

Neurophysiologische Aspekte zur psychoorganischen Defizienzproblematik depressiver Erkrankungen des Rückbildungsalters*

Jobst Böning

Psychiatrische Klinik und Poliklinik der Universitäts-Nervenklinik Würzburg
(Direktor: Prof. Dr. med. O. Schrappe),
Füchsleinstraße 15, D-8700 Würzburg, Bundesrepublik Deutschland

Neurophysiologic Viewpoints on Organic Brain Problems in Involutional Depressive Syndromes

Summary. From a multidimensional viewpoint 40 depressive patients of involutional age (mean age 55 years) were evaluated in terms of an operationally defined deficiency syndrome, i.e. vital reduction per organic brain coloration to establish a neurobiologic matrix of correlation between the level of clinical psychopathology and neurophysiology. A subtle diagnosis by means of evoked potentials (SEP and VEP) measuring the neuronal infrastructure allows for a global evaluation of sensory-specific “cortical-subcortical functional integrity”, otherwise missed in terms of the conventional EEG. In both vitally reduced patients and in probands who were diagnosed as having an organic brain syndrome because of clinical psychopathologic phenomenology, impaired bioelectric signal processing, increased neuropsychological deficits, risk factors and enlargement of the third ventricle were measured together with a chronic course of the nosologically classified disease. Compared with depressive patients who may have any deficiency factor, and healthy elderly probands (mean age 86 years), a deficiency syndrome is suggested as being defined as a polysystemic aging process which is dynamically induced by endogenous and exogenous factors, thus, being time dependant.

Although there are correlative results between the disciplines, an abnormal (neuronal) functional diagram should only be used in a pathoplastic sense as an indicative and associative reaction of the CNS to premature aging processes at various levels.

Key words: Organic brain deficiency – Involutional depressive syndromes – CNS diagnosis – Evoked potentials

* Herrn Prof. Dr. H. Jacob in Verehrung und freundschaftlicher Verbundenheit zum 75. Geburtstag gewidmet

Sonderdruckanfragen an: J. Böning (Anschrift siehe oben)

Zusammenfassung: Unter mehrdimensionalem Aspekt wurde bei 40 Patienten des Rückbildungsalters (Durchschnittsalter 55 Jahre) mit unterschiedlichen depressiven Erkrankungen für die operational definierte Defizienzsymptomatik psychoorganisches Kolorit/Vitalreduktion eine neurobiologische Korrelationsmatrix zwischen klinisch-psychopathologischer und neurophysiologischer Ebene aufzustellen versucht. Dabei erlaubt eine auf die neuronale Infrastruktur abgestellte Feindiagnostik mit evozierten Potentialen (SEP und VEP) eine globale Beurteilung sinnesspezifischer „cortical-subcortikaler Funktionstüchtigkeit“, welche sich dem Erkenntnisprozeß des konventionellen EEG entzieht. Dauerhaft vitalreduzierte und in der Psychopathologie cerebrally organisch wirkende Probanden weisen neben einer beeinträchtigten bioelektrischen Signalverarbeitung häufiger klinisch-biochemische Risikofaktoren, testpsychologische Leistungseinbußen, einen erweiterten III. Hirnventrikel sowie einen chronischeren Verlauf des diagnostizierten Grundmorbus auf. Im Vergleich zu defizienzf freien Patienten und gesunden Kontrollprobanden des hohen Alters (Durchschnittsalter 86 Jahre) muß für das Defizienzsyndrom eine endogen und exogen ingangesezte Dynamik polysystemischer Alternsvorgänge gemutmaßt werden. Trotz der gefundenen Korrelationen darf ein abnormes neuronales Funktionsdiagramm nur pathologisch als zentralnervöse Mit- oder Indikatorreaktion eines auf verschiedenen Ebenen verankerten Voralterungsprozesses gewertet werden.

Schlüsselwörter: Psychoorganische Defizienz – depressive Erkrankungen des Rückbildungsalters – zentralnervöse Diagnostik – evozierte Potentiale

Einleitung

Die biologische Substantiierung und pathodynamische Erhellung von Vitalitätsminderung und psychoorganischer Färbung bei depressiven Syndromen des Rückbildungsalters stellen ein bislang nicht befriedigend gelöstes klinisches Anliegen dar [7, 27, 40]. Vergleichsuntersuchungen von Psychopathologie mit Hirndurchblutung und cerebralem Stoffwechsel [25, 32], biochemische Risikofaktoren [33] sowie Befunde einer subtilen Liquor- [15, 41, 45] und psychometrischen Diagnostik [19] vermögen nur Indizien für das „Organische“ abzugeben. Ein computertomographischer Nachweis [44] eines meist phänomenologisch unspezifischen und ätiologisch vieldeutigen Hirnsubstanzdefizits kann ebenso wenig das klinisch-pathophysiologische und psychopathologische Relevanzgefüge für die vermutete Limitierung neurobiologischer Basisvorgänge klären.

Gleiches trifft für die Elektroencephalographie zu. Variabilität, Labilität und sogar Inkonsistenz bioelektrischer Erscheinungen konfrontieren uns auch hier mit der Unzulänglichkeit, „die Violdimensionalität ihrer Bedingungskonstellationen begrifflich zu machen“ [31]. Mit der Analyse evozierter Hirnrindentiale steht inzwischen auch für die klinische Psychiatrie eine hervorragend geeignete, feiner differenzierende Untersuchungsmethode zur Verfügung. Mit

ihr ist nicht nur eine sinnesmodalitätsspezifische, sondern auch eine Aussage über Funktionszustand und topisches Schädigungsmuster zugrundeliegender Infrastruktur möglich [vgl. 10, 11, 13]. Dies schließt selbst minimale stationäre und progressive Veränderungen auf subzellulär-synaptischem Niveau ein, welche sich dem Erkenntnisprozeß des konventionellen EEG entziehen müssen.

Spezielle methodenkritische Vorbemerkungen

1. *Psychopathologisch* fordert ein Teil der depressiven Erkrankungen des Rückbildungsalters eine Auseinandersetzung mit den Begriffen der psychoorganischen Amalgamierung und der persistierenden Vitalitätsminderung heraus. Beides ist stets bei den oft depressiv-dysphorisch gefärbten, sog. „vorzeitigen Versagenszuständen im mittleren Lebensalter“ [26], den psychoorganischen Intermediärsyndromen [27] und bei dem Fünftel von Residualzuständen affektiv-depressiver Involutionenpsychosen [7] zu reflektieren, welche mit psychoorganischem Kolorit, ausgeprägtem Vitalitätsverlust, affektiver Verflachung und sozialer Isolation einhergehen. Das grundlegende Problem der Diagnosesicherung eines hirneigenen Psychosyndroms kommt hinzu [vgl. 17]. Bei aufmerksamer Beobachtung wird man bei involutiven Erkrankungen darüber hinaus häufig mit einem bemerkenswerten Phänomen konfrontiert, das sich als *aspektive Voralterung* [2] nach Art einer intuitiv gewonnenen Anmutungsqualität charakterisieren läßt [2, 39].

