

Die Wirkung der bilateralen und unilateralen Elektroschocktherapie auf die Zusammensetzung des Liquor cerebrospinalis

Eine Möglichkeit zur Beurteilung der Oxydoreduktionsvorgänge
im Gehirn beim Menschen*

L. Molnár¹, I. Degrell¹ und S. Rochlitz²

¹ Neurologisch-Psychiatrische Klinik der Universität, H-4012 Debrecen, Ungarn

² Lehrstuhl für Rechenwissenschaft des Mathematischen Institutes, Kossuth-Universität,
H-4010 Debrecen, Ungarn

**Effect of Bilateral and Unilateral Electroconvulsive Therapy (ECT)
on the Composition of the Cerebrospinal Fluid (CSF)**

A Possibility to Calculate the Intracellular Redox Changes of the Brain in Humans

Summary. The changes in the composition of CSF and venous blood under the effect of bilateral and unilateral ECT were studied. The intracellular redox changes during the therapy were calculated on the basis of experimental data. Of the patients, 27 were treated with bilateral, another 27 with unilateral ECT. Just before the electroshock, the patients were paralyzed with intravenous succinylcholine chloride and were artificially ventilated with O₂. The characteristic change we found was the augmentation of pyruvate concentration in CSF. This change and the calculated shift of NADH/NAD⁺ ratio in the direction of oxidation refer to the disturbance of the function of enzymes which play a role in the oxidation-reduction processes.

Key words: Electroconvulsive therapy – Composition of CSF – Intracellular redox changes.

Zusammenfassung. Die Änderungen der Zusammensetzung des lumbalen Liquors und des venösen Blutes wurden bei 54 Kranken während Elektroschocktherapie (EST) untersucht. Unter Muskelrelaxation durch Succinylcholin und O₂-Beatmung wurden 27 Patienten durch bilateralen, weitere 27

* Diese Arbeit wurde teilweise vom Ministerium für Gesundheitswesen der UVR unterstützt
(2-20-0303-01-1/MV)

durch unilateralen Elektroschock (ES) behandelt. Zur Beurteilung der intracellulären Oxydoreduktionsvorgänge wurden die aus Tierexperimenten bekannten Daten verwendet. Sowohl nach der bilateralen als auch nach der unilateralen Behandlung konnte eine Vermehrung der Pyruvatkonzentration im Liquor nachgewiesen werden. Die Erhöhung der Pyruvatkonzentration und auch die Verschiebung des kalkulierten NADH/NAD⁺-Quotienten in Richtung der Oxydation weist auf eine Störung der Funktion von Enzymen des oxydativen Stoffwechsels im Gehirn hin.

Schlüsselwörter: Elektroschocktherapie – Zusammensetzung des Liquors – Intracelluläre Oxydoreduktionsvorgänge.

Einleitung

In einer früheren Untersuchung [24] haben wir während und gleich nach Elektroschocktherapie (EST) neurologische (vegetative, Reflex- usw.) Änderungen gefunden, die wir als Zeichen einer Gehirnhypoxie aufgefaßt und erklärt haben.

Weiterhin haben wir nach dem Abklingen von spontanen epileptischen Anfällen im Vergleich zur anfallsfreien Periode mehr Glucose, mehr Pyruvat und — seltener — auch mehr Lactat im Liquor nachgewiesen. Aufgrund dieser Beobachtungen wurde der Schluß gezogen, daß während spontaner epileptischer Anfälle der oxidative Kohlenhydratstoffwechsel des Gehirns gestört ist [23].

Nach den Literaturangaben verursachen die epileptischen und epileptiformen (Cardiazol-, Elektroschock)Anfälle tatsächlich eine Störung des Kohlenhydratstoffwechsels, nämlich eine Lactacidose im Gehirn [6, 12, 13, 16, 35].

