

Klinisch-neurophysiologische Analyse eines Falles von Epilepsia partialis continua (Kojewnikoff)*

H. J. Hufschmidt und N. Kilimov**

Neurochirurgische Universitätsklinik Bonn-Venusberg
(Prof. Dr. P. Röttgen)***

Abteilung für Neurophysiologie und Rehabilitation
(Prof. Dr. H. J. Hufschmidt)

Eingegangen am 1. März 1974

Clinical and Neurophysiological Analysis of a Case of Epilepsia Partialis
Continua (Kojewnikoff)

Summary. A case of epilepsia partialis continua Kojewnikoff was analyzed with clinical-neurophysiological methods. The right anterior tibial muscle, which exhibited the typical rhythmic, spontaneous discharges, could be activated by stimulation of the right and left peroneal nerve, the right and left ulnar nerve and the right and left trigeminal-facial nerve, via the cortex. The resulting action potentials of the muscle permit inferences concerning cortical excitability. The more distant from the effector the point of stimulus relative to the body scheme the longer was the duration of cortical processing. In a double-stimulus test, different mechanisms of inhibition that were dependent on the placing of the first and second stimuli, were revealed. By means of contralateral and ipsilateral stimulation of the peroneal nerve, largely identical evoked potentials, which clearly differed in amplitude and sequence from a normal evoked potential, were led off over the active cortical area.

Key words: Epilepsia partialis continua — Nerve Stimulation — Evoked Potentials — Muscle Potentials — Cortical Inhibition.

Zusammenfassung. Es wurde ein Fall von Epilepsia partialis continua (Kojewnikoff) klinisch-neurophysiologisch analysiert. Der M. tibialis anterior rechts, der die rhythmischen Spontanentladungen zeigte, konnte durch Reizung des N. peronaeus rechts und links, des N. ulnaris rechts und links, sowie des N. trigeminus-facialis rechts und links über den Cortex aktiviert werden. Die gemittelten Muskelaktionspotentiale ließen Rückschlüsse auf die corticale Erregbarkeit zu. Je weiter der Reizort von dem Effektor — in bezug auf das Körperschema — entfernt war, desto länger war auch die corticale Verarbeitungszeit. Im Doppelreizversuch zeigten sich unterschiedliche Hemmungsmechanismen in Abhängigkeit von der Plazierung des ersten und zweiten Reizes. Bei kontralateraler und ipsilateraler Reizung des N. peronaeus wurden über dem aktiven corticalen Areal weitgehend identische evoked-potentials abgeleitet, die sich in Amplitude und Sequenz von einem normalen evoked-potential deutlich unterschieden.

Schlüsselwörter: Epilepsia partialis continua — Evoked-Potential — Nervenreizung — Muskelaktionspotentiale — Corticale Hemmung.

* Mit Unterstützung der Deutschen Forschungsgemeinschaft.

** Stipendiat der Humboldtstiftung.

*** Herrn Prof. Dr. P. Röttgen zum 65. Geburtstag.

Die Epilepsia partialis continua, von Kojewnikoff (1895) zuerst beschrieben und benannt, von Bruns (1894) klinisch demonstriert, ist ein Syndrom, das von einer Vielzahl ätiologischer Faktoren bestimmt sein kann. So wurden von Omorokow (1927, 1951) Fälle nach Zeckenencephalitis, Cysticercose und Schädeltraumen beschrieben. Fleck (1931, 1940) berichtete über eine Epilepsia partialis continua im Verlaufe einer progressiven Paralyse, Töbel u. Schaltenbrand (1947) erwähnen einen Fall bei einem Tuberkulum des Gehirns.

Pathophysiologisch besteht eine Verwandtschaft zur Myoklonus-Epilepsie und den extrapyramidalen Bewegungsstörungen. Kein Wunder, daß sowohl die corticale Genese vertreten (Kojewnikoff, 1895; Long-Landry, 1913; Fleck, 1940; Wilson u. Winkelmann, 1924; Töbel u. Schaltenbrand, 1947) als auch die subcorticale Genese diskutiert werden (Laubenthal, 1932; Kautzky u. Stengel, 1938; Kroll, 1929; Poniatowskaja, 1936). In letzter Zeit vertritt Janz (1969) die Ansicht, daß es sich um einen pathologischen cortical-subcorticalen Funktionskreis handele, der für die Rhythmik und die Persistenz der Anfälle verantwortlich sei.

Im Verhältnis zu den relativ zahlreichen klinischen und pathologisch-anatomischen Untersuchungen sind nur wenige neurophysiologische Details bekannt. Entsprechend den unterschiedlichen Anschauungen in bezug auf die Genese zeigt der Vergleich von EEG und EMG der betroffenen Muskelgebiete ein uneinheitliches Bild. Während Niedermeyer (1954), Loiseau u. a. (1963) keine Parallelität zwischen den motorischen Entladungen und den Krampfpotentialen im EEG fanden, konnte eine Reihe anderer Autoren eine genaue Entsprechung zwischen langsamem Delta-Passagen und gehäufter motorischer Tätigkeit aufdecken (Chatrian u. a., 1964; Kugelberg u. Widén, 1954; Schulz u. Stein, 1965).

Allen Fällen von Epilepsia partialis continua bzw. der Myoklonus-Epilepsien gemeinsam dürfte jedoch die zentrale Rhythmik sein, induziert durch periphere Nervenreize, welche beim normalen Cortex, selbst durch direkte Stimulation desselben, nicht ausgelöst werden kann. Diese zentrale Rhythmik wurde zuerst von Dawson (1947) studiert, von Petsche u. Mitarb. (1960), wie auch von Halliday (1967) bestätigt; während Kugelberg u. Widén (1954) die Beziehungen zum Elektromyogramm untersuchten. Eine Gruppe von Epilepsien also, die durch eine spezifisch-repetitive Erregbarkeit des motorischen Cortex ausgezeichnet ist, obgleich die zu dieser Erregbarkeit führenden Ursachen, pathologisch-anatomisch gesehen, nicht immer im Bereich des umschriebenen corticalen Areals aufgefunden wurden.

