

Aus der Neurochirurgischen Klinik der Universität Freiburg i. Br.
(Direktor: Prof. Dr. med. T. RIECHERT)

Vorübergehende Herdveränderungen im EEG nach stereotaktischen Operationen an den Basalganglien

Von

J. A. GANGLBERGER

Mit 7 Textabbildungen

(Eingegangen am 30. November 1960)

In einer vorausgegangenen Arbeit war über die Beeinflussung des Alpha-Rhythmus durch stereotaktische Operationen an den Basalganglien (Begriff im weitesten Sinne, den Thalamus einschließend, gebraucht) bei Parkinson-Kranken berichtet und im groben Umriß auf die resultierenden vorübergehenden Herdveränderungen hingewiesen worden. Das präoperativ abnorme EEG (25% — in erster Linie Verlangsamung des Alpha-Rhythmus unter seine physiologische untere Grenze von 8 pro Sekunde) zeigte eine Beziehung zu einer zum Parkinson zusätzlichen chronischen Minderdurchblutung des Gehirns ohne Korrelation zur Schwere der Parkinson-Symptomatik und wurde in der Folge prognostisch bei der Eingrenzung der Indikation mitberücksichtigt.

Bei GUIOT (1958) findet sich der Hinweis, daß die EEG-Kontrolle in den ersten postoperativen Tagen unerläßlich sei. Prinzipiell soll das EEG normal sein, wenn nicht, sei dies eine Kontraindikation gegen eine Operation der Gegenseite.

In einer kürzlich erschienenen Arbeit haben ENGLAND, SCHWAB und PETERSON unter 75 Parkinson-Fällen bei 36 (52%) ein abnormes EEG gefunden, wobei die überwiegende Mehrzahl der Altersgruppe von 61—70 und 51—60 angehört. In einer früheren Arbeit (an jüngeren Kranken) hatten SCHWAB u. COBB (1939) in einer kleinen Serie von 37 nur drei abnorme EEG. ENGLAND, SCHWAB u. PETERSON bezogen das präoperativ abnorme EEG nicht auf cerebrovasculäre Störungen, sondern auf die Schwere der Akinese. Letztere Anschauung differiert von den eigenen Ergebnissen (auch von einer in Ausarbeitung befindlichen wesentlich größeren Serie von über 500 Fällen). Nur 16 Fälle der letztgenannten Autoren waren postoperativ (operiert nach COOPER oder SWEET) untersucht worden, wovon einer normal war und elf bleibende Veränderungen zeigten. Die genannten Autoren weisen darauf hin, daß ihre Ergebnisse mit denen von BRAVO u. COOPER (1956) ziemlich übereinstimmen. Letztere hatten in weit mehr als der Hälfte von 85 Chemo-pallidektomien bleibende EEG-Veränderungen, was zu den eigenen Ergebnissen in deutlichem Gegensatz steht. ENGLAND et al., die dem präoperativen EEG eine prognostische Bedeutung zubilligen, folgern aus den berichteten postoperativen Ergebnissen, daß das EEG für die Indikationsstellung des zweiten Eingriffes von geringerer Bedeutung sei, was wir ebenso wie GUIOT nicht sagen können. Auf die möglichen Ursachen der Verschiedenheit der berichteten Ergebnisse mit den eigenen soll weiter unten kurz eingegangen werden.

In dieser Zusammenstellung sollen die vorübergehenden Herdveränderungen nach den stereotaktischen Eingriffen im inneren Pallidum oder den motorischen Afferenzen des Thalamus näher untersucht und ihr möglicher Mechanismus diskutiert werden.

Material und Methode

Der vorliegenden Arbeit liegen aus Vergleichsgründen dieselben 120¹ stereotaktisch operierten Parkinson-Fälle zugrunde, wie der vorausgegangenen Veröffentlichung über die Beeinflussung des Alpha-Rhythmus nach solchen Eingriffen. Die Operationen an der Klinik wurden mit dem Gerät und der Technik von RIECHERT u. WOLFF bzw. RIECHERT u. MUNDINGER mit der Methodik von HASSLER u. RIECHERT durchgeführt. Die umfaßten Fälle verteilen sich auf den Zeitraum von Mitte 1957 bis Ende 1958. Letztere Begrenzung wird gewählt, da zu diesem Zeitpunkt die stereotaktische Operationsroutine etwas geändert wurde. Vor allem wurde die vorher größere Knochenlücke von etwa 2,5 cm Durchmesser durch eine solche von 8 mm ersetzt, wodurch auch die zu koagulierende Durafläche mit der Möglichkeit der Wärmeableitung auf den Cortex viel kleiner wurde. Es soll später auch untersucht werden, ob dies bei den Herdveränderungen mit eine Rolle spielt oder nicht. (Beschreibung des Zielgerätes und der stereotaktischen Operationstechnik siehe bei RIECHERT u. WOLFF bzw. RIECHERT u. MUNDINGER).

Aus mehreren zwingenden Gründen mußte auf die Anwendung des Elektroden-schemas nach JUNG verzichtet und ein Übersichtsschema mit relativ wenig Elektroden verwendet werden. Damit war es möglich, die in der Regel nur intermittierenden Herderscheinungen ohne wiederholtes störendes Umschalten auf andere Ableitungen über längere Zeit zu verfolgen, um nicht nur die Lokalisation der Veränderungen, sondern möglichst auch deren Art bzw. Verhalten kennenzulernen. Weiteres durfte die Einheitlichkeit des Ableitschemas durch den Sitz der Trepanation nicht gestört werden. Während anfänglich die Variationsbreite der Lokalisation der Trepanlücke größer war ohne spezifischen Unterschied für den Eingang für Pallidum oder Thalamus, da die Trepanation vor der Berechnung und Entscheidung des Zielpunktes vorgenommen wurde, ist jetzt für das Pallidum der Zugang aus anatomischen Gründen flacher, d. h. mehr gegen fronto-polar zu gelegen, für den Thalamus etwas steiler, mehr gegen hochfrontal zu gelegen. Da auch Verlaufsuntersuchungen durchgeführt werden sollten, mußte möglichst früh (2. postoperativer Tag) abgeleitet werden können, wobei eine bestimmte Fläche der Kopfhaut durch den Verband blockiert war. Wenig Elektroden mit kapazitätsarmen Kabeln erwiesen sich auch bei der präoperativen Untersuchung der Parkinson-Kranken als sehr günstig, um Tremorartefakte auf ein Minimum zu reduzieren.

Die postoperativen Untersuchungen fanden anfangs in der Regel zwischen dem 6. und 8. Tag nach der Operation statt, später zwischen dem 3. und 6. postoperativen Tag. Bei einer kleineren Reihe von Patienten konnten Verlaufsuntersuchungen ab 2. postoperativen Tag vorgenommen werden.

Weitere EEG-Kontrollen fanden nach der 6. postoperativen Woche bzw. im 3. oder 4. Monat nach dem Eingriff und bei einem kleinen Teil der Fälle bis zu 2 Jahren nach dem Eingriff statt. Bei den späteren Untersuchungen waren exakte Termine nicht mehr einhaltbar.

¹ Inzwischen werden weitere 380 Parkinson-Fälle mit systematischen EEG-Untersuchungen einer eingehenden Auswertung unterzogen, welche die bisherigen Ergebnisse auch bei Verschiebung der Relation Pallidum:Thalamus weitgehend erhärten.

Ergebnisse

Von den 120 Fällen zeigten 112 (93,3 $\frac{0}{0}$) postoperativ eindeutige Herdveränderungen verschiedener Intensität. Ein vollkommen unverändertes EEG, auch ohne verstärkte Frequenzlabilität des Alpha-Rhythmus fand sich nur in vier Fällen (3,3 $\frac{0}{0}$). Die übrigen vier von den insgesamt acht Fällen (6,6 $\frac{0}{0}$) ohne Herdzeichen zeigten eine deutliche Verlangsamung der Alpha-Frequenz gegen präoperativ, aber noch innerhalb des physiologischen Alpha-Frequenzbandes, sie konnten für sich allein als „normal“ klassifiziert werden.

Tabelle. Klassifikation der Herdveränderungen

Gruppe	Herd	n	%	Über- greifen	Charakteristik
1	—	8	6,6	—	—
2	+	8	6,6	—	vereinzelt herdförmige Theta
3	+	4	3,3	—	vereinzelt herdförmige niedrige Delta
4	+	10	8,3	—	vereinzelt herdförmige Theta-Delta-Gruppen
5	++	14	11,6	—	häufigere intermittierende herdförmige Theta-Delta-Gruppen
6	++	34	28,3	—	häufigere intermittierende herdförmige kurze Delta-Gruppen
7	+++	23	19,16	—	häufigere intermittierende herdförmige kurze Gruppen steiler Delta (mit Sharp Wave-, Sägezahn- und Spike-Wave-Formen)
8	+++	11	9,16	++	häufigere intermittierende herdförmige kurze Gruppen steiler Delta (mit Sharp Wave-, Sägezahn- und Spike-Wave-Formen)
9	+++	2	1,6	+++	häufige intermittierende herdförmige Gruppen steiler Delta beiderseits (mit Sharp Wave-, Sägezahn- und Spike-Wave-Formen)
10	+++	6	5	++	gehäufte intermittierende Delta-Gruppen (mit Sharp Wave- und Sägezahn-Formen)

Die Herdveränderungen sind von verschiedener Intensität, haben aber immer ein Charakteristicum gemeinsam: das intermittierende Auftreten der herdförmigen langsamen Wellen in kurzen Gruppen von 2—3, seltener 5—6 sec Dauer.

