

Aus der Hirnelektrischen Abteilung (Leiter: Prof. DUENSING) der Universitäts-Nervenklinik Göttingen (Direktor: Prof. EWALD).

Das EEG des nach kombinierter Inactin-Succinyl-Vorbehandlung ausgelösten Elektrokrampfes.

Von
H. RADTKE und F. DUENSING.

Mit 4 Textabbildungen.

(Eingegangen am 29. April 1955.)

Die Vorbehandlung mit einem Muskelrelaxans und einem Kurznarkoticum beim Elektrokrampf hat die Frakturgefahr praktisch gebannt. Die therapeutischen Erfolge sind nach unseren Erfahrungen, die mit denen von SCHMITT übereinstimmen, im allgemeinen die gleichen wie bei dem früher geübten Vorgehen, und man setzt dementsprechend wohl voraus, daß der Hirnkrampf mit ungeänderter Intensität abläuft. In der vorliegenden Arbeit wird diese Annahme einer Nachprüfung unterzogen, also das bioelektrische Geschehen während des Krampfes nach der erwähnten Prämedikation untersucht. Zum Vergleich können wir allerdings das EEG des ohne Lähmung der quergestreiften Muskulatur ausgelösten Elektroschocks, das durch Bewegungsartefakte und Muskelpotentiale entstellt zu sein pflegt, nur in Grenzen heranziehen. Es war deshalb notwendig, Elektrokrampf-EEGs auch nach alleiniger Vorbehandlung mit einem Relaxans zu gewinnen, deren Identität mit dem EEG des unbeeinflußten Elektrokrampfes (EK) im Tierversuch zu beweisen war.

Krankengut und Methodik. Bei 30 Patienten, Depressiven und Schizophrenen (9 Männer, 21 Frauen) im Alter von 22—55 Jahren (Durchschnittsalter 42) haben wir die Hirnaktion während 78 therapeutischer Elektroschocks abgeleitet.

Die Aufzeichnung des Hirnstrombildes erfolgte mit einem 8fach schreibenden Elektrencephalographen der Firma Schwarzer bei einer Papiergeschwindigkeit von $33\frac{1}{2}$ mm/sec im allgemeinen ohne Blende (in einzelnen Fällen mit Blende 30 Hz) und mit einer Zeitkonstanten von 0,1 sec. Wir wählten 4 unipolare Registrierungen zum homolateralen Ohr (Elektrodensitz: frontal, zentral, temporal und parieto-occipital) und 3 in longitudinaler Reihe geschaltete bipolare Ableitungen. Die Befestigung der auch sonst routinemäßig verwandten Pilzelektroden geschah mit gelochten Gummibändern. Der Kopf wurde lediglich gehalten, um ein Absinken zur Seite zu vermeiden. — Von einem Muskel der oberen Extremität (meist M. extens. dig. comm.) wurde das Elektromyogramm (EMG) mit dem 8. Kanal des Elektrencephalographen mit Hilfe von Nadel- oder Pilzelektroden registriert.

Die Vorbehandlung des Pat. erfolgte 20 mal mit Succinyl¹ allein in einer Dosierung von 1 mg/kg Körpergewicht², 54 mal wurde zunächst Inactin³ in einer Dosis von 0,3—0,5 g innerhalb von 20—30 sec kontinuierlich bis zum mitteltiefen Schlafstadium und unmittelbar anschließend Succinyl in der angegebenen Menge i.v. injiziert. Die maximale Erschlaffung der Muskulatur trat durchschnittlich 60 sec nach Ende der Succinylinjektion ein. 4 mal haben wir Inactin allein verabfolgt.

68 Elektroschocks wurden mit dem Siemens-Konvulsator III bei gleichbleibender Stromstärke von 500 mA und variierender, der Krampferregbarkeit des Einzelfalles angepaßter Stromflußzeit von 2—4 sec Dauer nach völliger Erschlaffung der Muskulatur gesetzt. Bei 10 Schocks verwandten wir ein PURTSCHERT-Gerät (50 Hz Wechselstrom, 110 Volt, 0,2—0,6 sec Stromflußzeit), um die Abhängigkeit des Krampfbildes von der Stromform zu kontrollieren.

Mittels eines in die Zuleitung vom Pat. zum Elektrencephalographen eingebauten Schalters wurde die Registrierung für die Dauer des elektrischen Reizes unterbrochen. Die Aufzeichnung des EEG gelang so im Durchschnitt 2,5 sec (frühestens 0,8 sec) nach Reizende.

Ergebnisse.

Einige Bemerkungen über die Wirkung der Pharmaka Succinyl und Inactin auf das normale EEG (vor dem Krampf) seien vorausgeschickt. *Succinyl*: Die Verabfolgung einer Dosis von 1 mg/kg Körpergewicht hatte in dem bis zur Auflösung des Elektroschocks verstrichenen Zeitraum von durchschnittlich 60 sec *keinen* nachweisbaren Effekt auf das Hirnstrombild. Auch bei längerer Beobachtungszeit bis zu 2,5 min, zu der wir vor einigen Krämpfen Gelegenheit hatten, traten EEG-Veränderungen nicht auf. *Inactin*: Während der Injektion und anschließend wurde zunächst eine Amplitudenzunahme der Alphawellen bis auf 120 μ -Volt beobachtet, zugleich erschienen aktivierte Betagruppen und anschließend Zwischenwellen (4—6 Hz). Bei manchen Fällen traten vor der Applikation des Schocks auch noch Deltawellen von 3—4 Hz auf.

I. Das EEG des Elektrokrampfes nach Gabe von Succinyl.

Die Mehrzahl der allein mit Succinyl vorbereiteten Elektroschocks zeigte ein Krampfbild im EEG, dessen wesentliche Charakteristica die in Abb. 1a und b wiedergegebenen Kurvenausschnitte erkennen lassen. Da bei unserer Apparatur erst 2—3 sec nach Reizende die Verstärker den Arbeitspunkt erreichten, läßt sich über den Anfallsbeginn nichts Allgemeingültiges aussagen. In 3 Fällen gingen in der 3. sec Potentiale von 4—5 Hz, teilweise mit Überlagerung kleiner 16—20 Hz-Wellen, dem eigentlichen tonischen Stadium voraus. In einigen anderen Fällen waren in der 2. sec sehr kleine spikes von 16—20 Hz und 60—80 μ -Volt-Amplitude zu registrieren (siehe Abb. 1a). Von der 3. sec ab zeigten sich — relativ einheitlich bei allen Krämpfen — Spitzenzentrale von 12 bis 8 Hz zwischen 75 und 250 μ -Volt, die in manchen Fällen relativ starken Schwankungen der Amplitude unterlagen und von Gruppen rascherer

¹ Succinyl der Asta-Werke Brackwede = Bis-cholin-succinat-dichlorid.

