

AUS DEM LEHRSTUHL
FÜR PSYCHIATRIE UND PSYCHOTHERAPIE
PROF. DR. RAINER RUPPRECHT
DER FAKULTÄT FÜR MEDIZIN
DER UNIVERSITÄT REGENSBURG

DEMENZEN – VORBEREITUNG FÜR DIE LABORANALYSE
DES MATERIALS (BLUT UND LIQUOR)
VON PATIENTEN MIT VERSCHIEDENEN DEMENZFORMEN

Inaugural – Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin

der
Fakultät für Medizin
der Universität Regensburg

vorgelegt von
Melanie Röder

2019

AUS DEM LEHRSTUHL
FÜR PSYCHIATRIE UND PSYCHOTHERAPIE
PROF. DR. RAINER RUPPRECHT
DER FAKULTÄT FÜR MEDIZIN
DER UNIVERSITÄT REGENSBURG

DEMENZEN – VORBEREITUNG FÜR DIE LABORANALYSE
DES MATERIALS (BLUT UND LIQUOR)
VON PATIENTEN MIT VERSCHIEDENEN DEMENZFORMEN

Inaugural – Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin

der
Fakultät für Medizin
der Universität Regensburg

vorgelegt von
Melanie Röder

2019

Dekan:	Prof. Dr. Dr. Torsten E. Reichert
1. Berichterstatter:	Prof. Dr. Stephan Schiekofer
2. Berichterstatter:	Prof. Dr. Hans-Hermann Klünemann
Tag der mündlichen Prüfung:	01. Oktober 2019

Inhaltsverzeichnis

Inhaltsverzeichnis	1
Abbildungsverzeichnis	3
Tabellenverzeichnis	4
Abkürzungsverzeichnis	5
1 Einführung in die Thematik Demenz	6
1.1 Hinführung zum Thema/ Stand der Forschung.....	6
1.2 Gegenstand, Problemstellung und Zielsetzung der Arbeit.....	7
1.3 Gang der Untersuchung.....	8
1.4 Abgrenzung der Arbeit.....	8
1.5 Aufbau der Arbeit	9
2 Konzeptionelle und theoretische Grundlagen	10
2.1 Demenz im Allgemeinen	10
2.2 Primäre Demenzformen	12
2.2.1 Alzheimer Demenz	12
2.2.2 Vaskuläre Demenz.....	13
2.2.3 Gemischte Demenz	15
2.2.4 Frontotemporale Demenz (Pick-Krankheit).....	16
2.2.5 Lewy-Körperchen-Demenz.....	17
2.3 Sekundäre Demenzformen	17
2.4 Ausgewählte Diagnosekriterien	19
2.4.1 Diagnostik nach ICD-10	19
2.4.2 Diagnostik nach DSM-V.....	20
2.4.3 Diagnostik nach NINCDS-ADRDA	22
2.4.4 Diagnostik nach NINDS-AIREN.....	23
2.5 Neuropsychologische Testverfahren.....	25
2.5.1 Mini-Mental-Status-Test.....	25
2.5.2 Uhren-Zeichen-Test nach Shulman	26
2.5.3 Hachinski Test	26
3 Material und Methode	28
3.1 Planung und Durchführung der Datenerhebung (Sekundäranalyse).....	28
3.2 Datenmaterial/Patientenakten	28
3.3 Aufbau und Inhalt der Excel basierten Datenbank	32

4 Zentrale Ergebnisse der Erhebung des Datenmaterials 41

4.1.1 Übersicht 41

4.1.2 Zuordnung nach ICD-10 42

4.1.3 Zuordnung nach DSM-V 43

4.1.4 Zuordnung nach NINCDS-ADRDA und NINDS-AIREN 44

5 Diskussion 46

5.1 Zusammenfassung der Hauptergebnisse 46

5.2 Diskussion der Methoden 47

5.3 Diskussion der Ergebnisse 48

5.4 Ausblick 50

6 Zusammenfassung 52

I. Literaturverzeichnis 53

LEBENS LAUF Fehler! Textmarke nicht definiert.

Abbildungsverzeichnis

Abb. 1: Demenz bei Männern und bei Frauen in verschiedenen Altersgruppen (<i>Berlin Institut Studie, 2011</i>)	6
Abb. 2: Häufigkeit unterschiedlicher Demenzformen (<i>Kalaria et al., 2008</i>)	11
Abb. 3: Unterteilung der Demenzformen (in Anlehnung an <i>Ebert, 2004</i>)	12
Abb. 4: Prävalenz neurologischer Zeichen bei vaskulärer Demenz (<i>Staekenborg et al., 2008</i>)	15
Abb. 5: Beispielhafte Darstellung des Aufbaus und des Inhalts der Patientenakten	31
Abb. 6: Darstellung Anzahl relevante Probanden	41
Abb. 7: Zuordnung zu den Demenzformen nach ICD-10	42
Abb. 8: Zuordnung zu den Demenzformen nach DSM-V	43
Abb. 9: Zuordnung zu den Demenzformen nach NINCDS-ADRDA/NINDS-AIREN	44
Abb. 10: Gegenüberstellung der Häufigkeitsverteilung von Demenz in der Literatur mit der eigenen Datenerhebung (<i>Kalaria et al., 2008</i>)	50

Tabellenverzeichnis

Tab. 1: Spezielle Kriterien für das Vorliegen einer Alzheimer Demenz nach ICD-10	20
Tab. 2: Spezielle Kriterien für das Vorliegen einer vaskulären Demenz nach ICD-10	20
Tab. 3: Notwendige Voraussetzungen für das Vorliegen einer Alzheimer Demenz nach DSM-V (<i>American Psychiatric Association 2013</i>).....	21
Tab. 4: Notwendige Voraussetzungen für das Vorliegen einer vaskulären Demenz nach DSM-V (<i>American Psychiatric Association 2013</i>).....	21
Tab. 5: Diagnosekriterien für Alzheimer Demenz nach NINCDS-ADRDA (<i>McKhann et al., 1984</i>)	23
Tab. 6: Diagnosekriterien für vaskuläre Demenz nach NINDS-AIREN (<i>Román et al., 1993</i>)	24
Tab. 7: Items und Punktzahlen des Hachinski Tests (<i>Hachinski et al., 1975</i>).....	27
Tab. 8: Darstellung der Allgemeinen Patienteninformationen (Block 1)	33
Tab. 9: Darstellung der Diagnosekriterien nach ICD-10 (Block 2)	34
Tab. 10: Darstellung der Diagnosekriterien nach DSM-V (Block 3)	35
Tab. 11: Darstellung der Diagnosekriterien nach NINCDS-ADRDA (Block 4).....	37
Tab. 12: Darstellung der Diagnosekriterien nach NINDS-AIREN (Block 5).....	38
Tab. 13: Darstellung der Kriterien für den Ausschluss sekundärer und weiterer Demenzen (Block 6)	39
Tab. 14: Darstellung der Ergebnisse der neuropsychologischen Testverfahren (Block 7).....	40
Tab. 15: Darstellung der Hauptergebnisse	48

Abkürzungsverzeichnis

Abb.	Abbildung
bspw.	beispielsweise
bzgl.	bezüglich
bzw.	beziehungsweise
d.h.	das heißt
et al.	et alii
etc.	et cetera
evtl.	eventuell
f.	folgend[e]
ff.	folgende [Seiten, Paragraphen]
hins.	hinsichtlich
i.d.R.	in der Regel
i.S.v.	im Sinne von
Mio.	Million[en]
o.g.	oben genannt[e/er/es]
S.	Seite
s.o.	siehe oben
sog.	so genannt[e/er/es]
sonst.	sonstige[s]
u.a.	unter anderem
u.v.m.	und vieles mehr
usw.	und so weiter
v.Chr.	vor Christus
vgl.	vergleiche
z.B.	zum Beispiel

1 Einführung in die Thematik Demenz

1.1 Hinführung zum Thema/ Stand der Forschung

Aufgrund der demografischen Entwicklung unserer Gesellschaft wird Demenzforschung immer wichtiger. Die Betrachtung der Häufigkeitsverteilung von Demenz in den verschiedenen Altersgruppen zeigt, dass die Gefahr der Diagnose Demenz mit steigendem Alter deutlich zunimmt (siehe Abb. 1). Demenz ist mittlerweile das am häufigsten vorkommende psychische Syndrom im Alter und stellt nicht nur die Betroffenen, sondern auch deren Angehörige vor große Herausforderungen (Hellweg, 2003).

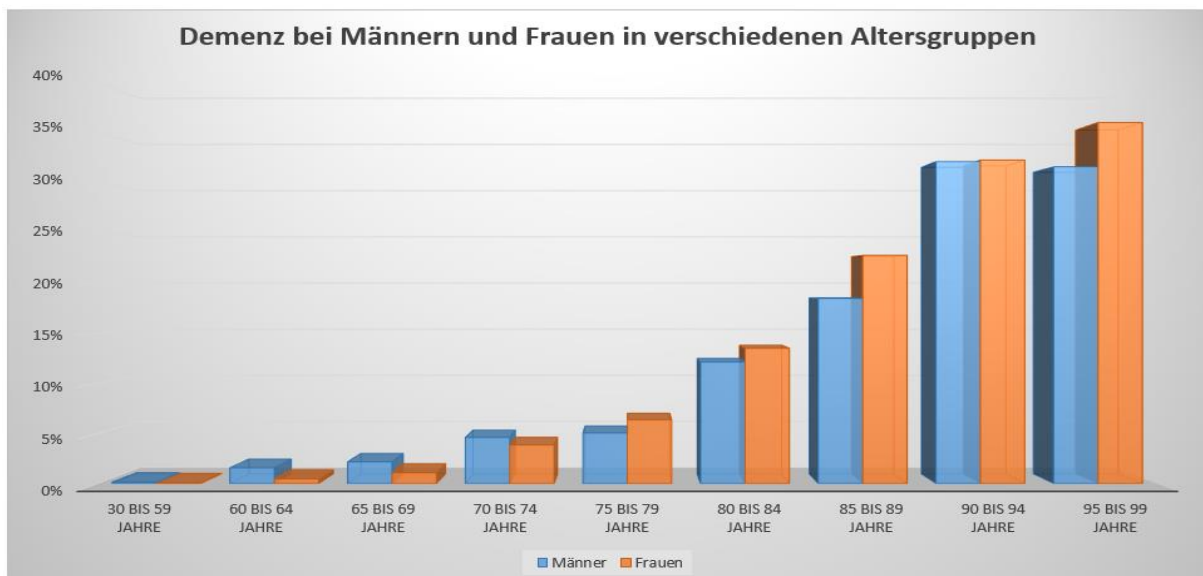


Abb. 1: Demenz bei Männern und bei Frauen in verschiedenen Altersgruppen (Berlin Institut Studie, 2011)

Derzeit existieren jedoch keine spezifischen Möglichkeiten für die Therapie der meisten Demenzformen. Die Therapie erfolgt rein symptomatisch, d.h. Symptome der Demenz können lediglich gelindert werden. Leider ist es Forschern bis heute nicht gelungen, mit Hilfe von gezielten Maßnahmen das Fortschreiten eines Demenzleidens gänzlich zu stoppen. Um dies zu ermöglichen, muss unter anderem die Diagnose der unterschiedlichen Demenzformen verbessert werden.