In der vorliegenden Arbeit soll über die klinisch-neurophysiologische Analyse eines Falles von Kojewnikoff-Epilepsie berichtet werden, die einen tieferen Einblick in die Funktionszusammenhänge erlaubt.

Der untersuchte Fall

Es handelt sich um einen 9-jährigen Knaben, der 14 Tage nach dem Termin geboren wurde. Der Geburtsverlauf zog sich über 2 Tage hin. Wegen unerträglicher Schmerzen wurde die Mutter narkotisiert. Die Entwicklung verlief regelrecht, wenngleich er in den ersten Jahren stark gestottert haben soll. Nach sehr häufigen Infektionen der oberen Luftwege kam es mit 8 Jahren zu einem ersten generalisierten Krampfanfall während der Nacht, dem zahlreiche weitere in wechselnden Abständen sowohl tags wie nachts folgten. Vor den jeweiligen Anfällen trat als Aura ein Kribbeln in der rechten unteren Extremität auf; während des Anfalles richteten sich Blick und Kopf nach re., doch zeigten sich die tonisch-klonischen Entladungen in allen 4 Extremitäten. Zwischen den Anfällen wurden Angstzustände und nächtliches Weinen beobachtet. Erst in den letzten 3 Monaten entwickelten sich unaufhörliche Zuckungen des re. M. tibialis anterior. Das Kind wurde mehrfach stationär untersucht und beobachtet. Im EEG fanden sich gehäufte Delta-Rhythmen bioccipital, gelegentlich mit Betonung auf der li. Hemisphäre. Im Intervall fehlten typische Spikes oder Spike-wave-Gruppen. Die Luftencephalographie ergab ein geringfügig erweitertes Ventrikelsystem ohne Anhalt für eine Massenverschiebung. Das Carotisangiogramm war der Norm entsprechend. Neurologisch fanden wir eine leichte spastische Parese des re. Beines mit gesteigerten Eigenreflexen des Quadriceps femoris und des Gastrocnemius-Soleus, sowie einen rechtsseitigen Babinski. Die Hirnnerven zeigten keine Besonderheiten. Die Oberflächen- und Tiefensensibilität war weitgehend intakt. Der Calciumspiegel entsprach der Norm.

Unsere Beobachtungen, die myographischen, elektroenzephalographischen und evoked-potential-Untersuchungen erstreckten sich über 1 Monat. Das klinische Bild änderte sich in dieser Zeit nicht.

Methodik

1. Reizungen

In bipolarer Anordnung wurde mit Oberflächenelektroden (Silberplättchen mit einem Diameter von 1 cm) der N. peronaeus rechts und links, der Ulnaris rechts und links, sowie das Trigeminus- und Facialisgebiet rechts und links gereizt. Die Zeitdauer betrug 0,5 msec. Die Amplitude wurde entsprechend der jeweils maximalen Muskelzuckung eingestellt.

2. Ableitungen

a) Muskelaktionspotentiale. Bipolare Ableitung mit Oberflächenelektroden wie zuvor. Die Ableitungsstellen, speziell am M. tibialis anterior rechts, wurden genau markiert, um vergleichbare Ergebnisse über einen längeren Zeitraum (4 Wochen) zu gewährleisten. Ein CAT-1000 mittelte jeweils 20–50 motorische Entladungen, die über einen XY-Schreiber graphisch dargestellt wurden.

b) Evoked-Potentials. Bipolare Ableitung mit in die Kopfhaut eingestochenen dünnen Silbernadeln über der präzentralen bzw. postzentralen Region, 8 cm unterhalb des Vertex. Verstärkung über einen Tönnies-Oszillographen, Mittelung über den CAT-1000 und Aufzeichnung wie unter a).

Es wurden jeweils 20 Potentiale bei dem Patienten gemittelt. Um eine vergleichbare Basis zu erhalten, lag beim Gesunden die Summation zwischen 70 und 80 Potentialen, da die Amplitude hier sehr viel kleiner war.

Ergebnisse

1. Der EEG-Befund

Der Differenz der Dichte motorischer Entladung entsprach *keine* merkliche Differenz der zugehörigen Dysrhythmie. Auch fehlte in allen Ableitungen eine Synchronisation von motorischen Entladungen und aus dem Alpha-Rhythmus hervortretender Zwischen- und Delta-Wellen. Im vorliegenden Fall war also die motorische Entladung im Standard-EEG *nicht* als corticale Störung zu erkennen.

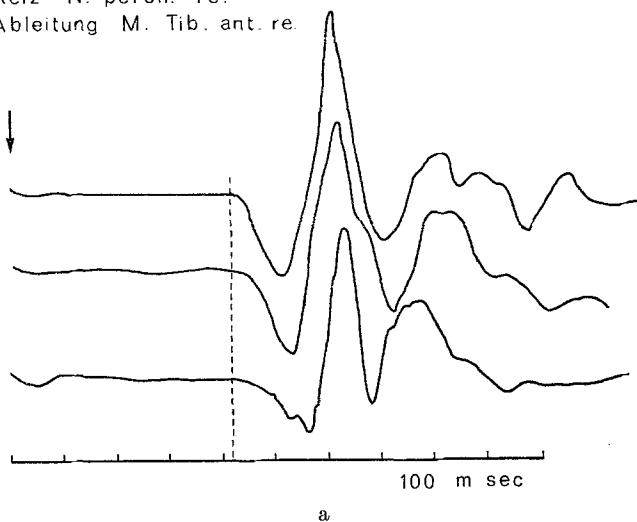
2. Der Effekt peripherer Nervenreizung

a) Reizung des Peronaeus rechts in der Kniekehle und Ableitung vom Tibialis anterior rechts. Die Abb. 1a gibt 3 von jeweils 20 gemittelten Potentialen wieder, die nach einer Latenz von 42—45 msec erscheinen. Die primäre Muskelantwort, durch indirekten Reiz ausgelöst, wurde elektronisch unterdrückt. Die Entladung besteht aus zwei negativen Gipfeln, wobei der erste die doppelte Amplitude des zweiten hat. Vom Beginn des Potentials bis zum ersten negativen Gipfel wird eine Latenz von 20 msec gemessen. Der Vergleich der drei Gruppen läßt erkennen, daß das Entladungsmuster praktisch bei jeder Einzelreizung wiederkehrt, die corticale Antwort auf peripheren Reiz den Charakter einer starren Reflexantwort hat. Die Dauer der Entladung liegt bei 50 msec.

