

# Welche Rolle spielt das EEG bei der Diagnostik der Demenz?

Hilfsmittel, um sekundäre Demenzformen auszuschliessen, und entscheidend für die Diagnostik der demenzassoziierten Epilepsie

Georg Adler

*Das Elektroenzephalogramm (EEG) als gut verfügbares, wenig belastendes und kostengünstiges Untersuchungsverfahren kann für die Diagnostik der Demenz, für die Prognose und Prädiktion des Therapieerfolgs bei der Behandlung mit Acetylcholinesterase-Hemmern wichtige Informationen liefern. Die Aussagekraft der Untersuchungsbefunde kann über den visuellen Befund hinaus durch die Einbeziehung computergestützter quantitativer Analyseverfahren erheblich verbessert werden.*

In der Diagnostik der Demenz ist das EEG in den letzten Jahren in den Hintergrund getreten. So ist mittlerweile nach den Empfehlungen der deutschen psychiatrischen Fachgesellschaft (DGPPN) das EEG bei der Diagnostik der Alzheimer-Demenz kein obligates, sondern lediglich ein fakultativ angebrachtes Untersuchungsverfahren. Demgegenüber steht ein Boom bildgebender Verfahren, die neben ihrer Verwendung zur Ausschlussdiagnostik auch zunehmend mit dem Ziel und dem Anspruch einer Positivdiagnostik der Alzheimer-Krankheit angewandt werden. Es bleibt zu hoffen, dass sich diese Erwartungen in klinisch sinnvoller Weise erfüllen werden.

Das EEG vermittelt ein unmittelbares Bild der Aktivität des Nervensystems, also nicht seiner Durchblutung oder

seines Metabolismus. Die Untersuchung ist kostengünstig und wenig belastend für den Patienten und kann daher auch problemlos wiederholt durchgeführt werden (z.B. im Rahmen von Längsschnittstudien). Nachteile sind die geringe räumliche Auflösung und die hohe Empfindlichkeit für biologische oder technische Artefakte. Das Letztere führt dazu, dass

die Qualität klinisch-elektrophysiologischer Daten gelegentlich variiert, was die Verwertbarkeit von Untersuchungsbefunden mitunter einschränkt.

Das EEG ist empfindlich für die gegenwärtige, situationsbezogene psychische Verfassung der untersuchten Person. Anspannung und Angst, aber auch Entspannung und Müdigkeit zeigen sich deutlich in der elektrischen Aktivität des Gehirns. Dieses Merkmal ist eine Schwäche und eine Stärke des EEG. Eine Schwäche ist es, wenn von der derzeitigen Befindlichkeit unabhängige Phänomene untersucht werden sollen (z.B. Zusammenhänge mit kognitiven Leistungseinbussen). In diesem Fall muss versucht werden, die situativen Einflüsse möglichst gering zu halten: durch einen einheitlichen Untersuchungszeitpunkt (z.B. vormittags, nicht postprandial), durch die Kontrolle äusserer Einflüsse auf die derzeitige Befindlichkeit des Patienten (soweit möglich), durch Vigilanzkontrolle und durch eine freundliche und aufmerksame Führung des Patienten durch die Untersuchung. Eine Stärke elektrophysiologischer Untersuchungsverfahren wird der ausgeprägte Einfluss situativer Faktoren dann, wenn die gegenwärtige Befindlichkeit Untersuchungsthema ist und zum Beispiel die Auswirkungen von Stress, Angst oder Müdigkeit untersucht werden sollen. Im Vergleich zu anderen funktionel-

*Die gegenwärtige Befindlichkeit, also Angst, Anspannung oder Müdigkeit, spiegelt sich im EEG besonders deutlich wider.*

len Untersuchungsverfahren wie fMRI oder PET wird häufig die hohe Variabilität des EEG bemängelt. Ein Grund hierfür liegt aber auch darin, dass über den Einfluss situativer Faktoren