² Wir sind seit geraumer Zeit zu einer geringeren Dosierung von etwa 0,5 mg/kg Körpergewicht übergegangen.

³ Inactin von Promonta, Hamburg = Äthyl-(I-methyl-propyl)-malonyl-thio-Harnstoff als Natriumsalz.

Potentiale aus dem β -Band unterbrochen waren (siehe Abb. 1a), in anderen Fällen dagegen bis zu 10 sec lang bei gleichbleibender

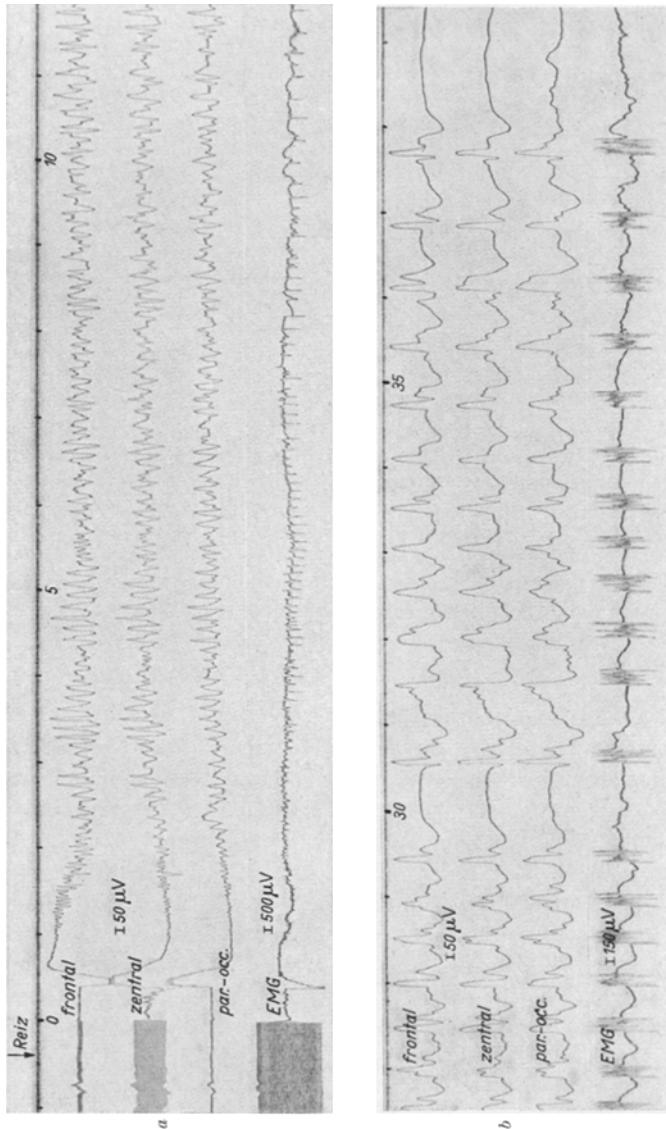


Abb. 1. Krampfbild eines EK nach alleiniger Vorbehandlung mit Succinyl (1 mg/kg Körpergewicht). Unipolare Registrierung von 3 Convektionspunkten zum homolateralen Ohr und EMG des linken M. extens. digiti communis.
a: Tonisches Stadium: Während der 2. sec rasche Potentiale von 20–24 Hz. Während der 6. sec nochmals eine Gruppe rascher Wellen von 16 Hz. Vom Beginn der 6. sec an Krampfpotentiale stärker variierender Frequenz. Das Übergangsstadium mit noch ausgespägteren Umzehrlichkeiten beginnt um die 9. sec. Das mit $\frac{1}{10}$ der EEG-Empfindlichkeit geschriebene EMG läuft ab 4. sec das Übertragen einzelner Hauptpotentiale erkennen, deren Frequenz zusehends abnimmt.
b: Klonisches Stadium eines anderen Krampfes: Zwischen 26. und 30. sec bestehen die Entladungskomplexe aus mehreren Schwankungen und vereinfachen sich anschließend.

Form sich in kontinuierlicher Folge aneinanderreihten. Der Übergang zum klonischen Stadium war durch eine unregelmäßige Aktion gekennzeichnet, in der steilschenklige, mit raschen Abläufen kombinierte 5 bis

7 Hz-Potentiale besonders häufig vertreten waren (Abb. 1a, 9. bis 12. sec). Im *klonischen Stadium* (Abb. 1b) bestand die Aktion aus Salven von Potentialen, die über allen Hirnabschnitten meist synchron ausbrachen und deren Frequenz von anfänglich 4 Hz allmählich auf etwa 2—1 Hz absank. Jeder Entladungskomplex war im Prinzip aus wenigen Einzelpotentialen zusammengesetzt, die häufig teilweise miteinander verschmolzen waren (Abb. 1b, Anfang der Kurve). Nicht selten enthielt die Entladungssalve ein besonders großes mono-, bi- oder triphasisches Potential, dem ein bis mehrere Spitzen kleinerer Amplitude vorangingen oder nachfolgten. Gegen Ende des klonischen Stadiums vereinfachte sich oft das Bild des Entladungskomplexes dadurch, daß die nebenläufigen Potentiale zurücktraten (Abb. 1b von der 32. sec an). Im einzelnen kamen hier zahlreiche Formvariationen vor. In der bipolaren Abteilung entsprach nicht selten jedem Klonus eine biphasische Schwankung, deren Wellenlänge kürzer war als in der unipolaren Registrierung und der ebenfalls öfter kleinere Spitzen zugeordnet waren. Auf die biphasische Schwankung folgte in manchen Fällen eine Deltawelle, in anderen eine Entladungspause unter Umständen mit kleineren raschen Potentialen.

