

J Neural Transm [GenSect] (1995) 99: 55—62

*Zeitschrift
für
neuronale
Übertragung*

© Springer-Verlag 1995
Gedruckt in Österreich

Korrelation zwischen kognitiver Gehirnfunktion und elektrischer Gehirnaktivität bei Alzheimer-Demenz

T. Dierks¹, L. Frölich², R. Ihl² und K. Maurer¹

Abteilung für Psychiatrie I, Universität Frankfurt am Main, und ² Abteilung für Psychiatrie, Universität Düsseldorf, Bundesrepublik Deutschland

Angenommen am 27. Oktober 1994

Zusammenfassung. Psychometrische Tests, die die kognitiven Gehirnfunktionen bei Demenzerkrankungen beurteilen, sind teilweise anfällig für Artefakte, d. h. die Erfahrung des Untersuchers und die Mitarbeit des Patienten beeinflussen die Ergebnisse. Eine objektive Methode zur Beurteilung des Ausmaßes der kognitiven Störung könnte die Messung der neuronalen Aktivität sein, die durch die elektrische Gehirnaktivität dargestellt wird. Das Ziel der vorliegenden Studie war es, zu untersuchen, inwieweit die durch psychometrische Tests bewertete kognitive Funktion bei Demenz mit der elektrischen Gehirnaktivität (EEG) korreliert. Mehrkanal-EEG-Daten wurden auf 3-D-intrazerebrale äquivalente Dipol-EEG-Generatoren reduziert, was eine bequemere statistische Datenverwaltung und eine valide physiologische Dateninterpretation ermöglichte. Es wurden 35 Patienten mit Alzheimer-Demenz untersucht. Es konnte eine Zunahme der Dipolstärke in den langsamen Frequenzbändern, ein weiter anterior gelegener äquivalenter Dipol der Alpha- und Beta-Aktivität und eine Verlangsamung des EEG mit zunehmender kognitiver Verschlechterung nachgewiesen werden. Die Ergebnisse stützen die Hypothese, dass das Ausmaß der Störung der kognitiven Funktionen bei Demenz durch Messung der elektrischen Aktivität des Gehirns beurteilt werden kann.

Schlüsselwörter: Alzheimer-Demenz, EEG, kognitive Funktion, FFT-Approximation, Dipolschätzung

Einleitung

In den letzten Jahren wurden verschiedene Testinstrumente zur Beurteilung der kognitiven Funktionen bei Demenz entwickelt. Einige dieser Instrumente sind psychometrische Tests, die die kognitiven Funktionen eher global messen (z. B. Mini-Mental-Status-Test MMSE; Folstein et al., 1975, oder der Global Deterioration Score, GDS; Reisberg et al., 1983), andere dienen dazu, die kognitiven Funktionen bei Demenz detaillierter zu messen (z. B. die Brief Cognitive Rating Scale, BCRS; Reisberg et al., 1983, oder die Alzheimer's Disease Assessment Scale, ADAS; Mohs und Cohen, 1988). Obwohl sie anhand standardisierter psychometrischer Kriterien validiert wurden

, sind diese Tests offensichtlich nicht völlig objektiv, da die Ergebnisse bis zu einem gewissen Grad von Faktoren wie der Mitarbeit des Patienten oder der Erfahrung des Untersuchers abhängen. Eine objektivere Methode zur Beurteilung der Gehirnfunktion bei Demenz ist die Messung der elektrischen Gehirnaktivität.

Seit der deutsche Psychiater Hans Berger 1924 das menschliche EEG gemessen hat (Berger, 1929), versuchen sowohl Kliniker als auch Forscher, die elektrische Aktivität des Gehirns (neuronale Aktivität) als Spiegelbild mentaler Prozesse zu konzeptualisieren. Kognitive Verarbeitung ist Teil mentaler Prozesse, und wenn sie sich im EEG widerspiegelt, besteht möglicherweise eine Korrelation zwischen kognitiven psychometrischen Tests und EEG-Merkmalen.