b) Reizung des Peronaeus links in gleicher Position und Ableitung wie zuvor. Wie Abb. 1b zeigt, tritt gegenüber der Reizung des Peronaeus rechts eine Verzögerung von 3—6 msec ein, die durch die transkallosale Überleitung entsteht. Weiterhin ist das Entladungsmuster abgewandelt, dergestalt, daß nunmehr drei rasche, in der Amplitude sich fortlaufend reduzierenden Gipfel auftreten, die Dauer der Gesamtentladung um einige Millisekunden verkürzt erscheint und schließlich die Latenz zwischen Beginn der Entladung und dem ersten negativen Gipfel signifikant um 5 msec kürzer ist, also im Mittel 15 msec beträgt. Nach wie vor ist aber das Entladungsmuster, durch kontralateralen Reiz ausgelöst, in sich homogen.

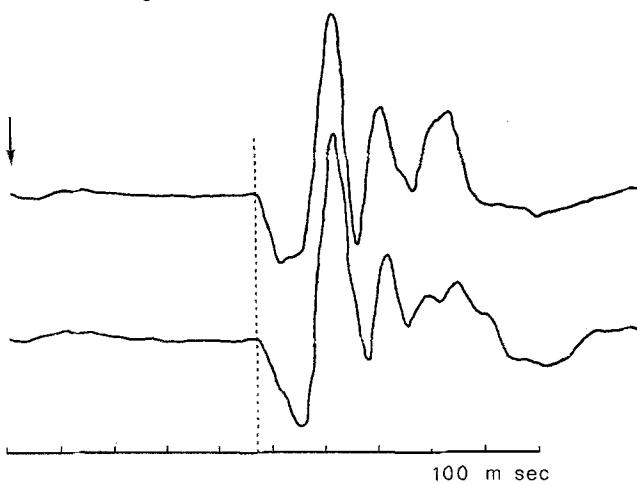
Um den Beginn der cortical bedingten reflektorischen Reaktion zu präzisieren, haben wir die entsprechend nervösen Leitungsbahnen gemessen und eine Leitungsgeschwindigkeit von im Mittel 60 m/sec zugrunde gelegt (s. auch Škorpil, 1965). Vom Reizort bis zur Cortex läuft der Impuls 18 msec und die gemessene Wegstrecke beträgt 108 cm. Die intracorticale Verarbeitung beläuft sich auf 2—5 msec (bei kontralateralen Reiz infolge der transkallosalen Überleitung 3—6 msec länger). Der Rückweg bis zum Reizort ist wiederum 18 msec und 4 msec die Differenz zwischen Reizort und Muskelabgriff. Nach 18 msec erscheint in der Tat, die späteren Ergebnisse vorgreifend, das evoked-potential bei Peronaeus-Reizung rechts im kontralateralen Cortex.

Reiz N. peron. re.
Ableitung M. Tib. ant. re.



a

Reiz N. peron. li.
Ableitung M. Tib. ant. re.



b

Abb. 1a und b. Cortical-reflektorische Antwort des M. tibialis anterior rechts.
a Nach Reizung des N. peronaeus rechts. b Nach Reizung des N. peronaeus links

c) Reizung des kontralateralen Ulnaris links am Sulcus, Ableitung wie zuvor vom Tibialis anterior rechts. In Abb. 2a wird jetzt eine Latenz bis zum Beginn des Muskelpotentials von 58 msec gemessen (inklusive der

transcallosalen Verzögerung). Die Dauer der Entladung liegt wiederum bei 50 msec, die Zeit vom Beginn der Entladung bis zum ersten negativen Gipfel beträgt 20 msec. Die Amplitude von 20 gemittelten Aktionspotentialen ist jedoch merklich kleiner geworden. Wenn der kürzere Weg zwischen Reizort und Cortex berücksichtigt wird (jetzt 50 cm), alle anderen Distanzen aber gleich bleiben, steigt die Zeit der corticalen Verarbeitung unter Abrechnung des transcallosalen Verlustes auf ca. 25 msec.

d) Schließlich wurde das kontralaterale Trigeminus-Facialisgebiet gereizt und entsprechend der Abb. 2b wiederum eine Latenz zwischen Reiz und Ableitung über dem Tibialis anterior rechts von 58 msec gefunden. Auch hier ist die Amplitude gegenüber der Reizung unter a) und b) deutlich reduziert; es handelt sich hier um eine Summation von 50 gemittelten Potentialen. Zugleich scheint die Entladungsdauer auf 30—40 msec verkürzt zusein. Der Weg zwischen Reizort und Cortex ist noch kürzer, er beträgt 10 msec. Berechnet man jetzt die Weg-Teilzeiten, so kommt man auf eine corticale Verarbeitungszeit von ca. 32 msec.

*3. Die spontane Tätigkeit des *M. tibialis anterior* rechtsseitig*

Wird der Kipp des Oszillographen jeweils mit dem Beginn einer Entladung im Tibialis anterior rechts getriggert, dann zeigt sich bei einer hinreichenden Kippgeschwindigkeit eine Häufung der nachfolgenden Potentiale bei 400—500 msec nach Startbeginn. Im statistischen Mittel — es handelt sich um eine Summation von 50 bzw. 30 Einzelkipps — liegt also die spontane Entladungsfrequenz bei 2/sec. Hier drängt sich die Frage auf, ob diese Sequenz durch eine nach der ersten Entladung auftretende corticale Hemmungsphase bedingt sei. Mit der Methode der Doppelreizung versuchten wir eine weitere Abklärung.