1.2 Gegenstand, Problemstellung und Zielsetzung der Arbeit

Eines der größten Probleme bei der Diagnose von Demenz besteht darin, dass die Zuordnung zu einer bestimmten Demenzform in erster Linie mit Hilfe von klinischer Untersuchung (z.B. Anamnese, psychopathologischer Befund, neuropsychologische Untersuchung, etc.) erfolgt. Darüber hinaus ist häufig nicht bekannt, welche Untersuchungs- bzw. Scoring-Methode bei welchem Patienten in welchem Stadium Anwendung finden sollte, um ein bestmögliches Diagnoseergebnis zu erzielen. Dieser Umstand ermöglicht viel Ermessensspielraum und führt häufig zu Fehldiagnosen. Zur eindeutigen Zuordnung zu einer bestimmten Demenzform bedarf es empirischer Daten, die sich bspw. in bestimmten Laborwerten widerspiegeln und miteinander verglichen werden können (*Feldmann et al., 2008*).

Gemäß den Schätzungen der Weltgesundheitsorganisation litten im Jahre 2015 weltweit ca. 46,8 Millionen Menschen an den Symptomen einer Demenz. In der BRD gibt es aktuell ca. 1,6 Millionen Demenzkranke. Jedes Jahr werden etwa 300.000 Neuerkrankungen gezählt. Aufgrund des demografischen Wandels wird es künftig zu deutlich mehr Neuerkrankungen kommen. So wird sich gemäß den Vorausberechnungen der Bevölkerungsentwicklung die Anzahl von Demenzerkrankten bis zum Jahr 2050 auf rund 3 Millionen erhöhen, d.h. ein jährlicher Anstieg um ca. 40.000 Neuerkrankungen pro Jahr. Dies führt zu einer stark zunehmenden Belastung des Gesundheitssystems und verdeutlicht den enormen Stellenwert, den die Verbesserung von Demenzprävention und -therapie heute einnimmt (*Deutsche Alzheimer Gesellschaft Studie, 2016*).

Gerade im Hinblick auf die häufigsten Demenzformen müssen dementsprechend Forschungen angestellt werden, mit deren Hilfe die Diagnosemöglichkeiten im Frühstadium zukünftig verbessert werden können. Das Ziel muss sein, mit Hilfe der exakten Diagnose der unterschiedlichen Demenzformen bereits im Frühstadium eine bestmögliche Therapie gewährleisten zu können. Die sich daraus ergebende, übergeordnete Forschungsfrage lautet daher, anhand welcher Merkmale verschiedene Arten von Demenz diagnostiziert werden können. Hierbei spielt unter anderem die Diagnostik aus Blut und Liquor eine wichtige Rolle. Die vorliegende Arbeit soll mit Hilfe der Clusterung von Patienten mit ähnlichen Krankheitsbildern bzw. einem ähnlichen Krankheitsverlauf die Vorarbeit dafür leisten, eine genaue Untersuchung von verschiedenen Parametern im Labor zu ermöglichen.

1.3 Gang der Untersuchung

Zur Eruierung der vorliegenden Forschungsfrage sollte zunächst der aktuelle Forschungsstand zum Thema Diagnose von Demenzerkrankung bestmöglich erschlossen werden. Zu diesem Zweck wurden verschiedene deutsch- sowie englischsprachige Monographien wie auch Fachartikel (z.B. *Kalaria, 2012, Feldman, 2008 oder Jayakar/Huang, 2010*) herangezogen und sorgfältig untersucht. Ebenso wurden Studien betrachtet, um ein möglichst kongruentes Bild des aktuellen Forschungsstandes zu erhalten.

Auf den theoretischen Ausarbeitungen aufbauend wurde eine Datenbank erstellt, in welcher sämtliche relevante Diagnosekriterien zur Überprüfung der entsprechenden Demenzform abgebildet waren. Durch Sichtung der Patientenakten konnten anschließend die entsprechenden Patientendaten einheitlich in die Datenbank eingetragen werden. Dank der schematischen Darstellung der Patientendaten war es nun möglich, die Patienten miteinander zu vergleichen und mit Hilfe der spezifischen Diagnosekriterien den verschiedenen Demenzformen zuzuordnen. Abschließend wurden die Patientendaten eingehend analysiert und Patienten mit ähnlichen Merkmalen geclustert. Erst hierdurch wurde die Analyse vorhandener Patientenmaterialien (z.B. Blut, Liquor, etc.) im Labor schließlich ermöglicht.

1.4 Abgrenzung der Arbeit

Die theoretischen sowie empirischen Ausarbeitungen der vorliegenden Arbeit konzentrieren sich hauptsächlich auf die Beantwortung der definierten Forschungsfrage. Dementsprechend wurden nur diejenigen Aspekte näher betrachtet, welche auch tatsächlich einen Beitrag hierzu leisten konnten. So gäbe es bspw. neben den in dieser Arbeit untersuchten Diagnosekriterien noch einige weitere, deren Betrachtung den Rahmen dieser Arbeit jedoch deutlich überschritten hätte, ohne einen ernsthaften Mehrwert zu leisten. Aus demselben Grund wurden daher vor allem die am häufigsten vorkommenden Demenzformen in den Mittelpunkt dieser Arbeit gestellt.

Die herausgearbeiteten Eingruppierungen der Probanden entsprechend der unterschiedlichen Demenzformen sind lediglich ein erster Schritt auf dem Weg, zukünftig unterschiedliche Formen der Demenz besser erkennen und therapieren zu können. Die vorliegende Arbeit ist dementsprechend nicht dazu im Stande, die formulierte Forschungsfrage gänzlich zu beantworten.

Dies muss mit Hilfe von weiteren, auf den Ergebnissen dieser Arbeit aufbauenden Untersuchungen geschehen.

1.5 Aufbau der Arbeit

Die vorliegende Arbeit ist in fünf Kapitel untergliedert. Kapitel 1 behandelt – wie bereits ersichtlich – die allgemeine Hinführung zu übergeordneter Thematik: Verbesserung der Diagnosemöglichkeiten im Frühstadium unterschiedlicher Demenzformen. Darüber hinaus wird die zu untersuchende Forschungsfrage definiert sowie der Gang der Untersuchung zur Beantwortung dieser Frage kurz umschrieben. Kapitel 2 dient dazu, die zum besseren Verständnis benötigten theoretischen und konzeptionellen Grundlagen näher zu erläutern. Hierzu gehören u.a. die Definition der existierenden Demenzformen sowie die Beschreibung unterschiedlicher Diagnosekriterien.

Der eigentliche Beitrag zur Beantwortung der Forschungsfrage erfolgt in Kapitel 3, indem mit Hilfe der Analyse und Clusterung von pseudonymisierten Daten aus Patientenakten die Probanden den unterschiedlichen Demenzformen zugeordnet werden. Die Auswertungen in Kapitel 4 dienen schließlich als wichtige Grundlage für spätere Laboruntersuchungen.

Kapitel 5 schließt die Arbeit mit einem Fazit sowie einem Ausblick über zukünftig erwartete Entwicklungen hinsichtlich der Verbesserung von Diagnosemöglichkeiten ab.

2 Konzeptionelle und theoretische Grundlagen

Dieses Kapitel dient dazu, die theoretischen und konzeptionellen Grundlagen, die für ein besseres Verständnis des untersuchten Forschungsproblems dringend notwendig sind, näher zu erläutern. Hierzu gehört zunächst die allgemeine Definition von Demenz sowie darauf aufbauend die nähere Betrachtung der heute bekannten Demenzformen. Anschließend erfolgt die Untersuchung ausgewählter Diagnosekriterien.

2.1 Demenz im Allgemeinen

Demenz wird in einschlägiger Fachliteratur häufig als ein Syndrom oder ein Zustand beschrieben, welcher durch die gleichzeitige und fortwährende Verschlechterung mehrerer kognitiver Fähigkeiten gekennzeichnet ist. Gemäß den ICD-10¹ Klassifikationen der Weltgesundheitsorganisation gehört hierzu in erster Linie eine bedeutende Beeinträchtigung des Gedächtnisses hinsichtlich der Aufnahme neuer Informationen sowie des Abrufens bereits vorhandener Informationen. Darüber hinaus muss im Falle einer Demenzerkrankung mindestens ein weiterer kognitiver Bereich (z.B. Wahrnehmung, Aufmerksamkeit oder Sprache) gestört sein.² Laut des Klassifikationssystems DSM-V³ können zusätzlich das Sprachverhalten, Exekutivfunktionen oder motorische Fähigkeiten mehr oder weniger stark beeinträchtigt sein (*American Psychiatric Association, 2013*).

Bei Betrachtung der Verteilung des Vorkommens von Demenz ist auffällig, dass insgesamt ca. 85 Prozent aller Patienten entweder an der Alzheimer Demenz, der vaskulären Demenz oder an einer gemischten Form erkranken (siehe Abb. 2). Aufgrund des hohen Vorkommens dieser Demenzformen wird in der vorliegenden Arbeit die Untersuchung eben dieser Demenzformen in den Mittelpunkt der Ausführungen gerückt.

¹ Die Internationale statistische Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme ist ein weltweit anerkanntes Klassifikationssystem für medizinische Diagnosen.

² World Health Organisation, URL: <http://apps.who.int/classifications/icd10/browse/2016/en#/F00> [01.07.2017]

³ DSM-5 ist die Abkürzung für die fünfte Auflage des Diagnostischen und Statistischen Manuals Psychischer Störungen. Es handelt sich um ein amerikanisches Klassifikationssystem, welches aufgrund seiner Präzision auch weltweit Anklang findet und die Diagnostik psychischer Störungen ermöglicht.

