

Elektroencefalografi från dåtid till nutid – utvecklingen under 100 år

1924 GJORDE HANS BERGER DEN FÖRSTA REGISTRERINGEN PÅ MÄNNISKA

I år är det hundra år sedan den första elektroencefalografiska registreringen av spontan cerebral aktivitet hos människa gjordes av den tyske professorn i psykiatri Hans Berger (1873–1941) i Jena [1] (Figur 1).

På 1870-talet hade den engelske fysiologen Caton i djurexperiment visat att det finns en elektrisk potentialskillnad mellan ytan och undersidan av hjärnbarken och att det finns spontana oscillationer i storhjärnan. Detta var en del av den psykofysiska teorimodellen som drev Berger att med pletysmografi och temperatur- och elektricitetsmätningar under decennier försöka kartlägga hur kemisk energi omvandlades till psykisk energi och beteende, värme och elektricitet i storhjärnan.

Som försöksobjekt hade han patienter med skallbensdefekter. I juni 1924, då Berger på en 17-årig tumöropererad patient mätte elektrisk potential mellan två hudelektroder med 4 cm avstånd i en stor skallbensdefekt, visade stränggalvanometern kontinuerliga oscillationer.

Efter drygt två decennier av misslyckad forskning

»Där namngav han tre olika rytmer med de första grekiska bokstäverna, en indelning som används än i dag.«

var den introverte Berger starkt skeptisk till sitt fynd. Hade rytmerna cerebralt ursprung eller var de artefakter? Efter att ha utvecklat tekniken och utfört hundratals mätningar på patienter, sjukhuspersonal, sina barn och sig själv var han först 1929 övertygad om att de registrerade rytmerna var cerebrala. Han publicerade då »Über das Elektroencephalogramm des Menschen« i en tysk psykiatrisk tidskrift med liten spridning. Där namngav han tre olika rytmer med de första grekiska bokstäverna, en indelning som används än i dag. Han beskrev även att aktiviteten kunde ändras hos patienter med epilepsi och var som psykiater senare besviken över att EEG var väsentligen normalt vid psykiska sjukdomar.

Hans upptäckt negligerades i Tyskland och var under några år okänd utanför landet. EEG-forskningen tog fart 1934, då de engelska neurofysiologerna Adrian och Matthews i Cambridge bekräftade Bergers fynd och senare visade att Bergers alfarytm, 8–13 Hz, upp-

Roland Flink, överläkare, klinisk neurofysiologi, Akademiska sjukhuset, Uppsala
● roland.flink@akademiska.se

Anders Hedström, f d överläkare, klinisk neurofysiologi, Sahlgrenska universitetssjukhuset, Göteborg

Ingmar Rosén, professor emeritus, f d överläkare, klinisk neurofysiologi, Skånes universitetssjukhus Lund

trädde i bakre delar av skallen vid ögonstängning men blockerades vid ögonöppning.

Walter i England visade 1934 att hjärntumörer kunde lokaliseras med EEG. Gibbs, Lennox och Gibbs i Boston, USA, beskrev 1935–37 karakteristiskt ändrade rytmer och mönster under och mellan epileptiska anfall. EEG etablerades som en flitigt använd laboratoriemetod för cerebral diagnostik. Vid sidan av de epilepsispecifika aktiviteterna användes ospecifik aktivitet i EEG, framför allt aktivitet under 8 Hz och olika mönster, som stöd vid annan cerebral diagnostik. Sedan 1960-talet har nya diagnostiska metoder begränsat de initialt mycket vida indikationerna för EEG, men metoden kvarstår efter 100 år som en essentiell diagnostisk och lokalisering metod framför allt vid epilepsi, inom sömndiagnostik och som monitoreringsmetod inom intensivvård.

Neurofysiologerna Carl Rudolf Skoglund och Carl Gustaf Bernhard på Karolinska institutet var 1937 först i Sverige att testa EEG och forskade om den normala åldersutvecklingen. EEG infördes i den kliniska diagnostiken i Stockholm, först inom neurologi och sedan inom barnsjukvården av barnläkaren Karl-Axel Melin och inom psykiatri av Torsten Frey.

