. — Das Spontan-EEG im Wachzustand zeigt regelmäßig das Bild langsamer, diffus verbreiteter bilateral synchroner Wellen in einer Frequenz von 4/sec, ohne daß irgendwelche auch nur geringste epileptogene Anomalien nachzuweisen wären. Die Pat. war übrigens außerordentlich refraktär gegen die Cardiazol-Stimulation, die schließlich ohne irgendwelche elektroenzephalographischen Prodrome einen banalen

Cardiazolanfall auslöste. Die Pentothalstimulation führte im Gegensatz dazu sehr rasch zum Auftreten elektrischer Paroxysmen, die paradoxerweise in der li. Hemisphäre lokalisiert sind (Abb. 2 b—c).

Dies war einer der Gründe, wegen derer wir uns bei dieser Patientin jedes Eingriffes, auch einer Explorativtrepanation enthielten (Abb. 2).

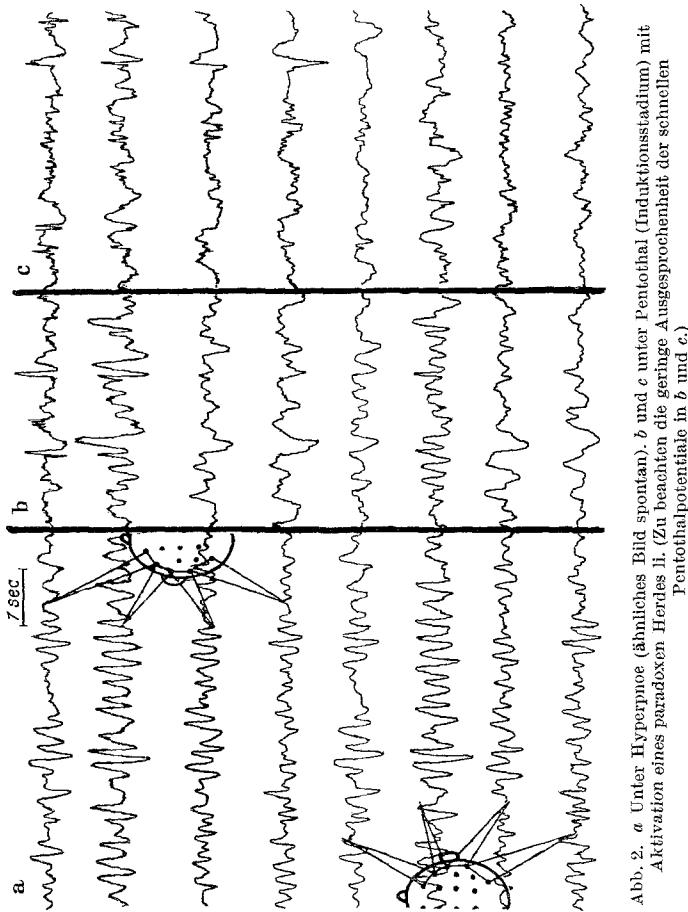


Abb. 2. a Unter Hyperpnoe (ähnliches Bild spontan). b und c unter Pentothal (Induktionsstadium) mit Aktivierung eines paroxysmen Herdes li. (Zu beachten die geringe Ausgesprochenheit der sohnellen Pentothalpotentiale in b und c.)

Als zweiter Fall eine temporale Epilepsie, bei der logorrhoische Entladungen, eine Facialisparesis re., postkritische aphasische Störungen sowie wiederholte Untersuchungen des Spontan- und Cardiazol-EEGs für eine linksseitige Lokalisation sprachen. Der Herd wurde durch Cardiazol und luminöse Stimulation aktiviert, aber man fand mit  $10 \text{ cm}^3$  der 5%igen Lösung die charakteristischen klinischen und elektrischen Manifestationen der myoklonischen Reizschwelle.

Die Pentothalstimulation löste jedoch schon im Induktionsstadium bilaterale synchrone Paroxysmen isolierter Spikes and waves-ähnlicher Komplexe über den vorderen und präzentralen Hirnregionen aus (Abb. 3 b—c).

