QUEIDA

- Quantitative Electroencephalographic Ipsative Difference Assessment –

Eine Anwendungsdokumentation anhand ausgewählter Kasuistiken -Gerald Ulrich -

Books on Demand , Hamburg, 2001 (ISBN 3-8311-1696-2)

Eine Anwendungsdokumentation anhand ausgewählter Kasuistiken

Vorbemerkung

Bei den hier dokumentierten Anwendungsbeispielen des neuen Verfahrens handelt es sich noch nicht um die Anwendung der erst ab 2003 verfügbaren Endversion der QUEIDA-Software – nunmehr **ITA** (Ipsative Trend Assessment) genannt. Wiedergegeben sind vielmehr ältere, aus den Jahren 1998-2000 stammende „von Hand“-Berechnungen (mit Hilfe eines Tischrechners und auf der Grundlage von FFT-Spektralanalysen, wie sie von jedem handelsüblichen papierlosen Digitalsystem zu erhalten sind).
Im Laufe der Entwicklungsarbeiten zu ITA hat sich ein Bedürfnis zur Modifizierung der quantitativen Parameter ergeben. Dieses Bedürfnis resultierte aus dem Bestreben nach einer Optimierung von Reliabilität und Validität des Verfahrens.
Das Konzept selbst bleibt davon unberührt.

Vorwort

Im Vorwort zu seiner 1994 erschienenen Monographie „Psychiatrische Elektroenzephalographie“, beklagte der Autor den rapiden Bedeutungsverlust des EEG in Psychiatrie und Neurologie. Anliegen jenes Buchs war es, unter möglichst lückenloser Einbeziehung, speziell der psychiatrischen EEG-Literatur, deutlich werden zu lassen, dass dieser Bedeutungsverlust nicht Folge der Unergiebigkeit des Instruments, sondern vielmehr eines sprunghaften technologiegeleiteten Aktionismus war. Dieser Aktionismus - so der Autor - habe uns in Ermangelung gezielter Fragen eine Flut nicht zu interpretierender Daten beschert. Ansätze zu einer unabdingbaren theoretischen Fundierung wurden so bereits im Keim erstickt.

Inzwischen hat das EEG die ‚Talsohle‘ seiner klinischen Bedeutung erreicht, unverblümter ausgedrückt: das EEG ist klinisch tot !

Wer heute auf die Notwendigkeit der bisher noch nicht geleisteten Ausschöpfung der dem EEG innewohnenden klinisch relevanten Information hinzuweisen wagt, hat - bestenfalls - ungläubig-spöttische Skepsis zu gewärtigen. Reserviert zeigen sich vor allem jüngere Kollegen, für die das EEG schon Medizingeschichte verkörpert, etwa dem Helmholtzschen Augenspiegel vergleichbar.

Hans Selye, der geniale internistische Querdenker, Entdecker des Allgemeinen Adaptationssyndroms (vulgo: ‚stress‘) und dessen biochemischer Mechanismen, hat vor etwa einem halben Jahrhundert darauf hingewiesen, dass es prinzipiell zwei Möglichkeiten gebe, etwas Neues zu entdecken. Einmal könne man sich mit Hilfe der jeweils gerade aktuellen und aufwendigsten Technik den allerwinzigsten Details widmen. Man könne aber auch einen scheinbar bekannten und längst erschöpften Gegenstand von einem bis dato unüblichen Blickwinkel aus betrachten, wodurch völlig neue Facetten sichtbar würden. Voraussetzung dafür sei allerdings die (eher seltene) Fähigkeit, sich von etablierten Denkgewohnheiten frei zu machen.

Überzeugt, dass das EEG der ideale Kanditat für diese zweite Variante der Heuristik ist, initiierten wir 1996 die „Arbeitsgemeinschaft Psychiatrische Elektroenzephalographie“ (APE). Die Mitarbeiter verbindet das Anliegen, den klinischen Nutzen des EEG für die klinische Psychiatrie auszuloten. Die Kommunikation innerhalb der APE erfolgt vorwiegend informell; daneben gibt es aber auch Jahrestagungen.

Vom Konzeptuellen her, betrachtet man innerhalb der APE das EEG als ‚Makroindikator der Massenaktivität kortikaler Neurone**Fehler! Textmarke nicht definiert.**‘. Dadurch wird das EEG zu beobachtbarem (geordnetem wie auch quantifizierbarem) Verhalten. Eine solche verhaltensphysiologische

Interpretation des EEG steht in krassem Gegensatz zu der, unfruchtbar gebliebenen, neurophysiologischen. Letzterer zufolge handelt es sich beim EEG um einen stochastischen Zufallsprozess, bzw. die ‚elektrische Begleitmusik' (noise) der vielfältigen, voneinander nicht abzugrenzenden neurochemischen Prozesse in der Hirnrinde.
Für die zukünftige klinisch-psychiatrische Nutzung des EEG haben sich uns zwei Hauptgesichtspunkte als entscheidend herausgestellt:

- Das spontane Ruhe-EEG weist eine bestimmte Zyklusdynamik**Fehler! Textmarke nicht definiert.** auf. Diese besteht in einer Abfolge von Stadien in Gestalt visuell abgrenzbarer Muster. Diese Muster/Stadien markieren den Bereich zwischen voller Wachheit und beginnendem Einschlafen. Proportionierung und Dynamik dieser Stadien (unter definierten Ableitebedingungen) stellen die für psychiatrische Fragestellungen relevante Information dar. Aus der konventionell-neurophysiologischen Perspektive wird diese Information als eine zu eliminierende Störvarianz betrachtet.

- Eine genuin-psychiatrische Elektroenzephalographie wird erst dann möglich, wenn man sich entschliesst, die Orientierung am Normbegriff fallen zu lassen. Tut man dies, wird die enorme interindividuelle Variabilität der „EEG-Bilder" für einen unvoreingenommenen Beobachter tatsächlich
  unübersehbar.

Daraus folgt, dass das quantitative EEG in der Psychiatrie als Instrument einer nosologisch differenzierenden Querschnittsdiagnostik kaum von Bedeutung sein kann.
Der Nutzen des EEG für die Psychiatrie ist - jenseits der schon seit eh und geübten Ausschlußdiagnostik neurologischer Störungen – ausschliesslich im quantitativen ipsativen Längsschnittvergleich zu suchen. Diese Erkenntnis führte zu der Entwicklung von QUEIDA.

Dass sich durch QUEIDA „Besserungen" wie auch „Verschlechterungen" klinischer Syndrome objektivieren lassen wurde in einer Erprobungsphase von ca. zwei Jahren an Patienten mit Verdacht auf Alzheimer Demenz, bei Alkoholikern während der Entzugsbehandlung und bei Patienten mit affektiven Psychosen bestätigt.

Inzwischen liegt eine Software vor, die den Anwender von der zwar einfachen, jedoch zeitaufwendigen Differenzscoreberechnung entbindet.

Bei der klinischen Evaluierung unseres Konzepts fand sich, soz. als Nebeneffekt, der Grund, warum das quantitative EEG die von der Theorie her wohl begründeten Erwartungen hinsichtlich der Diagnostik umschriebener kortikaler Funktionsstörungen enttäuschen musste. Es wird sich allerdings erst noch erweisen müssen, ob die (zum QUEIDA Paket gehörende) „Quantitative Elektroenzephalographische Fokustopographie“ (QUEF), die radiologischen, den derzeitigen ‚Goldstandard‘ darstellenden Verfahren ergänzen oder gar ersetzen können wird.

Berlin, im Januar 2001

Der Autor

Inhaltsverzeichnis

Seitenzahlen haben sich verschoben, noch zu korrigieren !!

Vorwort **4**

1. Vergangenheit und Zukunft des spontanen Ruhe-EEG **10**

2. Methodologische Aspekte der Quantifizierung des spontanen Ruhe-EEG **26**

3. Forschungsstrategische Konsequenzen der erheblichen inter – wie auch intraindividueller Variabilität des spontanen Ruhe-EEG **40**

4. *Qu*antitative *E*lectroencephalographic *I*psative *D*ifference *A*ssessment (QUEIDA) **42**

5. Klinische Anwendungsbeispiele von QUEIDA **62**

5. 1. Demenz vom Alzheimer Typ (DAT) 63

5. 1. 1 Stetige Progredienz bei nicht nachweisbarem Medikationseffekt (AChE-Hemmer) 63

5. 1. 2 Passagere Besserung – möglicherweise als Ausdruck eines Medikationseffekts (AChE-Hemmer) 77

5. 1. 3 Progrediente DAT mit Besserungsphasen: DAT mit vaskulärer Komponente 87

5. 1. 4 Unstetig-progrediente DAT – vermutlich aufgrund einer Überlagerung mit Phasen einer endogenen Depression 104

5. 1. 5 Ausschluß einer DAT: Remission einer phasisch verlaufenden monopolaren Depression ('Depressive Pseudodemenz') 111

5. 1. 6 Anhaltende, nicht objektivierbare Klagen über Vergeßlichkeit ungeklärter Ursache ('Memory complaining') 121

5. 1. 7 Partiell reversible Demenz bei multiplen, klinisch inapparenten, rezidivierenden, herdförmig-umschriebenen zerebralen Schädigungen 132

5. 1. 8 Allgemeine Gesichtspunkte zur elektropenzephalographischen Verlaufsobjektivierung von 'organischen Psychosyndromen' 139

5. 2. Alkoholismus 152

5. 2. 1 Entgiftung und therapiebegleitendes Monitoring 152

5. 2. 2 Allgemeine Gesichtspunkte zur elektroenzephalographischen Objektivierung der Alkoholismus-Behandlung 182

5. 3 Affektive Psychosen 187

5. 3.1 Depressive Phasen 187

5. 3. 2 Manische Phasen 207

5. 3. 3 Allgemeine Gesichtspunkte zur elektroenzephalographischen Verlaufs-objektivierung von klinischen Zustandsänderungen bei affektiven Psychosen ... 213

6. Quantitative Elektroenzephalographische Fokustopographie QUEF 214

1.

Vergangenheit und Zukunft des spontanen Ruhe-EEG

Orientiert man sich an der 'common opinion' bzw. gewissen Indizien, dann zielt diese Kapitelüberschrift ins Leere, denn alles scheint dafür zu sprechen, dass das spontane Ruhe-EEG ausschließlich Vergangenheit aber **keine** Zukunft hat.
Ein gewichtiges Indiz ist hierzulande die 1994 erfolgte Umbenennung der 1950 von Richard Jung gegründeten 'Deutschen EEG-Gesellschaft' in 'Deutsche Gesellschaft für klinische Neurophysiologie'. Zieht man in Betracht, dass bei den vorausgegangenen Jahrestagungen der Gesellschaft immer weniger vom EEG die Rede war, dafür aber immer mehr von andersartigen neurophysiologischen Untersuchungsverfahren, von der Dopplersonographie, ja zunehmend sogar von den bildgebenden Verfahren der Neuroradiologie, dann war dieser Schritt sicher überfällig. Dem Kongressbericht zufolge (Tergau & Reimers, 1999) lagen die Akzente zuletzt auf der 'transkraniellen Magnetstimulation' und bildgebenden Verfahren. Von Tagung zu Tagung werden immer neuere Techniken ins Spiel gebracht, wobei die Forschung eher darin zu bestehen scheint, die Techniken wechselseitig zu validieren als ihren klinischen Nutzen zu dokumentieren. So wurde berichtet, dass die durch repetitive transkranielle Magnetstimulation (rTMS) ausgelösten Phänomene mit Hilfe der Positronenemissionstomographie (PET) sowie auch durch funktionelle Kernspintomographie (f-MRT) darstellbar seien. Im Übrigen wird mit Blick auf den potentiellen Nutzen festgestellt: 'Viele überzogene Erwartungen mussten korrigiert werden'. Von einer solchen fast vollständig methodengeleiteten, bzw. theorieabstinenten Art von 'Forschung', ist natürlich auch gar nichts anderes zu erwarten.

Aus historischer Perspektive ist festzustellen, dass das vor über 70 Jahren von dem Jenaer Nervenarzt Hans Berger als ein Verfahren zur Beantwortung psychiatrischer Fragen propagierte EEG (z. B. Berger, 1929) die über Jahrzehnte hinweg gehegten Hoffnungen weitestgehend enttäuscht hat. Allenfalls bei der Einführung der Psychopharmaka anfangs der 50er Jahre spielte das EEG vorübergehend eine Rolle als psychiatrisches Forschungsinstrument (z. B. Bente, 1961, 1963, 1964). Der Höhepunkt der sog. Psychopharmakoelektroenzephalographie - seinerzeit nicht zuletzt durch finanzielle Anreize in Gang gekommen und unterhalten - war anfangs der 70er Jahre mit der Verfügbarkeit von Rechnern erreicht, mit denen die 'Power-Spektralanalyse' (vermittels des schnellen Fourier-Algorithmus) Routine wurde. Üblich war zu jener Zeit die Analyse einer einzigen Spur (meist P4-02), die man ohne dafür eine nähere Begründung zu geben als repräsentativ für die gesamte Ableiteregion nahm.

Der Verf. kann sich noch lebhaft an das Ungetüm von Rechner erinnern, mit dem die seinerzeit noch selbstständige 'Abteilung für klinische Psychophysiologie' der Freien

Universität Berlin im Jahre 1974 ausgestattet wurde. Diese tonnenschwere Maschine der Firma AEG-Telefunken (Typ: TR 86) hatte die für damalige Verhältnisse geradezu sensationelle Festplattenkapazität von 20 M-Byte**.** Da dieses 'Elektronengehirn' von seinen Ausmaßen her in keinem Gebäude unterzubringen war, benötigte man einen Container im Freien, der auch noch Raum für die Bedienungsmannschaft bieten mußte. Diese umfaßte zwei Diplomingenieure für Nachrichtentechnik - der eine war fast ausschließlich mit der Digitalisierung der analog aufgezeichnet und gespeicherten Daten vermittels eines weiteren kleinen Rechners (Plurimat S) beschäftigt -, einen sogenannten 'Operator', einen Techniker und einen Biometriker.

Es verstand sich für alle von selbst, dass bei solch unerhörtem Forschungspotential entscheidende Durchbrüche in der Psychiatrie nur eine Frage der Zeit waren. Je weiter die technische Aufrüstung voranschritt desto weniger unterhielt man sich über die nunmehr endlich überprüfbar gewordenen Hypothesen. Immer mehr ging es stattdessen um die technischen Spezifizierungen der Rechner und darum, mit welchen Begründungen man bei der Beantragung weiterer, noch leistungsfähigerer Rechner am erfolgreichsten sein könnte.

Abgeleitet wurde weiterhin wie eh und je mit papierausschreibenden Uraltgeräten im ständigen Kampf gegen Wechselstrom und andere Artefakts-Quellen. Bestimmte Aufzeichnungen im Rahmen von Forschungsprojekten wurden mit großen Ampexmaschinen frequenzmoduliert auf Magnetband aufgezeichnet zum Zwecke einer späteren, oft erst nach Monaten möglichen Digitalisierung als Voraussetzung für eine Fourier-Analyse. Meist handelte es sich um Pharmastudien, die das für die weitere technische Aufrüstung notwendige Geld hereinbrachten.

Forschungskonkurrenz geriet in jenen Jahren zur Konkurrenz der Forscher um die Bewilligung eines möglichst noch leistungsfähigeren Rechners. Auf der Strecke blieb zurückblickend der Zweck.

Letztlich gebar der kreisende Berg allenfalls ein kleines Mäuschen!
Nach einigen Jahren der Goldgräberstimmung entschlummerte die Psychopharmakoelektroenzephalographie Mitte der 80er Jahre. Zu ihren Hochzeiten war eine klinische Psychopharmakonprüfung ohne quantitative EEG-Analysen ganz undenkbar. Demgegenüber erscheint hierbei das EEG heute als vollständig entbehrlich. In dem Maße, in dem man sich vom spontanen Ruhe-EEG abwandte, widmete man sich zunehmend dem Schlaf-EEG, den ereigniskorrelierten Potentialen, den Bereitschaftspotentialen und dem Magnetenzephalogramm. Vor etwa 15 Jahren erlebte dann das spontane Ruhe-EEG eine vorübergehende Renaissance in Gestalt des sog. EEG-Mapping. Plötzlich wurde der bis dato ausgeblendete topographische Aspekt als wichtig ausgegeben und zwar just von jenen, die

vordem der Beschränkung auf die Quantifizierung eine einzigen Spur (P4-O2) Richtliniencharakter hatten geben wollen. Dabei aber konnte oder wollte niemand die Frage beantworten für **welche** psychiatrischen Fragestellungen die bunten Mapping-Bildchen eigentlich nützlich sein könnten. Die Institution **A** hatte eine Apparatur mit der neuesten Mapping-Software angeschafft oder geäußert, dies zu beabsichtigen. Also musste die konkurrierende Institution **B** nachziehen, besser aber noch **A** übertrumpfen. Kritische oder gar kontroverse Diskussionen über Sinn und Unsinn fanden bei diesem immer hektischer werdenden Treiben kein Publikum.
Inzwischen ist auch das EEG-Mapping außer Mode geraten und zwar, **ohne** dass irgendjemand - ganz ähnlich wie bei vorausgegangenen und nachfolgenden Moden - ein Scheitern bzw. die Nicht-Einlösbarkeit eines gegebenen Versprechens eingeräumt hätte.

Die von großer Zuversicht getragenen, in der Regel konzeptuell fundierten Bemühungen der 60er und 70er Jahre, die Psychiatrie vermittels des EEG über die Psychopathologie hinaus zu einer auch messend-objektivierenden und damit am Methodenideal der strengen Naturwissenschaften orientierten Disziplin weiterzuentwickeln, scheiterten seinerzeit im wesentlichen an den dafür erforderlichen technischen Voraussetzungen (z. B. Liberson, 1956; Goldstein & Sugarman, 1969, Bente, 1963, 1965, 1973; Helmchen, 1968; Itil et al. 1972; d' Elia & Perris, 1973).
Sowohl in technischer wie auch in methodologischer Hinsicht haben sich inzwischen die Voraussetzungen ganz wesentlich verändert.
Anknüpfend an frühe Visionen von der klinischen Nutzbarmachung des EEG (z.B. Kennard & Schwartzman, 1957), begann nunmehr das EEG Konturen zu gewinnen als ein Objektivierungsinstrument für

- den Beginn einer psychiatrischen Erkrankung
- die Optimierung einer Psychopharmakontherapie und
- eine Therapieerfolgsbeurteilung (van Dis et al., 1979).

Während die technischen Voraussetzungen heute geradezu als optimal bezeichnet werden können, sind auf der anderen Seite die Fragestellungen zusammen mit den dahinter stehenden theoretischen Konzepten aus dem Blickfeld verschwunden. Dass zwischen dem rasanten technische Fortschritt und dem damit Hand in Hand gehenden Verlust an inhaltlichem Problembewusstsein, ein ursächlicher Zusammenhang besteht, erscheint wohl begründet, soll an dieser Stelle aber nicht weiter thematisiert werden.
Seit fast 10 Jahren ist die Digitaltechnik mit dem papierlosen EEG Standard. Während vordem eine umständliche Arbeitsteiligkeit zwischen Ableitung, Bandaufzeichnung, Digitalisierung, Parameterberechnung, Biometrie/ Statistik und vor allem natürlich klinischer Konzeptualisierung und

Interpretation bestand, kann der Untersucher heute jedes einzelne EEG auf vielfältige Weise quantitativ analysieren. Die dabei mögliche Flexibilität wie auch zeitliche Ökonomie der quantitativen EEG-Analyse wären noch vor wenigen Jahren ganz utopisch erschienen.
Nach zwei bis drei Jahrzehnten unkoordinierter, weitgehende theoriefreier, d. h. auf das Prinzip 'Zufall' gegründeter Forschung häuften sich innerhalb eines relativ kurzen Zeitraums resignative, z. T. auch apodiktisch-negativistische Aussagen (z. B. Hughes, 1987; Weiner, 1987; Fish, 1987; Fish & Pedley, 1989; Jackel & Harner, 1989; Faught, 1993; Epstein 1994). Stellvertretend für andere stehen die nachfolgenden Zitate:

'It has not been proven that quantitative techniques can improve on the routine EEG in a clinically important way – despite many publications and aggressive commercial promotion' (Faught, 1993).

'C-EEG remains highly controversial in the clinical setting, with statements from individual experts and from several medical speciality societies warning against its potential for error, misinterpretating and abuse. There is a paucity of actual data about the use and validity of C-EEG in clinical practice' (Epstein, 1994).

Eine 'Task force' der 'American Psychiatric Association' war 1991 zu dem Schluß gekommen, dass:

'At this time, the ability of any qEEG procedure to make psychiatric diagnoses or to discriminate between various groups of psychiatric patients and normal subjects is not well established' und weiter: 'Unfortunately, advertisements and promotional material from some manufacturers of qEEG instruments have gone beyond the existing scientific evidence to make claims of diagnostic utility' (APA, 1991).

Von speziellem Interesse für unser Anliegen sind die negativen Aussagen zur **individuellen** Verlaufsobjektivierung:

'Efforts to use the EEG as a surveillance tool for stroke progression or therapeutic guidance in specialized stroke or intensive care units have been rather disappointing' (Faught, 1993)

und

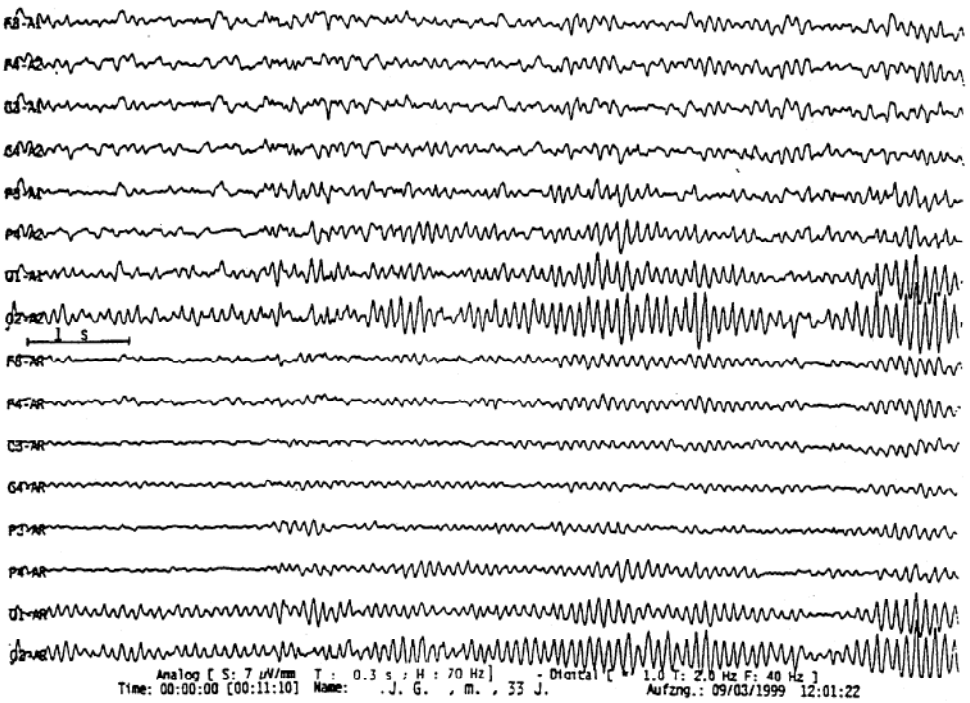
'The specific ways for the clinician to use this QEEG information in individual clinical patient care is not yet generally regarded as clear or well demonstrated' (Nuwer, 1997).

Unsere eigenen, auf der Grundlage eines theoriegeleiteten Verfahrens erhobenen, Befunde (siehe Kap. 5 u. 6) sprechen eindeutig gegen den heute bereits zum Konsens geratenen EEG-Pessimismus. Ein solcher erscheint uns ebenso wenig gerechtfertigt wie es der, eine objektive Diagnostik psychiatrischer Krankheitsbilder in Aussicht stellende naive Optimismus der 70er und 80er Jahre war (z.B. Hughes, 1987; John et al., 1988; John, 1989).
Um das Interesse am quantitativen klinischen EEG wiederzubeleben, wäre eine gründliche, bis ins erkenntnistheoretische Fundament reichende Neubesinnung auf die methodologische Grundproblematik erforderlich (siehe dazu nachfolgende Kap. 2 und 3). Eine solche Neubesinnung beinhaltet eine Reevaluation der vielfältigen Konzepte der älteren Autoren.
Selbstverständlich muss hier die Spreu vom Weizengeschieden werden. Da die in Frage stehende Literatur 30 bis 40 Jahre, z. T. noch älter ist und damit von den elektronischen Literaturdiensten kaum erfasst sein dürfte, sei hier der Hinweis auf das Literaturverzeichnis von 'Psychiatrische Elektroenzephalographie' (Ulrich, 1994) gestattet.
Moderne Technik, methodologische Reflexion und Rückbesinnung auf rational begründete Konzepte sind zwar notwendige aber noch lange keine hinreichenden Bedingungen für eine klinische Wiederbelebung.
Hinzukommen muss vor allem die vorurteilsfreie Bereitschaft, die Dinge mit einem neuen frischen Blick zur Kenntnis zu nehmen. Es ist unbestreitbar, dass allein das Akronym 'EEG' heute bei Gutachtern von Forschungsanträgen oder zur Publikation eingereichten Manuskripten Skepsis induziert. Um dies zu ändern, bedarf es strategischer Überlegungen. So wäre es derzeit sicher kontraproduktiv, die EEG-Skeptiker in eine Theoriediskussion verwickeln zu wollen. In dem gegenwärtig allesbeherrschenden und fast schon zum Dogma gewordenen Wissenschaftsverständnis der Medizin, demzufolge eine Erkenntniserweiterung ausschließlich von der Mikrodetailanalyse (sog. 'molekulare Medizin') zu erwarten ist, hat eine Definition des EEG als eines 'Makroindikators des globalen kortikalen Funktionsniveaus' (Ausdruck der synergetischen Massenaktivität einiger Milliarden wechselseitig vielfach miteinander verschalteter Funktionselemente) einfach keinen Platz!
Es ist naheliegend, dass bei diesem Stand der Dinge die bloße Erwähnung gewisser älterer, aus der visuellen Gestaltwahrnehmung erwachsener Konzepte auf völliges Unverständnis stoßen muss.
Die einzige Chance, um derzeit überhaupt Gehör zu finden, dürfte darin bestehen, methodisch unangreifbare Befunde, d. h. Messwerte/Zahlen vorzulegen. Gleichwohl wäre es naiv zu glauben, selbst damit die bestehenden Vorurteile überwinden zu können.

Ein wesentlicher Grund dafür, dass das EEG auch im Zeitalter optimaler quantitativer Analysemöglichkeiten seinen klinischen Nutzen noch nicht

annähernd unter Beweis stellen konnte, liegt darin, dass man aus dem ganz offensichtlichen Faktum der immensen **interindividuellen Streubreite**, sowohl bei Gesunden und erst recht natürlich bei Patienten, nicht die zwingend notwendigen methodischen Konsequenzen gezogen hat.
Das spontane Ruhe-EEG von zwei Personen ist im Prinzip ebenso unterschiedlich wie die Fingerabdrücke dieser Personen oder wie x-beliebige andere Merkmale. Dass dieses für die EEG-Forschung zentral wichtige Faktum kaum ins Blickfeld gelangen kann, dürfte ganz wesentlich durch eine von Grund auf verfehlte Fachsprache bedingt sein. So suggeriert etwa der Begriff 'Normvariante' fälschlicherweise, dass man guten Gewissens das Gros der EEG Gesunder als 'normal' in eine einzige Schublade packen könne, und das es daneben einige zahlenmäßig eher zu vernachlässigende Ausnahmen gäbe, die entweder auszusortieren oder aber gesondert zu behandeln seien. Führt man sich jedoch die Variationsbreite der Norm unvoreingenommen vor Augen, dann wird sehr rasch klar, dass die praktizierte Unterscheidung zwischen Norm als Regelfall und Varianten der Norm als Ausnahme auf Abwege führen muss.

Abb. 1



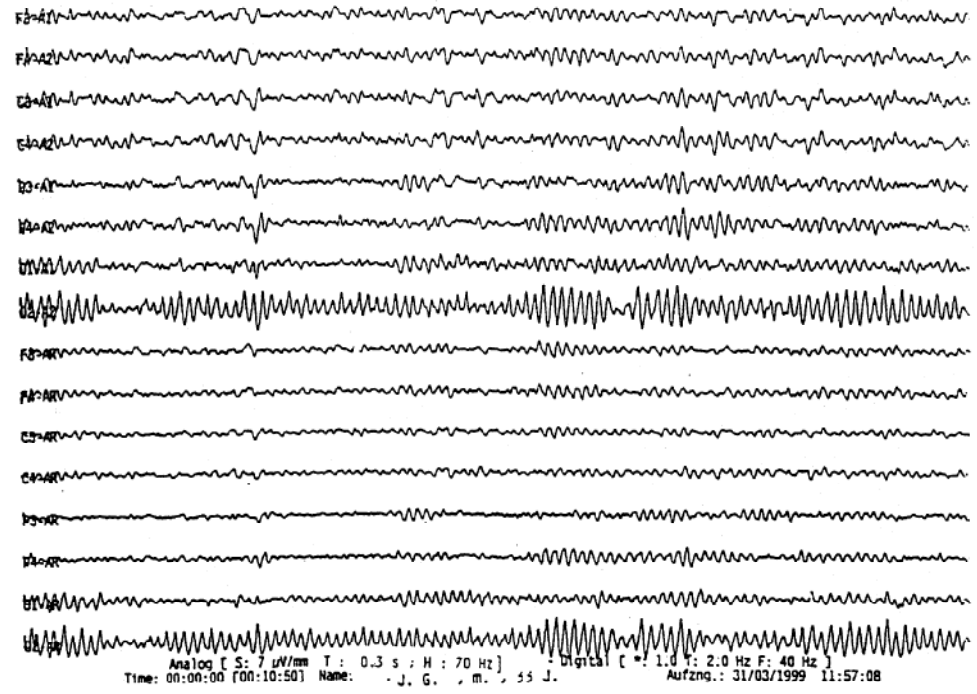


Abb. 1
Gesunder 33jähriger Mann (J. G.); ipsativer Vergleich von zwei Ableitungen im Abstand von drei Wochen (1. Abl. oben, 2. Abl. unten). Die Beschriftungen belegen zeitliche Vergleichbarkeit der Ableitungen sowie des Kurvenausschnitts (s. a. Angabe der technischen Parameter). Visuell imponieren nahezu identische 'alpha-typische' EEG.

Abb. 2

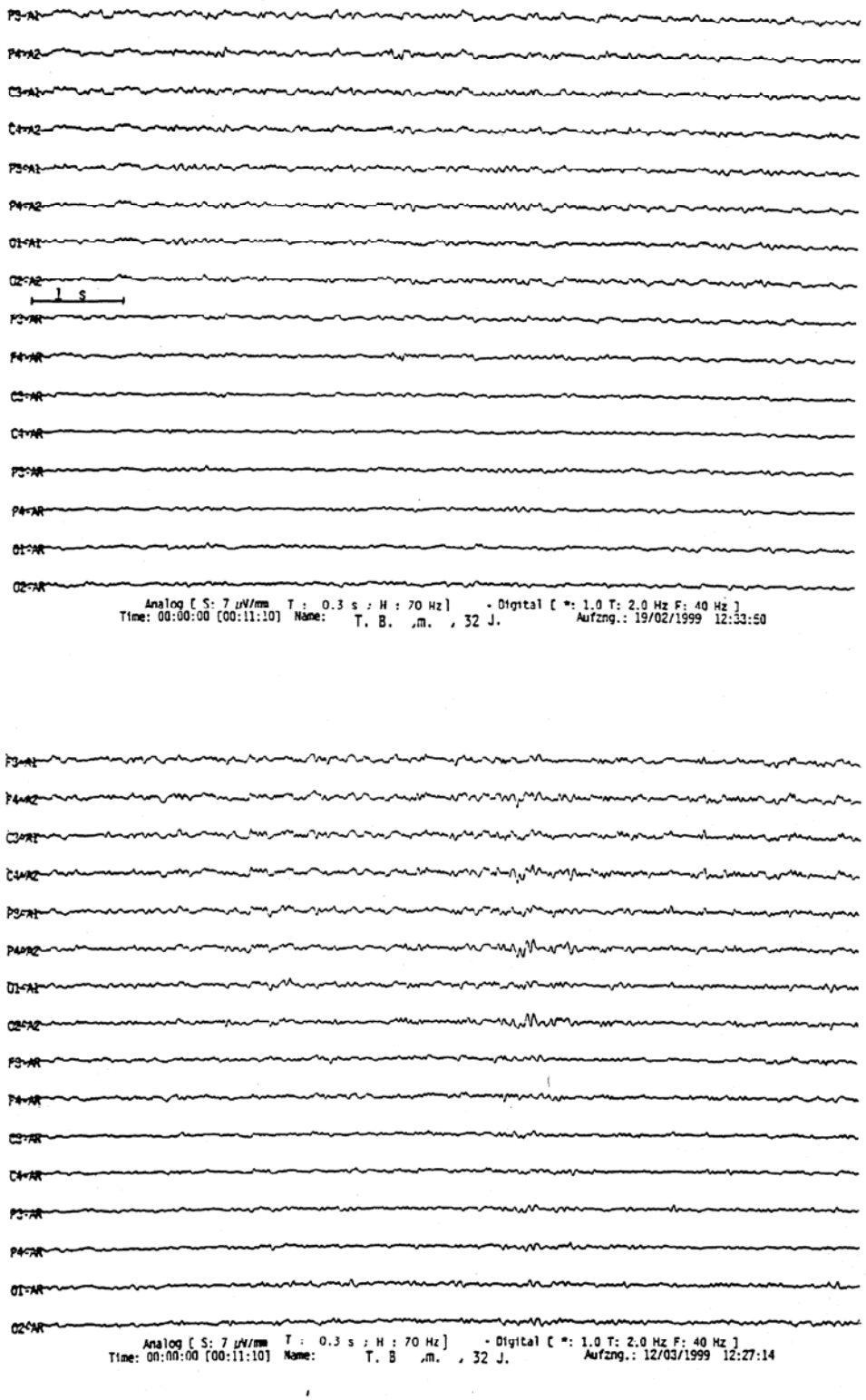


Abb. 2
Gesunder 32jähriger Mann (T. B.); ipsativer Vergleich von zwei Ableitungen im Abstand von ca. 3 Wochen. Visuell imponiert jeweils ein niedergespanntes EEG mit spärlicher Alpha-Wellen-Einlagerung, grundliniennahen Theta-Schwankungen sowie ein gewisser Anteil rascher Beta-Wellen um 20 –25/ s.

Abb. 3

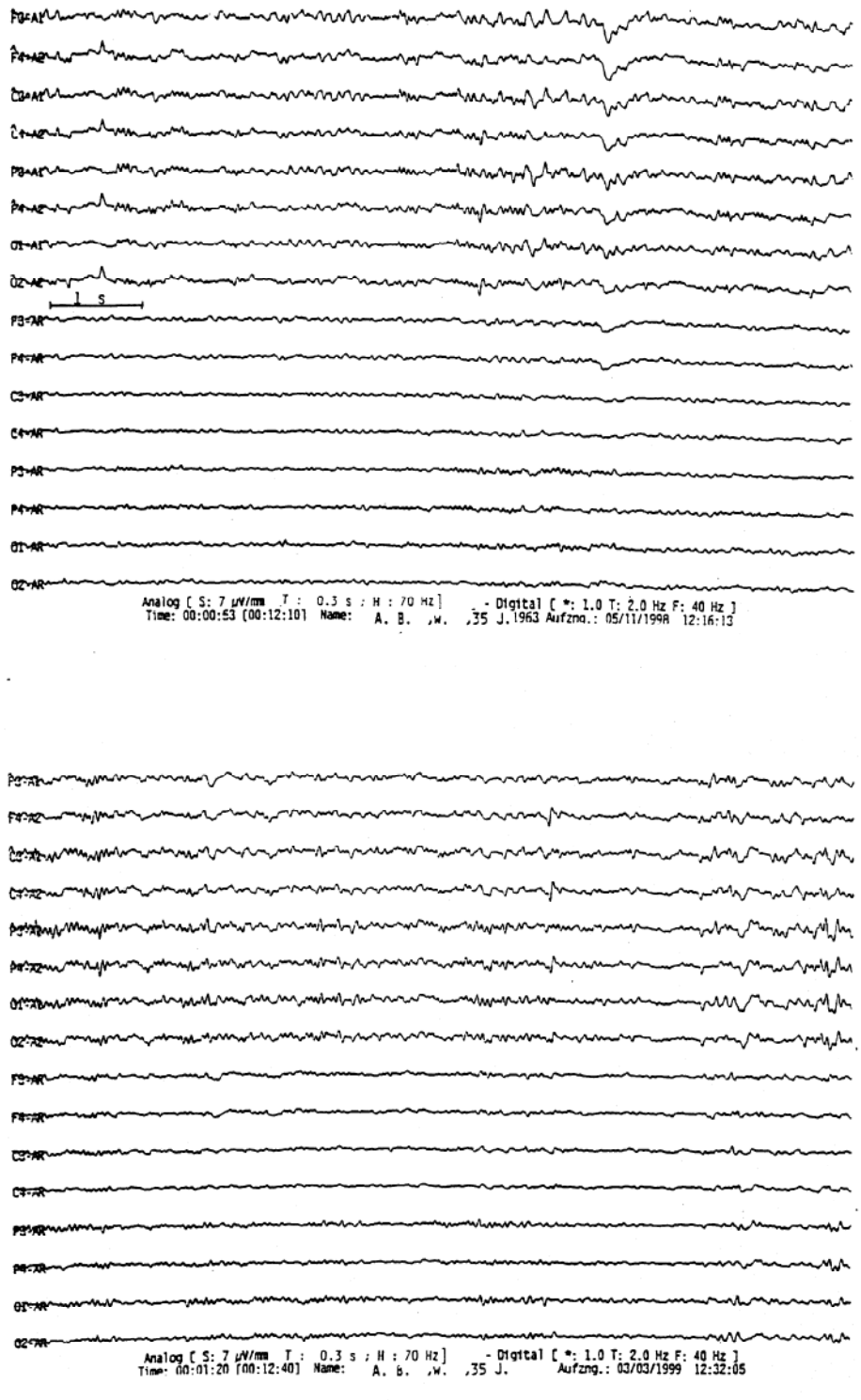


Abb. 3
Gesunde 35jährige Frau (A. B.); ipsativer Vergleich von zwei Ableitungen im Abstand von 16 Wochen. Auffällig ist, dass in **beiden** EEG bereits zu Ableitungsbeginn (d. h. in der 1. bis 2. Ableiteminute) sog. Leichtschlafzeichen (Beta-Spindeln, K-Komplexe) auftreten und zwar **ohne**, dass die Probandin sich nur im Geringsten müde gefühlt hätte. Die Probandin ist objektiv wie subjektiv überdurchschnittlich belastbar. Eine psychotrope Eigenmedikation liegt mit hoher Wahrscheinlichkeit nicht vor.

Abb. 4

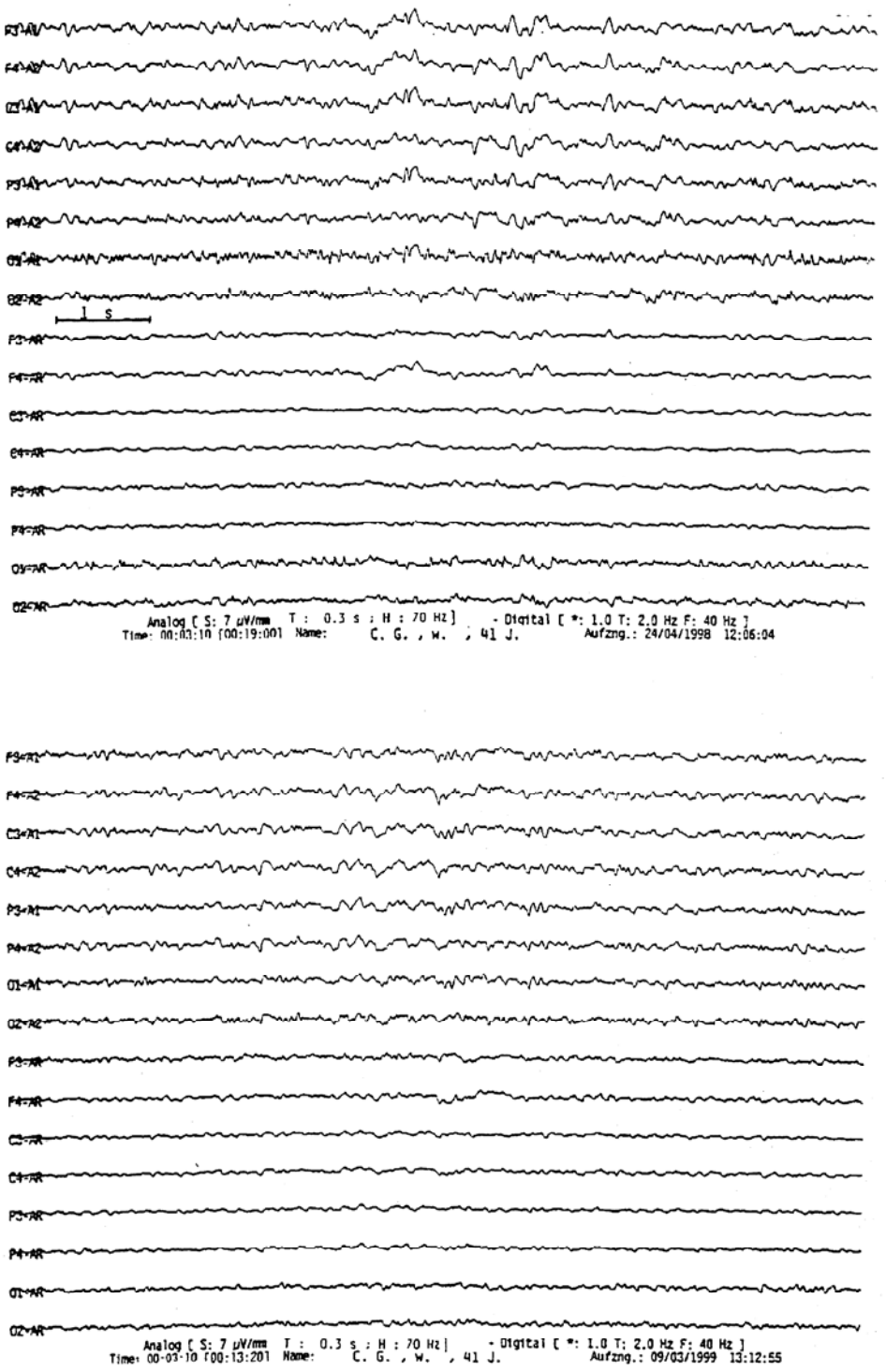


Abb. 4
Gesunde 41jährige Frau (C. G.); ipsativer Vergleich von zwei Ableitungen im Abstand von ca. 41 Wochen. Beide Ableitungen zeigen i. W. durchgängig (hier ist die dritte Ableiteminute dargestellt) ein ausgeprägt frequenzvariables Bild mit vorherrschender irregulärer 4 – 7/s Theta-Aktivität über allen Hirnregionen, eingelagerter Beta-Aktivität und nur relativ spärlicher Alpha-Wellen-Einstreuung wechselnder topischer Akzentuierung. Konventionellerweise würde man diese beiden EEG einer

hochleistungsfähigen und mit hoher Sicherheit medikations- bzw. drogenfreien Mitarbeiterin unserer Klinik als 'leicht bis mittelschwer allgemeinverändert' und somit als 'pathologisch' klassifizieren und dringend weiterführende Diagnostik empfehlen.

Die Bezeichnung 'Normvariante' meint einen bestimmten Prädilektionstyp, z. B. ein niederamplitudiges EEG, in dem sich im Vergleich mit einem anderen EEG deutlich weniger Alpha-Wellen, bzw. mehr rasche Beta-Wellen finden. Dabei gibt es aber keinerlei allgemeinverbindliche Kriterien für eine derartige Klassifizierung. Vielmehr ist es weitgehend ins Ermessen des Beurteilers gestellt, ob er ein bestimmtes EEG als Normvariante vom Typus des Niederspannungs-EEG, vom Typus des Beta-EEG oder, wie wir es bevorzugen, als 'dynamisch labiles EEG' kennzeichnen will. Für solche wissenschaftliche Fragestellungen jedoch, die nur vermittels exakten Messens zu behandeln sind, sind 'weiche' Definitionen wie 'Normvariante vom Typus...' völlig ungeeignet. Auszugehen hat man hier vielmehr von dem Faktum der Einmaligkeit jedes EEG bzw. der prinzipiellen Nicht-Vergleichbarkeit der EEG von zwei unterschiedlichen Personen. So gesehen repräsentiert jedes EEG eines Gesunden eine 'Variante der Norm', d. h. einem 'trait'.

Fazit:

1. Alle Aussagen, die sich auf einen Vergleich mit einem wie auch immer definierten Normbegriff beziehen, sind für den Einzelfall, auf den es ja in der Praxis ausschließlich ankommt, weitestgehend irrelevant. Konkret bedeutet dies, dass der rechnerische Vergleich eines einzelnen EEG mit einer sogenannten 'normalen Referenzpopulation' (kommerzielle Software) irreführend sein muss.
2. Damit fallen aber auch alle Arten von statistischen Gruppenvergleichen flach. Jede Hoffnung das EEG als Hilfe zur Stützung einer klinisch-psychiatrischen Diagnose nutzen zu können ist illusorisch.
3. Methodisch sinnvoll und klinisch nützlich können allein **quantitative Verlaufsuntersuchungen** sein. Jede Person ist dabei für Wiederholungs-Ableitungen ihre eigene 'Kontrollperson'.

Akzeptiert man diese Sichtweise, dann ist die logisch unausweichliche Konsequenz, dass quantitative Vergleiche von EEG verschiedener Menschen unsinnig sind. Dies gilt dann natürlich auch für die üblichen gruppenstatistischen Aussagen. Der Gipfel der Unsinnigkeit wird erreicht mit einer seit fast zwei Jahrzehnten für sehr viel Geld vermarkteten Software, die es dem Anwender ermöglichen soll, aus dem Vergleich eines bestimmten Patienten-EEG mit einer sog. 'normative data base' (quantitative EEG-Maße einer Referenzpopulation von hunderten oder tausenden Gesunder) eine

'objektiv' richtige Diagnose (etwa entsprechend DSM III oder ICD 10) zu stellen.

Abb. 5

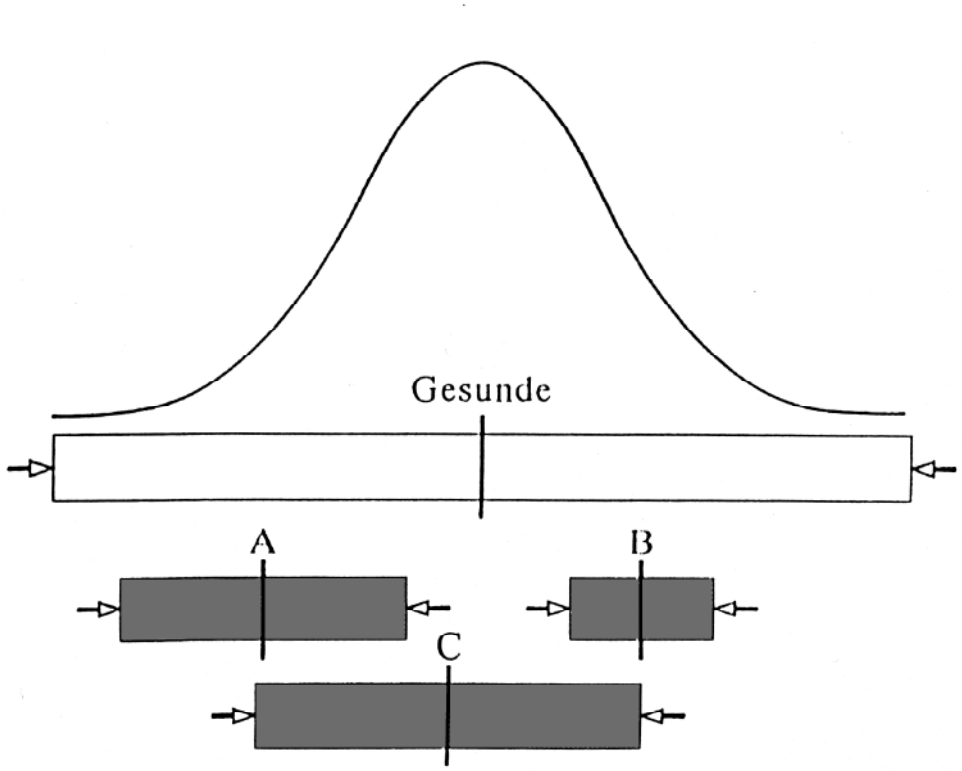


Abb. 5
Die *intra*individuelle elektroenzephalographische Variationsbreite von 3 schizophrenen Modellpatienten A, B und C in Beziehung zur *inter*individuellen elektroenzephalographischen Variationsbreite einer Vergleichspopulation Gesunder ('normative data base'). Damit soll veranschaulicht werden, dass es ausgeschlossen ist, aus dem (quantitativen) Vergleich des EEG eines bestimmten psychiatrischen Patienten mit den quantitativen Parametern einer Population Gesunder eine psychiatrische Diagnose wahrscheinlich zu machen oder gar zu stellen.
(Graphik aus G. Ulrich, 'Psychiatrische Elektroenzephalographie', G. Fischer, Jena 1994).

Da man den Erfindern und Vertreibern solcher patentrechtlich geschützter Verfahrensweisen nur schwerlich schlichte Unwissenheit wird zugute halten können, erscheint es auch aus einer ethischen Perspektive geboten, die oft allzu vertrauensselige Kollegenschaft auf die hier offen zutage tretende Unlauterkeit hinzuweisen.

Literatur

American Psychiatric Association
Report of the Task Force on Quantitative Electrophysiological Assessment: Quantitative electroencephalography: a report on the present state of computerized EEG techniques
Am. J. Psychiatry 148 (1991) 961 - 964

Bente D.
Elektroencephalographische und psychiatrische Pharmakotherapie, S. 75 – 99.
In: Anthropologische und naturwissenschaftlich-klinische Grundprobleme der Pharmakopsychiatrie.
Achelis J. D., v. Ditfurth H (Hrsg.).
Thieme, Stuttgart 1963

Bente D.
Das Elektroenzephalogramm bei Psychosen: Befund und Probleme.
Hippokrates 36, (1965) 817 – 823

Bente D.
Vorwort zu: Die Quantifizierung des Elektroenzephalogramms. Schenk, G. K. (Hrsg.).
Symposium der Arbeitsgemeinschaft für Methodik in der Elektroencephalographie, Jongny sur Vevey 1973.
AEG-Telefunken, Konstanz 1973.

Berger H.
Über das Elektroenzephalogramm des Menschen
I. Mitteilung.
Arch. Psychiat. Nervenkr. 87, (1929) 527 – 570

D'Elia G., Perris C.:
Cerebral functional dominance and depression.
Acta psychiat. scand. 49, (1973) 191 – 197

Epstein Ch. E.
Editorial: Computerized EEG in the courtroom
Neurology 44 (1994) 1566 – 1569

Fish B. J
Coping with progress: invited comment on topographic EEG Mapping
Am. J. EEG Technol. 27 (1987) 246 – 248

Fish B. J, Pedley T. A.
The risk of quantitative topographic mapping or 'neurometrics' in the diagnosis of psychiatric and neurological disorders: the cons
EEG Clin. Neurophysiol. 73 (1989) 5

Goldstein L., Sugarman A
EEG correlates of psychopathology, S. 1 – 19.
In: Neurobiological Aspects of Psychopathology.
Zubin, J and Shagass, C (Hrsg.).
Grune und Stratton, New York 1969

Helmchen H
Bedingungskonstellationen paranoid-halluzinatorischer Syndrome.
Monographien aus dem Gesamtgebiet der Neurologie und Psychiatrie, Heft 122.
Springer, Berlin – Heidelberg – New York 1968

Hughes J. R
Coping with progress: invited comment on topographic EEG mapping
Am. J. EEG Technol. 27 (1987) 239 - 242

Itil T., Saletu B., Davis S.
EEG findings in chronic schizophrenics based on digital computer period analysis and analog power spectra.
Biol. Psychiat. 5 (1972) 1 – 13

John E. R., Prichep L S. Friedman J et al.
Neurometrics: computer-assisted differential diagnosis of brain dysfunction
Science 293 (1988) 162 – 169

John E. R
The role of quantitative EEG topographic mapping or 'neurometrics' in the diagnosis of psychiatric and neurological disorders : the pros
EEG Clin. Neurophysiol.73 (1989) 2 - 4

Tergau F, Reimers C.D
Transkranielle Magnetstimulation – Tagungsbericht der Deutschen Gesellschaft für klinische Neurophysiologie
DÄ 96 (Heft 16), 1999 (41), B – 820 – 821

Ulrich G.
Psychiatrische Elektroenzephalographie
G. Fischer, Jena-Stuttgart-NewYork 1994

Weiner R. D.
Coping with progress: invited comment on topographic EEG mapping
Am. J. EEG Technol. 27 (1987) 242 – 244

2.

Methodologische Aspekte der Quantifizierung des spontanen Ruhe-EEG

Mit dem Aufkommen und verbreitetem Einsatz der schnellen Fourier-Analyse (FFT) anfangs der 70er Jahre wurden methodologisch die Weichen gestellt, die den Zug der Entwicklung auf das Abstellgleis führten, auf dem er derzeit von der Neurologie und insbesondere der Psychiatrie unbeachtet vor sich hin rostet.

So führte etwa Gasser als einer der führenden mathematischen Experten in Sachen EEG-Quantifizierung vor ca. 15 Jahren aus:

'The EEG is commonly modelled as a random process' (Gasser et al. , 1985).

Bezeichnender Weise gibt es so gut wie keine Literatur, der eine Begründung für diese Annahme zu entnehmen wäre.
Zum einen dürfte dies darauf beruhen, dass die eigentlichen EEG-Experten, sog. Funktionsärzte, denen in Kliniken die Befundung der EEG obliegt, meist nicht auch noch über die für die Quantifizierungsprozeduren erforderliche Kompetenz verfügten. So geriet die Quantifizierung des klinischen EEG allmählich mehr oder weniger vollständig unter die Oberhoheit von Mathematikern und Ingenieuren. Damit einher ging eine Akzentverschiebung von der ursprünglich medizinisch-inhaltlichen Fragestellung zu einer reinen Methodendiskussion. Nur vereinzelt bemühten sich Kliniker - mit sehr unterschiedlichem Erfolg - um die Aneignung der geforderten technischen Spezialkenntnisse.

Eher der Vollständigkeit halber sei hier angemerkt, dass sich die Neurophysiologie als sog. Grundlagenfach, bzw. einer Disziplin der Vorklinik kaum je ernsthaft um das EEG als eines Makroindikators der elektrischen Hirnrindenaktivität bemühte.

Zum anderen läßt sich die beliebige Auswahl eines bestimmten Segments als pars pro toto für das jeweilige EEG methodisch nur dann rechtfertigen, wenn das EEG tatsächlich als ein stationärer Zufallsprozess aufgefasst werden darf. Handelt es sich beim EEG tatsächlich um den behaupteten stationären Zufallsprozess, dann muß die Empirie eine gute bis sehr gute Retest-Reliabilität liefern und zwar sowohl zwischen sukzessiven Abschnitten ein und desselben EEG (etwa bei Vergleich der ersten und der sechsten Minute einer Ableitung unter Ruhe-Bedingungen) wie auch zwischen den EEGs ein und derselben, an verschiedenen Tagen abgeleiteten Person.
Genau dies ist aber nicht der Fall. Die durch FFT gewonnenen Spektro-gramme zeigen mehr oder weniger deutliche Unterschiede, was nicht weiter verwundert, wenn man sich die Unterschiedlichkeit der zugrunde liegenden Originalausschriebe vor Augen führt. Die sich daraus ergebende Konsequenz einer In-Frage-Stellung der Prämisse wurde allerdings – aus welchen Gründen auch immer – nicht gezogen. Stattdessen bildete sich immer mehr

als Konsens heraus, dass die sich zwischen der (unbegründet bleibenden) Prämisse und der Empirie ergebende Diskrepanz ausschließlich auf eine 'Störvarianz' zu beziehen sei, die es auszuschließen gelte. Diese 'Störvarianz' sah man in der Veränderlichkeit des Wachheitsgrades im Verlauf einer Ruhe-Ableitung. Veränderungen des Wachheitsgrades – so argumentierte man – seien die Ursache für unterschiedliche spektrale Kompositionen des EEG und damit der unbefriedigenden Retest-Reliabilität. Wie noch näher begründet werden soll, ist eine solche Argumentation irreführend insofern sie von einer 'ursächlichen' Beziehung ausgeht. Korrekt wäre es, von einer 'korrelativen' Beziehung zu sprechen.

Um die vermeintliche 'Störvarianz' zu minimieren wurde das Ruhe-EEG durch ein EEG unter definierter kognitiver Belastung - etwa eine akustische Wahlreaktionsaufgabe - ersetzt. Dadurch sollte eine Stabilisierung des Wachheitsgrades erreicht werden (z. B. Itil et al, 1972; Hawkes & Prescott, 1973; Sannita et al., 1980; Coppola & Herrmann, 1987; Nuwer et al., 1987 etc.). Außer Betracht blieb dabei, dass die sog. Ruhe-Bedingungen schon qua definitionem eine definierte Belastung darstellen, wenngleich keine ‚kognitiv' definierte. Wie wir wiederholt gezeigt haben (Ulrich, 1994), weist das EEG gesunder Erwachsener unter Ruhe-Bedingungen eine ganz bestimmte Verlaufscharakteristik auf. 4 bis 6 Minuten nach Ableitebeginn wird die Alpha-Grundaktivität zunehmend diskontinuierlich bei sich häufenden Übergängen in spannungsgeringere Aktivitätsphasen mit rascher Beta-Aktivität, in die sich mit zunehmender Ableitedauer vermehrt unregelmäßige langsamere bis langsame Spektralkomponenten einlagern (entsprechend den 'subvigilen Stadien A1, A2, A3, B1, B2, B3). Mitunter wird auch das Leichtschlafstadium C erreicht, das durch die mit sog. Vertexpotentialen assoziierten Schlafspindeln (14/s Wellen) gekennzeichnet ist.

Der Abkehr vom spontanen Ruhe-EEG lag seinerzeit das Bestreben zugrunde, mit quantitativer Methodik den 'Normbereich' des EEG objektiv zu definieren (z.B. Matousek et al., 1979; Oken & Chiappa, 1988). Eine solche Definition - allein schon aufgrund der immensen interindividuellen Variabilität der EEGs Gesunder illusionär - erschien Vielen als die unabdingbare Voraussetzung für die allenthalben angestrebte quantitative Abgrenzung von normalpsychologischen und psychopathologischen Zuständen (i.S. von apparativer Zusatzdiagnostik). In spezieller Form stellte sich dieses Problem beim sog. EEG-Mapping, das aufgrund der prinzipiellen Nicht-Reproduzierbarkeit wie auch Nicht-Interpretierbarkeit der 'bunten Bildchen' schließlich - sicherlich viel zu spät - ad acta gelegt wurde (z. B. Hughes, 1989). Eine Menge kostbarer Forschungsressourcen wurde so vergeudet bis man schließlich nicht mehr länger umhin konnte, sich einzugestehen, dass der beschrittene Weg ein Holzweg war:

'When statistical testing is used to compare a patient to a normative database, statistical abnormalities detected may be clinically meaningless' (Nuwer, 1997).

Die versteckte Implikation dieses als gescheitert zu betrachtenden Ansatzes ist die durch nichts zu rechtfertigende Annahme verschiedener, einander überlagernder Erzeugungsprozesse des EEG. Der **eigentliche** Erzeugungsprozess - gleichbedeutend mit dem 'stationären Rauschen der Neurone' - wird vom Prozess der Wach-Schlafregulation abgegrenzt:

'The situation is further complicated by the interaction of arousal level and fatigue' (Townsend & Johnson, 1979).

Während die ursprüngliche Modellvorstellung des 'stationären Rauschens zumindest theoretisch noch vertretbar erscheint, ist die Annahme eines zusätzlichen, davon unterscheidbaren eigenständigen **verhaltensbezogenen** Erzeugungsprozesses wenig plausibel. Gäbe es einen solchen Dualismus, dann läge die für psychophysiologische Fragestellungen allein interessante Information ja gerade in der 'Störvarianz', weil sich eben nur dieser eine 'Bedeutung' zuerkennen ließe. Zu eliminieren wäre dann im Gegensatz zur gängigen Praxis das auf einen stationären Zufallsprozess zu beziehende 'eigentliche' EEG.
Erstaunlicher Weise gibt es in der Literatur keine Diskussion zu der naheliegenden Frage, **welche** klinisch bzw. psychophysiologisch relevante Information denn aus einem 'stationären Rauschen' prinzipiell zu extrahieren wäre. Als Ausdruck des Metabolismus einiger Milliarden vielfach miteinander verschalteter kortikaler Neurone wären bestenfalls Aussagen über hochintegrierte Änderungen eben dieses (Gesamt)metabolismus zu erwarten, niemals jedoch den Kliniker interessierende Aussagen über spezifische Veränderungen, etwa der Neurotransmitter.
Die hier aufgeworfenen Fragen grundsätzlicher Art mögen vor dem Hintergrund bestimmter in der vergangenen Dekade publizierter Befunde sowie auch einer verbreiteten, sich geradezu modisch gebenden Theorie-Abstinenz gegenstandslos erscheinen. So wurde und wird behauptet, dass es vermittels aufwendiger Mathematisierung von EEG-Daten möglich sei, klinische Krankheitseinheiten - etwa entsprechend DSM III - mit hoher Verläßlichkeit, quasi objektiv zu unterscheiden. Stellvertretend für andere sei hier nur auf die unter 'Neurometrics' firmierende Methodik von John hingewiesen (John et al., 1987; 1988; 1990; 1992). Die Behauptungen John’s wurden über längere Zeit kontrovers diskutiert, zumal der Patentschutz für das Softwarepaket 'Neurometrics' den gebotenen Replikationversuchen durch unabhängige Arbeitsgruppen entgegenstand. Mit dem schwerwiegendsten Einwand, dass es sich bei 'Neurometrics' nicht um eine theoriegeleitete

sondern eine bloße trial-and-error Strategie handelt, wobei eine (durchaus zu unterstellende) korrekte mathematische Algorithmik an die Stelle einer theoretischen Begründung für das gewählte Procedere tritt, verhält es sich wie mit "des Kaisers neuen Kleidern". Keiner, ausgenommen ein kleines unmündiges Kind wagte auszusprechen, dass der Kaiser ja nackt ist. In der einschlägigen Literatur finden sich leider nur wenige kritische Stellungnahmen und diese nur zu Teilaspekten.:

'One factor limiting the clinical application of QEEG is the inability to adequate manage the large number of EEG variables, often greater than 100. This is in part because the EEG variables are all interrelated and it is not known which are most useful clinically for detecting abnormalities' (Oken et al., 1989).

Rodin (1991) weist zurecht darauf hin, dass es sich bei der von John behaupteten Datenreduktion vermittels mathematischer Transformationen in Wirklichkeit um eine massive Dateninflationierung handele und Oken & Chiappa (1988) diskutierten, inwiefern solche Transformationen zu Artefakten führen können.
Ganz abgesehen davon, dass die Replizierbarkeit an anderen Stichproben keineswegs belegt ist, kann eine gelungene Gruppenunterscheidung vermittels des EEG keineswegs als Beleg für die Validität des Verfahrens gewertet werden.
In dieser Diskussion gewinnt das Theorem des Begründers der Mengenlehre Georg Cantor seine besondere wissenschaftspraktische Bedeutung:

'Jede endliche Menge ist wohl geordnet!'

Übertragen auf unser Problem heißt dies nichts anderes, als dass aus der Anwendung mathematischer Prozeduren auf eine x-beliebige 'zufällige' Datenmatrix stets und unvermeidlich geordnete Strukturen resultieren, die bei entsprechender statistischer Prüfung durchaus als überzufällig ('hochsignifikant') erscheinen mögen. Falls, wie bei 'Neurometrics' die mathematischen Transformationen nicht theoriegeleitet erfolgen, sind alle Resultate zunächst einmal als Methodenartefakte zu werten und damit als klinisch bedeutungslos.
Völlig unverständlich, um nicht zu sagen obskur erscheint die Aussage eines jüngeren Vertreters der 'herrschenden Lehre' (Nagata, 1988):

'Although the EEG has been regarded as a paraphenomenon of integrated brain metabolic processes, it does provide additional physiological information not available either from computerized tomography (CT),

magnetic resonance imaging (MRI) or measurement of regional cerebral blood flow (rCBF)'.

Wie sollte das EEG zusätzliche klinische Information liefern können wenn es weiter nichts ist als ein Paraphänomen des integrierten Hirnmetabolismus ?

Eine psychophysiologisch/psychiatrisch orientierte Elektroenzephalographie, wie wir sie vertreten (Ulrich, 1994) sieht das EEG demgegenüber keineswegs als Ausdruck einer stochastischen black-box Aktivität, als Neben- oder Abfallprodukt von Stoffwechselprozessen. Für uns weist das spontane Ruhe-EEG sehr wohl eine Ordnung auf. Wir sprechen von der 'Zyklusdynamik des spontanen Ruhe-EEG'.
Wie wir schon aus der Frühzeit der psychophysiologischen EEG-Forschung wissen (z.B. Loomis et al., 1938) zeigt das EEG zwischen Wachen und Einschlafen eine Abfolge visuell definierbarer Muster (s.a. Roth, 1961; Bente, 1964; Ulrich, 1994).

Kompliziert wird die Situation dadurch, dass hierbei noch eine interindividuelle Variabilität in Rechnung zu stellen ist:

'... in different subjects the EEG can take a variety of routes from wakefulness to sleep' (Santamaria & Chiappa, 1987)

Während die ebenfalls auf visuelle Musterabgrenzung beruhende Einteilung der Schlafstadien allgemein akzeptiert wurde (z.B. Dement & Kleitman, 1957) stieß die Propagierung einer musterorientierten Betrachtung des spontanen Ruhe-EEG auf verbreitetes Unverständnis, ja Ablehnung. Dies mag zum nicht geringeren Teil damit zu tun haben, dass das EEG als Instrument der zerebralen Herddiagnostik über Jahrzehnte in den Händen der Neurologie lag, die ja der Idee einer Nutzung für psychophysiologische Fragestellungen seit R. Jung entschieden ablehnend gegenüber stand.
Nach unserem, jederzeit und von Jedem überprüfbaren, bereits aufgrund visueller Gestaltwahrnehmung wohlbegründet erscheinenden EEG-Modell ist zu fordern, dass jeglichem Verhalten - sei es normalpsychologisch oder psychopathologisch - ein bestimmtes, sich im EEG reflektierendes Organisationsniveau zuzuordnen ist. Bei einem (psycho)pathologischen Geschehen, etwa einer Psychose ist diesem Modell zufolge eine 'Absenkung' des hirnelektrischen Organisationsniveaus zu fordern, bei einer klinischen Remission eine 'Anhebung'. Unserer Prämisse zufolge müssen sich 'Absenkung' und 'Anhebung' des hirnelektrischen Organisationsniveaus in einer Veränderung der 'spontanen Zyklusdynamik' (=Musterdynamik) im Ruhe-EEG bekunden. Daneben wird man aber auch mit Änderungen der Binnenstruktur der Muster selbst zu rechnen haben, wobei in erster Linie an

Frequenzverschiebungen zu denken ist. Ganz in diese Richtung bewegen sich Makeig & Inlow (1993) wenn sie neuerdings ausführen:

'When a healthy subject becomes drowsy ... his EEG will be different from recording made when he is awake. The computer will correctly label the changes as significant although they are of no diagnostic importance':

Dass die spontane Zyklusdynamik des Ruhe-EEG nach Jahrzehnten des Nicht-wahrhaben-wollens, heute nicht mehr länger verdrängt wird, zeigt eine Äußerung von Nuwer (1997):

'Drowsiness can mimic disease in EEG or QEEG'.

Aus solchen, im Prinzip richtigen Feststellungen läßt sich die Forderung ableiten, in zukünftigen klinischen Studien Kriterien herauszuarbeiten, die eine möglichst klare Differenzierung zwischen physiologischer und pathologischer Vigilanzdynamik und darüberhinaus vielleicht sogar eine Zuordnung zu bestimmten psychiatrischen Syndromen erlauben. Für die Strategie des ipsativen quantitativen Vergleichs bedarf es solcher Kriterien allerdings nicht, da hierbei ja keine Querschnittsdiagnosen gestellt oder 'überprüft' werden sondern die Zielsetzung (lediglich) in der 'Objektivierung' eines Verlaufstrends liegt.

Verschiedene Autoren lehnen das von uns vertretene Konzept mit der Begründung ab, dass sich zwischen dem, aufgrund visueller Gestalt-wahrnehmung definierten elektroenzephalographischen Organisationsniveau einerseits, und dem subjektiv eingeschätztem Wachheitsgrad bzw. testpsychologisch ermitteltem aktuellen Leistungsniveau andererseits meist nur recht bescheidene Korrelationskoeffizienten ermitteln lassen. Diese Argumentation ist nicht stichhaltig, weil sie auf einem elementaren epistemologischen Fehler beruht. Dieser Fehler besteht darin, nicht zu unterscheiden zwischen der psychologischen Beschreibungsebene (müde sein; etwas schlechter oder besser können etc.) und der somatologischen Beschreibungsebene (ein bestimmtes beobachtbares Verhalten wie etwa Mimik oder auch das visuell darstellbare Skalp-EEG). Diese beiden Beschreibungsebenen sind nicht aufeinander rückführbar; möglich ist lediglich der Aufweis einer Korrelation. Dem ist natürlich auch sprachlich Rechnung zu tragen. Tut man dies nicht dann resultieren Aporien d. h. falsch gestellte Fragen und damit auch falsche Aussagen. Um Psychologisches ('ich bin müde') auszudrücken benutzen wir den 'Benutzer-Code' ('mind language'), um Somatologisches auszudrücken (Beschreiben oder Berechnen eines bestimmten beobachtbaren Verhaltens) benutzen wir den 'Maschinen'-Code ('brain language' im engeren bzw. 'body language' im weiteren Sinn). Es

ist also nicht nur irreführend sondern ganz einfach falsch, wenn ein Experimentator – nur aufgrund der Beobachtung eines bestimmten EEG-Musters die Aussage macht, der Proband sei gerade 'müde'. Um diese gefährliche begriffssemantische Klippe zu umschiffen unterscheiden wir strikt zwischen der ‚'elektroenzephalographischen Vigilanz' und der 'verhaltens-/bzw. erlebensbezogenen' Vigilanz (dem Wachheitsgrad, der als Quale genauso wenig objektivierbar ist wie etwa das Erleben einer Farbe oder eines Akkords.
Mathematisch formuliert gilt: die Beziehung zwischen Tatbeständen der beiden Beschreibungsebenen sind einander zugeordnet, allerdings nicht umkehrbar eindeutig. Falsch sind daher auch Aussagen wie die folgende:

'Drowsiness is known to cause changes in the EEG frequency spectrum' (Salinsky ett al.,1991).

Korrekt wäre:
'Between the feeling of drowsiness and a particular pattern of EEG activity, a certain amount of correlation may be assumed/assessed'.

Der Grad dieser Korrelation ist keineswegs invariant sondern steht in Abhängigkeit von der aktuellen Situation, d. h. einer ganzen Reihe von Einflußgrößen, die nur zum Teil bekannt bzw. kontrollierbar sind. Selbstverständlich gelten alle empirisch ermittelten psychophysiologischen Korrelationen stets nur für die jeweilige Testperson - ein Umstand, der in Anbetracht der heute dominierenden, große Fallzahlen erfordernden gruppenstatistischen Aussagen kaum populär sein dürfte. Daher sticht auch das nachfolgende Zitat ganz besonders ins Auge:

'Most vigilance research has only studied mean trends in performance across subjects and ignored dynamics of performance within individual sessions' (Makeig & Inlow, 1993).

Es dürfte heute kaum noch bekannt sein, dass eine Verlaufsabschätzung vermittels des visuell beurteilten EEG bei grob-neurologischen Schädigungen, wie etwa Hirninfarkten, als sog. 'dynamic electroencephalography' schon in den 50er Jahren gefordert wurde (siehe Kap. 3). Es ist nicht weiter verwunderlich, dass diese Forderung auf der unsicheren Grundlage rein visueller Beurteilung der Kurvenausschriebe sich in der Praxis nicht einlösen ließ. Aber auch später, nachdem die computergestützte Spektralanalyse allgemein verfügbar geworden war, stieß die Konzeption des seriellen ipsativen Vergleichs - nunmehr von quantitativen EEG-Variablen - kaum auf Interesse. So fanden etwa die mit

quantifizierender EEG-Methodik erhobenen, für die neurologische Praxis hochinteressanten Befunde von Cohen et al. (1976) kaum Beachtung:

'The computerized evaluation of serial records in the CVA (cerebral vascular accidents) patients showed trends which were similar to the percentage disability of the patients who were graded neurologically' und weiter: 'Since these parameters were objective ... they can be utilized to track the ongoing EEG activity and the accompanying clinical state regardless of the disease entity or the course of therapy pursued'.

Tolonen et al. (1981) berichteten, dass bei einigen ihrer Hirninfarktpatienten, bei denen das EEG visuell völlig unauffällig erschien, sich im quantitativen seriellen Vergleich Veränderungen objektivieren ließen, die mit den klinischen Befundänderungen übereinstimmten.
Hinweise auf die praktische Nützlichkeit von 'serial records' sind ferner den Arbeiten von Matousek et al. (1979), Saino et al. (1983) wie auch de Weerd et al. (1988) zu entnehmen. Stets ging es dabei um Schlaganfall Patienten.

Angesichts der heutigen nahezu unbegrenzten Möglichkeiten der EEG-Quantifizierung sollte man mit dem Hinweis auf die eigentlich längst überfällige klinische Nutzbarmachung einer 'dynamic electroencephalography' eigentlich offene Türen einrennen. Tatsächlich bestehen aber weiterhin Vorbehalte. Diese sind i. W. methodologischer Art. Als größtes Hindernis erscheint dabei das geradezu unerschütterliche Dogma, wonach wissenschaftliche Erkenntnis in der Medizin nur aus kontrollierten gruppenstatistischen Untersuchungen mit möglichst großer Fallzahl zu gewinnen sei. An diesem Dogma prallen alle Hinweise auf den begrenzten Gültigkeitsbereich dieses Ansatzes ab. Stellvertretend für andere sei hierzu Duffy (1989) als ein 'Opinion leader' in Sachen EEG-Mapping zitiert:

'As is evident to all clinicians, single case demonstrations – even when data are consistent across repititions and are nonartifactual – cannot be used to prove the value of a laboratory procedure'.

Die versteckte Implikation einer solchen Aussage ist, dass in der klinischen Psychophysiologie eine theoriegeleitete Forschung (das Experiment dient hier zur Überprüfung und nicht vielleicht zur Generierung einer Theorie) prinzipiell auszuschließen sei und man sich daher von vorneherein mit statistischen Wahrscheinlichkeitsaussagen zu begnügen hätte. Diese können natürlich niemals Allgemeingültigkeit beanspruchen, da sie immer nur für die jeweiligen Stichproben gelten. Bei dieser Art von Forschung, gibt es kein Experimentum crucis, sondern ausschließlich Erkenntnisse unterschiedlicher Wahrscheinlichkeit. Dass das gruppenstatistische Design für die Medizin so

beherrschend wurde, dürfte auch damit zu tun haben, dass klinischen Therapiestudien ihrer Natur nach stets auf Wahrscheinlichkeitsaussagen abzielen - etwa ob und wenn ja, in welchem Ausmaß eine neue Substanz A einer bereits eingeführten Substanz B überlegen ist, bzw. ob sich beide von einem Plazebo unterscheiden.
Untersuchungsergebnisse, die an einem einzelnen Individuum gewonnen wurden – gleichviel ob bloße klinische Fallschilderung oder quantitative Studie mit einer großen Anzahl von akribisch gewonnenen (seriellen) Messwerten - gelten als 'Kasuistiken' (Case reports), was gleichbedeutend ist mit Forschung minderer Qualität. Wenn überhaupt publiziert, wird Kasuistiken nur wenig Raum gegeben. Hier scheint uns bei den Schriftleitern ein Umdenken dringend geboten. Verbindliches, über bloße Wahrscheinlichkeitsaussagen hinausgehendes Wissen, ist nur theoriegeleitet zu finden. Als Beispiel sei hier das Wissen genannt, wonach der 'genetische Fingerabdruck' von zwei Menschen mit einer Wahrscheinlichkeit von 1 zu 7 Milliarden identisch (= ununterscheidbar) ist. Diese Erkenntnis beruht nicht etwa auf einem kontrollierten Doppel-Blind Design mit großer Fallzahl, sondern einzig auf dem Vorwissen über die Struktur der menschlichen DNS. Um zu obiger Aussage zu gelangen, bedarf es überhaupt keiner Untersuchungs-stichprobe von Individuen. Im Prinzip genügt dafür eine einzige menschliche Zelle.
Dass die Chance zu neuen Erkenntnissen zu gelangen keineswegs mit der Fallzahl der Untersuchungsstichproben ansteigt, wird erfreulicher Weise neuerdings auch von EEG-Experten diskutiert:

*'Substantial variability in EEG features occures among normal subjects as well as among patients with specific disorders, so that the discriminative matching of EEG features may be very difficult in practice'(Nuwer**Fehler! Textmarke nicht definiert.**, 1997).*
Makeig & Inlow (1993) kommentierten diese sehr weitgehende Überlappung, bzw. die Unmöglichkeit einer nur halbwegs befriedigenden Abgrenzung eines EEG-Normbereichs wie folgt:

'A healthy individual may display an abnormal EEG while the EEG can be unaffected in a patient with a brain lesion. The presence of a change is more important than the presence of an abnormality as such. In serial examinations the patient serves as his own control, which is a well-established method of reducing unwanted interindividual variability, e. g. in pharmacological research' (Makeig & Inlow, 1993).

Dies läuft zum einen auf die Forderung nach einem ipsativen longitudinalen Design hinaus. Der Verweis auf die Unmöglichkeit einer Abgrenzung des Normbereichs quantitativer EEG-Variablen vom pathologischen Bereich ist

darüberhinaus eine klare Absage an die im peer-review-Verfahren noch immer geforderte Studienplanung mit statistischem Vergleich von Gruppen Kranker und Gesunder.
Die methodologische Alternative, nämlich die serielle Einzelfallanalyse - hierbei interessieren nicht mehr irgendwelche EEG-Maße, sondern ausschließlich die Differenzen zwischen EEG-Maßen (unterschiedlichen Messzeitpunkten entsprechend) - kann aber erst dann erfolgreich sein, wenn zusätzlich zu der **interindividuellen** Unterschiedlichkeitt auch die **intra**individuelle Unterschiedlichkeit des EEG im Ableitungsverlauf unter Ruhebedingungen in Betracht gezogen wird. Davon allerdings ist bei Makeig& Inlow nicht die Rede. Dies verwundert weiter nicht, wie überhaupt die Zeitstruktur des spontanen Ruhe-EEG und deren pathomorphe Modifikationen für die EEG-Literatur nahezu terra incognita sind. Als Beleg hierfür mag eine Äußerung von Salinsky et al. (1991) dienen, die zwar einerseits die Notwendigkeit des ipsativen Untersuchungsansatzes**Fehler! Textmarke nicht definiert.** zu erkennen scheinen, andererseits aber dessen Praktikabilität in Zweifel ziehen:

'.. the utility of a serial QEEG study is dependent upon an understanding of the intraindividual reliability of repeated QEEG recordings in normal, healthy subjects under specified conditions and recording intervals'.

Dass hier inzwischen ein ebenso unerwarteter wie erfreulicher Nachdenkprozess eingesetzt hat, ist aus gewissen methodenkritischen Einwänden zu erschließen. Soininen et al. (1989) etwa stellten ganz grundsätzlich die Resultate aller bisher vorliegenden Korrelationsstudien in Frage, in denen Beziehungen zwischen dem Ausmaß der kognitiven Leistungsdefizite bei der Alzheimerschen Krankheit und dem EEG nachgewiesen wurden. Sehr zurecht kritisieren sie, dass den Ergebnissen Mittelwertvergleiche ganz unterschiedlicher Patienten und aus ganz unterschiedlichen Stadien des Krankheitsprozesses zugrunde lägen:

'Only little attention has paid to EEGs of individual patients and there are only few follow-up studies'.

Literatur

Bente D.
Vigilanz, dissoziative Vigilanzverschiebung und Insuffizienz des Vigilitätstonus, S. 13-28
In: Begleiterscheinungen und Mißerfolge der psychiatrischen Pharmakotherapie
Kranz H., Heinrich K. (Hrsg.)
Thieme, Stuttgart 1964

Coppola R, Herrmann W. M. Psychotropic drug profiles: comparison by topographic maps of absolute power
Neuropsychobiology 18 (1987) 97-104

Dement W., Kleitman N
Cyclic variation in EEG during sleep and their relation to eye movement, body motility and dreaming
EEG Clin. Neurophysiol. 60 (1985) 312-319

Gasser T, Bächer P., Steinberg H
Test-retest reliability of spectral parameters of the EEG
EEG Clin. Neurophysiol. 60 (1985) 312-319

Hawkes C. H., Prescott R. J
EEG variation in healthy subjects
EEG Clin. Neurophysiol. 34 (1973) 197-199

Hughes J. R, Weiner R. D, Burchfiel L., Fisch B. J
Auseinandersetzung mit neuen Entwicklungen – EEG Mapping
EEG-Labor 11 (1989) 56-65

Itil T. M., Polvan N., Hsu W.
Clinical and EEG effects of GB-94, a tetracyclic antidepressant
Curr. Ther. Res. 14 (1972) 395-413

John E. R, Prichep L S, Easton P.
Normative data banks and Neurometrics: basic concepts, methods and results of norm constructions
In: Remond A. (ed.) Handbook of EEG and Clinical Neurophysiology, Vol. III. p. 449-495
Elsevier, Amsterdam 1987

John E. R Prichep L S, Fridman J, Easton P.
Neurometrics: Computer assisted differential diagnosis of brain dysfunction
Science 293 (1988) 162-169

John E. R, Prichep L S.
Neurometric studies of aging and cognitive impairment
In: Uylings H. B. et al. (eds.) The Prefrontal Cortex, its Structure, Function and Pathology (p. 545-555)
Progress in Brain Res., Elsevier, Amsterdam 1990

John E. R Prichep L S., Almas M.
Subtyping of psychiatric patients by cluster analysis of QEEG
Brain Topog. 4 (1992) 321-326

Loomis A. L, Harvey E. N, Hobart G. A
Distribution of disturbance in the human EEG with special reference to sleep
J. Neurophysiol. 1 (1938) 413-430

Makeig S., Inlow M.
Lapses in alertness: coherence of fluctuations in performance and EEG spectrum
EEG Clin. Neurophysiol. 86 (1993) 25-35

Matousek M., Arvidson A., Friberg S.
Serial quantitative electroencephalography
EEG Clin. Neurophysiol. 47 (1979) 614-622

Nagata K.
Topographic EEG in brain ischemia with blood flow and metabolism
Brain Topog. 1 (1988) 97-106

Nuwer M. R., Sheldon E, Jordan E, Ahn S. S
Evaluation of stroke using EEG frequency analysis and topographic mapping
Neurology 37 (1987) 1153-1159

Nuwer M.
Assessment of digital EEG, quantitative EEG and EEG brain mapping
Neurology 49 (1997) 277-292

Oken B. S, Chiappa K. H.
Short-term variability in EEG frequency analysis
EEG Clin. Neurophysiol. 69 (1988) 191-198

Oken B. S, Chiappa K. H, Salinsky M.
Computerized EEG frequency analysis
Neurology 39 (1989) 1281-1287

Rodin E. A.
Some problems in the clinical use of topographic EEG analysis
Clin. EEG 22 (1991) 23-29

Roth B.
The clinical and theoretical importance of EEG rhythms corresponding to states of lowered vigilance
EEG Clin. Neurophysiol. 13 (1961) 395-399

Salinsky M. C., Oken B. S, Morehead L
Test-retest reliability in EEG frequency analysis
EEG Clin. Neurophysiol. 79 (1991) 382-392

Sannita W. G, Rappalino M. V., Rodriguez G, Rosadini G.
EEG effects and plasma concentrations of phenobarbital in volunteers
Neuropharmacology 19 (1980) 927-930

Santamaria J, Chiappa K. H
The EEG of Drowsiness
Demos, New York 1987

Townsend R. E., Johnson L. C
Relation of frequency-analyzed EEG to monitoring behavior
EEG Clin. Neurophysiol. 47 (1979) 272.279

Ulrich G
Psychiatrische Elektroenzephalographie
G. Fischer Jena-Stuttgart-New York 1994

3.

Forschungsstrategische Konsequenzen der erheblichen inter – wie auch intraindividueller Variabilität des spontanen Ruhe-EEG

Die bei einer psychophysiologisch/psychiatrischen Nutzung des EEG zu nehmende entscheidende Hürde wurde von verschiedenen Autoren schon vor längerem durchaus gesehen. Was allerdings bis heute aussteht ist ein Konzept zur Überwindung dieser Hürde.
So betonten etwa van Dis et al. (1979), dass alle Befunde einer erfolgreichen, d. h. statistisch signifikanten Diskrimination klinisch definierter Personengruppen auf der Grundlage des EEG für den Kliniker ohne jede Bedeutung seien. Eine auch nur einigermaßen brauchbare Grenze zwischen den Bereichen des Normalen und des Pathologischen zu ziehen, sei beim EEG noch weit schwieriger als bei anderen biologischen Meßgrößen. Man kann also den Autoren nur Beifall zollen wenn sie die sicherlich wenig populäre Feststellungen treffen:

'Thus, it is only by knowing what is normal for the person that the EEG pattern at a given time can be interpreted as reflecting some pathological brain process‘ und weiter: ‚It is justified to assume characteristic individual baseline patterns during quiet wakefulness'.

Van Dis et al. hielten es ferner für lohnend zu untersuchen, inwieweit sich die 'characteristic individual baseline patterns during quiet wakefulness' in Abhängigkeit vom Auftreten bzw. Verschwinden psychischer Störungen verändern. Damit knüpfen sie an eine Konzeption aus der Ära der rein visuellen EEG-Interpretationen an. Roseman et al. (1951) hatten dafür den Begriff 'dynamic electroencephalography' (s. a. Kap. 2) geprägt:

'Since all disease is a moving process it would seem desirable to attempt to correlate the dynamic clinical alterations with serial variations in the EEG'.

Literatur

Roseman E, Schmidt R. P, Foltz E. L
Serial electroencephalography in vascular lesions of the brain
Neurology 2 (1951) 311-331

Van Dis H., Corner M, Dapper R et al.
Individual differences in the human electroencephalogram during quiet wakefulness

4.

---

*Qu*antitative *E*lectroencephalographic *I*psative *D*ifference *A*ssessment

(QUEIDA)

Als zwangsläufige Konsequenz aus der interindividuellen Nichtvergleichbarkeit von EEG (in qualitativer und erst recht natürlich in quantitativer Hinsicht) selbst völlig gesunder Probanden bleibt für klinische Zwecke nur der intraindividuelle oder **ipsative** Vergleich, d. h. die quantitative Ermittlung von Unterschieden zeitlich aufeinander folgender Ableitungen. Der rein visuelle Vergleich von verschiedenen EEG eines Patienten stellt die seit jeher geübte Routine dar. Der Aussagewert solcher qualitativer Vergleiche unterliegt jedoch im wesentlichen zweierlei Einschränkungen. Zum einen ist damit zu rechnen, dass zwei verschiedene Beurteiler zu unterschiedlichen, ja widersprüchlichen Einschätzungen kommen. So gibt es Untersuchungen, denen zufolge selbst ein und derselbe EEG-Experte zu verschiedenen Zeitpunkten voneinander abweichende Urteile abgibt. (Volavka et al., 1975; Gibbs, 1982; Williams et al.,1985). Zum anderen ist davon auszugehen, dass überhaupt nur Unterschiede von einer bestimmten Ausprägung an 'ins Auge fallen', wobei die 'Schwelle' von Beurteiler zu Beurteiler naturgemäß verschieden ist. Desweiteren sind geringere, gleichwohl aber klinisch bedeutsame Unterschiede mit dem Auge nicht erfassbar. Dies leuchtet insbesondere dann ein, wenn die Aufgabe darin besteht, nicht nur kurze Kurvenausschnitte von einigen wenigen Sekunden, sondern ganze Ruhe-EEG von 10 min Dauer oder länger zu vergleichen. Dabei ist zu berücksichtigen dass sich das EEG physiologischer Weise im Zeitverlauf regelhaft verändert. Um sich dies vor Augen zu führen, vergleiche man nur einmal einen Ausschnitt aus der ersten Ableiteminute mit einem Abschnitt aus der sechsten Ableiteminute eines x-beliebigen Ruhe-EEG. Bei aller auch, oder gerade von EEG-Laien visuell zu bemerkenden Untrschiedlichkeit, bleibt die wichtige Frage nach dem **Ausmaß** dieses Unterschieds. Hier kann nur die **quantitativen** Analyse weiter helfen. Vorbedingung für die Ermittlung quantitativer Unterschiede ist allerdings, dass es gelingt, die dem visuellen Eindruck zugrunde liegenden Merkmale zunächst einmal deskriptiv abzugrenzen und in einem nachfolgenden Schritt durch eine möglichst kleine Anzahl von Parametern quantitativ zu 'rekonstruieren'. Da sich die komplexe raum-zeitliche Organisation eines EEG nicht in einem einzigen Parameter fassen läßt, wird die elektroenzephalographische Veränderungsmessung eine bestimmte Anzahl einander ergänzender Parameter erfordern. Ein solches Verfahren läßt sich formal einem psychologischen Leistungstest oder besser noch, einer Testbatterie an die Seite stellen. Auch hier beschränkt man sich aufgrund eines zu erwartenden Leistungs**profils** bzw. einer Veränderung desselben nicht nur auf eine einzige Variable. Anders ausgedrückt: eine hinreichende Informationsausschöpfung ('Varianzextraktion') ist an eine Mindestzahl voneinander möglichst unabhängiger Parameter gebunden. Wir befinden uns hier in voller Übereinstimmung mit nachfolgendem Zitat:

'Most investigators however, focused on one single parameter or a very restricted number of parameters. Moreover, most authors applied these parameters to one or two pairs of channels. ... It remains to be seen whether such a complicated signal as the EEG signal with its regional differences can be reduced to one or two parameters from one or two channels without significant loss of information' (van Huffelen et al., 1984).

Selbstverständlich muß die Auswahl dieser begrenzten Anzahl quantitativer EEG-Parameter hypothesengeleitet erfolgen.

Bei dem von uns konzipierten und in einem Prozeß des 'learning by doing' durch Anwendung bei verschiedenartigen psychiatrischen Patientengruppen wie auch bei Gesunden fortlaufend modifizierten Verfahren (QUEIDA) ließen wir uns von zwei Hauptgesichtspunkten leiten. Nur solche Variablen fanden Eingang, die

a) für die Charakterisierung der Morphodynamik - zwischen den Polen des Idealtypischen und des massiv Pathomorphen - als essentiell gelten können, und
b) voneinander wenigstens teilweise unabhängig sind.

Abb. 1

Quantitative Electroencephalographic Ipsative Difference Assessment

Name: _____ _____

	Ableitedatum	Ableitedatum	Score Δ Sens. I	Score Δ Sens. II
1. Alpha -Leistung (8 - 13 Hz, μV^2, Ln-Wert)				
O1 - A1				
O2 - A2				
2. Baryzentrische Frequenz (0.5 - 32 Hz)				
O1 - A2				
O2 - A2				
3. Anteriorisierungsquotient AQ (100x, Ln-Wert) (als Mittelwert aus 300 konsekutiven 2s-Segmenten)				
AQ_l				
AQ_r				
4. Anzahl der non-A-Segmente (Ln-Wert) (Kriterien 70%, 60%, 50%, 40%, 30%, 20% rel. Alpha-Leistung)				
5. Delta- / Theta-Leistung (0.5 - 7,5 Hz , μV^2, Ln-Wert)				
F3 - A1				
F4 - A2				
O1 - A1				
O2 - A2				
	Δ - Totalscore:			

Abb. 1
QUEIDA-Variablen- und Scorierungstabelle

Wie sich in der Erprobungsphase zeigte, gewinnt das Verfahren an Reliabilität wenn man anstelle der Originalmaße mit deren logarithmischer Transformation (Logarithmus naturalis) arbeitet (mit Ausnahme der Variablen 'Baryzentrische Frequenz'). Hinsichtlich der Differenzberechnung (Δ score) sind zwei Empfindlichkeitsstufen vorgesehen. Auf der Sensitivitätsstufe I (Sens. I) werden die Unterschiede 'konservativer' beurteilt, was die Gefahr 'falsch positiver' Aussagen ('Fehler zweiter Art') verringert, jedoch die Möglichkeit 'falsch negativer' Aussagen vermehrt ('Fehler erster Art'). Bei Sensitivitätsstufe II werden 'Fehler zweiter Art' des Vorteils einer möglichst weitreichenden Informationsausschöpfung wegen, bewusst in Kauf genommen. Bei unserem vollautomatisierten Auswerteverfahren (QUEIDA-Software) werden stets die beiden Werte (Sens. I und Sens. II) ermittelt. Die den

beiden Empfindlichkeitsstufen zugrunde liegenden Unterschiedsgewichtungen (in Punkten) sind dem QUEIDA-Glossar (Abb. 2) zu entnehmen.

Eine erschöpfende Beantwortung der naheliegenden Frage warum gerade die hier aufgeführten (Abb. 1) und keine anderen Variablen herangezogen wurden, würde eine ausführliche Darlegung unserer psychophysiologischen EEG-Konzeption erfordern. Der über die pragmatische Seite hinaus auch am theoretischen Unterbau interessierte Leser sei auf die Monographie 'Psychiatrisches Elektroenzephalographie' (G. Ulrich, 1994) verwiesen.
Der Zielsetzung vorliegender Schrift entsprechend erscheint eine gestraffte Auflistung der wesentlichen Gesichtspunkte am dienlichsten:

Das 'Idealtypische' eines EEG wird konventioneller (visueller) Weise nach dem Grad der (okzipitalen) Alphaausprägung beurteilt. Daher ist die posteriore **absolute** Alphaleistung [Punkt 1 in Abb. 1] eine zentral bedeutsame Variable.

Überzeugende empirische Belege für die Einschätzung der Alpha-Ausprägung als Funktionsindikator lieferten u. a. Tolonen & Sulg (1981), wie auch Buchsbaum et al. (1984). Erstere fanden bei reduzierter Hirndurchblutung stets auch eine verminderte Alpha-Leistung. Letztere machten auf eine positive Korrelation zwischen dem okzipitalen Glukoseumsatz und der Alpha-Leistung aufmerksam.
Für die von uns angestrebte Differenzmessung (ipsativer Vergleich) kommen nur absolute, nicht aber die ansonsten aufgrund höherer Retest-Reliabilität favorisierten relativen Leistungswerte (John et al.,1980; 1983) in Betracht (s. a. Variable 5 in Abb. 1). Differenzen zwischen relativen Spektralleistungen lassen sich nicht sinnvoll interpretieren.