Damit taucht auch die definitorische Frage nach dem Vitalitätsbegriff auf, der als weitgehende Identität mit dem „engeren“ Begriff des Antriebs [4, 5] wohl zu eng gefaßt ist. Obwohl die für den Menschen angenommenen, cortical gesteuerten Antriebszonen vermutlich im subcorticalen Bereich zu lokalisieren sind [18], ist Vitalität doch auf den Gesamtorganismus sowie auf dessen psychosoziales Interaktionsfeld zu beziehen. Diesen Blickwinkel berücksichtigen Strukturuntersuchungen, die „Vitalität“ im wesentlichen durch Antriebsniveau, Belastbarkeit, Kontaktverhalten und Stimmungslage determiniert sein lassen, wobei eine Minderung der Belastbarkeit den deutlichsten Indikator für reduzierte Vitalität darstellen soll [43].

2. *Elektrobiologisch* wird mit der Erfassung der mehr defizienten biologischen Basisabläufe weder das „prozeßaktive“ – thalamo-reticulär-cortical übersteuerte – Bedingungsgefüge für endogen psychotisch-produktive Syndrome [42], noch das psychophysiologische Reaktions- und Habituerungsverhalten affektiver Erkrankungen [21, 23] verfolgt. Wir zielen auf einen hirneigenen Mikroprozeß ab, der möglicherweise auch mit einer dauerhaft beeinträchtigten bioelektrischen Signalverarbeitung korreliert. Dabei ist die Verwertbarkeit und diagnostische Relevanz der evozierten Potentiale (EP) an die methodische Sicherheit und Erfahrung eines entsprechenden Labors¹ gebunden. Der in den letzten Jahren zunehmend geäußerten Kritik gegen die Überbewertung der

¹ Alle neurophysiologischen Untersuchungen wurden in der Abteilung für Psychiatrische Neurophysiologie und Elektroencephalographie (Leiter: Prof. Dr. Dr. F. Drechsler) der Psychiatrischen Klinik und Poliklinik der Universitäts-Nervenlinik Würzburg durchgeführt

Amplituden folgend [9, 46], werden deshalb nur die relativ zuverlässig reproduzierbaren frühen bzw. mittleren Latenzen der EP berücksichtigt.

Für die Realisation dieser Komponenten zeichnen unter dem Einfluß unspezifischer Thalamusaferenzen wohl sensorische Endorgane, periphere sensorische Afferenzen, zentrale afferente Bahnen und das spezifische corticale Areal der jeweiligen Reizantwort verantwortlich [vgl. 13]. Die während der ersten 40–50 ms über der somatosensorischen Rindenregion erscheinenden frühen Phasen (N_1 , P_1 , N_2 , P_2) des SEP, sowie die während der ersten 80 ms über der optischen Area registrierten frühen Phasen (P_1 , N_1) der VEP werden auch als „Primärantwort“ bezeichnet [6, 36]. Insbesondere die Primärantwort der SEP steht in engem funktionalen Bezug zum spezifischen corticalen Projektionsareal (N_1 , evtl. auch P_1 , [37, 38]) und seiner „sekundär spezifischen“ Erregungsausbreitung in den benachbarten Assoziationscortex (N_2 , P_2 [13]). In bezug auf das stroboskopisch ausgelöste VEP ist eine derartige Latenzzuordnung *nicht* möglich. Störungen im gesamten visuellen System von den optischen Medien über spezifisch zeichenerkennende Cortexneurone bis zur höheren, erlebnisrepräsentativen Reizverarbeitung sind bei der Generation der VEP von Belang. Die in der neurologischen Diagnostik durch Schachbrett-Muster-Reizung evozierte, relativ „stabile“ Latenz P_{100} (um 95 bis 125 ms) kann nicht ohne weiteres der Latenz P_2 nach Flickerlicht-Reizung gleichgesetzt werden.

Fragestellung

Unter Bezug auf die nosologisch unspezifische Symptom- bzw. Syndromebene streben wir eine topisch orientierte, neurophysiologische Funktionsdiagnostik mittels evozierter Potentiale an. Sie soll im Rahmen einer multifaktoriell ausgerichteten Erforschung der komplementären Zusammenhänge somatischer und psychischer Prozesse in den Kontext der sie begleitenden psychopathologischen Erscheinungen und unterschiedlichen Leistungseinschränkungen gestellt werden. Mit den operationalisierten Achsensymptomen *dauerhafte Vitalreduktion* und *psychoorganische Affizienz* glauben wir einen neurobiologisch relevanten Ansatz für die klinische Fragestellung gefunden zu haben. Nur über eine Kombination von neurophysiologischen und klinisch-psychopathologischen Daten dürften die hochkomplexen Besonderheiten auf dem corticalen und subcorticalen Niveau vielleicht ein klein wenig besser einsichtig gemacht werden können.

Material und Methode

Die Grundlage unseres Kollektivs stellten 40 psychiatrisch hospitalisierte Patienten zwischen 45 und 65 Jahren (Durchschnittsalter 55 Jahre) dar, bei denen weder gravierende peripher- noch zentral-neurologische Erkrankungen i. e. S. vorlagen. Im einzelnen wurden 16 erstmalig aufgetretene Spätdepressionen (ICD 296,1²), 12 „hirnorganisch gefärbte“ Spätdepressionen (ICD 296,1 u. 310,1), sowie 12 psychoorganisch-reaktiv determinierte, sog. depressive Versagenszustände im mittleren Lebensalter (ICD 309,1 u. 310,1) mit mindestens 2 Jahre katamnesticierbarer Laufzeit berücksichtigt. Trotz in einzelnen Fällen möglicher Syndromverflechtungen war bei unserer Fragestellung eine nosologische Zuordnung der sehr unterschiedlichen depressiven Erkrankungen von untergeordneter Bedeutung, da auf die cerebralorganische Defizienzsymptomatik abgehoben werden sollte. Für die statistische Berechnung wurden folgende klinische Items bzw. psychopathologische Achsensymptome definiert, die nach dem allgemeinen klinischen Eindruck nach vorhanden/nicht vorhanden eingestuft wurden:

2 9. Revision der deutschen Ausgabe International Classification of Diseases 1980

1. *Psychoorganische Affizienz (PA)*

Ein allein aus dem psychopathologischen Befund und unabhängig vom Grundmorbus sich abzeichnendes, leichtes „Organisches Psychosyndrom nichtpsychotischer Ausprägung“ (vgl. ICD 310,1) ($n=21$ vorhanden; $n=19$ nicht vorhanden).

2. *Persistierende Vitalreduktion (VR)*

Unabhängig von der akuten Erkrankungszuspitzung ein dieser voraus- bzw. nachlaufender Zustand dauerhafter psychophysischer Schwächung hinsichtlich Antriebsniveau, Stimmungslage, Belastbarkeit und Kontakt [43] ($n=24$ vorhanden; $n=16$ nicht vorhanden).

3. *Chronizität des Morbus*

Mindestens zweijährige Dauer des jeweils diagnostizierten psychopathologischen Syndroms ($n=23$).

4. *Aspekte Voralterung*

Das aus der Physiognomie des mimischen Gesamt – Kolorit, Falten, Haaransatz, Turgor, Augenausdruck – sich intuitiv aufdrängende Gefühl des „Altaussehens“ [2] ($n=14$ vorhanden; $n=26$ nicht vorhanden).

Durch die jeweils zweifach vorhandene (PA+/VR+) oder abwesende (PA–/VR–) Kombination der Items 1 und 2 sollte die hirnorganische Defizienzsymptomatik noch stärker gewichtet werden. Deshalb verringerte sich für diese Hauptfragestellung das Ausgangskollektiv mit einem Durchschnittsalter von 54,5 Jahren auf $n=32$ ($n=14$ mit fehlender bzw. $n=18$ mit vorhandener Merkmalskombination).