Ein anderes elektrencephalographisches Zeichen, dem wir heute nach der Durchführung von über 200 Pentothal-Stimulationen bei den verschiedensten cerebralen Affektionen einen gewissen Wert beimesse, leitet sich aus der präzisen Abgrenzung der 4 Pentothalstadien ab.

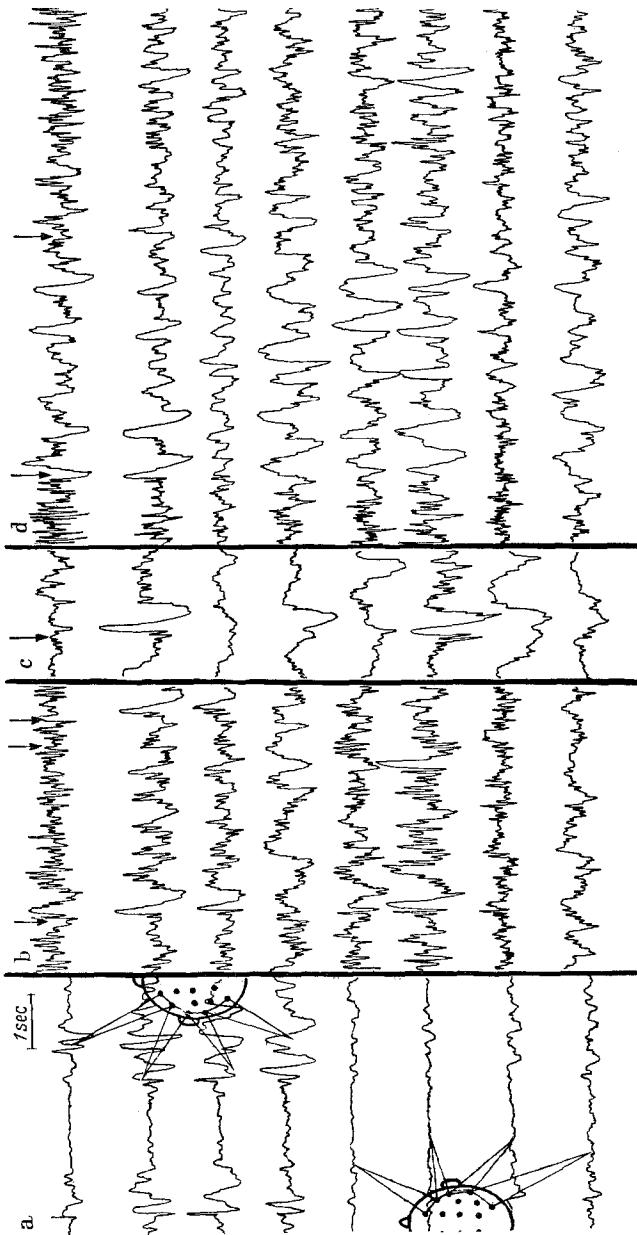


Abb. 3. a Epileptogener Herd temporal li. unter Cardiazol. Pentothalstimulation während des Induktionsstadiums (b) und während des Schlafstadiums (c) mit Auftreten bilateral synchroner Entladungen über den vorderen Hirnabschnitten in Form von „spikes and waves“; d die elektrographische „Kurzschlußreaktion“ des Pentothal-Induktionsstadiums.

Beim Normalen sind diese Stadien immer anzutreffen und unterscheiden sich scharf voneinander.

Bei unserem Patienten dagegen fanden wir das Stadium der schnellen Potentiale aufgeteilt durch zwischengeschaltete zahlreiche Paroxysmen langsamer großer Wellen, die manifesterweise einen inhibitorischen Effekt auf die schnellen Potentiale corticalen Ursprungs ausüben (Abb. 3d).

Wir betrachten dieses Phänomen, das wir übrigens gleichfalls bei einigen tumoralen Affektionen des unteren Hirnstammes beobachten konnten, als passagere Dysfunktion und als eine Art von Kurzschluß zwischen dem Cortex (der die raschen Potentiale dieses Stadiums hervorbringt) und dem Hirnstamm (der sie kontrolliert und tonisiert).