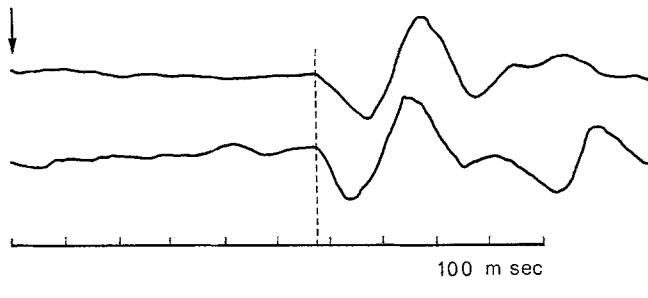
4. Doppelreizversuch

Werden bei wachsendem zeitlichen Abstand zwei Reize auf den Peronaeus rechtsseitig gesetzt, dann kommt es bis zu 300 msec zu einer weitgehenden Hemmung der zweiten Reizantwort und erst nach 500 msec wird die volle Größe wieder erreicht.

Führt man den gleichen Versuch kontralateral auf dem linken Peronaeus durch, dann tritt die Hemmung erst nach 100—200 msec auf, dauert aber auch hier ca. 500 msec, so daß erst 700 msec nach dem ersten Reiz der zweite zum vollen Erfolg führt.

Gibt man den ersten Reiz auf den linken, den zweiten Reiz auf den rechten Peronaeus, so schrumpft die Hemmungsphase auf 300 msec zusammen. Appliziert man schließlich den ersten Reiz auf den Ulnaris rechts und den zweiten Testreiz wiederum auf den rechten Peronaeus, dann reduziert sich die Hemmungsphase auf 100 msec.

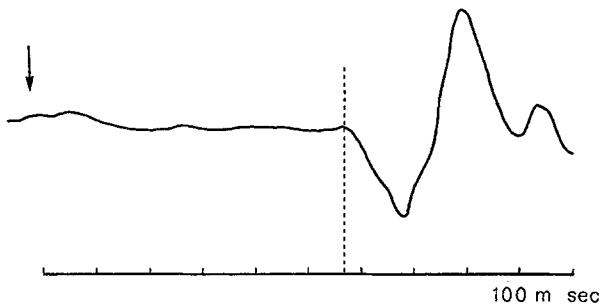
Reiz N. ulnaris links
Ableitung M. tib. ant. re.



a

Reiz N. facialis – Trigeminus links

Ableitung M. tib. ant. re.,



b

Abb. 2a und b. Cortical-reflektorische Antwort des M. tibialis anterior rechts.
a Nach Reizung des Ulnaris links. b Nach Reizung des Facialis-Trigeminus links

Weitere Doppelreizversuche wurden unter Berücksichtigung des Zustandes unseres kleinen Patienten nicht durchgeführt.

5. *Evoked-Potential*

Das evoked-potential eines normalen 9jährigen Kindes, bipolar abgeleitet zwischen prä- und postzentraler Region, ausgelöst durch einen Reiz auf den Peronaeus der kontralateralen Seite, ist im Verlaufe seiner primären positiven/negativen Antwort dem entsprechenden evoked-

potential in unserem pathologischen Falle gleich. Doch ist die Amplitude beim letzteren um das Dreifache größer. Vergleiche Abb. 3a mit der ******* Linie der Abb. 3b. Während das normale evoked-potential das Mittel von 70 Reizungen widerspiegelt, führen in der aktiven Cortexhälfte des Epilepsiefalles 20 Reizungen zu einer gleich großen Amplitude. Als aktiven Cortex bezeichnen wir in unserem pathologischen Falle diejenige Hirnhälfte, welche für die rhythmischen Muskelentladungen verantwortlich ist. Weiterhin setzt der zweite positive Gipfel beim Normalen 30 msec später ein und die zweite negative Deflektion ist wesentlich breiter.

Aus den zuvor beschriebenen Reizversuchen geht hervor, daß auch eine Reizung des Peronaeus auf der nicht betroffenen Seite zu einer rhythmischen motorischen Reflexentladung der Gegenseite führt. Das evoked-potential der entsprechenden nicht aktiven Cortexhälfte (**○○○** Linie von Abb. 3b) ähnelt dem normalen evoked-potential, speziell in der Verzögerung des zweiten positiven Gipfels und der verlängerten zweiten negativen Deflektion. Die von der nicht aktiven Cortexhälfte über den Balken verlaufenden efferenten Entladungen führen dann, s. die **—** Linie in Abb. 3b, in der aktiven Cortexhälfte zu einem evoked-potential-Verlauf, der mit nur geringen Verschiebungen (s. die Diskussion) dem evoked-potential entspricht, welches von der den pathologischen Rhythmus zeigenden Peripherie ausgelöst wird. Vergleicht man die ausgezogene mit der durch kleine Dreiecke markierten Linie, dann sieht man den praktisch gleichen rhythmischen Verlauf. Die positiven und negativen Gipfel liegen an der gleichen Stelle. Gleichgültig, von wo der aktive Cortex angestoßen wird, ob von der zugehörigen kontralateralen Peripherie oder aber über den Balken von der gegenüberliegenden Hemisphäre: er zeigt weitgehend das gleiche Entladungsmuster. Die Sequenz der Entladungen des evoked-potentials in der aktiven Cortexhälfte ist offensichtlich rascher als in der nicht aktiven Hemisphäre. Doch zeigt selbst die nicht aktive Hemisphäre ihrerseits eine schnellere Sequenz als jedes beim Normalen abgeleitetes evoked-potential.

