

Aus der Psychiatrischen und Nervenklinik der Universität Hamburg  
(Direktor: Prof. Dr. H. BÜRGER-PRINZ)

## Über das Bedingungsgefüge der cerebralen Anfallsbereitschaft

Eine multifaktorielle Analyse klinischer EEG-Provokationen  
mit Pentamethylenbuttersäure-Körpern \*

Von

ST. MENTZOS, H. LEGEWIE und H. J. BOCHNIK

Mit 2 Textabbildungen

(Eingegangen am 3. Dezember 1963)

Daß der hirnorganische Anfall nur ein Symptom ist, hinter dem sehr verschiedenartige, meist komplexe Bedingungen stehen können, gilt heute unbestritten. Die Anfallsbereitschaft selbst ist eine Eigenschaft des lebenden Gehirns schlechthin und ihre Schwellenwerte zeigen fließende Übergänge vom normalen in den pathologischen Bereich. Man weiß, daß die Größe der Anfallsbereitschaft keine individuelle Konstante darstellt. Sie unterliegt lebensphasischen Einflüssen, indem sie zumeist von der Kindheit zum Erwachsenenalter hin abnimmt. Wie fast alle biologischen Funktionen weist sie spontane Tagesschwankungen auf und schließlich kann sie sich, wie dies bei Epileptikern gut kontrollierbar ist, in längeren Perioden verändern, zumeist ohne daß die Gründe hierfür bekannt wären. Es ist sicher, daß hereditäre Belastung, vermehrte Anfallsbereitschaft begünstigt, ebenso wie jede direkte oder indirekte Schädigung des Gehirns. Man kennt schließlich Stoffwechselsituationen und Medikamente, die die Anfallsbereitschaft erhöhen oder vermindern. Neuere Übersichten über das außerordentlich umfangreiche Schrifttum zum Thema sind vor allem von DREYER, JANZEN, JUNG, LENNOX, PENFIELD u. JASPER, SCHORSCH sowie SELBACH zu verdanken.

Wenn auch Einigkeit darüber besteht, daß vermehrte Anfallsbereitschaft Ausdruck des Zusammenwirkens zahlreicher Faktoren ist, so fehlt es doch, soweit wir sehen, an exakten empirischen Analysen der multilateralen Wechselbeziehungen der bisher bekannten Momente<sup>1</sup>. Die

\* Mit Unterstützung der Deutschen Forschungsgemeinschaft (Bo 211).

<sup>1</sup> Bei der Darstellung des Bedingungsgefüges der Anfallskrankheiten sind wir heute noch auf grobe Schätzungen angewiesen, wie man sie etwa bei NIEDERMEYER findet, der die drei pathophysiologischen Hauptfaktoren der Epilepsie nach FÖRSTER (Krampfbereitschaft, irritative Noxe und krampfauslösender Faktor) in geschätzten Relationen für die verschiedenen Anfallsformen angab.

Summe der regelhaften Wechselbeziehungen aller Einzelmomente der funktionellen Organisation möchten wir hier kurz das Bedingungsgefüge nennen. Als geeignete Methoden zur Aufklärung dieser Zusammenhänge empfehlen sich multifaktorielle statistische Analysen, deren Methoden und Ergebnisse wir auf Grund mehrjähriger Erfahrungen bereits ausführlich dargestellt haben (siehe BOCHNIK u. LEGEWIE).

Voraussetzung multifaktorieller Analysen ist die simultane Erfassung möglichst zahlreicher Merkmale (die die Vieldimensionalität des Einzelfalles repräsentieren) in ausreichend großen Patientengruppen.

Eine Gelegenheit, Einblicke in das Bedingungsgefüge der vermehrten Anfallbereitschaft zu gewinnen, gab die Anwendung eines neuartigen Pentamethylenbuttersäurekörpers als Provokationsmittel im klinischen EEG. Die Beschränkung der Analyse auf EEG-Merkmale und klinische Daten ermöglicht keine vollständige Durchleuchtung des Bedingungsgefüges der vermehrten Anfallsbereitschaft. Im Dunkel verbleiben z. B. die Korrelationen mit Vegetativbefunden, die SELBACH mit seinen kybernetischen Erwägungen anspricht. Die vorgelegten Resultate möchten dazu ermutigen, mit den hier verwendeten Methoden weitere Befundbereiche des komplexen Bedingungsgefüges aufzuhellen. Als praktisches Ergebnis der vorliegenden Untersuchung kann schließlich festgehalten werden, daß man die mit Recht umstrittenen Provokationsmethoden im klinischen EEG bei kritischer Bewertung durchaus als gute diagnostische Hilfen bezeichnen kann.

In der hier besonders zu nennenden klinischen EEG-Literatur über Metrazol- und Megimid-Provokationen (wegen der Ähnlichkeit ihrer Wirkung mit dem Butyrolacton-Körper) standen die im EEG provozierten Potentiale und die diagnostische EEG-Einordnung im Vordergrund des Interesses (GASTAUT 1950; MERLIS 1950; BUCHTHAL 1955; RODIN 1958; CURE 1948; LETTMANN 1955; KENNEDY 1959). Später suchte man auch nach feineren Zusammenhängen, so z. B. W. FRIEDLÄNDER 1962, der Beziehungen zwischen  $\alpha$ -Index und EEG-Krampfschwelle für Metrazol, und OKUMA, der den Einfluß von Metrazol auf corticale und subcortical Potentiale beschrieb. Es fehlen jedoch, wie gesagt, multifaktorielle Untersuchungen im obigen Sinne, die über zweiseitige Beziehungsuntersuchungen hinausgehen.

*Die zentral erregende Substanz.* Es handelt sich um ein  $\beta,\beta$ -Pentamethylen-Butyrolacton (PB), das aus einer längeren Reihe neuartiger, meist zentral erregender Substanzen stammt, über die ENDERS, VIGELIUS und VAN WESSEM 1960 unter der Bezeichnung „Gö 177“ berichtet haben. Die zentral erregende und analeptische Wirkung von Gö 177 ist um ein Vielfaches stärker als diejenige von Megimid und Metrazol. Bei rund der Hälfte der Fälle haben wir das Natriumsalz der zugehörigen Hydroxybuttersäure (Gö 186) injiziert. In Übereinstimmung mit den pharmakologischen Daten hat die statistische Analyse unserer Erfahrungen die Wirkungsähnlichkeit beider Substanzen in bezug auf die geprüften Parameter

ergeben. Wir fassen daher die Ergebnisse mit beiden Präparaten zusammen und sprechen einfachheitshalber nur von Pentamethylenbuttersäure (PB). Beide Substanzen haben eine LD 50 von nur 3 mg pro Kilogramm bei der Ratte. Es ist mit einem sehr schnellen Abbau zu rechnen (etwa 3 mg/kg/Std). Weiteres zur Pharmakologie siehe ENDERS, VIGELIUS u. VAN WESSEM. Über die guten geriatrischen Erfahrungen mit peroralen Gaben von Gö 186<sup>1</sup> haben wir bereits früher berichtet (BOCHNIK, MENTZOS u. RODE).

Tabelle 1. *Klinische Diagnosen*

Hauptdiagnose		davon	
		mit klinisch gesicherten Krampfanfällen	nur mit Verdacht auf Anfälle
Traumatische Hirnschädigung	33	13	6
Verdacht auf frühkindlichen Hirnschaden, Retardierung, Enuresis, Sprachstörungen, abnorme Entwicklungen	32	10	15
Alkoholismus, Intoxikationen	10	2	2
Vegetative Dystonie, Kollapszustände, Cephalgien	6	—	3
Zustand nach Encephalitis-Meningitis	2	2	—
Hirnatrophischer Prozeß	1	—	—
Endogene Psychosen, vitale Verstimmungen	6	—	4
Gesamt	90	27	30

### Methode und Material

Durch orientierende Voruntersuchungen wurde zunächst versucht, optimale Dosis und Injektionsgeschwindigkeit für PB festzustellen. Es zeigte sich, daß man mit einer Injektion von 10 mg der Substanz intravenös in 20–30 sec bei disponierten Menschen die meisten EEG-Veränderungen bei nur seltenen Anfällen erhält. Bei nichtdisponierten Menschen sind EEG-Veränderungen unter diesen Bedingungen nicht zu erwarten. Zur Zeit werden in unserer Klinik weitere quantitative und Vergleichsuntersuchungen mit Metrazol und Megimid durchgeführt, um der Lösung des praktisch wichtigen Problems der völligen Vermeidung hirnganischer Anfälle bei zureichender Provokation von EEG-Veränderungen näherzukommen.