Der Eingriff bestand in einer Ablation des linken Temporallappens und des Nucleus amygdalae. Die psychomotorischen Anfälle sind verschwunden, der Kranke leidet jedoch jetzt unter großen epileptischen Anfällen. In seinem charakterlichen Verhalten ist er aggressiv und brutal geworden.

Beim dritten Fall handelt es sich um ein kleines Mädchen von 9 Jahren, das seit 3 Jahren an psychomotorischen Anfällen litt: vegetative Aura, Schmerzen im Oberbauch, Bewußtseinsverlust unter Beibehaltung des Tonus, Kaubewegungen, reibt sich die Hände, Hochheben des re. Armes —; leichte aphatische Störungen nach dem Anfall.

Das EEG zeigt spontan und nach Cardiazolstimulation einen Herd im hinteren und mittleren Temporalabschnitt li., wobei jedoch das Cardiazol mit 6 cc langsame bilateral-synchrone, rhythmische Wellen in einer Frequenz von 4—6/sec auslöst und nach 8—9 cm<sup>3</sup> einen klinisch deutlichen psychomotorischen Anfall bedingt, der elektrographisch von der li. Temporalregion ausgeht.

Wir nahmen wegen der enormen Frequenz der Anfälle eine Lobektomie des Temporallappens mit Amygdalektomie vor, doch nach kurzer Zeit (3—4 Monate post. op.) traten die gleichen Anfälle, wenn auch in verminderter Anzahl, wieder auf.

Wir nahmen kürzlich (1 Jahr post. op.) eine Pentothalstimulation vor und fanden folgende Verhältnisse (ein Pentothal-EEG vor der Op. liegt nicht vor):

Die Pentothalstimulation aktiviert zuerst den Herd temporal li. (Abb. 4b); es treten aber schon von diesem Stadium der schnellen Aktivitäten an epileptogene Entladungen, „spikes and sharps“ in den vorderen Ableitungen über beiden Hemisphären auf (Abb. 4c); diese „spikes“ gewinnen im Stadium der „electrical black-outs“, wo sie bilateral synchron über den vorderen Hirnabschnitten erscheinen, noch an Deutlichkeit (Abb. 4d) und zeigen so den subcorticalen Charakter des epileptogenen Prozesses auf, wie er weder klinisch noch nach dem Ergebnis wiederholter EEG-Untersuchungen und der Cardiazolstimulation vermutet werden konnte.

Der letzte Fall betrifft einen rechtseitigen, paramedianen retrosellären Tumor langsamer Evolution. Klinisch fanden sich diencephal-hypophysäre Störungen und komplexe psychomotorische Anfälle. Das Spontan-EEG zeigte einen Herd mit Spikes, die sich ständig in die re. Temporalregion projizierten.

Die Cardiazolstimulation aktiviert lediglich diesen Herd re. und ergibt nach Injektion von mehr als 10 cm<sup>3</sup> der 5%igen Lösung synchrone Paroxysmen in den beiden Temporalgegenden.

Die Pentothalstimulation dagegen löst sehr rasch elektrische Paroxysmen bald re., bald li. aus, was darauf hinweist, daß es sich bei der Läsion um einen Prozeß mit Beteiligung subcorticaler Mechanismen handelt (Abb. 5).

