

## Probleme und Ergebnisse bei Untersuchungen von Elektroencephalogramm, Hirndurchblutung und Hirnstoffwechsel \*

B. NEUNDÖRFER, S. HOYER und K. OESTERREICH

Psychiatrische und Neurologische Klinik (Direktor: Prof. Dr. W. von Baeyer) und  
Pathologisches Institut, Institut für Pathochemie und Allgemeine Neurochemie  
der Universität Heidelberg (Direktor: Prof. Dr. G. Quadbeck)

Eingegangen am 19. Mai 1969

### *Problems and Results of Correlations between Electroencephalogram, Cerebral Blood Flow and Brain Metabolism*

*Summary.* 20 patients showing psychopathological features of an organic psychosyndrome were investigated and the EEGs, blood-flow and metabolism of the brain were compared. In 4 cases the coinciding of normal EEG and lower quotients of glucose oxidation was considered as an indication of diminished glucose in the brain. 3 cases had a flat EEG and increased glucose oxidation. Pathological EEGs were observed during diminished cerebral blood-flow as well as with normal or increased blood-flow. Other metabolic alterations, e.g. lactic acid production, O<sub>2</sub>-consumption and glucose uptake showed no clear correlation with the EEG.

It is concluded that either the sum of pathological metabolic disturbances plus altered cerebral blood-flow cause EEG-changes or that the methods used were not sufficient to determine the pathological mechanisms causing the EEG-changes.

*Key-Words:* Organic Psychoses — EEG-Changes — Disturbances of Cerebral Metabolism — Cerebral Blood-Flow — Lack of Correlations.

*Zusammenfassung.* Bei 20 Patienten mit dem psychopathologischen Bild eines organischen Psychosyndroms wurden die EEGs mit den Werten von Hirndurchblutung und Hirnstoffwechsel verglichen. Dabei war eine auffallende Koineidenz in 4 Fällen zwischen normalem EEG und erniedrigtem Glucoseoxydationsquotienten (GOQ) als Hinweis auf einen cerebralen Glucosemangel sowie in 3 Fällen zwischen relativ flachem EEG und erhöhtem GOQ bei stark erhöhtem Glucoseverbrauch festzustellen. Sowohl bei Minderung der Hirndurchblutung wie auch bei normaler oder sogar erhöhter Durchblutungsgröße konnten pathologische EEGs beobachtet werden. Auch die in dieser Studie erfaßten Hirnstoffwechselgrößen wie Milchsäureproduktion, cerebraler O<sub>2</sub>-Verbrauch und Glucoseaufnahme konnten nicht in eine eindeutige Beziehung zum EEG gebracht werden. Es muß deshalb angenommen werden, daß entweder die Summe von pathologischen Hirnstoffwechselwerten ein-

---

\* Herrn Prof. Dr. W. v. Baeyer zum 65. Geburtstag in Verehrung gewidmet.

schließlich Hirndurchblutung eine EEG-Veränderung verursachen oder daß die hier angegebenen Untersuchungsmethoden nicht ausreichend sind, den eigentlichen pathologischen Vorgang der EEG-Veränderung zu erfassen.

*Schlüsselwörter:* Organisches Psychosyndrom — EEG-Veränderungen — Störungen des Hirnstoffwechsels — Cerebrale Durchblutung — Mangelnde Korrelation.

Schon im Jahre 1934 hat Berger als erster auf Beziehungen zwischen Sauerstoffgehalt der Einatemluft und Elektroencephalogramm hingewiesen. Experimentelle Hypoxieversuche, die in der Luftfahrtmedizin zur Prüfung der Höhenfestigkeit durchgeführt worden waren, zeigten dann, daß akuter Sauerstoffmangel in charakteristischer Weise mit einer Verlangsamung des Hirnstrombildes einhergeht (Davis u. Mitarb., 1938; Kornmüller u. Mitarb., 1941). Die dabei durch Hyperventilation entstehende Hypokapnie steigert den Hypoxieeffekt, was mit der Hirngefäßverengung bei CO<sub>2</sub>-Mangel in Zusammenhang gebracht wurde (Jung, 1953).