Bei jedem Patienten wurde zunächst ein Routine-EEG mit Hyperventilation und Photostimulation abgeleitet. Anschließend wurden 10 mg PB unter Stoppuhr-Kontrolle injiziert. (Die Injektion einer auf 10 ccm verdünnten Lösung erleichtert die Gleichmäßigkeit der Gabe.) Das EEG wurde vor, während und bis zu 3 min nach Beendigung der Injektion abgeleitet. Nach den orientierenden Untersuchungen sind über diesen Zeitraum hinaus keine Provokationseffekte mehr zu erwarten, sofern nicht ein erheblich verändertes Primär-EEG die Beurteilung schwierig macht.

Wir stützen die folgende Analyse auf die Untersuchung von 90 neuro-psychiatrischen Patienten mit und ohne hirnganischen Anfallsleiden bzw. entsprechenden klinischen Verdachtsmomenten (Tab. 1).

<sup>1</sup> Wird als Gevilon von der Fa. Gödicke hergestellt.

Es handelt sich um 67 Männer und 23 Frauen im Alter von 17 bis über 60 Jahren. Die prozentuale Altersverteilung geht aus der Merkmalsliste für die Korrelationsanalyse hervor (S. 659, Merkmal 2).

Die detaillierte Dokumentation der klinischen und EEG-Daten erfolgte mit Hilfe unseres auch für Routineuntersuchungen benutzten Lochkartengerechten EEG-Dokumentationsbogens mit Raum für insgesamt 325 EEG- und 345 klinische Merkmale (BOCHNIK u. MENTZOS 1964).

Durch die Anwendung des Dokumentationsbogens direkt bei der Beurteilung des EEG wurde eine relativ schnelle, genaue und einheitliche Erfassung einer Fülle von Merkmalen eines jeden Patienten für die statistische Verarbeitung ermöglicht. Die Daten eines jeden Patienten wurden später vom Dokumentationsbogen auf eine IBM-Lochkarte übertragen.

Die durch PB provozierten EEG-Veränderungen wurden sowohl im einzelnen als in grob zusammenfassenden Kategorien dokumentiert. Zur Gruppe der leicht bzw. schwer unspezifischen Reaktion gehören paroxysmale Entladungen deutlich aktivierter verlangsamer  $\alpha$ -Wellen (leicht) sowie von  $\theta$ - $\delta$ -Wellen (schwer). Zu den epileptischen Effekten gehören spikes, spike-and-waves einschließlich schneller und langsamer Varianten, steile Wellen und schließlich der hirnganische Anfall (Abbildungen und nähere Definitionen dieser Wellenformen vgl. BOCHNIK: Klinik der Gegenwart).

*Statistische Analysenmethoden.* 1. Ermittlung der absoluten und relativen Häufigkeit eines jeden dokumentierten Merkmals (auf die Wiedergabe der vollständigen Grundhäufigkeitsliste wird hier aus Platzgründen verzichtet).

2. Aus der Grundhäufigkeitsliste wurden jene Merkmale ausgesucht, die einmal die Violdimensionalität des Problems repräsentierten und die zum anderen die formalen Voraussetzungen für eine Korrelationsuntersuchung mit Phi-Koeffizienten für Alternativmerkmale erfüllten.

3. Berechnung einer Korrelationsmatrix mit 24 ausgewählten Alternativmerkmalen, Darstellung der Matrix und Profilierung durch Signifikanzbestimmungen.

4. Faktoranalyse der Matrix nach THURSTONE mit anschließenden Varimaxrotationen getrennt nach differenzierten und zusammengefaßten Provokationseffekten.

5. Weitere Analyse durch systematische Merkmalsspaltungen und  $\chi^2$ -Tests. (Eingehende Darstellung der Methoden siehe BOCHNIK u. LEGEWIE.)

## Ergebnisse

**a) Korrelationsmatrix und Faktorenanalyse.** Zur ersten Orientierung über Zusammenhangsfragen wurden 24 sachlich interessierende Informationsgruppen ausgewählt und zu 24 Alternativmerkmalen zusammengefaßt. Von jedem dieser Alternativmerkmale lag damit für jeden Patienten fest, ob er das Merkmal besaß oder nicht. Folgende Liste zeigt diese Merkmale mit den Unterkategorien, aus denen sie sich zusammensetzen mit ihren abgerundeten prozentualen Häufigkeiten (bezogen auf 90 Patienten). Mit einem „+“ versehene Unterkategorien zählen dabei zum betreffenden Merkmal, mit einem „-“ versehene zur Gegenkategorie, bei der das Merkmal nicht vorliegt; die Merkmale sind von 1—24 in gleicher Weise durchnummeriert wie in Tab. 2.

*Merkmalsliste für die Korrelationsanalyse*

1. Geschlecht weiblich 26 <sup>0</sup> / <sub>0</sub>	
+ a weiblich	26 <sup>0</sup> / <sub>0</sub>
— b männlich	74 <sup>0</sup> / <sub>0</sub>
2. Lebensalter bis 30 Jahren 40 <sup>0</sup> / <sub>0</sub>	
+ a 17—20 Jahre	9 <sup>0</sup> / <sub>0</sub>
+ b 21—30 Jahre	31 <sup>0</sup> / <sub>0</sub>
— c 31—40 Jahre	22 <sup>0</sup> / <sub>0</sub>
— d 41—50 Jahre	27 <sup>0</sup> / <sub>0</sub>
— e 51—60 Jahre	8 <sup>0</sup> / <sub>0</sub>
— f über 60 Jahre	3 <sup>0</sup> / <sub>0</sub>
3. Anfallsleiden 63 <sup>0</sup> / <sub>0</sub>	
— a kein Anhaltspunkt	28 <sup>0</sup> / <sub>0</sub>
— b fraglich	9 <sup>0</sup> / <sub>0</sub>
+ c Verdacht, daß früher	2 <sup>0</sup> / <sub>0</sub>
+ d daß jetzt leichter	26 <sup>0</sup> / <sub>0</sub>
+ e daß jetzt schwer	6 <sup>0</sup> / <sub>0</sub>
+ f sicher früher einzelne Anfälle	3 <sup>0</sup> / <sub>0</sub>
+ g sicher früher schwere Anfälle	1 <sup>0</sup> / <sub>0</sub>
+ h sicher jetzt leichte Anfälle	14 <sup>0</sup> / <sub>0</sub>
+ i sicher jetzt schwere Anfälle	11 <sup>0</sup> / <sub>0</sub>
4. Hirnschaden 61 <sup>0</sup> / <sub>0</sub>	
+ a residual fraglich	8 <sup>0</sup> / <sub>0</sub>
+ b komplizierte Geburt	9 <sup>0</sup> / <sub>0</sub>
+ c residual sicher	5 <sup>0</sup> / <sub>0</sub>
und/oder	
+ d fragliches Trauma leicht	1 <sup>0</sup> / <sub>0</sub>
+ e fragliches Trauma mittel	6 <sup>0</sup> / <sub>0</sub>
+ f fragliches Trauma schwer	1 <sup>0</sup> / <sub>0</sub>
+ g sicher gedecktes Trauma leicht	19 <sup>0</sup> / <sub>0</sub>
+ h sicher gedecktes Trauma mittel	8 <sup>0</sup> / <sub>0</sub>
+ i sicher gedecktes Trauma schwer	4 <sup>0</sup> / <sub>0</sub>
+ j sicher offenes Trauma leicht	1 <sup>0</sup> / <sub>0</sub>
+ k sicher offenes Trauma mittel	4 <sup>0</sup> / <sub>0</sub>
+ l sicher offenes Trauma schwer	1 <sup>0</sup> / <sub>0</sub>
5. Minderbegabung 24 <sup>0</sup> / <sub>0</sub>	
+ a Debilität	2 <sup>0</sup> / <sub>0</sub>
+ b Minderbegabung	9 <sup>0</sup> / <sub>0</sub>
+ c knapp durchschnittliche Intelligenz	13 <sup>0</sup> / <sub>0</sub>
— d durchschnittliche Intelligenz	67 <sup>0</sup> / <sub>0</sub>
— e überdurchschnittlich	8 <sup>0</sup> / <sub>0</sub>
6. Problematische Persönlichkeit 63 <sup>0</sup> / <sub>0</sub>	
— a unproblematisch	37 <sup>0</sup> / <sub>0</sub>
+ b leicht problematisch	27 <sup>0</sup> / <sub>0</sub>
+ c deutlich problematisch	16 <sup>0</sup> / <sub>0</sub>
+ d schwer problematisch	21 <sup>0</sup> / <sub>0</sub>
7. Gute $\alpha$ -Ausprägung 50 <sup>0</sup> / <sub>0</sub>	
+ a gute Ausprägung kontinuierlich	46 <sup>0</sup> / <sub>0</sub>
+ b diskontinuierlich	4 <sup>0</sup> / <sub>0</sub>
— c mittelmäßige Ausprägung kontinuierlich	9 <sup>0</sup> / <sub>0</sub>
— d diskontinuierlich	19 <sup>0</sup> / <sub>0</sub>