Während epileptischer Anfälle nimmt die Gehirndurchblutung bedeutend zu [1, 7, 14, 18]. Die erhöhte Durchblutung kann jedoch wegen der Bluthypoxie den erhöhten Energie(vor allem O₂- und Glucose-)bedarf des Gehirns nicht sichern [8, 12, 13].

Posner u. Mitarb. [29] konnten dagegen bei Elektroschock(ES)-behandelten Kranken keine Zeichen einer Gehirnlactacidose und -hypoxie nachweisen. Nach ihren Angaben sowie nach Beresford u. Mitarb. [2] wird die cerebrale Lactacidose nicht direkt durch die epileptische Tätigkeitssteigerung der Nervenzellen hervorgerufen. Der energieliefernde oxidative Glucosestoffwechsel wird vom Anfall selbst nicht wesentlich geändert [2, 29]. Die Gehirnlactacidose wird vielmehr durch die Apnoe (Bluthypoxie) und durch den exzessiven Muskelstoffwechsel verursacht [2, 29].

Vor allem die Erfahrungen von Posner u. Mitarb. [29] und Beresford u. Mitarb. [2], weiterhin der Unterschied zwischen diesen und den eigenen [23, 24] haben uns veranlaßt, die Wirkung der EST erneut eingehend zu prüfen. Dies erschien uns um so wünschenswerter, als wir früher die EST ohne Relaxantien und O₂-Beatmung durchgeführt haben.

Wir sind von den Literaturangaben ausgegangen, nach denen die Zusammensetzung des Liquors die Stoffwechselprozesse des Gehirns widerspiegelt [3, 17, 27, 28, 30, 32, 38].

In den vorerwähnten Untersuchungen [23] haben wir die Wirkung von spontanen epileptischen Anfällen auf die Konzentration der Kohlenhydrat-Stoffwechselprodukte des Liquors analysiert. Die gleichen Variablen haben wir auch in der Untersuchungsserie gemessen, über deren Ergebnisse wir jetzt berichten. In der Hoffnung, die bereits bekannten Angaben zu ergänzen und weitere Aufschlüsse zu erhalten, haben wir *die Wirkung der bilateralen und der unilateralen EST verglichen.*

Krankengut und Methoden

Die Wirkung der EST auf die Zusammensetzung des lumbalen Liquors und des venösen Blutes wurde bei 54 Kranken untersucht. 27 Patienten wurden durch unilaterale und weitere 27 durch bilaterale ES behandelt. Die Elektrodenposition war fronto-temporal auf der nichtdominanten Seite bei der unilateralen EST bzw. bitemporal bei der bilateralen Behandlung (vgl. [36]).

Das durchschnittliche Lebensalter der Patienten der zwei Gruppen war praktisch identisch (32,3 — 23—38 — Jahre der bitemporal, und 30,9 — 25—33 — Jahre der unilateral behandelten Kranken). In beiden Krankengruppen handelte es sich um chronische Schizophrenie (Krankheitsdauer: 4—6 Jahre).

Die erste Untersuchung erfolgte vor der EST (3—4 Tage nach Absetzen der früheren Pharmakotherapie), *die zweite* nach dem 5. ES (binnen 40 min nach dem Abklingen des ES), und *die dritte* 5 Tage nach dem 10. ES. Die Dauer der EST war 20 Tage.

Vor jeder Behandlung erhielten die Patienten — je nach Körpergewicht — 0,5—1,0 mg Atropin, 0,5—1,0 g Inactin¹ und 0,025—0,05 g Succinylcholin. Gleich nach dem ES wurden die Kranken über eine Maske mit reinem Sauerstoff so lange beatmet, bis die spontane Atmung wieder ausreichend geworden war.

Wir haben die Konzentration von Glucose, Pyruvat, Lactat und den pH-Wert des lumbalen Liquors und des Blutes der V. cubiti gleichzeitig gemessen. — Eiweißgehalt und Zellzahl des Liquors waren in allen Fällen normal.

