

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

<b>1 Einleitung .....</b>	<b>1</b>
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
<b>2 Zerebrale Veränderungen bei der Alzheimer-Demenz und ihre Bedeutung für die Frühdiagnostik .....</b>	<b>19</b>
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 atrophenischen 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
<b>3 Verlaufsmonitoring der Alzheimer-Demenz mit struktureller MRT .....</b>	<b>81</b>
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
<b>4 Zerebrale Veränderungen, neuropsychologische Defizite und neurobiologische Marker bei der Alzheimer-Demenz.....</b>	<b>99</b>
4.1 Stand der Forschung .....	102
4.1.1 Neuropsychologische Defizite .....	102
4.1.2 Genetische und molekulärbiologische Marker.....	104

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