— e schlechte Ausprägung kontinuierlich	1 <sup>0</sup> / <sub>0</sub>
— f kontinuierlich nur nach Augenschluß	1 <sup>0</sup> / <sub>0</sub>
8. Regelmäßiger $\alpha$ -Rhythmus 24 <sup>0</sup> / <sub>0</sub>	
+ a sehr regelmäßig	2 <sup>0</sup> / <sub>0</sub>
+ b regelmäßig	21 <sup>0</sup> / <sub>0</sub>
— c unregelmäßig	52 <sup>0</sup> / <sub>0</sub>
— d sehr unregelmäßig	24 <sup>0</sup> / <sub>0</sub>
9. Hauptfrequenz über 10/sec 29 <sup>0</sup> / <sub>0</sub>	
— a bis 7/sec	1 <sup>0</sup> / <sub>0</sub>
— b bis 8/sec	2 <sup>0</sup> / <sub>0</sub>
— c bis 9/sec	23 <sup>0</sup> / <sub>0</sub>
— d bis 10/sec	44 <sup>0</sup> / <sub>0</sub>
+ e bis 11/sec	14 <sup>0</sup> / <sub>0</sub>
+ f bis 12/sec	10 <sup>0</sup> / <sub>0</sub>
+ g bis 13/sec	3 <sup>0</sup> / <sub>0</sub>
+ h über 13/sec	1 <sup>0</sup> / <sub>0</sub>
10. Niedrigste Frequenz über 9/sec 48 <sup>0</sup> / <sub>0</sub>	
— a bis 6/sec	1 <sup>0</sup> / <sub>0</sub>
— b bis 7/sec	4 <sup>0</sup> / <sub>0</sub>
— c bis 8/sec	9 <sup>0</sup> / <sub>0</sub>
— d bis 9/sec	38 <sup>0</sup> / <sub>0</sub>
+ e bis 10 sec	34 <sup>0</sup> / <sub>0</sub>
+ f bis 11/sec	10 <sup>0</sup> / <sub>0</sub>
+ g bis 12/sec	3 <sup>0</sup> / <sub>0</sub>
11. $\alpha$ -Amplituden über 50 $\mu$ V 70 <sup>0</sup> / <sub>0</sub>	
— a unter 30 $\mu$ V	8 <sup>0</sup> / <sub>0</sub>
— b unter 50 $\mu$ V	22 <sup>0</sup> / <sub>0</sub>
+ c unter 100 $\mu$ V	54 <sup>0</sup> / <sub>0</sub>
+ d unter 150 $\mu$ V	9 <sup>0</sup> / <sub>0</sub>
+ e unter 200 $\mu$ V	7 <sup>0</sup> / <sub>0</sub>
12. Frequenzlabil 44 <sup>0</sup> / <sub>0</sub>	
— a keine Frequenzlabilität	52 <sup>0</sup> / <sub>0</sub>
— b stabil mit Aktivitätswechsel	2 <sup>0</sup> / <sub>0</sub>
— c bemerkenswert stabil	1 <sup>0</sup> / <sub>0</sub>
+ d leicht frequenzlabil	21 <sup>0</sup> / <sub>0</sub>
+ e erheblich frequenzlabil	21 <sup>0</sup> / <sub>0</sub>
+ f labil und Aktivitätswechsel	2 <sup>0</sup> / <sub>0</sub>
13. Vermehrte $\beta$ -Aktivität 27 <sup>0</sup> / <sub>0</sub>	
— a keine $\beta$ -Aktivität	1 <sup>0</sup> / <sub>0</sub>
— b sehr spärlich	21 <sup>0</sup> / <sub>0</sub>
— c durchschnittlich	51 <sup>0</sup> / <sub>0</sub>
+ d leicht vermehrt	18 <sup>0</sup> / <sub>0</sub>
+ e erheblich vermehrt	9 <sup>0</sup> / <sub>0</sub>
14. $\beta$ -Amplituden größer als 20 $\mu$ V 47 <sup>0</sup> / <sub>0</sub>	
— a keine Angaben	3 <sup>0</sup> / <sub>0</sub>
— b unter 10 $\mu$ V	8 <sup>0</sup> / <sub>0</sub>
— c unter 20 $\mu$ V	42 <sup>0</sup> / <sub>0</sub>
+ d unter 30 $\mu$ V	30 <sup>0</sup> / <sub>0</sub>
+ e unter 40 $\mu$ V	7 <sup>0</sup> / <sub>0</sub>
+ f unter 50 $\mu$ V	9 <sup>0</sup> / <sub>0</sub>
+ g unter 60 $\mu$ V	1 <sup>0</sup> / <sub>0</sub>