Außerdem wurden biochemisches Routine-Serumprofil sowie klinische Risikofaktoren (Hypertonie, diabetogene Stoffwechsellage, path. Lipidelektrophorese-Typ) einbezogen und echoencephalographisch die Weiten der III. Hirnventrikel bestimmt. Testpsychologisch wurden die einfachen optischen und akustischen Reaktionszeiten (opt. RZ bzw. ak. RZ) am Bettendorffschen Reaktiometer sowie Verbalteil (VIQ) mit Allgemeinwissen und Gemeinsamkeitenfinden und Handlungsteil (HIQ) mit Bilderergänzen und Mosaiktest des Reduzierten Wechsler-Intelligenztest ermittelt.

Neurophysiologisch wurden alle Patienten bei Intervallen von 2 s mittels Oberflächen-elektroden bipolar auf dem Stamm des N. medianus über dem rechten und linken Handgelenk mit leicht überschwelligen Rechteckimpulsen von 0,1 ms Dauer elektrisch gereizt mit Potentialableitung über der jeweils kontralateralen somatosensorischen Region (F₃-C₃ bzw. F₄-C₄, C-Elektroden positiv). Die bioelektrische Aktivität wurde mit einem Elektroencephalographen (Nihon-Koden, Zeitkonstante 0,3 s, Verstärkung: 20000) abgeleitet. Bei geschlossenen Augen wurden aus 2 m Entfernung geeichte Lichtsignale (Blitzdauer 10 ms, Blitzenergie 0,375 joule) mit einer Blitzfrequenz von 1 pro 2 s appliziert mit Potentialableitung über beiden Occipitalregionen (C₃-O₁ bzw. C₄-O₂, O-Elektroden positiv).

Alle corticalen Reizantworten wurden mit geklebten Oberflächenelektroden im internationalen 10-20-System abgeleitet. Jeweils 64 bzw. 128 Reizantworten wurden nach Verstärkung mit einem Fabritek-Computer summiert und gemittelt und die Latenzen (Reizartefakt bis zur betreffenden Spitze) und Amplituden (Spitze zu Spitze) nach Registrierung mit einem X-Y-Plotter semiautomatisch ermittelt. Die negativen Potentialspitzen (Potentialverlauf nach oben) der Primärantwort des SEP bezeichneten wir nach Lüders [36] mit N₁ und N₂, die positiven mit P₁ und P₂. Es wurde mit einer Analysenzeit von 200 ms und einer Dwelltime von 800 μ s gearbeitet. Die positiven Komponenten der VEP wurden mit P₁ und P₂, die negativen mit N₁ und N₂ bezeichnet [vgl. 31]. Durch die ebenfalls registrierten sensiblen Nervenleitgeschwindigkeiten im Abschnitt Handwurzel-Ellenbogen der Nn. med. konnte kontrolliert werden, daß eine elektrische Impulsverzögerung im ersten Abschnitt der peripheren Afferenzen ohne Belang war. In der Einzelanalyse wurde ein EP-Muster schon als abnorm bezeichnet, wenn bereits eine der 4 berücksichtigten Latenzen um die jeweils doppelte Standardabweichung verlängert war.

Um mögliche medikamentöse Einwirkungsfolgen auf die zentralnervösen Funktionen auszuschalten, wurden 17mal die neurophysiologischen und testpsychologischen Untersuchungen in therapiefreien Intervallen nach 2tägiger Medikamentenkarenz, 13mal am Ende der stationären Behandlung sowie 10mal ambulant zu einem späteren Zeitpunkt vorgenommen, wenn die depressive Symptomatik remittiert bzw. gebessert war und eine Adaptation an die reduzierte medikamentöse Erhaltungsdosis (Imipramin-Äquivalenzdosen von 75 bis 150 mg, Tranquilizer-Schlafmedikation) zu erwarten war. Durch diese Verfahrensweise zeigten sich Einflüsse wie Depressionstiefe und Angst-Score als unwesentlich und erlaubten somit eine stringenter Einschätzung der hirneigenen Psychopathologie.

Die Untersuchung und alternative Skalierung der klinisch-psychopathologischen Parameter wurde unabhängig und ohne Kenntnis der neurophysiologischen, testpsychologischen und biochemischen Resultate vorgenommen. Letztere wurden im Zuge einer Routine-diagnostik in den entsprechenden Fachlaboratorien durchgeführt.

Als Kontrollgruppe für die Patienten dienten hinsichtlich der neurophysiologischen Daten einerseits 14 gesunde junge Probanden zwischen 19 und 35 Jahren (Durchschnittsalter 25 Jahre), andererseits 18 bzw. 16 nach multifaktoriellen Gesichtspunkten [3] als „gesund“ und normal gealtert betrachtete Probanden zwischen 75 und 95 Jahren (Durchschnittsalter 86 Jahre). Damit wurde der möglicherweise durch das bloße Altern [28] bedingten Funktionsbeeinträchtigung Rechnung getragen [3]. Für jede Latenz vorab gerechnete einfache Varianzanalysen über die 3 „hirngesunden“ Altersgruppen (jung, PA-/VR-, alt) ließen relevante Unterschiede nur für die erste Latenz der EP (N_1 bzw. P_1) bei den sehr alten Kontrollprobanden erkennen. Auch aufgrund dieses Sachverhaltes bot sich die weitere statistische Bearbeitung der neurophysiologischen Daten nur für die klinische Kerngruppe des Involutionalters an.

Statistisch wurden hinsichtlich der neurophysiologischen, testpsychologischen, biochemischen und klinischen Parameter die Differenzen zwischen den beiden Gruppen (PA-/VR- bzw. PA+/VR+) mit dem *t*-Test unter zweiseitiger Fragestellung auf ihre Signifikanz hin überprüft. Soweit die Variablen einer alternativen Merkmalsverteilung folgten, wurde die nach Yates korrigierte Vier-Felder-Chi-Quadrat-Probe (χ^2 -Test) angewandt. Da es sich in verschiedenen Prüfbereichen teilweise um wiederholte Prüfungen handelte, wurde eine α -Adjustierung nach Dunn-Bonferroni vorgenommen und zwar jeweils getrennt für die EP-Parameter der linken und rechten Hemispähre, die EP-Einzelanalysen und die testpsychologischen Variablen. Dabei wurde das Gesamt- α -Risiko für die neurophysiologischen Daten auf 10% (SEP) und 1% (VEP) bzw. auf 2,5% (EP-Einzelanalyse) festgelegt, das α -Risiko für die testpsychologischen Daten auf 0,5%.