Weiterhin verlangt man von einem 'idealtypischen' EEG unter Ruhebedingungen ein gewisses Maß an Alphakontinuität. Dieser Aspekt kommt im Merkmal 'Anzahl der Non-A-Segmente' zum Ausdruck [Punkt 4 in Abb. 1].
Von einem non-A-Segment (Dauer = 2s) sprechen wir definitionsgemäß wenn in keinem der 4 Kanäle F3 – A1, F4 – A2, O1 – A1, O2 – A2 der Alpha-Anteil (8 – 13 Hz) 50% der spektralen Gesamtleistung (0.5 –32 Hz) übersteigt. Die automatische Berechnung erfolgt für sukzessive 2 s Segmente, wobei bei der Ableitedauer von 10 min insgesamt maximal 300 non-A-Segmente möglich sind (30 non-A-Segmente pro min).
Hier mag - völlig zurecht – die Frage aufgeworfen werden, warum gerade diese 4 Kanäle für die Errechnung sämtlicher QUEIDA-Variablen ausgewählt wurden und wie die ipsilaterale Ohrreferenz begründet sei. Die Antwort lautet, dass genau diese Auswahl der angestrebten, möglichst 'sparsamen' modellhaften Charakterisierung der Morphodynamik (s.o.) am nächsten kommt. Eine ausführliche Begründung wurde an anderer Stelle gegeben (Ulrich, 1994).

Die Gesamtzahl der non-A-Segmente, wie sie in unser QUEIDA-Formular (Abb. 1) einzutragen wäre, gibt indes noch keine Information über das Verlaufsprofil. Ein Verlaufsprofil erhält man, wenn man die Anzahl der non-A-Segmente (maximal 30/min gegen die Zeit (min 1 bis 10) aufträgt. Eine hohe Anzahl von non-A-Segmenten verweist auf eine insgesamt spärliche Alpha-Ausprägung bzw. Alpha-Diskontinuität Änderungen dieser Variablen zeigen also eine Zu- oder Abnahme der Alpha-Kontinuität über den gesamten Ableiteverlauf an.

Eine leichtere bis mittelgradige Absenkung des 'elektroenzephalographischen Vigilanzniveaus' (s. a. Bente, 1964) drückt sich in einer Vorverlagerung des Alpha-Spannungsmaximums aus, d. h. in einer Zunahme der zwischen 0 und 1 variierenden Anteriorisierungsquotienten (AQ_l = linkshemisphäral; AQ_r = rechtshemisphäral) [Punkt 3 in Abb. 1].

Verschiedene Arbeitsgruppen haben in den letzten Jahren bei Patienten mit leicht bis mittelschwer ausgeprägten dementiellen Syndromen einen Zusammenhang zwischen der Alpha-Anteriorisierung und dem Grad der kognitiven Beeinträchtigung gefunden (Dierks, 1992; Dierks et al. 1993; Chiaramonti et al., 1997; Usui et al., 1997).

Der AQ wird ermittelt aus der absoluten Alpha-Leistung (8 – 13 Hz) gemäß

$$AQ_l = \frac{F3\text{-}A1}{F3\text{-}A1+O1\text{-}A1} \text{ bzw.} \qquad AQ_r = \frac{F4\text{-}A2}{F4\text{-}A2+O2\text{-}A2}$$

und variiert damit zwischen 0 (totale Posteriorisierung) und 1 (totale Anteriorisierung).

Der visuelle Eindruck des diffus-dysrhythmischen (= 'pathologischen') wird durch die langsame Aktivität im Bereich von 0.5 – 7.5 Hz vermittelt.

Nach Buchsbaum et al. (1984) besteht eine negative Korrelation zwischen kortikalem Glukoseumsatz und der spektralen Leistung im Theta – und Delta-Band (bei gleichzeitiger positiver Korrelation mit der Alpha-Leistung, s. o.).Tolonen & Sulg(1981) errechneten einen hochsignifikanten Korrelationskoeffizienten von $r = –0.75$, $p < .001$ zwischen regionaler Hirndurchblutung (rCBF) und der Delta-Leistung.

Eine Zunahme oder auch Abnahme dieser langsamen Frequenzen kann, wie wir heute wissen, aber auch unabhängig von einer Änderung der absoluten Alpha-Leistung im Rahmen von Abbauprozessen erfolgen.
[Punkt 5 in Abb. 1]

Die baryzentrische Frequenz wurde bereits Anfang der 70er Jahre als ein aussagekräftiger geometrischer Deskriptor des Frequenzspektrums

propagiert, allerdings kaum für die Bearbeitung wissenschaftlicher Fragestellungen genutzt. Es handelt sich dabei um den Frequenzmedian des Power-Spektrums bzw. die 'gewichtete mittlere Frequenz'. Verschiebungen zeigen eine Gesamtverlangsamung oder Gesamtbeschleunigung an und spiegeln damit die Relation der langsamen zu den schnellen Frequenzkomponenten wieder [Punkt 2 in Abb. 1].

Schon Ingvar et al. (1976) konnten zeigen, dass eine hohe (positive) Korrelation zwischen der baryzentrischen Frequenz und der kortikalen Sauerstoffaufnahme besteht (nicht jedoch der Durchblutung der weißen Substanz). Dies wurde von Tolonen & Sulg (1981) im wesentlichen bestätigt. Nach Tolonen et al.(1981) ist die 'mittlere Frequenz' ein ausgezeichneter Verlaufsindikator bei Patienten mit Hirninfarkten. Bei komplikationsfreiem Verlauf lasse sich typischer Weise vom 5. bis etwa 16. Tag nach dem Ereignis eine rasch progrediente Frequenzbeschleunigung (in Richtung des prämorbiden Ausgangswerts) feststellen und zwar nicht nur über der infarzierten Hemisphäre.

In einem zweiten Schritt werden die Differenzen der quantifizierten Variablen zwischen den zu vergleichenden EEG gebildet (Δ-score) und nach einer in einem Glossar (Abb. 2) niedergelegten Vorschrift gewichtet (positives Vorzeichen: Änderung in Richtung des Idealtypischen, negatives Vorzeichen: Änderung in die Gegenrichtung). Der Differenzsummenscore zeigt an, ob die Änderung insgesamt in die Richtung einer 'Befundbesserung' oder einer 'Befundverschlechterung' geht. Selbstverständlich wird man stets auch Änderungen der einzelnen Variablen, d.h. das Änderungsprofil zu beachten bzw. zu interpretieren haben.

Abb. 2
Glossar zur Unterschiedsgewichtung der QUEIDA-Variablen

Vorbemerkungen:

Änderungen (Δ) der einzelnen Merkmale werden hinsichtlich ihres Ausmaßes durch einen Punktwert ausgedrückt. Bei den Merkmalen **1, 3, 4** und **5** sind Änderungen auf den Ausgangswert (= 100%) zu beziehen.
Bei Merkmal **2** erfolgt die Bewertung aufgrund festgelegter absoluter Bandbreiten der Änderung.

Zunahme der Merkmalsausprägung entspricht einem
positiven Vorzeichen des Δ Scores **(+ = Besserung)**
bei den Merkmalen: **1 und 2**, einem
negativen Vorzeichen **(– = Verschlechterung)**
bei den Merkmalen **3, 4, 5.**

Sensitivitätsstufe I

Ad 1

	Punkte
10 - 20 %	1
20 - 40%	2
40 - 50%	3
> 50%	4

Ad 2

	Punkte
0.25	1
0.50	2
0.75	3
1.00	4
1.25	5
1.50	6
> 1.50	7

Sensitivitätsstufe II

Ad 1

	Punkte
5 - 10%	1
10 - 15%	2
15 - 20%	3
20 - 30%	4
30 - 40%	5
40 - 50%	6
> 50%	7

Ad 2

	Punkte
0.25	1
0.50	2
0.75	3
1.00	4
1.25	5
1.50	6
> 1.50	7

(weiter S. 49)

Ad 3

	Punkte
5 - 10%	1
10 - 20%	2
20 - 40%	3
> 40%	4

Ad 3

	Punkte
3 - 5%	1
5 - 10%	2
10 - 15%	3
15 - 20%	4
20 - 30%	5
30 - 40%	6
> 40%	7

Ad 4 Die Wahl des Kriteriums (70, 60, 50, 40, 30 oder 20% rel. Alpha-Leistung) ist freigestellt. Sie richtet sich zweckmäßiger Weise nach der Alpha-Ausprägung im Ausgangs-EEG. Das gewählte Kriterium muß selbstverständlich bei der Analyse aller nachfolgenden EEG beibehalten werden.

	Punkte
5 - 10%	2
10 - 20%	4
20 - 40%	6
> 40%	8

	Punkte
3 - 5%	2
5 - 10%	4
10 - 15%	6
15 - 20%	8
20 - 30%	10
30 - 40%	12
> 40%	14

Ad 5

	Punkte
10 - 20%	1
20 - 40%	2
40 - 50%	3
> 50%	4

Ad 5

	Punkte
5 - 10%	1
10 - 15%	2
15 - 20%	3
20 - 30%	4
30 - 40%	5
40 - 50%	6
> 50%	7

Abb. 2
Glossar zur Unterschiedsgewichtung der QUEIDA-Variablen

Voruntersuchungen zur Praktikabilität und Reliabilität von QUEIDA an gesunden Mitarbeitern unseres Hauses haben befriedigende Ergebnisse erbracht (s. a. Abb. 3).
Bekannte Einflußgrößen auf das EEG sind:

- Zentralnervös wirksame Substanzen (hier nicht zu vergessen die körpereigenen, insbesondere die Hormone).

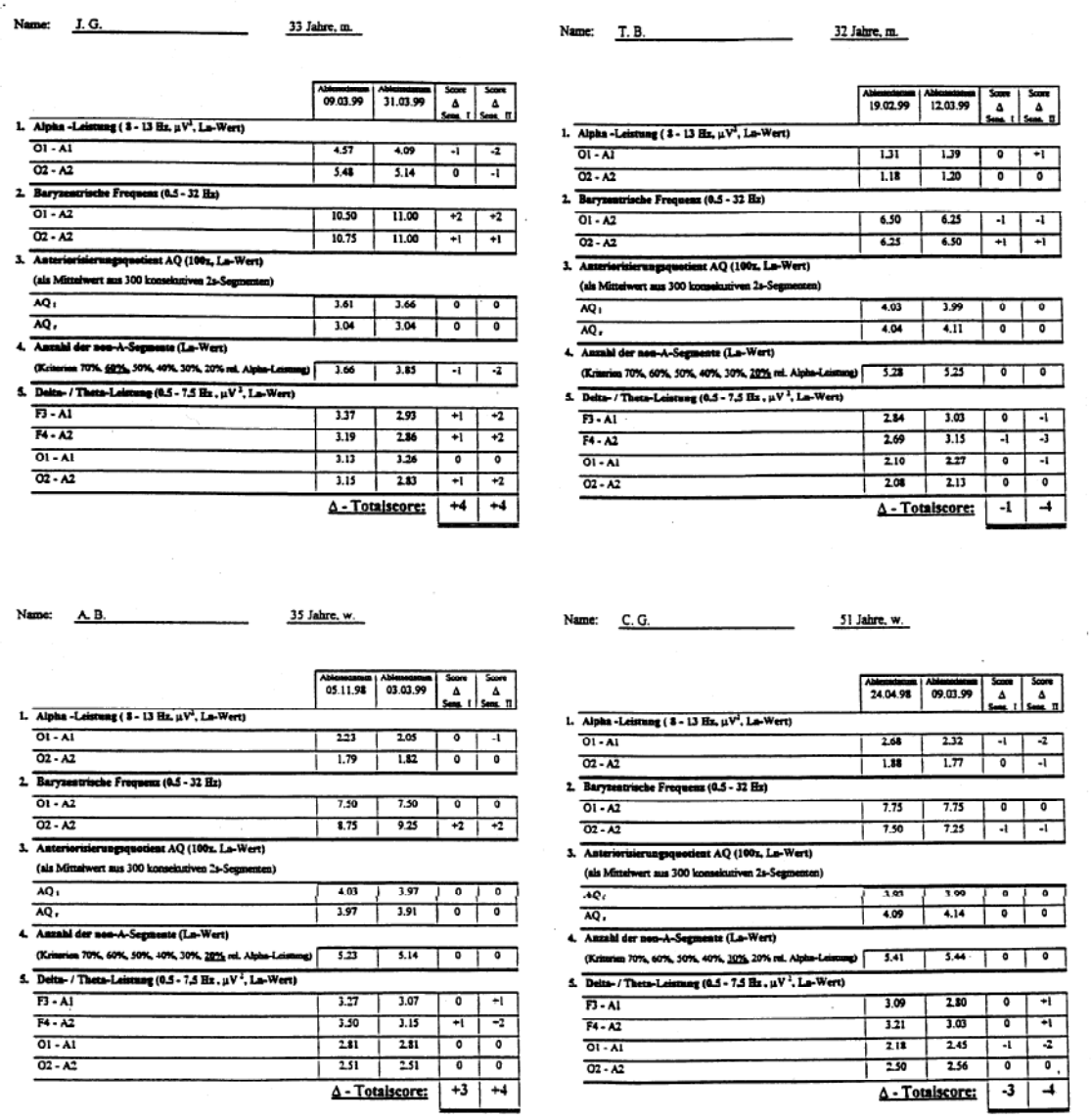
- Die zirkadiane Biorhythmik, woraus folgt, dass etwa ein um 10.00 Uhr abgeleitetes Erst-EEG nicht mit einem um 14.00 abgeleiteten (womöglich noch nach einem opulenten Mittagessen) zu vergleichen ist.

- Die Qualität und Dauer des vorausgegangenen Nachtschlafs (zu erfragen und zu dokumentieren!).

- Übereinstimmung von Ableitungsprozedur, Ableitedauer, Elektrodenzahl, Elektrodenplazierung, Elektrodenart, Übergangswiderständen (!), Elektrodenbefestigung, Instruktionen. Idealerweise liegen auch Raumtemperatur, Luftfeuchtigkeit sowie der Geräuschpegel in einem vergleichbaren Bereich. Nach Möglichkeit sollte selbst das ableitende Personal identisch sein.

Trotz gewissenhafter Beachtung der aufgeführten Kautelen sind stets unkontrollierbare, überwiegend in der untersuchten Person liegende Einflußgrößen auf das EEG in Betracht zu ziehen. Darauf sei hier ausdrücklich hingewiesen. Bei unseren 4 gesunden Probanden, die in Kap. 1 zur Veranschaulichung der Variationsbreite der Norm dienten (in ein- bis mehrwöchigem Abstand abgeleitet), hielten sich die Unterschiede der Summenscores in einem Bereich von $\pm$ 4 Punkten (Sensitivitätsstufe II).

Abb. 3



Name: J. G. 33 Jahre, m.

	Ableitungstag 09.03.99	Ableitungstag 31.03.99	Score Δ Sens. I	Score Δ Sens. II
1. Alpha -Leistung (8 - 13 Hz, μV^2, Ln-Wert)				
O1 - A1	4.57	4.09	-1	-2
O2 - A2	5.48	5.14	0	-1
2. Baryzentrische Frequenz (0.5 - 32 Hz)				
O1 - A2	10.50	11.00	+2	+2
O2 - A2	10.75	11.00	+1	+1
3. Anteriorisierungsquotient AQ (100x, Ln-Wert)				
(als Mittelwert aus 300 konsekutiven 2s-Segmenten)				
AQ_1	3.61	3.66	0	0
AQ_2	3.04	3.04	0	0
4. Anzahl der non-A-Segmente (Ln-Wert)				
(Kriterien 70%, 60%, 50%, 40%, 30%, 20% rel. Alpha-Leistung)	3.66	3.85	-1	-2
5. Delta- / Theta-Leistung (0.5 - 7.5 Hz , μV^2, Ln-Wert)				
F3 - A1	3.37	2.93	+1	+2
F4 - A2	3.19	2.86	+1	+2
O1 - A1	3.13	3.26	0	0
O2 - A2	3.15	2.83	+1	+2
Δ - Totalscore:			+4	+4

Name: T. B. 32 Jahre, m.

	Ableitungstag 19.02.99	Ableitungstag 12.03.99	Score Δ Sens. I	Score Δ Sens. II
1. Alpha -Leistung (8 - 13 Hz, μV^2, Ln-Wert)				
O1 - A1	1.31	1.39	0	+1
O2 - A2	1.18	1.20	0	0
2. Baryzentrische Frequenz (0.5 - 32 Hz)				
O1 - A2	6.50	6.25	-1	-1
O2 - A2	6.25	6.50	+1	+1
3. Anteriorisierungsquotient AQ (100x, Ln-Wert)				
(als Mittelwert aus 300 konsekutiven 2s-Segmenten)				
AQ_1	4.03	3.99	0	0
AQ_2	4.04	4.11	0	0
4. Anzahl der non-A-Segmente (Ln-Wert)				
(Kriterien 70%, 60%, 50%, 40%, 30%, 20% rel. Alpha-Leistung)	5.28	5.25	0	0
5. Delta- / Theta-Leistung (0.5 - 7.5 Hz , μV^2, Ln-Wert)				
F3 - A1	2.84	3.03	0	-1
F4 - A2	2.69	3.15	-1	-3
O1 - A1	2.10	2.27	0	-1
O2 - A2	2.08	2.13	0	0
Δ - Totalscore:			-1	-4

Name: A. B. 35 Jahre, w.

	Ableitungstag 05.11.98	Ableitungstag 03.03.99	Score Δ Sens. I	Score Δ Sens. II
1. Alpha -Leistung (8 - 13 Hz, μV^2, Ln-Wert)				
O1 - A1	2.23	2.05	0	-1
O2 - A2	1.79	1.82	0	0
2. Baryzentrische Frequenz (0.5 - 32 Hz)				
O1 - A2	7.50	7.50	0	0
O2 - A2	8.75	9.25	+2	+2
3. Anteriorisierungsquotient AQ (100x, Ln-Wert)				
(als Mittelwert aus 300 konsekutiven 2s-Segmenten)				
AQ_1	4.03	3.97	0	0
AQ_2	3.97	3.91	0	0
4. Anzahl der non-A-Segmente (Ln-Wert)				
(Kriterien 70%, 60%, 50%, 40%, 30%, 20% rel. Alpha-Leistung)	5.23	5.14	0	0
5. Delta- / Theta-Leistung (0.5 - 7.5 Hz , μV^2, Ln-Wert)				
F3 - A1	3.27	3.07	0	+1
F4 - A2	3.50	3.15	+1	-2
O1 - A1	2.81	2.81	0	0
O2 - A2	2.51	2.51	0	0
Δ - Totalscore:			+3	+4

Name: C. G. 51 Jahre, w.

	Ableitungstag 24.04.98	Ableitungstag 09.03.99	Score Δ Sens. I	Score Δ Sens. II
1. Alpha -Leistung (8 - 13 Hz, μV^2, Ln-Wert)				
O1 - A1	2.68	2.32	-1	-2
O2 - A2	1.88	1.77	0	-1
2. Baryzentrische Frequenz (0.5 - 32 Hz)				
O1 - A2	7.75	7.75	0	0
O2 - A2	7.50	7.25	-1	-1
3. Anteriorisierungsquotient AQ (100x, Ln-Wert)				
(als Mittelwert aus 300 konsekutiven 2s-Segmenten)				
AQ_1	3.93	3.99	0	0
AQ_2	4.09	4.14	0	0
4. Anzahl der non-A-Segmente (Ln-Wert)				
(Kriterien 70%, 60%, 50%, 40%, 30%, 20% rel. Alpha-Leistung)	5.41	5.44	0	0
5. Delta- / Theta-Leistung (0.5 - 7.5 Hz , μV^2, Ln-Wert)				
F3 - A1	3.09	2.80	0	+1
F4 - A2	3.21	3.03	0	+1
O1 - A1	2.18	2.45	-1	-2
O2 - A2	2.50	2.56	0	0
Δ - Totalscore:			-3	-4

Abb. 3
Reliabilitätstest von QUEIDA bei gesunden Probanden:
J. G., 33 Jahre, m., Ableitungsintervall 3 Wochen (s. a. Kapitel 1,
Abb. 1): +4 Punkte (Sens. 1); +4 Punkte (Sens. 2)
T. B., 32 Jahre, m., Ableitungsintervall 3 Wochen (s. a. Kapitel 1,
Abb. 2): -1 Punkte (Sens. 1); -4 Punkte (Sens. 2)
A. B., 35 Jahre, w., Ableitungsintervall 16 Wochen: +3 Punkte (Sens. 1);
B. +4 Punkte (Sens. 2)
C. G., 51 Jahre, w. Ableitungsintervall 49 Wochen: -3 Punkte (Sens. 1); -4 Punkte (Sens. 2)

Aus methodischen Gründen wird man gut daran tun, den sog. Laboreffekt in Rechnung zu stellen. Bestimmte Personen reagieren persönlichkeitsbedingt (und damit a priori unkontrollierbar) mehr als andere auf die für sie neue Laborsituation mit ängstlicher Erwartung bzw. Neugier, woraus eine

Unfähigkeit zu der für das 'Ruhe-EEG' geforderten psychischen Entspanntheit resultiert. Dieser Laboreffekt, der sich im wesentlichen nur auf die erste Ableitung erstreckt, kann u. U. zu ausgeprägteren Summenscore-Differenzen zwischen der ersten und der zweiten Ableitung führen und damit zu irrigen Schlußfolgerungen.
Da das Ausmaß dieses Laboreffekts sich nicht a priori bestimmen läßt, ist es zumindest im Rahmen wissenschaftlicher Untersuchungen zur Festlegung des 'Ausgangs-EEG' unumgänglich, jede Person mindestens zweimal (etwa im Abstand von drei bis sechs Tagen) abzuleiten. Ist die Differenz des Summenscores größer als 5, erscheint ein drittes EEG erforderlich, da sich nur so entscheiden läßt, welches der drei EEG am ehesten als 'Ausgangs-EEG' anzusehen ist. Hinsichtlich der Mindestdauer der zur Bestimmung quantitativer Meßgrößen zu analysierenden Zeitfunktion gibt die EEG-Literatur keine Hinweise. Klar zum Ausdruck gebracht hat diesen Mangel Rodin (1991):

'There is no consensus at present how many seconds of raw, artifact free data need to be averaged in order to achieve a representative display of cerebral electrical activity'.

Aufgrund einer bei Gesunden zu beobachtenden charakteristischen Verlaufsgestalt ('Morphodynamik') favorisieren wir eine 10 minütige (artefaktbereinigte) Registrierung. Nur während der ersten 5 Minuten (min 4 bis 6) dominiert eine, anfangs posteriore, später sich immer mehr auf die vorderen Hirnabschnitte (frontal bzw. temporal) ausbreitende Alpha-Aktivität entsprechend den Stadien A_1 bis A_3 (Bente, 1963). Spätestens von der 6. min an häufen sich desynchronisierte Phasen, zunächst mit grundliniennaher rascher Aktivität ('subvigile' Beta-Aktivität), dann mit Einlagerung von Gruppen und Folgen von Theta- und schließlich auch frontal betonten irregulären Delta-Wellen entsprechend dem subvigilen Stadien $B_1 – B_3$ (Roth, 1961). Die charakteristische Veränderlichkeit im Ableitungsverlauf (im Zuge einer Absenkung der elektroenzephalographischen Vigilanz) ist keineswegs eine 'ärgerliche' Störvarianz, die es durch Weckreize zu beseitigen gilt (s. a. Kap. 2), sondern vielmehr eine wichtige Information über die kortikale 'Globalfunktion'. Eine solche Information ist selbstverständlich nicht einem bestimmten Ausschnitt des EEG – sei es in zeitlicher oder örtlicher Hinsicht – soz. pars pro to to zu entnehmen. Aus der Zeitabhängigkeit des vigilanzkorrelierten Gestalt-/Funktionswandels des EEG folgt als weiteres methodische Desiderat, dass das zeitliche Intervall zwischen den ableitetechnischen Manipulationen und dem Beginn der quantitativ zu analysierenden Signalsequenz ebenfalls in vergleichbaren Größenordnungen liegt. In der weit überwiegenden Zahl der Fälle verflüchtigen sich die Initialartefakte (Lidschläge, Schlucken, Bulbus- und

Körperbewegungen) innerhalb einer Minute nach Ableitebeginn. Bestimmte Artefakte, insbesondere die durch spontane Lidschläge, Bulbus- und Schluckbewe-gungen bedingten, sind mitunter unvermeidbar. Sofern davon eine der 4 zur Quantifizierung herangezogenen Spuren betroffen ist, wird von Fall zu Fall eine gezielte (visuelle) Eliminierung der jeweiligen Segmente erforderlich sein. Da dadurch das anschließend der Fourier-Analyse zu unterziehende EEG verkürzt wird, muß die Anzahl der eliminierten Segmente 'angehängt' werden um wieder auf die Standardlänge von 10 min zu kommen. Um über die dafür nötige 'Reserve' zu verfügen speichern wir grundsätzlich 11 min Ruhe-EEG, bei starker Artefaktüberlagerung auch mehr (bis zu 15 min). Dabei ist allerdings zu beachten, dass durch Artefakteliminierung die Verlaufsgestalt des EEG und damit die morphodynamische Information mehr oder weniger verfälscht wird. In der Regel liegt eine solche Verfälschung aber nicht in einer Größenordnung, die die Interpretation der Summenscore-Differenzen in Zweifel ziehen ließe.
Im übrigen läßt sich das Artefaktproblem – speziell beim ipsativen Vergleich – durch Filterung ganz wesentlich entschärfen. Da wir ja keine interindividuelle Vergleiche bzw. 'Absolutmessungen' anstreben, haben wir bei der der Fourier-Analyse vorgeschalteten Filterung freie Hand. Erforderlich ist – wie bereits ausgeführt -, dass die Filtereinstellung bei allen zu vergleichenden EEG identisch ist. Als zweckmäßig hat sich bei unseren bisherigen Untersuchungen eine untere Grenzfrequenz von 2 Hz (entsprechend einer Zeitkonstanten von 0.08s) bewährt. Voraussetzung für eine derartige Filterung ist die Aufzeichnung des EEG mit einer deutlich niedrigeren unteren Grenzfrequenz (etwa 0.5 Hz entsprechend einer Zeitkonstanten von 0.3 s).

Die als 'digital' bezeichnete Filterung ist nicht mit einem 'cut off' gleichzusetzen. So wird bei der Einstellung einer unteren Grenzfrequenz von 2 Hz nicht etwa der Bereich 0.5 bis 2.0 Hz 'weggeschnitten'. Dieser Bereich wird vielmehr (nach analogem Prinzip) incremental gedämpft, so dass auch in diesem Fall das Powerspektrum bei 0.5 Hz beginnt.

Bei Ableitung mit einer oberen Grenzfrequenz von 70 Hz setzen wir für die Fourier Analyse die Grenze bei 40 Hz.
Auf diese Weise läßt sich der Großteil artifizieller Verunreinigung bereits **vor** einer gezielten visuellen (zeitaufwendigen) Kontrolle eliminieren. In besonderer Weise gilt dies für die ultralangsamen Schwitzartefakte.

Dass die dynamische Information des EEG nur bei Ableitung über eine bestimmte Mindestdauer ausgeschöpft werden kann, wird durch Abb. 4 illustriert.

Abb. 4

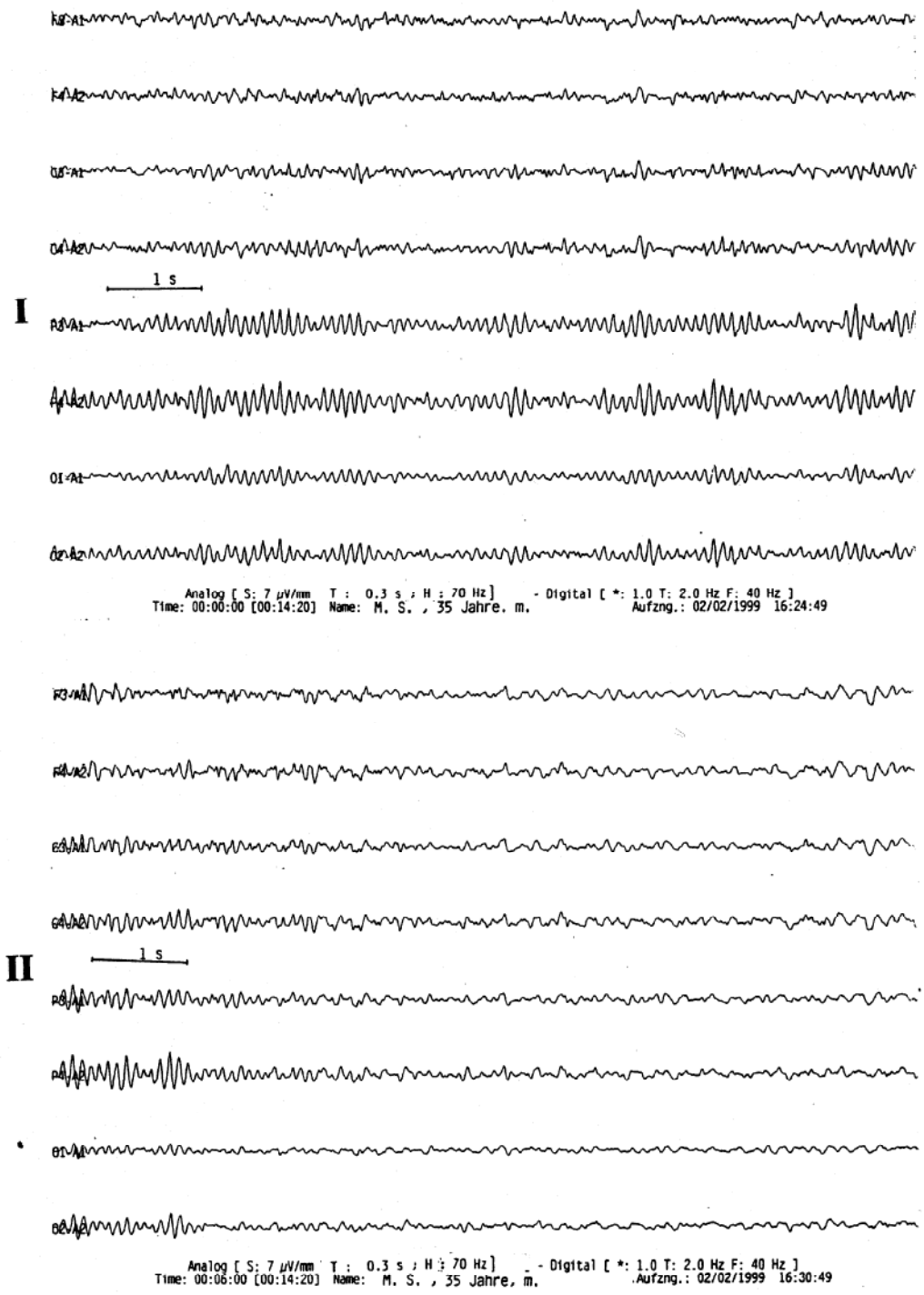


Abb. 4
10s-Ausschnitt eines 8-kanalig registrierten EEG mit Referenz zum gleichseitigen Ohr. Vergleich zwischen Ableitungsbeginn (I) und Beginn der 6. Ableiteminute (II) unter Ruhebedingungen bei einem 35jährigen gesunden männlichen Probanden (siehe dazu auch die mit den jeweiligen Kurven-Ausschnitten ausgedruckten Zeitangaben).

Bei Ableitungsbeginn (00:00) dominiert (über mehrere Minuten hinweg) eine posterior betonte leicht spindelförmig modulierte, kontinuierlich ausgeprägte Alpha-Aktivität entsprechend einem Stadium A 1. Zu Beginn der 6. Ableiteminute (06:00) kommt es zu einem Übergang in niederamplitudige desynchronisierte Aktivität mit eingelagerten 4-7/s Theta-Wellen entsprechend den subvigilen Stadien B1 bis B2.

Es handelt sich dabei um einen Vergleich des EEG zu Ableitebeginn und zu Beginn der 6. Ableiteminute (siehe ausgedruckte Zeitangaben).

Abb. 5

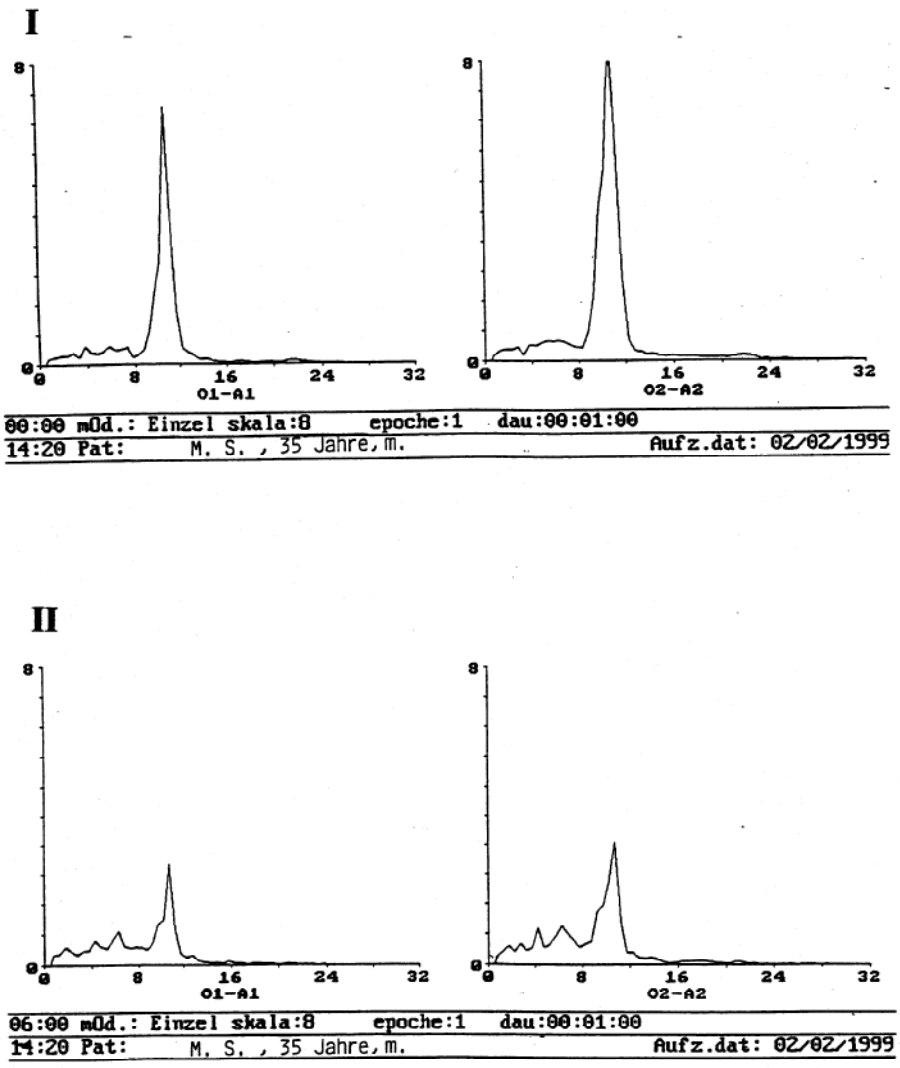


Abb. 5
Mittelwertleistungsspektrogramme für die Spuren O1-A1 und O2-A2. Vergleich der ersten (I) und der sechsten Ableiteminute (II). Bei den Spektrogrammen handelt es sich um die Mittelwerte über jeweils 30 konsekutiv Fourier-analysierte artefaktfreie 2s-Segmente. Zugrunde liegt das in Abb. 4 ausschnittsweise wiedergegebene EEG. Zusammen mit einer massiven Abnahme der Alpha-Leistung in der sechsten Ableiteminute (entsprechend einer Abnahme der A-Stadien) kommt es zu einer Zunahme im Bereich der langsamen Frequenzen (entsprechend einer Zunahme der B-Stadien).

Dieser Unterschied zeigt sich auch in den durch Fourier-Analyse der Spuren O1 – A1 und O2 – A2 gewonnenen Leistungsspektrogrammen (Abb. 5). QUEIDA ergibt zwischen 1. und 6. min eine 'Verschlechterung' um 20, (Sensitivitätsstufe I) bzw. 39 Punkte (Sensitivitätsstufe II). Stellt man die erste Ableitungshälfte (min 1 bis 5) gegen die zweite (min 6 bis 10) dann wird diese mit der physiologischen Absenkung des elektroenzephalographischen Vigilanzniveaus einhergehende 'Verschlechterung' noch deutlicher (29 Punkte bei Sensitivitätsstufe I und 46 Punkte bei Sensitivitätsstufe II).

Abb. 6

Name: M. S. 35 Jahre, m.

	Ableitedatum 02.02.99 min 1	Ableitedatum 02.02.99 min 6	Score Δ Sens. I	Score Δ Sens. II
1. **Alpha -Leistung (8 - 13 Hz, μV², Ln-Wert)**				
O1 - A1	3.65	2.79	-2	-4
O2 - A2	4.10	3.15	-2	-4
2. **Baryzentrische Frequenz (0.5 - 32 Hz)**				
O1 - A2	10.50	9.00	-6	-6
O2 - A2	10.25	9.25	-4	-4
3. **Anteriorisierungsquotient AQ (100x, Ln-Wert)**				
(als Mittelwert aus 300 konsekutiven 2s-Segmenten)				
AQ_1	3.50	3.61	0	-1
AQ_2	3.26	3.37	0	-1
4. **Anzahl der non-A-Segmente (Ln-Wert)**				
(Kriterien 70%, 60%, 50%, 40%, 30%, 20% rel. Alpha-Leistung)	2.48	2.64	-2	-4
5. **Delta- / Theta-Leistung (0.5 - 7,5 Hz , μV², Ln-Wert)**				
F3 - A1	2.95	3.93	-2	-5
F4 - A2	2.98	4.00	-2	-5
O1 - A1	2.18	2.58	-1	-3
O2 - A2	2.42	2.78	-1	-2
		Δ - Totalscore:	**-20**	**-39**

Name: M. S. 35 Jahre, m.

	Ableitedatum 02.02.99 min 1-5	Ableitedatum 02.02.99 min 6-10	Score Δ Sens. I	Score Δ Sens. II
1. **Alpha -Leistung (8 - 13 Hz, μV², Ln-Wert)**				
O1 - A1	3.69	2.71	-2	-4
O2 - A2	4.16	3.02	-2	-4
2. **Baryzentrische Frequenz (0.5 - 32 Hz)**				
O1 - A2	10.25	8.50	-7	-7
O2 - A2	10.25	8.75	-6	-6
3. **Anteriorisierungsquotient AQ (100x, Ln-Wert)**				
(als Mittelwert aus 300 konsekutiven 2s-Segmenten)				
AQ_1	3.83	4.20	-1	-2
AQ_2	3.69	4.19	-2	-3
4. **Anzahl der non-A-Segmente (Ln-Wert)**				
(Kriterien 70%, 60%, 50%, 40%, 30%, 20% rel. Alpha-Leistung)	4.06	4.85	-4	-8
5. **Delta- / Theta-Leistung (0.5 - 7,5 Hz , μV², Ln-Wert)**				
F3 - A1	3.19	4.14	-2	-4
F4 - A2	3.27	4.27	-2	-5
O1 - A1	2.46	2.71	-1	-2
O2 - A2	2.70	2.90	0	-1
		Δ - Totalscore:	**-29**	**-46**

Abb. 6
Objektivierung des physiologischen elektroenzephalographischen Vigilanzabfalls im Ableitungsverlauf unter Ruhe-Bedingungen bei einem gesunden 35 jährigen männlichen Probanden durch QUEIDA.
Bei Vergleich der 1. mit der 6. Ableiteminute zeigt sich eine Absenkung des 'hirnelektrischen Organisationsniveaus' um 20 Punkte (Sens. I), bzw. um 39 Punkte (Sens. II); bei Vergleich der ersten Hälfte der Ableitung (min 1 bis 5) mit der zweiten (min 6 bis 10) beträgt die Differenz 29 (Sens. I) bzw. 46 Punkte (Sens.II).

Der Vigilanzabfall manifestiert sich in einer deutlichen Abnahme der okzipitalen Alpha-Leistung, einer generellen Zunahme langsamer Frequenzkomponenten, einer massiven Zunahme der non-A-Segmente, wie in einer deutlichen Abnahme der baryzentrischen Frequenz. Beachtung verdient schließlich noch die Zunahme der Alpha-Anteriorisierung als weiterer Hinweis auf eine Absenkung des mittleren Vigilanzniveaus. Ergänzend sei hier noch angemerkt, dass das spontane Ruhe-EEG – entgegen einem weit

verbreiteten Vorurteil – eine sehr hohe intraindividuelle Konsis-tenz (Test-Retest Reliabilität) aufweist, vergleichbare Ableitebedingungen natürlich vorausgesetzt. Obwohl die dazu vorliegenden empirischen Befunde außer Zweifel stehen (z.B. van Dis et al., 1979), gilt es den meisten Autoren immer noch als evident, dass ein Ruhe-EEG mehr Varianzquellen aufweist (und damit auch mehr Freiheitsgrade) als ein EEG, das unter 'definierter kognitiver Belastung' abgeleitet worden ist. Tatsächlich stellen aber die Ruhe-Bedingungen sehr wohl eine definierte Belastung für das zu untersuchende System dar (s. a. Kap. 2).

Unser Beispiel (Abb. 4, 5, 6) belegt besonders eindrucksvoll, dass wir mit QUEIDA über ein methodisches Prinzip verfügen, das hinsichtlich der elektroenzephalographischen Vigilanz und deren Änderungen hochsensitiv ist.

Zur Vermeidung von Mißverständnissen sei hier ausdrücklich darauf hingewiesen, dass QUEIDA in nosologischer Hinsicht völlig unspezifisch ist, das Verfahren also (genau wie auch jeder andere neurophysiologische bzw. ‚biologische' Indikator nichts zur Querschnittsdiagnostik beitragen kann, die ja immer nur eine psychopathologische sein kann. QUEIDA zielt vielmehr ausschließlich auf den Verlauf. Von herausragenden Vertretern unseres Faches, beginnend mit Hughlings Jackson, über Henri Ey, Klaus Conrad, Dieter Bente, Hans Heimann um nur die wichtigsten zu nennen, wurde immer wieder herausgestellt, dass **alle** psychiatrischen Syndrome mit einer für sie jeweils charakteristischen Störung der Vigilanzregulation verbunden seien. Dies wird nicht nur für die endogenen Psychosen postuliert sondern gilt natürlich erst recht für den (irreversiblen) pathologischen Funktionswandel dementieller Prozesse, wie auch den meist reversiblen pathologischen Funktionswandel bei chronischen Intoxikationen (Alkoholismus), akuten Intoxikationen sowie Verläufen nach zerebralem Insult und traumatischen Hirnschädigungen etc.

Literatur

Bente D.
Vigilanz, dissoziative Vigilanzverschiebung und Insuffizienz des Vigilitätstonus, S.13-28.
In: Begleitwirkungen und Misserfolge der psychiatrischen Pharmakotherapie.
Kranz H Heinrich K. (Hrsg.).
Thieme, Stuttgart 1964

Bente D.
Das Elektroenzephalogramm bei Psychosen: Befunde und Probleme.
Hippokrates 36, (1965) 817-823

Buchsbaum M., S. Kessler R., King A. et al.
Simultaneons cerebral glucography with positron emission tomography and topographic electroencephalography (S. 263 - 269).
In G. Pfurtscheller, E. J. Jonkman und F. H. Lopes da Silva (Hrsg.), Brain Ischemia: Quantitative EEG and Imaging Techniques, Progress in Brain Res., Vol. 62; Elsevier, Amsterdam, 1984

Chiaramonti R Muscas G. C, Paganini M et al.
Correlation of topographical EEG features with clinical severity in mild and moderate dementia of Alzheimer type
Neuropsychobiology 36 (1997) 153 - 158

Conrad K.
Das Problem der 'nosologischen Einheit' in der Psychiatrie.
Der Nervenarzt 30 (1959) 488-494

Dierks T.
Equivalent EEG sources determined by FFT-approxmation in healthy subjects, schizophrenic and depressive patients.
Brain Topogr. 4 (1992) 207 - 213

Dierks T, Ihl R., Fröhlich L., Maurer K.
Dementia of Alzheimer type: effect on the spontaneous EEG described by dipole sources
Psychiatry Res. 50 (1993) 151 - 162

Ey H.
Grundlagen einer organo-dynamischen Auffassung der Psychiatrie
Fortschr. Neurol. Psychiat. 20 (1952) 195-209

Gibbs F. A.
Editors Corner: How to read EEGs
Clin. EEG 13 (1982) 67-70

Heimann H
Die Scopolaminwirkung.
Karger, Basel – New York 1952

Ingvar D. H, Sjolund B, Ardo A
Correlation between dominant EEG frequency, cerebral oxygen uptake and blood flow
EEG Clin. Neurophysiol. 41 (1976) 405 – 420

Jackson J. H.
The factors of insanities
Medical Press and Circular
Vol. II 1894, 615-625

John E. R, Ahn H, Prichep M. et al.
Developmental equations for the electroencephalogram
Science 210 (1980) 1255 – 1258

John E. R., Prichep L, Ahn H. et al.
Neurometric evaluation of cognitive dysfunction and neurological disorders in children
Progr. Neurobiol. 21 (1983) 239 – 290

Rodin E. A.
Some problems in the clinical use of topographic EEG analysis
Clin. EEG 22 (1991) 23 - 26

Roth B.
The clinical and theoretical importance of EEG rhythms corresponding to states of lowered vigilance.
EEG Clin. Neurophysiol. 13 (1961) 395-399

Tolonen U., Sulg I. A
Comparison of quantitative EEG parameters from four different analysis techniques in evaluation of relationship between EEG and rCBF in brain infarction
EEG Clin. Neurophysiol. 51 (1981) 177 –185

Tolonen U., Ahonen A, Sulg I. A et al.
Serial measurements of quantitative EEG and cerebral blood flow and circulation time after brain infarction
Acta neurol. scandinav. 63 (1981) 145- 155

Ulrich G.
Psychiatrische Elektroenzephalographie
G. Fischer, Jena-Stuttgart-New York 1994

Usui M, Shigeta M, Jelic V. et al.
Shift of EEG model source location in Alzheimer's disease and mild cognitive impairment
Neuropsychobiology 35 (1997) 17

Van Dis H., Corner M, Dapper R et al.
Individual differences in the human electroencephalogram during quiet wakefulness
EEG Clin. Neurophysiol. 47 (1979) 87 – 94

Van Huffelen A. C, Poortvliet D. C. J., van der Wulp C.J.Met al.
Quantitative EEG in cerebral ischemia.
Parameters valuable for follow-up of patients with acute unilateral cerebral ischemia (S. 131 – 137). In H. Lechner, A. Aranibar (Hrsg.)
EEG and Clinical Neurophysiology, Excerpta Medica, Amsterdam 1980

Volavka J, Matousek M, Roubicek J. et al.
The reliability of visual EEG assessment
EEG. Clin. Neurophysiol. 31 (1975) 294

Williams G. W., Lüders H. O, Brickner A. et al.
Interobserver variability in EEG interpretation
Neurology 35 (1985) 1714-1719

5.

Klinische Anwendungsbeispiele von QUEIDA

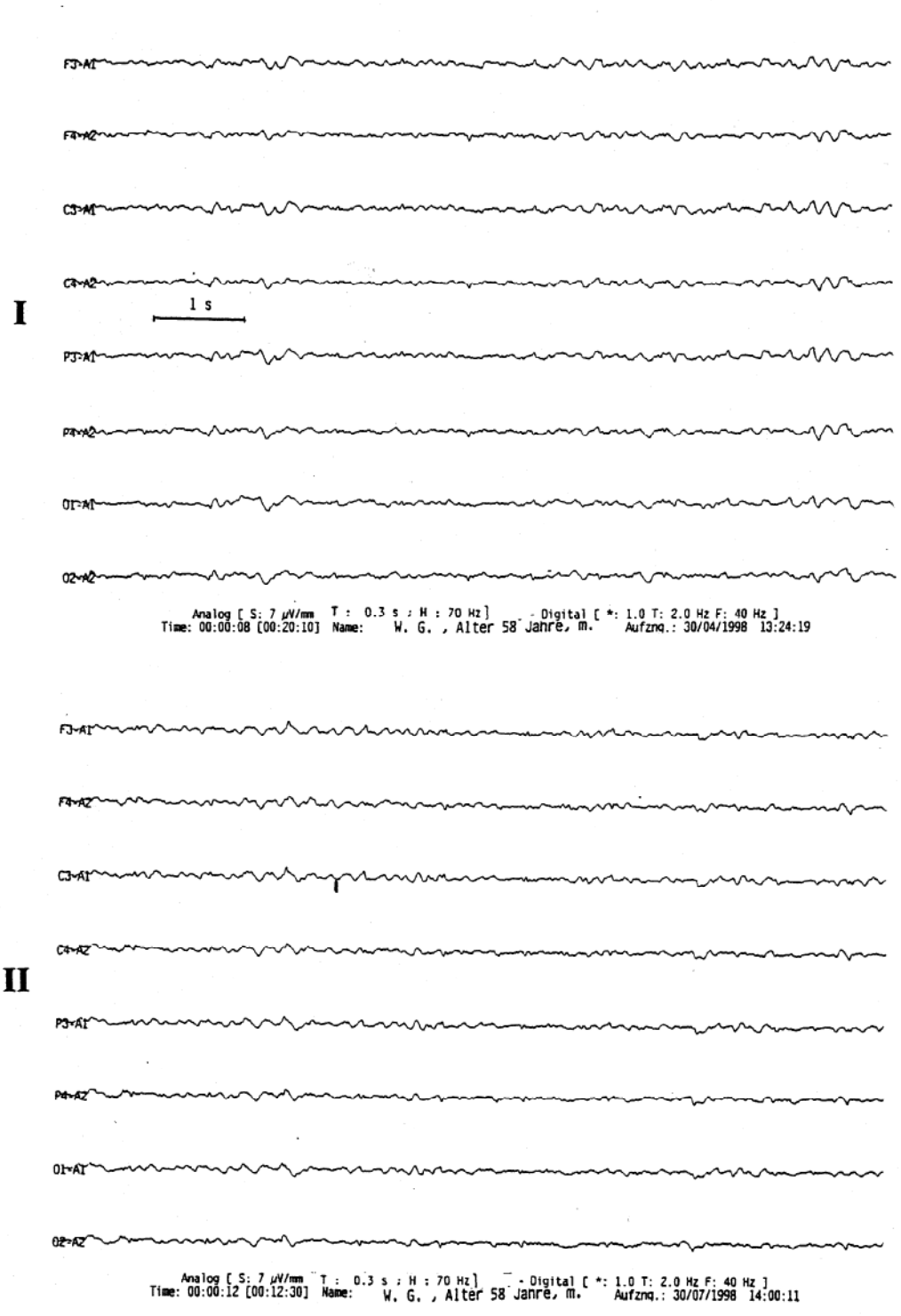
5. 1. Demenz vom Alzheimer Typ (DAT

5. 1. 1 Stetige Progredienz bei nicht nachweisbarem Medikationseffekt (AChE-Hemmer)

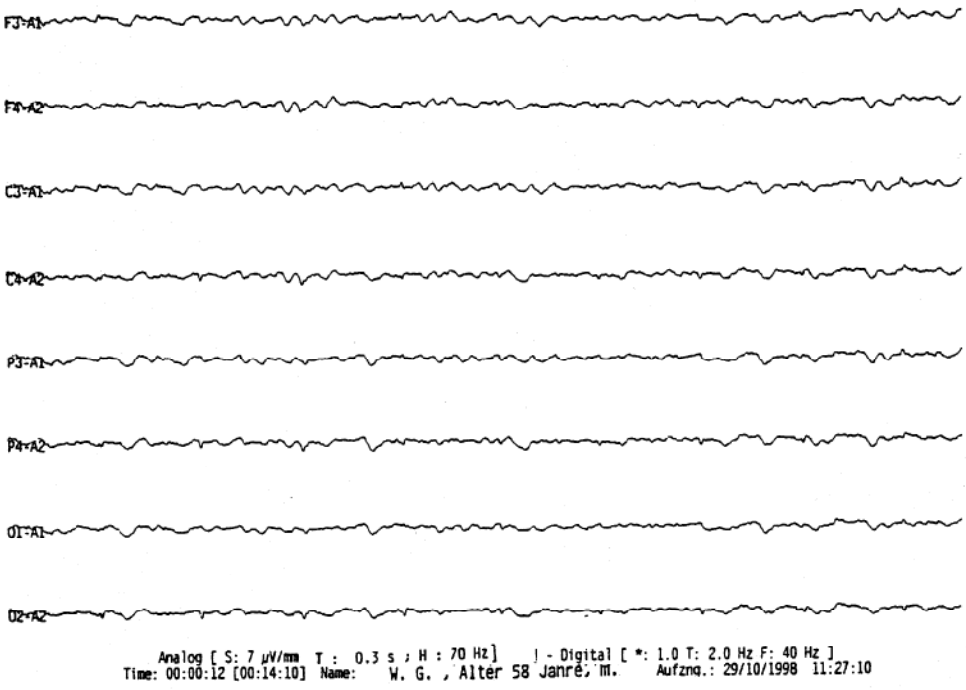
Pat. W. G.; 58 Jahre; männl.
Etwa vom 52. Lebensjahr (1992) an zunehmende Vergeßlichkeit, später zudem Orientierungsstörungen u. Affektlabilität.

Juli 97:	Erstkontakt; Diagnose: 'Mittelgradig ausgeprägtes dementielles Syndrom'; MMSE (Mini Mental State Examination; Folstein et al., 1975): **21** SIDAM (Strukturiertes Interview für die Diagnostik von Demenzen vom Alzheimer Typ): **35**; CT: 'Allgemeine Hirnrindenatrophie'
Apr. 98:	QUEIDA I (29. 4.); MMSE: **18**
Mai 98:	Im MRT 'Supratentorielle Hirnvolumenverminderung'
Juli 98:	Aricept 10 mg/d (seit 16. 7.) in Verbindung mit 40 mg Dipiperon zur Nacht) QUEIDA II (30. 7.); MMSE: **17**
Okt. 98:	QUEIDA III (29.10.); MMSE: **16**
Jan. 99:	QUEIDA IV (28. 1); MMSE: **14**
März 99:	Fremdanamnestisch (Ehefrau) weitere Verschlechterung bei konstanter Medikation
Apr. 99:	QUEIDA V (22. 4.); MMSE: **11**
Aug. 99:	QUEIDA VI (3. 8.); MMSE: **9**

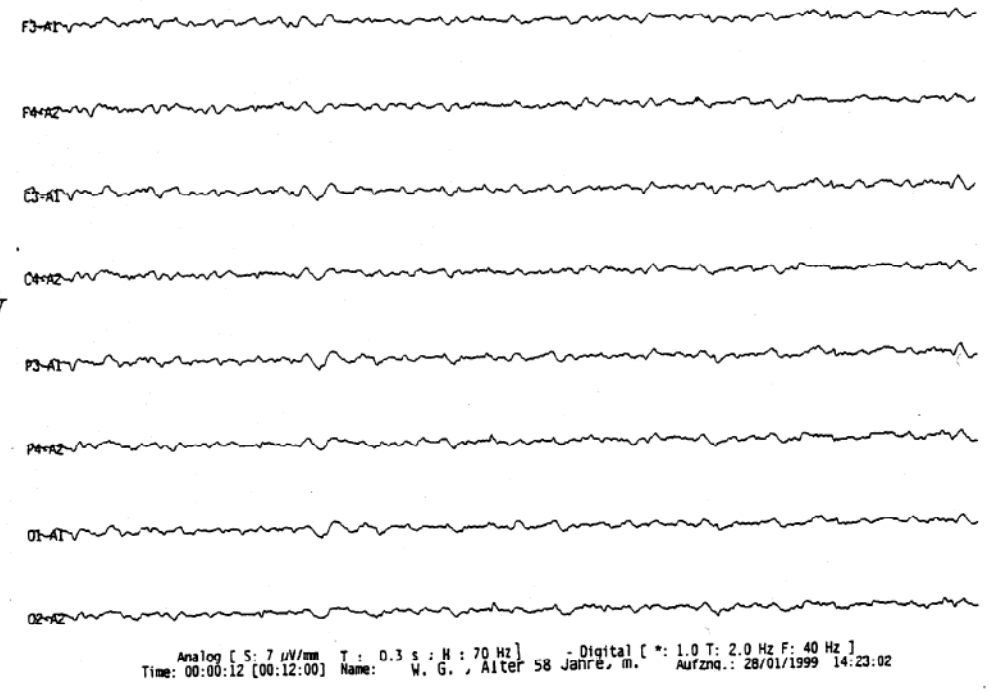
Abb. 1


I
F3-A1
F4-A2
C3-A1
C4-A2
1 s
P3-A1
P4-A2
O1-A1
O2-A2
Analog [S: 7 µV/mm T : 0.3 s ; H : 70 Hz] - Digital [*: 1.0 T: 2.0 Hz F: 40 Hz]
Time: 00:00:08 [00:20:10] Name: W. G. , Alter 58 Jahre, m. Aufzng.: 30/04/1998 13:24:19
II
F3-A1
F4-A2
C3-A1
C4-A2
P3-A1
P4-A2
O1-A1
O2-A2
Analog [S: 7 µV/mm T : 0.3 s ; H : 70 Hz] - Digital [*: 1.0 T: 2.0 Hz F: 40 Hz]
Time: 00:00:12 [00:12:30] Name: W. G. , Alter 58 Jahre, m. Aufzng.: 30/07/1998 14:00:11

III


F3-A1
F4-A2
C3-A1
C4-A2
P3-A1
P4-A2
O1-A1
O2-A2
Analog [S: 7 µV/mm T : 0.3 s ; H : 70 Hz] ! - Digital [*: 1.0 T: 2.0 Hz F: 40 Hz]
Time: 00:00:12 [00:14:10] Name: W. G. , Alter 58 Jahre, m. Aufzng.: 29/10/1998 11:27:10

IV


F3-A1
F4-A2
C3-A1
C4-A2
P3-A1
P4-A2
O1-A1
O2-A2
Analog [S: 7 µV/mm T : 0.3 s ; H : 70 Hz] - Digital [*: 1.0 T: 2.0 Hz F: 40 Hz]
Time: 00:00:12 [00:12:00] Name: W. G. , Alter 58 Jahre, m. Aufzng.: 28/01/1999 14:23:02

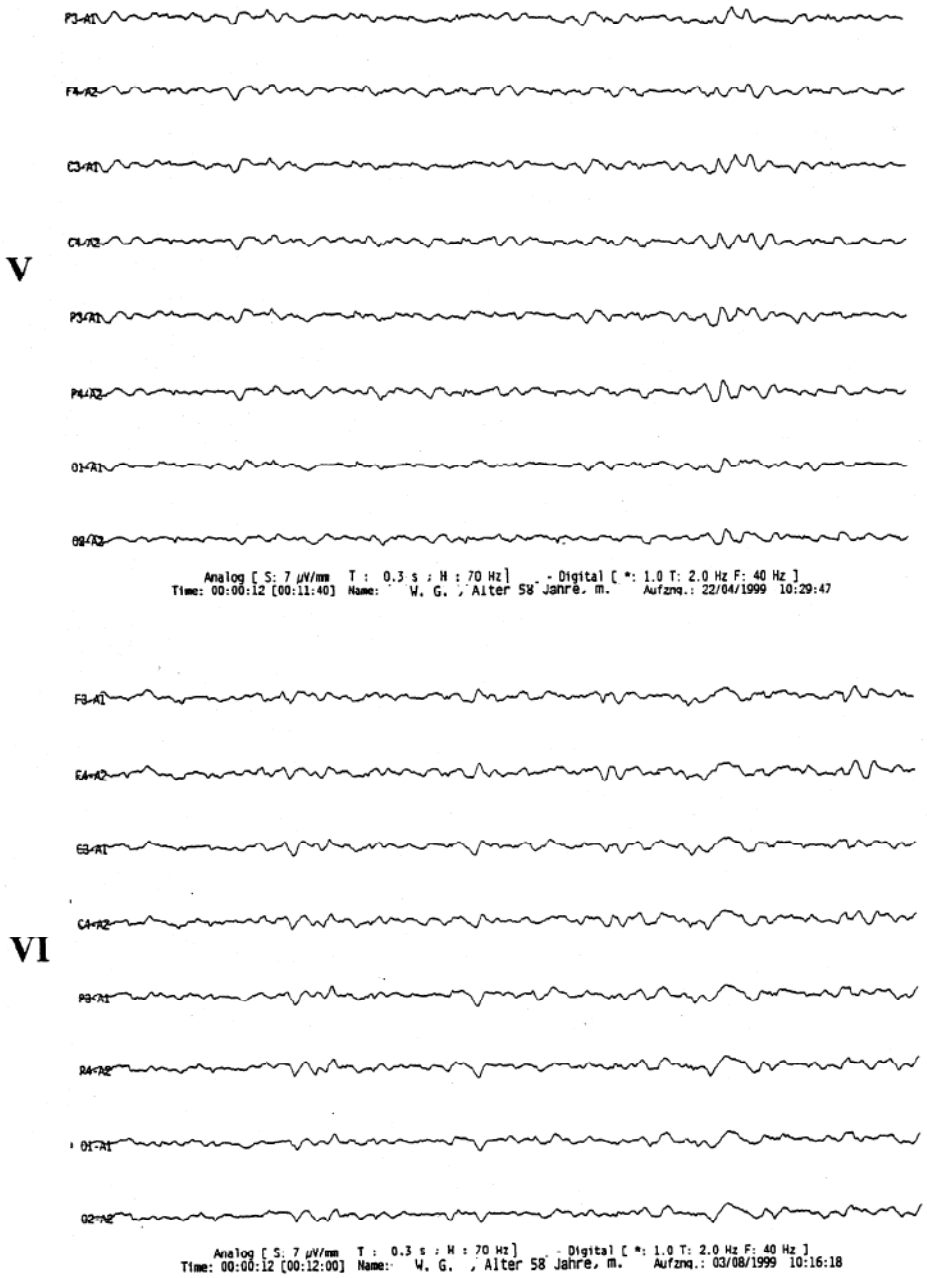


Abb. 1
Verlaufsdokumentation des spontanen Ruhe-EEG; Abl. in ca. 12wöchigem Abstand; wiedergegeben sind der Vergleichbarkeit halber nur Kurvenbeispiele vom Ableitebeginn (von jeweils 9 s Dauer); Visuomorphologisch keine wesentlichen Änderungen von Abl. I zu Abl. II; von Abl. IV über Abl. V zu Abl. VI imponiert eine Zunahme höheramplitudiger irregulärer langsamer Elemente bei gleichzeitiger weiterer Reduzierung des ohnehin schon spärlichen Alpha-Anteils.

Abb. 2

QUEIDA △-Totalscore Verlauf

Pat. W. G., 58 Jahre, m.

I:	29.04.1998
II:	30.07.1998
III:	29.10.1998
IV:	28.01.1999
V:	22.04.1999
VI:	03.08.1999

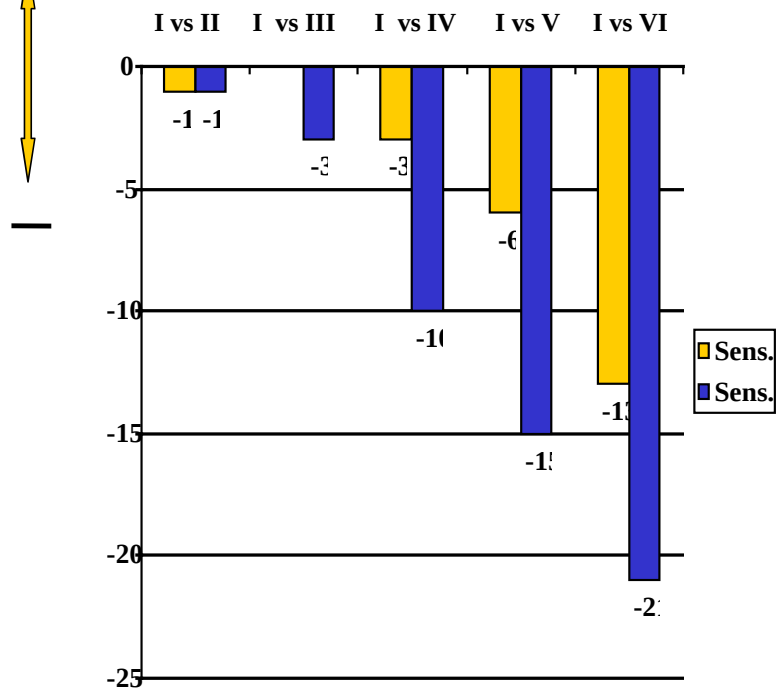


Abb. 3

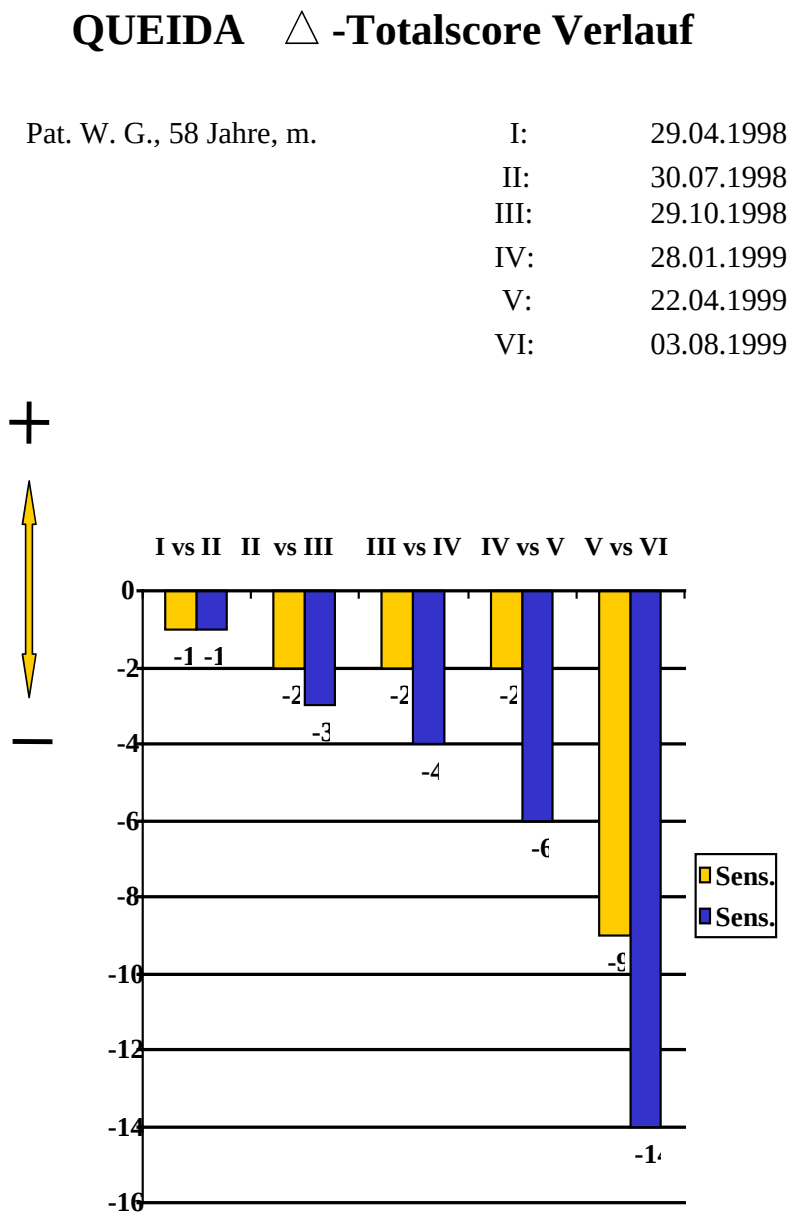
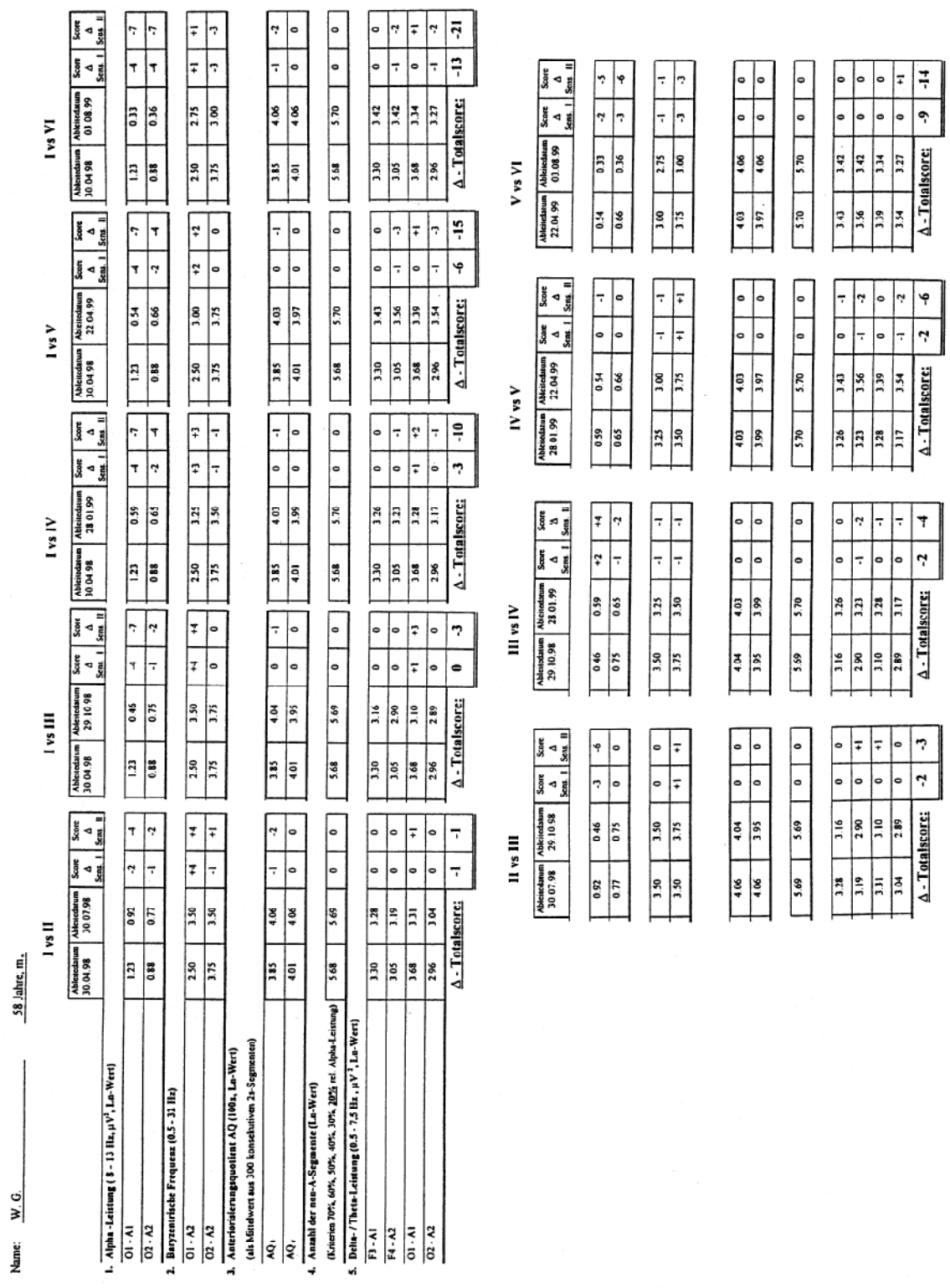


Abb. 2 u. 3
Graphische Darstellung des QUEIDA Differenzscore Verlaufs, bezogen auf den Ausgangs-Wert (Abl. I; Abb. 2) und für jeweils konsekutive Untersuchungen (Abb. 3). Ein etwaiger (passagerer) Aricept-Effekt, der zwischen Abl. II u. III zu erwarten wäre stellt sich nicht dar

Abb. 4



Name: W. G. 58 Jahre, m.

I vs II

	Ableitedatum 30.04.98	Ableitedatum 30.07.98	Score Δ Sess. I	Score Δ Sess. II
1. Alpha -Leistung (8 - 13 Hz, µV², Ln-Wert)				
O1 - A1	1.23	0.92	-2	-4
O2 - A2	0.88	0.71	-1	-2
2. Baryzentrische Frequenz (0.5 - 31 Hz)				
O1 - A2	2.50	3.50	+4	+4
O2 - A2	3.75	3.50	-1	+1
3. Anteriorisierungsquotient AQ (100z, Ln-Wert)				
(als Mittelwert aus 300 konsekutiven 2s-Segmenten)				
AQ_1	3.85	4.06	-1	-2
AQ_2	4.01	4.06	0	0
4. Anzahl der nas-A-Segmente (Ln-Wert)				
(Kriterien 70%, 60%, 50%, 40%, 30%, 20% rel. Alpha-Leistung)	5.68	5.69	0	0
5. Delta- / Theta-Leistung (0.5 - 7.5 Hz, µV², Ln-Wert)				
F3 - A1	3.30	3.28	0	0
F4 - A2	3.05	3.19	0	0
O1 - A1	3.68	3.31	0	+1
O2 - A2	2.96	3.04	0	0
		Δ - Totalscore:	**-1**	**-1**

I vs III

Ableitedatum 30.04.98	Ableitedatum 29.10.98	Score Δ Sess. I	Score Δ Sess. II
1.23	0.46	-4	-7
0.88	0.75	-1	-2
2.50	3.50	+4	+4
3.75	3.75	0	0
3.85	4.04	0	-1
4.01	3.95	0	0
5.68	5.69	0	0
3.30	3.16	0	0
3.05	2.90	0	0
3.68	3.10	+1	+3
2.96	2.89	0	0
	Δ - Totalscore:	**0**	**-3**

I vs IV

Ableitedatum 30.04.98	Ableitedatum 28.01.99	Score Δ Sess. I	Score Δ Sess. II
1.23	0.59	-4	-7
0.88	0.65	-2	-4
2.50	3.25	+3	+3
3.75	3.50	-1	-1
3.85	4.03	0	-1
4.01	3.96	0	0
5.68	5.70	0	0
3.30	3.26	0	0
3.05	3.23	0	-1
3.68	3.28	+1	+2
2.96	3.17	0	-1
	Δ - Totalscore:	**-3**	**-10**

I vs V

Ableitedatum 30.04.98	Ableitedatum 22.04.99	Score Δ Sess. I	Score Δ Sess. II
1.23	0.54	-4	-7
0.88	0.66	-2	-4
2.50	3.00	+2	+2
3.75	3.75	0	0
3.85	4.03	0	-1
4.01	3.97	0	0
5.68	5.70	0	0
3.30	3.43	0	0
3.05	3.56	-1	-3
3.68	3.39	0	+1
2.96	3.54	-1	-3
	Δ - Totalscore:	**-6**	**-15**

I vs VI

Ableitedatum 30.04.98	Ableitedatum 01.08.99	Score Δ Sess. I	Score Δ Sess. II
1.23	0.33	-4	-7
0.88	0.36	-4	-7
2.50	2.75	+1	+1
3.75	3.00	-3	-3
3.85	4.06	-1	-2
4.01	4.06	0	0
5.68	5.70	0	0
3.30	3.42	0	0
3.05	3.42	-1	-2
3.68	3.34	0	+1
2.96	3.27	-1	-2
	Δ - Totalscore:	**-13**	**-21**

II vs III

Ableitedatum 30.07.98	Ableitedatum 29.10.98	Score Δ Sess. I	Score Δ Sess. II
0.92	0.46	-3	-6
0.77	0.75	0	0
3.50	3.50	0	0
3.50	3.75	+1	+1
4.06	4.04	0	0
4.06	3.95	0	0
5.69	5.69	0	0
3.28	3.16	0	0
3.19	2.90	0	+1
3.31	3.10	0	+1
3.04	2.89	0	0
	Δ - Totalscore:	**-2**	**-3**

III vs IV

Ableitedatum 29.10.98	Ableitedatum 28.01.99	Score Δ Sess. I	Score Δ Sess. II
0.46	0.59	+2	+4
0.75	0.65	-1	-2
3.50	3.25	-1	-1
3.75	3.50	-1	-1
4.04	4.03	0	0
3.95	3.99	0	0
5.69	5.70	0	0
3.16	3.26	0	0
2.90	3.23	-1	-2
3.10	3.28	0	-1
2.89	3.17	0	-1
	Δ - Totalscore:	**-2**	**-4**

IV vs V

Ableitedatum 28.01.99	Ableitedatum 22.04.99	Score Δ Sess. I	Score Δ Sess. II
0.59	0.54	0	-1
0.65	0.66	0	0
3.25	3.00	-1	-1
3.50	3.75	+1	+1
4.03	4.03	0	0
3.99	3.97	0	0
5.70	5.70	0	0
3.26	3.43	0	-1
3.23	3.56	-1	-2
3.28	3.39	0	0
3.17	3.54	-1	-2
	Δ - Totalscore:	**-2**	**-6**

V vs VI

Ableitedatum 22.04.99	Ableitedatum 03.08.99	Score Δ Sess. I	Score Δ Sess. II
0.54	0.33	-2	-5
0.66	0.36	-3	-6
3.00	2.75	-1	-1
3.75	3.00	-3	-3
4.03	4.06	0	0
3.97	4.06	0	0
5.70	5.70	0	0
3.43	3.42	0	0
3.56	3.42	0	0
3.39	3.34	0	0
3.54	3.27	0	+1
	Δ - Totalscore:	**-9**	**-14**

Abb. 4
Die den Verlaufsgraphiken (Abb. 2 u. 3) zugrunde liegenden numerischen Werte

Epikrise (Pat. W. G.):

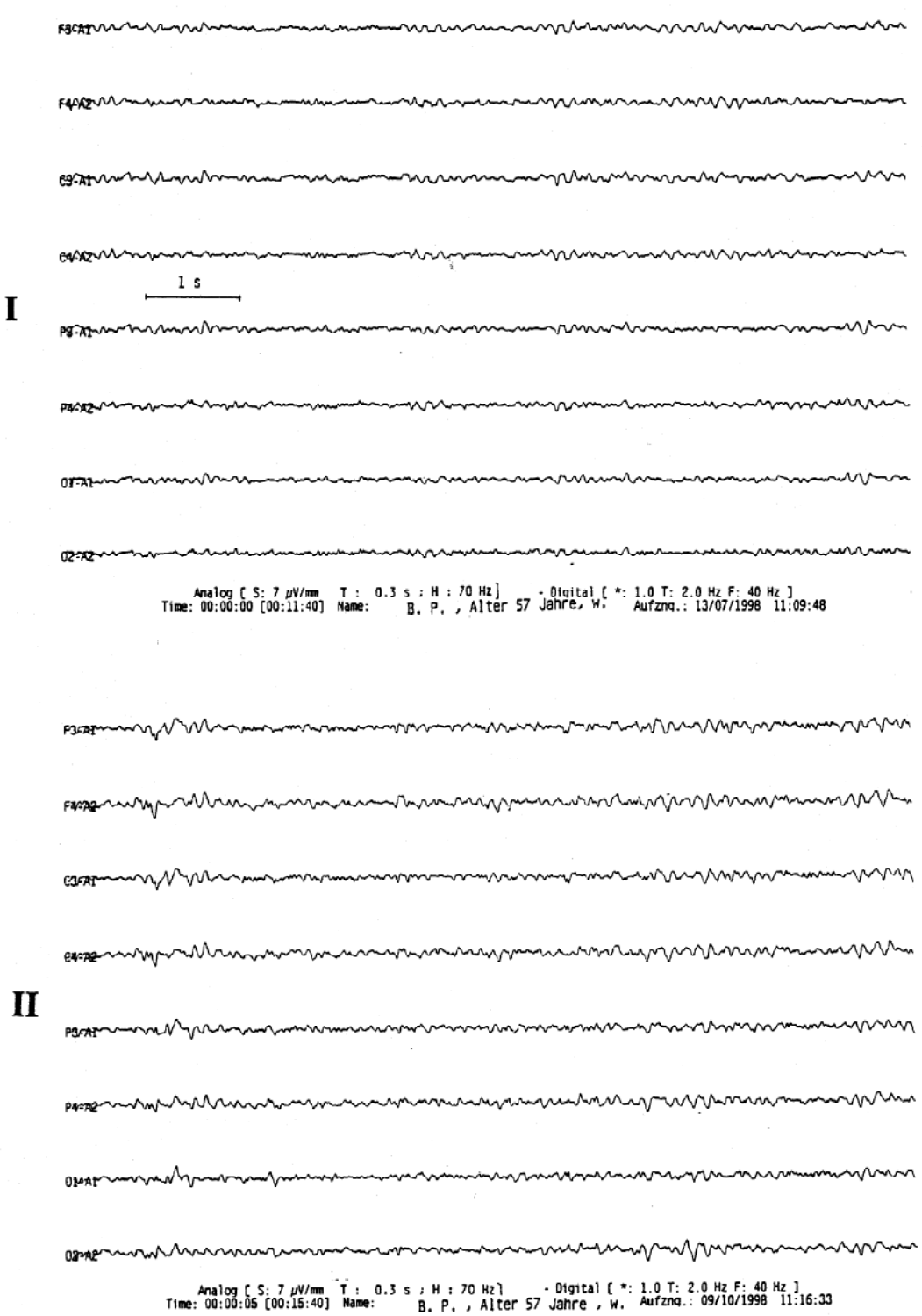
Die aufgrund von Anamnese und Klinik gestellte Diagnose einer DAT erfährt durch QUEIDA eine objektive Stützung. Bei insgesamt 6 Verlaufsuntersuchungen im 3-monatigen Abstand zeigt QUEIDA einen monoton-stetigen Trend in Richtung einer Verschlechterung. Diesem Trend entspricht eine dazu fast parallel verlaufende Abnahme der MMSE-Scores. Da Testpsychologie und EEG die Progredienz des Krankheitsverlaufs gleichsinnig abbilden kann hier von einer wechselseitigen Validierung des konventionellen auf Fremdeinschätzung basierenden Diagnoseinstruments (MMSE) und von QUEIDA als eines neuartigen objektiv-messenden Instruments gesprochen werden.
Ein (gegebenenfalls von Abl. II zu Abl. III zu erwartender) Medikationseffekt (Aricept) läßt sich im EEG weder visuell noch durch QUEIDA wahrscheinlich machen.

Pat. B. P.; 58 Jahre; weibl.

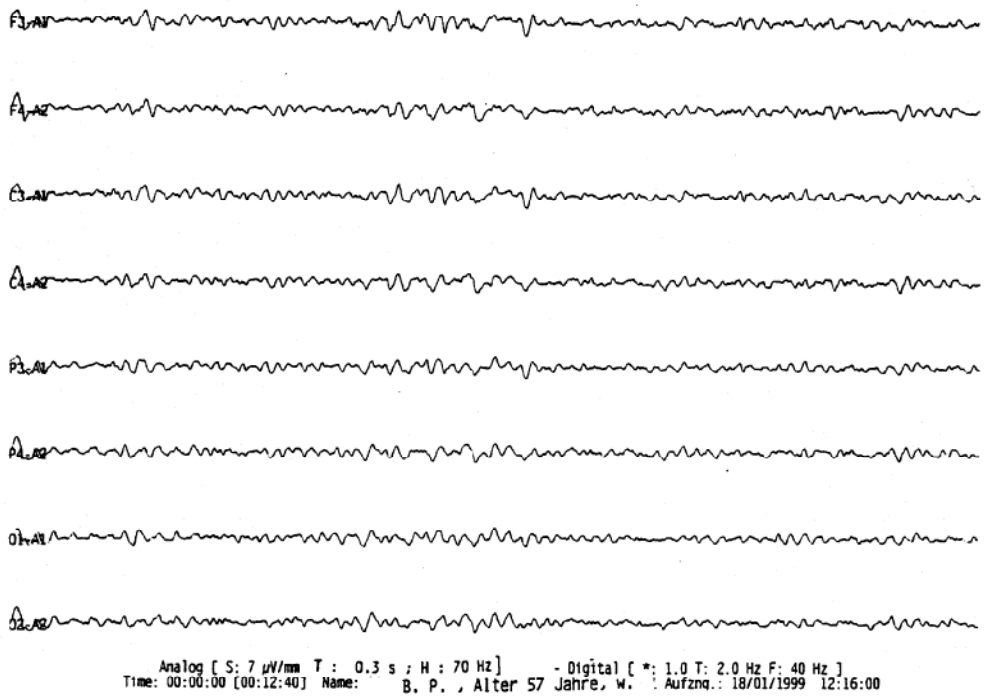
Etwa vom 53. Lebensjahr (1993) an zunehmende Vergeßlichkeit, später Hinzutreten von Orientierungsstörungen

März 98:	Erstkontakt; Diagnose: 'Ausgeprägtes dementielles Syndrom'; MMSE: **21**; SIDAM: **34**; MRT: 'leichte bis mittelgradige Hirnatrophie'; Attestierung von 'Schwerpflegebedürftigkeit'	
Juli 98:	QUEIDA I (13. 7.);	MMSE: **19**
Sept. 98:	Aricept 10 mg/d (seit 24. 9.)	
Okt. 98:	QUEIDA II (9.10.);	MMSE: **13**; Hinzutreten apraktischer Symptome
Jan. 99:	QUEIDA III (18. 1.);	MMSE: **13**
Apr. 99:	QUEIDA IV(19. 4.);	MMSE: **12**
Aug. 99:	QUEIDA V (12. 8.);	MMSE: **10**

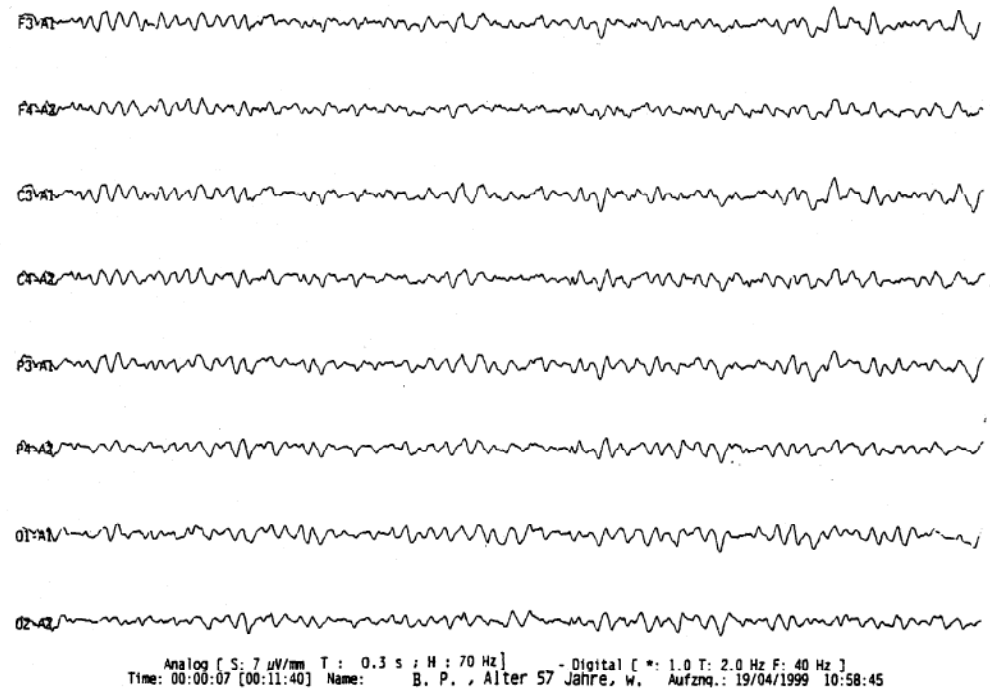
Abb. 5


I
1 s
Analog [S: 7 µV/mm T : 0.3 s ; H : 70 Hz] - Digital [*: 1.0 T: 2.0 Hz F: 40 Hz]
Time: 00:00:00 [00:11:40] Name: B. P. , Alter 57 Jahre, W. Aufzng.: 13/07/1998 11:09:48
II
Analog [S: 7 µV/mm T : 0.3 s ; H : 70 Hz] - Digital [*: 1.0 T: 2.0 Hz F: 40 Hz]
Time: 00:00:05 [00:15:40] Name: B. P. , Alter 57 Jahre , W. Aufzng.: 09/10/1998 11:16:33

III


F3-A1
F4-A2
C3-A1
C4-A2
P3-A1
P4-A2
O1-A1
O2-A2
Analog [S: 7 µV/mm T : 0.3 s ; H : 70 Hz] - Digital [*: 1.0 T: 2.0 Hz F: 40 Hz]
Time: 00:00:00 [00:12:40] Name: B. P. , Alter 57 Jahre, W. Aufzng.: 18/01/1999 12:16:00

IV


F3-A1
F4-A2
C3-A1
C4-A2
P3-A1
P4-A2
O1-A1
O2-A2
Analog [S: 7 µV/mm T : 0.3 s ; H : 70 Hz] - Digital [*: 1.0 T: 2.0 Hz F: 40 Hz]
Time: 00:00:07 [00:11:40] Name: B. P. , Alter 57 Jahre, W. Aufzng.: 19/04/1999 10:58:45

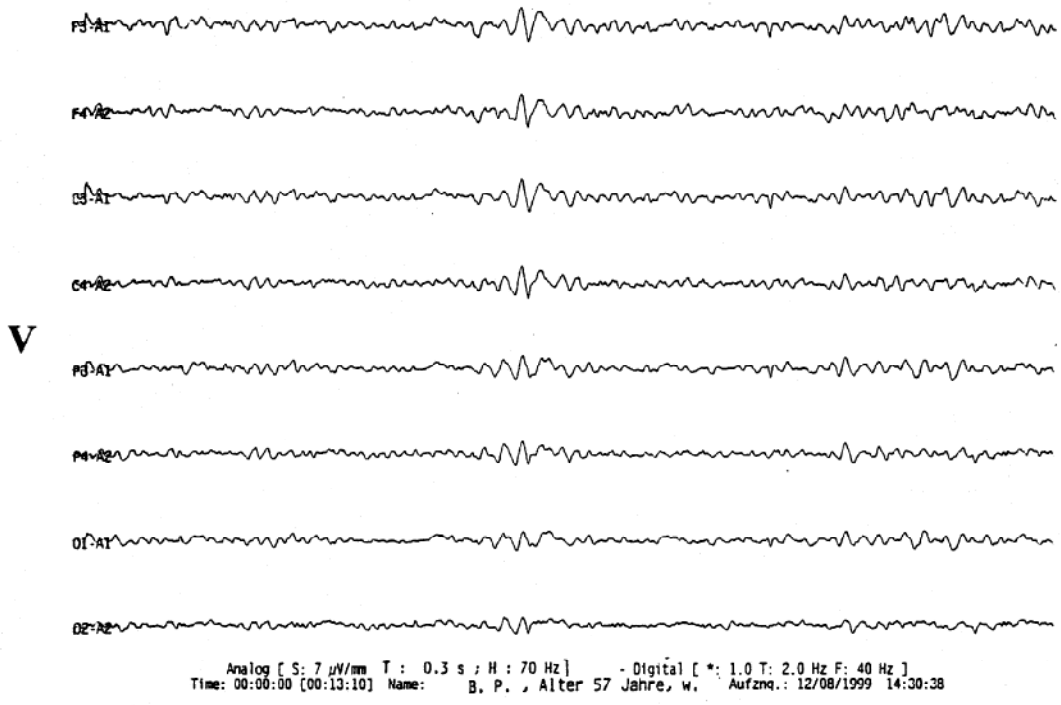


Abb. 5
Verlaufsdokumentation des spontanen Ruhe-EEG; Abl. in ca. 12wöchigem Abstand; keine wesentlichen visuomorphologischen Änderungen von Abl. I bis V

Abb. 6

QUEIDA △ -Totalscore Verlauf

Pat. B. P. 58 Jahre, w.