Die Intensität der Herdveränderungen gliedert sich von Theta-Gruppen über solche von Theta-Delta oder Delta bis zu Gruppen steiler

Delta mit Sharp Wave-Formen und Sägezahn-Formen und in den schwersten Fällen (13 Fälle = 10,83%) mit Spike-Wave-Formen, sowie vom vereinzelt bis zum gehäuften Auftreten dieser herdförmigen Gruppen.

Bei der überwiegenden Mehrzahl handelt es sich um steile Delta mit Sharp Wave- und Sägezahnformen, die Frequenzen sind meist relativ langsam ($1\frac{1}{2}$ — $2\frac{1}{2}$ pro sec).

Die nähere Aufschlüsselung der Herdveränderungen zeigt die Tabelle. Kurvenbeispiele werden in Abb.4—7 gezeigt. Die Vorzugslokalisation ist fronto-temporal, seltener fronto-parietal, selten fronto-polar (Abb. 1).

In 93 Fällen (77,5%) waren die Herdveränderungen einseitig, bei 19 (15,83%) erfolgte ein Übergreifen auf die nicht operierte Hemisphäre. Das Übergreifen ist fast stets auf fronto-polar beschränkt, d. h., die abnormen Veränderungen sind auf der sekundären Seite enger umschrieben. Die Gruppen sind dann auf der Gegenseite immer seltener, die Amplituden niedriger, die Frequenzen gelegentlich höher als auf der Primärseite. Oft ist auch ein späteres Einsetzen der Gruppen auf der Sekundärseite erkennbar.

Durch Hyperventilation werden die intermittierenden Herdveränderungen in der Regel aktiviert. Die Delta-Gruppen treten häufiger auf, werden oft von etwas längerer Dauer, die Amplituden werden meist etwas höher. Auch das Übergreifen wird in Hyperventilation deutlicher, in einigen Fällen erfolgt es überhaupt erst in Hyperventilation (nicht unter die 19 Fälle gezählt).

Ein Zusammenhang zwischen Herdmaximum und Lokalisation des Trepanloches (z. B. mehr gegen fronto-polar zu oder mehr hochfrontal) fand sich nicht.

Ein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Eingriffsorten (Pallidum internum oder motorische Afferenzen des Thalamus) bezüglich der Art und Stärke der Herdveränderungen war nicht aufdeckbar.

Die Herdveränderungen nach stereotaktischen Ausschaltungen subcorticaler Strukturen haben Ähnlichkeit mit solchen bei manchen Formen der Epilepsien. (Die Fälle mit Übergreifen auf die Gegenseite können sogar als Schulbeispiel für die „sekundäre Bilateralisierung“

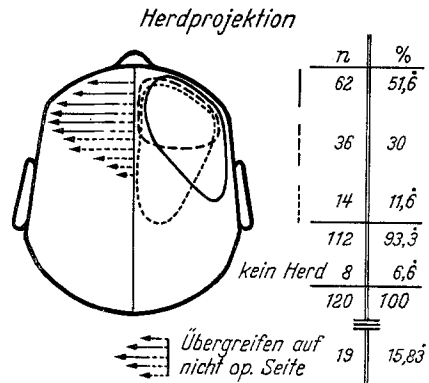


Abb. 1

Lokalisation der Herdprojektion auf der Schädeloberfläche in den ersten Tagen nach dem stereotaktischen Eingriff (Pallidum internum und V.o.a)

angesehen werden.) Sie haben auch Ähnlichkeit mit solchen bei kleinen Gefäßläsionen in der Tiefe, wie sie JUNG (1953b) beschreibt. Vorwiegend genommen sei, daß es bei doppelseitigen Eingriffen (in dieser Untersuchungsreihe nicht eingeschlossen) nach dem zweiten Eingriff gelegentlich zu einer Reaktivierung des alten Herdes kommt, analog wie dies JUNG bei rezidivierenden Gefäßläsionen in der Tiefe beschrieben hat.

Unterschiedlich zu den Herdveränderungen nach stereotaktischen Ausschaltungen subcorticaler Strukturen sind bei den Epilepsien die

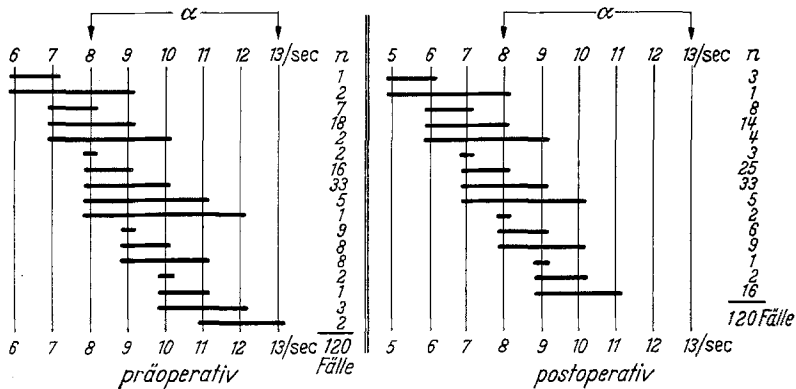


Abb. 2. Kollektiv-Frequenzspektra des Grundrhythmus, links vor, rechts nach dem stereotaktischen Eingriff. Der Grundrhythmus liegt nach dem Eingriff häufiger unterhalb des normalen Alpha-Frequenzbandes unter 8 pro Sekunde und zeigt auch innerhalb des normalen Frequenzbandes eine Verschiebung nach links (Verlangsamung)

Delta meist etwas schneller, bei den tiefen Gefäßläsionen die Gruppen oft etwas länger. Ein unverkennbarer Unterschied besteht zwischen den Herdveränderungen bei unkompliziertem Verlauf und den EEG-Veränderungen bei den wenigen Komplikationen (die Mortalität liegt bei über 1200 stereotaktischen Eingriffen der Klinik knapp unter 2%) mit tiefen Blutungen oder hämorrhagischen Erweichungen.

Bei den unkomplizierten postoperativen Veränderungen stehen die intermittierenden Herdveränderungen und die Verlangsamung des Alpha-Rhythmus (entweder noch innerhalb seines physiologischen Frequenzbandes oder darunter) im Vordergrund. Dabei ist wesentlich daß die sonstigen Eigenheiten des physiologischen Alpha-Rhythmus auch bei Verlangsamung unter 8 pro Sekunde beibehalten werden: der occipitoparietale Verteilungstyp, mehr oder weniger Spindelform, das Ansprechen auf Sinnesreize bzw. auf Anspannen der Aufmerksamkeit. Die Frequenzlabilität nahm sogar etwas ab. Die Kollektiv-Frequenzspektra des Alpha-Rhythmus vor und nach dem stereotaktischen Eingriff zeigt Abb. 2. Die langsameren Komponenten überragen nicht die Amplituden

der sonstigen Alpha-Wellen und zeigen keine Zunahme von parietal nach frontal zu, wie es sonst in den Rahmen der leichten bis mäßigen Allgemeinveränderungen nach der Jungschen Klassifikation gehört.

Bei den wenigen postoperativen Komplikationen mit tiefen Blutungen bzw. hämorrhagischen Erweichungen (autoptisch bestätigt), ist kaum ein Alpha- oder verlangsamer Alpha-Rhythmus vorhanden, sondern der Grundrhythmus besteht jetzt aus 4–7 pro sec-Wellen, die nicht nur in der Frequenz, sondern auch in der Verteilung und im Verhalten vom physiologischen Grundrhythmus abweichen. Die Herdzeichen wiederum bestehen jetzt aus ständig vorhandenen, unregelmäßig langsamen polymorphen Delta, welche meist von Theta-Wellen überlagert werden. Die Delta sind zum Teil bilateral vorhanden, über der Herdseite deutlicher, unregelmäßiger und langsamer. Das Hirnstrombild entspricht also dem, was man bei raumfordernden Prozessen in der Tiefe zu sehen gewohnt ist.

