

Aus der Neuropsychiatrischen Klinik der Universität Bologna
(Direktor: Prof. M. GOZZANO).

Die Wirkung der B-Vitamine auf das Elektrencephalogramm.

Von

MARIO GOZZANO und SPARTACO COLOMBATI.

Mit 2 Textabbildungen.

(Eingegangen am 2. April 1949.)

Die Elektrencephalographie hat sich als überaus nützliche Untersuchungsmethode für die Wirkung der Medikamente auf das Nervensystem erwiesen. Sie gestattet uns, Veränderungen der Nervenzell-tätigkeit mit bedeutend geringeren Dosen als den gewöhnlich pharmakologisch-aktiven wahrzunehmen. — Die Wirkung der verschiedenen Vitamine auf die elektrische Tätigkeit des Gehirns ist noch nicht in ausreichendem Maße studiert worden. Von einigen, z. B. von der Ascorbinsäure, kennen wir bereits die Veränderungen, die sie auf das Elektrencephalogramm ausübt; von anderen, z. B. vom Aneurin, ist eine regulierende Wirkung auf das durch andere Stoffe bereits modifizierte EEG beobachtet worden (PICK und MILLER¹).

Der Zweck unserer gegenwärtigen Untersuchungen ist es, die Wirkung der wasserlöslichen B-Vitamine auf das Elektrencephalogramm, sei es durch direkte Anwendung auf die Hirnrinde, sei es durch intravenöse Einspritzung, zu studieren.

Die für die lokale Anwendung übliche Methode ist die von BAGLIONI² für die Strychnisierung der Hirnrinde angewandte, d. h. die direkte Auflegung eines kleinen Filtrierpapierstückchens oder eines sehr kleinen Wattebäuschchens, die mit der zu studierenden Substanz durchtränkt wurden, auf die Hirnrinde für eine begrenzte Zeitdauer³. Die Versuche der Lokalbehandlung wurden an Kaninchen ausgeführt, die der intravenösen Einspritzung an Kaninchen und Menschen.

Die untersuchten Stoffe waren folgende: Aneurin (B₁), Lactoflavin (B₂), Pyridoxin (B₆, Adermin), Nicotinsäureamid (PP) und Nicotinsäure, Pantothensäure und der gesamte B-Vitaminskomplex in verschiedenen Dosen.

Untersuchungen.

Aneurin. Die Wirkung des Aneurin auf das EEG ist sehr gering und unbeständig. In den meisten Fällen konnten wir keine wesentlichen Veränderungen der elektrischen Hirntätigkeit feststellen, ob es sich um Lokalbehandlung oder intravenöse Einspritzung handelte. Nur

¹ PICK, E., u. M. M. MILLER: J. Neurophysiol. 8, 47 (1945).

² BAGLIONI, S., u. M. MAGNINI: Arch. Fisiol. (It.) 6, 240 (1909).

³ GOZZANO, M.: J. Psychol. u. Neur. 47, 24 (1936).

in einigen Fällen konnten wir einen geringen Einfluß beobachten, der sich je nach der Konzentration des Aneurin verschiedenartig auswirkte. An einigen Kaninchen, an denen das Aneurin in sehr verdünnter Lösung auf die Hirnrinde angewandt wurde (1:100000), haben wir eine leichte Vergrößerung der Potentiale und eine größere Anzahl der Wellengruppe von 8—10 Hz beobachtet. Bei stärkeren Dosen (von 1:1000 bis 1:100) haben wir bisweilen eine leichte Verminderung der Potentiale und eine Verkürzung der Wellengruppe von 8—10 Hz konstatiert.

Die intravenöse Einspritzung hat keinerlei Wirkung auf die elektrische Hirntätigkeit, weder beim Kaninchen noch beim Menschen, hervorgerufen.

Lactoflavin. Auch unter dem Einfluß des Lactoflavin sind die elektrencephalographischen Veränderungen sehr gering und unbeständig.