Dank der jüngsten Fortschritte in der Computer-Software und -Hardware ist es nun möglich, elektrische Informationen aus dem Gehirn mit hoher zeitlicher und relativ hoher räumlicher Auflösung zu erfassen. Die zunehmende Datenmenge erschwert jedoch eine sinnvolle Interpretation der Daten. Eine Möglichkeit, die Daten auf sinnvolle Weise zu reduzieren, besteht darin, äquivalente Dipole zu berechnen, die die elektrische Aktivität des Gehirns als einen oder mehrere Dipole beschreiben, die das elektrische Feld über der Oberfläche der Kopfhaut erzeugen. Die Berechnung von Dipolen wurde bisher meist im Zeitbereich durchgeführt, z. B. für epileptische Entladungen im EEG oder für evozierte Potenziale. Für die Untersuchung kontinuierlicher (nicht aufgabenbezogener) mentaler Prozesse oder Kognition ist jedoch die Analyse des Hintergrund-EEG (Frequenzbereich) von größerem Interesse als eine Analyse episodischer EEG-Merkmale im Zeitbereich.

Lehmann und Michel (1989) stellten kürzlich die FFT-Approximation als einfache und elegante Methode zur Berechnung äquivalenter Dipole von Frequenzkomponenten des EEG vor. Die FFT-Approximation ermöglicht eine Abschätzung der intrakraniellen Darstellung mentaler Prozesse des Gehirns, die die auf der Kopfhaut gemessenen elektrischen Felder erzeugen. Diese äquivalenten Dipole sind unabhängig von der Wahl der Referenz.

Das Ziel der vorliegenden Untersuchung war es daher, zu klären, ob bei Patienten mit kognitiven Beeinträchtigungen eine Korrelation zwischen psychometrischen Testergebnissen und der elektrischen Aktivität des Gehirns, wie sie durch äquivalente Dipole im Frequenzbereich beschrieben wird, besteht und welche EEG-Merkmale empfindlich auf Veränderungen der Kognition reagieren können.

Methoden

Wir untersuchten 35 Patienten mit wahrscheinlicher DAT (19 Frauen, 16 Männer, Durchschnittsalter [+ Standardabweichung] 69 + 11 Jahre, Altersspanne von 42 bis 83 Jahren) in verschiedenen Stadien geistiger Beeinträchtigung. Alle Patienten waren Rechtshänder, und nur diejenigen, die seit mindestens 14 Tagen keine Medikamente einnahmen, die die Gehirnfunktion beeinflussen, wurden in die Studie aufgenommen. Alle Patienten erfüllten die Kriterien für eine wahrscheinliche DAT (McKhan et al., 1984). Sie wurden für einen Zeitraum von 2–3 Wochen zur diagnostischen Untersuchung ins Krankenhaus eingewiesen. Die diagnostische Untersuchung umfasste Anamnese, körperliche und neurologische Untersuchung sowie routinemäßige Labortests (einschließlich Schilddrüsenhormonspiegel, Vitamin B12 und Folsäure). Der modifizierte Hachinski-Ischämie-Score (Score < 4) (Rosen et al., 1984) wurde verwendet, um eine Multi-Infarkt-Demenz auszuschließen. Die weitere Auswahl basierte auf CT-Scans bei allen Patienten, die nur eine zerebrale Atrophie, eine Ventrikelerweiterung und nicht mehr als einen lakunären Infarkt zeigten, falls abnormale Befunde vorlagen. In keinem Fall lagen territoriale Infarkte vor. Bei den meisten Patienten wurde eine Single-Photon-Emissions-Computertomographie durchgeführt.

mit Tc-99 m-Hexamethylpropylenamin-Oxim (HMPAO-SPECT) durchgeführt und ergab keine Anzeichen für multifokale Durchblutungsstörungen. Typischerweise wurden Durchblutungsstörungen im temporalen/parietalen und/oder frontalen Bereich festgestellt (Froelich et al., 1989). Alle Patienten wurden mit einer Reihe von neuropsychologischen Tests auf kognitive Funktionen, Sprache, Apraxie, Agnosie, visuell-räumliche Fähigkeiten, Stimmung und Verhaltensänderungen untersucht. Das Stadium der geistigen Beeinträchtigung wurde anhand des Mini-Mental-Status-Tests (MMSE; Folstein et al., 1975), der Brief Cognitive Rating Scale (BCRS; Reisberg et al., 1983), des Short Syndrome Test (SKT; Erzigkeit, 1989) und der Alzheimer's Disease Assessment Scale (ADAS; Mohs und Cohen, 1988) bewertet. Alle Tests außer dem MMSE führen zu höheren Werten bei abnehmender kognitiver Funktion, der MMSE führt zu niedrigeren Werten bei abnehmender kognitiver Fähigkeit.

