

Aus der Neurologisch-Psychiatrischen Universitätsklinik in Debrecen, Ungarn  
(Provisorischer Leiter: Doz. Dr. S. RUSZ)

## Aktivierung und Analyse der steilen Wellen und Krampfspitzen in Evipannarkose bei Temporallappen-Epilepsie

Von  
**F. KAJTOR**

Mit 4 Textabbildungen

(Eingegangen am 30. Juni 1955)

Konvulsive Foci sind bei EEG-Untersuchungen am häufigsten über dem Temporallappen zu beobachten<sup>10, 15, 16</sup>, welchem Befund für die chirurgische Behandlung der Epilepsie eine besondere Bedeutung zu kommt. Doch zeigt das im Wachzustand abgeleitete Routine-EEG nur in der Minderzahl der Fälle diagnostisch verwertbare Krampfspitzen-Entladungen oder steile Wellen<sup>34</sup>. In unserem Material sind Spitzen und steile Wellen bei einmaliger Ableitung im Wachzustand durch 10—20 min nur in 31% dieser Fälle festzustellen. Sie genügten nur in 19% zur genauen Lokalisation. Wenn die konvulsive Tätigkeit des Schläfenlappens mit Spizientladungen sicher dargestellt werden soll, muß man zu aktivierenden Methoden greifen.

GIBBS u. GIBBS<sup>12</sup> vertraten bereits 1941 den Standpunkt, daß zur elektrographischen Untersuchung von Epileptikern der *Schlaf* der ideale Zustand ist. Nach den Erfahrungen von GIBBS u. GIBBS<sup>13</sup> geben Epileptiker mit psychomotorischen Anfällen im Wachzustand konvulsive Entladungen nur mit einer Frequenz von 25—31% ab, während des natürlichen Schlafes hingegen mit 98% Frequenz. Der Wert der Ableitung im Schlaf war insbesonders in den Fällen groß, bei denen Anfälle nur selten auftraten. Diese Beobachtungen wurden auch in einer späteren Mitteilung derselben Forscher<sup>14</sup> bestätigt an Hand von Untersuchungen während Sedation mit per os gegebenem Seconal und in intravenöser Pentotalnarkose. Nach MERLIS u. Mitarb.<sup>32</sup>, JOBST u. FORSTER<sup>25</sup>, GREEN u. Mitarb.<sup>18, 19</sup>, POND u. HILL<sup>30</sup>, LONGO u. Mitarb.<sup>30</sup>, SCHNEIDER u. THOMALSKE<sup>43</sup> läßt sich die konvulsive Tätigkeit der vorderen Schläfenlappenabschnitte durch die Narkose erfolgreich aktivieren. Es gibt aber dennoch elektroenzephalographische Laboratorien, die sich gegen die Untersuchung im Schlaf stellen, möglicherweise wegen der vermeintlichen Langwierigkeit der Methode und der vermuteten vermindert verlässlichen Verwertbarkeit der im Schlafzustand erhaltenen Kurven im Vergleich zu im Wachzustand oder unter Cardiazolprovokation Erhaltenen<sup>10, 11, 20a, 34, 37</sup>.

Der leichte Schlaf zur EEG-Untersuchung wird mit per os gegebenem Seconal, Chloralhydrat, per os oder intravenös gegebenem Paraldehyd, intravenös gegebenem Pentotal hergestellt. Es liegen indessen keine

Berichte über Erfahrungen bei Temporallappen-Epilepsie in Evipannarkose vor. Der Evipanschlaf wurde an Epileptikern von DUENSING<sup>6</sup> bereits versucht, ausgehend von der Überlegung, daß Narkotica in kleinen Dosen die Hirnaktion aktivieren. Daher wurde die 10% Evipan-Na-Lösung langsam (1 ml je Minute) injiziert — mit 1 min-Intervallen. Nach seiner Erfahrung werden durch Evipan nur die spontan vorhandenen pathologischen elektrischen Symptome verstärkt, aber die latente konvulsive Aktivität wird nur ausnahmsweise manifest. Eben daher wird die Aktivierung mit kleinen Evipandosen von DUENSING nur in den Fällen empfohlen, in denen geringe und mit Sicherheit nicht als pathologisch anzusprechende elektrische Herdsymptome vorhanden sind bzw. in denen der Grundrhythmus sehr niedrig ist. Auch WITTER u. MÜLLER<sup>45</sup> hatten keinen Erfolg beim Aktivieren latenter EEG-Herde mit Evipan bei nicht-epileptischen, gedeckten Hirnverletzten. JUNG<sup>27a</sup> hat den Evipanschlaf nur für die operative ECG der Temporallappen-Epilepsien angewandt.

## I. Die Methodik der Evipanaktivierung

### 1. Die Technik der Narkose

In unserem EEG-Laboratorium haben wir die Evipannarkose erstmals Anfang 1952 versucht. Nach einigen Versuchen gewannen wir den Eindruck, daß das Evipan in größerer Menge und geschwinder gegeben, wie von DUENSING vorgeschlagen, zur Aktivierung der konvulsiven Tätigkeit erfolgreich angewandt werden kann. Binnen kurzer Zeit wurde die Evipannarkose das meistgebrauchte Aktivierungsverfahren in unserem Laboratorium. Sie wird bei uns im Rahmen der 20 min dauernden *routinemäßigen EEG-Untersuchung* angewandt<sup>29</sup>.

Es werden dieselben prophylaktischen Regeln befolgt wie bei einer jeden Narkose. Der Pat. erhält 72 Std zuvor kein Medikament; er liegt bequem mit applizierten Elektroden, u. a. auch nasopharyngealen und tympanischen Elektroden. Wir machen im Wachzustand Ableitungen mit unserem 8 Ableitungen versehenden Apparat 10 min lang; hernach gibt der Assistent die 10% Evipan-Na-Lösung i. v., bei Erwachsenen etwa 0,25 ml je 10 sec, aber in Abhängigkeit von der individuellen Ansprechbarkeit, nach dem EEG-Bild, in Raten von 7, 12, 15 sec oder auch langsamer. Kinder erhalten 25 mg/15—30 sec Raten. Die Einleitung der Narkose darf nicht zu rasch, aber auch nicht in die Länge gezogen sein. Daher darf die Aktivierung mit Evipan nicht schematisch vorgenommen werden; man muß sich vielmehr nach dem Effekt am EEG der individuellen Eigenart des Pat. anpassen. Wenn wir sehen, daß die initiale frequente Tätigkeit nach 30 sec nicht abnimmt, bei der üblichen Darreichungsgeschwindigkeit, dann wird weiterhin rascher injiziert. Wenn hinwieder die Phase der raschen Frequenzen ausbleibt und die erste Veränderung im EEG das Auftreten langsamer Rhythmen ist, dann ist es angebracht, die Injektion zu verlangsamen.

Wir begnügen uns nie mit einem Rausch oder mit einer oberflächlichen Narkose, sondern schreiten immer bis zur mitteltiefen, eventuell auch tiefen Narkose. Zur mitteltiefen Narkose reichen bei Erwachsenen im allgemeinen 10 ml der Lösung aus, mitunter kann man aber 20 ml benötigen, wenn der Pat. schwer einschläft oder zu

rasch aufwacht. Bei richtiger Dosierung treten synchrone isoelektrische Phasen (black outs) gegen Ende der 1 g Dose auf. Wenn diese mit einer Frequenzabnahme der Spitzentladungen vergesellschaftet sind, wird das Injizieren unterbrochen, um zum idealen Schlafniveau zurückzukehren.

Zu der Untersuchung ist eine zumindest wenige Minuten anhaltende, aber optimale Schlaftiefe erforderlich. Optimal ist jene Schlaftiefe, bei welcher von der Grundtätigkeit die Spalten- (spike) und steile Wellenentladungen am klarsten und mit der größten Frequenz aufsteigen. Dies entspricht größtenteils der Phase der *mitteltiefen Narkose*, gelegentlich aber der *tiefen Narkose*. Das Initialstadium und die leichte, oberflächliche Narkose ermöglichen das Studium stärker latenter Focusse nur seltener. Wir sind bestrebt, den Focus während des optimal tiefen Schlafes genau zu lokalisieren, was zum Teil durch wiederholte Schaltungsänderung der Elektrodenpaare, zum Teil durch monopolare Ableitungen erreicht wird. Bei monopolarer Ableitung sind folgende Phänomene zu beobachten:

- a) etwaige Verschiebungen der Intensität der Spitzentätigkeit innerhalb des epileptogenen Gebietes;
- b) der Grad der Überleitung auf die Gegenseite bzw. die synchrone bilaterale Spitzentätigkeit;
- c) die unabhängige konvulsive Aktivität der anderen Hemisphäre bzw. das Alternieren der Spalten der beiden Hemisphären.

Nachdem man sich einigermaßen in die Methodik eingewöhnt hat, kann die Aktivierung mit Evipan in 10—12 min durchgeführt werden und eine Verlängerung der Untersuchung ist nur selten erforderlich. Im Falle von Zweideutigkeiten, einer Ergebnislosigkeit, sowie in für Operationen bestimmten Fällen wird die Untersuchung wiederholt. Nach unseren Erfahrungen stimmen die Ergebnisse der beiden Untersuchungen überein, wenn die Evipanaktivierung der Zweituntersuchung auch suffizient ist. — Die Evipanaktivierung kann auch an ambulanten Kranken durchgeführt werden. Nach vollzogener Untersuchung erhält der ambulante Patient 4—8 mg Strychnin, evtl. auch Coffein und kann nach 1—2 Std zumeist ohne jegliche Schwierigkeit selbst weggehen. Auffallend ist das rasche Aufwachen aus der Narkose. Die Evipanaktivierung ist auch bei der operativen Entfernung des epileptischen Focus, bei der Corticographie, sowie auch bei postoperativen Kontrolluntersuchungen vom großen Wert.

## 2. Der Evipaneffekt am normalen Gehirn

Um die während der Evipanaktivierung auftretenden elektrischen Phänomene werten zu können, ist es erforderlich, das Entstehungsbild der durch Evipan bedingten normalen Tätigkeit zu kennen. Dieses ist aus den Berichten von BERGER<sup>3</sup>, JUNG<sup>26</sup>, STOCKERT<sup>44</sup> und DUENSING<sup>6</sup> dem Wesen nach bekannt. Wir haben die Evipanwirkung an mehreren, weder an Epilepsie, noch an sonstigen Hirnläsionen leidenden Personen

beobachtet bei einer Dosierung von 25 mg/10—15 sec; unsere Beobachtungen stimmen mit den vorliegenden Berichten überein.