Das bei 25% unserer Fälle gefundene präoperativ abnorme EEG (im Sinne einer Allgemeinveränderung mit unter 8 pro Sekunde verlangsamt Alpha-Rhythmus) beim Parkinson-Syndrom bedeutet so gut wie immer eine Kombination mit allgemeinen cerebralen Abbauerscheinungen bei chronischer Minderdurchblutung des Gehirns in Übereinstimmung mit D. HILL, ferner OBRIST u. HENRY und ist mit einer größeren Neigung zu einem postencephalographischen oder postoperativen organischen Psychosyndrom und den ernsteren Komplikationen verbunden. Bei ENGLAND, SCHWAB u. PETERSON werden dagegen die präoperativ abnormen EEG mit der Schwere der Akinese korreliert, was auch in der neuen in Vorbereitung befindlichen viel größeren Serie nicht bestätigt werden konnte. Die Altersverteilung zeigt aber die deutliche Zunahme des Anteils der präoperativ abnormen EEG in den höheren Altersgruppen (Abb.3), wie dies auch bei ENGLAND et al., eindeutig hervorgeht. Dagegen fand sich kein signifikanter Zusammenhang zwischen Intensität der postoperativen Herdveränderungen und Grad des postoperativen organischen Psychosyndroms. (Wie früher berichtet, fand sich auch keine statistisch signifikante Korrelation zwischen postoperativem Psychosyndrom und postoperativer Verlangsamung des Alpha-Rhythmus). Es waren sogar unter den acht Fällen ohne Herdzeichen solche

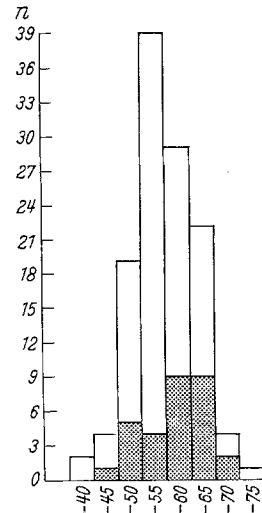


Abb.3
Altersverteilung aller mit dem EEG untersuchten Patienten beim ersten Eingriff, in Fünfjahrsgruppen unterteilt. Punktiert: Anteil der präoperative abnormen EEG mit unter 8 pro Sekunde verlangsamt Alpha-Rhythmus

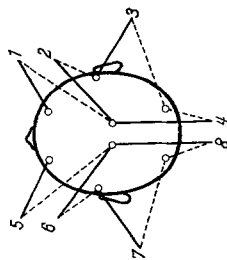
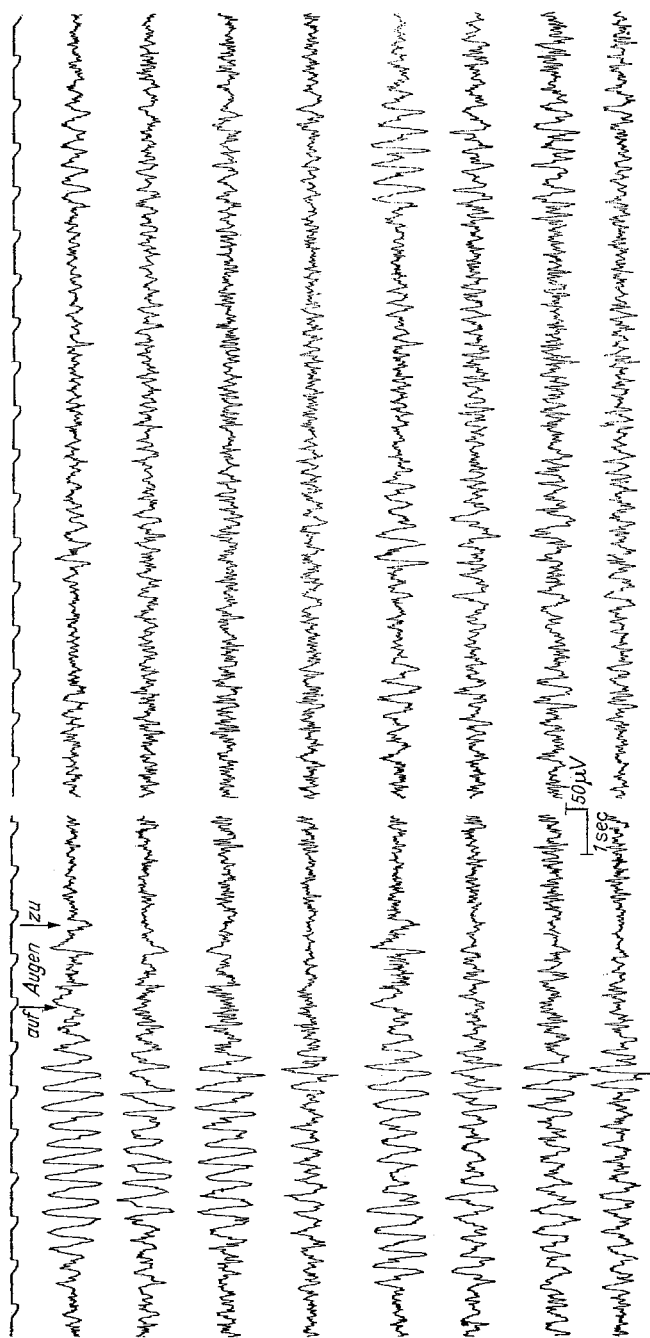


Abb. 4. EEG am 6. postoperativen Tag nach Koagulation im Pallidum internum links (53 i. 2.) unkomplizierter postoperativer Verlauf. Kurze Gruppen hoher steiler Delta mit Sägezahn- und Sharp Wave-Formen, Maximum links fronto-temporal, Übergreifen auf rechts mit gelegentlicher Tendenz zum generalisierten Auftreten (links). Die herausgeschnittene Kurvenstrecke von 10 sec Dauer ist frei von intermittierenden Herzzeichen

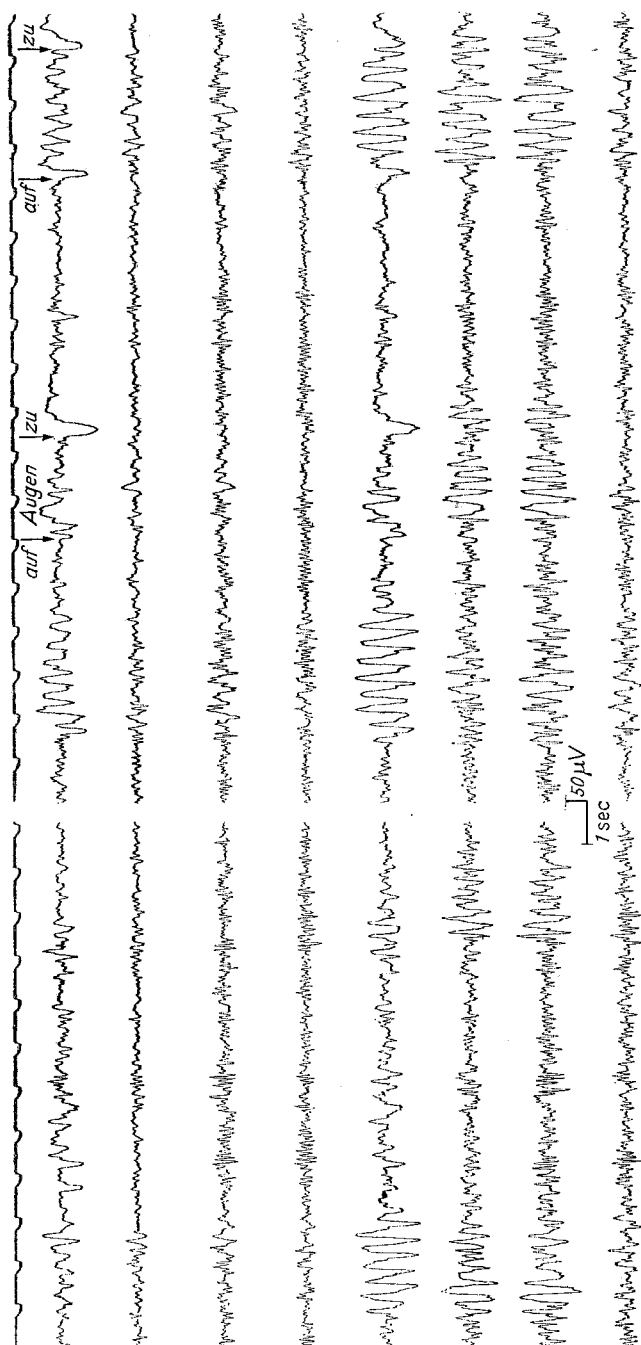
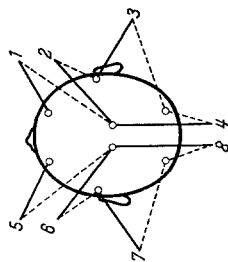


Abb. 5. EEG am 3. postoperativen Tag nach Koagulation im V.a.a links (39 j. ♀), unkomplizierter postoperativer Verlauf. Kurze Gruppen hoher steiler Delta mit Sägezahn- und Sharp Wave-Formen links fronto-temporal und gelegentlichem Übergreifen auf die rechte Hemisphäre. Die herausgeschnittene Kurvenstrecke von 10 sec Dauer ist frei von intermittierenden Herdveränderungen



mit einem deutlichen Psychosyndrom, ein Fall mit einem solchen auch unter den völlig unveränderten EEG.

