

Aus der Psychiatrischen und Neurologischen Klinik der Freien Universität Berlin
(Direktor: Prof. Dr. med. H. SELBACH)

Untersuchungen zur Verlaufsdynamik corticaler Krampfpotentiale *

II. ECG-Dynamik beim Kaninchen mit mehreren corticalen Strychnin-Foci **

Von

H. HIPPIUS, L. ROSENKÖTTER und H. SELBACH ***

Mit 9 Textabbildungen

(Eingegangen am 23. Juli 1958)

Einleitung und Problemstellung

Neurophysiologische Untersuchungen der letzten 20 Jahre haben bewiesen, daß das corticale Aktivitäts-Niveau durch unspezifische retikuläre Projektions-Systeme moduliert und *geregelt* wird. Da diese unspezifischen Projektions-Systeme des Hirnstamms in ihrer Funktion *polar* differenziert sind (Dämpfungs-System und Aktivierungs-System), war zu erwarten, daß die corticale Potential-Bildung als Ausdruck eines von zwei konkurrierenden Teilpartnern beeinflußten biologischen Geschehens den *dynamischen Regulations-Prinzipien* unterliegen würde, die von SELBACH ganz allgemein für biologische Funktions-Abläufe mit bipolar-vegetativer Regelung beschrieben worden sind. (Einzelheiten siehe I. Mitteilung.)

In diesem Zusammenhang ist es gleichgültig, ob die gegensinnigen corticalen Dämpfungs- und Aktivierungs-Effekte einer anatomisch *einheitlichen* Struktur mit *polar differenzierten Funktions-Äußerungen* entstammen oder aber durch das Zusammenwirken anatomisch *getrennter* Strukturen mit *verschiedener Wirkungsweise* zustandekommen. Für die Betrachtung der Regulations-Dynamik der corticalen Potential-Bildung und insbesondere der corticalen Krampfpotential-Bildung ist nur wesentlich, daß eine *funktionale polare Differenzierung* der Hirnstamm-Einflüsse auf den Cortex nachweisbar ist. Das physiologische Zusammenspiel aktivierender und dämpfender Einflüsse auf den Cortex ist die Voraussetzung für die Aufrechterhaltung eines corticalen *Erregungs-Gleichgewichts* und zugleich die Grundlage für eine *Erregungs-Begrenzung*. Wäre eine solche physiologische Erregungs-Begrenzung nicht gegeben, so wäre auf jeden Reiz eine excessive Erregungs-Ausbreitung in Form synchroner Krampfentladungen zu erwarten.

* Ausgeführt mit Unterstützung durch die Deutsche Forschungsgemeinschaft.

** I. Mitteilung: Arch. Psychiatr. Nervenkr. **196**, 379—401 (1957).

*** Herrn Prof. Dr. med. G. EWALD zum 70. Geburtstag gewidmet.

In einer I. Mitteilung berichteten wir über die Regulations-Dynamik der corticalen Potential-Bildungen, die sich bei *einem* chronischen corticalen Reiz (Strychnin-Focus) durch Ableitung des Elektrocorticogramms (ECG) beobachten ließ. Die Ausprägung der Krampfpotentiale im ECG nach corticalem Strychnin-Reiz erwies sich als abhängig vom bipolar-geregelten Aktivitäts-Niveau des Cortex. Die monofokalen Versuche ergeben aber auch Hinweise, daß nicht nur eine Modifizierung der corticalen Krampfpotential-Bildung durch subcorticale Einflüsse besteht, sondern daß umgekehrt auch corticale Reize die subcorticalen Steuerungs- bzw. Regelungs-Mechanismen beeinflussen.

Letztlich machen sich diese corticofugalen Impulse auf subcorticale Strukturen aber wieder am gesamten Cortex — und damit auch am ursprünglichen Reizort selbst — bemerkbar, da ja das Aktivitäts-Niveau der corticalen Potential-Bildung von corticopetalen Einflüssen aus diesen Regelungs-Strukturen des Hirnstamms abhängt.

In der vorliegenden Mitteilung soll nun untersucht werden, ob die Beobachtung der Ausprägung und Dynamik corticaler Krampfpotentiale bei *mehreren* corticalen Strychnin-Foci diese Annahme eines „*Regelkreises*“ mit hin- und rückläufiger Beeinflussung zwischen Cortex und Hirnstamm rechtfertigt.

Methodik

Es wurden 34 Versuche an Kaninchen ausgeführt. Die Einzelheiten der Methodik sind ausführlich in der I. Mitteilung dargestellt. Im Gegensatz zu den in der I. Mitteilung beschriebenen Experimenten wurden aber jetzt bei allen Versuchen jeweils *zwei* Strychnin-Foci gesetzt. In 5 weiteren Versuchen wurden nach einer 2- bis 3 stündigen Versuchsperiode noch zwei weitere Strychnin-Foci angebracht, so daß insgesamt *vier* corticale Krampfherde bestanden.

Abgeleitet wurde wiederum bilateralsymmetrisch von Punkten der Area praecentralis agranularis und der Area striata. 2 der 4 Ableitepunkte waren jeweils gleichzeitig die Strychnin-Foci. Es wurden Untersuchungen mit folgenden Kombinationen der Foci vorgenommen:

1. beide Foci präzentral (kontralateral);
2. beide Foci striatal (kontralateral);
3. ein Focus präzentral, ein zweiter Focus striatal (ipsilateral).

Die Strychnin-Herde wurden nach einer Vorperiode von 30—45 min gesetzt.

Die Ergebnisse der Untersuchungen werden entsprechend den angegebenen Kombinationen der Foci abgehendelt.

In einem 4. Abschnitt werden kurz die Befunde geschildert, die sich bei orientierenden Untersuchungen mit 4 Foci ergeben haben. Bei diesen Versuchen war jeweils an allen Ableitepunkten Strychnin appliziert worden.

Ergebnisse

1. Befunde bei zwei kontralateral-präzentralen Strychnin-Foci

Sofort nach der Strychnin-Applikation ist über allen 4 Ableitepunkten eine deutliche „Aktivierung“ (Amplitudenreduktion und Frequenzzunahme) des ECG zu beobachten. Innerhalb 1 min bilden sich dann

über den Strychnin-Foci synchrone Krampfspitzen aus. Die kurze Phase bis zur Entwicklung dieser Synchronizität der Krampfstrom-Einzelentladungen (KSE) ist dadurch charakterisiert, daß einzelne der anfangs noch Amplituden-differenten KSE nur an einem der beiden präzentralen Foci auftreten. Die Mehrzahl der KSE tritt aber auch jetzt schon über beiden Foci synchron auf. Zumeist ist es stets der gleiche Focus, von dem KSE abzuleiten sind, ohne daß es am anderen Focus zu einer Krampfspitze kommt. Gelegentlich läßt sich aber auch beobachten, daß einmal der eine und wenige Sekunden später der andere Focus

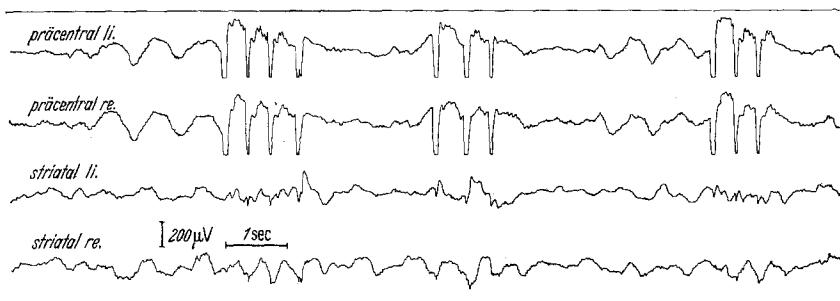


Abb. 1. Zwei Strychnin-Foci (präzentral li. und präzentral re.): Die KSE über den Herden treten in deutlich abgesetzten Gruppen synchron auf

eine KSE ohne entsprechende Potential-Bildungen auf der Gegenseite aufweist. Das Grund-ECG wird in dieser Phase zunehmend aktiver.

