

Demenz: Was kann der Radiologe sagen?

Dementia: What can the radiologist say?

H. Urbach, S. Flacke, H. J. Huppertz

Übersicht

Einleitung	131
Morbus Alzheimer	132
Vaskuläre Demenzen	140
Mischformen	140
Frontotemporale Lobärdegeneration	141
Lewy-Körper-Demenz und Parkinson-Demenz	141
Seltene demenzassoziierte Erkrankungen	142

Zusammenfassung

Aufgrund der zunehmenden Überalterung der Gesellschaft wird die Demenz zukünftig auch den Radiologen „beschäftigen“. Hauptindikation für die Bildgebung bleibt der Ausschluss einer unerwarteten und behandelbaren Ursache. In der Diagnostik der mit 60% der Fälle häufigsten Demenzerkrankung, dem Morbus Alzheimer, ist die MRT neben Liquor und PET bzw. SPECT ein sog. Biomarker. Eine auf senkrecht zur C.a.-C.p.-Ebene quantifizierte temporomesiale Atrophie ist bei noch nicht symptomatischen Patienten prädiktiv für das rasche Auftreten von Symptomen. Für die Erfassung geringer Volumenveränderungen im Verlauf müssen jedoch voxelbasierte Analyseverfahren herangezogen werden. Einige seltene Demenzerkrankungen weisen pathognomonische MRT-Muster auf und sollten daher vom Radiologen zuverlässig erkannt werden.

Einleitung

Mit der zunehmenden Überalterung der Gesellschaft wird die Demenz zukünftig nicht nur die Gesellschaft in toto, sondern auch den Radiologen „beschäftigen“. 5% der über 65-Jährigen und 20% der über 80-Jährigen sind dement, und die Demenz ist mittlerweile nach Krebs und kardiovaskulären Erkrankungen die dritthäufigste Todesursache in westlichen Industrienationen [1,2].

Demenz, „mild cognitive impairment“ (MCI). Die Demenz ist zunächst ein klinisches Syndrom, bestehend aus einer erworbenen Gedächtnisstörung und Denkstörung, die zu einer Beeinträchtigung der Alltagsbewältigung führt und mehr als 6 Monate anhält. Ausgeschlossen werden müssen nach ICD-10 eine

Bewusstseinstörung (Cave: Delir oder Durchgangssyndrom) und eine depressive Störung. Eine mögliche Vorstufe ist das sog. MCI, das einen krankhaften Zustand bei älteren Menschen mit subjektiv und objektiv über das durchschnittliche Ausmaß hinausgehenden Gedächtnisstörungen beschreibt, ohne dass dadurch die alltäglichen Aktivitäten wesentlich beeinträchtigt werden.

Bildgebung. Die Rolle der Bildgebung bestand lange Zeit darin, sog. sekundäre Ursachen einer Demenz wie Tumor, Hydrozephalus, Abszess und andere auszuschließen: Die Häufigkeit, mit der eine solche Ursache vorlag, betrug in einer Metaanalyse von 7042 Patienten 2,2% [3]. Mittlerweile leistet die Bildgebung jedoch mehr: Relevante, allerdings häufig nicht behandelbare Erkrankungen, werden mithilfe der Bildgebung klassi-

Tabelle 1

Häufige demenzassoziierte Erkrankungen.

Erkrankung	Häufigkeit	Klinische Leitsymptome	MRT
Morbus Alzheimer	60 %	<ul style="list-style-type: none"> ■ Störung des episodischen Kurzzeitgedächtnisses ■ andere kognitive Störung, kein Delir ■ durch Gedächtnisstörung bedingte Störung der Alltagsfähigkeit ■ seit mehr als 6 Monaten bestehend 	temporomesiale und parietale Atrophie, vor allem des entorhinalen Kortex und des Precuneus
vaskuläre Demenz	< 15 %	<ul style="list-style-type: none"> ■ kognitiver Abbau mit häufig abruptem Beginn ■ Schlaganfälle in der Anamnese ■ fokale neurologische Defizite 	ausgeprägte Mikroangiopathie, „strategische“ Infarkte, Makroangiopathie mit Beteiligung beider Thalami und/oder temporomesialer Strukturen
frontotemporale Lobärdegeneration	5 %	<ul style="list-style-type: none"> ■ Verhaltensauffälligkeiten, Wesensänderung ■ bei Befall der dominanten Hemisphäre Aphasie 	einseitig betonte frontotemporale Atrophie
Mischformen Alzheimer – vaskuläre Demenz	15 %	s. Text	s. oben
Demenz mit Lewy-Körpern	5 %	<ul style="list-style-type: none"> ■ Funktionseinschränkungen im Alltag bei zu Beginn oft noch gut erhaltenem Gedächtnis ■ Fluktuation von Aufmerksamkeit und Wachheit ■ Parkinson-Syndrom in 25 – 50 % der Fälle bei Erkrankungsbeginn ■ visuelle Halluzinationen ■ Neuroleptika-Überempfindlichkeit 	kein pathognomonischer Befund

fiziert oder aufgrund der Bildgebung neu benannt. Die Bildgebung wird eingesetzt, um den Verlauf von Erkrankungen pathophysiologisch zu verstehen, zu verfolgen und sogar, um zu prognostizieren, ob z. B. MCI-Patienten einmal einen Morbus Alzheimer entwickeln werden. Solche Entwicklungen stellen den Radiologen vor Herausforderungen, in denen er nicht nur mit automatisierten Volumetrieverfahren konkurriert, sondern auch den individuellen Befund mit einem Normalbefund korrelieren muss, in den das Alter des Patienten als wichtigste Kovariable eingeht. So beträgt die Volumenabnahme der grauen Substanz nach dem 20. Lebensjahr etwa 2 % pro Dekade [4]. Andere Parameter wie Qualität der Bildgebung, Bildkontraste, Bilddetails, Fragestellung u. a. beeinflussen ebenfalls die Befundung, sodass häufig benutzte Befunde wie Atrophie, erweiterte Liquorräume und Hirninvolution ein anderes Gewicht erhalten.

In dieser Übersichtsarbeit wird der gegenwärtige und zu erwartende zukünftige Stellenwert der Bildgebung bei den häufigen neurodegenerativen Erkrankungen (Tab. 1) beschrieben. Seltene, zur Demenz führende Erkrankungen werden dargestellt, wenn sie pathogno-

monische Bildbefunde aufweisen und die Diagnose in der klinischen Praxis aufgrund der Bildgebung erfolgt (Tab. 2). Einen ähnlichen Stellenwert nimmt die Bildgebung bei einigen Leukoenzephalopathien ein, bei denen Demenz oder kognitiver Abbau ein Symptom ist (Tab. 3).

Morbus Alzheimer

Häufigste demenzassoziierte Erkrankung ist die von dem Psychiater und Neuopathologen Alois Alzheimer 1906 auf der 37. Versammlung Südwestdeutscher Irrenärzte in Tübingen vorgestellte und später nach ihm benannte Erkrankung, der Morbus Alzheimer [5]. Alois Alzheimer beschrieb damals den Fall der vom ihm seit 1901 betreuten und 1906 im Alter von 55 Jahren verstorbenen Auguste Deter. Verständlicherweise handelte es sich zunächst um eine nur klinisch und neuropathologisch definierte Erkrankung.

Tabelle 2

Seltene demenzassoziierte Erkrankungen mit pathognomonischen Bildbefunden (2 % der Demenzen).

Erkrankung	Klinische Leitsymptome	MRT	Diagnosesicherung
Creutzfeldt-Jakob-Krankheit	<ul style="list-style-type: none"> ■ rascher demenzieller Abbau ■ Myoklonien ■ kortikale Symptome 	Signalhöhungen der Stammganglien und/oder des Kortex auf FLAIR- und diffusionsgewichteten Aufnahmen	<ul style="list-style-type: none"> ■ Hirnbiopsie ■ Liquor: 14 – 3-3-Protein ■ EEG: triphasische Potenziale
Normaldruckhydrozephalus	Hakim-Trias: Gangstörung, Urininkontinenz, Demenz	Erweiterung des Ventrikelsystems und der basalen Furchen bei engen Mantelkantenfurchen	Probeliquorpunktion: normaler Liquoreröffnungsdruck, aber B-Wellen (0,5 – 2/min) bei kontinuierlicher Druckmessung
Huntington-Erkrankung	<ul style="list-style-type: none"> ■ Bewegungsstörungen ■ psychiatrische Symptome 	Atrophie der Nucleus-caudatus-Köpfe	genetisch: autosomal-dominante Vererbung; Mutation des das Protein Huntingtin codierenden Gens auf Chromosom 4p16.3
durale AV-Fistel	rascher kognitiver Abbau einhergehend mit fokalen neurologischen Defiziten	vermehrte, häufig kornenzieherartige Gefäße	DSA
leptomeningeale Häm siderose	<ul style="list-style-type: none"> ■ Gangataxie ■ Innenohrschwerhörigkeit ■ Demenz 	signallose oberflächliche subpiaie und subarachnoidale Strukturen auf T2w Gradienten-Echo-Aufnahmen; Betonung in den Foliae cerebellae	MRT
Wernicke-Enzephalopathie	Trias: hirnorganisches Psychosyndrom, Gang- und Standunsicherheit, Augenbewegungsstörungen	symmetrische FLAIR/T2-Signalerhöhungen um den III. Ventrikel und periaquäduktal; hyperintense, evtl. kontrastmittelaufnehmende Corpora mammillaria	klinisch, evtl. Besserung nach Thiamin-(Vitamin-B ₁ -)Substitution
progressive supranukleäre Paralyse (PSP)	<ul style="list-style-type: none"> ■ vertikale Blickparese ■ Stand- und Gangunsicherheit, häufig mit Stürzen nach hinten ■ milde Demenz 	Mittelhirn-, Tectum- und obere Kleinhirnstielatrophie	klinisch

Klinik und Pathologie

Symptomatik. Klinische Befunde sind eine vor allem das episodische Gedächtnis betreffende Störung, mindestens ein weiteres kognitives Defizit (Aphasie, Apraxie, Agnosie, Störungen der Exekutivfunktionen), ein schleichender Beginn der Erkrankung und das Fehlen relevanter anderer zerebraler, extrazerebraler, substanzinduzierter und psychiatrischer Erkrankungen (DSM-IV-Definition) [6].

Pathologie. Neuropathologisch ist die Erkrankung durch Ablagerung von Amyloidplaques und Neurofibrillen im Hirngewebe charakterisiert. Amyloidplaques liegen im Neuropil, d.h. extrazellulär und bestehen aus pathologisch gespaltenem Amyloidprotein, dem Amyloid- β -Peptid (A β). Neurofibrillen entstehen aus hyper-

phosphorylierten Tau-Proteinen, die zu paarigen helikalen Filamenten aggregieren und intraneuronal liegen. Das Fortschreiten der neurofibrillären Ablagerungen wurde von Braak und Braak in 6 Stadien gegliedert [8]. Meist wird die klinische Diagnose Morbus Alzheimer erst in den Stadien III – VI gestellt. Im transentorhinalen Stadium (Braak-Stadium I und II) beschränken sich die Ablagerungen auf den entorhinalen Kortex, der in der Gedächtnisbildung und Geruchsidentifikation involviert ist. Hiermit werden die frühen Störungen beim verzögerten Gedächtnisabruf und bei der Geruchsidentifikation sowie die initiale temporomediale Atrophie in der MRT verständlich.