Um Mißverständnisse zu vermeiden, muß festgestellt werden: Solche Psychosyndrome klingen in der Mehrzahl der Fälle noch innerhalb der

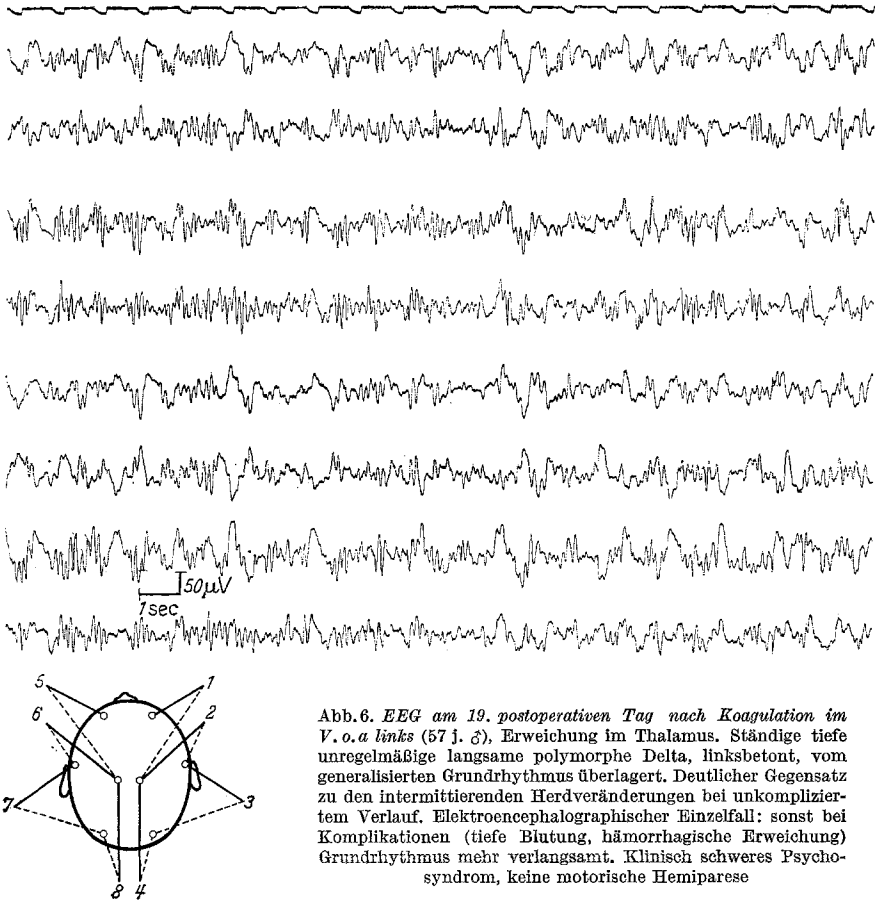


Abb. 6. EEG am 19. postoperativen Tag nach Koagulation im V. o. a links (57 J. ♂). Erweichung im Thalamus. Ständige tiefe unregelmäßige langsame polymorphe Delta, linksbetont, vom generalisierten Grundrhythmus überlagert. Deutlicher Gegensatz zu den intermittierenden Herdveränderungen bei unkompliziertem Verlauf. Elektroencephalographischer Einzelfall: sonst bei Komplikationen (tiefe Blutung, hämorrhagische Erweichung) Grundrhythmus mehr verlangsamt. Klinisch schweres Psychosyndrom, keine motorische Hemiparese

1.—2. Woche ab. Das Bild ist sehr vielfältig und reicht von psychischer Verlangsamung, Antriebsminderung, leichter Kritischschwäche, Konzentrationsschwäche, erschwelter Auffassung vermehrter, gesteigerter Ermüdbarkeit und gelegentlich Ratlosigkeit bis zu kurzdauernder Verwirrtheit mit Desorientiertheit verschiedener Intensität sowie gelegentlichem Konfabulieren nach Art eines Korsakoff. Bei Eingriffen in der dominanten Hemisphäre können gelegentlich Wortfindungsstörungen über einige Tage vorkommen.

Unter den 120 Fällen waren 14 mit einem stärkeren, 31 mit einem leichteren Psychosyndrom und 6 mit Wortfindungsstörungen über einige Tage. Im Vergleich zu anderen organischen Psychosyndromen sind solche nach einem einseitigen stereotaktischen Eingriff wesentlich

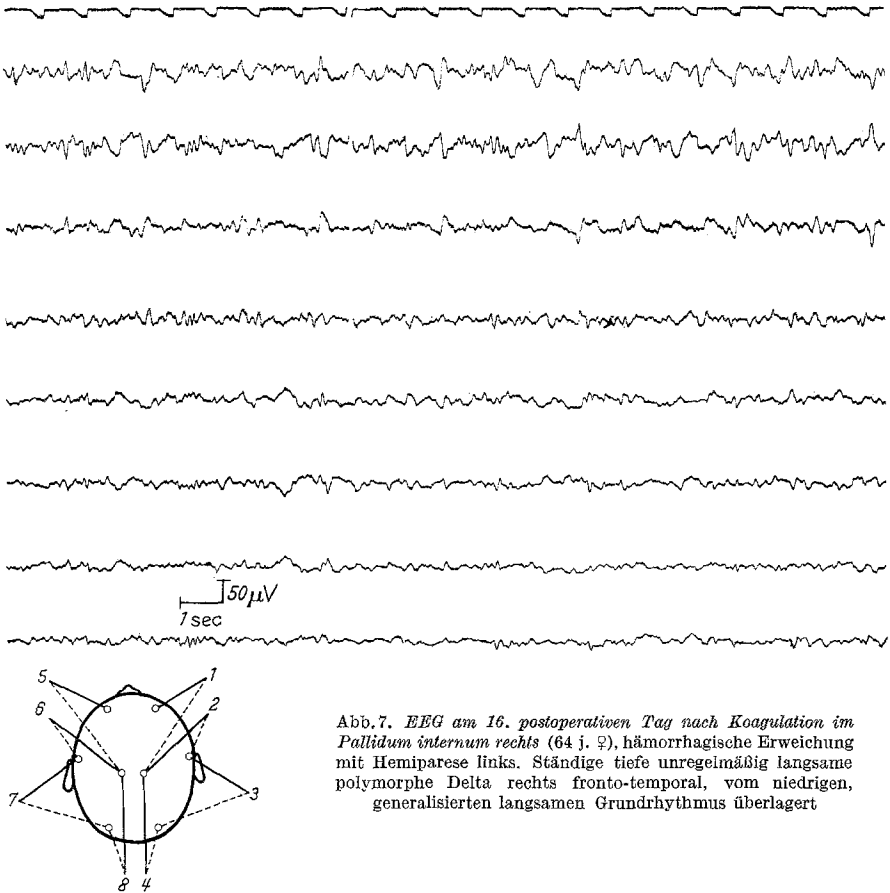


Abb.7. EEG am 16. postoperativen Tag nach Koagulation im Pallidum internum rechts (64 j. ♀), hämorrhagische Erweichung mit Hemiparese links. Ständige tiefe unregelmäßig langsame polymorphe Delta rechts fronto-temporal, vom niedrigen, generalisierten langsamen Grundrhythmus überlagert

leichter und von kürzerer Dauer. Auch bei den Wortfindungsstörungen war kein Zusammenhang des Schweregrades mit der Intensität der Herdveränderungen bzw. der Alpha-Verlangsamung erkennbar, wohl aber erfolgte der Eingriff in der dominanten Hemisphäre.

Von den 120 Parkinson-Fällen sind 86 (81,3%) im Pallidum internum, 34 (28,3%) in den motorischen Afferenzen des Thalamus, in erster Linie im oralen Ventrialkern (V.o.a, seltener V.o.p, HASSLER) operiert worden. Wie auch schon bei der Alpha-Verlangsamung ist bei zeitraubender und sorgfältiger Analyse auch bei den Herdveränderungen

kein statistisch aufdeckbarer Unterschied zwischen den im inneren Pallidum und den in den motorischen Afferenzen des Thalamus Operierten nachweisbar¹.

55 (45,83%) sind links, 65 (54,16%) rechts operiert worden. Bei 57 (47,50%) fand der Eingriff in der dominanten, bei 63 (52,50%) in der subdominanten Hemisphäre statt. Auch zwischen links oder rechts bzw. zwischen den in der dominanten oder subdominanten Hemisphäre Operierten war kein statistisch signifikanter Unterschied nachweisbar.