I:	13.07.1998
II:	09.10.1998
III:	18.01.1999
IV:	19.04.1999
V:	12.08.1999

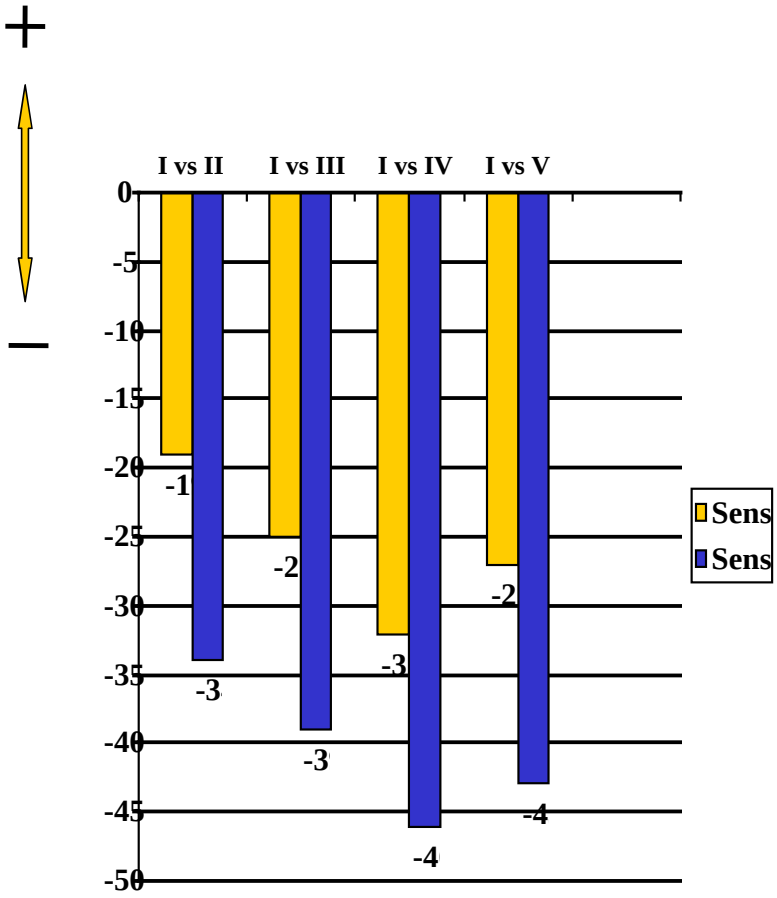


Abb. 7

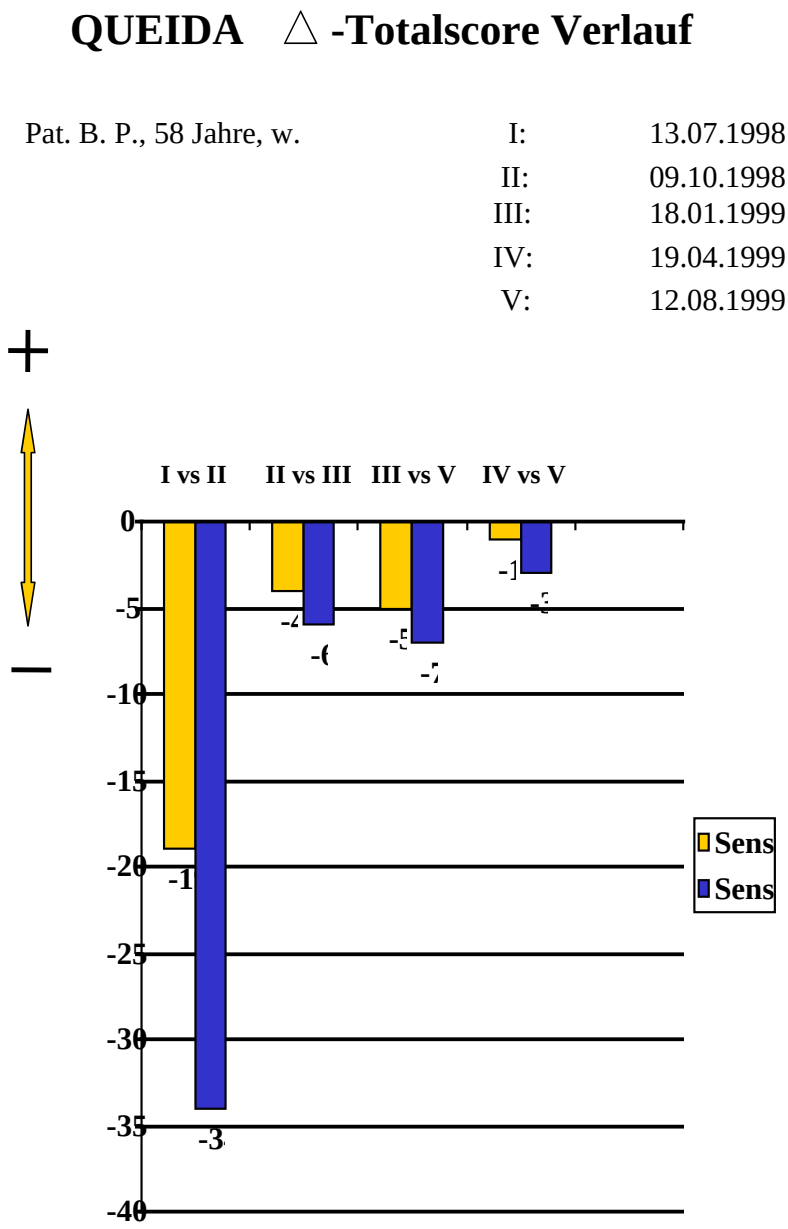
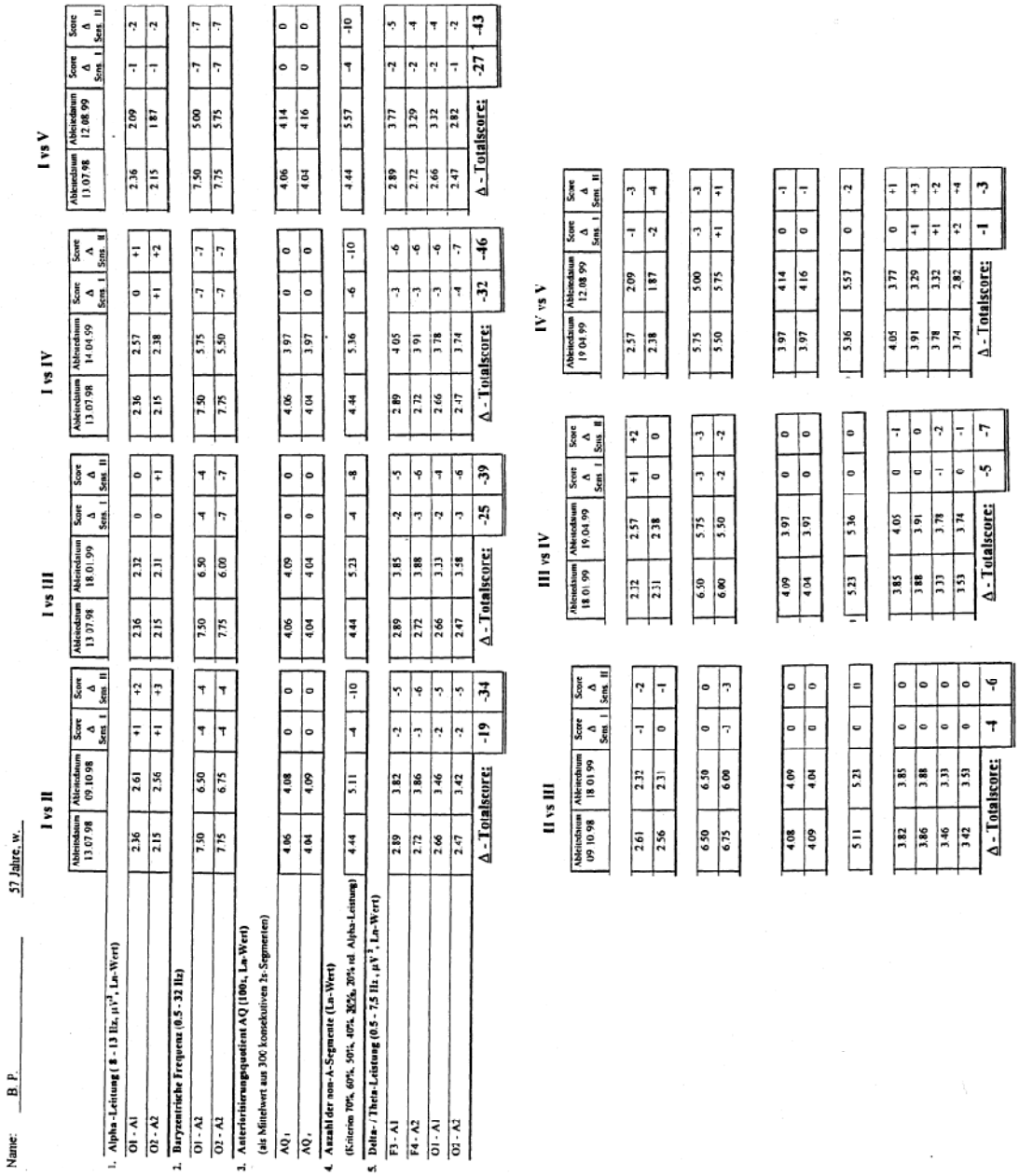


Abb. 6 u. 7
Graphische Darstellung des QUEIDA Differenzscore Verlaufs, bezogen auf den Ausgangswert der Abl. I (Abb. 6) und für die jeweils konsekutiven Untersuchungen (Abb. 7). Auch hier ist ein von Abl. I zu II zu erwartender Aricept-Effekt nicht nachweisbar. Vielmehr scheint es als ob die Medikation zu einer passageren Verschlechterung geführt habe

Abb. 8



Name: B. P. 57 Jahre, w.

I vs II

	Ableitdatum 13.07.98	Ableitdatum 09.10.98	Score Δ Sess. I	Score Δ Sess. II
1. Alpha-Leistung (8 - 13 Hz, μV^2, Ln-Wert)				
O1 - A1	2.36	2.61	+1	+2
O2 - A2	2.15	2.56	+1	+3
2. Baryzentrische Frequenz (8.5 - 32 Hz)				
O1 - A2	7.50	6.50	-4	-4
O2 - A2	7.75	6.75	-4	-4
3. Asterixierungsquotient AQ (100%, Ln-Wert)				
(als Mittelwert aus 300 konsekutiven 2s-Segmenten)				
AQ_1	4.06	4.08	0	0
AQ_2	4.04	4.09	0	0
4. Anzahl der non-A-Segmente (Ln-Wert)				
(Kriterien 70%, 60%, 50%, 40%, 30%, 20% rel. Alpha-Leistung)	4.44	5.11	-4	-10
5. Delta- / Theta-Leistung (0.5 - 7.5 Hz, μV^2, Ln-Wert)				
F3 - A1	2.89	3.82	-2	-5
F4 - A2	2.72	3.86	-3	-6
O1 - A1	2.66	3.46	-2	-5
O2 - A2	2.47	3.42	-2	-5
	Δ - Totalscore:		-19	-34

I vs III

	Ableitdatum 13.07.98	Ableitdatum 18.01.99	Score Δ Sess. I	Score Δ Sess. II
1. Alpha-Leistung (8 - 13 Hz, μV^2, Ln-Wert)				
O1 - A1	2.36	2.32	0	0
O2 - A2	2.15	2.31	0	+1
2. Baryzentrische Frequenz (8.5 - 32 Hz)				
O1 - A2	7.50	6.50	-4	-4
O2 - A2	7.75	6.00	-7	-7
3. Asterixierungsquotient AQ (100%, Ln-Wert)				
(als Mittelwert aus 300 konsekutiven 2s-Segmenten)				
AQ_1	4.06	4.09	0	0
AQ_2	4.04	4.04	0	0
4. Anzahl der non-A-Segmente (Ln-Wert)				
(Kriterien 70%, 60%, 50%, 40%, 30%, 20% rel. Alpha-Leistung)	4.44	5.23	-4	-8
5. Delta- / Theta-Leistung (0.5 - 7.5 Hz, μV^2, Ln-Wert)				
F3 - A1	2.89	3.85	-2	-5
F4 - A2	2.72	3.88	-3	-6
O1 - A1	2.66	3.33	-2	-4
O2 - A2	2.47	3.58	-3	-6
	Δ - Totalscore:		-25	-39

I vs IV

	Ableitdatum 13.07.98	Ableitdatum 14.04.99	Score Δ Sess. I	Score Δ Sess. II
1. Alpha-Leistung (8 - 13 Hz, μV^2, Ln-Wert)				
O1 - A1	2.36	2.57	0	+1
O2 - A2	2.15	2.38	+1	+2
2. Baryzentrische Frequenz (8.5 - 32 Hz)				
O1 - A2	7.50	5.75	-7	-7
O2 - A2	7.75	5.50	-7	-7
3. Asterixierungsquotient AQ (100%, Ln-Wert)				
(als Mittelwert aus 300 konsekutiven 2s-Segmenten)				
AQ_1	4.06	3.97	0	0
AQ_2	4.04	3.97	0	0
4. Anzahl der non-A-Segmente (Ln-Wert)				
(Kriterien 70%, 60%, 50%, 40%, 30%, 20% rel. Alpha-Leistung)	4.44	5.36	-6	-10
5. Delta- / Theta-Leistung (0.5 - 7.5 Hz, μV^2, Ln-Wert)				
F3 - A1	2.89	4.05	-3	-6
F4 - A2	2.72	3.91	-3	-6
O1 - A1	2.66	3.78	-3	-6
O2 - A2	2.47	3.74	-4	-7
	Δ - Totalscore:		-32	-46

I vs V

	Ableitdatum 13.07.98	Ableitdatum 12.08.99	Score Δ Sess. I	Score Δ Sess. II
1. Alpha-Leistung (8 - 13 Hz, μV^2, Ln-Wert)				
O1 - A1	2.36	2.09	-1	-2
O2 - A2	2.15	1.87	-1	-2
2. Baryzentrische Frequenz (8.5 - 32 Hz)				
O1 - A2	7.50	5.00	-7	-7
O2 - A2	7.75	5.75	-7	-7
3. Asterixierungsquotient AQ (100%, Ln-Wert)				
(als Mittelwert aus 300 konsekutiven 2s-Segmenten)				
AQ_1	4.06	4.14	0	0
AQ_2	4.04	4.16	0	0
4. Anzahl der non-A-Segmente (Ln-Wert)				
(Kriterien 70%, 60%, 50%, 40%, 30%, 20% rel. Alpha-Leistung)	4.44	5.57	-4	-10
5. Delta- / Theta-Leistung (0.5 - 7.5 Hz, μV^2, Ln-Wert)				
F3 - A1	2.89	3.77	-2	-5
F4 - A2	2.72	3.29	-2	-4
O1 - A1	2.66	3.32	-2	-4
O2 - A2	2.47	2.82	-1	-2
	Δ - Totalscore:		-27	-43

II vs III

	Ableitdatum 09.10.98	Ableitdatum 18.01.99	Score Δ Sess. I	Score Δ Sess. II
F3 - A1	2.61	2.32	-1	-2
F4 - A2	2.56	2.31	0	-1
O1 - A1	6.50	6.50	0	0
O2 - A2	6.75	6.00	-1	-3
F3 - A1	4.08	4.09	0	0
F4 - A2	4.09	4.04	0	0
O1 - A1	5.11	5.23	0	0
O2 - A2	3.82	3.85	0	0
F4 - A2	3.86	3.88	0	0
O1 - A1	3.46	3.33	0	0
O2 - A2	3.42	3.53	0	0
	Δ - Totalscore:		-4	-6

III vs IV

	Ableitdatum 18.01.99	Ableitdatum 19.04.99	Score Δ Sess. I	Score Δ Sess. II
F3 - A1	2.32	2.57	+1	+2
F4 - A2	2.31	2.38	0	0
O1 - A1	6.50	5.75	-3	-3
O2 - A2	6.00	5.50	-2	-2
F3 - A1	4.09	3.97	0	0
F4 - A2	4.04	3.97	0	0
O1 - A1	5.23	5.36	0	0
O2 - A2	3.85	4.05	0	-1
F4 - A2	3.88	3.91	0	0
O1 - A1	3.33	3.78	-1	-2
O2 - A2	3.53	3.74	0	-1
	Δ - Totalscore:		-5	-7

IV vs V

	Ableitdatum 19.04.99	Ableitdatum 12.08.99	Score Δ Sess. I	Score Δ Sess. II
F3 - A1	2.57	2.09	-1	-3
F4 - A2	2.38	1.87	-2	-4
O1 - A1	5.75	5.00	-3	-3
O2 - A2	5.50	5.75	+1	+1
F3 - A1	3.97	4.14	0	-1
F4 - A2	3.97	4.16	0	-1
O1 - A1	5.36	5.57	0	-2
O2 - A2	4.05	3.77	0	+1
F4 - A2	3.91	3.29	+1	+3
O1 - A1	3.78	3.32	+1	-2
O2 - A2	3.74	2.82	+2	-4
	Δ - Totalscore:		-1	-3

Abb. 8
Die den Verlaufsgraphiken (Abb. 6 u. 7) zugrunde liegenden numerischen Werte

Epikrise (Pat. B. P.):

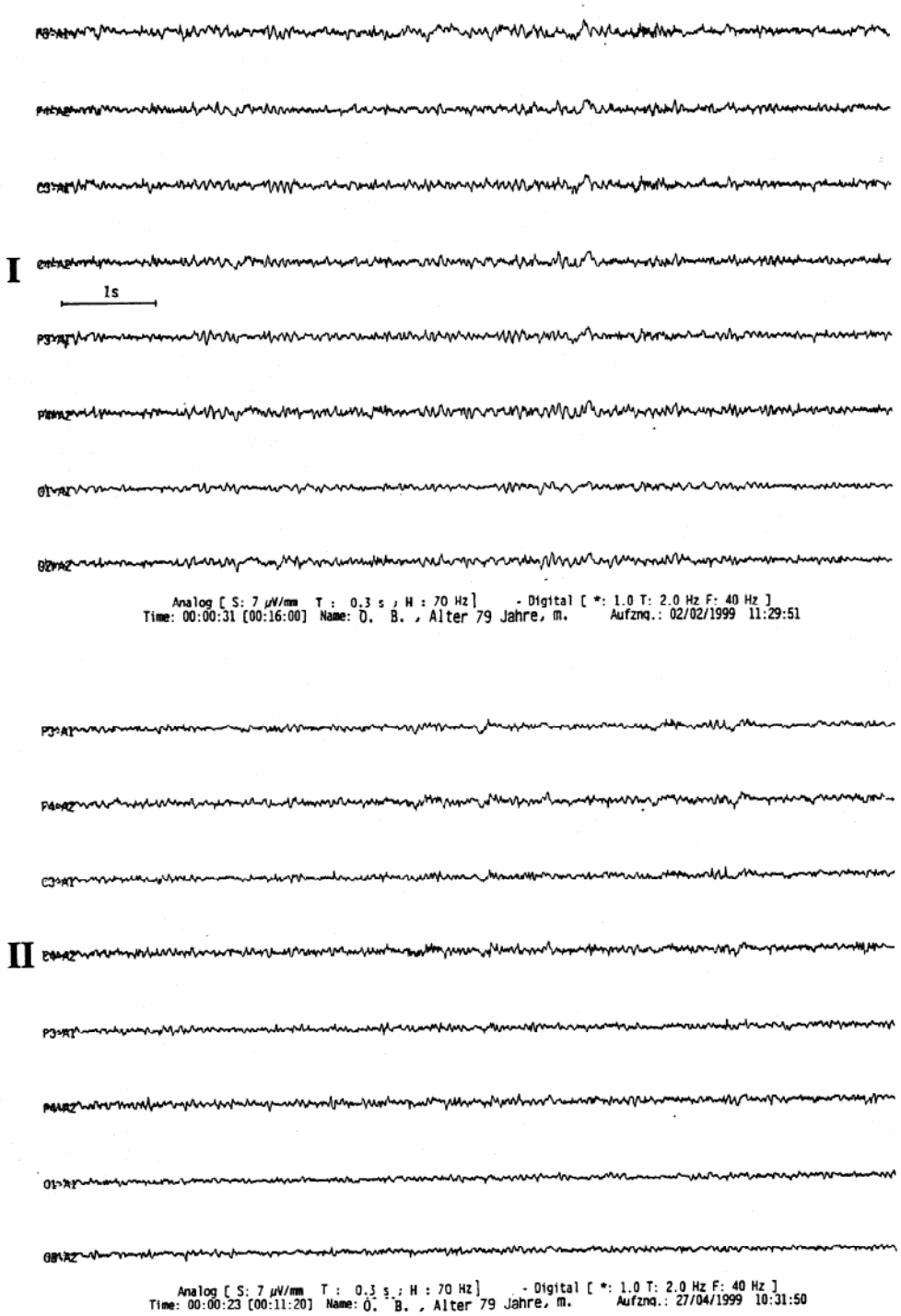
Auch in diesem Fall stützt QUEIDA die klin. Verdachtsdiagnose einer DAT aufgrund einer über 5 Ableitungen (in 3-monatigem Abstand) hinweg festgestellten stetigen Befundverschlechterung. Im Unterschied zum vorherigen Pat. ist das Ausmaß der sich von Abl. zu Abl. ergebenden Verschlechterung weniger gleichförmig. Bemerkenswerter Weise korrespondiert der markantesten Verschlechterung in QUEIDA (von Abl. I zu II) die deutlichste Verminderung des MMSE-Score, nämlich von 19 auf 13.

5. 1. 2 Passagere Besserung – möglicherweise als Ausdruck eines Medikationseffekts (AChE-Hemmer)

Pat. O. B.; 78 Jahre; männl.
Beginn im 76. Lebensjahr (1996) mit zunehmender Vergeßlichkeit und Wortfindungsstörungen.

Okt. 96:	Erstkontakt; Diagnose: 'Hinweise auf eine leichte kognitive Störung' MMSE: **26**; SIDAM: **48**; MRT: 'Zeichen einer Leukenzephalopathie'
Dez.98:	Objektivierbare deutliche Befundverschlechterung; MMSE: **22**; SIDAM: **38**
Jan. 99:	Exelon (ansteigend) bis 6 mg/d (seit 28. 1.)
Feb. 99:	QUEIDA I (2. 2.); MMSE: **21**
Apr. 99:	QUEIDA II (27. 4.); MMSE: **24**
Aug. 99:	QUEIDA III (3. 8.); MMSE: **20**

Abb. 9


I
1s
Analog [S: 7 µV/mm T : 0.3 s ; H : 70 Hz] - Digital [*: 1.0 T: 2.0 Hz F: 40 Hz]
Time: 00:00:31 [00:16:00] Name: O. B. , Alter 79 Jahre, m. Aufzng.: 02/02/1999 11:29:51
II
Analog [S: 7 µV/mm T : 0.3 s ; H : 70 Hz] - Digital [*: 1.0 T: 2.0 Hz F: 40 Hz]
Time: 00:00:23 [00:11:20] Name: O. B. , Alter 79 Jahre, m. Aufzng.: 27/04/1999 10:31:50

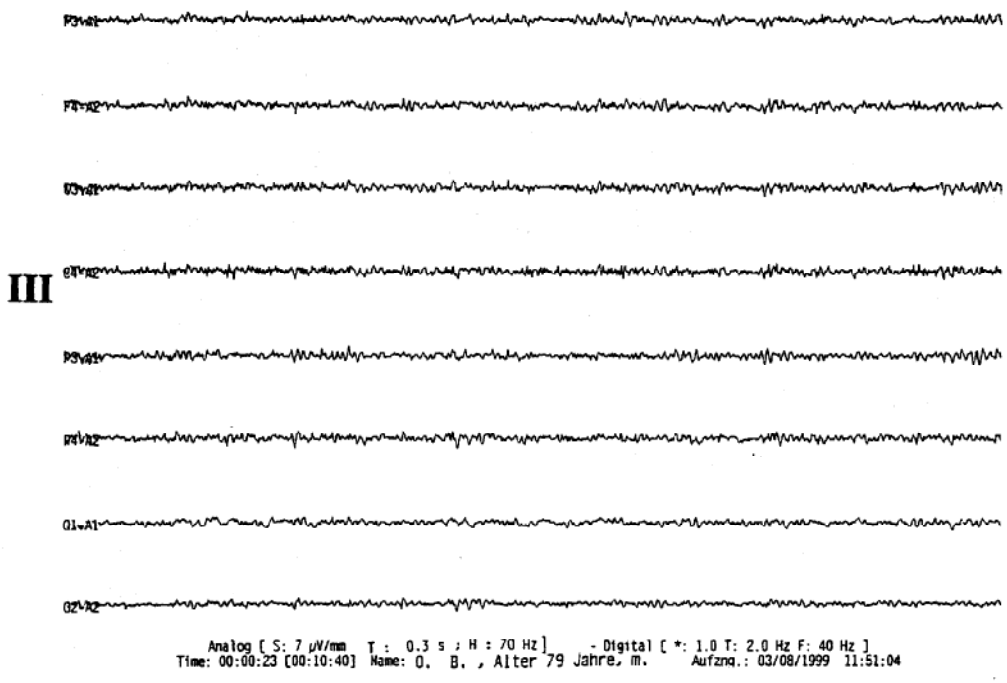


Abb. 9
Verlaufsdokumentation des spontanen Ruhe-EEG; Abl. in ca. 12wöchigem Abstand (s. o.); keinerlei visuomorphologische Änderung über die drei Abl. hinweg

Abb. 10

QUEIDA △-Totalscore Verlauf

Pat. O.B., 78 Jahre, m.

I: 02.02.1999
II: 27.04.1999
III: 03.08.1999

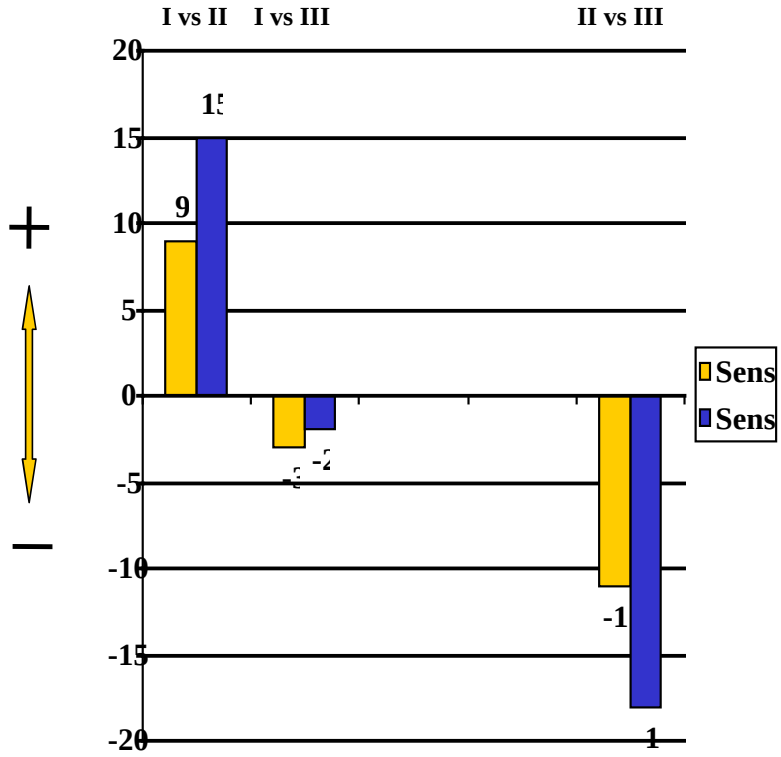


Abb. 10
Graphische Darstellung des QUEIDA Differenzscore Verlaufs, bezogen auf den Ausgangswert (links) sowie zwischen den Abl. II u. III (rechts)

Abb. 11

Name: O. B. 79 Jahre, m.

	I vs II				I vs III				II vs III			
	Ableitedatum 02.02.99	Ableitedatum 27.04.99	Score Δ Sens. I	Score Δ Sens. II	Ableitedatum 02.02.99	Ableitedatum 03.08.99	Score Δ Sens. I	Score Δ Sens. II	Ableitedatum 27.04.99	Ableitedatum 03.08.99	Score Δ Sens. I	Score Δ Sens. II
1. Alpha -Leistung (8 - 13 Hz, μV², Ln-Wert)												
O1 - A1	1.29	1.30	0	0	1.29	1.15	-1	-2	1.30	1.15	-1	-2
O2 - A2	1.48	1.58	0	+1	1.48	1.07	-2	-4	1.58	1.07	-2	-5
2. Baryzentrische Frequenz (0.5 - 32 Hz)												
O1 - A2	6.25	7.00	+3	+3	6.25	5.50	-3	-3	7.00	5.50	-6	-6
O2 - A2	6.75	7.50	+3	+3	6.75	6.75	0	0	7.50	6.75	-3	-3
3. Anteriorisierungsquotient AQ (100x, Ln-Wert) (als Mittelwert aus 300 konsekutiven 2s-Segmenten)												
AQ_1	4.13	4.03	0	0	4.13	4.03	0	0	4.03	4.03	0	0
AQ_r	4.03	3.99	0	0	4.03	4.08	0	0	3.99	4.08	0	0
4. Anzahl der non-A-Segmente (Ln-Wert) (Kriterien 70%, 60%, 50%, 40%, 30%, 20% rel. Alpha-Leistung)	5.25	5.25	0	0	5.25	5.45	0	-1	5.25	5.45	0	-1
5. Delta- / Theta-Leistung (0.5 - 7,5 Hz , $μV^2$, Ln-Wert)												
F3 - A1	3.53	2.81	+2	+4	3.53	2.96	+1	+3	2.81	2.96	0	-1
F4 - A2	3.24	2.95	0	+1	3.24	2.89	+1	+2	2.95	2.89	0	0
O1 - A1	2.66	2.31	+1	+2	2.66	2.54	0	0	2.31	2.54	0	-1
O2 - A2	2.67	2.50	0	+1	2.67	2.23	+1	+3	2.50	2.23	+1	+2
	Δ - Totalscore:		+9	+15	Δ - Totalscore:		-3	-2	Δ - Totalscore:		-11	-18

Abb. 11
Die der Verlaufsgraphik (Abb.10) zugrunde liegenden numerischen Werte

Epikrise (Pat. O. B.):

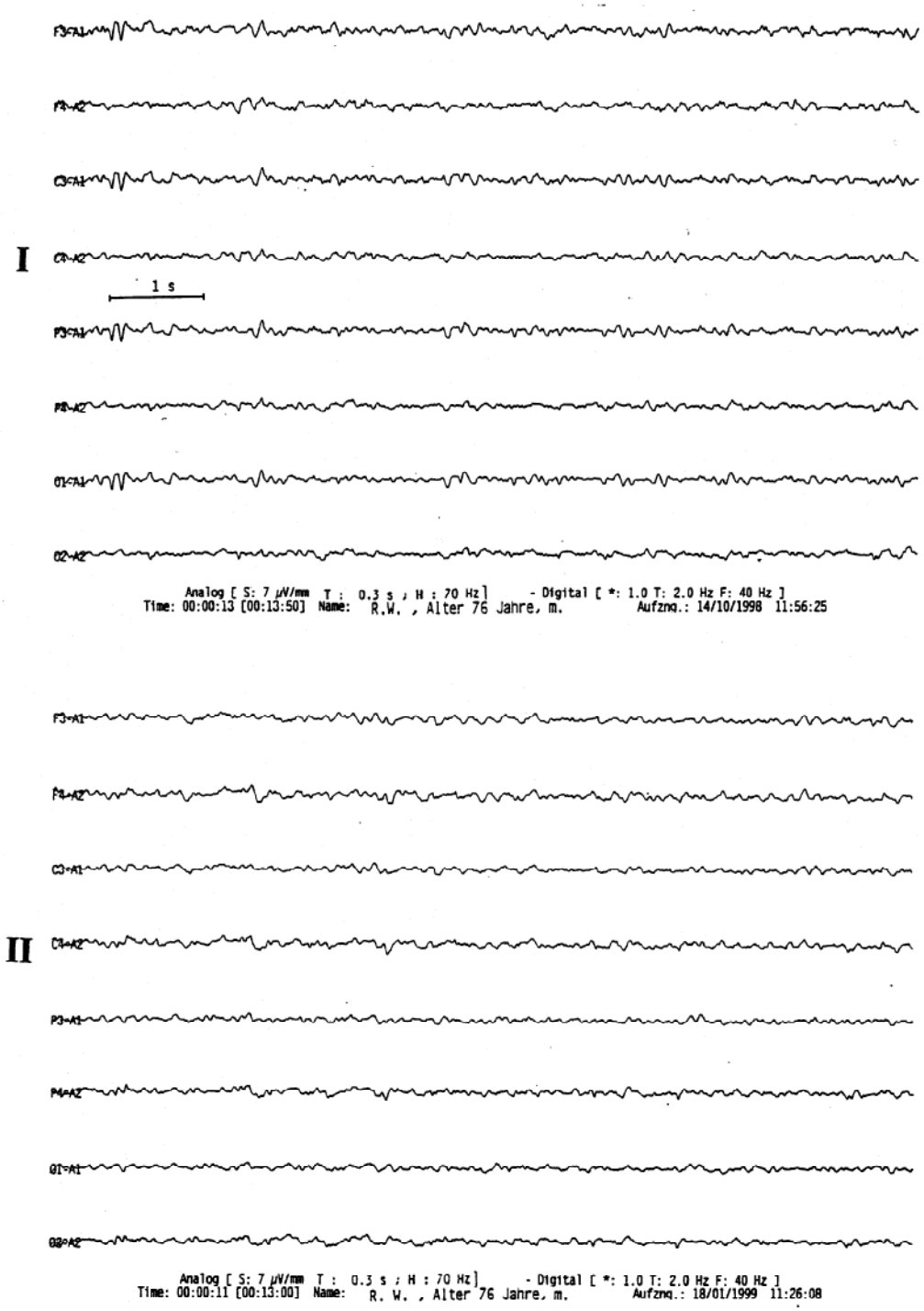
Nachdem die antidementive Medikation etwa zeitgleich mit Abl. I begonnen wurde, wäre ein etwaiger Therapieeffekt – d.h. eine positive Scoredifferenz – von Abl. I zu II zu erwarten gewesen. Diese Erwartung wurde bestätigt. Nicht unbedingt zu erwarten war indessen die Befundverschlechterung von Abl. II zu Abl. III, die von ihrem Ausmaß her die initiale Besserung übertrifft. Dies könnte dafür sprechen, dass der Demenzprozess durch die Medikation passager, d.h. für etwa drei Monate, günstig beeinflußt wurde, und dass sich dieser Effekt danach 'aufbrauchte'.

Pat. R. W.; 76 Jahre; männl.
Beginn im 71. Lebensjahr (1993) mit zunehmender Vergesslichkeit.

Sept. 98: Erstkontakt; Diagnose: 'Beginnendes dementielles Syndrom', MMSE: **22**; SIDAM: **41**; MRT: 'leichte bis mittelgradige Hirnatrophie'

Okt. 98: QUEIDA I (14.10.); MMSE: **22**
Nov. 98: Exelon (ansteigend) bis 6 mg/d (seit 18.11.)
Jan. 99: QUEIDA II (18. 1.); MMSE: **24**; Ehefrau berichtet von deutlich gebesserter Merkfähigkeit
Apr. 99: QUEIDA III (19. 4.); MMSE: **23**
Aug. 99: QUEIDA IV (5. 8.); MMSE: **20**

Abb. 12


I
1 s
Analog [S: 7 µV/mm T : 0.3 s ; H : 70 Hz] - Digital [*: 1.0 T: 2.0 Hz F: 40 Hz]
Time: 00:00:13 [00:13:50] Name: R.W. , Alter 76 Jahre, m. Aufzng.: 14/10/1998 11:56:25
II
Analog [S: 7 µV/mm T : 0.3 s ; H : 70 Hz] - Digital [*: 1.0 T: 2.0 Hz F: 40 Hz]
Time: 00:00:11 [00:13:00] Name: R. W. , Alter 76 Jahre, m. Aufzng.: 18/01/1999 11:26:08

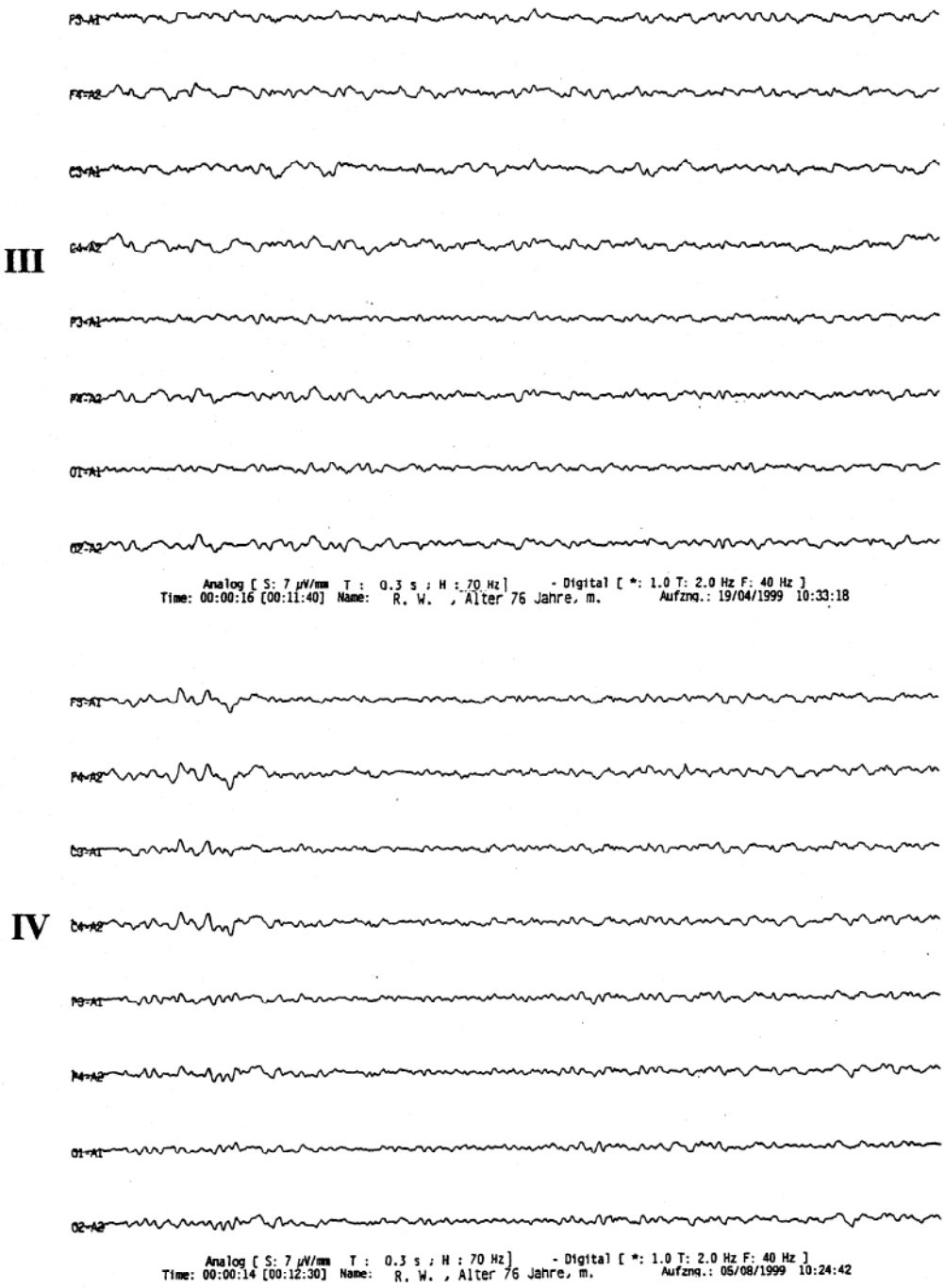


Abb. 12
Verlaufsdokumentation des spontanen Ruhe-EEG; Abl. in ca. 12wöchigem Abstand (s. o.); keinerlei visuomorphologische Änderungen über die 4 Abl. hinweg

Abb. 13

QUEIDA △ -Totalscore Verlauf

Pat. R. W., 70 Jahre, m.

I:	14.10.1998
II:	18.01.1999
III:	19.04.1999
IV:	05.08.1999

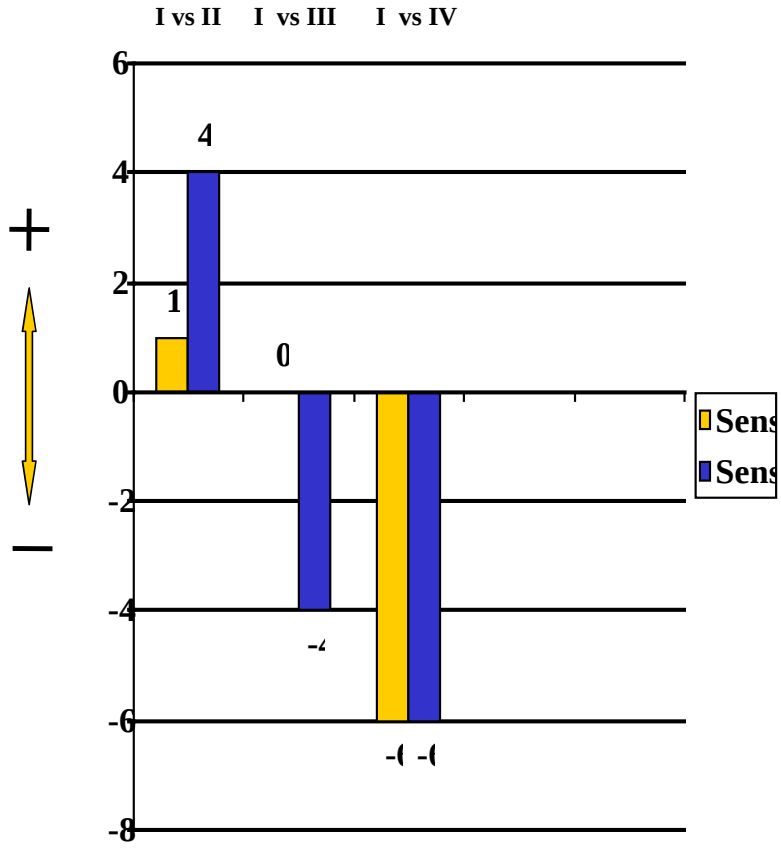


Abb. 14

QUEIDA △-Totalscore Verlauf

Pat. R. W., 70 Jahre, m.

I:	14.10.1998
II:	18.01.1999
III:	19.04.1999
IV:	05.08.1999

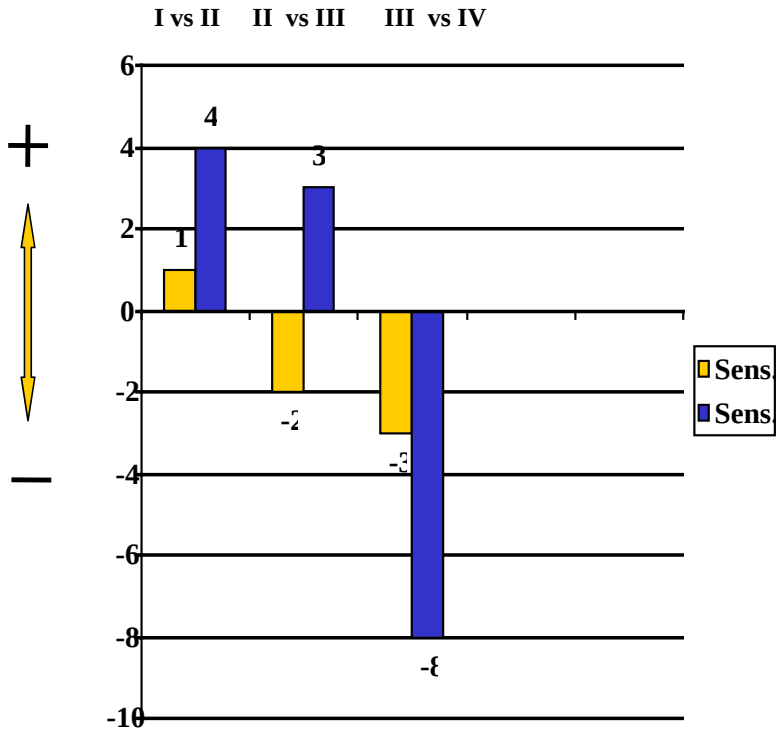
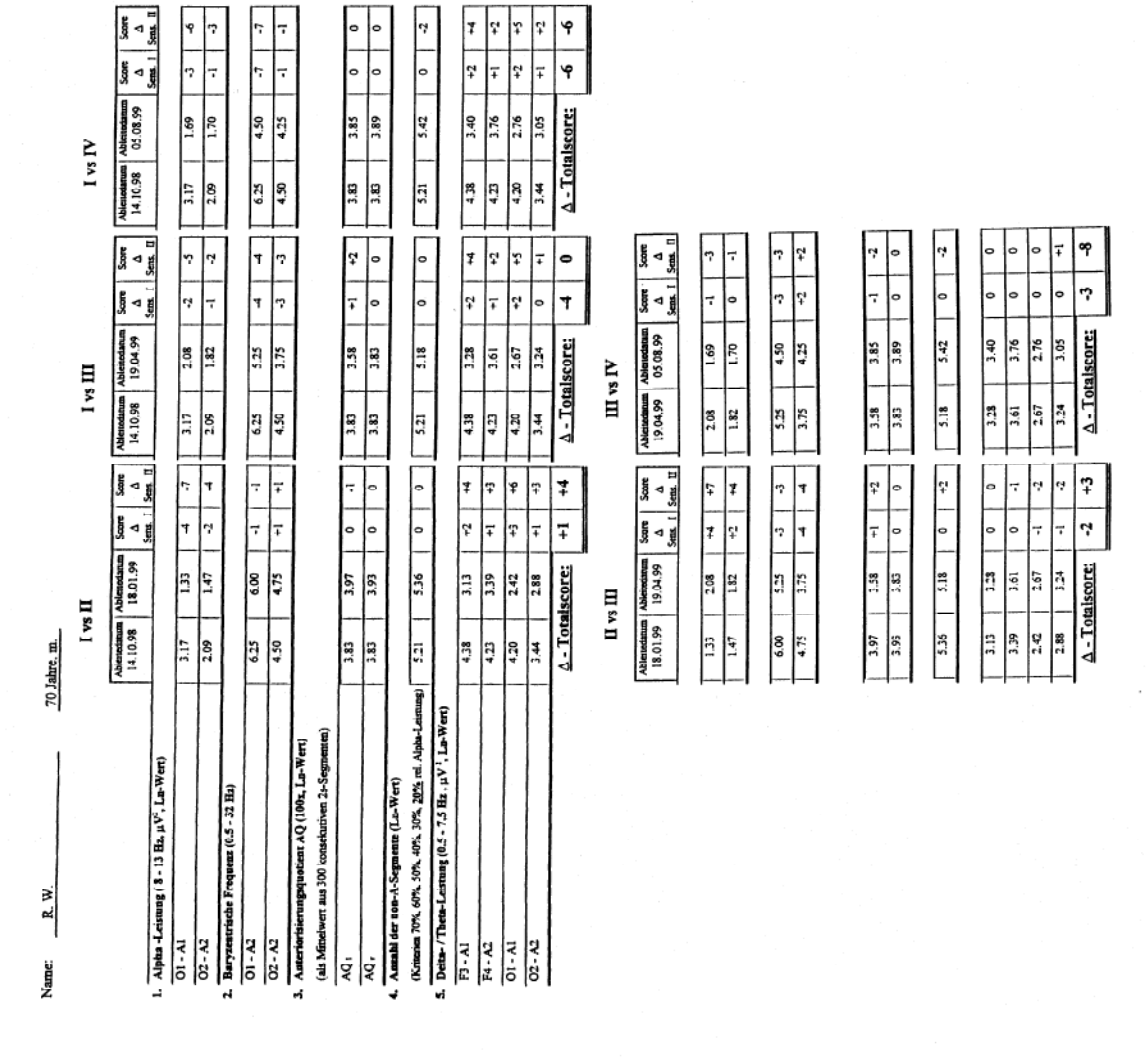


Abb. 13 u. 14
Graphische Darstellung des QUEIDA Differenzscore Verlaufs, bezogen auf den Ausgangswert (Abl. I; Abb. 13) sowie für paarweise konsekutive Untersuchungen (Abb. 14)

Abb. 15



Name: R. W. 70 Jahre, m.

I vs II

	Ableitedatum 14.10.98	Ableitedatum 18.01.99	Score Δ Sess. I	Score Δ Sess. II
1. Alpha -Leistung (8 - 13 Hz, μV², Ln-Wert)				
O1 - A1	3.17	1.33	-4	-7
O2 - A2	2.09	1.47	-2	-4
2. Baryzentrische Frequenz (6.5 - 22 Hz)				
O1 - A2	6.25	6.00	-1	-1
O2 - A2	4.50	4.75	+1	+1
3. Anteriorisierungsquotient AQ (100z, Ln-Wert)				
(als Mittelwert aus 300 konsekutiven 2s-Segmenten)				
AQ_1	3.83	3.97	0	-1
AQ_2	3.83	3.93	0	0
4. Anzahl der non-A-Segmente (Ln-Wert)				
(Kriterien 70%, 60%, 50%, 40%, 30%, 20% rel. Alpha-Leistung)	5.21	5.36	0	0
5. Delta- / Theta-Leistung (0.5 - 7.5 Hz, μV^2, Ln-Wert)				
F3 - A1	4.38	3.13	+2	+4
F4 - A2	4.23	3.39	+1	+3
O1 - A1	4.20	2.42	+3	+6
O2 - A2	3.44	2.88	+1	+3
	Δ - Totalscore:		+1	+4

I vs III

	Ableitedatum 14.10.98	Ableitedatum 19.04.99	Score Δ Sess. I	Score Δ Sess. II
1. Alpha -Leistung (8 - 13 Hz, μV², Ln-Wert)				
O1 - A1	3.17	2.08	-2	-5
O2 - A2	2.09	1.82	-1	-2
2. Baryzentrische Frequenz (6.5 - 22 Hz)				
O1 - A2	6.25	5.25	-4	-4
O2 - A2	4.50	3.75	-3	-3
3. Anteriorisierungsquotient AQ (100z, Ln-Wert)				
(als Mittelwert aus 300 konsekutiven 2s-Segmenten)				
AQ_1	3.83	3.58	-1	+2
AQ_2	3.83	3.83	0	0
4. Anzahl der non-A-Segmente (Ln-Wert)				
(Kriterien 70%, 60%, 50%, 40%, 30%, 20% rel. Alpha-Leistung)	5.21	5.18	0	0
5. Delta- / Theta-Leistung (0.5 - 7.5 Hz, μV^2, Ln-Wert)				
F3 - A1	4.38	3.28	+2	+4
F4 - A2	4.23	3.61	+1	+2
O1 - A1	4.20	2.67	+2	+5
O2 - A2	3.44	3.24	0	+1
	Δ - Totalscore:		-4	0

I vs IV

	Ableitedatum 14.10.98	Ableitedatum 05.08.99	Score Δ Sess. I	Score Δ Sess. II
1. Alpha -Leistung (8 - 13 Hz, μV², Ln-Wert)				
O1 - A1	3.17	1.69	-3	-6
O2 - A2	2.09	1.70	-1	-3
2. Baryzentrische Frequenz (6.5 - 22 Hz)				
O1 - A2	6.25	4.50	-7	-7
O2 - A2	4.50	4.25	-1	-1
3. Anteriorisierungsquotient AQ (100z, Ln-Wert)				
(als Mittelwert aus 300 konsekutiven 2s-Segmenten)				
AQ_1	3.83	3.85	0	0
AQ_2	3.83	3.89	0	0
4. Anzahl der non-A-Segmente (Ln-Wert)				
(Kriterien 70%, 60%, 50%, 40%, 30%, 20% rel. Alpha-Leistung)	5.21	5.42	0	-2
5. Delta- / Theta-Leistung (0.5 - 7.5 Hz, μV^2, Ln-Wert)				
F3 - A1	4.38	3.40	-2	-4
F4 - A2	4.23	3.76	+1	+2
O1 - A1	4.20	2.76	+2	+5
O2 - A2	3.44	3.05	+1	+2
	Δ - Totalscore:		-6	-6

II vs III

	Ableitedatum 18.01.99	Ableitedatum 19.04.99	Score Δ Sess. I	Score Δ Sess. II
1. Alpha -Leistung (8 - 13 Hz, μV², Ln-Wert)				
O1 - A1	1.33	2.08	+4	+7
O2 - A2	1.47	1.82	+2	+4
2. Baryzentrische Frequenz (6.5 - 22 Hz)				
O1 - A2	6.00	5.25	-3	-3
O2 - A2	4.75	3.75	-4	-4
3. Anteriorisierungsquotient AQ (100z, Ln-Wert)				
(als Mittelwert aus 300 konsekutiven 2s-Segmenten)				
AQ_1	3.97	3.58	+1	+2
AQ_2	3.93	3.83	0	0
4. Anzahl der non-A-Segmente (Ln-Wert)				
(Kriterien 70%, 60%, 50%, 40%, 30%, 20% rel. Alpha-Leistung)	5.36	5.18	0	0
5. Delta- / Theta-Leistung (0.5 - 7.5 Hz, μV^2, Ln-Wert)				
F3 - A1	3.13	3.28	+2	+4
F4 - A2	3.39	3.61	+1	+2
O1 - A1	2.42	2.67	+3	+5
O2 - A2	2.88	3.24	+1	+3
	Δ - Totalscore:		+1	+4

III vs IV

	Ableitedatum 19.04.99	Ableitedatum 05.08.99	Score Δ Sess. I	Score Δ Sess. II
1. Alpha -Leistung (8 - 13 Hz, μV², Ln-Wert)				
O1 - A1	2.08	1.69	-1	-3
O2 - A2	1.82	1.70	0	-1
2. Baryzentrische Frequenz (6.5 - 22 Hz)				
O1 - A2	5.25	4.50	-3	-3
O2 - A2	3.75	4.25	+2	+2
3. Anteriorisierungsquotient AQ (100z, Ln-Wert)				
(als Mittelwert aus 300 konsekutiven 2s-Segmenten)				
AQ_1	3.58	3.85	-1	-2
AQ_2	3.83	3.89	0	0
4. Anzahl der non-A-Segmente (Ln-Wert)				
(Kriterien 70%, 60%, 50%, 40%, 30%, 20% rel. Alpha-Leistung)	5.18	5.42	0	-2
5. Delta- / Theta-Leistung (0.5 - 7.5 Hz, μV^2, Ln-Wert)				
F3 - A1	3.28	3.40	0	0
F4 - A2	3.61	3.76	0	0
O1 - A1	2.67	2.76	0	0
O2 - A2	3.24	3.05	0	+1
	Δ - Totalscore:		-3	-8

Abb. 15
Die den Verlaufsgraphiken (Abb. 13 u. 14) zugrunde liegenden numerischen Werte

Epikrise (Pat. R. W.):

Die Befundbesserung von Abl. I zu Abl. II sowie die sich daran anschließende zunehmende Befundverschlechterung, insbes. von Abl. III zu Abl. IV sprechen für einen passageren therapeutischen Effekt des AChE-Hemmers. Dass die initiale Besserung sich nur in einer rel. geringen Scoredifferenz niederschlägt ließe sich mit dem gegensinnig gerichteten Trend des pathophysiologischen Prozesses zu erklären.

5. 1. 3 Progrediente DAT mit Besserungsphasen: DAT mit vaskulärer Komponente

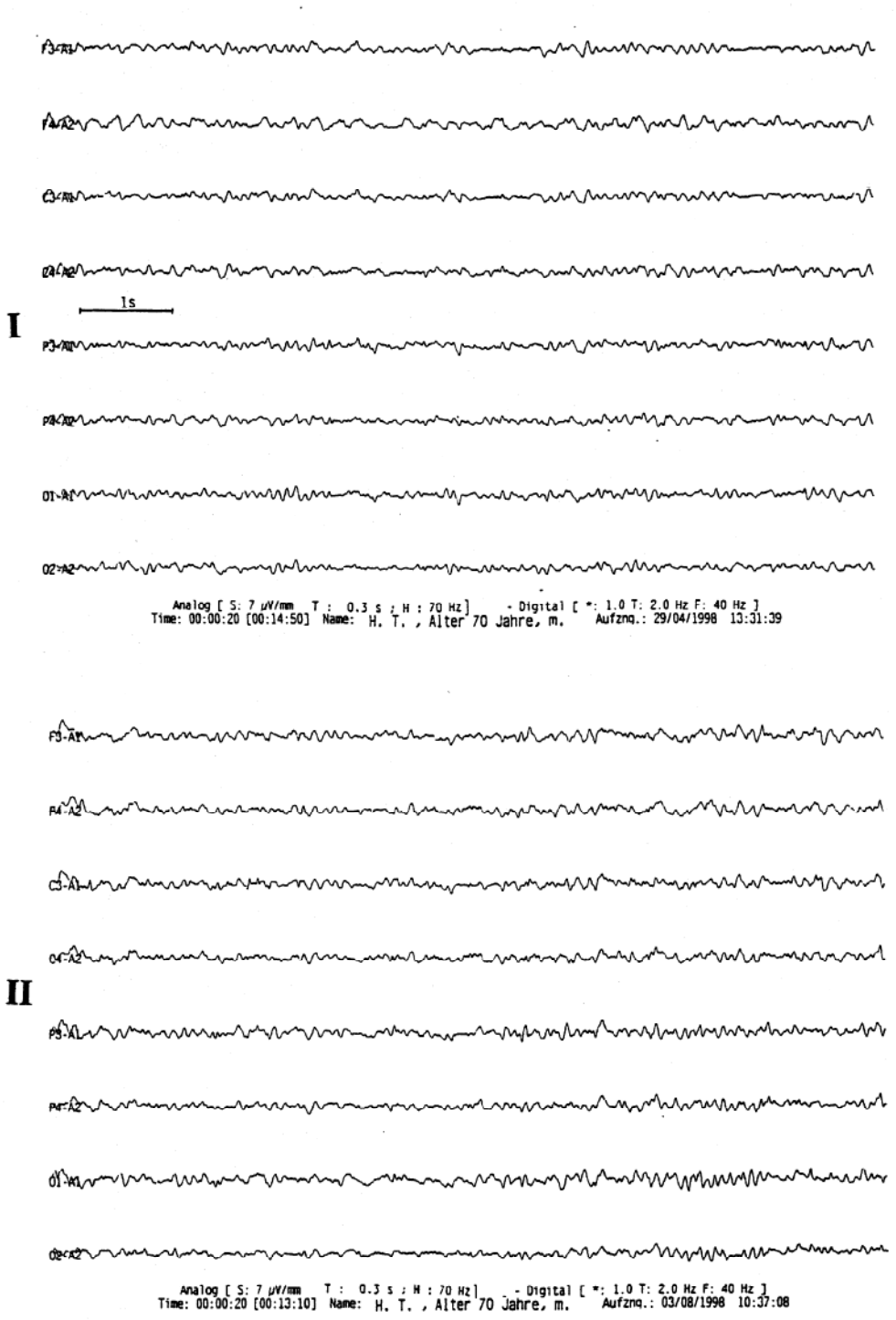
Pat. H. T.; 70 Jahre; männl.
Beginn im 62. Lebensjahr (1991) mit Vergeßlichkeit und Konzentrationsstörungen in zeitlichem Zusammenhang mut einer koronaren Bypass-Operation.

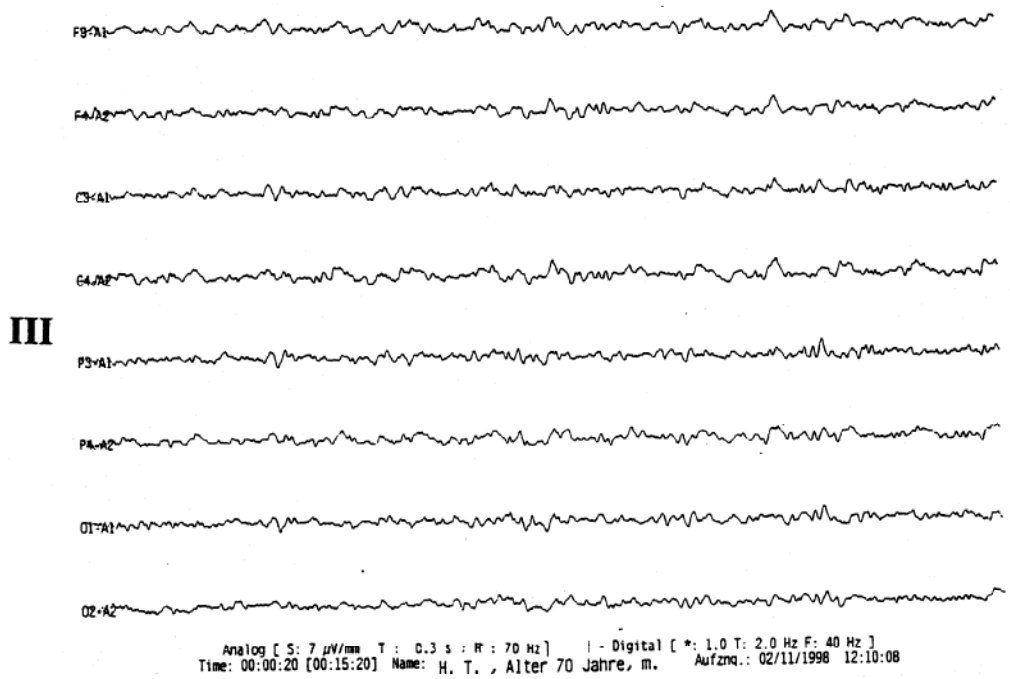
Sept. 97: Erstkontakt; Vorstellung aufgrund einer rel. kurzfristig aufgetretenen erheblichen Verschlechterung der kognitiven Leistungsfähigkeit in Verbindung mit Angst- u. Unruhezuständen und sozialem Rückzug; Pat. nicht testfähig.

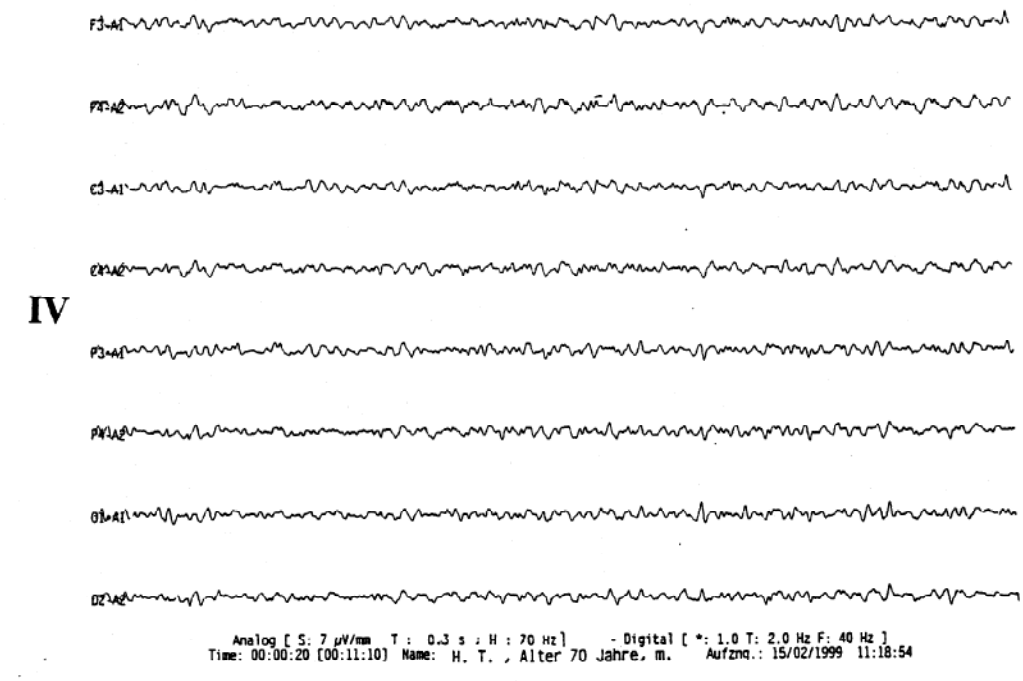
Jan. 98: Stabilisierung des Zustands; MMSE: **20**; SIDAM: **37**; MRT: 'massive Hirnrindenatrophie sowie Zeichen einer Leukenzephalopathie', zudem kleine Marklagerläsion **rechts frontal** (!); Therapieversuch mit AChE-Hemmer wegen Unverträglichkeit abgebrochen; lediglich 25 mg/d Promethazin zur Dämpfung der psychomotorischen Unruhe.

Apr. 98:	QUEIDA I (29. 4.);	MMSE: **20**
Aug. 98:	QUEIDA II (3. 8.);	MMSE: **22**
Nov. 98:	QUEIDA III (2.11.);	MMSE: **24**
Feb. 99:	QUEIDA IV (15. 2.);	MMSE: **27**
Mai 99:	QUEIDA V (10. 5.);	MMSE: **23**
Aug. 99:	QUEIDA VI (23. 8.);	MMSE: **24**

Abb. 16


I
1s
Analog [S: 7 µV/mm T : 0.3 s ; H : 70 Hz] - Digital [*: 1.0 T: 2.0 Hz F: 40 Hz]
Time: 00:00:20 [00:14:50] Name: H. T. , Alter 70 Jahre, m. Aufzng.: 29/04/1998 13:31:39
II
Analog [S: 7 µV/mm T : 0.3 s ; H : 70 Hz] - Digital [*: 1.0 T: 2.0 Hz F: 40 Hz]
Time: 00:00:20 [00:13:10] Name: H. T. , Alter 70 Jahre, m. Aufzng.: 03/08/1998 10:37:08


III
Analog [S: 7 µV/mm T : 0.3 s ; H : 70 Hz] - Digital [*: 1.0 T: 2.0 Hz F: 40 Hz]
Time: 00:00:20 [00:15:20] Name: H. T. , Alter 70 Jahre, m. Aufzng.: 02/11/1998 12:10:08


IV
Analog [S: 7 µV/mm T : 0.3 s ; H : 70 Hz] - Digital [*: 1.0 T: 2.0 Hz F: 40 Hz]
Time: 00:00:20 [00:11:10] Name: H. T. , Alter 70 Jahre, m. Aufzng.: 15/02/1999 11:18:54

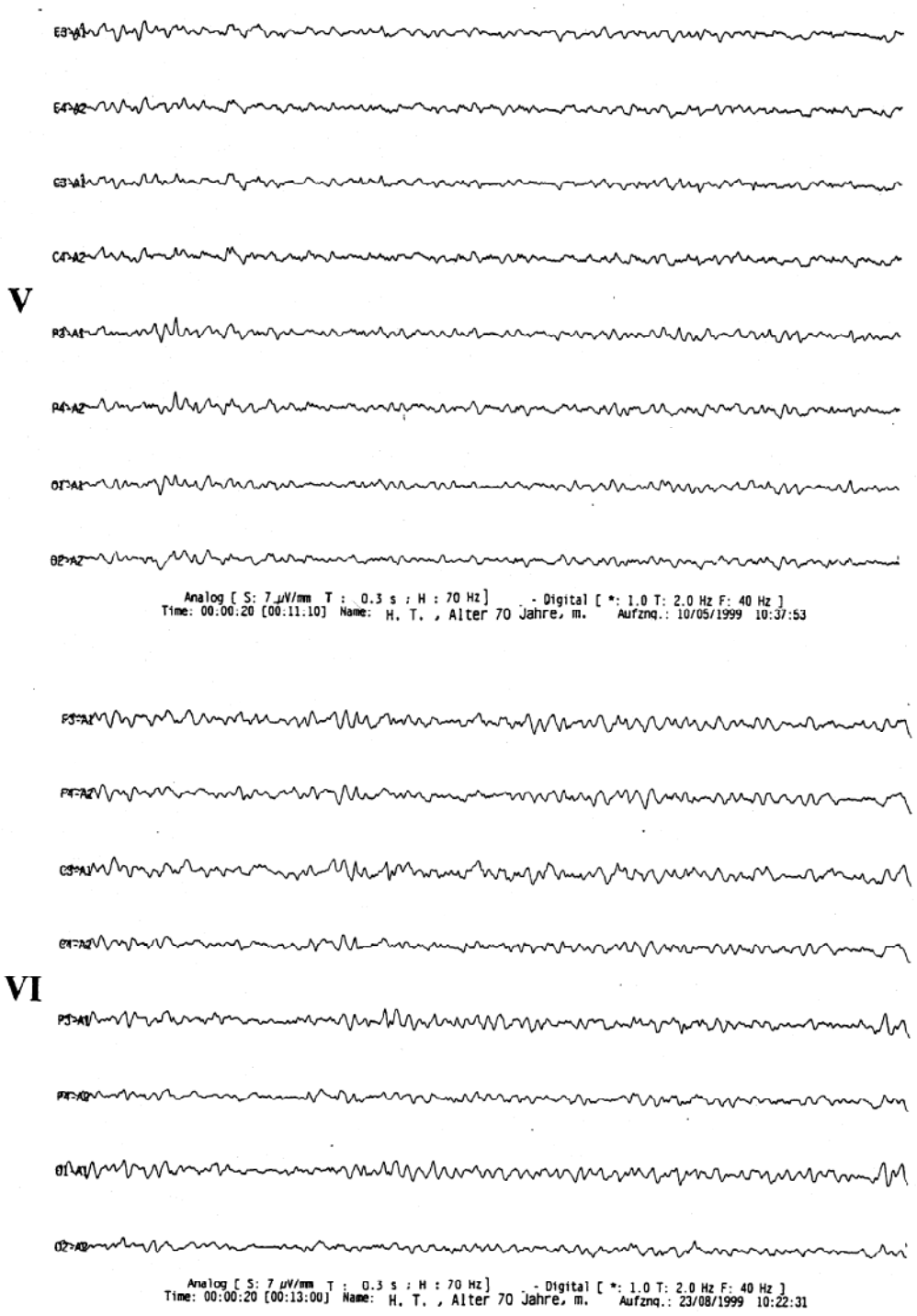


Abb. 16
Verlaufsdokumentation des spontanen Ruhe-EEG; Abl. in ca. 12wöchigem Abstand (s. o.). In Abl. I imponiert eine herdförmige Betonung irregulärer langsamer Wellen rechts anterior. Die weiteren Abl. lassen keine Asymmetrie erkennen und unterscheiden sich im Übrigen visuell nur unwesentlich

Abb. 17

QUEIDA △-Totalscore Verlauf

Pat. H. T., 70 Jahre, m.

I:	29.04.1998
II:	03.08.1998
III:	02.11.1998
IV:	15.02.1999
V:	10.05.1999
VI:	23.08.1999

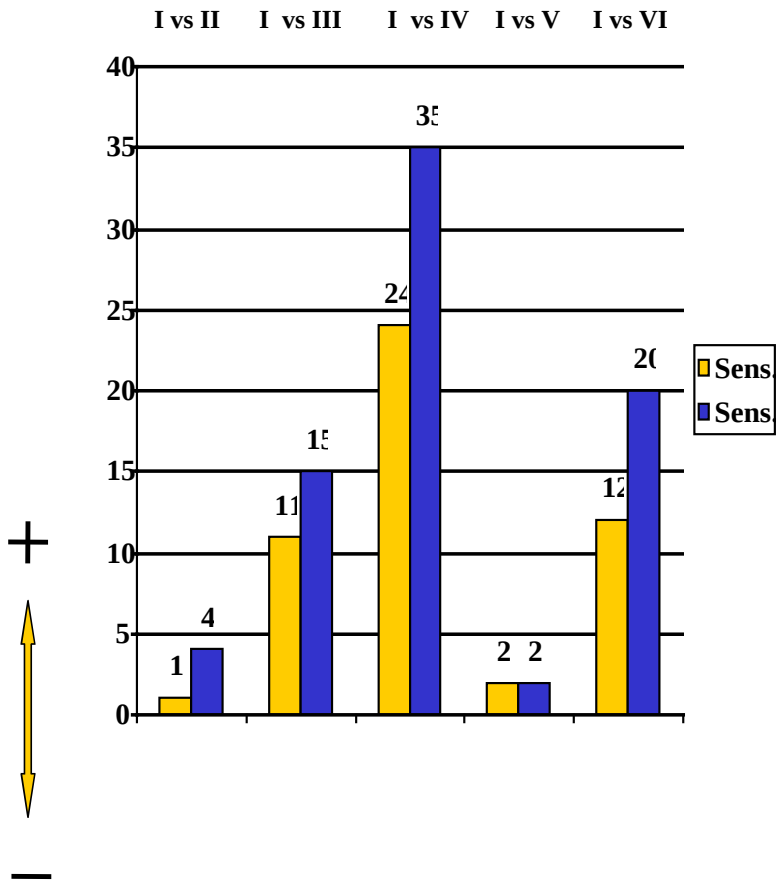


Abb. 18

QUEIDA △-Totalscore Verlauf

Pat. H. T., 70 Jahre, m.	I:	29.04.1998
	II:	03.08.1998
	III:	02.11.1998
	IV:	15.02.1999
	V:	10.05.1999
	VI:	23.08.1999

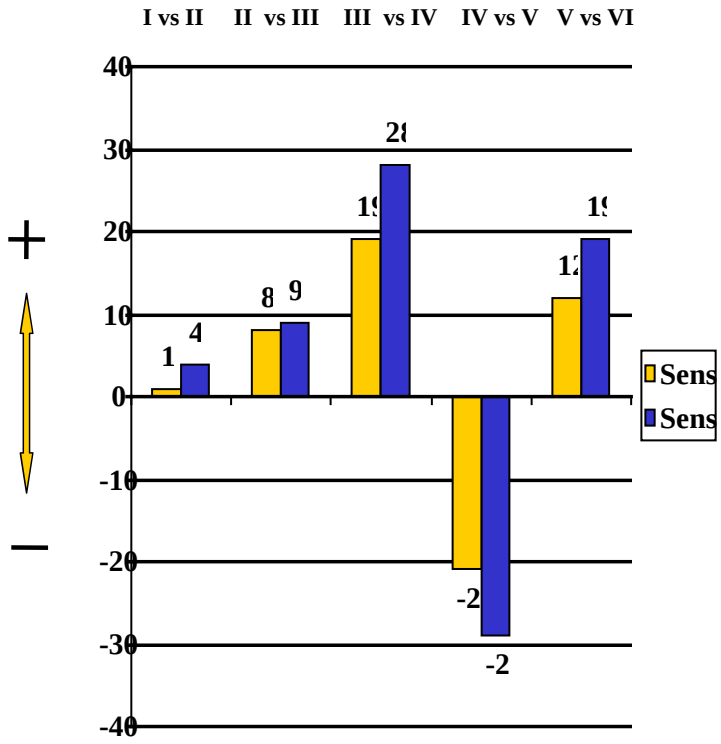
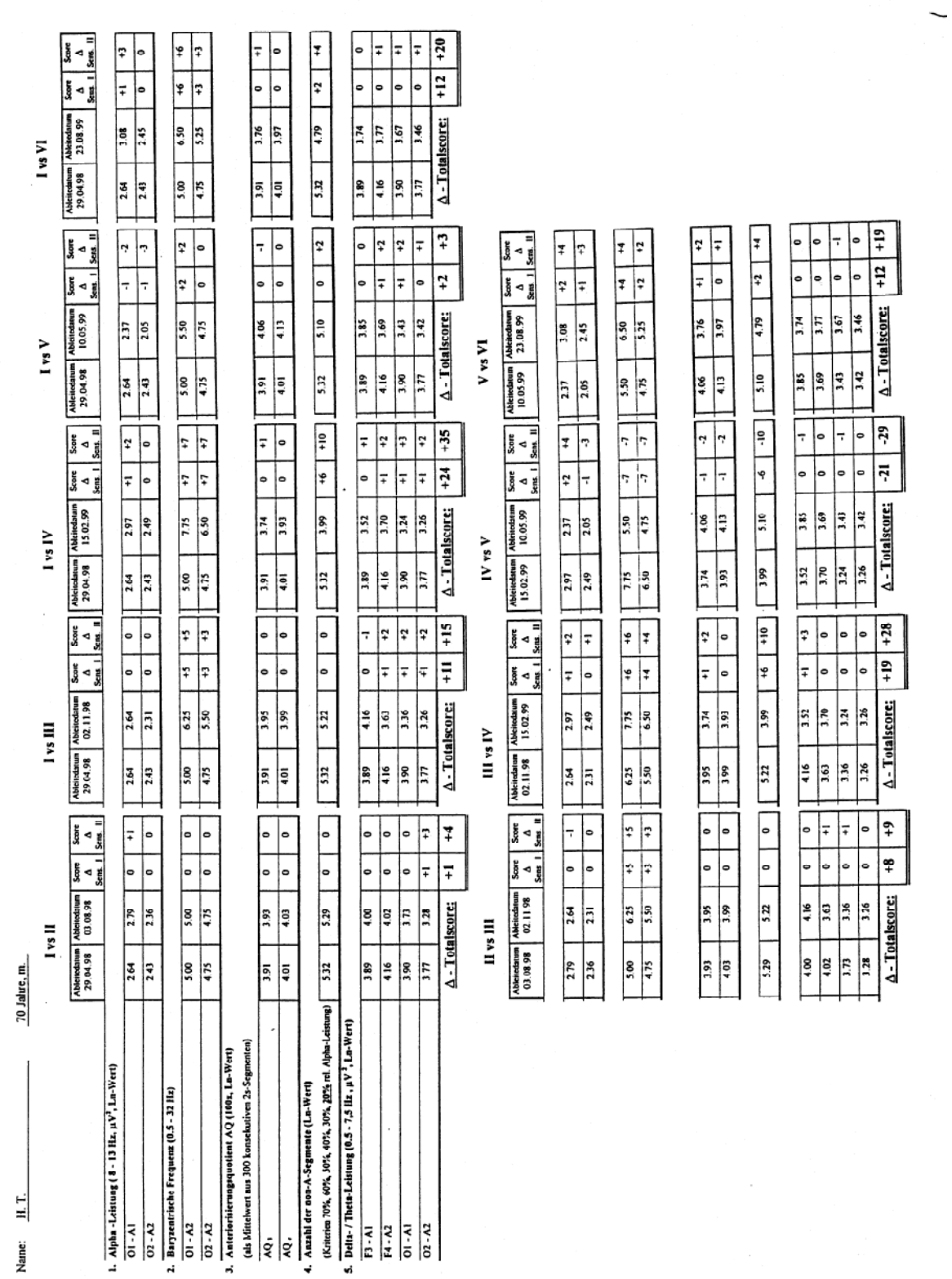


Abb. 17 u. 18
Graphische Darstellung des QUEIDA Differenzscore Verlaufs, bezogen auf den Ausgangswert der Abl. I (Abb. 17) und für jeweils konsekutive Untersuchungen (Abb. 18). Auffällig ist eine zunächst nicht zu erwartende stetige und sehr ausgeprägte Befundbesserung über einen Zeitraum von 10 Monaten (Abl. I bis IV), die sich visuell – abgesehen vom Verschwinden des rechts anterioren Herdbefundes in Abl. I – nicht nachvollziehen lässt. Von Abl. IV zu V zeigt QUEIDA eine massive Befundverschlechterung (Abb. 18), wobei in etwa wieder das Ausgangsniveau der Abl. I

erreicht wird. Diesem 'Einbruch' schließt sich wiederum eine Befundbesserung an (von Abl. V zu VI).

Abb. 19



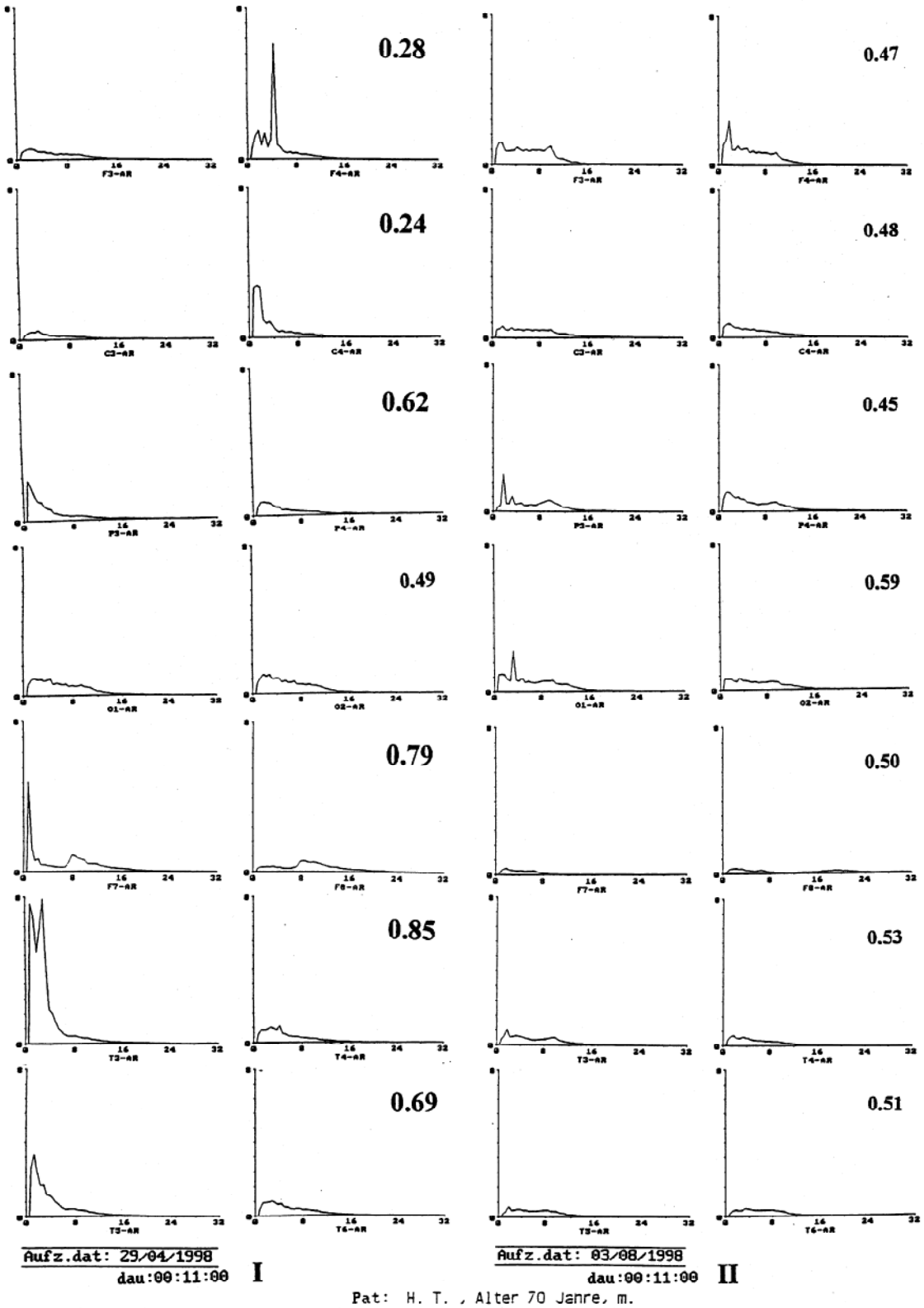
Name: H. T. 70 Jahre, m.

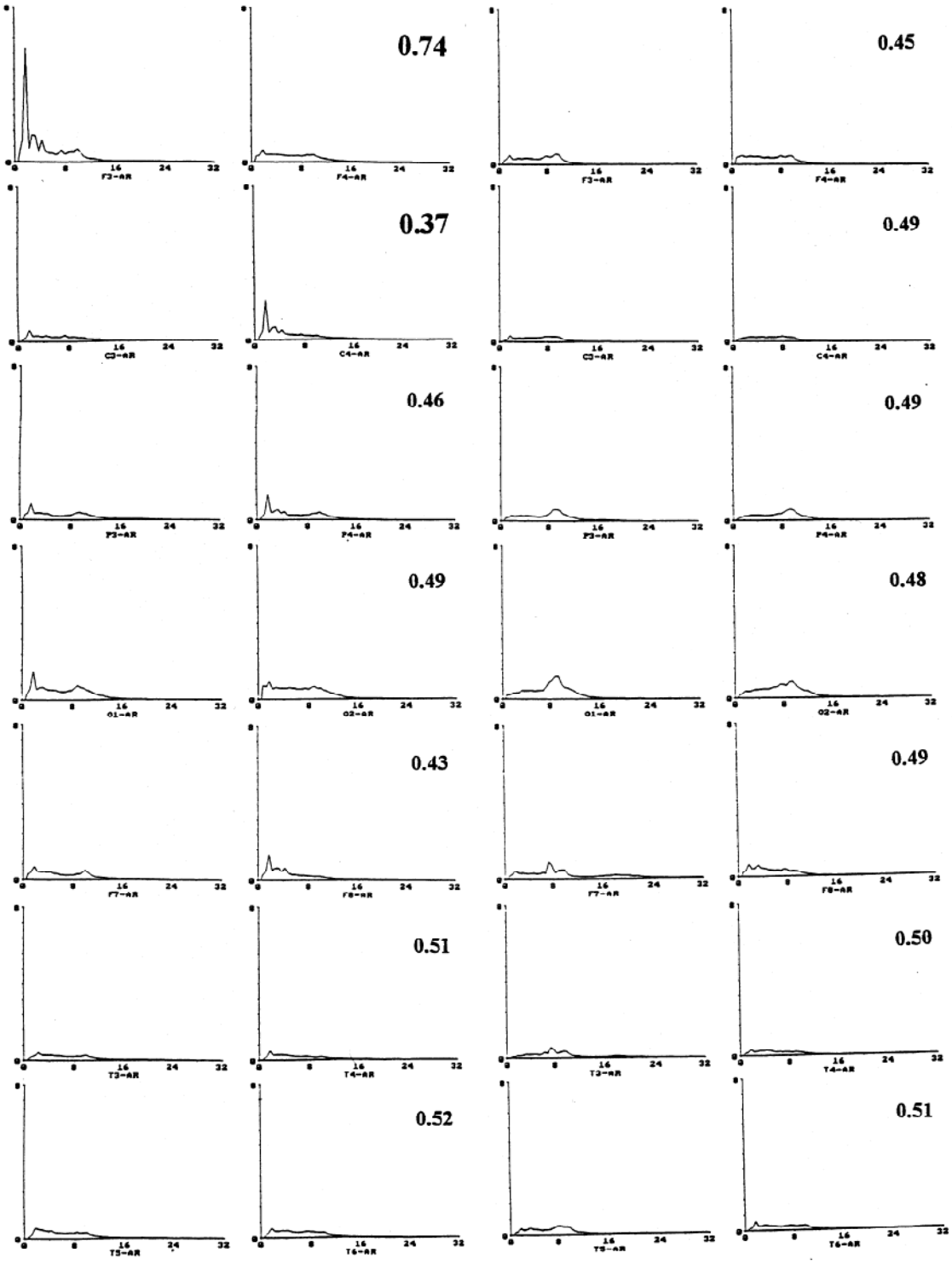
	I vs II				I vs III				I vs IV				I vs V				I vs VI			
	Ableitedatum 29.04.98	Ableitedatum 03.08.98	Score Δ Sess. I	Score Δ Sess. II	Ableitedatum 29.04.98	Ableitedatum 02.11.98	Score Δ Sess. I	Score Δ Sess. II	Ableitedatum 29.04.98	Ableitedatum 15.02.99	Score Δ Sess. I	Score Δ Sess. II	Ableitedatum 29.04.98	Ableitedatum 10.05.99	Score Δ Sess. I	Score Δ Sess. II	Ableitedatum 29.04.98	Ableitedatum 23.08.99	Score Δ Sess. I	Score Δ Sess. II
1. Alpha - Leistung (8 - 13 Hz, µV², Ln-Wert)																				
O1 - A1	2.64	2.79	0	+1	2.64	2.64	0	0	2.64	2.97	+1	+2	2.64	2.37	-1	-2	2.64	3.08	+1	+3
O2 - A2	2.43	2.36	0	0	2.43	2.31	0	0	2.43	2.49	0	0	2.43	2.05	-1	-3	2.43	2.45	0	0
2. Barycentrische Frequenz (8.5 - 32 Hz)																				
O1 - A2	5.00	5.00	0	0	5.00	6.25	+5	+5	5.00	7.75	+7	+7	5.00	5.50	+2	+2	5.00	6.50	+6	+6
O2 - A2	4.75	4.75	0	0	4.75	5.50	+3	+3	4.75	6.50	+7	+7	4.75	4.75	0	0	4.75	5.25	+3	+3
3. Anteriorisierungsquotient AQ (160z, Ln-Wert) (als Mittelwert aus 300 konsekutiven 2s-Segmenten)																				
AQ1	3.91	3.93	0	0	3.91	3.95	0	0	3.91	3.74	0	+1	3.91	4.06	0	-1	3.91	3.76	0	+1
AQ2	4.01	4.03	0	0	4.01	3.99	0	0	4.01	3.93	0	0	4.01	4.13	0	0	4.01	3.97	0	0
4. Anzahl der non-A-Segmente (Ln-Wert) (Kriterien 70%, 60%, 50%, 40%, 30%, 20% rel. Alpha-Leistung)	5.32	5.29	0	0	5.32	5.22	0	0	5.32	3.99	+6	+10	5.32	5.10	0	+2	5.32	4.79	+2	+4
5. Delta- / Theta-Leistung (0.5 - 7.5 Hz, µV², Ln-Wert)																				
F3 - A1	3.89	4.00	0	0	3.89	4.16	0	-1	3.89	3.52	0	+1	3.89	3.85	0	0	3.89	3.74	0	0
F4 - A2	4.16	4.02	0	0	4.16	3.63	+1	+2	4.16	3.70	+1	+2	4.16	3.69	+1	+2	4.16	3.77	0	+1
O1 - A1	3.90	3.73	0	0	3.90	3.36	+1	+2	3.90	3.24	+1	+3	3.90	3.43	+1	+2	3.90	3.67	0	+1
O2 - A2	3.77	3.28	+1	+3	3.77	3.26	+1	+2	3.77	3.26	+1	+2	3.77	3.42	0	+1	3.77	3.46	0	+1
	Δ - Totalscore:		+1	+4	Δ - Totalscore:		+11	+15	Δ - Totalscore:		+24	+35	Δ - Totalscore:		+2	+3	Δ - Totalscore:		+12	+20

	II vs III				III vs IV				IV vs V				V vs VI			
	Ableitedatum 03.08.98	Ableitedatum 02.11.98	Score Δ Sess. I	Score Δ Sess. II	Ableitedatum 02.11.98	Ableitedatum 15.02.99	Score Δ Sess. I	Score Δ Sess. II	Ableitedatum 15.02.99	Ableitedatum 10.05.99	Score Δ Sess. I	Score Δ Sess. II	Ableitedatum 10.05.99	Ableitedatum 23.08.99	Score Δ Sess. I	Score Δ Sess. II
	2.79	2.64	0	-1	2.64	2.97	+1	+2	2.97	2.37	+2	+4	2.37	3.08	+2	+4
	2.36	2.31	0	0	2.31	2.49	0	+1	2.49	2.05	-1	-3	2.05	2.45	+1	+3
	5.00	6.25	+5	+5	6.25	7.75	+6	+6	7.75	5.50	-7	-7	5.50	6.50	+4	+4
	4.75	5.50	+3	+3	5.50	6.50	+4	+4	6.50	4.75	-7	-7	4.75	5.25	+2	+2
	3.93	3.95	0	0	3.95	3.74	+1	+2	3.74	4.06	-1	-2	4.06	3.76	+1	+2
	4.03	3.99	0	0	3.99	3.93	0	0	3.93	4.13	-1	-2	4.13	3.97	0	+1
	5.29	5.22	0	0	5.22	3.99	+6	+10	3.99	5.10	-6	-10	5.10	4.79	+2	+4
	4.00	4.16	0	0	4.16	3.52	+1	+3	3.52	3.85	0	-1	3.85	3.74	0	0
	4.02	3.63	0	+1	3.63	3.70	0	0	3.70	3.69	0	0	3.69	3.77	0	0
	3.73	3.36	0	+1	3.36	3.24	0	0	3.24	3.43	0	-1	3.43	3.67	0	-1
	3.28	3.26	0	0	3.26	3.26	0	0	3.26	3.42	0	0	3.42	3.46	0	0
	Δ - Totalscore:		+8	+9	Δ - Totalscore:		+19	+28	Δ - Totalscore:		-21	-29	Δ - Totalscore:		+12	+19

Abb. 19
Die den Verlaufsgraphiken zugrunde liegenden numerischen Werte

Abb. 20


0.28
0.47
0.24
0.48
0.62
0.45
0.49
0.59
0.79
0.50
0.85
0.53
0.69
0.51
Aufz.dat: 29/04/1998
dau:00:11:00
I
Aufz.dat: 03/08/1998
dau:00:11:00
II
Pat: H. T. , Alter 70 Jahre, m.


0.74
0.45
0.37
0.49
0.46
0.49
0.49
0.48
0.43
0.49
0.51
0.50
0.52
0.51
Aufz.dat: 02/11/1998
dau:00:12:00
III
Aufz.dat: 15/02/1999
dau:00:10:30
IV
Pat: H. T. , Alter 70 Jahre, m.

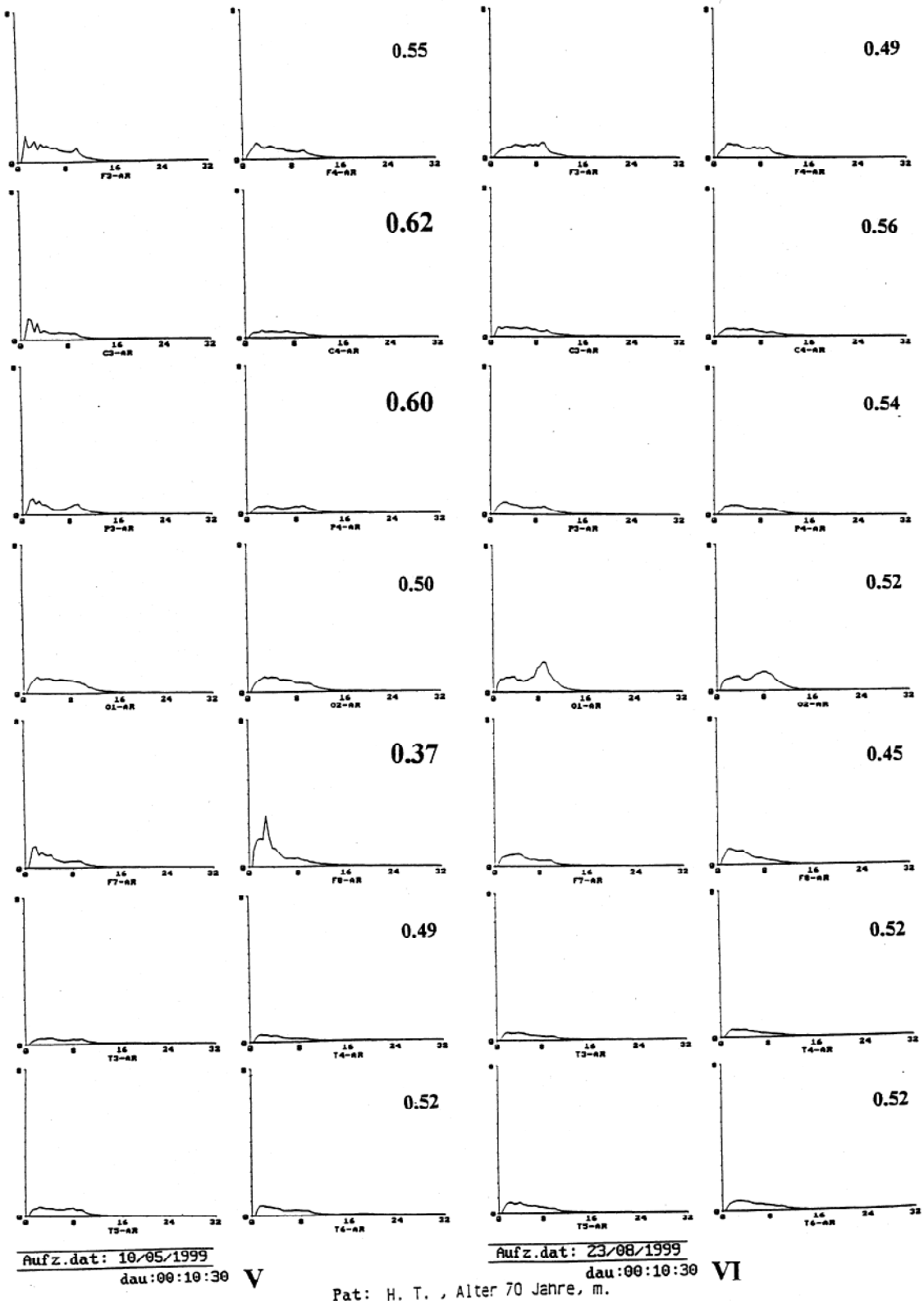


Abb. 20
Verlaufsdarstellung der Mittelwert-Leistungsspektren der Abl. I bis VI für 7 homotope Ableitepunkte (F3/F4; C3/C4; P3/P4; F7/F8; T3/T4; T5/T6) gegen Common average

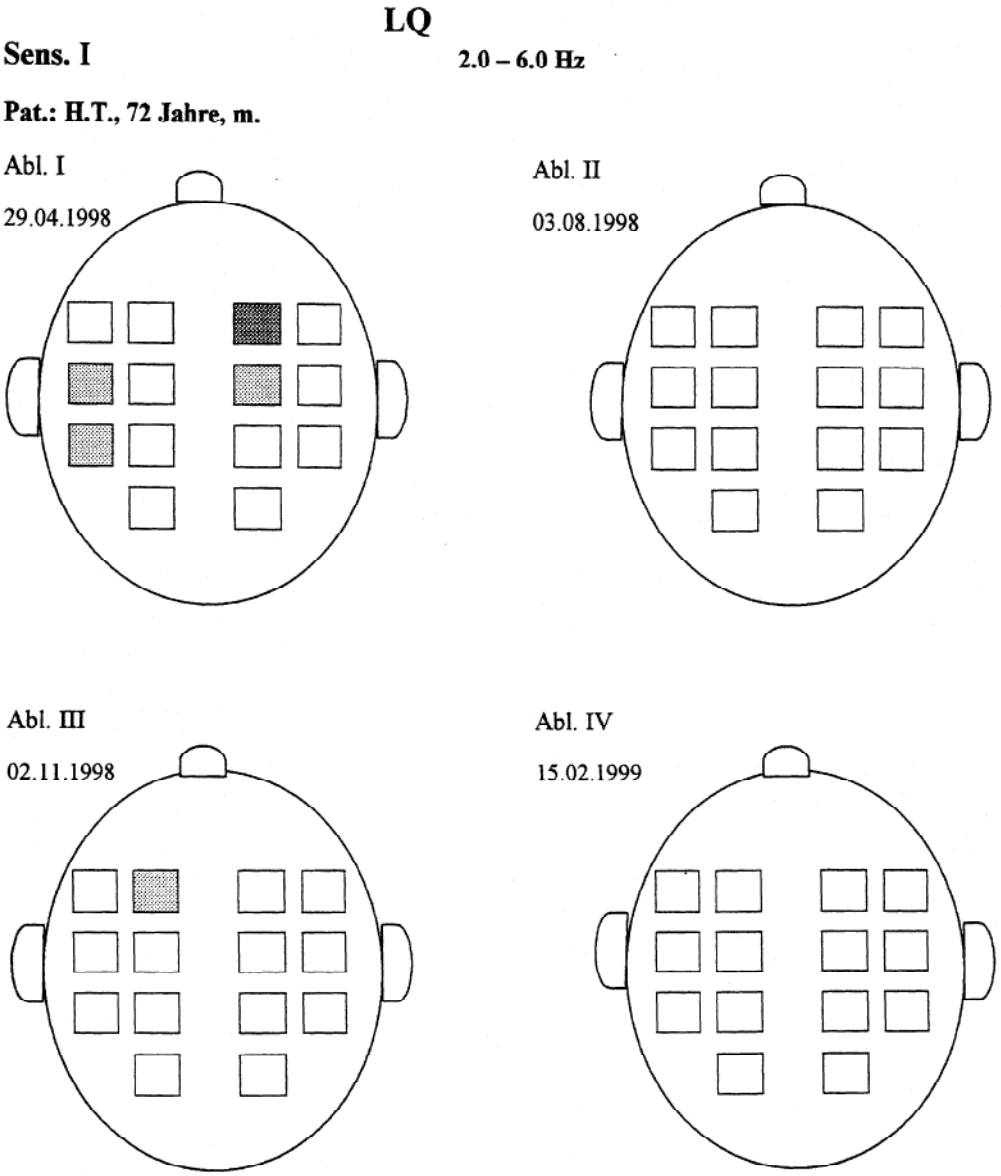
reference (AR). Als Maß für die links-rechts Asymmetrie der langsamen Aktivität ('Herdaktivität') im Bereich von 0.5 bis 7.5 Hz wurden aus den Power-Werten für die 7 paarigen Ableitepunkte Lateralisationsquotienten (LQ) errechnet und zwar gemäß der Formel links/links+rechts. Damit variiert der LQ zwischen 0 und 1, wobei 0 einer vollständigen Rechtslateralisierung und 1 einer vollständigen Linkslateralisierung entspricht. Ein Wert von 0.5 bedeutet idealtypische Symmetrie (siehe Kap. 6). In Abl. I zeigt sich in Übereinstimmung mit dem visuellen Befund eine deutliche rechts fronto-zentrale Betonung (F4; C4) der langsamen Aktivität mit einem markanten Gipfel um 4 Hz über F4. Daneben findet sich nur spektrographisch, nicht aber visuell, eine links temporale Betonung der langsamen Aktivität. Aufgrund der sehr niederfrequenten wie auch spitzen Aktivitätsgipfel (bei 1 bis 1.5 Hz) könnte es sich hierbei um einen Pulsartefakt (siehe Kap. 6) handeln.