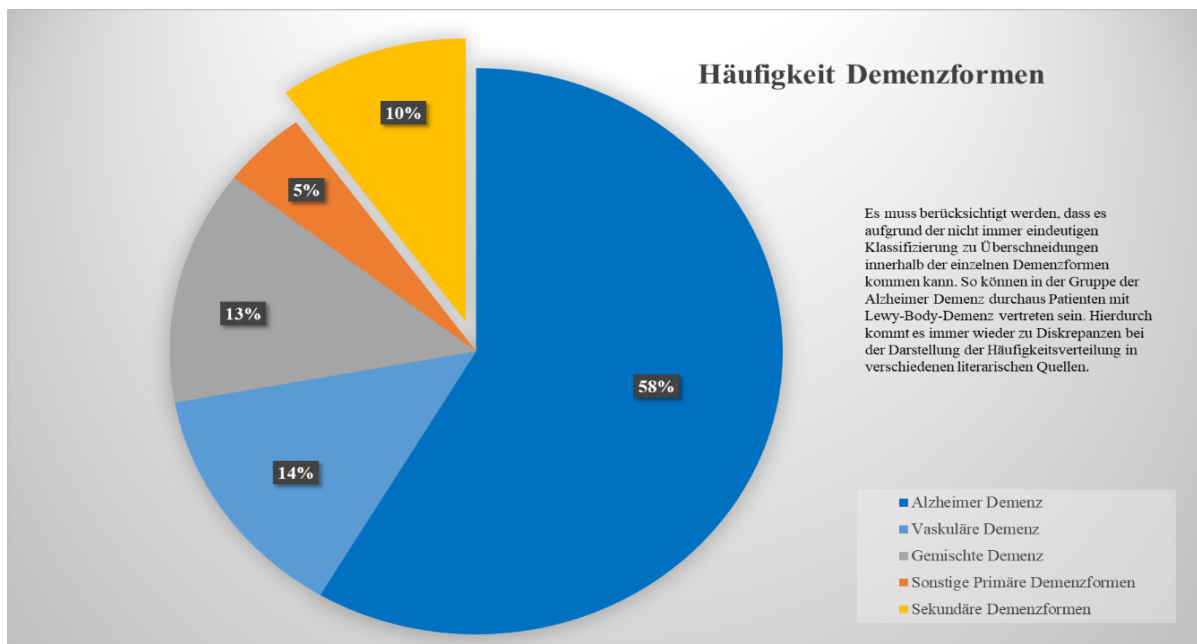


Abb. 2: Häufigkeit unterschiedlicher Demenzformen (Kalaria et al., 2008)

Wie Abb. 3 verdeutlicht, wird bei Vorliegen einer Demenzerkrankung zwischen zwei Hauptkategorien unterschieden. Zum einen gibt es Demenzformen, die einen primär zerebralen Ursprung haben, bei denen sich die pathologischen Veränderungen primär und in der ersten Reihe im Gehirn abspielen. Hierzu zählen vor allem die neurodegenerativen Erkrankungen, wie z.B. die Alzheimer Krankheit, bei denen die Demenz ein kardinales Symptom darstellt. Da bei einer vaskulären Demenz direkt die hirnersorgenden Gefäße durch in der Regel atherosklerotische Veränderungen betroffen sind, wird diese Form der Demenz ebenfalls den primären Demenzarten im engeren Sinne zugeordnet.

Zum anderen können die unterschiedlichen Demenzformen auch einen sekundären Ursprung haben. In diesem Fall ist die Demenzerkrankung nicht auf eine primäre hirnrorganische Veränderung, sondern auf eine Erkrankung, die sich nicht primär am Gehirn abspielt, zurückzuführen. Zu den sekundären Demenzformen gehören bspw. die Hypoxische Demenz, die Traumatische Demenz oder die Toxische Demenz. Einzelne Autoren ordnen zudem die vaskuläre Demenz den sekundären Demenzformen zu (siehe Kapitel 2.2.2)

Im Unterschied zu den primären Demenzformen können die bei einigen sekundären Demenzformen auftretenden Symptome dadurch gelindert werden, dass in diesem Fall der Ursprung der Demenzsymptome behandelt werden kann. Als Beispiel sei hier die Schilddrüsenunterfunk-

tion bezeichnet, die indirekt die Gehirnfunktion zwar beeinflusst, durch eine Hormongabe jedoch heilbar ist. Die erfolgreiche Behandlung der Schilddrüsenunterfunktion kann die Symptome einer vorliegenden Demenz deutlich lindern (Krämer/Förstl, 2008).

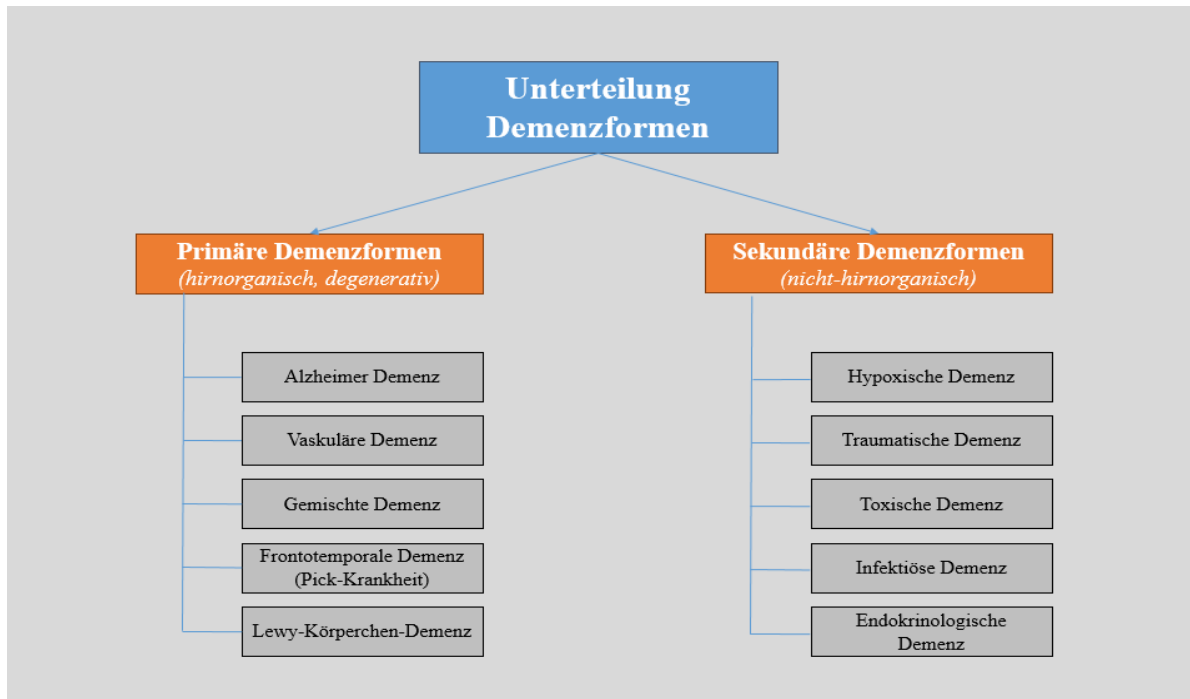


Abb. 3: Unterteilung der Demenzformen (in Anlehnung an Ebert, 2004)

Die unterschiedlichen Primären und Sekundären Demenzformen werden ausführlich in den beiden folgenden Kapiteln erläutert.

2.2 Primäre Demenzformen

2.2.1 Alzheimer Demenz

Wie in Abb. 2 ersichtlich, handelt es sich bei dieser Form der Demenz um die mit Abstand am häufigsten vorkommende Demenzerkrankung. Die Demenz vom Typ Alzheimer wurde erstmals von dem deutschen Psychiater und Neuropathologen Alois Alzheimer im Jahre 1906 beschrieben. Es handelt sich hierbei um eine neurodegenerative Erkrankung ungewissen Ursprungs. Bislang besteht die einzige Möglichkeit einer sicheren Diagnose von Alzheimer Demenz in der histopathologischen Untersuchung von Gehirngewebe (Jayajar/Huang, 2010).

Bei der Alzheimer Demenz wird prinzipiell zwischen den Formen Beginn im frühen Alter (<65 Jahre) und Beginn im späten Alter (≥ 65 Jahre) unterschieden (Sørensen et al., 2016). Die Symptome unterscheiden sich dahingehend, dass bei der Alzheimer Demenz mit frühem Beginn der Anfang der Symptomatik eher schleichend verläuft. Zu Beginn der Krankheit sind oftmals geringe kognitive Beeinträchtigungen zu beobachten, die häufig mit normalen Alterserscheinungen oder Stresssymptomen verwechselt werden. Entgegen der Alzheimer Demenz mit spätem Beginn folgt der schleichend einhergehenden Symptomatik jedoch eine rasche progressive Verschlechterung kognitiver Fähigkeiten (Jayajar/Huang, 2010).

Die Alzheimer Demenz mit Beginn im späten Alter ist in erster Linie durch eine Beeinträchtigung der Gedächtnisfunktion der Erkrankten gekennzeichnet. Sowohl hinsichtlich der Aufnahme neuer Informationen als auch hinsichtlich des Abrufens früher erlernter Informationen sind bei den Betroffenen mehr oder weniger starke Defizite wahrzunehmen. Die deutliche Verschlechterung des Gedächtnisses führt oftmals schon relativ frühzeitig zu Beeinträchtigungen der Exekutivfunktionen. Im weiteren typischen Verlauf der Krankheit kann es zunehmend auch zu Sprachstörungen (z.B. Wortfindungsstörungen) oder Verhaltensauffälligkeiten (z.B. Veränderung der emotionalen Kontrolle, Rückzugstendenz, etc.) kommen (McKhann et al., 2011).

Im Zuge der Erkrankung an Alzheimer Demenz können teils auch für die frühen Stadien der Krankheit eher ungewöhnliche Symptome beobachtet werden. Zu diesen initial eher unüblichen Symptomen gehören bspw. das Auftreten einer Apraxie, Riechstörungen, Schlafstörungen, epileptische Anfälle oder sogar Beeinträchtigungen der Motorik, welche normalerweise als Indiz für eine mögliche andere Ursache der Demenz betrachtet werden (z.B. vaskuläre Demenz oder Lewy-Körperchen-Demenz) (Sarazin et al., 2005).

2.2.2 Vaskuläre Demenz

An dieser Stelle ist zu erwähnen, dass die vaskuläre Demenz gelegentlich den sekundären Demenzen zugeordnet wird. Da vaskuläre Schäden jedoch häufig auch primär eine Demenz auslösen und es erst in Folge der Demenzerkrankung zu entsprechenden Symptomen kommen kann, wurde die vaskuläre Demenz in dieser Arbeit den primären Demenzformen zugeordnet (Karantzoulis/Galvin, 2011). Die Einstufung der vaskulären Demenz als primäre oder sekundäre Demenzform ist für die folgenden Ausarbeitungen allerdings unerheblich.

Die vaskuläre Demenz ist nach der Alzheimer Demenz die zweithäufigste Form aller vorkommenden Demenzformen und wurde erstmals gegen Ende des 19ten Jahrhunderts von Ludwig Binswanger (Schweizer Psychiater und Psychoanalytiker) und Alois Alzheimer (s.o.) beschrieben. Entgegen der Alzheimer Demenz handelt es sich bei der vaskulären Demenz nicht um eine primär neurodegenerative, sondern um eine zerebrovaskuläre Erkrankung; eine Demenzform, die sich in der Regel durch Durchblutungsstörungen im Gehirn entwickelt (*Romàn et. al., 2002, Sonnen et al., 2007*).