- |   |     |
|---|-----|
| 15. Vermehrte $\theta$ -Aktivität 24%                           |     |
| — a keine $\theta$ -Aktivität                                   | 30% |
| — b kleine $\theta$ -Perioden bis 50 $\mu$ V temporal           | 14% |
| — c einzelne flache $\theta$ -Wellen diffus                     | 10% |
| — d einzelne flache $\theta$ -Wellen temporal                   | 21% |
| + e kleine $\theta$ -Perioden temporal und occipital            | 11% |
| + f leichte Allgemeinveränderungen nur temporal                 | 3%  |
| + g leichte Allgemeinveränderungen                              | 7%  |
| + h mittlere Allgemeinveränderungen                             | 3%  |
| 16. Krampfpotentiale 36%  |     |
| — a keine Krampfpotentiale                                      | 64% |
| + b schärfere steile Abläufe                                    | 26% |
| + c kleine Spikes ( $\beta$ )                                   | 7%  |
| + d große Spikes ( $\beta$ )                                    | 2%  |
| + e einzelne generalisierte $\alpha$ + $\theta$ -Komplexe       | 1%  |
| 17. Paroxysmale Dysrhythmien 36%                                |     |
| + a paroxysmale Dysrhythmien ( $\theta$ )                       | 17% |
| + b Krampfwellen und steile Wellen                              | 1%  |
| + c Perioden von vermehrten Unregelmäßigkeiten d. Grundrhythmus | 14% |
| + d kurze Perioden um 8 Hz                                      | 1%  |
| + e sonstige paroxysmale Dysrhythmien                           | 2%  |
| 18. Herde und Asymmetrien 57%                                   |     |
| + a Verdacht auf leichten Herd? (techn. Zweifel)                | 3%  |
| + b Verdacht auf $\alpha$ -Minderungen                          | 10% |
| + c Verdacht auf Akzentuierung                                  | 11% |
| + d Verdacht auf herdförmige paroxysmale Dysrhythmien           | 1%  |
| + e pathologische $\alpha$ -Aktivierung                         | 1%  |
| + f sicherer Herdbefund bei fraglicher Seite<br>und/oder        | 1%  |
| + g Akzentuierung bei wechselnden Asymmetrien                   | 3%  |
| + h reiner Herdbefund schwach                                   | 23% |
| + i reiner Herdbefund mittel                                    | 3%  |
| 19. Hyperventilationsveränderungen 39%                          |     |
| + a Zunahme der Dysrhythmien                                    | 18% |
| + b paroxysmale Dysrhythmien glatt                              | 3%  |
| + c paroxysmale Dysrhythmien unregelmäßig                       | 9%  |
| + d paroxysmale Dysrhythmien und Krampfwellen                   | 1%  |
| + e Herdaktivierung   | 4%  |
| + f diffus auftretende schärfere Abläufe                        | 4%  |
| 20. Photosensibilität 64%                                       |     |
| + a Aktivierung bis 7/sec                                       | 16% |
| + b Aktivierung über 13/sec                                     | 6%  |
| + c Aktivierung bis 7/sec und über 13/sec                       | 11% |
| + d Aktivierung alle Frequenzen über 8/sec                      | 1%  |
| + e Aktivierung alle Frequenzen<br>und/oder                     | 29% |
| + f steile und schärfere Abläufe                                | 6%  |
| + g Krampfwellen generalisiert                                  | 1%  |
| + h paroxysmale Dysrhythmien                                    | 1%  |
| + i paroxysmale Dysrhythmien und ihre Krampfwellen              | 1%  |
| + j Myoklonus   | 4%  |

21. Injektionsdauer bis 25 sec 21 %	
+ a bis 20 sec	11 %
+ b bis 25 sec	10 %
— c bis 30 sec	58 %
— d bis 35 sec	6 %
— e bis 40 sec	8 %
— f bis 50 sec	1 %
22. Epileptische Effekte 45 %	
— a keine Veränderung	29 %
— b leicht unspezifisch	18 %
— c schwer unspezifisch	8 %
+ d epileptische Funktionsstörungen	24 %
+ e Anfall	19 %
+ f Anfall bei großer Dosis (20 mg)	2 %
23. Nur unspezifische Effekte 20 %	
+ a $\alpha$ -Aktivierung	4 %
+ b schwere $\alpha$ -Verlangsamung	1 %
+ c leichte paroxysmale Dysrhythmie	7 %
+ d schwere paroxysmale Dysrhythmie	5 %
+ e leichte $\alpha$ -Verlangsamung und paroxysmale Dysrhythmie	3 %
24. Unspezifische und epileptische Effekte (22. + 23.) 65 %	

Die Provokationsveränderungen sind also durch drei verschiedene Alternativ-Definitionen abgebildet. Merkmal 22 teilt das Material in epilepsiespezifische Effekte, die in der Matrix mit positivem Vorzeichen auftauchen, und keine epilepsiespezifischen Effekte einschließlich der ganz effektlosen Provokation, die in Spalte 22 durch negatives Vorzeichen charakterisiert sind. In Spalte 25 zeigen positive Vorzeichen das Vorliegen von nur unspezifischen Effekten an. Die Gegenkategorie mit negativem Vorzeichen ist heterogen, sie enthält den Rest des Materials mit epilepsiespezifischen und effektlosen Provokationen. Merkmal 22 und 23 schließen sich hier gegenseitig aus, da epilepsieunspezifische Effekte (23) nur erfaßt wurden, wenn sie nicht mit epilepsiespezifischen vergesellschaftet auftreten. Merkmal 24 faßt alle positiven Provokationseffekte zusammen, ohne Rücksicht auf deren Gestalt (positive Vorzeichen) und stellt sie dem Rest der effektlosen Provokation gegenüber (negative Vorzeichen).

Von den 24 ausgewählten Merkmalen wurde eine Korrelationsmatrix (Phi-Koeffizienten) berechnet.

Das Studium der Matrix (Tab.2) zeigt, wie jedes Merkmal mit jedem anderen zusammenhängt. Hier sei nur folgendes hervorgehoben: Die epilepsiespezifischen Provokationseffekte (vgl. Spalte 22) zeigen eine besonders hohe Korrelation mit den Merkmalen weiblich (1) Lebensalter unter 30 Jahre (2), Anfallsleiden in der Vorgeschichte (3) und mit den pathologischen Befunden des Ruhe-EEG (Merkmal 15—20).

Die nur unspezifischen Provokationseffekte (vgl. Spalte 23) korrelieren auf Grund ihrer Definition hoch negativ mit den epilepsiespezifischen



Effekten. Die einzige höhere positive Korrelation ist mit der kürzeren Injektionsdauer unter und bis 25 sec zu erkennen (21), während andererseits die Injektionsdauer mit epilepsiespezifischen Effekten nicht signifikant korreliert. Es ist ein interessantes Ergebnis, daß spezifische Provokationseffekte ohne Rücksicht auf die vorliegenden Variationen der Injektionszeit, also auch bei längerer Injektionsdauer auftreten, während unspezifische Effekte bei längerer Injektionszeit deutlich seltener sind. Als praktischer Schluß bleibt die Empfehlung der längeren Injektionsdauer zur Aufdeckung epileptischer Funktionsstörungen bei Vermeidung der Gefahr eines großen Anfalls und der unspezifischen Effekte (sofern man nicht diese als eine besondere Form cerebraler Labilität untersuchen will).

Die Korrelationen mit der Gegenkategorie der unspezifischen Effekte sind nicht sehr aufschlußreich, weil diese die spezifischen und die effektlosen Fälle (siehe oben) zusammen repräsentieren.

Stellt man wie in Merkmal 24 alle Provokationseffekte den effektlosen gegenüber, so gibt man die klinisch zumeist interessierende Differenzierung auf, gewinnt aber eine klare Gegenkategorie. Es zeigt sich, daß folgende Merkmale zu Provokationsveränderungen überhaupt disponieren: In erster Linie Hyperventilationsveränderungen im Primär-EEG (19). Sodann paroxysmale Dysrhythmien (17), regelmäßiger, gut ausgeprägter und großer  $\alpha$ -Rhythmus (7, 8, 11), während Frequenzlabilität signifikant selten vorkommt. Die Disposition der Frauen wird auch hier deutlich (1). Die Seltenheit, mit der unsere Hirntraumatiker auf die Provokation reagierten, erreicht bei Zusammenfassung der Effekte Signifikanz. (Die Bedeutung der Traumatikergruppe für das Bedingungsgefüge der vermehrten Anfallsbereitschaft läßt sich durch die Faktorenanalyse gut isolieren, siehe unten.)

Auf die weitere Verbalisierung der Korrelationsmatrix kann hier verzichtet werden. Der Leser kann ohne mathematische Kenntnisse die überzufällige Häufigkeit oder Seltenheit der Zusammenhänge ohne Rücksicht auf die Zahlenwerte durch Beachtung der Vorzeichen und Signifikanzzeichen ablesen.

Durch eine Faktoranalyse nach der Centroidmethode konnten die 276 Zusammenhangsmaße der Korrelationsmatrix auf 6 voneinander unabhängige Dimension (sogenannte Faktoren) zurückgeführt werden.

Um die Interpretation der sechs errechneten Faktoren zu erleichtern, wurden die Centroidlösungen Varimaxrotationen unterzogen.