Besprechung der Ergebnisse

In einer vorausgegangenen Zusammenstellung war über die Beeinflussung des occipito-parietalen Alpha-Rhythmus durch den stereotaktischen Eingriff im inneren Pallidum oder in den motorischen Afferenzen des Thalamus berichtet worden. Bei 86,6% kam es dabei zu einer Verlangsamung der präoperativen Alpha-Frequenzen (siehe Frequenzspektra in Abb.3), ohne daß sich dabei die sonstigen physiologischen Eigenheiten des Alpha-Rhythmus änderten, weshalb diese Veränderungen des Alpha-Rhythmus nicht als Ausdruck einer einfachen unspezifischen Allgemeinveränderung, sondern als spezifischer Nebeneffekt des stereotaktischen Eingriffs im inneren Pallidumglied oder oralen Ventralkern des Thalamus unter Beeinflussung des retikulären Aktivierungssystems angesehen wurden.

GUIOT, der auf die Notwendigkeit postoperativer EEG-Untersuchungen in den ersten Tagen nach dem Eingriff wegen der späteren Indikationsstellung für einen zweiten Eingriff auf der Gegenseite hinweist, steht auf dem Standpunkt, daß das EEG postoperativ im Prinzip normal sein soll. Wenn nicht, dann sei ein Eingriff auf der Gegenseite kontraindiziert. ENGLAND et al. dagegen sprechen sogar von permanenten Herdveränderungen nach Pallido- oder Thalamotomie. (Auch bei BRAVO u. COOPER finden sich in weit mehr als der Hälfte bleibende Veränderungen.) Die Anschauung, daß das präoperativ abnorme EEG „die signifikanteste“ Beziehung zum „akinetischen“ Symptomenkomplex des Parkinsonismus zeigt, kann nach unseren Ergebnissen (auch mit der viel größeren in Vorbereitung befindlichen Zusammenstellung) nicht geteilt werden. In der Fallbeschreibung wird auf Gedächtnislücken und Verwirrheitszustände — auf progressive Arzneimittelintoxikation bezogen — hingewiesen oder auf nächtliche Verwirrheitszustände in arzneimittelfreien Perioden. Gerade diese Umstände sprechen dafür, daß zusätzlich zum Parkinsonismus cerebrale Abbauerscheinungen vorliegen. Dagegen muß die prognostische Bedeutung des präoperativ abnormen EEG zur Indikationseingrenzung für den stereotaktischen

¹ Bei der weiteren Verfolgung unserer Untersuchungen bestätigt sich dies, wobei sich die Relation Pallidum:Thalamus immer mehr angleicht.

Eingriff in Übereinstimmung mit ENGLAND et al. bejaht werden. Diese prognostische Bedeutung war auch schon in der vorausgegangenen Mitteilung dargelegt worden.

Zu den bleibenden Herdveränderungen bei ENGLAND, SCHWAB u. PETERSON und bei BRAVO u. COOPER stehen die eigenen Ergebnisse in auffallendem Gegensatz. Dies kann nur durch den Unterschied der Operationsmethode bedingt sein. Bei der Methode von HASSLER u. RIECHERT mit dem Apparat von RIECHERT u. WOLFF bzw. RIECHERT u. MUNDINGER ist, von der Zielgenauigkeit ganz abgesehen, die Ausdehnung der Läsion durch die Schritt für Schritt-Koagulation mit Hochfrequenzstrom beherrschbar und meist auf die angezielten Strukturen beschränkt. Bei der Methode nach COOPER ist die Läsion durch die Alkoholinjektion größer als bei allen anderen Methoden, wie er selbst sagt. Aber nicht nur die Größe der Läsion, sondern auch das unvorhersehbare, nicht kontrollierbare Eindringen des Alkohols in das Gewebe wird für den Unterschied der Ergebnisse verantwortlich sein. Durch den in das Gewebe eindringenden Alkohol werden neben den angezielten auch jeweils benachbarte Strukturen in nicht steuerbarer Weise mitgeschädigt. Das war der Grund, warum SPIEGEL u. WYCIS, die 1948 erstmals durchgeführte Alkoholinjektion zugunsten der anodalen Elektrolyse wieder aufgaben. Das war auch der Grund, warum NARABAYASHI eine Mischung wachsartiger Konsistenz verwendet und offenbar auch, daß COOPER auf seine Ballonmethode überging. Aber auch bei dieser ist die Läsion, wie seine Pantopaque-Darstellungen zeigen, von sehr unregelmäßiger Begrenzung. Die Größe dieser unregelmäßigen, benachbarte Strukturen mitschädigenden Läsion ist wohl für die in einem hohen Prozentsatz bleibenden EEG-Veränderungen verantwortlich. Die Größe der Läsion neben Verwendung von Alkohol (95%) läßt eine Mitschädigung des äußeren Pallidumgliedes oder der intralaminären Kerne möglich erscheinen. Nach den eigenen Ergebnissen sind die in einem hohen Prozentsatz vorhandenen postoperativen intermittierenden lokalisierten EEG-Veränderungen neben der Verlangsamung der präoperativen Alpha-Frequenz in der überwiegenden Mehrzahl nur von vorübergehender Natur.

Der Charakter der Herdveränderungen, nämlich das intermittierende Auftreten von (um nur die intensiveren Veränderungen anzuführen) kurzen Gruppen meist steiler Delta (zum Teil in Sägezahnform), von Sharp Wave- und gelegentlich sogar Spike-Wave-Formen — also Krampfpotentialen der Jungschen Klassifikation entsprechend — spricht für die Auslösung dieser lokalisierten EEG-Veränderungen aus der Tiefe. Obwohl diese lokalisierten EEG-Veränderungen oft große Ähnlichkeit mit solchen bei symptomatischer oder residualer Epilepsie [und mit solchen bei kleinen Gefäßläsionen in der Tiefe, JUNG (1953 b)]

aufweisen, ist es bisher bei keinem stereotaktisch operierten Patienten der Klinik zu späteren epileptischen Anfällen gekommen. Auch nicht bei den vier Patienten, die intraoperativ nach prolongierter elektrischer Reizung einen solchen hatten.

Nur einer von diesen Vieren war ein Parkinsonkranker, bei dem der Anfall beim Einführen der Zielelektrode links frontal ausgelöst wurde: Augen- und Kopfwendung nach rechts, tonischer Krampf der rechten Gesichtshälfte auf die ganze rechte Körperseite übergreifend, schließlich generalisierter tonisch-klonischer Krampfablauf mit Bewußtlosigkeit, (vorübergehendem) Atemstillstand und anschließendem allmählichen Übergang der tiefen Bewußtlosigkeit in den postiktalen Schlaf, aus dem der Patient erst nach 1 Std so weit erweckbar war, daß die Operation fortgesetzt werden konnte. Im EEG waren die typischen Abläufe zu registrieren. Auch hier kam es während der über 2½-jährigen Nachbeobachtung (Patient wurde inzwischen für die Gegenseite operiert) zu keinerlei epileptischen Manifestationen mehr.

Die Tatsache, daß es bei den gesetzten Läsionen — der Stichkanal weist 2 mm bzw. 1½ mm bzw. 1,1 mm im Durchmesser auf — der Koagulationsherd kann mit etwa 5 mm Durchmesser und einer Länge zwischen 10 und 12 mm angenommen werden — nie zu postoperativen epileptischen Anfällen kam, scheint uns in mehrfacher Hinsicht bedeutsam. Erstens kann die Verletzung der Hirnsubstanz durch die Nadel-elektrode vernachlässigt werden. (Bei den offenen Leukotomien mit etwa gleich großem Bohrloch werden dagegen — je nach Statistik — bis zu 25% postoperative Epilepsien berichtet.) Weiter wird die bekannte Erfahrung, daß Parkinson und Epilepsie nicht vergesellschaftet vorkommen, auch hier bestätigt.

Einer unserer Parkinson-Kranken mit einem autoptisch nachgewiesenen Tumor, der von basal her auf den Hirnstamm drückte, verlor mit dem ersten Auftreten der Parkinson-Symptome seine Anfälle ohne antiepileptische Behandlung. Bei einem zweiten Patienten mit sicheren epileptischen Anfällen sistierten diese ebenfalls mit dem Auftreten der ersten Parkinson-Symptome.

Vor der weiteren Diskussion müssen noch einige neurophysiologische und anatomische Befunde erwähnt werden. HANBERRY u. JASPER (1953), sowie HANBERRY, AJMONE-MARSAN u. DILWOTH (1954) konnten die Unabhängigkeit des diffusen oder unspezifischen thalamo-corticalen Projektionssystems neurophysiologisch durch Reizversuche vor und nach der Ausschaltung verschiedener Kerne demonstrieren. Sie konnten bei der Reizung verschiedener thalamischer Kerne einen deutlichen Unterschied der *cortical responses*, je nach Auslösung von spezifischen oder unspezifischen Kernen aus zeigen, wobei dieser Unterschied sich nicht nur in der Latenz und im *recruiting*, sondern auch in der Form der *cortical responses* offenbarte.