Tabelle 3

Leukoenzephalopathien (bei älteren) Demenzpatienten.

Erkrankung	Klinische Leitsymptome	MRT	Diagnosesicherung
metachromatische Leukodystrophie (adulte Form: 20% der Fälle)	<ul style="list-style-type: none"> ■ zunächst Verhaltensauffälligkeiten und psychiatrische Symptome ■ dann progrediente Paresen, Ataxie, extrapyramidale Störungen, periphere Neuropathie ■ schließlich Demenz 	konfluierende Leukoenzephalopathie mit initialer Aussparung der perivaskulären Räume („tigroid pattern“) und der U-Fasern	erniedrigte Arylsulfatase-A-Aktivität in peripheren Leukozyten und Fibroblasten
globoide Leukodystrophie (Krabbe) (adulte Form)	variabler Verlauf mit spastischen Paresen, Hemiparesen, zerebellärer Ataxie, isolierten Sehstörungen, Dystonie, epileptischen Anfällen und kognitivem Abbau	<ul style="list-style-type: none"> ■ CT: hyperdense Thalami ■ MRT: periventrikuläre Leukoenzephalopathie, vor allem parietal, radiäre Streifen normaler weißer Substanz; in fortgeschrittenen Stadien konfluierend und Atrophie Signalerhöhungen des Crus posterior der Capsula interna und des Tractus corticospinalis im Hirnstamm 	erniedrigte Galactocerebrosidase-Aktivität in peripheren Leukozyten und Fibroblasten
Adrenomyeloneuropathie	<ul style="list-style-type: none"> ■ phänotypische Variante der Adrenoleukodystrophie ■ Beginn meist bei Männern zwischen 40 und 50 mit Myelopathie und peripherer Neuropathie sowie eher mildem kognitivem Abbau 	<ul style="list-style-type: none"> ■ konfluierende Leukoenzephalopathie mit Ausdehnung über den Balken, bestehend aus einer demyelinieren inneren Zone, einer intermediären Zone mit Entzündung und Kontrastmittelaufnahme und einer äußeren Zone mit Fortschreiten der Demyelinierung ■ Atrophie des Rückenmarks ■ Kontrastmittelaufnahme des Tractus corticospinalis 	erhöhte Spiegel von überlangkettigen Fettsäuren in Plasma, Fibroblasten und Gewebe
Mitochondriopathien	verschiedene Erkrankungen mit Innenohrschwerhörigkeit, Sehstörungen und Muskelschwäche als Leitsymptomen	<ul style="list-style-type: none"> ■ Erkrankung der grauen, vorwiegend der tiefen grauen Substanz ■ bei Befall der weißen Substanz sind eher periphere und peritrigonale weiße Substanz betroffen 	Muskelbiopsie
Leucoencephalopathy with vanishing white matter	gelegentlich bei älteren Patienten mit Demenz als Leitsymptom	symmetrische Leukoenzephalopathie, bei der die weiße Substanz zunehmend ein liquorähnliches Signal annimmt	genetisch: Mutationen der Gene EIF2B1 – EIF2B5 auf Chromosom 3q27
Fabry-Erkrankung	<ul style="list-style-type: none"> ■ kann in der 3. oder 4. Lebensdekade beginnen: kardiovaskuläre Erkrankungen (Mitralinsuffizienz, Aortenstenose, Linksherzhypertrophie, Kardiomyopathie, Herzinfarkte, Insuffizienz) und zerebrale Mikroangiopathie mit TIA, Infarkten und Blutungen stehen im Vordergrund ■ Demenz, Persönlichkeitsveränderungen und Psychosen vor allem bei älteren Patienten 	<ul style="list-style-type: none"> ■ in der CT hyperdense, auf T2w Gradienten-Echo-Aufnahmen hypointense Pulvinar thalami, bei schwerem Befall kortikale/subkortikale, Globus pallidus und zerebelläre Kalziumablagerungen ■ evtl. multiple bilaterale lakunäre Infarkte und konfluierende Leukoenzephalopathie 	fehlende Aktivität des lysosomalen Enzyms α -Galactosidase in Plasma, Leukozyten, Urin, Fibroblasten oder Haarwurzeln
zerebrotendinöse Xanthomatose	Sehnenxanthome, Katarakt, epileptische Anfälle, Demenz	T2-Signalerhöhungen diffus periventrikulär, in den Globi pallidi, Pedunculi cerebri, in und um die Nuclei dentati und manchmal in den Oliven	erhöhte Cholestanol-Spiegel im Serum

Tabelle 3

(Fortsetzung)

Erkrankung	Klinische Leitsymptome	MRT	Diagnosesicherung
fragiles X-Prämutations-Tremor-Ataxie-Syndrom (FXPAS)	<ul style="list-style-type: none"> ■ Männer > 50 mit Entwicklung von Intentionstremor, zerebellärer Ataxie, progredientem kognitivem Abbau und Verhaltensauffälligkeiten ■ bei einigen Patienten schwere Demenz; variable Symptome: Parkinsonismus, periphere Neuropathie, proximale Beinmuskelschwäche, autonome Dysfunktion (Blasen- und Darminkontinenz) 	<ul style="list-style-type: none"> ■ symmetrische T2-Signalerhöhungen der mittleren Kleinhirnstiele und der zerebellären weißen Substanz lateral, ober- und unterhalb der Nuclei dentati ■ konfluierende, periventrikuläre Leukoenzephalopathie mit Ausdünnung des Balkens 	genetisch: CGG-Trinukleotid-Repeat-Erkrankung auf dem FMR1-Gen (FMR = „fragile X mental retardation“)
HIV-Enzephalitis	ca. 50 % der Patienten mit HIV-Infektion: subkortikale Demenz mit kognitiven und motorischen Defiziten und Verhaltensauffälligkeiten	<ul style="list-style-type: none"> ■ symmetrische, eher periventrikuläre Signalerhöhung der weißen Substanz ■ keine Raumforderung, eher Atrophie ■ manchmal fokale Läsionen ■ keine Kontrastmittelaufnahme 	klinisches Bild und MRT
CADASIL	<ul style="list-style-type: none"> ■ Migräne (40 % der Fälle, Beginn um 30) ■ psychiatrische Symptome (20 % der Fälle, meist Depression) ■ TIA und Schlaganfälle (Beginn 40–50) ■ Demenz 	lakunäre Infarkte in Basalganglien, Thalamus, periventrikulärer weißer Substanz und Pons, konfluierende Läsionen mit akzentuiertem Befall der subkortikalen weißen Substanz der Temporalpole und der Frontallappen (mit U-Fasern) sowie der Capsula externa	genetisch: Mutation des Notch3-Gens auf Chromosom 19 und Hautbiopsie
Vaskulitis (SLE, Morbus Behçet, „giant cell arteriitis“, Sjögren's disease, Polyarteriitis nodosa)	verschiedene, ätiologisch unterschiedliche Erkrankungen häufig mit schlaganfallähnlichem Verlauf	<ul style="list-style-type: none"> ■ kortikale und subkortikale Läsionen, Blutungen, Blut-Hirn-Schranken-Störungen ■ evtl. Kaliberschwankungen der Gefäße in der TOF-MRA 	<ul style="list-style-type: none"> ■ Autoantikörper in Liquor und Serum ■ DSA ■ evtl. Hirnbiopsie

In-vivo-Biomarker und präklinische Stadien

In-vivo-Biomarker. Da die Diagnose Morbus Alzheimer i. d. R. nicht mehr neuropathologisch gestellt wird, ist es notwendig geworden, Diagnosekriterien auch ohne neuropathologische Sicherung zu erstellen.

Die Diagnose eines Morbus Alzheimer wird heute aufgrund einer passenden klinischen Konstellation und von sog. In-vivo-Biomarkern gestellt.

In-vivo-Biomarker sind:

- erniedrigtes Amyloid- β - und erhöhtes Tau- und Phosphotau-Protein im Liquor
- temporaler und/oder parietaler Hypometabolismus in FDG-PET und SPECT
- Retention spezifischer Amyloid-PET-Tracer im Gehirn [9, 10]
- temporomesiale Atrophie in der MRT

Diese Biomarker werden willentlich oder z. T. im Rahmen der Diagnostik anderer Erkrankungen bei Patienten erfasst, die klinisch noch nicht beeinträchtigt sind oder die nur milde kognitive Beeinträchtigungen aufweisen. Hierdurch ist es zusätzlich notwendig geworden, weitere Begriffsdefinitionen einzuführen, die auch das mitunter lange Intervall zwischen den ersten neuropathologischen Veränderungen und den klinischen Symptomen erfassen [11, 12]:

Präklinisches Stadium. In einem sog. präklinischen Stadium sind die Patienten klinisch asymptomatisch, ihre Biomarker aber positiv. Hierzu zählen in 0–3 % der Fälle Patienten mit alzheimer-typischen Genmutationen, die also mit Sicherheit einen (dann mitunter auch als familiär bezeichneten) Morbus Alzheimer entwickeln werden (präsymptomatischer Morbus Alzheimer). Zurzeit sind Mutationen auf 3 Genen beschrieben. Diese sind (<http://www.molgen.ua.ac.be/ADMutations>):

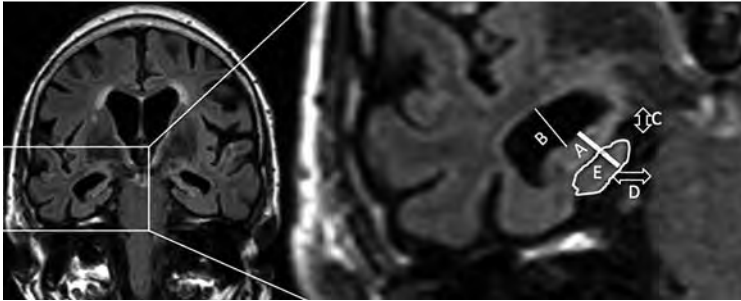


Abb. 1 Koronare FLAIR-Aufnahme und Ausschnittsaufnahme des rechten Temporallappens. Die Atrophie des medialen oder mesialen (zum Mesenzephalon gelegenen) Temporallappens wird auf einer 5-Punkte-Skala von 0–4 bewertet, wobei die Höhe von Hippokampus und entorhinalem Kortex (A), die Weite des Unterhorns (B), die vertikale Höhe der Fissura choroidea (C) und die horizontale Distanz vom Hirnstamm bis zum Hippokampus (D) betrachtet werden [17]. Hilfreich ist auch die isolierte Betrachtung der Größe des entorhinalen Kortex (E), also des Areals des Gyrus parahippocampalis, in dem die Pathologie des Morbus Alzheimer beginnt.

- Gen für das Amyloid-Precursor-Protein (APP) auf Chromosom 21 (z. Zt. 31 bekannte Mutationen)
- Gen Präsenilin 1 (PS1) auf Chromosom 14 (z. Zt. 175 bekannte Mutationen)
- Gen Präsenilin 2 (PS2) auf Chromosom 1 (z. Zt. 14 bekannte Mutationen)

Der in über 97% der Fälle weitaus größere Teil umfasst Patienten, die ein erhöhtes Risiko klinischer Symptome eines Morbus Alzheimer haben, bei denen aber unklar ist, ob und wann sie diese Symptome bekommen (asymptomatische Risikopatienten).