Das vorstehend beschriebene Hirnpotentialbild, welches wir als Typ 1 bezeichnen wollen, zeigten 14 von 20 allein mit Succinyl vorbereiteten Elektrokrämpfe. Wir fanden hingegen 2 mal Krampfbilder, die mehr dem im folgenden Abschnitt zu beschreibenden Typ 2 entsprachen und bei 4 weiteren Anfällen eine Mittelstellung zwischen Typ 1 und 2 einnehmende EEGs.

Bei der fortlaufenden Aufzeichnung der nach dem Vorgehen von JUNG und TÖNNIES pro Sekunde gemessenen *Spannungsproduktion* ergab sich aus 17 allein mit Succinyl vorbehandelten Krämpfen die in Abb. 3 aufgezeichnete Kurve A. Es handelt sich hier um die Durchschnittswerte der Spannungsproduktion des Stirnhirns, die in dieser Region — wie wir in Übereinstimmung mit MEYER-MICKELETT feststellen konnten — am höchsten liegt. Ebenso wie der genannte Autor ermittelten wir ein Maximum der Spannungserzeugung am Übergang vom tonischen zum klonischen Stadium. Wenn wir von diesem Gipfel absehen wollen, so bewegt sich im Durchschnitt die Spannungsproduktion — zwischen 8. und 20. sec — um 1200 bis 1300 μ -Volt/sec, um im Verlaufe der 2. Hälfte des klonischen Stadiums kontinuierlich abzusinken. Die durchschnittliche *Krampfdauer* betrug 41,1 sec, wovon 9,5 sec auf die tonische Phase entfielen.

Regionale Differenzen in der Ausprägung der Krampfpotentiale waren insofern vorhanden, als im tonischen Stadium die Spitzen parieto-occipital 5 mal einige sec später erschienen als frontal und häufig auch von geringerer Amplitude blieben. (In Abb. 1a allerdings ist der frontale Beginn des Krampfes nur angedeutet.) Der Krampf endete 17 mal abrupt (Abb. 1b) und war dann von einer etwa 30—90 sec währenden hirnelektrischen Ruhe gefolgt.

II. Das EEG des Elektrokrampfes nach kombinierter Medikation von Succinyl und Inactin.

Bei der kombinierten Anwendung von Succinyl und Inactin gewannen wir bei 40 von 54 Elektrokrämpfen ein Hirnstrombild, das als Typ 2

bezeichnet werden soll (siehe Abb. 2). Gelang es schon in der 2. sec zu registrieren, so waren hier kleine Wellen von durchschnittlich 10 Hz sichtbar (siehe Abb. 2, 2. sec).

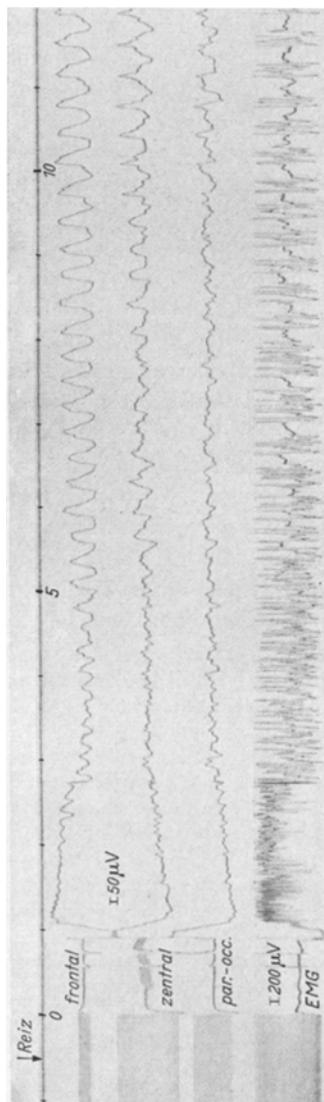


Abb. 2. Krampfbild eines EK nach kombinierter Vorbehandlung mit Succinyl und Inactin (0,35). Unipolare Registrierung von 3 linken Convexitätspunkten zum homologeren Ohr und EMG des linken M. extens. digiti. comm. In der 2. sec kleinamplitudige Potentiale von 14—12 Hz. Im weiteren Verlauf regelmäßige Krampfwellen von 5—3 Hz. Ausbreitung des Krampfes von frontal nach parieto-occipital innerhalb von etwa 10 sec. Das ERG läßt keine sichere Abgrenzung von tonischen und klonischen Stadium zu. Das EMG zeigt dagegen sehr deutlich die Gruppenentladungen des klonischen Stadiums. Die 2. Hälfte der klonischen Phase entspricht dem Krampfbild der 9.—12. sec und ist daher nicht abgebildet.

Zwischen der 3. und 6. sec fanden sich Potentiale runder Form von 8—5 Hz einer Amplitude von 75—100 μ -Volt (siehe Abb. 2, in der die Frequenz zwischen 3. und 6. sec etwas langsamer ist als beim Durchschnitt dieser Krämpfe). Diese Abläufe gingen unterschiedlichem Anwachsen der Amplitude bis zu 250 μ -Volt in Krampfwellen über, deren Frequenz zunächst 4 Hz, dann über weite Strecken 3 Hz und gegen Ende des Krampfes 2 Hz oder weniger betrug. Auf Grund der schon im tonischen Stadium relativ geringen Frequenz der Spannungsschwankungen bestand kein eindeutiger Unterschied zwischen den beiden Phasen des Krampfes im EEG, während das EMG das gleiche charakteristische Bild bot wie bei alleiniger Succinylvorbehandlung (siehe auch Seite 5). Was die Form der einzelnen Krampfwellen anbetrifft, so handelte es sich meist wie in Abb. 2 von der 6.—12. sec in der frontalen Aktion — um großamplitudige, relativ einförmige Abläufe mit eben ange deuteter Überlagerung rascher Frequenzen. Es wurden auch einer tragen Welle aufsitzende

einzelne Krampfpotentiale registriert (siehe Abb. 2, Aktion der Zentralregion 10.—12. sec).