Zunächst erfolgt eine Aplititudenzunahme der Grundtätigkeit. Dieser folgt ein 16—24 sec-Rhythmus (*Induktionsstadium*); die Frequenz nimmt dann auf 14 bis 12 sec ab. Wenn die Grundtätigkeit vom Betatypus ist, dann ist keine Alphazunahme zu sehen, es werden nur die Betapotentiale immer höher. Dieser frequente Rhythmus wird nach einer Übergangsphase von einer immer langsameren und höher synchronisierten Tätigkeit abgelöst, doch sind die frequenteren Rhythmen nur selten gänzlich verdrängt. Der 8—14 sec-Rhythmus taucht zwischen den langsamten Wellen immer wieder auf oder überlagert sie. Der Beginn der langsamten Tätigkeit entspricht dem Einschlafen (oberflächliche Narkose). Die langsame Synchronisierung entsteht ziemlich regelmäßig und über die beiden Hemisphären in identischer synchroner Form; sie ist hoch, kann — insbesondere über die frontalen Gebiete — 100  $\mu$ V übersteigen. Wir wollen in Erinnerung rufen, daß eine Asymmetrie der langsamten Synchronisation über die Temporallappen ein normales Phänomen ist<sup>16</sup>. Wenn die Injektion des Evipans beim Erreichen der vollen langsamten Synchronisierung (*Schlafstadium*) nicht unterbrochen, sondern mit gleicher Geschwindigkeit fortgesetzt wird, wird die Frequenz immer niedriger, geht bis 1—2 sec herunter und auch die Spannung fällt allmählich ab. Hernach treten bilateral synchron, bei normaler Kalibrierung als isoelektrisch erscheinende Phasen von niedriger Spannung auf (black outs), welche an Dauer allmählich zunehmen. Dies ist das Stadium des *narkotischen Tiefschlafes*; diesfalls reagiert der Pat. auf Schmerzreize kaum.

Ähnlich den Beobachtungen von WYKE<sup>46, 47</sup> mit Seconal, weisen die verschiedenen Gebiete des Gehirns während des Einschlafens nicht die gleichen Evipaneffekte auf. Diesen regionalen Differenzen kommt unserer Erfahrung nach in bezug auf die Aktivierung und Wertung der konvulsiven Phänomene eine Bedeutung zu.

Die einzelnen Phasen der Evipannarkose entstehen bei Epileptikern bei weitem nicht auf uniforme Art. Dies ist zum Teil durch die individuelle Ansprechbarkeit auf Evipan, so durch die Dosierungsgeschwindigkeit, zum Teil durch Altersunterschiede und sonstige individuelle Eigenheiten bedingt.

Je rascher die Evipaneinspritzung erfolgt, um so eintöniger ist das Gesamtbild. Bei manchen erwachsenen Epileptikern ist das Einleitungsstadium bei der von uns gebrauchten Dosierung sehr in die Länge gezogen; bei anderen ist hinwieder die Evipantätigkeit sehr niedrig, die Perioden der hohen Synchronisation sind nicht deutlich ausgeprägt und auch die Spitzen sind niedrig. Indessen kann die langsame Synchronisierung sehr hoch und regelmäßig sein, sie kann die Höhe von 200  $\mu$ V erreichen, insbesonders bei unter 18-jährigen. Bei frontaler Ableitung können die Alpha- und Betafrequenzen hohe Amplituden aufweisen und den Spitzen ähnlich sein. Oft sieht man, daß einzelnen Stadien des Evipaneffektes nicht regelmäßig aufeinander folgen, sondern das langsame Perioden die Betaaktivität immer wieder unterbrechen oder dieser sogar vorausgehen, ob zwar dies selten der Fall ist. Es kommt auch vor, daß bei durchschnittlicher Dosierung die frequente Initialphase entfällt.

Bei Temporalepileptikern sind während der Evipannarkose gelegentliche tonische Anspannungen, grobe automatische Bewegungen, myoklonusartige Zuckungen der Extremitäten, generalisierter, einseitiger oder einseitig überwiegender Tremor nicht selten beobachtete Phänomene. In einem Fall wurde (bei traumatischer corticaler Atrophie), auf

der Seite des später operativ entfernten dominierenden Temporalherdes die Klonisierung der Gesichtsmuskulatur gesehen<sup>27</sup>. Bei 8 Patienten haben wir eine anfallsweise auftretende allgemeine, intensive Tonuserhöhung beobachtet, die mit Apnoe und Cyanose vergesellschaftet war. Bei drei Patienten traten während des Schlafstadiums myoklonische Zuckungen synchron mit beidseitigen großen Spitzen oder steilen Wellen auf, welche zweifelsfrei Bioströme des Gehirns und nicht etwa Artefakte oder Muskelpotentiale waren. In zwei Fällen trat beim Einschlafen eine stürmische Unruhe auf, welche auch beim Erwachen noch anhielt. Nur in einem einzigen Fall war ein epileptischer Anfall — im Einschlafen — provoziert. Die Durchführung der Untersuchung und die Wertung der Kurven ist durch die Bewegungen der Kranken kaum gestört. Eine hochgradige Empfindlichkeit gegen Evipan wurde an drei Patienten beobachtet; diese hat zur vorübergehenden Apnoe geführt.

## II. Die Wertung der mit Evipan gewonnenen Kurven an Temporallappen-Epileptikern

Wir haben bis jetzt 267 Aktivierungen mit Evipan an 170 Patienten mit Temporallappen-Epilepsie durchgeführt. Die Anfälle waren nur bei zwei Patienten durch einen Hirntumor ausgelöst. Dieses Erfahrungsgut reicht zur Feststellung aus, welche pathologische elektrische Phänomene während der Evipannarkose zu beobachten sind, wie weit diese Abnormalitäten zur Diagnosenstellung der Epilepsie, zur Bestimmung des epileptogenen Gebietes verwertet werden können.

### *Pathologische elektrische Phänomene während der Evipannarkose*

a) Die während der Einleitung der Evipannarkose auftretenden Phänomene wurden zuvor bereits abgehandelt.

b) Die Asymmetrie in der Entstehung des Evipaneffektes über die beiden Hemisphären. In einzelnen Fällen, welche bei Ruheableitungen keine oder nur unbedeutende Abnormalitäten aufweisen, ist die initiale frequente Tätigkeit oder die Phase der langsamten Synchronisierung — gelegentlich auch beide Phänomene — über die eine Hemisphäre wesentlich schwächer ausgeprägt, von kleineren Amplituden und weniger regelmäßig als über die andere, was das Ausmaß einer physiologischen Asymmetrie übersteigt.

Bei ausgedehnten Halbseiteneinschlüssen des Gehirns hat PAMPIGLIONE<sup>36</sup> festgestellt, daß die durch Seconal bedingte frequente Tätigkeit geringer geworden oder gänzlich ausgesunken ist. Von ELLINGSON u. HOUFEK<sup>8</sup> wurde in Seconalnarkose das Fehlen der Schlafspindeln und eine Depression aller elektrischen Phänomene über die li. Hemisphäre beobachtet, in wahrscheinlich postencephalitisch bedingten Fällen von rechtsseitiger Hemiparese. In unserem Material war in der Asymmetrie der Entstehung der frequenten Tätigkeit keine derartige Regelmäßigkeit zu beobachten. Bei schwerer Destruktion der Hirnsubstanz in der einen Hemisphäre sahen wir im Vergleich zur Gesunden ein Übergewicht der frequenten Initialphase.

und ein auffallend langes Anhalten derselben. Die frequente Tätigkeit war also einmal auf der Seite des (dominierenden) Herdes, einmal wieder auf der Gegenseite schwächer, niedriger. Dies gilt in unserem Material auch in bezug auf die Asymmetrie in der Entstehung der langsamen Tätigkeit.

Eine ausgeprägte Asymmetrie des Evipaneffektes ist ein Zeichen einer organischen oder funktionellen Hirnläsion; sie reicht indessen zur Diagnose der Epilepsie nicht aus und bildet kein verlässliches Merkmal für die Lokalisation des Focus. Die während der Narkose konsequent, umschrieben auftretenden Deltaperioden sind eher vom lokalisatorischen Wert; sie zeigen zumeist die Herdseite, den Focus an. Es zeugt für eine epileptische Funktionsstörung, wenn die langsame Tätigkeit vor dem frequenten Stadium auftritt oder wenn die Phase der Beta-Aktivität durch hohe, langsame Perioden („Kurzschlußreaktion“<sup>43</sup>) unterbrochen ist.

c) An Epileptikern wird die auch im Wachzustand vorhandene langsame Tätigkeit durch Evipan weiter verstärkt. Gelegentlich ist auch eine geringgradige Abnahme der Amplitude zu sehen, aber auch in diesen Fällen bleibt die individuelle Eigenart und das Übergewicht der langsamen Tätigkeit auf der Herdseite bestehen. Durch meine Beobachtungen ist die Meinung von GROSSMANN u. Mitarb.<sup>20</sup> bestätigt, wonach das Bestehenbleiben einer fokalen langsamen Wellentätigkeit während der Narkose für eine epileptische Funktionsstörung spricht.

d) In einigen Fällen haben wir lokalisierte 2—3 sec-Spike-and-Wave-Tätigkeit vom vorderen temporalen Focus abgeleitet, welche abwechselnd mit Deltaperioden ohne Spitzen bzw. mit einzelnen Spitzen beobachtet wurden. Eine andauernde rhythmische Vergellschaftung von focalen langsamen (1—2 sec) hohen Wellen und Spitzen, die nicht identisch mit dem Spike-and-Wave-Typus ist, kommt auch vor, allerdings nicht häufig bei temporaler Epilepsie. Bei Epileptikern vom Temporal-lappen-Typus haben wir bisher aus regelmäßigen 2—3 sec-Spike-and-Wave-Komplexen bestehende bilaterale Ausbrüche noch nicht gesehen. Solche sind indessen bei subcorticaler Epilepsie (petit mal), bereits im Stadium der oberflächlichen Narkose, beobachtet worden<sup>29</sup>.

e) *Spitzen (spikes) und steile Wellen (sharp waves)*. Die häufigste und in der qualitativen wie auch lokalisatorischen Diagnostik wichtigste pathologische Wellenform ist die Spitzenentladung (Spike) bzw. die steile Welle (sharp wave). Bei der Analyse des Evipaneffektes haben wir uns an diese gestützt — entsprechend der Auffassung, nach welcher nur die Spitzenform als eine lokale, primär-konvulsive Tätigkeit angesehen werden kann<sup>23</sup>. — In manchen Fällen sieht man bereits während der frequenten Initialtätigkeit das Hochschießen einzelner Potentiale in Spitzenform, welche sich allerdings nicht immer als Präkursoren einer späteren Spitzentätigkeit erwiesen haben. Während des Induktionsstadiums treten nur bei einem kleinen Prozentsatz der Patienten Spitzen auf. Dies gilt auch

für jene Kranke, bei denen vereinzelte Spitzen auch im Wachzustand vorkommen. Die einzelnen (Doppel)-Spitzen sind in großer Zahl und vom Grundrhythmus eindeutig geschieden größtenteils erst während des

