

J. Pantel und J. Schröder

Zerebrale Korrelate klinischer und neuropsychologischer Veränderungen in den Verlaufsstadien der Alzheimer-Demenz

Untersuchungen mit der quantitativen
Magnetresonanztomographie

STEINKOPFF
DARMSTADT

Inhaltsverzeichnis

1 Einleitung	1
1.1 Modelle zur Pathogenese der morphologischen Veränderungen bei der Alzheimer-Demenz und ihre Beziehung zur Ausprägung der klinischen Symptomatik	2
1.2 Topographie und Fortschreiten der morphologischen Veränderungen im Krankheitsverlauf: Aspekte der selektiven Vulnerabilität	7
1.3 Forschungsebenen der strukturellen Bildgebung in der Demenzforschung	12
1.4 Allgemeiner Untersuchungsaufbau und übergeordnete Fragestellungen	13
2 Zerebrale Veränderungen bei der Alzheimer-Demenz und ihre Bedeutung für die Frühdiagnostik	19
2.1 CT- und MRT-Befunde bei der Alzheimer-Demenz	22
2.2 MRT-Befunde bei der leichten kognitiven Beeinträchtigung	29
2.2.1 Exkurs: Operationalisierte Erfassung der leichten kognitiven Beeinträchtigung im Alter	29
2.2.2 Zerebrale Veränderungen bei der leichten kognitiven Beeinträchtigung	33
2.3 Zerebrale Veränderungen in den Verlaufsstadien der Alzheimer-Demenz	37
2.3.1 Methodik und Untersuchungsgruppen	37
2.3.2 Ergebnisse	38
2.3.2.1 Beschreibung der Patienten- und Probandenstichproben	38
2.3.2.2 Topographie und Ausprägung der atrophischen Veränderungen	40
2.3.2.3 Morphometrische Befunde und klinischer Schweregrad	46
2.3.2.4 Differenzierung der Patienten mit leichtgradiger Alzheimer-Demenz von den gesunden Probanden	49
2.3.3 Diskussion	50
2.3.3.1 Atrophiemuster im Verlauf der Alzheimer-Demenz	50
2.3.3.2 Morphologische Korrelate des klinischen Schweregrades	55
2.3.3.3 Frühdiagnostik der Alzheimer-Demenz	57
2.4 Zerebrale Veränderungen bei der leichten kognitiven Beeinträchtigung	60
2.4.1 Methodik und Untersuchungsgruppen	60
2.4.2 Ergebnisse	66
2.4.3 Diskussion	73
2.5 Ausblick: Quantitative MRT in der Frühdiagnostik der Alzheimer-Demenz	78
3 Verlaufsmonitoring der Alzheimer-Demenz mit struktureller MRT	81
3.1 Stand der Forschung: Regionale und globale zerebrale Veränderungen im Verlauf	82
3.2 Eigene Untersuchungen	84
3.2.1 Methodik	84
3.2.2 Ergebnisse	86
3.2.3 Diskussion	92
3.3 Ausblick: Vom Verlaufs- zum Therapiemonitoring	95
4 Zerebrale Veränderungen, neuropsychologische Defizite und neurobiologische Marker bei der Alzheimer-Demenz	99
4.1 Stand der Forschung	102
4.1.1 Neuropsychologische Defizite	102
4.1.2 Genetische und molekularbiologische Marker	104

VIII

4.2 Eigene Untersuchungen	107
4.2.1 Methodik	107
4.2.1.1 Neuropsychologische Untersuchung	108
4.2.1.2 Genetische und molekularbiologische Untersuchungen	109
4.2.2 Ergebnisse	109
4.2.2.1 Neuropsychologische Defizite und morphometrische Veränderungen	109
4.2.2.2 Der Einfluss genetischer und molekularbiologischer Parameter auf die morphometrischen Veränderungen	114
4.2.3 Diskussion	118
4.2.3.1 Morphometrische Korrelate spezifischer neuropsychologischer Defizite	118
4.2.3.2 Morphometrische Korrelate genetischer und molekularbiologischer Befunde	126
4.3 Ausblick	131
4.3.1 Neuropsychologische Korrelate zerebraler Veränderungen	131
4.3.2 Molekularbiologischer Marker und zerebrale Veränderungen	133
5 Morphometrische Befunde in der Differentialdiagnostik der Alzheimer-Demenz	135
5.1 Stand der Forschung	136
5.1.1 MRT-volumetrische Befunde bei der Spätdepression	136
5.1.2 MRT-volumetrische Befunde bei der subkortikalen vaskulären Demenz	139
5.2 Eigene Untersuchungen	142
5.2.1 Differenzierung der Alzheimer-Demenz von der Spätdepression	142
5.2.1.2 Methodik	142
5.2.1.3 Ergebnisse	143
5.2.1.4 Diskussion	148
5.2.2 Differenzierung der Alzheimer-Demenz von der subkortikalen vaskulären Demenz	154
5.2.2.1 Methodik	154
5.2.2.2 Ergebnisse	155
5.2.2.3 Diskussion	160
5.3 Ausblick: Zerebrale Atrophiemuster in der Differenzialdiagnostik	164
6 Zusammenfassung und Entwicklungsperspektiven	167
7 Literaturverzeichnis	177
8 Anhang	215
8.1 Rekrutierung der Patienten und Probanden	215
8.2 Psychometrische Untersuchungen	218
8.2.1 Schweregrad der kognitiven Einbußen	218
8.2.2 Psychopathologische Variablen	219
8.2.3 Neuropsychologische Testung	220
8.3 MRT-volumetrische Untersuchungen	224
8.3.1 Akquisition der MRT-Daten	224
8.3.2 Volumetrie: automatisierte Segmentation	225
8.3.3 Volumetrie: manuelle Segmentation	226
8.3.3.1 Frontallappenvolumina	228
8.3.3.2 Temporallappenvolumina	230
8.3.3.3 Parietallappenvolumina	232
8.3.3.4 Volumina des Amygdala-Hippocampuskomplexes	233
8.3.3.5 Volumina der Hippocampi	236
8.3.3.6 Gyrus parahippocampalis	236
8.3.3.7 Volumen des Cerebellums	238
8.3.4 Reproduzierbarkeit der volumetrischen Messungen	240
8.4 Datenauswertung	240
Danksagung	243