6. Die monosynaptische Erregbarkeit rhythmischi-pathologisch tätiger Motoneurone

Im vorliegenden Falle war klinisch die isolierte rhythmische Tätigkeit des Tibialis anterior rechts vorherrschend. Ableitungen vom zugehörigen Gastrocnemius-Soleus zeigten jedoch, daß weitgehend synchrone Entladungen in beiden Muskelgruppen auftraten (s. auch Hufschmidt u. Kilimov, 1971), wenngleich die Dichte und die Amplitude im Peronaeusbereich bei weitem größer war. Die über die aktive Cortexhälfte ausgelöste efferente Entladung trifft daher auch die Motoneurone des Gastrocnemius-Soleus. Es war naheliegend, die Erregbarkeit dieser Motoneurone

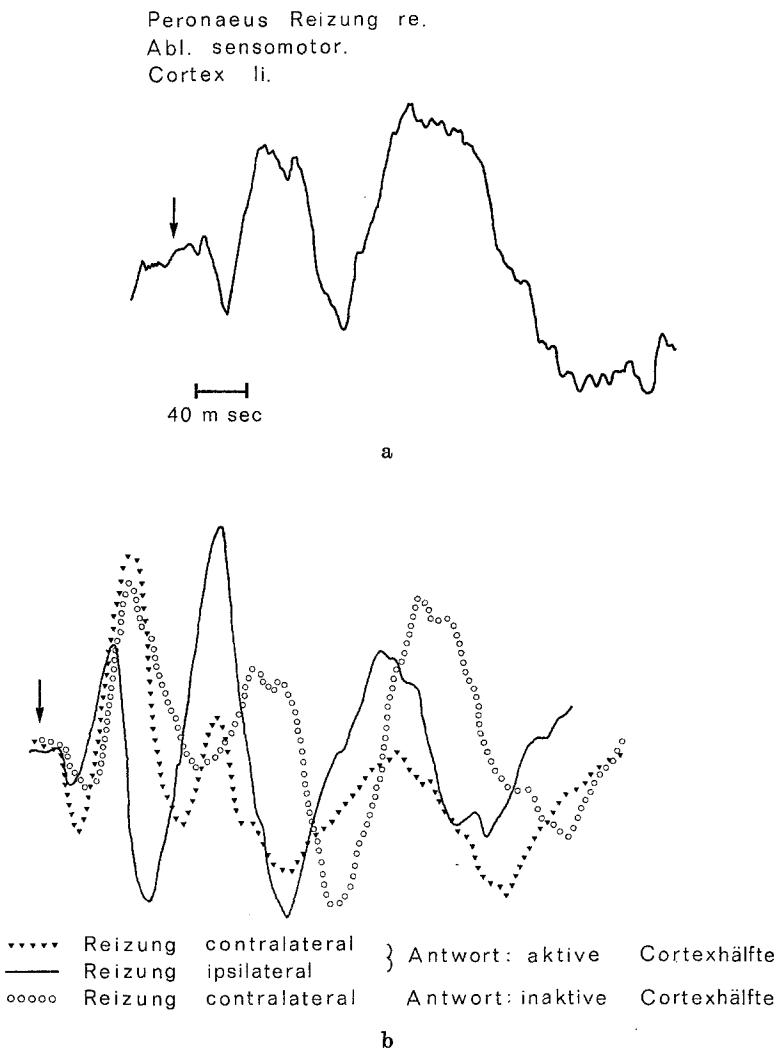


Abb. 3a und b. Evoked-potential nach Reizung des N. peronaeus. a Evoked-potential des linken Cortex nach Reizung des N. peronaeus rechts bei einem normalen gleichaltrigen Kinde. b Evoked-potential bei der Epilepsia partialis continua eines 9jährigen Kindes

mit Hilfe des H-Reflexes zu messen. In wachsendem zeitlichen Abstand von einem Conditioning-Reiz auf den Peronaeus rechts, der zu einer cortical-motorischen Reflexantwort führt, setzten wir eine direkte Reizung des Nervus tibialis und werteten die Amplituden des jeweilig

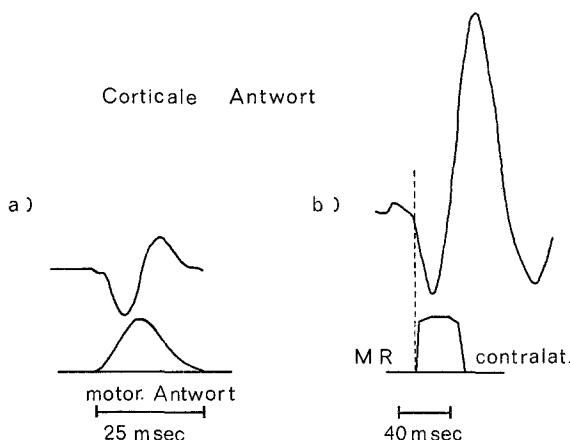


Abb.4. a Vergleich des corticalen Oberflächen-Potentials mit der Wahrscheinlichkeit efferenter Entladungen aus den Betz'schen Zellen bei der Katze. b Vergleich des Evoked-Potentials (Epilepsia partialis continua) mit der Bahnung der Gastrocnemius-Soleus Motoneurone

gewonnenen monosynaptischen Reflexes über dem Gastrocnemius-Soleus aus.

Man muß die Laufzeiten der durch Nervus peronaeus- und Nervus tibialis-Reizung ausgelösten Potentiale miteinander verrechnen. Der Peronaeusreiz zeigt nach 42 msec eine cortical-reflektorische Entladung im Tibialis anterior. Die entsprechenden spinalen Motoneurone werden aber schon nach ca. 30–34 msec angesteuert. Wenn ein monosynaptischer Testreiz über dem Nervus tibialis den Motoneuronen-Pool treffen soll, muß er zwischen 22 und 24 msec dem Conditioning-Reiz folgen, da seine Laufzeit bis dorthin 8 msec beträgt (errechnet aus der in unserem Falle gemittelten Gesamtzeit des monosynaptischen Reflexes von 21 msec: 8 msec efferenter, 8 msec afferenter Schenkel, 1 msec zentrale Überleitung, 4 msec Latenz vom Reizort bis zum abgegriffenen Muskelaktionspotential).

Es zeigte sich, daß vor 24 msec der monosynaptische Reflex eine gleichbleibende Höhe hatte. Zwischen 24 msec und 65 msec nach dem Conditioning-Reiz, also ca. 44 msec lang, war der monosynaptische Reflex auf die doppelte Amplitude gegenüber der Norm erhöht. Synchronisiert man den so gewonnenen Erregbarkeitsverlauf mit dem evoked-potential (Abb. 4b), so gewinnt man eine Vorstellung über die im Verlaufe der primären Antworten des evoked-potentials entladenden corticalen Motoneurone. Diese Vorstellung entspricht den im Tierexperiment gefundenen Zusammenhängen von der Entladungswahrscheinlichkeit

keit Betzscher Riesenzellen im motorischen Cortex der Katze und dem über dem Cortex abgegriffenen Oberflächenpotential (Abb. 4a, modifiziert nach Patton u. Amassian, 1960). Nur daß bei der Katze offensichtlich die Dauer der corticalen Entladung die Hälfte der Zeit gegenüber der corticalen Entladung beim Menschen ausmachen dürfte.