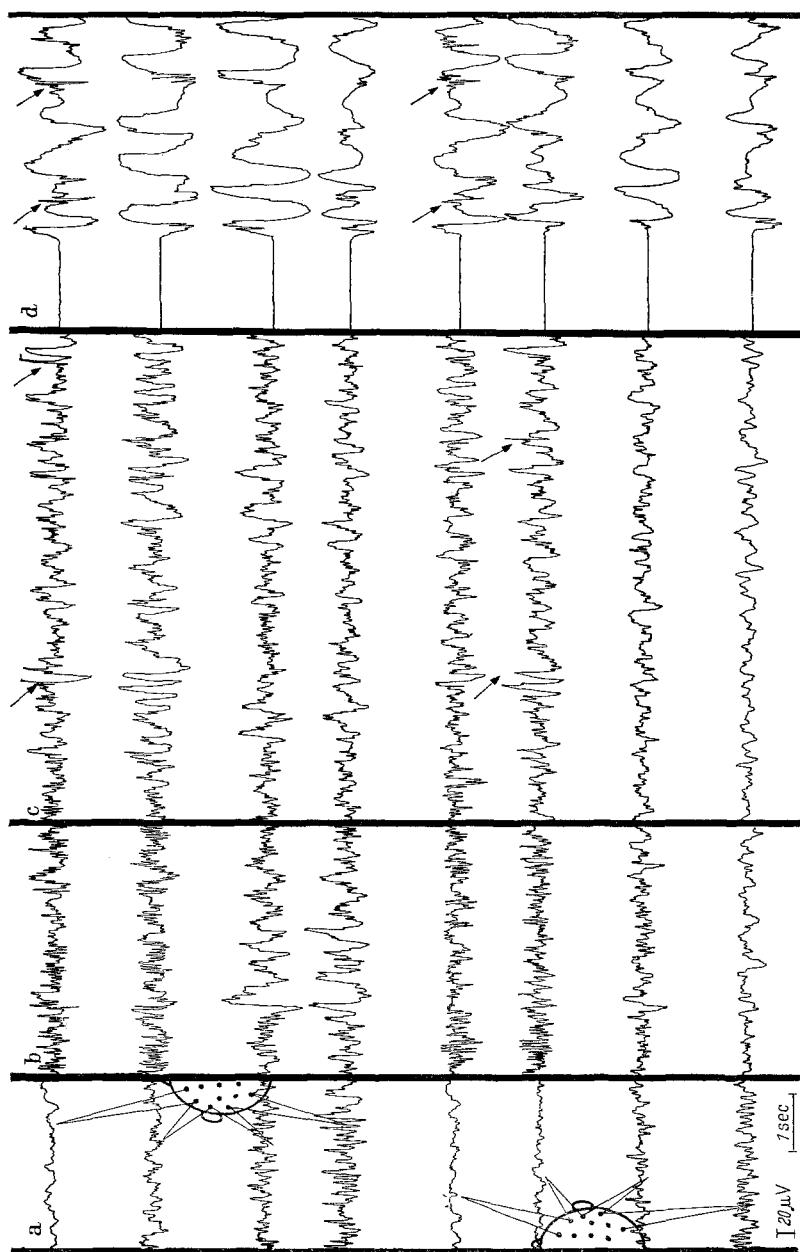


Abb. 4. Siehe Text. a Spontan-EEG mit geringen Herdzeichen temporal li. b Induktionsstadium mit Aktivierung des Herdes temporal li. c Spätes Induktionsstadium mit Aktivierung eines subcorticalen irritativen Prozesses mit Produktion von „Spikes and sharps“ über den vorderen Hirnabschnitten beider Hemisphären. d Stadium der „electrical blackouts“, besonders bilaterale über den vorderen Hirnabschnitten.

Im Hinblick auf gewisse Operationsversager sollen diese Resultate — die natürlich in dieser kurzen Mitteilung nur sehr summarisch abgehandelt werden können — den Wert der Pentothalstimulation unterstreichen,