In späteren Untersuchungen wurde dann versucht, eine Korrelation zwischen Hirndurchblutungsgröße sowie O<sub>2</sub>-Verbrauch des Gehirns einerseits und EEG-Veränderungen andererseits herzustellen. Heine (1953) fand zwar bei 113 Fällen, bei denen im Zusammenhang mit einer Gehirnkreislaufanalyse EEG-Ableitungen gemacht worden waren, „gewisse Beziehungen der abnormen Frequenzen zu Durchblutungsgröße und Sauerstoffaufnahme des Gehirns“, konnte jedoch keineswegs „eine durchgehende Parallelität oder feste Grenze der Blut- und O<sub>2</sub>-Versorgung des Gehirns, unterhalb derer das EEG gesetzmäßig pathologisch wurde“, feststellen. Insbesondere bei cerebralen Gefäßprozessen ergaben sich bei sehr niedrigen Kreislaufanalysewerten oft völlig normale EEGs.

Untersuchungen von Obrist u. Mitarb. (1963) an 20 psychiatrischen Patienten ergaben dagegen eine statistisch signifikante Koincidenz zwischen EEG-Frequenz und gemessener Hirndurchblutungsgröße, Gefäßwiderstand und O<sub>2</sub>-Verbrauch des Gehirns, wobei die höchste Übereinstimmung zwischen O<sub>2</sub>-Verbrauch und Prozentualität der langsamen EEG-Aktivität bestand. Ingvar u. Mitarb. (1965 und 1968) beschrieben ebenfalls bei Untersuchungen an Katzen und Menschen hohe Korrelationen zwischen regionaler cerebraler Durchblutung und EEG-Frequenzspektrum, betonten jedoch, daß diese Koppelung zwischen EEG und Durchblutung durch cerebrale Anoxie ausgelöscht werden kann. Sie weisen in diesem Zusammenhang auf die Verhältnisse bei akuter Apoplexie hin, wo im Läsionsbereich trotz Hyperämie eine Verlangsamung des EEGs zu konstatieren ist. Bei Hypoxieversuchen an Affen mit Analyse der cerebralen Durchblutungsgröße und Sauerstoffverbrauch konnten J. S. Meyer u. Mitarb. (1967) zeigen, daß EEG-Verlangsamungen erst dann auftraten, wenn die cerebrale Sauerstoffaufnahme auf ein bestimmtes Maß (ca. 29%) gesenkt war. Dabei war gleichzeitig ein Anstieg der Hirndurchblutung zu erkennen.

In der hier vorliegenden Studie soll dargelegt werden, inwieweit bzw. ob überhaupt außer der cerebralen Durchblutungsgröße und dem Sauerstoffverbrauch noch andere Hirnstoffwechselgrößen für das EEG von Bedeutung sind und inwieweit sich Beziehungen zwischen cerebraler Durchblutung, Hirnstoffwechsel und Hirnstrombild herstellen lassen.

### Patientengut und Methodik

Unser Krankengut bestand aus 20 Patienten beiderlei Geschlechtes mit einem durchschnittlichen Alter von 43 Jahren mit dem psychopathologischen Bild eines organischen Psychosyndroms, deren Symptomatik im einzelnen zum Teil an anderer Stelle (Hoyer u. Oesterreich, 1969; Oesterreich, Hoyer u. Vogt, 1969) dargestellt wurde. Es wurden nur Patienten ausgewählt, die seit mindestens 8 Tagen keine Medikamente, insbesondere keine Psychopharmaka oder Analgetica zu sich genommen hatten. Lediglich 2 Patienten war am Abend vor der EEG-Ableitung 5 mg Valium per os und 1 Patienten eine Tablette Revonal retard verabreicht worden. Die Hirndurchblutungsmessung wurde nach dem Verfahren von Kety u. Schmidt (1948) in der Modifikation von Bernsmeier u. Siemons (1953) vorgenommen. Die Bestimmung der anderen Hirnstoffwechselgrößen erfolgte nach der Methode, wie sie von Hoyer u. Becker (1966) näher beschrieben wurde. Es wurde dabei der cerebrale Sauerstoffverbrauch, der Glucoseverbrauch und die Lactatabgabe erfaßt und der Glucoseoxydationsquotient (GOQ) ermittelt, der das Verhältnis aus der Differenz von Glucose und Lactat zum Sauerstoff  $\left(\frac{\text{Glucose-Lactat}}{\text{O}_2}\right)$  darstellt.