Die Konzentration der Glucose wurde kolorimetrisch mit der Orthotolidinmethode, die des Pyruvats und Lactats enzymatisch (Boehringer UV-Tests), der pH-Wert mit dem „micro-analysator“ der Fa. Radiometer (BMS3 Mk2) gemessen. Die Glucose/Lactat- und Lactat/Pyruvat-Quotienten im Blut und im Liquor wurden berechnet.

Wie bekannt, besteht zwischen dem Lactat/Pyruvat und dem cytoplasmatischen NADH/NAD⁺-Redox-System ein Gleichgewicht im Sinne der Gleichung [37]:

$$\frac{\text{Lactat}}{\text{Pyruvat}} = \frac{\text{NADH}}{\text{NAD}^+} \cdot \frac{(\text{H}^+)}{K} \quad (1)$$

Aus der Arbeit von Williamson u. Mitarb. [37] ist der Wert von K bekannt ($= 1.11 \times 10^{-11}$). Die Diffusion von Lactat und Pyruvat zwischen dem intra- und dem extracellulären Raum ist unbehindert [9]. Somit ermöglicht die Kenntnis der Konzentration von Lactat und Pyruvat in der extracellulären Flüssigkeit (Liquor), den Wert des cytoplasmatischen NADH/NAD⁺ zu errechnen. Dies ermöglicht, das Vorhandensein einer eventuellen Gehirnhypoxie zu erkennen (vgl. [15]).

Da wir die Konzentration von Pyruvat und Lactat kennen, können wir Gleichung (1) folgenderweise schreiben:

$$\frac{\text{NADH}}{\text{NAD}^+} = \frac{\text{Lactat}}{\text{Pyruvat}} \cdot \frac{1.11 \times 10^{-11}}{(\text{H}^+)} \quad (2)$$

oder, da wir auch den pH-Wert kennen,

$$\frac{\text{NADH}}{\text{NAD}^+} = \frac{\text{Lactat}}{\text{Pyruvat}} \cdot 10^{(\log 1.11 \times 10^{-11} + \text{pH}_i)} \quad (3)$$

¹ 5-ethyl-5-/1-methylpropyl/-2-thiobarbituricum — Byk Gulden, Hamburg

Obwohl wir das Liquor-pH messen, können wir mit Hilfe der Gleichung

$$\text{pH}_i = 0,514 \times \text{Lq}-\text{pH} + 3,295 \quad (4)$$

auch den Wert des intracellulären pH (= pH_i) — offensichtlich nur annähernd — errechnen [31].

Aufgrund der geschilderten Zusammenhänge können Schätzungen über die Änderungen der Oxydoreduktionsvorgänge im Gehirn vorgenommen werden (s. auch die Diskussion).

In beiden Krankengruppen haben wir die ersten, zweiten und dritten gemessenen Variablen miteinander verglichen und statistisch bearbeitet (Mittelwerte, Standardabweichungen und mit dem Studentschen *t*-Test, Signifikanzen). Zur statistischen Analyse der Quotienten wurde die Methode von Kolmogorow und Smirnow (zit. Fisz, M.: Probability theory and mathematical statistics. New York: Wiley 1963) gebraucht.

Ergebnisse

Bilaterale EST

Nach dem 5. bilateralen ES ist der Glucosegehalt *des Blutes* signifikant kleiner, die Lactatkonzentration hingegen signifikant größer geworden. Die Konzentration von Pyruvat war, wenn auch nicht signifikant, erhöht (Tabelle 1). Nach der 5. Behandlung enthielt *der Liquor* indessen mehr Pyruvat als vor der EST (Tabelle 2).

5 Tage nach dem 10. ES war die Glucose- und Lactatkonzentration *im Blut* praktisch identisch mit der vor der Behandlung. Die Konzentration des Pyruvats war zwar geringer als nach der 5. Behandlung, aber noch nicht auf den Ausgangswert gesunken (Tabelle 1). *Im Liquor* fanden wir signifikant mehr Pyruvat als vor der EST. Die Konzentration von Pyruvat war zu diesem Zeitpunkt größer als nach dem 5. ES (Tabelle 2).