Haben sich dann über beiden Strychnin-Herden die KSE voll ausgebildet, so bleiben sie über Stunden mit annähernd gleicher Amplitude synchron bestehen und jeder KSE der einen Seite entspricht eine KSE der anderen. Das Grund-ECG bleibt durchweg aktiv und weist wesentlich geringere Schwankungen des Aktivitäts-Grades als bei den monofokalen Versuchen auf. Die KSE sind beim pharmakologisch unbeeinflußten Tier fast durchweg zu Gruppen zusammengefaßt (Abb. 1). Wesentlich seltener als bei monofokaler Strychnin-Applikation lösen sich diese KSE-Gruppen spontan auf und werden durch isoliert stehende KSE abgelöst. Wenn es aber zu einer Auflösung der KSE-Gruppen kommt, so ist ebenso wie bei den Versuchen mit einem präzentralen Strychnin-Focus der Übergang der KSE-Gruppen in isolierte KSE verknüpft mit einer Änderung der Charakteristik des Grund-ECG; das zunächst vorwiegend aktive ECG weist KSE-Gruppen auf; bei Auflösung der KSE-Gruppen ist demgegenüber eine zunehmende *Trägheit* der corticalen Rhythmen (Amplitudenvergrößerung und Frequenzabnahme) festzustellen.

„Spindle bursts“, die bei verschiedenen Tieren in der Vorphase (Cortex ohne Strychnin-Foci) zu beobachten waren, sind sofort nach der Strychnin-Applikation nicht mehr nachzuweisen und kehren auch für die gesamte Versuchsdauer bei pharmakologisch unbeeinflußten Tieren nicht mehr wieder. Dadurch ist es bei bifokaler Reizung nicht möglich,

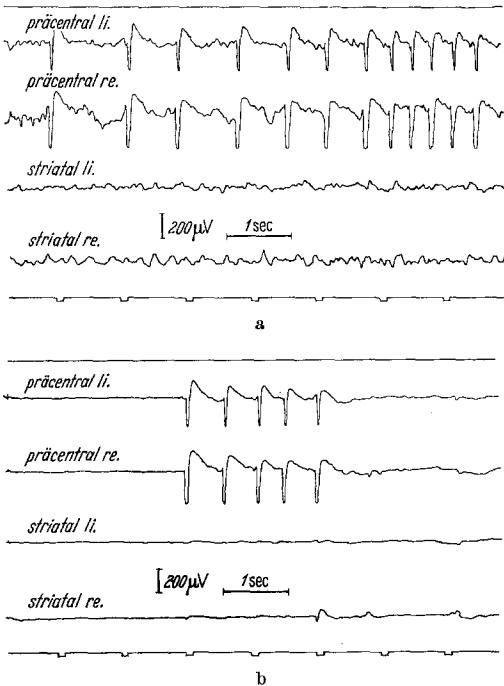


Abb. 2a u. b. Zwei Strychnin-Foci (präzentral li. und präzentral re.): a Auflösung der KSE-Gruppen im Stadium der mittleren Evipan-Narkose; b Auftreten von synchronen KSE-Gruppen im Stadium der tiefen Evipan-Narkose nach kurzfristiger Äther-Beatmung

„fortgeleiteten KSE“ induzieren häufig eine Spindelserie. Daher ist das ECG bei *einseitigem* Reiz durch synchrone Krampfspitzen bei *erhaltenen „spindle bursts“* über der Strychnin-freien und gelegentlich auch über der strychnisierten Hemisphäre charakterisiert, während bei *doppelseitigen* Strychnin-Foci die corticalen Spindel-Abläufe völlig verschwinden.

Die Auflösung der für präzentrale Strychnin-Foci so charakteristischen KSE-Gruppen, die bei den monofokalen Versuchen häufig schon bei spontanen Schwankungen des Grund-ECG im Sinn einer Dämpfung zu beobachten waren, sieht man bei doppelseitig präzentralen Strychnin-Foci fast nur unter dem Einfluß von Narkoticis (i.v.-Injektionen von Evipan: 30—120 mg/kg; Inhalations-Narkose mit Äther). So kommt es

Beziehungen zwischen der KSE-Charakteristik und den als Gegenregulations-Impulse des retikulären Aktivierungs-Systems aufzufassenden Spindel-Serien (CASPERSONS) zu untersuchen.

Der Fortfall der „spindle bursts“ bei *zwei* präzentralen Strychnin-Foci erlaubt eine Unterscheidung der auf doppelseitige Reizung entstehenden synchronen KSE von den bei einseitiger Reizung über der Strychnin-freien Hemisphäre ableitbaren, ebenfalls synchronen „fortgeleiteten KSE“ (siehe I. Mitteilung): bei einseitig präzentralem Strychnin-Focus treten auch über der Strychnin-freien Hemisphäre präzentral KSE (isoliert oder in Gruppen) auf. Diese

im Schlaf-Stadium der mäßig tiefen Evipan-Narkose, das im Grund-ECG durch polymorphe träge Wellen charakterisiert ist, zu einer Auflösung der KSE-Gruppen. Die KSE stehen dann isoliert und wechselnd regelmäßig; dabei sind sie insgesamt häufiger als am unbeeinflußten Tier. Von den striatalen Ableitepunkten lassen sich im Gegensatz zu den Befunden nach Evipan-Applikation bei monofokalen präzentralen Reizen in keinem Stadium der Evipan-Narkose Krampfpotentiale ableiten (Abb. 2a). In der tiefen Evipan-Narkose mit „black outs“ und einzelnen „secondary discharges“ verschwinden die KSE völlig. In diesem Narkose-Stadium lassen sich durch kurze Äther-Beatmung KSE-Gruppen provozieren, die — wiederum im Gegensatz zu den Befunden bei nur *einem* präzentralen Focus — nicht mit „fortgeleiteten KSE“ über den striatalen Hirnabschnitten einhergehen (Abb. 2b).

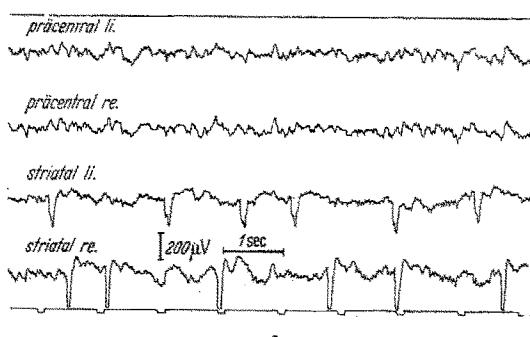
Eine Verlängerung der KSE-Gruppen unter gelegentlichem „Zusammenrücken“ zu „KS-Salven“ über den vorderen Hirnabschnitten, die bei den monofokalen Versuchen nur nach Injektionen von Adrenalin oder Pervitin zu beobachten war, kann bei zwei präzentralen Strychnin-Herden bereits *spontan* auftreten; dabei sind die Veränderungen der KS-Charakteristik über beiden Foci immer gleichlaufend: wenn „KS-Salven“ auftreten, sind sie stets an den beiden präzentralen Ableitepunkten zu registrieren. *Im Gegensatz zu der Generalisierungsneigung monofokal ausgelöster „KS-Salven“ ließen sich überraschenderweise in keinem Versuch mit zwei Strychnin-Herden generalisierte KS-Salven von allen Hirnabschnitten ableiten.*

2. Befunde bei zwei kontralateral-striatalen Strychnin-Foci

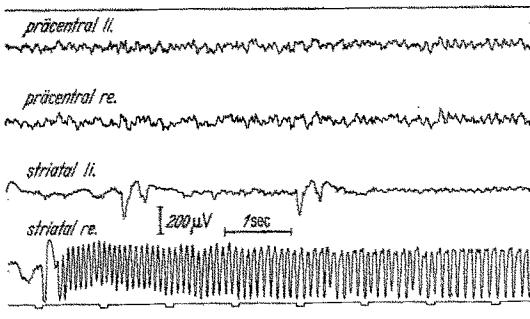
Entsprechend den Ergebnissen bei monofokaler Reizung treten innerhalb 1 min nach Anbringen von zwei Strychnin-Herden an seitensymmetrischen Punkten der Aa. striatae isolierte KSE auf, die bei mittlerer Aktivität des Grund-ECG völlig unabhängig voneinander sind (Abb. 3a). Diese schon von verschiedenen Autoren beobachtete Unabhängigkeit der Reizorte bei zwei striatalen Foci ist bei mittlerer Aktivität des Grund-ECG auch dann noch erhalten, wenn der eine striatale Focus zum Ausgangspunkt eines lokalen KSA wird. Der andere Herd weist dann weiterhin KSE auf; auffallend ist, daß die Häufigkeit der KSE über dem 2. Focus abnimmt, solange am 1. Focus ein KSA abläuft (Abb. 3b u. 6).