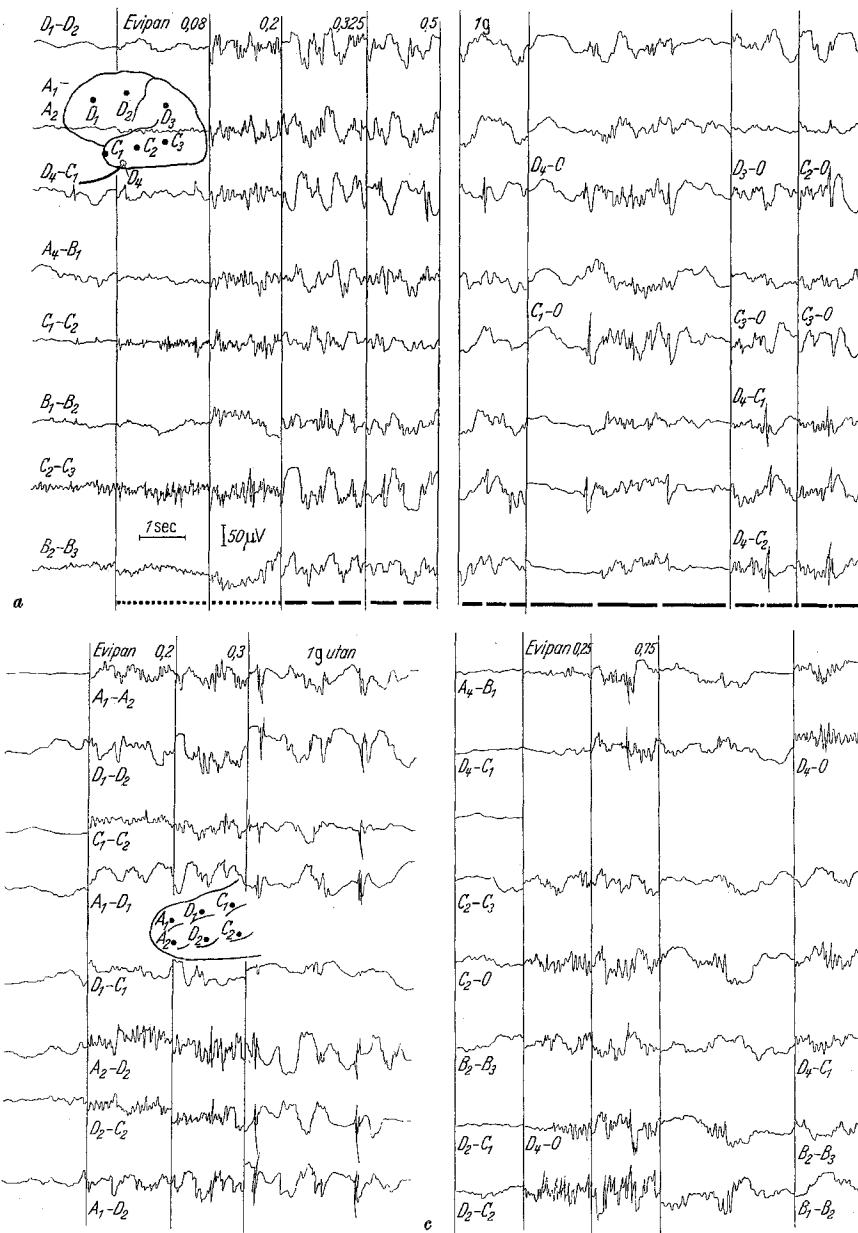


Abb. 1. (Legende s. S. 245)

Schlafstadiums, im Stadium des narkotischen Tiefschlafes zu beobachten. Im narkotischen Tiefschlaf kann indessen die Zahl und die Amplitude der Spitzen geringer sein. *Die vorsichtigen Folgerungen DUENSINGS sind nur für die geringe Evipandosierungen gültig*, welche den Evipaneffekt nur bis zum Rauschstadium oder bis zum Einschlafen zu beobachten gestatten, während welcher die latente Spitzentätigkeit nur selten aktiviert wird und auch nicht immer mit Sicherheit gewertet werden kann.

Zwecks Aktivierung und Analyse der Spitzentätigkeit muß man auch in den Fällen bis zum Tiefschlaf vordringen, in denen die Spitzen bereits in den früheren Stadien des Evipaneffektes zu sehen sind. Die überwiegende Mehrzahl der im Wachzustand latenten Spizzenfokusse wird während der Einschlafperiode aktiviert, doch ist die intensivste Spitzentätigkeit nicht selten erst im tiefen Schlaf zu beobachten (Abb. 1). In Schlaf und Tiefschlaf werden die Entladungen des zunächst als unilateral imponierenden Herdes bilateral, sie erscheinen (durch Überleitung) über homologe Gebiete der kontralateralen Hemisphäre. Es kann sich sogar eine homologe selbständige, vielfach schwächere oder auch gleichbemessene Spizzenaktivität der Gegenseite einstellen, wobei die Spizzenentladungen alternierend, asynchron auftreten. Durch Applikation einer genügenden Zahl von Kopfhaut- und basalen Elektroden kann die Schwankung des Schwerpunktes der konvulsiven Aktivität in den einzelnen Gruppen der zum Herd gehörenden Neuronpopulation gut verfolgt werden.

Bei einzelnen Temporallappen-Epileptikern werden Spizzen im Vorderabschnitt des einen Temporallappens zu Beginn der langsamen Synchronisierung aktiviert. Späterhin ist gegenseitig, unabhängig vom Herd ein Spizzenfocus aufgetreten, der in seiner Intensität den zuerst aktivierten Herd erreicht, vielleicht auch übertrifft.

Auf die Einwirkung von Evipan hin verschwinden die im Wachzustand nachweisbaren Spizzen nie, im Gegenteil: sie nehmen an der Zahl und in der Höhe zu, gelegentlich bilden sie zusammenhängende, rhythmische

Abb. 1. (Nr. 22 der Tabelle). Ableitung. *a* Im Wachzustand seltene, niedrige Spizzen im linken Rachen-Polelektrodenpaar (D<sub>1</sub>—C<sub>1</sub>). Das frequente Initialstadium und die langsame Synchronisation der Evipannarkose sind über den vorderen mittleren Teil des linken Schläfenlappens stärker ausgeprägt als des rechten. Die Spizzenentladungen sind im Tiefschlaf am besten zu studieren *Induktionsstadium* ·····; *Schlafstadium* —··—; *Tiefschlaf* ———; ausklingende Narkose mit oberflächlich werdenden Schlaf —··—. *b* Um 1/3 verstärkte Corticographie. Im Wachzustand besteht überhaupt keine Spitzentätigkeit, während die zahlreichen Spizzenentladungen im Schlafstadium und im Tiefschlaf gründlich studiert werden können. *c* EEG 6 Wochen nach der Operation. Im Wachzustand bestehen keine Spizzen. In der Evipannarkose und im leichterwerdenden Schlaf sind einzelne Spizzen zu sehen links nur in der Rachelelektrode mit Überleitung nach rechts. Im Gegensatz zum präoperativen EEG-Befund erheben sich im Tiefschlaf diesfalls keine Spizzen. *Pathohistologischer Befund*. Diffuse Verdickung der Leptomeninx, außen.

Die Zeichnungen stellen in allen Abbildungen die Anordnung und Bezeichnung der Kopfhaut-, nasopharyngealen und tympanischen Elektroden dar. Die Elektroden der rechten Kopfhälfte sind mit A und B bezeichnet; die identisch angeordneten Elektroden der linken Kopfhälfte tragen die Bezeichnung B und C

Reihen. Wenn die langsame Synchronisierung unter auffallend regelmäßigen, großen Ausschlägen entsteht, wurden die Spitzen wohl seltener, aber auch in diesem Fall bleiben sie gut analysierbar und sicher wertbar.

### III. Ergebnisse in bezug auf die Aktivierung der Spitzen (steilen Wellen) mit Evipan

a) Bei 170 Epileptikern waren für den Temporallappen charakteristische Manifestationen (Dämmerattacken, viscerale Auren, Illusionen, Halluzinationen, „Oral-Petit mal“, komplexe Automatismen) in 154 Fällen festzustellen. Auf Grund der aktivierten Spitzen wurden weitere 13 Kranke in die Gruppe der Temporallappen-Epileptiker geteilt, die immer ohne Aura auftretende, mit Bewußtseinsverlust einhergehende große Krampfanfälle hatten und deshalb als Nicht-Focalepileptiker angesehen wurden. Von weiteren 5 Kranken, bei denen der Verdacht auf Epilepsie wegen wiederholt auftretender kurzer Dämmerzustände bestand, erwiesen sich 3 als Epileptiker. Bei allen drei wurde durch die Evipanaktivierung ein vorderer Temporalherd nachgewiesen. Die tentative klinische Diagnose war in zwei Fällen hysterischer Dämmerzustand, im dritten Fall pathologischer Rausch.

In unserem Material fanden sich drei Temporallappen-Epileptiker, bei denen die Evipanaktivierung der Spitzen mit dem klinischen Bild inkongruent war. Die Spiztentätigkeit war über der herdseitigen Hemisphäre spärlicher als über die Gegenseite. In einem Fall wurde operativ und autoptisch ein den linken Temporallappen weitgehend infiltrierender Tumor verifiziert; im zweiten Fall war im rechten Temporallappen durch Schußverletzung eine schwere Destruktion der Hirnsubstanz verursacht; im dritten bestand eine rechtsseitige Mittelohrentzündung, die Spiztentätigkeit der vorderen Temporalregion wies eine linksseitige Präpondranz auf. Eine ähnliche Inkongruenz ist auch von SCHNEIDER u. THOMALSKE<sup>43</sup> in Penthotalnarkose beobachtet worden.

Zweifellos weist die Aktivierbarkeit der Spiztentätigkeit mit Evipan gewisse regionale Differenzen auf. Am leichtesten und am deutlichsten vom Grundrhythmus differenziert lassen sich die vorderen Temporalherde aktivieren, wie dies auch von anderer Seite durch Untersuchungen während des natürlichen und künstlichen Schlafes festgestellt wurde<sup>13, 16</sup>. Wir haben indessen nur einen einzigen Patienten gefunden mit einem voneinander unabhängigen vorderen temporalen und temporo-occipitalen Herd in derselben Hemisphäre, bei dem durch Evipan der vordere Herd aktiviert wurde, der hintere hingegen nicht. Durch Cardiazol wurden beide Herde provoziert, der hintere (temporo-occipitale) Herd intensiver. Die Wertung der Aktivierung der frontalen, mitunter auch der zentralen Herde ist durch den Umstand erschwert, daß auf die Einwirkung von Evipan hin der 8—14 sec-Rhythmus stark in die Höhe steigen kann,

wenn der Schlaf nicht genug tief ist. Dieser Rhythmus kann spitzenartige Formen annehmen und einer konvulsiven Tätigkeit ähnlich werden, so daß die echten Spitzen nicht so klar davon abstechen wie vom langsamem Grundrhythmus. Mit einiger Übung wird man aber auch über die Schwierigkeit hinwegkommen.

b) *Die Lokalisierung der elektrischen Herde im Temporallappen war in 93% unserer Fälle sicher, in 7% unsicher bzw. unmöglich.* Einseitige Spitzen- (steile Wellen-) Aktivität war bei 51% der lokalisierten Fälle festzustellen. Als einseitig zählen wir die Befunde, bei denen der unabhängige (asynchrone) gegenseitige homologe Herd nicht aktiviert wurde oder bei denen dessen Aktivität von geringer Intensität war. Hierher sind auch die Gruppen II—III von JASPER u. Mitarb.<sup>24</sup> gezählt worden. Die Frequenz der beidseitigen unabhängigen Spitzenherde (Gruppe IV nach JASPER u. Mitarb.) erreicht den Wert von 49%. In mehr als der Hälfte dieser Gruppe, in 30% der lokalisierten Fälle war eine konsequente und ausgeprägte Präponderanz der Spitzentätigkeit auf der einen Seite festzustellen.