In einschlägiger Fachliteratur werden mindestens drei pathologische Ursachen beschrieben, welche alleine oder gemeinsam zum Ausbruch einer vaskulären Demenz führen können (*Kalaria, 2012*):

- I. Große Arterieninfarkte mit zumeist kortikaler, manchmal auch subkortikaler Lage
- II. Kleine Arterieninfarkt bzw. Lakunen mit ausschließlich subkortikaler Lage
- III. Chronische Ischämie mit subkortikaler Lage

Die bei vaskulärer Demenz auftretenden Symptome können gänzlich unterschiedlich zu jenen der Alzheimer Demenz sein. Bei der vaskulären Demenz steht zu Beginn weniger der schleichende Verlust der Gedächtnisfähigkeit als vielmehr die Beeinträchtigung von anderen kognitiven Funktionen im Vordergrund. Diese sind häufig mit dem Vorliegen von verschiedenen fokal-neurologischen Ausfällen verbunden. Die Befundkonstellationen lassen sich wiederum in die Kategorien kortikale Syndrome und subkortikale Syndrome unterteilen. Zu den kortikalen Syndromen zählen (aufgegliedert nach betroffenem Gebiet) (*Staekenborg et al., 2008*):

- I. Medial frontal: Exekutive Dysfunktion(en), Abulie oder Apathie, Mutismus
- II. Links parietal: Aphasie, Apraxie oder Agnosie.
- III. Rechts parietal: Hemineglect (Anosognosie, Asomatognosie), Verwirrung, Agitation, visuell-räumliche und konstruktive Schwierigkeiten.
- IV. Medial temporal: Anterograde Amnesie.

Die subkortikalen Syndrome werden sowohl von lakunären Infarkten als auch von chronischen Ischämien beeinflusst und äußern sich in den folgenden Syndromen (*Mok et al., 2011*):

- I. fokale motorische Zeichen
- II. frühes Auftreten von Gangstörungen
- III. motorische Unsicherheit und häufige Stürze
- IV. früh auftretende Blasenstörung, Inkontinenz
- V. Pseudobulbärparalyse
- VI. Persönlichkeits- und Stimmungsschwankungen, Depressionen

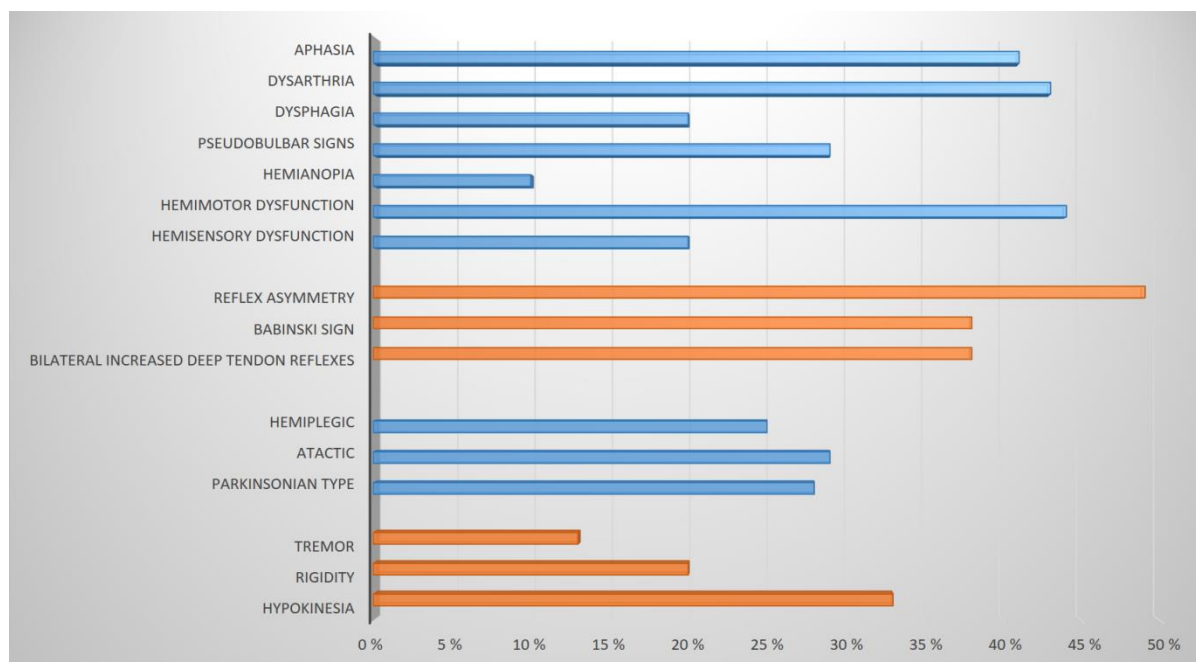


Abb. 4: Prävalenz neurologischer Zeichen bei vaskulärer Demenz (Staekenborg et al., 2008)

2.2.3 Gemischte Demenz

Es ist nicht selten, dass bei einer Demenzerkrankung eine Kombination von zwei verschiedenen Pathologien vorliegt, welche die klinische Darstellung sowie den Verlauf der Erkrankung erheblich beeinflussen. Dabei ist die häufigste Kombination das gleichzeitige Auftreten von Symptomen der Alzheimer Demenz und der vaskulären Demenz. Eine sogenannte gemischte Demenz kann demzufolge bspw. eine Alzheimer Demenz mit zerebrovaskulärer Erkrankung sein, bei welcher der Patient starke Gedächtnisstörungen sowie gleichzeitig deutliche fokale motorische Zeichen aufweist (Snyder et al., 2015).

Die Kombination zweier unterschiedlicher Pathologien stellt bis heute eine große diagnostische Herausforderung an einen jeden Mediziner dar, da es oft schwierig ist, zwischen Alzheimer Demenz und vaskulärer Demenz zu unterscheiden, wenn beide Pathologien vorhanden sind.

Dabei muss berücksichtigt werden, dass das Vorhandensein beider Pathologien in der Regel nicht isoliert voneinander betrachtet werden sollte, um ein möglichst präzises und vollumfängliches Bild der vorliegenden Erkrankung zu erhalten (*Kalaria/Ballard, 1999*).

Bei einer Reihe von durchgeführten Autopsien fanden Forscher heraus, dass eine vaskuläre Pathologie bei ca. 34 - 50 Prozent aller Patienten mit pathologischer Alzheimer Demenz auftritt. Umgekehrt wies etwa ein Drittel der mit vaskulärer Demenz diagnostizierten Patienten eine Alzheimer Demenz Pathologie bei der Autopsie auf. Unter Berücksichtigung dieser Ergebnisse ist es demnach sehr wahrscheinlich, dass viele Patienten mit einer Demenz in der Tat eher eine gemischte Pathologie als eine reine Alzheimer Demenz oder eine reine vaskuläre Demenz aufweisen (*Chui et al., 2006*).

2.2.4 Frontotemporale Demenz (*Pick-Krankheit*)

Die frontotemporale Demenz (auch Pick-Krankheit genannt) ist eine klinisch und neuropathologisch sehr heterogene Gruppe von neurodegenerativen Störungen, welche zumeist vor dem 65. Lebensjahr auftreten. Entgegen der Alzheimer Demenz ist die häufigste Form einer frontotemporalen Demenz (Verhaltensvariante) primär durch offenkundige Verhaltensstörungen des Patienten gekennzeichnet, welche sich bspw. in einer Veränderung der emotionalen Kontrolle, zunehmender Gereiztheit oder Rückzugstendenz äußert. Hinzu kommen teils starke Veränderungen der Persönlichkeit sowie ein Wandel der Sprachgewohnheiten. Das Krankheitsbild wird begleitet von einer symmetrischen oder asymmetrischen, fokalen Degeneration (z.B. Atrophie) der frontalen und/oder temporalen Gehirnlappen (*Ratnavalli et al., 2002*).

Die frontotemporale Demenz ist eine der häufigsten Ursachen für eine frühzeitige Demenz – welche bei Patienten jünger als 65 Jahre auftritt – und kommt damit bei jüngeren Erkrankten nahezu genauso oft vor wie die Alzheimer Demenz. Das Durchschnittsalter des Beginns der frontotemporalen Demenz beträgt in etwa 58 Jahre. Die frontotemporale Demenz kann zwischen dem 20. und 80. Lebensjahr auftreten, wobei eine Erkrankung vor dem 40. oder nach 75. Lebensjahr eher ungewöhnlich ist. In den meisten Fällen ist der Anteil der erkrankten Frauen und Männer ungefähr gleich (*Johnson et al., 2005*).

2.2.5 Lewy-Körperchen-Demenz

Obwohl der deutschstämmige Neurologe Friedrich H. Lewy die sog. Lewy-Körperchen erstmals bereits im Jahre 1912 umschrieb, erfolgte die Erkenntnis über einen möglichen Demenz-Zusammenhang erst gegen Ende der 1960er Jahre. So lässt sich die neuropathologische Diagnose der Lewy-Körperchen-Demenz bis heute nur durch den Nachweis eben dieser Lewy-Körperchen, die sich in kortikalen und subkortikalen Hirnregionen der Erkrankten befinden, sichern. Die durchschnittliche Erkrankungsdauer der Lewy-Körperchen-Demenz beträgt in etwa fünf bis sechs Jahre mit einer Spannbreite von zwei bis 20 Jahren (*Kosaka, 2014*).

Das zentrale Merkmal der Erkrankung an der Lewy-Körperchen-Demenz ist ein progressiver Rückgang der kognitiven Fähigkeiten (z.B. Erinnerung, Wahrnehmung, Aufmerksamkeit, Orientierung, etc.) in einem solchen Umfang, dass der normale soziale und/oder berufliche Alltag des Patienten (erheblich) gestört wird. Darüber hinaus spiegeln sich die Kernmerkmale in kognitiver Fluktuation, visuellen Halluzinationen sowie in Parkinsonismus wieder. Zu den erweiterten Merkmalen gehören bspw. REM-Schlaf Verhaltensstörungen sowie teils sehr gefährliche Überempfindlichkeit auf Neuroleptika. Ebenso können auch in relativ frühen Krankheitsstadien psychiatrische Symptome wie Halluzinationen in anderen Modalitäten (z.B. Akustik), Depressionen, Wahnvorstellungen, der Verlust des Bewusstseins oder starke autonome Dysfunktionen (z.B. Inkontinenz) auftreten (*McKeith et al., 2006, Ikeda et al., 2016*).

2.3 Sekundäre Demenzformen

Wie Abb. 2 verdeutlicht, betreffen Sekundäre Demenzen ca. 10 % aller Demenzerkrankungen. Sie treten relativ häufig bei Menschen jüngeren Alters auf. Entgegen den Primären Demenzformen findet sich der Ursprung der Demenzerkrankung jedoch nicht direkt im Gehirn, sondern resultiert vielmehr als Folge aus einer anderen Grunderkrankung. In diesem Zusammenhang können die Syndrome einer Sekundären Demenzform somit teilweise oder sogar vollständig regressiv sein, wenn die Grunderkrankung erfolgreich behandelt wurde (*Stoffers, 2016*).

Insgesamt werden bei den Sekundären Demenzformen fünf Gruppen unterschieden, die sich wie folgt darstellen lassen (*American Psychiatric Association 2013*):

➤ **Hypoxische Demenz**

Zu dieser Form der Demenz kommt es aufgrund von Sauerstoffmangel durch Minderversorgung des Körpers oder einzelner Körperabschnitte mit Sauerstoff (Hypoxie). Sauerstoffmangel kann z.B. nach einer Reanimation, Strangulation oder unbehandelter Epilepsie auftreten.