Ergebnisse

Während unter allen Patienten nur fünf der psychoorganisch affizierten und vital eingeschränkten ein abnormes EEG i. S. einer leichten Allgemeinveränderung aufweisen, finden sich hinsichtlich der EP auf beiden Sinnesbereichen deutliche Unterschiede zwischen den positiven (PA+/VR+) und negativen (PA-/VR-) Merkmalsträgern der Kombination psychoorganische Affizienz/Vitalreduktion. Dauerhaft vital reduzierte Psychoorganiker zeigen bei den SEP trendhaft signifikant längere, bei den VEP signifikant verzögerte Latenzen (Tabellen 1 und 2). Dieses Ergebnis kann auch aufgrund der EP-Einzelanalysen statistisch abgesichert werden (s. u. a. Tabelle 4). Die Kontrollwerte der jungen Probanden, die Referenzwerte normal gealterter betagter Probanden, sowie die Werte von den fehlenden Merkmalsträgern des Kollektivs des Rückbildungsalters weichen nicht oder nur geringfügig von- bzw. untereinander ab. Die bei den „gesunden“ sehr alten Kontrollprobanden verlängerten Erstlatenzen N_1 bzw. P_1 dürften dem „physiologischen“ Alternsvorgang in den peripher-zen-

Tabelle 1. Latenzen der SEP bei Patienten des Rückbildungsalters mit vorhandener (PA+/VR+) und fehlender (PA-/VR-) Merkmalskombination und bei gesunden jungen sowie „gesunden“, normal gealterten Kontrollpersonen

Lat. ms		Norm (jung)		Norm (alt)		PA-/VR-		PA+/VR+		Signifikanz	
		$\bar{a}=25$ J. $n=14$		$\bar{a}=86$ J. $n=16$		$\bar{a}=54$ J. $n=14$		$\bar{a}=55$ J. $n=18$		t	P
		\bar{x}	sd	\bar{x}	sd	\bar{x}	sd	\bar{x}	sd		
N ₁	L	19,3 ± 1,5		21,0 ± 2,0		19,0 ± 1,4		20,3 ± 2,3		1,847	0,037
	R	19,4 ± 1,6		20,3 ± 2,3		19,1 ± 2,0		21,3 ± 3,4		2,145 ^a	0,020
P ₁	L	25,8 ± 2,5		27,1 ± 2,3		25,6 ± 1,4		28,1 ± 4,1		2,127 ^a	0,021
	R	25,9 ± 2,5		26,3 ± 2,2		25,6 ± 1,3		28,6 ± 5,1		2,103 ^a	0,022
N ₂	L	33,2 ± 2,3		33,0 ± 1,7		32,4 ± 1,4		36,4 ± 5,0		2,697 ^a	0,0045
	R	33,5 ± 3,4		32,7 ± 1,4		33,0 ± 1,8		37,1 ± 5,5		2,598 ^a	0,0072
P ₂	L	41,0 ± 3,9		43,7 ± 4,6		43,1 ± 3,5		46,4 ± 5,0		2,081 ^a	0,024
	R	40,7 ± 4,6		42,7 ± 4,1		44,3 ± 3,2		48,3 ± 6,0		2,044 ^a	0,025

^a α -Risiko 10%**Tabelle 2.** Latenzen der VEP bei Patienten des Rückbildungsalters und gesunden jungen sowie „gesunden“, normal gealterten Kontrollpatienten

Lat. ms		Norm (jung)		Norm (alt)		PA-/VR-		PA+/VR+		Signifikanz	
		$\bar{a}=25$ J. $n=14$		$\bar{a}=86$ J. $n=18$		$\bar{a}=54$ J. $n=14$		$\bar{a}=55$ J. $n=18$		t	P
		\bar{x}	sd	\bar{x}	sd	\bar{x}	sd	\bar{x}	sd		
P ₁	L	54,1 ± 7,9		61,3 ± 11,0		54,1 ± 6,4		61,9 ± 7,0		3,249 ^a	0,001
	R	54,6 ± 6,5		62,4 ± 9,8		56,5 ± 6,7		68,7 ± 11,0		3,635 ^a	0,0005
N ₁	L	76,6 ± 7,2		82,6 ± 17,8		80,0 ± 8,8		92,4 ± 13,2		2,827	0,004
	R	77,6 ± 8,1		83,1 ± 18,2		81,6 ± 8,5		95,6 ± 17,4		2,739	0,005
P ₂	L	119,0 ± 12,7		120,1 ± 23,9		119,7 ± 13,0		141,6 ± 12,5		4,818 ^a	0,00001
	R	120,6 ± 15,4		119,5 ± 23,8		124,5 ± 13,9		144,2 ± 10,1		4,684 ^a	0,00001
N ₂	L	165,6 ± 17,4		160,1 ± 14,1		164,8 ± 19,8		187,8 ± 10,1		4,277 ^a	0,0001
	R	167,7 ± 14,4		164,2 ± 15,1		166,3 ± 19,9		188,9 ± 11,7		3,878 ^a	0,0003

^a α -Risiko 1%

tralen, sensorischen Afferenzen (u. a. elektrische Impulsleitung bzw. optische Medien) entsprechen. Am Rande unserer Fragestellung ist hervorzuheben, daß die 13 Patienten mit der nosologischen Zuordnung einer nichtchronifizierten, „stilreinen“ endogenen Depression auf beiden Sinnesgebieten völlig regelhafte Latenzen aufweisen (Tabelle 3). Abbildungen 1 und 2 geben exemplarisch typische SEP- und VEP-Muster bei einem psychoorganisch gefärbten, depressiven Versagenszustand mit Vitalreduktion bzw. bei einer reinen endogenen Depression wieder.

Tabelle 3. Normale Latenzen der SEP und VEP bei nichtchronifizierten endogenen Spätdepressionen

Lat. ms	SEP ($n=13$)				VEP ($n=13$)				Lat. ms
	Links		Rechts		Links		Rechts		
	\bar{x}	sd	\bar{x}	sd	\bar{x}	sd	\bar{x}	sd	
N ₁	19,2±1,3		19,0±2,0		53,7± 8,1		54,8± 6,5		P ₁
P ₁	26,2±1,4		25,9±1,2		76,8± 8,7		79,3± 9,6		N ₁
N ₂	32,9±1,9		33,4±1,8		117,4±16,7		123,1±13,8		P ₂
P ₂	43,9±3,5		45,9±4,9		166,1±27,1		169,9±27,9		N ₂

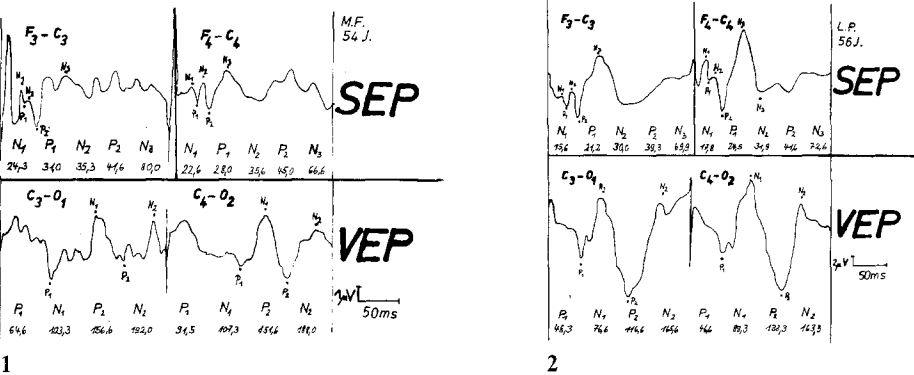


Abb. 1. Potentialverlauf der SEP (oben) und VEP (unten) mit pathologisch verlängerten Latenzen bei einem 54jährigen Patienten mit psychoorganisch gefärbtem, depressiven Versagenszustand

Abb. 2. Potentialverlauf der SEP und VEP mit regelhaften Latenzen einer 56jährigen Patientin mit endogener Depression

Mit den neurophysiologischen Ergebnissen korrespondieren im dichotomierten Gesamtkollektiv auch die testpsychologischen Ergebnisse, sowie die echoencephalographisch gemessenen Weiten der III. Hirnventrikel (Tabelle 4). Die Blutfettspiegel und klinischen Risikofaktoren Hypertonie, diabetogene Stoffwechsellage und pathologische Lipidelektrophorese prävalieren zwar bei den vitalreduzierten und im psychopathologischen Querschnitt auch organisch wirkenden depressiven Patienten, jedoch ohne ausreichende statistische Absicherung. Dagegen weist diese Gruppe aber einen signifikant chronischeren Verlauf ihres Psychosyndroms auf ($\chi^2=4,06$; $P<0,05$).