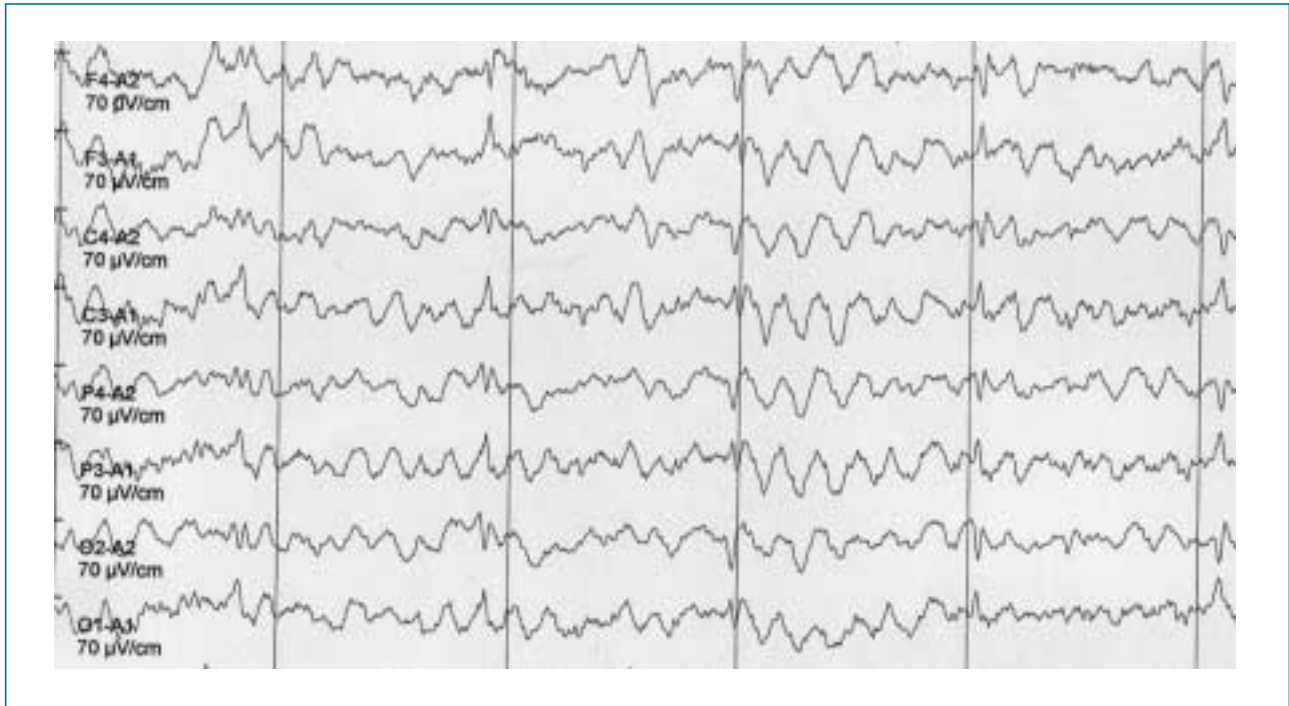


Abbildung 1: EEG eines 72-jährigen Alzheimer-Patienten (MMS-Score 25): Es zeigt sich ganz überwiegend eine unregelmässige Theta-Aktivität.

und der Vigilanz auf das EEG mehr Kenntnisse vorliegen, als dies für die anderen funktionellen Verfahren der Fall ist. Zudem liegen schon seit längerem ausgezeichnete Untersuchungen über die Reliabilität und Validität von EEG-Parametern bei verschiedenen Krankheitsbildern, insbesondere bei der Alzheimer-Demenz, vor (14).

### EEG-Veränderungen bei Patienten mit Alzheimer-Demenz

Bereits im Jahre 1937 beschrieb Hans Berger (6) bei einem dementen Patienten eine auffällige Verlangsamung der EEG-Grundaktivität. Dieser Befund wurde seither vielfach reproduziert und durch computergestützte spektralanalytische Verfahren auch auf quantitativer Ebene belegt (4, 8, 15). In *Abbildung 1* ist ein Beispiel für die EEG-Veränderungen bei einem Patienten mit Alzheimer-Demenz dargestellt.

Die Verlangsamung des Grundrhythmus ist besonders stark bei den Demenzpatienten mit Lewy-Körperchen ausgeprägt, bei denen auch häufig langsame Transienten über dem temporalen Kortex auftreten, möglicher-

weise bedingt durch die stärkere Beeinträchtigung des cholinergen Systems (10). Bei der Demenz mit Lewy-Körperchen zeigt sich auch eine ausgeprägte Variabilität des EEG-Leistungsspektrums, entsprechend den charakteristischen Fluktuationen in Vigilanz und kognitiver Leistungsfähigkeit bei diesen Patienten (25).

Ein Parameter, der in den vergangenen Jahren zunehmend in EEG-Untersuchungen bei Demenzpatienten angewandt wurde, ist die EEG-Kohä-

renz. Die EEG-Kohärenz bildet das Ausmass der Synchronizität der elektrischen Aktivität an zwei verschiedenen Orten ab. Bei EEG-Untersuchungen unter «statischen» Bedingungen, also ohne Aktivierung oder Aufgabe, wird die Kohärenz, insbesondere die Kohärenz für die Alpha-Aktivität, als Indikator für die zerebrale Konnektivität, für die Intaktheit und Funktion der axonalen und synaptischen Verbindungen interpretiert. Bei Alzheimer-Patienten, aber auch bei Patien-