Datenerfassung

Silber-Silberchlorid-Becherelektroden wurden an 20 Stellen der Kopfhaut gemäß dem internationalen 10-20-System angebracht (Fp1, Fp2, F7, F3, Fz, F4, F8, T3, C3, Cz, C4, T4, T5, P3, Pz, P4, T6, O1, Oz und O2). Die EEGs wurden unter Bezugnahme auf verbundene Mastoidknochen aufgezeichnet. Die Aufzeichnungsstellen auf der Kopfhaut wurden gereinigt, um niedrige Impedanzen zu gewährleisten, und die Elektroden wurden mit Paste befestigt. Vor der Aufzeichnung wurden die Impedanzen gemessen und niedrige und ähnliche Werte in allen Kanälen sichergestellt (in jedem Kanal weniger als 3 kOhm und ein Unterschied zwischen den Elektroden von weniger als 1 kOhm). Die Probanden lagen bequem auf einem Bett. Die Daten wurden mit einem 20-Kanal-Bio-Logic Brain Atlas III Plus aufgezeichnet. Das EEG wurde mit einer Rate von 128 Hz pro Kanal abgetastet und zur weiteren Offline-Analyse auf Magnetplatten gespeichert. Vor der AD-Wandlung wurde das EEG mit einem Bandpass von 1,0–30,0 Hz analog gefiltert. Die Gesamtverstärkung betrug das 20.000-fache. Für die Datenanalyse wurden die ersten fünf aufeinanderfolgenden artefaktfreien 2-Sekunden-Epochen, beginnend 20 Sekunden nach dem Schließen der Augen, offline aus dem gespeicherten EEG ausgewählt. Für alle Probanden konnten 5 artefaktfreie aufeinanderfolgende Epochen gewonnen werden.

Datenverarbeitung

Eine schnelle Fourier-Analyse wurde für jede 2-Sekunden-Epoche durchgeführt und mit einem Hamming-Fenster multipliziert. Die resultierenden Sinus- und Kosinuskoeffizienten für jede Elektrode und jeden Frequenzpunkt wurden in ein Sinus-Kosinus-Diagramm eingetragen (Lehmann et al., 1986). Wenn ein Ein-Generator-Modell solche Daten erklären soll, muss das erzeugte Feld zwei Bedingungen erfüllen: a) Alle Phasenwinkel zwischen den Aufzeichnungselektroden sind entweder 0° oder 180°, und b) die räumliche Verteilung der Amplituden entspricht einer Ein-Dipol-Konfiguration. Da die aufgezeichneten FFT-Daten im Allgemeinen eine ellipsoide Konfiguration der Einträge aufweisen, weichen ihre Phasenwinkel und Amplituden vom Einfachdipol-Fall ab. Die beobachteten Phasenwinkel werden durch einen Satz von Phasenwinkeln von 0° und 180° mit geringster Abweichung approximiert. Um diese Approximation zu erreichen, müssen alle Einträge im Diagramm orthogonal auf eine „Best-Fit“-Linie projiziert werden, die durch die Daten verläuft. Die Projektion der FFT-Konstellation auf die Best-Fit-Linie wird als „FFT-Approximation“ bezeichnet (Lehmann und Michel, 1989) und beschreibt eine Karte der potenziellen Verteilung, die zur Schätzung der äquivalenten Dipolquelle verwendet wird, die den Satz von Dipolfeldamplituden mit der geringsten Abweichung liefert. Eine detaillierte Beschreibung und Erörterung dieser Methode finden Sie bei Lehmann und Michel (1989, 1990) sowie bei Dierks et al. (1993).