Auch der Einfluß einer besonders langen Prozeßdauer des jeweils zugrundeliegenden psychopathologischen Syndroms kommt in neurophysiologischen und echoencephalographischen Entsprechungen zum Ausdruck. Die 14 Patienten mit einem *fünffährigen* Krankheitsverlauf (6 psychoorganische Depressionen, ICD 296,1 u. 310,1; 3 chronifizierte endogenen Depressionen, ICD 296,1; 5 vorzeitige depressive Versagenszustände, ICD 309,1 u. 310,1) weisen in 60% abnorme SEP- und VEP-Muster auf sowie signifikant weitere III. Ventrikel im

Tabelle 4. Testpsychologische Leistungen, III. Hirnventrikelweiten, EP-Einzelanalysen, Blutfette und klinische Risikofaktoren bei Patienten des Rückbildungsalters

Parameter	PA-/VR- (n=14)		PA+/VR+ (n=18)		Signifikanz	
	\bar{x}	sd	\bar{x}	sd	t	P
Verbal-IQ	96	± 10	85	± 10	3,032	0,005
Handl.-IQ	93	± 14	78	± 8	3,675 ^a	0,001
Opt. RZ (s)	0,24 ±	0,04	0,32 ±	0,06	4,295 ^a	0,0001
Ak. RZ (s)	0,21 ±	0,04	0,27 ±	0,06	3,024	0,005
II. Ventrikel	6,8	± 1,6	8,1	± 1,5	2,362	0,025
SEP-Einzelanalyse	12 o. B. 2 path.		7 o. B. 11 path.		$\chi^2 = 9,23^b$	0,01
VEP-Einzelanalyse	10 o. B. 4 path.		3 o. B. 15 path.		$\chi^2 = 12,19^b$	0,001
Triglyceride (mg/100 ml)	123	± 23	154	± 61	1,650	0,10
Cholesterin	217	± 23	250	± 50	1,858	0,075
Lip.-E.-Typ (path.)	28%		45%			
Hypertonie	21%		45%			
Prädiabetes	—		25%			
Neurol. Mikrobef.	27%		46%			

^a α -Risiko 0,5%^b α -Risiko 2,5%

Vergleich zur gleichgroßen Stichprobe von nichtchronifizierten Patienten mit einer Erkrankungsdauer von weniger als 2 Jahren ($8,4 \pm 1,9$ mm zu $6,6 \pm 1,2$ mm; $t = 2,986$, $P < 0,01$).

14 Patienten (35%) des Gesamtkollektivs (je 2 chronifizierte und nicht-chronifizierte endogene Depressionen, ICD 296,1; 5 psychoorganische Spätdepressionen, ICD 296,1 u. 310,1; 5 vorzeitige depressive Versagenszustände, ICD 309,1 u. 310,1) weisen eine *aspektive* Voralterung auf und in 50% der Fälle sind auf *beiden* Sinnesgebieten pathologische EP-Muster anzutreffen. Des weiteren weist diese Patientengruppe signifikant schlechtere testpsychologische Ergebnisse auf als der Rest des gesamten Probandenkollektivs (Gesamt-IQ 81 ± 9 zu 92 ± 12 ; $t = 2,721$, $P < 0,01$). Außerdem handelt es sich um gerontopsychiatrisch chronisch Kranke im oben definierten Sinne.

Diskussion

Bei vielfältig möglichen, zentralnervösen Interdependenzen legen unsere Ergebnisse einen wechselseitigen Bezug zwischen neurophysiologischen, psychopathologischen, testpsychologischen, echoencephalographischen und

biochemischen Parametern sowie lebensphasischen Prägungseinflüssen nahe. Daraus lassen sich aber nicht vorbehaltlos pathogenetische Rückschlüsse ableiten, zumal eine mehrschichtige Diagnostik eine Einsicht in Struktur- bzw. Funktionszusammenhänge und Wertigkeit pathogenetischer Faktoren auch vortäuschen kann [34]. Bei unserem sehr heterogenen Patientengut zeigen aber die in Abbildungen 1 und 2 dargestellten Fallbeispiele, wie aufschlußreich gerade die Analyse des Einzelproblems für die spezielle neurophysiologische Fragestellung sein kann. Immerhin weisen bei nosologisch unterschiedlichen psychopathologischen Syndromen dauerhaft vitalreduzierte und psychoorganisch gezeichnete Patienten des Rückbildungsalters im Vergleich zu in dieser Hinsicht nicht eingeschränkten Altersgenossen sowie zu unterschiedlich alten, gesunden Referenzpersonen deutlich verzögerte corticale Reizantworten in beiden untersuchten Sinnesbereichen auf. Dabei bestätigt sich wieder einmal die bevorzugte Vulnerabilität des visuellen Systems.

Die frühen und mittleren Latenzverzögerungen der EP können als gestörte interneurale Impulsverarbeitung im Bereich zentralnervöser Afferenzen, spezifischer Cortexregionen und benachbarter Assoziationsfelder gedeutet werden. Allerdings bleibt zunächst offen, ob diese elektrobiologischen Korrelate gestörter Neurotransmission überhaupt durch die Items dauerhafte Vitalreduktion und psychoorganische Einbuße zu erklären sind. Als für das jeweilige Krankheitsbild letztlich unbedeutender Nebenfund (Unterschätzung der normalen Varianz) könnten die verlängerten Latenzen auch eine ganz unspezifische pathoplastische Mitreaktion im sich ubiquitär und mannigfaltig vernetzenden, cerebralen (Vor-)Alterungsprozeß repräsentieren. Es ist aber darauf zu verweisen, daß die in großer Zahl mitgeteilten EP-Befunde bei Encephalopathien und involutiven sowie senilen cerebralen Gefäßprozessen [10, 11] ein ganz ähnlich gestörtes Muster corticaler Reizantworten zeigen.

Die bei den psychoorganisch eingeschränkten Patienten verzögerten Latenzen der SEP und VEP könnten darauf hindeuten, daß sich die inhibitorischen elektrobiologischen Vorgänge sowohl mit zunehmendem Alter [14] als auch unter dem Einfluß verschiedenartiger pathologischer Alternsprozesse abschwächen. Zudem müssen die lebensimmanenten, neurobiologischen Gesetzmäßigkeiten berücksichtigt werden. Danach bleibt „von der frühen Entwicklung des Nervensystems an, über die Reifestadien bis in die Alterung, die eigentümliche Systemgebundenheit in Auf- und Abbau der morphologischen Strukturen, der biochemischen Profile und der ihnen verhafteten Funktionen bemerkenswert“ [28]. Der neurophysiologische Zugang zur Vielfalt klinischer Erscheinungen und cerebraler Symptome mag für die einzelne Fragestellung schwierig sein. Über die statistische Auswertung einer entsprechenden Gruppe dürften aber gewisse Aussagen über Beziehungen zwischen psychopathologisch eingrenzbarer Defizienz und zentralnervös gestörter bioelektrischer Impulsverarbeitung erlaubt sein.