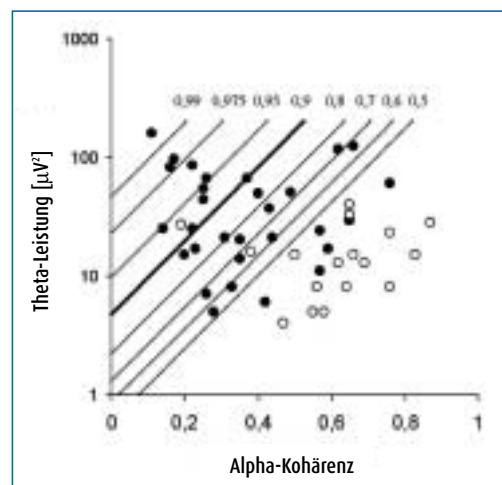


Abbildung 2: Erhöhung der Theta-Leistung und Verminderung der Alpha-Kohärenz bei Alzheimer-Patienten: Dargestellt sind die Befunde der quantitativen EEG-Auswertung bei 31 Alzheimer-Patienten (gefüllte Kreise) und 17 gesunden Probanden (offene Kreise). Die Linien stellen das Ergebnis einer logistischen Varianzanalyse dar und können so interpretiert werden, dass die Wahrscheinlichkeit, dass das betreffende EEG zu einem Alzheimer-Patienten gehört, den Wert der nächsten darunterliegenden Linie übersteigt.

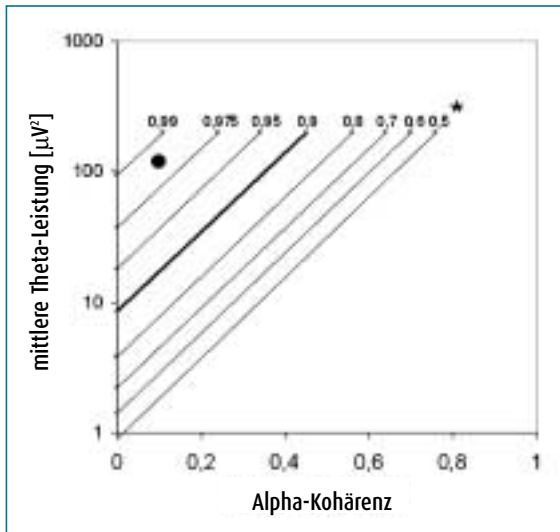


Abbildung 3: Quantitative Auswertung einer digital gespeicherten EEG-Untersuchung bei einem 75-jährigen Patienten mit Verdacht auf Alzheimer-Demenz (MMS-Score: 22): Der Punkt mit den Koordinaten von Theta-Leistung und Alpha-Kohärenz liegt oberhalb der Linie, die eine Wahrscheinlichkeit von 0,975 markiert. Das Ergebnis kann so interpretiert werden, dass die Wahrscheinlichkeit, dass dieses EEG zu einem Alzheimer-Patienten gehört, 97,5 Prozent übersteigt.

\* Wahrscheinlichkeitsbereiche für das Vorliegen einer Alzheimer-Demenz (vs. gesund ohne kognitive Beeinträchtigung)

ten mit Multiinfarkt-Demenz wurde eine Abnahme der EEG-Kohärenz, insbesondere an den temporalen Elektrodenpositionen, beschrieben (4, 7). Grundsätzlich bildet bei Alzheimer-Patienten die Zunahme der EEG-Leistung in den langsamen Frequenzbändern das für die Erkrankung charakteristische cholinerge Defizit ab, was durch eine Vielzahl von experimentellen und klinischen Untersuchungsbefunden belegt ist (Übersicht bei [1]). Bei Alzheimer-Patienten mit dem  $\epsilon 4$ -Allel des Apolipoproteins E wurde – unabhängig vom Schweregrad der Demenz – eine stärkere Erhöhung der langsamen Aktivität als bei den Patienten ohne das  $\epsilon 4$ -Allel beschrieben, möglicherweise bedingt durch ein stärker ausgeprägtes cholinerges Defizit (21). Die Verlangsamung der EEG-Grundaktivität korreliert mit einer Verminderung des zerebralen Sauerstoffverbrauchs (11).