Diese öfter gerade für striatale Mehrfach-Reizungen beschriebene „Unabhängigkeit der Reizorte“ besteht uneingeschränkt aber nur bei einer mittleren Aktivität des Grund-ECG; bei einer Dämpfung des Grundrhythmus durch eine leichte Evipan-Narkose weist die KS-Produktion der beiden Reizorte eine mehr oder minder enge Koppelung der KSE auf. Die Einschränkung der Unabhängigkeit der Krampfpotentiale ist

allerdings nicht so deutlich wie bei zwei präzentralen Foci, da zumeist der eine der beiden striatalen Herde eine „Dominanz“ aufweist. Diese „Dominanz“ besteht darin, daß von einem Focus mehr KSE abzuleiten sind als vom kontralateralen Herd. Am kontralateralen Focus treten



a



b

Abb. 3a u. b. Zwei Strychnin-Foci (striatal li. und striatal re.):
a) Unabhängige KSE über beiden Herden; b) Abnahme der Häufigkeit der KSE über einem Herd, wenn am anderen Herd ein
fokaler KSA abläuft

KSE aber stets nur dann auf, wenn vom „dominanteren“ Focus ebenfalls Krampfpotentiale abzuleiten sind (Abb. 4a). Beim gleichen Tier kann innerhalb eines Versuches die „Dominanz“ zwischen den beiden Foci wechseln. Diese Aufhebung der Unabhängigkeit der beiden striatalen Reizorte bleibt in den verschiedenen Stadien der Evipan-Wirkung bestehen. In der rückläufigen Evipan-Narkose kommt es nach einem Stadium volliger Potentialruhe und dem Wiederauftreten von Krampfpotentialen zu einer Phase der tiefen Narkose, in der wiederum eine weitgehende

Unabhängigkeit der Krampfpotential-Bildung besteht (Abb. 4b). Dann wird aber bei abflauender Evipan-Wirkung erneut eine längere Phase mit der bereits geschilderten zeitlichen Abhängigkeit der KSE durchlaufen. Erst bei Erreichen des Wach-Zustandes wird dann die unabhängige KSE-Produktion wieder erreicht.

Eine Einschränkung der Unabhängigkeit der Reizorte ist nun nicht nur im Zusammenhang mit einer pharmakologischen Dämpfung der corticalen Aktivität durch Evipan, sondern auch bei seltenen spontanen Dämpfungs-Phasen am unbbeeinflußten Tier festzustellen. Während zwei präzentrale Foci das Auftreten von spontanen Dämpfungs-Phasen im Grund-ECG fast vollständig verhindern (siehe oben), bleiben diese Phasen mit Amplitudenzunahme und Frequenzverringerung im Grund-ECG

erhalten, wenn zwei *striatale* Herde bestehen. Ebenso wie bei den Versuchen mit einem striatalen Strychnin-Focus fällt auf, daß im Gegensatz zu den Befunden bei präzentraler Einzel-Reizung in diesen spontanen Dämpfungs-Phasen die striatalen KSE eine Tendenz zur Gruppenbildung

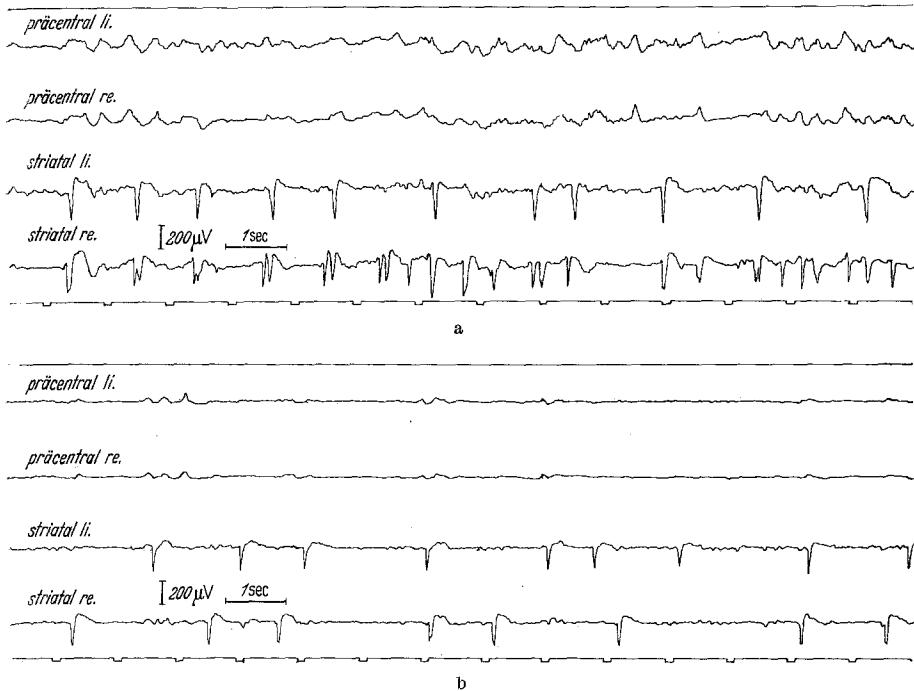


Abb. 4a u. b. Zwei Strychnin-Foci (striatal li. und striatal re.): a Eingeschränkte „Unabhängigkeit der Reizorte“ im Stadium der mittleren Evipan-Narkose bei „Dominanz“ des rechtsseitigen Focus; b Weitgehende „Unabhängigkeit der Reizorte“ im Stadium der tiefen Evipan-Narkose

aufweisen. Kommt es nun bei zweiseitigem striatalen Reiz zu einer mehr oder minder stark ausgeprägten Ausbildung von KSE-Gruppen, so zeigt sich, daß diese KSE-Gruppen über beiden Foci jeweils gerade in die Phase fallen, die in den präzentralen Ableitungen durch „spindle bursts“ gekennzeichnet sind (Abb. 5). Nach äußeren Reizen (akustische Reize, Schmerzreize) wird das Grund-ECG aktiver, die „spindle bursts“ verschwinden und gleichzeitig wird die Unabhängigkeit der KSE-Produktion beider striataler Foci unter Auflösung der KSE-Gruppen wiederhergestellt.

Weiterhin ist bemerkenswert, daß im Gegensatz zu den Befunden bei einem striatalen Einzel-Focus in Phasen mit herabgesetzter Aktivität des Grund-ECG die Nachentladungs-Potentiale im Anschluß an die KSE-Gruppen nicht auftreten oder nur sehr schwach ausgeprägt sind (Abb. 5).

Gerade diese Nachentladungs-Potentiale charakterisierten bei den monofokalen Versuchen das corticale ECG der Dämpfungs-Phasen.