Prädemenzstadium. In einem sog. Prodromal- oder Prädemenzstadium sind Patienten biomarkerpositiv und weisen klinische Zeichen einer episodischen Gedächtnisstörung auf, ohne dass sie im täglichen Leben erkennbar beeinträchtigt sind. Dieses Stadium geht über in den typischen Morbus Alzheimer. Atypische Morbus-Alzheimer-Formen und Mischdemenzen aus Morbus Alzheimer und z. B. vaskulärer oder Lewy-Körperchen-Demenz erschweren die klinische Einordnung.

MCI („mild cognitive impairment“). Das Forschungsinteresse richtet sich vor allem auf die klinisch asymptomatischen Patienten und ist verbunden mit der Hoffnung, Therapien zu entwickeln, die die Symptome des Morbus Alzheimer verhindern oder zumindest verzögern. Ein besonderes Augenmerk richtet sich auf Patienten mit einer als MCI bezeichneten geringfügigen kognitiven Beeinträchtigung. Auch wenn es bis heute nicht gelungen ist, eine exakte und allgemein gültige MCI-Definition festzulegen, geht man davon aus, dass Patienten mit MCI und Gedächtnisstörungen als Leit-

symptom (sog. amnestisches MCI) in bis zu 10% der Fälle pro Jahr in einen Morbus Alzheimer übergehen [13–15].

Weisen MCI-Patienten die o. g. Biomarker auf, ist die Wahrscheinlichkeit der Entwicklung eines Morbus Alzheimer höher als bei Patienten ohne Biomarker [16].

Bildgebung

■ Temporomesiale Atrophie

Fragestellungen. Weil eine temporomesiale Atrophie in der MRT ein Biomarker in päklinischen und Prodromalstadien eines Morbus Alzheimer ist, kommt einer validen Beurteilung eine große Bedeutung zu: Mit welcher Wahrscheinlichkeit entwickeln Patienten mit einer solchen Atrophie einen Morbus Alzheimer? Wie unterscheiden sich normales Altern und Patienten, die einmal einen Morbus Alzheimer entwickeln werden? Wie groß ist der Anteil falsch positiver Befunde, mit denen klinisch asymptomatische Patienten u. U. mit allen persönlichen und sozialen Folgen „stigmatisiert“ werden? Welche Sequenzen müssen vorhanden sein, um eine temporomesiale Atrophie zuverlässig zu diagnostizieren? Welchen Stellenwert haben computerbasierte Analyseverfahren und Längsschnittuntersuchungen?

Beurteilung. Eine temporomesiale Atrophie sollte heute auf koronaren T1w Aufnahmen beurteilt werden. Üblicherweise werden sagittale 3D T1w Gradienten-Echo-Sequenzen mit isotropen, ca. 1 mm³ großen Voxel akquiriert und koronar reformatiert. Obwohl die Beurteilung der temporomesialen Strukturen auf 90° zur Längsachse der Temporallappen angulierten Schichten einfacher ist, wird empfohlen, die Schichten senkrecht zur Commissura-anterior-Commissura-posterior-Linie (C.a.-C.p.-Linie) zu reformatieren und eine Schicht dorsal der Amygdalae und dorsal oder in Höhe der Corpora mammillaria zu wählen, auf der Hippokampi, Pons und Pedunculi cerebri abgebildet sind (Abb. 1) [2, 17–20]. Beurteilt wurden in der ursprünglichen Beschreibung von Scheltens die Höhe des Hippokampus, die Weite der Fissura choroidea und die Weite des Unterhorns, in jüngeren Verfahrensbeschreibungen gehen auch die Größe des entorhinalen und evtl. des perirhinalen Kortex ein (Abb. 2) [2, 17–20]. Beide Seiten werden getrennt beurteilt und eine Skala von 0–4 Punkten erstellt, auf der 0 Punkte keine und 4 Punkte das Vollbild einer temporomesialen Atrophie bedeuten. Das Alter fungiert als Kovariable: Bei Personen jünger als 75 Jahre gilt ein Score von ≥2, bei

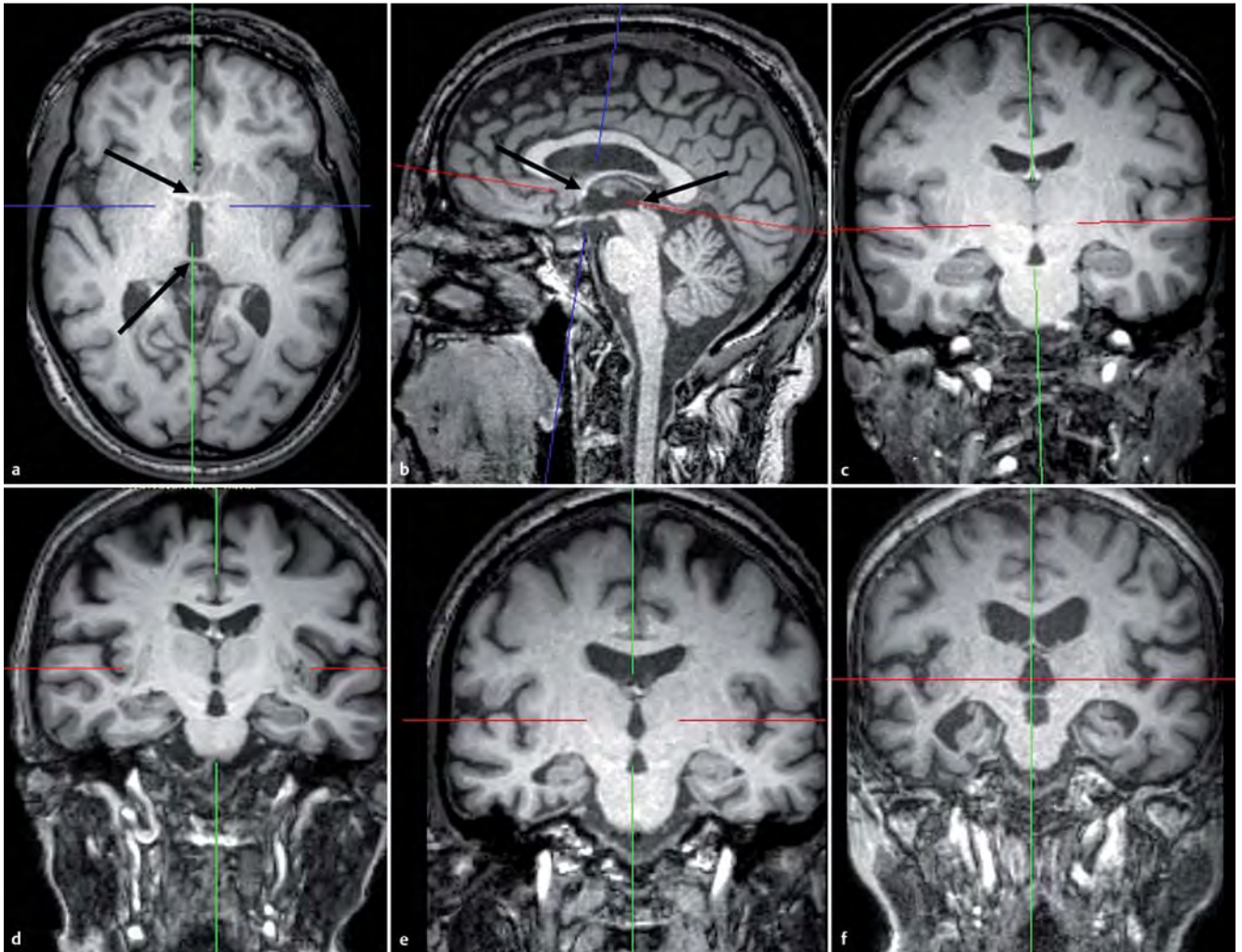


Abb. 2 Beurteilung einer temporomesialen Atrophie. **a, b** Koronare Reformatierungen senkrecht auf die Commissura-anterior-Commissura-posterior-Ebene (Pfeile). **c** Normalbefund einer 38-jährigen Probandin. **d** Morbus Alzheimer einer 63-jährigen Patientin mit leichter Atrophie des entorhinalen Kortex. **e** MCI eines 69-jährigen Patienten mit rechtsbetonter Atrophie von entorhinalen Kortex und Hippokampus. **f** Morbus Alzheimer einer 81-jährigen Patientin mit ausgeprägter Atrophie von entorhinalen Kortex und Hippokampus.

Patienten über 75 Jahre ein Score ≥ 3 als pathologisch, die Intrarater-Variabilität wird mit 0,8 angegeben [2].

■ Parietale Atrophie

Eine parietale Atrophie ist neben der temporomesialen Atrophie ein weiteres bildmorphologisches Kriterium eines Morbus Alzheimer. Stehen bei Patienten parietale Atrophie und damit einhergehende visuokonstruktive Störungen im Vordergrund, kann es sich um eine atypische Variante des Morbus Alzheimer handeln, die posteriore kortikale Atrophie oder auch Benson-Syndrom genannt wird. Bei Patienten mit Manifestation des Morbus Alzheimer vor dem 75. Lebensjahr ist diese Variante häufiger als bei älteren Patienten.

Beurteilung. Bildmorphologisch steht die Precuneus-Atrophie im Vordergrund, wobei dieser oberhalb des Sulcus parietooccipitalis und dorsal der Pars marginalis cinguli gelegene Teil des Parietallappens am besten auf der Mittellinienschicht der sagittalen T1w 3D-Gradienten-Echo-Sequenz beurteilt wird (Abb. 3) [21].