### Diagnostische Bedeutung

Mit den EEG-Parametern Frequenzverlangsamung und Kohärenzabnahme konnten Leuchter et al. (22) Patienten mit Alzheimer-Demenz, Patienten mit Multiinfarkt-Demenz und gesunde Kontrollen zuverlässig voneinander unterscheiden. Auch anhand der absoluten Delta-Leistung sowie der Topografie der Beta- und Delta-Leistung lassen sich Alzheimer-Pati-

enten von gesunden Kontrollpersonen mit hoher Sensitivität und Spezifität trennen (15). Ebenso konnten Alzheimer-Patienten von gesunden Kontrollen anhand der Zunahme der Theta-Leistung und der Abnahme der temporoparietalen Kohärenz mit hoher Sensitivität und Spezifität unterschieden werden (4, 16). Es gibt jedoch einen Bereich, in dem sich die EEG-Befunde von Alzheimer-Patienten und gesunden Probanden nicht unterscheiden. So hat ein nicht unerheblicher Anteil der Alzheimer-Patienten ein (zumindest bei der visuellen Befundung) unauffälliges EEG. Andererseits nimmt die diagnostische Treffsicherheit des EEG mit dem Ausmass der EEG-Veränderungen zu; so sind bei einem Patienten, dessen kognitive Leistungsfähigkeit noch nicht erheblich beeinträchtigt ist, ausgeprägte EEG-Veränderungen ein gewichtiger Hinweis für das Vorliegen einer demenziellen Erkrankung. Hierbei werden die Ergebnisse des visuellen EEG-Befunds erheblich durch die Einbeziehung computergestützter quantitativer Analysestrategien erweitert. Durch die mittlerweile verbreiteten digitalen Methoden der EEG-Erfassung können die Rohdaten ohne grosse Schwierigkeiten versandt und in dafür spezialisierten Zentren quantitativ ausgewertet und befundet werden. Ein Beispiel für einen derartigen

Untersuchungsbefund, wie er anhand auswärtiger EEG-Daten und der in unserem Labor vorliegenden Datenbasis von Alzheimer-Patienten und Kontrollpersonen erstellt wurde, ist in *Abbildung 3* dargestellt.

Es gibt viele Hinweise dafür, dass die Alzheimersche Krankheit einen langen präklinischen Verlauf hat, bis es zu neuropsychologischen Leistungsminderungen kommt. Daher ist es nahe liegend, auf elektrophysiologischer Ebene bei Patienten, die ein erhöhtes Risiko für die Entwicklung einer Demenz tragen, nach demenztypischen Veränderungen zu suchen, die möglicherweise den weiteren Verlauf präzisieren lassen. Bei einer Untersuchung von Patienten mit leichten kognitiven Leistungseinschränkungen fanden Jelic und Mitarbeiter (18), dass bei den Patienten mit einer erhöhten Theta- und verminderten Alpha-Leistung das Risiko für ein Fortschreiten der Leistungsminderung erhöht war. Auch bei einem Teil der depressiven Patienten mit leichter kognitiver Beeinträchtigung ist im EEG die Leistung im Delta- und Theta-Band deutlich erhöht, möglicherweise als frühes Merkmal einer beginnenden Demenz (2, 9).

### Prognostik des Krankheitsverlaufs

Bei Patienten mit einer ausgeprägten Verlangsamung der EEG-Grundaktivität kommt es im weiteren Verlauf zu