Nach der 5. Behandlung war der pH-Wert sowohl im Blut als auch im Liquor geringer als vor der EST. *5 Tage nach der 10. Behandlung* war er wieder höher als nach dem 5. ES, hat aber weder im Blut noch im Liquor den Ausgangswert erreicht (Tabellen 1 und 2).

Es ist bemerkenswert, daß die Glucose/Lactat- und Lactat/Pyruvat-Quotienten weder nach der 5. noch nach der 10. Behandlung eine signifikante Änderung erfuhren (Tabellen 1 und 2).

Dagegen ist der NADH/NAD⁺-Quotient nach dem 5. ES bedeutend kleiner geworden ($P < 0,07$). Der Unterschied zwischen dem Ausgangswert und jenem nach der 10. Behandlung war signifikant ($P < 0,005$) (Tabelle 2).

Unilaterale EST

Sie hat keine nennenswerten Änderungen der untersuchten Variablen *des Blutes* bewirkt (Tabelle 3).

Der Glucose- und Lactatgehalt *des Liquors* haben sich nicht wesentlich geändert. Einzig fiel eine signifikante Zunahme der Pyruvatkonzentration 5 Tage nach der EST auf (Tabelle 4). Gleichzeitig war zwar der pH-Wert signifikant kleiner als nach der 5. Behandlung, aber auch zu diesem Zeitpunkt nicht pathologisch (Tabelle 4). — Eine signifikante Änderung der erwähnten Quotienten ließ sich nicht nachweisen (Tabellen 3 und 4).

Tabelle 1. Glucose-, Pyruvat- und Lactatgehalt, pH-Wert sowie Glucose/Lactat- und Lactat/Pyruvat-Quotienten im Blut von durch bilateralen Elektroschock behandelten Kranken. – Mittelwert, \pm mittlere Streuung des Mittelwertes und Signifikanz. N: Zahl der untersuchten Patienten

Blut							
	Glucose (mg/100 ml)	Pyruvat (mM/l)	Lactat (mM/l)	pH	Glucose/Lactat	Lactat/Pyruват	
Ausgangswerte	108,26 $\pm 12,03$ N: 27	0,089 $\pm 0,023$ N: 27	1,24 $\pm 0,3$ N: 27	7,356 $\pm 0,05$ N: 27	8,72 $\pm 4,3$ N: 27	13,81 $\pm 3,8$ N: 27	
Nach dem 5. ES	95,22* $\pm 11,19$ N: 27	0,108 $\pm 0,026$ N: 27	1,71* $\pm 0,4$ N: 27	7,324 $\pm 0,04$ N: 27	8,29 $\pm 3,7$ N: 27	16,03 $\pm 5,2$ N: 27	
P <	0,05	0,1	0,03	N.S.	N.S.	N.S.	
5 Tage nach der EST	106,75 $\pm 11,31$ N: 27	0,105 $\pm 0,021$ N: 27	1,33 $\pm 0,3$ N: 27	7,351 $\pm 0,05$ N: 27	8,95 $\pm 4,1$ N: 27	12,69 $\pm 3,6$ N: 27	
P	N.S.	N.S.	N.S.	N.S.	N.S.	N.S.	

Tabelle 2. Glucose-, Pyruvat- und Lactatgehalt, pH-Wert sowie Glucose/Lactat-, Lactat/Pyruvat- und NADH-/NAD⁺-Quotienten im Liquor von durch bilateralen Elektroschock behandelten Kranken. – Mittelwert, \pm mittlere Streuung des Mittelwertes und Signifikanz. N: Zahl der untersuchten Patienten