Besprechung der Ergebnisse

In dem von uns analysierten Fall konnten trotz des ausgeprägten rhythmisch-motorischen Bildes keine Korrespondenzen zwischen EEG und motorischer Spontanentladung gefunden werden. Obgleich bei dem Patienten immer wieder generalisierte Anfälle registriert wurden, sahen wir im Intervall keine typischen Krampfpotentiale, sondern nur eine allgemeine Dysrhythmie, die ihren Charakter nicht in Abhängigkeit von den Passagen vermehrter oder verminderter motorisch spontaner Tätigkeit veränderte. Wie eingangs betont, ist ein solches Verhalten mehrfach beobachtet worden.

Bei Reizung des entsprechenden peripheren Nerven konnten wir zunächst die früheren Befunde von Kugelberg u. Widén (1954) bestätigen. Die in unserem Fall kurzen Latenzen ergeben sich aus den relativ kurzen Leitungsstrecken des 9jährigen Kindes. Die ermittelte Leitungsgeschwindigkeit im zentralen Nervensystem entspricht den Daten von Škorpił (1965). Die in der Abb. 1a und b wiedergegebenen gemittelten Aktionspotentiale zeigen, daß es sich um einen gleichbleibenden Synchronisationsvorgang einer sich nicht ändernden Population motorischer Vorderhornzellen handeln muß. Latenz und Anstiegssteilheit sowie Amplitude des ersten Potentials sind erstaunlich konstant. Während das erste Potential des corticalen Reflexes erst nach 25—30 msec abgelaufen ist, dauert ein durch peripheren Reiz ausgelöstes monosynaptisches Reflexpotential bei gleicher Ableitungstechnik nur ca. 12 msec. Daher nehmen wir an, daß nur ein Teil der aktivierten Motoneurone monosynaptisch über die Pyramidenbahn erregt wird, s. auch Preston u. Withlock (1961). Nach der ersten synchronisierten Entladung folgen noch weitere Potentiale, deren Verlauf, Amplitude und Form uneinheitlicher ist. Sie reflektieren mit großer Wahrscheinlichkeit eher cortical-repetitive Entladungen als eine repetitiv-spinale Tätigkeit (Abb. 3b).

Überraschend war der Effekt der gegenseitigen Peronaeusreizung. Es führte zu einem fast identischen Entladungsbild in den Peronaeusmotoneuronen der Gegenseite mit einer Verzögerung, die als transkallosal bedingt angesehen werden kann. Die Verzögerung entspricht tierexperimentellen Werten, die von Latimer u. Kennedy (1961) wie auch von Asanuma u. Okuda (1962) im Durchschnitt bei der Katze gefunden wurden; sie liegt daher zwischen 3 und 6 msec.

Weiterhin zeigen die gemittelten Aktionspotentiale im Vergleich mit den ipsilateral ausgelösten einen rascheren Anstieg, so daß hier der negative Gipfel 5 msec früher erreicht wird. Möglicherweise werden durch einen transkallosalen Reiz die corticalen Motoneurone synchronisierter zur Entladung gebracht (vgl. Abb. 1a mit Abb. 1b). Übereinstimmend damit hat das transkallosal ausgelöste evoked-potential ebenfalls einen rascheren Initialverlauf (Abb. 3b). Warum dies geschieht, ist unbekannt. Anhaltspunkte finden sich in der Arbeit von Chang (1953). Er nimmt an, daß ein transkallosaler Reiz den cortico-thalamischen Reverberationsprozeß der Gegenseite — im Gegensatz zum thalamo-corticalen Reiz — nicht anzuregen in der Lage ist. Vielleicht ist auch die Reduktion eines Hemmungsmechanismus dafür verantwortlich; denn bei transkallosal durchgeführten Doppelreizen (Marsan u. Laskowski, 1962) konnten bis zu 75 msec nach dem ersten Reiz eine Bahnung und erst dann eine nachfolgende Hemmung gesehen werden.

Dem entsprechen auch unsere Ergebnisse der Doppelreizung. Während Doppelreize, ipsilateral ausgelöst, zu einer bis zu 500 msec dauernden Hemmung führen, wird die Antwort des ipsilateralen Testreizes nach einem Conditioning-Reiz auf den kontralateralen Peronaeus erst nach 100 msec gehemmt. So muß man annehmen, wie dies bereits von Jung u. Tönnies (1950) postuliert wurde, daß mit dem erregenden gleichzeitig ein hemmender Vorgang (die Bremswelle) gestartet wird. Dem entsprechen auch die Ergebnisse von Marsan u. Laskowski (1962) über die Erregbarkeitsverhältnisse des epileptischen Cortex bei transkallosalem Reiz. Es konnte eindeutig eine hemmende Komponente unabhängig vom excitatorischen Reiz nachgewiesen werden. Man muß auch so die Sequenz der spontanen motorischen Rhythmus auffassen. Jeder Entladung folgt eine aktive Hemmungsphase als Regulativ und sie ist sogar, wie experimentell am normalen Cortex festgestellt, zur Summation fähig (Asanuma u. Okuda, 1962).