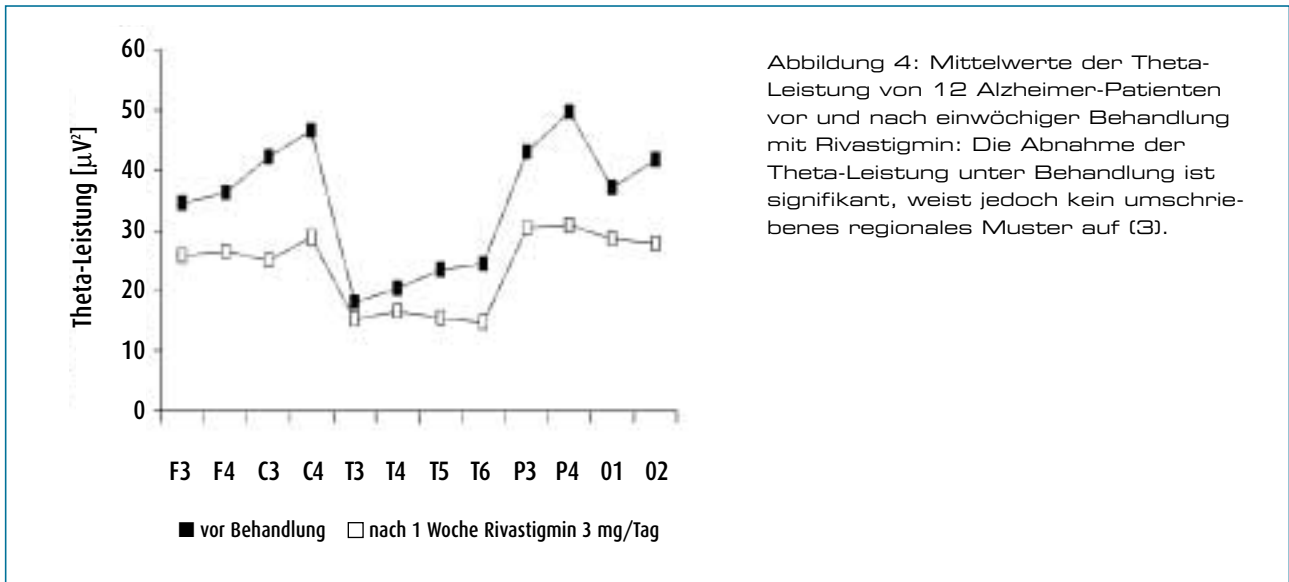


Abbildung 4: Mittelwerte der Theta-Leistung von 12 Alzheimer-Patienten vor und nach einwöchiger Behandlung mit Rivastigmin: Die Abnahme der Theta-Leistung unter Behandlung ist signifikant, weist jedoch kein umschriebenes regionales Muster auf (3).

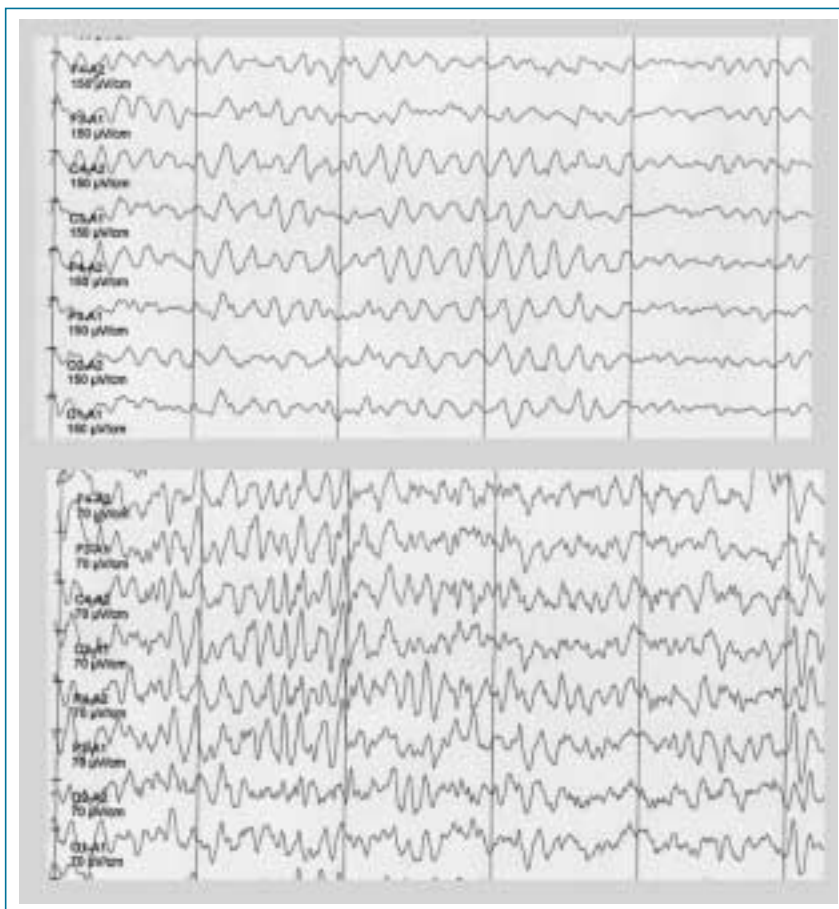


Abbildung 5: EEG einer 67-jährigen Alzheimer-Patientin (MMS-Score: 16) vor Behandlungsbeginn (oben) und nach zweiwöchiger Behandlung mit Rivastigmin (unten): Es zeigt sich eine deutliche Beschleunigung der Grundaktivität; bei der quantitativen Auswertung entspricht dies einer Abnahme der Theta-Leistung.

Weiterhin prädiziert die Verminderung der Alpha- und Beta-Aktivität die Mortalität von Patienten mit beginnender Alzheimer-Demenz über einen Zeitraum von vier Jahren; dabei erwies sich die prädiktive Bedeutung der Alpha- und Beta-Verminderung als unabhängig von Schulbildung, Schwere der Demenz, Dauer seit Beginn der Symptomatik, vaskulären Risikofaktoren und CT- oder MRT-Befunden (12).

Bei älteren depressiven Patienten mit kognitiven Leistungseinschränkungen kann das EEG möglicherweise hilfreich sein, um die Patienten, bei denen die kognitive Leistungsminde- rung Begleitsymptom der Depression ist («depressive Pseudodemenz»), von den Patienten zu unterscheiden, bei denen die kognitive Leistungsminde- rung Frühsymptom einer sich entwickelnden Demenz ist (2, 9).