An einigen Kaninchen, an denen das Lactoflavin auf die Hirnrinde in der Konzentration von 2:1000 angewandt wurde, konnten wir eine leichte und flüchtige Verminderung der Potentiale ohne rhythmische Veränderungen feststellen. Am Menschen hat sich die intravenöse Einspritzung (20 und 40 mg) im allgemeinen als wirkungslos erwiesen. In einigen Fällen ist jedoch eine leichte Erhöhung der Potentiale beobachtet worden. Ebensowenig konnte man Veränderungen in Fällen, in denen Einspritzungen von Lactoflavin nach vorhergehender oder bei gleichzeitiger Behandlung mit Nicotinsäureamid vorgenommen wurden, feststellen.

Pyridoxin (B₆). Viel bedeutsamer und beständiger ist die Wirkung des Pyridoxin (Adermin) sowohl bei Lokalanwendung wie bei intravenöser Einspritzung. An einer Kaninchengruppe, an welcher das Pyridoxin lokal in der Konzentration 1:1000 angewandt wurde, ist eine beständige Erhöhung der Potentiale und der rhythmischen Frequenz beobachtet worden. Die Wirkung des Pyridoxin ist fast unmittelbar. Schon in der ersten Minute nach der Lokalbehandlung erscheinen, auch in der Occipitalrinde, in der gewöhnlich keine frequenten Wellen beobachtet werden, Wellengruppen von 8—10 Hz, deren Amplitude 3—4mal höher ist als die normale (Abb. 1). Derartige Veränderungen dauern noch nach 20—30 Min. an. Die intravenöse Injektion ruft die gleichen Erscheinungen ebenso am Menschen wie an Tieren hervor. Schon in den ersten Minuten nach der Einspritzung von 100 mg kann man eine Erhöhung der Potentiale und eine größere Regelmäßigkeit der α -Wellen beobachten und diese Veränderungen dauern noch über eine Stunde nach der Injektion an (Abb. 2). Die Erhöhung der elektrischen Potentiale unter der Wirkung des Pyridoxin haben wir

ständig in unseren Experimenten beobachten können, wenn auch nicht in gleichem Maße bei allen Versuchen.

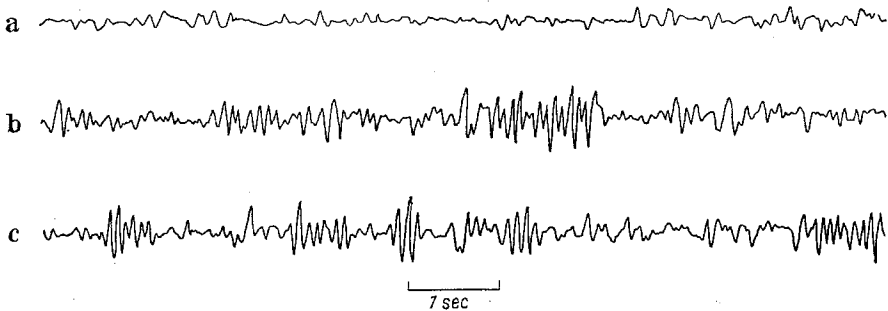


Abb. 1a—c. Wirkung des direkt auf die Occipitalrinde des Kaninchens angewandte Pyridoxin. a Vor der Behandlung mit Pyridoxin; b 1 Min. nach der lokalen Anwendung; c 3 Min. später. Eichung: 4 mm entsprechend 100 μ V.