Es schien angebracht die konvulsive Tätigkeit der äußeren, unteren und mediobasalen Oberfläche des Temporallappens zu vergleichen. Wir haben Vergleiche angestellt in bezug auf die Amplituden und Formen der Spitzen bei monopolarer Ableitung von nasopharyngealen, tympanischen, drei äußeren Temporallappen- und frontalen Elektroden. In 83% unserer lokalisierten Fälle konzentrierte sich der Großteil der konvulsiven Aktivität auf den vorderen oder vorderen mittleren Abschnitt des Temporallappens. In mehr als einem Viertel dieser Fälle waren die Amplituden der oberflächen-negativen Spitzenentladungen mediobasal und über die Konvexität etwa gleich groß bzw. konkurrent. In 17% der lokalisierten Fälle haben wir die höchsten Amplituden nasopharyngeal gesehen. So erreicht die Frequenz der sicher inferomedialen elektrischen Herde 38%. In den übrigen Fällen des vorderen Temporallappen-Herde waren — mit wenigen Ausnahmen — oberflächen-negative synchrone Spitzen in den nasopharyngealen und tympanischen Elektroden zu sehen, doch waren die Ausschläge konsequenterweise wesentlich geringer als in den Kopfhaut-elektroden. Der Polherd war in einem Fall mit einem parietalen, in vier Fällen mit einem hinteren temporalen (temporo-occipitalen) Herd vergesellschaftet<sup>11</sup>.

Die mittleren hinteren und hinteren Abschnitte des Temporallappens konnten wesentlich seltener als Herde eruiert werden, in 14% der Fälle. Eine diffuse konvulsive Tätigkeit von schwankender Intensität konnte über den ganzen Temporallappen in 3% der Fälle festgestellt werden. Der Frontalpol war mit 15% Frequenz an den konvulsiven Entladungen intensiv beteiligt zusammen mit dem vorderen Abschnitt des Temporallappens.

c) Da die über dem Temporallappen beobachteten Spizentenentladungen von *subcorticalen-diencephalischen Gebieten* dorthin projiziert sein können<sup>2, 11, 33, 37</sup>, wäre es wünschenswert, die Rolle subcorticaler Strukturen im Auslösen der Anfälle zu prüfen. Insbesonders dann kommt dieser Prüfung eine große Bedeutung zu, wenn die einseitige, fokale Natur der konvulsiven Aktivität im Wachzustand bzw. nach Cardiazolaktivierung ausgeprägt ist und deshalb eine operative Therapie in Erwägung gezogen wird.

Unseres Erachtens ist eine subcorticale epileptogene Funktionsstörung dort anzunehmen, wo über beide Temporallappen synchrone Spizentenentladungen ohne ausgesprochene Differenz der Amplituden zu beobachten sind. In derartigen Fällen sind auch häufig asynchrone, alternierende Spizzen zu sehen, welche in der Zahl die synchronen Entladungen meist übertreffen. Daher ist auch der subcorticale Ursprung bilateral asynchroner, aber in der Intensität und Größe der Amplitude keine eindeutige Seitigkeit aufweisender Spizentätigkeit in der Mehrzahl der Fälle sehr wahrscheinlich. Des weiteren ist eine subcorticale epileptogene Bereitschaft in den nicht häufigen Fällen zu vermuten, wo die Ergebnisse der Aktivierung mit Evipan und Cardiazol inkongruent sind: wo also während der Evipannarkose sich in der anderen Hemisphäre der dominierende Herd manifestiert als nach Cardiazolaktivierung.

Leider kann der Bestand eines subcorticalen Anfallsmechanismus weder durch die Einseitigkeit des Focus, noch durch das deutliche Übergewicht des einen Focus mit Sicherheit ausgeschlossen werden, wie dies durch zwei von uns operierte Fälle (Nr. 19, 26) belegt werden kann. Diesfalls kann es sich nicht bloß um den subcorticalen Sitz des primären Herdes handeln<sup>2, 11</sup>, sondern es kann auch ein umgekehrter Zustand vorliegen. Diese Möglichkeit wird an Hand eines unserer Patienten (Nr. 26) supposed, bei dem — nach der histologischen Untersuchung — eine rechtsseitige umschriebene Ammonshornsklerose bestand, die beinahe ausschließlich zu rechtsseitigen temporalen Spizentenentladungen geführt hat; nach der Polresektion war am EEG kaum eine Besserung festzustellen und auch die Anfälle hielten weiter an.

d) *Der Vergleich der histologischen Untersuchung des Operationsmaterials mit den EEG-Befunden* hat zu manchen interessanten Feststellungen geführt. Der operativ in einem entfernte Temporallappen wurde histologisch in frontalen Serienschnitten untersucht (HABERLAND<sup>21</sup>).

Es befinden sich Fälle in unserem Beobachtungsgut, bei denen die umschriebene pathologisch-anatomische Veränderung, Gliose und Zelldestruktion auf die äußere Oberfläche (Abb. 3) oder nur auf das medio-basale Gebiet (Abb. 2) des Lappens beschränkt ist. Die Intensität der Spizentenentladungen war dennoch nicht konsequent in der dem Herd nächstliegenden Elektrode am stärksten. Bei einem Patienten beschränkte

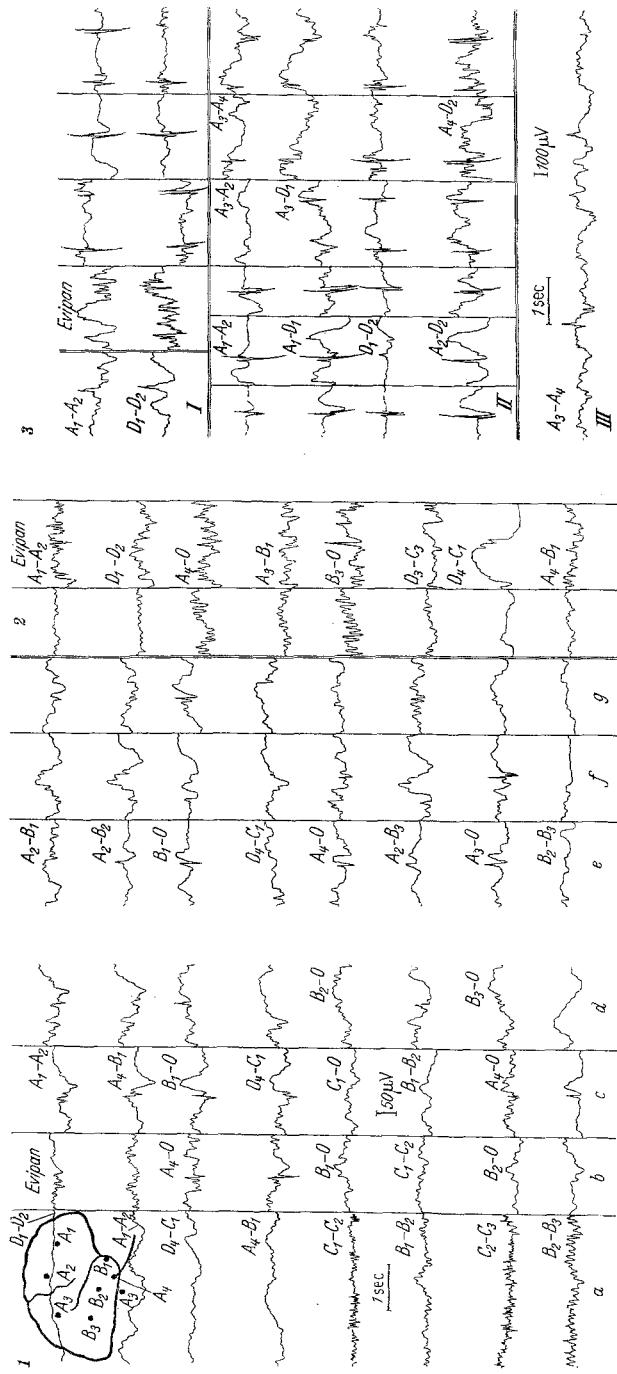


Abb. 2. (Nr. 5). Ableitung I. Abschnitt I ist im Wachzustand aufgenommen, als keine konvulsive Tätigkeit zu beobachten war; die übrigen Abschnitte zeigen die in Epipanmarkose aufgenommenen Befunde: einzelne Spitzen lassen sich von der äußeren, basalen und inferomedialen Fläche des vorderen Schläfenlappengebietes ableiten. Manche Spitzen sind mit oberflächennahen Ausschlägen (nach oben) nur in der monopolaren Rachenelektrode ( $A_3-O$ ) nachweisbar. b. Andere hinweisen nur in monopolarer Ableitung von der Außenfläche des Poles ( $B_1-O$ ,  $\vartheta$ ), oder von der tympanischen Elektrode ( $A_3-O$ ,  $\vartheta$ ). Gelegentlich sind bei allen drei monopolaren Ableitungen gleiche Spitzen abzuheben. c. Gelegentlich ist im Elektrodenpaar über dem Entladungsgebiet ( $B_1-O$ ) eine regelmäßige Spitzentätigkeit manifest. Ist c. 2-6 Wochen nach der Poiressetion ist im Wachzustand kein pathologischer Befund zu erkennen, in Epipanmarkose zeigt sich aber einmal eine Spalte bei monopolarer Ableitung vom hinteren Temporalgebiet der rechten Seite ( $B_3-O$ ). 3. *Corticographie*. Die Elektroden  $D_1$  und  $D_2$ ,  $A_1$  und  $A_2$  sowie  $A_3$  und  $A_4$  liegen am Pol über die erste und zweite Temporalwirbelsäule. Der erste Streifen des mit I bezeichneten ist beim Erwachen aus der zur Aufklappung gereichten Epipanmarkose mit 1 g hergestellt und weist eine steile synchrone Welle auf. Der zweite Streifen bezieht sich auf das Anfangsstadium der zwecks Corticographie eingeleiteten neuerlichen Epipanmarkose, der übrige Teil auf das Stadium des Tiefschlafes. Es fällt die Zunahme der Zahl und Amplitude der Spitzentladungen auf. Die Spitzen dominieren zum größten Teil im Pol ( $D_1-D_2$ ), doch ist gelegentlich eine Prädominanz vor  $A_1-A_2$ , manchmal sogar auch hinter der  $V.$  anastomotica II zu sehen. III. Wurde gegen Ende der Epipanwirkung unmittelbar nach vorgenommener Poiressetion abgeleitet. Es sind einzelne niedrige Spitzen im Gebiet hinter dem Resektionsfeld zu sehen. *Pathohistologischer Befund*. Rechtsseitige diskrete Ammonshornsklerose

sich z. B. der Herd auf bestimmte Gebiete der äußeren Rinde des Lappens, wogegen die Amplitude der Spitzenentladung in den Kopfhautelektroden zuweilen wesentlich niedriger war als in der Nasopharyngealen, manchmal fehlten solche in den Kopfhautelektroden gänzlich (Abb. 3). Bei einem anderen Patienten bestand eine rechtsseitige diskrete Ammonshornsklerose, die Spitzenentladungen waren des öfteren niedrig sogar oberflächen-positiv in der nasopharyngealen Elektrode und zugleich hoch und oberflächen-negativ in der über dem Pol liegenden Kopfhautelektrode (Abb. 2). Vielfach waren hinwieder in der Kopfhautelektrode (Temporalpol) und in der Nasopharyngealen die synchronen Spitzen gleichartig und gleich hoch.