Für die Lokalisierung der äquivalenten Dipolquelle verwendeten wir ein bewegliches Dipolmodell (Kavanagh et al., 1978) für jeden Frequenzpunkt in der FFT-Näherung, und somit wurde für jede Frequenz eine „Schwerpunkt“-Lokalisierung für die erzeugenden elektrischen Quellen mit vier resultierenden Parametern berechnet: a) Größe (pV), b) rechts-links (mm) Lokalisierung, c) anterior-posterior (mm) und d) superior-inferior (Tiefe) Lokalisierung (mm) des äquivalenten Dipols berechnet. Die Anpassung für einen einzelnen Dipol wurde vom Programm BESA unter Verwendung der Lösung für bewegliche Dipole berechnet. Die beiden Parameter, die die Richtung des Dipols beschreiben, wurden nicht verwendet, da die Polarität der Potentialverteilungskarte von der Position der besten Passgeraden im Sinus-Kosinus-Diagramm abhängt. Die Polarität hat jedoch keinen Einfluss auf das Ergebnis.

Tabelle 1. Korrelationskoeffizienten zwischen a Intensität des äquivalenten Dipols, b Lokalisierung in linker-rechter Richtung, c Lokalisierung in anterior-posteriorer Richtung und d Lokalisierung in superior-inferiorer Richtung (Tiefe) des äquivalenten Dipols und psychometrischen Testergebnissen für Delta (1,0–3,5 Hz), Theta (4,0–7,5 Hz), Alpha (8,0–11,5 Hz), Beta 1 (12,0–15,5 Hz), Beta 2 (16,0–19,5 Hz) und Beta 3 (20,0–23,5 Hz) (*BCRS*, Brief Cognitive Rating Scale; *SST*, Short Syndrome Test; *MMSE*, Mini Mental Status Examination; *ADAS*, Alzheimer- -Krankheit- -Assessment- -Scale; (* = $p < 0,05$, ** = $p < 0,01$)

Tabelle 1 a

	Delta	Theta	Alpha	Beta 1	Beta 2	Beta 3
BCRS	0,15	0,26	−0,36*	−0,22	−0,27	−0,22
SST	0,34*	0,47**	−0,19	−0,1	−0,06	−0,07
MMSE	−0,27	−0,26	0,37*	0,18	−0,21	0,19
ADAS	0,35*	0,47**	−0,24	−0,17	−0,25	−0,26

Tabelle 1 b

	Delta	Theta	Alpha	Beta 1	Beta 2	Beta 3
BCRS	−0,18	−0,12	0,04	0,07	0,03	0,02
SST	−0,09	0,03	0,08	0,07	0,11	−0,03
MMSE	0,10	0,11	−0,05	−0,03	−0,01	0,06
ADAS	0,01	0,07	0,19	0,13	0,09	−0,10

Tabelle 1 c

	Delta	Theta	Alpha	Beta 1	Beta 2	Beta 3
BCRS	−0,03	0,01	0,24	0,31	0,2	0,19
SST	−0,01	−0,09	0,28	0,47**	0,25	0,32
MMSE	−0,04	0,01	−0,23	−0,46*	−0,35*	−0,35*
ADAS	0,05	−0,09	0,33*	0,43*	0,15	0,24

Tabelle 1 d

	Delta	Theta	Alpha	Beta 1	Beta 2	Beta 3
BCRS	0,12	0,11	0,13	0,29	0,25	0,17
SST	−0,03	0,01	0,14	0,24	0,17	0,11
MMSE	−0,16	−0,19	0,21	−0,32	−0,26	−0,18
ADAS	0,2	0,10	0,24	0,24	0,21	0,11

Dipollokalisierung (Lehmann und Michel, 1990). Die Lokalisierungen wurden als Abstand vom Mittelpunkt eines sphärischen Kopfmodells ausgedrückt (Nullwert; 10 %-Niveau im 10-20-System).