➤ **Traumatische Demenz**

Entsteht infolge von äußeren Einwirkungen auf den Kopf. Zu diesen Einwirkungen gehören bspw. Unfälle, Stürze, Gehirntumore oder Gehirnoperationen. Zu den Traumatischen Demenzen wird auch die Dementia pugilistica gezählt, eine neurale Dysfunktion, die nach häufigen Schlägen oder Stößen auf den Kopf auftritt.

➤ **Toxische Demenz**

Zu einer Toxischen Demenz kann es durch einen anhaltenden Missbrauch von Giftstoffen kommen. Eine sehr spezifische Form einer Toxischen Demenz ist der sog. Morbus Korsakow, welcher durch einen exzessiven Alkoholabusus entsteht. Toxische Demenzen können jedoch auch durch das Einatmen von bspw. Schwermetallen, Kohlenwasserstoff in Farblösungsmitteln oder Klebstoffen oder durch die Einnahme von Betäubungsmitteln entstehen.

➤ **Infektiöse Demenz**

Eine Infektiöse Demenz kann durch unterschiedliche Krankheitserreger im Körper ausgelöst werden. Zu diesen Krankheitserregern gehören bspw. Prionen (Creutzfeldt-Jakob-Krankheit), das Humane Immundefizienz-Virus (AIDS) oder Spirochäten (Syphilis, Neuroborreliose).

➤ **Endokrinologische Demenz**

Endokrinologische Demenzen entstehen durch krankhafte Veränderungen der Stoffwechselforgänge. Zu diesen Stoffwechselanomalien gehören z.B. die Hypothyreose (Schilddrüsenunterfunktion) oder Diabetes mellitus (Zuckerkrankheit).

2.4 Ausgewählte Diagnosekriterien

2.4.1 Diagnostik nach ICD-10

Wie oben bereits erwähnt handelt es sich bei den ICD-10 Kriterien um die 10. Revision der Internationalen Statistischen Klassifikation der Krankheiten, einer medizinischen Klassifizierungsliste der Weltgesundheitsorganisation. Diese Liste enthält zahlreiche Codes für jegliche Art von Krankheiten, Beschwerden, Symptomen oder anderen anomalen Befunden. Die Codierungsliste beinhaltet mehr als 14.400 verschiedene Codes für die Stellung von Diagnosen. Eine Besonderheit ist, dass die Weltgesundheitsorganisation die gesamte Codierungsliste online und einem jeden frei zugänglich anbietet (*World Health Organization, 2004*).

Gemäß der ICD-10 Klassifikation müssen die folgenden allgemeinen Kriterien für das Vorliegen einer Alzheimer Demenz oder vaskulären Demenz **zwingend erfüllt** sein:⁴

- Leichte, mittelgradige oder schwere Beeinträchtigung beim Lernen neuer Informationen bei der Erinnerung früher erlernter Informationen
- Leichte, mittelgradige oder schwere Störung höherer kortikaler Funktionen wie Sprache, Orientierung, Organisation, etc.
- keine Bewusstseinsbeeinträchtigung
- Veränderungen der emotionalen Kontrolle, des Sozialverhaltens oder der Motivation
- Fortdauer der Symptomatik länger als 6 Monate

Zusätzlich zu diesen allgemeinen Kriterien gibt es spezielle Kriterien, welche zur detaillierten Einordnung der vorliegenden Demenzerkrankung beitragen. Die zusätzlichen Kriterien für die Einordnung der Alzheimer Demenz sind in Tab. 1 abgebildet, die zusätzlichen Kriterien, welche für das Vorliegen einer vaskulären Demenz erfüllt sein müssen, sind übersichtlich in Tab. 2 dargestellt. Eine gemischte Demenz besteht laut ICD-10 dann, wenn die Störungen im Zuge der Erkrankung auf eine gemischte Ätiologie zurückzuführen sind und keiner Ätiologie eindeutig zugeordnet werden können.

⁴ World Health Organisation, URL: <http://apps.who.int/classifications/icd10/browse/2016/en#/F00-F09> [28.07.2017]

Alzheimer Demenz mit frühem Beginn (F00.0)	Alzheimer Demenz mit spätem Beginn (F00.1)
schleichender Beginn	schleichender Beginn
stetige Entwicklung über mehrere Jahre	stetige Entwicklung über mehrere Jahre
Beginn vor dem 65. Lebensjahr	Beginn ab dem 65. Lebensjahr
Verlauf weist vergleichsweise rasche Verschlechterung auf	Entwicklung langsam progredient
deutliche und vielfältige Störungen der höheren kortikalen Funktionen	Gedächtnisstörung als Hauptmerkmal

Tab. 1: Spezielle Kriterien für das Vorliegen einer Alzheimer Demenz nach ICD-10⁵

Vaskuläre Demenz mit akutem Beginn (F01.0)	Multiinfarkt-Demenz (F01.1)	Subkortikale vaskuläre Demenz (F01.2)
Infarzierung des Gehirns als Folge einer vaskulären Krankheit	Infarzierung des Gehirns als Folge einer vaskulären Krankheit	Infarzierung des Gehirns als Folge einer vaskulären Krankheit
Beginn im späteren Lebensalter	Beginn im späteren Lebensalter	Beginn im späteren Lebensalter
akuter Beginn	Beginn allmählich	Hypertonie
ein oder mehrere Schlaganfälle	mehrere vorübergehende ischämische Episoden (TIA)	ischämische Herde im Marklager der Hemisphären
	Anhäufung von Infarkten im Hirngewebe	intakte Hirnrinde

Tab. 2: Spezielle Kriterien für das Vorliegen einer vaskulären Demenz nach ICD-10⁶

2.4.2 Diagnostik nach DSM-V

Bei DSM-V handelt es sich um das Diagnostische und Statistische Handbuch der psychischen Störungen in seiner fünften Ausgabe. Dieses Handbuch stellt eine Art Klassifizierungs- und Diagnose-Tool dar, mit welchem primär psychiatrische Krankheiten diagnostiziert werden können. Zusätzlich zu den Diagnosekriterien bestimmt das DSM-V Handbuch zahlreiche Behandlungsempfehlungen. Entgegen den ICD-10 Kriterien unterscheidet das DSM-V Handbuch bspw. nicht zwischen Alzheimer Demenz mit frühem oder spätem Beginn, sondern lediglich zwischen den primären Demenzformen (American Psychiatric Association, 2013).

⁵ World Health Organisation, URL: <http://apps.who.int/classifications/icd10/browse/2016/en#/F00> [28.07.2017]

⁶ World Health Organisation, URL: <http://apps.who.int/classifications/icd10/browse/2016/en#/F01> [28.07.2017]

Die notwendigen Voraussetzungen, d.h. alle Kriterien, welche für die Diagnose Alzheimer Demenz erfüllt sein müssen, sowie die Diagnose Alzheimer Demenz unterstützende Merkmale lassen sich Tab. 3 entnehmen. Die notwendigen Voraussetzungen für das Vorliegen einer vaskulären Demenz sind in Tab. 4 dargestellt. Auch gem. den DSM-V Kriterien besteht eine gemischte Demenz dann, wenn eine gemischte Ätiologie die Ursache für kognitive Störungen ist.

Alzheimer Demenz nach DSM-V	
Notwendige Voraussetzungen	Nachweis einer moderaten/signifikanten Verschlechterung in mind. einem kognitiven Bereich
	kognitive Defizite treten nicht ausschließlich im Zuge deliranter Episoden auf
	kognitive Defizite können nicht auf eine andere mentale Störung zurückgeführt werden
	schleichender Beginn
	allmählicher Verlauf der Beeinträchtigung kognitiver Defizite
	Eindeutiger Hinweis auf die Verschlechterung des Gedächtnisses
	konstante Verschlechterung der Kognition
	kein Hinweis auf eine gemischte Ätiologie
	Ausschluss anderer Erkrankungen, die für die kognitiven Störungen verantwortlich gemacht werden könnten
Kann-Kriterien	Alltagsaktivitäten gestört
	positive Familienanamnese
	Defizite in zwei oder mehr kognitiven Bereichen

Tab. 3: Notwendige Voraussetzungen für das Vorliegen einer Alzheimer Demenz nach DSM-V (American Psychiatric Association 2013)

Vaskuläre Demenz nach DSM-V	
Notwendige Voraussetzungen	Nachweis einer moderaten/signifikanten Verschlechterung in mind. einem kognitiven Bereich
	kognitive Defizite treten nicht ausschließlich im Zuge deliranter Episoden auf
	kognitive Defizite können nicht auf eine andere mentale Störung zurückgeführt werden
	Klinische Merkmale sind mit vaskulärer Ätiologie vereinbar
	Nachweis einer zerebrovaskulären Erkrankung aus der Anamnese, neuropsychologischer Testung oder bildgebenden Verfahren
	Ausschluss einer anderen Hirnerkrankung oder systemischen Störung, die für die Symptomatik verantwortlich gemacht werden kann

Tab. 4: Notwendige Voraussetzungen für das Vorliegen einer vaskulären Demenz nach DSM-V (American Psychiatric Association 2013)

2.4.3 Diagnostik nach NINCDS-ADRDA

Die NINCDS-ADRDA Alzheimer-Kriterien wurden im Jahre 1984 vom National Institute of Neurological and Communicative Disorders and Stroke (NINCDS) in Kooperation mit der Alzheimer's Disease and Related Disorders Association (ADRDA) entwickelt und gehören zu den am häufigsten verwendeten Forschungskriterien hins. der Diagnose von Alzheimer Demenz (Blacker *et al.*, 1994). Anders als die ICD-10 oder DSM-V Kriterien gibt es die NINCDS-ADRDA Kriterien nicht für verschiedene primäre Demenzformen, sondern nur für die Alzheimer-Demenz. Dementsprechend detaillierter sind die Diagnosekriterien aufgegliedert.

Die Diagnosekriterien im Detail sind in Tab. 5 dargestellt. Sie sind unterteilt in notwendige Voraussetzungen, welche allesamt zwingend erfüllt sein müssen, um die Diagnose Alzheimer Demenz stellen zu können. Bei den unterstützenden sowie den mit Alzheimer Demenz vereinbaren Kriterien handelt es sich um Kann-Kriterien, welche nicht unbedingt erfüllt sein müssen. Die Kriterien, welche eine Alzheimer Demenz als eher unwahrscheinlich betrachten, sollten nicht erfüllt sein.