Es wurden zwei verschiedene Varimaxrotationen durchgeführt. Tab.3a zeigt die Struktur für differenzierte Provokationseffekte mit Merkmal 22 und 23 (Varimax I); in Tab.3b sind die Provokationseffekte nur durch Merkmal 24 global repräsentiert, während 22 und 23 ausgelassen wurden (Varimax II). Die folgende Interpretation stützt sich



Tabelle 3a. *Varimax I, PB-Provokation (EEG)*  
*Faktorenstruktur bei Trennung epileptischer und*  
*nur unspezifischer Effekte*

I	II	III	IV	V	VI	h <sup>2</sup>		I	II	III	IV	V	VI	h <sup>2</sup>
-05	-18	52	11	34	25	50	1. weiblich	-04	-08	45	-15	46	12	47
10	07	06	08	19	50	31	2. < 30 Jahre	12	14	08	-01	39	14	21
07	19	01	03	47	-15	29	3. Anfallsleiden	3	10	-04	18	07	66	50
-15	-01	-45	-13	-08	08	25	4. Hirnschaden	-08	-05	-15	15	-37	-03	19
-05	-27	17	-03	25	-06	17	5. Minderbegabung	-09	-14	-07	07	45	-07	24
-17	12	-03	-14	-06	42	24	6. Problematische Persönlichkeit	-26	24	03	-05	-01	-16	15
71	07	-01	05	03	07	52	7. Gute $\alpha$ -Ausprägung	67	11	-09	-12	06	-00	48
71	-03	00	-03	-05	-19	55	8. regelmäßiger $\alpha$ -Rhythmus	75	-11	-03	04	00	-02	57
-28	-04	10	-66	-03	-14	55	9. Hauptfrequenz > 10/sec	-26	01	21	61	-10	-08	50
00	01	09	60	-05	-11	38	10. Niedrigste Frequenz < 9/sec	03	05	09	58	-05	04	35
27	31	14	41	-00	42	53	11. Amplitude > 50 $\mu$ V	30	28	27	-54	01	02	54
-66	-02	14	-24	-00	-12	53	12. Frequenzlabil	-62	-08	28	22	-14	06	54
-36	25	58	-09	-06	03	54	13. Vermehrte $\beta$ -Aktivität	-24	16	61	19	15	03	52
-29	20	57	01	-10	12	47	14. $\beta$ -Amplituden > 20 $\mu$ V	-19	09	67	-03	01	-04	50
-19	15	02	17	33	08	20	15. Vermehrte $\theta$ -Aktivität	-16	08	13	-16	00	39	23
-23	57	17	01	10	09	43	16. Krampfpotentiale	-17	57	18	02	06	03	39
03	60	13	03	13	10	41	17. Paroxysmale Dysrhythmien	-01	70	05	-15	05	04	52
-03	63	-02	-11	16	13	46	18. Herd und Asymmetrie	-02	61	14	-02	-18	21	47
12	54	03	08	05	-02	31	19. Hyperventilationsveränderungen	20	53	-06	08	11	04	34
18	23	40	-22	18	-01	33	20. Photosensibilität	20	18	23	35	15	11	27
-17	-09	29	29	-17	00	23	21. Injektionsdauer bis 25 sec	-20	07	10	-27	02	-19	17
15	20	13	-15	61	23	53	22. Epileptischer Effekt							
08	-01	05	30	-48	-18	36	23. Nur unspezifischer Effekt							
							24. Epilept. und/oder unspez. Effekte	27	34	07	-11	43	-12	40
2,07	1,87	1,54	1,38	1,30	0,92	9,08	$h^2$	1,97	1,90	1,49	1,35	1,03	0,78	8,54
22,8	20,6	17,0	15,2	14,3	10,2	100	$h^{20}/_0$	22,3	22,3	17,5	15,8	12,1	9,2	100

Tabelle 3b. *Varimax II, PB-Provokation (EEG)*  
*Faktorenstruktur für Provokationseffekte überhaupt*  
 (Merkmal 24 = 22 + 23)

auf Varimax I, die klinisch wichtigere, differenzierte Struktur der Provokationseffekte. Bezüglich der interessanten Strukturunterschiede zwischen Varimax I und II können wir uns hier mit einem Hinweis begnügen.

Unter *Faktor I* [kurze Charakterisierung: schnelles  $\alpha$ -EEG] fanden wir die aus früheren Arbeiten von uns (BOCHNIK, MENTZOS, RASCH 1961) bekannte Zusammengehörigkeit von höherer  $\alpha$ -Frequenz, niedriger  $\alpha$ -Amplitude, schlechter  $\alpha$ -Ausprägung und Frequenzlabilität des Grundrhythmus bestätigt (die gleiche Merkmalskombination ergab sich in einer Faktorenanalyse von 80 studentischen Versuchspersonen als unabhängiger Faktor. Es handelt sich offenbar um eine durchgängige Reaktionsdimension des EEG, und man könnte die betreffenden Merkmale zu einem einzigen Maße zusammenfassen).

In *Faktor II* [vermehrte Anfallsbereitschaft] wird die aus der klinischen Erfahrung bekannte Verknüpfung von Krampfpotentialen, paroxysmalen Dysrhythmien, Herdbefunden und Hyperventilationsveränderungen mit dem Anfallsleiden sichtbar. Der angedeutete Zusammenhang mit medikamentös provozierten Veränderungen (Merkmal 22) ist nicht gesichert.

Unabhängig davon findet sich unter *Faktor V* [Provokationseffekt] eine Verknüpfung des Merkmals weiblich mit dem Merkmal epileptische Funktionsstörungen unter Provokation. Das Gewicht des Merkmals, Anfallsleiden bei diesem Faktor ist ebenfalls erheblich. Wie aus der Korrelationsmatrix zu entnehmen ist, besteht kein überzufälliges Überwiegen von Anfallsleiden in der Frauengruppe. Somit ist die weiter zu besprechende Korrelation zwischen Merkmal weiblich und Merkmal epileptische Funktionsstörungen unter der Provokation nicht auf ein Überwiegen der Diagnose Anfallsleiden bei Frauen zurückzuführen. Nach Kenntnis der Zusammenhänge würde man erwartet haben, daß die epileptischen Provokationsveränderungen in erster Linie auf Faktor II fallen würden. Die Analyse, in welche alle Zusammenhänge normiert eingehen und gegeneinander abgewogen werden, ergab jedoch eine weitgehende faktorielle Unabhängigkeit von epileptischen Funktionsstörungen unter Provokation und Krampfwellen im Ruhe-EEG. Abb. 1 zeigt die Beziehungen der beiden Faktoren zueinander. Zur Erklärung dieses Sachverhaltes müßte durch weitergehende Untersuchungen die folgende Arbeitshypothese geklärt werden: Bei einem Teil der Patienten manifestieren sich Anfallsleiden ehher im Ruhe-EEG, bei jüngeren Frauen dagegen wird ein vorhandenes Anfallsleiden erst durch die Provokation im EEG sichtbar.

Interessant ist in *Faktor III* [schnelle und labile Frequenzen] die Verbindung der Frequenzlabilität (jetzt in einem anderen, von I unabhängigen Anteil ihres Einflusses) mit vermehrter  $\beta$ -Aktivität, großen

$\beta$ -Amplituden, Photosensibilität und dem Merkmal weiblich [auch diese Merkmalskombination findet sich bei der Studentengruppe in ähnlicher Weise zu einem Faktor zusammen. Wir werden in Kürze an umfangreichem Material verschiedener klinischer Gruppen die durchgängigen EEG-Faktoren bzw. -typen empirisch ermitteln. Eine durch die Methode der Faktorenanalyse ermöglichte Typologie des EEG ist jeder intuitiven durch ihre Objektivität und die mathematisch gewährleistete Unabhängigkeit der verschiedenen Typen (drei Faktoren) überlegen].