Dadurch ist es möglich, einen guten Überblick über die Energiesituation des Gehirns zu erhalten. Als Vergleichsgruppe diente ein 15 gesunde Personen umfassendes Kollektiv.

Tabelle 1. *Hirndurchblutung und Hirnstoffwechselbefunde bei 15 gesunden Versuchspersonen (10 normale EEG-Befunde, bei den übrigen keine EEGs)*

<i>n</i> = 15	
Durchschnittsalter	25 Jahre
Hirndurchblutung	52,9 ml/100 g min
Sauerstoffverbrauch	3,54 ml/100 g min
Glucoseverbrauch	4,97 mg/100 g min
Lactatabgabe	0,36 mg/100 g min
GOQ	1,34

Das EEG wurde im Abstand von höchstens 3 Tagen vor oder nach der Hirnstoffwechseluntersuchung abgeleitet. Wir benutzten dazu einen 12kanäligen Trockenschreiber der Fa. Hellige. Die Elektrodenanordnung entsprach dem von Jasper (1958) angegebenen Schema. Neben der üblichen Ruheableitung wurde auch in allen Fällen eine Mehratmungsbelastung von mindestens 3minütiger Dauer durchgeführt. Die Auswertung erfolgte nach den von Jung (1953) angegebenen Prinzipien, die wir lediglich in Anlehnung an Fünfgeld (1965) insofern modifizierten, als wir EEGs mit einem Alphagrundrhythmus, der über den hinteren Hirnregionen vorwiegend unter einer Frequenz von 9/sec lag, als abnorm bezeichneten. Außerdem achteten wir in Hinsicht auf unsere Fragestellung lediglich auf allgemeine Störungen und ließen Herdveränderungen außer Betracht. Die statistischen Berechnungen wurden mit dem Wilcoxon-Test durchgeführt.

### Ergebnisse

In 2 Gruppen, die in Tab.2 und 3 dargestellt sind, fanden wir eine Übereinstimmung zwischen EEG-Muster und Hirnstoffwechselwerten. In Tab.2 sind 4 Patienten zusammengefaßt, die zwar ein normales

Tabelle 2. 4 Patienten mit normalem Alpha-EEG zeigen im Durchschnitt eine signifikante Herabsetzung des cerebralen Glucoseverbrauchs und des GOQ bei gleichzeitig signifikant gesteigerter Lactatabgabe

<i>n</i> = 4	
Durchschnittsalter	37 Jahre
Hirndurchblutung	63,5 ml/100 g min
Sauerstoffverbrauch	3,58 ml/100 g min
Glucoseverbrauch	3,44 mg/100 g min <sup>a</sup>
Lactatabgabe	1,43 mg/100 g min <sup>a</sup>
GOQ	0,75 <sup>a</sup>

<sup>a</sup> Statistisch signifikanter Unterschied zur Norm.

Tabelle 3. 3 Patienten mit einem relativ flachen Kurvenverlauf haben durchschnittlich als wesentliches pathologisches Merkmal einen stark erhöhten cerebralen Glucoseverbrauch bei ebenfalls stark erhöhtem GOQ. (Keine statistische Sicherung der Ergebnisse, da Stichprobe zu klein)

<i>n</i> = 3	
Durchschnittsalter	43 Jahre
Hirndurchblutung	46,8 ml/100 g min
Sauerstoffverbrauch	2,81 ml/100 g min
Glucoseverbrauch	8,76 mg/100 g min
Lactatabgabe	0,11 mg/100 g min
GOQ	4,50

Tabelle 4. EEG-Veränderungen siehe Text. 6 Patienten mit signifikant herabgesetzter cerebraler Durchblutung, Sauerstoffutilisation und Lactatabgabe. GOQ statistisch signifikant erhöht

<i>n</i> = 6	
Durchschnittsalter	47 Jahre
Hirndurchblutung	29,1 ml/100 g min <sup>a</sup>
Sauerstoffverbrauch	2,24 ml/100 g min <sup>a</sup>
Glucoseverbrauch	4,92 mg/100 g min
Lactatabgabe	0,07 mg/100 g min <sup>a</sup>
GOQ	2,78 <sup>a</sup>

<sup>a</sup> Statistisch signifikanter Unterschied zur Norm.