Abl. II zeigt eine deutliche bilaterale Symmetrierung der langsamen Aktivität über sämtlichen Hirnregionen. In Abl. III und erst recht in Abl. IV stellt sich als weiteres Zeichen einer Befundbesserung, ein vorher nicht abgrenzbarer Alpha-Gipfel mit einer dominanten Frequenz bei 9 bis 10 Hz und parieto-okzipitalem Schwerpunkt dar.

Bei dem spitzen und hohen Deltagipfel (mit nachfolgenden Oberschwingungen) in Abl. III links frontal (F3) dürfte es sich mit hoher Wahrscheinlichkeit um einen Pulsartefakt handeln (siehe Kap. 6).

In Abl. V sind die mit der Besserung assoziierten parieto-okzipitalen Alpha-Gipfel wieder verschwunden. Gleichzeitig zeigt sich nun eine neue herdförmige Betonung einer 3 bis 4 Hz Aktivität rechts fronto-temporal (F8). Damit lässt sich die massive Befundverschlechterung von Abl. IV zu Abl. V (Abb. 18) anhand der Mittelwertspektrogramme nachvollziehen, was – wie bereits gesagt – aufgrund visueller Beurteilung der EEG-Originalausschriebe unmöglich ist. Dies gilt in gleicher Weise für die Befundbesserung von Abl. V zu Abl. VI . Im Unterschied zu Abl. V stellt sich in Abl. VI wieder ein deutlicher Alpha-Gipfel um 8 bis 9 Hz dar und zwar bei Verschwinden der umschriebenen herdförmigen Betonung langsamer Wellen rechts fronto-temporal (F8).

Abb. 21


LQ
Sens. I
2.0 – 6.0 Hz
Pat.: H.T., 72 Jahre, m.
Abl. I
29.04.1998
Abl. II
03.08.1998
Abl. III
02.11.1998
Abl. IV
15.02.1999

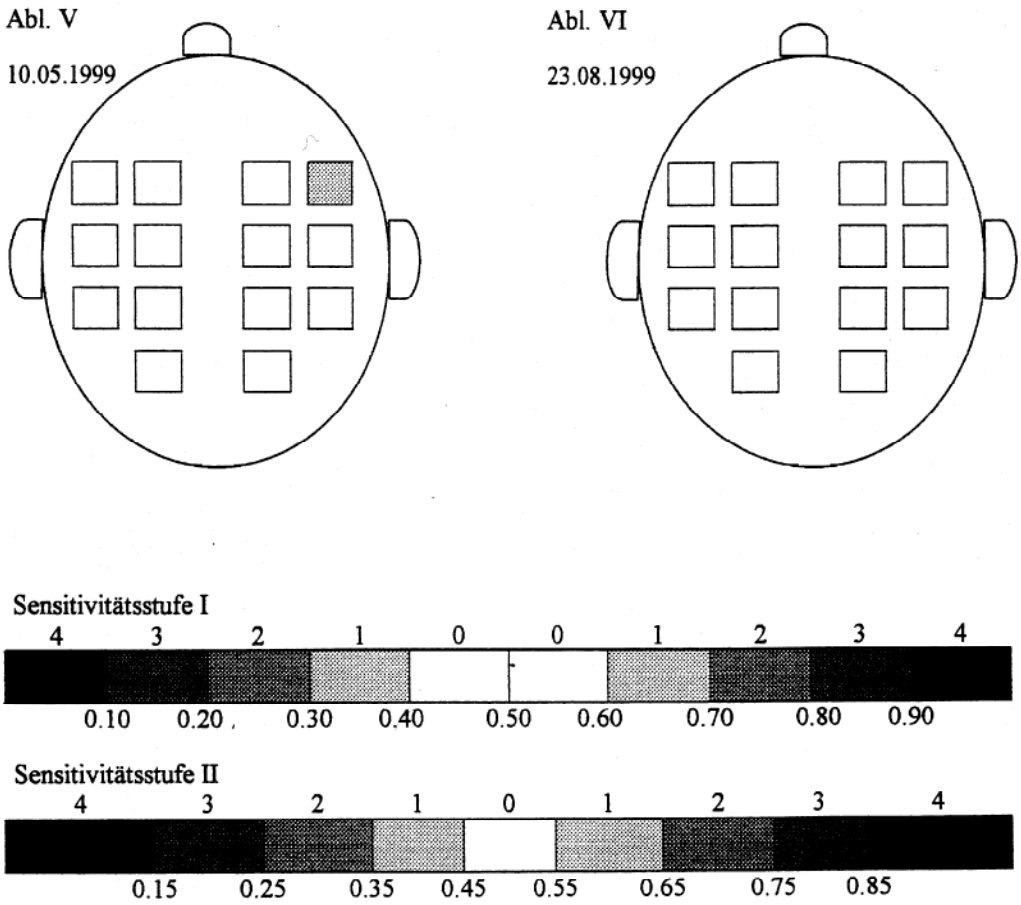
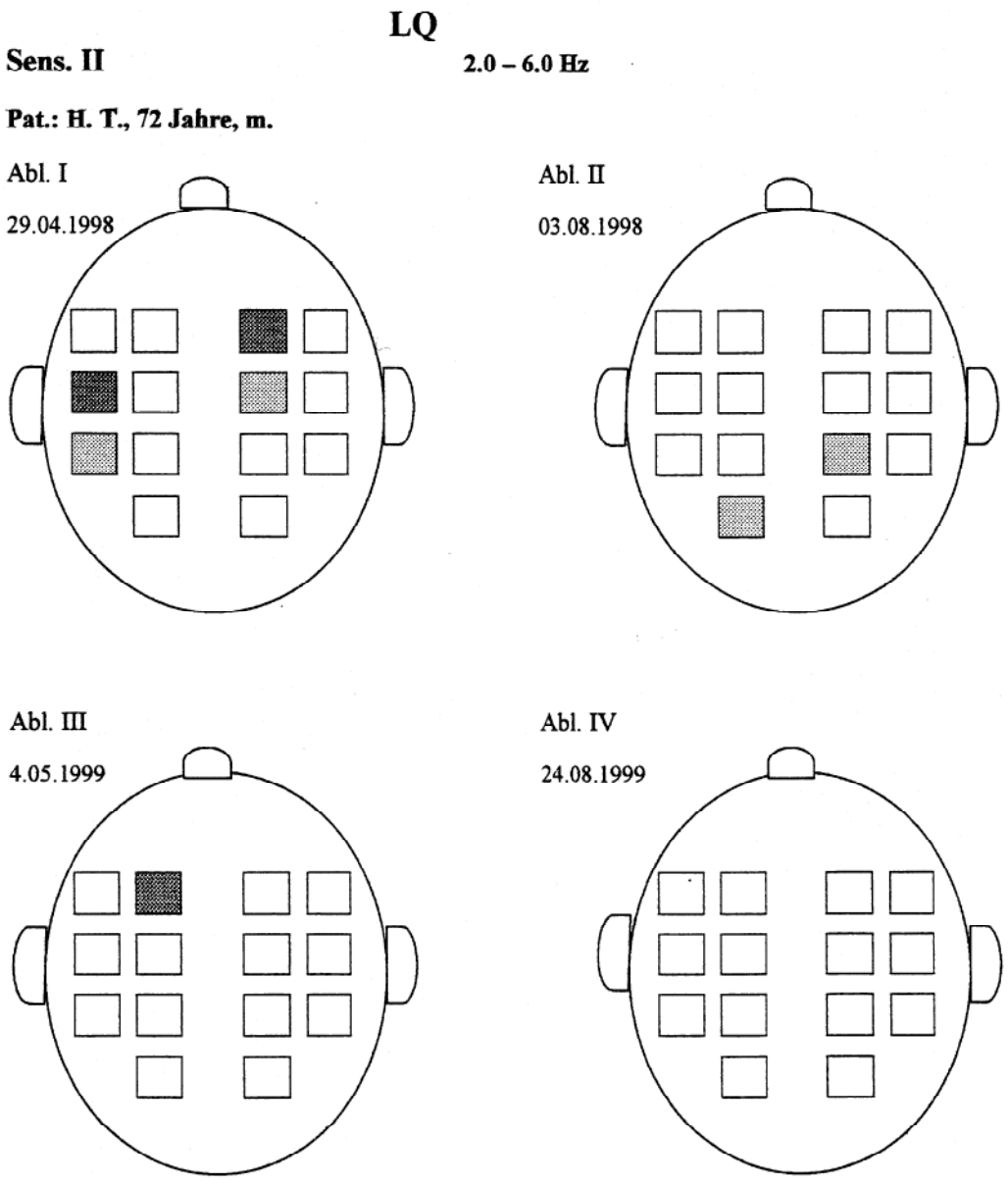

Abl. V
10.05.1999
Abl. VI
23.08.1999
Sensitivitätsstufe I
4 3 2 1 0 0 1 2 3 4
0.10 0.20 0.30 0.40 0.50 0.60 0.70 0.80 0.90
Sensitivitätsstufe II
4 3 2 1 0 1 2 3 4
0.15 0.25 0.35 0.45 0.55 0.65 0.75 0.85

Abb. 22


LQ
Sens. II
2.0 – 6.0 Hz
Pat.: H. T., 72 Jahre, m.
Abl. I
29.04.1998
Abl. II
03.08.1998
Abl. III
4.05.1999
Abl. IV
24.08.1999

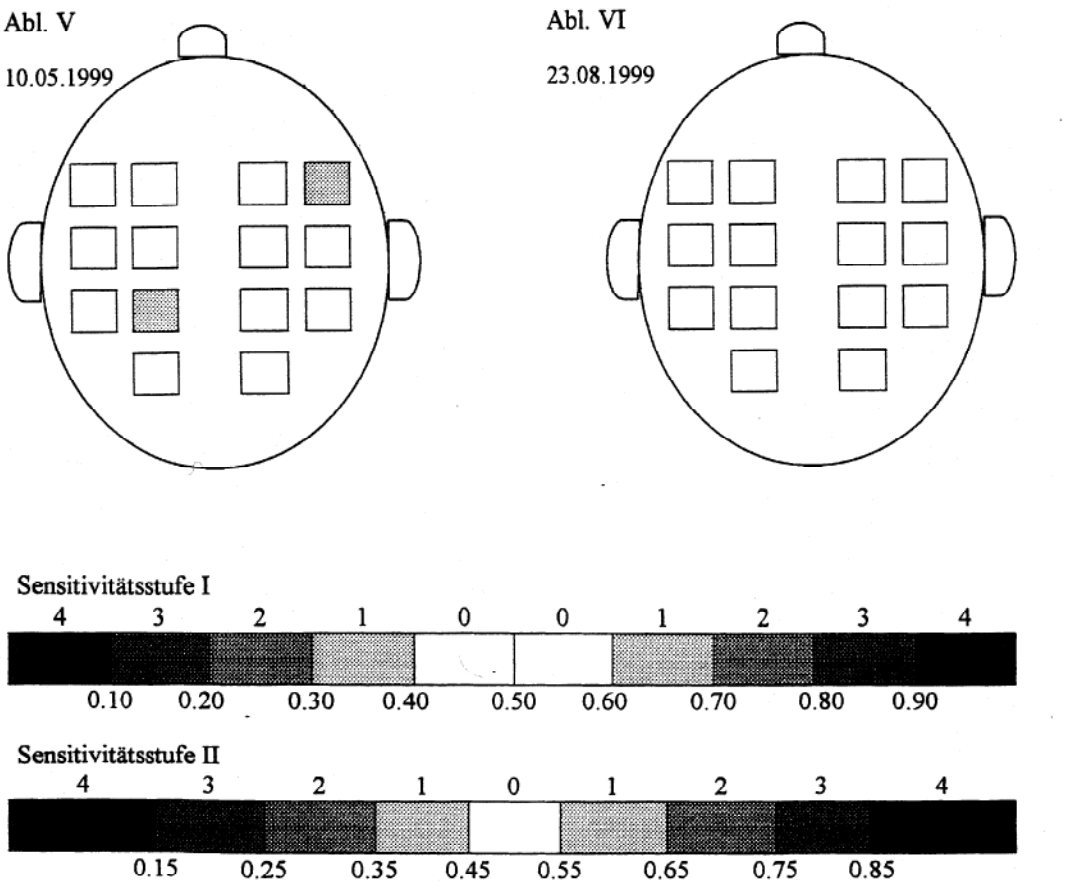


Abb. 21 u. 22
Graphische Verlaufsdarstellung der herdförmigen Betonungen, dargestellt als Asymmetrien der spektralen Leistung im Bereich von 2.0 bis 6.0 Hz. Als Asymmetriemaß gilt dabei der Lateralisationsquotient (LQ), der aus den Leistungswerten (μV^2) nach der Formel: links/links+rechts für 7 homotope Elektrodenpaare bei Common average reference berechnet wird. Das Ausmaß der Asymmetrie wird durch den Schwärzungsgrad dargestellt. Niedrigere Sensitivität: Abb. 21; höhere Sensitivität: Abb. 22 (siehe Kap. 6)

Abb. 23

Pat.: H. T., 72 J., m.

Abl. I:	29.04.1998
Abl. II	03.08.1998
Abl. III	02.11.1998
Abl. IV	15.02.1999
Abl. V	10.05.1999
Abl. VI	23.08.1999

	LQ 0.5 – 7.5 Hz						LQ 0.5 – 3.5 Hz						LQ 4.0 – 7.5 Hz						LQ 2.0– 6.0 Hz					
	I	II	III	IV	V	VI	I	II	III	IV	V	VI	I	II	III	IV	V	VI	I	II	III	IV	V	VI
F3 – F4	0.28	0.47	0.74	0.45	0.55	0.49	0.32	0.42	0.80	0.42	0.60	0.44	0.24	0.52	0.62	0.48	0.57	0.55	**0.30**	**0.49**	**0.65**	**0.46**	**0.52**	**0.49**
C3 – C4	0.24	0.48	0.37	0.49	0.62	0.56	0.19	0.45	0.30	0.47	0.56	0.69	0.40	0.52	0.48	0.50	0.55	0.54	**0.36**	**0.48**	**0.48**	**0.50**	**0.54**	**0.51**
P3 – P4	0.62	0.45	0.46	0.49	0.60	0.54	0.66	0.44	0.43	0.52	0.56	0.65	0.53	0.45	0.47	0.47	0.52	0.52	**0.51**	**0.44**	**0.49**	**0.50**	**0.56**	**0.50**
O1 – O2	0.49	0.59	0.49	0.48	0.50	0.52	0.48	0.64	0.51	0.49	0.52	0.53	0.50	0.55	0.46	0.48	0.53	0.50	**0.50**	**0.57**	**0.49**	**0.50**	**0.51**	**0.50**
F7 – F 8	0.79	0.50	0.43	0.49	0.37	0.45	0.81	0.60	0.40	0.41	0.43	0.34	0.46	0.48	0.47	0.56	0.48	0.43	**0.52**	**0.51**	**0.45**	**0.47**	**0.39**	**0.47**
T3 – T4	0.85	0.53	0.51	0.50	0.49	0.52	0.89	0.52	0.49	0.39	0.51	0.45	0.64	0.53	0.40	0.58	0.53	0.54	**0.67**	**0.50**	**0.50**	**0.48**	**0.47**	**0.50**
T5 – T6	0.69	0.51	0.52	0.51	0.52	0.52	0.74	0.52	0.54	0.51	0.52	0.48	0.56	0.51	0.50	0.57	0.52	0.57	**0.64**	**0.51**	**0.51**	**0.51**	**0.50**	**0.51**

Abb. 23
Vergleich der für unterschiedliche Frequenzbereiche der langsamen Aktivität errechneten Lateralisationsquotienten. Zur Erfassung fokaler Läsionen erscheint die Eingrenzung auf den Bereich von 2.0 bis 6.0 Hz zweckmäßig (s.a. Abb. 21 u. 22). Ein Pulsartefakt wird sich im EEG am ehesten im unteren Delta-Band, d.h. bei 1 bis 1.5 Hz, entsprechend einer

Herzfrequenz von 60 bis 90/min darstellen. Bei spektrographischen Aktivitätsgipfeln, die über 2.0 Hz liegen – entsprechend einer Herzfrequenz über 120/min - dürfte es sich demnach kaum um Pulsartefakte handeln

Epikrise (Pat. H. T.):

Der beobachtete QUEIDA Differenzscore Verlauf erweckt den Verdacht auf eine DAT, die von einem anamnestisch und kernspintomographisch wahrscheinlich gemachten vaskulären Geschehen überlagert wird. Dieser Verdacht wurde durch eine gezielte kardiologische Untersuchung (Sept. 99) erhärtet. Echokardiographisch (auch transösophageal) fand sich eine ausgeprägte plaque-förmige Aortenbogenatheromatose, die als mögliche Quelle der zu vermutenden rezidivierenden thrombo-embolischen Ereignisse identifiziert wurde. Ein kleines funktionell offenes Foramen ovale als mögliche Ursache für gekreuzte Embolien erschien demgegenüber von eher untergeordneter Bedeutung.

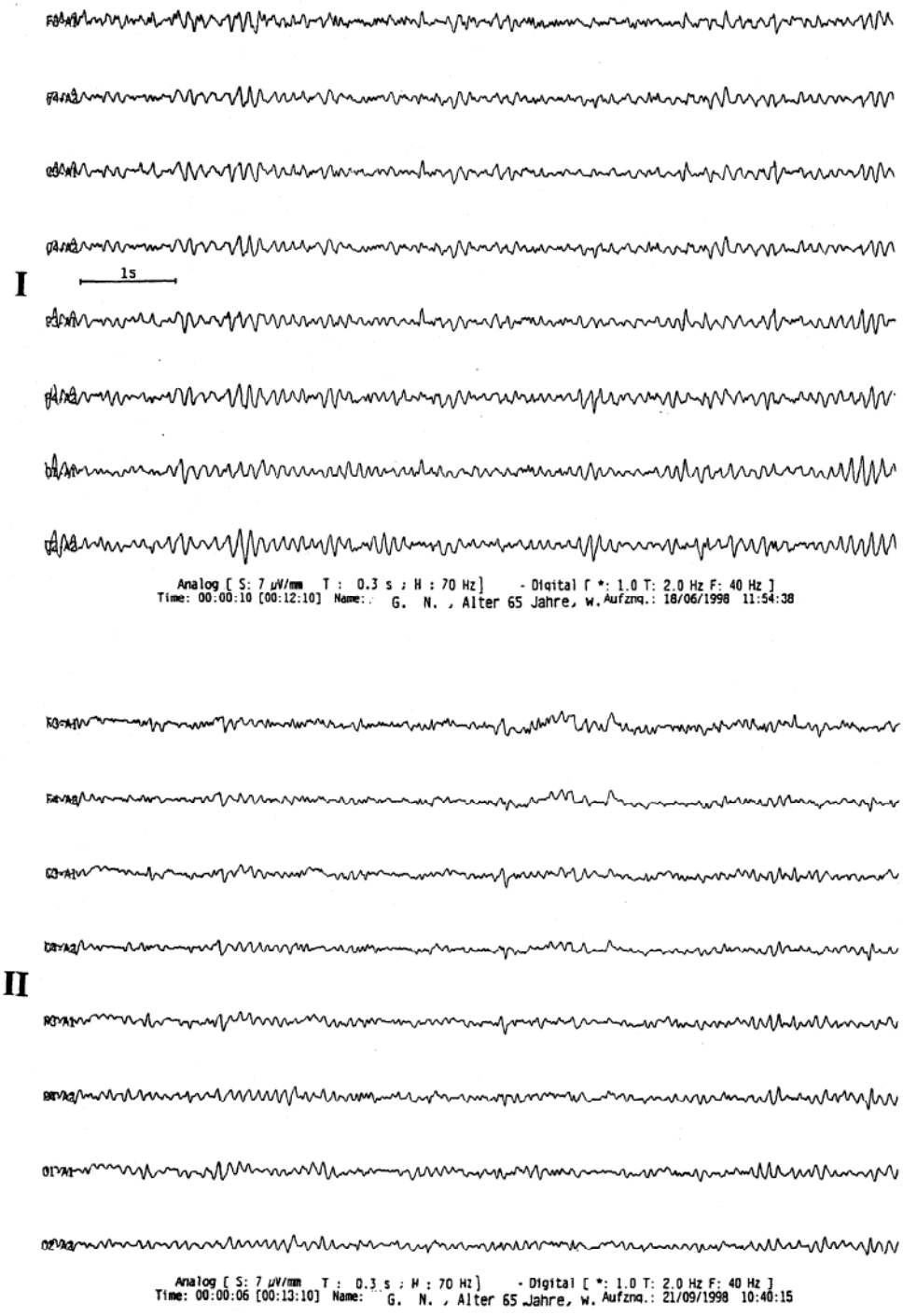
5. 1. 4 Unstetig-progrediente DAT – vermutlich aufgrund einer Überlagerung mit Phasen einer endogenen Depression

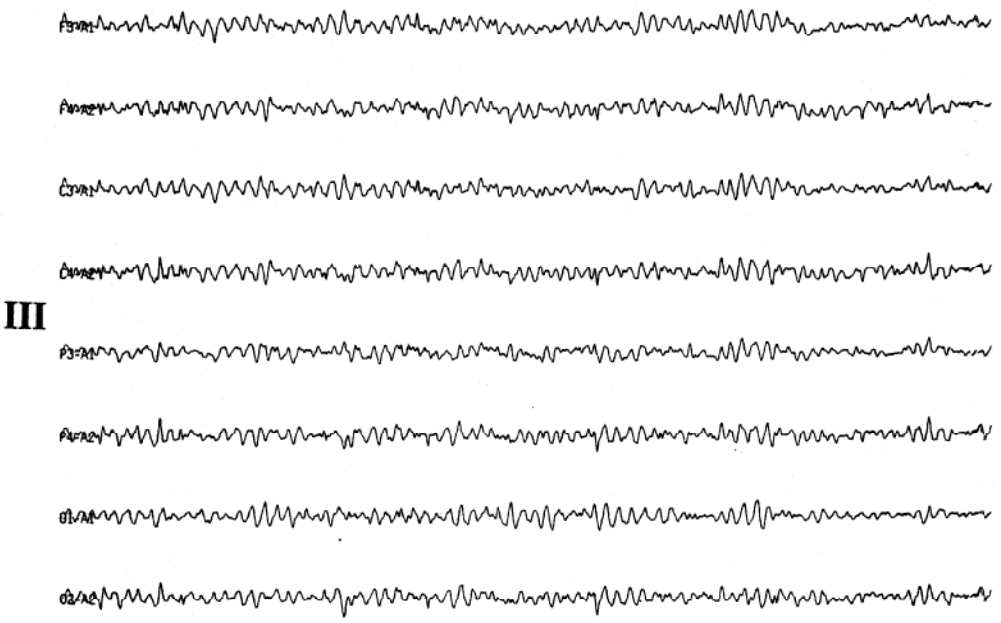
Pat. G. N.; 66 Jahre; weibl.

Im 62. Lebensjahr (Frühjahr 97) auftretende Vergeßlichkeit in Verbindung mit Gangunsicherheit; anamnestisch bekannte bipolare affektive Psychose seit dem 32. Lebensjahr; Dez. 97 bis März 98 in stationärer psychiatrischer Behandlung wegen einer depressiven Phase nach Suizidversuch; CT: 'leichte bis mittelgradige Hirnrindenatrophie'.

März 98:	Erstkontakt; Diagnose: 'Dementielles Syndrom bei depressiver Restsymptomatik'; MMSE: **24**; SIDAM: **32**; Medikation: Mianserin 70 mg/d	
Mai 98:	Nach Abklingen der Depression mäßig ausgeprägtes dementielles Bild; MMSE: **28**; SIDAM: **35**; Medikation: Aricept 10 mg/d (seit 27. 5.98) anstelle des Mianserin	
Juni 98:	QUEIDA I (18. 6.);	MMSE: **28**
Sept. 98:	QUEIDA II (21. 9.);	MMSE: **25**
Dez. 98:	QUEIDA III (7.12.);	MMSE: **25**
März 99:	QUEIDA IV (8. 3.);	MMSE: **24**
Juni 99:	QUEIDA V (28. 6.):	MMSE: **28**
Aug. 99:	QUEIDA VI (16. 8.);	MMSE: **25**

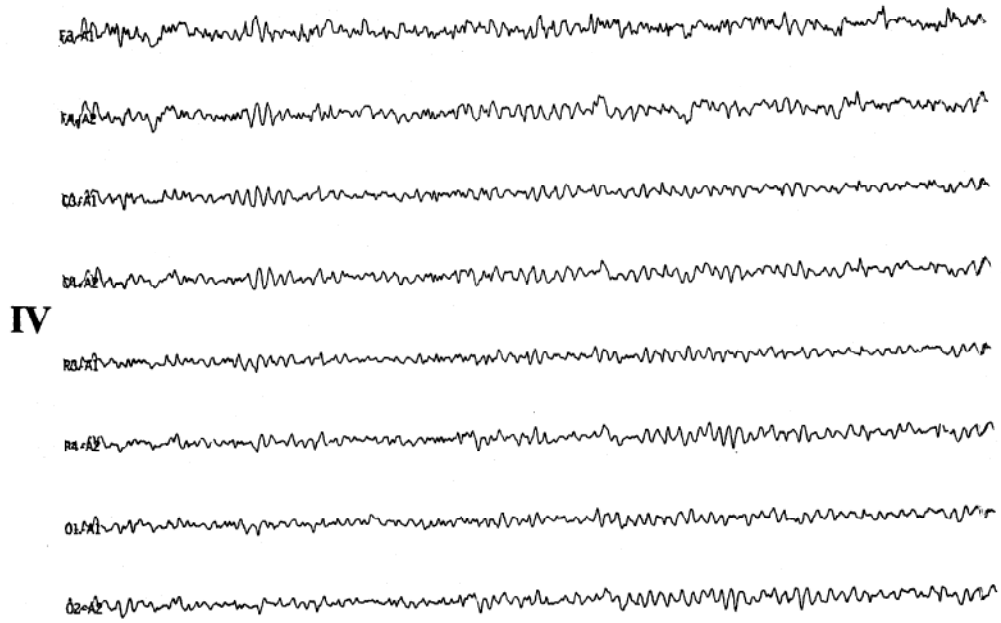
Abb. 24


I
1s
Analog [S: 7 µV/mm T : 0.3 s ; H : 70 Hz] - Digital [*: 1.0 T: 2.0 Hz F: 40 Hz]
Time: 00:00:10 [00:12:10] Name: G. N. , Alter 65 Jahre, w. Aufzng.: 18/06/1998 11:54:38
II
Analog [S: 7 µV/mm T : 0.3 s ; H : 70 Hz] - Digital [*: 1.0 T: 2.0 Hz F: 40 Hz]
Time: 00:00:06 [00:13:10] Name: G. N. , Alter 65 Jahre, w. Aufzng.: 21/09/1998 10:40:15



III

Analog [S: 7 µV/mm T : 0.3 s ; H : 70 Hz] - Digital [*: 1.0 T: 2.0 Hz F: 40 Hz]
Time: 00:00:10 [00:11:10] Name: G. N. , Alter 65 Jahre, w. Aufzng.: 07/12/1998 12:50:25



IV

Analog [S: 7 µV/mm T : 0.3 s ; H : 70 Hz] - Digital [*: 1.0 T: 2.0 Hz F: 40 Hz]
Time: 00:00:03 [00:13:40] Name: G. N. , Alter 65 Jahre, w. Aufzng.: 08/03/1999 11:34:50

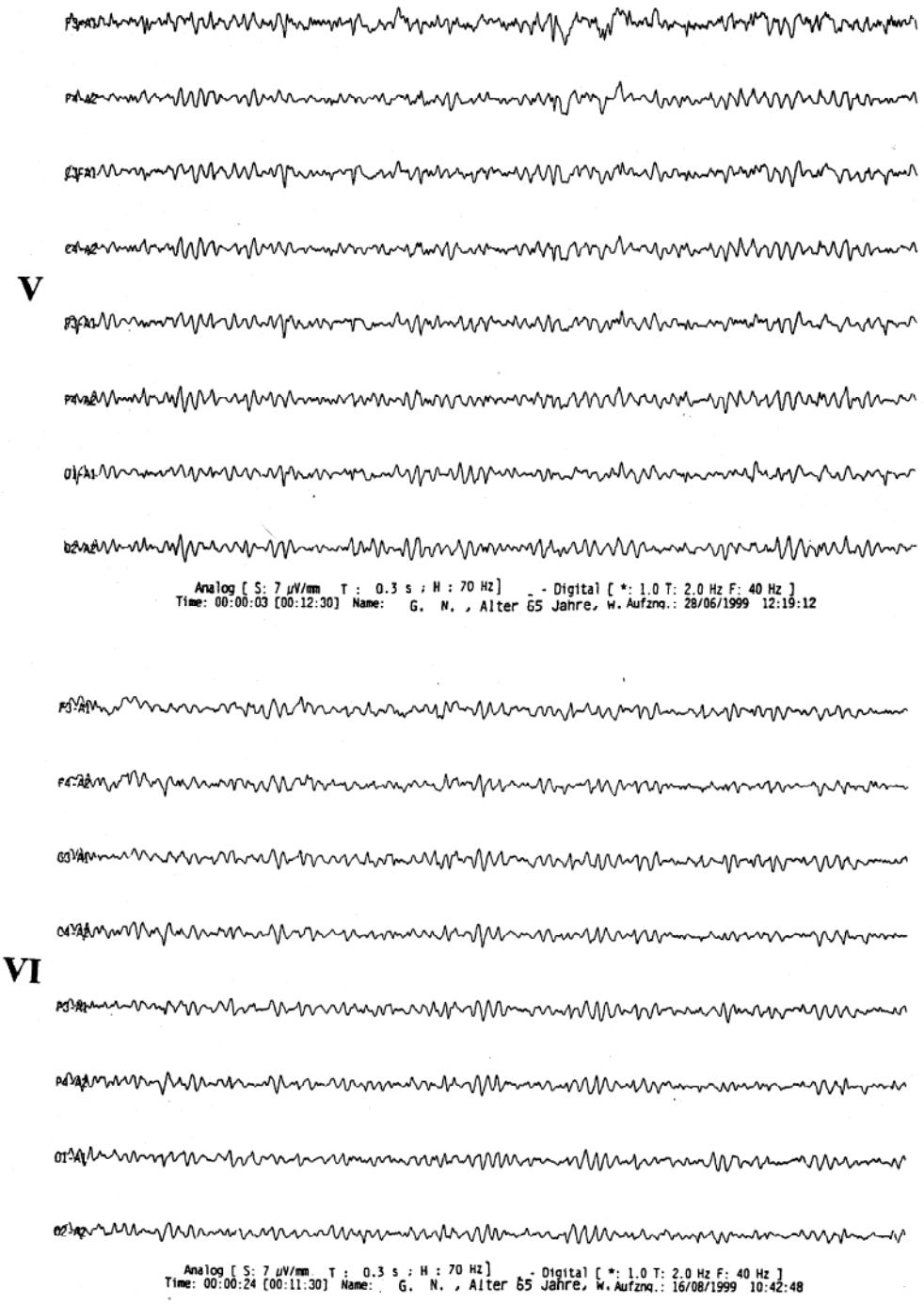


Abb. 24
Verlaufsdokumentation des spontanen Ruhe-EEG; Abl. in ca. 12wöchigem Abstand (s. o.); keine wesentlichen visuomorphologischen Unterschiede über alle 6 Abl. hinweg

Abb. 25

QUEIDA △-Totalscore Verlauf

Pat. G. N. 67 Jahre, w.

I:	18.06.1998
II:	21.09.1998
III:	07.12.1998
IV:	08.03.1999
V:	28.06.1999
VI:	16.08.1999

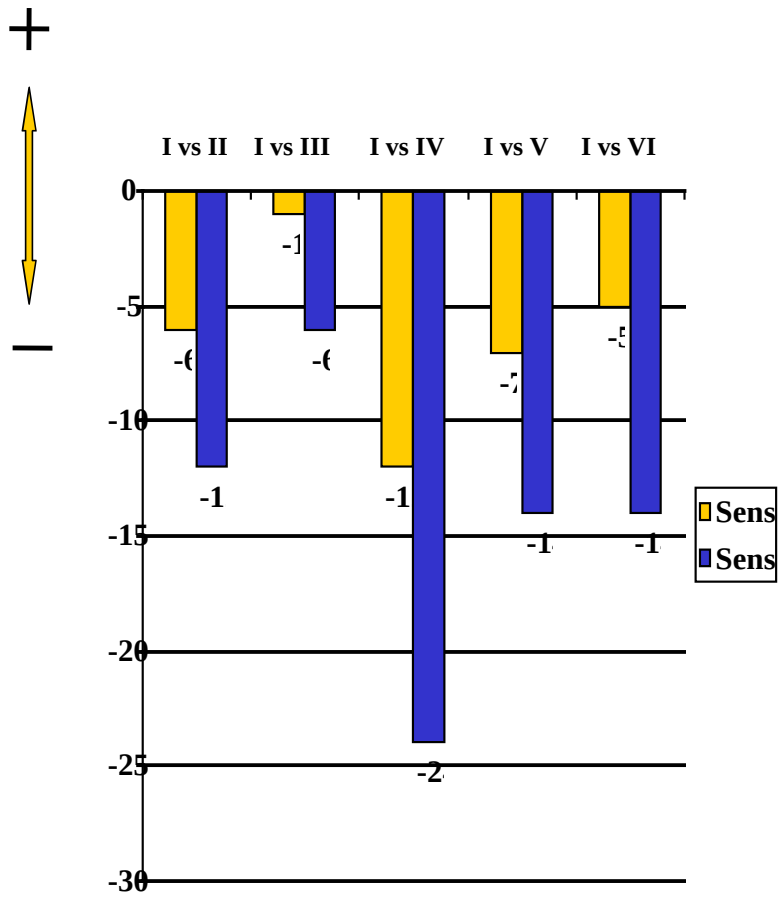


Abb. 26

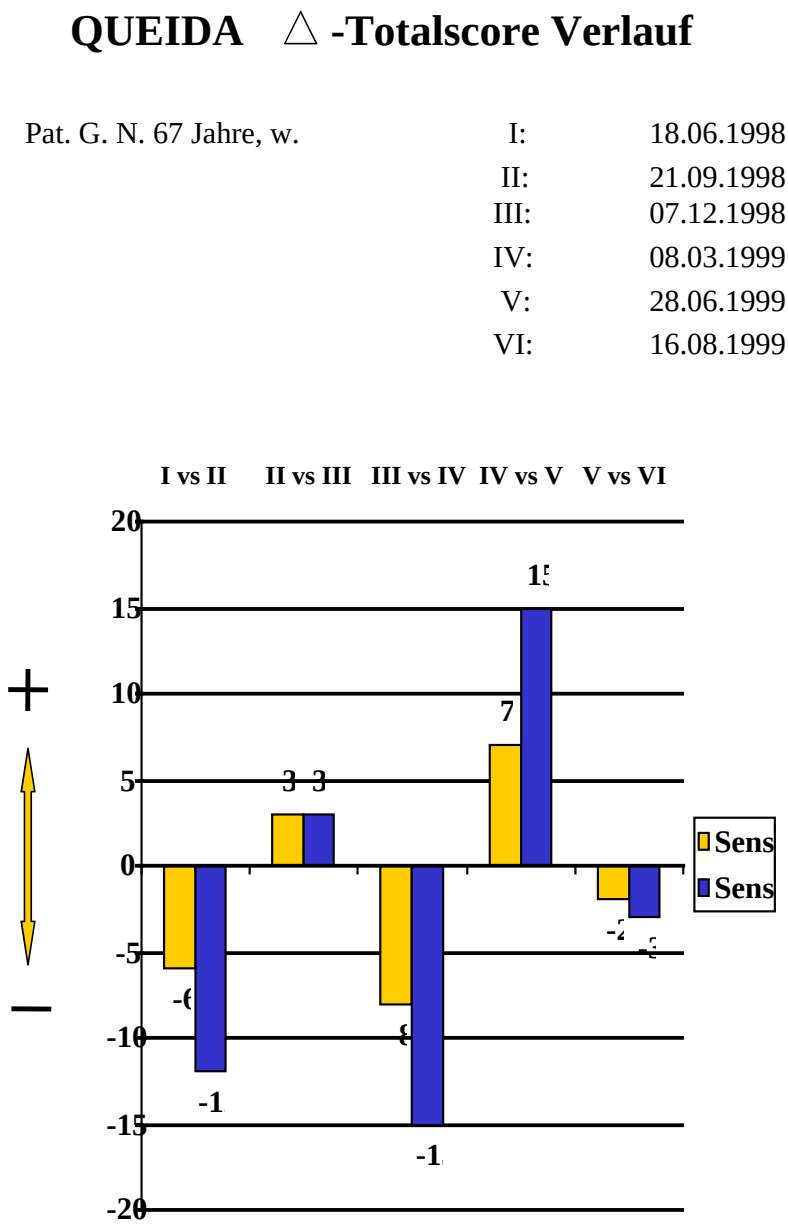
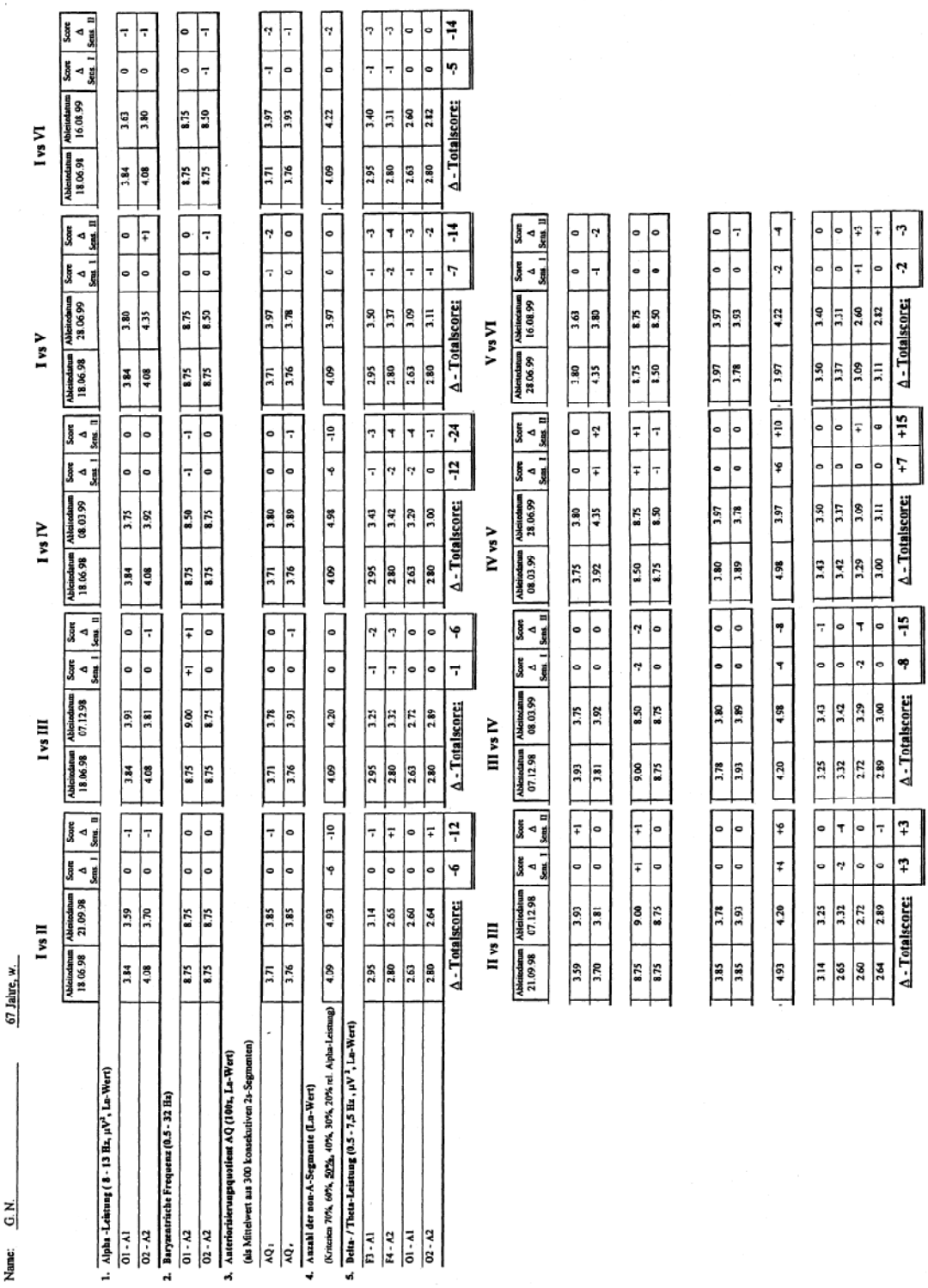


Abb. 25 u. 26
Graphische Darstellung des QUEIDA Differenzscore Verlaufs, bezogen auf den Ausgangswert der Abl. I (Abb. 25) und für jeweils konsekutive Abl. (Abb. 26). Gegenüber dem Ausgangs-EEG zeigen alle nachfolgenden Untersuchungen eine Befundverschlechterung (Abb. 25). Im paarweisen Vergleich der aufeinander folgenden Ableitungen hingegen wechseln Verschlechterungen mit Verbesserungen

Abb. 27



Name: G. N. 67 Jahre, w.

I vs II

	Ableitedatum 18.06.98	Ableitedatum 21.09.98	Score Δ Sess. I	Score Δ Sess. II
1. Alpha -Leistung (8 - 13 Hz, μV², La-Wert)				
O1 - A1	3.84	3.59	0	-1
O2 - A2	4.08	3.70	0	-1
2. Baryzentrische Frequenz (0.5 - 32 Hz)				
O1 - A2	8.75	8.75	0	0
O2 - A2	8.75	8.75	0	0
3. Anteriorisierungsquotient AQ (100%, La-Wert) (als Mittelwert aus 300 konsekutiven 2s-Segmenten)				
AQ_1	3.71	3.85	0	-1
AQ_2	3.76	3.85	0	0
4. Anzahl der non-A-Segmente (La-Wert) (Kriterien 70%, 60%, 50%, 40%, 30%, 20% rel. Alpha-Leistung)	4.09	4.93	-6	-10
5. Delta- / Theta-Leistung (0.5 - 7,5 Hz , μV², La-Wert)				
F3 - A1	2.95	3.14	0	-1
F4 - A2	2.80	2.65	0	+1
O1 - A1	2.63	2.60	0	0
O2 - A2	2.80	2.64	0	+1
Δ - Totalscore:			-6	-12

I vs III

	Ableitedatum 18.06.98	Ableitedatum 07.12.98	Score Δ Sess. I	Score Δ Sess. II
1. Alpha -Leistung (8 - 13 Hz, μV², La-Wert)				
O1 - A1	3.84	3.93	0	0
O2 - A2	4.08	3.81	0	-1
2. Baryzentrische Frequenz (0.5 - 32 Hz)				
O1 - A2	8.75	9.00	+1	+1
O2 - A2	8.75	8.75	0	0
3. Anteriorisierungsquotient AQ (100%, La-Wert) (als Mittelwert aus 300 konsekutiven 2s-Segmenten)				
AQ_1	3.71	3.78	0	0
AQ_2	3.76	3.93	0	-1
4. Anzahl der non-A-Segmente (La-Wert) (Kriterien 70%, 60%, 50%, 40%, 30%, 20% rel. Alpha-Leistung)	4.09	4.20	0	0
5. Delta- / Theta-Leistung (0.5 - 7,5 Hz , μV², La-Wert)				
F3 - A1	2.95	3.25	-1	-2
F4 - A2	2.80	3.32	-1	-3
O1 - A1	2.63	2.72	0	0
O2 - A2	2.80	2.89	0	0
Δ - Totalscore:			-1	-6

I vs IV

	Ableitedatum 18.06.98	Ableitedatum 08.03.99	Score Δ Sess. I	Score Δ Sess. II
1. Alpha -Leistung (8 - 13 Hz, μV², La-Wert)				
O1 - A1	3.84	3.75	0	0
O2 - A2	4.08	3.92	0	0
2. Baryzentrische Frequenz (0.5 - 32 Hz)				
O1 - A2	8.75	8.50	-1	-1
O2 - A2	8.75	8.75	0	0
3. Anteriorisierungsquotient AQ (100%, La-Wert) (als Mittelwert aus 300 konsekutiven 2s-Segmenten)				
AQ_1	3.71	3.80	0	0
AQ_2	3.76	3.89	0	-1
4. Anzahl der non-A-Segmente (La-Wert) (Kriterien 70%, 60%, 50%, 40%, 30%, 20% rel. Alpha-Leistung)	4.09	4.98	-6	-10
5. Delta- / Theta-Leistung (0.5 - 7,5 Hz , μV², La-Wert)				
F3 - A1	2.95	3.43	-1	-3
F4 - A2	2.80	3.42	-2	-4
O1 - A1	2.63	3.29	-2	-4
O2 - A2	2.80	3.00	0	-1
Δ - Totalscore:			-12	-24

I vs V

	Ableitedatum 18.06.98	Ableitedatum 28.06.99	Score Δ Sess. I	Score Δ Sess. II
1. Alpha -Leistung (8 - 13 Hz, μV², La-Wert)				
O1 - A1	3.84	3.80	0	0
O2 - A2	4.08	4.35	0	+1
2. Baryzentrische Frequenz (0.5 - 32 Hz)				
O1 - A2	8.75	8.75	0	0
O2 - A2	8.75	8.50	0	-1
3. Anteriorisierungsquotient AQ (100%, La-Wert) (als Mittelwert aus 300 konsekutiven 2s-Segmenten)				
AQ_1	3.71	3.97	-1	-2
AQ_2	3.76	3.78	0	0
4. Anzahl der non-A-Segmente (La-Wert) (Kriterien 70%, 60%, 50%, 40%, 30%, 20% rel. Alpha-Leistung)	4.09	3.97	0	0
5. Delta- / Theta-Leistung (0.5 - 7,5 Hz , μV², La-Wert)				
F3 - A1	2.95	3.50	-1	-3
F4 - A2	2.80	3.37	-2	-4
O1 - A1	2.63	3.09	-1	-3
O2 - A2	2.80	3.11	-1	-2
Δ - Totalscore:			-7	-14

I vs VI

	Ableitedatum 18.06.98	Ableitedatum 16.08.99	Score Δ Sess. I	Score Δ Sess. II
1. Alpha -Leistung (8 - 13 Hz, μV², La-Wert)				
O1 - A1	3.84	3.63	0	-1
O2 - A2	4.08	3.80	0	-1
2. Baryzentrische Frequenz (0.5 - 32 Hz)				
O1 - A2	8.75	8.75	0	0
O2 - A2	8.75	8.50	-1	-1
3. Anteriorisierungsquotient AQ (100%, La-Wert) (als Mittelwert aus 300 konsekutiven 2s-Segmenten)				
AQ_1	3.71	3.97	-1	-2
AQ_2	3.76	3.93	0	-1
4. Anzahl der non-A-Segmente (La-Wert) (Kriterien 70%, 60%, 50%, 40%, 30%, 20% rel. Alpha-Leistung)	4.09	4.22	0	-2
5. Delta- / Theta-Leistung (0.5 - 7,5 Hz , μV², La-Wert)				
F3 - A1	2.95	3.40	-1	-3
F4 - A2	2.80	3.31	-1	-3
O1 - A1	2.63	2.60	0	0
O2 - A2	2.80	2.82	0	0
Δ - Totalscore:			-5	-14

II vs III

	Ableitedatum 21.09.98	Ableitedatum 07.12.98	Score Δ Sess. I	Score Δ Sess. II
	3.59	3.93	0	+1
	3.70	3.81	0	0
	8.75	9.00	+1	+1
	8.75	8.75	0	0
	3.85	3.78	0	0
	3.85	3.93	0	0
	4.93	4.20	+4	+6
	3.14	3.25	0	0
	2.65	3.32	-2	-4
	2.60	2.72	0	0
	2.64	2.89	0	-1
Δ - Totalscore:			+3	+3

III vs IV

	Ableitedatum 07.12.98	Ableitedatum 08.03.99	Score Δ Sess. I	Score Δ Sess. II
	3.93	3.75	0	0
	3.81	3.92	0	0
	9.00	8.50	-2	-2
	8.75	8.75	0	0
	3.78	3.80	0	0
	3.93	3.89	0	0
	4.20	4.98	-4	-8
	3.25	3.43	0	-1
	3.32	3.42	0	0
	2.72	3.29	-2	-4
	2.89	3.00	0	0
Δ - Totalscore:			-8	-15

IV vs V

	Ableitedatum 08.03.99	Ableitedatum 28.06.99	Score Δ Sess. I	Score Δ Sess. II
	3.75	3.80	0	0
	3.92	4.35	+1	+2
	8.50	8.75	+1	+1
	8.75	8.50	-1	-1
	3.80	3.97	0	0
	3.89	3.78	0	0
	4.98	3.97	+6	+10
	3.43	3.50	0	0
	3.42	3.37	0	0
	3.29	3.09	0	+1
	3.00	3.11	0	0
Δ - Totalscore:			+7	+15

V vs VI

	Ableitedatum 28.06.99	Ableitedatum 16.08.99	Score Δ Sess. I	Score Δ Sess. II
	3.80	3.63	0	0
	4.35	3.80	-1	-2
	8.75	8.75	0	0
	8.50	8.50	0	0
	3.97	3.97	0	0
	3.78	3.93	0	-1
	3.97	4.22	-2	-4
	3.50	3.40	0	0
	3.37	3.31	0	0
	3.09	2.60	+1	+3
	3.11	2.82	0	+1
Δ - Totalscore:			-2	-3

Abb. 27
Die den Verlaufgraphiken zugrunde liegenden numerischen Werte

Epikrise (Pat. G. N.):

Aufgrund der Anamnese besteht bei der Pat. ein dementielles Syndrom vor dem Hintergrund einer langjährigen chronisch-rezidivierenden bipolaren affektiven Psychose. Bei Beginn von QUEIDA war die depressive Restsymptomatik vollständig abgeklungen. Trotz der drei Wochen vor Abl. I eingeleiteten antidementiven Medikation (Aricept) kam es zu einer weiteren Befundverschlechterung (Abb. 39). Im paarweisen Vergleich der konsekutiven Ableitungen zeigten sich allerdings gegenläufige Tendenzen (Abl. II vs. III u. IV vs. V).
Die Besserung von Abl. II zu III erscheint zu gering um einen Interpretationsversuch zu rechtfertigen. Insbesondere reicht sie nicht aus, um von einem Medikationeffekt zu sprechen (siehe dazu auch die Verschlechterung von Abl. I zu II). Auffällig ist jedoch die Verbesserung von Abl. IV zu V nach vorausgehender deutlicher Verschlechterung von Abl. III zu IV. Dies könnte für eine Überlagerung eines progredienten dementiellen Prozesses mit klinisch inapparenten affektiven Schwankungen sprechen, zumal sich auch Remissionen und Rezidive 'endogen'-affektiver Syndrome durch QUEIDA recht zuverlässig objektivieren lassen (siehe Kap. 5.3.1). Bemerkenswerter Weise lassen sich die z. T. erheblichen quantitativen Differenzen visuell nicht einmal ansatzweise nachvollziehen.

5. 1. 5 Ausschluß einer DAT: Remission einer phasisch verlaufenden monopolaren Depression ('Depressive Pseudodemenz')

Pat. E. H.-P., 78 Jahre; weibl.
Keinerlei psychiatrische Auffälligkeiten, insbes. keine Hinweise auf kognitive Minderleistungen bis zum Sommer 1997.

Juli 97: Erstkontakt wegen der Befürchtung am 'Alzheimer' zu leiden und zwar wegen rel. kurzfristig aufgetretener Vergeßlichkeit u. Konzentrationsstörungen, was insbes. beim Zeitungslesen wie auch beim Bridge aufgefallen sei; fremdanamnestisch (Ehemann) zudem Angabe von ängstlicher Verunsicherung in allen Lebensbereichen, Lustlosigkeit, sozialer Rückzug; MMSE: **22**; SIDAM: **42**; MRT: 'Zeichen einer Leukenzephalopathie'; Diagnose: 'Leichte bis mittelgradige DAT'; Medikation: Piracetam u. Nimodipin

Jan. 99: MMSE: **23**; SIDAM: **41**; (testpsychologisch also über einen Zeitraum von 1,5 Jahren weitgehend unverändert)

Feb. 99: QUEIDA I (25. 2.); MMSE: **23**

Juni 99: QUEIDA II (8. 6.); MMSE: **28**

Abb. 28

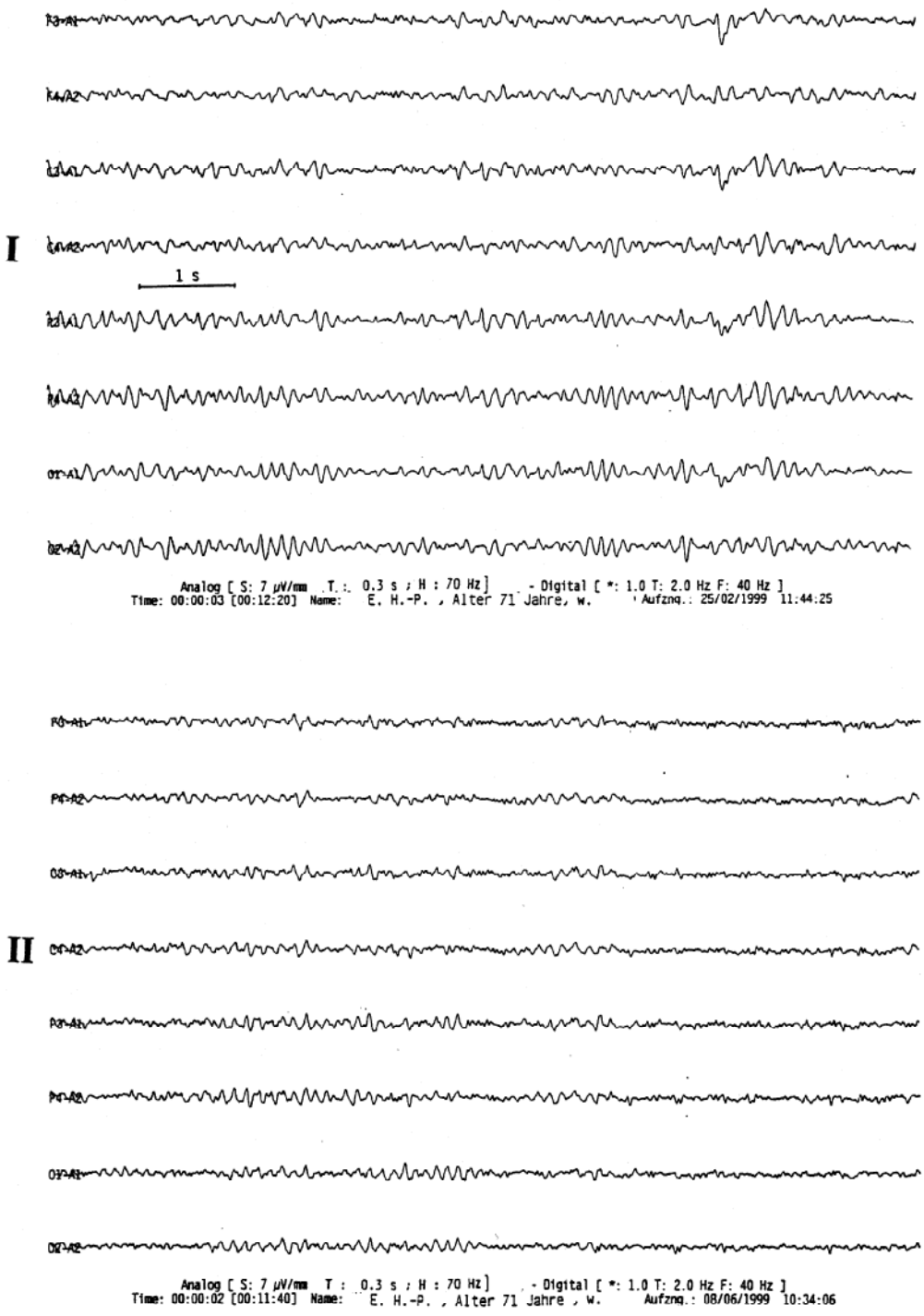


Abb. 28
Verlaufsdokumentation des spontanen Ruhe-EEG; Abl. in ca. 12wöchigem Abstand (s. o.); kein wesentlicher visuomorphologischer Unterschied

Abb. 29

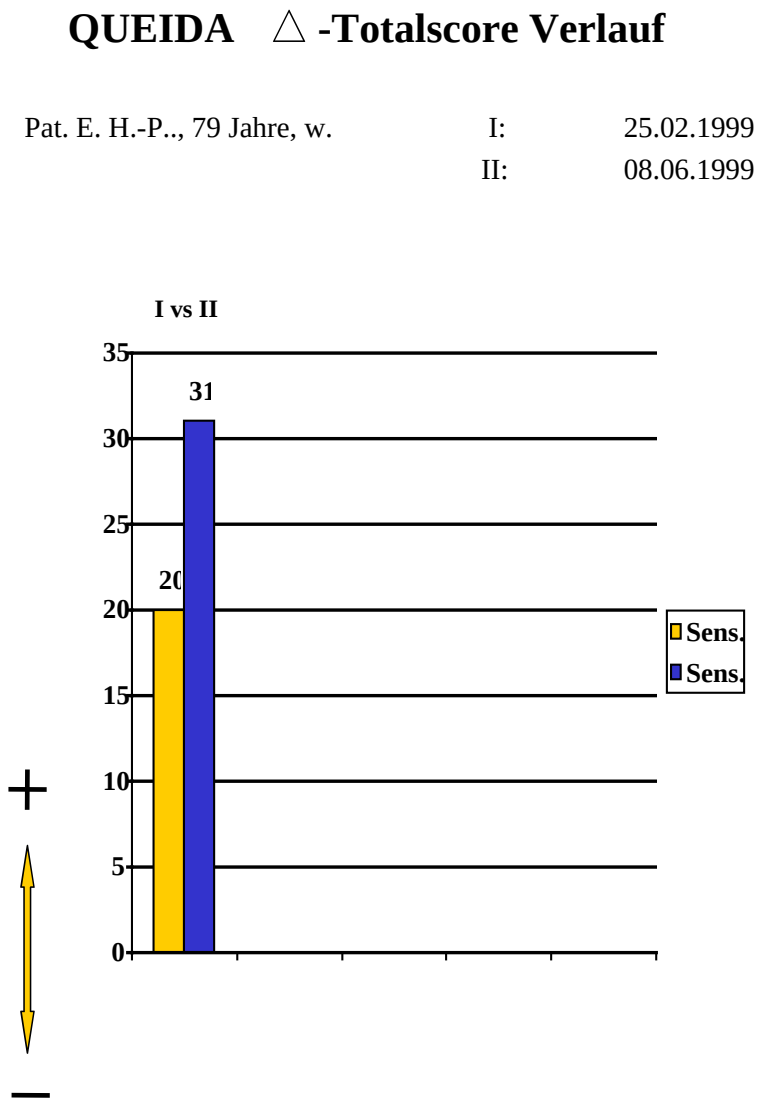


Abb. 29
Graphische Darstellung des QUEIDA Differenzscore Verlaufs; die deutliche Befundbesserung findet sowohl eine subjektive wie auch eine testpsychologische Entsprechung (MMSE: **28**); so gibt Pat. bei Abl. II spontan an, dass sie sich nach einer fast 2 jährigen 'Leidenszeit' wieder wie früher fühle.: 'Gott sei Dank ist die schlechte Stimmung weg'. Der Umschwung sei innerhalb weniger Tage, etwa 2 Wochen vor der Abl. II (8. 6.99) eingetreten; Pat. habe auch schon wieder ihre Besuche im Tennisclub aufgenommen, wo sie schon sehr lange nicht mehr gewesen sei.

Abb. 30

Name: E. H.-P. 79 Jahre, w.

I vs II

	Ableitedatum 25.02.99	Ableitedatum 08.06.99	Score Δ Sess. I	Score Δ Sess. II
1. Alpha -Leistung (8 - 13 Hz, μV^2, Ln-Wert)				
O1 - A1	2.87	3.40	+1	+3
O2 - A2	3.02	3.50	+1	+3
2. Baryzentrische Frequenz (0.5 - 32 Hz)				
O1 - A2	6.50	7.75	+5	+5
O2 - A2	6.50	7.75	+5	+5
3. Anteriorisierungsquotient AQ (100x, Ln-Wert) (als Mittelwert aus 300 konsekutiven 2s-Segmenten)				
AQ_1	3.93	3.43	+2	+3
AQ_r	3.93	3.53	+4	+3
4. Anzahl der non-A-Segmente (Ln-Wert) (Kriterien 70%, 60%, 50%, 40%, 30%, 20% rel. Alpha-Leistung)	5.51	5.24	0	+2
5. Delta- / Theta-Leistung (0.5 - 7,5 Hz , μV^2, Ln-Wert)				
F3 - A1	4.26	3.59	+1	+3
F4 - A2	4.43	3.91	+1	+2
O1 - A1	3.91	3.61	0	+1
O2 - A2	4.04	3.76	0	+1
	Δ - Totalscore:		**+20**	**+31**

Abb. 30
Die der Verlaufsgraphik zugrunde liegenden numerischen Werte

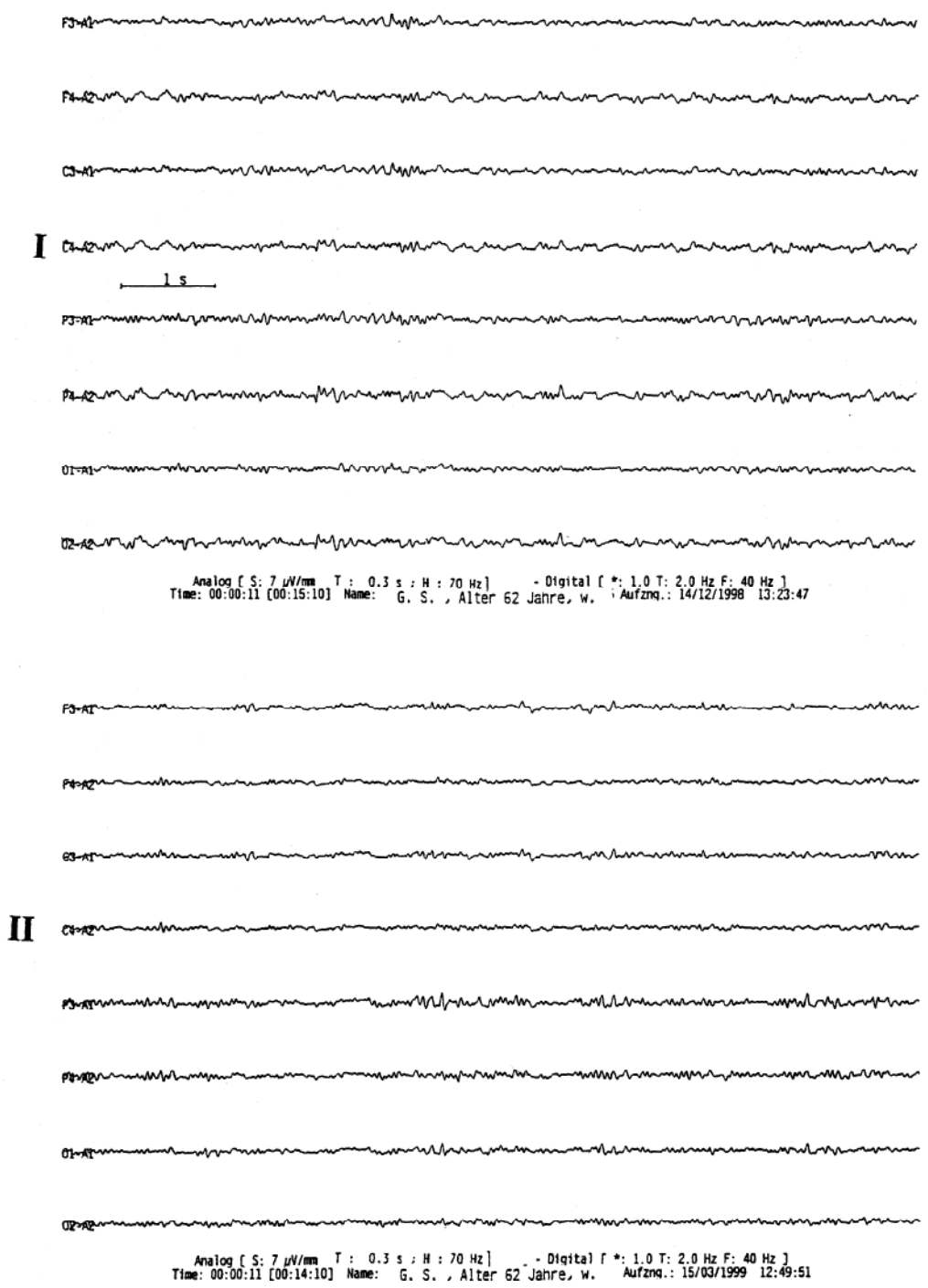
Epikrise (Pat. E. H.-P.):

Die deutliche Postivierung des QUEIDA Differenzscores ist mit der Diagnose einer DAT unverträglich. Auch aufgrund der Angaben einer deutlichen Befindlichkeitsbesserung sowie der erheblichen testpsychologischen Befundbesserung ist rückblickend von einer nicht diagnostizierten (sich vorwiegend in kognitiven Leistungseinbußen äußernden), länger dauernden (ca. 19 Monate) depressiven Phase im Involutionsalter auszugehen.

Pat. G. S.; 62 Jahre; weibl.
Bis zum 58. Lebensjahr keinerlei psychiatrische Auffälligkeiten, insbes. keine kognitiven Minderleistungen.

Nov. 94:	Erstkontakt wegen einer innerhalb weniger Wochen aufgetretenen beunruhigenden Vergeßlichkeit; MMSE: **25**; SIDAM: **43**; CT: o. B.; Diagnose: 'Allenfalls leichte kognitive Störung'
Juni 96:	Pat. erscheint nach c a. 18 Monaten zu einer Kontrolluntersuchung und gibt an, dass sich ihr Gedächtnis im Anschluß an die letzte Untersuchung ganz von alleine wieder gebessert hätte; seit einigen Wochen sei es aber wieder so schlecht wie seinerzeit; MMSE: **25**; SIDAM: **44**; CT: o. B.
Juni 97:	zufriedenstellend; MMSE: **28**; SIDAM: **48**; CT: o. B.
Nov.98:	Pat. erbittet Untersuchungstermin wegen erneut aufgetretener Zunahme der Vergesslichkeit und zwar in Verbindung mit schlechter Stimmung und Antriebsmangel; MMSE: **23**; SIDAM: 4**2**; Diagnose: 'Blandes chronifiziertes depressives Syndrom'
Dez. 98:	QUEIDA I (14.12.); MMSE: **22**
März 99:	QUEIDA II (15. 3.); MMSE: **28**
Juni 99:	QUEIDA III (22. 6.); MMSE: **29**

Abb. 31


I
F3-A1
F4-A2
C3-A1
C4-A2
1 s
P3-A1
P4-A2
O1-A1
O2-A2
Analog [S: 7 µV/mm T : 0.3 s ; H : 70 Hz] - Digital [*: 1.0 T: 2.0 Hz F: 40 Hz]
Time: 00:00:11 [00:15:10] Name: G. S. , Alter 62 Jahre, w. Aufznq.: 14/12/1998 13:23:47
II
F3-A1
F4-A2
C3-A1
C4-A2
P3-A1
P4-A2
O1-A1
O2-A2
Analog [S: 7 µV/mm T : 0.3 s ; H : 70 Hz] - Digital [*: 1.0 T: 2.0 Hz F: 40 Hz]
Time: 00:00:11 [00:14:10] Name: G. S. , Alter 62 Jahre, w. Aufznq.: 15/03/1999 12:49:51

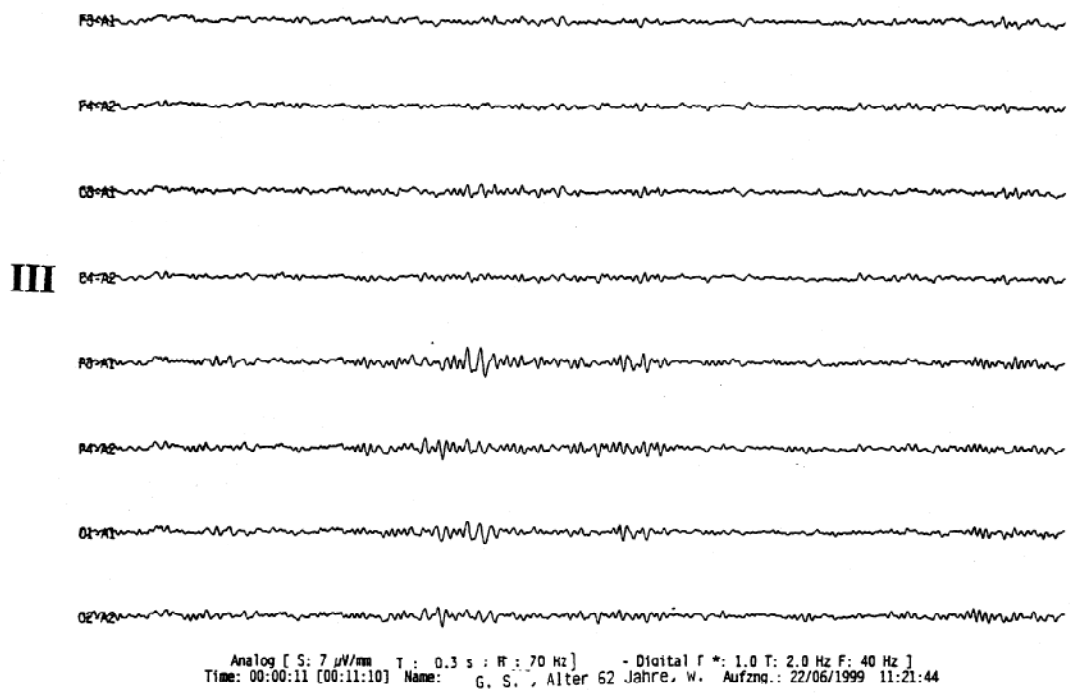


Abb. 31
Verlaufsdokumentation des spontanen Ruhe-EEG; Abl. in ca. 12wöchigen Abständen (s. o.); visuomorphologisch evtl. Abnahme des Anteils grundliniennaher Delta-Schwankungen in den Abl. II u. III

Abb. 32

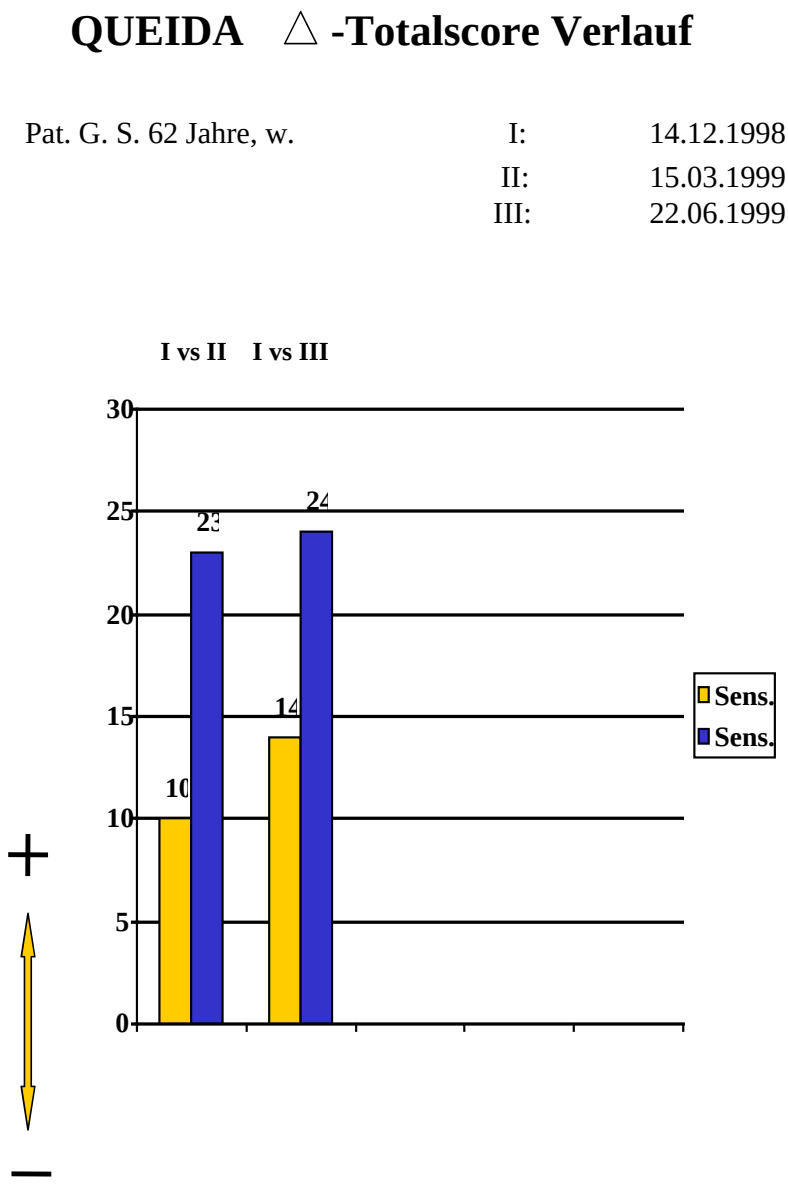


Abb. 32
Graphische Darstellung des QUEIDA Differenzscore Verlaufs; deutliche Befundbesserung, sowohl von Abl. I zu II wie auch I zu III; Abl. II u. III erscheinen nahezu identisch.

Abb. 33

Name: G. S. 62 Jahre, w.

	I vs II				I vs III				II vs III			
	Ableitedatum 14.12.98	Ableitedatum 15.03.99	Score Δ Sens. I	Score Δ Sens. II	Ableitedatum 14.12.98	Ableitedatum 22.06.99	Score Δ Sens. I	Score Δ Sens. II	Ableitedatum 15.03.99	Ableitedatum 22.06.99	Score Δ Sens. I	Score Δ Sens. II
1. Alpha -Leistung (8 - 13 Hz, μV^2, Ln-Wert)												
O1 - A1	1.56	1.98	+2	+4	1.56	2.08	+2	+5	1.98	2.08	0	+1
O2 - A2	2.04	2.22	0	+1	2.04	2.17	0	+1	2.22	2.17	0	0
2. Baryzentrische Frequenz (0.5 - 32 Hz)												
O1 - A2	9.75	9.50	-1	-1	9.75	10.00	+1	+1	9.50	10.00	-2	-2
O2 - A2	8.75	9.50	-3	-3	8.75	10.00	+5	+5	9.50	10.00	-2	-2
3. Anteriorisierungsquotient AQ (100x, Ln-Wert) (als Mittelwert aus 300 konsekutiven 2s-Segmenten)												
AQ_1	3.83	3.71	0	+1	3.83	3.74	0	0	3.71	3.74	0	0
AQ_2	3.66	3.56	0	0	3.66	3.56	0	0	3.56	3.56	0	0
4. Anzahl der non-A-Segmente (Ln-Wert) (Kriterien 70%, 60%, 50%, 40%, 30%, 20% rel. Alpha-Leistung)	5.09	4.19	+4	+8	5.09	4.42	+4	+6	4.19	4.42	+2	+4
5. Delta- / Theta-Leistung (0.5 - 7.5 Hz, μV^2, Ln-Wert)												
F3 - A1	2.01	1.89	0	+1	2.01	2.04	0	0	1.89	2.04	0	+1
F4 - A2	2.45	2.03	-1	-3	2.45	1.97	+1	+3	2.03	1.97	0	0
O1 - A1	1.86	1.88	0	0	1.86	1.88	0	0	1.88	1.88	0	0
O2 - A2	2.54	2.13	-1	-3	2.54	2.11	+1	+3	2.13	2.11	0	0
	Δ - Totalscore:		+10	+23	Δ - Totalscore:		+14	+24	Δ - Totalscore:		+2	0

Abb. 33
Die der Verlaufsgraphik zugrunde liegenden numerischen Werte

Epikrise (Pat. G. S.):

Im Rückblick erscheint entscheidend, dass die für eine DAT charakteristische stetige Verschlechterung der testpsychologischen Scores über einen Zeitraum von 4 Jahren hinweg **nicht** gegeben war. Zwischenzeitlich zeigten sich vielmehr deutliche Leistungs**verbesserungen**. Bei Abl. II (22. 6.99) war die Pat. subjektiv wie auch objektiv weitgehend unauffällig.

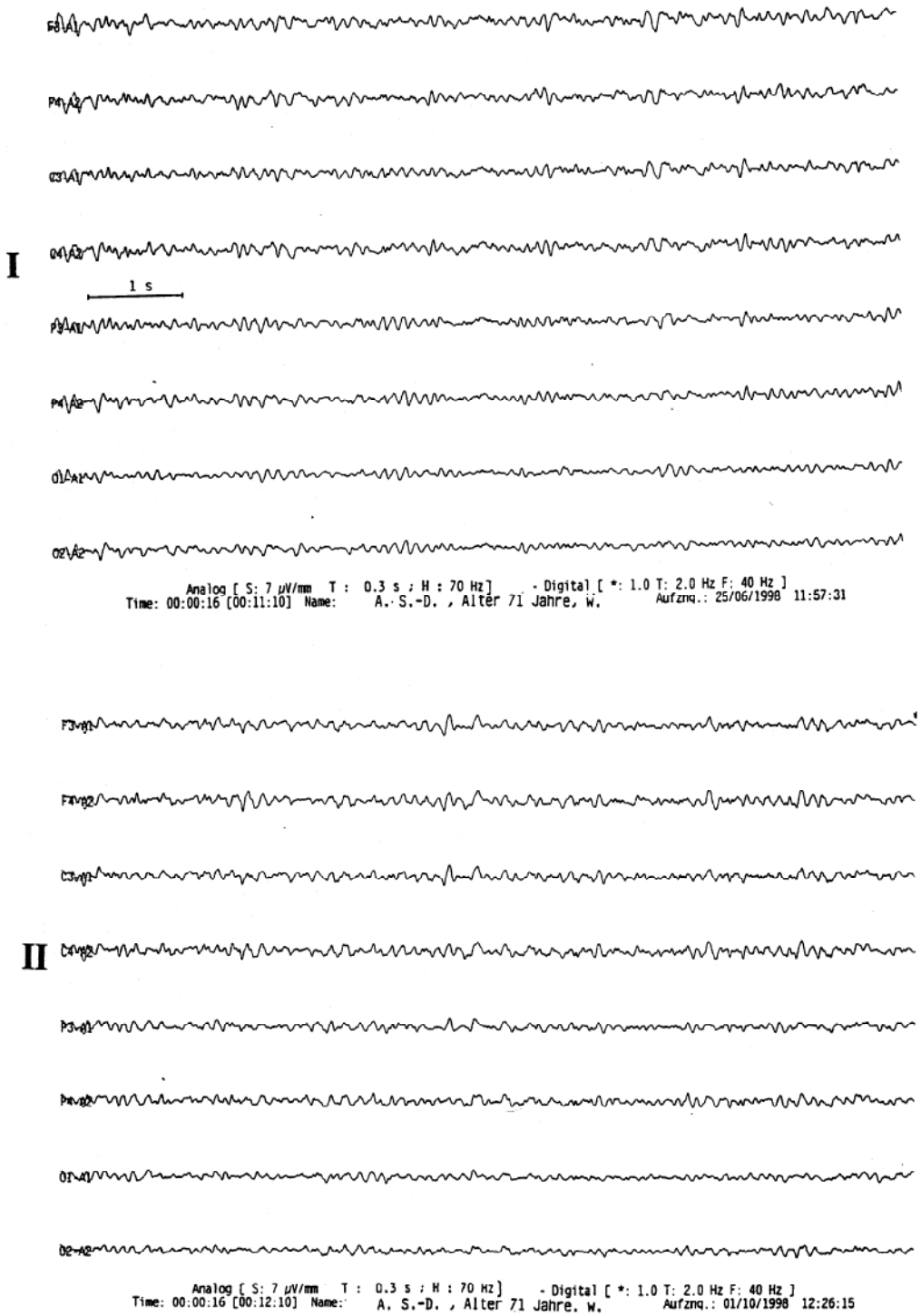
Somit dürfte es sich hier in erster Linie um eine nicht diagnostizierte, weil sich fast ausschließlich in testpsychologisch objektivierten Klagen über kognitive Einbußen äußernde, phasisch verlaufende Depression im Involutionsalter ('larvierte Depression') handeln.

5. 1. 6 Anhaltende, nicht objektivierbare Klagen über Vergeßlichkeit ungeklärter Ursache ('Memory complaining)

Pat. A. S.-D.; 71 Jahre; weibl.
Bis ins 71. Lebensjahr psychiatrisch unauffällig, insbesondere in kognitiver Hinsicht.

Juni 98:	Erstkontakt wegen der Befürchtung am 'Alzheimer' erkrankt zu sein; aufgrund von Vorhaltungen des wesentlich jüngeren Lebensgefährten habe sie ihre Vergeßlichkeit bemerkt und sei jetzt sehr beunruhigt; SIDAM: **50**; MRT: o. B.	
Juni 98	QUEIDA I (25. 6.);	MMSE: **28**
Okt. 98:	QUEIDA II (1.10.);	MMSE: **26**
Feb. 99:	QUEIDA III (4. 2.);	MMSE: **26**
Mai 99:	QUEIDA IV (10. 5.);	MMSE: **28**

Abb. 34


I
1 s
Analog [S: 7 µV/mm T : 0.3 s ; H : 70 Hz] - Digital [*: 1.0 T: 2.0 Hz F: 40 Hz]
Time: 00:00:16 [00:11:10] Name: A. S.-D. , Alter 71 Jahre, W. Aufzng.: 25/06/1998 11:57:31
II
Analog [S: 7 µV/mm T : 0.3 s ; H : 70 Hz] - Digital [*: 1.0 T: 2.0 Hz F: 40 Hz]
Time: 00:00:16 [00:12:10] Name: A. S.-D. , Alter 71 Jahre, W. Aufzng.: 01/10/1998 12:26:15

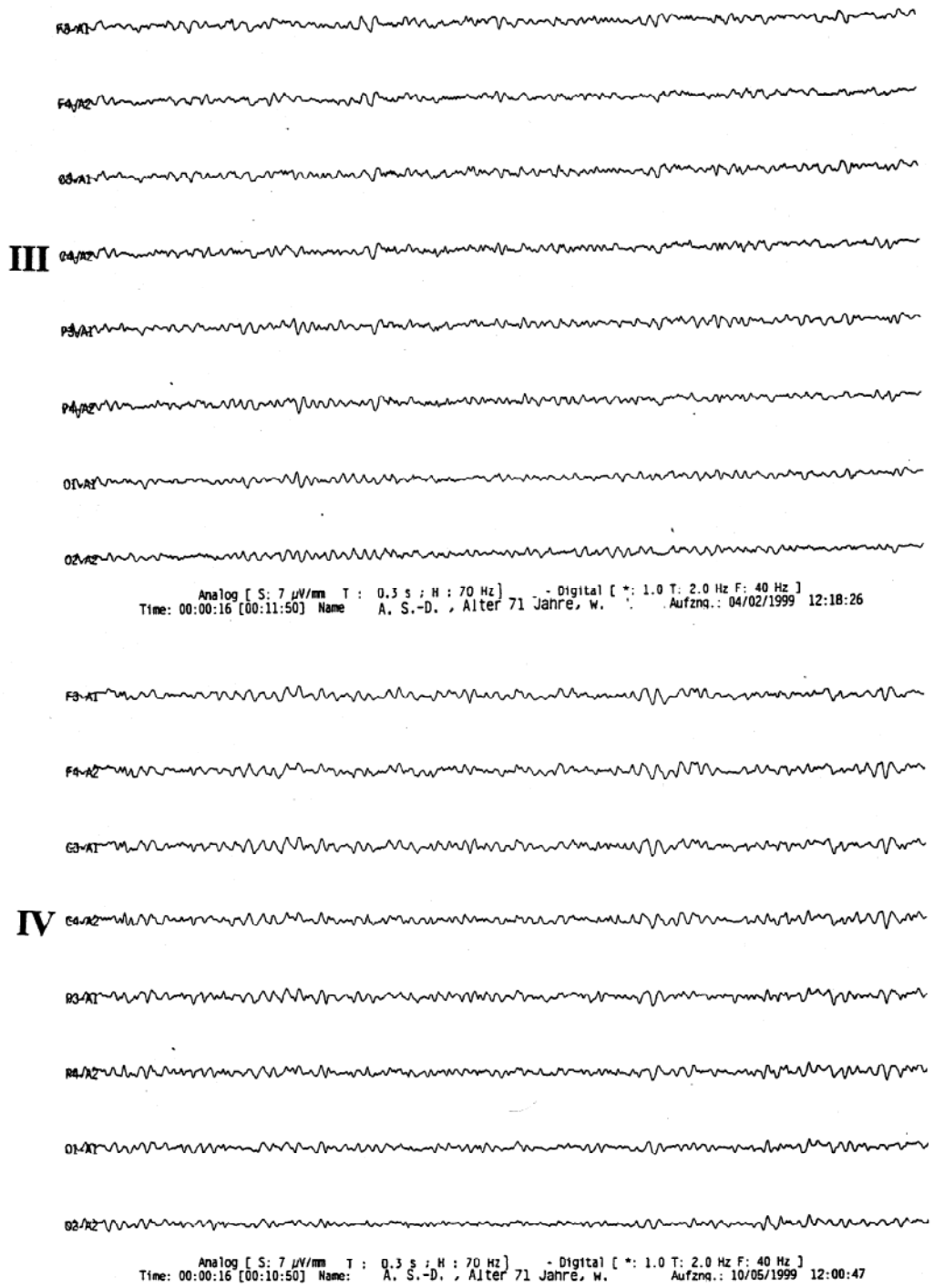


Abb. 34
Verlaufsdokumentation des spontanen Ruhe-EEG; Abl. in ca. 12wöchigem Abstand (s. o.); keine wesentlichen visuomorphologischen Änderungen über die 4 Abl. hinweg.

Abb. 35

QUEIDA △-Totalscore Verlauf

Pat. A. S.-D., 72 Jahre, w.

I:	25.06.1998
II:	01.10.1998
III:	04.02.1999
IV:	10.05.1999

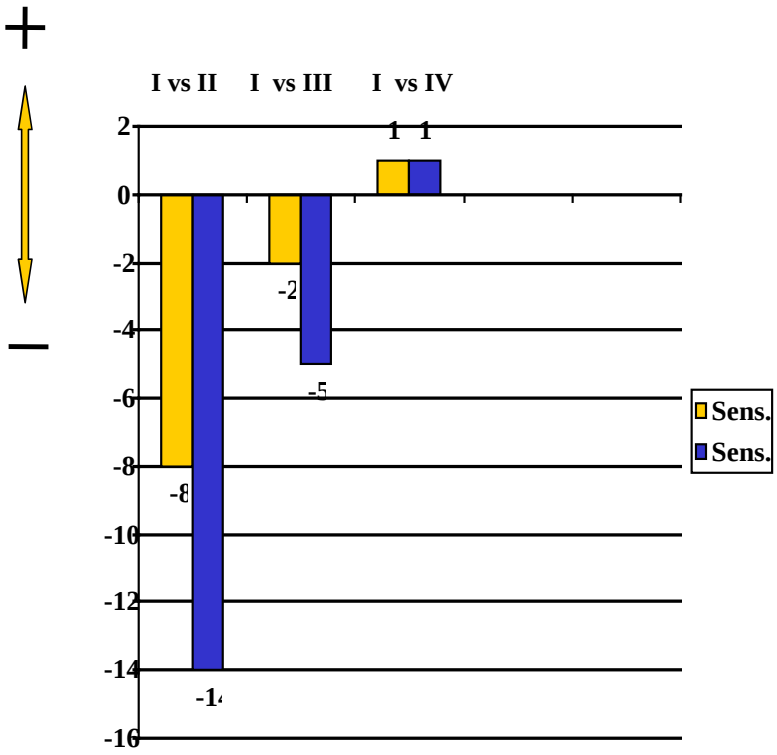


Abb. 36

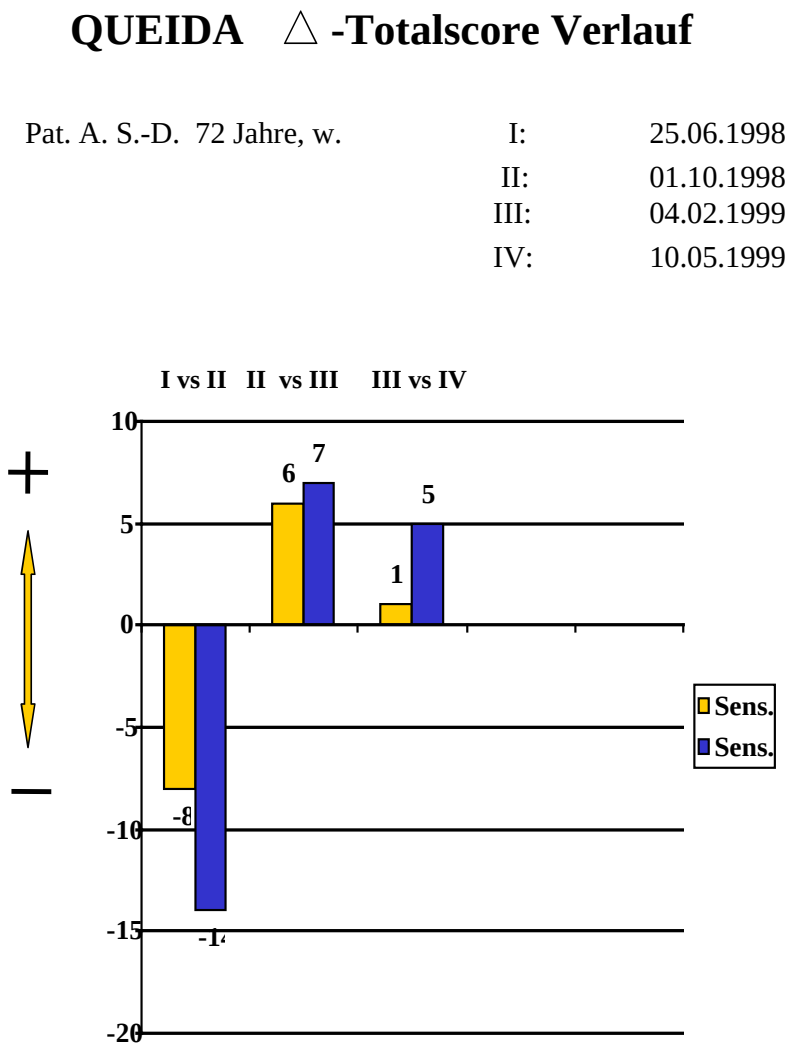


Abb. 35 u. 36
Graphische Darstellung des QUEIDA Differenzscore Verlaufs, bezogen auf den Ausgangswert der Abl. I (Abb. 35) sowie für jeweils konsekutive Untersuchungen (Abb. 36)

Abb. 37

Name: A. S.-D. 72 Jahre, w.