Voxelbasierte volumetrische MRT-Analyse. Für die Beurteilung des Spontanverlaufs und der möglichen Modifikation durch Medikamente ist es notwendig, Patienten wiederholt, d. h. im Längsschnitt zu untersuchen. Da subtile Volumenänderungen aber visuell nicht erfassbar sind, sind automatisierte quantitative bzw. volumetrische Analysen der mit gleichen Parametern erhobenen 3D T1w Gradienten-Echo-Sequenzen sinnvoll [19, 20, 22, 24–30]. Gelingt z. B. entsprechend den

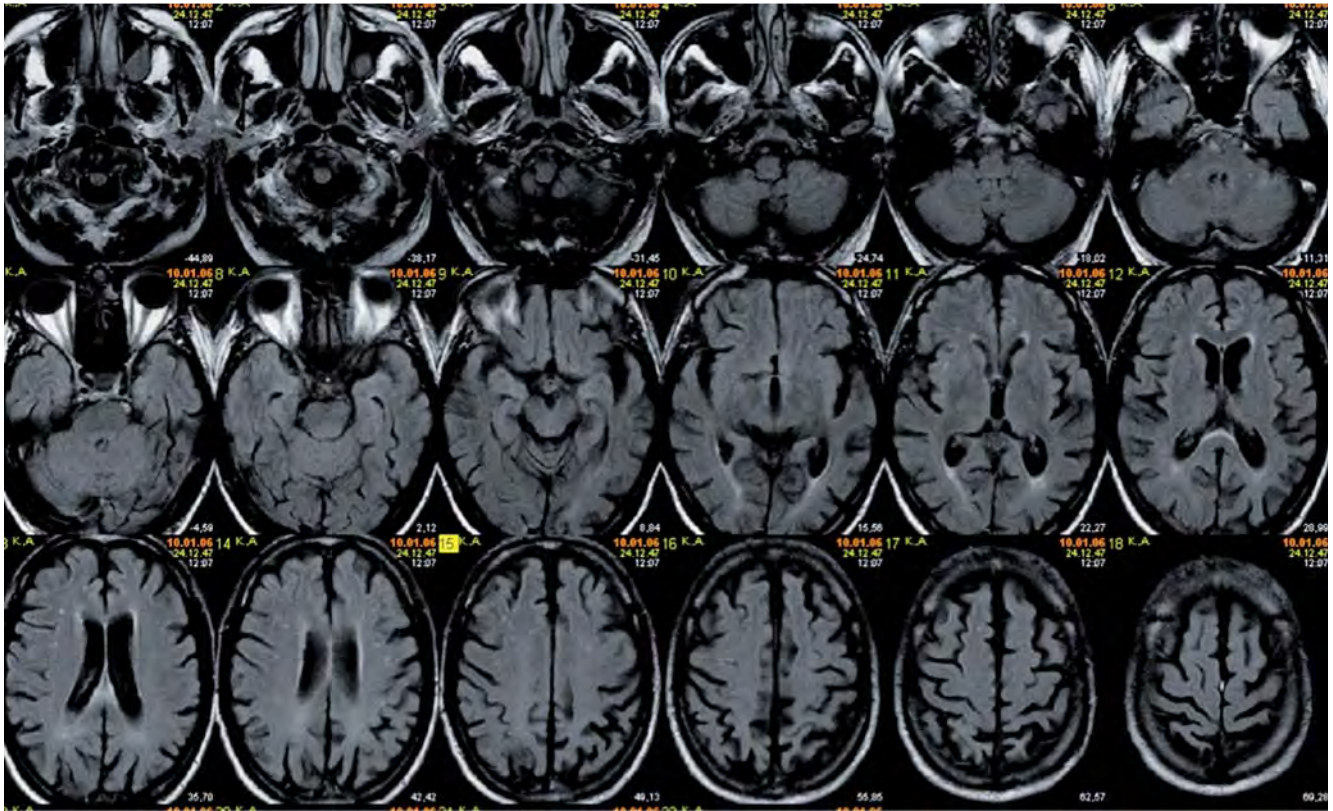


Abb. 3 Axiale FLAIR-Aufnahmen eines 61-jährigen Patienten mit unklarer Demenz bei vorwiegend visuokonstruktiven Störungen seit einigen Jahren. Klinik und Liquor mit einer Erhöhung des Tau-Proteins und einer Erniedrigung des Amyloid- β -Proteins sowie die betonte Hirnatrophie in den posterioren Hirnabschnitten passen zu einer Alzheimer-Variante, der sog. posterioren kortikalen Atrophie.

neuropathologischen Veränderungen eine automatisierte Parzellierung und Bestimmung der Dicke des entorhinalen Kortex, des Hippokampusvolumens und des Volumens parietaler Strukturen wie z. B. des Gyrus supramarginalis oder des Isthmus cinguli, lassen sich „Gesunde“, Patienten mit MCI und Alzheimer-Patienten voneinander trennen. So beträgt der jährliche Volumenverlust ausweislich einer großen Metaanalyse bei Morbus-Alzheimer-Patienten durchschnittlich 4,66 % und bei Gesunden durchschnittlich 1,41 % [23]. Ein deutlicher Volumenverlust dieser Strukturen nach z. B. 1 Jahr ist prädiktiv für den Übergang in einen Morbus Alzheimer: Bei MCI-Patienten mit Atrophie der o. g. Strukturen beträgt die jährliche Übergangsrate in einen Morbus Alzheimer 29%, bei MCI-Patienten ohne Atrophie 8 % [24].

Eine Möglichkeit zur quantitativen Erfassung zerebraler Atrophien besteht in der voxelbasierten volumetrischen MRT-Analyse unter Verwendung von probabilistischen Hirnatlanten, wie sie beispielsweise vom Laboratory of Neuroimaging (LONI) an der University of California (Los Angeles, USA) zur Verfügung gestellt werden (<http://www.loni.ucla.edu/Atlases/>) [31]. Eine

Implementierung dieser Methode bedient sich der Normalisierungs- und Segmentierungsalgorithmen der SPM-Software (Wellcome Department of Imaging Neuroscience, London, UK). In einer vollständig automatisierten und untersucherunabhängigen Auswertung wird der T1w Volumendatensatz des Patienten auf ein Standardhirn normalisiert und in verschiedene Hirnkompimente, d. h. in graue und weiße Substanz sowie den Liquorraum aufgeteilt. Diese Segmentierung resultiert in sog. „modulierten“ und „unmodulierten“ Bildern der verschiedenen Gewebearten. Die „Modulation“ kompensiert die bei der Normalisierung eingeführte Verzerrung der Bilder (d. h. das Aufblähen oder Schrumpfen bestimmter Hirnstrukturen) und erhält so das ursprüngliche Volumen dieser Hirnstrukturen in den normalisierten Bildern [32]. Um jetzt das Volumen einer bestimmten Struktur (z. B. des Nucleus caudatus) zu bestimmen, wird die entsprechende Maske aus dem o. g. probabilistischen Hirnatlas mit dem modulierten Bild der gewünschten Gewebeart multipliziert. Durch Aufsummieren aller Voxelwerte im Ergebnisbild erhält man dann das Volumen der untersuchten Struktur. Dank der Modulation werden die Effekte der Normalisierung ausgeglichen, sodass das errechnete Volumen

tatsächlich dem Volumen im ursprünglichen Koordinatenraum entspricht. Mittlerweile können auf diese Art über 100 zerebrale Strukturen volumetrisch erfasst werden. Die Ergebnisse werden automatisch korrigiert für unterschiedliche Kopfgrößen und verglichen mit den Ergebnissen von altersgematchten Populationen aus gesunden Probanden bzw. von Patienten mit verschiedenen neurodegenerativen Erkrankungen [33, 34]. Abb. 4 zeigt das Ergebnis einer solchen Auswertung bei einem Patienten mit Morbus Alzheimer.

Es ist zu erwarten, dass die MRT-Hersteller in naher Zukunft Auswertesoftware für automatisierte voxelbasierte Analysen auf „workstations“ zur Verfügung stellen, sodass eine standardisierte Datenerhebung insbesondere für Längsschnittuntersuchungen gelingt. Eine gegenwärtig frei verfügbare Auswertesoftware ist z. B. die FreeSurfer-Software (<http://www.surfer.nmr.mgh.harvard.edu>). Aktuelle voxelbasierte Analysen haben noch den Nachteil, dass verschiedene Scanner nicht vergleichbar und die Rechen- und Auswertezeiten relativ lang sind. Neuere Ansätze versuchen daher modellbasierte Segmentierungen nach automatischer

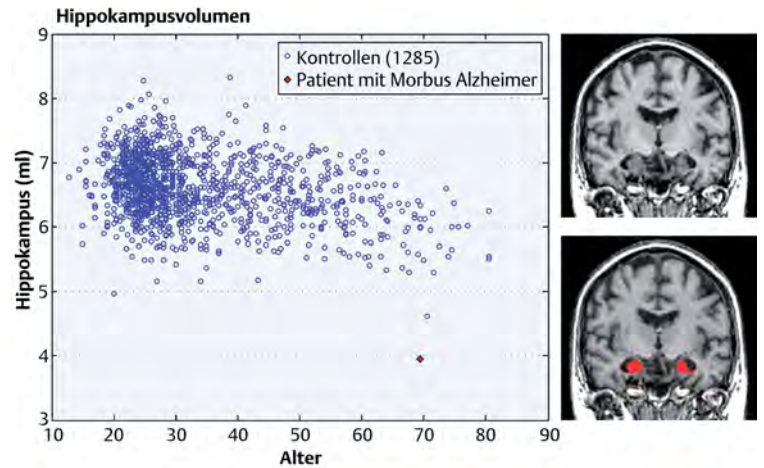


Abb. 4 Voxelbasierte volumetrische MRT-Auswertung eines Patienten mit Morbus Alzheimer. Das hippocampale Volumen ist deutlich kleiner als die Volumina der gesunden Kontrollen.

Registrierung der 3D-Datensätze durch iterative Anpassung an die individuelle Anatomie durchzuführen (Abb. 5). Hierdurch wird die notwendige Rechenzeit deutlich reduziert und voxelbasierte Quantifizierungen könnten so zur klinischen Routine werden.

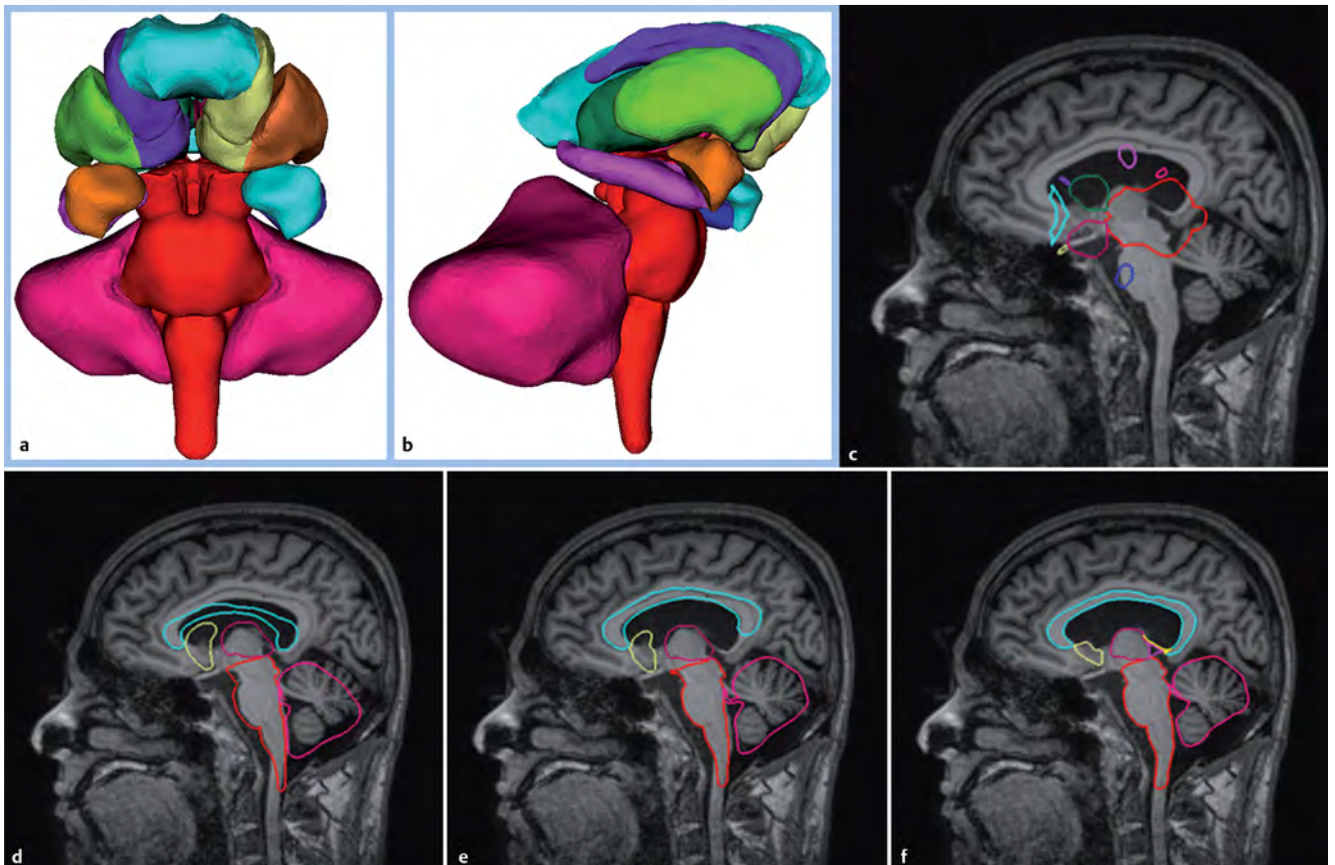


Abb. 5 Modellbasierte Segmentierung subkortikaler Hirnparenchymstrukturen. a – c Das zugrunde liegende Modell wird nach Registrierung des 3D-Datensatzes überlagert (c). d – f Durch zahlreiche Iterationen, die sowohl die Deformierung der angrenzenden Strukturen als auch die Hirn-Liquor-Grenzen berücksichtigen, wird das Modell dem individuellen Datensatz angepasst und liefert dann voxelbasierte volumetrische Daten nach einer Rechenzeit von etwa 15 Minuten.