Under 1950-talet spreds EEG-diagnostiken till övriga universitetsorter, där neurofysiologiska enheter med EEG-laboratorier inrättades. EEG-registreringar utfördes efter hand även vid flertalet mindre sjuk-

HUVUDBUDSKAP

- 1924 gjorde den tyske psykiatern Hans Berger den första elektroencefalografiska registreringen av cerebral aktivitet hos människa.
- Likt EKG är EEG en gammal elektrofysiologisk metod som i dag och i framtiden ger unik diagnostisk information.
- EEG är essentiell för diagnostik vid epilepsi och en hörnsten vid utredning inför epilepsikirurgi.
- Sömnstadierna definieras av EEG-mönster, och samtidig registrering av ögonrörelser (REM) och muskeltonus är en etablerad standardmetod inom sömndiagnostik.
- Kort respektive kontinuerlig EEG-registrering används inom neonatal och övrig intensivsjukvård för diagnostik och monitorering av cerebral aktivitet.
- EEG ger prognostisk information efter perinatal asfyxi och hjärtstopp.



Figur 1. Hans Berger 1927. Publiceras med tillstånd från Archiv der Max-Planck-Gesellschaft, Berlin-Dahlem.

hus runt om i landet. Dessa EEG transporterades till universitetssjukhusen där de besvarades av läkarna. Akuta EEG skickades som il-expresspaket på järnväg och post eller med taxi till universitetssjukhusen för tolkning. En EEG-undersökning, vanligen 30 minuter

»En EEG-undersökning, vanligen 30 minuter lång, skrevs direkt ut ... vilket gav 60 meter papperskurva att analysera.«

lång, skrevs direkt ut och lagrades på papper, 30 mm per sekund, vilket gav 60 meter papperskurva att analysera.

Under andra halvan av 1980-talet blev persondatorer så kraftfulla att de började användas för att samla in och lagra EEG med 20 eller fler elektroder. När sjukvårdens datanät efter hand byggdes ut kunde EEG-registreringarna snabbt överföras digitalt och därmed bli en del av akut- och intensivsjukvården i hela Sverige.

Inom psykiatri fanns stora förväntningar på EEG, i Sverige med Torsten Frey i spetsen. Psykiatri drevs av en önskan att finna psykiatrispecifika mönster, biomarkörer, men vid psykos, affektiva sjukdomar och tidig demens är EEG normalt. I Sverige gjorde Frey 1961 följande kommentar [2]: »I stort sett har resultatet av EEG-undersökningar av standardtyp vid psykiatriska sjukdomar icke givit vad man hoppats och spända förväntningar har upplösts i besvikelse.«

Hans Berger observerade att EEG vid insomnande och sömn förändrades och dominerades av lågfre-

kvent theta- (4–8 Hz) och delta-aktivitet (1–4 Hz) med tillblandning av korta skurar av mer högfrekvent aktivitet (sömnspolar).

Länge betraktades sömnen som ett tillstånd av vila. År 1953 påvisade Kleitman och medarbetare under helnattsömn cykliskt återkommande perioder av snabba ögonrörelser (REM), uttalad muskelavslappning och livliga drömmar då EEG visade aktivitet snarlik den vid vakenhet. Ett enhetligt protokoll för sömnstadielindelemning under natten utarbetades, baserat på EEG, ögonrörelser och muskelaktivitet. Sömnpolysomnografi har blivit en etablerad standardmetod för sömnfysiologisk forskning och klinisk utredning av olika typer av sömnstörningar och abnorma sömnfenomen, till exempel somnambulism och nattliga epileptiska frontallobsanfall. Vid narkolepsi uppträder exempelvis en REM-period ofta tidigt efter ett insomnande i stället för normalt efter ca 90 minuter.

Berger var 1924 först att registrera EEG-signaler på människa med elektroder placerade på skalpen, men dessförinnan hade Caton registrerat elektriska signaler med elektroder placerade direkt på frilagd hjärnbark hos kanin och apa. EEG-registreringar direkt från hjärnan utförda i samband med operationer av lesioner som orsak till fokala epileptiska anfall (elektrokortikografi) kom tidigt att användas, liksom elektrisk stimulering för att kartlägga funktionella centrum i hjärnan. Penfield och Jasper, neurokirurg respektive neurolog, verksamma i Montreal under 1940- och 50-talen, kom att lägga grunden för den moderna epilepsikirurgin genom införandet av peroperativ elektrokortikografi och direktstimulering av hjärnbarken på vaken patient [3].