**Prädiktion der Wirksamkeit von Acetylcholinesterase-(AChE)-Hemmern**

Es gibt eine Reihe von Hinweisen dafür, dass EEG-Parameter für eine Prädiktion der therapeutischen Wirksamkeit von AChE-Hemmern geeignet sind. Da die Verlangsamung der EEG-Grundaktivität das cholinerge Defizit abbildet, ist zu erwarten, dass eine cholinerg wirksame Behandlung zu einer (zumindest teilweisen) Rückbildung der EEG-Veränderungen führt.

einem rascheren Fortschreiten der kognitiven und funktionellen Einschränkungen (25). Ebenso fanden Kuskowski et al. (20) bei Alzheimer-Patienten ei-

nen Zusammenhang zwischen niedriger Alpha-Leistung und der Abnahme der kognitiven Leistungsfähigkeit innerhalb der nächsten vier Jahre.



Dementsprechend kommt es bei Alzheimer-Patienten unter einer Behandlung mit AchE-Hemmern zu einer Abnahme der Delta- und Theta-Leistung im EEG. Die wurde sowohl für Tetrahydroaminoacridin (Tacrin) als auch für Rivastigmin nachgewiesen (3, 17, 24). Dabei zeigt die Abnahme der langsamen Aktivität unter Behandlung mit dem AchE-Hemmer kein umschriebenes regionales Muster (Abbildung 4).

Das Ausmass der Theta-Abnahme bei

Alzheimer-Patienten unter Behandlung mit einem AchE-Hemmer ist individuell sehr unterschiedlich. Ein Beispiel für eine stark ausgeprägte EEG-Veränderung unter Behandlung mit Rivastigmin zeigt *Abbildung 5*.

Bei den Alzheimer-Patienten, bei denen es unter der Behandlung mit Tacrin zu einer Stabilisierung oder Verbesserung der kognitiven Leistungsfähigkeit kam, war die Alpha-Frequenz vor Behandlungsbeginn höher und die Abnahme der Theta-

Leistung nach einer Testdosis Tacrin stärker als bei den Patienten, die nicht auf die Behandlung ansprachen (19). Es zeigte sich auch für die Behandlung von Alzheimer-Patienten mit Rivastigmin, dass eine Abnahme der Theta-Leistung in der ersten Behandlungswoche die Verbesserung des Kurzzeitgedächtnisses nach sechsmonatiger Behandlung prädiert (5). Grundsätzlich spricht auch eine erhöhte Theta-Leistung vor Behandlungsbeginn, im Sinne einer leichten

## Lesezeichen

### Die Psychiatrie-Personalverordnung aus Deutschland

Kunze H., Kaltenbach L. (Hrsg.): «Die Psychiatrie-Personalverordnung», 5. Aufl., Fr. 65.30, Verlag Kohlhammer, Stuttgart 2005

Die Psychiatrie-Personalverordnung erfreut sich auch in der Schweiz allgemeiner Bekanntheit. In einem Bereich der institutionellen medizinischen Versorgung mit zirka 80 Prozent Personalkosten, einem hohen Nachholbedarf in den letzten Jahrzehnten und hohen Ansprüchen an die Strukturqualität ist die «Psych-PV» auch hierzulande zu einem wichtigen Argumentarium in der psychiatrischen Versorgung geworden. Im «Dreiklang von Leistungen, Qualität und Kosten» («Psych-PV» 2005) ist es gelungen, die «Personalbemessung an den diagnostischen und therapeutischen Bedürfnissen der Patienten zu orientieren; das Bett als Massstab hat ausgedient» (ebenda). Hierbei wird die hohe Bedeutung der Strukturqualität in der psychiatrischen Behandlung unterstrichen und der Gedanke der Leistung mit dem der Qualität aufs Engste verbunden.

Für jeden Behandlungsbereich (allgemeine Psychiatrie, Abhängigkeitskranke, Gerontopsychiatrie, Kinder- und Jugendpsychiatrie) wie für jede Berufsgruppe wird in Abhängigkeit von der Behandlung (Regelbehandlung, Intensivbehandlung, rehabilitative Behandlung, langdauernde Behandlung Schwerkranker und Mehrfachkranker, Psychotherapie, tagesklinische Behandlung) eine Arbeitszeit in Minuten pro Woche vorgegeben; diese können in Personalstellen umgerechnet werden.

In der neuen, 5. Auflage wurden keine weiteren wesentlichen Änderungen mehr vorgenommen, wichtig erscheint mir aber der im Anhang neu aufgenommene Artikel «DRGs oder Psych-PV?».