Nicht alle mit Succinyl und Inactin vorbereiteten Krämpfe riefen EEG-Veränderungen des beschriebenen Typs 2 hervor. Bei 6 Elektroschocks

beobachteten wir trotz unveränderter Dosierung der Medikamente Krampfbilder nach Typ 1 und 8 mal sahen wir Krampfmuster, die zwischen Typ 1 und 2 einzuordnen waren.

Die durchschnittliche Spannungsproduktion dieser kombiniert vorbehandelten Schocks findet man in Abb. 3 in Form der Kurve B eingetragen. Sie liegt wesentlich niedriger als in der 1. Gruppe, indem die Werte zwischen 8. und 20. sec nur etwa 900 μ -Volt/sec betragen. Mit dem Übergangsstadium korrespondiert hier kein

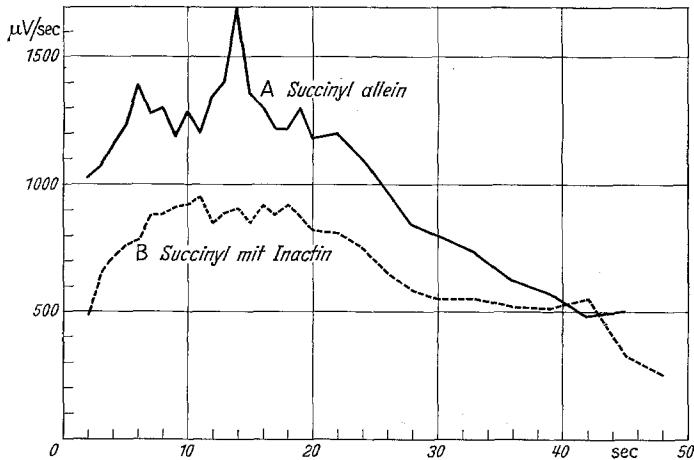


Abb. 3. Durchschnittswerte der Spannungsproduktion im Verlauf des EKs angegeben in μ Volt/sec.
Kurve A: Krämpfe nach alleiniger Succinylgabe. Kurve B: EKs nach kombinierter Succinyl-Inactin-Medikation.

Maximum der Spannungsproduktion. Hervorzuheben wäre, daß unsere Kurve von der 30. sec an die Spannungsproduktion nur weniger Krämpfe widergibt, da zu diesem Zeitpunkt bereits die meisten EKs beendet waren. Der Krampf dauerte im Durchschnitt 31,3 sec, davon das tonische Stadium 6,3 sec.

Eine postkonvulsive Ruhe fehlte 30 mal. Der Krampf klang in diesen Fällen in flache, also geringamplitudige Deltawellen wechselnder Form und Frequenz aus. Bei den mit Succinyl und Inactin vorbereiteten EK's sahen wir in 10 von 54 Fällen eine Ausbreitung der Krampfpotentiale von frontal nach parieto-occipital (siehe Abb. 2, in der sich die Occipitalregion erst sehr spät am Krampf beteiligt). — Ein Einfluß der Stromform des elektrischen Reizes auf das Krampf-EEG war nicht nachzuweisen.

Eine brauchbare Registrierung des bei den 4 nur mit Inactin vorbehandelten EKs gelang infolge Überlagerung des EEG durch Muskelpotentiale nicht.

Anhangsweise seien einige Beobachtungen über das Elektromyogramm des EKs nach Vorbehandlung mit Succinyl und Inactin mitgeteilt, das trotz weitgehender Muskelerschlaffung durch die Succinylmedikation bei hoher Verstärkung doch noch öfter registrierbar war. Bei Krämpfen, bei denen die Verstärker rasch zum Arbeitspunkt zurückkehrten, beobachteten wir während der klinischen Latenz nach der Initialzuckung bereits eine deutliche tetanische Innervation, deren Amplitude ein Vielfaches der Grundspannung vor dem Reiz betrug (siehe Abb. 2). Der Krampf setzt also in Wirklichkeit eher ein, als man nach dem klinischen Eindruck anzunehmen geneigt ist; und es würde sich möglicherweise zeigen, daß eine Latenz ganz fehlt, wenn man unmittelbar nach Reizende registrieren könnte. JUNG hat an Hand

seiner Untersuchungen über den EK der Katze bereits hierauf hingewiesen. Im tonischen Stadium zeigte das EMG des öfteren die tetanische Grundinnervation mehr oder weniger erheblich überragende Muskeleinzelpotentiale, deren Frequenz teilweise in derselben Größenordnung lag wie die des EEG's. In einigen Fällen fanden sich nur derartige Einzelpotentiale (siehe Abb. 1a). Das klonische Stadium, das bekanntlich durch Gruppen von Entladungen charakterisiert ist, war im Durchschnitt 2 sec früher erkennbar als im EEG und endete beim Succinylkrampf durchschnittlich 4,3 sec und bei der Inactin-Succinyl-Vorbehandlung 7,5 sec vor dem corticalen Krampfgeschehen.

III. Das EEG des experimentellen Krampfanfalles beim Kaninchen nach Vorbehandlung mit Succinyl und Inactin.

Zur Untermauerung der beim menschlichen EK getroffenen Feststellungen haben wir einige ergänzende Tierversuche durchgeführt, in denen die Wirkung des Succinyls und Inactins auf die normale Hirnaktion und auf das EEG während des auf verschiedene Weise hervorgerufenen Krampfes geprüft wurde.

Methode. Bei 8 Kaninchen wurden in Lokalanästhesie Tracheal- und Venenkanüle (V. jug. ext.) gelegt, sowie bis zur Dura reichende Schräubchenelektroden li. und re. präzentral und li. und re. über der Area striata gesetzt; die Indifferente befand sich auf dem Nasenbein. Die Ableitungen erfolgten unipolar zur Indifferenteren oder bipolar longitudinal bzw. transversal. Von Versuchsbeginn an wurde künstliche Atmung durchgeführt.