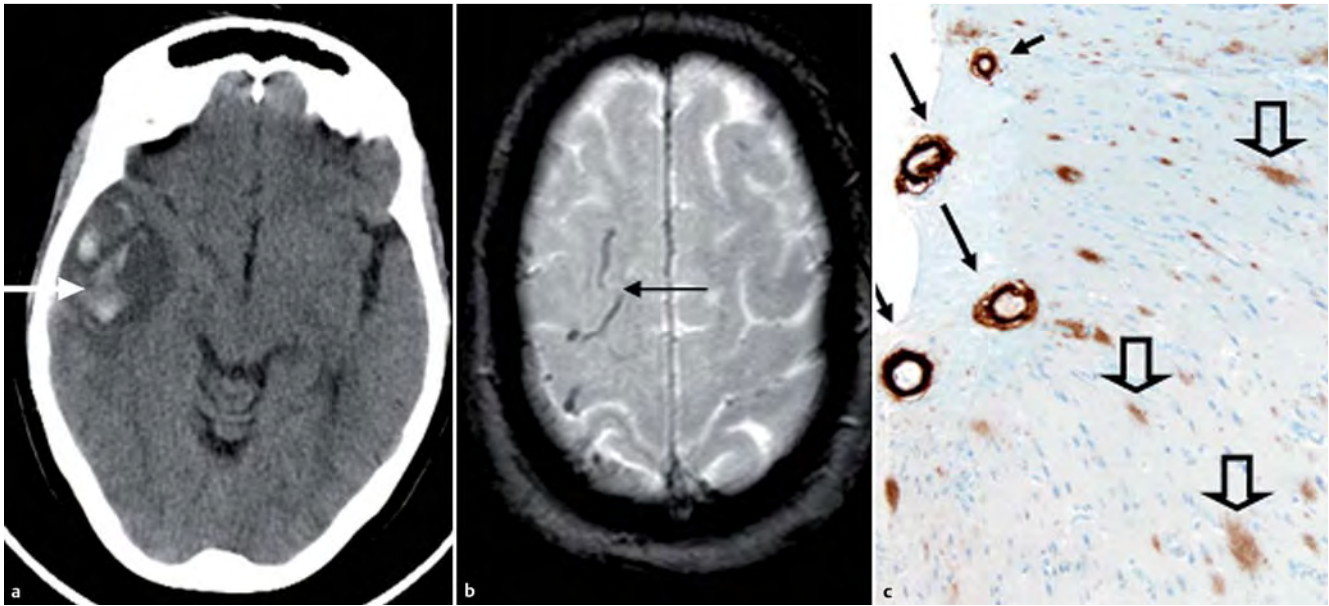


Abb. 6 71-jährige Patientin mit Amyloidangiopathie. **a** Symptomatische Blutung unter ASS-Therapie (Pfeil). **b** Das T2w Gradienten-Echo-Bild zeigt eine superfizielle Siderose (Pfeil). **c** Im histologischen Präparat sind Amyloidablagerungen in den Gefäßwänden (Pfeile) und Amyloidplaques im Hirnparenchym (dicke Pfeile) nachzuweisen (mit freundlicher Genehmigung von Prof. Dr. K. Kuchelmeister, Institut für Neuropathologie, Universitätsklinikum Bonn).

Vaskuläre Demenzen

Es gibt einen direkten Zusammenhang zwischen Altern, kognitiver Leistungsfähigkeit und kardiovaskulären Risikofaktoren, ferner zwischen Alzheimer-Demenz und vaskulärer Demenz, sodass es häufig nicht einfach ist, vaskuläre Demenzen und Mischformen zwischen vaskulärer Demenz und Alzheimer-Demenz zu unterscheiden. Klinisch wird das u. a. mit dem Hachinski-Ischämie-Score versucht, in dem verschiedene, neben dem kognitiven Abbau auffällige klinische Merkmale stärker gewichtet werden. Dazu gehören abrupter Beginn, Schlaganfälle in der Anamnese und fokale neurologische Defizite, Merkmale also, die für eine vaskuläre Demenz sprechen [35]. Nach den NINDS-AIREN-Kriterien müssen für die Diagnose vaskuläre Demenz folgende Kriterien vorliegen:

- klinische Charakteristika einer Demenz,
- klinische Charakteristika einer zerebralen Gefäß-erkrankung,
- zeitlicher Zusammenhang zwischen diesen beiden oder ein plötzlicher Beginn und/oder fluktuierender Verlauf der Demenz
- Bestätigung vaskulärer Läsionen durch zerebrale Bildgebung oder Histopathologie

Sowohl makro- als auch mikroangiopathische Läsionen können eine Demenz hervorrufen. Ob sich eine Demenz entwickelt, hängt von der Lage der Läsionen und dem Schweregrad der Veränderungen ab [36]. Leukoenzephalopathien werden als ausreichend für die Entwicklung einer Demenz angesehen, wenn sie min-

destens $\frac{1}{4}$ der weißen Substanz einnehmen oder mit anderen vaskulären Läsionen gemeinsam auftreten [36].

Wichtiger ist es jedoch für den Radiologen, seltene Ursachen einer Leukoenzephalopathie zu erkennen und Leukoenzephalopathien nicht vorschnell als mikroangiopathisch fehlzudeuten (Tab. 3).

Mischformen

Zerebrale Amyloidangiopathie. Mischformen zwischen Morbus Alzheimer und vaskulärer Demenz sind relativ häufig, z. T. gibt es genetische „Überschneidungen“ wie das gehäufte Auftreten des Apolipoprotein E-Allels $\epsilon 4$ bei zerebraler Mikroangiopathie, zerebraler Amyloidangiopathie und Morbus Alzheimer [37, 38, 39]. Nach der pathogenetischen Endstrecke beider Erkrankungen wird jedoch seit Langem gesucht. Eine besondere Bedeutung könnte die zerebrale Amyloidangiopathie haben, die bei 27 – 32% „gesunder“ älterer Menschen, aber bei 82 – 88% der Alzheimer-Patienten auftritt [40, 41].

Bildgebung. MRT-Korrelat der Amyloidangiopathie sind neben Makroblutungen multiple Mikroblutungen an der Rinden-Mark-Grenze – sie werden bei 5% „gesunder“ älterer Menschen und bei 23% der Alzheimer-Patienten gefunden. Eine MR-tomografisch nachweisbare superfizielle Siderose ist ein weiterer Hinweis auf das Vorliegen einer zerebralen Amyloidangiopathie

[42, 43]. (Abb. 6). Mikroblutungen und superfizielle Siderose werden am besten auf T2w Gradienten-Echo- oder SWI-Aufnahmen erkannt, eine häufig vorhandene Thrombozytenaggregationshemmung mag die Ausprägung der Mikroblutungen beeinflussen. Ein Hinweis auf das Zusammenspiel von Morbus Alzheimer und Amyloidangiopathie ist die verzögerte oder behinderte transendotheliale oder perivaskuläre Abräumung von Amyloidplaques, die dann in den Gefäßwänden akkumulieren [41, 40].

Frontotemporale Lobärdegeneration

Etwa 5% der Demenzen werden durch eine frontotemporale Lobärdegeneration hervorgerufen [44]. Pathologisches Substrat dieser Erkrankung sind intrazelluläre Ablagerungen von Tau- oder Nicht-Tau-Proteinen und eine frontotemporale, klassischerweise asymmetrische Atrophie.

Leitsyndrom sind für die früher auch als Morbus Pick bezeichnete Erkrankung Verhaltensauffälligkeiten, Wesensänderung und bei Befall der dominanten Hemisphäre eine Aphasie. Unterschiedliche klinische Ausprägungen und Bezeichnungen wie z. B. primäre progressive Aphasie, semantische Demenz, logopenische progressive Aphasie sind durch die unterschiedliche Akzentuierung der Atrophie erklärbar [45].

Für den Radiologen ist es wichtig, einseitig betonte oder ausgeprägte frontotemporale Atrophien zu erkennen (Abb. 7). Häufig werden diese erst nach multiplanarer Reformatierung der 3D-Datensätze evident.

Die weitere Abgrenzung zum Morbus Alzheimer erfolgt dann über das klinische Bild und den Liquor. Nicht unerwähnt bleiben soll die Assoziation zwischen amyotropher Lateralsklerose (ALS) und tau-negativer frontotemporaler Lobärdegeneration [46, 47]. Bei dieser Assoziation kann der Nachweis einer einseitigen frontotemporalen Atrophie die Verdachtsdiagnose ALS unterstützen.

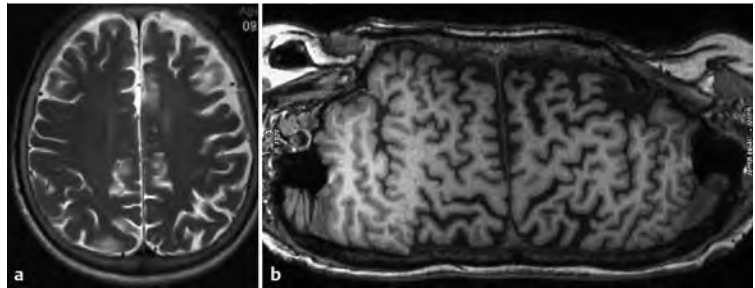


Abb. 7 Frontotemporale Lobärdegeneration (FTLD) einer 61-jährigen Patienten mit seit einem halben Jahr bestehenden Schwierigkeiten, Worte zu finden sowie leichten Konzentrations- und Kurzzeitgedächtnisstörungen. **a** Auf axialen T2w TSE-Aufnahmen vermutet man eine linksseitige frontotemporale Atrophie. **b** Die Oberflächenreformatierung des sagittalen T1w 3D-Datensatzes bestätigt die Vermutung [49].