Die Diskussion hierzu hat auch in der Schweiz Einzug gehalten; der Kanton Zürich überprüft die Einführung von DRGs in der Psychiatrie, der Kanton Bern ist dabei, anhand der «Psych-PV» ein Abgeltungssystem zu entwickeln. Hierbei wird die Art des Leistungsabgeltungssystems die psychiatrische Versorgung massgeblich beeinflussen. Argumente gegen eine Fallkostenpauschale, damit für eine bedarfs- und bedürfnisorientierte Leistungsabgeltung unter Berücksichtigung der Strukturqualität, werden in diesem Kapitel formuliert: Es gibt kaum eine rationale Basis für Fallpauschalen in der stationären Psychiatrie; die Varianz zur Aufklärung der Kosten über die Diagnose erreicht im Regelfall 6 bis 10 Prozent, kaum je über 20 bis 30 Prozent, und auch dann nur unter sehr aufwändigen Ermittlungen (von Krankheitsverlauf, sozialer Situation, Schweregrad bei verschiedenen Diagnosegruppen u.a.). Ferner sind eine Inflation der Fälle in möglichst kurzen Behandlungsepisoden pro Fall und eine Behandlung von vielen Patienten mit psychiatrischen Diagnosen in somatischen Betten zu befürchten; die Sonderstellung von psychisch kranken Menschen im Gesundheitswesen wird zu wenig berücksichtigt.

Die DRG-Einführung führt dann zu Qualitätsproblemen, vor allem umso mehr,

- «je weniger regelhaft der Verlauf der Erkrankung ist
- je geringer der fachliche Konsens über die richtige Behandlung ist und



- je geringer die soziale Kompetenz der Patienten und ihrer Angehörigen ist, die adäquate Behandlung einzufordern» («Psych-PV» 2005).

Die «Psych-PV» ist ein Standardwerk, das jeder an Versorgungsfragen Interessierte und Involvierte lesen sollte. Sie liesse sich auch bei uns gut umsetzen, und es ist zu hoffen, dass sie wie in Deutschland zur einheitlichen Leistungsabgeltung im Konsens mit Leistungserbringern und Kostenträgern eingeführt wird.

Dr. med. Gerhard Ebner

bis mittelschweren Allgemeinveränderung des EEG, für eine gute Wirksamkeit von AchE-Hemmern. Diese Medikamentenklasse hat sich auch bei Demenzformen, bei denen im Allgemeinen stark ausgeprägte EEG-Veränderungen vorliegen (Demenz mit Lewy-Körperchen, Parkinson-Demenz), als gut wirksam erwiesen, während eine Behandlung mit AchE-Hemmern bei Demenzformen, bei denen das EEG nicht oder nur wenig verändert ist (frontotemporale Demenz, Alkoholdemenz), nur selten mit einem therapeutischen Gewinn verbunden ist.

### Fazit

Zusammenfassend lässt sich feststellen, dass das EEG als technische Untersuchungsmethode für die Demenzdiagnostik nach wie vor nützlich ist. Es ist einerseits ein Hilfsmittel bei der Ausschlussdiagnostik für sekundäre Demenzformen und das entscheidende Instrument für die Diagnostik der demenzassoziierten Epilepsie. Andererseits können aber auch durch die visuelle Befundung und mehr noch durch die quantitative Auswertung relevante Informationen für die Diagnosestellung und Behandlung der Alzheimer-Demenz gewonnen werden. ■



Prof. Dr. Georg Adler  
Labor für Klinische Neurophysiologie  
Zentralinstitut für Seelische  
Gesundheit  
D-68159 Mannheim