Alpha-EEG zeigen, sich aber bei einer Erniedrigung des Glucoseoxydationsquotienten (GOQ) in einem cerebralen Glucosemangel befinden.

In Tab.3 sind 3 Fälle mit einem relativ flachen Kurvenverlauf angeführt, bei denen übereinstimmend ein verstärkter Glucoseverbrauch bei einem erhöhten GOQ bestand.

Da in den anderen 13 Fällen die EEG-Befunde so uneinheitlich waren, daß eine Gruppenbildung nach dem EEG-Muster nicht möglich war, wählten wir als Ausgangsgröße das Maß der Hirndurchblutung. Die in

Tab.4 erfaßten 6 Patienten hatten bei einer erniedrigten Hirndurchblutung gleichzeitig eine signifikante Senkung der Lactatabgabe und einen erniedrigten  $O_2$ -Verbrauch. Lediglich die cerebrale Glucoseaufnahme war normal. In dieser Gruppe zeigten 2 Fälle eine leichte bzw. leichte bis mäßige Allgemeinveränderung, 2 Fälle ein unregelmäßiges EEG ohne sicher pathologischen Befund und je 1 Fall ein abnormes bzw. ein leicht dysrhythmisches EEG.

Tabelle 5. *EEG-Veränderungen siehe Text. 7 Patienten mit normaler Hirndurchblutung, normalem cerebralen Sauerstoff- und Glucoseverbrauch sowie normalem GOQ. Lediglich die cerebrale Lactatabgabe ist statistisch signifikant erhöht*

$n = 7$	
Durchschnittsalter	45 Jahre
Hirndurchblutung	56,9 ml/100 g min
Sauerstoffverbrauch	3,50 ml/100 g min
Glucoseverbrauch	5,24 mg/100 g min
Lactatgabe	0,91 mg/100 g min <sup>a</sup>
GOQ	1,28

<sup>a</sup> Statistisch signifikanter Unterschied zur Norm.

In Tab.5 sind die restlichen 7 Fälle angeführt, die bei einer normalen oder erhöhten Hirndurchblutung eine signifikant erhöhte Milchsäureabgabe und einen normalen Sauerstoff- und Glucoseverbrauch hatten. Das EEG war in 3 Fällen abnorm, in 1 Fall leicht abnorm und in 1 weiteren Fall leicht allgemeinverändert. Ferner ergab sich einmal ein frequenzlabiles EEG und in einem anderen Fall bei normalem Ausgangs-EEG eine leichte Hyperventilationsveränderung.

### Diskussion

In zahlreichen Untersuchungen wurde bisher schon versucht, Sauerstoffgehalt der Einatemungsluft, Hirndurchblutungsgröße und  $O_2$ -Verbrauch des Gehirns mit dem EEG in Beziehung zu setzen. Soweit wir die Literatur überschauen, wurde jedoch noch niemals der Hirnstoffwechsel in weiterem Umfang, besonders unter Berücksichtigung des Glucosestoffwechsels in diese Studie einbezogen. Wenn auch schon lange bekannt ist, daß bei cerebralen Gefäßprozessen EEG-Veränderungen vorhanden sein können, war es jedoch noch nicht möglich, jene Faktoren zu erfassen, die dafür verantwortlich zu machen sind. Wenn Fünfgeld (1965) darauf hinweist, daß langsame Alphafrequenzen zumindest als leicht abnorm angesehen werden müssen, und Hubach u. Struck (1965) darauf aufmerksam machen, daß Verlangsamungen im EEG als Hinweis auf eine beginnende vasculäre Dekompensation gewertet werden können,

so finden diese Auffassungen insofern durch unsere Untersuchungen eine Bestätigung, als in einem Großteil unserer Fälle mit gestörtem Hirnstoffwechsel lediglich abnorme oder leicht abnorme EEGs mit vorwiegend unter 9/sec liegendem Alphasrhythmus zu beobachten waren.