Wirkung von Succinyl auf die normale Hirnaktion. Eine bis zur kompletten Erschlaffung der quergestreiften Muskulatur einschließlich Atemlähmung führende Dosis von 0,1—0,2 mg Succinyl pro kg Körpergewicht i.v. zeigte keine Veränderung des EEG. Bei einer Überdosierung des Mittels etwa vom 5fachen der Atemlähmungsdosis ab veränderte sich der Grundrhythmus dahingehend, daß 4 bis 5 min nach der i.v. Injektion für die Dauer von durchschnittlich 5 min regelmäßig geformte, streng synchronisierte 4—6 Hz-Wellen das Hirnstrombild beherrschten. Diese Erscheinung erwies sich als reversibel und hinterließ keine bleibenden Veränderungen des Grundrhythmus.

Einfluß von Succinyl auf pharmakologisch und elektrisch ausgelöste Krämpfe. Bei 2 Tieren wurden nach Trepanation über der Area striata durch Auflegen eines mit 0,5—1%iger Strychninlösung getränkten Blättchens Filterpapier auf die Rinde fokale spikes sowie generalisierte Anfälle hervorgerufen. Die tropfenweise lokale Verabfolgung von Succinyl oder die i.v. Gabe bis zu einem 5fachen der Atemlähmungsdosis vermochte die fokalen spikes hinsichtlich Amplitude und Häufigkeit nicht zu beeinflussen, selbst dann nicht, wenn nach höherer Dosierung die oben geschilderten Veränderungen des Grundrhythmus auftraten. Auch das EEG der generalisierten Strychninkrämpfe wurde durch die angegebene Medikation von Succinyl nicht nachweisbar verändert.

Durch i.v. Injektion von 2 cm³ Cardiazol haben wir bei einem Tier generalisierte Krampfanfälle erzeugt, die durch Succinylgaben bis zu 2 mg pro kg Körpergewicht — bei einigen Krämpfen 2—3 min vor der Cardiazolinjektion, bei einigen mit Cardiazol zusammen verabfolgt — weder hinsichtlich des Krampfbildes noch bezüglich ihrer Dauer verändert wurden.

Schließlich haben wir bei 3 Tieren 25 mit verschieden hoher Succinyldosis vorbereitete Elektrokrämpfe mit 38 unvorbehandelten verglichen. Es wurden — mit Intervallen von 5—15 min, in denen die Hirnaktion sich nach dem EK wieder normalisiert hatte und das Succinyl weitgehend abgebaut gewesen sein dürfte —

Elektrokrämpfe abwechselnd mit und ohne Succinylprämedikation registriert oder auch serienweise die beiden Schockarten nacheinander durchgeführt. Ein Einfluß des Succinyls auf den Ablauf des cerebralen Krampfgeschehens war selbst bei Verabfolgung eines Vielfachen der Atemlähmungsdosis nicht festzustellen.

Wirkung von Inactin auf die normale Hirnaktion und auf das Elektrokrampf-EEG beim Kaninchen. Die Versuche wurden an 2 Kaninchen durchgeführt. Bei einer

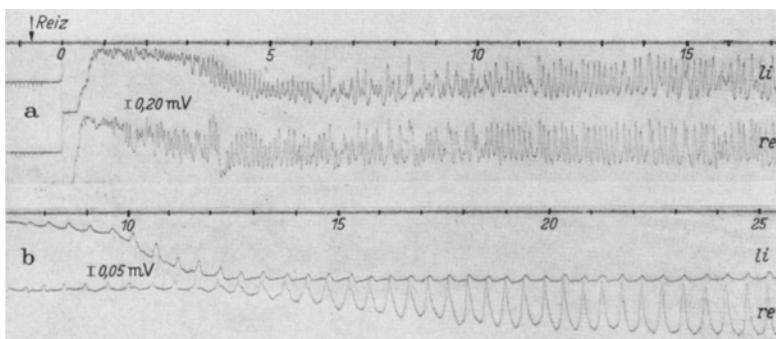


Abb. 4. EEG eines Elektrokrampfes beim Kaninchen. Unipolare, epidurale Registrierung von der linken und rechten Zentralregion zum Nasenbein. a Elektrokrampf nach alleiniger Vorbehandlung mit Succinyl (0,3 mg/kg-Körperfewicht). b EK nach kombinierter Medikation von Succinyl und Inactin (0,01). Die Seitendifferenz erklärt sich vermutlich durch unipolare Reizung bei der Auslösung des EK.

Dosierung von 0,01—0,02 g i.v. zeigte das normale EEG wie bei anderen Barbituratoren zuerst eine zunehmende Aktivierung, an welche sich eine Verlangsamung des Grundrhythmus anschloß. Das EEG des EKs wurde durch die vorherige Inactininjektion dahingehend verändert, daß das *tonische Stadium nicht aus raschen spikes zusammengesetzt war*, sondern bereits kurz nach Reizende lediglich steile Krampfwellen von 2—4 Hz oder spike-wave-Formationen auftreten (Abb. 4). Dieser Effekt war selbst 40 min nach Applikation des Kurznarkotikums noch nachweisbar, obgleich sich die Hirnaktion bereits 10—12 min nach Ende der i.v. Gabe weitgehend normalisiert hatte. Ein unmittelbar nach der Inactininjektion gesetzter Elektroschock erzeugte in 5 Fällen kaum einen nennenswerten Krampf; es kam nur für die Dauer von 5—10 sec zu einer Verlangsamung der Hirnaktion auf 2—3 Hz bei geringerer Amplitude. — Die Spannungsproduktion — gemessen von der 10.—20. sec — sank bei den kombiniert mit Succinyl und Inactin vorbereiteten Krämpfen auf $\frac{1}{3}$ — $\frac{1}{4}$ der nach alleiniger Verabfolgung von Succinyl gemessenen Werte.