Bei corticalen Reizantworten, die von spezifischen Kernen ausgelöst werden, steht die oberflächenpositive Komponente (oft mit initialen schnellen *radiation spikes*, wie sie am deutlichsten vom *Corpus geniculatum laterale* zu erhalten sind) im Vordergrund, die (anschließende) oberflächennegative Komponente ist dabei weniger deutlich.

Bei der Reizung der Kerne des diffusen oder unspezifischen Projektionssystems zeigen sich nicht nur die charakteristischen *recruiting responses* nach DEMPSEY u. MORRISON, sondern auch eine Verschiedenheit der corticalen Reizantworten in ihrer Form: Die oberflächenpositive Komponente ist jetzt weniger deutlich, die oberflächennegative Komponente überwiegt jetzt. In der Darstellung der Fig. 1 bei HANBERY u. JASPER ist dies deutlich zu sehen.

Hier soll gleich darauf hingewiesen werden, daß der VL der anglo-amerikanischen Literatur der Form der *cortical responses* nach eine Mittelstellung zwischen den spezifischen und den unspezifischen Kernen einnimmt. Vielleicht ist dies damit zu erklären, daß der angloamerikanische VL auch anatomisch kein rein spezifischer Kern ist, da er in die Hasslersche Nomenklatur transponiert, nicht nur (in seinem basalen Teil) den oralen Ventral kern, sondern auch die entsprechenden Zwischenkerne und große Teile der oralen Dorsalkerne mitumfaßt¹.

Die vom VA der angloamerikanischen Literatur — der weitgehend dem Lateropolar kern (L.po) nach HASSLER entspricht — erhaltenen *cortical responses* (in der Fig. 1 von HANBERY u. JASPER unter B₁) entsprechen weitgehend den bei der Reizung des menschlichen Thalamus vom oralen Ventral kern erhaltenen *recruiting responses*, wie sie unter anderem von JUNG u. RIECHERT und von UMBACH beschrieben wurden.

Bei der Reizung im menschlichen Thalamus mit dem Apparat von RIECHERT et al. ist allerdings zu berücksichtigen, daß die Stromschleifen bei der Zielpunkteinstellung im oralen Ventral kern auch benachbarte Kerne oder Fasern, sowie durchziehende Fasersysteme miterregen, da bipolar mit konzentrischen Elektroden gereizt wird, wobei der Abstand zwischen den Elektrodenpolen meist 7 mm beträgt, gelegentlich aber zwischen 3 und 7 mm variiert wird. Bei den durchgehenden Fasern handelt es sich vor allem um die doppelläufige thalamo-frontale Bahn. Die Reizung wird sich bei dem Elektrodenabstand und den gegebenen anatomischen Verhältnissen dementsprechend nicht auf das spezifische Kerngebiet beschränken, sondern unspezifische Systeme miteinschließen, wie die Latenzen und das typische progressive *recruiting* über beiden Hemisphären mit frontaler Betonung zeigen (siehe UMBACH). Andererseits gibt es auch von spezifischen Kernen eine *local augmenting response*

¹ Andererseits kann darin ein Hinweis für die Richtigkeit der Anschauung HASSLERS, daß das Pallidum in den Mechanismus des unspezifischen Projektionssystems eingeschaltet ist, gesehen werden.

(MORRISON u. DEMPSEY), welche mehr umschrieben auslösbar und „*waxing and waning*“ der Amplituden zeigt, so daß es oft schwierig wird, bei direkt geschriebenen Kurven zwischen spezifischen und unspezifischen Reizantworten zu unterscheiden. Bei letzteren sind die corticalen Reizantworten allerdings viel weiter über beiden Hemisphären ausgebreitet als bei der mehr umschriebeneren „*local augmenting response*“. Letztere kann z. B. bei Reizung im VL von der motorischen Rinde abgeleitet werden (Fig. 3 bei HANBERRY u. JASPER).

Ob die bei der Reizung während der sterotaktischen Operation mit der Elektrodenspitze im vorderen oralen Ventralkern (V.o.a) erzielten weitausgebreiteten, bilateralen, frontal betonten Reizantworten durch die Miterregung des Lateropolarkernes (L.po = VA), der ja sehr viele Durchgangsfasern des unspezifischen Systems enthält, zustandekommen oder durch Miterregung der intralaminären Kerne oder beider Kerngruppen, muß offen bleiben. Jedenfalls können sie nicht mehr als „*local augmenting responses*“ eines spezifischen Kernes angesprochen werden, weil sie dazu viel zu weit ausgebreitet sind und außerdem bilateral auftreten. Die Reizung im inneren Pallidum dagegen bleibt spezifischer, da bei dessen Reizung im oralen Ventralkern und Lateropolarkern, wo die Fasern des inneren Pallidumgliedes umgeschaltet werden, die Wirkung der synaptischen Barriere und der physiologischen „Isolierung“ hinzukommt, so daß die Erregung jetzt weitgehend auf den zugehörigen Relaiskern beschränkt bleibt, was bei direkter Reizung des letzteren nicht zutrifft, wenn auch dabei ähnliche Vorgänge, wie sie bei der Erregung einer peripheren Nervenfasern zur Erregbarkeitsänderung in den Nachbarfasern führen (MARAZZI u. LORENTE DE NÓ), eine Rolle spielen mögen. Es würde zu weit führen, weitere neurophysiologische Prinzipien zu besprechen, welche bei R. JUNG oder LLOYD nachgelesen werden können.

In den elektrophysiologischen Experimenten zeigt sich immer, daß bei Reizung des VA (zum Großteil L.po) viel leichter bilaterale corticale Reizantworten, auch schon auf Einzelreize, zu erhalten sind, als z.B. bei Reizung des Centre médian (STARZL u. MAGOUN 1951; HANBERRY u. JASPER 1953; HANBERRY, AJMONE-MARSAN u. DILWORTH 1954 u. a.). Bei der Reizung des letzteren sind meist schon wiederholte Stimuli nötig.

Wichtig erscheint uns (im Hinblick auf die Herdveränderungen) die Tatsache, daß im Experiment vom VA (also L.po) schon mit Einzelreizen weitausgebreitete, rhythmische Entladungsfolgen ausgelöst werden können.

Die Unabhängigkeit des diffusen bzw. unspezifischen Projektionsystems konnte von HANBERRY u. JASPER auch durch die sukzessive Ausschaltung der spezifischen Kerne im elektrophysiologischen Reizversuch

demonstriert werden. Es zweifelt heute niemand mehr daran, daß die Aktivität der Großhirnrinde sowohl durch das spezifische als auch durch das unspezifische Projektionssystem beeinflusst wird, wie durch verschiedenste Reizversuche demonstriert wurde. Die Reizung der spezifischen Kerne ergibt dabei mehr Punkt zu Punkt Antworten, die aber zwischen Medialkern ($M = DM$) und Frontalrinde z.B. nicht mehr so präzise sind. Die Reizung der unspezifischen Kerne ergibt weit ausgebreitete corticale Reizantworten verschiedener Form und Latenz mit teilweiser wirkungsvoller Steuerung der elektrischen Hirnrindenaktivität (HANBERRY, AJMONE-MARSAN u. DILWORTH 1954).

Bei der Ausschaltung im inneren Pallidum und in den motorischen Afferenzen des Thalamus (vornehmlich V.o.a) kommt es nun einerseits zu einer Störung des intrathalamischen Gleichgewichts zwischen den spezifischen und den unspezifischen Kernen. Andererseits kommt es durch die Ausschaltung im inneren Pallidum bzw. in den motorischen Afferenzen des Thalamus zu einer Störung der thalamo-corticalen bzw. subcortico-corticalen Wechselwirkung. Während die thalamo-corticalen Verbindungen in beiden Richtungen laufen, leitet das innere Pallidum dagegen nur zum Thalamus (V.o.a und L.po), erhält aber keine rückläufigen Fasersysteme von ihm. Trotzdem ist es vorstellbar, daß, bei einer Ausschaltung des inneren Pallidum, der Wegfall des physiologisch vorgesehenen Erregungszufusses die Konstellation des „Eigenerregungsfeldes“ des seines wichtigsten Affluxes beraubten Kernes in einer Weise verändert, daß dadurch das intrathalamische Equilibrium zwischen spezifischen und unspezifischen Kernen in ähnlicher Weise geändert wird, wie bei direkter Ausschaltung des V.o.a. (Ausführliche neuroanatomische Details müssen bei HASSLER nachgelesen werden.)

Im folgenden soll unter dieser Vorausschickung statt des weiter gefaßten Begriffes der subcortico-corticalen Wechselwirkung nur von thalamo-corticaler bzw. cortico-thalamischer Wechselwirkung gesprochen werden.