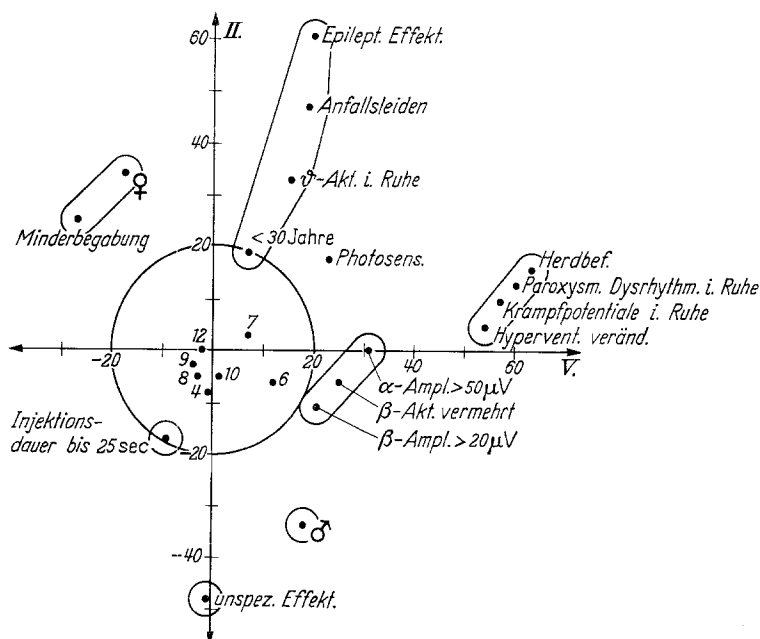


Abb. 1. Struktur der geprüften Merkmale in den Faktorenebenen V/II (vgl. Tab. 3a). Die Nähe der Punkte gibt die Höhe der Korrelationen an, die als Kosinus dargestellt sind

*Faktor IV* [stabiles  $\alpha$ -EEG] enthält Merkmale der Regelmäßigkeit des EEG, es handelt sich wahrscheinlich wie bei I und III um einen in verschiedenen EEG-Gruppen wiederkehrenden Faktor. Auf diesem Faktor liegen die unspezifischen Provokationsveränderungen (23. Paroxysm. Dysrhythm.).

Es ist bemerkenswert, daß sie unabhängig sind von epilepsie-spezifischen Veränderungen, dagegen eine Reaktionsweise eher des regelmäßigen EEG zu sein scheinen.

Der letzte Faktor (VI) läßt sich nicht weiter interpretieren. Er betrifft jüngere charakterlich problematische Frauen, die bei primär höheren  $\alpha$ -Amplituden nach Provokation epileptisch reagieren.

**b) Ergebnisse systematischer Merkmalsspaltungen und Chi-Quadrat-tests.** Bei der relativ kleinen Zahl von 90 Fällen waren durch die Faktorenanalyse keine weiteren signifikanten Ergebnisse zu erzielen. Tendenzen, die sich in der Korrelations- und Faktorenanalyse ergaben, erlaubten eine gezielte Anwendung schärferer Methoden der Analyse von Merkmalszusammenhängen.

Es wurde nach Zusammenhängen gesucht zwischen durch Provokation erzielten Veränderungen einerseits und Geschlecht, Alter familiärer Belastung, Anfalls-Anamnese, verschiedenen EEG-Merkmalen, Hyperventilationsveränderungen usw. andererseits (Tab.4).

Tabelle 4. *Provokationsveränderungen*

Merkmal	Gruppe A (41 Fälle) Krampf- wellen bzw. Anfall ‰	Gruppe B (49 Fälle) keine Krampf- wellen ‰	Zufallswahr- scheinlichkeit d. Differenz A—B ‰
Alter über 39 Jahren	19,5	53	0,27
weiblich	41,5	14,2	1
Anamnese (Epilepsie)	78,1	51	1
Paroxysmale Dysrhythmie unter Hyperventilation	26,8	4,1	1
Familiäre Belastung (Epilepsie)	19,5	4	5
Photosensibilität (Driving)	90,2	67,3	5
Primärpersönlichkeit problematisch	73,2	55,1	10
Flaches EEG ( $\alpha$ unter 40 $\mu$ V)	22	36,7	15
Regelmäßiges EEG	29,3	18,4	25
Gö 186	56,1	67,3	30
Kurze Injektionsdauer	17,1	24,5	40

Im folgenden werden die wichtigsten Ergebnisse zusammengefaßt:

1. Zunächst fanden sich bei Frauen Provokationsveränderungen signifikant häufiger als bei Männern (siehe Tab.4). Wir vermuteten Zusammenhänge mit hormonellen Einflüssen und suchten nach eventuellen entsprechenden Verteilungen in bezug auf den Menstruationscyclus. Die geringe Zahl von Frauen in unserem Material erlaubt keine sichere Aussage, jedoch zeigte sich tatsächlich, daß epilepsiespezifische Provokationsveränderungen häufiger zwischen dem 11.—15. und bis zum 28. Tag des Cyclus auftraten (Tab.5), also kurz vor der Ovulation und vor der Menstruation. Ein Zusammenhang mit dem Follikelhormonblutspiegel scheint somit nicht unwahrscheinlich<sup>1</sup>.

<sup>1</sup> Auf hormonelle Modifikationen von EEG-Befunden haben bereits MENTZOS und MENTZOS mit FISCHER hingewiesen. Eine systematische Studie über die Beziehungen zwischen weiblichem Cyclus und EEG ist in Arbeit (mit HESTER).

2. Jüngere Patienten wiesen insgesamt und unabhängig von der Diagnose hochsignifikant häufiger epileptische Provokationsveränderungen auf (Tab. 4).

Es ergab sich die Frage, ob die beobachteten Unterschiede zwischen den zwei Geschlechtern und die Abhängigkeit der Provokationsveränderungen vom Alter durch einen Einfluß des Körpergewichts vorgetäuscht

Tabelle 5

Cyclustag	Epilepsiespezifische Provokationsveränderungen
1—5	1
6—10	1
11—15	5
16—20	0
21—25	2
26—28	3

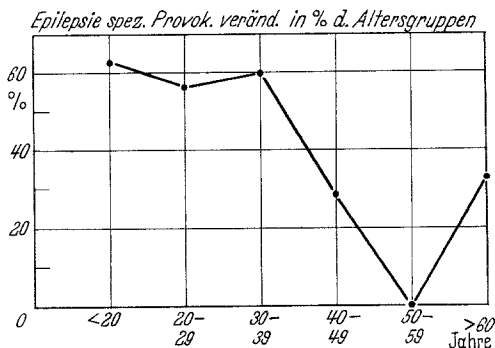


Abb. 2

sein könnten. Beim Provokationsversuch wurde nämlich konstant eine Menge von 10 mg Gö 177 (bzw. 186) in durchschnittlich 30 sec injiziert, ohne Berücksichtigung des Körpergewichts. Dies geschah auf Grund der Überlegung, daß bei der relativ kurzen Injektionsdauer (unter Berücksichtigung der Tatsache, daß es sich bei allen Versuchspersonen um Erwachsene handelte) der höchste Blutspiegel in der ersten kritischen Sekunde nach Beendigung der Injektion kaum vom Körpergewicht beeinflusst werden könnte. Zur Prüfung dieser Hypothese wurde der Einfluß des Körpergewichts bei 68 Fällen nachgeprüft. Wie aus Tab. 6 zu ersehen ist, ergab sich keine Abhängigkeit der erzeugten Veränderungen vom Körpergewicht. Weder bei Männern noch bei Frauen, noch im Gesamtmaterial waren das Auftreten von epileptischen Veränderungen sowie das erste Erscheinen derselben signifikant (Chi-Quadrat) vom Körpergewicht abhängig. Das Ergebnis spricht dafür, daß die beobachteten Unterschiede auf verschiedene Erregbarkeitsschwellen und nicht auf Differenzen der Wirkstoffkonzentration zurückgehen.

3. Patienten, die familiär mit Epilepsie belastet waren, zeigten signifikant häufiger Provokationsveränderungen als Patienten ohne familiäre Belastung (Tab. 4).

4. Bei den Herdbefunden ergaben sich folgende interessante Zusammenhänge; zunächst bestätigte sich die schon seit einiger Zeit bekannte Tatsache, daß linksseitige Herdbefunde signifikant häufiger als rechtsseitige Herdbefunde vorkommen. Noch interessanter war jedoch

Tabelle 6. *Provocationsveränderungen und Körpergewicht*

männlich				weiblich			
Körpergew. (kg)	keine Veränderung	unspezifisch (leicht u. schwer)	epil. Funkt.- stör. bis Anfälle	Körpergew. (kg)	keine Veränderung	unspezifisch (leicht u. schwer)	epil. Funkt.- stör. bis Anfälle
unter 71,7 über 71,7	10	7	10	unter 59,5	1		8
	6	7	6	über 59,5	5		4
	16	14	16		6		12
			46				18

$X^2 = 0,616$  (nicht signifikant).