Die Entstehung und der Ablauf „fokaler KSA“ bei den striatalen Doppel-Herden entspricht weitgehend den Beobachtungen, die bei einseitig striataler Reizung gemacht wurden (siehe I. Mitteilung). Wenn ein lokal begrenzter KSA an einem Focus ablief, beobachteten wir nie mals, daß sich gleichzeitig an dem anderen Focus ebenfalls ein fokaler

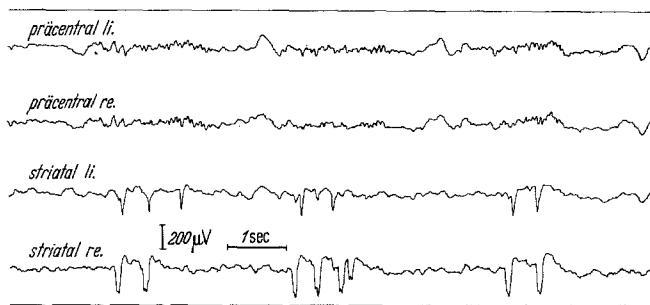


Abb. 5. Zwei Strychnin-Foci (striatal li. und striatal re.): Eingeschränkte „Unabhängigkeit der Reizorte“ in spontan auftretenden Dämpfungs-Phasen unter Ausbildung von KSE-Gruppen

KSA ausbildete. Die Krampfpotential-Bildung am kontralateralen Focus wird durch den KSA sogar gehemmt, so daß — wie bereits oben erwähnt wurde — die Häufigkeit der KSE über dem 2. Focus während des KSA am 1. Focus abnimmt (Abb. 6).

Hervorzuheben ist schließlich noch, daß im Vergleich zu den Beobachtungen bei einem striatalen Einzel-Herd die Generalisierungs-Tendenz der striatalen Krampfpotentiale bei zweiseitiger Strychnin-Reizung geringer ist. Diese geringere Generalisierungs-Tendenz läßt sich aus mehreren Befunden ableiten:

Einmal treten insgesamt nicht so häufig KSA auf wie bei einseitiger Reizung, so daß bei zwei striatalen Foci das gesamte Potentialbild nicht so überwiegend durch KSA gekennzeichnet ist wie in den Versuchen mit einem Focus an der striatalen Rinde; es treten bei 2 Striata-Herden immer wieder Perioden auf, die nur KSE aufweisen. *Zum anderen* bleiben die KSA insgesamt häufiger auf den Focus beschränkt und brechen nach der Phase mit „regelmäßigem KS-Rhythmus“ schlagartig ab, ohne daß sich noch eine Phase der Generalisation mit „intermittierendem KS-Rhythmus“ anschließt. Kommt es aber doch zu einer Ausbreitung des KSA (ausgehend einmal von dem einen, dann wieder von dem anderen Herd), *so werden nur die beiden präzentralen Ableitepunkte von der KSA-Aktivität erfaßt; im Gegensatz zu den monofokalen Versuchen wird der zweite striatale Ableitepunkt nicht in die Generalisierung einbezogen* (Abb. 6);

vgl. I. Mitteilung); dieser Ableitepunkt zeigt weiterhin nur eine Produktion von KSE.

3. Befunde bei zwei ipsilateralen Strychnin-Foci (präzentraler und striataler Focus)

Nach Auftreten der ersten Krampfpotentiale ist bei zwei ipsilateralen Strychnin-Foci eine weitgehende Unabhängigkeit der KSE-Produktion an beiden Herden zu beobachten (Abb. 7a). Das Grund-ECG ist bei dieser Kombination der Reiz-Punkte beim pharmakologisch unbeeinflußten Tier ebenso wie bei den Versuchen mit zwei präzentralen Foci fast durchweg durch äußerst frequente Abläufe gekennzeichnet; spontane Dämpfungs-Phasen, wie sie bei den monofokalen Experimenten auftreten und wie sie — wenn auch

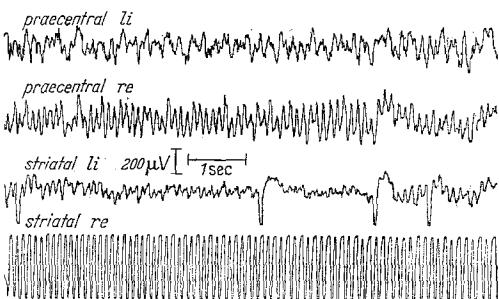


Abb. 6. Zwei Strychnin-Foci (striatal li. und striatal re.): KSA über einem Herd, der auf beide präzentrale Ableitepunkte übergeht. Der zweite striatale Ableitepunkt wird von der Generalisierung nicht erfaßt

schon wesentlicher seltener — noch bei den Versuchen mit zwei striatalen Herden zu beobachten sind, werden also weitgehend gehemmt, wenn neben einem präzentralen Focus noch ein 2. Herd (präzentral oder striatal) wirksam ist. Während nun ein so deutlich aktives Grund-ECG bei den anderen Versuchen mit präzentralen Foci (mit präzentralem Einzel-Focus; siehe I. Mitteilung) stets mit Ausbildung von KSE-Gruppen einhergeht, bleiben jetzt die präzentralen KSE häufig isoliert (Abb. 7a). Am kontralateralen symmetrischen Rindenpunkt kommt es synchron mit diesen isolierten KSE zu mehr oder minder deutlichen Potential-Schwankungen, die aber nie als echte „fortgeleitete KSE“ imponieren. Dieser Befund ist überraschend, da beim präzentralen Einzel-Focus gerade die isolierten KSE besonders ausgeprägte „fortgeleitete KSE“ am seitensymmetrischen Ableitepunkt hervorrufen. Die „Fortleitung“ der KSE zur anderen Hirnhälfte ist also offenbar nicht von der Anordnung der KSE (isoliert oder in Gruppen) abhängig, sondern steht im engeren Zusammenhang mit der Aktivität des Grund-ECG: sowohl beim präzentralen Einzel-Focus als auch bei gleichzeitiger präzentraler und striataler Strychnin-Reizung kommt es nicht zu „fortgeleiteten KSE“, wenn das Grund-ECG vorwiegend aktiv ist.

Außer diesen isolierten KSE ohne „Fortleitung“ können aber auch bei gleichzeitigem Bestehen eines Striata-Herdes präzentrale

KSE-Gruppen ohne „Fortleitung“ beobachtet werden: bei erheblicher Aktivierung des Grund-ECG nach Adrenalin-Injektionen formieren sich die präzentralen KSE zu deutlich abgrenzbaren KSE-Gruppen (Abb. 7 b).

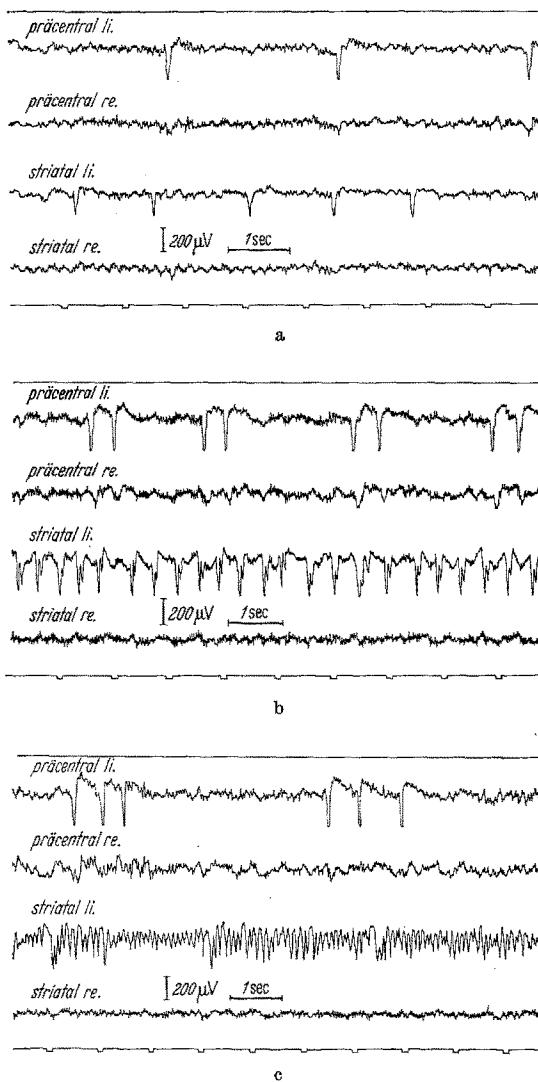


Abb. 7 a—c. Zwei Strychnin-Foci (präzentral li. und striatal li.): a „Unabhängigkeit der Reizorte“ bei mittlerer Aktivität des Grund-ECG; über beiden Foci KSE; über dem Strychnin-freien präzentralen Punkt (re.) finden sich keine voll ausgebildeten „fortgeleiteten KSE“; b Präzentrale Gruppen-Bildung der KSE nach Adrenalin-Injektion; c Präzentrale Gruppen-Bildung der KSE während eines striatalen KSA.