Interessenkonflikte: keine

### Literatur:

1. Adler G (2000): Das EEG als Indikator des cholinergen Defizits bei der Alzheimerschen Krankheit. *Fortschr Neurol Psychiatr* 68: 352–356.
2. Adler G, Bramesfeld A, Jajcevic A (1999): Mild cognitive impairment in old-age depression is associated with increased EEG slow-wave power. *Neuropsychobiology* 40: 218–222.
3. Adler G, Brassen S (2000): Short-term rivastigmine treatment reduces EEG slow-wave power in Alzheimer patients. *Neuropsychobiology* 43: 273–276.
4. Adler G, Brassen S, Jajcevic A (2003): EEG coherence in Alzheimer's dementia. *Journal of Neural Transmission* 110: 1051–1058.
5. Adler G, Brassen S, Chwalek K, Dieter B, Teufel M (2004): Prediction of treatment response to rivastigmine in Alzheimer's dementia. *J Neurol Neurosurg Psychiatr* 75: 292–294.
6. Berger H (1937): Über das Elektroencephalogramm des Menschen. XII. Mitteilung. *Arch Psychiatr Nervenkr* 106: 165–187.
7. Besthorn C, Förstl H, Geiger-Kabisch C, Sattel H, Gasser T, Schreiter-Gasser U (1994): EEG coherence in Alzheimer disease. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 90: 242–245.
8. Brenner RP, Ulrich RF, Spiker DG, Scabassi RJ, Reynolds CF, Marin RS, Boller F (1986): Computerized EEG spectral analysis in elderly normal, demented and depressed subjects. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 64: 483–492.
9. Brenner RP, Reynolds CF 3rd, Ulrich RF (1989): EEG findings in depressive pseudodementia and dementia with secondary depression. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 72: 298–304.
10. Briel RC, McKeith IG, Barker WA, Hewitt Y, Perry RH, Ince PG, Fairbairn AF (1999): EEG findings in dementia with Lewy bodies and Alzheimer's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 66: 401–403.
11. Buchan RJ, Nagata K, Yokoyama E, Langman P, Yuya H, Hirata Y, Hatazawa J, Kanno I (1997): Regional correlations between the EEG and oxygen metabolism in dementia of Alzheimer's type. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 103: 409–417.
12. Claus JJ, Ongerboer de Visser BW, Walstra GJ, Hijdra A, Verbeeten B, van Gool WA (1998): Quantitative spectral electroencephalography in predicting survival in patients with early Alzheimer disease. *Arch Neurol* 55: 1105–1111.
13. Duffy FH, Albert MS, McNulty G (1984): Brain electrical activity in patients with presenile and senile dementia of the Alzheimer type. *Ann Neurol* 16: 439–448.
14. Hooijer C, Jonker C, Posthuma J, Visser SL (1990): Reliability, validity and follow-up of the EEG in senile dementia: sequelae of sequential measurement. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 76: 400–412.
15. Ihl R, Brinkmeyer J, Janner M, Kerdar MS (2000): A comparison of ADAS and EEG in the discrimination of patients with dementia of the Alzheimer type from healthy controls. *Neuropsychobiology* 41: 102–107.
16. Jelic V, Shigeta M, Julin P, Almkvist O, Winblad B, Lars-Olof Wahlund (1996): Quantitative electroencephalography power and coherence in Alzheimer's disease and mild cognitive impairment. *Dementia* 7: 314–323.
17. Jelic V, Dierks T, Amberla K, Almkvist O, Winblad B, Nordberg A (1998): Longitudinal changes in quantitative EEG during long-term tacrine treatment of patients with Alzheimer's disease. *Neurosci Lett* 254: 85–88.
18. Jelic V, Johansson SE, Almkvist O, Shigeta M, Julin P, Nordberg A, Winblad B, Wahlund LO (2000): Quantitative electroencephalography in mild cognitive impairment: longitudinal changes and possible prediction of Alzheimer's disease. *Neurobiol Aging* 21: 533–540.
19. Knott V, Mohr E, Mahoney C, Ilivitsky V (2000): Pharmacologic EEG test dose response predicts cholinesterase inhibitor treatment outcome in Alzheimer's disease. *Methods Find Exp Clin Pharmacol* 22: 115–122.
20. Kuskowski MA, Mortimer JA, Morley GK, Malone SM, Okaya AJ (1993): Rate of cognitive decline in Alzheimer's disease is associated with EEG alpha power. *Biol Psychiatry* 33: 659–662.
21. Lehtovirta M, Partanen J, Kononen M, Hiltunen J, Helisalmi S, Hartikainen P, Riekkinen P, Soininen H (2000): A longitudinal quantitative EEG study of Alzheimer's disease: relation to apolipoprotein E polymorphism. *Dement Geriatr Cogn Disord* 11: 29–35.
22. Leuchter AF, Spar JE, Walter DO, Weiner H (1987): Electroencephalographic spectra and coherence in the diagnosis of Alzheimer's-type and multi-infarct dementia. *Arch Gen Psychiatry* 44: 993–998.
23. Lopez OL, Brenner RP, Becker JT, Ulrich RF, Boller F, DeKosky ST (1997): EEG spectral abnormalities and psychosis as predictors of cognitive and functional decline in probable Alzheimer's disease. *Neurology* 48: 1521–1525.
24. Perryman KM, Fitten LJ (1991): Quantitative EEG during a double-blind trial of THA and lecithin in patients with Alzheimer's disease. *J Geriatr Psychiatry Neurol* 4: 127–133.
25. Walker MP, Ayre GA, Perry EK, Wesnes K, McKeith IG, Tovee M, Edwardson JA, Ballard CG (2000): Quantification and characterization of fluctuating cognition in dementia with Lewy bodies and Alzheimer's disease. *Dement Geriatr Cogn Disord* 11: 327–335.