Alzheimer Demenz nach NINCDS-ADRDA	
Notwendige Voraussetzungen	Zeichen einer Demenz in der klinischen Untersuchung und bei neuropsychologischen Tests
	Defizite in zwei oder mehr kognitiven Bereichen
	Fortschreitende Verschlechterung des Gedächtnisses und anderer kognitiver Funktionen
	keine Bewusstseinstörung
	Beginn zwischen dem 40. und 90. Lebensjahr
	Ausschluss einer anderen körperlichen oder neurologischen Krankheit, die für die Symptomatik verantwortlich gemacht werden kann
Unterstützende Merkmale	Fortschreitende Verschlechterung der Sprache, Motorik oder Wahrnehmung
	Beeinträchtigung des Alltagslebens sowie Verhaltensänderungen
	Positive Familienanamnese ähnlicher Erkrankungen
	CCT-gesicherte Progression einer zerebralen Atrophie
	Unauffälliger Liquorbefund
	Normalbefund bzw. unspezifische EEG-Veränderungen

Alzheimer Demenz nach NINCDS-ADRDA	
mit Alzheimer Demenz vereinbar	Vorübergehender Stillstand im Verlauf der Erkrankung
	Begleitsymptome wie Depression, Schlaflosigkeit, Inkontinenz, Wahn, Halluzinationen, etc.
	Besonders bei fortgeschrittener Erkrankung: erhöhter Muskeltonus, Myoklonien, Gangstörungen, Krampfanfälle
	kein Altersentsprechendes CT
Alzheimer unwahrscheinlich	Plötzlicher Beginn (apoplexartig)
	Früh auftretende fokal-neurologische Defizite: Hemiparesen, Anopsien, Ataxien
	Früh auftretende Krampfanfälle und Gangstörungen

Tab. 5: Diagnosekriterien für Alzheimer Demenz nach NINCDS-ADRDA (McKhann et al., 1984)

An dieser Stelle ist zu erwähnen, dass die Diagnosekriterien für Alzheimer Demenz bewusst nach NINCDS-ADRDA ausgewählt worden sind. Mittlerweile existieren weitere Forschungskriterien, z.B. NIA-AA-Kriterien oder IWG-Kriterien, welche zwar wesentlich aktueller sind, ihren Fokus jedoch auf den Nachweis der Amyloid/Tau-Pathologie legen, wie bspw. durch Lumbalpunktion der Amyloid-PET (DGPPN/DGN, 2016). Die Lumbalpunktion im Material der Probanden der vorliegenden Arbeit fand jedoch lediglich bei einer Minderheit Anwendung. Aufgrund der Notwendigkeit der Abnahme des Liquors in speziellen Polypropylen-Röhrchen ist eine nachträgliche Analyse aus dem gefrorenem Material nicht mehr möglich. Weil die im Folgenden näher beschriebenen Diagnosekriterien für eine vaskuläre Demenz nach NINDS-AIREN in Anlehnung an die Diagnosekriterien für Alzheimer Demenz nach NINCDS-ADRDA entwickelt worden sind, wird hierdurch begründet, weshalb in dieser Arbeit auf eben diese beiden Diagnosekriterien zurückgegriffen wurde.

2.4.4 Diagnostik nach NINDS-AIREN

Die NINDS-AIREN Diagnosekriterien für vaskuläre Demenz wurden vom National Institute of Neurological Disorders and Stroke (NINDS) in Zusammenarbeit mit der Association Internationale pour la Recherche et l'Enseignement en Neurosciences (AIREN) im Jahre 1993 entwickelt und bilden das vaskuläre Pendant zu den NINCDS-ADRDA Kriterien (Román et al., 1993). Ähnlich wie bei den NINCDS-ADRDA Kriterien für die Alzheimer Demenz gibt es auch bei den NINDS-AIREN für die vaskuläre Demenz notwendige Voraussetzungen, welche allesamt erfüllt sein müssen, um die Diagnose vaskuläre Demenz stellen zu können.

Von den zusätzlichen Merkmalen muss jedoch nur 1 von 3 Merkmalen erfüllt sein, um einen Zusammenhang zwischen der Demenz im Allgemeinen und der vaskulären Demenz herstellen zu können. Bei den unterstützenden Merkmalen handelt es sich erneut um Kann-Kriterien, welche nicht zwingend erfüllt sein müssen. Anders werden hier jedoch die Ausschlusskriterien behandelt. Sobald eines der aufgelisteten Ausschlusskriterien zutrifft, darf die Diagnose vaskuläre Demenz nicht mehr gestellt werden (*Román et al., 1993*).

Vaskuläre Demenz nach NINDS-AIREN	
Notwendige Voraussetzungen	Störung des Gedächtnisses
	Kognitive Verschlechterung in mind. 2 Fähigkeiten
	Alltagsaktivitäten gestört
	Zentrale fokale neurologische Zeichen mit und ohne anamnestischem Schlaganfall
	Nachweis einer relevanten zerebrovaskulären Erkrankung im CT/MR
1 Merkmal muss erfüllt sein	Beginn der Demenz innerhalb von 3 Monaten nach einem Schlaganfall
	Abrupte Verschlechterung kognitiver Funktionen
	Fluktuierende oder stufenweise Progression der kognitiven Defizite
Unterstützende Merkmale	früh auftretende Gangstörung
	Motorische Unsicherheit und häufige Stürze
	Blasenstörung (häufiger Harndrang, nicht urologisch erklärbar)
	Persönlichkeitsstörung und Stimmungsänderungen, Abulie, Depression, emotionale Inkontinenz, andere subkortikale Defizite
Ausschlusskriterien	Bewusstseinsstörung
	Delirium, Psychose, schwere Aphasie
	Ausgeprägte sensomotorische Störung, welche eine neurologische Testung unmöglich macht
	Systemische oder andere Hirnerkrankungen, die für die kognitiven Störungen verantwortlich sein können

Tab. 6: Diagnosekriterien für vaskuläre Demenz nach NINDS-AIREN (*Román et al., 1993*)

2.5 Neuropsychologische Testverfahren

2.5.1 Mini-Mental-Status-Test

Der Mini-Mental-Status-Test (MMST) wurde erstmals im Jahre 1975 veröffentlicht. Es handelt es sich hierbei um einen 30-Punkte-Fragebogen, welcher ausgiebig im klinischen Bereich Anwendung findet und zur orientierenden Messung von kognitiven Beeinträchtigung eingesetzt wird. In der Medizin dient er dazu, das Vorliegen einer Demenz zu screenen bzw. „aufzuspüren“. Der MMST wird auch dazu verwendet, die Schwere und das Fortschreiten von kognitiven Beeinträchtigung abschätzen sowie den Verlauf der kognitiven Veränderungen bei Demenzkranken verfolgen zu können. Somit handelt es sich beim MMST ebenso um ein effektives Werkzeug zur Dokumentation von Behandlungen (*Pangman/Sloan/Guse, 2000*).

Der MMST beinhaltet das Beantworten einfacher Fragen sowie das Ausführen einfacher Handlungen zu den Bereichen zeitliche Orientierung, örtliche Orientierung, Merk- und Erinnerungsfähigkeit, Arithmetik sowie Sprachgebrauch. Er testet ebenso grundlegende motorische Fähigkeiten. Im Folgenden sind einige Beispielfragen aufgeführt:

- 1) Welches Jahr haben wir?
- 2) Welcher Tag ist heute?
- 3) In welcher Stadt befinden wir uns gerade?
- 4) An welchem Ort befinden wir uns gerade?

Insgesamt werden beim MMST 30 Punkte für richtig beantwortete Frage oder Aufgaben vergeben. Jede Punktzahl größer oder gleich 27 Punkte indiziert eine normale Kognition. Eine Punktzahl von 20 bis 26 weist bereits auf Anzeichen einer leichten Demenz hin. Das Intervall 10 bis 19 Punkte steht für eine mittelschwere Demenz. Eine Punktzahl von kleiner oder gleich 9 Punkten spricht in der Regel für eine schwere Demenz. Eine Schwäche des MMST ist es, dass die Einteilung der Schweregrade ursprünglich für Patienten mit dem Verdacht auf Alzheimer-Demenz entwickelt worden ist, es bei anderen Demenzformen evtl. zu Fehldiagnosen kommen kann (*Tombaugh/McIntyre, 1992*). Ebenso fehlt eine Anpassung der Normwerte an die verschiedenen Altersgruppen.

2.5.2 Uhren-Zeichen-Test nach Shulman

Auch der Uhren-Zeichen-Test ist eine Art Screening Tool, welches dazu geeignet ist, Anzeichen einer Demenzerkrankung sowie erste kognitive Beeinträchtigungen aufzudecken. Beim Uhren-Zeichen-Test wird der Patient gebeten, das Ziffernblatt einer Uhr auf einem Blatt Papier aufzumalen und anschließend eine bestimmte Zeigerstellung bzw. Uhrzeit einzutragen. Die Vorteile dieses Tests spiegeln sich darin wieder, dass der Test nicht viel Zeit in Anspruch nimmt und den Patienten nicht verängstigt. Darüber hinaus ist er in klinischen Aufzeichnungen einfach zu dokumentieren und kann durch wiederholte Anwendung über den Verlauf der Erkrankung Auskunft geben (Agrell/Dehlin, 1998).

Bei der Auswertung des Uhren-Zeichen-Tests findet ein Scoringmodell Anwendung, welches aus insgesamt 7 Scores besteht. Gemäß diesem Modell ist der beste erzielbare Wert des Tests ein Score von 0. Erreicht ein Patient diesen Wert, konnte er eine perfekte Uhr zeichnen, d.h. sowohl das Ziffernblatt als auch die Uhrzeit konnten fehlerfrei dargestellt werden. In einem solchen Fall ist i.d.R. von keinen Hirnfunktionsstörungen auszugehen. Ein Score von größer oder gleich 4 deutet bereits auf erste Störungen der Hirnfunktion hin. Der schlechteste erzielbare Wert ist ein Score von 6. Bei diesem Wert konnte der Patient weder das Ziffernblatt noch die Uhrzeit auch nur annähernd richtig darstellen (Juby/Tench/Baker, 2002).

2.5.3 Hachinski Test

Der Hachinski Test wurde im Jahre 1975 entwickelt (Hachinski et al., 1975). Bei diesem Test handelt es sich um ein Scoring Modell, welches insgesamt 13 Items beinhaltet. Das Scoring Modelle soll dabei helfen zu unterscheiden, um welche Form der Demenz es sich bei einem Demenzkranken handeln könnte. Zu jedem Item

gibt es Punkte, welche sich zu einer Gesamtpunktzahl addieren lassen. Dabei spricht eine Gesamtpunktzahl von 0 bis 3 Punkten eher für eine Alzheimer Demenz, eine Gesamtpunktzahl von 4 bis 7 Punkten für eine gemischte Demenz und ein Score von 8 bis 12 Punkten eher für eine vaskuläre Demenz. Die verwendeten Items inkl. der Anzahl der Punkte sind in Tab. 7 dargestellt (Denning/Berrios, 1992).