Eine ähnlich intensive Aktivierung des Grund-ECG, wie sie durch Adrenalin provoziert wird, tritt auf, wenn sich über dem striatalen Focus ein lokal begrenzter KSA ausbildet: auch während dieser fokalen KSA über dem striatalen Herd lässt sich dann präzentral eine Gruppenbildung registrieren, die nach Beendigung des striatalen KSA im erheblich aktivierten Grund-ECG fortbestehen kann (Abb. 7 c). Insgesamt ist für die „Fortleitung“ präzentraler KSE zum symmetrischen präzentralen Rindenpunkt festzustellen, daß sie im Vergleich zu den Befunden bei präzentralem Einzel-Focus wesentlich geringer ist; die gleichzeitige Tätigkeit eines striatalen Herdes scheint der „Fortleitung“ präzentraler Krampfpotentiale entgegenzuwirken.

Die Krampfpotentiale des striatalen Focus bleiben bei dieser Versuchsanordnung weitgehend auf den Focus begrenzt, und die ein-

zellen KSA sind oft so kurz, daß sie nur aus wenigen Spitzen-Potentialen bestehen (Abb. 8). Dadurch ähneln diese KSA-Abläufe den streng fokal begrenzt bleibenden „KS-Salven“ nach Adrenalin-Injektionen bei einem präzentralen Strychnin-Herd (siehe I. Mitteilung). Die Ausbreitung striataler KSA ist gegenüber den Versuchen mit einem striatalen Einzel-Focus eingeschränkt: wenn der KSA nicht überhaupt — wie es häufig ist — auf den Focus begrenzt bleibt, breitet er sich nur auf die präzentralen Hirnabschnitte aus. Der kontralaterale striatale Rindenpunkt, der bei einem KSA bei striatalem Einzel-Focus von der Generalisierung mit erfaßt werden kann (siehe I. Mitteilung), wird bei den ipsilateralen Doppelreiz-Experimenten in der Regel nicht in den KSA einbezogen. Nach Evipan-Injektionen kann es dagegen in Stadien leichter Narkose zur Generalisierung der Krampfpotentiale über die gesamte Hirnrinde kommen. Sind dann mehrere generalisierte KSA abgelaufen, dann verwischen sich die angeführten Regelmäßigkeiten, und die Beziehungen zwischen den Potentialbildungen an den verschiedenen Ableitepunkten werden unübersichtlich. Diese Einschränkung oder womöglich Aufhebung der charakteristischen Zusammenhänge zwischen Potential-Bildungen verschiedener Hirnareale nach Ablauf mehrerer generalisierter KSA wird auch bei den anderen Versuchsanordnungen mit mehreren Herden beobachtet; JANZEN u. Mitarb. haben auf diese Tatsache schon früher hingewiesen.

4. Befunde bei vier Strychnin-Foci

Da mit dieser Versuchsanordnung, bei der alle Ableitepunkte gleichzeitig Strychnin-Herde waren, nur 5 Versuche ausgeführt wurden, soll nicht näher auf die Befunde eingegangen werden. Es sei nur darauf

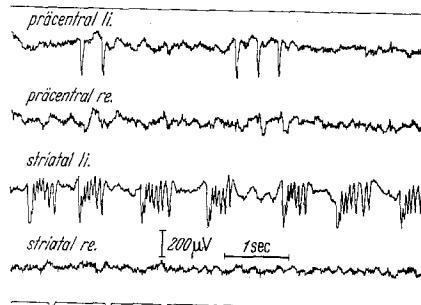


Abb. 8. Zwei Strychnin-Foci (präzentral li. und striatal li.): Lokal begrenzte, kurze KSA („KS-Salven“) über dem striatalen Herd

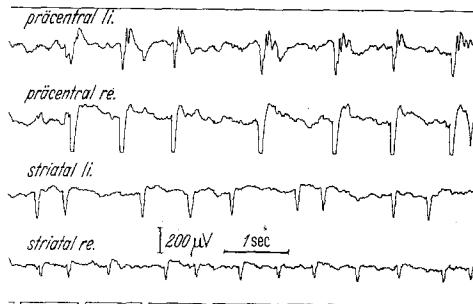


Abb. 9. Vier Strychnin-Foci (präzentral li. und re., striatal li. und re.): Die präzentralen KSE stehen in zeitlicher Beziehung zueinander; die striatalen KSE sind voneinander und von den präzentralen KSE unabhängig

hingewiesen, daß lange Perioden bestanden, in denen zwar die *präzentralen* Foci voneinander *abhängige* Potential-Bildungen aufwiesen, in denen aber die Krampfpotentiale der *striatalen* Foci voneinander und von den präzentralen Foci *unabhängig* waren (Abb. 9). Auffallend war fernerhin, daß es zwar häufig zu lokal begrenzten KSA, aber äußerst *seltener* zu *generalisierten KSA* kam; klinisch sichtbare generalisierte Anfälle mit Apnoe, Bewußtlosigkeit und tonischem Krampf wurden übrigens niemals in unseren Versuchen beobachtet.

Diskussion

Durch die Versuche mit mehreren corticalen Strychnin-Herden sollte untersucht werden, ob und in welcher Form die von Strychnin-Herden ausgehenden (corticoefugalen) Einflüsse auf subcorticale Steuerungs- bzw. Regelungs-Strukturen in diesen so gereizten Stammhirn-Arealen rückläufige (corticopetale) Beeinflussungen der Rinde auslösen können. Wenn solche vom Cortex ausgehende und letztlich den Cortex wieder erreichende Einflüsse in Form von „*Rückkopplungs-Kreisen*“ (vgl. BISHOP, CASPERS, FRENCH, HERNANDEZ-PEON u. LIVINGSTON, SEGUNDO, NAQUET u. BUSER) wirksam sind, dann müßten sie sich durch Versuche mit mehreren corticalen Strychnin-Foci objektivieren lassen: aus den monofokalen Versuchen war bekannt, wie ein präzentraler oder ein striataler Herd die corticale Potential-Bildung ändert; durch Anbringen eines 2. Focus ließ sich nun untersuchen, wie die bei den monofokalen Experimenten aufgefundenen regelhaften Beziehungen zwischen Grund-ECG und corticaler KS-Charakteristik durch die Tätigkeit weiterer corticaler Krampf-Herde modifiziert wird.

Unsere Untersuchungen ergaben, daß bei gleichzeitiger Wirksamkeit mehrerer Strychnin-Herde das Grund-ECG nun ähnlich aktiviert wird wie bei den monofokalen Experimenten durch intensive periphere Reize oder Adrenalin-Injektionen. Diese Beobachtung läßt vermuten, daß die Änderungen der corticalen Aktivität bei mehreren corticalen Foci durch die gleichen aktivierenden Stammhirn-Strukturen vermittelt werden, auf deren „*diffuse corticale Projektionen*“ auch der Aktivierungs-Effekt durch peripheren Reizeinstrom („*arousal reaction*“) und durch Adrenalin (BONVALLET u. Mitarb.; DROHOCKI u. Mitarb.) zurückgeführt wird. Gleichzeitige Tätigkeit von mehreren Strychnin-Herden, intensive periphere Reize und Adrenalin verändern also das corticale Grund-ECG so, wie es auch durch direkte Reizung der aktivierenden retikulären Stammhirn-Formationen beeinflußt wird (MORUZZI u. MAGOUN): es tritt eine allgemeine Desynchronisierung mit Amplitudenreduktion und Frequenzzunahme über der gesamten Hirnrinde auf.