Da bei der thalamo-corticalen bzw. cortico-thalamischen Wechselwirkung immer Kontrollvorgänge in beiden Richtungen anzunehmen (und durch die Doppelläufigkeit der Projektionen auch anatomisch leitungsmäßig fundiert) sind, ist es vorstellbar, daß der durch die Ausschaltung wegfallende Afflux zu bestimmten prämotorischen Rindenfeldern nicht nur den Wegfall von — durch die Verminderung des hemmenden Niger-Einflusses zur Überschußerregung gewordenen — tonisierenden Erregungen des inneren Pallidumgliedes (umgeschaltet im V.o.a) bedeutet, sondern auch seinerseits im Cortex wieder die Verminderung einer dämpfenden (oder hemmenden) Wirkung auf solche der Ausschaltung benachbarte (oder „funktionell benachbarte“) Strukturen zur Folge hat. Das heißt, es kommt dabei nicht nur zu einer

Störung der lokalen Bremsfähigkeit (JUNG u. TÖNNIES), sondern zu einer Störung der *cerebralen Homeostase* (CANNON) in einem weiteren Bereich.

Es ist weiter vorstellbar, daß diese Strukturen unter dem verminderten *feed back* jetzt schon durch physiologische afferente Signale „gezündet“ werden und nun „synchronisiert“ zum Cortex, der vor dem unterbrochenen Kreis der spezifischen thalamico-arealen Projektion (wie HASSLER die Projektion eines bestimmten Thalamuskernes zu einem bestimmten Rindenfeld nennt) liegt, zu feuern beginnen. (Vgl. dazu Projektion der Herdveränderungen.)

Die aus der Tiefe ankommende abnorme Entladung zeigt sich an der initialen Spitzenkomponente der *Sharp Wave*- bzw. *Spike-Wave-Komplexe* (um nur die stärkeren Herdveränderungen zu berücksichtigen), welche oft die kleine positive Vorzacke, charakteristisch für das aus der Tiefe kommende Signal (McCULLOCH), vor der im Cortex entstehenden negativen Spitze aufweist. Um eine weitere Ausbreitung der abnormen Entladung und damit die Gefahr eines epileptischen Anfalls zu verhindern, müssen jetzt ausgedehnte gegenregulatorische Maßnahmen in Gang gesetzt werden, um die *cerebrale Homeostase* (CANNON) zu wahren. Diese *Bremsvorgänge* (JUNG u. TÖNNIES) bzw. die *protective* oder *phylactic function* (W. G. WALTER) zeigen sich an der der Spitzenkomponente folgenden langsamen Welle, welche man der *Bremswelle* des Tierversuches (JUNG u. TÖNNIES) vergleichen könnte.

Im Zuge dieser gegenregulatorischen Maßnahmen oder Bremsvorgänge kommt es zu einer zunehmenden Adaptation, welche in der Übernahme von durch die Ausschaltung ausgefallenen notwendigen Funktionen durch andere Strukturen besteht, wodurch nach Wiederherstellung der örtlichen Bremsfähigkeit eine stärkere Bedrohung des Cannonschen Prinzips der cerebralen Homeostase wegfällt. Ausgebreitetere Maßnahmen zur Sicherung der vollen Bremsfähigkeit (und damit zur Verhinderung epileptischer Anfälle) sind jetzt nicht mehr notwendig, was sich in der Rückbildung der lokalisierten EEG-Veränderungen zeigt.

Daß das *Wave and Spike-Muster* bzw. das *Spike and Wave-Muster* sowie die *variablen Foci* der *Slow Spikes and Slow Waves* als *Schutzmechanismen* zur Verhinderung des großen Anfalls im Sinne der *protective* oder *phylactic function* (W. G. WALTER) bzw. der *cerebralen Bremsfähigkeit* (JUNG u. TÖNNIES) gelten können, wurde anderswo mehrfach dargestellt (GANGLBERGER).

Für die intermittierenden Herdveränderungen nach stereotaktischen Eingriffen scheint dies ebenso zu gelten, was erklärt, daß es bei über 1200 stereotaktischen Operationen der Klinik noch nie postoperativ zu klinischen epileptischen Manifestationen kam, trotzdem die EEG-Veränderungen (in den stärkeren Graden) Ähnlichkeit mit solchen bei Epilepsie haben.

Eine Parallele zum klinischen Effekt soll noch erwähnt werden. Obwohl die Wirkung der stereotaktischen Operation im Pallidum oder den motorischen Afferenzen des Thalamus bekanntlich bereits auf dem Operationstisch feststellbar ist, kommt der volle Effekt (mit Besserung des Allgemeinbefindens und Steigerung des Selbstbewußtseins unter anderem) etwa im 2. bis 3. postoperativen Monat zur Geltung, also etwa zu einem Zeitpunkt, wo sich das EEG wieder normalisiert bzw. dem präoperativen Befund angeglichen hat. Vielleicht ist auch das mit ein Hinweis auf die nun abgeschlossene Adaptation und kann als Bekräftigung für das weiter oben dargelegte aufgefaßt werden.

Zusammenfassung

Es wird über vorübergehende lokalisierte Veränderungen im EEG nach stereotaktischen Operationen im inneren Pallidumglied oder den motorischen Afferenzen des Thalamus (vornehmlich V.o.a) bei Parkinson-Kranken berichtet. Pallidum- und Thalamus-Koagulationen zeigen die gleichen EEG-Veränderungen.

Von 120 Fällen (Mitte 1957 — Ende 1958) zeigen in der ersten Woche nach dem Eingriff 8 (6,6%) keine Herdveränderungen, 22 (18,3%) leichte, 48 (40%) mäßige und 42 (35%) schwere Herdveränderungen. Bei 19 (15,83%) ist ein Übergreifen auf die Gegenseite feststellbar.

Die Intensität der Herdveränderungen reicht von vereinzelten Theta und vereinzelten Theta-Delta über kurze Gruppen steiler Delta bis zu kurzen Gruppen von Sharp Wave- und Spike-Wave-Formen. Ein gemeinsames Charakteristicum ist das intermittierende Auftreten.

Die Herdveränderungen sind meist vorübergehender Natur und klingen, von wenigen Ausnahmen abgesehen, innerhalb von 6 Wochen ab.

Das Maximum der Herdprojektion findet sich bei 51,6% frontal bis fronto-temporal, bei 30% frontal, bei 11,6% frontal bis fronto-parietal.

Die Ähnlichkeit der EEG-Veränderungen mit solchen bei kleinen tiefen Gefäßläsionen oder mit solchen bei manchen Formen der Epilepsien wird besprochen. Die Tatsache, daß es postoperativ nie zu epileptischen Anfällen kam, wird damit erklärt, daß diese EEG-Veränderungen zum Teil Ausdruck der *Bremsfunktion* (JUNG u. TÖNNIES) bzw. der *protective* oder *phylactic function* (W. G. WALTER) sind, die nach Wiederherstellung der *cerebralen Homeostase* (CANNON) wieder aufgegeben werden.

Literatur

- BRAVO, G., and I. S. COOPER: Early EEG observations following chemo-pallidectomy. *J. Amer. Geriat. Soc.* 4, 1275—1279 (1956).
 CANNON, W. B.: Organisation for physiological homeostasis. *Physiol. Rev.* 9, 399—431 (1929).
 COOPER, I. S.: Chemo-pallidectomy: An investigative technique in geriatric parkinsonism. *Science* 121, 217—218 (1955).