Die Ergebnisse von Ingvar u. Mitarb. (1965 und 1968), die von einer wenigstens teilweisen Koppelung zwischen Hirndurchblutung und EEG-Frequenz berichten, können wir nicht in vollem Umfang bestätigen. Sowohl in den 7 Fällen mit normaler Hirndurchblutung wie auch in den 6 anderen Fällen mit verminderter Durchblutungsgröße kamen pathologische EEGs zur Ableitung. Dabei ist bemerkenswert, daß sich auch die schweren Störungen im Sinne einer Allgemeinveränderung auf beide Gruppen verteilen und sich sogar in der letzteren zwei als nicht sicher pathologisch zu verwertende Hirnstrombilder (unregelmäßige EEGs) befinden.

Das auffallende Zusammentreffen von normalem, regelmäßigem Alpha-EEG in 4 Fällen (s. Tab. 2) mit einem erniedrigten Glucoseoxydationsquotienten als Ausdruck eines cerebralen Glucosemangels dürfte darin eine Erklärung finden, daß für die cerebrale Energiegewinnung andere Substrate herangezogen werden, die wir nicht erfaßt haben. Jedenfalls dürfte der normale EEG-Verlauf für eine weitgehend ausgeglichene Energiebilanz sprechen. Auf die Übereinstimmung von relativ flachem Kurvenverlauf und scheinbarer Hypoxydase bei erhöhtem Glucoseverbrauch und Glucoseoxydationsquotienten in 3 Fällen (s. Tab. 3) kann hier nur hingewiesen werden. Eine Interpretation muß bei jetzigem Stand der Untersuchungen noch dahingestellt bleiben.

Als Fazit unserer Studie können folgende Gesichtspunkte angeführt werden:

1. Die cerebrale Minderdurchblutung kann zumindest nicht allein für EEG-Veränderungen verantwortlich gemacht werden.

2. In gleicher Weise besteht keine eindeutige Beziehung zwischen Lactatproduktion und pathologischem EEG, da — wie in Tab. 4 und 5 ersichtlich — sowohl bei signifikant erhöhter, wie auch bei signifikant erniedrigter Milchsäureproduktion EEG-Veränderungen zu beobachten sind. Das gleiche gilt für den cerebralen Sauerstoffverbrauch und die Glucoseaufnahme.

3. Demnach gibt es keine einheitliche Hirnstoffwechselgröße, auf die die EEG-Veränderungen allein zurückgehen. Es scheint vielmehr so zu sein, daß entweder die Summe von pathologischen Hirnstoffwechselwerten einschließlich Hirndurchblutung einen pathologischen EEG-Verlauf verursacht oder daß unsere hier angeführten Untersuchungsmethoden nicht ausreichend sind, den eigentlichen pathologischen Vorgang zu erfassen.

4. Ein pathologischer Hirnstoffwechsel muß nicht mit einem pathologischen EEG korrelieren. In diesen Fällen berechtigt — trotz normalem EEG — die Übereinstimmung von pathologischem Hirnstoffwechsel, psychopathologischem Befund und pathologischem Pneumoencephalogramm zur Diagnose eines organischen Psychosyndroms.

5. Das EEG ist nicht in der Lage, zwischen vasculär bedingten Hirndurchblutungsstörungen und primären Störungen des Hirnstoffwechsels zu unterscheiden.

6. EEGs mit einem Grundrhythmus von vorwiegend oder teilweise unter einer Frequenz von 9/sec liegenden Alphawellen sind immer als zumindest verdächtig auf eine cerebrale Minderdurchblutung oder Hirnstoffwechselstörung zu verwerten. In unserer Kontrollgruppe (s. Tab. 1), bestehend aus 15 Versuchspersonen mit normalem Hirnstoffwechsel und normaler Hirndurchblutung, fanden wir bei insgesamt 10 EEG-Ableitungen niemals langsamere Frequenzen als 9/sec.