Die einzelnen Defizienzsyndrome mit Vitalreduktion und psychoorganischem Kolorit weisen neben den pathologischen neurophysiologischen Parametern auch häufiger einen chronischen Verlauf aus. Dies kann dafür sprechen, daß für diese eingeschränkte neuronale Funktionstüchtigkeit auch der zeitlichen Dauer vielfältig einwirkender Pathomechanismen eminente Bedeutung

zukommt. Mit den von uns gefundenen biochemischen und klinischen Risiko- und Belastungsfaktoren sind selbstverständlich keine direkten Aussagen über ätiopathogenetische Grundstörungen etwa i. S. postulierbarer Neurotransmitterstörungen (Substratmangel, Synthesestörungen, Speicher- oder Abbaufazit u. a.) möglich. Im Rahmen der physiologischen Alternsprozesse mit rückläufigen Enzymaktivitäten, Metabolisierungsraten und individueller neuronaler Rarifizierung wird gerade die Ebene des Synapsen-, Enzym- und Mineralstoffwechsels in seiner cerebralen Funktionsträgereigenschaft angesprochen. Handelt es sich klinisch nur um diskrete psychopathologische Indikatorsyndrome, so vermag allein eine subtile neurophysiologische Diagnostik Funktionsstörungen aufzuzeigen, die sonst durch das grobe Raster des Routine-EEG fallen.

Die biochemischen Profilentgleisungen und die als hämorheologisch zu bezeichnenden Risikofaktoren könnten unter dem Gesichtspunkt sich im Laufe eines Lebens summierender, „neurochemischer Mikrotraumen“ diskutiert werden. Dabei wären Einwirkungen auf lokale Milieuveränderung, Metabolitenanhäufung sowie Schranken- und Austauschfunktion oder neuromodulierende Einflüsse auf die Verfügbarkeit der Synapsen denkbar. Von manchen internistischen Erkrankungen wissen wir, in welchem Umfange sich etwa Dysmetabolismen (alimentär, hormonell, immunologisch, infektiös u. a.) in typischen psychischen Auffälligkeiten mit unspezifischem Absinken des vitalen Niveaus entäußern können [29]. Vorzeitiges psychophysisches Versagen geht nicht selten zu Lasten eines vielfältigen Symptomwandels internistischer Grunderkrankungen.

Außerdem kennen wir die hierarchische Vulnerabilität unterschiedlicher Organ- und Funktionssysteme. So treten z. B. intellektuelle und psychopathologische Beeinträchtigungen chronischer Alkoholkranker oft früher und häufiger auf, als dies anhand der entsprechend gestörten Leberfunktion zu erwarten wäre [35]. An unserer Klinik durchgeführte neurophysiologische Untersuchungen (EP) an Alkohol-Deliranten haben in vielen Fällen selektive cerebrale Störmuster auch ohne relativierbare Leberfunktionsstörungen aufzeigen können [24]. Eine Diagnostik mit EP vermag eine cerebrale Funktionsminderung als erste Organkomplikation häufig schon zu dem Zeitpunkt zu erfassen, wo periphere Organsysteme noch weitgehend verschont bleiben. Andere Untersuchungsergebnisse mittels ereignisbezogener Hirnpotentiale (ERP) bei chronischen Alkoholkranken mit und ohne Hirnsubstanzdefizit weisen in die gleiche Richtung [1]. Danach können funktionale Hirnschäden bei Alkoholikern mit Hilfe der P₃-Komponente (als nicht modalitätsspezifisches „endogenes neuroelektrisches Ereignis“ [1]) auch bei computertomographisch nicht sichtbaren morphologischen Defiziten verifiziert werden. Im Vergleich zu den neurophysiologischen Befunden bei sehr alten Menschen [3] sprechen unsere Ergebnisse für einen im morphologisch-funktionellen Bereich verankerten subklinischen Prozeß. Hier münden die vermutlich genetisch codierten, altersabhängigen Zellveränderungen erst unter Hinzutreten von verschiedenartigen peristatischen Faktoren in pathomorphologische Prozesse ein [vgl. 28].

Die bei den dauerhaft vital reduzierten Psychoorganikern eingeschränkten testpsychologischen Ergebnisse – insbesondere der über das visuell-motorische System determinierte Handlungs-IQ und die optischen Reaktionszeiten – deu-

ten auf eine organische Substratschädigung. Dies entgegen der Erfahrung, daß gerade bei beginnenden oder nur leichteren Formen des organischen Psychosyndroms der in seiner Validität umstrittene „Abbauquotient“ [8] und die heute üblichen Testverfahren meistens nicht genügend trennscharf sind [vgl. 19]. Ob die mit den psychometrischen Einbußen korrelierenden, abnormen VEP-Muster als ein vorsichtiger Hinweis für eine beeinträchtigte optische Wahrnehmungsverarbeitung gewertet werden dürfen, steht dahin. Die relativ späten corticalen Latenzen der VEP (P_2 , N_2) werden sehr wahrscheinlich durch hochkomplexe zentrale Verarbeitungsmechanismen generiert [12]. Jedoch sind unsere Einsichten über die neuronalen Wechselwirkungen innerhalb des Cortex und die Beziehungen der Hirnrinde zu vor- und nachgeschalteten Systemen noch zu bruchstückhaft, um derartige Beziehungen einfach unterstellen zu können. Außerdem muß bei solchen Analogieschlüssen stets ins Kalkül gezogen werden, ob nicht unterschiedlich ausgeprägte cerebrorganische Veränderungen sowohl die bioelektrisch registrierten Potentiale, als auch die testpsychologischen Befunde selbst beeinflußt haben könnten. Allein durch eine solche Korrelation mit einer dritten gemeinsamen Variablen – z. B. cerebrale Einbuße – kann eine Beziehung nur vorgetäuscht werden [vgl. 16].

Ebenso kritisch sind die echoencephalographischen Befunde zu interpretieren. Bezeichnenderweise finden sich bei den „psychoorganisch Gezeichneten und vital Aufgebrauchten“ in Korrespondenz zu einer verstärkten neurophysiologischen Vulnerabilität und Chronizität des jeweiligen klinischen Syndroms auch signifikant erweiterte III. Hirnventrikel. Ein Vergleich zu Hubers „neuroradiologischem Zwischenhirnsyndrom“ als ein von der jeweiligen Grunderkrankung zwar *unabhängiges*, aber „gemeinsames pathogenetisches Zwischenglied einer subcortical-diencephalen Atrophie“ mit der Folge psychopathologischer Dauerveränderung i. S. einer „Reduktion des psychischen energetischen Potentials“ drängt sich auf [26]. Möglicherweise gehen hiermit erst in diesem Lebensabschnitt sich etablierende, genetisch bedingte Neurotransmitterimbalancen mit dem Resultat eines hirnfunktionellen depressiven Versagens einher. Darüber hinaus nimmt man heute sogar an, daß zwischen den normalen Alternsvorgängen und den Demenzprozessen vom Alzheimer-Typ eine nur *quantitative* Abweichung hinsichtlich eines gestörten Stoffwechsels von Acetylcholin, Noradrenalin, Dopamin und Serotonin besteht [22]. Mit unseren Ergebnissen könnte sich die Dynamik der auf substantiell-funktioneller sowie psychischer und somatischer Ebene verankerten Voralterungsprozesse bestätigt finden.