Die beschriebenen Tierversuche lehren somit, daß die Hirnaktion durch die i.v. Gabe von *Succinyl* bis zur Atemlähmungsdosis *nicht* beeinträchtigt wird, sondern erst bei einem vielfachen dieser Menge Veränderungen im Sinne einer reversiblen Frequenzangleichung des Grundrhythmus auf 4—6 Hz (manche Autoren sprechen von „Desynchronisation“) erleidet, wie sie BOVET u. LONGO auch nach Curare beim Kaninchen beobachtet haben. Es dürfte sich somit nicht um eine für das Succinyl spezifische Wirkung handeln, sondern um eine sekundäre cerebrale Folge der peripheren vegetativ-erregenden Effekte eines Cholinesterasehemmers, wie sie z. B. auch vom Eserin und E 605 her bekannt ist (siehe EVANS u. Mitarb. sowie DUENSING, ERDMANN). Auf

verschiedenen Wegen erzeugte *cerebrale Krämpfe* wurden durch selbst die Atemlähmungsdosis überschreitende Mengen von Succinyl in ihrem Ablauf *nicht* nachweislich verändert; unsere Feststellungen entsprechen somit im wesentlichen denen von GASTAUT, CAIN, CARRIOL u. MERCIER über das EEG des Elektrokrampfes bei der curarisierten Ratte. Bei der Verabfolgung des Kurznarkoticums *Inactin* beobachteten wir dagegen eine Veränderung des cerebralen Krampfes in Richtung einer erheblichen Frequenzherabsetzung.

Besprechung der Ergebnisse.

Ziel unserer Untersuchungen ist eine Prüfung der Frage, ob das Hirnstrombild des Elektrokrampfes bei der heute vielerorts üblichen Vorbehandlung mit einem Kurznarkoticum und einem Muskelrelaxans von dem EEG des ohne Prämedikation ausgelösten Elektroschocks abweicht. Vergleichsweise konnten wir allerdings nur wenige von nicht vorbehandelten Krämpfen stammende Kurven heranziehen, da derartige Registrierungen durch Muskelpotentiale entstellt zu sein pflegen. Wir dürfen aber den Krampf nach vorangehender Injektion von Succinyl dem ohne Medikamenteinwirkung ausgelösten gleichsetzen, da nach unseren Feststellungen dieses Pharmakon in der Erschlaffungsdosis weder beim Menschen noch beim Kaninchen die Hirnaktion beeinflußt (siehe Seite 545 und 550) und nach unseren orientierenden Untersuchungen beim Kaninchen die durch Auftragen von Strychnin auf die Rinde, i.v. Gabe von Car diazol oder elektrischen Reiz ausgelösten Krampferscheinungen des EEG weder abschwächt noch verstärkt. Wir haben schließlich Anhaltspunkte dafür, daß auch beim Menschen das Succinyl die corticalen Krampfpotentiale nicht merklich abwandelt. Das tonische Stadium eines milden epileptischen Spontananstalles, das wir kürzlich praktisch muskelpotentialfrei registrieren konnten, da die Bezugselektrode gerade im Scheitelbereich lag, bot genau das gleiche EEG-Muster wie unsere unter Succinyl abgeleiteten Elektrokrämpfe. (Das klonische Stadium verlief auch klinisch atypisch und schied deshalb zu Vergleichszwecken aus.) Ferner standen uns einige vor etlichen Jahren mit einem optischen Elektrencephalographen teilweise fast muskelpotentialfrei registrierte Kurvenabschnitte aus dem klonischen Stadium unvorbehandelter EKs zur Verfügung, die ebenfalls nichts prinzipiell von den Succinyl-EKs Abweichendes erkennen ließen.

Bei Gegenüberstellung der Krämpfe nach Applikation von Succinyl allein und nach kombinierter Vorbereitung mit Succinyl und Inactin sind recht ausgeprägte Unterschiede festzustellen. Nach *alleiniger Succinylgabe* ist das tonische Stadium — wenn wir von den nur teilweise erfaßten variierenden Frequenzverhältnissen in der 2. sec absehen wollen — durch Krampfspitzen des Frequenzbereichs von 8—12 Hz charakterisiert,

welche periodischen Amplitudenschwankungen unterliegen können. Im klonischen Stadium findet man Entladungssalven, die nicht selten aus einem großen Krampfpotential mono-, bi- oder triphasischer Form und wenigen vorangehenden oder nachfolgenden kleineren Schwankungen zusammengesetzt sind. In der unipolaren Ableitung verbergen sich diese Spitzenpotentiale oft mehr oder weniger in einer großen Krampfwelle. — Zwischen tonischem und klonischem Stadium lässt sich im allgemeinen noch eine Übergangsphase mit besonders unregelmäßiger Folge von Krampfpotentialen (5—7 Hz) und Einstreuung mehrerer Frequenzen abgrenzen. Im wesentlichen entsprechen diese Befunde denen, die MEYER-MICKELEIT 1949 beim Elektrokrampf des Menschen nach Curarevorbehandlung erhoben hat¹. Auch den von MEYER-MICKELEIT festgestellten Beginn des tonischen Krampfes in der Frontalregion mit Ausbreitung nach occipital innerhalb weniger Sekunden können wir bestätigen; er ist nach unseren Erfahrungen allerdings nicht die Regel.

Gegenüber dem Krampf nach alleiniger Succinylinjektion weicht das Bild der nach kombinierter Vorbehandlung mit Succinyl und Inactin erzeugten Elektrokrämpfe häufig in verschiedener Hinsicht ab. Während der tonischen Phase ist die Durchschnittsfrequenz der nicht spitz zulaufenden sondern mehr runden Potentiale geringer; sie beträgt nicht 8—12, sondern 5—8 Hz (vgl. Abb. 2 mit Abb. 1a). Und während der klonischen Phase besteht die Aktion nicht aus Gruppen von Spitzen, sondern häufiger aus einzelnen Krampfwellen oder auch -spitzen, deren Frequenz aber etwa die gleiche ist wie bei reiner Succinylvorbereitung (siehe Abb. 2).