	Liquor	Glucose (mg/100 ml)	Pyruvat (mM/l)	Lactat (mM/l)	pH	Glucose/Lactat	Lactat/Pyruvat	NADH/NAD ⁺ ($\times 10^{-3}$)
Ausgangswerte		73,14 $\pm 10,10$ N: 27	0,102 $\pm 0,018$ N: 27	1,14 $\pm 0,2$ N: 27	7,349 $\pm 0,05$ N: 27	7,64 $\pm 2,2$ N: 27	11,61 $\pm 3,7$ N: 27	1,54 $\pm 0,3$ N: 27
Nach dem 5. ES		66,10 $\pm 10,31$ N: 27	0,119 $\pm 0,02$ N: 27	1,36 $\pm 0,3$ N: 27	7,300 $\pm 0,05$ N: 27	6,86 $\pm 2,5$ N: 27	11,80 $\pm 3,2$ N: 27	1,36 $\pm 0,4$ N: 27
P <	N.S.	0,08		N.S.		N.S.	N.S.	0,07
5 Tage nach der EST		69,15 $\pm 9,3$ N: 27	0,143* $\pm 0,02$ N: 27	1,09 $\pm 0,2$ N: 27	7,326 $\pm 0,04$ N: 27	7,11 $\pm 2,3$ N: 27	8,16 $\pm 3,5$ N: 27	1,07* $\pm 0,3$ N: 27
P <	N.S.	0,001		N.S.		N.S.	N.S.	0,005

Tabelle 4. Glucose-, Pyruvat- und Lactatgehalt, pH-Wert sowie Glucose/Lactat-, Lactat/Pyruvat- und NADH/NAD⁺-Quotienten im Liquor von durch unilateralen Elektroschock behandelten Kranken. – Mittelwert, ± mittlere Streuung des Mittelwertes und Signifikanz. N: Zahl der untersuchten Patienten

	Liquor	Glucose (mg/100 ml)	Pyruvat (mM/l)	Lactat (mM/l)	pH	Glucose/Lactat	Lactat/Pyruvat	NADH/NAD ⁺ ($\times 10^{-3}$)
Ausgangswerte		73,69 ± 9,70 N: 27	0,09 ± 0,02 N: 27	1,23 ± 0,3 N: 27	7,331 ± 0,05 N: 27	6,98 ± 2,0 N: 27	13,11 ± 3,0 N: 27	1,78 ± 0,3 N: 27
Nach dem 5. ES		70,53 ± 11,82 N: 27	0,10 ± 0,03 N: 27	1,36 ± 0,4 N: 27	7,358 ± 0,07 N: 27	6,69 ± 2,2 N: 27	13,40 ± 3,7 N: 27	1,82 ± 0,4 N: 27
p	N.S.	N.S.	N.S.	N.S.	N.S.	N.S.	N.S.	N.S.
5 Tage nach der EST		76,67 ± 11,85 N: 27	0,117* ± 0,02 N: 27	1,39 ± 0,4 N: 27	7,310* ± 0,07 N: 27	6,32 ± 2,2 N: 27	12,12 ± 2,8 N: 27	1,61 ± 0,4 N: 27
p <		N.S.	0,01	N.S.	0,05	N.S.	N.S.	N.S.

Besprechung der Ergebnisse

Die auffallendste, somit wahrscheinlich auch die charakteristische Änderung, sowohl nach der bilateralen als auch nach der unilateralen EST, ist die signifikante Erhöhung der Pyruvatkonzentration im Liquor. — Ähnliche Änderungen haben wir auch bei Epileptikern nach Abklingen der spontanen Anfälle beobachtet [23].