So während der Evipanaktivierung kann man gut beobachten, daß in manchen Fällen nicht bloß eine einfache Propagierung der epileptischen Entladung aus dem pathologisch-anatomischen Herd auf andere temporale Gebiete erfolgt, wie es von GASTAUT u. Mitarb.<sup>11</sup> beschrieben wurde. Der primäre pathologisch-anatomische Herd bombardiert mit seinen konvulsiven Entladungen durch neuronale Verbindungen auch die weiterliegenden Neuronengruppen. Als Ergebnis der konvulsiven Bombardierung verwandeln sich die Letzterwähnten zu selbständigen sekundären epileptogenen Foci, was durch vom primären pathologisch-anatomischen Herd unabhängig auftretende Spitzenentladungen angezeigt ist. Die sekundären Herde sind also ausschließlich funktionelle Herde, welche sich einmal in dem gleichen Lappen befinden, wo der primäre Herd sitzt; in anderen Fällen führt der Primärherd mittels interhemisphäraler Verbindungen auch oder auch nur im gegenseitigen Temporallappen zur Ausbildung eines sekundären, unabhängigen epileptogenen Herdes, welcher mit dem Primärherd alternierend sich entladet. Es ist indessen wahrscheinlich, daß ein Teil der bitemporal alternierend manifesten Spitzenentladungen auch subcorticaler Genese ist<sup>1, 2</sup>. Es ist anzunehmen, daß infolge aus dem primären Schläfenlappenherd ausgehenden Anfällen in der gegenseitigen Ammonshornsubstanz vasculären Läsionen entstehen, wodurch auch diese zum epileptogenen Herd wird.

Das Verständnis der abwechslungsreichen Symptomatik der Temporallappenanfälle ist durch Kenntnisse über die Entstehungsweise der sekundären epileptogenen Herde wesentlich erleichtert. Die Entladungen der Neuronen im rhinencephalen primären Herd induzieren mitunter leicht eine Irritation der Neuronen im nes-corticalen Sekundärherd, aber es kommt auch eine umgekehrte Induktion vor. Auf diese Weise kommt es in der klinischen Manifestation der Anfälle zum assoziierten Auftreten von für die Entladung des primären und sekundären Herdes charakteristischen Phänomenen.

Das Phänomen der Phasenumkehr bei bipolaren Ableitungen erwies sich auch als ein nützliches lokalisatorisches Zeichen. Wir konnten in

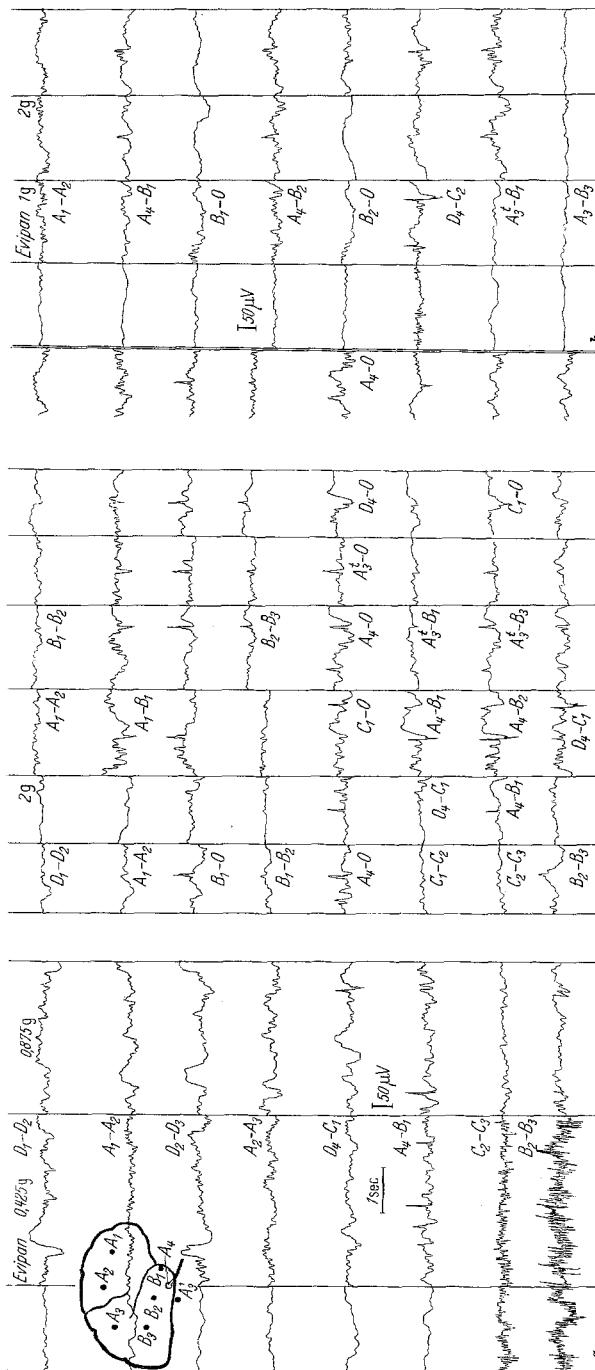


Abb. 3. (Nr. 7). *a* Der erste Streifen bezieht sich auf den Wachzustand, die übrigen betreffen Ableitungen während und nach der Narkose mit 2 g Epipannatum. Im Wachzustand kein pathologischer Befund. — In Epipannatose treten zahlreiche oberflächennegative Einzelzacken im rechten Rachen-Pol-Elektrodenpaar ( $A_4 - B_4$ ) auf, selten sind auch im linken Rachen-Pol-Paar ( $D_4 - C_4$ ) einzelne und häufige, eventuell auch synchrone Spizzen zu sehen. Die Spizzen sind des öfteren identisch bei Ableitung von der monopolaren Polelektrode bzw. Rachenelktrode ( $B_1 - O$ ,  $A_1 - O$ ), sie sind mitunter nur bei monopolarer Ableitung vom Rachen oder Pol zu sehen. Letzterwähnentals tritt eine oberflächenpositive (anwärts gerichtete = defektierte) Spizze im tympanischen Elektrodenpaar ( $A_3 - B_3$ ) auf. Keine Überleitung auf die linke Seite, doch treten linksseitig einzelne starke Spizzen im Rachen auf. *b* Der erste Streifen im Wachzustand wurde 6 Wochen nach der Polresektion im Wachzustand aufgenommen und weist keinerlei konvulsive Aktivität auf. Nach 2 g Epipan. treten während der Wirkungsdauer und beim Abklingen des Effektes mehrere hohe Spizzen nur vom linken Rachen und einige niedrige steile Wellen vom rechten Rachen auf. *Patho-histologischer Befund*. An der äußeren Oberfläche des rechten Temporalappens (Gyrus I-II) seichte corticale Erweichungsherde

48% unserer Beobachtungen eine Gegensätzlichkeit der Phasen der Spitzentladungen zwischen den fronto-temporalen und vorderen temporalen, bzw. den vorderen und hinteren, gelegentlich der pharyngopolaren und vorderen temporalen Elektrodenpaaren sehen. Es kam auch vor, daß die Spitzentladungen bei der üblichen Verstärkung nur in monopolarer Ableitung gut geprüft werden konnten, während sie in längs des Temporallappens angeordneten Elektrodenpaaren nicht einmal spurenweise vermerkt werden konnte.

Die inferomediale Läsion hat in etlichen Fällen in der Kopfhaut nicht über dem Pol, sondern in der über dem mittleren Temporalgebiet liegenden Elektrode die höchste Spitze aufgezeigt. Wenn der Pol durch ein nervenzellenfreies, narbiges Substrat substituiert war, war die Spitzentätigkeit über die mittleren hinteren Gebiete des Lappens am intensivsten. In gewissen Fällen von Ammonshornsklerose war die auffallendste konvulsive Aktivität in der tympanischen Elektrode zu beobachten.

e) Da die Verlässlichkeit der EEG-Untersuchung durch unsere Operationsbefunde bestätigt wurde, haben wir versucht, zwischen dem elektrischen Herd und den einzelnen charakteristischen Erscheinungen des Anfalles Zusammenhänge zu finden.

Bei den 13 Patienten, bei denen uns ausschließlich das Vorkommen von grand mal idiopathischer Genese bekannt war, lag der EEG-Herd im mediobasalen Gebiet und/oder Pol des Temporallappens. Eine Konkurrenz der Intensität der konvulsiven Tätigkeit in nasopharyngealer und Kopfhautableitung war achtmal beobachtet; in 3 Fällen dominierte der Rachen, bei zwei schien die Spitzentätigkeit bedeutungsvoller an der Außenseite des Pols als im Rachen (mediobasal). So mag die Krampfbereitschaft des Gehirns durch die Funktionsstörungen der Ammonshornformation und des Mandelkernes gesteigert werden<sup>43a</sup>. Große Krampfanfälle kamen neben Anfällen temporalen Charakters bei allen möglichen Herdlokalisationen vor, am seltensten bei rückwärtigen Herden.

Den nicht großen Krampfanfällen folgende Automatismen waren in 77% des lokalisierten Krankengutes zu beobachten. Abweichend von den Beobachtungen von GIBBS u. Mitarb.<sup>14</sup>, MAC LEAN u. ARELLANO<sup>31</sup> war die Frequenz der Automatismen nicht charakteristisch für vordere Temporalherde, da die Frequenz auch diesfalls nicht über 79% lag.

Mit den Anfällen gekoppelte rasche affektive Änderungen wurden von den Angehörigen in 60% der Fälle bemerkt. Als spezifisch anzusprechendes lokalisatorisches Verhältnis ist indessen bei Manifestationen von Aggressivität und Wut festzustellen. Diese wurden in 15 Fällen durch vordere temporale bzw. mediobasale Herde verursacht, nur in einem Fall waren sie von einem hinteren Temporalherd ausgelöst. Nach SANO u. MALAMUD<sup>40</sup> ist die Wut die hervorragendste Erscheinung der von einer einseitigen reinen Ammonshornsklerose ausgehenden psychischen Anfälle.