### Literatur

- Berger, H.: Über das Elektrenkephalogramm des Menschen. IX. Mitteilung. Arch. Psychiat. Nervenkr. **102**, 538 (1934).
- Bernsmeier, H., u. K. Siemons: Die Messung der Hirndurchblutung mit der Stickoxydulmethode. Pflügers Arch. ges. Physiol. **258**, 149 (1953).
- Davis, P. A., H. Davis, and J. Thompson: Progressive changes in the human electroencephalogram under low oxygen tension. Amer. J. Physiol. **123**, 51 (1938).
- Heine, G.: Vergleichende Untersuchungen über Hirndurchblutungsgröße und Hirnstrombild beim Menschen. Verh. dtsh. Ges. Kreisl.-Forsch. **19**, 196 (1953).
- Comparison of EEG, cerebral blood flow and cerebral O<sub>2</sub>-Consumption in 113 cases with heart, circulatory and vascular diseases. Electroenceph. clin. Neurophysiol. Suppl. **3**, 28 (1953).
- Hoyer, S., u. K. Becker: Hirndurchblutung und Hirnstoffwechselbefunde bei neuropsychiatrischen Kranken. Nervenarzt **37**, 322 (1966).
- , u. K. Oesterreich: Über die Zuordnung von Hirndurchblutung und Hirnstoffwechsel zu pneumocephalographisch gesicherten atrophischen Prozessen. Nervenarzt (im Druck).
- Hubach, H., u. G. Struck: Zur Korrelation von EEG und pathomorphologischen Befunden cerebraler Gefäßprozesse. Arch. Psychiat. Nervenkr. **206**, 641 (1965).
- Ingvar, D. H., M. Baldy-Moulinier, I. Sulg, and S. Hörman: Regional cerebral blood flow related to EEG. Acta neurol. scand. Suppl. **14**, 179 (1965).
- , u. A. Sulg: Korrelationen zwischen regionaler cerebraler Durchblutung (rCBF) und EEG-Frequenz-Spektrum. Sitzungsbericht der Deutschen EEG-Gesellschaft, 14. Jahrestagung, Juni 1968. In: Zbl. ges. Neurol. Psychiat. **194**, 214 (1968).
- Jasper, H.: The ten twenty electrode system of the international federation. Electroenceph. clin. Neurophysiol. **10**, 371 (1958).
- Jung, R.: Neurophysiologische Untersuchungsmethoden II. Das Elektrenkephalogramm (EEG). Handbuch der Inneren Medizin, Bd. V, 1. Berlin-Göttingen-Heidelberg: Springer 1953.
- Hirnelektrische Befunde bei Kreislaufstörungen und Hypoxieschäden des Gehirnes. Verh. dtsh. Ges. Kreisl.-Forsch. **19**, 206 (1949).

- Kety, S. S., and C. F. Schmidt: The nitrous oxide method for the quantitative determination of cerebral blood flow in man. Theory, procedure and normal values. *J. clin. Invest.* **27**, 476 (1948).
- Kornmüller, A. E., F. Palme u. H. Strughold: Über Veränderungen der Gehirnaktionsströme im akuten Sauerstoffmangel. *Luftfahrtmed.* **5**, 161 (1941).
- Meyer, J. S., K. Sakamoto, M. Akiama, K. Yoshida, and S. Yoshitake: Monitoring cerebral blood flow, metabolism and EEG. *Electroenceph. clin. Neurophysiol.* **23**, 497 (1967).
- Obrist, W. D., L. Sokoloff, N. A. Lassen, M. N. Lane, R. N. Butler, and I. Feinberg: Relation of EEG to cerebral blood flow and metabolism in old age. *Electroenceph. clin. Neurophysiol.* **15**, 610 (1963).
- Oesterreich, K., S. Hoyer u. R. Vogt: Mehrdimensionale Diagnostik bei hirn-atrophischen Prozessen. Über den Aussagewert von Messungen der Hirndurchblutung und des Hirnstoffwechsels im Vergleich zum klinisch-psychiatrischen und testpsychologischen Befund. (In Vorbereitung.)

Dr. B. Neundörfer  
und Dr. K. Oesterreich  
Psychiatrische und Neurologische  
Universitätsklinik  
6900 Heidelberg, Voßstraße 4

Dr. S. Hoyer  
Institut für Pathochemie  
und Allgemeine Neurochemie  
der Universität  
6900 Heidelberg, Berliner Straße 5