Unseres Erachtens weist die Vermehrung des Pyruvats im Liquor auf eine Störung des oxydativen Stoffwechsels im Gehirn hin [19—23]. Durch die bilaterale EST wird auch der NADH/NAD⁺-Quotient beeinflußt, und zwar erniedrigt. Diese Änderung kann offensichtlich sowohl durch die Verminderung des NADH als auch durch die Zunahme des NAD⁺ bedingt sein. In beiden Fällen deutet aber diese Änderung auf eine Verschiebung des Redox-Zustandes und zwar auf die Verkleinerung des Redox-Potentials hin, dessen Änderung mit Hilfe der Nernst-Gleichung

$$\left(E = -0,32 + 0,03 \log \frac{\text{NAD}^+}{\text{NADH}} - 0,03 \times \Delta \text{pH} \right) \text{ errechnet werden kann.}$$

Da es sich um einen sich ständig ändernden Prozeß handelt, können wir den absoluten Wert des Redox-Potentials nicht bestimmen, wenn wir auch über die Richtung der Änderung informiert sind. Die Änderungen des NADH/NAD⁺-Quotienten und des Redox-Potentials weisen auf eine Verschiebung des Redox-Zustandes in Richtung der Oxydation hin. Dieser Befund stimmt mit dem von Jöbsis u. Mitarb. [11] völlig und zum Teil auch mit dem von Merrill und Guynn [15] überein. Jöbsis u. Mitarb. [11] haben im Tierexperiment eine Oxydation des mitochondrialen NADH, Merrill und Guynn [15] eine Erhöhung des (NAD⁺) (NADH)(H⁺)-Quotienten während epileptischer Anfälle beobachtet. Die Verkleinerung des Redox-Potentials ist, unseres Erachtens, wahrscheinlich durch die Störung der NAD⁺- oder NADH-Produktion und nicht, wie Jöbsis u. Mitarb. [11] meinten, durch eine echte Hyperoxie bedingt. Wir vermuten eine Störung der Funktion gewisser Enzyme, die in der Neubildung von NADH eine Rolle spielen.

Wir haben vorausgesetzt, daß die tierexperimentellen Daten auch unter pathologischen Bedingungen und auch beim Menschen gültig sind. Nur in dem Fall sind die Kalkulationen, die wir durchgeführt haben, berechtigt. Da aber unsere Ergebnisse mit den tierexperimentellen Beobachtungen übereinstimmen, scheint dies der Fall zu sein.

Die in dieser Beobachtungsserie erhaltenen Daten stützen unsere früher geäußerte Meinung [24], wonach der Kohlenhydratstoffwechsel des Gehirns durch EST gestört wird. Unsere Auffassung kann mit jener von Jasper u. Erickson [10], Gurdjian u. Mitarb. [8] und Epstein u. O'Connor [5] in Einklang gebracht werden, nach deren Ansicht die epileptischen und epileptiformen (Cardiazol- und ES-)Krämpfe eine Hypoxie im Gehirn hervorrufen. Unsere Meinung stimmt aber auch mit der von Posner u. Mitarb. [29] überein, die kein Zeichen einer Gehirnhypoxie beim Menschen nach EST nachweisen konnten. Auch nach unserer Ansicht ruft die EST, wenn sie unter dem Schoneffekt von Muskelrelaxantien und unter O₂-Beatmung durchgeführt wird, keinen O₂-Mangel

hervor, doch stört sie die oxydativen Stoffwechselprozesse; so tritt trotz Vermeidung einer Hypoxämie eine cerebrale Lactatacidose ein. Wie früher [23], meinen wir auch jetzt, daß die EST keine Gehirnhypoxie im klassischen Sinn verursacht, sondern eine Störung des Glucosestoffwechsels mit Zunahme der Pyruvatkonzentration im Liquor. Auch die Erhöhung des Liquor-cAMP nach EST beim Versuchstier [4, 25] und nach Spontankrampf beim Menschen [26] ist als Ausdruck des veränderten Zellstoffwechsels anzusehen.

Zwischen der Wirkung der bilateralen und der der unilateralen EST war der Unterschied nicht auffallend. Die leichtere Gedächtnisstörung nach unilateraler EST [33, 34] kann aber vielleicht auch damit zusammenhängen, daß die Änderungen der Oxydoreduktionsvorgänge nach unilateraler ES-Behandlung viel kleiner sind als nach bilateraler Therapie.