I vs II

	Ableitedatum 25.06.98	Ableitedatum 01.10.98	Score Δ Sens. I	Score Δ Sens. II
1. Alpha -Leistung (8 - 13 Hz, μV^2, Ln-Wert)				
O1 - A1	2.50	2.86	+1	+2
O2 - A2	2.69	2.88	0	+1
2. Baryzentrische Frequenz (0.5 - 32 Hz)				
O1 - A2	8.50	8.25	-1	-1
O2 - A2	8.75	8.00	-3	-3
3. Anteriorisierungsquotient AQ (100x, Ln-Wert) (als Mittelwert aus 300 konsekutiven 2s-Segmenten)				
AQ_1	4.09	3.93	0	+1
AQ_r	4.06	3.97	0	0
4. Anzahl der non-A-Segmente (Ln-Wert) (Kriterien 70%, 60%, 50%, 40%, 30%, 20% rel. Alpha-Leistung)	5.12	5.28	0	-2
5. Delta- / Theta-Leistung (0.5 - 7,5 Hz , μV^2, Ln-Wert)				
F3 - A1	3.13	3.35	0	-1
F4 - A2	3.17	3.45	0	-1
O1 - A1	2.01	2.71	-2	-5
O2 - A2	2.13	2.90	-2	-5
Δ - Totalscore:			**-8**	**-14**

I vs III

Ableitedatum 25.06.98	Ableitedatum 04.02.99	Score Δ Sens. I	Score Δ Sens. II
2.50	2.62	0	0
2.69	2.69	0	0
8.50	8.50	0	0
8.75	8.75	0	0
4.09	3.93	0	+1
4.06	3.93	0	+1
5.12	5.28	0	-2
3.13	3.23	0	0
3.17	3.18	0	0
2.01	2.67	-2	-5
2.13	2.11	0	0
Δ - Totalscore:		**-2**	**-5**

I vs IV

Ableitedatum 25.06.98	Ableitedatum 10.05.99	Score Δ Sens. I	Score Δ Sens. II
2.50	2.91	+1	+3
2.69	3.07	+1	+2
8.50	8.50	0	0
8.75	8.75	0	0
4.09	3.85	+1	+2
4.06	3.81	+1	+2
5.12	5.12	0	0
3.13	3.28	0	0
3.17	3.15	0	0
2.01	2.62	-2	-4
2.13	2.41	-1	-2
Δ - Totalscore:		**+1**	**+1**

II vs III

Ableitedatum 01.10.98	Ableitedatum 04.02.99	Score Δ Sens. I	Score Δ Sens. II
2.86	2.62	0	-1
2.88	2.69	0	-1
8.25	8.50	+1	+1
8.00	8.75	+3	+3
3.93	3.93	0	0
3.97	3.93	0	0
5.28	5.28	0	0
3.35	3.23	0	0
3.45	3.18	0	+1
2.71	2.67	0	0
2.90	2.11	+2	+4
Δ - Totalscore:		**+6**	**+7**

III vs IV

Ableitedatum 04.02.99	Ableitedatum 10.05.99	Score Δ Sens. I	Score Δ Sens. II
2.62	2.91	+1	+2
2.69	3.07	+1	+2
8.50	8.50	0	0
8.75	8.75	0	0
3.93	3.85	0	0
3.93	3.81	0	+1
5.28	5.12	0	+2
3.23	3.28	0	0
3.18	3.15	0	0
2.67	2.62	0	0
2.11	2.41	-1	-2
Δ - Totalscore:		**+1**	**+5**

Abb. 37
Die den Verlaufsgraphiken zugrunde liegenden numerischen Werte

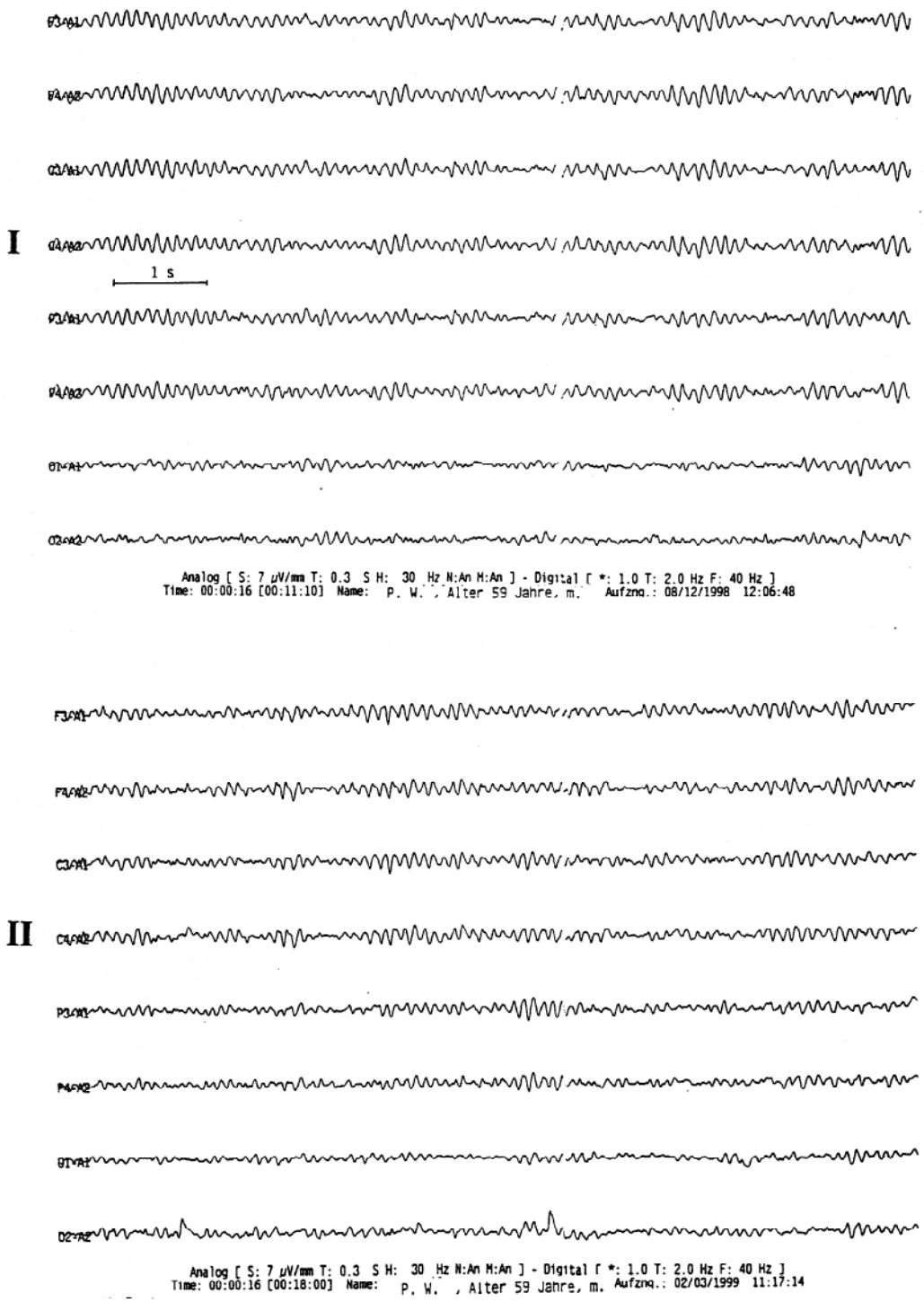
Epikrise (Pat. A. S.-D.):

Neben dem Fehlen objektivierbarer kognitiver Defizite und dem unauffälligen MRT-Befund spricht vor allem der QUEIDA-Verlauf über einen Zeitraum von 12 Monaten gegen das Vorliegen einer DAT (siehe insbes. Abl. I vs. IV, Abb. 35). Interpretationsbedürftig erscheint allerdings die mäßig ausgeprägte Befundverschlechterung von Abl. I zu II, gefolgt von Befundbesserungen von Abl. II zu III und IV. Zu diskutieren wäre rückblickend eine, im Zusammenhang mit der von der Pat. gewünschten Abklärung stehende, subklinisch und ohne wesentliche kognitive Einbußen verlaufende depressive Phase, die sich von Abl. I zu Abl. II vertieft und danach langsam zurückgebildet haben könnte (s. a. Abb. 36).

Pat. P. W.; 60 Jahre; männl.
Bis zum 56. Lebensjahr (1996) psychiatrisch völlig unauffällig; seit etwa zwei Jahren durch eine früher nicht bekannte Vergesslichkeit beunruhigt.

Okt. 98:	Erstkontakt zur Ausschlussdiagnostik einer dementiellen Erkrankung; MMSE: **29**; SIDAM: **53**; MRT: o. B., Diagnose: 'Kein Anhalt für einen dementiellen Prozess'	
Dez. 98:	QUEIDA I (8.12);	MMSE: **29**
März 99:	QUEIDA II (2. 3.);	MMSE: **30**
Juni 99:	QUEIDA III(8. 6.);	MMSE: **29**

Abb. 38


I
1 s
Analog [S: 7 µV/mm T: 0.3 S H: 30 Hz N:An M:An] - Digital [*: 1.0 T: 2.0 Hz F: 40 Hz]
Time: 00:00:16 [00:11:10] Name: P. W. , Alter 59 Jahre, m. Aufzng.: 08/12/1998 12:06:48
II
Analog [S: 7 µV/mm T: 0.3 S H: 30 Hz N:An M:An] - Digital [*: 1.0 T: 2.0 Hz F: 40 Hz]
Time: 00:00:16 [00:18:00] Name: P. W. , Alter 59 Jahre, m. Aufzng.: 02/03/1999 11:17:14

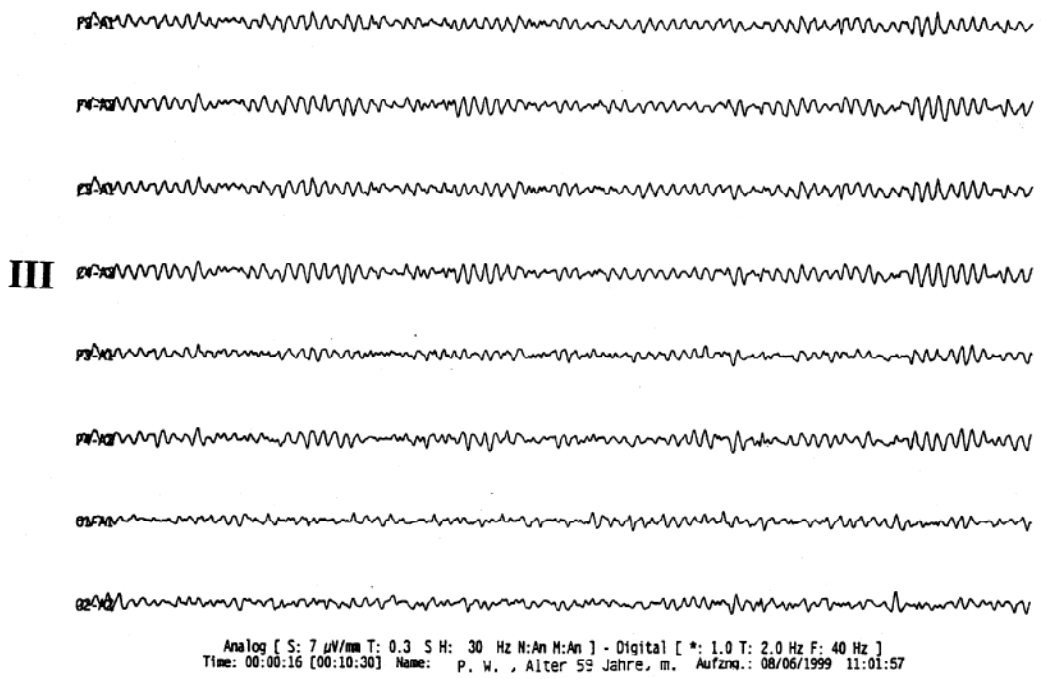


Abb. 38
Verlaufsdokumentation des spontanen Ruhe-EEG; Abl. in ca. 12wöchigem Abstand (s. o.); keine wesentlichen visuomorphologischen Änderungen über die drei Ableitungen hinweg

Abb. 39

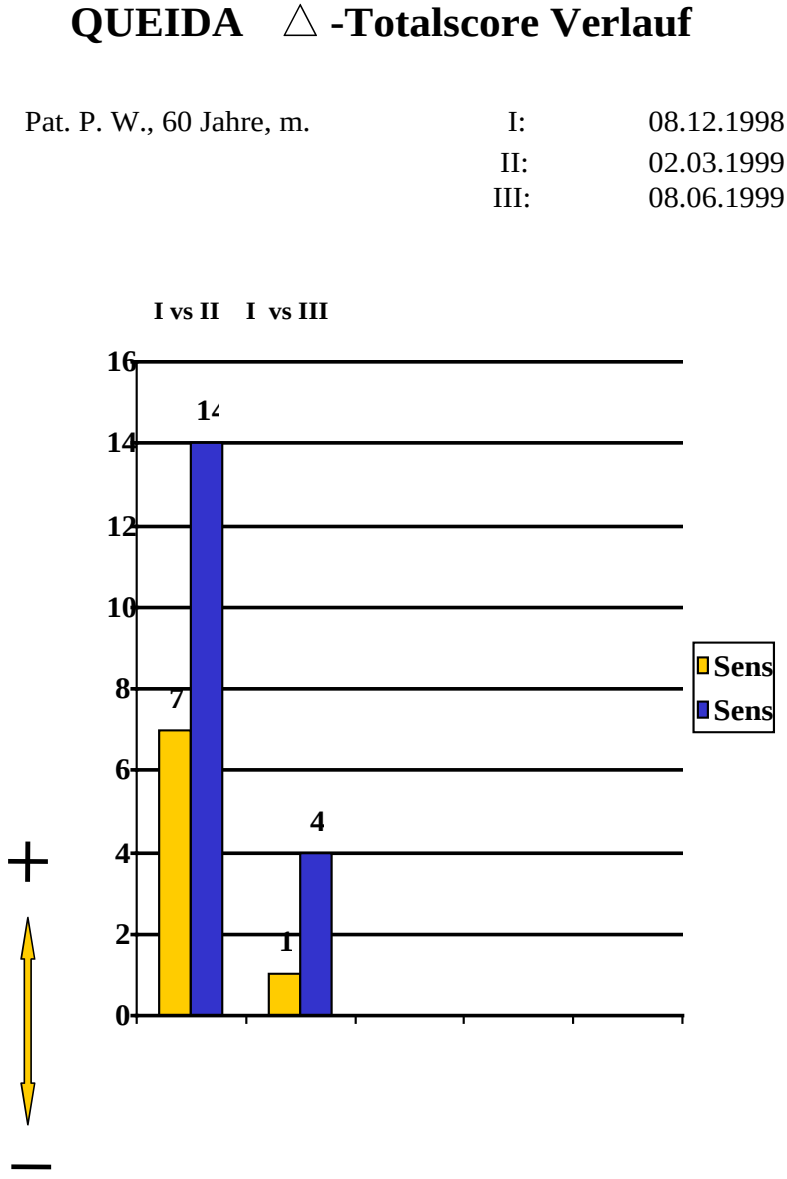


Abb. 39
Graphische Darstellung des QUEIDA Differenzscore Verlaufs

Abb. 40

Name: P. W. 60 Jahre, m.

	I vs II				I vs III				II vs III			
	Ableitedatum 08.12.98	Ableitedatum 02.03.99	Score Δ Sens. I	Score Δ Sens. II	Ableitedatum 08.12.98	Ableitedatum 08.06.99	Score Δ Sens. I	Score Δ Sens. II	Ableitedatum 02.03.99	Ableitedatum 08.06.99	Score Δ Sens. I	Score Δ Sens. II
1. Alpha -Leistung (8 - 13 Hz, μV^2, Ln-Wert)												
O1 - A1	3.33	3.68	+1	+2	3.33	3.45	0	0	3.68	3.45	0	-1
O2 - A2	3.26	3.70	+1	+2	3.26	3.53	0	+1	3.70	3.53	0	0
2. Barycentrische Frequenz (0.5 - 32 Hz)												
O1 - A2	9.75	9.75	0	0	9.75	9.50	-1	-1	9.75	9.50	-1	-1
O2 - A2	9.50	9.75	+1	+1	9.50	9.50	0	0	9.75	9.50	-1	-1
3. Anteriorisierungsquotient AQ (100z, Ln-Wert) (als Mittelwert aus 300 konsekutiven 2s-Segmenten)												
AQ_1	4.03	3.91	0	0	4.03	3.99	0	0	3.91	3.99	0	0
AQ_2	4.11	3.97	0	+1	4.11	4.08	0	0	3.97	4.08	0	-1
4. Anzahl der non-A-Segmente (Ln-Wert) (Kriterien 70%, 60%, 50%, 40%, 30%, 20% rel. Alpha-Leistung)	4.57	3.93	+4	+6	4.57	4.22	+2	+4	3.93	4.22	-2	-4
5. Delta- / Theta-Leistung (0.5 - 7,5 Hz, μV^2, Ln-Wert)												
F3 - A1	2.35	2.21	0	+1	2.35	2.13	0	0	2.21	2.13	0	0
F4 - A2	2.36	2.43	0	0	2.36	2.46	0	0	2.43	2.46	0	0
O1 - A1	2.08	2.08	0	0	2.08	2.05	0	0	2.08	2.05	0	0
O2 - A2	2.38	2.24	0	+1	2.38	2.42	0	0	2.24	2.42	0	-1
	Δ - Totalscore:		+7	+14	**Δ - Totalscore:**		+1	+4	**Δ - Totalscore:**		-4	-9

Abb. 40
Die der Verlaufsgraphik zugrunde liegenden numerischen Werte

Epikrise (Pat. P. W.):

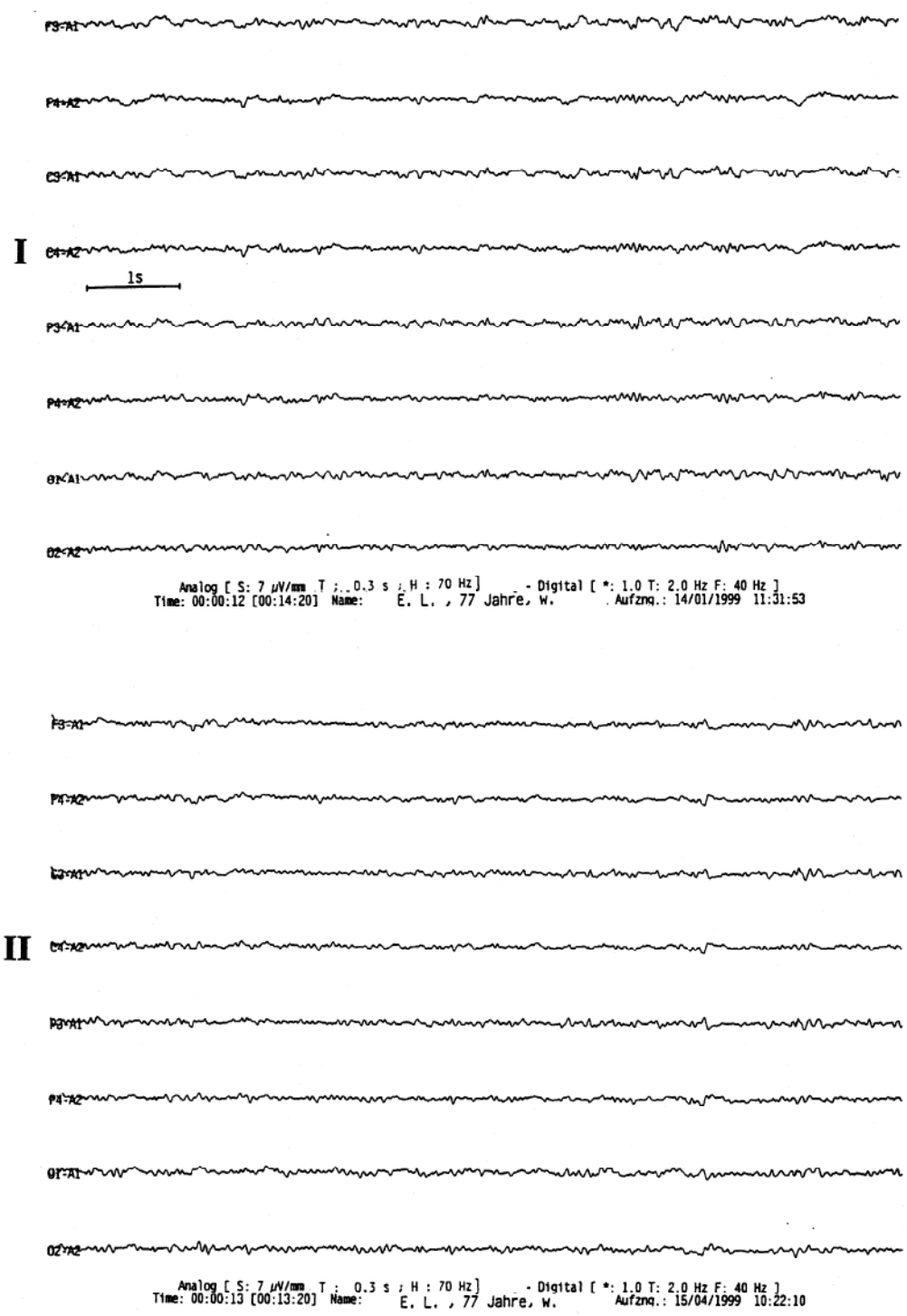
Neben dem Fehlen objektivierbarer kognitiver Defizite und dem unauffälligen MRT-Befund spricht vor allem der QUEIDA-Verlauf klar gegen das Vorliegen einer DAT (vgl. insbes. Abl. I u. III). Bei der leichten Befundbesserung von Abl. I zu II mit nachfolgender Verschlechterung von Abl. II zu III könnte es sich evtl. um den Ausdruck klinisch inapparenter dysthymer Schwankungen handeln.

5. 1. 7 Partiell reversible Demenz bei multiplen, klinisch inapparenten, rezidivierenden, herdförmig-umschriebenen zerebralen Schädigungen

Pat. E. L.; 77 Jahre; weibl.
Stärkere Vergesslichkeit seit etwa einem Jahr (1997), nach Angabe des Ehemanns in den zurückliegenden Wochen zunehmend sowie zuletzt in Verbindung mit räumlichen Orientierungsstörungen.

Sept. 98:	Erstkontakt, Beunruhigung vor allem aufgrund der neu hinzu gekommenen Orientierungsstörungen; MMSE: **22**; SIDAM: **46**; MRT: 'Zeichen einer Leukenzephalopathie mit rechts temporalem Schwerpunkt'; im Routine-EKG Arhythmia absoluta bei Vorhofflimmern (!); Diagnose: 'Beginnendes dementielles Syndrom'.
Dez. 98:	Aricept 10 mg/d (seit 2.12.98)
Jan. 99:	QUEIDA I (14. 1.); MMSE: **22**
Apr. 99:	QUEIDA II (15. 4.); MMSE: **26**
Aug. 99:	QUEIDA III(12. 8.); MMSE: **27**

Abb. 41


I
1s
Analog [S: 7 µV/mm T : 0.3 s ; H : 70 Hz] - Digital [*: 1.0 T: 2.0 Hz F: 40 Hz]
Time: 00:00:12 [00:14:20] Name: E. L. , 77 Jahre, W. Aufzng.: 14/01/1999 11:31:53
II
Analog [S: 7 µV/mm T : 0.3 s ; H : 70 Hz] - Digital [*: 1.0 T: 2.0 Hz F: 40 Hz]
Time: 00:00:13 [00:13:20] Name: E. L. , 77 Jahre, W. Aufzng.: 15/04/1999 10:22:10

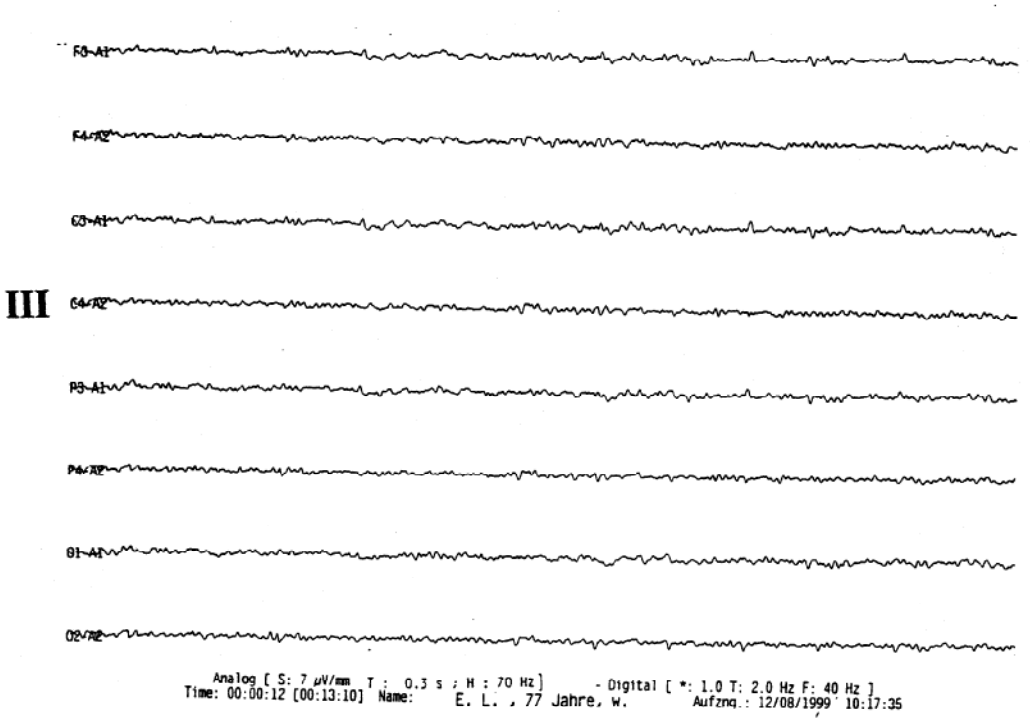


Abb. 41
Verlaufsdokumentation des spontanen Ruhe-EEG; Abl. in ca. 12wöchigem Abstand (s. o.); visuomorphologisch deutet sich eine Rückbildung des Anteils grundliniennaher Delta-Schwankungen an, insbesondere zwischen Abl. I u. II bzw. III

Abb. 42

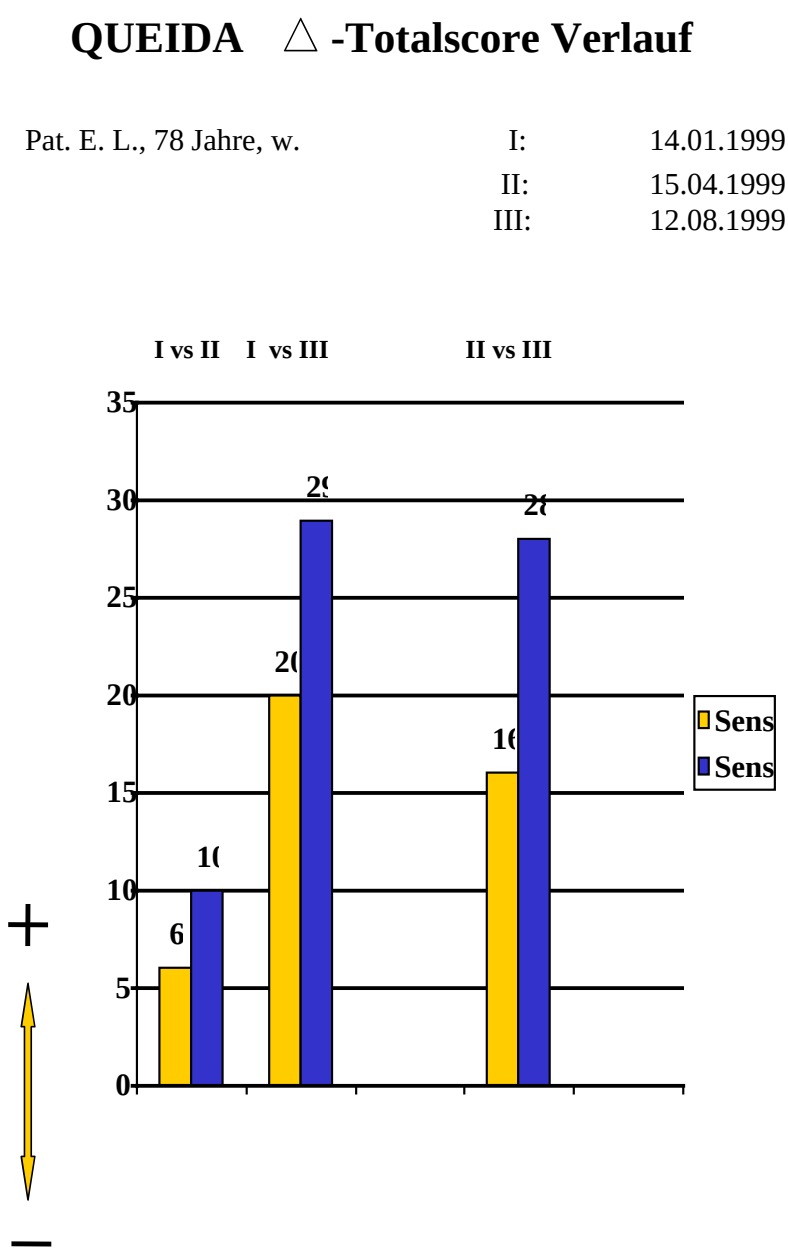


Abb. 42
Graphische Darstellung des QUEIDA Differenzscore Verlaufs

Abb. 43

Name: E. L. 78 Jahre, w.

	I vs II				I vs III				II vs III			
	Ableitedatum 14.01.99	Ableitedatum 15.04.99	Score Δ Sens. I	Score Δ Sens. II	Ableitedatum 14.01.99	Ableitedatum 12.08.99	Score Δ Sens. I	Score Δ Sens. II	Ableitedatum 15.04.99	Ableitedatum 12.08.99	Score Δ Sens. I	Score Δ Sens. II
1. Alpha -Leistung (8 - 13 Hz, μV^2, Ln-Wert)												
O1 - A1	1.97	1.36	-2	-5	1.97	1.38	-2	-4	1.36	1.38	0	0
O2 - A2	1.39	1.69	+2	+4	1.39	1.29	0	-1	1.69	1.29	-2	-4
2. Baryzentrische Frequenz (0.5 - 32 Hz)												
O1 - A2	6.25	6.00	-1	-1	6.25	8.25	+7	+7	6.00	8.25	+7	+7
O2 - A2	6.75	9.50	+7	+7	6.75	10.50	+7	+7	9.50	10.50	+4	+4
3. Anteriorisierungsquotient AQ (100x, Ln-Wert)												
(als Mittelwert aus 300 konsekutiven 2s-Segmenten)												
AQ_1	3.99	3.99	0	0	3.99	3.87	0	+1	3.99	3.87	0	+1
AQ_r	3.85	3.78	0	0	3.85	3.81	0	0	3.78	3.81	0	0
4. Anzahl der non-A-Segmente (Ln-Wert)												
(Kriterien 70%, 60%, 50%, 40%, 30%, 20% rel. Alpha-Leistung)	5.18	5.32	0	0	5.18	5.04	0	0	5.32	5.04	+2	+4
5. Delta- / Theta-Leistung (0.5 - 7,5 Hz , μV^2, Ln-Wert)												
F3 - A1	3.60	2.68	+2	+4	3.60	2.36	+2	+5	2.68	2.36	+1	+2
F4 - A2	2.73	2.54	0	+1	2.73	2.08	+2	+4	2.54	2.08	+1	+3
O1 - A1	3.32	2.40	+2	+4	3.32	2.06	+2	+5	2.40	2.06	+1	+2
O2 - A2	2.17	2.16	0	0	2.17	1.51	+2	+5	2.16	1.51	+2	+5
	Δ - Totalscore:		**+10**	**+14**	**Δ - Totalscore:**		**+20**	**+29**	**Δ - Totalscore:**		**+16**	**+28**

Abb. 43
Die der Verlaufsgraphik zugrunde liegenden numerischen Werte

Abb. 44

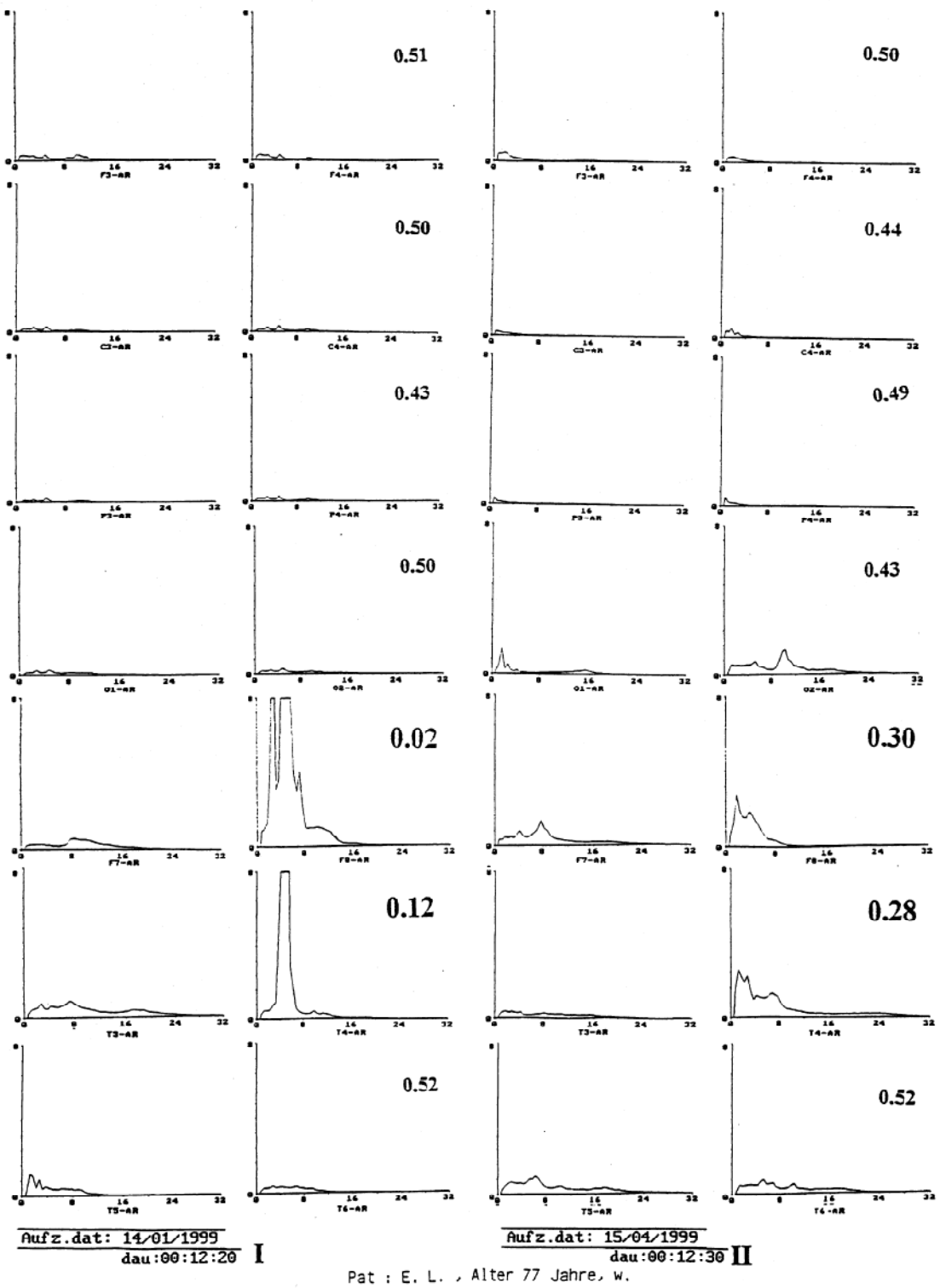


Abb. 44
Verlaufsdarstellung der Mittelwert-Leistungsspektren (Abl. I bis III) für 7 homotope Ableitepunkte gegen Common average reference mit Angabe der Lateralisationsquotienten (vgl. Abb. 20). In Abl. I stellt sich rel. umschrieben rechts temporo-anterior ein Fokus langsamer Wellen mit einem Frequenzgipfel bei ca. 5 Hz dar (LQ F7/F8 = 0.02; LQ T3/T4

= 0.12; s. a. Kap. 6). Die Lateralisationsquotienten zeigen in Übereinstimmung mit den Mittelwertspektrogrammen eine deutliche Symmetrierungstendenz von Abl. I zu II. Bemerkenswert, weil typisches Zeichen einer generellen Befundbesserung, ist die Ausbildung eines Alpha-Gipfels (um 10 Hz) über O1 und O2 in Abl. II sowie eine weitere Zunahme des Alpha-Anteils in Abl. III

Epikrise (Pat. E. L.):

Die Anamnese mit einer rel. rasch einsetzenden Symptomatik im höheren Lebensalter spricht auch in Anbetracht der stetigen Verbesserung des EEG-Befunds über einen Zeitraum von 9 Monaten hinweg gegen das Vorliegen einer DAT. Dem Einwand, dass diese stetige Besserung auf die AChE-Medikation zurückzuführen wäre (Beginn 6 Wochen vor Abl. I) – es sich also durchaus um eine DAT handeln könne, läßt sich die quantitativ ausdrückbare Rückbildung der herdförmigen Läsion (vermutlich vaskulärer Genese) entgegenhalten. Rückblickend erscheint es demnach am wahrscheinlichsten, dass die neuropsychologische Symptomatik auf eine zerebro-vaskuläre Schädigung zurückzuführen ist – möglicherweise auf dem Boden zerebraler (Mikro)-Thromboembolisation bei (nachgewiesenem) Vorhofflimmern. Dabei erscheint es möglich, dass die zerebralen Schädigungen grob-neurologisch wie auch kernspintomographisch nicht zu erfassen waren. Für diese Interpretation und gegen die anfänglich gestellte Verdachtsdiagnose einer DAT spricht nicht zuletzt, dass Vergesslichkeit und Orientierungsstörungen sich zusammen mit der QUEIDA Differenzscorepositivierung deutlich besserten.

5. 1. 8 Allgemeine Gesichtspunkte zur elektropenzephalographischen Verlaufsobjektivierung von 'organischen Psychosyndromen'

Die Differentialdiagnose eines dementiellen Syndroms ist nach wie vor mit vielen Unwägbarkeiten belastet. Da es hier keine objektiven pathognomonischen Indikatoren außerhalb des klinischen Bildes gibt, kann insbesondere die Querschnittsdiagnose der DAT immer nur eine Mutmaßung sein, wobei der Anamnese wesentliche Bedeutung zukommt. Sicherheit schafft letztlich nur der histologische Befund. Für wissenschaftliche Untersuchungen kommt der Psychometrie eine entscheidende Rolle zu, d. h. einer skalierten Beurteilung unterschiedlicher, in umgangssprachlicher Manier definierter kognitiver, praktischer, emotionaler und sozialer Leistungen bzw. Fertigkeiten.
Die Zahl der z. T. sehr detaillierten und zeitaufwendigen psychopathometrischen Tests und Beurteilungsskalen ist immer noch im Ansteigen begriffen - ein untrügliches Indiz dafür, dass keines der propagierten Verfahren voll befriedigen kann (z. B. Schneider, 1998). So wird beklagt, dass die verfügbaren klinischen Beurteilungsinstrumente nicht ausreichend sensitiv seien. Instrumente, die auf 'cognitive functions' abstellen würden das affektive, soziale und praktische Alltagsverhalten nicht erfassen. Ideal wäre aus dieser Sicht ein Instrument, das alle der genannten Teilaspekte zusammen erfasst. Von den darauf abzielenden Skalen konnte sich bisher ebenfalls keine durchsetzen. Eine bemerkenswerte Sonderstellung kommt der Mini Mental State Examination, MMSE (Folstein et al., 1975) zu. Obwohl ursprünglich lediglich als klinisches Screening Instrument gedacht und aufgrund von Einfachheit und Kürze für primitiv gehalten, erweist sich dieser Test, mit dem Orientierung, Gedächtnis, Aufmerksamkeit, Benennen, Praxie und Verhalten grob eingeschätzt werden, den meisten anderen 'anspruchsvolleren' Tests von der Sensitivität her als überlegen - und dies seit nunmehr einem viertel Jahrhundert. Dies zeigte sich bereits, unerwarteter Weise, bei den ersten klinischen Prüfungen zur Wirksamkeit der AChE-Hemmer (Folstein et al., 1975).

Das methodologische Desiderat einer psychometrischen ipsativen Veränderungsmessung dürfte wegen der enormen Schwierigkeit, Leistungsunterschiede zwischen Monate auseinander liegenden Messzeitpunkten relational auszudrücken (etwa in % -Besserung bzw. Verschlechterung) Illusion bleiben. Speziell auf die Erfassung von Veränderungen zielende Verfahren (Reisberg et al., 1982: GDS; De Jong et al., 1989: PDS) vergleichen lediglich die Querschnittsscores aufeinander folgender Messzeitpunkte, wobei im übrigen auch gar nicht erst versucht wird, die Störeinflüsse, die ja bei jeder Messung andere sein können, zu kontrollieren.

Die großen Hoffnungen, die man ursprünglich in den objektiven neurophysiologischen Funktionsindikator EEG gesetzt hatte, wurden bitter

enttäuscht (z. B. Brenner et al., 1989). Das EEG scheint seit wenigstens einer Dekade in der Demenzforschung und -diagnostik ausgedient zu haben. Dass man hier mit der rein visuellen Analyse nicht weiter kommen würde war dem einen oder anderen Autor allein schon aufgrund der immensen interindividuellen Variabilität der dynamischen EEG-Gestalt sicherlich bereits seit längerem klar. Die vielfältigen Bemühungen, die benötigte Information aus dem EEG vermittels Quantifizierung zu extrahieren drehten sich letztlich immer nur im Kreise. Stets erschien die eigentliche Ausgangsfrage als das Ergebnis: **Welche** der schier unerschöpflich vielen quantitativ darstellbaren Parametern haben eine klinische Relevanz? Das einzig Positive, das sich im Nachhinein derartigen, meist sehr aufwendigen Studien abgewinnen lässt ist die Bestätigung der Einsicht, dass nur aufgrund einer Theorie überhaupt zu entscheiden ist, was sinnvoller Weise zu messen ist. Eine gewisse, gegenüber der Testpsychologie jedoch untergeordnete Rolle in der Demenzdiagnostik spielen derzeit die bildgebenden neuroradiologischen Verfahren; allen voran das MRT, das dem älteren CT in puncto räumliche Auflösung deutlich überlegen ist. Für die SPECT ist eine spezielle diagnostische Fragestellung noch nicht definiert worden.

Bevor wir uns nun der möglichen Bedeutung des EEG für die Differentialdiagnose dementieller Syndrome zuwenden können, erscheint eine begriffliche Klärung bzw. Korrektur dringend geboten. Die Testpsychologie 'misst' **Leistungen**, das EEG hingegen ist seinem Wesen nach ein **Funktions**indikator. Dieser ganz entscheidende Unterschied wird bedauerlicher Weise durch den heute üblich gewordenen anglo-amerikanisch geprägten Sprachgebrauch verwischt ('deficits of cognitive functions'!). Die testpsychologisch erfassten Leistungsdefizite stellen allenfalls mittelbare (indirekte) Hinweise auf ein Defizit des ihnen zugrunde liegenden zerebralen Funktionsniveaus dar, da 'Leistungen' von einer Vielzahl, größtenteils unkontrollierbarer externer und interner Variablen wie etwa situativen, motivationalen u. a. Einflüssen abhängen.

Wie bereits die klassische klinische Hirnpathologie lehrte, die heute weitgehend in Vergessenheit geraten in der 'Neuropsychologie' aufgeht, läuft ein 'pathologischer Leistungswandel' dem damit zu korrelierenden 'pathologischen Funktionswandel' keinesfalls parallel (z. B. Goldstein, 1934; 1943; Conrad, 1947). Verschlechterungen im Leistungsniveau werden erst dann psychometrisch (oder auch grob-klinisch) offenbar, wenn im Zuge fortschreitenden Funktionsabbaus alle dem Patienten zur Verfügung stehenden Kompensationsmöglichkeiten (einschließlich der sog. Umwegsleistungen i. S. Goldsteins) erschöpft sind. Die Reliabilität aller testpsychologischen Resultate wird darüber hinaus durch die im Falle zerebraler Pathologie charakteristischer Weise gesteigerte Tendenz zu spontanen Leistungsfluktuationen beeinträchtigt (z. B. Conrad, 1947).

Je spezieller die geprüfte Leistung, desto weniger reliabel und auch valide werden die Rückschlüsse auf das eigentlich interessierende globale zerebrale Funktionsniveau, bzw. Organisationsniveau sein. Daraus folgt, dass der mit großem Aufwand verbundene, überdies die Pat. belastende Einsatz umfänglicher Testbatterien in keinem vertretbaren Verhältnis zum klinischen Ertrag steht.
So betrachtet ist die von vielen Autoren als 'überraschend' bezeichnete Sensitivität der simplen MMSE durchaus nicht mehr so überraschend.

Im Unterschied zur **Leistungs**diagnostik der Psychometrie, die dem urteilenden Psychologen obliegt, gehört die **Funktions**diagnostik in das Ressort der objektiv messenden Physiologie. Wie bereits näher ausgeführt (Kap. 1; 2; 3) handelt es sich beim EEG um das Funktionsdiagramm der Massenaktivität kortikaler Neurone.

Bente et al. (1963) sprachen von der 'cerebralen Gesamtfunktion' (als gleichbedeutend mit dem von H. Head geprägten Begriff der 'vigilance') und meinten damit das somatische Korrelat der von ihnen so genannten 'psychischen Grundaktivität'.

Das EEG kann jedoch nur dann zur (objektiven) Funktionsdiagnostik genutzt werden, wenn eine entscheidende methodologische Vorbedingung erfüllt ist. Es bedarf - wie bereits erwähnt - einer in sich konsistenten Theorie, die bestimmt, was sinnvoller Weise zu messen, bzw. zu quantifizieren ist (s. a. Kap. 2; 3; 4).

Sicherlich gibt es auch auf der Ebene der physiologischen Funktionsmessung externe und interne Störeinflüsse sowie kompensatorische Mechanismen, die einem 'pathologischen Funktionswandel' entgegenwirken. Erstere sind jedoch weitgehend bekannt und daher kontrollierbar (s. a. Kap. 3). Letztere spielen bei weitem nicht die Rolle, wie bei der psychologischen Leistungsdiagnostik.

Wir haben bereits zu Beginn dieses Kapitels darauf hingewiesen, dass sich das Problem einer möglichst zuverlässigen Differentialdiagnose dementieller Syndrome mit den heute verfügbaren Mitteln nicht lösen lässt.
Homer & Honavar (1988) etwa fanden nur bei 6 ihrer 13, aufgrund klinischer und psychometrischer Kriterien als DAT diagnostizierter Patienten eine histologische post mortem Bestätigung. Sie forderten daher '...we feel there is a desperate need for more accurate diagnosis of Alzheimer's disease'.
Bei einer groß angelegten prospektiven Verlaufsstudie (Rae-Grant et al., 1987), mit konventionell-klinisch diagnostizierten DAT-Patienten gab es eine Reihe unerwarteter, die verwendete Methodik in Frage stellende Resultate. So zeigten keineswegs alle Patienten die verlaufgesetzlich zu erwartende klinische Befundverschlechterung; einige boten sogar eine recht deutliche

Besserung. Zudem erwies sich das (visuell beurteilte) EEG als wenig aussagekräftig.
Soininen et. al. (1989), die das quantifizierte EEG zur Verlaufsbeurteilung von Patienten mit leicht bis mittelschwer ausgeprägter DAT heranzogen (n = 24) und zwar unter Beschränkung auf die Spektralanalyse eines 33 s langen Segments eines einzigen Kanals (T6-O2), fanden nach einem Jahr nur bei der Hälfte der Patienten eine EEG-Verschlechterung (definiert als Zunahme des spektralen Anteils langsamer Komponenten), und dies trotz gruppenstatistisch signifikanter Zunahme der klinischen Demenzausprägung.

'In the present study we could not demonstrate a correlation between EEG variables and the clinical severity of dementia in the whole AD group' und weiter '...how can it be explained that patients with considerable dementia have normal EEGs?' (Soininen et al., 1989).

Zu entsprechenden Ergebnissen kamen auch andere Autoren (z. B. Sheridan et al., 1988; Erkinjuntti et al., 1988; Jordan et al., 1989). Damit erscheint - auch mit Blick auf die eigenen Befunde (s. o.) - die Schlussfolgerung von Soininen et al. absolut plausibel, dass nämlich ihre Stichprobe in nosologischer bzw. pathophysiologischer Hinsicht heterogen war. Da objektive ('biologische') Kriterien für die Differentialdiagnose einer DAT und damit für die Zusammenstellung einer pathophysiologisch homogenen Stichprobe weitgehend fehlen, sind alle gruppenstatistischen Aussagen von zweifelhaftem Wert (z. B. Johanneson et al., 1979; Stigsby et al., 1981; Coben et al., 1983; Duffy et al., 1989; Penttilä et al., 1985; Brenner et al., 1986). Aber selbst wenn das Ideal pathophysiologischer Homogenität der Stichprobe zu gewährleisten wäre, so bliebe immer noch das unlösbare Problem der Inhomogenität bezüglich des Krankheitsstadiums bzw. der Krankheitsprogredienz.

Schließlich ist auch noch zu berücksichtigen, dass bei allen bisherigen Verlaufsstudien zur Korrelation zwischen dementieller Symptomatik und quantitativen EEG-Parametern keinerlei theoretische Vorstellung über die klinisch relevanten EEG-Parameter, bzw. die zu erwartenden Beziehungen bestand. So räumen etwa auch Soininen et al. (1989) durchaus selbstkritisch ein, dass eine bloße Spektralanalyse wohl zu wenig Information liefere um, gerade bei leichteren Formen einer DAT, geringfügige Unterschiede im Verlauf objektivieren zu können.

Im ätiopathogenetisch weiten Spektrum der Klientel einer 'Gedächtnissprechstunde' finden sich auch Personen, deren Klagen über Vergesslichkeit testpsychologisch nicht zu objektivieren sind - die sog. Memory complainers. In Anbetracht der allgemein beklagten ungenügenden Sensitivität der Psychometrie für Veränderungen auf der neurologischen Funktionsebene werden sowohl Arzt wie auch Patient immer wieder von der offenen Frage

beunruhigt, ob nicht vielleicht doch eine beginnende DAT vorliegt. Dazu gibt es Befunde, denen zufolge die meisten Personen, deren Vergesslichkeit nicht objektivierbar ist, keine DAT entwickeln (Flicker et al., 1993). Die äußerst schwerwiegende Frage, ob man es in einem konkreten Fall nun tatsächlich mit einem harmlosen 'Memory complaining' zu tun hat oder aber einer beginnenden DAT, lässt sich nach unseren Befunden ziemlich verlässlich durch QUEIDA entscheiden (s. a. Kap. 5. 1. 6). Die ärztliche Versicherung, dass mit sehr hoher Wahrscheinlichkeit keine Alzheimersche Krankheit zu befürchten ist, wird von den Patienten, die auffällig häufig eine anankastische Persönlichkeitsstruktur aufweisen, verständlicher Weise als sehr entlastend aufgenommen.

Wie unseren kasuistischen Beispielen desweiteren zu entnehmen ist, erweist sich QUEIDA auch als hilfreich wenn es um die Abschätzung eines eventuellen vaskulären Anteils bei einer DAT geht. So ist inzwischen davon auszugehen, dass eine klare Unterscheidung zwischen DAT und 'vaskulärer Demenz' im Sinne natürlicher nosologischer Entitäten nicht möglich ist (Korczyn, 2000). Bei zahlreichen Patienten mit typischer DAT-Progredienz findet man post mortem sowohl kortikale Infarkte wie auch Neurofibrillenbündel und senile plaques; andererseits entwickelt sich bei vielen Patienten im Anschluss, an einen Schlaganfall innerhalb von Monaten eine progrediente Demenz. Bemerkenswerter Weise scheinen AChE-Hemmer hie wie da passager nützlich zu sein (Gottfries et al., 1994). Die 'vaskuläre Komponente' dürfte in ätiologischer Hinsicht recht uneinheitlich sein. In Betracht kommen primäre Störungen der zerebralen Mikrozirkulation mit erhöhter Gefäßdurchlässigkeit ebenso wie thromboembolische Ereignisse, die das Gehirn sekundär betreffen, etwa im Rahmen einer Arhythmia absoluta bei Vorhofflimmern. Dem durch QUEIDA (bzw. QUEF, s. a. Kap. 6) leicht zu führenden Nachweis von grob-neurologisch inapparent bleibenden, rezidivierenden zerebralen (Mikro)Infarkten (s. a. Kap. 5. 1. 7) kommt im Hinblick auf eine in solchen Fällen äußerst effektive 'indirekte' antidementielle Medikation mit Antikoagulantien besondere praktische Bedeutung zu.

Ein weiteres differentialdiagnostisches Problem stellt die Abgrenzung der DAT von einer phasisch verlaufenden Depression mit einer das klinische Bild beherrschenden 'organischen' Komponente dar (z. B. Lazarus et al., 1987). Dabei ist zu bedenken, dass derartige Phasen sehr lange andauern können; 2 bis 3 Jahre sind durchaus nicht ungewöhnlich. Desweiteren ist von einer hohen Komorbidität auszugehen. Da die Art der ätiopathogenetischen Beziehung zwischen Demenz und Depression von Fall zu Fall recht unterschiedlich sein kann, sind gruppenstatistische Aussagen hier bestenfalls nutzlos und schlechtestenfalls irreführend. Aufschluss kann hier einzig und allein der individuelle ipsative Längsschnittvergleich geben. Die Frage, ob es sich in einem konkreten Fall eher um eine DAT mit sekundären depressiven

Verstimmungszuständen handelt oder eher um eine phasische endogene Depression mit einer das klinische Bild prägenden 'organischen' Defizit-symptomatik ('Depressive Pseudodemenz') lässt sich in vielen Fällen erst aus dem Verlauf beantworten. Dies erfordert natürlich ein diagnostisches Verfahren, das den Verlauf, bzw. die zugrunde liegende Dynamik des pathophysiologischen Prozesses möglichst unmittelbar und sensitiv erfasst.

Zweifellos gibt es zahlreiche Patienten mit primär affektiven Störungen, insbesondere im höheren Lebensalter, die testpsychologisch als DAT diagnostiziert werden (z. B. Jordan et al., 1989). Die zur Korrektur einer solchen Fehldiagnose erforderlichen, zeitlich engmaschigen Verlaufsuntersuchungen sind selbst in gerontopsychiatrischen Zentren schon allein aus ökonomischen Gründen nicht möglich.

'... clinical examination alone does not permit reliable identification of depressed patients in whom the dementia syndrome will subside after effective antidepressant treatment' und weiter: 'While some cases of depression with reversible dementia develop against a background of subclinical dementing disorders other cases do not progress into irreversible dementia' (Alexopoulos et al., 1993).

Von den apparativen Verfahren scheint lediglich die teure, für die Routinediagnostik nicht in Betracht kommende Positronenemissionstomographie (PET) einen Beitrag zur Differentialdiagnose zwischen DAT und Depression leisten zu können. So fanden mehrere Untersucher nur bei der DAT einen temporo-parietal verringerten Glucoseumsatz, nicht aber bei Patienten mit depressiven Psychosen (z. B. Jagust et al., 1988; Haxby et al., 1988; Sheridan et al., 1988).
Die wesentliche preisgünstigere Single photon emission computed tomography (SPECT scheint unergiebig zu sein (Johnson et al., 1987).

Von der Ökonomie her unschlagbar ist natürlich das EEG. Die Investitions- und Betriebskosten sind hier im Vergleich zu den eben genannten Techniken geradezu verschwindend gering. Auch der personelle Aufwand, der durch die höhere Anzahl der bei QUEIDA geforderten Untersuchungen im Krankheits-verlauf entsteht, erscheint vor dem Hintergrund von Kosten/-Nutzenerwä-gungen als konkurrenzlos günstig. Somit bietet sich QUEIDA geradezu als ein Screening-Instrument für all Jene an, die etwa wegen objektivierbarer oder auch nur subjektiv empfundener Vergesslichkeit unter der Befürchtung am 'Alzheimer' erkrankt zu sein, eine 'Gedächtnissprechstunde', oder einen niedergelassenen Arzt aufsuchen (siehe dazu insbes. Kap. 5. 1. 5 u. 5. 1. 6).

QUEIDA sollte aber nicht nur die Differentialdiagnose dementieller Syndrome auf eine neuere sicherere Grundlage stellen, sondern darüber hinaus das dringliche Problem der Früherkennung (evtl. sogar der Prädiktion) der DAT einer Lösung näher bringen. So ließe sich QUEIDA ohne weiteres in einen Katalog sinnvoller (!) Vorsorgeuntersuchungen aufnehmen. Es gibt heute überzeugende Belege dafür, dass es bei einem bestimmten Prozentsatz der Patienten mit reversiblen 'depressiven Pseudodemenzen' später zu einer irreversiblen DAT kommt (z. B. Kral & Emery, 1989; Sachdev et al., 1990; Copeland et al., 1992). Demnach ließen sich solche reversible Demenzen auch als Prodromalzeichen einer DAT betrachten (Henderson, 1994), wobei natürlich zu beachten ist, dass es auch Personen gibt, bei denen eine oder mehrere Phasen einer reversiblen Demenz nicht in eine irreversible DAT einmünden (Rabins et al., 1984; Pearlson et al., 1989; Sachdev et al., 1990).

'Detecting Alzheimer's disease in its early stages challenges researchers and clinicians alike (Rubin et al., 1994) und weiter: 'Early detection and treatment of the preclinical AD syndrome might offer far better outcomes than treatment of symptomatic mild – to – moderate AD. Clinically apparent AD however mild, represents end-stage disease' (Knopman, 1998).

Die Früherkennung der DAT kristallisiert sich heute immer deutlicher als das zentrale Thema der gerontopsychiatrischen Forschung heraus (z. B. Rubin et al., 1998). Für ein langes, der Erfüllung dieses Desiderats entgegenkommendes Prodromalstadium von bis zu 10 Jahren sprechen vor allem die neuropathologischen Befunde (Braak & Braak, 1991; Linn et al., 1995). Demnach finden sich die für DAT pathognomonischen histologischen Veränderungen bereits viele Jahre vor der klinischen Manifestation, wobei sich die für die Diagnosestellung entscheidenden kognitiven Leistungseinbußen erst bei Überschreiten einer bestimmten Ausprägungsschwelle in einem Testscore niederschlagen. Dies steht im Einklang mit den Ergebnissen einer neueren prospektiven Studie, begonnen mit älteren nicht-Dementen, die im Jahresabstand mit einer Testbatterie untersucht wurden (Rubin et al., 1998). Als zentrale Aussage ergab sich, dass das irreversible dementielle Syndrom (i. S. einer DAT) relativ plötzlich einsetzt und zwar ohne eine testpsychologisch zu objektivierende Übergangsphase.

Ob nun QUEIDA tatsächlich das so nachdrücklich geforderte Instrument zur Früherkennung der DAT, vielleicht gar des klinisch noch inapparenten Prodromalstadiums darstellt, kann natürlich mit Sicherheit erst aufgrund einer entsprechenden langjährigen prospektiv angelegten Studie entschieden werden. Prospektive Studien sind auch erforderlich um herauszufinden, ob QUEIDA bei bereits klinisch manifest gewordenen (irreversiblen) Demenzen eine Prognoseabschätzung ermöglicht und zwar aufgrund einer Extrapolation

des Trends, wie er sich etwa aus 3 oder mehr Untersuchungen (in konstanten Zeitabständen) ergibt.

Last, but not least, wäre die theoretisch zu postulierte und durch unsere kasuistischen Beispiele auch (mehr oder weniger) überzeugend belegte Sensitivität von QUEIDA gegenüber Antidementiva durch systematisch angelegte Studien weiter zu erhärten. Insbesondere wäre zu überprüfen, ob sich die bisherigen, auf die testpsychologische **Leistungs**prüfung gestützten Befunde zur Wirksamkeit, Wirklatenz und Wirkungsdauer der AChE-Hemmer (Morris et al., 1998; Corey-Bloom et al., 1998; Rogers et al., 1998; Cummings et al., 1998; Rogers & Friedhoff, 1998,) auf der Ebenen der wesentlich substratnäheren kortikalen **Funktions**messung besser, d. h. mit höherer Sensitivität präzisieren lassen.
Da sich die individuelle Response bisher nicht vorhersagen lässt, sollte QUEIDA als neues Verfahren zur objektiven Verlaufsmessung gerade auch für die Alltagspraxis interessant sein – insbesondere bei der diffizilen und für die Praxis so wichtigen Abwägung zwischen den Nebenwirkungen und dem möglichen Nutzen der AChE-Hemmer.

Literatur

Alexopoulos G. S, Meyers B. S, Young R. C et al.
The course of geriatric depression with 'reversible dementia': a controlled study
Am. J. Psychiatry 150 (1993) 1693-1699

Bente D., Engelmeier M.-P, Heinrich H. et al.
Psychische Grundaktivität und cerebrale Gesamtfunktion ('vigilance' - HEAD)
Der Nervenarzt 34 (1963) 426-430

Braak H., Braak E.
Neuropathological staging of Alzheimer-related changes
Acta Neuropathol. 82 (1991) 239-259

Brenner R. P Reynolds C. F, Ulrich R. F
EEG findings in depressive pseudodementia and dementia with secondary depression
EEG Clin. Neurophysiol. 72 (1989) 298-304

Chase T. N, Fosters N. L, Fedio N. J. et al.
Regional cortical dysfunction in Alzheimer's disease as determined by positron emission computed tomography
Ann. Neurol. 15 (1984) 5170-5174

Coben L. A, Danziger W. L., Berg L.
Frequency analysis of resting awake EEG in mild senile dementia of Alzheimer type
EEG Clin. Neurophysiol. 55 (1983) 372-380

Conrad K
Strukturanalysen hirnpathologischer Fälle: über Struktur - und Gestaltwandel
Deutsch. Z. Nhlk. 158 (1947) 344-571

Corey-Bloom J., Grundman M., Thal L. J
A randomized trial evaluating the efficacy and safety of ENA-713, a new acetylcholinesterase inhibitor in patients with mild to moderately severe Alzheimer's disease
Int. J. Geriatr. Psychopharmacol. 1 (1998) 55-56

Cummings J. L Cyrus P. A Bieber F et al.

Metrifonate treatment of the cognitive deficits of Alzheimer's disease
Neurology 50 (1998) 1214-1221

Duara R., Grady C. L Haxby J. V et al.
Positron emission tomography in Alzheimer's disease
Neurology 36 (1986) 879-887

Duffy F. D Albert M. S, Mc Anulty G
Brain electric activity in patients with presenile and senile dementia of the Alzheimer type
Ann. Neurol. 16 (1984) 439-448

Erkinjuntti T Larsen T, Sulkava R et al.
EEG in the differential diagnosis between Alzheimer's disease and vascular dementia
Acta neurol. scand. 77 (1988) 36-42

Flicker C Ferris S. H Reisberg B
A longitudinal study of cognitive function in elderly persons with subjective memory complaints
J. Am. Geriatr. Soc. 41 (1993) 1029-1032

Folstein M. F Folstein S. E., Mc Hugh P. R.
'Mini-Mental State'. A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician
J. Psychiatr. Res. 12 (1975) 189-198

Foster N L Chase T. N., Mansi J et al.
Cortical abnormalities in Alzheimer's disease
Ann. Neurol. 16 (1984) 649-654

Goldstein K
Der Aufbau des Organismus
Nijhof, Den Haag 1943

Goldstein K.
The two ways of adjustment of the organism to cerebral defects
J. Mt. Sinai Hosp. 9 (1942) 4-16

Gottfries G. C Blennow K, Karlsson I. et al.
The neurochemistry of vascular dementia
Dementia 5 (1994) 163-165

Haxby J. V, Grady C. L Koss E et al.
Heterogenous anterior-posterior metabolic patterns in dementia of Alzheimer's type
Neurology 38 (1988) 1853-1863

Henderson A.S.
Epidemiology of mental disorders and psychosocial problems: dementia
WHO, 1994

Homer A. C Honavar M.
Diagnosing dementia: Do we get it right?
Br. Med. J. 297 (1988) 894-896

Jagust W. T Friedland R. P Bidinger T. F. et al.
Longitudinal studies of regional cerebral metabolism in Alzheimer's disease
Neurology 38 (1988) 909-912

Johanneson G Hagberg B, Gustafson L et al.
EEG and cognitive impairment in presenile dementia
Acta neurol. scand. 59 (1979) 225-240

Johnson K. A., Mueller S. T., Walshe T. M. et al.
Cerebral perfusion in Alzheimer's disease. Use of single photon emission computed tomography and iofetamine hydrochloride
Arch Neurol. 44 (1987) 165-169

Jordan S. E., Nowacki R,., Nuwer R.
Computerized electroencephalography in the evaluation of early dementia
Brain Topography 1 (1989) 271-282

Jung. R
Die praktische Anwendung des Elektroencephalogramms in Neurologie und Psychiatrie
Med. Klinik 45 (1950) 257-266 und 289-295

Knapp M. J, Knopman D. S., Solomon P. R. et al.
A 30-week randomized controlled trial of high-dose tacrine in patients with Alzheimer's disease
J. Am. Med. Assoc. 271 (1994) 985-991

Korczyn A. D
Die Alzheimer-Demenz und vaskuläre Demenz
Alzheimer Insights, Gardiner-Caldwell, Macclesfield, März 2000, 7-8

Kuhl D. E., Metter E. J, Riege W. H
Local cerebral glucose utilization in elderly patients with depression, multiple infarct dementia and Alzheimer's disease
J. Cerebr. Blood Flow Metab. 3 (1983) 5494-5495

Lazarus L. W., Newton N., Cohler B et al.
Frequency and presentation of depressive syndromes in patients with primary degenerative dementia
Am. J. Psychiatry 144 (1987) 41-45

Linn R. T., Wolf P. A., Bachman D. L et al.
The 'preclinical phase' of probable Alzheimer's disease: a 13 years prospective study of the Framingham cohort
Arch. Neurol. 52 (1995) 485-490

Morris J. C., Cyrus P. A Orazem J. et al.
Metrifonate benefits cognitive, behavioral, and global function in patients with Alzheimer's disease
Neurology 50 (1998) 1222-1230

Penttilä M., Partanen V. J., Soininen H et al.
Quantitative analysis of occipital EEG in different stages of Alzheimer's disease
EEG Clin. Neurphysiol. 60 (1985) 1-6

Rae-Grant A., Blume W., Lau C. et al.
The electroencephalogram in Alzheimer-type dementia
Arch. Neurol. 44 (1987) 50-54

Reisberg B et al., Ferris S. H De Leon M. J et al
The Global Deterioration Scale for assessment of primary degenerative dementia
Am. J. Psychiatry 139 (1982) 1136-1139

Reisberg B., Ferris S. H., Franssen E. H. et al.
Mortality and temporal course of probable Alzheimer's disease: a 5-year prospective study
Int. Psychogeriatr. 8 (1996) 291-310

Rogers S. L, Farlow M. R, Doody R. S et al.
A 24-week, double-blind, placebo-controlled trial of donepzil in patients with Alzheimer's disease

Neurology 50 (1998) 136-145

Rogers S. L, Friedhoff L. T
Long term efficacy and safety of donepzil in the treatment of Alzheimer's disease: an interim analysis of the results of a US multicentre open extension study
Eur. Neuropsychopharmacol. 8 (1998) 67-75

Rubin E. H, Storandt M., Miller P et al.
A prospective study of cognitive function and onset of dementia in cognitive healthy elders
Arch. Neurol. 55 (1998) 395-401

Sachdev P. S., Smith J. S., Angus-Lepan H et al.
Pseudodementia twelve years on
J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry 53 (1990) 254-259

Schneider L. S.
Die in der Demenzforschung verwendeten Beurteilungsskalen - eine Übersicht
Alzheimer Insights, Gardiner-Caldwell, Macclesfield, Jan. 1998, 8-15

Sheridan P. H., Satos S., Foster N et al.
Relation of EEG alpha background to parietal lobe function in Alzheimer's disease as measured by positron emission tomography and psychometry
Neurology 38 (1988) 747-750

Soininen H, Partanen J., Laulumaa V et al.
Longitudinal EEG spectral analysis in early stage of Alzheimer's disease
EEG Clin. Neurophysiol. 72 (1989) 290-297

Stigsby B, Johanneson G Ingvar D. H
Regional EEG analysis and regional cerebral flow in Alzheimer's and Pick's disease
EEG Clin. Neurophysiol. 51 (1981) 537-547

Touchon J
Früherkennung der Alzheimer Krankheit
Alzheimer Insights, Gardiner-Caldwell, Macclesfield, Jan. 1998, 15-17

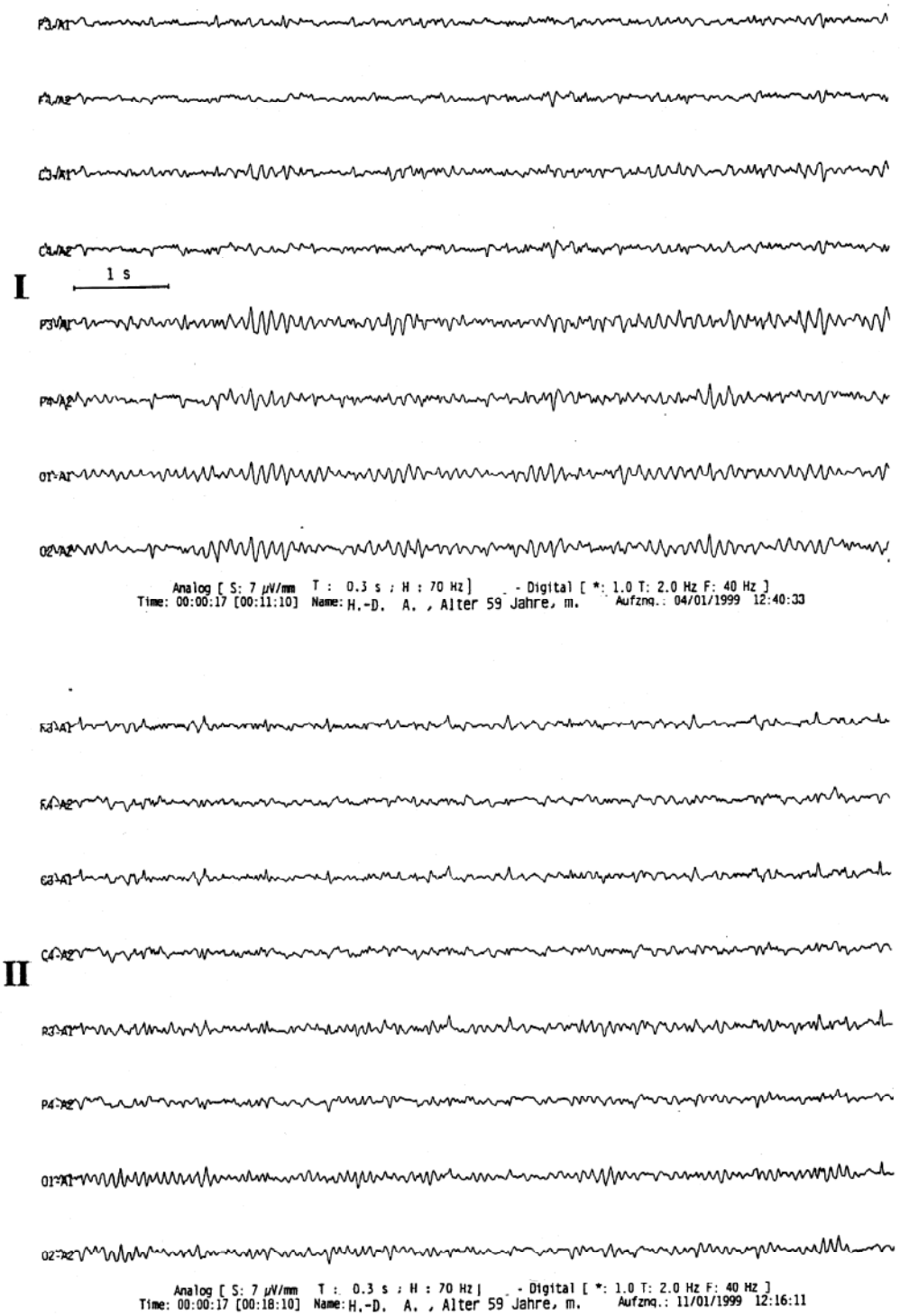
5. 2. Alkoholismus

5. 2. 1 Entgiftung und therapiebegleitendes Monitoring

Pat. H. A.; 59 Jahre; männl.
Seit ca. 25 Jahren 'Alkoholprobleme' mehrere große Entzugsanfälle im Zusammenhang mit den zahlreichen stationären Behandlungen in den Jahren 1981 bis 1994; intermittierend depressive Phasen mit Suizidversuchen; abstinentes Intervall von 1993 bis 1997.

26.12.98:	Stat. Aufnahme in alkoholisiertem Zustand bei akuter Suizidalität; Leberwerte im Normbereich; MRT: o. B.; Medikation: 800 mg/d Carbamazepin (in ansteigender Dosierung) zur Anfallsprophylaxe; bis auf eine gewisse innere Unruhe keine Entzugssymptomatik; Pat.erscheint einsichtig und motiviert.
5. 1. 99:	QUEIDA I (9. stat. Tag unter 800 mg/d CBZ)
11. 1. 99:	QUEIDA II (16. stat. Tag unter 800 mg/d CBZ; Entlassung)
25. 1. 99:	QUEIDA III(30. Tag nach Entzugsbeginn; ambulant unter 600 mg/d CBZ)

Abb. 45


I
1 s
Analog [S: 7 µV/mm T : 0.3 s ; H : 70 Hz] - Digital [*: 1.0 T: 2.0 Hz F: 40 Hz]
Time: 00:00:17 [00:11:10] Name: H.-D. A. , Alter 59 Jahre, m. Aufzng.: 04/01/1999 12:40:33
II
Analog [S: 7 µV/mm T : 0.3 s ; H : 70 Hz] - Digital [*: 1.0 T: 2.0 Hz F: 40 Hz]
Time: 00:00:17 [00:18:10] Name: H.-D. A. , Alter 59 Jahre, m. Aufzng.: 11/01/1999 12:16:11

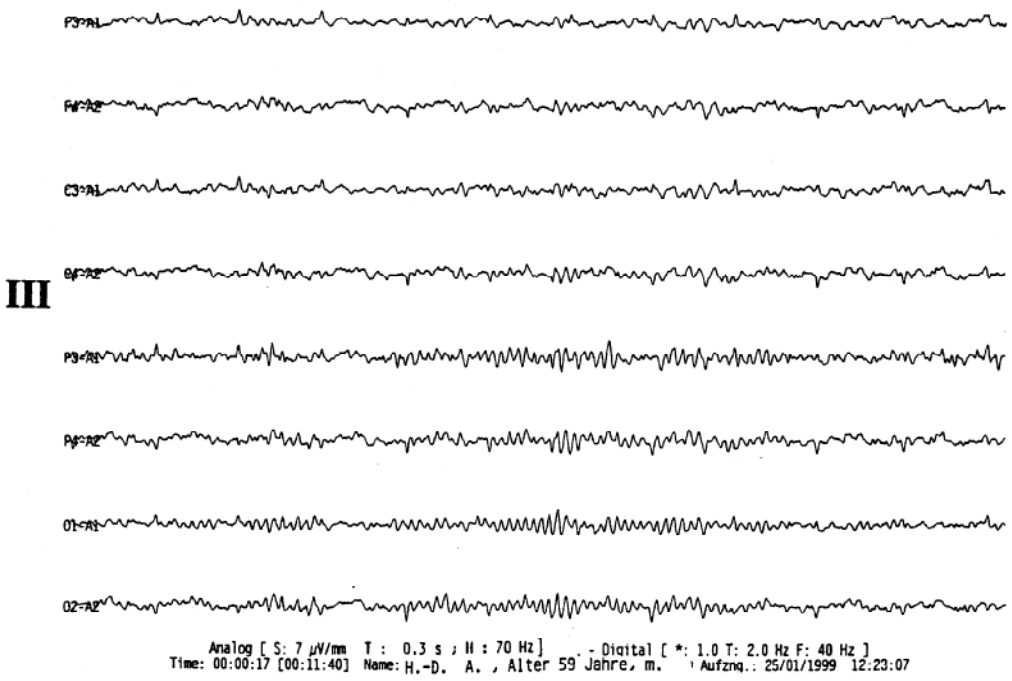


Abb. 45
Verlaufsdokumentation des spontanen Ruhe-EEG; visuomorphologisch zeichnet sich eine Beschleunigung der dominanten Alpha-Frequenz von Abl. I zu den Abl. II u. III ab

Abb. 46

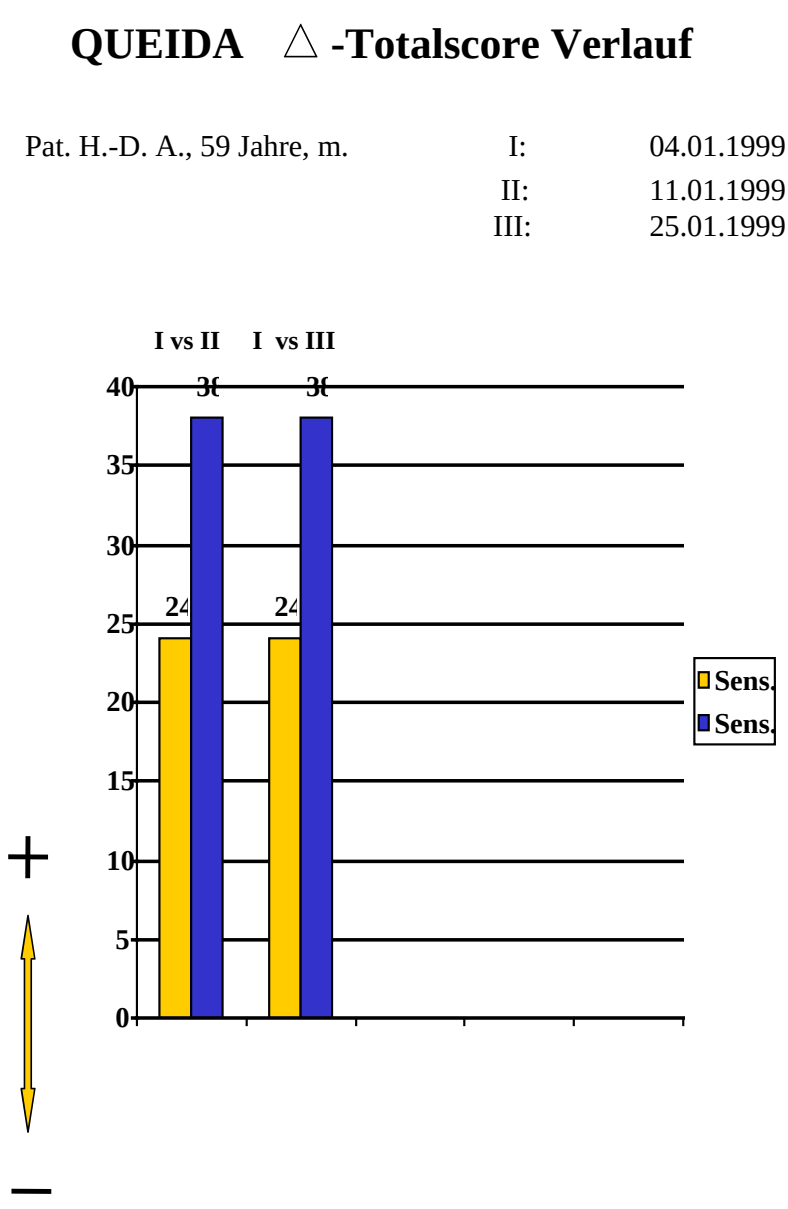


Abb. 46
Graphische Darstellung des QUEIDA Differenzscore Verlaufs

Abb. 47

Name: H.-D. A. 59 Jahre, m.

	I vs II				I vs III				II vs III			
	Ableitedatum 04.01.99	Ableitedatum 11.01.99	Score Δ Sens. I	Score Δ Sens. II	Ableitedatum 04.01.99	Ableitedatum 25.01.99	Score Δ Sens. I	Score Δ Sens. II	Ableitedatum 11.01.99	Ableitedatum 25.01.99	Score Δ Sens. I	Score Δ Sens. II
1. Alpha -Leistung (8 - 13 Hz, μV^2, Ln-Wert)												
O1 - A1	3.24	3.46	0	+1	3.24	3.41	0	+1	3.46	3.41	0	0
O2 - A2	3.18	3.38	0	+1	3.18	3.35	0	+1	3.38	3.35	0	0
2. Baryzentrische Frequenz (0.5 - 32 Hz)												
O1 - A2	7.50	11.00	+7	+7	7.50	11.50	+7	+7	11.00	11.50	+2	+2
O2 - A2	6.75	10.50	+7	+7	6.75	11.00	+7	+7	10.50	11.00	+2	+2
3. Anteriorisierungsquotient AQ (100x, Ln-Wert) (als Mittelwert aus 300 konsekutiven 2s-Segmenten)												
AQ_1	3.61	3.43	0	+1	3.61	3.37	+1	+2	3.43	3.37	0	0
AQ_r	3.66	3.33	+1	+2	3.66	3.37	+1	+2	3.33	3.37	0	0
4. Anzahl der non-A-Segmente (Ln-Wert) (Kriterien 70%, 60%, 50%, 40%, 30%, 20% rel. Alpha-Leistung)	5.47	5.04	+2	+4	5.47	5.02	+2	+4	5.04	5.02	0	0
5. Delta- / Theta-Leistung (0.5 - 7,5 Hz , μV^2, Ln-Wert)												
F3 - A1	3.25	2.83	+1	+2	3.25	2.89	+1	+2	2.83	2.89	0	0
F4 - A2	3.68	2.91	+2	+4	3.68	2.95	+1	+3	2.91	2.95	0	0
O1 - A1	3.50	2.45	+2	+5	3.50	2.39	+2	+5	2.45	2.39	0	0
O2 - A2	3.70	2.88	+2	+4	3.70	2.83	+2	+4	2.88	2.83	0	0
	Δ - Totalscore:		+24	+38	Δ - Totalscore:		+24	+38	Δ - Totalscore:		+4	+4

Abb. 47
Die der Verlaufsgraphik zugrunde liegenden numerischen Werte

Epikrise (Pat. H. A.):

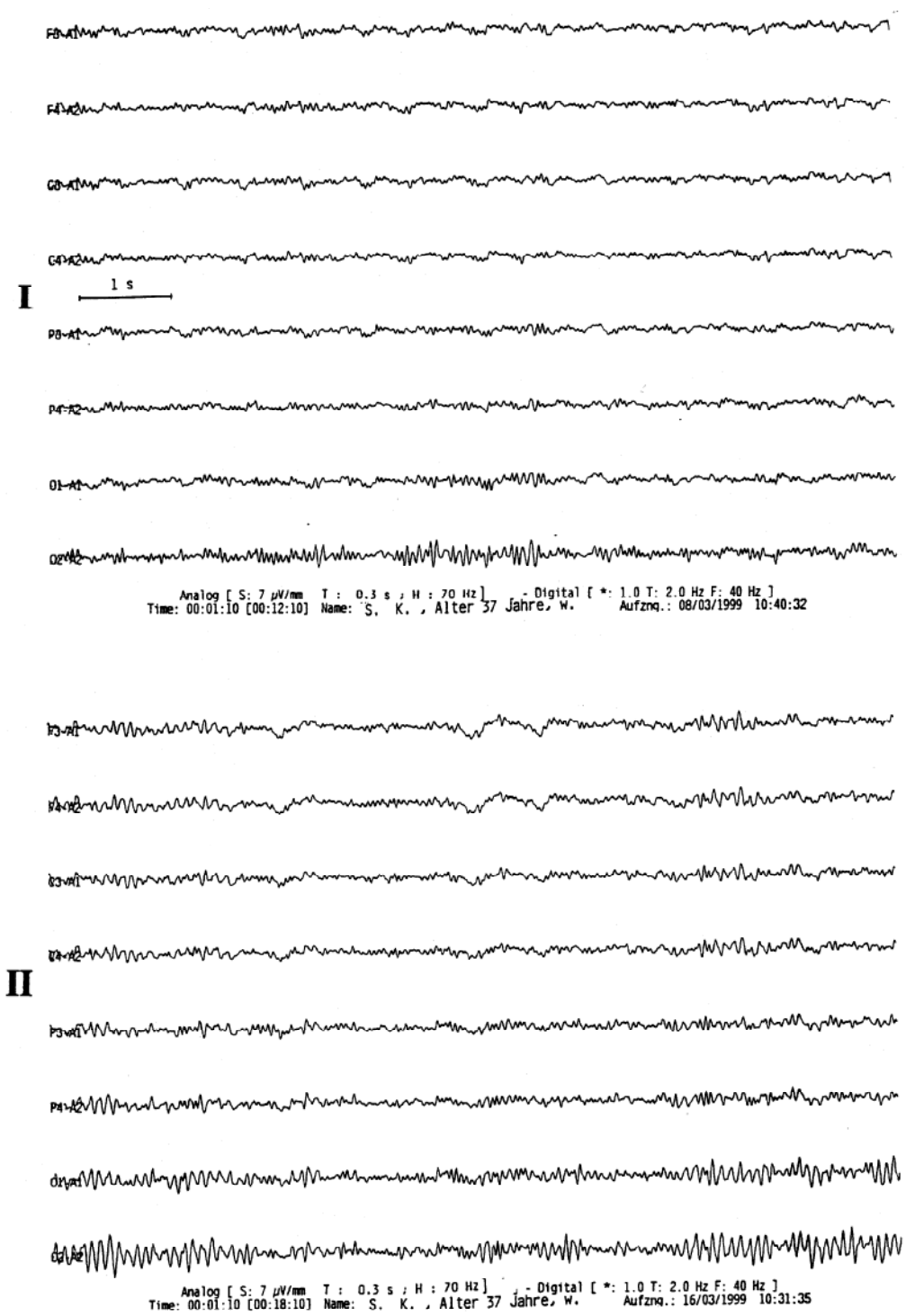
Vom 9. (Abl. I) zum 16. Entzugstag (Abl. II) zeigt QUEIDA eine deutliche Befundbesserung. Darüberhinaus scheint kein weiteres Restitutionspotential mehr zu bestehen. Da bei Rückfälligkeit eine Differenzscorenegativierung zu erwarten gewesen wäre, darf auf Abstinenz geschlossen werden.

Pat. S. K.; 37 Jahre; weibl.

Übermäßiger Genuss von Alkohol seit ca. 15 Jahren; seit ca. 10 Jahren zusätzlich Bulimie; stat. Entzugsbehandlung vor 6 Jahren.

2. 3.99:	Aufnahme zur stat. Entgiftung als Voraussetzung für eine weitere Entzugsbehandlung; psychiatr. Aufnahmebefund o. B.; von den Laborwerten lediglich GGT erhöht (103 U/l); nur minimale Entzugssymptomatik (Medikation unnötig)
8. 3.99:	QUEIDA I (6. stat. Tag; Entlassung am 9. 3.)
16. 3.99:	QUEIDA II (14. Tag nach Entzugsbeginn; ambulant)
26. 3.99:	QUEIDA III (24. Tag nach Entzugsbeginn; ambulant)

Abb. 48


I
1 s
Analog [S: 7 µV/mm T : 0.3 s ; H : 70 Hz] - Digital [*: 1.0 T: 2.0 Hz F: 40 Hz]
Time: 00:01:10 [00:12:10] Name: S, K. , Alter 37 Jahre, W. Aufzng.: 08/03/1999 10:40:32
II
Analog [S: 7 µV/mm T : 0.3 s ; H : 70 Hz] - Digital [*: 1.0 T: 2.0 Hz F: 40 Hz]
Time: 00:01:10 [00:18:10] Name: S, K. , Alter 37 Jahre, W. Aufzng.: 16/03/1999 10:31:35

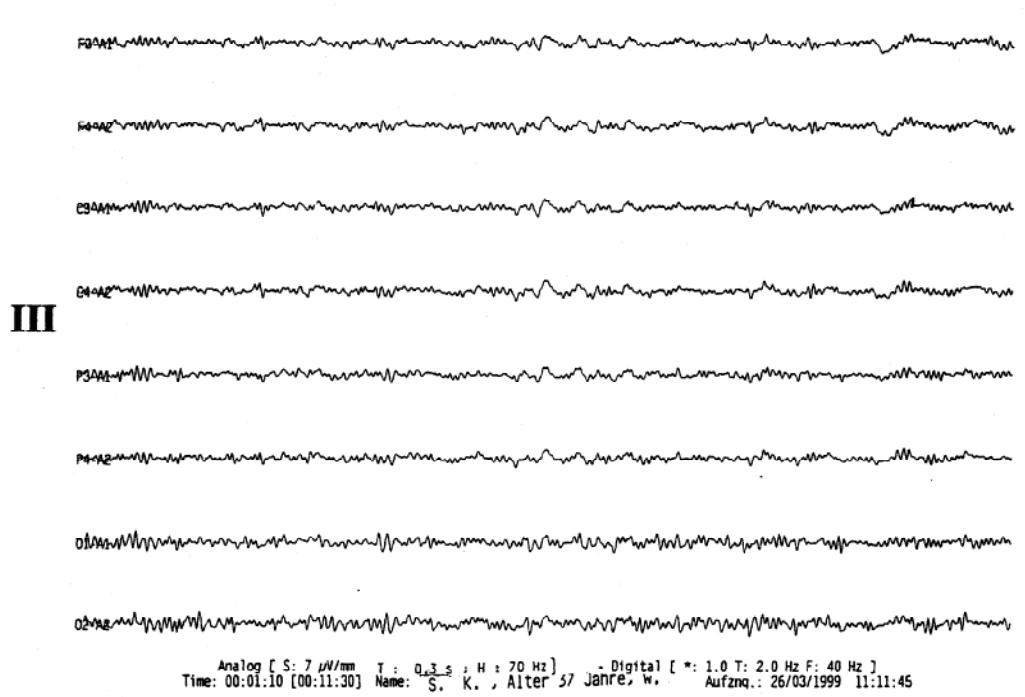


Abb. 48
Verlaufsdokumentation des spontanen Ruhe-EEG; visuomorphologisch imponiert im Vergleich von Abl. I u. II eine Zunahme der Alphaausprägung über allen Ableiteregionen, in Abl. III erscheint die Alpha-Aktivität etwas rascher als in Abl. II

Abb. 49

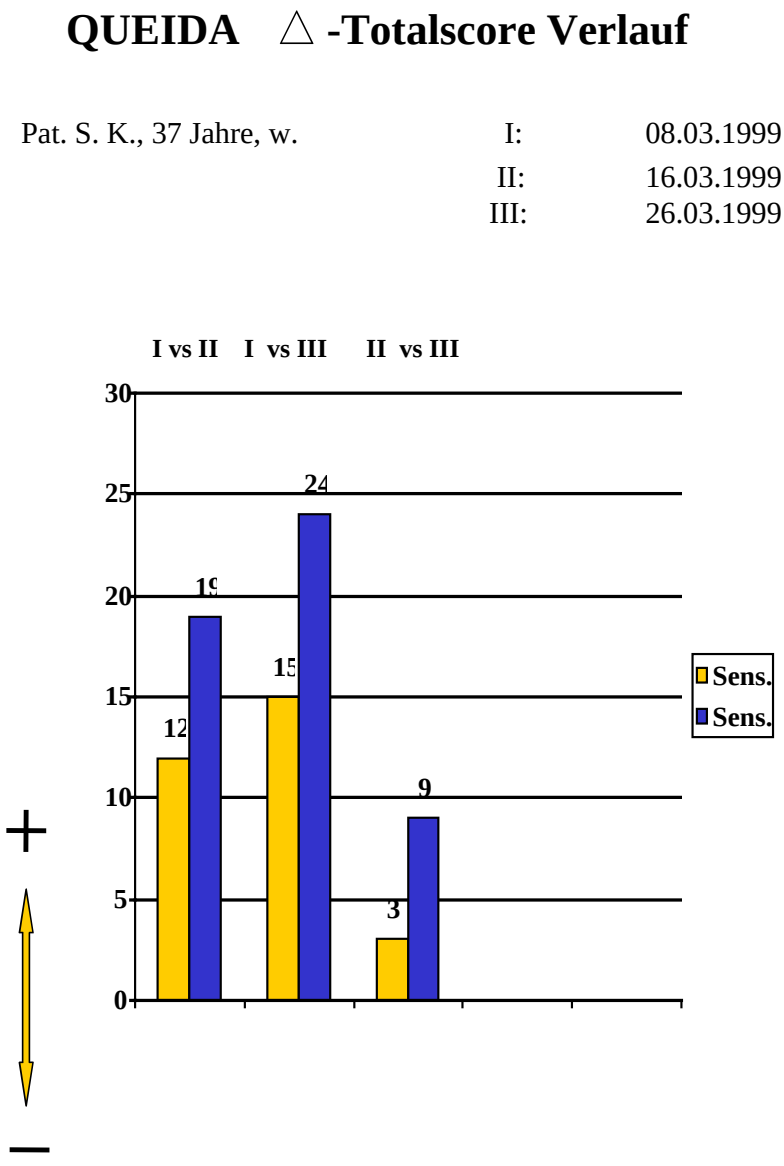


Abb. 49
Graphische Darstellung des QUEIDA Differenzscore Verlaufs

Abb. 50

Name: S. K. 37 Jahre, w.

	I vs II				I vs III				II vs III			
	Ableitedatum 08.03.99	Ableitedatum 16.03.99	Score Δ Sens. I	Score Δ Sens. II	Ableitedatum 08.03.99	Ableitedatum 26.03.99	Score Δ Sens. I	Score Δ Sens. II	Ableitedatum 16.03.99	Ableitedatum 26.03.99	Score Δ Sens. I	Score Δ Sens. II
1. Alpha -Leistung (8 - 13 Hz, µV², Ln-Wert)												
O1 - A1	2.64	3.58	+2	+5	2.64	3.30	+2	+4	3.58	3.30	0	+1
O2 - A2	3.82	4.32	+1	+2	3.82	3.57	0	-1	4.32	3.57	0	+3
2. Baryzentrische Frequenz (0.5 - 32 Hz)												
O1 - A2	10.75	11.50	+3	+3	10.75	11.75	+4	+4	11.50	11.75	+1	+1
O2 - A2	11.25	11.50	+1	+1	11.25	12.00	+3	+3	11.50	12.00	+2	+2
3. Anteriorisierungsquotient AQ (100x, Ln-Wert)												
(als Mittelwert aus 300 konsekutiven 2s-Segmenten)												
AQ_1	3.61	3.37	+1	+2	3.61	3.33	+1	+2	3.37	3.33	0	0
AQ_r	3.00	2.89	0	+1	3.00	3.22	-1	-2	2.89	3.22	-2	-3
4. Anzahl der non-A-Segmente (Ln-Wert)												
(Kriterien 70%, 60%, 50%, 40%, 30%, 20% rel. Alpha-Leistung)	5.35	4.56	+4	+6	5.35	5.00	+2	+4	4.56	5.00	-2	-4
5. Delta- / Theta-Leistung (0.5 - 7,5 Hz , µV², Ln-Wert)												
F3 - A1	3.58	4.00	-1	-2	3.58	2.95	+1	+3	4.00	2.95	+2	+4
F4 - A2	3.60	3.89	0	-1	3.60	3.15	+1	+2	3.89	3.15	+1	+3
O1 - A1	3.22	2.86	+1	+2	3.22	2.55	+2	+4	2.86	2.55	+1	+2
O2 - A2	3.03	2.97	0	0	3.03	2.83	0	+1	2.97	2.83	0	0
	Δ - Totalscore:		**+12**	**+19**	**Δ - Totalscore:**		**+15**	**+24**	**Δ - Totalscore:**		**+3**	**+9**

Abb. 50
Die der Verlaufsgraphik zugrunde liegenden numerischen Werte

Epikrise (Pat. S. K.):

Vom 6. (Abl. I) zum 14. (Abl. II) Entzugstag zeigt QUEIDA eine deutliche Befundbesserung. Diese setzt sich abgeschwächt bis zum Tag 24 (Abl. III) fort. Auch hier läßt sich aufgrund von QUEIDA, Rückfälligkeit mit hoher Wahrscheinlichkeit – soz. 'objektiv' – ausschließen.

Pat. K. G.; 55 Jahre; männl.