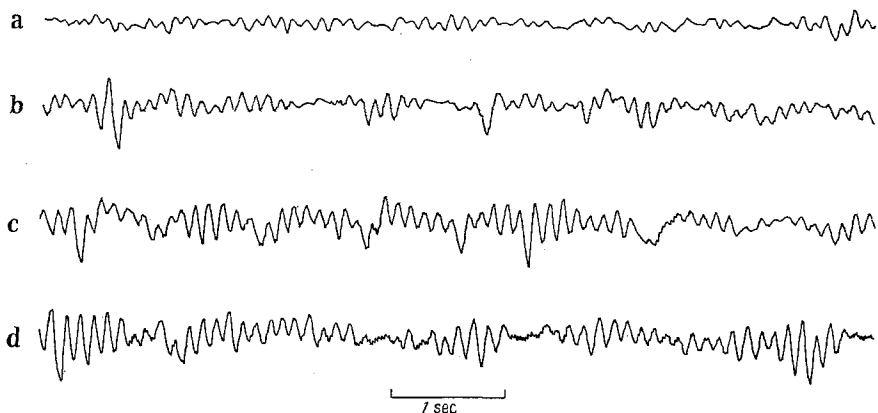


Abb. 2a—d. Wirkung der intravenösen Einspritzung von 100 mg Pyridoxin am Menschen. a Vor der Behandlung; b 2 Min. nach der Einspritzung; c und d 10 und bzw. 30 Min. später. Eichung: 8 mm entsprechend 100 μ V.

Nicotinsäureamid und Nicotinsäure. Die Potentiale und die Wellenfrequenz haben nicht die geringste Veränderung unter dem Einfluß des Nicotinsäureamids ergeben, weder an den Versuchspersonen, die vor der Injektion einen regulären und gleichmäßigen Rhythmus aufwiesen, noch an jenen, deren EEG unregelmäßig erschien. Die Nicotinsäure hingegen ruft bei Einspritzung eine leichte Vergrößerung der Potentiale hervor.

Pantothensäure. Auch bei der Behandlung der Pantothensäure haben wir keinerlei Veränderungen weder der Amplitude noch des Rhythmus festgestellt.

B-Vitaminkomplex. Um die Wirkung des B-Vitaminkomplexes zu studieren, haben wir uns des Panbetinpräparates bedient, das 20 mg

Aneurin, 6 mg Lactoflavin, 6 mg Pyridoxin, 200 mg Nicotinsäureamid und 20 mg Pantothersäure enthält. Im Anschluß an die Panbetin-injektion haben wir eine gewisse Verminderung der Potentiale ohne Veränderung des Rhythmus feststellen können.

Besprechung der Ergebnisse.

Aus unseren Beobachtungen können wir folglich schließen, daß von den verschiedenen B-Vitaminen nur das *Pyridoxin* (Adermin, Vitamin B₆) die elektrische Hirntätigkeit in bemerkenswerter und beständiger Art verändert, im Sinne einer Erhöhung der Potentiale ohne Veränderungen des Rhythmus noch der Wellenform. Diese Steigerung der Potentiale verwirklicht sich ebenso durch direkte Anwendung auf die Rinde als auch durch intravenöse Einspritzung. Die hiermit erzielten Ergebnisse gestatten uns jedoch noch nicht zu beweisen, in welcher Art der Mechanismus dieser EEG-Veränderungen zustande kommt. Es ist anzunehmen, daß die Wirkung des Pyridoxin darin besteht, daß es die Oxydoreduktion der Rindenzellen erhöht.

Hingegen überrascht die Abwesenheit einer beachtenswerten und beständigen Wirkung des Aneurin auf das EEG, weil wie bekannt gerade dieses Vitamin die stärkste Wirkung auf das Nervensystem ausübt. Diese Wirkung zeigt sich besonders am peripheren Nervensystem, aber auch an der Hirnrinde. In der Tat haben die Untersuchungen von CHAUCHARD¹ bewiesen, daß die intraperitoneale Injektion in der Dosis von 5–10 γ /kg am Kaninchen und am Meerschweinchen, die peripheren und corticalen Chronaxien verkürzt, und am Frosch die Erscheinung von Konvulsionen hervorruft. Eine höhere Dosis von 35 γ /kg am Kaninchen verlängert hingegen die periphere Chronaxie. CHAUCHARD deutet diese Veränderung der peripheren Chronaxie als das Ergebnis der Subordination, ähnlich der Wirkung des Strychnin. Auch am Menschen hat TORRE² im Anschluß an intravenöse Injektionen von 20–50 mg von Aneurin eine Verkürzung der muskulären Chronaxien beobachtet. Kleine Mengen von Aneurin normalisieren das EEG, das unter der Einwirkung von Elektrolyten verändert war (PICK und MILLER).