Schließlich wurden die 5 gewonnenen 2-Sekunden-Epochen für jeden Probanden gemittelt und für die weitere statistische Verarbeitung

.Statistische Analyse

Die Daten zur Lokalisierung der äquivalenten Dipole bei den Patienten und die Ergebnisse der psychometrischen Tests folgten einer Normalverteilung (Kolmogoroff-Smirnoff-Test), was die Verwendung der parametrischen linearen Pearson-Korrelation für eine explorative Analyse der Beziehung zwischen EEG- und psychometrischen Variablen rechtfertigte.

Ergebnisse

Für jeden Probanden wurde die Frequenz berechnet, bei der der äquivalente Dipol sein Maximum erreichte (Spitzenfrequenz). Es gab eine signifikante Korrelation zwischen der Spitzenfrequenz und dem kognitiven Rückgang (z. B. mit BCRS $r = 0,41$; $p < 0,01$). Die Intensität der Aktivität in den langsamen Frequenzbändern korrelierte positiv mit zunehmendem kognitiven Verfall, gemessen mit ADAS und SKT, d. h. mit zunehmenden kognitiven Defiziten nahmen die Delta- und Theta-Aktivität zu (Tabelle 1 a). Bei Verwendung des MMSE und des BCRS zur Beurteilung der kognitiven Funktion konnte jedoch keine Korrelation zwischen Delta- und Theta-Aktivität und kognitivem Verfall beobachtet werden.

Ein gegenteiliger Effekt war bei der Alpha-Intensität zu beobachten, wo eine zunehmende kognitive Beeinträchtigung, gemessen mit MMSE und BCRS, mit einer Abnahme der Stärke korrelierte, während ADAS und SKT keine solche Korrelation zeigten.

In linker-rechter Richtung konnte keine signifikante Korrelation zwischen den psychometrischen Testergebnissen und der Lokalisierung der äquivalenten Dipole beobachtet werden (Tabelle 1 b).

In anterior-posteriorer Richtung zeigten weder das Delta-Band noch das Theta-Band eine signifikante Korrelation mit einer psychometrischen Skala. Andererseits zeigten das Alpha- und das Beta-Band eine positive Korrelation zwischen dem Schweregrad des kognitiven Abbaus und der anterioren Lokalisierung des äquivalenten Dipols (Tabelle 1 c). Während im Alpha-Band nur der ADAS diese Korrelation zeigte, korrelierten im Beta-1-Band SKT, MMSE und ADAS-Score signifikant mit der Lokalisierung des äquivalenten Dipols in anterior-posteriorer Richtung. Im Beta-2- und Beta-3-Band korrelierte nur der MMSE mit der Lokalisierung in anterior-posteriorer Richtung (Tabelle 1 c).

Hinsichtlich der Tiefe des äquivalenten Dipols wurden keine signifikanten Korrelationen festgestellt, nur die Beta-Bänder zeigten eine Tendenz, dass die Dipole mit abnehmender kognitiver Leistungsfähigkeit oberflächlicher lokalisiert waren (Tabelle 1 d).

Diskussion

Zusammenfassend haben wir in der vorliegenden Untersuchung Folgendes nachgewiesen: a) eine Zunahme der Dipolstärke in den langsamen Frequenzbändern, b) einen weiter anterior gelegenen äquivalenten Dipol der Alpha- und Beta-Aktivität und c) eine Verlangsamung des EEG mit zunehmender kognitiver Verschlechterung. Die Ergebnisse stützen die Annahme, dass der kognitive Verfall bei Demenz durch Messung der elektrischen Aktivität des Gehirns beurteilt werden kann.

Unsere Ergebnisse hinsichtlich der Stärke eines Dipols lassen sich mit Studien vergleichen

Dipol der Alpha- und Beta-Aktivität und c) eine Verlangsamung des EEG mit zunehmender kognitiver Verschlechterung. Die Ergebnisse stützen die Annahme, dass der kognitive Verfall bei Demenz durch die Messung der elektrischen Aktivität des Gehirns beurteilt werden kann.