Lewy-Körper-Demenz und Parkinson-Demenz

Die Demenz mit Lewy-Körpern, „dementia with Lewy-Bodies“ (DLB), und die Demenz bei der Parkinson-Krankheit, „Parkinson's disease dementia“ (PDD), machen wenigstens 5% der Demenzen aus [48]. Bei der Demenz mit Lewy-Körpern weisen nur 25–50% der Patienten Parkinson-Symptome zu Beginn der Erkrankung auf, bei der Parkinson-Demenz treten kognitive Defizite erst dann auf, wenn das Parkinson-Syndrom mindestens 1 Jahr lang besteht. Hinweisend auf eine Demenz mit Lewy-Körpern sind Fluktuationen der Kognition (vor allem der Aufmerksamkeit und der Wachheit bis hin zum Koma), visuelle Halluzinationen, eine ausgeprägte Neuroleptika-Überempfindlichkeit und eine REM-Schlaf-Verhaltensstörung.

Beiden Erkrankungen liegt ein dopaminerges nigrostriatales Defizit zugrunde, daher sind strukturelle Untersuchungen wie die MRT nicht wegweisend, während unter dem Oberbegriff „DAT-Scan“ zusammengefasste funktionelle nuklearmedizinische Untersuchungen die verminderte Dopamin-Transporter-Bindung im Striatum zeigen.

Mithilfe der Myokardszintigrafie (MIBG) kann zudem die sympathische Denervierung des Herzens bei der Demenz mit Lewy-Körpern und der Parkinson-Krankheit dargestellt werden. Bei der Demenz mit Lewy-Körperchen zeigen FDG-PET und HMPAO-SPECT klassischerweise zudem einen Hypometabolismus des okzipitalen Kortex.

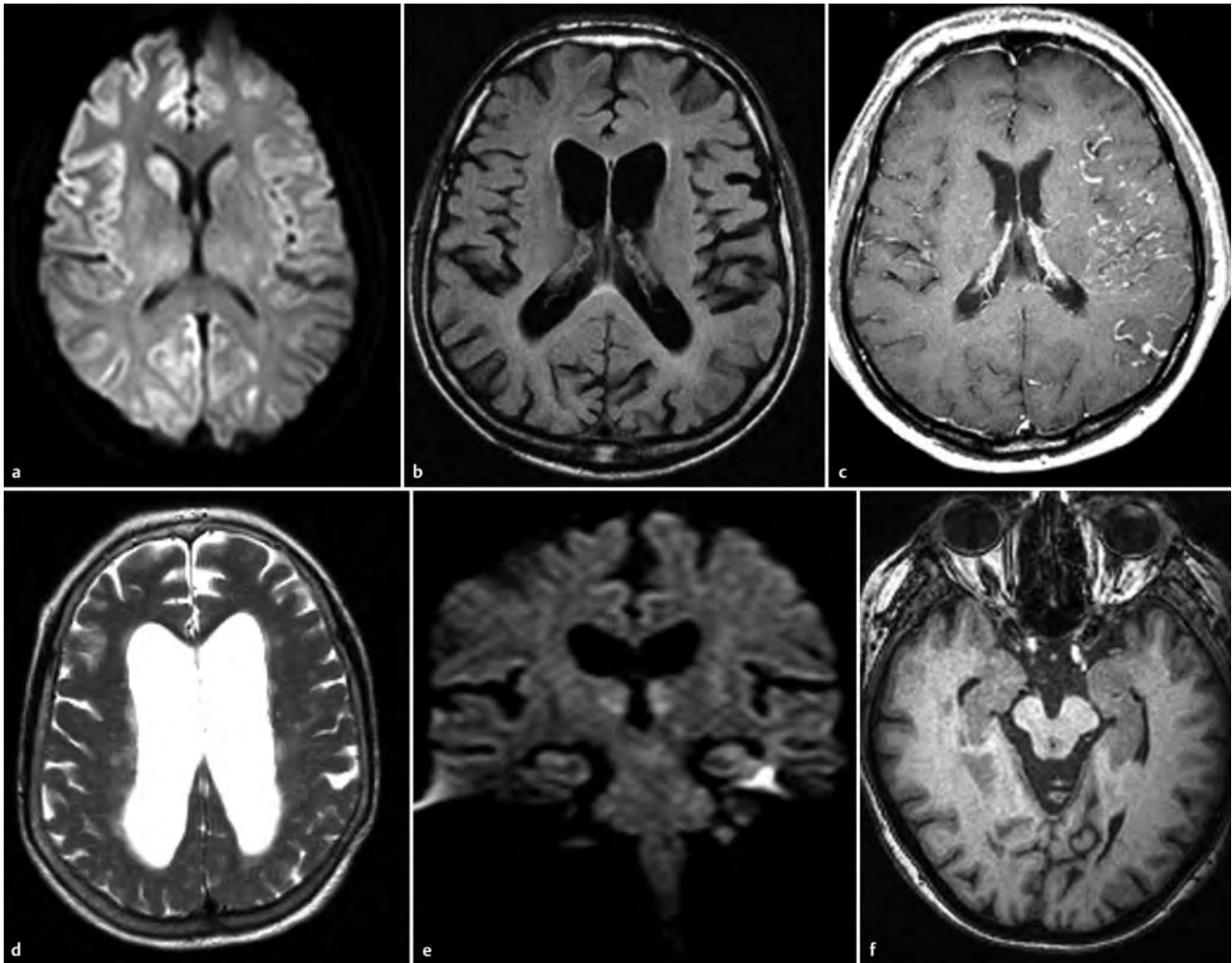


Abb. 8 Seltene Demenzerkrankungen mit pathognomonischen Bildbefunden. **a** 58-jähriger Mann mit raschem kognitivem Abbau bei CJD-typischen rechtsbetonten Signalveränderungen des Striatums und des Kortex auf diffusiongewichteten und FLAIR-Aufnahmen. **b** 40-jähriger Mann mit Hyperkinesien, kognitivem Abbau und einer für die Chorea Huntington typischen Atrophie der Kaudatusköpfe. **c** 60-jähriger Mann mit wechselnder Sprachverständnisstörung und kognitivem Abbau bei linksseitiger Durafistel mit retrograder Venenfüllung. **d** 65-jähriger Mann mit Gangstörung, Urininkontinenz und kognitivem Abbau bei einer für den Normaldruckhydrozephalus typischen dysproportionalen Erweiterung des Ventrikelsystems bei engen Mantelkantenfurchen (nicht gezeigt). **e** 50-jährige Patientin mit hirnrorganischem Psychosyndrom, Gang- und Standunsicherheit und Augenbewegungsstörungen bei für die Wernicke-Enzephalopathie typischen, an den III. Ventrikel angrenzenden Signalveränderungen sowie T1-hyperintensiven Corpora mammillaria (nicht gezeigt). **f** 73-jährige Frau mit vertikaler Blickparese, häufigen Stürzen und für eine PSP typische Mesenzephalonatrophy.

Seltene demenzassoziierte Erkrankungen

Seltene Demenz-assoziierte Erkrankungen mit pathognomonischen Bildbefunden sind in Tab. 2 und Abb. 8, nicht durch eine klassische Mikroangiopathie bedingte

Leukoenzephalopathien mit Demenz als ein Symptom in Tab. 3 und Abb. 9 dargestellt. Diese Erkrankungen unterscheiden sich klinisch in den meisten Fällen von den o.g. Demenzerkrankungen, häufig „weist“ jedoch erst die Bildgebung den richtigen Weg zur Diagnose.

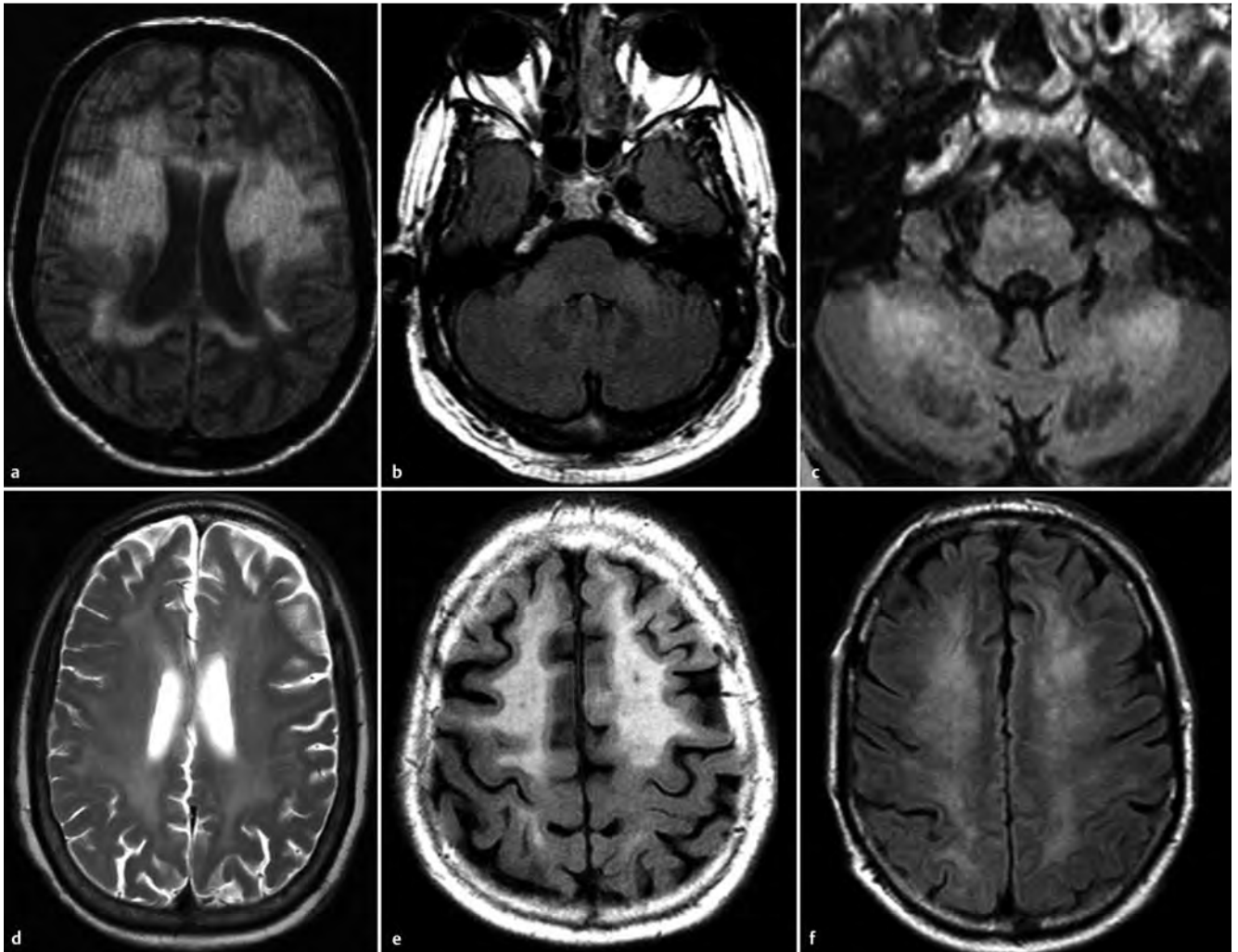


Abb. 9 Seltene Leukoencephalopathien mit Demenz/kognitivem Abbau als einem Symptom. **a** Adrenomyeloneuropathie eines 64-jährigen Mannes, der klinisch einen kognitiven Abbau, Depression und Hypersomnie sowie in der MRT eine periventriculäre Signalerhöhung, eine 3-Zonen-Gliederung mit Kontrastmittelaufnahme (nicht gezeigt) sowie eine Pyramidenbahnbeteiligung (nicht gezeigt) aufwies. **b** Fragiles-X-Tremor-Ataxie-Syndrom eines 66-jährigen Mannes mit Intentionstremor, Gangataxie, kognitiven Defiziten und typischen Signalveränderungen der mittleren Kleinhirnstiele. **c** Zerebrotendinöse Xanthomatose eines 41-jährigen Mannes mit Demenz und spastischer Paraparese bei hypointensen Nuclei dentati und hyperintensiven Veränderungen in der Umgebung. **d** HIV-Enzephalitis einer 45-jährigen Frau mit kognitivem Abbau im letzten halben Jahr und relativ symmetrischen Signalerhöhungen um das Ventrikelsystem. **e** CADASIL-Erkrankung eines 60-jährigen Mannes mit Betonung der Leukoencephalopathie in den Frontal- und Temporallappen mit U-Faserbeteiligung. **f** Devic-Syndrom eines 70-jährigen Mannes mit kognitivem Abbau und sensomotorischem Querschnitt bei konfluierender, periventriculär betonter Demyelinisierung des Marklagers.