Es besteht eine auffallende Übereinstimmung zwischen unseren EEG-Befunden und der Auffassung<sup>32a</sup>, wonach der Allocortex zu den strukturalen Grundlagen der Emotion gehört.

Komplexe Halluzinationen waren in jedem Fall eines hinteren temporalen Herdes vorhanden, sie ließen sich aber bei vorderen und mittleren Herden, bei etwa 1/6 der Patienten finden. Ein operativ verifizierter Fall (Nr. 5) beweist, daß eine reine diskrete *Ammonshornläsion* ebenfalls zu farbigen Halluzinationen führen kann; die Halluzinationen sind also nicht unbedingte Folgen eines primären neocorticalen Herdes.

Bei reinen hinteren temporalen Herden kamen Illusionen nicht vor. In dem einzigen Fall, in welchem ein Jamais vu-Phänomen festzustellen war, waren neben hinteren temporalen Entladungen davon unabhängig auch Polentladungen vorhanden. Die Frequent der Illusionen kulminierte bei Herden des mittleren Gebietes (18,5%); doch ist diese kaum höher als die Frequenz bei Pol- und mediobasalen Herden (14%).

Es schien nicht angebracht, die vorderen Schläfenlappenherde als psychomotorische Epilepsien in Form einer charakteristischen EEG-Gruppe von den übrigen Schläfenlappenherden in unserem Material abzutrennen, auf Grund der Spaltenentladungen; es bestand höchstens dahingehend ein Unterschied, daß bei vorderen Temporalherden Spitzen leichter und in größerer Zahl durch die Evipannarkose provozierbar waren.

#### IV. Vergleich der Ergebnisse der Evipanaktivierung und der Cardiazol-Provokation

Die Ergebnisse der Aktivierung mit Evipan und Cardiazol wurden an Hand von 55 Fällen verglichen. Abgesehen von einigen Fällen, wurden die Aufnahmen nicht am gleichen Tag angefertigt. Die Ausnahmen erhielten zuerst Cardiazol, nach 30 min Evipan. Das Cardiazol wurde mit einer Geschwindigkeit von 20 mg/15—20 sec injiziert.

Wir können feststellen, daß in den vorderen mittleren Gebieten des Schläfenlappens, die inferomediale Substanz mitinbegriffen, interparoxysmale Spaltenentladungen ausführlicher, leichter, verläßlicher und innerhalb kürzerer Zeit in Evipannarkose studiert werden konnten als bei Cardiazolprovokation. Auch die hinteren Temporalherde werden durch Evipan gut aktiviert. In bezug auf Herde des Schläfenlappens kann der Standpunkt von COHN u. Mitarb.<sup>5</sup> nicht akzeptiert werden, wonach die Narkose das am schwächsten provokativ wirkende Mittel ist.

Die Injektion von Cardiazol hat in 5 Fällen nicht zum Auftreten von Spitzen geführt; in 4 Fällen hat sie Anfälle ohne fokale Spitzen provoziert. Die gegenseitige unabhängige Spizentätigkeit wurde in mehreren Fällen nicht zur Genüge provoziert, wogegen das Ergebnis der Evipannarkose zufriedenstellend war. Bei 3 Kranken ist der dominierende Herd von

Evipan auf der anderen Seite nachgewiesen worden als durch Cardiazol. In einem operativ verifizierten Fall stellte sich auf die Einwirkung von Cardiazol hin generalisierte Spike-and-Wave-Tätigkeit ein, während in der Evipannarkose ein einseitiger temporaler Herd eindeutig in Erscheinung trat. Wohl kann die Auslösung des Schläfenlappenanfallen durch Cardiazol zu interessanten und lokalisatorisch wertvollen Beobachtungen Gelegenheit geben<sup>11</sup>, doch kann die Aktivierung des dominierenden elektrischen Herdes während des Anfallen die Aufmerksamkeit von der kontralateralen unabhängigen Spitzentätigkeit ablenken, was zur falschen Beurteilung der Operationsaussichten Anlaß geben kann. In einzelnen Fällen waren durch Cardiazol mehr fokale Zeichen provoziert als durch Evipan. Insgesamt wurde indessen die Spitzentätigkeit durch Cardiazol in 44, durch Evipan in 51 Fällen provoziert. So ist der Erfolg der lokalisatorischen Versuche durch die Anwendung von Cardiazol auf 94% verbessert worden. In manchen Fällen war die Provokation sowohl mit Cardiazol, als auch mit Evipan erfolglos. Bei der Elektrocorticographie kann das Cardiazol im Vergleich zum Evipan nur ganz ausnahmsweise vorteilhaft gebraucht werden wegen der Gefahr der Auslösung eines Anfallen. Wir mußten zur ECG noch nie Cardiazol anwenden.

STEINMANN und SCHMALBACH<sup>44a</sup> haben neuerdings über die Evipan-Na- bzw. Cardiazol-Aktivierung bei chronisch epileptischen Katzen berichtet. Sie konnten Krampfstromeinzelabläufe nach Ausbruch der Anfälle immer auslösen; dies gelang ihnen sogar bei Tieren ohne Anfallsmanifestation in einem bestimmten Entwicklungsstadium der Epilepsie.

Es muß noch erwähnt werden, daß die Möglichkeit von Artefakten (Widerstandsschwankungen, Muskelpotentiale, Zwinkern, usf.) im Evi-panschlaf wesentlich verringert ist; die Evipannarkose bedeutet auch nie ein derart unangenehmes Erlebnis wie mitunter die Sensationen mit Cardiazol.

#### **V. Über den Wert der Evipanaktivierung in der chirurgischen Therapie von Temporallappen-Herden**

In den letzten Jahren hat die chirurgische Therapie (Polresektion, Lobektomie) der im Temporallappen liegenden Herde rasch an Bedeutung gewonnen. Die Auswahl der für die Operation geeigneten Fälle ist wichtig, wobei man sich in erster Linie auf den EEG-Befund stützen kann. Mit Hilfe der bis zu genügender Tiefe durchgeföhrten Evipannarkose, welche die latente Krampfbereitschaft und auch die sekundären Focusse aktiviert, können die Aussichten der operativen Therapie richtig eingeschätzt werden.

Die Aussichten zur völligen Eliminierung des Focus und endgültigen Behebung der epileptischen Anfälle sind dort die besten, wo eine rein

temporale, einseitige Spizentätigkeit nachweisbar ist, ohne eine unabhängige Spizentätigkeit auf der Gegenseite zu finden. Nach den Daten der Literatur und auch nach eigenen Erfahrungen (vgl. Tabelle) ist in manchen Fällen auch dann eine beachtenswerte Besserung zu erzielen, wenn beidseitig unabhängige Herde vorliegen, aber die eine Seite eine ausgesprochene Präpoderanz aufweist. Bei anderen Kranken wird indessen nach völliger Ausschneidung des dominierenden Focus der latente (sich nur in der Epipannarkose manifestierende) und sich nur selten entladende gegenseitige homologe Herd zum Ausgangspunkt von Anfällen, wodurch die Operationsergebnisse verschlechtert werden.

Wenn von der mediobasalen Fläche des Temporallappens Spizentladungen abgeleitet werden können, muß auch der Uncus hippocampi entfernt werden, wie dies von POND u. HILL<sup>38</sup> empfohlen und durch unsere eigenen Erfahrungen<sup>22</sup> bestätigt wird.

Wenn der Epileptiker operiert wird, kann die Entfernung des als Focus wirkenden Abschnittes des Temporallappens verlässlich unter Kontrolle der Corticographie vorgenommen werden<sup>7, 18, 19, 24</sup> usf. Die konvulsive Tätigkeit der Amygdala und anderer subcorticaler Gebiete wird häufig nur von intracerebralen Nadelelektroden aufgenommen<sup>18, 19, 35</sup>. Es steht dafür, auch während der Operation aktivierende Pharmaka in Anspruch zu nehmen. Manche nehmen Elektrocorticogramme (ECG) in Penthotalnarkose auf<sup>18</sup>. Wir nehmen ECG während der Operation, nach Vollendung der elektrischen Rindenreizung, im Wachzustand und in Epipannarkose auf. Durch die Epipannarkose erhielten wir in jedem Fall innerhalb weniger Minuten zahlreiche Spizentladungen in längs den Temporalwindungen und der oberen Begrenzung der Fossa Sylvii parallel angeordneten Elektrodenpaaren. Auf diese Weise können wir die Excision des Focus genau dirigieren<sup>28</sup>.

Nach der operativen Entfernung des temporalen Herdes werden mehrfache EEG-Kontrollen durchgeführt, welche frühestens 6—8 Wochen nach dem Eingriff in Epipannarkose vorgenommen werden. Der Zweck der postoperativen EEG-Untersuchung ist festzustellen, a) ob es gelungen ist, den elektrischen Focus zur Gänze auszuschneiden; b) ob über dem kontralateralen homologen Gebiet eine Spizent- (steile Wellen-) tätigkeit erhalten geblieben ist.

Aus der beiliegenden Tabelle geht hervor, daß wir eine Polresektion, bzw. temporale Lobektomie mit Entfernung des Uncus hippocampi bei 19 Kranken durchgeführt haben. Bei 11 hörte auf der Operationsseite die konvulsive Aktivität auf und bei 3 zeigte sie große Besserung. In 9 Fällen wurde nur die Außenfläche des vorderen Abschnittes des Temporallappens oder der Pol excidiert ohne den Uncus mitzuentfernen, bzw. wurden nur die arachnitischen Verwachsungen entfernt; diesfalls ist die

Tabelle I

	Besserung des EEG op. Herd	Besserung des EEG homol. Herd	klinische Besserung	Operation	histo- logischer Befund
1. B. J. ♂	++++	— —	++++	partielle Polresektion	positiv
2. B. M. ♂	++++	— —	++++	Polresektion	positiv
3. B. B. ♀	++	0	+++	partielle Polresektion	negativ
4. B. M. ♀	+++	— —	++++	Polresektion	?
5. C. L. ♀	++++	— —	++++	Polresektion	positiv
6. Cs. J. ♂	0	— —	0	Excision der Adhäsion	positiv
7. D. J. ♂	++++	0	++++	partielle Lobektomie	positiv
8. D. S. ♂	+++	0	++	partielle Lobektomie	positiv
9. G. F. ♀	+++	++	+++	partielle Polresektion	positiv
10. H. A. ♀	++	++++	++	partielle Polresektion	negativ
11. H. Z. ♂	++	—	+++	Polresektion	?
12. H. A. ♂	++++	— —	++++	Polresektion	positiv
13. J. T. ♀	0	0	+	partielle Polresektion	negativ
14. K. I. ♂	++++	0	++	partielle Lobektomie	negativ
15. M. M. ♀	++	++++	++	partielle Polresektion	positiv
16. M. I. ♂	++++	— —	++++	partielle Lobektomie	positiv
17. N. T. ♂	++	+++	+++	Polresektion	negativ
18. N. L. ♂	++++	— —	++++	partielle Lobektomie	positiv
19. O. I. ♀	0	— —	0	Polresektion	negativ
20. Sz. A. ♂	++	— —	+++	Polresektion	?