Unsere Ergebnisse hinsichtlich der Stärke eines Dipols lassen sich mit Studien vergleichen, die die Aktivität von Frequenzbändern mit Hilfe herkömmlicher FFT-Ergebnisse untersucht haben. Eine Reihe von Untersuchungen hat eine erhöhte Slow-Wave-Aktivität mit zunehmender kognitiver Verschlechterung beschrieben (Coben et al., 1985; Penttilä et al., 1985; Brenner et al., 1986). Dies entspricht unserer Feststellung einer positiven Korrelation zwischen der äquivalenten Dipolstärke im Theta-Band und geistigem Verfall. Für das Alpha-Band haben mehrere Autoren eine abnehmende Aktivität mit zunehmendem kognitiven Verfall beschrieben, vergleichbar mit unserer Feststellung einer verminderten Intensität im Alpha-Band bei abnehmender kognitiver Funktion (Letemendia und Pampligione, 1958; Gordon und Sim, 1967; Saletu et al., 1991).

Bei geriatrischer Depression haben wir ähnliche Ergebnisse wie in frühen Stadien der Alzheimer-Demenz gefunden, was eine Differentialdiagnose zwischen den Krankheiten mittels EEG erschwert (Dierks et al., 1993). Das Altern selbst führt nicht zu ähnlichen Befunden wie denen, die in dieser Studie berichtet werden. Die meisten Untersuchungen zum Einfluss des Alterns auf EEG-Parameter waren negativ, wenn nur Probanden mit voller kognitiver Funktionsfähigkeit einbezogen wurden, die durch psychometrische Tests überprüft wurden. Die Spezifität der vorliegenden Ergebnisse ist jedoch von geringerer Bedeutung, da das Ergebnis darauf hindeutet, dass das EEG zur Einstufung der Demenz nach Bestätigung der Diagnose verwendet werden kann.

Es gibt nur wenige Studien, die topografische Veränderungen der elektrischen Aktivität in Bezug auf den Schweregrad der kognitiven Beeinträchtigung untersuchen. Breslau et al. (1989) berichteten über eine Veränderung hin zu einer erhöhten Beta-Aktivität über den zentralen Regionen bei älteren gesunden Personen im Vergleich zu jüngeren, äußerten sich jedoch nicht zu den Ergebnissen bei ihrer DAT-Population mit kognitiver Beeinträchtigung. Ihl et al. (1989) stellten eine stadienabhängige Abnahme der Beta-Aktivität in den temporo-parietalen Regionen fest. In unserer eigenen Studie, in der wir die Topographie der Spitzenfrequenz untersuchten, fanden wir eine deutliche Anteriorisierung der Spitzenfrequenz bei Demenzpatienten, jedoch keine Korrelation zwischen der Anteriorisierung der Spitzenfrequenz und dem Grad der Demenz (Dierks et al., 1991). Unser Befund einer Anteriorisierung des Beta-Dipols bei DAT-Patienten kann als erhöhte Anfälligkeit der parietotemporalen und okzipitalen Regionen interpretiert werden, wobei die normale Beta-Aktivität in den frontalen Regionen über einen längeren Zeitraum aufrechterhalten bleibt. Signifikante Korrelationen zwischen der Lokalisierung des äquivalenten Dipols des Alpha-Bandes in anteriorer Richtung und neuropsychologischen Tests, die auch für die konventionelle Alpha-Aktivität in der okzipitalen Region und den „Mini-Mental-State“ von Primavera et al. (1990) berichtet wurden, stützen diese Hypothese.

Der Grund für die Variabilität der Korrelation zwischen psychometrischen und EEG-Parametern kann in a) der Subjektivität bei der Durchführung des Tests und b) in der unterschiedlichen Sensitivität der verschiedenen psychometrischen Tests in den verschiedenen Stadien der kognitiven Verschlechterung liegen. Während beispielsweise SKT bei leichter

bis mittelschweren kognitiven Funktionsstörungen empfindlicher ist, ist der MMSE eher unempfindlich gegenüber leichten kognitiven Beeinträchtigungen (Ihl et al., 1992).