Samtida med Penfield och Jasper var Pierre Gloor, neurolog och neurofysiolog. Gloor kom bland annat att utarbeta tekniker för långtidsmonitorering av EEG för att övervaka patientens anfall och samtidigt filma de kliniska symtomen. Genom en sinnrik metod med speglar kunde man projicera EEG-kurvan och patientbilden samtidigt.

I Sverige var den epilepsikirurgiska verksamheten länge blygsam med oftast enstaka fall. Större serier opererades dock på 1950-talet i Stockholm av Herbert Olivecrona vid Serafimerlasarettet och i Lund av Stig Jeppsson. Svensk epilepsikirurgi tog fart i början på 1980-talet med elektrokortikografi och preoperativa utredningar med långtidsmonitorering med video-EEG. Först ut var Umeå med Herbert Silfvenius, neurokirurg och Sigfrid Blom, neurolog och neurofysiolog.

Framgången vid epilepsikirurgi beror på hur väl man lyckats lokalisera det epileptogena fokuset. Registreringar med skalpelektroder kom successivt att kompletteras med intrakraniella elektroder. I Skandinavien och norra Europa användes subdurala »strip«- eller »grid«-elektroder, vilka gav utmärkta registreringar utan några rörelse- eller muskelartefakter, men var svåra att placera över vissa kortexområden såsom mediala delar av hemisfärerna och insulabarken. I framför allt Franrike och Italien utvecklades metoder att använda stereotaktiskt placerade intracerebrala djupelektroder, stereo-EEG.

EEG med ytelektroder på skalpen kan även bidra till lokalisation av epilepsifokus. År 1975 bidrog ingenjören Bo Hjort vid Siemens-Elementa i Stockholm till ut-

veckling av EEG med källavledning, en algoritm som förstärker aktivitetsmaxima, vilket underlättar visuell lokalisering vid fokal epilepsi. En vidareutveckling av detta är dipolanalys, som med ledning av de registrerade elektriska fälten på skalpen beräknar källan i en tredimensionell huvudmodell och överför lokaliseringen till patientens magnetkamerabilder.

Berger hävdade 1933 att ingen EEG-aktivitet kunde registreras från ett nyfött barn före 35 dagars ålder. Fem år senare beskrev dock Smith EEG hos nyfödda som en blandning av låg- och mera högfrekvent aktivitet, och Lindsley beskrev 1942 EEG-aktivitet från ett foster med gestationsålder 7 månader registrerat genom mammans bukvägg. Mellan 1948 och 1953 beskrevs av flera författare växlingar i neonatala EEG-mönster mellan vakenhet och sömn. Från 1950-talet och framåt publicerade Dreyfus-Brissac och medarbetare i Paris ett stort antal artiklar som i detalj beskrev EEG hos nyfödda, från tidig prematuritet och framåt, under normala och patologiska betingelser.

Kliniska EEG-undersökningar av nyfödda utförs huvudsakligen på sjuka barn inom neonatal intensivvård. Den nyfödda hjärnan under patologisk stress har en ökad benägenhet för epileptiska anfall, ofta med

»Berger hävdade 1933 att ingen EEG-aktivitet kunde registreras från ett nyfött barn före 35 dagars ålder.«

diskreta och svårtolkade kliniska tecken, som kan registreras med EEG. EEG-registrering med multipla elektroder på ett spädbarn i intensivvård är tekniskt krävande och kan sällan utföras under längre tid. Under 1960-talet utvecklade Maynard en teknik som möjliggjorde förenklad monitorering av EEG-amplituden under lång tid. Utrustningen användes under 1970-talet i Lund i Bo Siesjös laboratorium för monitorering av experiment med ischemi, hypoglykemi och status epilepticus. När den introducerades på neonatalavdelningen hos Nils Svenningsen i Lund visade det sig snart att kontinuerlig förenklad EEG-monitorering kunde påvisa frekventa epileptiska episoder hos sjuka nyfödda, många utan kliniska symtom. Vidare visade sig återhämtningen av EEG-aktivitet efter perinatal asfyxi ge viktig prognostisk information. Tekniken fick en snabb utbredning inom neonatal intensivvård [4]. EEG-registreringen kan lätt kontamineras med ak-

tivitet från muskler, rörelser och störning från annan utrustning, varför viktiga fynd alltid ska verifieras med konventionell EEG. I Sverige har neurofysiologer och neonatologer i samarbete utvecklat ett protokoll för hur den neonatala EEG-monitoreringen bör utföras och tolkas [5].