Kernaussagen

- **Demenz** besteht aus einer – mehr als 6 Monate anhaltenden – erworbenen Gedächtnisstörung und Denkstörung, die zu einer Beeinträchtigung der Alltagsbewältigung führt. 5% der über 65-Jährigen und 20% der über 80-Jährigen sind dement.
- Die Rolle der **Bildgebung** bestand lange Zeit darin, sog. sekundäre Ursachen einer Demenz wie Tumor, Hydrozephalus, Abszess und andere auszuschließen. Heute können mit ihr relevante Erkrankungen klassifiziert und Prognosen gestellt werden.
- Ein **Morbus Alzheimer** wird heute anhand der Klinik und sog. In-vivo-Biomarker gestellt. Letztere können bereits bei Patienten erfasst werden, die klinisch noch nicht oder nur wenig beeinträchtigt sind. Einer dieser Biomarker ist die temporomesiale und parietale Atrophie in der MRT.
- Häufig können **vaskuläre Demenzen** und Mischformen zwischen vaskulärer Demenz und Alzheimer-Demenz nicht sicher unterschieden werden. Klinisch wird das u. a. mit dem Hachinski-Ischämie-Score versucht, radiologisch muss insbesondere darauf geachtet werden, seltene Ursachen einer Leukoenzephalopathie zu erkennen und Leukoenzephalopathien nicht vorschnell als mikroangiopathisch fehlzudeuten.
- Bei den Mischformen zwischen vaskulären Demenzen und dem Morbus Alzheimer ist insbesondere die **zerebrale Amyloidangiopathie** von Bedeutung, die bei 27 – 32% „gesunder“ älterer Menschen, aber bei 82 – 88% der Alzheimer-Patienten auftritt. Hinweise darauf sind multiple Mikroblutungen an der Rinden-Mark-Grenze und eine superficielle Siderose.
- Eine frontotemporale, klassischerweise asymmetrische Atrophie ist typisch für eine **frontotemporale Lobärdegeneration**.
- Bei der **Lewy-Körper- und Parkinson-Demenz** zeigen funktionelle nuklearmedizinische Untersuchungen die verminderte Dopamin-Transporter-Bindung im Striatum, die MRT ist nicht wegweisend.

Abstract

With the ageing of our population dementia will become a more relevant topic for radiologist in the near future. To date, the key clinical indication for imaging studies is the exclusion of unexpected but treatable conditions. MRI together with CSF, PET and SPECT is considered a biomarker in the diagnosis of Alzheimer's disease, the most frequent dementia affecting approximately 60% of patients with dementia. Atrophy of the mesial temporal lobe quantified on images acquired perpendicular to a plane defined by the anterior and posterior commissure predicts the rapid development of symptoms in otherwise asymptomatic patients. However, the detection of small changes in brain volume during follow-up imaging requires a voxel based analysis. Other types of dementia have characteristic patterns on MR images, which should be readily recognized by the radiologist.

Keywords

Dementia – atrophy – Alzheimer – amyloid – frontotemporal lobar degeneration – Atlas-based volumetry

Über die Autoren

Horst Urbach



Prof. Dr. med. Seit 1998 leitender Neuroradiologe innerhalb der Radiologischen Klinik des Universitätsklinikums Bonn. Wissenschaftliche Schwerpunkte: Epilepsiediagnostik, interventionelle Neuroradiologie.

Sebastian Flacke



Prof. Dr. med. Seit 2007 Leiter der Schwerpunkte kardiovaskuläre Bildgebung und interventionelle Radiologie der Lahey Clinic in Burlington, Massachusetts USA. Wissenschaftliche Schwerpunkte: interventionelle Radiologie, kardiovaskuläre MR-Diagnostik.

Hans-Jürgen Huppertz



Prof. Dr. med. Seit 2006 Oberarzt am Schweizerischen Epilepsie-Zentrum in Zürich, Bereich Medizinische Bildverarbeitung. Wissenschaftliche Schwerpunkte: Methoden zur digitalen Nachverarbeitung von MRT-Aufnahmen für die Diagnostik bei Epilepsien und neurodegenerativen Erkrankungen.

Korrespondenzadresse

Prof. Dr. Horst Urbach
 Universitätsklinikum
 Radiologische Klinik Bonn Neuroradiologie
 Sigmund Freud-Str.25
 53105 Bonn
 Tel. 0228-28716507
 Fax: 0228-28714321
 E-Mail: horst.urbach@ukb.uni-bonn.de

Literatur

- 1 O'Brien JT. Role of imaging techniques in the diagnosis of dementia. *Br J Radiol* 2007; 80: 71–77
- 2 Westman E et al. Sensitivity and Specificity of Medial Temporal Lobe Visual Ratings and Multivariate Regional MRI Classification in Alzheimer's Disease. *PLoS ONE* 6: 07 e22506. doi: 10.1371/journal.pone.0022506
- 3 Clarfield AM. The decreasing prevalence of reversible dementias: an updated meta-analysis. *Arch Intern Med* 2003; 163: 2219–2229
- 4 Good CD, Johnsrude IS, Ashburner J et al. A voxel-based morphometric study of ageing in 465 normal adult human brains. *Neuroimage* 2001; 14: 21–36
- 5 Alzheimer A. Über eine eigenartige Erkrankung der Hirnrinde. *Allgemeine Zeitschrift für Psychiatrie* 1907; 64: 146–148
- 6 McKhann G, Drachman D, Folstein M et al. Clinical diagnosis of Alzheimer's disease: report of the NINCDS-ADRDA Work Group under the auspices of Department of Health and Human Services Task Force on Alzheimer's Disease. *Neurology* 1984; 34: 939–944
- 7 Dilling H, Schmidt MH. WHO. (eds). Internationale Klassifikation psychischer Störungen. ICD-10 Kapitel V (F) Klinisch-diagnostische Leitlinien 6. Aufl. Bern: Hans Huber; 2008
- 8 Braak H, Braak E. Staging of Alzheimer's disease-related neurofibrillary changes. *Neurobiol Aging* 1995; 16: 271–278
- 9 Herholz K, Carter SF, Jones M. Positron emission tomography imaging in dementia. *Br J Radiol* 2007; 80: 160–167
- 10 Barthel H, Gertz HJ, Dresel S et al. Florbetaben Study Group. Cerebral Amyloid- β -PET with florbetaben (18F) in patients with Alzheimer's disease and healthy controls: a multicentre phase 2 diagnostic study. *Lancet Neurol* 2011; 10: 424–435
- 11 Dubois B, Feldman HH, Jacova C et al. Research criteria for the diagnosis of Alzheimer's disease: revising the NINCDS-ADRDA criteria. *Lancet Neurol* 2007; 6: 734–746
- 12 Dubois B, Feldman HH, Jacova C et al. Revising the definition of Alzheimer's disease: a new lexicon. *Lancet Neurol* 2010; 9: 1118–1127
- 13 DGN, DGPPN. S3-Langversion der Behandlungsleitlinie Demenz der DGN und DGPPN vom 23.11.2009. Im Internet: http://www.dgn.org/images/stories/dgn/pdf/s3_leitlinie_demenzen.pdf 28.01.2012
- 14 Mitchell AJ, Shiri-Feshki M. Rate of progression of mild cognitive impairment to dementia – meta-analysis of 41 robust inception cohort studies. *Acta Psychiatr Scand* 2009; 119: 252–265
- 15 Matthews FE, Stephan BC, McKeith IG et al. Two-year progression from mild cognitive impairment to dementia: to what extent do different definitions agree? *J Am Geriatr Soc* 2008; 56: 1424–1433
- 16 Frisoni GB, Scheltens P, Galluzzi S et al. Neuroimaging tools to rate regional atrophy, subcortical cerebrovascular disease, and regional cerebral blood flow and metabolism: consensus paper of the EADC. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2003; 74: 1371–1381
- 17 Scheltens P, Leys D, Barkhof F et al. Atrophy of medial temporal lobes on MRI in „probable“ Alzheimer's disease and normal ageing: diagnostic value and neuropsychological correlates. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1992; 55: 967–972
- 18 Duara R, Loewenstein DA, Potter E et al. Medial temporal lobe atrophy on MRI scans and the diagnosis of Alzheimer disease. *Neurology* 2008; 71: 1986–1992
- 19 Jack CR Jr, Bernstein MA, Fox NC et al. The Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative (ADNI): MRI methods. *J Magn Reson Imaging* 2008; 27: 685–691
- 20 Urs R, Potter E, Barker W et al. Visual rating system for assessing magnetic resonance images: a tool in the diagnosis of mild cognitive impairment and Alzheimer disease. *J Comput Assist Tomogr* 2009; 33: 73–78
- 21 Karas G, Scheltens P, Rombouts S et al. Precuneus atrophy in early-onset Alzheimer's disease: a morphometric structural MRI study. *Neuroradiology* 2007; 49: 967–976
- 22 Thompson PM, Apostolova LG. Computational anatomical methods as applied to ageing and dementia. *Br J Radiol* 2007; 80: 78–91
- 23 Barnes J, Bartlett JW, van de Pol LA et al. A meta-analysis of hippocampal atrophy rates in Alzheimer's disease. *Neurobiol Aging* 2009; 30: 1711–1723
- 24 McEvoy LK, Fennema-Notestine C, Roddey JC. Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative. et al. Alzheimer disease: quantitative structural neuroimaging for detection and prediction of clinical and structural changes in mild cognitive impairment. *Radiology* 2009; 251: 195–205
- 25 McEvoy LK, Holland D, Hagler DJ Jr. Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative. et al. Mild cognitive impairment: baseline and longitudinal structural MR imaging measures improve predictive prognosis. *Radiology* 2011; 259: 834–843
- 26 Klöppel S, Stonnington CM, Barnes J et al. Accuracy of dementia diagnosis: a direct comparison between radiologists and a computerized method. *Brain* 2008; 131: 2969–2974