Tabelle 1. (Fortsetzung)

	Besserung des EEG op. Herd	klinische Besserung homol. Herd	Operation	histo- logischer Befund
21. Sz. J. ♀	+++	0	Polresektion	negativ
22. Sz. S. ♀	++++	—	Polresektion	positiv
23. T. G. ♂	++++	0	Polresektion	positiv
24. T. I. ♀	+++	—	partielle Polresektion	negativ
25. T. A. ♀	++++	—	partielle Lobektomie	positiv
26. T. P. ♀	+	0	Polresektion	positiv
27. U. Gy. ♂	++	0	partielle Lobektomie	positiv
28. V. J. ♂	+++	—	partielle Lobektomie	negativ

Alle in der Tabelle aufgezählten Kranken hatten trotz systematischer Medikation mit Sacerno und Sevenal häufig Temporalanfälle.

*Besserung des EEG.* ++++ Auf der Operationsseite war wider in der Rachen-, noch in der temporalen Kopfhautelektrode eine Spitzentätigkeit nachweisbar, selbst in Evipanmarkose nicht, höchstens 1—2 Entladungen. 0 Keine Besserung. — Es bestand gegenseitig kein homologer Herd. ○ Mit durchschnittlicher oder verminderter medikamentöser Behandlung.

*Klinische Besserung.* ++++ Frei von Anfällen, höchstens gelegentlich leichte Auren. +++ Jährlich höchstens 1—2 große Temporalanfälle oder öftere Auren. ▲ Entfernung auch des Uncus hippocampi. .. Gleichseitig unabhängiger Temporalpol — und hinterer Temporallappenherd. .• gleichseitig unabhängiger Temporalpol — und Parietalherd.

Spitzentätigkeit der Herdseite postoperativ nur in einem Fall verschwunden und in einem anderen in großem Maße nachgelassen. Leider blieben die kontralateralen, vor der Operation beobachteten, nicht dominierenden homologen Spitzenherde zumeist — selbst nach Entfernung des Uncus — bestehen. In zwei Fällen hat auch die Entfernung des inferomedialen Gebietes, das weitere Auftreten von Spitzenentladungen im Operationsgebiet kaum verringert. So war die konvulsive Aktivität zweifelsfrei subcorticalen Ursprungen.

An die Möglichkeit der Entstehung der zu vor beschriebenen sekundären epileptogenen Gebiete muß der Neurochirurg bei elektrischer Reizung der epileptischen Rinde denken. Durch Rindenreizung lassen sich nämlich auch die sekundären epileptogenen Gebiete aktivieren,

wodurch der lokalisatorische Wert der elektrischen Reizung in bezug auf den Primärherd dubiös werden kann. Ähnliches wurde auch von uns — zumindest in einzelnen Fällen — beobachtet<sup>22</sup>.

## VI. Über den Mechanismus der Evipanaktivierung

Über den Mechanismus, mittels welches die Spitzen durch Evipan oder andere i.v. gegebene Barbiturate aktiviert werden, bestehen keine zufriedenstellenden Vorstellungen. Die dem Einschlafen zeitlich vorangehende corticale Reizung (Induktionsstadium) ist keinesfalls von entscheidender Bedeutung, da diese Phase des Evipaneffektes am wenigsten verwertbar ist. Die wichtigste, aktivitätsfördernde Änderung mag darin gesucht werden, daß während der Narkose das Erregbarkeitsniveau neuerlicher Strukturen steuernde Systeme gelähmt werden<sup>4, 9, 42</sup>. In Anbetracht ihrer polysynaptischen Natur werden diese Strukturen früher gelähmt als die paucisynaptischen afferenten corticalen Funktionen, wie dies von FRENCH u. Mitarb.<sup>9</sup> in bezug auf das Aktivierungssystem des Hirnstammes erwiesen wurde. Fernerhin ist zu bedenken, daß diese Regulierungssysteme (Hirnstamm-Reticularis, archipalliale Formationen, Cingulum-Caudatum und wahrscheinlich auch andere Strukturen) auch im Wachzustand nur bis zu einem gewissen Grade das Auftreten fokaler Entladungen über epileptogene Gebiete einschränken können; vielfach sind sie hierzu sogar insuffizient. An Hand von Tierversuchen nimmt MORUZZI<sup>34a</sup> an, daß — zumindest zu Beginn des Anfalles — die Blockierung der paroxysmalen Aktivität der konvulsiven Neuronen durch das diffuse Projektionssystem erfolgen kann. CASPERS u. SCHÄDLER<sup>4a</sup> hatten die Entstehung des Spike-Focus auf eine „reticuläre Desafferenzierung“ der verletzten Hirnrindenzone im Tiere zurückgeführt.

So ist es möglich, daß nach Ausschaltung der einschränkenden Funktion dieser Regulationssysteme durch die Evipannarkose die konvulsiven Entladungen in den epileptogenen Zellgruppen leichter zustandekommen und von dort sich leichter ausbreiten. Sie erreichen auch solche corticale Neurongruppen, zu welchen der Weg durch epileptische Anfälle bereits eingebahnt ist, welche durch diese übermäßig intensiven Impulse in einen konvulsiven Erregungszustand geraten. Auf diese Weise summieren sich die Entladungen von Neuronen in genügender Zahl für die EEG-Ableitung ohne, daß die Aktivierung unerwünschte, irreleitende Ausmaße annehmen würde. In diesem Sinne sprechen die Beobachtungen<sup>41</sup>, wonach die i. v. Barbiturat-Injektion (Nembutal) im akuten Versuch das sich entladende konvulsive Gebiet dadurch einengt, daß hierdurch die synchronen Spitzenentladungen der vom Focus entfernteren Gebiete unterdrückt werden ohne Formänderungen der vom Focus selbst stammenden Spitzen. Dennoch entstehen im Tiefschlaf — wenn auch selten — lange generalisierte, bilaterale synchrone Spitzenperioden von 6 sec Frequenz (Abb. 4).

Zur Erforschung des Mechanismus der Aktivierung durch Narkose wird eine interessante Perspektive durch die Theorie von ROSCHANSKY<sup>39</sup>

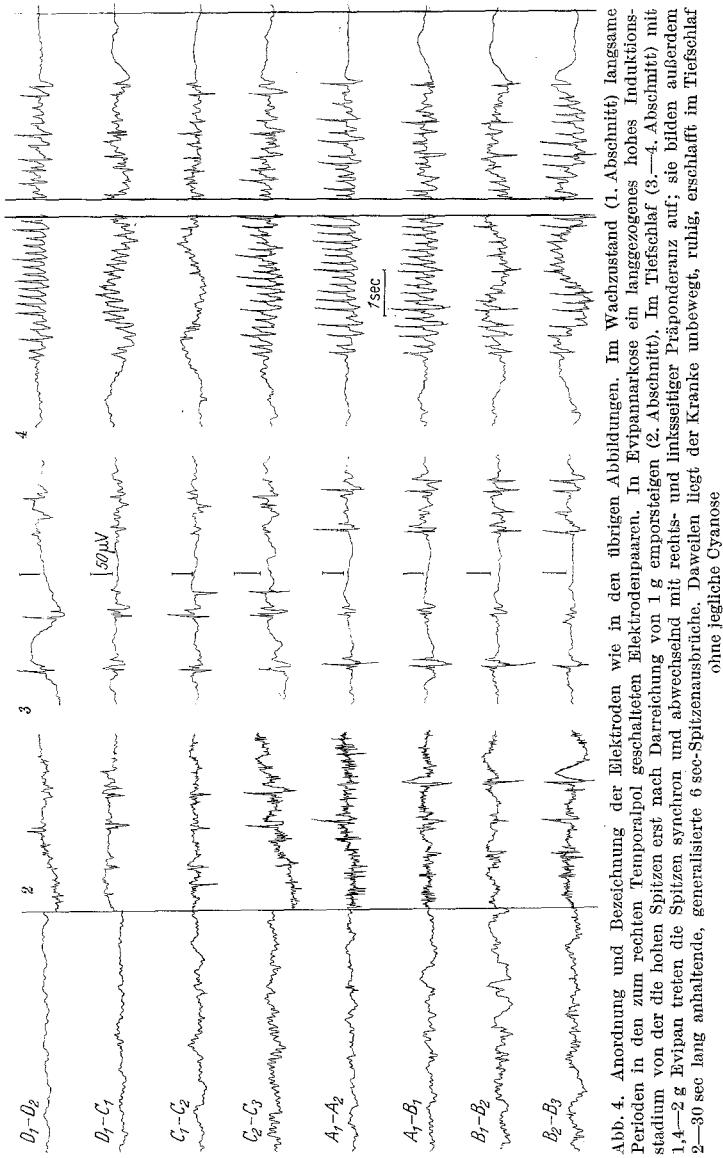


Abb. 4. Anordnung und Bezeichnung der Elektroden wie in den übrigen Abbildungen. Im Wachzustand (1. Abschnitt) langsame Perioden in den zum rechten Temporalpol geschalteten Elektrodenpaaren. In Epipanarkose ein langegezogenes hohes Induktionsstadium von der die hohen Spitzen erst nach Darreichung von 1 g emporsteigen (2. Abschnitt). Im Tiefschlaf (3.—4. Abschnitt) mit 1,4—2 g Epipan treten die Spitzen synchron und abwechselnd mit rechts- und linkss seitiger Präponderanz auf; sie bilden außerdem 2—30 sec lang anhaltende, generalisierte 6-sec-Spitzenausbrüche. Dazwischen liegt der Kranke unbewegt, ruhig, erschläft im Tiefschlaf ohne jegliche Cyanose

eröffnet, welche auf Grund chronischer Tierversuche das „explosionsartige“ Auftreten und abwechseln von Reizung und Hemmung im Archipalaeocortex, die „Einheit der Epilepsie und Narcolepsie“ supponiert.

Zweifellos konnten wir das Abwechseln des isoelektrischen Zustandes mit den hohen Krampfspitzen (Abb. 4) oder mit der durch eine große Krampfspitze eingeleiteten Suppression-Burst-Aktivität (Abb. 1) im tiefen Evipanschlaf beobachten.

### Zusammenfassung

Es wurde die elektrische Tätigkeit des Gehirns durch das EEG und zum Teil durch ECG in Evipannarkose an 170 Kranken mit Temporal-lappen-Epilepsie untersucht. Die genügend tiefe Evipannarkose erwies sich als ein geeignetes Aktivierungsmittel der über dem Temporallappen auftretenden Spizententladungen und steilen Wellen. In 93% der Fälle wurde durch die Evipannarkose das eingehende Studium der konvulsiven Tätigkeit und dadurch die genaue Herdlokalisation ermöglicht. Die Evipannarkose leistet wertvolle Dienste in der Auswahl der zur Operation geeigneten Fälle und in der operativen Prognostik; sie bewährt sich auch bei der ECG. Auf Grund der aktivierten Spizentätigkeit werden vom Verf. Folgerungen in bezug auf die Zusammenhänge zwischen den Manifestationen der Temporallappen-Anfälle und dem elektrischen Herd sowie bestimmten cerebralen Strukturen gezogen.

