

## **3 HYPOTHESEN**

### **3.1 Herleitung der Fragestellung**

Gegenstand der vorliegenden Studie ist die Lokalisation für das Delir pathophysiologisch relevanter kortikaler EEG-Generatoren. Das EEG ist ein verlaufssensibles Korrelat der Hirnfunktion: es entsteht hauptsächlich durch neuronale Aktivität in Form postsynaptischer Pyramidenzellpotentiale. Diese Potentiale entstehen durch Veränderungen der elektrischen Spannung, die durch das EEG an der Schädeloberfläche direkt gemessen werden. Das EEG ist somit ein direktes Korrelat der Hirnfunktion und ihrer Veränderungen bzw. Störungen.

Als Modell eines Delirs wurde der postiktale Zustand nach EKT gewählt. In der postiktalen Phase bei EKT tritt regelmäßig ein Delir auf, das klinisch u.a. durch eine Störung der Aufmerksamkeit im Sinne der Bewußtheit der Umgebung und durch eine prominente amnestische Störung des episodischen Gedächtnisses dominiert wird. Das postiktale EEG weist für das Delir typische Merkmale im Sinne einer allgemeinen Verlangsamung mit frontotemporaler Betonung sowie eine okzipitale Alpha-Reduktion auf.

In diesem Kontext soll die Frage geklärt werden, ob ein Zusammenhang zwischen der postiktalen Veränderung des EEG bei EKT und den charakteristischen Störungen eines Delirs, wie es nach EKT regelhaft auftritt, besteht.

Das EEG beruht auf der Aktivität kortikaler und – zu einem weitaus geringerem Teil – auch subkortikaler Generatoren. Die spezifischen Veränderungen des EEG nach EKT sind demnach ebenfalls auf die Veränderung der Aktivität zerebraler Generatoren zurückzuführen. Hierzu soll die Frage untersucht werden, welcher Generator der im postiktalen Delir bei EKT veränderten EEG-Aktivität zugrunde liegt.

Die potentiellen Generatoren der im postiktalen Delir veränderten hirnelektrischen Aktivität sollen anhand einer LORETA-Analyse identifiziert werden. Eine Quellenanalyse des EEG im Delir ist bislang noch nicht durchgeführt worden. Die Lokalisation von im Delir neu auftretenden Quellen elektrischer Aktivität erlaubt bei gleichzeitiger Untersuchung psychopathologischer und neuropsychologischer Störungen eine Interpretation der bildgebend dargestellten neuroanatomischen Strukturen hinsichtlich einer möglichen pathophysiologischen Relevanz.

## 3.2 Hypothesenbildung

### 3.2.1 Herleitung der Hypothese 1

Das Ausmaß der kognitiven Störung und der Bewußtseinsstörung im Delir scheint nach den Daten der Literatur mit dem Grad der EEG-Verlangsamung zu korrelieren; dies ist jedoch nicht der Fall bei Alkohol- oder Barbituratentzugsdelire, für die eine Zunahme der Beta-Aktivität charakteristisch ist (vgl. Rommelspacher et al., 1991). Koponen et al. (1989) und Jacobson et al. (1993b) fanden einen solchen Zusammenhang für Delire, die u.a. bei Demenz (Multiinfarkt- und Alzheimer-Demenz) und bei metabolischen Störungen durch Elektrolytentgleisungen und Intoxikationen auftraten. Koponen et al. (1989) fanden in einer quantitativen EEG-Analyse im Delir eine Korrelation des MMSE-Scores (Folstein et al., 1975) mit der Abnahme der relativen Alpha-Power ( $r=0,31$ ,  $p<0,05$ ) und des Fast-wave-Index (8-30 Hz/ 1-7,5 Hz;  $r=0,32$ ,  $p<0,05$ ). Diese Ergebnisse wurden von Jacobson et al. (1993b) bestätigt, die eine Korrelation zwischen der Abnahme der Alpha-Power und dem MMSE-Score ( $r=0,41$ ,  $p<0,05$ ) fanden.