Seit Jahrzehnten bestehender Alkoholismus bei erhaltener sozialer Integration

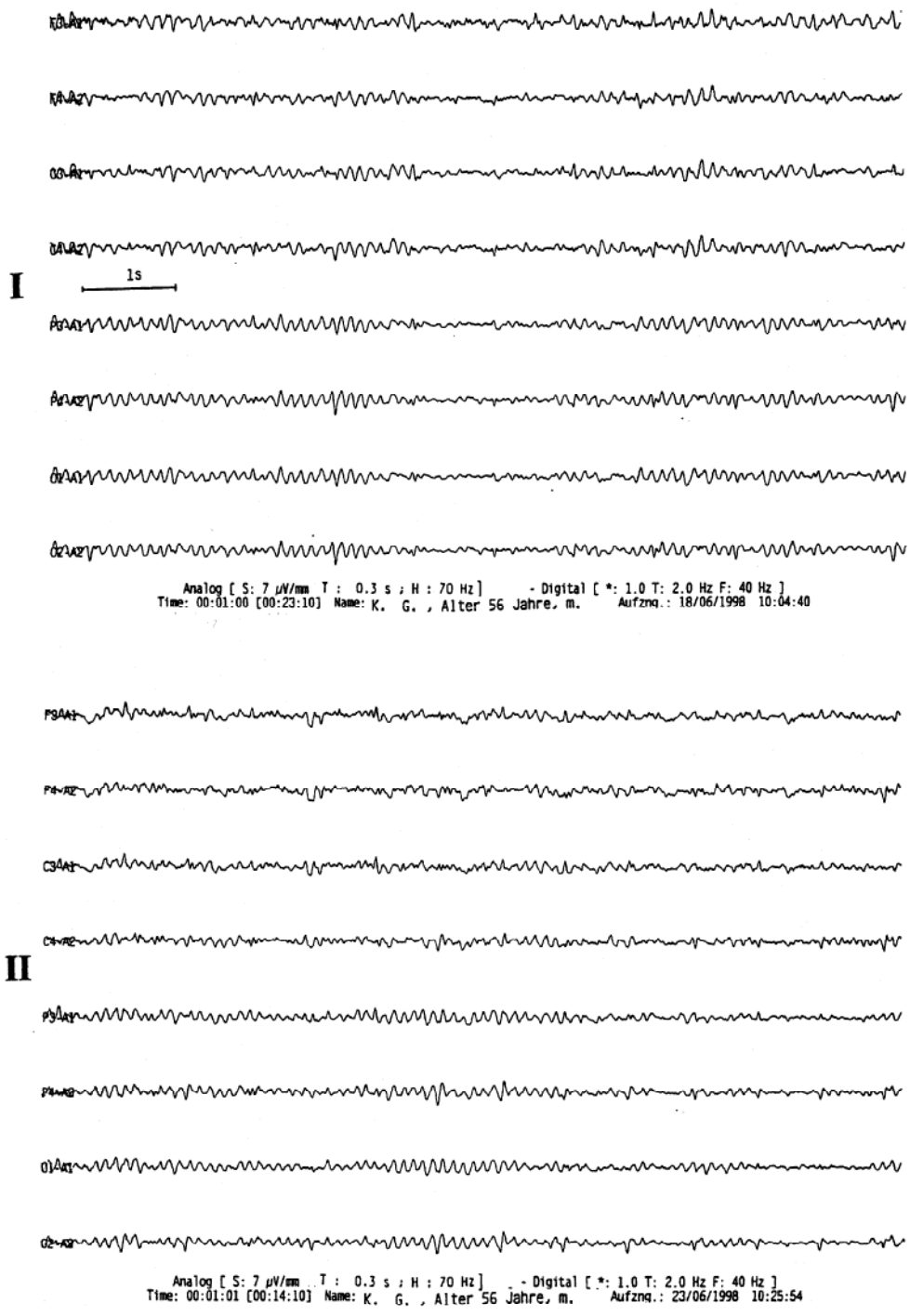
10. 6.98: Aufnahme zur stat. Entgiftung als Voraussetzung für eine nachfolgende Entzugsbehandlung; aufgrund der Laborwerte ist von einer Leberschädigung auszugehen: GOT: 32 U/l; GPT: 24 U/l; GLDH: 24.8 U/l; GGT: 888 U/l; Pat wirkt intellektuell verlangsamt; trotz Clomethiazol-Prophylaxe kommt es am zweiten Tag zu einem typ. Entzugsdelir, das unter Haldol bis zum 6. Tag bis auf einen leichten Tremor und Affektlabilität abklingt; Medikation am 16. 6. abgesetzt.

18. 6.98: QUEIDA I (8. stat. Tag)

23. 6.98: QUEIDA II (13. stat.Tag); Pat gibt spontan an, sich 10 Jahre jünger zu fühlen.

13. 1.99: QUEIDA III (ca. 7 Monate nach Beginn der Entzugsbehandlung); ambulante Untersuchung

Abb. 51


I
1s
Analog [S: 7 µV/mm T : 0.3 s ; H : 70 Hz] - Digital [*: 1.0 T: 2.0 Hz F: 40 Hz]
Time: 00:01:00 [00:23:10] Name: K. G. , Alter 56 Jahre, m. Aufzng.: 18/06/1998 10:04:40
II
Analog [S: 7 µV/mm T : 0.3 s ; H : 70 Hz] - Digital [*: 1.0 T: 2.0 Hz F: 40 Hz]
Time: 00:01:01 [00:14:10] Name: K. G. , Alter 56 Jahre, m. Aufzng.: 23/06/1998 10:25:54

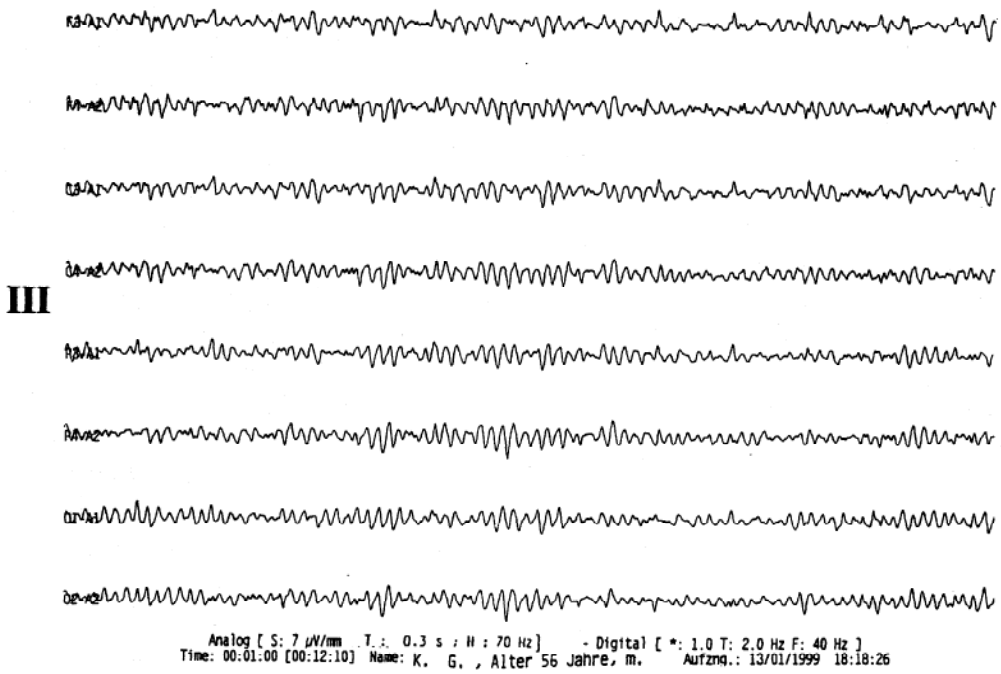


Abb. 51
Verlaufsdokumentation des spontanen Ruhe-EEG; visuomorphologisch evtl. Zunahme der Alpha-Ausprägung

Abb. 52

QUEIDA △-Totalscore Verlauf

Pat. K. G., 56 Jahre, m.

I: 18.06.1998
II: 23.06.1998
III: 13.01.1999

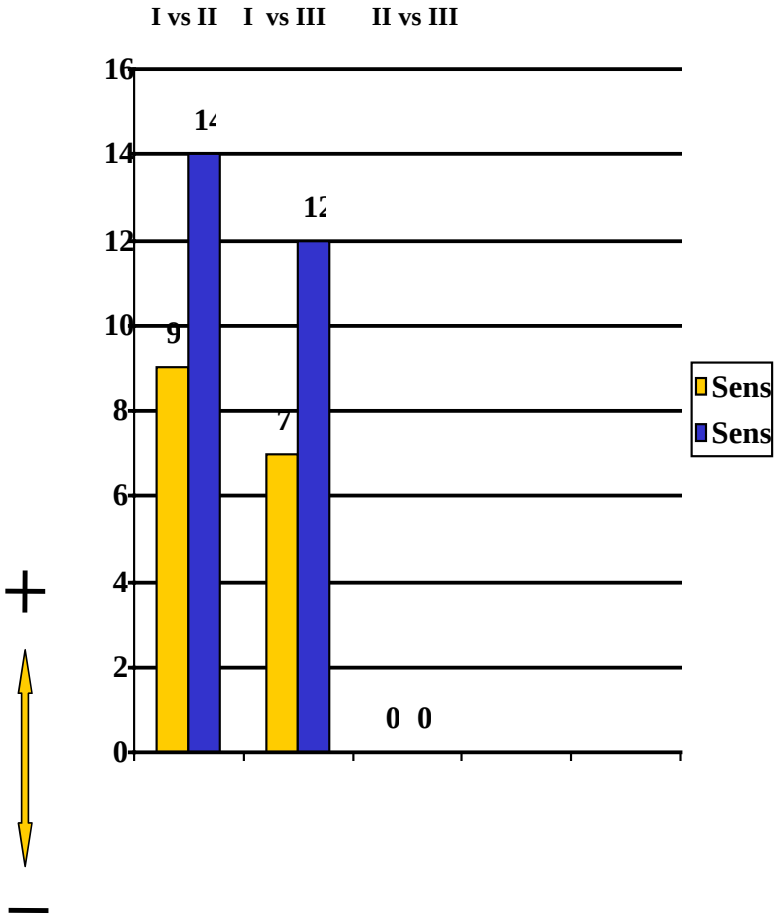


Abb. 52
Graphische Darstellung des QUEIDA Differenzscore Verlaufs

Abb. 53

Name: K. G. 56 Jahre, m.

	I vs II				I vs III				II vs III			
	Ableitedatum 18.06.98	Ableitedatum 23.06.98	Score Δ Sess. I	Score Δ Sess. II	Ableitedatum 18.06.98	Ableitedatum 13.01.99	Score Δ Sess. I	Score Δ Sess. II	Ableitedatum 23.06.98	Ableitedatum 13.01.99	Score Δ Sess. I	Score Δ Sess. II
1. Alpha -Leistung (8 - 13 Hz, µV², Ln-Wert)												
O1 - A1	3.45	3.57	0	0	3.45	4.11	+1	+3	3.57	4.11	+1	+3
O2 - A2	3.62	3.45	0	0	3.62	4.22	+1	+3	3.45	4.22	+2	+4
2. Baryzentrische Frequenz (0.5 - 32 Hz)												
O1 - A2	9.25	9.50	+1	+1	9.25	9.50	+1	+1	9.50	9.50	0	0
O2 - A2	9.25	9.50	+1	+1	9.25	9.50	+1	+1	9.50	9.50	0	0
3. Anteriorisierungsquotient AQ (100x, Ln-Wert)												
(als Mittelwert aus 300 konsekutiven 2s-Segmenten)												
AQ_l	3.81	3.83	0	0	3.81	3.74	0	0	3.83	3.74	0	0
AQ_r	3.74	3.85	0	0	3.74	3.76	0	0	3.85	3.76	0	0
4. Anzahl der non-A-Segmente (Ln-Wert)												
(Kriterien 70%, 60%, 50%, 40%, 30%, 20% rel. Alpha-Leistung)	4.91	4.41	+4	+6	4.91	4.08	+4	+8	4.41	4.08	+2	+4
5. Delta- / Theta-Leistung (0.5 - 7,5 Hz , µV², Ln-Wert)												
F3 - A1	3.22	2.83	+1	+2	3.22	3.08	0	0	2.83	3.08	0	-1
F4 - A2	2.79	3.00	0	-1	2.79	2.95	0	-1	3.00	2.95	0	0
O1 - A1	2.49	1.86	+2	+4	2.49	2.70	0	-1	1.86	2.70	-3	-6
O2 - A2	2.49	2.34	0	+1	2.49	2.83	-1	-2	2.34	2.83	-2	-4
	Δ - Totalscore:		+9	+14	Δ - Totalscore:		+7	+12	Δ - Totalscore:		0	0

Abb. 53
Die der Verlaufsgraphik zugrunde liegenden numerischen Werte

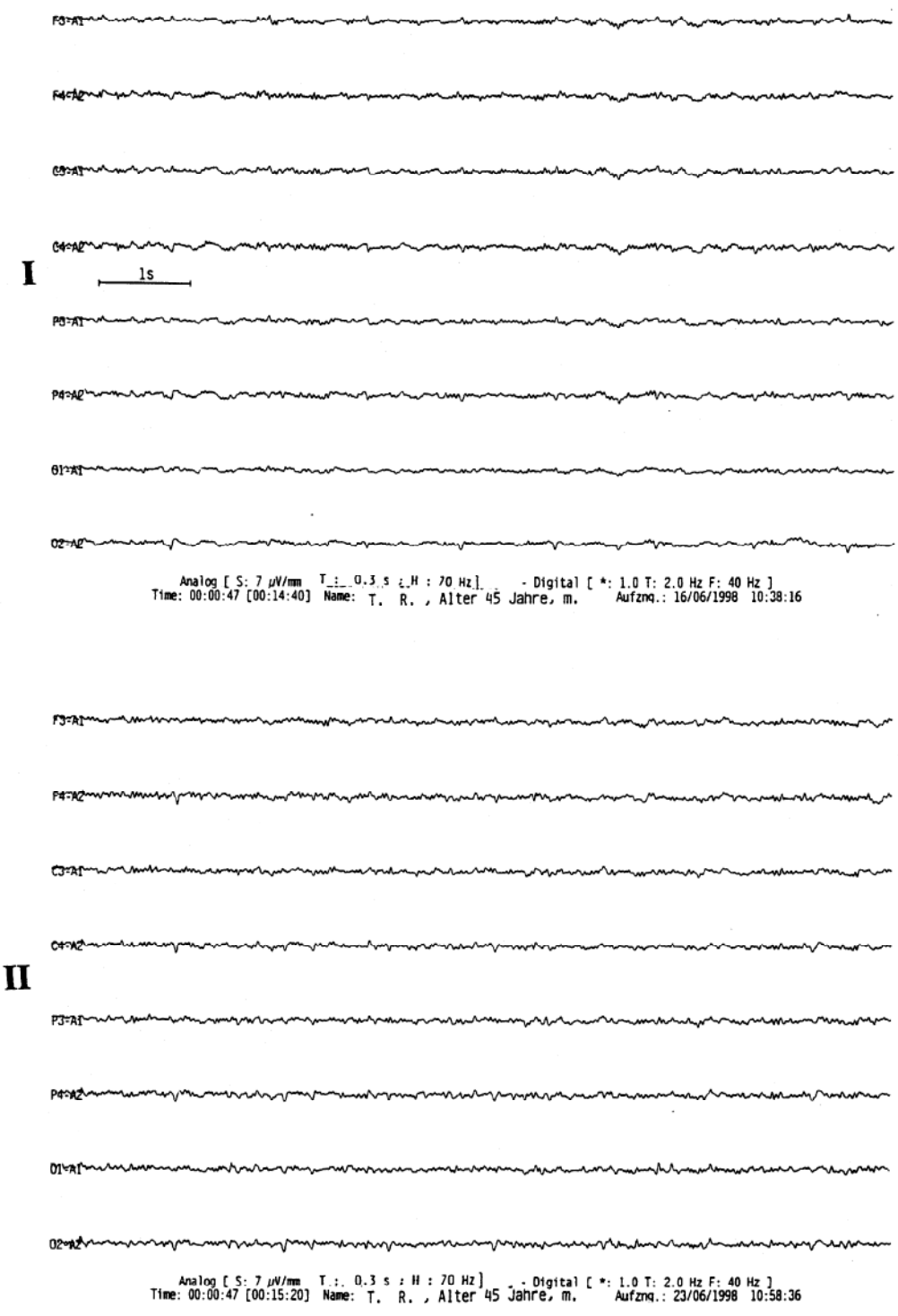
Epikrise (Pat. K. G.):

Vom 8. (Abl. I) zum 13. (Abl. II) Entzugstag zeigt QUEIDA eine mittelgradige Befundbesserung. Diese Besserung korrespondiert mit einer Besserung der Laborbefunde am Tag 13: GOT: 9 U/l; GPT: 15 U/l; GLDH: 5.0 U/l; GGT: 211 U/l, sowie einem erheblich gesteigerten Wohlbefinden. Eine fehlende Negativierung des Differenzscores von Abl. II zu Ab. III (7 Monate später) stützt die Versicherung des Pat., abstinent geblieben zu sein.

Pat. T. R.; 40 Jahre; männl.
Seit mindestens 10 Jahren Alkoholmißbrauch; seit 5 Jahren schwere Abhängigkeit; anamnestisch mehrere erfolglose ambulante Entzugsbehandlungen mit mehreren großen Entzugsanfällen.

9. 6.98:	Stat. Aufnahme mit einem Alkoholspiegel von 3.6 pro mille; Laborwerte: GOT: 5 U/l; GPT: 22 U/l; GGT: 5 U/l; Anfallsprophylaxe mit CBZ (ansteigend bis 800 mg/d); moderat ausgeprägtes Entzugssyndrom, das bis zum 6. stat. Tag (15. 7.98) weitgehend abgeklungen ist.
16. 6.98:	QUEIDA I (10. stat. Tag)
23. 6.98:	QUEIDA II (17. Tag nach Entzugsbeginn; Pat. wurde am 19. 6. entlassen und anschließend ambulant psychotherapeutisch und medikamentös (mit sog. Anti-craving Substanzen) weiterbetreut.
3. 8.98:	QUEIDA III (ca. 7 Wochen nach Entzugsbeginn)

Abb. 54


I
1s
Analog [S: 7 µV/mm T.: 0.3 s ¿.H : 70 Hz] - Digital [*: 1.0 T: 2.0 Hz F: 40 Hz]
Time: 00:00:47 [00:14:40] Name: T. R. , Alter 45 Jahre, m. Aufzng.: 16/06/1998 10:38:16
II
Analog [S: 7 µV/mm T.: 0.3 s : H : 70 Hz] - Digital [*: 1.0 T: 2.0 Hz F: 40 Hz]
Time: 00:00:47 [00:15:20] Name: T. R. , Alter 45 Jahre, m. Aufzng.: 23/06/1998 10:58:36

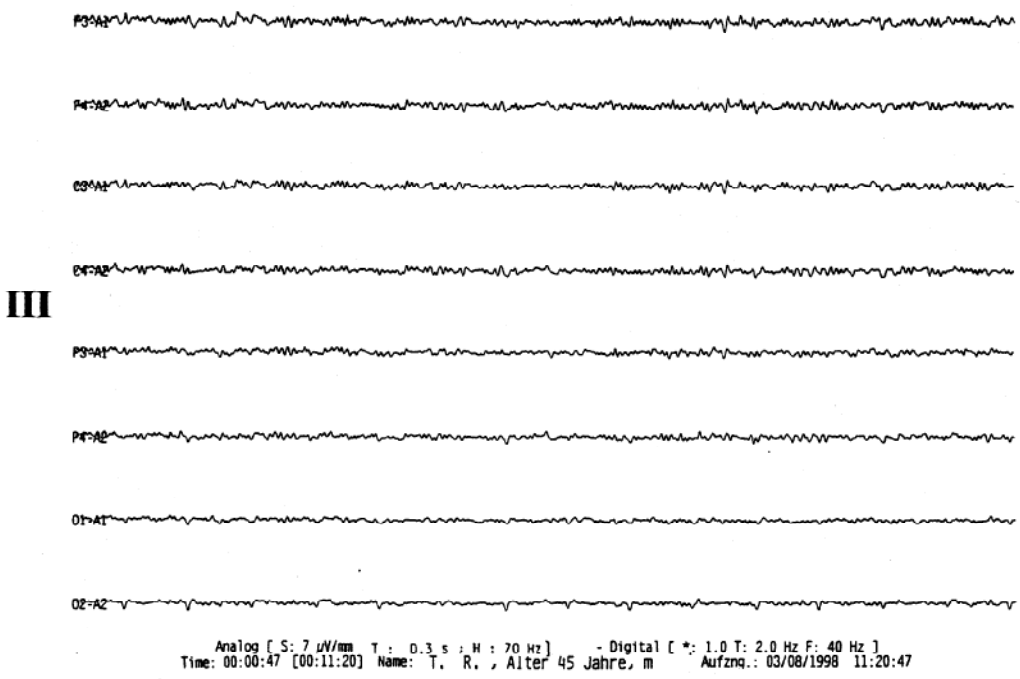


Abb. 54
Verlaufsdokumentation des spontanen Ruhe-EEG, keine visuomorphologischen Unterschiede; desynchronisiertes spannungsarmes EEG mit vorherrschender Beta-Aktivität – ein Bild, wie es von verschiedenen Autoren für Alkoholiker, bzw. eine bestimmte Untergruppe derselben als typisch erachtet wird

Abb. 55

QUEIDA △-Totalscore Verlauf

Pat. T. R., 45 Jahre, m.

I:	16.06.1998
II:	23.06.1998
III:	03.08.1998

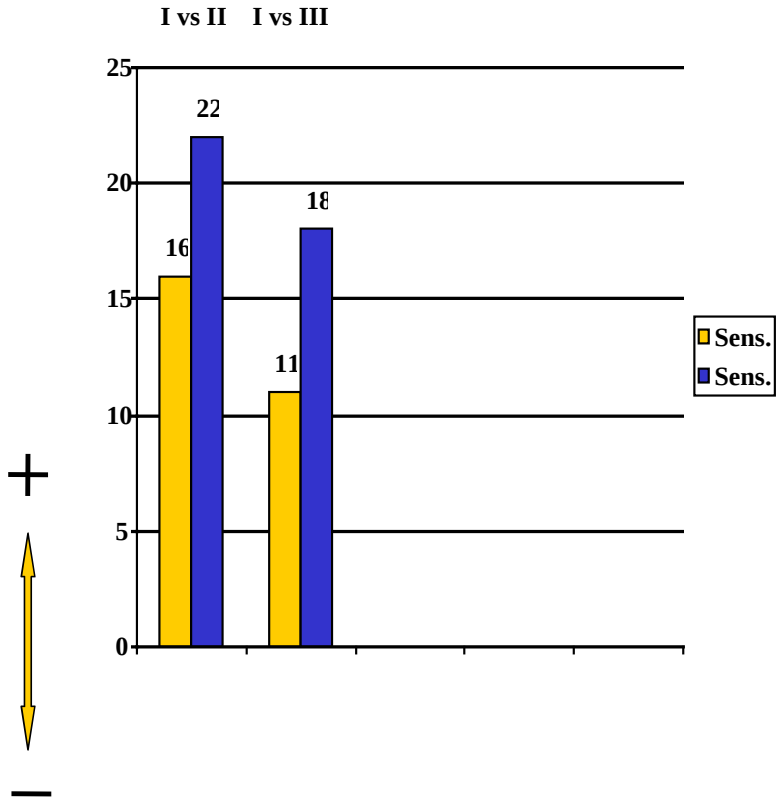


Abb. 55
Graphische Darstellung des QUEIDA Differenzscore Verlaufs

Abb. 56

Name: T. R. 45 Jahre, m.

	I vs II				I vs III				II vs III			
	Ableitedatum 16.06.98	Ableitedatum 23.06.98	Score Δ Sens. I	Score Δ Sens. II	Ableitedatum 16.06.98	Ableitedatum 03.08.98	Score Δ Sens. I	Score Δ Sens. II	Ableitedatum 23.06.98	Ableitedatum 03.08.98	Score Δ Sens. I	Score Δ Sens. II
1. Alpha -Leistung (8 - 13 Hz, μV^2, Ln-Wert)												
O1 - A1	0.98	1.52	+4	+7	0.98	1.22	+2	+4	1.52	1.22	-1	-3
O2 - A2	1.49	1.76	+1	+3	1.49	1.61	0	+1	1.76	1.61	0	-1
2. Baryzentrische Frequenz (0.5 - 32 Hz)												
O1 - A2	3.75	4.25	+2	+2	3.75	8.00	+7	+7	4.25	8.00	+7	+7
O2 - A2	6.00	9.50	+7	+7	6.00	6.50	+2	+2	9.50	6.50	-7	-7
3. Anteriorisierungsquotient AQ (100x, Ln-Wert) (als Mittelwert aus 300 konsekutiven 2s-Segmenten)												
AQ_l	3.97	3.71	+1	+2	3.97	4.22	-1	-2	3.71	4.22	-2	-3
AQ_r	3.83	3.61	+1	+2	3.83	4.09	-1	-2	3.61	4.09	-2	-3
4. Anzahl der non-A-Segmente (Ln-Wert) (Kriterien 70%, 60%, 50%, 40%, 30%, 20% rel. Alpha-Leistung)	5.62	4.91	+4	+6	5.62	5.08	+2	+4	4.91	5.08	0	-2
5. Delta- / Theta-Leistung (0.5 - 7,5 Hz , μV^2, Ln-Wert)												
F3 - A1	2.65	4.41	-4	-7	2.65	2.49	0	+1	4.41	2.49	+3	+6
F4 - A2	2.79	3.52	-2	-4	2.79	3.05	0	-1	3.52	3.05	+1	+2
O1 - A1	2.83	2.74	0	0	2.83	2.10	+2	+4	2.74	2.10	+2	+4
O2 - A2	2.65	2.08	+2	+4	2.65	2.57	0	0	2.08	2.57	-2	-4
	Δ - Totalscore:		+16	+22	Δ - Totalscore:		+11	+18	Δ - Totalscore:		-5	+4

Abb. 56
Die der Verlaufsgraphik zugrunde liegenden numerischen Werte

Epikrise (Pat. T. R.):

Die deutliche Befundbesserung vom 10. (Abl. I) zum 17. (Abl. II) Entzugstag spricht für eine erfolgreiche Entgiftung. Bei Abl. III (ambulant), 7 Wochen nach Entzugsbeginn gab der Pat. an, zwischenzeitlich getrunken zu haben, wenngleich angeblich wesentlich kontrollierter als zuvor. Diese Angaben lassen sich mit der (rel. geringfügigen) Differenzscorenegativierung von Abl. I zu III vereinbaren.

Pat. W. T.; 55 Jahre; männl.

Alkoholmißbrauch seit ca. 15 Jahren, anamnestisch mehrere Delirien mit visuellen und auditiven Sinnestäuschungen, vor 4 Jahren stat. Entzugsbehandlung mit anschließender zweijähriger Abstinenz; 1996 Rückfall.

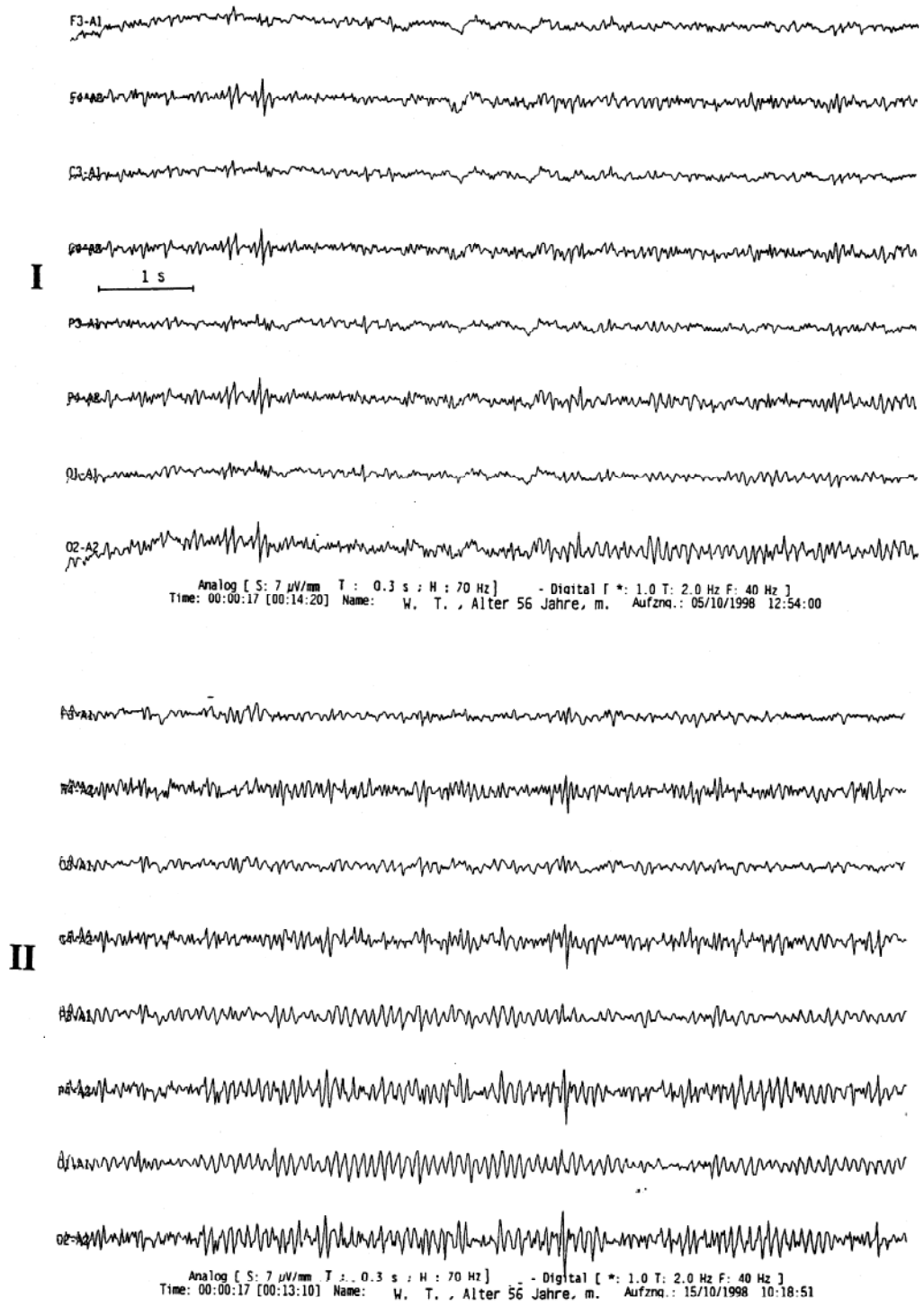
28. 8.98: Beginn einer stat. Entgiftung als Voraussetzung für einen erneuten Therapieversuch; Laborwerte: GOT: 22 U/l; GPT: 23 U/l; GGT: 50 U/l; wegen erheblicher vegetativer Entzugssymptome Clomethiazol in höherer Dosierung; am 4. stat. Tag nur noch mäßige Kaltschweißigkeit und Schlafstörungen, jedoch psychische Stabilisierung; am 6. stat. Tag vollständige Symptomfreiheit

5.10.98: QUEIDA I (7. stat. Tag; Entlassung)

15.10.98: QUEIDA II (17. Tag nach Entzugsbeginn; ambulant)

2.10 98: QUEIDA III (30.Tag nach Entzugsbeginn; ambulant)

2.12.98: QUEIDA IV (ca. 8 Wochen nach Entzugsbeginn; ambulant)
Abb. 57



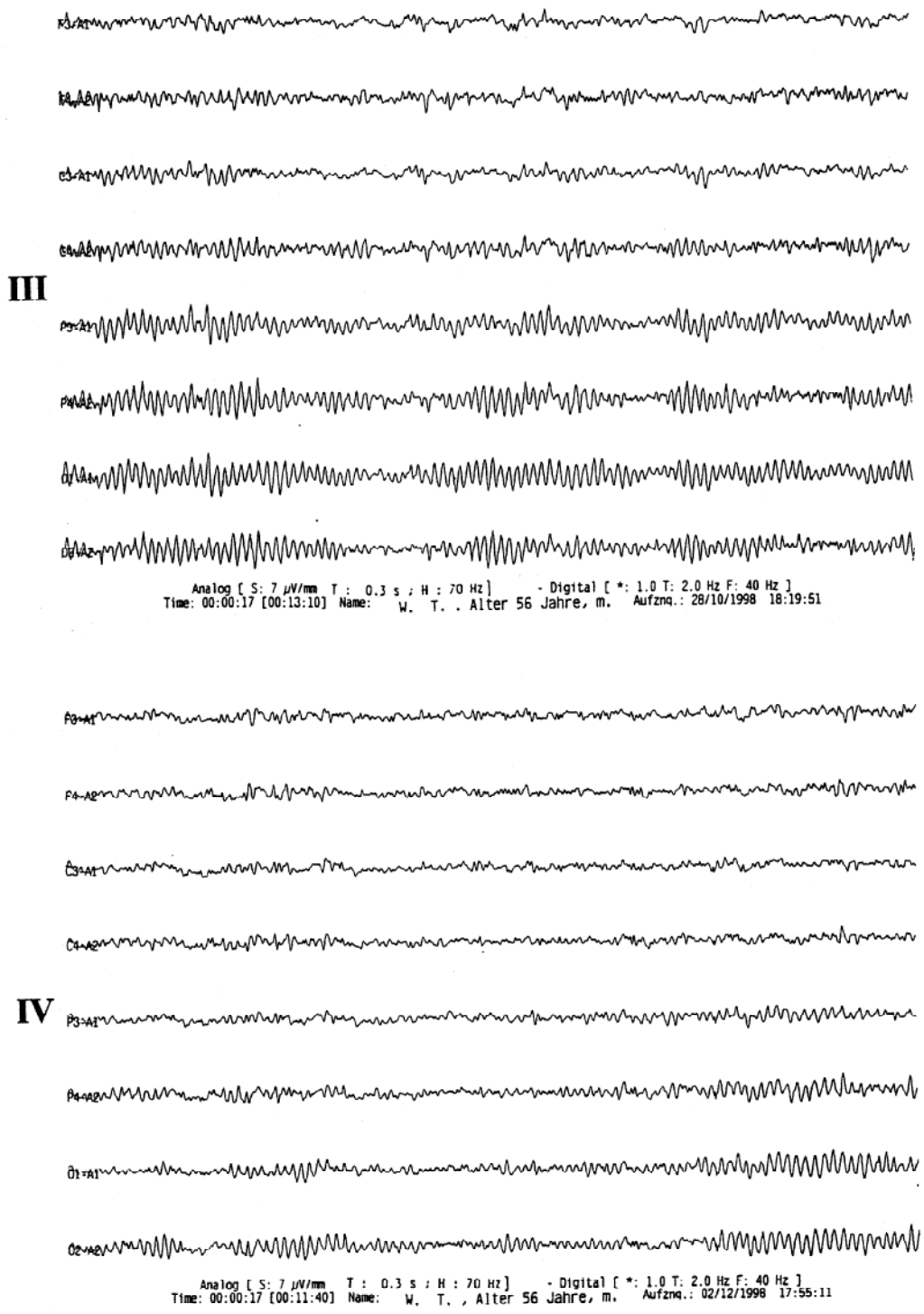


Abb. 57
Verlaufsdokumentation des spontanen Ruhe-EEG, visuomorphologisch imponiert eine deutliche Zunahme der Alpha-Ausprägung gegenüber dem Ausgangs-EEG

Abb. 58

QUEIDA △-Totalscore Verlauf

Pat. W. T., 56 Jahre, m.

I:	05.10.1998
II:	15.10.1998
III:	28.10.1998
IV:	02.12.1998

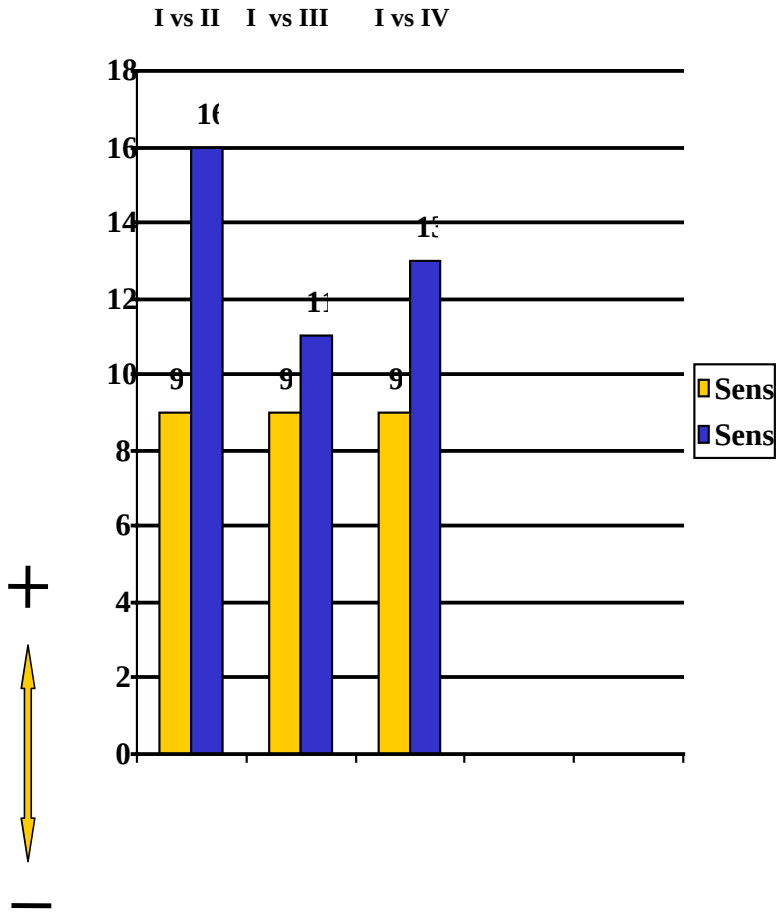


Abb. 59

QUEIDA △-Totalscore Verlauf

Pat. W. T., 56 Jahre, m.

I:	05.10.1998
II:	15.10.1998
III:	28.10.1998
IV:	02.12.1998

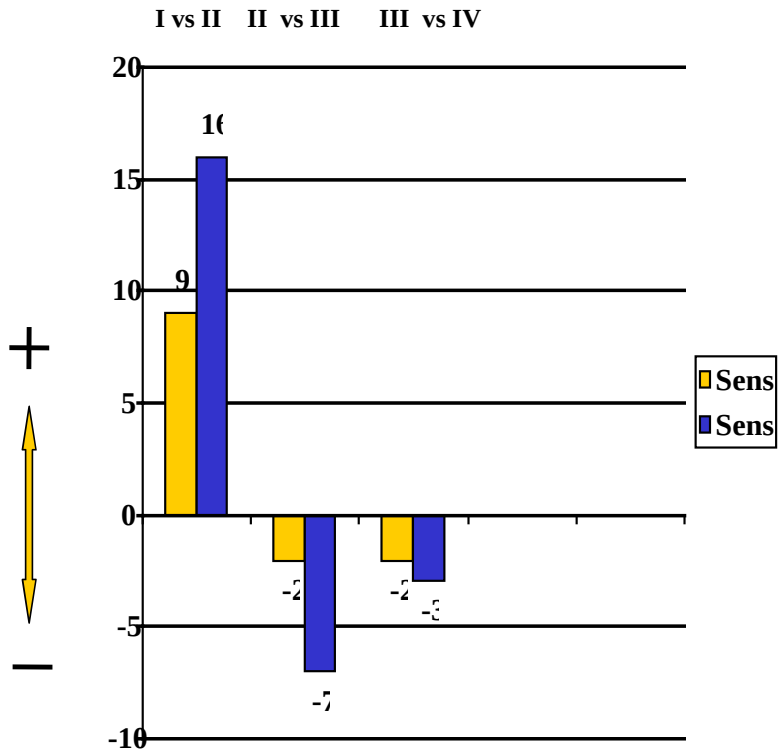


Abb. 58 u. 59
Graphische Darstellung des QUEIDA Differenzscore Verlaufs, bezogen auf den Ausgangswert der Abl. I, sowie für jeweils sukzessive Untersuchungen

Abb. 60

Name: W. T. 56 Jahre, m.

	I vs II				I vs III				I vs IV			
	Ableitedatum 05.10.98	Ableitedatum 15.10.98	Score Δ Sens. I	Score Δ Sens. II	Ableitedatum 05.10.98	Ableitedatum 28.10.98	Score Δ Sens. I	Score Δ Sens. II	Ableitedatum 05.10.98	Ableitedatum 02.12.98	Score Δ Sens. I	Score Δ Sens. II
1. Alpha -Leistung (8 - 13 Hz, μV^2, Ln-Wert)												
O1 - A1	4.38	4.73	0	+1	4.38	5.14	+1	+3	4.38	4.94	+1	+2
O2 - A2	4.95	5.11	+1	0	4.95	5.11	0	0	4.95	5.03	0	0
2. Baryzentrische Frequenz (0.5 - 32 Hz)												
O1 - A2	10.75	10.50	-1	-1	10.75	11.25	+2	+2	10.75	11.00	+1	+1
O2 - A2	10.75	11.75	+4	+4	10.75	11.50	+3	+3	10.75	11.00	+1	+1
3. Anteriorisierungsquotient AQ (100x, Ln-Wert) (als Mittelwert aus 300 konsekutiven 2s-Segmenten)												
AQ_1	3.14	3.00	0	+1	3.14	2.77	+2	+3	3.14	2.89	+1	+2
AQ_2	3.09	3.33	-1	-2	3.09	3.04	0	0	3.09	2.89	+1	+2
4. Anzahl der non-A-Segmente (Ln-Wert) (Kriterien 70%, 60%, 50%, 40%, 30%, 20% rel. Alpha-Leistung)	5.00	4.20	+4	+8	5.00	4.08	+4	+8	5.00	4.37	+4	+6
5. Delta- / Theta-Leistung (0.5 - 7,5 Hz , μV^2, Ln-Wert)												
F3 - A1	2.87	2.76	0	0	2.87	3.68	-2	-4	2.87	3.06	0	-1
F4 - A2	2.91	2.86	0	0	2.91	3.42	-1	-3	2.91	2.99	0	0
O1 - A1	2.56	2.42	0	+1	2.56	3.46	-2	-5	2.56	2.76	0	-1
O2 - A2	3.54	2.71	+2	+4	3.54	2.70	+2	+4	3.54	3.20	0	+1
	Δ - Totalscore:		**+9**	**+16**	**Δ - Totalscore:**		**+9**	**+11**	**Δ - Totalscore:**		**+9**	**+13**

	II vs III				III vs IV			
	Ableitedatum 15.10.98	Ableitedatum 28.10.98	Score Δ Sens. I	Score Δ Sens. II	Ableitedatum 28.10.98	Ableitedatum 02.12.98	Score Δ Sens. I	Score Δ Sens. II
	4.73	5.14	0	+1	5.14	4.94	0	0
	5.11	5.11	0	0	5.11	5.03	0	0
	10.50	11.25	+3	+3	11.25	11.00	-1	-1
	11.75	11.50	-1	-1	11.50	11.00	-2	-2
	3.00	2.77	+1	+2	2.77	2.89	0	-1
	3.33	3.04	+1	+2	3.04	2.89	0	-1
	4.20	4.08	0	0	4.08	4.37	-2	-4
	2.76	3.68	-2	-5	3.68	3.06	+1	+3
	2.86	3.42	-1	-3	3.42	2.99	+1	+2
	2.42	3.46	-3	-6	3.46	2.76	+2	+4
	2.71	2.70	0	0	2.70	3.20	-1	-3
	Δ - Totalscore:		**-2**	**-7**	**Δ - Totalscore:**		**-2**	**-3**

Abb. 60
Die der Verlaufsgraphik zugrunde liegenden numerischen Werte

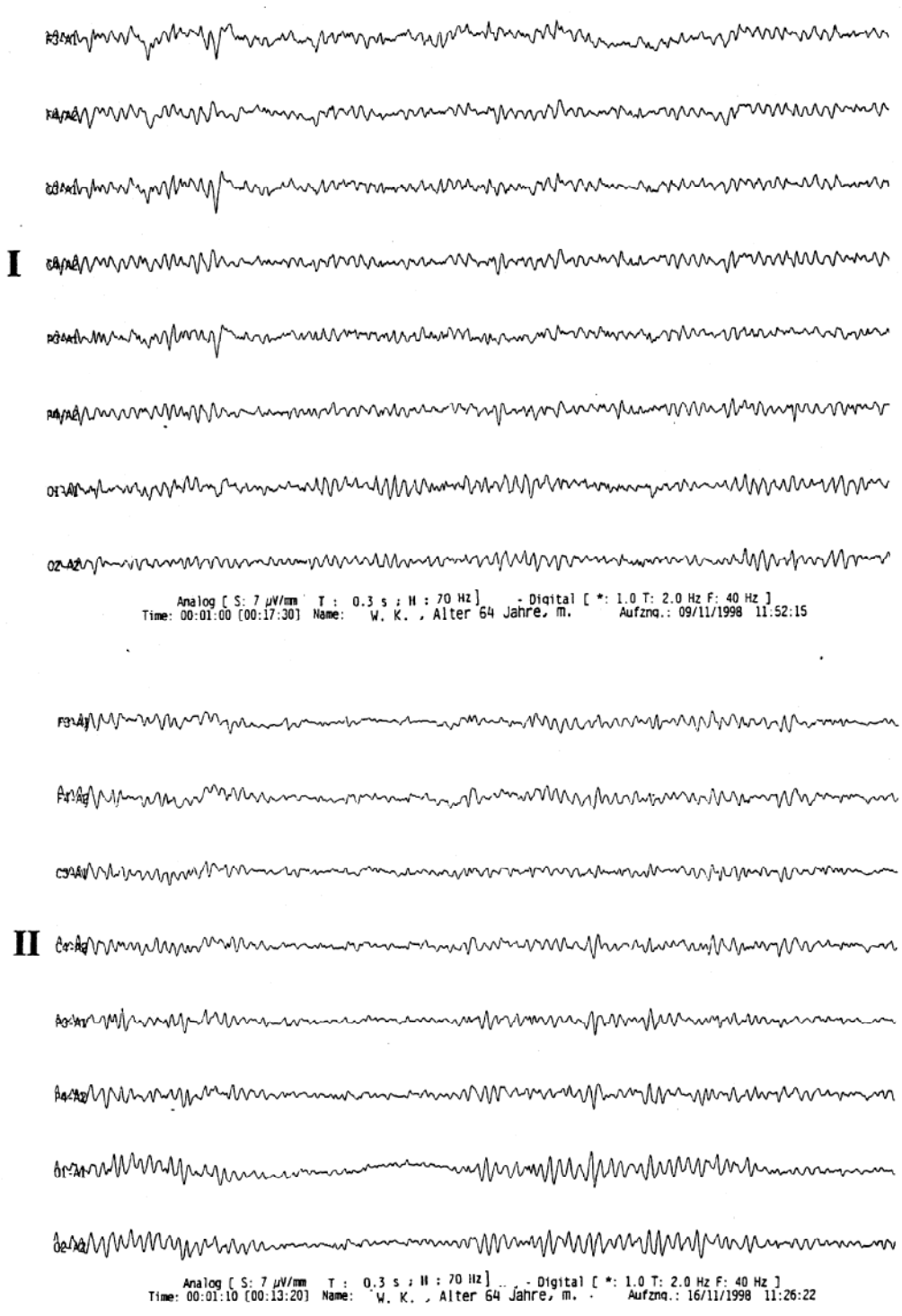
Epikrise (Pat. W. T.):

Am markantesten ist die Differenzscorepositivierung (Befundbesserung) vom 7. (Abl. I) zum 17. (Abl. II) Entzugstag. Da dieser Unterschied weitgehend unverändert auch zwischen den Abl. I und III, bzw. I und IV nachweisbar ist (Abb. 58) und sich zwischen den sukzessiven Ableitungen II vs. III sowie III vs. IV nur unwesentliche Änderungen zeigen, kann davon ausgegangen werden, dass der Pat. über den gesamten Beobachtungszeitraum hinweg abstinent geblieben ist.

Pat. W. K.; 63 Jahre; männl.
Seit dem 18. Lebensjahr Alkoholmißbrauch; später zusätzlich regelmäßiger Benzodiazepinkonsum wegen angeblicher Angst – u. Panikattacken; im 30. Lebensjahr (1965) erstmalig stationäre Entzugsbehandlung; in den letzten 18 Jahren permanent kombinierter Alkohol – und Benzodiazepinmißbrauch (1 bis 2 mg/d Lorazepam)

4.11.98:	Pat kommt aus eigenem Antrieb , wie es scheint hoch motiviert, zur stat. Entgiftung als Voraussetzung für eine nachfolgende Suchttherapie: 'Ich möchte aus meinem Leben noch etwas machen' Laborwerte: mit Ausnahme der GGT (94 U/l) im Normbereich; unter einer Medikation mit 2 mg/d Diazepam nur moderate Entzugssymptomatik	
9.11.98:	QUEIDA I	(5. stat. Tag, Entlassung erfolgte nach weiteren 5 Tagen)
1.11.98:	QUEIDA II	(12. Tag nach Entzugsbeginn; ambulant)
1.12.98:	QUEIDA III	(ca. 4 Wochen nach Entzugsbeginn; ambulant)
11. 1.99:	QUEIDA IV	(ca. 9 Wochen nach Entzugsbeginn; ambulant)

Abb. 61


I
Analog [S: 7 µV/mm T : 0.3 s ; N : 70 Hz] - Digital [*: 1.0 T: 2.0 Hz F: 40 Hz]
Time: 00:01:00 [00:17:30] Name: W. K. , Alter 64 Jahre, m. Aufzng.: 09/11/1998 11:52:15
II
Analog [S: 7 µV/mm T : 0.3 s ; N : 70 Hz] - Digital [*: 1.0 T: 2.0 Hz F: 40 Hz]
Time: 00:01:10 [00:13:20] Name: W. K. , Alter 64 Jahre, m. Aufzng.: 16/11/1998 11:26:22

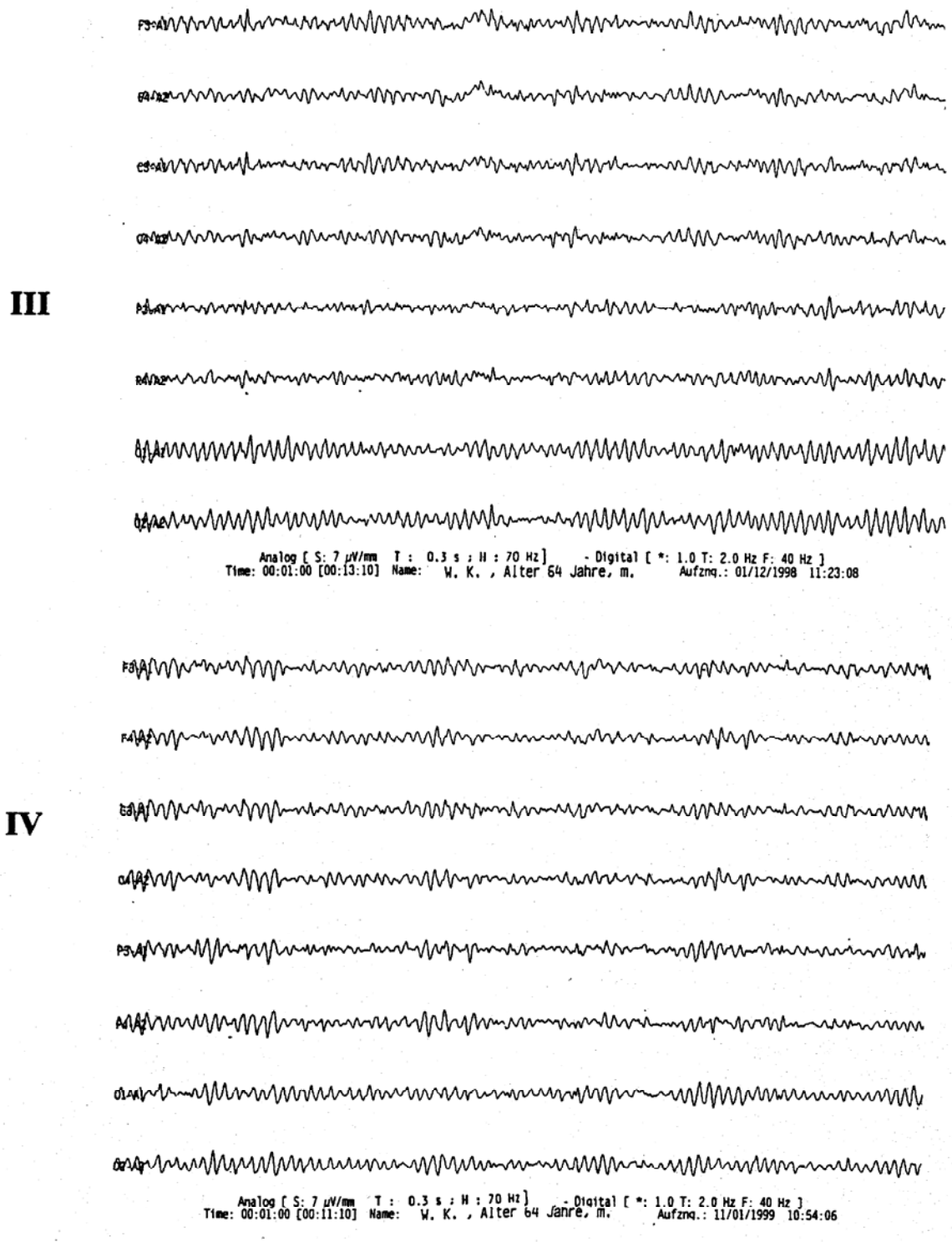


Abb. 61
Verlaufsdokumentation des spontanen Ruhe-EEG; visuomorphologisch keine wesentlichen Änderungen

Abb. 62

QUEIDA △-Totalscore Verlauf

Pat. W. K., 64 Jahre, m.

I:	09.11.1998
II:	16.11.1998
III:	01.12.1998
IV:	11.01.1999

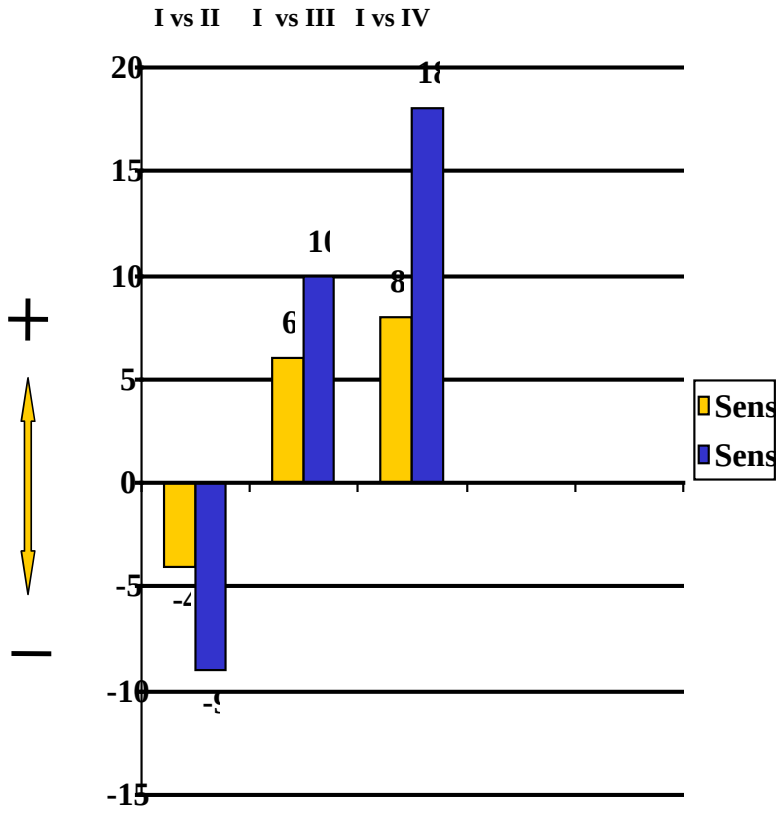


Abb. 63

QUEIDA △ -Totalscore Verlauf

Pat. W. K., 64 Jahre, m.

I:	09.11.1998
II:	16.11.1998
III:	01.12.1998
IV:	11.01.1999

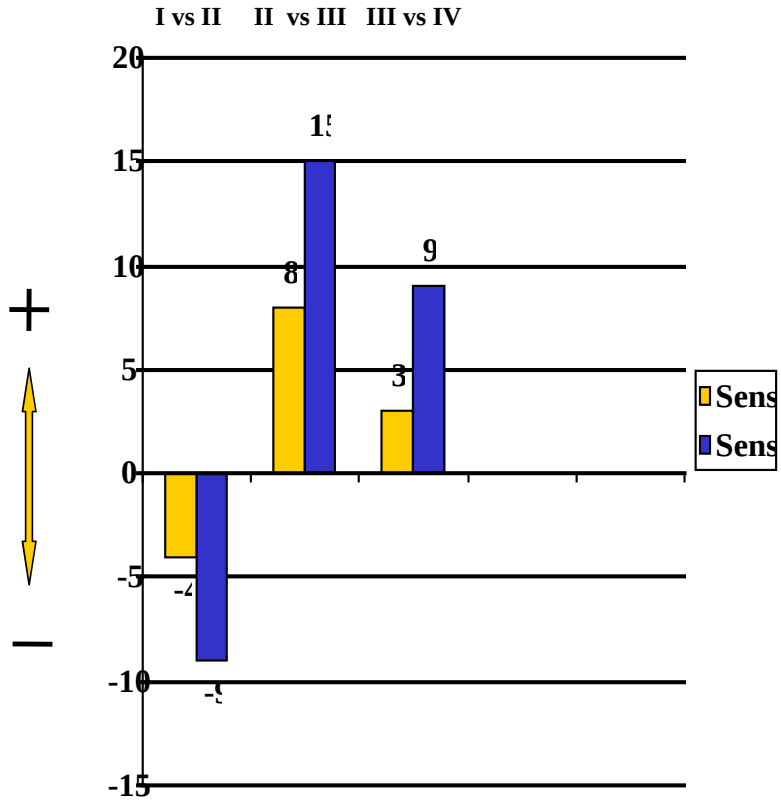


Abb. 62 u. 63
Graphische Darstellung des QUEIDA Differenzscore Verlaufs, bezogen auf Abl. I (Abb. 62) und für jeweils konsekutive Untersuchungen (Abb. 63)

Abb. 64

Name: W. K. 64 Jahre, m.

	I vs II				I vs III				I vs IV			
	Ableitedatum 09.11.98	Ableitedatum 16.11.98	Score Δ Sens. I	Score Δ Sens. II	Ableitedatum 09.11.98	Ableitedatum 01.12.98	Score Δ Sens. I	Score Δ Sens. II	Ableitedatum 09.11.98	Ableitedatum 11.01.99	Score Δ Sens. I	Score Δ Sens. II
1. Alpha -Leistung (8 - 13 Hz, μV^2, Ln-Wert)												
O1 - A1	4.39	4.77	0	+1	4.39	4.78	0	+1	4.39	4.65	0	+1
O2 - A2	4.35	4.77	0	+1	4.35	4.86	+1	+2	4.35	4.66	0	+1
2. Baryzentrische Frequenz (0.5 - 32 Hz)												
O1 - A2	(9.75)	(9.25)	-	-	(9.75)	(9.50)	-	-	(9.75)	(9.25)	-	-
O2 - A2	(9.75)	(9.50)	-	-	(9.75)	(9.50)	-	-	(9.75)	(9.25)	-	-
3. Anteriorisierungsquotient AQ (100x, Ln-Wert) (als Mittelwert aus 300 konsekutiven 2s-Segmenten)												
AQ_1	3.61	3.40	+1	+2	3.61	3.61	0	0	3.61	3.64	0	0
AQ_2	3.58	3.47	0	+1	3.58	3.53	0	0	3.58	3.61	0	0
4. Anzahl der non-A-Segmente (Ln-Wert) (Kriterien 70%, 60%, 50%, 40%, 30%, 20% rel. Alpha-Leistung)	4.74	5.18	-2	-4	4.74	3.78	+6	+10	4.74	3.50	+6	+10
5. Delta- / Theta-Leistung (0.5 - 7,5 Hz , μV^2, Ln-Wert)												
F3 - A1	3.66	3.85	0	-1	3.66	3.36	0	+1	3.66	3.07	+1	+3
F4 - A2	3.57	3.37	0	+1	3.57	3.49	0	0	3.57	2.80	+2	+4
O1 - A1	2.57	3.76	-3	-6	2.57	2.80	0	-1	2.57	2.78	0	+1
O2 - A2	2.43	3.07	-2	-4	2.43	2.84	-1	-3	2.43	2.69	-1	-2
	Δ - Totalscore:		**-4**	**-9**	**Δ - Totalscore:**		**+6**	**+10**	**Δ - Totalscore:**		**+8**	**+18**

	II vs III				III vs IV			
	Ableitedatum 16.11.98	Ableitedatum 01.12.98	Score Δ Sens. I	Score Δ Sens. II	Ableitedatum 01.12.98	Ableitedatum 11.01.99	Score Δ Sens. I	Score Δ Sens. II
	4.77	4.78	0	0	4.78	4.65	0	0
	4.77	4.86	0	0	4.86	4.66	0	0
	(9.25)	(9.50)	-	-	(9.50)	(9.25)	-	-
	(9.50)	(9.50)	-	-	(9.50)	(9.25)	-	-
	3.40	3.61	-1	-2	3.61	3.64	0	0
	3.47	3.53	0	0	3.53	3.61	0	0
	5.18	3.78	+6	+10	3.78	3.50	+2	+4
	3.85	3.36	+1	+2	3.36	3.07	0	+1
	3.37	3.49	0	0	3.49	2.80	+1	+3
	3.76	2.80	+2	+4	2.80	2.78	0	0
	3.07	2.84	0	+1	2.84	2.69	0	+1
	Δ - Totalscore:		**+8**	**+15**	**Δ - Totalscore:**		**+3**	**+9**

Abb. 64
Die den Verlaufsgraphiken zugrunde liegenden numerischen Werte

Epikrise (Pat. W. K.):

Im Unterschied zu den vorausgehend dargestellten QUEIDA Verläufen, zeigt sich die auf Abstinenz deutende Befundbesserung (Differenzscorepositivierung) bei diesem Pat. erst nach 4 Wochen und zwar bis zur 8. Woche fortschreitend. Initial, d.h. vom 5. bis zum 12. Tag nach Entzugsbeginn (Abl. I vs. II) findet sich hier sogar eine leichte Verschlechterung. Ein derartiger biphasischer Verlauf gilt als typisch für Kokain- Opioid- Nikotin- wie auch Cannabismissbrauch und wird als Ausdruck einer entzugsbedingten Beeinträchtigung der 'Neuroadaptation' (Phase 1) mit nachfolgender 'Readaptation' (Phase 2)

interpretiert (Lit. bei Ulrich, 1994). Es scheint plausibel, dass auch langjähriger Benzodiazepin-Konsum (wie in vorliegendem Fall) zu einer derartigen 'Neuroadaptation' führt, evtl. gefördert durch den gleichzeitigen Alkoholmißbrauch.

5. 2. 2 Allgemeine Gesichtspunkte zur elektroenzephalographischen Objektivierung der Alkoholismus-Behandlung

Bereits aus der Ära des visuellen EEG wissen wir, dass wenigstens jeder zweite Alkoholiker im Ruhe-EEG einen lückenhaften Alpha-Rhythmus aufweist. Vorherrschend sind dabei spannungsgeringere Aktivitätsphasen mit Einlagerung rascher Beta- und vereinzelt auch Theta-Wellen.

(z. B. Little & Mc Avoy, 1952; Funkhouser et al., 1953; Bennet et al., 1956; Varga & Nagy, 1960; Arikawa, 1970; Naitoh, 1953; Jones & Holmes, 1976; Newman**Fehler! Textmarke nicht definiert.**, 1978; Kraus & Fisher, 1992; Dengler et al., 1993).

In der Alkoholismusforschung dominiert aller empirischer Evidenz zum Trotz noch immer die bereits vor 30 Jahren entstandene Auffassung, dass diese EEG-Charakteristik Ausdruck eines, vermutlich genetisch determinierten, erhöhten 'Arousalniveaus' ist, und dass diesem auf der Beschreibungsebene des Erlebens vermehrte innere Unruhe, Angespanntheit und Ängstlichkeit korrespondiert (Docter et al., 1966; Naitoh, 1980; Gabrielli et al., 1973; Tarter et al., 1984). Die als psycholytisch empfundene Alkoholwirkung mache den besonderen Hang solchermaßen disponierter Personen zum Alkohol nachvollziehbar. Die daraus abgeleiteten, auf eine Zunahme von Alphaausprägung, bzw. -kontinuität abzielenden Therapietechniken (z. B. meditative Übungen; EEG-Alpha-Feedback) erwiesen sich jedoch als ineffizient (z. B. Jones & Holmes, 1976). Anstatt nun aber die empirisch nicht zu stützende 'arousal'-Interpretation der geschilderten EEG-Charakteristik in Frage zu stellen, wurden die negativen Therapieergebnisse mit einer mangelhaften, für Alkoholiker angeblich typischen Kooperationsbereitschaft erklärt. Dabei hätten allein schon jene gut dokumentierten Befunde zu denken geben müssen, nach denen Abstinenz zu einem Verschwinden des angeblichen 'trait' führt (Bennet et al., 1956; Varga & Nagy, 1960; Arikawa, 1970). Die Reversibiltät des Phänomens spricht vielmehr dafür, dass wir es hier mit dem Ausdruck eines 'pathologischen Funktionswandels' der kortikalen Massenaktivität zu tun haben. Die spannungsgeringeren desynchronisierten Phasen sind demnach nicht als sog. 'Arousaleffekte' (im Sinne des Lindsley'schen Arousalkonzepts) zu

interpretieren sondern vielmehr als subvigile Aktivitätsmuster, entsprechend einem Stadium B1 bis B2 (s. a. Ulrich, 1994).
Hinsichtlich der abstinenzbedingten Alpha-Restitution, die etwa 2 bis 3 Wochen nach Abstinenzbeginn am deutlichsten ist, verweisen wir auch auf unsere einschlägigen Registrierbeispiele - Kap 5: Abb. 48, Pat. S. K., Abl. I vs II; Abb. 51, Pat. K. G., Abl. I vs III; Abb. 56, Pat. W. T., Abl. I vs. II; Abb. 61, Pat. W. K., Abl. I vs IV).

Seit über 20 Jahren wissen wir zudem aufgrund von CT - später auch von MRT-Untersuchungen, dass Alkoholiker typischer Weise eine Hirnatrophie aufweisen, die im Falle von Abstinenz weitgehend reversibel ist (Carlen et al., 1978; Lishman et al., 1980; Mander et al., 1988; Harper et al., 1988; Mann et al., 1989; Trabert et al., 1995). Lange Zeit wurde zur Erklärung der Reversibilität dieser Hirnatrophie die 'Rehydradations'-Hypothese favorisiert. Diese Hypothese konnte vor allem deshalb so lange aufrecht erhalten werden, weil der zeitliche Abstand zwischen Erstuntersuchung (Abstinenzbeginn) und Zweituntersuchung (Reversibilitätsfeststellung) wenigstens 6 Wochen betrug und deshalb mögliche Korrelationen zwischen Rückbildung der Atrophie einerseits und Veränderungen des Hirnmetabolismus bzw. des kognitiven Leistungsniveaus andererseits überhaupt nicht ins Blickfeld geraten konnten. Zweifel an der 'Rehydradations'-Hypothese wurden erst laut als Befunde eines engen zeitlichen Zusammenhangs zwischen Rückbildung der Hirnatrophie und Besserung der kognitiven Leistungen vorgelegt worden waren (Lishman et al., 1980; Harper et al., 1988; Mann et al., 1989). Besondere Beachtung verdienen die Befunde von Trabert et al. (1995), wonach sich die Reversibilität zum aller größten Teil in einem Zeitraum von 10 bis 20 Tagen nach Abstinenzbeginn manifestiert. Dies ist exakt der Zeitraum, innerhalb dessen wir nahezu regelhaft vermittels QUEIDA eine Normalisierung des hirnelektrischen Organisationsniveaus feststellen konnten.
Nach allem, was wir heute wissen erscheint die Annahme plausibel, dass der **morphologischen** (CT, MRT) wie auch der **funktionellen** Normalisierung (EEG, QUEIDA), wie sie im Gefolge einer Abstinenz bei Alkoholismus zu beobachten sind, eine Normalisierung von **Hirndurchblutung** (Berglund et al., 1987) und von **Hirnmetabolismus** (Volkow et al., 1992) zugrunde liegt.

Literatur

Arikawa D
An electrophysiological study on the alcohol withdrawal in chronic alcoholics
Psychiat. Neurol. Jap. 72 (1970) 596-617

Bennet A. E, Doi L. T., Mowry G. L.
The value of electroencephalography in alcoholism
J. Nerv. Ment. Dis. 124 (1956) 27-32

Berglund M., Hagstadius S., Risberg J et al.
Normalization of regional cerebral blood flow in alcoholics during the first 7 weeks of abstinence
Acta Psychiatr. Scand. 75 (1987) 202-208

Carlen P. L Wortman G., Holgate R. C. et al.
Reversible cerebral atrophy in recently abstinent chronic alcoholics measured by computed tomography scans
Science 200 (11978) 1076-1078

Dengler W, Bartels M., Mann K.
EEG-Veränderungen unter Alkohol-Entwöhnungsbehandlung
Z. EEG- EMG 24 (1993) 182

Docter R. F., Naitoh P., Smith J. C
Electroencephalographic changes and vigilance behavior during experimentally induced intoxication with alcoholic subjects
Psychosom. Med. 28 (1966) 605-615

Funkhouser J. B. Nagler B., Walke N. D.
The electroencephalogram of chronic alcoholism
Southern Med. J. 46 (1953) 423-428

Gabrielli W. F., Mednick S. A., Volavka et al.
Electroencephalograms in children of alcoholic fathers
Psychophysiology 19 (1982) 404-407

Harper C. G., Kril J. J., Daly J. M.
Brain shrinkage in alcoholics is not caused by changes in hydration. A pathological study
J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry 51 (1988) 124-127

Jones F. W., Holmes D. S
Alcoholism, alpha production and biofeedback
J. consult. clin. Psychol. 44 (1976) 224-228

Krauss G. L., Fisher R. S
Alcohol and the EEG
Am. J. EEG Technol. 32 (1992) 118-126

Lishman W. A., Ron M Acker W.
Computed tomography of the brain and psychometric assessment of alcoholic patients – a British study
Psychopharmacol. Alcohol. 23 (1980) 33-41

Little S. C., Mc Avoy M.
Electroencephalographic studies in alcoholism
Quart. J. Stud. Alcohol. 13 (1952) 9-15

Mander A. J, Weppner G. J., Chick J. D et al.
An NMR study of cerebral edema and its biological correlats during withdrawal from alcohol
Alcohol. 23 (1988) 97-102

Mann K., Opitz D., Petersen D et al.
Intracranial CSF-volumetry in alcoholics studied with MRI and CT
Psychiatry Res. 29 (1989) 277-279

Naitoh P.
The value of electroencephalography in alcoholism
Ann. New York Acad. Sci. 215 (1973) 303-320

Newman S. E.
The EEG manifestations of chronic ethanol abuse: relation to cerebral cortical atrophy
Ann. Neurol. 3 (1978) 299-304

Propping P, Krüger J., Janah A.
Effect of alcohol on genetically determined variants of the normal electroencephalogram
Psychiatry Res. 2 (1980) 85-101

Tarter R. E., Alterman A. I, Edwards K. L

Alcoholic denial: a biopsychological interpretation
J. of Studies on Alcohol 45 (1984) 214-220

Trabert W., Betz T., Niewald M et al.
Significant reversibilty of alcoholic brain shrinkage within 3 weeks of abstinence
Acta Psychiatr. Scand. 92 (1995) 87-90

Varga B., Nagy T.
Analysis of alpha-rhythm in the EEG of alcoholics
EEG Clin. Neurophysiol. 12 (1960) 933

Volkow N. D., Hitzemann R., Wang G.-J. et al.
Decreased brain metabolism in neurologically intact healthy alcoholics
Am. J. Psychiatry 149 (1992) 1016-1022

5. 3 Affektive Psychosen

5. 3.1 Depressive Phasen

5. 3. 1. 1 Teilremission – Vollremission – Rezidiv

Pat. G. T.; 60 Jahre; weibl.
Bipolare affektive Psychose (vorwiegend depressiv) seit ca. 20 Jahren (Erstmanif.: 1980); seit 18 Jahren in ständiger Betreuung der Berliner Lithium Katamnese (BLK); unter Li-Dauerprophylaxe insges. 4 stat. Rezidive, davon ein manisches.

17. 5.99: QUEIDA I; Abl. im (ambul.) depr. Rezidiv (Beginn 1. 4.99);
Medik.: Lithium-Acetat 36 mmol/d u. Clomipramin 150 mg/d (seit 2. 4.99); Li-Serumspiegel: 0.74 mmol/l;
Bech-Rafaelsen Melancholie Score: **17**

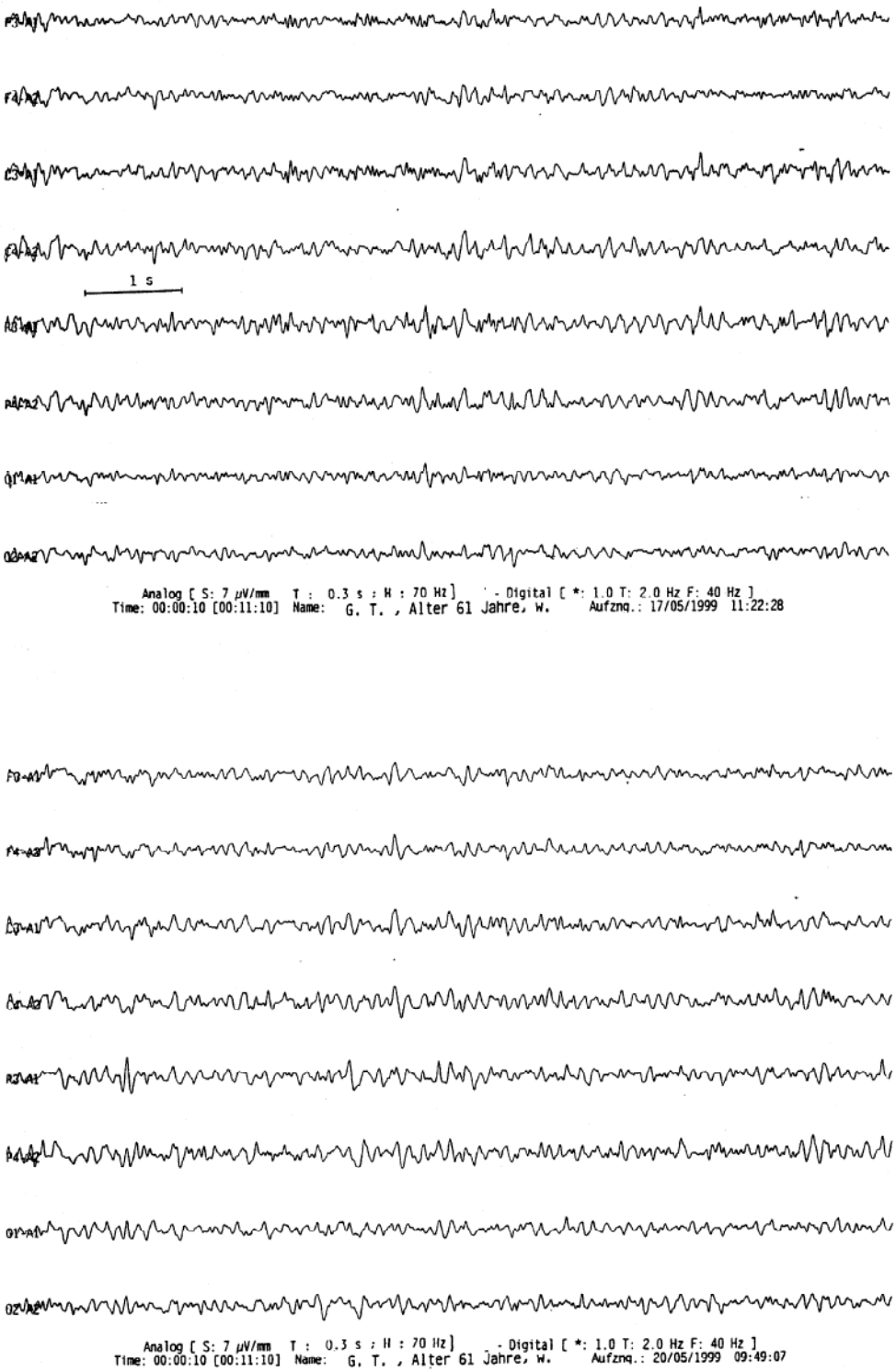
20. 5.99: QUEIDA II; Kontrolle des Ausgangsbefunds;
Medik.: wie bei QUEIDA I;
Bech-Rafaelsen: **16**

21. 6.99: QUEIDA III; Abl. aufgrund telef. Information durch Pat. über merkliche Besserung;
Medik.: wie bei QUEIDA I u. II;
Li-Serumspiegel: 0.66 mmol/l
Bech-Rafaelsen: **11** (Teilremission)

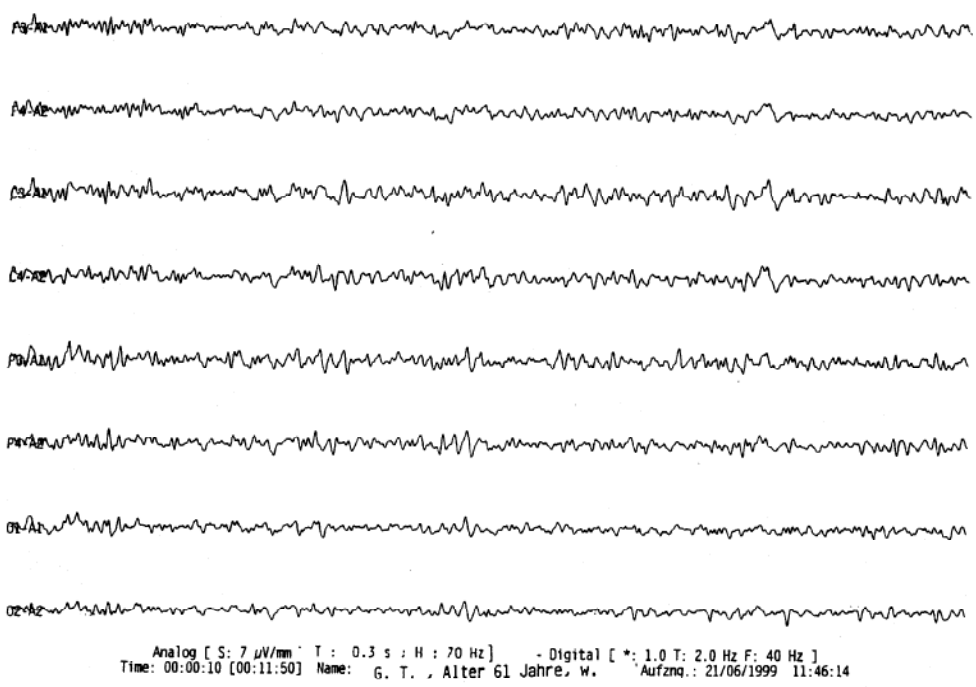
30. 6.99: QUEIDA IV; Abl. aufgrund telef. Inform. durch Pat. über volle Wiederherstellung des Wohlbefindens;
Medik.: wie bei QUEIDA I, II u. III;
Li-Serumspiegel: 0.88 mmol/l;
Bech-Rafaelsen: **0** (Vollremission)

9. 9.99: QUEIDA V; erneutes (ambulantes) Rezidiv bei weitergeführter Li-Prophylaxe; Clomipramin bis zum 16. 7.99; Rezidiv um den 15. 8.99; erneut zus. Clomipramin bis 150 mg/d am 18. 8.99;
Medik.: wie bei QUEIDA I, II, III u. IV;
Li-Serumspiegel: 0.63 mmol/l
Bech-Rafaelsen: **15** (Rezidiv, mittelschwer)

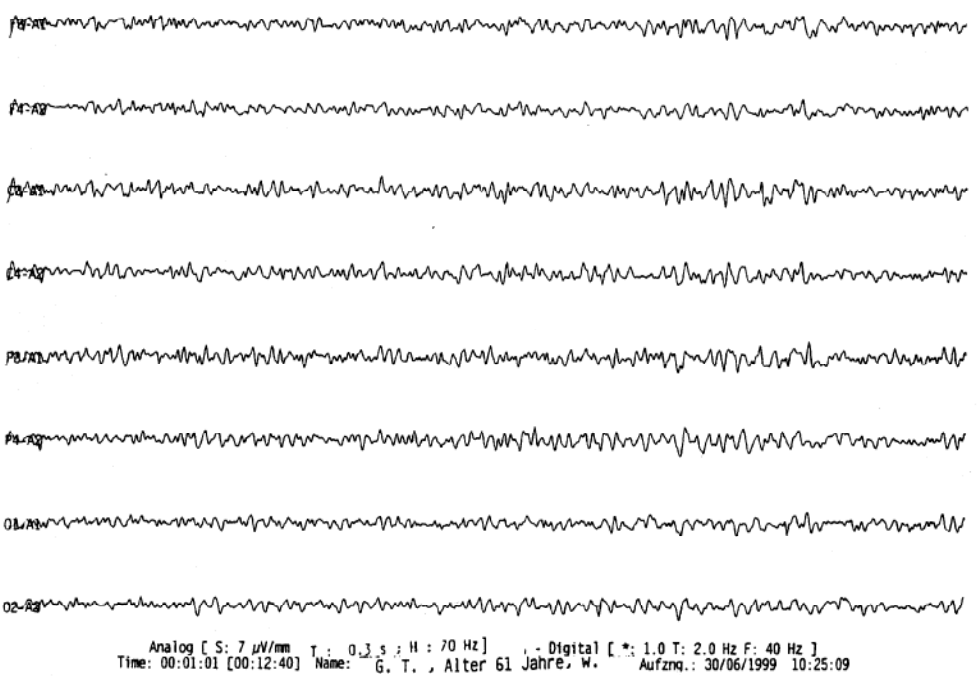
Abb. 65


I
1 s
Analog [S: 7 µV/mm T : 0.3 s ; H : 70 Hz] - Digital [*: 1.0 T: 2.0 Hz F: 40 Hz]
Time: 00:00:10 [00:11:10] Name: G. T. , Alter 61 Jahre, W. Aufzng.: 17/05/1999 11:22:28
II
Analog [S: 7 µV/mm T : 0.3 s ; H : 70 Hz] - Digital [*: 1.0 T: 2.0 Hz F: 40 Hz]
Time: 00:00:10 [00:11:10] Name: G. T. , Alter 61 Jahre, W. Aufzng.: 20/05/1999 09:49:07

III


Analog [S: 7 µV/mm T : 0.3 s ; H : 70 Hz] - Digital [*: 1.0 T: 2.0 Hz F: 40 Hz]
Time: 00:00:10 [00:11:50] Name: G. T. , Alter 61 Jahre, W. Aufzng.: 21/06/1999 11:46:14

IV


Analog [S: 7 µV/mm T : 0.3 s ; H : 70 Hz] - Digital [*: 1.0 T: 2.0 Hz F: 40 Hz]
Time: 00:01:01 [00:12:40] Name: G. T. , Alter 61 Jahre, W. Aufzng.: 30/06/1999 10:25:09

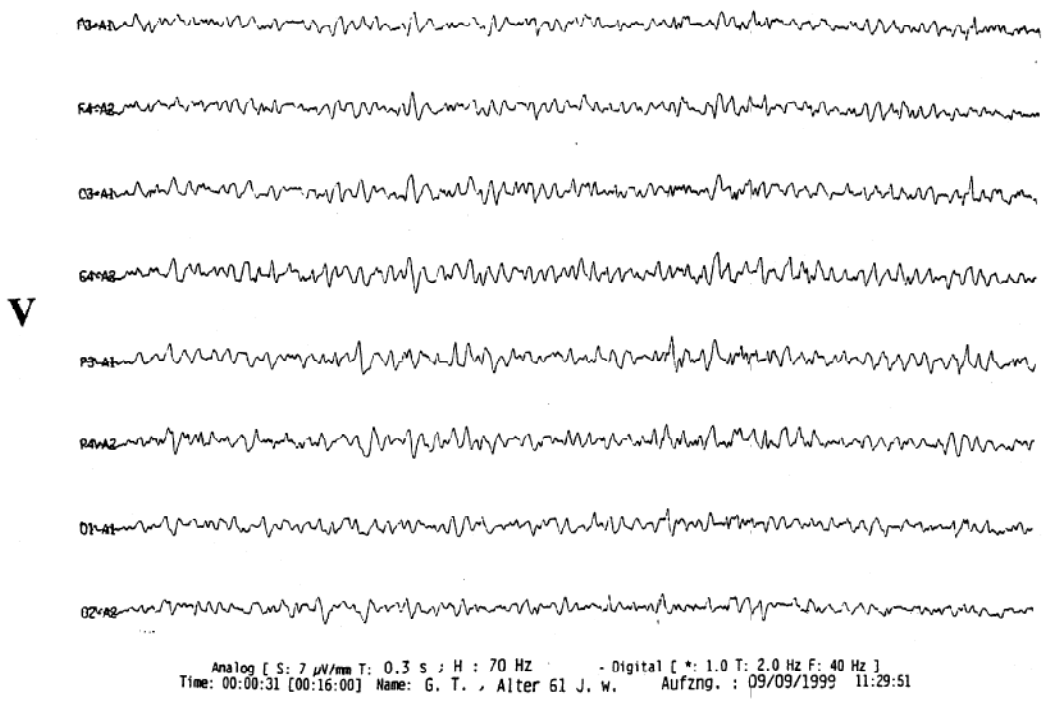


Abb. 65
Verlaufsdokumentation des spontanen Ruhe-EEG in Abhängigkeit von Änderungen des klin. Zustands (bei Abl. II handelt es sich um eine Kontrollbestimmung des Ausganges-Werts); wiedergegeben sind der Vergleichbarkeit halber nur Kurvenbeispiele vom Ableitebeginn (jeweils 9s Registrierung); keine wesentlichen visuomorphologischen Änderungen von Abl. I bis V

Abb. 66

QUEIDA △-Totalscore Verlauf

Pat. G. T., 61 Jahre, w.

I:	17.05.1999
II:	20.05.1999
III:	21.06.1999
IV:	30.06.1999
V:	09.09.1999

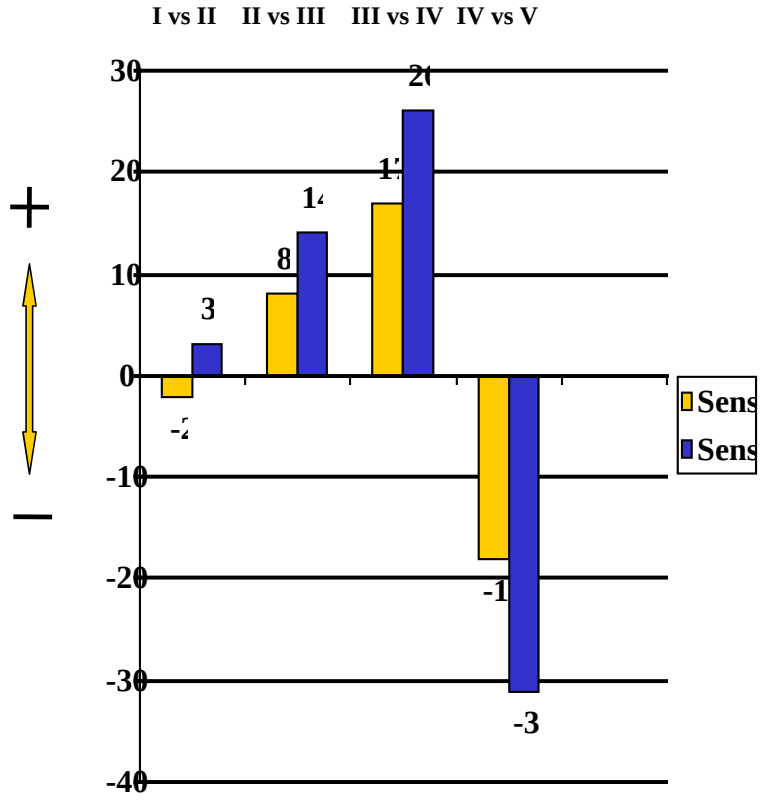
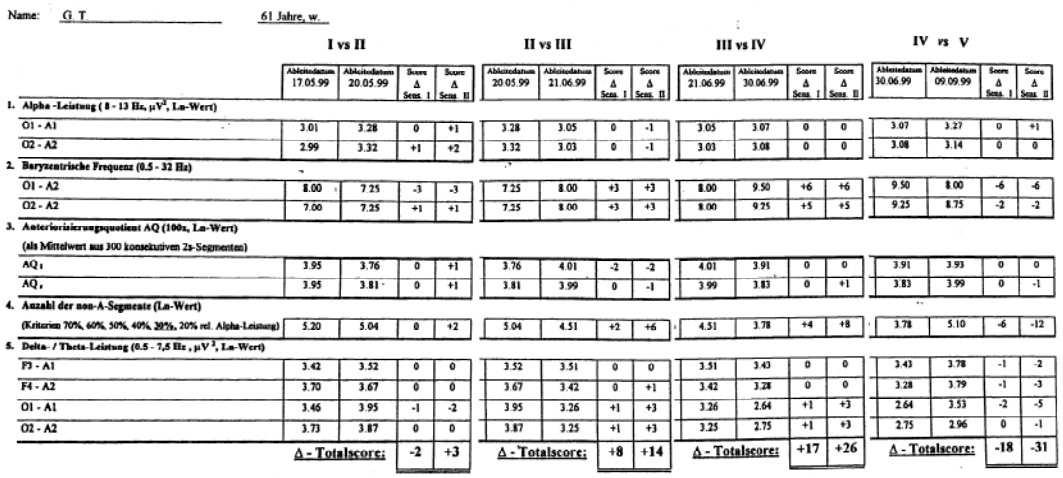


Abb. 66
Graphische Darstellung des QUEIDA Differenzscoreverlaufs für jeweils zwei konsekutive Untersuchungen.

I	vs.	II:	im depr. Rezidiv mittleren Schweregrads
II	vs.	III:	Teilremission
III	vs.	IV:	Vollremission
IV	vs.	V :	neuerliches depr. Rezidiv mittleren Schweregrads

Abb. 67



Name: G. T. 61 Jahre, w.

	I vs II				II vs III				III vs IV				IV vs V			
	Ableitedatum 17.05.99	Ableitedatum 20.05.99	Score Δ Sess. I	Score Δ Sess. II	Ableitedatum 20.05.99	Ableitedatum 21.06.99	Score Δ Sess. I	Score Δ Sess. II	Ableitedatum 21.06.99	Ableitedatum 30.06.99	Score Δ Sess. I	Score Δ Sess. II	Ableitedatum 30.06.99	Ableitedatum 09.09.99	Score Δ Sess. I	Score Δ Sess. II
1. Alpha-Leistung (8 - 13 Hz, μV², Ln-Wert)																
O1 - A1	3.01	3.28	0	+1	3.28	3.05	0	-1	3.05	3.07	0	0	3.07	3.27	0	+1
O2 - A2	2.99	3.32	+1	+2	3.32	3.03	0	-1	3.03	3.08	0	0	3.08	3.14	0	0
2. Baryzentrische Frequenz (0.5 - 32 Hz)																
O1 - A2	8.00	7.25	-3	-3	7.25	8.00	+3	+3	8.00	9.50	+6	+6	9.50	8.00	-6	-6
O2 - A2	7.00	7.25	+1	+1	7.25	8.00	+3	+3	8.00	9.25	+5	+5	9.25	8.75	-2	-2
3. Anteriorisierungsquotient AQ (100x, Ln-Wert)																
(als Mittelwert aus 300 konsekutiven 2s-Segmenten)																
AQ_1	3.95	3.76	0	+1	3.76	4.01	-2	-2	4.01	3.91	0	0	3.91	3.93	0	0
AQ_2	3.95	3.81	0	+1	3.81	3.99	0	-1	3.99	3.83	0	+1	3.83	3.99	0	-1
4. Anzahl der non-A-Segmente (Ln-Wert)																
(Kriterien 70%, 60%, 50%, 40%, 30%, 20% rel. Alpha-Leistung)	5.20	5.04	0	+2	5.04	4.51	+2	+6	4.51	3.78	+4	+8	3.78	5.10	-6	-12
5. Delta- / Theta-Leistung (0.5 - 7,5 Hz, $μV^2$, Ln-Wert)																
F3 - A1	3.42	3.52	0	0	3.52	3.51	0	0	3.51	3.43	0	0	3.43	3.78	-1	-2
F4 - A2	3.70	3.67	0	0	3.67	3.42	0	+1	3.42	3.28	0	0	3.28	3.79	-1	-3
O1 - A1	3.46	3.95	-1	-2	3.95	3.26	+1	+3	3.26	2.64	+1	+3	2.64	3.53	-2	-5
O2 - A2	3.73	3.87	0	0	3.87	3.25	+1	+3	3.25	2.75	+1	+3	2.75	2.96	0	-1
	Δ - Totalscore:		-2	+3	Δ - Totalscore:		+8	+14	Δ - Totalscore:		+17	+26	Δ - Totalscore:		-18	-31

Abb. 67
Die der Verlaufsgraphik (Abb. 66) zugrunde liegenden numerischen Werte

5. 3. 1. 2 Vollremission – Rezidiv – Teilremission

Pat. R. M.; 63 Jahre; weibl.
Bipol. affekt. Psychose (vorw. depressiv) seit 29 Jahren, seit 28 Jahren in ständiger Betreuung der BLK, unter Lithium insges. 6 stat. Rezidive mit z.T. deutlichen hypomanischen Nachschwankungen.