Die Krampfbilder bei den 2 Durchführungsarten des Elektroschocks sind aber nicht in jedem Falle scharf voneinander unterschieden; nach Succinyl allein kommt nicht nur der beschriebene Typ 1, den wir in reiner Ausprägung unter 20 Krämpfen 14 mal beobachteten, sondern gelegentlich auch das gleiche Bild wie nach zusätzlicher Inactingabe (Typ 2) vor, oder man findet Übergänge zwischen diesen beiden Formen. Auch MEYER-MICKELEIT hat nach reiner Curarevorbehandlung Hirnkrämpfe gesehen, die etwa unserem Typ 2 entsprechen, also vornehmlich durch Krampfwellen — schon im tonischen Stadium — charakterisiert sind. Bei der Inactinvorbehandlung andererseits wird vereinzelt nicht Typ 2, sondern Typ 1 registriert; in diesen Fällen verhält sich also das Krampfgeschehen gegenüber dem Narkoticum dominant, nicht beeinflussbar. *Im Durchschnitt verändert aber die Inactinvorbehandlung den Krampf in Richtung einer Frequenzherabsetzung und damit der Mitigierung.*

Die Krampfabschwächung zeigt sich besonders eindrucksvoll, wenn man gemäß dem Vorgehen von JUNG und TÖNNIES den durchschnittlichen elektrischen Energiewechsel in den beiden Gruppen errechnet. Wir fanden

¹ Auf die gleichläufigen, wenn auch nur kurSORisch mitgeteilten Befunde von KNOTT u. Mitarb. sei verwiesen.

zwischen 8. und 20. sec bei den nur mit Succinyl behandelten Krämpfen eine durchschnittliche Spannungsproduktion von 12—1300 μ -Volt/sec¹ und bei den auch mit Inactin vorbereiteten EKs in dem gleichen Zeitabschnitt Spannungswerte von etwa 900 μ -Volt/sec. Gegen Krampfende vermindert sich diese Differenz, um sich von der 40. sec ab — zu einem Zeitpunkt, zu dem allerdings nur noch wenige Anfälle in Gang waren — ganz auszugleichen. Bei Succinylkrämpfen findet sich eine besonders hohe Spannungsproduktion um die 14. sec, etwa entsprechend dem Übergangsstadium, wie MEYER-MICKELEIT bereits für den unter Curare ausgelösten Krampf festgestellt hat. Dieser gipfelartige Anstieg der Spannungsproduktion fehlt bei den kombiniert vorbehandelten EKs.

Der Inactineinfluß zeigt sich auch in einer Verkürzung der *Krampfdauer*. Der Krampf nach alleiniger Succinylvorbehandlung währte in unserem Material durchschnittlich 41,1 sec und damit praktisch ebenso lange wie nach EWALD u. HADDENBROCK der unvorbehandelte EK (41,5 sec). Nach Verabfolgung von Inactin sinkt die Krampfdauer auf 31,3 sec, wobei die Verkürzung das tonische und klonische Stadium etwa zu gleichen Anteilen betrifft.

Das relativ häufigere Fehlen einer postkonvulsiven Ruhe bei den mit Inactin eingeleiteten EKs kann mit der Barbituratnarkose zusammenhängen, doch mag auch die weniger schwere Erschöpfung des Gehirns im Krampf mit hineinspielen.

Der verlangsamende Einfluß des Inactins auf das Krampf-EEG läßt sich auch tierexperimentell beim Kaninchen aufzeigen; an die Stelle relativ rascher Krampfpotentiale treten Krampfwellen (siehe Abb. 4).

Angesichts der bekannten Theorie EWALDS, der das wirksame Prinzip der Krampfbehandlung in einer Aktivierung der vegetativen Zentren des Diencephalons sieht, könnte man die Frage aufwerfen, ob durch die Inactinvorbehandlung nur der corticale Krampf oder auch das Geschehen im zentralen Höhlengrau — dessen Existenz wir nach den Untersuchungen von JUNG über den EK der Katze mittels Tiefenelektroden unterstellen dürfen — vermindert wird. Wenn nun auch nach neueren elektroenzephalographischen Untersuchungen (OKUMA, SHIMAZONA, FUKUDA u. NARABAYASHI) die PICKSche These von der speziellen Hirnstammwirksamkeit der Barbiturate fragwürdig geworden ist, da nach gleichzeitigen Ableitungen von verschiedenen Hirnteilen die Aktion von Rinde und den grauen Kernen des Stammhirns in annähernd gleicher Weise abgewandelt wird, so darf man doch annehmen, daß die

¹ Wenn diese Werte insgesamt niedriger liegen als die von MEYER-MICKELEIT ermittelten, so beruht dies möglicherweise darauf, daß an dem SCHWARZERSCHEN Apparat die Relation von angelegter Eichspannung- und Ausschlagbreite der Schreiber nicht die gleiche ist wie bei dem von MEYER-MICKELEIT benutzten optisch registrierenden Gerät von HEILIGE.

Barbiturate *auch* auf die vegetativen Zentren dämpfend einwirken, zumal wir durchweg eine Blutdrucksenkung von etwa 10 mm Hg sogleich nach der Inactininjektion (vor dem Krampf) feststellen konnten. Trotzdem dürfte unter den geschilderten Bedingungen der Krampfsetzung eine Aktivierung der ergotropen Kerngebiete des Zwischenhirns (Hess) erhalten bleiben, wie aus der Tatsache erhellt, daß wir bei zahlreichen Krämpfen auch nach Inactinvorbereitung regelmäßig eine deutliche Blutdrucksteigerung von durchschnittlich 45 mm Hg messen konnten in Übereinstimmung mit HOLT, NISWANDER, ZIEGLER u. TURK, die nach Pentotal-Flaxedil Vorbereitung des EK den systolischen Blutdruck um 40—60 mm Hg ansteigen sahen. Eine Umkehr der krampfbedingten Hyper-tonie in Blutdrucksenkung, wie sie SCHÖTENSACK u. HANN beim Kaninchen im EK nach Barbiturat-Prämedikation gefunden haben, ließ sich beim Elektrokrampf des Menschen unter den angegebenen Bedingungen nicht nachweisen. Die festgestellte Milderung des Krampfes durch Inactin bedeutet deshalb kein Gegenargument gegenüber der EWALDSchen Theorie.