Zufallswahrscheinlichkeit 6% (nach FISHER; nicht signifikant)

*Erstes Erscheinen von Veränderungen*  
männlich

Körpergew. (kg)	vor Beend. der Injekt.	sofort bis nach 10 sec	nach 20 bis über 60 sec
unter 71,7	11	6	6
über 71,7	7	8	8
	18	14	14

$X^2 = 1,44$  (nicht signifikant).

*Erstes Erscheinen von Veränderungen*  
weiblich

Körpergew. (kg)	vor Beend. der Injekt.	sofort bis nach 10 sec	nach 20 bis über 60 sec
unter 59,5	3		5
über 59,5	5		5
	8		10

$X^2 = 1,79$  (nicht signifikant).



die Feststellung, daß bei Patienten mit einem linksseitigen Herdbefund bedeutend häufiger Provokationsveränderungen auftraten als bei Patienten mit einem rechtsseitigen Herdbefund (Tab.7). Die Tendenz ist eindeutig, der Unterschied hat allerdings (wegen der kleinen Zahl) eine Zufallswahrscheinlichkeit von 13<sup>0</sup>/<sub>0</sub>.

Tabelle 7. Herdbefunde und Provokationsveränderungen

	Provokations- veränderungen	keine Provokations- veränderungen
Herdbefund links 33 68,8 <sup>0</sup> / <sub>0</sub>	20 (60,1 <sup>0</sup> / <sub>0</sub> von 33)	13
Herdbefund rechts 15 31,2 <sup>0</sup> / <sub>0</sub>	6 (40 <sup>0</sup> / <sub>0</sub> von 15)	9

Zufallswahrscheinlichkeit 13<sup>0</sup>/<sub>0</sub> nach FISCHER.

5. Eine andere bemerkenswerte Beobachtung war, daß bei flachem EEG, also mit  $\alpha$ -Amplituden unter 40  $\mu$ V, Provokationsveränderungen signifikant seltener als bei potentialreicheren EEG auftraten (Tab.4).

6. Die beobachteten Provokationsveränderungen wurden in unserem Material in spezifische (epileptische mit spikes, spikes and waves und steilen Wellen und in unspezifische (also paroxysmale Entladungen,  $\alpha$ -Aktivierung und  $\alpha$ -Verlangsamung) unterschieden. Es zeigte sich, daß spezifisch epileptische Veränderungen bei weiblichen Patienten, bei jüngeren Patienten, bei Patienten mit klinischen Anfällen, mit ausgeprägter Photosensibilität und mit Krampfwellen im EEG vor der Provokation signifikant häufiger auftraten.

Bezüglich der Art der erzeugten Krampfwellen selbst ergaben sich keine signifikanten Unterschiede. Allerdings bestand die Tendenz zu einer größeren Anhäufung von schnelleren Varianten mit zunehmendem Alter, dagegen kamen langsamere Varianten nur bei Jugendlichen vor. Bemerkenswert ist allerdings, daß spikes and waves um 3/sec häufig auch nach dem 30. Lebensjahr beobachtet wurden, und zwar bei Patienten ohne spikes-and-waves-Entladungen im Ruhe-EEG.

Bei drei Patienten wurde das Butyrolacton wiederholt injiziert, dabei zeigte sich in zwei Fällen eine relative Konstanz der provozierten Veränderungen, beim dritten Patienten wurden die anfangs beobachteten spezifischen Potentiale unter einer systematischen Behandlung mit Antikonvulsiva nicht mehr registriert.

### Diskussion

Es sind wie gesagt viele Einzelfaktoren bekannt, die die Anfallsbereitschaft vergrößern oder verkleinern können. Es war jedoch noch völlig dunkel, welche Wechselbeziehungen zwischen den konditionierenden Momenten insgesamt bestehen und wie groß ihre Bedeutungen ver-

gleichsweise im einzelnen sind. Unsere Hoffnung, daß eine multifaktorielle Analyse klinisch-experimenteller Erfahrungen einige Einsichten in diesen Komplex ermöglichen, hat sich erfüllt. Die Zusammenhänge der untersuchten Merkmale, repräsentiert durch die Korrelationsmatrix, hat sich auf fünf voneinander unabhängige Dimensionen (Faktoren) zurückführen lassen. Wir nennen diese Faktoren noch einmal in der Rangordnung ihrer Bedeutung für das Merkmalsfeld:

*Faktor I (schnelles  $\alpha$ -EEG).* Hohe  $\alpha$ -Frequenz und niedrige  $\alpha$ -Amplitude, Frequenzlabilität, schlechte  $\alpha$ -Ausprägung.

*Faktor II (vermehrte Anfallsbereitschaft).* Herdbefund, Hyperventilationsveränderungen, Krampfpotentiale, paroxysmale Dysrhythmien.

*Faktor III (vermehrte  $\beta$ -Aktivität).* Große  $\beta$ -Amplituden, vermehrte  $\beta$ -Aktivität, weiblich, Frequenzlabilität, Photosensibilität.

*Faktor IV (regelmäßiges EEG).* Regelmäßiges EEG, gute  $\alpha$ -Ausprägung, fehlende Frequenzlabilität, fehlende Krampfpotentiale im Ruhe-EEG, paroxysmale Dysrhythmien nach Provokation(!)

*Faktor V (Provokationserscheinungen).* Epileptische Funktionsstörungen nach Provokation, weiblich, unter 30 Jahren, Anfallsanamnese.

Besonders wichtig ist hierbei die faktorielle Unabhängigkeit von paroxysmalen Dysrhythmien nach Provokation (Faktor des regelmäßigen EEG) und epilepsiespezifischen Provokationsveränderungen (Faktor V).

Geht man von den Bedingungen aus, unter denen nach PB epileptische Potentiale oder Anfälle auftraten, dann ergibt sich aus der Korrelationsmatrix eine Rangordnung der Bedingungen. (Vgl. Tab.2 Merkmal 22.)

1. Weibliches Geschlecht	Zufallswahrscheinlichkeit
2. Diagnose, Anfallsleiden	1%
3.—4. { Krampfpotentiale im Ruhe-EEG	1%
{ Photosensibilität	
5. { Hyperventilationsveränderungen	1%
6.—8. { Paroxysmale Dysrhythmien	1—5%
{ Vermehrte $\theta$ -Aktivität im Ruhe-EEG	
{ Lebensalter unter 30 Jahren	
9.—10. { Herdbefund (19)	5—10%
{ Probl. Persönlichkeit (19)	
11.—12. { Gute $\alpha$ -Ausprägung	10—20%
{ $\alpha$ -Amplitude über 50 $\mu$ V	
13. Minderbegabung	10—20%

Diese Feststellungen können außer ihrem theoretischen Interesse auch für die Indikation und die Beurteilung der medikamentösen Pro-

vokation im EEG im einzelnen von Bedeutung sein. Über die eventuelle Bedeutung des Menstruationscyclus bzw. von hormonellen Einflüssen zur Klärung der beobachteten signifikanten Unterschiede zwischen Männern und Frauen wurde schon oben gesprochen. Bemerkenswert war auch die Feststellung, daß Patienten mit einem linksseitigen Herdbefund im EEG häufiger Krampfwellen unter der Provokation aufwiesen als Patienten mit rechtsseitigem Herdbefund. Dieser (allerdings noch nicht statistisch gesicherte) Zusammenhang unterstützt die zur Klärung des absoluten Überwiegens linksseitiger Befunde aufgestellte Hypothese einer größeren Störbarkeit der linkshirnigen Geschädigten; diese suchen offenbar eher den Arzt auf und werden so in größerer Häufigkeit erfaßt.