22.12.98: QUEIDA I; Abl. im (ambul.) Rezidiv mittleren Schweregrads (Beginn am 18. 9.98; Pat vermag Phasenbeginn u. Phasenende in zeitl. Hinsicht stets sehr exakt einzugrenzen!); Medik.: Li-Sulfat 24 mmol/d; Carbamazepin 900 mg/d; Paroxetin 60 mg/d (seit 20. 9.98);Li-Serumspiegel:0.70 mmol/l;Bech-Rafaelsen: **15**

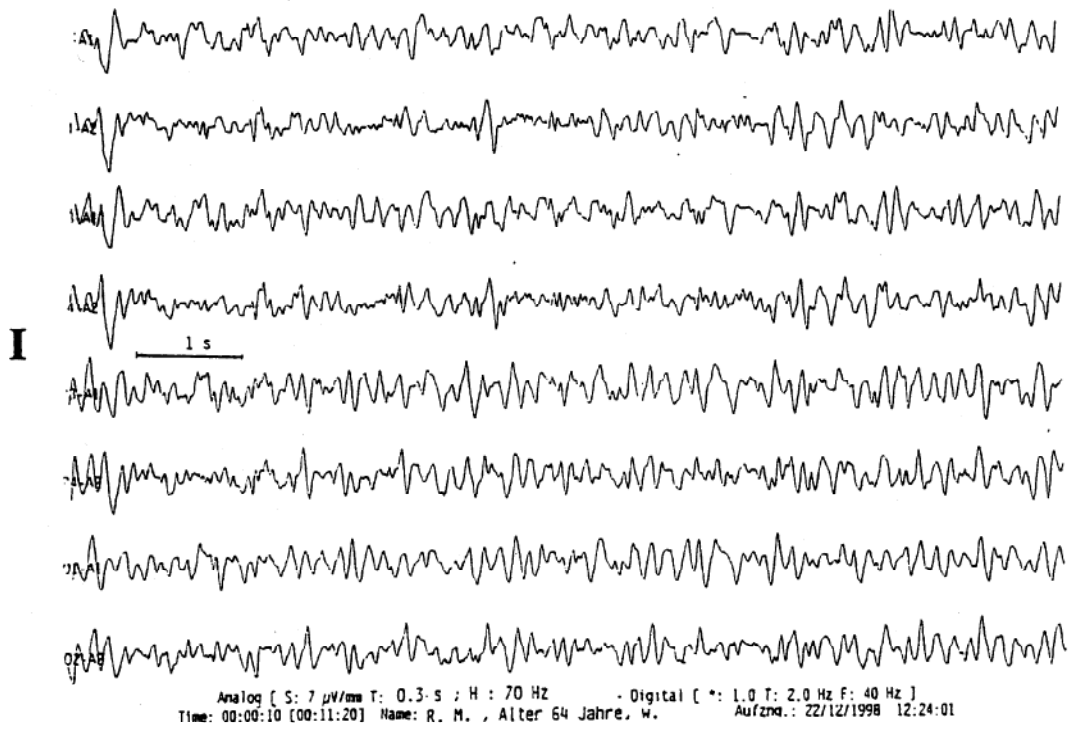
11. 1.99: QUEIDA II; Abl. aufgrund telef. Information durch Pat. über kurzfristig erfolgte Vollremission (am 10. 1. gegen mittags); Medik.: wie bei QUEIDA I; Li-Serumspiegel: 0.61 mmol/l Bech-Rafaelsen: **0** (Vollremission)

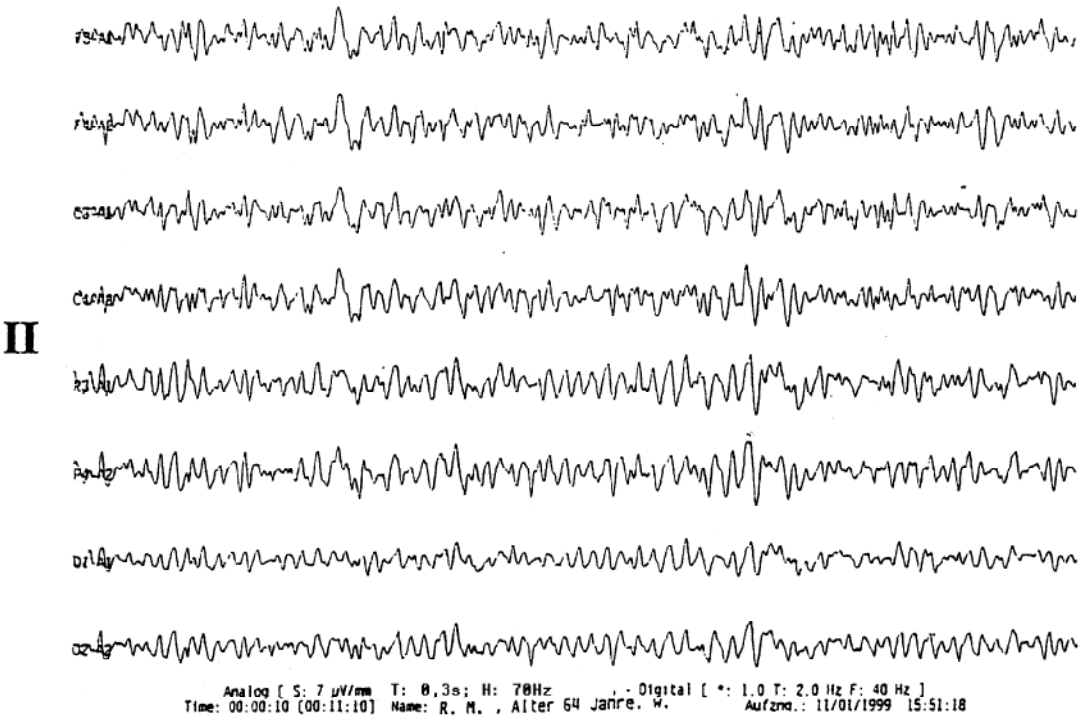
20. 4.99: QUEIDA III; mittelschweres (ambul.) Rezidiv am 13.4.99 unter weitergeführter Doppelprophylaxe mit Li u. CBZ; seit 13. 4. Wieder zus. Paroxetin; Medik.: wie bei QUEIDA I u. II; Bech-Rafaelsen: **14**

20. 5.99: QUEIDA IV; Abl. anlässlich eines Routinetermins bei objektivierbarer Befundbesserung, die allerdings keine subjektive Entsprechung hatte;
Medik.: Li-Sulfat: 24 mmol/d; CBZ 900 mg/d; Nortriptylin 150 mg/d (anstelle von Paroxetin)

Bech-Rafaelsen: **9**

Abb. 68


I
1 s
Analog [S: 7 µV/mm T: 0.3 s ; H : 70 Hz - Digital [*: 1.0 T: 2.0 Hz F: 40 Hz]
Time: 00:00:10 [00:11:20] Name: R. M. , Alter 64 Jahre, W. Aufzng.: 22/12/1998 12:24:01


II
Analog [S: 7 µV/mm T: 0,3s; H: 70Hz - Digital [*: 1.0 T: 2.0 Hz F: 40 Hz]
Time: 00:00:10 [00:11:10] Name: R. M. , Alter 64 Jahre, W. Aufzng.: 11/01/1999 15:51:18

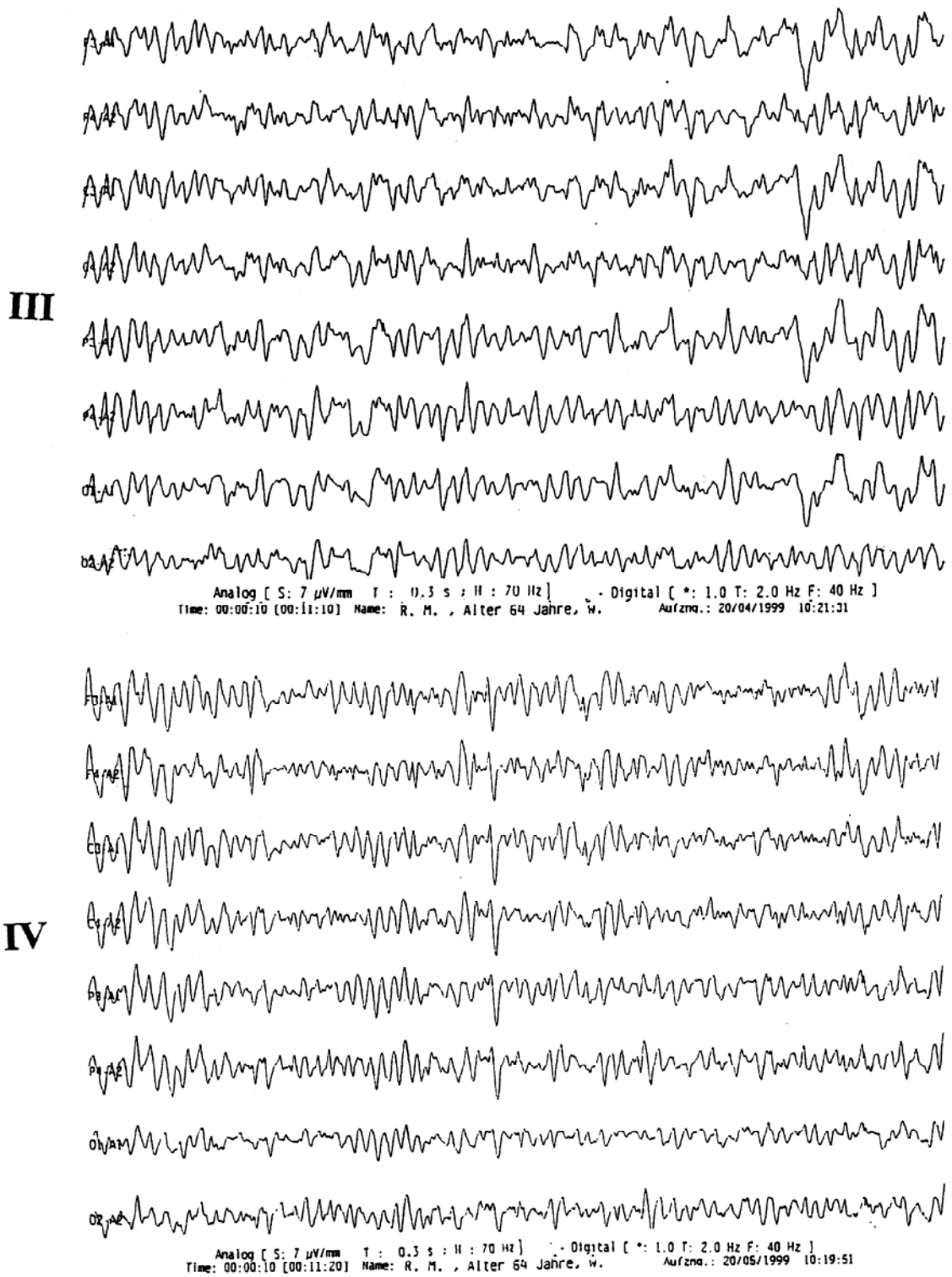


Abb. 68
Verlaufdokumentation des spontanen Ruhe-EEG in Abhängigkeit von Änderungen des klin. Zustands; visuomorphologisch erscheint der Anteil irregulärer langsamer Aktivität in den Abl. II u. IV geringer als in den Abl. I u. III

Abb. 69

QUEIDA △-Totalscore Verlauf

Pat. R. M., 64 Jahre, w.

I:	22.12.1998
II:	11.01.1999
III:	20.04.1999
IV:	20.05.1999

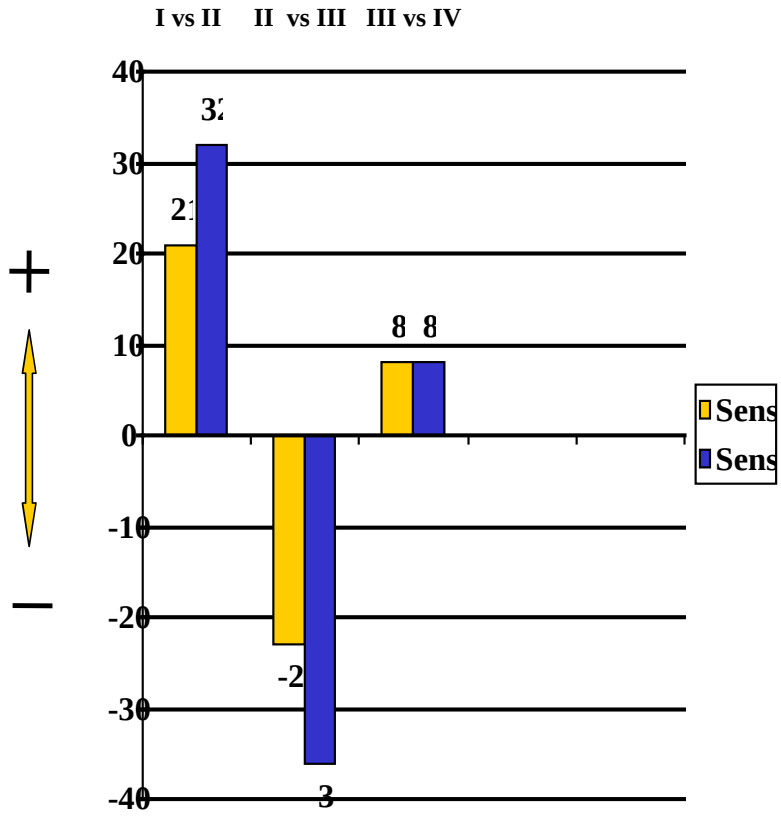


Abb. 69
Graphische Darstellung des QUEIDA Differenzscoreverlaufs für jeweils zwei konsekutive Untersuchungen

I vs. II:	Vollremission
II vs. III:	depr. Rezidiv mittleren Schweregrads
III vs. IV:	Teilremission

Abb. 70

Name: R. M. 64 Jahre, w.

	I vs II				II vs III				III vs IV			
	Ableitedatum 22.12.98	Ableitedatum 11.01.99	Score Δ Sens. I	Score Δ Sens. II	Ableitedatum 11.01.99	Ableitedatum 20.04.99	Score Δ Sens. I	Score Δ Sens. II	Ableitedatum 20.04.99	Ableitedatum 20.05.99	Score Δ Sens. I	Score Δ Sens. II
1. Alpha -Leistung (8 - 13 Hz, μV^2, Ln-Wert)												
O1 - A1	4.21	4.03	0	0	4.03	4.06	0	0	4.06	3.80	0	-1
O2 - A2	4.37	4.41	0	0	4.41	3.97	0	-1	3.97	4.19	0	+1
2. Baryzentrische Frequenz (0.5 - 32 Hz)												
O1 - A2	6.25	7.50	+5	+5	7.50	5.00	-7	-7	5.00	6.50	+6	+6
O2 - A2	6.25	7.50	+5	+5	7.50	6.50	-4	-4	6.50	6.75	+1	+1
3. Anteriorisierungsquotient AQ (100x, Ln-Wert) (als Mittelwert aus 300 konsekutiven 2s-Segmenten)												
AQ_1	3.87	4.09	-2	-2	4.09	3.99	0	0	3.99	4.14	0	-1
AQ_2	3.83	3.95	0	-1	3.95	4.06	0	0	4.06	4.03	0	0
4. Anzahl der non-A-Segmente (Ln-Wert) (Kriterien 70%, 60%, 50%, 40%, 30%, 20% rel. Alpha-Leistung)	5.41	3.00	+8	+14	3.00	5.34	-8	-14	5.34	5.44	0	0
5. Delta- / Theta-Leistung (0.5 - 7,5 Hz , μV^2, Ln-Wert)												
F3 - A1	6.00	5.34	+1	+2	5.34	6.10	-1	-2	6.10	5.90	0	0
F4 - A2	6.02	5.32	+1	+2	5.32	5.85	0	-1	5.85	5.89	0	0
O1 - A1	5.77	4.53	+2	+4	4.53	5.91	-2	-5	5.91	5.02	+1	+3
O2 - A2	5.76	4.85	+1	+3	4.85	5.37	-1	-2	5.37	5.41	0	0
	Δ - Totalscore:		+21	+32	Δ - Totalscore:		-23	-36	Δ - Totalscore:		+8	+8

Abb. 70
Die der Verlaufsgraphik (Abb. 69) zugrunde liegenden numerischen Werte

5. 3. 1. 3 Teilremissionen

Pat. L. R.; 73 Jahre; weibl.
Phasische monopolar-depressive Psychose seit ca. 44 J.; seit 25 Jahren in ständiger Betreuung der BLK; unter Lithium insges. 5 stat. Rezidive.

22.12.98: QUEIDA I; Abl. im mittelschweren (ambul.) depr. Rezidiv (Beginn 7.12.98) unter Doppelprophylaxe mit Li u. Clomipramin; Medik.: Li-Sulfat 24 mmol/d; Clomipramin 225 mg/d (seit 10.12.);Li-Serumspiegel: 0.78 mmol/l
Bech-Rafaelsen: **14**

12. 1.99: QUEIDA II; Abl. anlässlich eines Routinetermins; subj. leichte Besserung; Medik.: wie bei QUEIDA I; Li-Serumspiegel: 0.64 mmol/l;
Bech-Rafaelsen: **10**

Abb. 71

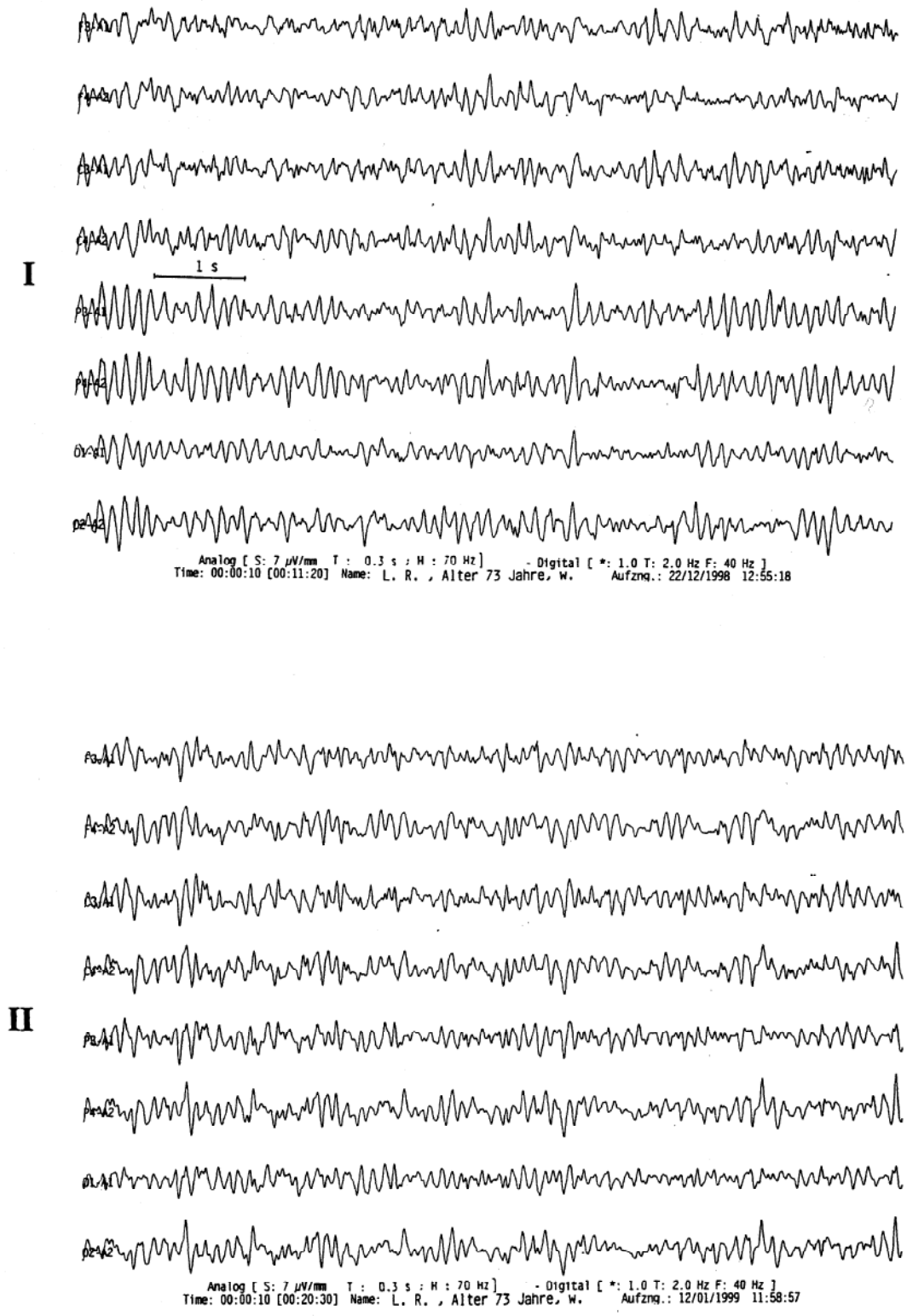


Abb. 71
Verlaufdokumentation des spontanen Ruhe-EEG in Abhängigkeit von einer Änderung des klin. Zustands

Abb. 72

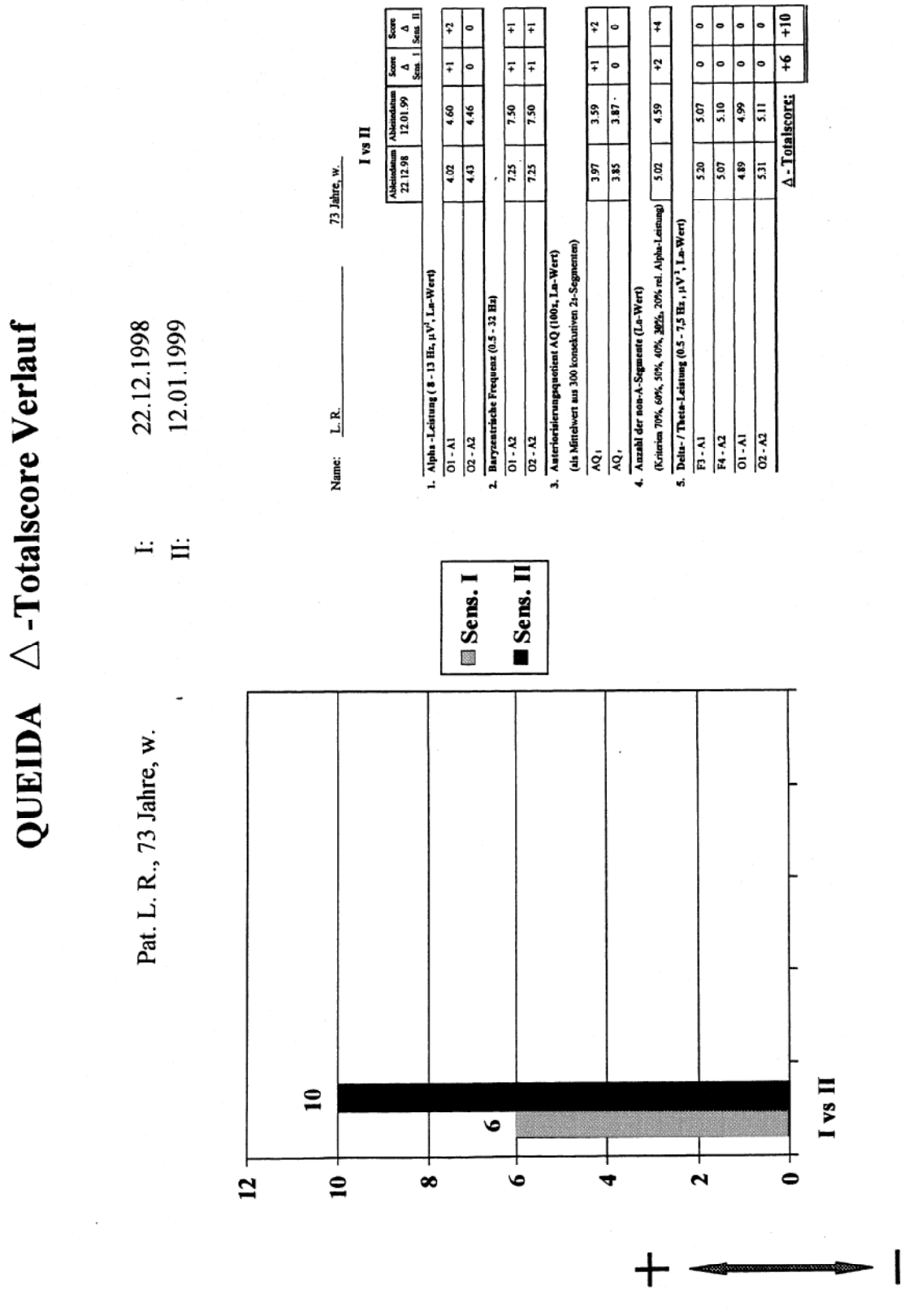
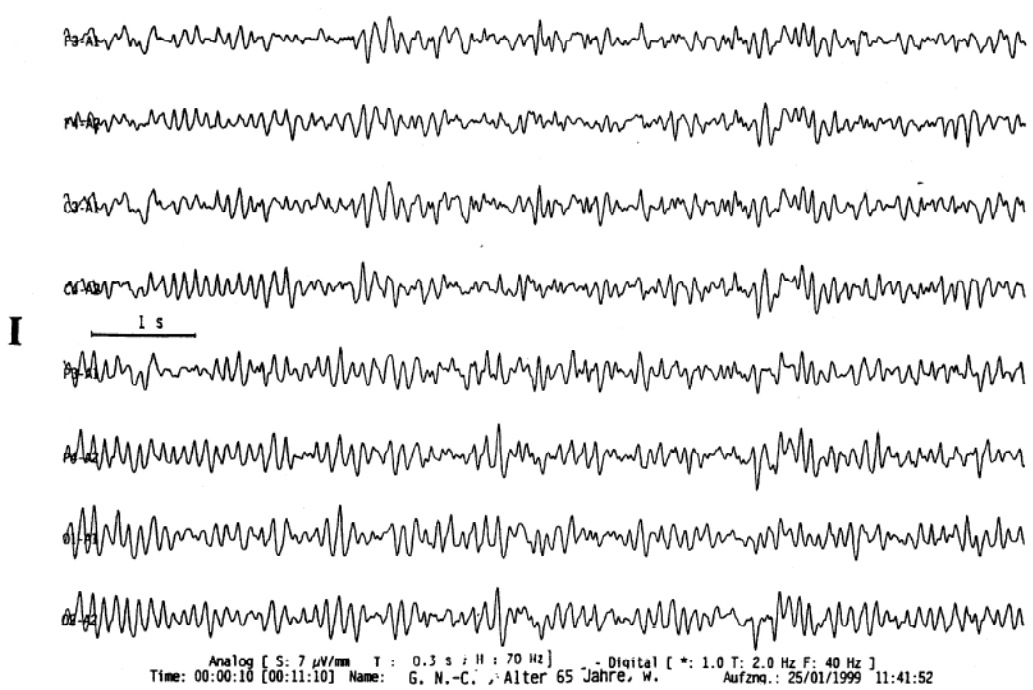


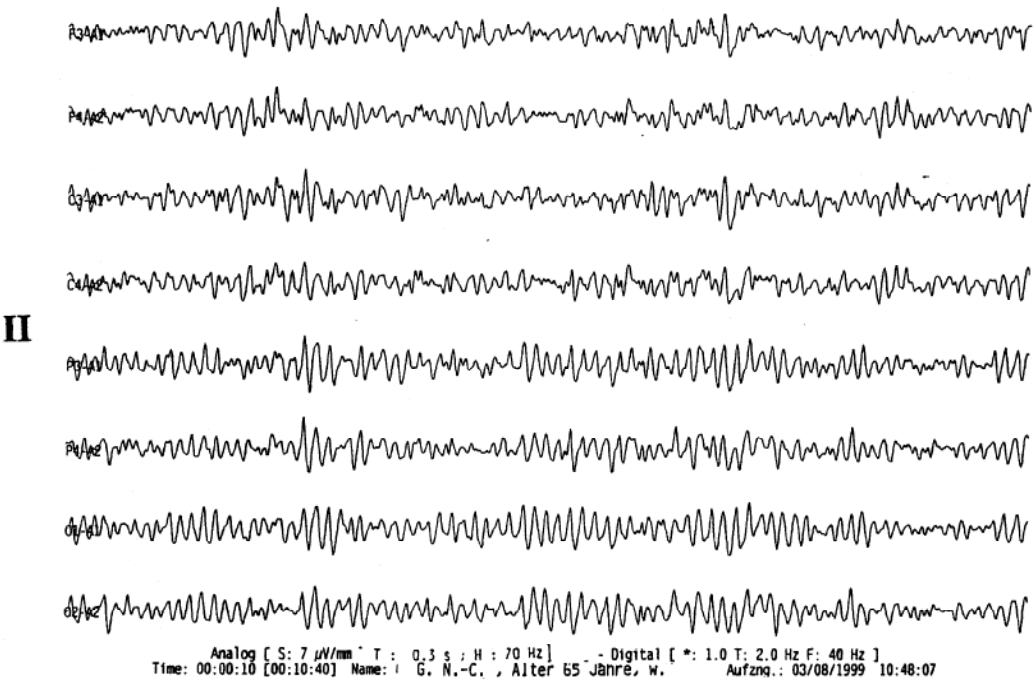
Abb. 72
Graphische Darstellung der QUEIDA Differenzscorepositivierung von Abl. I zu II (lks.) und die der Graphik zugrunde liegenden numerischen Werte (re.)

Pat. G. N.-C.; 65 Jahre; weibl.
Bipol. affekt. Psychose (vorw. depressiv) seit ca. 40 Jahren (Erstmanif. 1959);
seit 11 Jahren in ständiger Betreuung der BLK; unter Lithium zwei stat. Rezidive, zudem häufig kurzdauernde depr. Phasen vom Typus der 'Recurrent Brief Depression' (RBD.

25. 1.99:	QUEIDA I; Abl. im euthymen Intervall; Medik.: Li-Acetat 18 mmol/d; Li-Serumspiegel: 0.63 mmol/l
3. 8.99:	QUEIDA II; Abl. aufgrund telef. Information durch Pat. über akut erfolgten depressiven Einbruch; Medik.: wie bei QUEIDA I; Li-Serumspiegel: 0.76 mmol/l; Bech-Rafaelsen: **12**
16. 9.99:	QUEIDA III; Abl. anlässlich eines Routinetermins; Pat. gibt eine mäßige Aufhellung der Stimmung an, weiterhin Tagesschwankungen u. Verstimmtheit; Medik.: wie bei QUEIDA I u. II; Li-Serumspiegel: 0.76 mmol/l Bech-Rafaelsen: **8**

Abb. 73


I
1 s
Analog [S: 7 µV/mm T : 0.3 s ; H : 70 Hz] - Digital [*: 1.0 T: 2.0 Hz F: 40 Hz]
Time: 00:00:10 [00:11:10] Name: G. N.-C. , Alter 65 Jahre, W. Aufzng.: 25/01/1999 11:41:52


II
Analog [S: 7 µV/mm T : 0.3 s ; H : 70 Hz] - Digital [*: 1.0 T: 2.0 Hz F: 40 Hz]
Time: 00:00:10 [00:10:40] Name: G. N.-C. , Alter 65 Jahre, W. Aufzng.: 03/08/1999 10:48:07

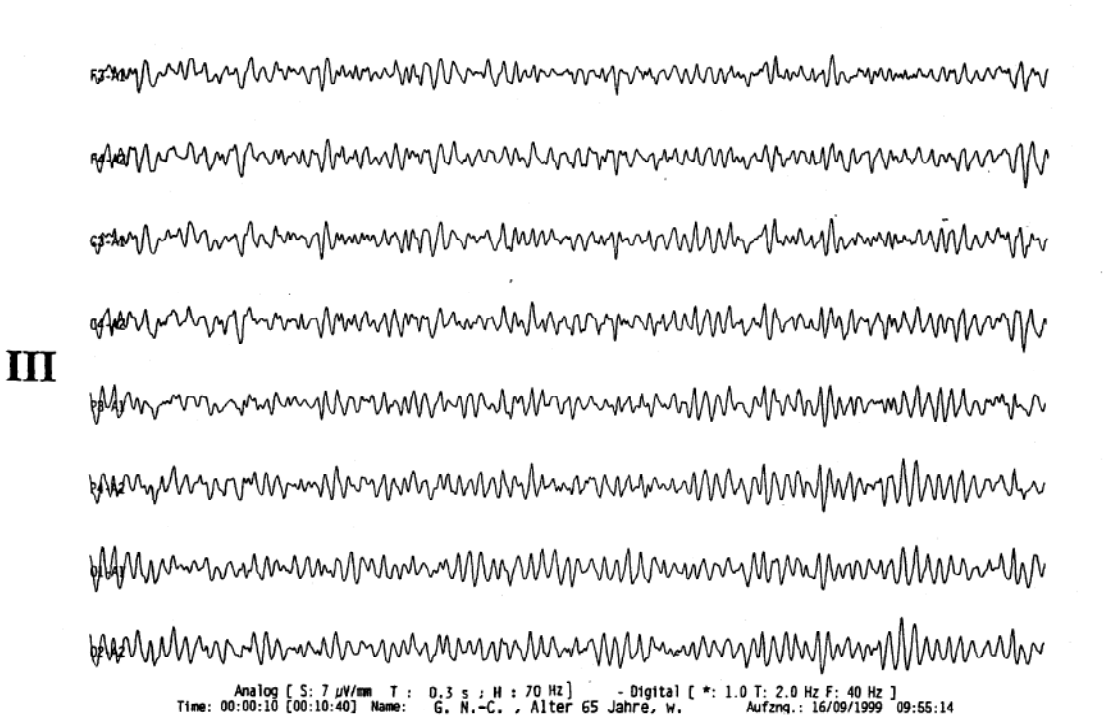


Abb. 73
Verlaufsdokumentation des spontanen Ruhe-EEG in Abhängigkeit von Änderungen des klin. Zustands; keine wesentl. visuomorphol. Unterschiede

Abb. 74

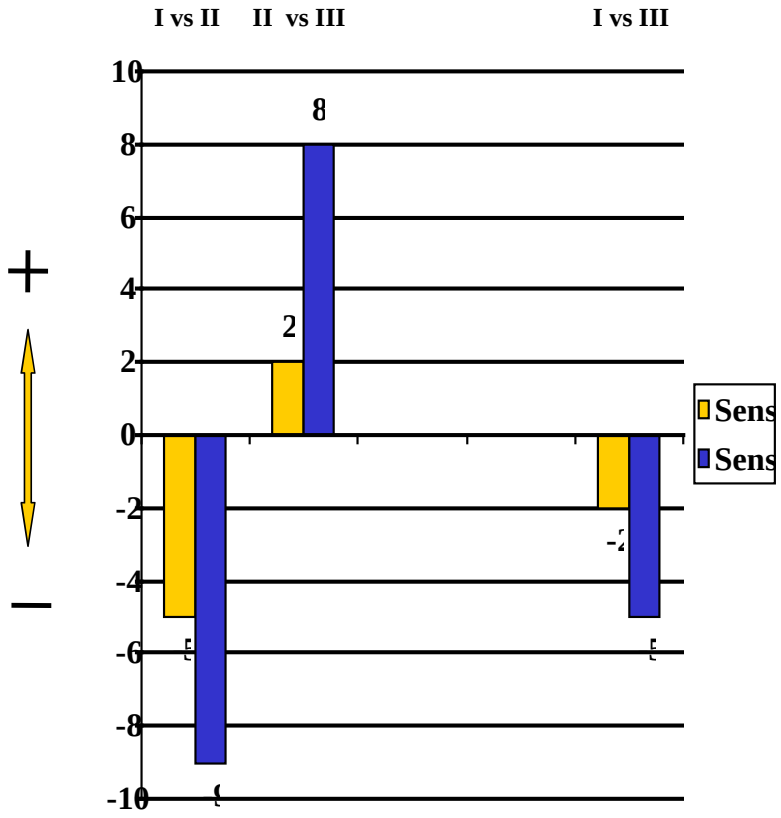


Abb. 74
Graphische Darstellung des QUEIDA Differenzscoreverlaufs

I	vs.	II:	depr. Rezidiv mittleren Schweregrads
II	vs.	III:	Teilremission
I	vs.	III:	'Störungsrückstand' gegenüber dem Ausgangsbefund

Abb. 75

Name: G. N.-C. 65 Jahre, w.

	I vs II				II vs III				I vs III			
	Ableitedatum 25.01.99	Ableitedatum 03.08.99	Score Δ Sens. I	Score Δ Sens. II	Ableitedatum 03.08.99	Ableitedatum 16.09.99	Score Δ Sens. I	Score Δ Sens. II	Ableitedatum 25.01.99	Ableitedatum 16.09.99	Score Δ Sens. I	Score Δ Sens. II
1. Alpha -Leistung (8 - 13 Hz, μV^2, Ln-Wert)												
O1 - A1	5.45	5.04	0	-1	5.04	5.36	0	+1	5.45	5.36	0	0
O2 - A2	5.32	5.07	0	0	5.07	5.21	0	0	5.32	5.21	0	0
2. Baryzentrische Frequenz (0.5 - 32 Hz)												
O1 - A2	8.50	8.50	0	0	8.50	8.50	0	0	8.50	8.50	0	0
O2 - A2	8.50	8.25	-1	-1	8.25	8.50	0	0	8.50	8.50	0	0
3. Anteriorisierungsquotient AQ (100x, Ln-Wert) (als Mittelwert aus 300 konsekutiven 2s-Segmenten)												
AQ_1	3.22	3.61	-2	-3	3.61	3.22	+2	+3	3.22	3.22	0	0
AQ_2	3.33	3.66	-1	-2	3.66	3.53	0	+1	3.33	3.53	-1	-2
4. Anzahl der non-A-Segmente (Ln-Wert) (Kriterien 70%, 60%, 50%, 40%, 30%, 20% rel. Alpha-Leistung)	5.16	5.24	0	0	5.24	5.03	0	+2	5.16	5.03	0	0
5. Delta- / Theta-Leistung (0.5 - 7,5 Hz , μV^2, Ln-Wert)												
F3 - A1	4.65	4.74	0	0	4.74	4.44	0	+1	4.65	4.44	0	0
F4 - A2	4.15	4.84	-1	-3	4.84	4.68	0	0	4.15	4.68	-1	-2
O1 - A1	4.90	4.60	0	+1	4.60	4.62	0	0	4.90	4.62	0	+1
O2 - A2	4.60	4.68	0	0	4.68	4.65	0	0	4.60	4.65	0	0
	Δ - Totalscore:		-5	-9	**Δ - Totalscore:**		+2	+8	**Δ - Totalscore:**		-2	-5

Abb. 75
Die der Verlaufsgraphik (Abb. 74) zugrunde liegenden numerischen Werte

Pat B. D.; 38 Jahre; weibl.
Bipolare affektive Psychose (vorw. depressiv) seit ca. 16 Jahren (Erstmanif. 1983); insges. 7 stat. Rezidive; seit 4 Jahren in ständiger Betreuung der BLK

4. 5.99: QUEIDA I; Abl. im mittelschweren depr. Rezidiv (ambul.) unter Li; (Beginn 13. 1.99);
Medik.: Lithium-Acetat 30 mmol/d;
Li-Serumspiegel: 0.91 mmol/l;
Bech-Rafaelsen: **18**

22. 9.99: QUEIDA II; Abl. anlässlich eines Routinetermins; Pat. gibt an, sich seit einigen Tagen deutlich besser zu fühlen;
Medik.: wie bei QUEIDA I
Li-Serumspiegel: 1.08 mmol/l;
Bech-Rafaelsen: **10**

Abb. 76

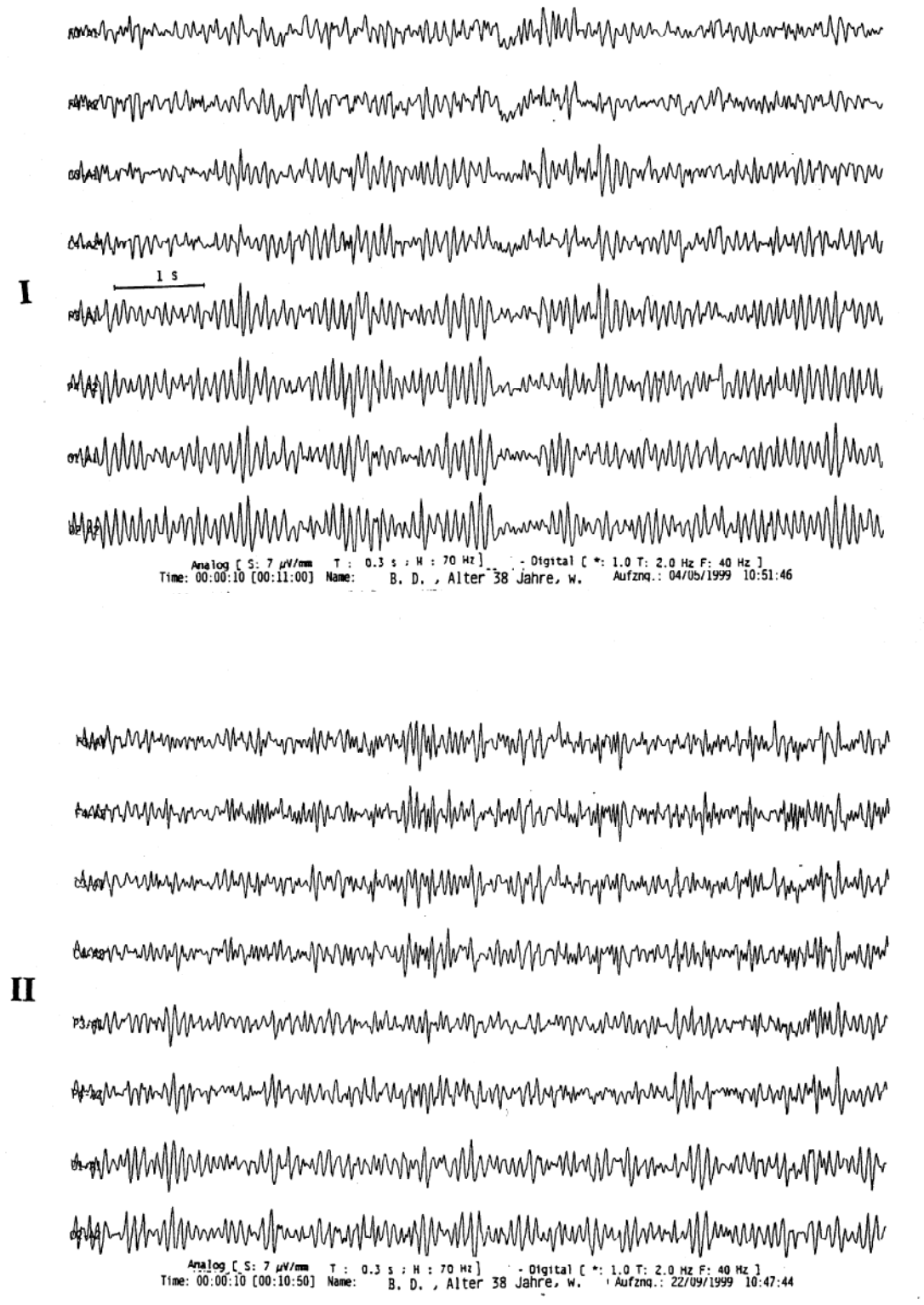
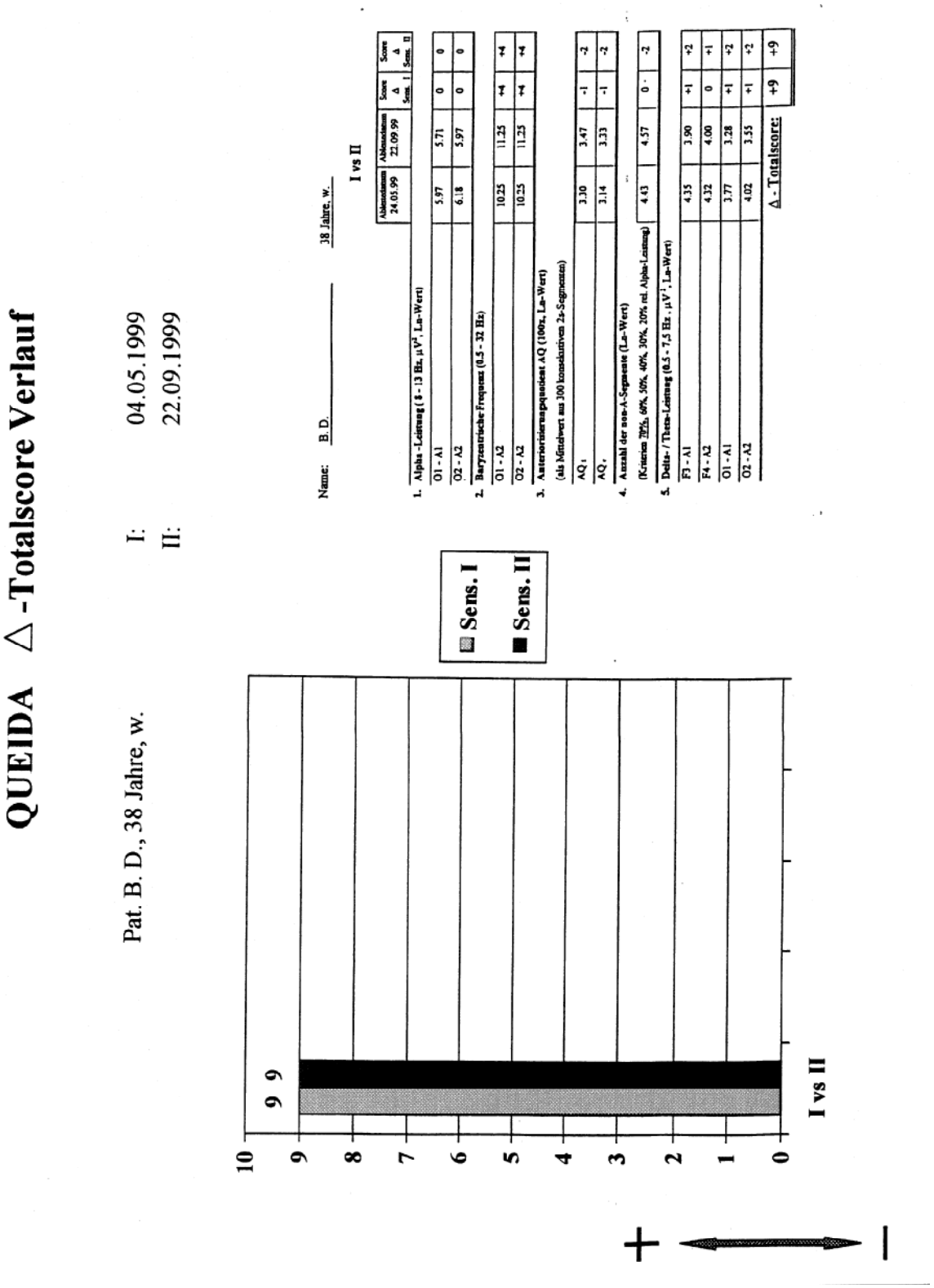


Abb. 76
Verlaufsdokumentation des spontanen Ruhe-EEG in Abhängigkeit von einer Änderung des klin. Zustands; keine wesentl. visuomorphologischen Unterschiede

Abb. 77



	Ableitendatum 24.05.99	Ableitendatum 22.09.99	Score Δ Sens. I	Score Δ Sens. II
1. Alpha -Leistung (8 - 13 Hz, μV^2, Ln-Wert)				
O1 - A1	5.97	5.71	0	0
O2 - A2	6.18	5.97	0	0
2. Barycentrische Frequenz (0.5 - 32 Hz)				
O1 - A2	10.25	11.25	+4	+4
O2 - A2	10.25	11.25	+4	+4
3. Anteriorisierungsgrad der AQ (100z, Ln-Wert) (als Mittelwert aus 300 konsekutiven 2s-Segmenten)				
AQ_1	3.30	3.47	-1	-2
AQ_2	3.14	3.33	-1	-2
4. Anzahl der non-A-Segmente (Ln-Wert) (Kriterien 70%, 60%, 50%, 40%, 30%, 20% rel. Alpha-Leistung)	4.43	4.57	0	-2
5. Delta- / Theta-Leistung (0.5 - 7.5 Hz , μV^2, Ln-Wert)				
F3 - A1	4.35	3.90	+1	+2
F4 - A2	4.32	4.00	0	+1
O1 - A1	3.77	3.28	+1	+2
O2 - A2	4.02	3.35	+1	+2
		Δ - Totalscore:	+9	+9

Abb. 77
Graphische Darstellung der QUEIDA-Differenzscorepositivierung von Abl. I zu II (lks.) und die der Graphik zugrunde liegenden numerischen Werte (re.)

5. 3. 2 Manische Phasen

Pat. H. W.; 60 Jahre; männl.:

Bipolare affektive Psychose, in den letzten Jahren fast ausschließlich manische Phasen; Beginn im 24. Lebensjahr; bis zum Untersuchungszeitpunkt insges. 46 (!) stationär-psychiatrische Aufenthalte (zahlreiche weitere ambulant behandelte Rezidive) trotz ständiger kontrollierter Langzeitprophylaxe mit sämtlichen dafür in Frage kommenden Pharmaka (Lithium, Valproat; auch in Kombination); unter hochdosierter Neuroleptikagabe (bei Weiterführung der Langzeitprophylaxe) Remission der manischen Phasen meist innerhalb von 2 bis 4 Wochen.

Im spontanen Ruhe-EEG (routinemäßig bei jeder stat. Aufnahme registriert) ergab sich stets der gleiche, eine ausgeprägte Absenkung des elektroenzephalographischen Vigilanzniveaus indizierende Befund, nämlich eine diskontinuierliche, nur in kurzen Gruppen abzugrenzende frequenzvariable Alpha-Aktivität bei Vorherrschen von spannungsgeringeren Phasen mit Einlagerung rascher ('subvigiler') Beta - wie auch unregelmäßiger Theta- und Delta-Wellen, entsprechend den subvigilen Stadien B1 bis B3, überdies abrupte Übergänge in das Leichtschlafstadium C (K-Komplexe, Schlafspindeln, Vertexpotentiale) und dies bereits in den beiden ersten Ableiteminuten.

Klinisch korrespondierte dieser EEG-Charakteristik stets das typische Bild einer dysphorischen Manie mit rastloser Getriebenheit, fehlender Krankheitseinsicht, gereizter Gespanntheit und stark verringertem Schlafbedürfnis.

Abb. 78

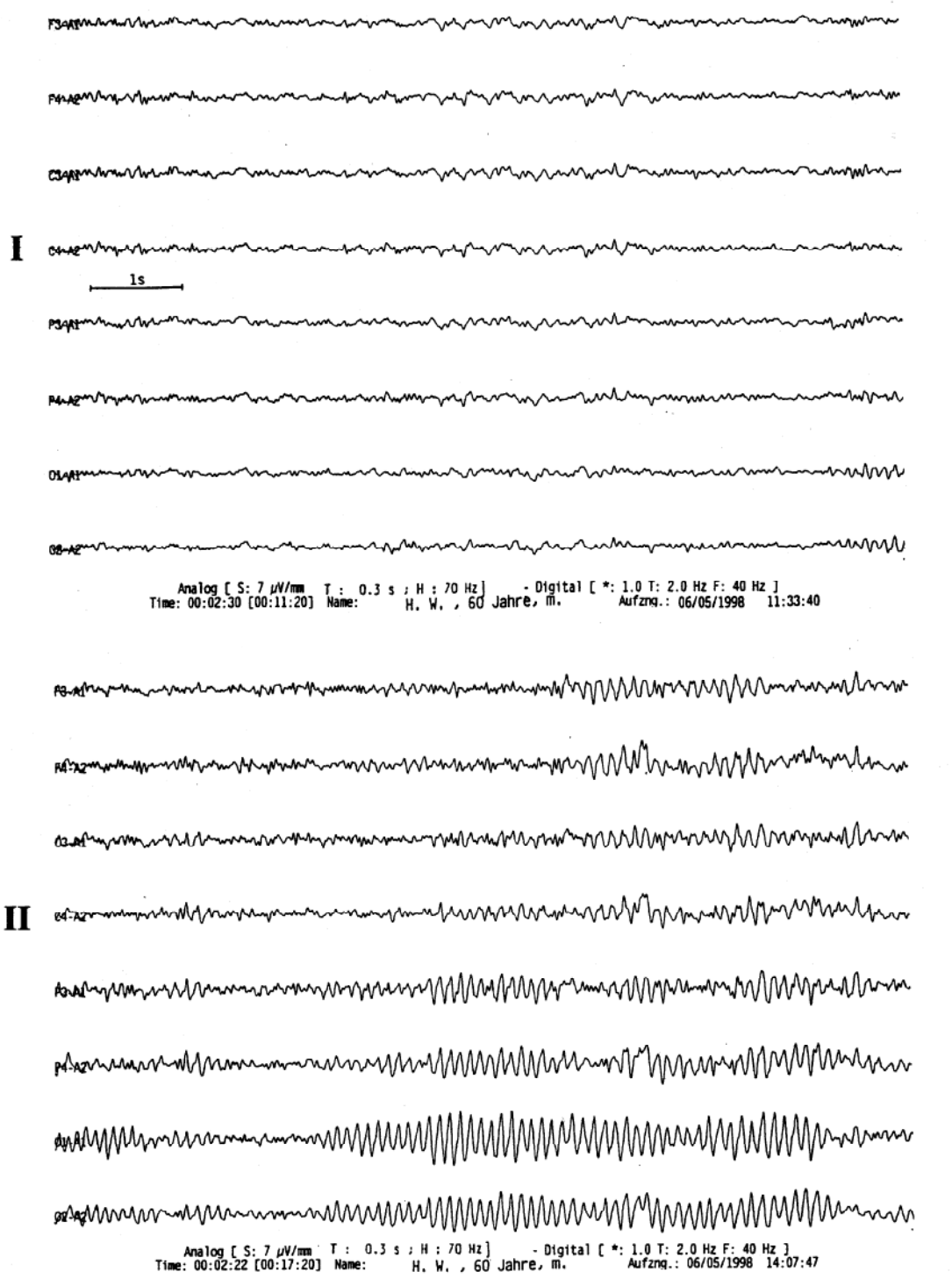


Abb. 78
9 s spontanes Ruhe-EEG des Pat. H. W. im prae-post Vergleich; oben: **vor**, unten: **nach** (ca. 150 Minuten) peroraler Verabreichung von 20 mg Methylphenidat; beide Kurvenausschnitte sind hinsichtlich der Registrierzeit vergleichbar, d. h. sie entstammen der dritten Ableiteminute; während im prae-EEG eine spannungsgeringe Aktivität mit Einlagerung von Beta-Wellen und gruppierten unregelmäßigen langsamen Wellen, entsprechend den subvigilen Stadien B1 bis B3 dominiert, findet sich im post-EEG eine frequenzstabile 9/s Aktivität posterioren Ausprägungsmaximums (Stadium A1).

Abb. 79

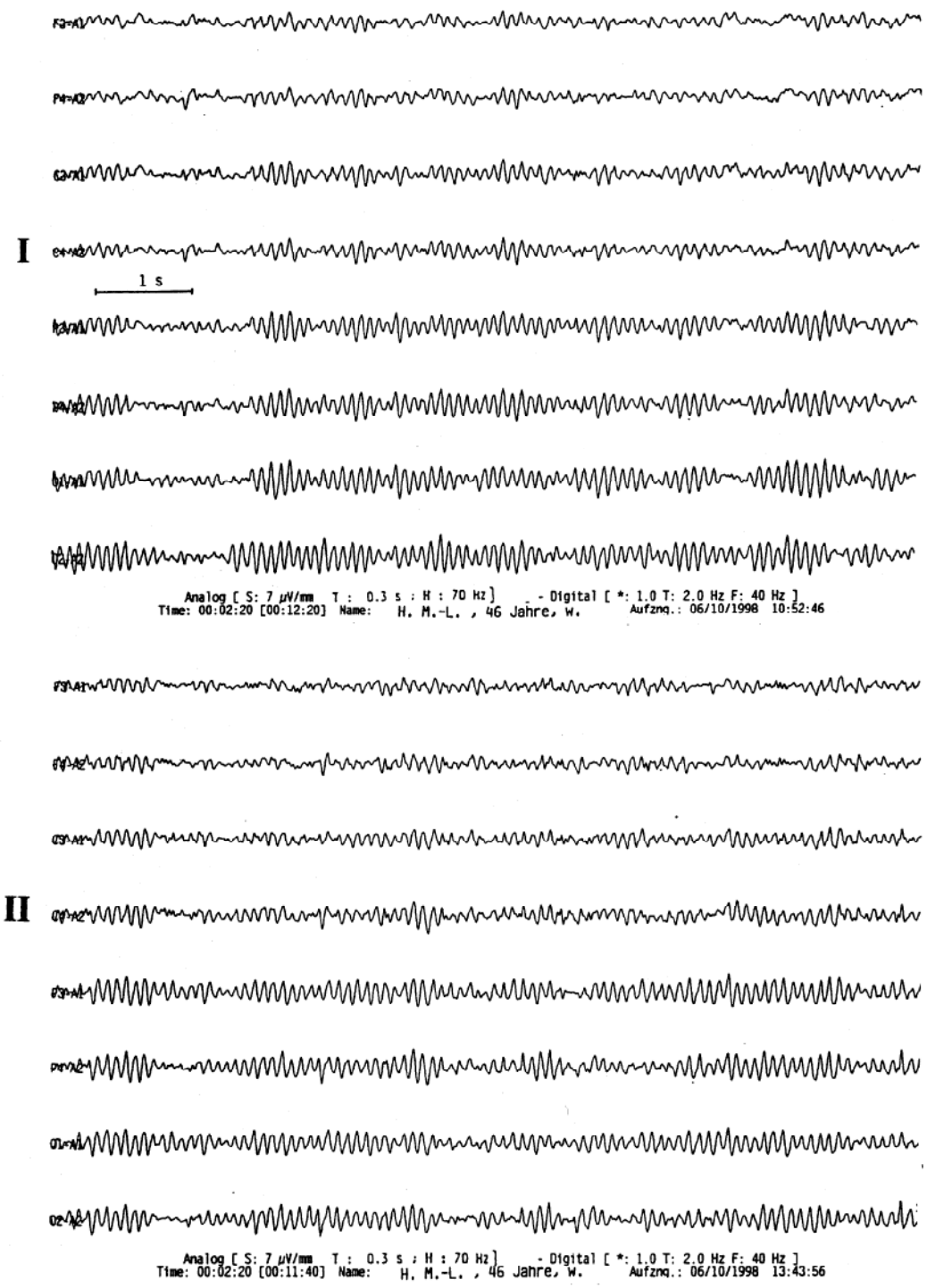


Abb. 79
9 s spontanes Ruhe-EEG der Pat. H. M.-L. im prae-post Vergleich; oben: **vor**, unten: **nach** (ca. 150 Minuten) peroraler Verabreichung von 20 mg Methylphenidat (vergleichbare Registrierzeit); visuell lassen sich prae- und post-EEG nicht unterscheiden; hie wie da dominiert eine spindelförmig modulierte, frequenzstabile 10/s Alpha-Aktivität mit einer leichten Anteriorisierungstendenz entsprechend einem Stadium A1.
Pat. H. M.-L.; 46 Jahre; weibl.:

Bipolare affektive Psychose bei Überwiegen der manischen Phasen; Beginn im 26. Lebensjahr; trotz langjähriger kontrollierter Doppelprophylaxe mit Lithium und Carbamazepin Zunahme der Rezidivhäufigkeit wie auch von Dauer und klinischer Schwere der manischen Phasen; 12 stat. Aufenthalte allein in den letzten 3 Jahren (zahlreiche weitere ambulant behandelte Rezidive); Remission der manischen Phasen meist erst nach mehrwöchiger hochdosierter Gabe von Neuroleptika in Verbindung mit Benzodiazepinen. Bei gleichartiger Symptomatik (dysphorisch gereizte Manie) zeigte sich bei dieser Pat. in keinem der bei den stat. Aufnahmen abgeleiteten EEGs die für den Pat. H. W. charakteristische Absenkung der EEG-Vigilanz. Der akuten Manie korrespondierte bei dieser Pat., vielmehr ein geradezu idealtypisches Alpha-EEG (Abb. 79, oben).

Diese Gegenüberstellung lässt den Schluss zu, dass gleichartige klinische Bilder (zumindest bei der Manie) ein völlig unterschiedliches pathophysiologisches Substrat aufweisen können.
Da Pharmaka primär am pathophysiologischen Substrat angreifen (und erst sekundär das klinische Bild beeinflussen), erscheint die Annahme begründet, dass Einmalgabe eines zentral wirksamen Analeptikums im Falle abgesenkter EEG-Vigilanz (Pat. H. W.) sich sowohl im EEG wie auch klinisch anders auswirkt als im Falle einer unauffälligen nicht abgesenkten EEG-Vigilanz (Pat. H. M.-L.). Speziell wäre zu erwarten, dass eine solchen medikamentöse Intervention über eine Anhebung der abgesenkten EEG-Vigilanz zu einer günstigen Beeinflussung der Manie führt. Für die Pat. mit unauffälliger EEG-Vigilanz lässt sich demgegenüber weder der Effekt noch die Richtung eines etwaigen Effekts prädizieren.

Zur Überprüfung dieser Hypothesen erhielten beide Pat. noch am Aufnahmetag 20 mg Methylphenidat per os und zwar unmittelbar nach der EEG Ableitung. Etwa 150 Minuten später wurde ein zweites EEG abgeleitet.

Der Pat. H. W. berichtete bereits eine halbe Stunde nach Einnahme spontan über ein wohliges Gefühl der Entspannung. Die gereizte Dysphorie mit aggressiver Komponente wich mehr und mehr einer euphorisch-kooperativen Gestimmtheit.
Der eindruckvolle antimanische Effekt erreichte etwa zwei Stunden nach Einnahme sein Maximum. Wir entschlossen uns zu einer Fortführung der Methylphenidat Medikation in einer Dosierung von 2 x 20 mg/d. Der täglich bestimmte Bech-Rafaelsen Manie Score fiel unter dieser Behandlung innerhalb von 2 Tagen von 23 auf 0. Der Pat. wurde nach 5 Tagen mit der Auflage entlassen, das erfolgreiche Medikament ambulant in unveränderter Dosierung weiter einzunehmen. 20 Tage nach Beginn der experimentellen Analeptika-Therapie wurde eine erneute stationäre Aufnahme wegen eines

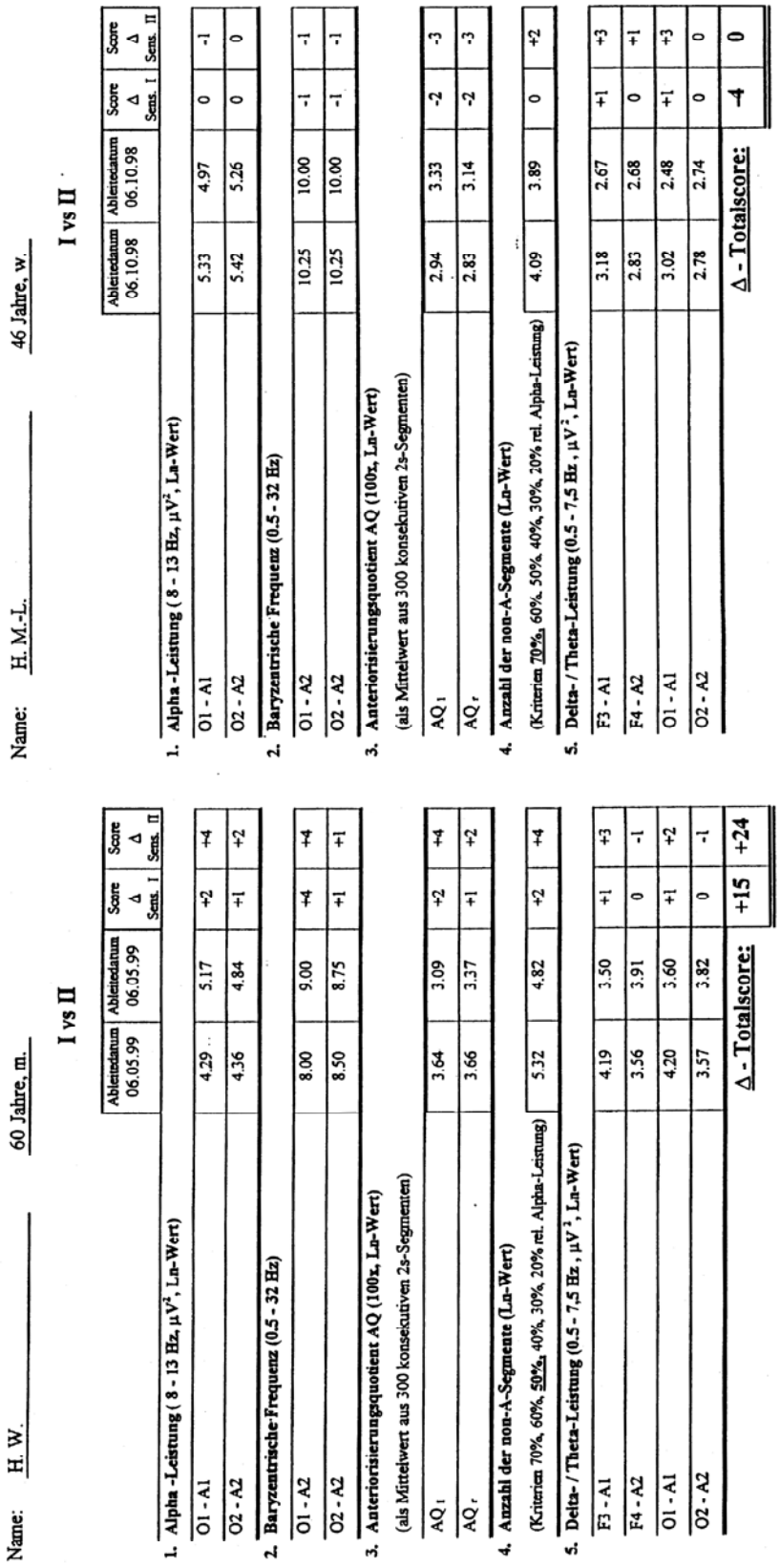
weiteren manischen Rezidivs erforderlich. An der Einnahmezuverlässigkeit bestanden keine Zweifel, zumal die Wirkung des 'neuen' Medikaments als sehr wohltuend geschildert worden war. Unter der Annahme eines inzwischen eingetretenen Wirkungsverlusts des Methylphenidats wurde der Pat. daraufhin genauso wie bei den vorherigen stationären Aufenthalten erfolgreich mit Neuroleptika weiterbehandelt (unter Weiterführung der Dreifachprophylaxe mit Lithium, Carbamazepin und Valproat).

Bei der Pat. H. M.-L. hingegen zeigte das Methylphenidat - wiederum in Übereinstimmung mit unserer Erwartung - keinen antimanischen Effekt. Bei einem Ausgangs-Score von 24 wirkte die Pat. zwei Stunden nach Einnahme eher noch gereizter und unruhiger. Daraufhin wurde eine konventionelle neuroleptische Behandlung eingeleitet (unter Weiterführung der Doppelprophylaxe). Nach etwa 3 Wochen konnte die Pat. voll remittiert entlassen werden.

Pat. H. W. musste 3 Monate nach der Entlassung wegen eines weiteren manischen Rezidivs erneut aufgenommen werden. Dies gab uns Gelegenheit zu einem Replikationsversuch des eindrucksvollen, wenngleich auch nur passageren antimanischen Effekts von Methylphenidat. Wir verfuhren dabei genauso wie beim erstem Mal: 10 min Ruhe-EEG, 20 mg Methylphenidat per os; nach 2 bis 3 Stunden erneutes Ruhe-EEG.Die klinische Wirkung war ebenso durchschlagend und prompt wie beim ersten Mal.
Wie Abb. 78 zeigt, korreliert der prompte antimanische Effekt des Methylphenidats bei Pat. H. W. mit der durch das Analeptikum induzierten Anhebung der EEG-Vigilanz. Bei Pat. H. M.-L. hingegen, wo das Analeptikum keinen antimanischen Effekt zeigte, lässt auch das EEG keine wesentliche Änderung erkennen (Abb. 79).
Die bereits mit bloßem Auge deutlich zu erkennende Vigilanzanhebung bei Pat. H. W. lässt sich durch QUEIDA auch quantitativ ausdrücken (Abb. 80).

Im einzelnen kommt es über den beiden Okzipitalregionen zu einer Zunahme der spektralen Alpha-Leistung (links mehr als rechts), sowie zu einer Zunahme der Alpha-Kontinuität in Verbindung mit einer Verlagerung des Alpha-Amplitudenmaximums nach posterior; Zunahme der baryzentrischen Frequenz, die links mit 1.0 Hz wesentlich deutlicher ausfällt als rechts mit nur 0.25 Hz; desweiteren deutliche linksseitige Abnahme (frontal und okzipital) bei rechtseitiger geringfügigen Zunahme (frontal und okzipital) der spektralen 0.5- 7.5 Hz Leistung.

Abb. 80



Name: H. W. 60 Jahre, m.

I vs II

	Ableitedatum 06.05.99	Ableitedatum 06.05.99	Score Δ Sens. I	Score Δ Sens. II
1. Alpha -Leistung (8 - 13 Hz, μV^2, Ln-Wert)				
O1 - A1	4.29	5.17	+2	+4
O2 - A2	4.36	4.84	+1	+2
2. Baryzentrische Frequenz (0.5 - 32 Hz)				
O1 - A2	8.00	9.00	+4	+4
O2 - A2	8.50	8.75	+1	+1
3. Anteriorisierungsquotient AQ (100x, Ln-Wert) (als Mittelwert aus 300 konsekutiven 2s-Segmenten)				
AQ_l	3.64	3.09	+2	+4
AQ_r	3.66	3.37	+1	+2
4. Anzahl der non-A-Segmente (Ln-Wert) (Kriterien 70%, 60%, 50%, 40%, 30%, 20% rel. Alpha-Leistung)	5.32	4.82	+2	+4
5. Delta- / Theta-Leistung (0.5 - 7.5 Hz , μV^2, Ln-Wert)				
F3 - A1	4.19	3.50	+1	+3
F4 - A2	3.56	3.91	0	-1
O1 - A1	4.20	3.60	+1	+2
O2 - A2	3.57	3.82	0	-1
Δ - Totalscore:			+15	+24

Name: H. M.-L. 46 Jahre, w.

I vs II

	Ableitedatum 06.10.98	Ableitedatum 06.10.98	Score Δ Sens. I	Score Δ Sens. II
1. Alpha -Leistung (8 - 13 Hz, μV^2, Ln-Wert)				
O1 - A1	5.33	4.97	0	-1
O2 - A2	5.42	5.26	0	0
2. Baryzentrische Frequenz (0.5 - 32 Hz)				
O1 - A2	10.25	10.00	-1	-1
O2 - A2	10.25	10.00	-1	-1
3. Anteriorisierungsquotient AQ (100x, Ln-Wert) (als Mittelwert aus 300 konsekutiven 2s-Segmenten)				
AQ_l	2.94	3.33	-2	-3
AQ_r	2.83	3.14	-2	-3
4. Anzahl der non-A-Segmente (Ln-Wert) (Kriterien 70%, 60%, 50%, 40%, 30%, 20% rel. Alpha-Leistung)	4.09	3.89	0	+2
5. Delta- / Theta-Leistung (0.5 - 7.5 Hz , μV^2, Ln-Wert)				
F3 - A1	3.18	2.67	+1	+3
F4 - A2	2.83	2.68	0	+1
O1 - A1	3.02	2.48	+1	+3
O2 - A2	2.78	2.74	0	0
Δ - Totalscore:			-4	0

Abb. 80
QUEIDA-Differenzscore Tabellierung für Pat. H. W. (oben) und Pat. H. M.-L. (unten) im prae-post Vergleich; Abl. I: vor Medikation; Abl. II: nach 20 mg Methylphenidat**Fehler! Textmarke nicht definiert.** per os.

Eine Totalscoredifferenz von + 15 (Sensitivitätsstufe I) bzw. von +24 (Sensitivitätsstufe II) belegt eine deutliche Anhebung der EEG-Vigilanz, wohingegen sich bei Pat. H. M.-L. keine wesentliche Änderung objektivieren lässt.

5. 3. 3 Allgemeine Gesichtspunkte zur elektroenzephalographischen Verlaufsobjektivierung von klinischen Zustandsänderungen bei affektiven Psychosen

Alle EEG-Lehrbücher und die einschlägigen Handbuchbeiträge stimmen darin überein, dass sich im EEG allenfalls 'hirnorganische', nicht aber 'endogene' Psychosen ('körperlich nicht begründbare Psychosen' sensu K. Schneider) reflektieren.
Für die Art der dabei zu beobachtenden Veränderungen hat R. Jung (1950) vor etwa einem halben Jahrhundert den Begriff der 'Allgemeinveränderung' (AV) eingeführt, und eine leichte, mittlere und schwere Ausprägung unterschieden. In diesem Zusammenhang hat Jung auch auf die Bedeutung der 'hirnorganischen' Prozessdynamik für die Manifestation einer AV hingewiesen. Eine AV sei überhaupt nur dann zu erwarten, wenn das Momentum des Krankheitsprozesses eine gewisse Schwelle überschreite. Aus diesem Grund sei die Korrelation zwischen dem Ausmaß des 'hirnorganischen Leistungs- bzw. Funktionsdefizits und dem Ausprägungsgrad der AV ziemlich unbefriedigend, was ganz besonders für die eher chronischen, bzw. irreversibel-dementiellen Verläufe gelte. Ausdrücklich betonte Jung immer wieder, dass das EEG für die Psychiatrie im engeren Sinn, d. h. die 'endogenen Psychosen' keine Bedeutung habe!
Bei der heute im internationalen Schrifttum vorherrschenden Auffassung von der Unergiebigkeit des EEG bei psychiatrischen Syndromen im Allgemeinen und affektiven Störungen im Besonderen, beruft man sich indessen kaum noch auf R. Jung, sondern auf den, allen Anstrengungen zum Trotz, nach wie vor ausstehenden Nachweis nosologisch spezifischer EEG-Merkmale. Immerhin scheint sich inzwischen eine kleine Gruppe von Autoren auf eine Grobcharakterisierung des 'Depressiven-EEG' verständigt zu haben. Da dabei aber viele, vor allem für die klinische Praxis entscheidende Fragen weiter offen geblieben sind, hält sich der auf gruppenstatistischen Aussagen beruhende Erkenntnisgewinn doch in sehr engen Grenzen.

Für phasisch verlaufende Melancholien gilt gemeinhin eine gut ausgeprägte, im Vergleich zum Durchschnitts-EEG Gesunder leicht verlangsamte Alpha-Aktivität mit einer stärkeren Ausbreitung auf die vorderen Ableiteregionen wie auch eine stärkere Uniformität der Amplituden als charakteristisch (Lit. bei Ulrich, 1994). Alle Autoren weisen mehr oder weniger explizit darauf hin, dass keineswegs alle, ja eigentlich nur eine Minderzahl (ca. ein Drittel) der in eine Stichprobe endogen Depressiver eingeschlossenen Patienten diese Charakteristik aufweist. Die Signifikanz der publizierten Aussagen verdankt sich somit

allein einer in gewisser Weise pathophysiologisch (=elektroenzephalographisch) homogenen Untergruppe. Die leider viel zu wenigen Korrelationsstudien zum Zusammenhang von EEG-Morphodynamik und Psychopathologie sprechen dafür, dass diese Untergruppe sich durch eine vergleichsweise stärkere Akzentuierung des depressiven Achsensyndroms der Hemmung auszeichnet.

Die aufgeführten elektroenzephalographischen Einzelmerkmale konstituieren zusammen das Bild einer dynamischen Starre bei einer leicht abgesenkten EEG-Vigilanz (Ulrich, 1994). Kaum einem der heutigen Autoren dürfte noch erinnerlich sein, dass diese Verlaufsgestalt einer dynamischen Rigidität (DR) schon vor über 40 Jahren in einer nach wie vor gültigen Weise beschrieben und in eine besondere Beziehung zu den melancholischen Krankheitsbildern 'endogener' Provenienz gesetzt wurde (Blanc & Lairy, 1960).
In einer eigenen retrospektiven Untersuchung an 314 wegen eines depressiven Syndroms stationär behandelten Patienten fanden wir im Aufnahme-EEG eine DR bei etwa einem Drittel der Patienten und zwar signifikant häufiger bei den als 'endogen' (in Gegenüberstellung zu den als eher 'neurotisch-reaktiv') klassifizierten Patienten. Die wichtige Frage, ob wir es dabei mit einem 'Trait'-Marker oder einem 'State'-Indikator zu tun haben, ließ sich aus methodischen Gründen nicht eindeutig beantworten. Aufgrund unsystematischer Einzelbeobachtungen wie auch mit Blick auf Literaturangaben erschien uns seinerzeit ein sowohl-als-auch bedenkenswert: phasengebundene Akzentuierung einer als Vulnerabilitätsindikator ('trait') vorbestehenden DR (Ulrich & Brand, 1993). In einer späteren Untersuchung konnten wir diese Resultate, nunmehr mit quantitativer EEG-Methodik bestätigen, erweitern und präzisieren. Wir fanden eine besondere Beziehung zwischen DR einerseits und einer 'hirnorganischen' Tönung des klinischen Bildes wie auch erhöhter Rezidivneigung andererseits (Ulrich & Fürstenberg, 1999). Auch in dieser Studie konnte die state- vs. trait-Frage aufgrund der gegebenen methodischen Restriktionen leider nicht weiter aufgeklärt werden. Es muss als ein gravierender Mangel der Depressionsforschung bezeichnet werden, dass derartige prae-post Vergleiche bis zum heutigen Tag offensichtlich nirgendwo für wichtig erachtet werden.

Spontan fallen dazu zwei Gründe ein. Zum einen versprach und verspricht man sich von solchen Untersuchungen wohl ganz einfach deshalb nichts, weil es keinerlei Hinweise auf die Existenz pathognomonischer EEG-Merkmale auf der Ebene der Graphoelemente gibt (s. o.). Zum anderen sind die methodischen Erfordernisse für den ipsativen Vergleich nicht ganz leicht zu erfüllen. Dies gilt insbesondere für die Notwendigkeit, den Medikationsstatus über die gesamte Krankheitsphase hinweg konstant zu halten.

Am klinischen Bild orientierte prae-postVergleiche des EEG sind aber nicht nur hinsichtlich der DR-Charakteristik einer Untergruppe von Patienten von größter Bedeutung. Genauso wichtig ist die Beantwortung der Frage, ob und

wenn ja wie sich das morphodynamische Pendant zur DR, nämlich eine depressionsassoziierte dynamische Labilität (DL) im Zuge einer Remission verändert (Ulrich, 1994; Ulrich & Fürstenberg, 1999).
Solche Fragen lassen sich grundsätzlich nicht auf konventionell-gruppenstatistische Manier mit Definition (möglichst strenger) Einschlusskriterien angehen, weil - wie sich immer wieder erweist - psychopathologische Homogenität noch lange keine pathophysiologische Homogenität garantiert (Wexler, 1992). Weiterhelfen kann hier nur der intraindividuelle ipsative Longitudinalvergleich (siehe Kap. 2. u. 3).
Unsere QUEIDA Analysen an vorerst 5 depressiven und zwei manischen Patienten möchten wir als erste (wie wir meinen, vielversprechende) Versuche im Rahmen dieser erst noch systematisch auszubauenden und auszulotenden Forschungsstrategie verstanden wissen.
Bei sämtlichen der von uns bisher untersuchten Patienten (n = 5) mit insgesamt 10 durch eine Fremdbeurteilungsskala definierten psychopathologischen Zustandsänderungen erwiesen sich Besserungen und Verschlechterungen des klinischen Zustands einerseits und Besserungen und Verschlechterungen der EEG-Vigilanz andererseits als gleichgerichtet. Die binomiale Wahrscheinlichkeit für die beobachteten 10 gleichsinnigen Richtungsänderungen von Bech-Rafaelsen Scores und von QUEIDA Totaldifferenzscores andererseits liegt bei 1 Promille.
Untersuchungsdesign, bzw. experimentelle Therapie mit Methylphenidat bei den beiden vom EEG her so gegensätzlichen Maniepatienten basieren letztlich auf der bereits vor Jahrzehnten gemachten und seither immer wieder bestätigten Beobachtung, wonach bei einem Teil dieser Patienten eine recht deutliche Absenkung der EEG-Vigilanz besteht (Lit. bei Ulrich, 1994).
Genau wie bei den phasisch verlaufenden depressiven Syndromen erweist sich auch hier, dass psychopathologische Gleichartigkeit keineswegs pathophysiologische Gleichartigkeit impliziert. Daraus folgt zwingend, dass wir unsere bisherige Gepflogenheit überdenken müssen, die Entscheidung für diese oder für jene Therapie in erster Linie von der Diagnose abhängig zu machen.

Dass die Propagierung eines solchen ins Grundsätzliche gehenden Umdenkprozesses aller rationaler Argumentation zum Trotz auf erhebliche Vorbehalte stoßen muss ist an sich nicht überraschend. Einen empirischen Beleg für diese Mutmaßung sehen wir darin, dass die Publikation unserer Kasuistiken zur Frage eines eventuellen antimanischen Effekts von Methylphenidat (Bschor et al., 2001) erst beim vierten Anlauf gelang.

Der naheliegende Einwand, dass es nicht gerechtfertigt sei, eine derart gravierende, die herrschende Lehre in Frage stellende Aussage auf lediglich 5 depressive und 2 manische Patienten zu stützen, ist natürlich durchaus

diskussionsbedürftig – selbst wenn wir uns noch darauf berufen wollten, dass jeder Pat. mehrfach abgeleitet wurde.
Einem solchen Einwand möchten wir hauptsächlich entgegenhalten, dass die erhobenen Befunde von uns theoretisch postuliert worden waren (s. a. Ulrich**Fehler! Textmarke nicht definiert.**, 1994), es sich also dabei gleich um eine Vielzahl von 'experimenta crucis' handelte. Zum anderen ist es, wie jeder Kliniker weiß, immens schwierig, unser theoretisches Postulat an einer sehr viel größeren Anzahl von Patienten zu überprüfen (den auf gruppenstatistische Aussagen fixierten und dabei gleichzeitig eher theorieabstinenten Kollegen zuliebe). Jeder Kliniker weiß wie immens schwierig es gerade bei Patienten mit affektiven Psychosen ist, die methodischen Grundvoraussetzungen für QUEIDA zu erfüllen, insbesondere einen weitestgehend identischen Medikationstatus zu allen Messzeitpunkten zu gewährleisten und darüber hinaus noch die Patienten zur Mitwirkung zu motivieren, was aufgrund der zum Krankheitsbild gehörenden Antriebslosigkeit und Hemmung beim Auftreten eines depressiven Rezidivs ganz besondere Probleme aufwirft.
Desweiteren versteht es sich von selbst, dass unsere 5 Pat. nicht als repräsentativ für alle Pat. mit phasischen Depressionen gelten können.

In letzter logischer Konsequenz tut dies keine Stichprobe und zwar völlig unabhängig von der Fallzahl (sog. Induktionsproblem).
Vielmehr repräsentieren unsere 5 Pat. aufgrund einer Reihe von Gemeinsamkeiten eine spezielle Untergruppe aus dem Gesamtspektrum phasisch Depressiver: Alle stehen wegen einer bipolaren affektiven Psychose mit einer überdurchschnittlich hohen Rezidivneigung unter langjähriger kontrollierter phasenprophylaktischer Medikation. Durchwegs handelt es sich dabei um Partial-Responder. Gemeinsam ist ihnen ferner ein überdurchschnittliche Einnahmezuverlässigkeit und die für das ipsative Untersuchungsdesign unabdingbar hohe Kooperationsbereitschaft.

Bei Abwägung aller methodischen Argumente erscheint die Aussage, dass der QUEIDA Differenzscore bei phasischen Depressionen einen praktisch nützlichen und überdies objektiven Indikator für Richtung und Ausmaß einer klinischen Befundänderung darstellen könnte, mindestens ebenso gut abgesichert wie eine gruppenstatistisch signifikante Aussage aus einer kontrollierten, allen der heute üblichen Anforderungen genügenden Untersuchungen mit großer Fallzahl. Ein ganz entscheidendes, leider immer noch nicht gebührend zur Kenntnis genommenes Argument gegen den Ausschließlichkeitsanspruch des gruppenstatistischen Designs resultiert gerade aus den allenthalben geforderten großen Fallzahlen. Mit der Fallzahl wächst unvermeidlich auch die Gruppeninhomogenität und zwar bezüglich aller nur denkbaren biologischen Variablen. Dadurch werden die zu gewinnenden Aussagen – unbeschadet des erreichten Signifikanzniveaus – immer schwerer interpretierbar.

Literatur

Bschor T, Müller-Oerlinghausen B.,Ulrich G.
Decreased level of EEG-vigilance in acute mania as a possible predictor for a rapid effect of methylphenidate: a case study
Clin. EEG 32 (2001) 1-4

Blanc C.,Lairy G. C.
Modification de l'EEG au cours des syndromes depressifs
Rev. Neurol. 102 (1960) 371-374

Jung R.
Die praktische Anwendung des Elektroencephalogramms in Neurologie und Psychiatrie
Med. Klinik 45 (1950) 257-260 und 289-295

Ulrich G.
Psychiatrische Elektroenzephalographie
G. Fischer, Jena-Stuttgart-New York

Ulrich G., Brand C.
Dynamically rigid EEG and subtyping of depressive syndromes
Eur. Psychiatry 8 (1993) 25-34

Ulrich G., Fürstenberg U..
Quantitative assessment of dynamic electroencephalogram (EEG) organization as a tool for subtyping depressive syndromes
Eur. Psychiatry 14 (1999) 217-229

Wexler B.E.
Beyond the Kraepelinean dichotomy (editorial)
Biol. Psychiatry 31 (1992) 539-541

6.

Quantitative Elektroenzephalographische Fokustopographie

QUEF

Es ist fast schon ein Gemeinplatz wenn man feststellt, dass die einstige Bedeutung des EEG als Instrument der zerebralen Strukturdiagnostik erheblich zurückgegangen ist.
Gemeinhin wird dies mit dem im Vergleich zu den neueren bildgebenden Verfahren der Radiologie eher dürftigen räumlichen Auflösungsvermögen begründet. Dieses wird für die heute übliche Elektrodenzahl (10-20 Schema) mit 4 bis 6 cm beziffert. Dieser Schätzwert ist auf die konventionelle visuelle Auswertung bezogen. Hinzu kommt, daß sich fokale Hirnschädigungen, insbesondere bei Ischämien, meist nur intermittierend im Zuge des physiologischen Vigilanzabfalls darstellen.
Damit sind bereits zwei überzeugende Gründe angeführt, dass das EEG in der neurologischen Struktur – aber auch Funktionsdiagnostik nur noch eine untergeordnete Rolle spielt.
Es gibt daneben jedoch noch einen dritten viel gravierenderen, weil bislang übersehenen Grund, wovon im folgenden noch ausführlich die Rede sein soll.

Als Quintessenz einer Sichtung der neueren Literatur ist eine verbreitete Enttäuschung darüber festzustellen, dass das EEG die hochgesteckten Erwartungen hinsichtlich der neurologischen Fokusdiagnostik nicht zu erfüllen vermochte. So wurde die grundsätzliche Frage aufgeworfen ob nicht vielleicht die Anwender mit den vielfältigen methodeninhärenten

Schwierigkeiten überfordert sein könnten (z. B. Gevins et al., 1975; Nagata et al., 1982; Nuwer, 1997).

'Because of the very substantial risk of erroneous interpretations it is unacceptable for any EEG brain mapping or other QEEG techniques to be used clinically by those who are not physicians highly skilled in clinical EEG interpretation' (Nuwer, 1997).

Zur Validierung der quantitativen Resultate diente in einigen Studien das visuell beurteilte EEG in Verbindung mit dem neurologischen Status, in anderen neuroradiologische Verfahren wie CT oder MRT. Insgesamt erwiesen sich die Korrelationen zwischen den durch Klinik und Neuroradiologie eindeutig gesicherten umschriebenen strukturellen Hirnläsionen und den quantitativen
EEG-Maßen (auch in der farb-graphischen Darstellung des sog. EEG-Mappings) als recht unbefriedigend (z.B. Jackel & Harner, 1989; Hooshmand et al., 1989).

'At times the alpha or delta frequencies show asymmetries which are not related to electrode or physiological artifacts' (Duffy, 1989).

'...we were immediately struck by the differences among even normal subjects.... the neurometric method seems not very accurate for lateralization or localization of the lesion' (Jonkman et al., 1985).

Vor dem Hintergrund der allgemeinen Verunsicherung wurde die Frage nach den Grenzen der noch als physiologisch zu betrachtenden links-rechts Asymmetrien der spektralen Leistung für die unterschiedlichen Frequenzbänder aktuell:

'...when an asymmetry exceeded the normal range of asymmetries seen in a normal population...' (Duffy, 1989)

Ebenso beunruhigend wie unerklärlich erschien der hohe Anteil offensichtlich falsch positiver Befunde, d.h. von Herdbefunden aufgrund des quantitativen EEG (EEG-Mapping) im Unterschied zum visuell beurteilten EEG, den bildgebenden radiologischen Verfahren sowie auch dem klinisch-neurologischen Untersuchungsbefund (van Huffelen et al., 1980; 1984; Nuwer et al., 1987; 1997; Jerret & Corsak, 1988; Fish et al., 1988; Brigell et al., 1990).
Bei der Hälfte der Patienten in der Untersuchung von Nuwer et al.(1987) beispielsweise wurde die QEEG-Diagnose einer herdförmigen Schädigung

weder durch die Klinik noch durch ein anderes apparatives Verfahren gestützt.
Theoretisch ließe sich eine solche Diskrepanz damit erklären, dass eben das quantitative EEG eine von anderen diagnostischen Verfahren unerreichte hohe Sensitivität besitzt. Ein solches Argument würde aber zumindest eine befriedigende Test-Retest Reliabilität der quantitativen EEG-Variablen voraussetzen. Gerade mit dieser für die topodiagnostische Nutzung unabdingbaren Voraussetzung liegt es aber sehr im Argen (z. B. Gasser et al., 1985).
In diesem Zusammenhang gewinnt das leidige Problem der adäquaten Artefakt-Kontrolle neue Aktualität. Mit der Propagierung des EEG-Mapping wurde dem Anwender/Kunden wissentlich oder unwissentlich suggeriert, daß die neue Technologie aufgrund eines hohen Grades nutzerfreundlicher Automatisierung keine besonderen elektrophysiologischen Spezialkenntnisse mehr erfordere. Dadurch wurde die vormals in den meisten EEG-Labors gepflegte Tugend der möglichst artefaktfreien Registrierung aufgeweicht.

'Only with a simultaneous registration (on screen or paper), artifacts can be identified' (Nuwer et al., 1987)

'Failure to recognize biological and non-biological artifacts may mislead the interpreter who relies totally on computer processed data' (Jordan et al., 1989).
Wie im folgenden noch auszuführen sein wird, reicht aber die visuelle Artefaktkontrolle nicht aus, **alle** Artefaktmöglichkeiten auszuschließen. So gibt es einen bis dato in der Literatur noch nicht beschriebenen, sehr häufig zu beobachtenden und für die quantitative Fokusdiagnostik vermutlich entscheidend wichtigen Artefakt, der nur über die für jeden einzelnen Kanal ermittelten Spektrogramme zu entdecken ist. Zur visuellen Artefaktkontrolle muß die spektralanalytische Artefaktkontrolle hinzutreten.
Aufmerksam wurden wir auf diese besondere Artefaktquelle bei unseren an Gesunden durchgeführten intraindividuellen Längsschnittvergleichen zur Ermittlung der Test-Retest Reliabiltät von QUEIDA (siehe Kap. 1 u. 4). Dabei verglichen wir u. a. die für jeden einzelnen Kanal ermittelten Spektrogramme. Trotz eines hohen Übereinstimmungsgrades der in bestimmten Zeitabständen registrierten EEGs (minimale QUEIDA-Totalscoredifferenzen, siehe Kap. 4) fanden sich relativ häufig, z.T. beträchtliche und von ihrer Morphologie her charakteristische Asymmetrien zwischen den Spektrogrammen homologer Regionen.

Abb. 1

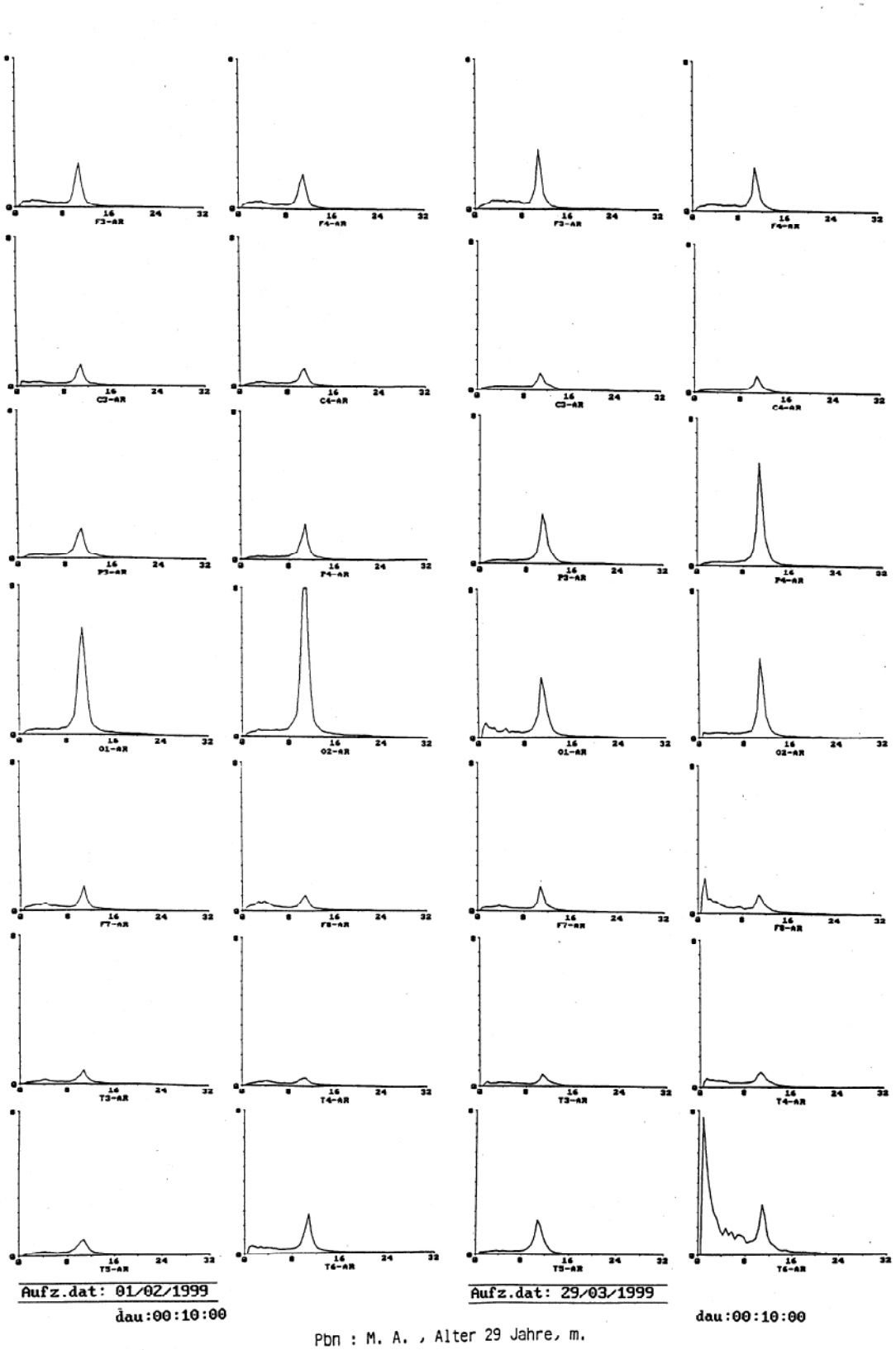


Abb. 1
Vergleich von zwei 10-minütigen Ruhe-EEG eines Gesunden, abgeleitet im Abstand von 28 Tagen. Dargestellt sind die Mittelwertspektrogramme (Mittelwert aus 300 2s

Kurzzeitspektren, Spektralbereich 0.5 bis 32 Hz) und zwar in Gegenüberstellung homologer Abgriffe von der linken und der rechten Hirnhälfte (Abl. gegen Common average reference, AR; untere und obere Grenzfrequenz nach digitaler Filterung 2Hz bzw. 40 Hz). Im Unterschied zur ersten Ableitung zeigen sich in der zweiten Ableitung sehr deutliche Asymmetrien in Gestalt rechts-temporaler (T6 und F8) spitzer Gipfel im Frequenzbereich von 1.0 bis 1.5 Hz.

Tab. 1

Pbn.: M. A. , 29. J., m.

Abl. I: 01.02.1999

Abl. II 29.03.1999

	LQ 0.5 – 7.5 Hz		LQ 0.5 – 3.5 Hz		LQ 4.0 – 7.5 Hz		LQ 2.0– 6.0 Hz	
	I	II	I	II	I	II	I	II
F3 – F4	0.50	0.55	0.49	0.53	0.51	0.57	**0.50**	**0.53**
C3 – C4	0.53	0.52	0.56	0.51	0.49	0.52	**0.51**	**0.51**
P3 – P4	0.53	0.46	0.52	0.47	0.59	0.44	**0.54**	**0.48**
O1 – O2	0.47	0.61	0.47	0.66	0.46	0.57	**0.49**	**0.59**
F7 – F 8	0.46	0.25	0.44	0.20	0.48	0.35	**0.47**	**0.30**
T3 – T4	0.49	0.36	0.47	0.33	0.50	0.39	**0.48**	**0.36**
T5 – T6	0.36	0.07	0.30	0.04	0.43	0.14	**0.43**	**0.09**

Tab. 1
Lateralisationquotienten (LQ) im Vergleich der beiden EEG (siehe Abb. 1), unterteilt nach 4 Frequenzbändern. Der LQ errechnet sich aus der spektralen Leistung (power) gemäß links/ links+rechts. Nach dieser Definition des LQ bedeutet ein Wert von 0.5 Symmetrie, ein Wert von 1.0 vollständige Linkslateralisierung und ein Wert von 0 vollständige Rechtslateralisierung.
Der massiven temporo-posteriore Rechtslateralisierung (T5 vs. T6, siehe Abb. 1) entspricht ein LQ von 0.04 (für 0.5 bis 3,5 Hz). Für die gleichsinnige, jedoch spektrographisch weniger eindrucksvolle temporo-anteriore Asymmetrie (F7 vs. F8) ergibt sich ein LQ von 0.20 (0.5 bis 3,5 Hz). Demzufolge wären also bei dem gesunden 29 jährigen Probanden in Abl. II zwei umschriebene, voneinander unabhängige fokale Schädigungen in der rechten

Temporalregion anzunehmen. Es liegt auf der Hand, dass hier die farb-graphische Darstellung (EEG-Mapping) dem fatalen Irrtum Vorschub leisten müsste, dass es sich bei diesem sicherlich artifiziellen Befinden um etwas 'Echtes' handeln könnte. Bei dieser Darstellungsform, die in der vergangenen Dekade von zahlreichen im Trend liegenden Autoren mit großem Enthusiasmus praktiziert wurde, ist gegenüber der spektrographischen Darstellungsform ein für die Interpretation entscheidend wichtiger Informationsverlust in Kauf zu nehmen, nämlich die Information über die Morphologie der Spektren.