Die Stärke der FFT-Näherung liegt in ihrer Fähigkeit, Mehrkanaldaten auf wenige Parameter zu reduzieren, die eine separate bestätigende konservative statistische Auswertung der Intensität der EEG-Aktivität und der topografischen Verteilung entweder zwischen Patientengruppen oder in Bezug auf andere klinische oder Labordaten ermöglichen. Es ist zu beachten, dass der resultierende einzelne äquivalente Dipol nicht die genaue Lokalisierung der anatomischen Strukturen zeigt, die das Oberflächenpotenzial erzeugen. Er sollte als Summe aller neuronalen Prozesse betrachtet werden, die gleichzeitig aktiv sind und das auf der Kopfhaut gemessene Potential erzeugen. Dennoch lassen Unterschiede in der Lokalisierung des berechneten einzelnen äquivalenten Dipols den Schluss zu, dass verschiedene lokalisierte neuronale Strukturen aktiv waren (Michel et al., 1992).

Darüber hinaus hat die Verwendung eines einzigen Dipols mehrere Vorteile, vor allem in Bezug auf die Datenreduktion und die statistische Verarbeitung der Daten. Zweitens hinsichtlich der physiologischen Interpretation: Die Verwendung mehrerer Dipole macht es notwendig, das Dipolmodell im Vergleich zur Verwendung eines einzigen Dipols stärker einzuschränken, um die Freiheitsgrade zu reduzieren. Die Wahl unterschiedlicher Einschränkungen kann zu unterschiedlichen Ergebnissen führen. In der vorliegenden Studie wollten wir dies vermeiden und so weit wie möglich ein datengesteuertes Modell verwenden und kein Modell, das von der Wahl der Einschränkungen abhängt, die dem Modell auferlegt werden.

Die klinischen Vorteile der vorliegenden Methode liegen, wie beim EEG, auf der Hand: Nicht-Invasivität, einfache Messung, Möglichkeit der Nachverfolgung und Kostengünstigkeit. Somit könnte ein Instrument für eine sinnvolle objektive Quantifizierung der kognitiven Beeinträchtigung bei Patienten mit Alzheimer-Krankheit zur Verfügung stehen.

Referenzen

- Berger H (1929) Über das Elektroenzephalogramm des Menschen. Arch Psychiatr Nervenkr 87: 527—570
- Brenner RP, Ulrich RF, Spiker DG, Scabassi RJ, Reynolds CF, Marin RS, Boller F (1986) Computergestützte EEG-Spektralanalyse bei älteren normalen, dementen und depressiven Probanden. Electroencephalogr Clin Neurophysiol 64: 483—492
- Breslau J, Starr A, Sicotte N, Higa J, Buchsbaum MS (1989) Topografische EEG-Veränderungen bei normalem Altern und SDAT. Electroencephalogr Clin Neurophysiol 72: 281-289
- Coben LA, Danziger W, Storandt M (1985) Eine longitudinale EEG-Studie zur leichten senilen Demenz vom Alzheimer-Typ: Veränderungen nach 1 Jahr und nach 2,5 Jahren. Electroencephalogr Clin Neurophysiol 61: 101—112
- Dierks T, Perisic I, Frölich L, Ihl R, Maurer K (1991) Topographie des quantitativen EEG bei Demenz vom Alzheimer-Typ: Zusammenhang mit dem Schweregrad der Demenz. Psychiatry Res Neuro-imaging 40(3): 181—194
- Dierks T, Ihl R, Frölich L, Maurer K (1993) Alzheimer-Demenz (DAT): Auswirkungen auf das spontane EEG, beschrieben anhand von Dipolquellen. Psychiatry Res Neuroimaging 50: 151—162
- Erzigkeit H (1989) Der SKT – ein kurzer kognitiver Leistungstest als Instrument zur Beurteilung der klinischen Wirksamkeit von kognitiven Enhancern. In: Bergener M, Reisberg B (Hrsg.) Diagnose und Behandlung seniler Demenz. Springer, Berlin Heidelberg New York Tokio, S. 164-174

- Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR (1975) „Mini-Mental-Status“ – eine praktische Methode zur Einstufung des kognitiven Zustands von Patienten für den Kliniker. *J Psychiatr Res* 12: 189—198
- Frölich L, Eilles C, Ihl R, Maurer K, Lanczik M (1989) Stadiumsabhängige Verringerungen des regionalen Blutflusses, gemessen mit HMPAO-SPECT bei Alzheimer-Demenz. *Psychiatry Res* 29: 347—350
- Gordon EB, Sim M (1967) Das EEG bei präseniler Demenz. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 30: 285—291
- Ihl R, Maurer K, Dierks T, Frölich L, Perisic I (1989) Stadieneinteilung bei Alzheimer-Demenz: Die Topografie der elektrischen Gehirnaktivität spiegelt den Schweregrad der Erkrankung wider. *Psychiatry Res* 29: 399W01
- Ihl R, Frölich L, Dierks T, Martin EM, Maurer K (1992) Differential validity of psycho-metric tests in dementia of the Alzheimer type. *Psychiatry Res* 44: 93—106
- Kavanagh RN, Darcey TM, Lehmann D, Fender DH (1978) Bewertung von Methoden zur dreidimensionalen Lokalisierung elektrischer Quellen im menschlichen Gehirn. *IEEE Trans Biomed Eng* 25: 421—429
- Lehmann D, Michel CM (1989) Intrazerebrale Dipolquellen von EEG-FFT-Leistungskarten. *Brain Topogr* 2(1/2): 155—164
- Lehmann D, Michel CM (1990) Intrazerebrale Dipolquellenlokalisierung für FFT-Leistungskarten. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 76: 271—276
- Lehmann D, Ozaki H, Pal I (1986) Mittelung der spektralen Leistung und Phase mittels Vektordiagramm-Best-Fits ohne Referenzelektrode oder Referenzkanal. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 64: 350-363
- Letemendia F, Pampligione G (1958) Klinische und elektroenzephalographische Beobachtungen bei der Alzheimer-Krankheit. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 21: 167-172
- McKhann G, Drachman D, Folstein M, Katzman R, Price D, Stadlan EM (1984) Klinische Diagnose der Alzheimer-Krankheit: Bericht der NINCDS-ADRDA-Arbeitsgruppe unter der Schirmherrschaft der Task Force für Alzheimer-Krankheit des Ministeriums für Gesundheit und Soziales. *Neurology* 34: 939—944
- Michel CM, Lehmann D, Henggeler B, Brandeis D (1992) Lokalisierung der Quellen der EEG-Delta-, Theta-, Alpha- und Beta-Frequenzbänder unter Verwendung der FFT-Dipol-Approximation. *Electroencephalogr Neurophysiol* 82: 38—44
- Mohs RC, Cohen L (1988) Bewertungsskala für die Alzheimer-Krankheit (ADAS). *Psychopharmacol Bull* 24(4): 627-628
- Penttilä M, Partanen JV, Soininen H, Riekkinen PJ (1985) Quantitative Analyse des okzipitalen EEG in verschiedenen Stadien der Alzheimer-Krankheit. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 60: 1—6
- Primavera A, Novello P, Finocchi C, Canevari E, Corsello L (1990) Korrelation zwischen Mini-Mental-Status-Test und quantitativer Elektroenzephalographie bei seniler Demenz vom Alzheimer-Typ. *Neuropsychobiology* 23: 74—78
- Reisberg B, London E, Ferris SH, Borenstein BA, Scheler L, de Leon MJ (1983) Die kurze kognitive Bewertungsskala: Sprach-, Motorik- und Stimmungsbegleiterscheinungen bei primärer degenerativer Demenz. *Psychopharmacol Bull* 19(4): 702—708
- Rosen WG, Mohs RC, Davis KL (1984) Eine neue Bewertungsskala für die Alzheimer-Krankheit. *Am J Psychiatry* 141: 1356—1364
- Saletu B, Anderer P, Paulus E, Grünberger J, Wicke L, Neuhold A, Fischhof PK, Lit-schauer G (1991) EEG-Brain-Mapping in der diagnostischen und therapeutischen Beurteilung von Demenz. *Alzheimer Dis Assoc Disord* 5/1: S57—S75

Anschrift der Autoren: Dr. T. Dierks, M.D., Abteilung für Psychiatrie I, Universität Frankfurt/Main, Heinrich-Hoffmann-Straße 10, D-60528 Frankfurt/Main, Bundesrepublik Deutschland

Eingegangen am 4. Mai 1994