Die Hypothese eines „prematurely aged brain“ [20] weist sich nach neueren computertomographisch-klinischen Vergleichsuntersuchungen für nosologische Deutungen als nicht und für pathogenetische als nur begrenzt geeignet aus. Damit wird man auf ein entscheidendes psychogeriatrisches Grundproblem verwiesen, nämlich die Wechselwirkungen der klinischen Symptome und ihrer gegenseitigen Verflechtung verstehen zu lernen. Die Vielzahl der Leistungsausfälle sind auf gemeinsame elementare Grundstörungen zurückzuführen. Wir müssen uns aber darum bemühen, „die Beziehungen des komplex strukturierten organischen Psychosyndroms mit verschiedenen Umweltsituationen zu erkennen“ [34]. In diesem Zusammenhang ist zu erwähnen, daß bereits allein eine *Antriebshemmung* im Rahmen einer depressionsbedingten

Dekompensation cerebropsychischer Funktionen einen latenten Gefäß- oder atrophisierenden Hirnprozeß vortäuschen kann. Nur die überraschende klinische Reversibilität dieses psychoorganischen Kolorits läßt die Deutung des ganzen Geschehens als *thymogenes organisches Psychosyndrom* [40] –Pseudodemenz in der angloamerikanischen Nomenklatur – zu. Das von uns operationalisierte Item-Paar (PA+/VR+) mit den im Mittel verzögerten Latenzen der EP schließt die Möglichkeit pathoplastisch wirksamer neurophysiologischer „Grenzparameter“ ein. Erst unter Hinzutreten eines entscheidenden peristatischen Faktors (hier z. B. morbogene Antriebsstörung) könnte das bislang noch kompensierte, aber eben „labile“ neuronale System über die klinische Manifestationsschwelle gehoben werden.

Die Interpretation der vorgelegten Befunde zum Phänomen der *aspektiven Voralterung* zwingt trotz „statistischer Absicherung“ zur Zurückhaltung. Zu viele Imponderabilien gehen in diese empirisch gewonnene klinische Beobachtung ein. Außerdem erlaubt unsere kleine Fallzahl keine derartig weitreichende Schlußfolgerung. Es gibt aber zu denken, daß von einer an drei klassischen psychiatrischen Syndromen des Rückbildungsalters orientierten Stichprobe immerhin ein Drittel ein solch charakteristisches, voralterungsspezifisches Erscheinungsbild aufweist. In dieses könnte im Rahmen sich vielfältig vernetzender physiologischer und pathophysiologischer cerebraler Veränderungsprozesse auch die Polymorphie endogen in Gang gesetzter Alternsvorgänge als Funktion der Zeit „ins Gesicht geschrieben“ sein. Möglicherweise geht als *neuronale Indikatorreaktion* hierin auch eine gestörte zentralnervöse Funktion mit ein.

Gerade einer *inzipienten* psychoorganischen Symptomatik – als zentralnervösem Allgemeinsyndrom – muß kein besonderer hirntopischer und psychopathologischer Stellenwert zukommen [27]. Auch die Tendenz zur „unspezifisch-unbestimmten Symptombildung“ und „Symptomlarvierung“ nimmt im höheren Lebensalter zu [29]. Es dürfte naheliegend sein, daß hierbei wohl als erstes die empfindlichste Ebene der synaptischen Transmission in ihrer zentralnervösen Funktionsträgereigenschaft angesprochen wird. Somit ist nicht auszuschließen, daß sich durch eine neurophysiologische Feindiagnostik gelegentlich etwas prozeßhaft in Gang Befindliches bereits zu dem Zeitpunkt abzeichnet, ehe in jedem Fall eine tiefgreifende Befindensänderung aus der klinischen Symptomatik ablesbar sein muß.

Schlußbemerkung

Was das sich vielschichtig verflechtende Phänomen der Vitalitätsminderung im entscheidenden Sinne ausmacht, wird nur vorsichtig sehr tastend umschrieben werden können. Allerdings dürfte hierfür das komplexe Produkt einer ebenso polysystemischen wie „gesamtneuronalen“ Interaktion wahrscheinlich sein. Dies schließt auch das soziale Schicksal des alternden Individuums mit ein. Dabei bieten sich moderne neurophysiologische Methoden auch zur Erfassung alternsbedingter Variation cerebraler Funktionsträgereigenschaft und Leistungsfähigkeit an. An welchem Schwellenwert des involutiven neuronalen Rarifizierungsprozesses sich elektrobiologische Funktionsstörungen mit auch

psychopathologischer Relevanz etablieren, bleibt vorerst weiter verborgen. Bei der großen strukturell-funktionellen Redundanz des menschlichen Gehirns dürfte die „neuronale Reserve“ letztlich darüber entscheiden, wie lange physiologische und pathophysiologische Substanz- und Funktionsminderungen im Alternsablauf auch ohne wesentliche psychische Einbuße kompensiert werden können.

Systematische Theorien fehlen in der Neurophysiologie, Psychiatrie und Psychologie noch weitgehend [vgl. 30]. Da die exakte neurophysiologische Methode mit objektiver Registrierung und Quantifizierung dem psychiatrisch anschaulich-synthetischen Denken und intuitiven Erfassen nach wie vor gegenübersteht, fordert Jung für die zukünftige Forschung: „In Hirnforschung und Psychiatrie müssen seelische, vitale und physikalisch-chemische Prozesse *methodisch getrennt*, aber in ihrer *Funktionsordnung gemeinsam* erfaßt werden“ [30]. Bei allen notwendigen Vorbehalten und Einschränkungen wollten wir mit unserem Beitrag hierzu wenigstens einen Versuch gemacht haben.

Literatur

1. Begleiter H, Porjesz B (1981) Ereignisbezogene Hirnpotentiale und Computertomographie bei chronischen Alkoholikern. Wien Z Suchtf 4 : 3-6
2. Böning J (1980) „Voralterung“ aus biologisch-dynamischer Sicht. Z Gerontol 13 : 195-203
3. Böning J (1980) Evozierte Potentiale als neuropsychobiologische Korrelationsmatrix zentralnervöser Alternsvorgänge. Aktuell Gerontol 10 : 557-568
4. Braun E (1933) Die vitale Person. Thieme, Leipzig
5. Bürger-Prinz H (1962) Über Antriebe. In: Kranz H (Hrsg) Psychopathologie heute. Thieme, Stuttgart, S 49-52
6. Ciganek L (1961) The EEG response (evoked potential) to light stimulus in man. Electroenceph Clin Neurophysiol 13 : 165-172
7. Ciompi L, Müller C (1969) Katamnestische Untersuchungen mit Altersentwicklung psychischer Krankheiten. Nervenarzt 40 : 349-355
8. Dahl G (1972) WIP. Reduzierter Wechsler-Intelligenztest. Anton Hain, Meisenheim am Glan
9. Demaire C, Coquery JM (1977) Effects of selective attention on the late components of evoked potentials in man. Electroenceph Clin Neurophysiol 42 : 702-704
10. Desmedt JE (1977) Visual evoked potentials in man: New developments. Methodology of patterned visual stimulation neurophysiology of visual functions in man. Clinical applications. Clarendon, Oxford
11. Desmedt JE, Noel P (1973) Average cerebral evoked potentials in the evaluation of lesions of the sensory nerves and of the central somatosensory pathway. In: Desmedt JE (ed) New development in electromyography and clinical neurophysiology, vol 2. Karger, Basel, pp 352-371
12. McDonald WI (1977) Pathophysiology of conduction in central nerve fibres. In: Desmedt JE (ed) Visual evoked potentials in man. Clarendon, Oxford, pp 427-437
13. Drechsler F (1977) Methoden zur Bestimmung neurophysiologischer Parameter des ZNS im Alter. I. Mitteilung. Evozierte Potentiale. Aktuell Gerontol 7 : 273-283
14. Drechsler F (1978) Quantitative analysis of neurophysiological processes of the aging CNS. J Neurol 218 : 197-213
15. Ende W, Oetjeng S (1975) Über den diagnostischen Wert des Liquor-Blut-Laktat-Quotienten bei psychischen Erkrankungen im höheren Lebensalter. Psychiatr Neurol Med Psychol 27 : 624-628
16. Ellingson RJ (1966) Relationship between EEG and test intelligence: a commentary. Psychol Bull 65 : 91-98