Nicht nur die Reizung des kontralateralen Peronaeus, sondern auch die des ipsilateralen wie kontralateralen Ulnaris, weiter des Facialis-Trigeminus ist in der Lage, den umschriebenen epileptischen Focus des Tibialis anterior rechts zu triggern. Nur verlängern sich hier drastisch die Latenzen. Unter Abrechnung der verkürzten peripheren Überleitungszeiten steigt die Latenz der corticalen Verarbeitung auf 25 bzw. 32 msec. Je weiter also die corticale Repräsentation der spezifischen Efferenz von der corticalen Repräsentation der spezifischen Afferenz entfernt ist, desto länger sind die entsprechenden Interneuronenketten. Man kann annehmen, daß solche durch den pathologischen Vorgang selbst nicht gebildet, sondern daß sie, in der Tat zuvor bestehend, jetzt deblockiert wurden. Daß solche Interneuronen-Verbindungen zwischen der sensorischen Repräsentation und dem motorischen Cortex

bestehen, wird auch von Phillips *u. Mitarb.* (1971) angenommen. Die Area 3a des Cortex ließ sich in diesen Versuchen ausschließlich durch Impulse aus den Muskelrezeptoren aktivieren, wobei die Aktivität dieses Repräsentationsgebietes nicht unmittelbar auf den motorischen Cortex (unter den bestehenden Versuchsbedingungen) übergriff.

Diese Überlegung zeigt die Potenz der ubiquitär anatomischen, aber der funktionell durch vielfältige Hemmungsmechanismen restriktiven Verbindungen. So sind die Hemmungsmechanismen, wie Jung *u.* Tönnies dies (1950) formuliert haben, sicher von größerem physiologischem Interesse.

Einen weiteren Einblick in die Hemmungsmechanismen geben die Doppelreizversuche. Der Effekt der Doppelreizung auf den rechten Peronaeus mit seiner Hemmungsphase von 500 msec entspricht genau dem Mittel der spontanen Rhythmik des Tibialis anterior rechts. Man könnte annehmen, daß es sich hier um eine Depression nach erfolgter synchroner corticaler Entladung handelt. Eine solche Deutung ist aber nicht statthaft, wenn man den Verlauf der Doppelreizung des linksseitigen Peronaeus betrachtet. Trotz der gleichen massiven Entladung des aktiven Cortex ist die Antwort des zweiten Reizes in den ersten 100 bis 200 msec nicht gehemmt. Eine Subnormalphase der entladenden Motoneurone dürfte daher für die Depression nicht verantwortlich sein.

Weiterhin: Während der Conditioning-Reiz auf den linken Peronaeus den Effekt des Testreizes auf denselben Nerven erst nach 100—200 msec hemmt, wird die Testentladung über den rechten Peronaeus sofort gehemmt, nur daß dieser Vorgang verkürzt ist und 300 msec andauert. Je nach der spezifischen Afferenz werden also Hemmungsmechanismen verzögert oder aber in ihrer Intensität modifiziert, unabhängig von dem Entladungsausmaß der pathologisch aktiven corticalen Motoneurone. Allgemein läßt sich sagen, je entfernter der Conditioning-Reiz gesetzt wird, desto geringer ist sein Hemmungseinfluß auf das aktive Gebiet (s. die Conditioning-Reizung des Ulnaris und des Facialis-Trigeminus).

Die Analyse der evoked-potentials ist mehr von beschreibendem Charakter. Daß ihre ersten Komponenten beim Epileptiker zumeist in der Amplitude erhöht sind, ist mehrfach beschrieben worden (Creutzfeldt *u.* Kuhnt, 1967; Bergamini *u.* Bergamasco, 1967; Dawson, 1958; Bacia *u.* Reid, 1965). Von besonderem Interesse ist die Antwort des aktiven linken motorischen Cortex auf einen Reiz des linken Peronaeus. Im Gegensatz zum Normalen, wo die ipsilateralen Reizungen in bezug auf den Cortex die primären Potentialschwankungen (positiv-negativ-positiv) nicht oder nur rudimentär auslösen (s. Goff *u.* Mitarb., 1962), ist in unserem Fall bei gleicher Reizanordnung die primäre Antwort ähnlich derjenigen bei kontralateralem Reiz ausgebildet. Schließlich sei nochmals auf die Sequenz der Nachpotentiale hingewiesen. Als Schwingungsvorgang

aufgefaßt, darf man sagen: Der aktive Cortex ist weitgehend ungedämpft, der nicht aktive gedämpfter, aber immer noch ungedämpfter als ein normaler Cortex. Es würde sich u.E. lohnen, nach diesen Kriterien den Gesamtverlauf des evoked-potentials bei der Epilepsie, speziell bei den fokalen Formen zu untersuchen.

Dem monosynaptischen Testversuch ist noch hinzuzufügen, daß er einen relativ starren Verlauf zeigt, d.h. lediglich eine kurzfristige Bahnungsphase der Gastrocnemius-Soleus-Motoneurone während der überwiegenden Tibialis anterior-Kontraktion. Dies steht im Gegensatz zu der modifizierten Abstufung von Hemmung und Bahnung des monosynaptischen Reflexes während einer Willkürkontraktion beim Normalen (Hufschmidt, 1962). In diesem Zusammenhang muß auf den neurologischen Befund unseres Patienten hingewiesen werden, nämlich die rechtsseitige Spastik. Der Verlauf des monosynaptischen Reflexes während einer Willkürkontraktion spastischer Muskulatur ist bisher noch nicht untersucht worden.

Literatur

- Asanuma, I., Okuda, O.: Effects of transcallosal volleys on pyramidal tract cell activity of cat. *J. Neurophysiol.* **25**, 198–208 (1962)
- Bacia, T., Reid, K.: Visual and somato-sensory evoked potentials in man; particularly in patients with focal epilepsy. *Electroenceph. clin. Neurophysiol.* **18**, 718 (1965)
- Bergamini, L., Bergamasco, B.: Possibility of the clinical use of sensory evoked potentials transcranially recorded in man. In: *The Evoked Potentials. Suppl. Nr. 26 to Electroenceph. clin. Neurophysiol.* Amsterdam: Elsevier 1967
- Bruns, G.: Anatomische und klinische Demonstrationen. *Zbl. ges. Neurol. Psychiat.* **13**, 388 (1894)
- Chang, H.-S.: Cortical response to activity of callosal neurons. *J. Neurophysiol.* **16**, 117–131 (1953)
- Chatrian, G. E., Shaw, Ch., Plum, F.: Focal periodic slow transients in epilepsy partialis continua: Clinical and pathological correlations in two cases. *Electroenceph. clin. Neurophysiol.* **16**, 387–393 (1964)
- Creutzfeldt, O. D., Kuhnt, U.: The visual evoked potential: physiological, developmental and clinical aspects. In: *The Evoked Potentials. Suppl. Nr. 26 to Electroenceph. clin. Neurophysiol.* Amsterdam: Elsevier 1967
- Dawson, G. D.: Investigations on a patient subject to myoclonic seizures after sensory stimulation. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiat.* **10**, 141–162 (1947)
- Dawson, G. D.: Central control of sensory inflow. *Electroenceph. clin. Neurophysiol.* **10**, 351 (1958)
- Fleck, U.: Über Kojewnikoffsche Epilepsie. *Z. ges. Neurol. Psychiat.* **131**, 614 (1931)
- Fleck, U.: Neue Beiträge zur Kojewnikoffschen Epilepsie. *Allg. Z. Psychiat.* **115**, 273 (1940)
- Goff, W. R., Rosner, B. S., Allison, T.: Distribution of cerebral somatosensory-evoked responses in normal man. *Electroenceph. clin. Neurophysiol.* **14**, 697–713 (1962)
- Halliday, A. M.: The electrophysiological study of myoclonus in man. *Brain* **90**, 241–284 (1967)