- 27 Klöppel S, Stonnington CM, Chu C et al. Automatic classification of MR scans in Alzheimer's disease. *Brain* 2008; 131: 681–689
- 28 Desikan RS, Cabral HJ, Hess CP. Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative. et al. Automated MRI measures identify individuals with mild cognitive impairment and Alzheimer's disease. *Brain* 2009; 132: 2048–2057
- 29 Vemuri P, Wiste HJ, Weigand SD et al. MRI and CSF biomarkers in normal, MCI, and AD subjects: Predicting future clinical change. *Neurology* 2009; 73: 294–301
- 30 Heister D, Brewer JB, Magda S. Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative. et al. Predicting MCI outcome with clinically available MRI and CSF biomarkers.. *Neurology* 2011; 77: 1619–1628
- 31 Shattuck DW, Mirza M, Adisetiyo V et al. Construction of a 3D probabilistic atlas of human cortical structures. *Neuroimage* 2008; 39: 1064–1080
- 32 Ashburner J, Friston KJ. Unified segmentation. *Neuroimage* 2005; 26: 839–851
- 33 Huppertz HJ, Kröll-Seger J, Klöppel S et al. Intra- and interscanner variability of automated voxel-based volumetry based on a 3D probabilistic atlas of human cerebral structures. *Neuroimage* 2010; 49: 2216–2224
- 34 Frings L, Mader I, Landwehrmeyer B et al. Quantifying Change in Individual Subjects Affected by Frontotemporal Lobar Degeneration using Automated Longitudinal MRI Volumetry. *Human Brain Mapping* 2011: DOI 10.1002/hbm.21304
- 35 Hachinski VC, Iliff LD, Zilhka E et al. Cerebral blood flow in dementia. *Arch Neurol* 1975; 32: 632–637
- 36 Roman GC, Tatemichi TK, Erkinjuntti T et al. Vascular dementia: diagnostic criteria for research studies. Report of the NINDS-AIREN International Workshop [see comments]. *Neurology* 1993; 43: 250–260
- 37 Yip AG, McKee AC, Green RC et al. APOE, vascular pathology, and the AD brain. *Neurology* 2005; 65: 259–265
- 38 Thal DR, Rub U, Orantes M et al. Phases of A beta-deposition in the human brain and its relevance for the development of AD. *Neurology* 2002; 58: 1791–1800
- 39 Ghebremedhin E, Schultz C, Thal DR et al. Gender and age modify the association between APOE and AD-related neuropathology. *Neurology* 2001; 56: 1696–1701
- 40 Cordonnier C, van der Flier WM. Brain microbleeds and Alzheimer's disease: innocent observation or key player? *Brain* 2011; 134: 335–344
- 41 Attems J, Jellinger K, Thal DR et al. Review: sporadic cerebral amyloid angiopathy. *Neuropathology and Applied Neurobiology* 2011; 37: 75–93
- 42 Linn J, Halpin A, Demaerel P et al. Prevalence of superficial siderosis in patients with cerebral amyloid angiopathy. *Neurology* 2010; 74: 1346–1350
- 43 Dhollander I, Nelissen N, Van Laere K et al. In vivo amyloid imaging in cortical superficial siderosis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2011; 82: 469–471
- 44 McKhann GM, Albert MS, Grossman M et al. Clinical and pathological diagnosis of frontotemporal dementia: report of the Work Group on Frontotemporal Dementia and Pick's Disease [see comment]. *Arch Neurol* 2001; 58: 1803–1809
- 45 Gorno-Tempini ML, Dronkers NF, Rankin KP et al. Cognition and anatomy in three variants of primary progressive aphasia. *Ann Neurol* 2004; 55: 335–346
- 46 Mackenzie IR, Rademakers R, Neumann M. TDP-43 and FUS in amyotrophic lateral sclerosis and frontotemporal dementia. *Lancet Neurol* 2010; 9: 995–1007
- 47 Lu Y et al. Frontotemporal dementia and amyotrophic lateral sclerosis associated disease protein TDP-43 dendritic branching. *Mol Brain* 2009; 2: 30
- 48 McKeith IG, Dickson DW, Lowe J et al. Diagnosis and management of dementia with Lewy bodies: third report of the DLB Consortium. *Neurology* 2005; 65: 1863–1872
- 49 Hattingen E, Hattingen J, Clusmann H et al. Planar brain surface reformations for localization of cortical brain lesions. *Zbl Neurochir* 2004; 65: 75–80

CME-Fragen

Die folgenden Fragen beziehen sich auf den vorangehenden Beitrag. Bitte schicken Sie uns die entsprechenden Lösungsbuchstaben. Jeweils eine Antwort ist richtig. Die Vergabe von CME-Punkten ist an die korrekte Beantwortung der Multiple-Choice-Fragen gebunden.

1

Welche der folgenden Aussagen zur Epidemiologie der Demenzen ist richtig?

- A Bei der Bildgebung werden in 10% der Fälle unerwartete sog. sekundäre Ursachen gefunden.
- B Demenz ist nach Krebs und kardiovaskulären Erkrankungen die dritthäufigste Todesursache in Deutschland.
- C Demenz zeigt keine Altersabhängigkeit.
- D Die Volumenabnahme der grauen Substanz nach dem 20. Lebensjahr beträgt etwa 7% pro Dekade.
- E Zwischen dem Auftreten neuropathologischer Veränderungen und den klinischen Symptomen liegen i. d. R. wenige Monate.

2

Welche der folgenden Aussagen zur Pathologie des Morbus Alzheimer ist *nicht* richtig?

- A Neurofibrillen sind intrazelluläre Tau-Protein-Aggregate.
- B Zu den ersten Veränderungen zählen Amyloid-Ablagerungen im entorhinalen Kortex.
- C Der entorhinale Kortex ist ein Teil des Gyri parahippocampalis.
- D Der entorhinale Kortex ist ein Teil des basalen Frontallappens.
- E Der Parietallappen wird von den Amyloidablagerungen früh betroffen.

3

Welche der folgenden Aussagen zur Klinik des Morbus Alzheimer ist *nicht* richtig?

- A Zu den frühen Auffälligkeiten gehört eine Störung des episodischen Kurzzeitgedächtnisses.
- B Charakteristisch sind Störungen der Persönlichkeit und des Affektverhaltens.
- C Eine Geruchsstörung ist ein Frühsymptom des Morbus Alzheimer.
- D Eine Depression kann eine Alzheimer-Krankheit vortäuschen.
- E Gedächtnisstörungen bestehen über einen Zeitraum von mehr als 6 Monaten.

4

Welches ist *kein* sog. Biomarker des Morbus Alzheimer?

- A erniedrigtes Tau- und Phosphotau-Protein im Liquor
- B erniedrigtes β -Amyloid im Liquor
- C temporaler und/oder parietaler Hypometabolismus in FDG-PET und SPECT
- D Retention spezifischer Amyloid-PET-Tracer im Gehirn
- E temporomesiale Atrophie in der MRT

5

Welche der folgenden Aussagen zur MRT beim Morbus Alzheimer ist *nicht* richtig?

- A Hauptindikation ist der Ausschluss einer anderen behandelbaren Erkrankung.
- B Das Ausmaß der temporomesialen Atrophie wird auf axialen, temporal angulierten FLAIR-Aufnahmen beurteilt.
- C Die Beurteilung der Atrophie erfolgt auf einer koronaren Schicht durch Hippokampi, entorhinalen Kortex und Pedunculi cerebri.
- D Koronare T1w Gradienten-Echo-Aufnahmen werden senkrecht auf die C.a.-C.p.-Ebene reformatiert.
- E Eine Precuneus-Atrophie ist ein häufiger Befund beim Morbus Alzheimer.

CME-Fragen

Demenz: Was kann der Radiologe sagen?

6

Welche der folgenden Aussagen ist *nicht* richtig?

- A Ein Baustein für die Diagnose einer vaskulären Demenz ist die Bildgebung in Form von CT oder MRT.
- B In den Hachinski-Score gehen klinische Merkmale ein, die eher für ein vaskuläres Geschehen sprechen.
- C Die pathogenetische Endstrecke einer Mischdemenz durch klassische Mikroangiopathie und Morbus Alzheimer ist noch weitgehend unbekannt.
- D CADASIL ist eine autosomal-dominant vererbte Mikroangiopathie mit bevorzugtem Befall des Hirnstamms.
- E Eine metachromatische Leukodystrophie kann leicht mit einer hypertonieassoziierten Mikroangiopathie verwechselt werden.

7

Welche der folgenden Aussagen zur frontotemporalen Lobärdegeneration (FTLD) ist *nicht* richtig?

- A Klinische Charakteristika sind Verhaltensauffälligkeiten, Wesensänderung und bei Befall der dominanten Hemisphäre eine Aphasie.
- B Eine frühere Bezeichnung für diese Erkrankungen war Morbus Pick.
- C Die Koinzidenz von ALS und FTLD ist zufällig.
- D Für die Analyse sind multiplanare Reformatierungen des sagittalen 3D-Datensatzes hilfreich.
- E Neuropathologisches Charakteristikum ist eine einseitig betonte Atrophie von Frontal- und Temporallappen.

8

Welche der folgenden Aussagen zur Amyloidangiopathie ist *nicht* richtig?

- A Eine superfizielle Siderose kann Zeichen einer Amyloidangiopathie sein.
- B Amyloidablagerungen in den Gefäßwänden sind bei Alzheimer-Patienten häufiger als bei „Gesunden“.
- C MRT-Kriterium einer Amyloidangiopathie sind Mikroblutungen in den Stammganglien.
- D Mikroblutungen werden am besten auf den T2w Gradienten-Echo- oder SWI-Sequenzen erkannt.
- E Thrombozytenaggregationshemmer beeinflussen die Ausprägung von Mikroblutungen.

9

Welche Erkrankung geht selten mit einer Demenz einher?

- A Creutzfeldt-Jakob-Krankheit
- B Morbus Parkinson
- C progressive supranukleäre Paralyse
- D Multisystematrophie
- E Adrenomyeloneuropathie

10

Welche der folgenden Aussagen zur erweiterten Bildgebung bei Demenzen ist richtig?

- A Amyloid-PET-Untersuchungen zeigen eine verminderte Retention von Amyloidtracern im Gehirn.
- B Ein fragiles X-Tremor-Ataxie-Syndrom (FXTAS) wird anhand einer Mesenzephalonatrophy auf koronaren FLAIR-Aufnahmen erkannt.
- C MRT-Korrelat des Normaldruckhydrozephalus sind weite Mantelkantenfurchen.
- D DAT-Scans eignen sich für die Unterscheidung von Morbus Alzheimer und FTLD.
- E Voxelbasierte Analyseverfahren erfassen subtile Volumenunterschiede und sind vor allem für Längsschnittuntersuchungen hilfreich.

CME.thieme.de

CME-Teilnahme

- ▶ Viel Erfolg bei Ihrer CME-Teilnahme unter <http://cme.thieme.de>
- ▶ Diese Fortbildungseinheit ist 12 Monate online für eine CME-Teilnahme verfügbar.
- ▶ Sollten Sie Fragen zur Online-Teilnahme haben, unter <http://cme.thieme.de/hilfe> finden Sie eine ausführliche Anleitung.