Die Beobachtung übrigens, daß bei konstanter Dosierung der verabreichten Substanz keine Abhängigkeit der erzeugten Veränderungen vom Körpergewicht bewiesen werden konnte, läßt die sonst übliche Variierung der Dosis nach Gewicht — wenigstens bei schneller Injektion — problematisch erscheinen.

### Zusammenfassung

Als Bedingungsgefüge der vermehrten cerebralen Anfallsbereitschaft werden regelhafte vielseitige Verknüpfungen der zahlreichen Einflußgrößen aufgefaßt. Ein solches Bedingungsgefüge wurde mittels multifaktorieller statistischer Analysen von 90 neuropsychiatrischen Patienten dargestellt, bei denen intravenöse EEG-Provokationen mit dem zentral-erregenden Pentamethylen-Butyrolacton (PB) durchgeführt worden sind.

Zunächst wurden Häufigkeitsfeststellungen von mehreren 100 Sachverhalten durchgeführt. Etwa 150 klinische und hirnelektrische Merkmale wurden dann zu 24 Kategorien zusammengefaßt, deren Zusammenhänge sich in 276 Korrelationskoeffizienten repräsentierten. Die Zusammenhänge dieser vieldimensionalen Merkmale wurden einer mathematischen Faktorenanalyse unterzogen. Es ergab sich, daß die untersuchten Einflußgrößen fünf voneinander unabhängigen Dimensionen (Faktoren) entsprechen, die auf Eigenschaften des Ruhe-EEG, der Art pathologischer EEG-Veränderungen, der Anfallsanamnese, der Geschlechtszugehörigkeit und des Lebensalters zurückgehen.

Gleichzeitige Berücksichtigung der Einflußgrößen erlaubte Feststellungen über natürliche Rangfolgen ihrer Bedeutung.

Es ergab sich, daß die Aktivierung pathologischer Potentiale unter Provokation nicht nur von einer primär vermehrten cerebralen Erregbarkeit abhängt, sondern auch von Lebensalter und Geschlecht, wahrscheinlich auch vom Menstruationscyclus und einseitigen Hirnschädigungen.

Wir haben damit einen ersten Versuch vorgelegt, das Bedingungsgefüge der vermehrten Anfallsbereitschaft, soweit es in EEG-Befunden

und klinischen Daten repräsentiert wird, durchsichtig zu machen, indem Art, Bedeutung und multilaterale Verknüpfung der einzelnen Momente einer exakten empirischen Analyse unterzogen wurde.

### Literatur

- BOCHNIK, H.-J.: Multifaktorielle statistische Analysen, Verbundforschung und Klinikorganisation. *Nervenarzt* **10**, 430—437 (1963).
- H. BARZ, H. LEGEWIE, H. SPINK u. H. WIEDFELD: Multifaktorielle Untersuchungen bei Stotterern. Kongreßbericht über die Fortbildungstagung der Arbeitsgemeinschaft für Sprachheilpädagogik in Deutschland e.V., September bis Oktober 1962.
- , u. H. LEGEWIE: Multifaktorielle klinische Forschung. *Forum der Psychiatrie*. Stuttgart: F. Enke 1964 (siehe dort weitere Literatur zu den statistischen Methoden und ihrer Anwendung).
- , u. ST. MENTZOS: Direktverschlüsselung von EEG-Befunden für maschinelle Datenverarbeitung. *Method. Inform. Med.* **3**, 64—67 (1964).
- — u. W. RASCH: Lochkarten als Mittel klinischer Forschung. I. Elektronenencephalographie. *Med. Dokum.* **4**, 81—85 (1960).
- — — Variability of the frequency and amplitude of  $\alpha$ -rhythm. *Electroenceph. clin. Neurophysiol.* **13**, 653 (1961).
- F. AKSOY, P. BARRIOS, G. BEHNISCH, E. BROSZIO, A. COSACK, H. FREUDENBERG, W. HEPPE, W. HÜBNER, G. KAPPE, P. KUNERT, H. LEGEWIE, ST. MENTZOS, W. PITTRICH, E. REUSCHER, G. ROGALLA, W. ROGALLA u. H. WENZEL: Ein Analysenmodell für klinische Verbundforschung. Multifaktorielle Untersuchung der Pyriethoxinwirkung nach Schlafentzug bei gesunden Studenten. *Fortschr. Neurol. Psychiat.* **32**, 400—425 (1964).
- BUCHTHAL, F., and M. LENNOX: The EEG effect of metrazol and photic stimulation in 682 normal subjects. *Electroenceph. clin. Neurophysiol.* **5**, 545—58 (1953).
- CURE, C., T. RASMUSSEN, and H. JASPER: Activation of seizures and electroencephalographic disturbances in epileptic and in control subjects with metrazol. *Arch. Neurol. Psychiat. (Chic.)* **59**, 691—717 (1948).
- ENDERS, A., W. D. VIGELIUS u. G. C. VAN WESSEN: Die Pharmakologie einer neuen Gruppe zentralerregender Substanzen. *Arzneimittel-Forsch.* **10**, Heft 4 (1960).
- FRIEDLÄNDER, W.: The relation of metrazol EEG-convulsant threshold and  $\alpha$ -index. *Electroenceph. clin. Neurophysiol.* **14**, 751 (1962).
- GASTAUT, H.: Combined photic and metrazol activation of Brain. *Electroenceph. clin. Neurophysiol.* **2**, 249 (1950).
- JANZEN, R.: Klinik und Pathogenese des cerebralen Anfallsgeschehens. *Verh. dtsch. Ges. inn. Med.* **1950**, 5—24.
- Grenzland der Epilepsie. *Fortschr. Neurol. Psychiat.* **19**, 335—362 (1951).
- JUNG, R.: Neurophysiologische Untersuchungsmethode. *Handb. Inn. Med. V/I*, S. 1206—1420. Berlin, Göttingen, Heidelberg: Springer 1953.
- KENNEDY, W. A.: The value of metrazol and megimid in the location of epileptogenic lesions. *Electroenceph. clin. Neurophysiol.* **11**, 841 (1959).
- KOLLER, S.: Graphische Tafeln zur Beurteilung statistischer Zahlen, 3. Aufl. Darmstadt: Steinkopff 1953.
- LENNOX, W. G.: Epilepsy and related disorders. Vol. 1 and 2. Boston: Little, Brown & Co. 1960.
- LEFFMANN, H., and V. P. PERLO: Metrazol and combined photic-metrazol activated electroencephalogram in epileptic, schizophrenic, psychoneurotic and psychopathic patients. *Electroenceph. clin. Neurophysiol.* **7**, 61—66 (1955).

- MENTZOS, ST.: Die Photostimulation im klinischen EEG. Dissertation, Hamburg 1960.
- , u. P. A. FISCHER: Elektroencephalographische Befunde nach Hypophys-ektomie. *Nervenarzt* **34**, 234—236 (1963).
- MERLIS, J., G. HENRIKSEN, and CH. GROSSMANN: Metrazol activation of seizure discharges in epileptic with normal routine electroencephalograms. *Electroenceph. clin. Neurophysiol.* **2**, 17—22 (1950).
- OKUMA, T.: The effect of metrazol on cortical and subcortical evoked potentials. *Electroenceph. clin. Neurophysiol.* **7**, 685—694 (1960).
- PENFIELD, W., and H. JASPER: *Epilepsy and the functional anatomy of the Brain*. Boston: Little, Brown & Co. 1954.
- RODIN, E.: Metrazol tolerance in a "normal" volunteer population. *Electroenceph. clin. Neurophysiol.* **10**, 433—446 (1958).
- L. T. RUTLEDGE, and H. D. CALHOUN: Megimid and metrazol. *Electroenceph. clin. Neurophysiol.* **10**, 719—723 (1958).
- SELBACH, H.: Die cerebralen Anfallsleiden. *Klin. Gegenw.* **5**, 1—32 (1957).

Prof. Dr. H. J. BOCHNIK,  
Universitäts-Nervenklinik, 2 Hamburg 20, Martinistr. 52