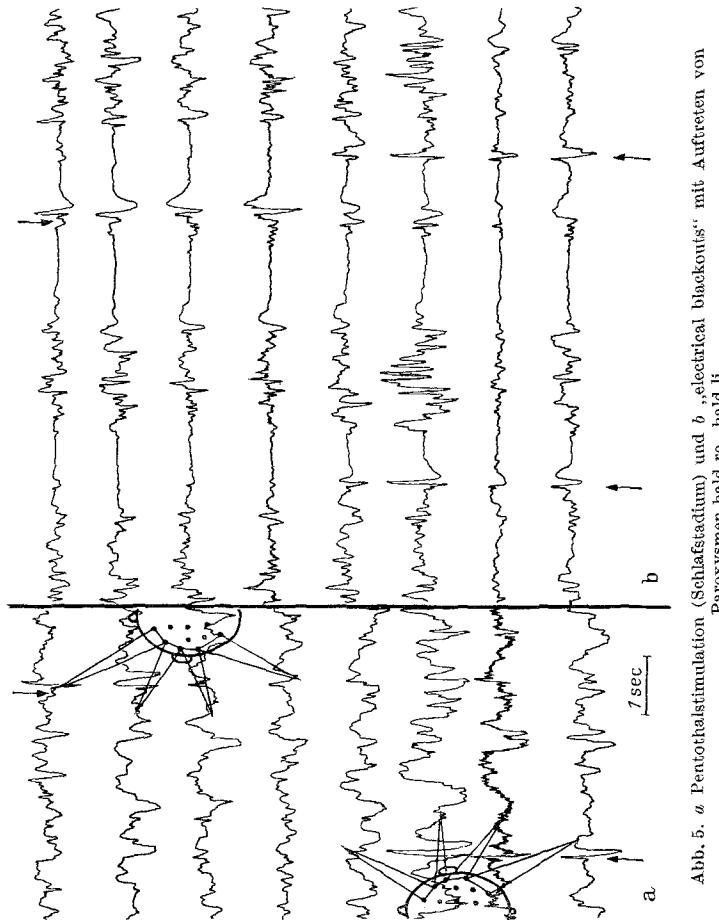


Abb. 5. a Pentothalstimulation (Schlafstadium) und b „electrical blackouts“ mit Auftreten von Paroxysmen bald re., bald li.

die in manchen Fällen aufschlußreichere Ergebnisse zu liefern vermag als die Cardiazolstimulation und in jedem Fall für den Patienten angenehmer und vor allem ungefährlicher ist als die letztere.

#### Zusammenfassung.

Der Wert der Pentothalstimulation für die diagnostische Differenzierung des epileptischen Krankheitsbildes wird an Hand einiger Fälle dargelegt, die aus einem Untersuchungsmaterial von etwa 200 Pentothalstimulationen ausgewählt wurden, die in einer später erscheinenden Arbeit eingehender Würdigung finden werden.

### Literatur.

- <sup>1</sup> FORBES, A., and R. S. MORISON: Cortical response to sensory stimulation under deep barbiturate narcosis. *J. of Neurophysiol.* **2**, 112—128 (1939). — <sup>2</sup> FORBES, A., A. F. BATTISTA, P. O. CHATEFIELD and J. P. GARCIA: Refractory phase in the cerebral mechanisms. *Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol.* **1**, 141—175 (1949). — <sup>3</sup> FRENCH, J. D., M. VERZEANO and H. W. MAGOUN: A neural basis of anesthetic state. *Arch. of Neur.* **69**, 520—529 (1953). — <sup>4</sup> GIBBS, F. A., E. L. GIBBS and B. FUSTER: Anterior temporal localization of sleep induced seizure discharges of psychomotor type. *Trans. Amer. Neur. Assoc.* 180—182 (1942). — <sup>5</sup> GIBBS, E. L., B. FUSTER and F. A. GIBBS: Peculiar low temporal localization of sleep induced seizure discharges of psycho-motor type. *Arch. of Neur.* **60**, 95—97 (1948). — <sup>6</sup> SCHNEIDER, J., E. WORINGER, G. THOMALSKE et G. BROGLY: Bases électrophysiologiques des mécanismes d'action du pentothal chez le chat. *Revue neur.* **87**, 433—467 (1952). — <sup>7</sup> SCHNEIDER, J.: *Electro-encéphalographie et Anesthésie*. Extrait des Acta de l'institut d'Anesthésiologie — tome 1 — 1953, pp. 330—356. — <sup>8</sup> SCHNEIDER, J.: *L'Anesthésie et ses données électro-encéphalographiques*. Cours Sup. d'Anesthésiologie, Paris, juin 1954, à paraître dans les „Cahiers d'Anesthésiologie“.

Dr. J. SCHNEIDER, Laboratoire d'E.E.G., Service de Neurochirurgie,  
Hôpital Pasteur, Colmar (Frankreich).