- Hufschmidt, H.-J.: Über einen supraspinalen Hemmungs-Mechanismus. *Pflügers Arch. ges. Physiol.* **275**, 463–471 (1962)
- Hufschmidt, H.-J., Kilimov, N.: Nervenreizung und corticale Erregbarkeit bei einem Fall von Epilepsia partialis continua-Kojewnikoff. Pathogenesis of Epilepsy, International Symposium, Bulgarien. Academy of Sciences, Sofia 1971, pp. 471–476
- Janz, D.: Die Epilepsien. Spezielle Pathologie und Therapie. Stuttgart: G. Thieme 1969
- Jung, R., Tönnies, J. F.: Hirnelektrische Untersuchungen über Entstehung und Erhaltung von Krampfentladungen: Die Vorgänge am Reizort und die Bremsfähigkeit des Gehirns. *Arch. Psychiat. Nervenkr.* **185**, 701–735 (1950)
- Kautzky, R., Stengel, E.: Epilepsia partialis continua bei Läsion des Stirnhirns und des Thalamus opticus. *Z. ges. Neurol. Psychiat.* **163**, 362 (1938)
- Kojewnikoff, A. Y.: Eine besondere Form corticaler Epilepsie. *Zbl. ges. Neurol. Psychiat.* **14**, 47–48 (1895)
- Kroll, M.: Neuropathologische Syndrome. Berlin: Springer 1929
- Kugelberg, E., Widén, L.: Epilepsia partialis continua. *Electroenceph. clin. Neurophysiol.* **6**, 503–506 (1954)
- Latimer, C. N., Kennedy, T.: Cortical unit activity following transcallosal volleys. *J. Neurophysiol.* **24**, 66–79 (1961)
- Laubenthal, F.: Über Kojewnikoffsche Epilepsie. *Arch. Psychiat. Nervenkr.* **96**, 307 (1932)
- Loiseau, P., Cohadon, S., Faure, J.: Remarques sur un cas d'épilepsie partielle continue. *Rev. neurol.* **108**, 107 (1963)
- Long-Landry, M.: Un cas d'épilepsie partielle continue (Syndrome de Kojewnikoff). *Rev. neurol.* **15**, 145 (1913)
- Marsan, C. A., Laskowski, E.: Callosal effects and excitability changes in the human epileptic cortex. *Electroenceph. clin. Neurophysiol.* **14**, 305–319 (1962)
- Niedermeyer, E.: Kasuistischer Beitrag zur Epilepsia partialis continua mit EEG-Untersuchung. *Dtsch. Z. Nervenheilk.* **171**, 482–483 (1954)
- Omorokow, L.: Ergebnisse der Erforschung der Kojewnikoffschen Epilepsie und ihre Bedeutung für die Klärung der Pathogenese der Epilepsie. *Nevropat i Psychiat.* **20**, 23 (1951)
- Omorokow, L.: Kojewnikoffsche Epilepsie in Sibirien. *Z. ges. Neurol. Psychiat.* **107**, 487 (1927)
- Patton, H. D., Amassian, V. E.: The pyramidal tract: its excitation and functions. Handbook of Physiology, Section Neurophysiology Vol. II. Washington, D.C.: American physiological Society 1960
- Petsche, H., Foitl, G., Tschabitscher, H.: Zur Neurophysiologie der Reflexepilepsie. *Wien. Z. Nervenheilk.* **17**, 337–354 (1960)
- Phillips, C. G., Powell, T. P. S., Wiesendanger, M.: Projection from Loew-threshold muscle afferents of hand and forearm to area 3a of baboon's cortex. *J. Physiol. (Lond.)* **217**, 419 (1971)
- Ponjatowskaja, S.: Zur Pathogenese der Kojewnikoff-Epilepsie. *Nevropat. i Psychiat.* **5**, 2084 (1936)
- Preston, J. B., Whitlock, D. G.: Intracellular potentials recorded from motoneurons following precentral gyrus stimulation in primate. *J. Neurophysiol.* **24**, 91–100 (1961)
- Schulz, H., Stein, J.: Elektroenzephalographische Befunde bei einem Fall von Kojewnikoff-Epilepsie traumatischer Genese. *Psychiat. Neurol. med. Psychol. (Lpz.)* **17**, 53 (1965)

- Škorpil, V.: Conduction velocity of human nerve structures. Prag: Verlag der Tschechoslowakischen Akademie der Wissenschaften 1965
- Töbel, F., Schaltenbrandt, G.: Beitrag zur Frage der Lokalisation und Entstehung des Kojewnikoffschen Syndroms (Epilepsia partialis continua). Nervenarzt 18, 501—505 (1947)
- Wilson, G., Winkelmann, N.: Partial continuous epilepsy. Arch. Neurol. (Chic.) 11, 530 (1924)

Dr. H. J. Hufschmidt
Neurochirurgische Universitätsklinik
D-5300 Bonn-Venusberg
Bundesrepublik Deutschland