EEG har under det senaste halvsekle i ökande om-

»EEG har under det senaste halvsekle i ökande omfattning använts inom intensivvården.«

fattning använts inom intensivvården. Vanliga indikationer har varit diagnos och behandlingsuppföljning av status epilepticus, utredning av patienter med medvetlöshet och medvetandesänkning samt prognostisk bedömning efter allvarlig ischemisk cerebral incident. Ett problem för kunskapsutvecklingen har varit att definitioner och terminologi varierade mellan EEG-tolkare mellan olika sjukhus och länder. År 2005 publicerade American Clinical Neurophysiology Society ett förslag till enhetlig terminologi för EEG inom neurointensivvård, som sedan har uppdaterats och etablerats internationellt [6].

Digitaliseringen av EEG förbättrade möjligheterna genom att EEG kunde avläsas »bedside« och tolkas i realtid av en specialist på distans. Med digitaliseringen kom också möjligheten att registrera EEG kontinuerligt under lång tid. Hirsch och andra har med kontinuerlig EEG visat att epileptiska anfall hos patienter inom neurointensivvård är vanliga och oftast icke konvulsiva, och därför svåra att upptäcka kliniskt [7]. Med stöd av enhetlig terminologi och stora multicenterstudier har EEG under senare år utnyttjats i ökande omfattning för prognostisering efter hjärnskada, till exempel vid medvetlöshet efter hjärtstopp [8]. ○

● Potentiella bindningar eller jävsförhållanden: Inga uppgivna.

Citera som: *Läkartidningen*. 2024;121:24052

REFERENSER

1. Millett D, Hans Berger: from psychic energy to the EEG. *Perspect Biol Med*. 2001;44(4):522-42.
2. Frey TS. Rutin-EEG och psykiatri: en studie av kontrollfall och vissa sjukdomsgrupper. *Nordisk Psykiatrisk Tidsskrift*. 1961;15(3):213-37.
3. Feindel W, Leblanc R, Nogueira de Almeida A. Epilepsy surgery: historical highlights 1909-2009. *Epilepsia*. 2009;50(Suppl 3):131-51.
4. Hellström Westas L, de Vries L, Rosén I. Atlas of amplitude-integrated EEGs in the newborn. London: Informa; 2003.
5. Backman S, Rosén I, Blennow M, et al. Swedish consensus reached on recording, interpretation and reporting of neonatal continuous simplified electroencephalography that is supported by amplitude-integrated trend analysis. *Acta Paediatr*. 2018;107(10):1702-9.
6. Hirsch LJ, Fong MWK, Leitinger M, et al. American Clinical Neurophysiology Society's standardized clinical care EEG terminology: 2021 version. *J Clin Neurophysiol*. 2021;38(1):1-29.
7. Hirsch LJ. Continuous EEG monitoring in the intensive care unit: an overview. *J Clin Neurophysiol*. 2004;21(5):332-40.
8. Sandrini C, Grippo A, Westhall E. The role of the electroencephalogram and evoked potentials after cardiac arrest. *Curr Opin Crit Care*. 2023;29(3):199-207.

SUMMARY

Electroencephalography – from the past to the present – the development during the 100 years after Berger

In 1924 the German psychiatrist Hans Berger made the first electroencephalographical (EEG) recording of cerebral activity in humans. Worldwide, EEG developed into a widely used diagnostic method and was introduced in Sweden in 1937. Today EEG is an essential diagnostic and monitoring standard in epilepsy, sleep disorders, neonatology and intensive care, and provides prognostic information after perinatal asphyxia and cardiac arrest. Like ECG, EEG is an old electrophysiological method that today, and in the future, provides unique diagnostic information.