Die Krampftherapie unter Succinyl-Inactin-Schutz ist in gewisser Weise vergleichbar der Schockbehandlung unter dem Einfluß hochdosierter Hydantoinpräparate nach PLATTNER, HOLT jr. u. BORKOWSKI, die ebenfalls auf die Abschwächung der peripheren Konvulsionen abzielt, zugleich aber die zentrale Krampftätigkeit mildert. Damit ergibt sich das Problem, *wie weit die — unbeabsichtigt herbeigeführte — Dämpfung des cerebralen Krampfes getrieben werden darf, ohne den therapeutischen Effekt zu schmälern*. Nach unseren Erfahrungen ist die Inactinbehandlung in der angegebenen Dosierung zulässig, da — wie einleitend erwähnt — die therapeutischen Erfolge gegenüber der Ära der medikamentfreien Krampfsetzung nicht zurückgegangen sind. Immerhin wäre in Einzelfällen, welche auf die EK-Behandlung nicht ansprechen, *zu erwägen, ob nicht die Inaktin-Prämedikation das cerebrale Krampfgeschehen zu stark abgeschwächt hat*.

Zusammenfassung.

1. Zur Frage, ob bei der unter Succinyl-Inactin-Schutz durchgeföhrten Elektrokrampfbehandlung das zentrale elektrophysiologische Geschehen ungeändert bleibt, wurden hirnelektrische Untersuchungen bei 74 Elektroschocks durchgeführt sowie ergänzende Tierversuche angestellt.

2. Succinyl allein hat in der Erschlaffungsdosis weder beim Menschen noch tierexperimentell (Versuche am Kaninchen) einen merklichen Einfluß auf die Krampfbilder im EEG, so daß der beim Menschen nach alleiniger Succinylgabe ausgelöste Elektroschock sehr wahrscheinlich dem unvorbehandelt ausgelösten EK gleichgesetzt werden darf.

3. Durch zusätzliche Verabfolgung des Kurznarkoticums Inactin erfährt das Krampfbild dagegen eine deutliche Veränderung; besonders im tonischen Stadium ist die Zahl der Spannungsabläufe in der Zeiteinheit

nicht unerheblich reduziert und damit der elektrische Energiewechsel, gemessen in μ -Volt/sec, vermindert. Es ist anzunehmen, daß Inactin damit den cerebralen Krampf mildert.

4. Die von Fall zu Fall unterschiedliche Mitigierung des zentralen Krampfgeschehens durch die Inactinvorbehandlung verhindert allerdings nicht eine Erregung der ergotropen Zone, die Blutdrucksteigerung jedenfalls bleibt erhalten. Immerhin sollte bei Fällen, welche auf die Krampftherapie ungenügend reagieren, erwogen werden, ob etwa die inactinbedingte Abschwächung der Krampfaktivität die Ursache ist.

Literatur.

- BOVET, D., and V. G. LONGO: Action of natural and synthetic curares on the cortical activity of the rabbit. *Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol.* **5**, 225—234 (1953). — DUENSING, F., u. W. D. ERDMANN: Hirnelektr. Untersuchungen über die Wirkung von Diäthyl-p-nitrophenyl-thiophosphat (E 605) an Kaninchen und über einen begrenzten Antagonismus zwischen E 605 und Atropin an Katzen. *Arch. exper. Path. u. Pharmakol.* **223**, 506—518 (1954). — EVANS, F. T., P. W. S. GRAY, H. LEHMANN and E. SILK: Sensivity to succinylcholine in relation to serum-cholinesterase. *Lancet* **1952**, 1229—1230. — EWALD, G.: Zur Theorie der Schizophrenie und der Insulinschockbehandlung. *Allg. Z. Psychiatr.* **110**, 153—170 (1939). — Zur Theorie der Schizophrenie. *Dtsch. med. Wschr.* **1954**, 1813—1817. — EWALD, G., u. S. HADDENBROCK: Die Elektrokrampftherapie. Ihre Grundlagen und Erfolge. *Z. Neur.* **174**, 635—669 (1942). — GASTAUT, H., J. CAIN, J. CARRIOL and J. MERCIER: EEG-Studien über den Elektrokrampf bei der curarisierten Ratte. *Zbl. Neur.* **112**, 197 (1951). — HESS, W. R.: Die funktionelle Organisation des vegetativen Nervensystems. Basel: B. Schwabe 1948. — HOLT, W. L. jr., and W. BORKOWSKI: Drug-modified electric shock therapy Clinical response to partial facilitated by the anticonvulsant drugs diphenylhydantoin and mephenesin, alone and in combination. *Zbl. Neur.* **121**, 206 (1953). — HOLT, W. L. jr., D. NISWANDER, D. K. ZIEGLER and R. TURK: A comparative study of Flaxedil and Syncurine combined with Pentothal anaesthesia in modifying electroconvulsive therapy. *Amer. J. Psychiatry* **109**, 749—756 (1953). — JUNG, R.: Hirnelektrische Untersuchungen über den Elektrokrampf. *Arch. f. Psychiatr.* **183**, 206—243 (1949). — KALINOWSKY, L., u. P.-H. HOCH: Schockbehandlungen Psychochirurgie. Bern und Stuttgart: Med. Verlag Hans Huber 1952. — KNOTT, J. R., J. S. GOTTLIEB and L. MORRIS: Observations of the electroencephalogram following electro-schock therapy with complete muscle paralysis. *Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol.* **5**, 464 (1953). — MEYER-MICKELETT, R. M. Das Elektrencephalogramm beim Elektrokrampf des Menschen. *Arch. f. Psychiatr.* **183**, 12—33 (1949). — OKUMA, T., Y. SHIMAZONA, T. FUKUDA and H. NARABAYASHI: Cortical and subcortical recordings in non-anesthetized and anesthetized periods in man. *Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol.* **6**, 269—266 (1954). — PLATTNER, P.: Die chirurg. Komplikationen bei der Elektroschockbehandlung und ihre Vermeidung durch Mesantoin. *Msch. Psychiatr.* **118**, 191—227 (1949). — SCHOETENSACK, W., u. J. HANN: Zur Wirkung der Narkotika auf die Blutdruckregulation und zur Differenzierung zwischen Schlaf und Narkose (nach Untersuchungen beim Elektrokrampf). *Arch. exper. Path. u. Pharmakol.* **213**, 102—110 (1951). — SCHMITT, W.: Über die mit Muskelrelaxantien modifizierte Konvulsionstherapie. *Nervenarzt* **22**, 383—387 (1953). — TÖNNIES, J. F.: zit. nach KORNMÜLLER, A. E.: *Fortschr. Neur.* **7**, 391 (1935).