An Hand von 55 Fällen wurden die Erfolge der Aktivierung mit Evipannarkose und Cardiazol verglichen.

### Literatur

- <sup>1</sup> ADEY, W. R., and M. MEYER: Hippocampal and hypothalamic connexions of the temporal lobe in the monkey. *Brain* **75**, 3, 358 (1952). — <sup>2</sup> AJMONE-MARSAN, C., and J. JR. STOLL: Subcortical connections of the temporal pole in relation to temporal lobe seizures. *Arch. of Neur.* **66**, 669 (1951). — <sup>3</sup> BERGER, H.: Über das Elektrencephalogramm des Menschen. VIII. *Mitt. Arch. f. Psychiatr.* **101**, 452 (1933). — <sup>4</sup> BRAZIER, M. A. B.: Physiological problems arising from the study of natural and sedate sleep and of anesthesia in man. *Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol.* **5**, 465 (1953). — <sup>4a</sup> CASPERS, H., u. CH. SCHÄDLER: Der Einfluß der Narkose auf bioelektrische Herdsymptome bei frischen Hirnrindenläsionen. *Z. exper. Med.* **126**, 375 (1955). — <sup>5</sup> COHN, R., J. NARDINI and W. BOSWELL: A comparison of provocative agents in the epilepsies and in controls. *Neurology*, (Minneapolis) **26**, 481 (1952). — <sup>6</sup> DUENSING, F.: Die Beeinflussung und Provokation pathologischer Herdbefunde im Elektrencephalogramm durch geringe Evipandosen. *Nervenarzt* **22**, 281 (1951). — <sup>7</sup> ECTORS, L., and J. ACHSLOUGH: La corticographie. *Revue neur.* **82**, 465 (1950). — <sup>8</sup> ELLINGSON, R., and E. HOUFEK: Seconal and chloral hydrate as sedatives in clinical electroencephalography. *Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol.* **1**, 93 (1952). — <sup>9</sup> FRENCH, J., M. VERZEANO and H. MAGOUN: A neural basis of the anesthetic state. *Arch. of Neur.* **69**, 519 (1953). — <sup>10</sup> GASTAUT, H., et Y. GASTAUT: Corrélations électroencéphalographiques et cliniques à propos de 100 cas d'épilepsie dite „psychomotrice“ avec foyers sur la région temporaire du scalp. *Rev. Otoneurol.* **23**, 257 (1951). — <sup>11</sup> GASTAUT, H., R. NAQUET, R. VIGOUROUX, A. ROGER et M. BADIER: Étude électrographique chez l'homme et chez l'animal des décharges épileptiques dites „psychomotrices“ I. *Revue neur.* **88**, 310 (1953). — <sup>12</sup> GIBBS, F. A., and E. L. GIBBS: *Atlas of Electroencephalography*, Cambridge: Lew A. Cummings Co. 1941. — <sup>13</sup> GIBBS, E. L., and G. A. GIBBS: *Diagnostic and*

localizing value of electroencephalographic studies in sleep. *Proc. Ass. Res. Nerv. Ment. Dis.* **25**, 336 (1946). — <sup>14</sup> GIBBS, E. L., F. A. GIBBS and B. FUSTER: Psychomotor epilepsy. *Arch. of Neur.* **60**, 331 (1948). — <sup>15</sup> GIBBS, F. A.: Ictal and non-ictal psychiatric disorders in temporal lobe epilepsy. *J. Nerv. Dis.* **113**, 522 (1951). — <sup>16</sup> GIBBS, F. A., and E. L. GIBBS: *Atlas of Electroencephalography*. Vol. 2. Cambridge: Addison-Wesley 1952. — <sup>17</sup> GIBBS, F. A., E. L. GIBBS and B. FUSTER: *Trans. Amer. Neurol. Ass.* S. 180 (1952). — <sup>18</sup> GREEN, J., R. DUISBERG and W. MCGRATH: Electrocorticography in psychomotor epilepsy. *Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol.* **3**, 293 (1951). — <sup>19</sup> GREEN, J., R. DUISBERG and W. MCGRATH: Focal epilepsy of psychomotor type. *J. Neurosurg.* **8**, 157 (1951). — <sup>20</sup> GROSSMAN, CH., L. GOLUB and J. MERLIS: Influence of sleep on focal slow wave activity. *Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol.* **4**, 195 (1952). — <sup>20a</sup> GUILLAUME, J., G. MAZARS, Y. MAZARS: Indications chirurgicales les epilepsies dites temporales. *Revue neur.*, **88**, 461 (1953). — <sup>21</sup> HABERLAND, K.: Ein Beitrag zur makro- und mikroskopischen Pathologie der Temporallappen-Epilepsien. *Msch. Psychiatr.* (im Druck). — <sup>22</sup> HULLAY, J.: *Surical therapy of the temporal epilepsy*. *Acta med. (Budapest)* **VII**, 295, (1955). — <sup>23</sup> JASPER, H.: Electrical signs of epileptic discharge. *Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol.* **1**, 11 (1949). — <sup>24</sup> JASPER, H., B. PERTUSSSET and H. FLANIGIN: EEG and cortical electrograms in patients with temporal lobe seizures. *Arch. of Neur.* **65**, 272 (1951). — <sup>25</sup> JOBST, CH., and F. FORSTER: Electroencephalographic foci in temporal lobes. *Neurology (Minneapolis)* **1**, 309 (1951). — <sup>26</sup> JUNG, R.: S. Arbeit v. STOCKERT 1942. — <sup>27</sup> JUNG, R., T. RIECHERT u. K. D. HEINES: Zur Technik und Bedeutung der operativen Elektrocorticographie und subcorticalen Hirnpotentialableitung. *Nervenarzt* **22**, 433 (1951). — <sup>27a</sup> JUNG, R.: Persönliches Mitteilen (1955). — <sup>28</sup> KAJTOR, F.: *Electrographic studies on epileptogenic areas in the human temporal lobe*. *Acta med. (Budapest)* **VIII**, 217 (1955). — <sup>29</sup> KAJTOR, F.: Aktivierung der pathologischen elektrischen Hirntätigkeit durch Evipan. *Ideggyógyászati Szemle* [Ungarisch] **VIII**, 97 (1955). — <sup>30</sup> LONGO, P., P. PUPO, O. PAZZANESE and B. SAMPAIO: Epilepsy in patients older than eleven years of age. *Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol.* **3**, 467 (1953). — <sup>31</sup> MCLEAN, P. D., and A. ARELLANO: *Basel lead studies in epileptic automatismus*. *Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol.* **2**, 1 (1950). — <sup>32</sup> MERLIS, J., CH. GROSSMAN and G. HENRIKSEN: Comparative affectiveness of sleep and metrazol-activated electroencephalography. *Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol.* **3**, 71 (1951). — <sup>33</sup> MEYERS, R., J. R. KNOTT, R. A. HAYNE and D. B. SWEENERY: The surgery of epilepsy. *J. of Neurosurg.* **7**, 337 (1950). — <sup>34</sup> MEYER-MICKELEIT, R., W.: Die Dämmerattacken als charakteristischer Anfallstyp der temporalen Epilepsie. *Nervenarzt* **24**, 331 (1953). — <sup>34a</sup> MORUZZI, G.: General mechanismus of seizure discharges. *Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol.* Third International Congr. 1953 Symposia. — <sup>35</sup> PAILLAS, J., R. VIGOUROUX, J. CORRIOL et J. BONNAL: *Intérêt de l'enregistrement electrographique du noyau amygdalien au cours des opérations pour épilepsie temporelle*. *Revue neur.* **86**, 354 (1952). — <sup>36</sup> PAMPIGLIONE, G.: Induced fast activity in the EEG as an aid in the location of cerebral lesions. *Clin. Neurophysiol.* **1**, 79 (1952). — <sup>36a</sup> PAPEZ, J. W.: A proposed mechanism of emotion. *Arch. Neurol.* **38**, 725 (1937). — <sup>37</sup> PENFIELD, W., and H. JASPER: *Epilepsy and the Functional Anatomy of the Human Brain* **5**, 659, Little, Brown & Co. 1954. — <sup>38</sup> POND, D. A., and D. HILL: EEG investigations and criteric for temporal lobectomy. *Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol.* **3**, 476 (1953). — <sup>39</sup> ROSCHANSKY, N. A.: Über den physiologischen Mechanismus des experimentellen epileptischen Anfalls. *Fiz. Zh. SSSR.* **39**, 549 (1953) [Russisch]. — <sup>40</sup> SANO, K., and N. MALAMUD: Clinical significance of sclerosis of the cornu Ammonis. *Arch. of Neur.* **70**, 40 (1953). — <sup>41</sup> SHIMIZU, K., S. REFSUM and F. A. GIBBS: Effect on the electrical activity of the brain

of intraarterially and intracerebrally injected convulsant and sedative drugs (metrazol and nembutal). *Electrcencephalogr. Clin. Neurophysiol.* **4**, 141 (1952). — <sup>42</sup> SCHNEIDER, J., E. WORINGER, G. THOMALSKE et G. BROGLY: Bases électrophysiologiques des mécanismes d'action du pentotal chez le chat. *Revue neur.* **87**, 433 (1952). — <sup>43</sup> SCHNEIDER, J., u. G. THOMALSKE: Die Pentotal-stimulation und ihr Wert für die Erkennung subcorticaler Beteiligung scheinbar corticaler Epilepsien. *Arch. f. Psychiatr. u. Z. Neur.* **192**, 564 (1954). — <sup>43a</sup> SCOVILLE, W. B.: The limbic lobe in man. *J. of Neurosurg.* **11**, 64 (1954). — <sup>44</sup> STOCKERT, F. G. v.: Klinische und therapeutische Auswertung des Evipan-versuchs in der Psychiatrie. *Nervenarzt* **15**, 185 (1942). <sup>44a</sup> STEINMANN, H. W., u. K. SCHMALBACH: Die Aktivierung von Krampfpotentialen bei Katzen mit chronischen epileptogenen Läsionen. *Dtsch. Z. Nervenheilk.* **174**, 83 (1955) — <sup>45</sup> WITTER, H., u. R. MÜLLER: Die Aktivierung des EEG durch Evipan bei gedeckten traumatischen Hirnschädigungen. *Nervenarzt* **24**, 97 (1953). — <sup>46</sup> WYKE, B. D.: Electrical activity of the human brain during artifical sleep. I. *J. of Neur. N. S.* **13**, 288 (1950). — <sup>47</sup> WYKE, B. D.: Electrical activity of the human brain during artifical sleep. II. *J. of Neurol., N. S.* **14**, 137 (1951).

Dr. F. KAJTOR, Debrecen (Ungarn), Neurolog.-Psychiatr. Univ.-Klinik