Abb. 2

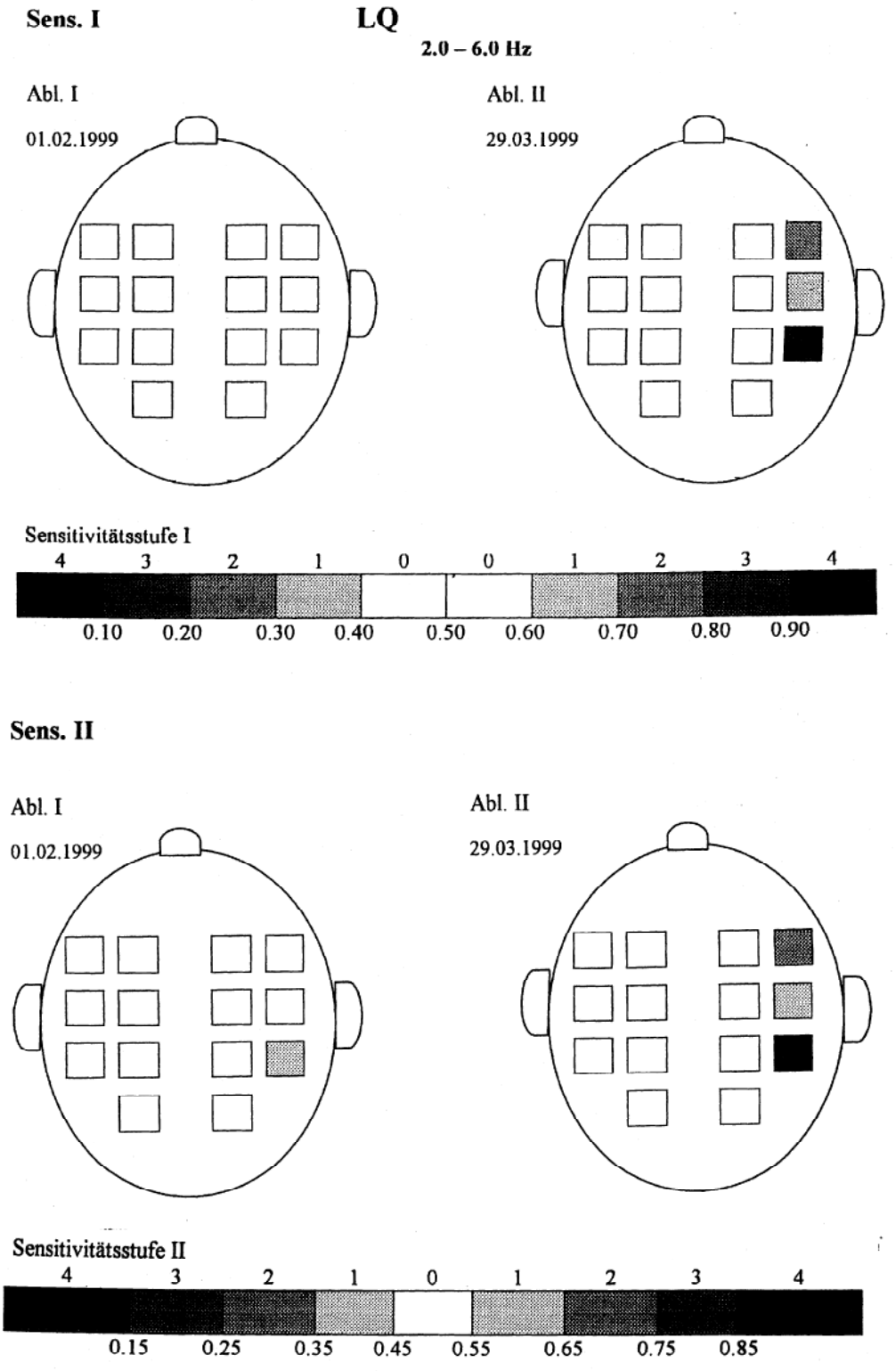


Abb. 2
Graphische Darstellung der fokalen Betonung langsamer Wellen (im Bereich von 2 bis 6 Hz), ausgedrückt durch den Schwärzungsgrad der die Ableitepunkte repräsentierenden

Quadrate (s.a. Abb. 1 u. Tab. 1). Als Maß der fokalen Asymmetrie gilt dabei der LQ. Dargestellt sind die erste (links) und die zweite (rechts) Ableitung sowie die beiden Sensitivitätsstufen (siehe dazu die horizontale Skalierung. Neben der stärkeren Schwärzung über T6 (Schwärzungsgrad 4 nach beiden Skalierungen, entsprechend einem LQ von 0.09) zeigt die Graphik eine mittlere Schwärzung über F8 (Schwärzungsgrad 2 nach beiden Skalierungen, entsprechend einem LQ von 0.30) und eine geringere Schwärzung über T4 (Schwärzungsgrad 1 nach beiden Skalierungen, entsprechend einem LQ von 0.36). Während die Graphik der Quantitativen Fokustopographie‘ für Abl. II von der gewählten Sensitivitätsstufe unabhängig ist, ist dies für die Abl. I nicht der Fall. Hier zeigt sich nämlich bei der höheren Sensitivitätseinstellung (Sens.II) des Verfahrens eine geringe Schwärzung über T6 (Schwärzungsgrad 1, entsprechend einem LQ von 0.43). Wie die zugehörigen Spektrogramme erkennen lassen (Abb. 1), resultiert auch diese Asymmetrie aus einer rechtsseitigen Betonung einer, allerdings nur sehr geringfügigen, 1.0 bis 1.5 Hz Komponente.

Abb. 3

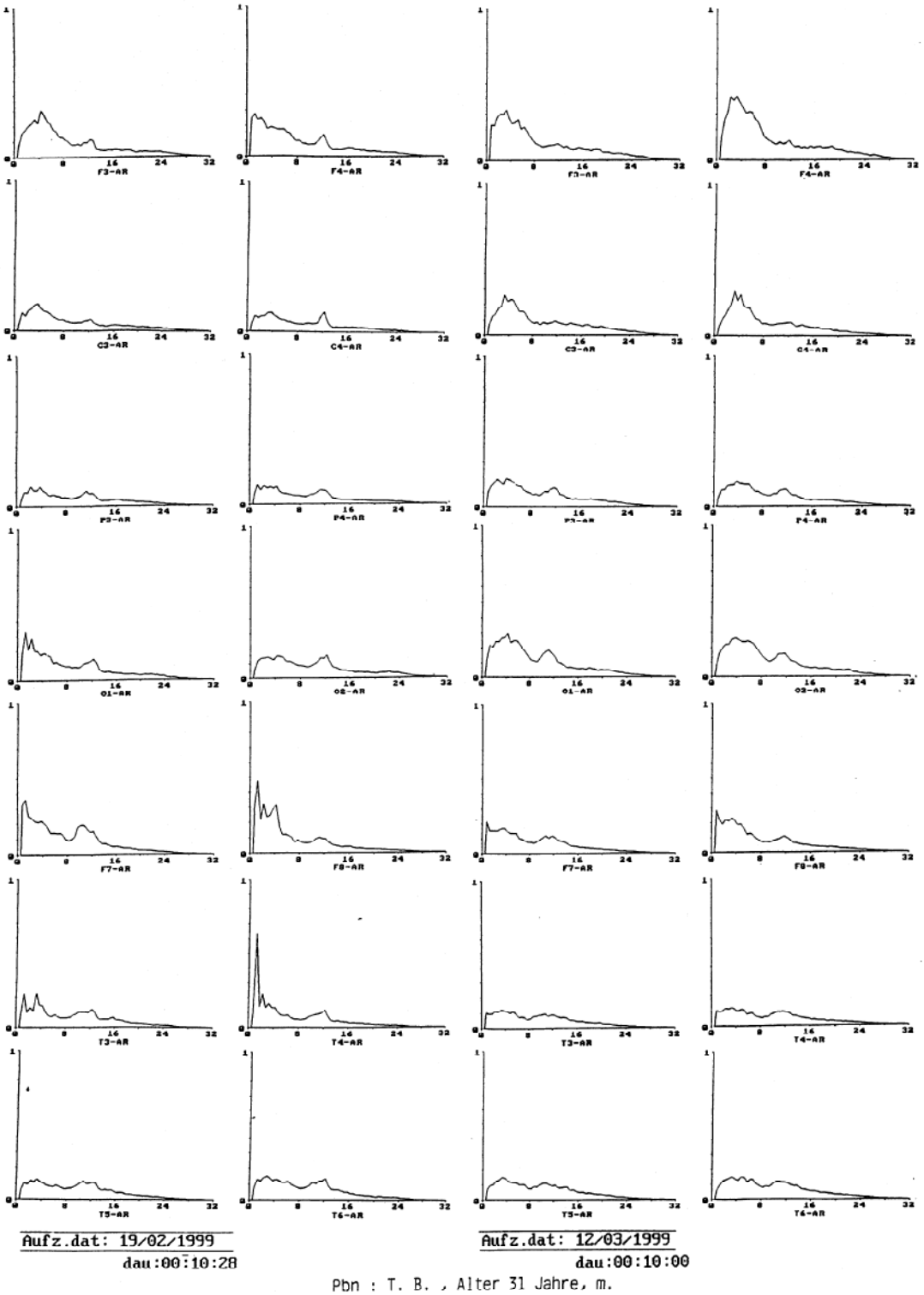


Abb. 3
Vergleich von zwei 10 minütigen Ruhe-EEG eines gesunden Probanden, abgeleitet im Abstand von 23 Tagen. Dargestellt sind die Spektrogramme und zwar wiederum in

Gegenüberstellung homologer Abgriffe der linken und der rechten Hemisphäre. Spitze Gipfel im 1.0 bis 1.5 Hz Bereich finden sich für die erste Ableitung sowohl rechtshemisphäral (T4 und F8) wie auch links-hemisphäral (F7; O1, T3). Für die zweite Ableitung finden sich derartige Gipfel in nahezu symmetrischer Ausprägung über F7 und F8.

Tab. 2

Pbn.: T. B. 32 J., m.

Abl. I: 19.02.1999

Abl. II 12.03.1999

	LQ 0.5 – 7.5 Hz		LQ 0.5 – 3.5 Hz		LQ 4.0 – 7.5 Hz		LQ 2.0– 6.0 Hz	
	I	II	I	II	I	II	I	II
F3 – F4	0.51	0.44	0.45	0.45	0.51	0.43	**0.52**	**0.46**
C3 – C4	0.57	0.50	0.56	0.49	0.58	0.50	**0.54**	**0.50**
P3 – P4	0.50	0.53	0.49	0.55	0.51	0.51	**0.50**	**0.50**
O1 – O2	0.59	0.51	0.64	0.53	0.53	0.50	**0.54**	**0.50**
F7 – F 8	0.49	0.44	0.47	0.43	0.52	0.46	**0.46**	**0.47**
T3 – T4	0.44	0.50	0.40	0.55	0.51	0.51	**0.50**	**0.50**
T5 – T6	0.45	0.48	0.45	0.49	0.44	0.46	**0.47**	**0.49**

Tab. 2
LQ-Werte im Vergleich der beiden EEG, unterteilt nach 4 Frequenzbändern. Sowohl für das erste wie auch das zweite EEG variieren die Werte (Spektralbereich von 2.0 bis 6.0 Hz) lediglich zwischen 0.46 und 0.54. Derartige minimale 'Asymmetrien' liegen für unsere Grauzonen-Graphiken unterhalb der Darstellungsschwelle. Ein LQ von 0.5 (Symmetrie) schließt das Vorliegen eines Delta-Artefakts keineswegs aus. Wie Abb. 3 zeigt können die spitzen 1.0 bis 1.5 Hz Gipfel auch mehr oder weniger bilateral-symmetrisch auftreten. Somit kann der LQ-Wert bei der spektralanalytischen Artefaktsuche keineswegs die visuelle Evaluation der einzelnen Spektren ersetzen.

Abb. 4

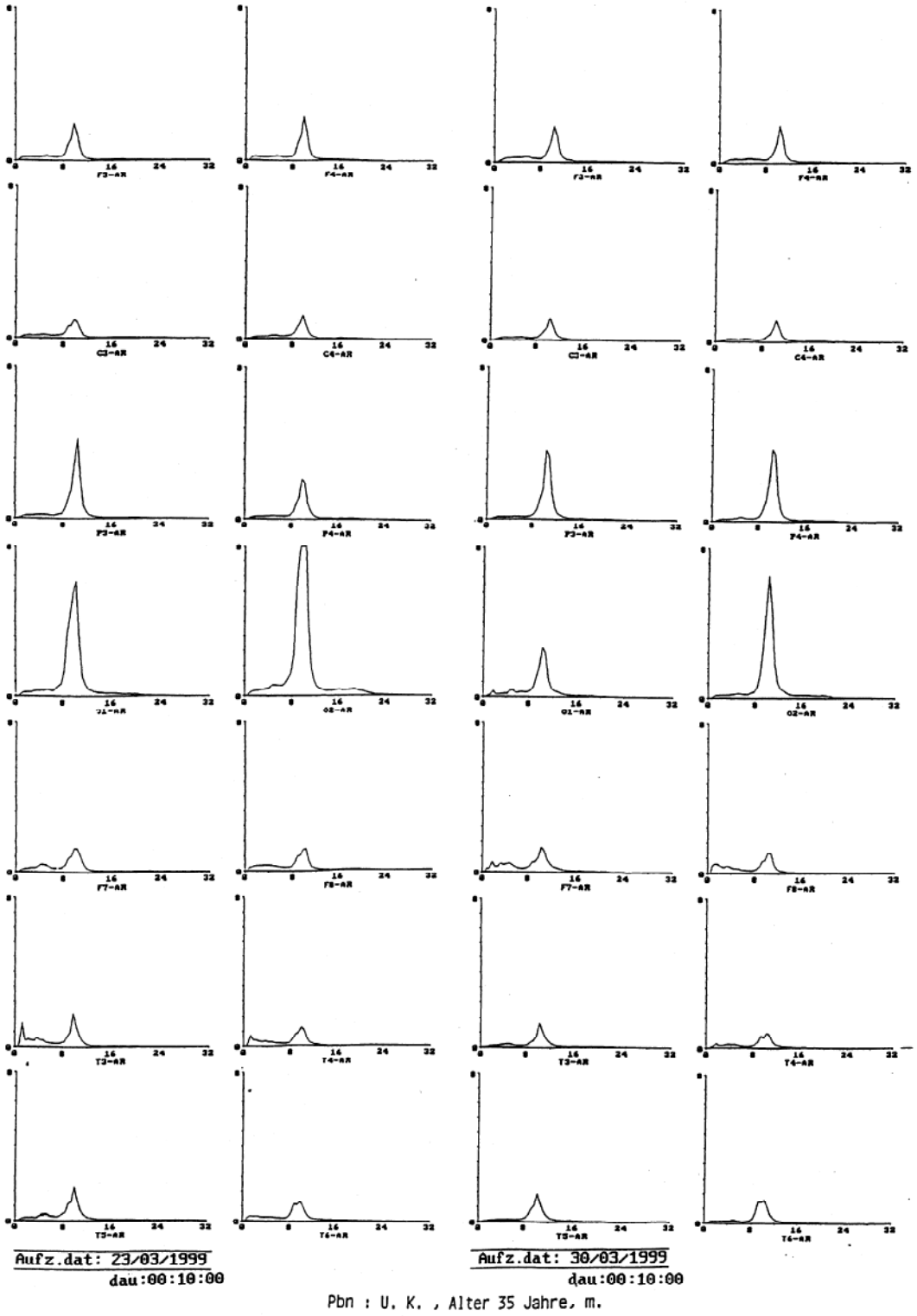


Abb. 4
Vergleich von zwei 10minütigen Ruhe-EEG eines gesunden Probanden, abgeleitet im Abstand von 7 Tagen. Dargestellt sind die Spektrogramme, wiederum in Gegenüberstellung homologer Ableitepunkte der linken und der rechten Hirnhälfte. Ein

spitzer, relativ niedriger Gipfel im 1.0 bis 1.5 Hz Bereich stellt sich lediglich in der ersten Ableitung dar und zwar links-temporal (T3).

Tab. 3

Pbn.: U. K., 35. J., m.

Abl. I: 23.03.1999

Abl. II 30.03.1999

	LQ 0.5 – 7.5 Hz		LQ 0.5 – 3.5 Hz		LQ 4.0 – 7.5 Hz		LQ 2.0– 6.0 Hz	
	I	**II**	**I**	**II**	**I**	**II**	**I**	**II**
F3 – F4	0.49	0.51	0.49	0.51	0.50	0.51	**0.50**	**0.51**
C3 – C4	0.54	0.48	0.56	0.49	0.53	0.48	**0.54**	**0.49**
P3 – P4	0.54	0.52	0.54	0.47	0.54	0.45	**0.54**	**0.48**
O1 – O2	0.40	0.53	0.44	0.52	0.38	0.53	**0.48**	**0.52**
F7 – F 8	0.49	0.53	0.42	0.47	0.54	0.62	**0.50**	**0.53**
T3 – T4	0.59	0.47	0.61	0.40	0.58	0.53	**0.59**	**0.48**
T5 – T6	0.55	0.43	0.41	0.40	0.64	0.44	**0.54**	**0.46**

Tab. 3
LQ-Werte im Vergleich der beiden EEG, unterteilt nach 4 Frequenzbändern. Die deutlichste Asymmetrie zeigt sich in Übereinstimmung mit den Spektrogrammen (Abb. 3) in einem LQ von 0.59 (Linksgewichtung) in Gegenüberstellung von T3 und T4.

Abb. 5

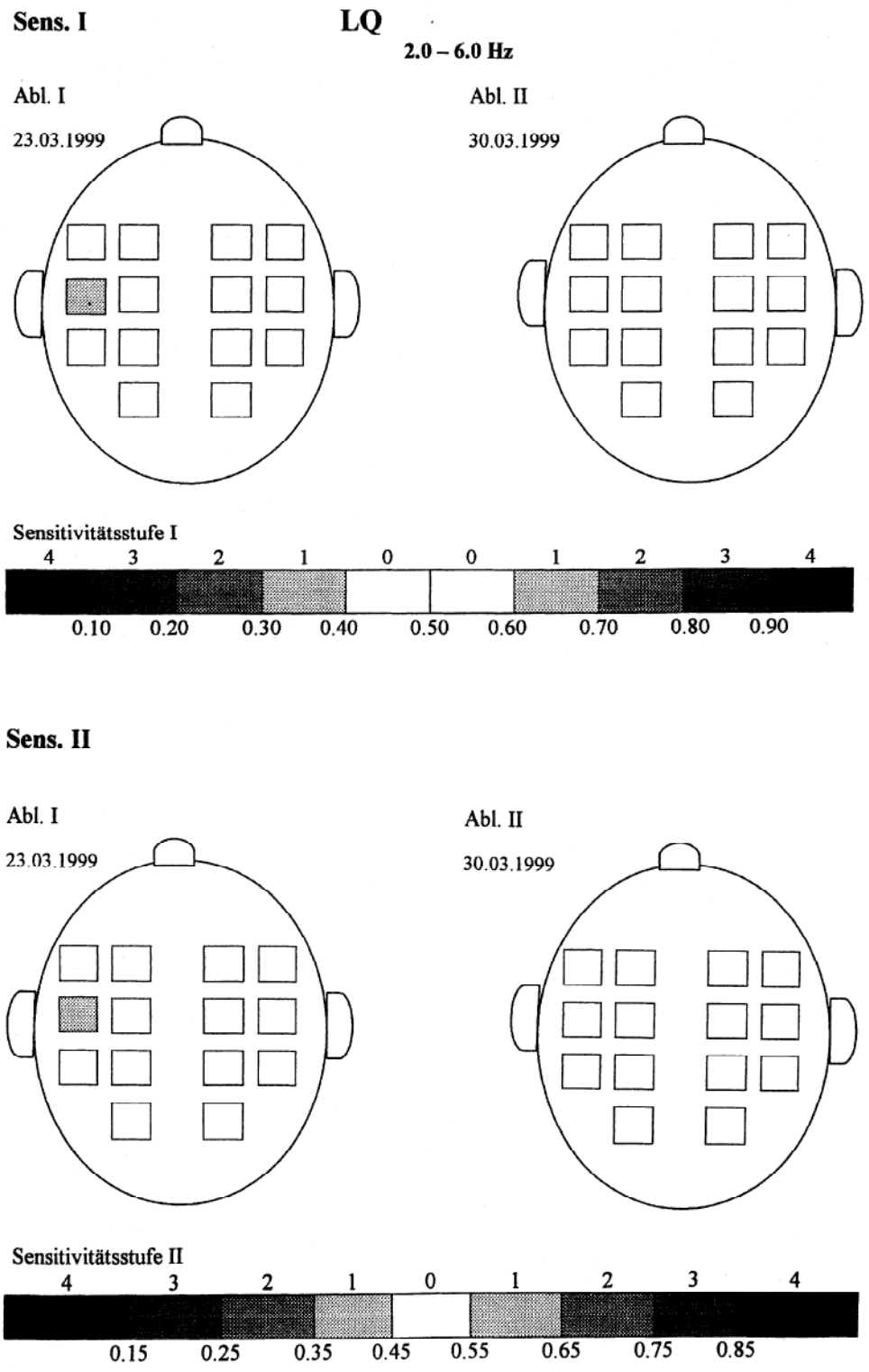


Abb. 5
Graphische Darstellung der links zentro-temporalen Betonung langsamer Wellen (Schwärzungsgrad 1 nach beiden Skalierungen, entsprechend einem LQ von 0.59) bei Pbn.

U. K. (siehe auch Abb. 4 und Tab. 3). Diese Asymmetrie lässt sich lediglich für die erste der beiden Ableitungen objektivieren.

Die Aufklärung der elektrophysiologischen Genese dieses zweifellos artifiziellen Phänomens ist selbstverständliche Voraussetzung für Identifizierung bzw. Vermeidung desselben. Folgende spezielle, sich zu einem Puzzle fügende Beobachtungen erscheinen dabei als wegweisend:

1. Wenngleich mit durchaus unterschiedlicher Amplitude handelt es sich dochstets um einen von der Morphe her charakteristischen spitzen Gipfel mit einer dominanten Frequenz um 1.0 bis 1.5 Hz. Meist stellen sich auch noch zusätzliche Gipfel im Bereich der ersten bis dritten Oberschwingung in abnehmender Amplitude dar.

2. Dieser auf einen Delta-Fokus verweisende spitze Spektralgipfel findet keine Entsprechung im visuell beurteilten EEG. Aus dieser Diskrepanz ist zum einen zu schließen, daß die für die ursprüngliche Zeitfunktion zu fordernden Delta-Wellen so niederamplitudig sein müssen, daß sie dem visuellen Nachweis entgehen und zum anderen, daß diese sehr niedergespannten Wellen mit einer gewissen Regelmäßigkeit auftreten müssen. Letzteres ist die Vorbedingung für die beobachtete hochgradige Spitzgipfligkeit.

3. Der Artefakt zeigt eine ausgeprägte Bevorzugung der temporalen Regionen (F7-F8; T3-T4; T5-T6); mitunter findet er sich aber auch okzipital (O1-O2). die übrigen Regionen sind nur ausnahmsweise betroffen.

4. Das Phänomen ist bei Ableitungswiederholung in aller Regel nicht reproduzierbar.

Abb. 6

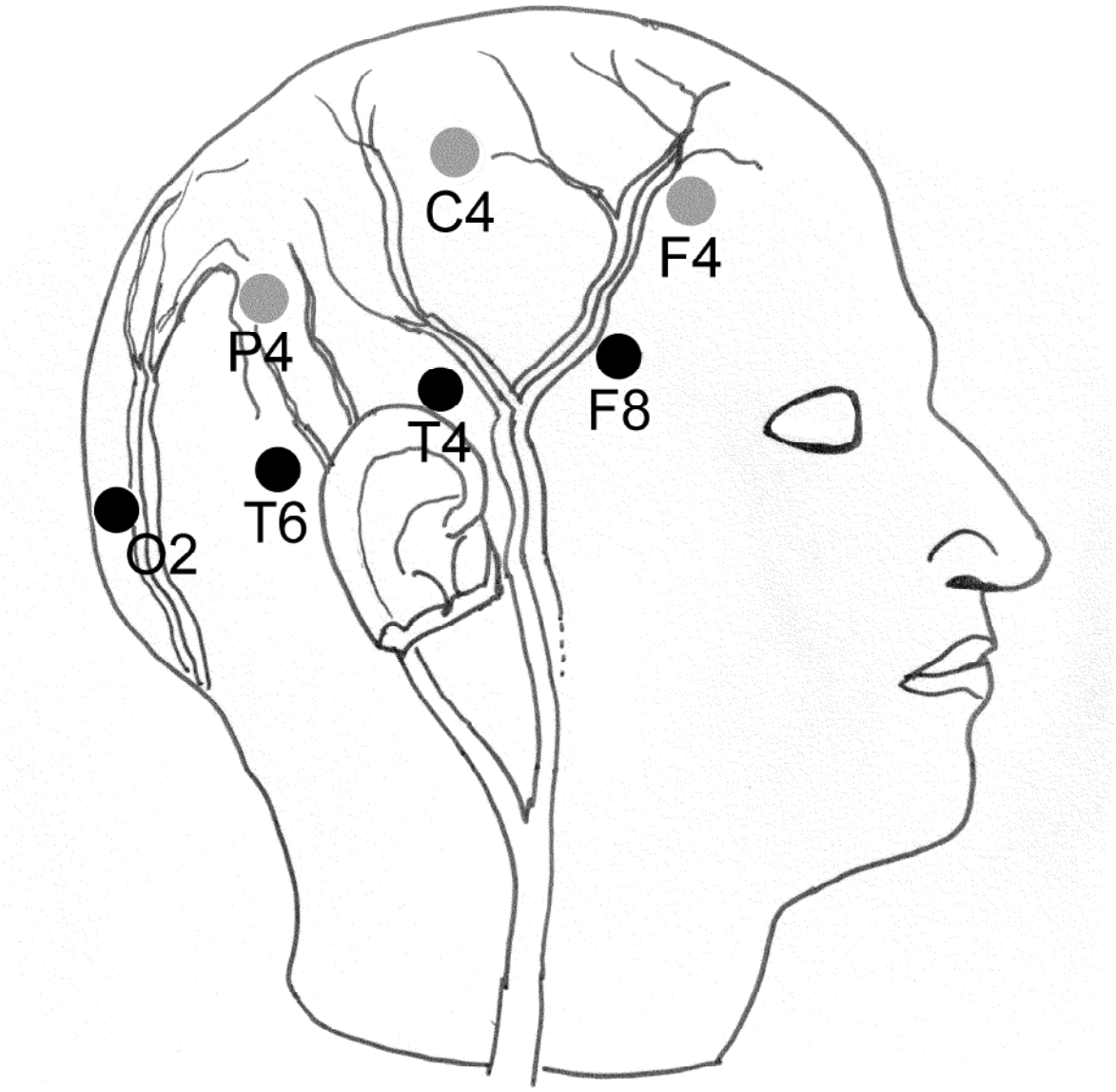


Abb. 6
Topographische Beziehung der nach dem 10-20 Schema applizierten Elektroden zu den oberflächlichen Blutgefäßen.

Diese Beobachtungen sprechen jede für sich und erst recht in ihrer Gesamtheit für eine Beziehung des Artefakts zum **arteriellen Puls**. Nun wird man sogleich einwerfen, daß der **Pulsartefakt** schon lange unter der Rubrik ‚biologische Artefakte' geführt wird und hier nichts wirklich Neues ausgebreitet wird. Dieser Einwand ist aus verschiedenen Gründen zurückzuweisen. Die in den Lehrbüchern beschriebenen und auch durch Kurvenbeispiele dokumentierten klassischen Pulsartefakte stellen primär mechanische Elektrodenartefakte dar, d. h. diese werden durch die

pulssynchronen Bewegungen der unmittelbar über einer Arterie positionierten Elektrode induziert.
Wie die Physik lehrt bewirken die Bewegungen der Elektrode Änderungen verschiedener elektrodynamischer Parameter und damit bereits visuell abzugrenzende weil hochamplitudige Potentialschwankungen.

Zur Dokumentation finden sich in allen Lehrbüchern stets Kurvenbeispiele, die eine auf einen Kanal beschränkte höher- bis hochamplitudige und rhythmische sowie sehr langsame Delta-Aktivität zeigen. Die Kurvenbeispiele für 'Pulsartefakt' unterscheiden sich visuomorphologisch nicht von den Kurvenbeispielen für 'Elektrodenwackeln' (vgl. beispielsweise Abb.133 und Abb.141 in Niebeling, 1968).
Für unser zwar pulsgeneriertes, im Unterschied zum trivialen klassischen Pulsartefakt aufgrund der sehr niedrigen Amplitude jedoch nicht schon im Kurvenausschrieb erkennbares Phänomen, erscheint eine andersartige, primär nicht-mechanische Genese plausibel. Aufgrund der Häufigkeit des Phänomens ist davon auszugehen, dass es neben der wohl eher seltenen mechanischen Beeinflussung der Elektrode durch die Pulsationen noch eine ganz andersartige nicht-mechanische Beeinflussung gibt und zwar durch eine pulssynchron-rhythmische Änderung der Impedanz (Übergangswiderstand). Es ist ein physikalisches Faktum, daß Blut, wie überhaupt alle Körperflüssigkeiten, aufgrund des Gehalts an gelösten Salzen eine bessere elektrische Leitfähigkeit aufweist als etwa Knochen, Muskelgewebe oder Fett (Nunez, 1981). Während der systolischen Blutfüllung der Arterien wird sich demnach die Impedanz zwischen Signalgenerator (Großhirnrinde) und aufnehmender Elektrode verringern, während der diastolischen Blutentleerung dagegen vergrößern. Da sich dieses Wechselspiel im Rhythmus des Herzschlags vollzieht (d. h. im Wesentlichen im Frequenzbereich von 60 bis 90/min) ist im EEG eine rhythmische Potentialschwankung im langsamen Deltabereich (1.0 bis 1.5 Hz) zu erwarten. Unterschiede in der Amplitude bzw. der spektralen Leistung dieser stets spitzen Delta-Gipfel finden eine befriedigende Erklärung in der je unterschiedlichen räumlichen Distanz zwischen Arterie und Elektrode. Es ist nämlich davon auszugehen, dass die Intensität der pulssynchronen Potentialschwankungen - des **Puls-Impedanz-Artefakts (PIA)Fehler! Textmarke nicht definiert.** - mit der Entfernung vom Generator abnimmt: je näher die Elektrode an der Arterie, desto höher der spektrale Deltagipfel und umgekehrt. Zur spektralanalytischen 'Diagnose' eines PIA ist ein relativ kurzer Abschnitt der Zeitfunktion ausreichend, da es sich um ein systematisches Phänomen handelt. Im allgemeinen ist die FFT über ein 10 s-Segment ausreichend. Um jedoch auch der Möglichkeit eines unregelmäßigen Herzschlags Rechnung zu tragen (z.B. der sog. respiratorischen Arhythmie herzgesunder junger Erwachsener) sollten 'sicherheitshalber' 15 s analysiert werden.

Wie bereits angedeutet (s. o.) schließen sich dem spitzen Delta-Gipfel meist zwei bis drei weitere Gipfel abnehmender Amplitude an (s.a. Abb. 1 und 3), die die Oberschwingungen repräsentieren. Die Ausprägung dieser Nebengipfel steht in direkter Abhängigkeit von der Ausprägung des Hauptgipfels. Wesentlich erscheint dabei, dass sich diese Nebengipfel bis in den Theta - und sogar den Alpha-Bereich hinein erstrecken.

In diesem Zusammenhang sei daran erinnert, dass die Darstellung der Oberschwingungen vermittels der FFT gleichermaßen für kortikale wie artifizielle Potentialschwankungen erfolgt. Hie wie da werden sich Asymmetrien im langsamen Delta-Bereich in entsprechenden Oberschwingungsasymmetrien, d. h. im Theta- und sogar Alpha-Bereich widerspiegeln.

Im Hinblick auf die anzustrebende Quantifizierung herdförmiger Störungen (**Quantitative Elektroenzephalographische Fokustopographie: QUEF)** durch ein Asymmetriemaß wie den LQ, bedeutet dies, dass eine Mehrfachbestimmung (nach unterschiedlichen Frequenzbändern) entbehrlich ist.
Aufgrund unserer an gesunden Probanden wie auch Patienten mit umschriebenen Hirnschädigungen gewonnenen Einsichten erscheint für klinisch-diagnostische Zwecke eine Beschränkung auf die spektrale Leistung im Bereich von 2.0 bis 6.0 Hz zweckmäßig.

Eine Literatursichtung zeigt, dass für eine ganze Reihe von anderweitig unerklärbaren Befunden eine befriedigende Antwort gegeben werden kann, wenn man die Möglichkeit einer Kontamination mit Puls-Impedanz-Artefakten (PIA) in Betracht zieht. Stellvertretend für andere Befunde seien hier nur die von Gasser et al. (1985) erhobenen angeführt. Die Autoren fanden eine wesentlich bessere Test-Retest Reliabilität für das Alpha-Band und die Frontalregion einerseits gegenüber dem Delta-Band und der temporalen und okzipitalen Region andererseits.
Wie Abb. 6 zeigt ist die Wahrscheinlichkeit, daß eine Elektrode über einer oder in der Nähe einer Arterie gesetzt wird für die Temporal- und Okzipitalregion (A. temporalis superficialis bzw. A. occipitalis) sehr viel größer als für die Frontal-Zentral- und Parietalregion. Hinzu kommt, dass bei zwei aufeinander folgenden Untersuchungen die Elektrodenpositionierung niemals völlig identisch sein kann. Aus diesem Grund ist für die PIA-gefährdeten Regionen (temporal-und okzipital) eine vergleichsweise geringere Test-Retest-Reliabilität geradezu zu fordern. Aufgrund der Eliminierung des bislang überhaupt nicht in Betracht gezogenen Puls-Impedanz-Artefakts durch die Wahl einer unteren Grenzfrequenz von 2.5 Hz (entsprechend einem Puls von 150/min) sowie der rechnerischen Korrektur physiologischer Asymmetrien, sollte dem EEG erneut die Chance eingeräumt

werden, seine - theoretisch zu postulierende Sensitivität für die Diagnostik örtlich umschriebener **Funktions**störungen unter Beweis zu stellen.
Es wurde bereits zu Beginn dieses Kapitels darauf hingewiesen, dass das EEG dem CT und erst recht natürlich dem MRT hinsichtlich der räumlichen Auflösung hoffnungslos unterlegen ist. Diese Unterlegenheit bezieht sich allerdings nur auf kleine irreversible **strukturelle** Veränderungen, etwa Malazien, Nekrosen oder auch Neoplasien sowie natürlich auf alle rindenfernen (subkortikalen) Veränderungen. Demgegenüber wäre aber eine diagnostische Überlegenheit des EEG überall dort zu erwarten, wo es um örtlich begrenzte (prinzipiell) reversible **Funktions**störungen geht.
So sehen wir uns immer wieder mit der unbefriedigenden Situation konfrontiert, dass der aufgrund der neurologischen Symptomatok zwingend zu erwartende Herdnachweis nur durch das EEG (gleichviel ob visuell oder quantitativ) gelingt, nicht aber durch das CT oder MRT.

'The EEG can detect physiologic abnormalities that are not demonstrable on CT or MRT' (Oken et al., 1989).
'Cerebral ischemic lesions, therefore seem to produce more important changes in the bioelectric cerebral organization than in the anatomo-functional conditions which are the basis of brain scan abnormalities' (Meduri et al., 1981).

Gleichsinnig äußerte sich eine ganze Reihe weiterer Autoren wie etwa Ottonelo et al., 1980; Yanagihara et al., 1981; Nagata et al., 1984; van Huffelen et al., 1984; Jerret & Corsack, 1988; Jackel & Harner, 1989; Logar & Boswell, 1991; Bryan et al., 1991; Yuh et al., 1991; Warach et al., 1992; Nuwer, 1997.

Für die 'transitorischen ischämischen Attacken' (TIA) gilt es heute geradezu als pathognomonisch, dass die bildgebenden Verfahren stumm bleiben, während sich im EEG relativ häufig Hinweise auf eine der neurologischen Symptomatik zuordenbare umschriebene Funktionsstörung ergeben (z. B. Ottonelo et al., 1980; van Huffelen et al., 1984).
Für den Neurologen stellt die Objektivierung der Verdachtsdiagnose einer reversiblen lokalen Ischämie ein derzeit kaum zu lösendes Problem dar, vor allem auch weil initial bestehende neurologische Herdzeichen zum Untersuchungszeitpunkt meist nicht mehr nachweisbar sind. Besondere Beachtung verdienen daher die Befunde von Nagata et al.(1984), wonach bei reversiblen Ischämien quantitative EEG Veränderungen die klinischen Herdzeichen für eine bestimmte Zeit überdauern. Verhältnismäßig neu ist auch die Einsicht, dass die Kernspintomographie (ebenso wie die CT) selbst beim Vollbild eines Schlaganfalls mit Hemiplegie keineswegs den diagnostischen 'Goldstandard' verkörpert – jedenfalls was die Akutphase betrifft. Dies ist in der Literatur durch zahlreiche Kasuistiken gut belegt

(Bryan et al., 1991; Yuh et al., 1991; Warach et al., 1992; Johnson, 1993 etc.) Demgegenüber zeigt in solchen Fällen das EEG bereits visuell die zu erwartenden, dem Schädigungstyp zuzuordnenden Auffälligkeiten. Derartige Inkonsistenzen zwischen bildgebend-radiologischer Diagnostik einerseits und klinisch-symptomatologischer und EEG-Diagnostik andererseits lassen sich durchaus erklären. So ist es seit langem bekannt, dass das EEG ein sehr empfindlicher Indikator für eine (lokale) akute Minderdurchblutung bzw. eine akut verminderte Sauerstoffversorgung ist. Ferner wissen wir, dass hier die diagnostische Empfindlichkeit des EEG bei zerebralen Hypoxidosen höher ist als die Hirndurchblutungszeitmessung (z.B.durch rCBF). Tolonen et al.(1981) konnten zeigen, dass das quantifizierte EEG ein wesentlich besserer Indikator für die Rückbildung der neurologischen Funktionsdefizite beim Schlaganfall ist als die vermittels rCBF bestimmte Hirndurchblu-tungszeit. Bereits durch die histologischen Untersuchungen aus der Ära der klassischen Neuropathologie wissen wir, daß es bei protrahierten Hypoxien, die ein bestimmtes Ausmaß nicht überschreiten zu einer neuronalen Degeneration kommen kann, wobei Gliazellen und Blutgefäße intakt bleiben ('elektive Parenchymnekrose'). Lassen (1982) hat dieses, heute weitgehend unbeachtet Faktum zur Erklärung jener scheinbar widersprüchlichen Befunde herangezogen, wo die bildgebenden Verfahren trotz nachgewiesener schwerer Funktionsausfälle wie auch massiver mikroskopischer Strukturschädigungen unergiebig bleiben.

Bei der jetzt anstehenden Neubestimmung der fokusdiagnostischen Leistungsfähigkeit des quantifizierten EEG erscheint die Einhaltung gewisser rational begründbarer methodischer Standards äußerst wünschenswert.
Wie bei den meisten klinisch-neurologischen Untersuchungen - etwa der Reflexe - geht es auch hier um einen links-rechts Vergleich. Darüber hinaus ist eine möglichst exakte numerische Bestimmung des Asymmetriegrads wünschenswert, da daraus auf das Ausmaß der unilateralen Schädigung zu schließen ist, bzw. auf das Ausmass der Besserung oder Verschlechterung im zeitlichen Längsschnittvergleich.
Methodisch am einfachsten ist die bloße Differenzbestimmung der spektralen Leistung (für ein festgelegtes Frequenzband) zwischen den homotopen Ableitepunkten der beiden Hirnhälften. Dies ist ein durchaus gangbarer Weg. Mit Blick auf das allgemeine Untersuchungsprinzip des links-rechts Vergleichs der klinisch-neurologischen Zeichen, das auch für die visuelle Beurteilung des EEG gilt, ziehen wir allerdings die Ermittlung einer relationalen Größe vor, d. h. eines links-rechts Quotienten (LQ). Ein Literaturrückblick zeigt, dass die Idee der Berechnung von links-rechts Quotienten durchaus nicht neu ist (Binnie et al., 1978; van Huffelen et al., 1980; Köpruner & Pfurtscheller, 1984). Auch hier gibt es wieder verschiedene Varianten.

Bestimmt wurde in aller Regel der Quotient aus den Differenzen (rechts minus links) und der Summe (rechts plus links) der spektralen Leistung. Wir bevorzugen hier einen Quotienten entsprechend der Relation links/links plus rechts und zwar weil ein solcher Quotient stets im Positiven verbleibt und nur zwischen 0 und 1 variieren kann (0.5 indiziert Symmetrie, 1 totale Links- und 0 totale Rechtsgewichtung). Hinsichtlich des eine fokale Störung am besten repräsentierenden Frequenz-bands spricht die Literatur eindeutig für den Delta-Bereich (van Huffelen**Fehler! Textmarke nicht definiert.** et al., 1980; Nagata, 1998). Da sich die pathologische Aktivität mitunter aber auch in rascheren Potentialschwankungen noch deutlicher zeigt und um die durch die FFT dargestellten Oberschwingungen**Fehler! Textmarke nicht definiert.** mit zu erfassen, erscheint uns die Empfehlung einer Festlegung (als Standard) auf die Leistung im Bereich von 2.5 bis 6.5 Hz ausreichend begründet.

Die Frage ob in die Quotientenbildung die absolute oder die relative Spektralleistung eingehen solle, beantwortet sich von selbst zugunsten der absoluten. Eine Relation (Quotient) von Relationen (relative Spektral-eistungen) läßt sich nicht sinnvoll interpretieren.
Einen weiteren wichtigen methodischen Aspekt stellt die leidige Referenz-Frage dar. Jede Referenzart hat Vorteile und Nachteile. Als Nachteil der Common average reference gilt, dass auch die 'Fokuselektrode' in das Referenzpotential mit eingeht, wodurch sich die Potentialdifferenz zwischen Referenz und Fokus verkleinert. Dieser Nachteil ist jedoch weniger schwer wiegend als die Unsicherheit ob man bei verbundenen Ohr – oder Mastoidelektroden nicht doch Verfälschungen durch einen (theoretisch zu fordernden) 'elektrischen Kurzschluss' bekommt (Nunez, 1980).

Ungeeignet ist die Common average reference sicherlich wenn es darum geht, das Ausmaß der Alpha-Anteriorisierung zu bestimmen (AQ als QUEIDA-Variable), da dadurch die Ermittlung gradueller Abstufungen innerhalb eines Potentialfelds nahezu unmöglich gemacht wird. Dies gelingt hingegen optimal mit der von uns zur Bestimmung der QUEIDA-Variablen benutzten ipsilateralen Ohrreferenz.

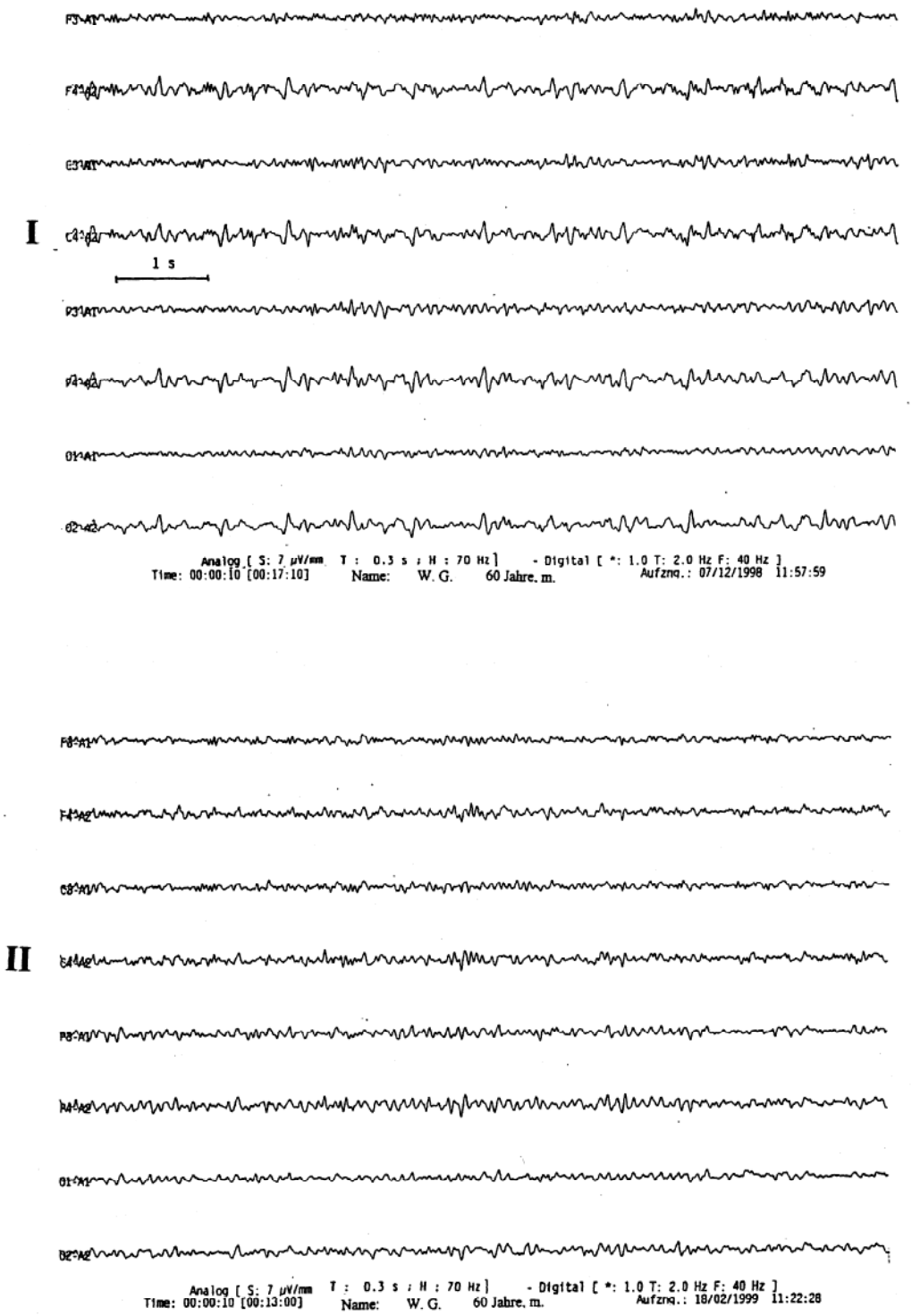
Abgeschlossen werden soll dieses Kapitel mit einer Kasuistik, durch die die Unverzichtbarkeit des EEG, nicht nur als eines neuen Instruments der Objektivierung von Verlaufstrends, sondern auch zur funktionstopographischen Abgrenzung herdförmiger, sich dem neuroradiologischen Nachweis entziehender Schädigungen illustriert werden soll (bei dieser, einm frühen Entwicklungsstadium des Verfahrens entstammender Berechnung wurde noch der Frequenzbereich 2-6 Hz berücksichtigt; ausserdem erfolgte seinerzeit noch keine rechnerische Asymmetriekorrektur):

Pat. W. G.; 60 Jahre; männl.

23. 2.98:	ausgedehnter schwerer Herzinfarkt mit Kammerflimmern und Asystolie; erfolgreiche Reanimation mit nachfolgendem 7 tägigen Koma;zunächst nur sehr langsame Rückbildung des zerebralen Funktionsdefizits; keine neurologischen Herdzeichen (!); im CT zwei Wochen nach dem akuten Ereignis lediglich 'leichte Marklagerinhomogenitäten beidseits'; drei Wochen nach dem Ereignis Verlegung in eine Rehabilitationsklinik.
17. 3. bis:	Stationäre Rehabilitationsabehandlung vorwiegend als kognitives
20. 9.98	Leistungstraining; protrahierter Restitutionsverlauf; Entlassung mit weiter bestehenden kognitiven Defiziten, insbesondere Wortfindungsstörungen bei ausgeprägten situationsabhängigen Leistungsfluktuationen; das visuell befundete EEG wurde zum Entlassungszeitpunkt als unauffällig beschrieben ('...eine einmalige rechts-temporale Theta-Gruppe reicht nicht zur Annahme eines Herdhinweises').

12.10.98:	Aufnahme in die Tagesklinik der Abt. f. Gerontopsychiatrie der FU Berlin zur Weiterführung des neuropsychologischen Leistungstrainings; MRT vom 19.11.:'Zeichen einer kortikal betonten Atrophie, zudem diskrete Zeichen einer Leukenzephalopathie'.	
7.12.98	QUEIDA I;	MMSE: 23
18. 2.99	QUEIDA II;	MMSE: 27
4. 5.99	QUEIDA III;	MMSE: 29
24. 8.99	QUEIDA IV;	MMSE: 28

Abb. 7


I
1 s
Analog [S: 7 µV/mm T : 0.3 s ; H : 70 Hz] - Digital [*: 1.0 T: 2.0 Hz F: 40 Hz]
Time: 00:00:10 [00:17:10] Name: W. G. 60 Jahre, m. Aufzng.: 07/12/1998 11:57:59
II
Analog [S: 7 µV/mm T : 0.3 s ; H : 70 Hz] - Digital [*: 1.0 T: 2.0 Hz F: 40 Hz]
Time: 00:00:10 [00:13:00] Name: W. G. 60 Jahre, m. Aufzng.: 18/02/1999 11:22:28

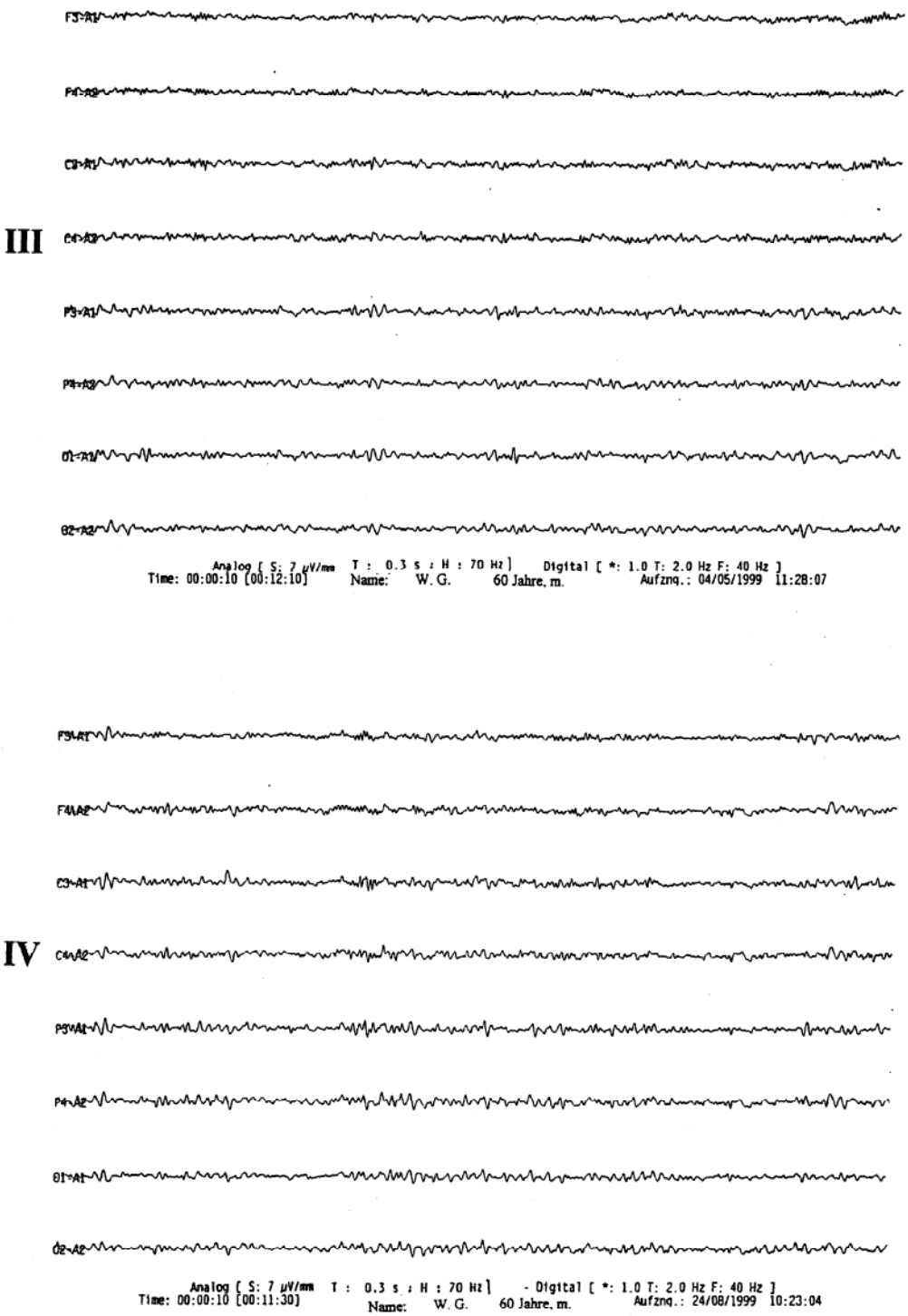


Abb. 7
Verlaufsdokumentation des spontanen Ruhe-EEG; Abl. in 12wöchigem Abstand; wiedergegeben sind der Vergleichbarkeit halber nur Kurvenbeispiele vom Ableitungsbeginn von jeweils 9 s Dauer; in der ersten Abl. imponiert in Gruppen und Folgen eine über die rechte Ohrreferenz einstreuende irreguläre langsame Aktivität; gegen die zunächst zu vermutende technisch-artifizielle Genese spricht neben der dafür untypischen Frequenzcharakteristik vor allem das intermittierende Auftreten; gegenüber

der Abl. I zeigen die nachfolgenden Abl. diese Asymmetrien langsamer Wellen nicht mehr; Beachtung verdient die von Abl. zu Abl. deutlicher hervortretende zunehmend posterior betonte Alpha-Aktivität.

Abb. 8

QUEIDA △ -Totalscore Verlauf

Pat. W. G., 60 Jahre, m.

I:	07.12.1998
II:	18.02.1999
III:	04.05.1999
IV:	24.08.1999

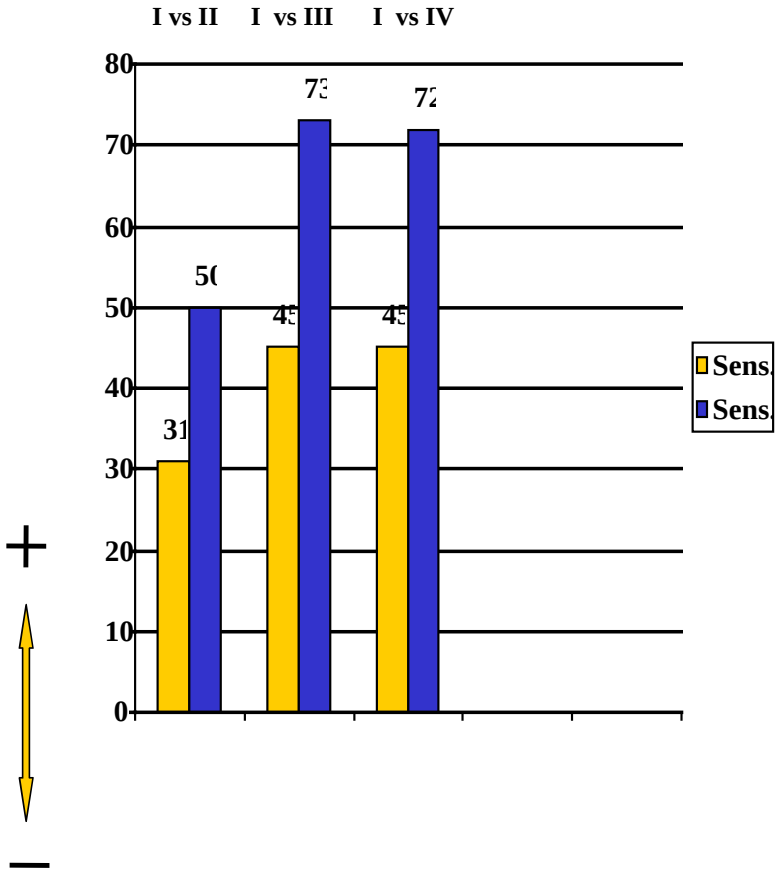


Abb. 8

Graphische Darstellung des QUEIDA-Differenzscore Verlaufs, bezogen auf den Ausgangswert. Demnach lässt sich im Vergleich von der ersten zur zweiten und von der ersten zur dritten Abl. eine recht deutliche Befundbesserung feststellen, die sich von der dritten zur vierten Abl. nicht mehr weiter fortsetzt. Bei einer kritischen Bewertung dieser Befunde ist zu berücksichtigen, dass unser Ausgangs-EEG ca. 9 Monate nach der akuten hypoxischen Schädigung abgeleitet wurde. Daraus wäre zu schließen, dass sich die Restitution über einen Zeitraum von ca. 15 Monaten erstreckte, und dass der Restitutionsverlauf in diesem Zeitraum keineswegs ein monoton-stetiger war, sondern vielmehr erst mehrere Monate nach dem Ereignis sein größtes Momentum entwickelte und danach zu einem Abschluss kam.

Abb. 9

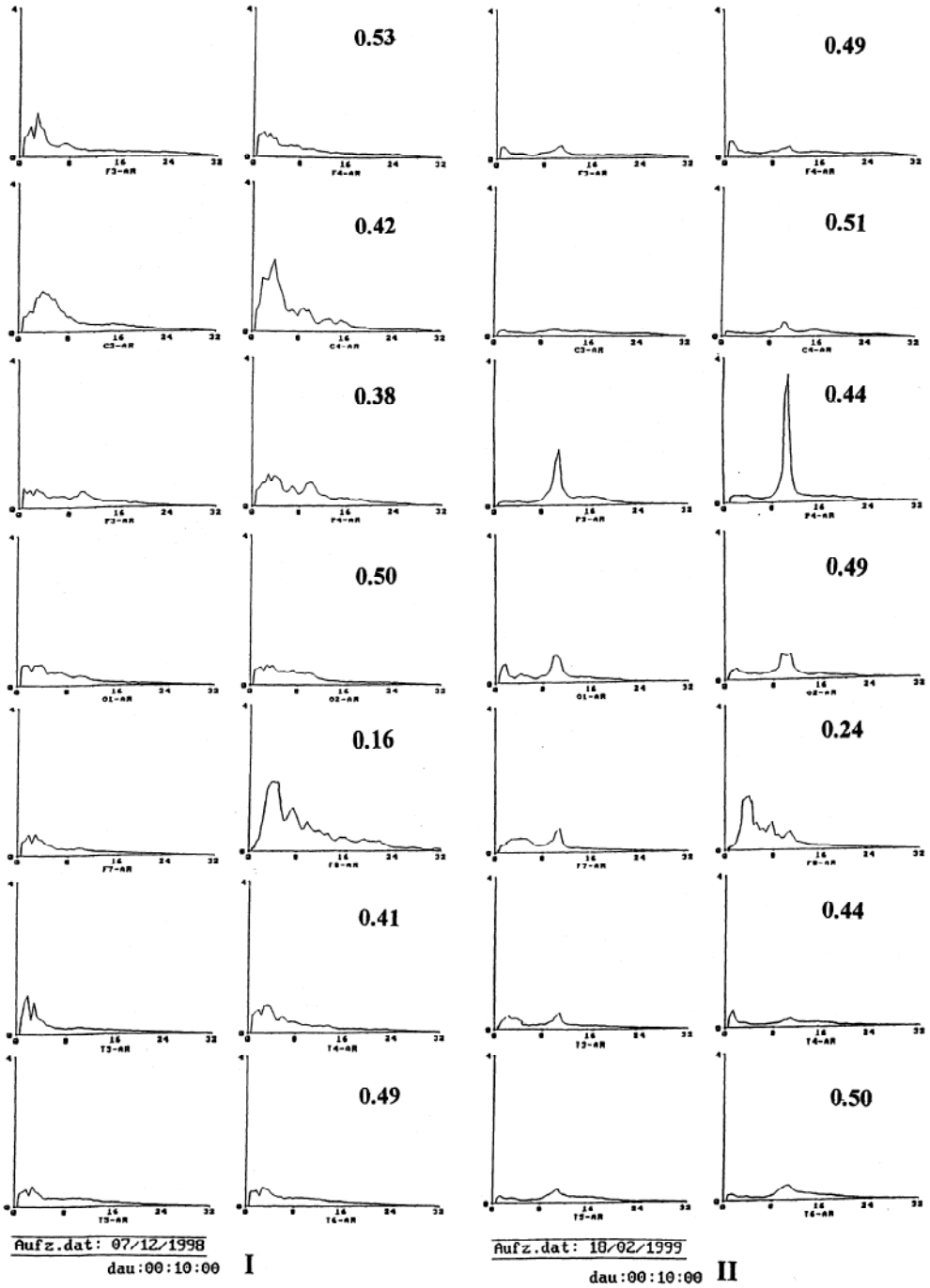
Name: W. G. 60 Jahre, m.

	I vs II				I vs III				I vs IV			
	Ableitedatum 07.12.98	Ableitedatum 18.02.99	Score Δ Sens. I	Score Δ Sens. II	Ableitedatum 07.12.98	Ableitedatum 04.05.99	Score Δ Sens. I	Score Δ Sens. II	Ableitedatum 07.12.98	Ableitedatum 24.08.99	Score Δ Sens. I	Score Δ Sens. II
1. Alpha -Leistung (8 - 13 Hz, μV^2, Ln-Wert)												
O1 - A1	1.67	2.68	+4	+7	1.67	3.05	+4	+7	1.67	3.00	+4	+7
O2 - A2	2.36	2.89	+2	+4	2.36	3.03	+2	+4	2.36	3.31	+3	+6
2. Baryzentrische Frequenz (0.5 - 32 Hz)												
O1 - A2	5.25	9.50	+7	+7	5.25	9.75	+7	+7	5.25	10.25	+7	+7
O2 - A2	4.00	5.00	+4	+4	4.00	9.75	+7	+7	4.00	10.25	+7	+7
3. Anteriorisierungsquotient AQ (100x, Ln-Wert)												
(als Mittelwert aus 300 konsekutiven 2s-Segmenten)												
AQ_l	4.13	3.78	+1	+2	4.13	3.22	+3	+6	4.13	3.40	+2	+4
AQ_r	4.06	3.74	+1	+2	4.06	3.26	+2	+4	4.06	3.37	+2	+4
4. Anzahl der non-A-Segmente (Ln-Wert)												
(Kriterien 70%, 60%, 50%, 40%, 30%, 20% rel. Alpha-Leistung)	5.42	3.33	+6	+12	5.42	2.64	+8	+14	5.42	3.09	+8	+14
5. Delta- / Theta-Leistung (0.5 - 7.5 Hz , μV^2, Ln-Wert)												
F3 - A1	3.44	2.68	+2	+4	3.44	2.28	+2	+5	3.44	2.41	+2	+4
F4 - A2	4.50	3.37	+2	+4	4.50	2.13	+4	+7	4.50	2.40	+3	+6
O1 - A1	2.79	2.39	+1	+2	2.79	1.89	+2	+5	2.79	1.67	+3	+6
O2 - A2	4.26	3.67	+1	+2	4.26	1.90	+4	+7	4.26	2.04	+4	+7
	Δ - Totalscore:		**+31**	**+50**	**Δ - Totalscore:**		**+45**	**+73**	**Δ - Totalscore:**		**+45**	**+72**

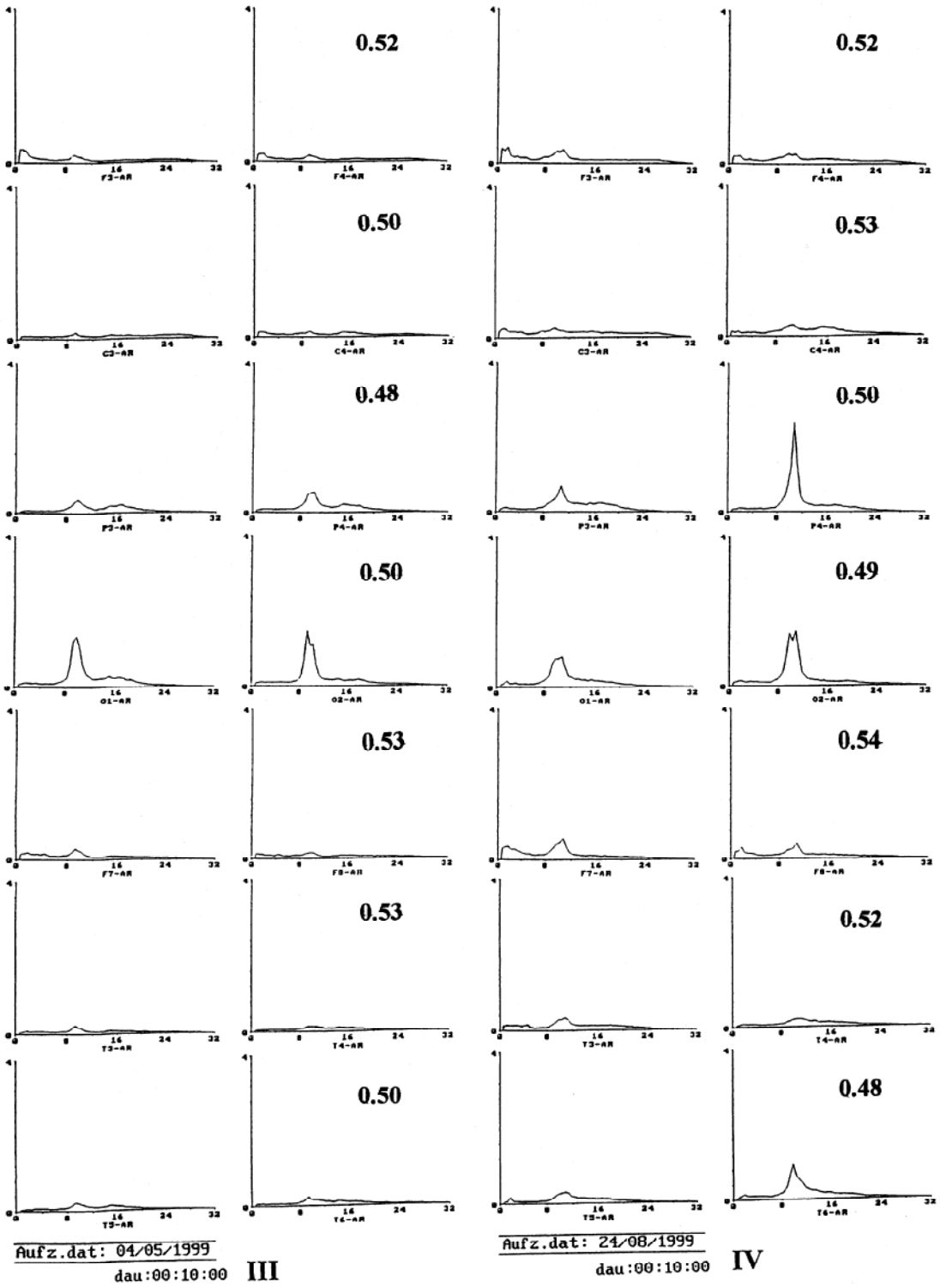
	II vs III				III vs IV			
	Ableitedatum 18.02.99	Ableitedatum 04.05.99	Score Δ Sens. I	Score Δ Sens. II	Ableitedatum 04.05.99	Ableitedatum 24.08.99	Score Δ Sens. I	Score Δ Sens. II
	2.68	3.05	+1	+2	3.05	3.00	0	0
	2.89	3.03	0	0	3.03	3.31	0	+1
	9.50	9.75	+1	+1	9.75	10.25	+2	+2
	5.00	9.75	+7	+7	9.75	10.25	+2	+2
	3.78	3.22	+2	+3	3.22	3.40	-1	-2
	3.74	3.26	+2	+3	3.26	3.37	0	0
	3.33	2.64	+6	+10	2.64	3.09	-4	-8
	2.68	2.28	+1	+2	2.28	2.41	0	-1
	3.37	2.13	+2	+5	2.13	2.40	-1	-2
	2.39	1.89	+2	+4	1.89	1.67	+1	+2
	3.67	1.90	+4	+7	1.90	2.04	0	-1
	Δ - Totalscore:		**+28**	**+44**	**Δ - Totalscore:**		**-1**	**-7**

Abb. 9
Die der Verlaufsgraphik (Abb. 8) zugrunde liegenden numerischen Werte

Abb. 10



Pat.: W. G. , Alter 60 Jahre, m.



Pat.: W. G. , Alter 60 Jahre, m.

Abb. 10

Spektrogramme der 4 in 12 wöchigem Abstand abgeleiteten Ruhe-EEG (s.a. Abb. 7); Gegenüberstellung der homologen Abgriffe der linken und der rechten Hirnhälfte bei Common average reference; untere und obere Grenzfrequenzen (nach digitaler Filterung): 2 Hz bzw. 40 Hz; angegeben sind die Lateralisationsquotienten (LQ) für den Frequenzbereich von 2.0 bis 6.0 Hz (s.o.).
Für Abl. I ergeben sich deutliche Rechtsgewichtungen der langsamen Aktivität, am ausgeprägtesten temporo-anterior (F7-F8 : 0.16), weniger deutlich temporo-zentral (T3-T4: 0.41) sowie zentral (C3-C4 : 0.42) und auch parietal (P3-P4 : 0.38);in Abl. II zeigt sich die Rechtsgewichtung nur noch (in etwas abgeschwächter Form) temporo-anterior (F7-F8 : 0.24); neben dieser Symmetrierungstendenz im langsamen Frequenzbereich ist vor allem auf die Ausbildung eines posterioren Alpha-Gipfels um 10 Hz hinzuweisen.; in den Abl. III und IV herrscht weitgehend Symmetrie bei weiterhin gut ausgeprägten Alpha-Gipfeln; diese spektrale Verlaufscharakteristik steht zum einen im Einklang mit der durch die QUEIDA-Differenzscores indizierten Besserung des globalen hirnelektrischen Integrationsniveaus. Darüberhinaus aber ergeben sich eindeutige Hinweise auf das Vorliegen einer ausgedehnten herdförmigen rechtshirnigen Schädigung mit temporo-anteriorem Schwerpunkt und einer Rückbildungstendenz. Damit findet auch der artefaktverdächtige Befund einer über das rechte Ohr einstrahlenden langsamen irregulären Aktivität eine Erklärung. Es erscheint nämlich plausibel, dass das rechte Ohr durch das benachbarte kortikale, von der Elektrode F 8 erfasste, Potentialfeld kontaminiert war.

Abb. 11

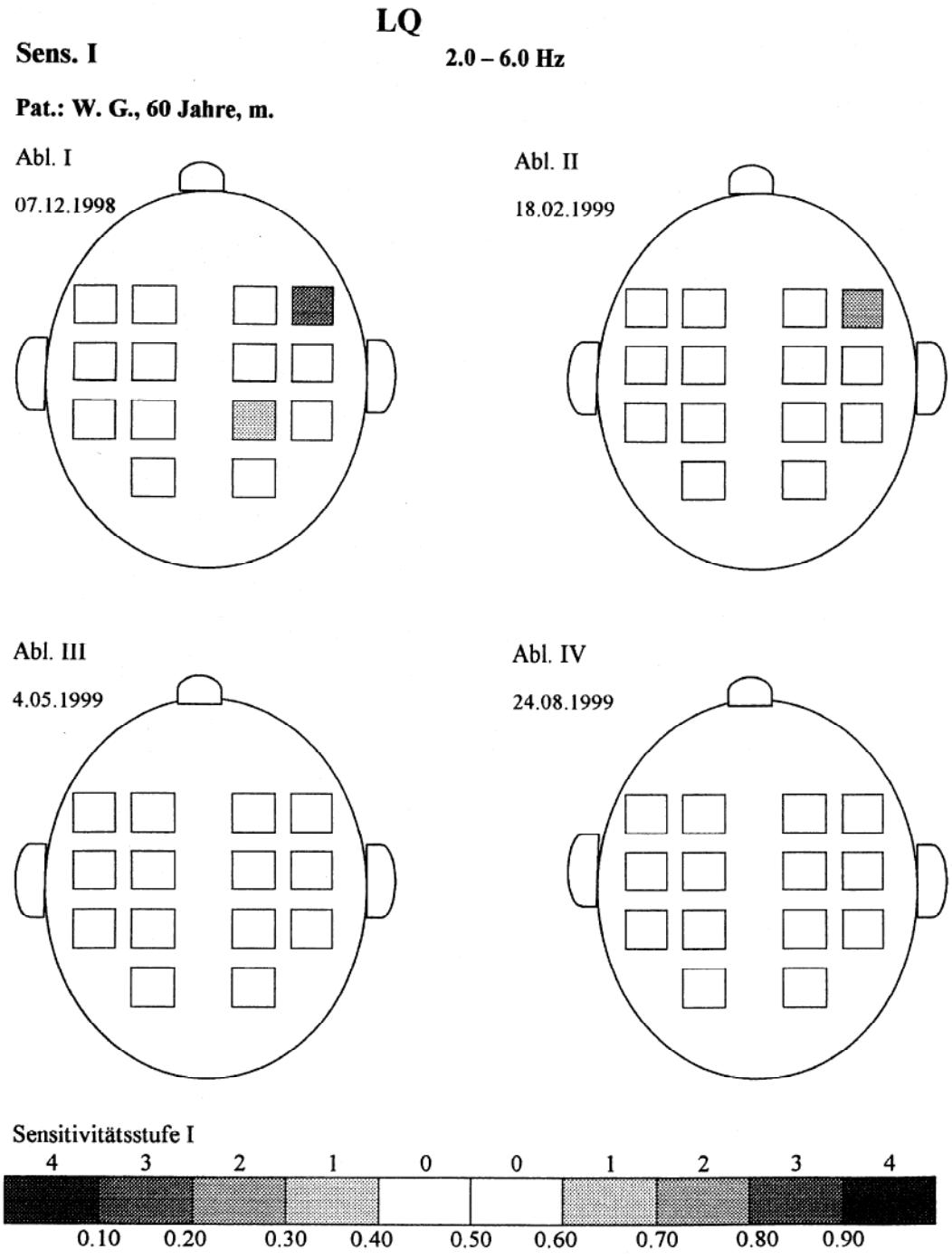


Abb. 11
Graphische Darstellung (Sensitivitätsstufe I) des recht-temporo-anterior akzentuierten Herdes langsamer Wellen und seiner Rückbildung von Abl. I zu Abl. II (bzw. Abl. III und IV);

in Abl. I: Schwärzungsgrad 3 über F8 und Schwärzungsgrad 1 über P4;
in Abl. II: Schwärzungsgrad 2 über F8.

Abb. 12

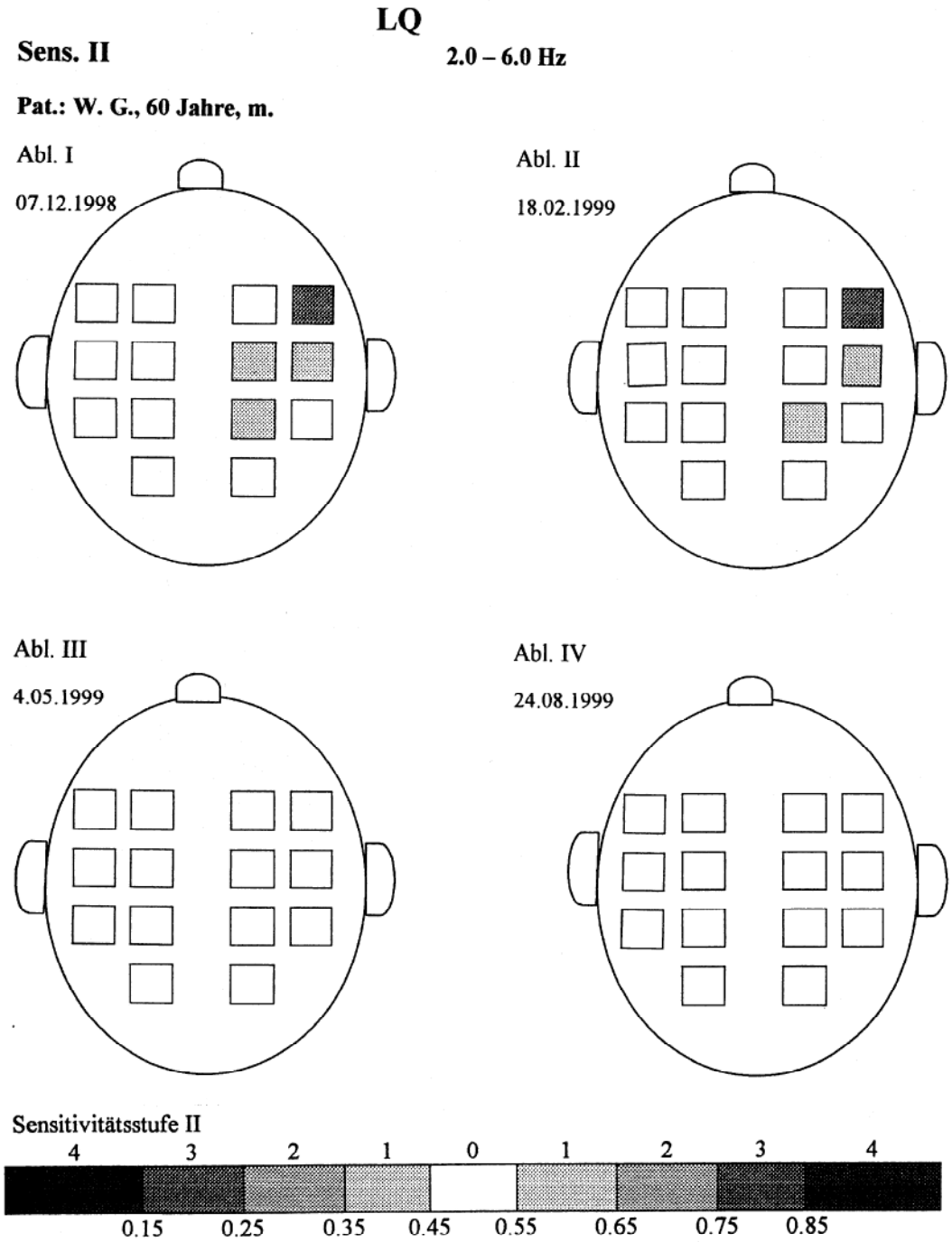


Abb. 12
Graphische Darstellung (Sensitivitätsstufe II) des rechts temporo-anterior akzentuierten Herdes langsamer Wellen und seiner Rückbildung von Abl. I zu Abl. II (bzw. Abl. III und IV).

in Abl. I: Schwärzungsgrad 3 über F8 und Schwärzungsgrad 1 über T4, C4 und P4;
in Abl. II: Schwärzungsgrad 3 über F8 und Schwärzungsgrad 1 über T4 und P4

Tab. 4

Pat.: W. G., 60 J., m.

Abl. I:	07.12.1998
Abl. II	18.02.1999
Abl. III	04.05.1999
Abl. IV	24.08.1999

	LQ 2.0– 6.0 Hz			
	I	II	III	IV
F3 – F4	0.53	0.49	0.52	0.52
C3 – C4	0.42	0.51	0.50	0.53
P3 – P4	0.38	0.44	0.48	0.50
O1 – O2	0.50	0.49	0.50	0.49
F7 – F 8	0.16	0.24	0.53	0.54
T3 – T4	0.41	0.44	0.53	0.52
T5 – T6	0.49	0.50	0.50	0.48

Tab. 4
Die der Quantitativen Fokustopographie (QUEF) zugrunde liegenden Lateralisationquotienten (LQ)

Wie bereits erwähnt fand sich weder im CT aus der Akutphase (März 98) noch bei der 8 Monate später erfolgten kernspintomographischen Untersuchung ein Hinweis auf eine umschriebene strukturelle Läsion. Demgegenüber gelang die Abgrenzung einer herdförmigen Schädigung vermittels des quantifizierten EEG zu einem Zeitpunkt, zu dem der MRT-Befund negativ ausfiel. Die plausibelste Erklärung für diese Diskrepanz wäre, daß die akute Hypoxidose bei unserem Patienten nicht etwa zu einer kortikalen Strukturzerstörung geführt hat, sondern lediglich zu einer im Funktionellen verbleibenden, den Metabolismus betreffenden und die anatomischen Strukturen verschonenden, dazu noch mindestens teilweise reversiblen und örtlich umschriebenen Hirnrindenschädigung.

Literatur

Binnie C. D , Batchelor P. A. , Bowring P. A. et al.
Computer-assisted interpretation of clinical EEGs
EEG Clin. Neurophysiol. 44 (1978) 575-585

Bryan R. N , Levy L. M. , Whitlow W. D. et al.
Diagnoses of acute cerebral infarction : comparison of CT and MR imaging
AJNR 12 (1991) 611-620

Christian W
Klinische Elektroenzephalographie (2. Aufl.)
G. Thieme, Stuttgart 1975

Dumermuth G
Elektroenzephalographie im Kindesalter (2. Aufl.)
G. Thieme, Stuttgart 1972

Jackel R. A , Harner R. N
Computed EEG topography in acute stroke
Neurophysiol. Clin. 19 (1989) 185-197

Jerret S. A , Corsak J
Clinical utility of topographic EEG brain mapping
Clin. EEG 19 (1988) 134-143

Johnson S. F
Diagnosis by electroencephalographic topography
J. Neuroimag. 3 (1993) 20-27

Jordan S. E. , Nowacki R. , Nuwer M.
Computerized electroencephalography in the evaluation of early dementia
Brain Topography 1 (1989) 271-282

Köpruner V , Pfurtscheller G.
Multiparametric asymmetry score (MAS) – distinction between normal and ischemic brains
EEG Clin. Neurophysiol. 57 (1984) 343-346

Lassen N. A
Incomplete cerebral infarction – focal incomplete ischemic tissue necrosis not leading to emollision

Stroke 13 (1982) 522-523

Meduri M , di Rosa A. E , Bramanti P et al.
Ischemia of the middle cerebral artery territory : EEG-brain scan correlations
EEG Clin. Neurophysiol. 51 (1981) 14P

Nagata K. , Yunoki K , Araki G et al.
Topographic electroencephalographic study of transient ischemic attacks
EEG. Clin. Neurophysiol. 58 (1984) 291-301

Niebeling H. G
Einführung in die Elektroenzephalographie
J. A. Barth, Leipzig 1968

Nunez P. L.
Electric fields of the brain
Oxford Univ. Press, New York-Oxford 1981

Oken B. S. , Chiappa K. H , Salinsky M.
Computerized EEG frequency analysis – sensitivity and specifity in patients with focal brain lesions
Neurology 39 (1989) 1281-1287

Ottonelo G. A , Regesta G , Tanganelli P
Correlation between computerized tomography and EEG findings in acute cerebrovascular disorders (S. 148-162). In H. Lechner, Aranibar A. (Hrsg.), EEG and Clinical Neurophysiology, Excerpta Medica, Amsterdam-Oxford-Princeton 1980

Tolonen U, Ahonen A, Sulg. I. H. et al.
Serial measurements of quantitative EEG and cerebral blood flow and circulation time after brain infarction
Acta neurol. scand. 63 (1981) 145-155

Van Huffelen A. C , Poortvliet D. C. J., van der Wulp C. J. M. et al.
Quantitative EEG in cerebral ischemia (S. 125-137), In H. Lechner, A. Aranibar (Hrsg.), EEG and Clinical Neurophysiology, Excerpta Medica, Amsterdam-Oxford-Princeton 1980

Van Huffelen A. C. , Poortvliet D. C. J. , van der Wulp C. J. M.
Quantitative electroencephalography in cerebral ischemia. Detection of abnormalities in ‚normal' EEG. In G. Pfurtscheller, E. J. Jonkman, F. H. Lopes da Silva (Hrsg.), Brain Ischemia : Quantitative EEG and imaging

techniques, Progress in Brain Research, Bd 63, Elsevier, Amsterdam-New York-Oxford 1984

Warach S., Chien D. , Li W et al:
Fast magnetic resonance diffusion-weighted imaging of acute human stroke
Neurology 42 (1992) 1717-1723

Yanagihara T., Houser O. W., Klass D. W
Computed tomography and EEG in cerebrovascular disease
Arch. Neurol. 38 (1981) 597-600

Yuh W. T. C., Crain M. R., Loes D. J et al.
MR imaging of cerebral ischemia: findings in the first 24 hours
AJNR 12 (1991) 621-629

Seitenzahlen korrigieren !!

Autorenregister

A

Achelis, J. D. 22
Acker, W. 181
Ahn, H. 59
Ahn, S. S. 37
Ahonen, A. 60, 249
Albert, M. S. 145
Alexopoulos, G. S. 141, 144
Almas, M. 37
Alterman, A. I. 181
American Psychiatric Association 13, 22
Angus-Lepan, H. 148
Araki, G. 249
Aranibar, A. 60, 249
Ardo, A. 59
Arikawa, D. 178, 180
Arvidson, A. 37

B

Bächer, P. 36
Bachman, D. L. 147
Bartels, M. 180
Batchelor, P. A. 248
Bennet, A. E. 178, 180
Bente 10, 12, 22, 30, 36, 46, 52, 57, 58, 138, 144
Berg, L. 144
Berger, H. 22
Berglund, M. 180
Betz, T. 182
Bidinger, T. F. 146
Bieber, F. 144
Binnie, C. D. 248
Blanc, C. 209, 212
Blennow, K. 145
Blume, W. 147
Bowring, P. A. 248
Braak 142, 144
Bramanti, P. 249
Brand, C. 209, 212
Brenner, R. P. 137, 139, 144
Brickner, A. 60
Bryan, R. N. 248
Bschor, T. 212
Buchsbaum, M. S. 58
Burchfiel, L. 36

C

Carlen, P. L. 179, 180
Chase, T. N. 144, 145
Chiappa, K. H. 27, 29, 30, 37, 38, 249
Chiaramonti, R. 58
Chick, J. D. 181
Chien, D. 250
Christian, W. 248
Coben, L. A. 139, 144
Cohen 32
Cohler, B. 147
Conrad, K. 57, 58, 137, 144
Coppola, R. 36
Corey-Bloom, J. 144
Corner, M. 40, 60
Corsak, J. 248
Crain, M. R. 250
Cummings, J. L., 144
Cyrus, P. A. 144, 147

D

d'Elia, G. 12,22
Daly, J. M. 180
Danziger, W. L. 144
Dapper, R. 40, 60
Davis, S. 23
de Jong 136
de Leon, M. J. 147
Dement, W. 36
Dengler, W. 178, 180
di Rosa, A. E. 249
Dierks, T. 58
Ditfurth, H. v. 22
Docter, R. F. 178, 180
Doi ,L. T. 180
Doody, R. S. 147
Duara, R. 145
Duffy, F. D. 33, 139, 145, 214
Dumermuth, G. 248

E

Easton, P. 36, 37
Edwards, K. L. 181
Engelmeier, M.-P. 144
Epstein, Ch. E. 13, 22
Erkinjuntti, T. 139, 145
Ey, H. 58

F

Farlow, M. R. 147
Faught 13
Fedio, N. J. 144
Ferris, S. H. 145, 147
Fish, B. J. 22, 23, 36
Fisher, R. S. 178, 181
Flicker, C. 139, 145
Folstein, M. F. 62, 136, 145
Folstein, S. E. 145
Foltz, E. L. 40
Foster, N. 145, 148
Fosters, N. L. 144
Franssen, E. H. 147
Friberg, S. 37
Friedhoff, L. T. 148
Friedland, R. P. 146
Friedman, J. 23, 37
Fröhlich, L. 58
Funkhouser, J. B. 178, 180
Fürstenberg, U. 209, 210, 212

G

Gabrielli ,W. F. 178, 180
Gasser, T. 26, 36, 215, 230
Gibbs, F. A. 42, 59
Goldstein, K. 145
Goldstein, L. 23
Gottfries, G. C. 145
Grady, C. L. 145, 146
Grundman, M. 144
Gustafson, L. 146

H

Hagberg, B. 146
Hagstadius, S. 180
Harner, R. N. 248
Harper, C. G. 179, 180
Harvey, E. N. 37
Hawkes, C. H. 36
Haxby, J. V. 141, 145, 146
Heimann, H. 59
Heinrich, H. 144
Heinrich, K. 58
Helmchen, H. 12, 23
Henderson, A.S. 146
Herrmann, W. M. 36
Hitzemann, R. 182
Hobart, G. A. 37
Holgate, R. C. 180
Holmes, D. S. 178, 181
Homer, A. C. 138, 146
Honavar, M. 138, 146
Houser, O. W. 250
Hsu, W. 36
Hughes , J. R. 13, 14, 23, 27, 36

I

Ihl, R. 58
Ingvar, D. H. 59, 148
Inlow, M. 30, 32, 34, 35, 37
Itil, T. 23, 36

J

Jackel, R. A. 248
Jackson, J. H. 59
Jagust, W. T. 141, 146
Janah, A. 181
Jerret, S. A. 248
Johanneson, G. 139, 146, 148
John, E. R. 23, 36, 37, 59
Johnson, K. A. 28, 38, 141, 146, 232, 248
Johnson, L. C. 38
Johnson, S. F. 248
Jones, F. W. 178, 181
Jonkman, E. J. 58, 214, 249
Jordan, E. 37, 139, 141, 146, 215, 248
Jung, R. 146, 212

K

Karlsson, I. 145
Kessler, R. 58

King, A. 58
Klass, D. W. 250
Kleitman, N. 36
Knapp, M. J. 146
Knopman, D. S. 142, 146
Köpruner, V. 248
Korczyn, A. D. 146
Koss, E. 146
Kranz, H. 36, 58
Kraus 178
Krauss, G. L. 181
Kril, J. J. 180
Krüger, J. 181
Kuhl, D. E. 147

L

Lairy, G. C. 209, 212
Larsen, T. 145
Lassen, N. A. 248
Lau, C. 147
Laulumaa, V. 148
Lazarus, L. W. 140, 147
Lechner, H. 60, 249
Levy, L. M. 248
Li, W. 250
Liberson 12
Linn, R. T. 142, 147
Lishman, W. A. 179, 181
Little, S. C. 178, 181
Loes, D. J. 250
Loomis, A. L. 37
Lopes da Silva, E. H. 58, 249
Lüders, H. O. 60

M

Makeig, S. 30, 32, 34, 35, 37
Mander, A. J. 179, 181
Mann, K. 16, 17, 179, 180, 181
Mansi, J. 145
Matousek, M. 27, 33, 37, 60
Maurer, K. 58
Mc Avoy, M. 178, 181
Mc Hugh, P. R. 145
McAnulty, G. 145
Mednick, S. A. 180
Meduri, M. 249
Metter, E. J. 147
Meyers, B. S. 144
Miller, P. 148
Morehead, L. 38
Morris, J. C. 147
Mowry, G. L. 180
Mueller, S. T. 146
Müller-Oerlinghausen, B. 212
Muscas, G. C. 58

N

Nagata K. 29, 37, 213, 232, 233, 249
Nagler, B. 180
Nagy, T. 178, 182
Naitoh, P. 178, 180, 181
Newman, S. E. 178, 181
Newton, N. 147
Niebeling, H. G. 249
Niewald, M. 182
Nowacki, R. 146, 248
Nunez, P. L. 249
Nuwer, M. R. 13, 27, 28, 31, 34, 37, 146, 213, 214, 215, 232, 248

O

Oken, B. S. 27, 29, 37, 38, 232, 249
Opitz, D. 181
Orazem, J. 147
Ottonelo, G. A. 249

P

Paganini, M. 58
Partanen, V. J. 147, 148
Pearlson 142
Penttilä, M. 139, 147
Perris, C. 12, 22
Petersen, D. 181
Pfurtscheller, G. 58, 233, 248, 249
Polvan, N. 36
Poortvliet, D. C. J. 60, 249
Prescott, R. J. 36
Prichep, L. S. 23, 36, 37, 59
Prichep, M. 59
Propping, P. 181

R

Rabins 142
Rae-Grant, A. 147
Rappalino, M. V. 38
Regesta, G. 249
Reimers, C.D. 23
Reisberg, B. 136, 145, 147
Remond, A. 36
Reynolds, C. F. 144
Riege, W. H. 147
Risberg, J. 180
Rodin, E. A. 29, 38, 52, 59
Rodriguez, G. 38
Rogers, S. L. 147, 148
Ron, M. 181
Rosadini, G. 38
Roseman, E. 40
Roth, B. 30, 38, 52, 59
Rubin, E. H. 142, 148

S

Sachdev, P. S. 142, 148
Saino 33
Saletu, B. 23
Salinsky, M. 32, 35, 38, 249
Sannita, W. G. 38
Santamaria, J. 30, 38
Satos, S. 148
Schmidt, R. P. 40
Schneider, L. S. 148
Selye, Hans 4
Shagass, C. 23
Sheldon, E. 37
Sheridan, P. H. 139, 141, 148
Shigeta, M. 60
Sjolund, B. 59
Smith, J. C. 180
Smith, J. S. 148
Soininen, H. 35, 139, 147, 148
Solomon, P. R. 146
Steinberg, H. 36
Stigsby, B. 139, 148
Storandt, M. 148
Sugarman, A. 23
Sulg, I. A. 59, 60
Sulkava, R. 145

T

Tanganelli, P. 249
Tarter, R. E. 181
Tergau, F. 23
Thal, L. J. 144
Tolonen, U. 59, 60, 249
Touchon, J. 148
Townsend, R. E. 28, 38
Trabert, W. 179, 182

U

Ulrich, G. 14, 21, 23, 27, 30, 38, 45, 46, 60, 144, 178, 208, 209, 210, 211, 212
Ulrich, R. F. 144
Usui, M. 60
Uylings, H. B. 37

V

van der Wulp 60, 249
van Dis, H. 40, 60
van Huffelen, A. C. 43, 60, 214, 232, 233, 249
Varga 178, 182
Volavka 42, 60, 180
Volkow, N. D. 182

W

Walke, N. D. 180
Walshe, T. M. 146
Wang, G.-J. 182
Warach, S. 250
Weerd 33
Weiner, R. D. 24, 36
Weppner, G. J. 181
Wexler, B. E. 210, 212
Whitlow, W. D. 248
Williams, G. W. 42, 60
Wolf, P. A. 147
Wortman, G. 180

Y

Yanagihara, T. 250
Young, R. C. 144
Yuh, W. T. C. 250
Yunoki, K. 249

Zubin, J. 23

Z

Es fehlt das Sachregister. Was wäre zu tun?