Das Aneurin hat auf das normale EEG, d. h. auf das EEG, das nicht vorher durch andere Stoffe einer Veränderung ausgesetzt war, ob es sich nun um Lokalanwendung oder um intravenöse Einspritzung handelt, keine beständige Wirkung. Nur in einigen Fällen, wie bereits angedeutet, ruft es bei sehr geringen Dosen eine leichte Erhöhung und bei starken Dosen eine leichte Verminderung der Potentiale hervor.

¹ CHAUCHARD, P.: C. r. Soc. Biol. **1941**, 135.

² TORRE, M.: Acta Vitaminologica **2**, 33 (1948).

Es besteht folglich kein augenscheinlicher Parallelismus zwischen der Wirkung des Aneurin auf die Chronaxien und auf das EEG; man kann also nicht bestätigen, wenigstens auf Grund der Ergebnisse unserer EEG-Versuche, daß die Wirkung des Aneurin der des Strychnin ähnlich ist.

Was die anderen Vitamine betrifft, sind die EEG-Veränderungen sehr bescheiden und unbeständig: nur in einzelnen Fällen haben wir eine leichte Erhöhung der Potentiale durch Beeinflussung des Bflavin und der Nicotinsäure beobachtet. Keine Wirkung hingegen bei der Behandlung mit Nicotinamid und Pantothersäure.

Überraschend wirkt vielleicht die geringfügige Verminderung der Potentiale nach Panbetineinspritzung, wenn man bedenkt, daß das im Vitamin-B-Komplex enthaltene Pyridoxin, das als einziges die elektrische Hirntätigkeit in konstanter und bemerkenswerter Form verändert, vielmehr eine Erhöhung der Potentiale erzeugen müßte. Wahrscheinlich ist dieser scheinbare Kontrast auf die geringfügige Dosis des im Panbetin enthaltenen Pyridoxin im Gegensatz zu der relativ bedeutend höheren Menge des Aneurin, zurückzuführen.

Zusammenfassung.

1. Die Wirkung der verschiedenen wasserlöslichen Vitamine der B-Gruppe auf das EEG wurde bei Kaninchen und Menschen untersucht. Bei Kaninchen wurde sowohl die direkte Einwirkung auf die Hirnrinde wie die intravenöse Injektion, beim Menschen nur die intravenöse Injektion studiert.

2. *Deutliche EEG-Veränderungen ergaben sich nur nach Pyridoxin* (Adermin, B₆) im Sinne einer Amplitudenvergrößerung ohne Veränderung des Rhythmus und der Wellenform. Nach lokaler Anwendung zeigen sich beim Kaninchen Amplitudenvergrößerungen der Hirnpotentiale bis zum 3—4fachen mit einer Dauer von 20—30 Min. Intravenöse Injektion hat sowohl beim Tier wie beim Menschen eine ähnliche Wirkung: Amplitudenvergrößerung und stärkere Regelmäßigkeit der α -Wellen, über 1 Stunde nach der Injektion andauernd.

3. Die anderen B-Vitamine [Aneurin (B₁), Lactoflavin (B₂), Nicotinsäureamid (PP), Nicotinsäure, Pantothersäure und gesamter B-Vitamin-komplex] haben in therapeutischen Dosen keine erkennbare Wirkung auf das EEG.

Prof. M. GOZZANO, Clin. dell. malatt. nerv. e mentali, Bologna/Italia,
Porta Saragozza.