Item	Punkte	Item	Punkte
Plötzlicher Beginn	2	Affektinkontinez	1
Stufenweise Verschlechterung	1	Anamnestisch bekannte Hypertonie	1
Schwankender Verlauf	2	Schlaganfälle in der Vorgeschichte	2
Nächtliche Verwirrung	1	assoziierte Arteriosklerose	1
Veränderung der Persönlichkeit	1	Neurologische Herdsymptome	2
Depressionen	1	Neurologische Herdzeichen	2
Somatische Beschwerden	1		

Tab. 7: Items und Punktzahlen des Hachinski Tests (*Hachinski et al., 1975*)

3 Material und Methode

In diesem Kapitel erfolgt die genaue Beschreibung der Vorbereitungen sowie die Erläuterung des Vorgehens der Erhebung des Datenmaterials.

3.1 Planung und Durchführung der Datenerhebung (Sekundäranalyse)

Das Ziel der vorliegenden Arbeit war es, mit Hilfe der Clusterung von Demenzpatienten mit ähnlichen Krankheitsbildern bzw. einem ähnlichen Krankheitsverlauf die Vorarbeit dafür zu leisten, eine genaue Untersuchung von verschiedenen Parametern im Labor zu ermöglichen. Als Ausgangspunkt zur Erhebung des hierfür benötigten Datenmaterials dienten Patientenakten der Klinik und Poliklinik für Psychiatrie und Psychotherapie am Bezirksklinikum Regensburg (siehe Kapitel 3.2). Dementsprechend wurden zunächst Überlegungen angestellt, wie die Daten aus den Patientenakten dargestellt bzw. aufbereitet werden könnten, um die Patienten bestmöglich miteinander vergleichen, mit Hilfe der spezifischen Diagnosekriterien den verschiedenen Demenzformen zuordnen und nach ähnlichen Krankheitsbildern clustern zu können.

Am geeignetsten erschien hierfür die Erstellung einer Excel basierten Datenbank. Die Vorteile dieser Form der Darstellung lagen vor allem darin, die durch eingehende Sichtung gewonnenen Datenmengen aus den Patientenakten ganzheitlich aufnehmen, übersichtlich darstellen und detailliert analysieren zu können. Auf den theoretischen Ausarbeitungen dieser Arbeit aufbauend wurde dementsprechend eine Excel basierte Datenbank erstellt (siehe Kapitel 3.3), in welcher sämtliche relevante Diagnosekriterien zur Überprüfung der entsprechenden Demenzform abgebildet waren. Anschließend wurden die Patientenakten gesichtet und die jeweiligen Merkmale in die entsprechenden Spalten übernommen. Hierdurch konnten die Patienten den verschiedenen Demenzformen zugeordnet werden. Anschließend wurden die Daten aller Probanden sorgfältig analysiert und Patienten mit ähnlichen Merkmalen konnten geclustert werden.

3.2 Datenmaterial/Patientenakten

Wie oben bereits erwähnt, wurde das zur Beantwortung der Forschungsfrage benötigte Datenmaterial aus zur Verfügung gestellten Patientenakten der Klinik und Poliklinik für Psychiatrie und Psychotherapie am Bezirksklinikum Regensburg gewonnen. Hierbei handelte es sich um

insgesamt 106 Probanden, bei denen mit Hilfe von klinischer und neuropsychologischer Testung eine Demenzerkrankung diagnostiziert wurde und von denen Serum- und Liquorproben - tiefgefroren gelagert - vorlagen. Alle untersuchten Patienten stimmten einer etwaigen Weiterverarbeitung der Patientendaten sowie des Materials zu.

Die Patientenakten der Probanden waren stets konsistent aufgebaut (siehe Abb. 5). Am Anfang der Patientenakte wurde der Name und das Geburtsdatum sowie der Vorstellungstermin des Patienten festgehalten. Anschließend wurde die psychiatrische Diagnose, die psychiatrische Anamnese sowie die medizinische Vorgeschichte aufgeführt. Es folgte die Angabe der sozialen Anamnese (inkl. der Familiengeschichte) sowie des psychopathologischen Befundes. Nachfolgend wurde der neurologische Untersuchungsbefund dargestellt. Hierzu zählten die Ergebnisse aus den neuropsychologischen Testverfahren (siehe Kapitel 2.5) und von bildgebenden Untersuchungen (z.B. CCT, MRT) sowie etwaige Laborbefunde. Abschließend erfolgte eine zusammenfassende Beurteilung.

Somit lagen für nahezu alle Probanden die gleichen Informationen in den Patientenakten vor. So konnten für jeden Probanden die gleichen Daten aus den Patientenakten entnommen und in die Excel basierte Datenbank übertragen werden. In den wenigsten Fällen kam es vor, dass ein Merkmal bei einem Probanden in der Patientenakte nicht aufgeführt war. Bei diesen Merkmalen handelte es sich allerdings nie um elementare Informationen, welche für die Zuordnung zu einer Demenzgruppe unabdingbar gewesen wären. Ein vereinzelt nicht aufgeführtes Merkmal spiegelte sich bspw. in der fehlenden Information über eine Demenzerkrankung innerhalb der Familie oder der fehlenden Information über eine vorhandene Blasenstörung, etc. wieder.

Briefkopf

Datum

MUSTERMANN Max, geb. XX.XX.XXX

Sehr geehrte Damen und Herren,

wir berichten über oben genannten Patienten, der sich am XX.XX.XXX ambulant in unserer Gedächtnissprechstunde vorstellte.

Psychiatrische Diagnose(n):

V. a. Demenz bei Alzheimerkrankheit, gemischte Form (ICD 10: F00.2)

Nervenärztliche Anamnese:

Herr Mustermann kommt in Begleitung seiner Ehefrau. Diese berichtet, dass der Patient seit ca. einem Jahr zunehmende Probleme mit dem Gedächtnis habe, insbesondere Kurzzeitgedächtnisprobleme, Wortfindungsstörungen und Orientierungsstörungen. Laut der Familie sei Herr M. apathisch und schlafe sehr viel. Die lebenspraktischen Fähigkeiten seien sehr beeinträchtigt. Um die Körperpflege und das Einkleiden des Patienten kümmert sich die Ehefrau. Herr M. bestätigte die Angaben und verneinte depressive Symptome.

Medizinische Vorgeschichte:

Arterielle Hypertonie, Diabetes mellitus Typ 2, Aortenaneurysma

Aktuelle Medikation:

ASS 100	0-1-0
Bisoprolol 2,5mg	1-0-0
Pantoprazol 20mg	1-0-0

Soziale Anamnese:

Herr Mustermann wohnt mit der Ehefrau in Regensburg. 12 Jahre Schule, Lehre als Kfz-Mechaniker, anschließend Meisterprüfung. Habe viele Jahre bei Siemens gearbeitet, jetzt in Rente.

Familiengeschichte:

Keine Angabe von Demenzerkrankung in der Familie.

Psychopathologischer Befund:

Freundlich zugewandter, gepflegt gekleideter Patient, zeitlich und örtlich unscharf orientiert. Zur Person und situativ orientiert. Psychomotorik: keine Agitation/Verlangsamung. Die Sprache ist klar ausgedrückt, normal moduliert und mit normaler Lautstärke, kurzatmig. Stimmungslage ausgeglichen mit normaler affektiver Schwingungsfähigkeit. Das formale Denken ist geordnet. Abstraktionsfähigkeit erhalten. Merkfähigkeit und Konzentration vermindert. Urteilsfähigkeit und Einsichtsfähigkeit sind erhalten. Inhaltliche Denkstörungen, Halluzinationen, Ich-Störungen und Suizidalität sind nicht eruierbar.

Neurologischer Untersuchungsbefund:

Der Patient ist Rechtshänder. Blutdruck RR 181/88 mmHg, Puls 77/min.
 Hirnnerven: außer beidseitiger Schwerhörigkeit O.B., insbesondere Isocorie. Keine Hypomimie.
 Primitivreflexe: Glabellareflex, Schnauzreflex, Palmomentarreflex und Greifreflex nicht nachweisbar.
 Motorik: Normale Kraft der Muskulatur mit normaler Trophik und ohne Faszikulationen. Eudiachokinese.
 Feinmotorik erhalten. Muskelseitenreflexe seitengleich symmetrisch. Kein Babinskizeichen. Normales Gangbild mit normalem Armschwingen. Seiltänzerang unauffällig. Tandemstand möglich.
 Cerebellär: Kein Tremor, kein Rebound, kein Ataxie.
 Sensibilität: Normal auf leichte Berührung.

Ergebnisse Neuropsychologische Testverfahren:

Mini-Mental-Status-Test 17 von 30 Punkten
 Uhren-Zeichen-Test Schulman-Score von 4

Kernspintographie des Schädels vom XX.XX.XXX (Externe Untersuchung):

Keine Raumforderung. Bitemporale extern betonte Hirnatrophie links deutlicher als rechts. Vasculäre Marklagerläsionen.

Laborbefunde:

CRP 10,66 mg/l. Erythrozyten 4,46 /pl. Hb 13,3 g/dl. Die übrigen routinemäßig bestimmten Laborparameter lagen im Normalbereich.

Die ApoE-Genotypisierung ergab den ApoE-Genotyp E3/E4, dieser ist mit einem statistisch leicht erhöhten Risiko für das Auftreten der Alzheimer'schen Erkrankung assoziiert.

Zusammenfassende Beurteilung:

Zusammenfassend zeigt sich ein fortgeschrittenes mittelschweres dementielles Syndrom bei V.a. degenerativer Demenz vom Alzheimerstyp mit aufgehobenen lebenspraktischen Fähigkeiten. Herr Mustermann ist weitgehend auf die Hilfe der Angehörigen angewiesen.

Zu Therapie empfiehlt sich die Einnahme von Donepezil 5 mg abends mit versuchsweiser Steigerung ab der vierten Woche auf 7,5 mg, ab der sechsten Woche auf 10mg.

Abb. 5: Beispielhafte Darstellung des Aufbaus und des Inhalts der Patientenakten

3.3 Aufbau und Inhalt der Excel basierten Datenbank

Bei der Anfertigung der Excel basierten Datenbank erschien es sinnvoll, die Reihenfolge der einzelnen Themenblöcke aus Kapitel 2 dieser Arbeit zu übernehmen, um dem Leser eine bessere Übersicht zu verschaffen. Die Datenerhebung führte mit 145 abgefragten Merkmalen (Zeilen) bei insgesamt 106 Probanden zu über 15.000 gefüllten Zellen in der Datenbank. Aufgrund dieses enormen Umfangs hätte die erstellte Datenbank für Außenstehende schnell unübersichtlich werden können. Da die exakte Abbildung der gesamten Datenbank zudem keinen Mehrwert für die vorliegende Arbeit liefert, wurde bewusst darauf verzichtet, alle Ergebnisse im Einzelnen darzustellen. Es erschien geeigneter, dem Leser die angewandte Methodik anhand von Auszügen zu erläutern und die Ergebnisse in geeigneten Analysen bzw. Statistiken aufzuzeigen.