17. Fähndrich E, Gebhardt R, Neumann H (1981) Zum Problem der Diagnosesicherung des hirnorganischen Psychosyndroms. *Arch Psychiatr Nervenkr* 229 : 239–248
18. Foerster K (1980) Zum Begriff des „Antriebs“ in der Psychiatrie. *Fortschr Neurol Psychiatr* 48 : 91–100
19. Freytag HW, Walter B, Weber V, Wulffen H v (1979) Welche Aussagekraft besitzen die geläufigen psychodiagnostischen Testverfahren für den Nachweis eines organischen Hirnschadens? *Arch Psychiatr Nervenkr* 227 : 109–120
20. Gattaz WF, Kasper S, Kohlmeyer K, Beckmann H (1981) Die craniale Computertomographie in der Schizophrenieforschung. *Fortschr Neurol Psychiatr* 49 : 286–291
21. Giedke H, Bolz J, Heimann H (1980) Evoked potentials, expectancy wave, and skin resistance in depressant patients and healthy controls. *Pharmakopsychiatr* 13 : 91–101
22. Gottfries CG (1980) Biochemistry of dementia and normal aging. *TINS* 3 : 55–57
23. Heimann H (1978) Changes of psychophysiological reactivity in affective disorders. *Arch Psychiatr Nervenkr* 225 : 223–231
24. Holzbach E (1980) Alkoholdelir und postdelirante Phase — klinische und neurophysiologische Untersuchungen in der Haupt- und Nachphase des Delirium tremens. *Habilitationschrift, Würzburg*
25. Hoyer S (1978) Das organische Psychosyndrom. Überlegungen zur Hirndurchblutung, zum Hirnstoffwechsel und zur Therapie. *Nervenarzt* 49 : 201–207
26. Huber G (1964) Neuroradiologie und Psychiatrie. In: Gruhle HW, Jung R, Mayer-Gross W, Müller M (Hrsg) *Psychiatrie der Gegenwart, Bd I/1*. Springer, Berlin Göttingen Heidelberg, S 253–290
27. Jacob H (1969) Psychiatrische Aspekte der Alterns- und Aufbrauchkrankheiten des Gehirns. In: Seifert G (Hrsg) *Alterns- und Aufbrauchkrankheiten des Gehirns*. Fischer, Stuttgart, S 21–32
28. Jacob H (1976) Neurobiologie der Lebensalter. *Fortschr Neurol Psychiatr* 44 : 617–633
29. Jacob H (1977) Klinische Probleme bei präsenilen, vaskulären und metabolischen Encephalopathien. *Z Gerontol* 10 : 119–125
30. Jung R (1980) *Neurophysiologie und Psychiatrie der Gegenwart, Bd I/2*. Springer, Berlin Heidelberg New York, S 753–1103
31. Künkel H (1980) Electroencephalographie und Psychiatrie. In: Kisker KP, Meyer JE, Müller C, Strömgen E (Hrsg). Springer, Berlin Heidelberg New York, S 115–196
32. Krüger G, Haubitz I, Weinhardt F, Hoyer S (1982) Vergleich von Psychopathologie mit Hirndurchblutung und Hirnstoffwechsel im Verlauf zerebrovaskulärer Insuffizienzen. *Fortschr Med* 100 (8) : 299–302
33. Ladurner G, Ott E, Holasek A, Lechner H (1973) Serum lipids and lipoproteins in cerebrovascular disease. In: Meyer JS, Lechner H, Reivich M, Eichhorn O (eds) *Cerebrovascular disease*. Thieme, Stuttgart, pp 24–30
34. Lauter H (1971) Das organische Psychosyndrom als geriatrisches Problem. *Gerontopsychiatrie*: 1. Janssen, Düsseldorf, S 20–36
35. Lee K, Möller K, Hardt F, Haubek A, Jensen E (1979/II) Alcohol-induced brain damage and liver damage in young males. *Lancet* II : 759–761
36. Lüders H (1970) The effects of aging on the wave form of the somatosensory cortical evoked potential. *Electroenceph Clin Neurophysiol* 29 : 450–460
37. Pearl ER, Whitlock DF (1955) Potentials evoked in cerebral somatosensory region. *J Neurophysiol* 18 : 486–501
38. Purpura DP (1961) Analysis of acodendritic synaptic organisations in immature cerebral cortex. *Ann NY Acad Sci* 94 : 604–654
39. Schenck EG (1976) Voralterung als Folge exogener Einflüsse auf eine endogene Bereitschaft. In: Böhlau V (Hrsg) *Altern und Voralterung*. Schattauer, Stuttgart New York, S 21–40
40. Schrappe O (1972) Zur Psychopathologie und Klinik von Psychosen im Involutions- und späteren Lebensalter. *Landarzt* 48 : 1589–1596
41. Schrappe O (1972) Ergebnisse intraindividuelle Vergleichsuntersuchungen der Lipide im Liquor cerebrospinalis mit den Serum-Lipiden. *Klin Wochenschr* 50 : 158–164

42. Shagass C, Ornitz EM, Sutton S, Tueting P (1978) Event related potentials and psychopathology. In: Callaway E, Tueting P, Koslow S (eds) Event-related brain potentials in man. Academic Press, New York, pp 443–496
43. Spehr W, Schwartz K, Wolf G, Pittrich W, Bochnik HJ (1968) Strukturuntersuchungen zum Vitalitätsbegriff. In: Forum der Psychiatrie, Nr. 20, Vitalität. Enke, Stuttgart, S 1–27
44. Strobel G, Reisner Th, Zeiler K (1980) Die craniale Computer-Tomographie in der Psychiatrie. Nervenarzt 51 : 36–40
45. Vardi J, Czerniak P, Rabey Y, Fletscher S, Boruchowsky S, Streifler M (1978) Blood-CSF barriers—Dysfunction in the chronic organic brain syndrome; a RJA study. Arch Suiss Neurol Neurochir Psychiatr 123 : 187–197
46. Velasco M, Velasco F (1975) Differential effect of task relevance on early and late components of cortical and subcortical somatic evoked potentials in man. Electroenceph Clin Neurophysiol 39 : 353–364

Received December 15, 1981