Literatur

1. Bean, J. W., Leatherman, N. E.: Cerebral blood flow during convulsions. Alterations induced in animals by high pressure oxygen. *Arch. Neurol. (Chic.)* **20**, 396—405 (1969)
2. Beresford, H. R., Posner, J. B., Plum, F.: Changes in brain lactate during induced cerebral seizures. *Arch. Neurol. (Chic.)* **20**, 243—248 (1969)
3. Cauthen, J. C., Nelson, S. R., Hustead, P. F., Saylor, C. R., Overman, J. W.: Spinal fluid pyruvate and lactate levels. *Arch. Neurol. (Chic.)* **22**, 463—469 (1970)
4. Clarenbach, P. A., Wenzel, D. C., Cramer, H. L.: Cyclic AMP in cerebrospinal fluid of rats: Effects of electroconvulsive shock. *Eur. Neurol.* **17**, 83—86 (1978)
5. Epstein, M. H., O'Connor, J. S.: Destructive effects of prolonged status epilepticus. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatr.* **29**, 251—254 (1966)
6. Ferrendelli, J. A., McDougal, D. B. Jr.: The effect of electroshock on regional CNS energy reserves in mice. *J. Neurochem.* **18**, 1197—1205 (1971)
7. Gács, Gy., Poór, Gy., Kopa, J., Molnár, L.: Änderungen der Durchblutung und des pO_2 der Großhirnrinde und des Thalamus während Cardiazol- und Strychnin-Krämpfe (ung.). *Ideggógy, Szle.* **23**, 427—432 (1970)
8. Gurdjian, E. S., Webster, J. E., Stone, W. E.: Cerebral metabolism in metrazol convulsions in the dog. *Res. Publ. Ass. Nerv. Ment. Dis.* **25**, 184—204 (1947)
9. Huckabee, W. E.: Relationships of pyruvate and lactate during anaerobic metabolism. I-III. *J. Clin. Invest.* **37**, 244—271 (1958)
10. Jasper, H., Erickson, T. C.: Cerebral blood flow and pH in excessive cortical discharge induced by metrazol and electrical stimulation. *J. Neurophysiol.* **4**, 333—347 (1941)
11. Jöbsis, F. F., O'Connor, M., Vitale, A., Vreman, H.: Intracellular redox changes in functioning cerebral cortex. I. Metabolic effects of epileptiform activity. *J. Neurophysiol.* **34**, 735—749 (1971)
12. King, L. J., Lowry, O. H., Passonneau, J. V., Venson, V.: Effects of convulsants on energy reserves in the cerebral cortex. *J. Neurochem.* **14**, 599—611 (1967)
13. King, L. J., Webb, O. L., Carl, J.: Effects of duration of convulsion on energy reserves of the brain. *J. Neurochem.* **17**, 13—18 (1970)
14. Kopa, J., Poór, Gy., Molnár, L.: L'effet du Cardiazol et de la strychnine sur le débit sanguin du cortex cérébelleux. *Rev. Neur.* **120**, 115—124 (1969)
15. Merrill, D. K., Guynn, R. W.: Electroconvulsive seizure: an investigation into the validity of calculating the cytoplasmic free $(NAD^+)(NADH)(H^+)$ ratio from substrate concentrations of brain. *J. Neurochem.* **27**, 459—464 (1976)
16. Meyer, J. S., Gotoh, F., Favale, E.: Cerebral metabolism during epileptic seizures in man. *Electroenceph. Clin. Neurophysiol.* **21**, 10—22 (1966)
17. Moir, A. T. B., Ashcroft, G. W., Crawford, T. B. B., Eccleston, D., Gulberg, H. C.: Cerebral metabolites in cerebrospinal fluid as a biochemical approach to the brain. *Brain* **93**, 357—368 (1970)