- COOPER, I. S., and G. J. BRAVO: Anterior choroidal artery occlusion, chemopallidectomy and chemothalamectomy in Parkinsonism: A consecutive series of 1000 operations. In: "Pathogenesis and Treatment of Parkinsonism" Chapt. XV, 325—352. Springfield, Illinois: Charles C. Thomas.
- DAVIS, H.: Homeostasis of cerebral excitability. *Electroenceph. clin. Neurophysiol.* **2**, 243—247 (1950).
- DEMPSEY, E. W., and R. S. MORISON: The production of rhythmically recurrent cortical potentials after localized thalamic stimulations. *Amer. J. Physiol.* **135**, 293—300 (1942).
- DEMPSEY, E. W., and R. S. MORISON: The interaction of certain spontaneous and induced cortical potentials. *Amer. J. Physiol.* **135**, 301—308 (1942).
- DEMPSEY, E. W., and R. S. MORISON: The electrical activity of a thalamo-cortical relay system. *Amer. J. Physiol.* **138**, 283—296 (1943).
- ENGLAND, A. C., R. S. SCHWAB and E. PETERSON: The electroencephalogram in Parkinson's syndrome. *Electroenceph. clin. Neurophysiol.* **11**, 723—731 (1959).
- GANGLBERGER, J. A., u. A. MARKO: Ein seltener Mechanismus von Flackerlichtaktivierung im Elektro-Encephalogramm (EEG). *Wien. Z. Nervenheilk.* **VII**, **1**, 44—57 (1953).
- GANGLBERGER, J. A.: Die klinische und pathophysiologische Bedeutung der variablen Foci des langsamen Spitz-Wellen-Komplexes. Tagung des Öst. Ver. f. Psych. u. Neurol. Velden 1953.
- GANGLBERGER, J. A.: Physiologische Mechanismen bei der Epilepsie. 1. Tagung der öst. Arbeitsgem. f. EEG, Sept. 1954, Ischl. [Acta Neurochir. (Wien) Suppl. III].
- GANGLBERGER, J. A.: Charakteristika und Bedeutung der „spontanen“ Photo-Myoklonus-Respons (PMR). *Wien. Z. Nervenheilk.* **XVI**, **3**, 212—242 (1959).
- GANGLBERGER, J. A.: Über die Beeinflussung des Alpha-Rhythmus durch stereotaktische Operationen an den Basalganglien. *Arch. Psychiat. Nervenheilk.* **199**, 630—642 (1959).
- GUIOT, G.: Le traitement des syndromes parkinsoniens par la destruction du pallidum interne. *Neurochirurgia*, **I**, **1**, 94—98 (1958).
- HANBURY, J., C. AJMONE-MARSAN and M. DILWORTH: Pathways of non-specific thalamo-cortical projection system. *Electroenceph. clin. Neurophysiol.* **6**, 103—118 (1954).
- HANBURY, J., and H. JASPER: Independence of diffuse thalamo-cortical projection system shown by specific nuclear destructions. *J. Neurophysiol.* **16**, 252—271 (1953).
- HASSLER, R.: Über die afferenten Bahnen und Thalamuskern des motorischen Systems des Großhirns I und II. *Arch. Psychiat. Nervenkr.* **182**, 757—785, 786—818 (1949).
- HASSLER, R.: Die Anatomie des Thalamus. *Arch. Psychiat. Nervenkr.* **184**, 249—256 (1950).
- HASSLER, R.: Extrapyramidal-motorische Syndrome und Erkrankungen. Handbuch d. inn. Med., 4. Aufl., S. 676—904. Berlin, Göttingen, Heidelberg: Springer 1953.
- HASSLER, R.: Functional Anatomy of the Thalamus. VI. Congr. Latino-amer. de Neurochirurgia, p. 754—787 Montevideo 1955.
- HASSLER, J.: The pathological and pathophysiological basis of tremor and parkinsonism. 2. Int. Congr. Neuropath., p. 29—40. London 1955.
- HASSLER, R.: The influence of stimulations and coagulations in the human thalamus on the tremor at rest and its physiopathologic mechanism. 2. Int. Congr. Neuropath., p. 637—542. London 1955.

- HASSLER, R.: Anatomie des Thalamus. Stereotaktischer Atlas I, S. 230—290. Stuttgart: Thieme Verlag 1959.
- HASSLER, R.: Gezielte Operationen gegen extrapyramidale Bewegungsstörungen. Stereotaktischer Atlas I, S. 472—488. Stuttgart: Thieme Verlag 1959.
- HASSLER, R., u. T. RIECHERT: Die Methodik der gezielten Hirnoperationen (Film). Dtsch. Neurologenkongreß Hamburg, Sept. 1952.
- HASSLER, R., u. T. RIECHERT: Indikationen und Lokalisationsmethode der gezielten Hirnoperationen. *Nervenarzt* **25**, 441—447 (1954).
- HASSLER, R., u. T. RIECHERT: Klinische Effekte bei Reizung einzelner Thalamuskern des Menschen. *Nervenarzt* **26**, 35 (1955).
- HASSLER, R., u. T. RIECHERT: Über die Symptomatik und operative Behandlung der extrapyramidalen Bewegungsstörungen. *Med. Klin.* **53**, 817—824 (1958).
- HASSLER, R., T. RIECHERT, F. MUNDINGER, W. UMBACH and J. A. GANGLBERGER: Physiological observations in stereotaxic operations in extrapyramidal motor disturbances. *Brain* **83**, II, 337—350 (1960).
- JUNG, R.: Physiologische Untersuchungen über den Parkinson-Tremor und andere Zitterformen beim Menschen. *Z. ges. Neurol. Psychiat.* **173**, 263—332 (1941).
- JUNG, R.: Allgemeine Neurophysiologie. Handbuch d. inn. Med., 5. Bd., S. 1—181. Berlin, Göttingen, Heidelberg: Springer 1953a.
- JUNG, R.: Neurophysiologische Untersuchungsmethoden. Handbuch d. inn. Med., 5. Bd., S. 1206—1420. Berlin, Göttingen, Heidelberg: Springer 1953b.
- JUNG, R., u. T. RIECHERT: EEG-Befunde bei Thalamusreizung am Menschen. *Nervenarzt* **26**, 35 (1955).
- JUNG, R., u. J. F. TÖNNIES: Hirnelektrische Untersuchungen über Entstehung und Erhaltung von Krampfentladungen: Die Vorgänge am Reizort und die Bremsfähigkeit des Gehirns. *Arch. Psychiat. Nervenkr.* **185**, 701—735 (1950).
- LOYD, D. P. C.: Section I (Principles of Neuron Activity) Chapt. 1 Electrical properties of Nerve and Muscle, 2: Functional properties of Neurons, 3: Synaptic Transmission. In: Textbook of Physiology. Howell. Philadelphia, London: W. B. Saunders Co 1950.
- LORENTE DE NÓ, R.: Transmission of impulses through cranial motor nuclei. *J. Neurophysiol.* **2**, 402—464 (1939).
- MARRAZZI, A. S., and R. LORENTE DE NÓ: Interaction of neighbouring fibers in myelinated nerve. *J. Neurophysiol.* **7**, 83—101 (1944).
- MCCULLOCH, W.: Mechanisms for the spread of epileptic activation of the brain. *Electroenceph. clin. Neurophysiol.* I, **1**, 19—24 (1949).
- MORISON, R. S., and E. W. DEMPSEY: A study of thalamo-cortical relations. *Amer. J. Physiol.* **135**, 281—292 (1942).
- NARABAYASHI, H., and T. OKUMA: Procaine oil blocking of the globus pallidus for the treatment of rigidity and tremor of Parkinsonism. *Proc. Japan Acad.* **29**, 134—137 (1953).
- RIECHERT, T., u. F. MUNDINGER: Beschreibung und Anwendung eines Zielgerätes für stereotaktische Hirnoperationen (II. Modell). *Acta Neurochir. (Wien)* Supp. III, 308—337 (1955).
- RIECHERT, T., u. F. MUNDINGER: Stereotaktische Geräte, Bd. I, S. 457—471. Stereotaktischer Atlas. Stuttgart: Thieme Verlag 1959.
- RIECHERT, T., u. M. WOLFF: Über ein neues Zielgerät zur intracraniellen elektrischen Ableitung und Ausschaltung. *Arch. Psychiat. Nervenkr.* **186**, 225—230 (1951).
- RIECHERT, T., u. M. WOLFF: Die technische Durchführung von gezielten Hirnoperationen. *Arch. Psychiat. Nervenkr.* **190**, 297—316 (1953).

- SCHWAB, R. S., and S. COBB: Simultaneous EMG's and EEG's in paralysis agitans. *J. Neurophysiol.* **2**, 36—41 (1939).
- SPIEGEL, E. A., H. T. WYCIS, M. MARKS and A. J. LEE: Stereotaxic apparatus for operations on the human brain. *Science* **106**, 349—350 (1947).
- SPIEGEL, E. A., and H. T. WYCIS: Pallido-thalamotomy in chorea. (Phila. Neurol. Soc., April 22, 1949) *Arch. Neurol. Psychiat. (Chicago)* **64**, 295—296 (1950).
- SPIEGEL, E. A., and H. T. WYCIS: Ansotomy in paralysis agitans. *Arch. Neurol. Psychiat. (Chicago)* **71**, 598—614 (1954).
- SPIEGEL, E. A., and H. T. WYCIS: Pallido-ansotomy: Anatomic-physiologic foundation and histopathologic control. Chapt. III. 86—105 in *Pathogenesis and Treatment of Parkinsonism*. Springfield, Illinois: Charles C. Thomas 1958.
- UMBACH, W.: Hirnelektrische Untersuchungen über Stammhirn-Cortex-Relationen. *Dtsch. EEG-Ges. Köln*, 1954. *Nervenarzt* **26**, 35 (1955).
- UMBACH, W.: Experimentelle und klinische Beobachtungen über Cortex-Subcortex-Relationen. *Med. Ges. Freiburg* 14. 5. 1955. *Klin. Wschr.* **34** 109—110 (1956).
- WALTER, W. G.: Electro-encephalography. *Rec. Progr. Psychiat.* **2**, 76—93 (1950).

Dr. J. A. GANGLBERGER,
Neurochirurgische Klinik der Universität Freiburg i. Br., Hugstetterstraße 55