Untersuchungen zu EEG-Veränderungen nach EKT wurden zumeist im interiktalen Zeitraum einen Tag nach einer EKT-Sitzung untersucht. Fink et al. (1961) fanden schon früh einen Zusammenhang zwischen kognitiven Störungen und einer frontotemporalen EEG-Verlangsamung im Verlauf einer Krampftherapie-Serie. Signifikante Korrelationen wurden sowohl für inhalativ mit Diethylether als auch für elektrisch ausgelöste Krampfanfälle gefunden. Die Effektstärken betragen dabei  $r=0,54$  (Diethylether,  $p<0,05$ ) und  $r=0,72$  (EKT,  $p<0,05$ ) im Subtest „Digit Span“ bzw.  $r=0,62$  (Diethylether,  $p<0,05$ ) und  $r=0,8$  (EKT,  $p<0,01$ ) im Subtest „Tachistoskopie“. Sutherland et al. (1969) und Silfverskiöld et al. (1987b) konnten keine signifikanten Zusammenhänge zwischen EEG-Verlangsamung und kognitiv-mnestischen Defiziten bei EKT finden. Sackeim et al. (2000a) fanden jedoch mit einer topographischen Frequenzanalyse einen positiven Zusammenhang zwischen linkshemisphärischer, frontotemporaler Steigerung der Theta-Aktivität und postiktaler Desorientierung zu Raum, Zeit und Person sowie retrograder Amnesie ( $p<0,05$ ). Weiterhin korrelierte eine bilaterale frontotemporale Erhöhung der Delta-Power mit einer verlängerten Remissionsdauer ( $p<0,05$ ).

Zusammenfassend läßt sich feststellen, daß bei Deliren verschiedener Ätiologien eine Korrelation zwischen der EEG-Verlangsamung und den begleitenden kognitiv-mnestischen Störungen vorzuliegen scheint. Ein möglicher Zusammenhang zwischen EEG-Veränderungen und neuropsychologischen Störungen im postiktalen Delir ca. 1h nach EKT wurde bislang nicht untersucht. Deutliche Befunde weisen jedoch auf einen Zusammenhang zwischen quantitativen EEG-Veränderungen und neuropsychologischen Störungen im interiktalen Zustand im Verlauf einer EKT-Serie hin (Sackeim et al., 2000), sodaß zu klären ist, ob ein solcher Zusammenhang auch im postiktalen Delir bei EKT besteht. In einem longitudinalen Design werden die Ergebnisse einer quantitativen EEG-Analyse in Bezug zu klinisch erfaßten psychopathologischen und neuropsychologischen Störungen gesetzt und die Hypothese 1 aufgestellt.

Es besteht ein Zusammenhang zwischen der an frontalen Elektroden betonten postiktalen Verlangsamung des EEG und den psychopathologischen bzw. neuropsychologischen Störungen im Delir nach EKT.

### **3.2.2 Herleitung der Hypothese 2**

Lokalisationsstudien zu Quellen der hirnelektrischen Aktivität im Delir fehlen bislang. Es gibt jedoch einige bildgebende und elektrophysiologische Befunde aus Studien zu verwandten Fragestellungen, die eine Abschätzung der zu erwartenden Befunde ermöglichen.

Funktionell bildgebende Untersuchungen zur hepatischen Enzephalopathie deuten auf eine Reduzierung der kortikalen Perfusion in frontalen Arealen (vgl. Trzepacz, 1994) bzw. im ACC (O'Carroll et al. 1991) hin; Lockwood (1998) konnte eine erniedrigte zerebrale Metabolisierungsrate für Glukose im ACC nachweisen, die mit neuropsychologisch erfaßten Störungen der Aufmerksamkeit assoziiert war. In einer PET-Studie konnte für den Zustand im Verlauf einer EKT-Serie ebenfalls eine signifikante Hypoperfusion des dorsalen Kompartiments des ACC nachgewiesen werden (Nobler et al., 2001). Aus quantitativen elektrophysiologischen Untersuchungen mit EEG und MEG im post- und interiktalen Zustand im Verlauf einer EKT-Serie ist eine konsistente Zunahme der Aktivität langsamer Frequenzbänder in frontalen und frontotemporalen Schädelregionen (Weiner et al., 1986a; Sackeim et al., 1996; Heikman et al., 2002) gut belegt.

Für die EEG-Verlangsamung im postiktalen Delir wäre die Lokalisation eines Generators im frontalen Kortex einschließlich des ACC topographisch konsistent mit quantitativen Befunden zum postiktalen EEG. Zur Klärung der Frage einer frontalen Lokalisation eines potentiellen Generators der im postiktalen Delir veränderten hirnelektrischen Aktivität wird eine longitudinale, quantitativ-lokalisatorische LORETA-Analyse des EEG durchgeführt und die nachfolgende Hypothese 2 formuliert.

Die diffuse, frontal betonte Verlangsamung des postiktalen EEG bei EKT beruht auf der Aktivität eines kortikalen, frontal lokalisierten Generators in den langsamen Frequenzbereichen, sodaß mit LORETA ein frontaler Fokus in Form eines lokalen Maximums kortikaler Stromdichte in den langsamen Frequenzbändern identifizierbar ist.