18. Molnár, L.: Die Hirndurchblutungsänderungen während Cardiazol- und Strychninkrämpfen. Beihefte zur Z. Psychiat. Neurol. Med. Psychol. **17/18**, 147—162 (1973)
19. Molnár, L.: The death of the brain and the CSF. In: Cerebral vascular disease—6th International Conference Salzburg, 1972, J. S. Meyer, H. Lechner, M. Reivich, O. Eichhorn (eds.), pp. 192—196. Stuttgart: Thieme 1973
20. Molnár, L.: Kohlenhydrat-Stoffwechselprodukte im Liquor nach Hirntraumen. Folia Angiologica **22**, 404—408 (1974)
21. Molnár, L.: Prognostic value of carbohydrate metabolites in CSF—“The luxury glucose supply” of the brain.—In: Cerebral circulation and metabolism, Th. W. Langfitt, L. C. McHenry Jr., M. Reivich, and H. Wollman (eds.), pp. 518—519. Berlin-Heidelberg-New York: Springer 1975
22. Molnár, L.: Correlations between cerebral blood circulation and the composition of cerebrospinal fluid. In: Advances in cerebral angiography, G. Salamon (ed.). Berlin-Heidelberg-New York: Springer 1975
23. Molnár, L., Kovács, M.: Über die akute Wirkung des epileptischen Anfalls auf die chemische Zusammensetzung des Liquors. Arch. Psychiat. Nervenkr. **219**, 285—296 (1974)
24. Molnár, L., Pálffy, G., Baláze, A.: Beiträge zur akuten Wirkung des Elektroschocks auf das Nervensystem. Arch. Psychiat. Nervenkr. **195**, 243—250 (1956)
25. Myllylä, V. V.: Effect of convulsion and anticonvulsive drugs on cerebrospinal fluid cyclic AMP in rabbits. Eur. Neurol. **14**, 97—107 (1976)
26. Myllylä, V. V., Heikkinen, E. R., Vapaatalo, H., Hokkanen, E.: Cyclic AMP concentration and enzyme activities of cerebrospinal fluid in patients with epilepsy or central nervous system damage. Eur. Neurol. **13**, 123—130 (1975)
27. Plum, F. J., Posner, J. B.: Blood and cerebrospinal fluid lactate during hyperventilation. Am. J. Physiol. **212**, 864—870 (1967)
28. Plum, F., Siesjö, B. K.: Recent advances in CSF physiology. Anesthesiology **42**, 708—730 (1975)
29. Posner, J. B., Plum, F., Poznak, A. V.: Cerebral metabolism during electrically induced seizures in man. Arch. Neurol. (Chic.) **20**, 388—395 (1969)
30. Posner, J. B., Swanson, A. G., Plum, F.: Acid-base balance in cerebrospinal fluid. Arch. Neurol. (Chic.) **12**, 479—486 (1965)
31. Roos, A.: Intracellular pH and intracellular buffering power of the cat brain. Am. J. Physiol. **209**, 1233—1246 (1965)
32. Siesjö, K., Plum, F.: Cerebral energy metabolism in normoxia and in hypoxia. Acta Anaesth. Scand. Suppl. **45**, 81—101 (1971)
33. Squire, L., Slater, P. C.: Bilateral and unilateral ECT: Effects on verbal and nonverbal memory. Am. J. Psychiat. **135**, 1316—1320 (1978)
34. Strömgren, L.: Unilateral versus bilateral electroconvulsive therapy. Acta Psychiat. Scand. Suppl. **240** (1973)
35. Tower, D. B.: Neurochemistry of epilepsy. Springfield, Ill.: C. C. Thomas 1960
36. Wolpert, E., Lolas, F.: Zur klinischen Bewährung und technischen Durchführung der unilateralen Elektroschocktherapie. Nervenarzt **48**, 293—297 (1977)
37. Williamson, D. H., Lund, P., Krebs, H. A.: The redox state of free nicotinamide-adenine dinucleotide in the cytoplasm and mitochondria of rat liver. Biochem. J. **103**, 514—527 (1967)
38. Zupping, R.: Cerebral metabolism in patients with intracranial tumors. J. Neurosurg. **36**, 451—462 (1972)