Da in den Versuchen mit *einem* corticalen Strychnin-Focus nachgewiesen werden konnte, daß die topische Charakteristik der Krampf-

potentiale abhängig ist vom Aktivitäts-Niveau des Grund-ECG, war zu erwarten, daß durch die Anwesenheit *mehrerer* Herde im Zusammenhang mit Änderungen des Grund-ECG auch eine Modifizierung der KS-Charakteristik auftreten würde.

Diese Erwartung wird durch folgende Befunde erfüllt: Bei der gleichzeitigen Tätigkeit von *zwei präzentralen Herden* kommt es nicht nur äußerst selten zu den bei den monofokalen Experimenten regelmäßig auftretenden spontanen Dämpfungs-Phasen im Grund-ECG, sondern auch die bei Einzel-Herden mit den Dämpfungs-Phasen einhergehende Auflösung der präzentralen KSE-Gruppen zu isolierten KSE unterbleibt. Die Ausbreitung der KSE auf striatale Hirnabschnitte ist gegenüber den Befunden bei monofokalen Versuchen überraschenderweise verringert. Schließlich können über den präzentralen Foci synchrone aber fokal *begrenzte* KSA entstehen, die bei den monofokalen Versuchen nur durch Adrenalin-Injektionen zu provozieren waren. Bei *zwei ipsilateralen Herden* (präzentral und striatal) wird die „Fortleitung“ präzentraler KSE zum symmetrischen kontralateralen Rindenpunkt unterdrückt; dieser Effekt ist besonders deutlich, wenn am striatalen Herd ein KSA abläuft. Bei dieser Versuchsanordnung wird aber nicht nur die KS-Aktivität des präzentralen Focus durch den striatalen Herd modifiziert, sondern es lassen sich auch Beeinflussungen der striatalen Krampfpotentiale durch das gleichzeitige Bestehen eines präzentralen Focus beobachten; an Stelle der bei monofokaler striataler Reizung auftretenden KSA mit Generalisierungsneigung kommt es nur zu kurzen „KS-Salven“ mit geringer Ausbreitungstendenz. Bei *zwei striatalen Herden* werden die Nachentladungs-Potentiale striataler KSE unterdrückt. Die Generalisierungstendenz der KSA ist geringer als bei monofokalen Versuchen, und an Stelle der KSA treten häufig nur „KS-Salven“ mit beschränkter Ausbreitung auf die präzentralen Hirnareale auf. Schließlich wird die KSE-Produktion am 2. Striata-Focus gehemmt, wenn am 1. Focus ein KSA abläuft.

Die gleichzeitige Tätigkeit von mehreren Strychnin-Herden wirkt also tatsächlich nicht nur auf das corticale Grund-ECG, sondern beeinflußt auch die corticale Krampfpotential-Bildung: *die gleichzeitige Wirksamkeit mehrerer Foci fördert nun nicht etwa die Bildung von Krampfpotentialen, sondern hemmt sie.* Dieser überraschende Befund läßt sich auch durch Experimente mit vier corticalen Strychnin-Herden bestätigen.

Eine Deutung dieser Befunde ist naheliegend, wenn man die Ergebnisse der Untersuchungen von ARDUINI u. LAIREY-BOUNES, CASPERS, ROSSI u. ZIRONDOLI sowie WHITLOCK u. Mitarb. berücksichtigt. Die Autoren konnten nachweisen, daß auf Stimulierung der aktivierenden Reticulär-Formationen eine Hemmung der corticalen KS-Produktion eintritt. Diese Beobachtungen machen für unsere Befunde folgende

Erklärung wahrscheinlich: von corticalen Krampf-Herden gehen corticofugale Impulse aus, die die aktivierenden Retikulär-Formationen des Hirnstamms stimulieren. Die erhöhte Aktivität dieser Retikulär-Formationen wirkt sich durch rückläufige (corticopetale) Einflüsse am Cortex einerseits als Unterdrückung der spontanen Dämpfungs-Phasen und andererseits in einer Herabsetzung der Krampferregbarkeit, also in einer Verringerung der Krampfpotential-Bildung aus. Man kann also annehmen, daß von jedem corticalen Strychnin-Herd corticofugale Impulse ausgehen, die im retikulären Aktivierungs-System corticopetale Einflüsse auslösen, die der Bildung von corticalen Krampfpotentialen entgegenwirken¹. Diese Überwachung der corticalen Erregbarkeit nach dem Regelkreis-Prinzip ist ein wesentlicher Mechanismus zur Aufrechterhaltung der „corticalen Homeostase“ und führt zu einer Erregungs-Begrenzung im corticalen Niveau. Zu einer gleichen Ansicht kommt auch CASPERS auf Grund seiner jüngsten Untersuchungen: er deutet die Wechsel-Beziehungen zwischen Hirnstamm und Rinde als einen „biologischen Regelkreis“, in dem die Begleit-Aktivierung der Retikulär-Formationen durch corticofugale Impulse einen „physiologischen Krampf-Schutz-Mechanismus“ darstellt.

Diese Interpretation unserer Befunde halten wir auch deswegen für berechtigt, weil zahlreiche *neurophysiologische Untersuchungen* der letzten Jahre die engen *cortico-retikulären Beziehungen* aufgezeigt haben: die aktivierenden Retikulär-Formationen des Hirnstamms werden in ihrer Tätigkeit nicht nur durch direkte Reizung und durch afferente Erregungen aus der Peripherie, sondern auch durch corticofugale Impulse beeinflußt (AMASSIAN u. DEVITO, v. BAUMGARTEN u. Mitarb., BREMER u. TERZUOLO, CASPERS, HOEFER u. POOL, LIVINGSTON u. Mitarb., SEGUNDO u. Mitarb. u. a.). Entsprechende *Anatomische Beziehungen*, die den neurophysiologischen Phänomenen zugrunde liegen könnten, sind in der letzten Zeit beschrieben worden (Übersicht siehe bei DROOGLEEVER-FORTUYN). Die von NIEMER u. JIMENEZ-CASTELLANOS nachgewiesenen besonders engen anatomischen Verbindungen zwischen frontalen Rindenfeldern und den Retikulär-Formationen sind vielleicht sogar als Erklärung dafür anzusehen, daß gerade präzentrale Foci sehr deutliche und konstante Aktivierungen des corticalen Grund-ECG mit entsprechenden Hemmungen der Krampfpotentiale bewirken.

Eine weitere Stütze für unsere Ansichten liefert die Untersuchung der *zeitlichen Beziehungen*, die zwischen Krampfpotentialen verschiedener Rindenpunkte bestehen. Am auffallendsten sind in diesem Zusammen-

¹ Bei den *monofokalen* Versuchen sind diese Regelungs-Vorgänge auch wirksam; sie sind aber im ECG nur durch eine Aktivierung des Grundrhythmus zu erfassen. Bei den Versuchen mit mehreren Herden hingegen lassen sich diese Regulations-Prinzipien aber nicht nur im Grund-ECG, sondern auch durch die unterschiedlichen Änderungen der KS-Charakteristik der verschiedenen Foci objektivieren.

hang die sehr engen zeitlichen Zusammenhänge zwischen den Krampfpotentialen symmetrischer präzentraler Rinden-Areale: enge zeitliche Koppelung der „fokalen“ und „fortgeleiteten“ KSE bei monofokalen Versuchen; Synchronizität der beiden „fokalen“ KSE und der entsprechenden KS-Salven bei Versuchen mit zwei präzentralen Foci. OGDEN u. Mitarb. konnten nun kürzlich nachweisen, daß das Auftreten von Synchronizität bei corticalen Krampfpotentialen darauf zurückzuführen ist, daß beide Herde synchron von corticopetalen Impulsen aus den retikulären Hirnstamm-Strukturen getroffen werden. Nach diesen Untersuchungen ist anzunehmen, daß bei *Bestehen von zwei Herden jeder einzelnen corticalen Krampf-Entladung das Zusammentreffen eines corticalen Vorgangs am Focus mit einem Impuls aus den unspezifischen Projektions-Systemen zugrunde liegt*. Induziert werden diese corticopetalen Impulse aus dem retikulären Aktivierungs-System aber wiederum durch corticofugale Impulse aus einem der Foci, so daß sich insgesamt wieder ein Funktionsablauf ergibt, der sich zwanglos in die oben angeführten Auffassungen der cortico-retikulären Regelkreise einfügt.

Diese Annahme, daß der auslösende Impuls vom Focus selbst ausgehen kann, wird belegt durch Befunde bei Versuchen mit einem präzentralen Herd: in enger zeitlicher Koppelung an eine „fokale“ KSE tritt am kontralateral-symmetrischen Punkt des Cortex eine „fortgeleitete“ KSE auf. Zu diesen „fortgeleiteten“ und auch zu den „fokalen“ KSE kommt es im Versuchsbeginn immer dann, wenn spontan „spindle bursts“ (nach CASPERS: corticales Zeichen eines Regulations-Impulses aus dem Aktivierungs-System) auftreten. Im weiteren Versuchsablauf induzieren dann umgekehrt die „fokalen“ KSE die „spindle bursts“ (siehe I. Mitteilung). Der corticale Herd löst also in den Retikulär-Formationen corticopetale Impulse aus, die ihrerseits am Cortex folgende Phänomene hervorrufen:

1. „fokale“ KSE am Herd selbst;
2. „fortgeleitete“ KSE am kontralateral-symmetrischen Rindenpunkt und
3. „spindle bursts“ im Anschluß an die „fortgeleiteten“ KSE (gelegentlich auch im Anschluß an die „fokale“ KSE).

Hervorzuheben sind als Gegenprobe schließlich noch die Befunde der *Narkose-Versuche*: bei den bifokalen Versuchen wird im Narkose-Beginn die beim pharmakologisch unbeeinflußten Tier nachweisbare Einschränkung der Generalisierungstendenz wieder aufgehoben. Die Ausbreitungstendenz des striatalen Herdes entspricht in der Narkose dann wieder der bei monofokalen Experimenten ohne Narkose beobachteten Ausbreitungstendenz. Bei striatalen Foci beeinträchtigt die Evipan-Narkose in leichten und mittleren Stadien die „Unabhängigkeit der Reizorte“;

dieser Effekt geht im allgemeinen mit einer Steigerung der zeitlich voneinander abhängigen Krampfpotential-Bildung einher. Schließlich wird die anhaltende Aktivierung des Grund-ECG, die bei allen Versuchen mit mehreren Herden mehr oder minder ausgeprägt zu beobachten ist, durch die leichten und mittleren Narkose-Stadien wieder aufgehoben; es treten jetzt wie bei den monofokalen Versuchen wieder Dämpfungs-Effekte im Grund-ECG auf, die von entsprechenden Änderungen der KS-Charakteristik begleitet sind. Alle diese Befunde sind am besten durch die besonders hohe Narkose-Empfindlichkeit der Retikulär-Formationen erklärt (ARDUINI u. ARDUINI, CASPERS, DAVIS u. Mitarb., FRENCH u. Mitarb., GELLHORN, SCHNEIDER u. THOMALSKE u. a.); dabei kann unberücksichtigt bleiben, daß neben diesen mit Sicherheit bestehenden Narkose-Wirkungen auf die Retikulär-Formationen auch noch direkte Effekte der Narkotica auf den Cortex ursächlich an den angeführten Veränderungen der KS-Charakteristik und des Grund-ECG im Narkose-Beginn beteiligt sein können (Literatur siehe bei CASPERS 1958). *Die Änderungen der KS-Charakteristik im Beginn der Narkose zeigen also, daß durch die besondere Narkose-Empfindlichkeit der aktivierenden Retikulär-Strukturen die corticopetalen Aktivierungs-Impulse der Retikulär-Formationen weitgehend reduziert werden, so daß sich am Cortex eine Steigerung der Krampfpotential-Bildung ergibt.* Der als „physiologischer Krampf-Schutz-Mechanismus“ arbeitende cortico-retikuläre Regelkreis wird also durch die Wirkung von Narkoticis gestört, und es kommt zu einer vermehrten Krampfpotential-Bildung an den corticalen Herden (CASPERS). Von diesen Zusammenhängen macht man klinisch bei der sogenannten Evipan-Provokation von Krampfherden Gebrauch (DUENSING): eine latente Störung im corticalen Abschnitt eines cortico-retikulären Regelkreises wird durch eine experimentell gesetzte zweite Störung im retikulären Abschnitt des gleichen Regelkreises elektrobiologisch sichtbar gemacht. Die Krampf-Provokation in flachen Narkose-Stadien stellt somit einen Sonderfall der Krampf-Entstehung durch Störung („Auslenkung“) einer physiologischen Regelkreis-Funktion dar (SELBACH).

Zusammenfassend läßt sich also feststellen, daß die Untersuchung der Dynamik corticaler Krampfpotentiale bei einem und bei mehreren Strychnin-Herden einen Beweis für die Richtigkeit der Vorstellungen von SELBACH über die Funktionsweise von Regelkreisen darstellt. Da die Gültigkeit des Regelkreis-Prinzips nun nicht nur für die Dynamik der corticalen Krampfpotential-Bildung, sondern auch für zahlreiche weitere dynamische Abläufe aus dem Gesamtgebiet der Neuropsychiatrie nachzuweisen ist (SELBACH u. SELBACH), soll abschließend noch einmal auf einen integrierenden Faktor biologischer Regel-Abläufe hingewiesen werden, dessen Bedeutung häufig noch übersehen wird.

Bei der Analyse biologischer Vorgänge mit bipolarer Regelung wird mancherorts noch für die beiden regulierenden Teilpartner ein Wirkungs-Zusammenhang nach dem Prinzip der *Antagonisten-Hemmung* angenommen. Von SELBACH und kürzlich von KÜNKEL u. SELBACH wurde aber nachgewiesen, daß bei einer polar-differenzierten Regelung die reizbedingte Erregung eines Regulations-Partners nicht etwa eine Hemmung des anderen Regulations-Partners zur Folge hat, sondern vielmehr nach dem „*Prinzip der induktiven Tonussteigerung*“ eine — sehr oft klinisch nur latente — Mit-Erregung des anderen Regulations-Partners bedingt. Wie bereits in der I. Mitteilung hervorgehoben wurde, fanden sich bei unseren Untersuchungen tatsächlich elektrobiologische Abläufe, die nur durch die Annahme „induktiver“ Erregungszunahmen in den retikulären Aktivierungs- und Dämpfungs-Strukturen zu erklären sind. Das enge zeitliche Nacheinander von trügen Potentialschwankungen, Spindelabläufen und nochmals trügen Wellen, auf das CASPERS schon hinwies, ist ebenso Ausdruck einer „induktiven“ Wirkungs-Koppelung wie die prä- und postparoxysmale Dämpfungs-Phase bei einem abrupt einsetzenden und ebenso abrupt endenden fokalen KSA (siehe I. Mitteilung).

Das „*Prinzip der induktiven Tonussteigerung*“ (SELBACH) macht so mit die zahlreichen klinisch und experimentell gefundenen Einzel-Phänomene verständlich, in denen „neben Aktivierungs-Effekten stets auch Hemmungs-Erscheinungen am Ort der Reizeinwirkung selbst oder in entfernten Arealen“ auftreten (SCHÜTZ u. CASPERS).

Zusammenfassung

1. Es wurde die Dynamik corticaler Krampfpotentiale bei *mehreren* Strychnin-Foci im ECG des Kaninchens untersucht; diese Befunde wurden verglichen mit den Ergebnissen der Versuche mit *einem* Focus (siehe I. Mitteilung).

2. Die gleichzeitige Wirksamkeit von mehreren Strychnin-Herden führt nicht zu einer Vermehrung, sondern zu einer *Verminderung* der Bildung und zu einer Herabsetzung der Ausbreitung der Krampfpotentiale.

3. Die Beeinflussung der corticalen Krampfstrom-Charakteristik durch die Tätigkeit mehrerer Herde ist darauf zurückzuführen, daß durch corticale Foci aktivierende corticopetale Impulse in *cortico-retikulären Regelkreisen* angeregt werden, die der Entstehung und Ausbreitung von Krampfpotentialen entgegenwirken.

4. Die cortico-retikulären Regelkreise mit polar angelegten und nach dem Prinzip der „*induktiven Tonussteigerung*“ gekoppelten Regulations-Partnern stellen Funktions-Strukturen dar, deren physiologische Aufgabe die Aufrechterhaltung der corticalen Homeostase ist.

5. Diese Erkenntnisse liefern die experimentelle Bestätigung für ältere klinische Untersuchungen, die das Krampfgeschehen als Folge einer gestörten Regelkreis-Funktion erklären; sie bilden damit einen neuen Beleg für die Bedeutung regeltheoretischer Vorstellungen in der Neuro-psychiatrie.

Literatur

Die hier nicht zitierten Arbeiten finden sich im Literaturverzeichnis der I. Mitteilung: Arch. Psychiat. Nervenkr. **196**, 379—401 (1957).

- AMASSIAN, V. E., and R. V. DEVITO: Unit activity in reticular formation and nearby structures. *J. Neurophysiol.* **17**, 575 (1954). — ARDUINI, A., and M. G. ARDUINI: Effects of drugs and metabolic alterations on brain stem arousal mechanism. *J. Pharmacol. exp. Ther.* **110**, 76 (1954). — ARDUINI, A., et G. C. LAIRY-BOUNES: Action de la stimulation électrique de la formation réticulaire du bulbe et des stimulations sensorielles sur les ondes strychniques corticales chez le chat encéphale isolé. *EEG Clin. Neurophysiol.* **4**, 503 (1952). — BAUMGARTEN, R. v., A. MOLLICA u. G. MORUZZI: Modulierung der Entladungsfrequence einzelner Zellen der Substantia reticularis durch corticofugale und cerebelläre Impulse. *Pflügers Arch. ges. Physiol.* **259**, 56 (1954). — BISHOP, G. H.: Potential phenomena in thalamus and cortex. *EEG Clin. Neurophysiol.* **1**, 421 (1949). — BREMER, F., et C. TERZUOLO: Nouvelles recherches sur le processus physiologique du réveil. *Arch. int. Physiol.* **61**, 86 (1953). — CASPERS, H.: Tierexperimentelle Untersuchungen über die Provokation corticaler Krampfstromherde durch Narcotica und Hypnotica und die Beziehungen der Focussaktivität zur Krampferregbarkeit der Hirnrinde. *Z. exper. Med.* **122**, 142 (1953). — Die Aktivierung corticaler Krampfstromherde im natürlichen und elektrisch induzierten Schlaf beim Tier. *Z. exper. Med.* **124**, 176 (1954). — Förderung und Hemmung von Narcoticawirkungen auf das Zentralnervensystem durch elektrische Stammhirnreizungen mit verschiedenen Reizgrößen. *Z. exper. Med.* **125**, 386 (1955). — Grundlagenuntersuchungen zur Methode förtlaufender Krampferregbarkeitsmessungen an der Hirnrinde. *Z. exper. Med.* **128**, 288 (1957). — Die Beeinflussung der corticalen Krampferregbarkeit durch das aufsteigende Reticulärsystem des Hirnstamms. I. Reizwirkungen. *Z. exper. Med.* **129**, 128 (1957). — Die Beeinflussung der corticalen Krampferregbarkeit durch das aufsteigende Reticulärsystem des Hirnstamms. II. Narkosewirkungen. *Z. exper. Med.* **129**, 582 (1958). — DAVIS, H. S., W. F. COLLINS, C. T. RANDT and W. H. DILLON: Effect of Anesthetic Agents on Evoked Central Nervous System Responses: Gaseous Agents. *Anesthesiology* **18**, 634 (1957). — DROOGLEEVER-FOERTUYN, J.: Anatomical basis of cortico-subcortical interrelationships. *EEG Clin. Neurophysiol. Suppl.* **4**, 149 (1954). — DUENSING, F.: Die Beeinflussung und Provokation pathologischer Herdbefunde im Elektrencephalogramm durch geringe Evipandosen. *Nervenarzt* **22**, 281 (1951). — FRENCH, D., R. HERNANDEZ-PEON, and R. B. LIVINGSTON: Projections from Cortex to Cephalic Brain Stem (Reticular Formation) in Monkey. *J. Neurophysiol.* **18**, 74 (1955). — GELLMORN, E.: The hypothalamic-cortical system in barbiturate anesthesia. *Arch. int. Pharmacodyn.* **93**, 434 (1953). — HOEFER, P. F. A., and L. POOL: Conduction of cortical impulses and motor management of convulsive seizures. *Arch. Neurol. (am.)* **50**, 381 (1952). — KÜNKEL, H., u. H. SELBACH: Die „induktive Tonussteigerung“ als ein Grundphänomen vegetativer Regelabläufe. *Wien. Z. Nervenheilk.* **15**, 170 (1958). — LIVINGSTON, R. B., R. HERNANDEZ-PEON and J. D. FRENCH: Corticifugal projections to brain stem activating system. *Fed. Proc.* **12**, 89 (1953). — NIEMER, W. J., and J. JIMENEZ-CASTELLANOS: Cortico-thalamic connections in the cat as revealed

by „physiological neuronography“. *J. comp. Neurol.* **93**, 101 (1950). — OGDEN, T. E., R. B. AIRD and B. C. GAROUTTE: The nature of bilateral and synchronous cerebral spiking. *Acta Psychiat. scand.* **31**, 273 (1956). — ROSSR, G. F., and A. ZIRONDOLI: On the mechanism of the cortical desynchronization elicited by volatile anesthetics. *EEG Clin. Neurophysiol.* **7**, 383 (1955). — SCHÜTZ, E., u. H. CASPERS: Erregung und Erregbarkeit. *Dtsch. Z. Nervenheilk.* **176**, 293 (1957). — SEGUNDO, J. P., R. NAQUET and P. BUSER: Effects of cortical stimulation on electrocortical activity in monkeys. *J. Neurophysiol.* **18**, 236 (1955). — SELBACH, H.: Der generalisierte Krampfanfall als Folge einer gestörten Regelkreisfunktion. *Ärztl. Wschr.* **1954**, 845. — SELBACH, C., u. H. SELBACH: Das Regelkreis-Prinzip in der Neuro-psychiatrie. *Wien. klin. Wschr.* **1957**, 727. — WHITLOCK, D. G., A. ARDUINI and G. MORUZZI: Abolizione di scariche stricniche corticifughe prodotta da stimolazioni sensoriali o da eccitazione elettrica del talamo. *Boll. Soc. ital. Biol. sper.* **28**, 1347 (1952). — Microelectrode analysis of pyramidal system during transition from sleep to wakefulness. *J. Neurophysiol.* **16**, 414 (1953).

Prof. Dr. H. SELBACH, Berlin-Charlottenburg 9, Ulmenallee 30