Da die Datenbank bereits mit den abgefragten 145 Merkmalen schnell unübersichtlich wirken konnte, wird die Datenbank im Folgenden in einzelnen Blöcken dargestellt. Die einzelnen Blöcke zeigen die abgefragten Merkmale innerhalb des jeweiligen Themengebiets sowie die ersten beiden Spalten der erstellten Datenbank. Zur besseren Übersicht wurde in der vorliegenden Arbeit für jeden Probanden eine eigene Spalte angelegt. An dieser Stelle ist zu erwähnen, dass in der ursprünglichen Datenbank für jeden Patienten eine eigene Zeile erstellt wurde, um die Datenbank mit SPSS besser auswerten zu können.

Block 1: Allgemeine Patienteninformationen

Für die richtige Zuordnung der erhobenen Daten wurde vor die Themenblöcke aus den theoretischen Grundlagen die Abfrage von allgemeinen Patientendaten gestellt (siehe

Tab. 8: Darstellung der Allgemeinen Patienteninformationen (Block 1)

). Da die Datenerhebung pseudonymisiert erfolgte, wurde hier lediglich das Geschlecht sowie das Alter des Probanden dargestellt. Hinzu kam die in der Patientenakte hinterlegte psychiatrische Diagnose, die medizinische Vorgeschichte sowie die Familienanamnese. Die Daten wurden in der jeweiligen Patientenakte gesichtet und in die vorgesehenen Spalten der Datenbank übernommen. Sie sollten einen ersten Überblick über den jeweiligen Probanden ermöglichen.

Allgemeine Patienteninformationen	Proband Nr.	1	2	3
	Alter bei Vorstellung	78	72	82
	Geschlecht	M	M	W
	Psychiatrische Diagnose (gem. Patientenakte)	V.a. Demenz vom Alzheimer Typ	Fortgeschrittenes dementielles Syndrom bei V.a. Vaskuläre Demenz	V.a. Demenz vom Alzheimer Typ
	Medizinische Vorgeschichte	arterielle Hypertonie	Hirnstamminfarkt re. art. Hypertonie Dysbasie Harninkontinenz	Tinnitus aurium
Familienanamnese	Alzheimerdemenz bei Schwester	keine Erkrankung	Mutter hatte mit 80 Jahren eine Wglaufftenzenz	

Tab. 8: Darstellung der Allgemeinen Patienteninformationen (Block 1)

Block 2: Diagnosekriterien nach ICD-10

In diesem Block erfolgte die Abfrage der Diagnosekriterien nach ICD-10 (siehe Kapitel 2.4.1). Zunächst wurden diejenigen Kriterien abgefragt, welche für die allgemeine Diagnose Demenz erfüllt sein mussten. Wurden hier die Merkmale bejaht, so musste dies eindeutig aus der Patientenakte hervorgehen. In vorliegendem Fall wurde bspw. die Frage nach der Beeinträchtigung früher erlernter Informationen und/oder beim Lernen neuer Informationen für Proband Nr. 1-3 folglich deshalb bejaht (siehe Tab. 9), da dies explizit in der jeweiligen psychiatrischen Anamnese der jeweiligen Patientenakte ersichtlich war. In beiden Fällen gab der Patient selbst bzw. ein naher Angehöriger Auskunft darüber, dass bei dem Betroffenen eine Beeinträchtigung der Gedächtnisleistung wahrzunehmen ist.

Wurden bei den allgemeinen Kriterien für Demenz einzelne Merkmale verneint oder traten bei dem jeweiligen Probanden nicht in Erscheinung, so war die Diagnose Demenz nach ICD-10 zunächst zurückzustellen. Waren alle Merkmale erfüllt, so konnte im nächsten Schritt die genaue Zuordnung zu einer entsprechenden Demenzform erfolgen. Für die Diagnose F00.1 Alzheimer Demenz mit spätem Beginn mussten bspw. alle allgemeinen Kriterien sowie die speziellen Kriterien F00.- und F00.1 erfüllt bzw. mit „J“ (=Ja) gekennzeichnet sein. Wurden sowohl die Merkmale für eine vaskuläre Demenz als auch für eine Demenz vom Typ Alzheimer mit „J“ gekennzeichnet, so sollte laut ICD-10 von einer gemischten Form der Demenz ausgegangen werden. Das jeweilige Ergebnis bzw. die jeweilige Zuordnung des Probanden zu einer Demenzform erfolgte in der letzten Zeile des Blocks. In diesem Fall wurden Probanden Nr. 1 und Nr. 3 der Demenz vom Typ Alzheimer und Proband Nr. 2 einer vaskulären Form der Demenz zugeordnet.

Diagnosekriterien nach ICD-10	Allgemeine Kriterien für Demenz	Beeinträchtigung der Erinnerung früher erlernter Informationen und/oder beim Lernen neuer Informationen (J/N)	J	J	J
		Grad der Beeinträchtigung (leicht/mittel/schwer)	leicht	mittel	leicht
		Störung höherer kortikaler Funktionen (J/N) (z.B. Orientierung, Auffassung, Sprache, Urteilsvermögen)	J	J	J
		Wenn ja, welche?	Orientierung Sprache	Orientierung Abrufen Auffassung	Orientierung Abrufen Wortfindung
		Grad der Beeinträchtigung (leicht/mittel/schwer)	leicht	mittel	leicht
		Dauer Symptome bis Vorstellung (in Monaten)	12	12	24
		Keine Bewusstseinsintrübung (J/N)	J	J	J
		Keine deliranten Episoden (J/N)	J	J	J
		Kognitive Beeinträchtigungen (J/N) (Wahrnehmung, Konzentration, Aufmerksamkeit, etc.)	J	J	J
		Wenn ja, welche?	Konzentration Aufmerksamkeit	Konzentration Aufmerksamkeit Organisieren Planen	Konzentration Aufmerksamkeit
	Veränderungen der emotionalen Kontrolle, des Sozialverhaltens oder der Motivation (J/N)	J	J	J	
	F00.-	Beginn schleichend (J/N)	J	N	J
		Entwicklung langsam aber stetig (J/N)	J	N	J
	F00.0	Beginn vor dem 65. Lebensjahr (J/N)	N	N	N
		Verlauf weist vergleichsweise rasche Verschlechterung auf (J/N)	N	J	N
		Deutliche und vielfältige Störungen der höheren kortikalen Funktionen (J/N)	N	J	N
	F00.1	Beginn ab dem 65. Lebensjahr (J/N)	J	J	J
		Entwicklung langsam progredient (J/N)	J	N	J
		Gedächtnisstörung als Hauptmerkmal (J/N)	J	J	J
	F01.-	Infarzierung des Gehirns als Folge einer vaskulären Krankheit (J/N) (einschließlich der zerebrovaskulären Hypertonie)	N	J	N
		Beginn im späteren Lebensalter (J/N)	J	J	J
	F01.0	akuter Beginn (J/N)	N	J	N
		ein oder mehrere Schlaganfälle (J/N)	N	J	N
		Beginn allmählich (J/N)	J	N	J
	F01.1	mehrere vorübergehende ischämische Episoden (TIA) (J/N)	N	N	N
		Anhäufung von Infarkten im Hirngewebe (J/N)	N	J	N
	F01.2	Hypertonie (J/N)	J	J	N
		Ischämische Herde im Marklager der Hemisphären (J/N)	J	N	N
	Intakte Hirnrinde (J/N)	N	J	N	
Demenzform nach ICD 10		F00.1	F01.0	F00.1	

Tab. 9: Darstellung der Diagnosekriterien nach ICD-10 (Block 2)

Block 3: Diagnosekriterien nach DSM-V

Entgegen den ICD-10 Kriterien erfolgt bei den Diagnosekriterien nach DSM-V keine weitere Unterteilung der jeweiligen Demenzform. So wird bei DSM-V nicht unterschieden, ob es sich bspw. um eine Alzheimer Demenz mit frühem Beginn (F00.0) oder mit spätem Beginn (F00.1), eine vaskuläre Demenz mit akutem Beginn (F01.0) oder eine Multiinfarktdemenz (F01.1) handelt. Bei den Diagnosekriterien nach DSM-V erfolgt ganz allgemein die Einteilung in Demenz vom Typ Alzheimer, vaskuläre Demenz und gemischte Demenz. Um gemäß DSM-V die Diagnose Alzheimer Demenz stellen zu können, müssen alle angegebenen notwendigen Voraussetzungen erfüllt sein. Wurde hier nur ein Merkmal verneint, so war von der Diagnose Alzheimer Demenz Abstand zu nehmen. Die Kann-Kriterien dienten zur Unterstützung und waren nicht zwingend erforderlich. Ähnliches galt für die Diagnose einer vaskulären Demenz. Auch hier mussten alle notwendigen Voraussetzungen erfüllt sein, um die Diagnose vaskuläre Demenz

stellen zu können. Ebenso war auch hier von der Diagnose vaskuläre Demenz Abstand zu nehmen, sobald eine Voraussetzung nicht erfüllt bzw. ein Merkmal verneint wurde. Waren die kognitiven Störungen des jeweiligen Probanden auf eine gemischte Ätiologie zurückzuführen, so konnte eine gemischte Form der Demenz angenommen werden.

In vorliegendem Beispiel (siehe Tab. 10) konnte die Diagnose Alzheimer Demenz sowohl bei Proband Nr. 1 als auch bei Proband Nr. 3 eindeutig bejaht werden, da alle notwendigen Voraussetzungen erfüllt waren und in den Patientenakten der beiden Probanden keine Hinweise auf zerebrovaskuläre Erkrankungen und somit auf eine gemischte Ätiologie vorlagen. Bei Proband Nr. 2 hingegen waren alle Voraussetzungen einer vaskulären Demenz erfüllt. Da ebenfalls keine Hinweise auf eine gemischte Ätiologie vorlagen konnte Patient Nr.2 eindeutig einer vaskulären Demenz zugeordnet werden.

Diagnosekriterien nach DSM-V für Alzheimer Demenz	Notwendige Voraussetzungen (alle Merkmale müssen erfüllt sein)	Nachweis einer moderaten/signifikanten Verschlechterung in mind. einem kognitiven Bereich (Aufmerksamkeit, Exekutivfunktionen, Lernen und Gedächtnis, Sprache, perzeptuellmotorische oder soziale Kognition)	J	J	J
		Kognitive Defizite treten nicht ausschließlich im Zuge deliranter Episoden auf (J/N)	J	J	J
		Kognitive Defizite können nicht auf eine andere mentale Störung zurückgeführt werden (z.B. Depression, Schizophrenie, etc.) (J/N)	J	J	J
		Schleichender Beginn (J/N)	J	N	J
		Allmählicher Verlauf der Beeinträchtigung kognitiver Defizite (J/N)	J	N	J
		Eindeutiger Hinweis auf die Verschlechterung des Gedächtnisses	J	J	J
		Konstante Verschlechterung der Kognition (J/N)	J	J	J
		Kein Hinweis auf eine gemischte Ätiologie (keine zerebrovaskuläre, systemische oder mentale Erkrankung)	J	N	J
		Ausschluss anderer Erkrankungen (zerebrovaskulär, systemisch, neurologisch, mental, etc.) die für die kognitiven Störungen verantwortlich gemacht werden könnten	J	N	J
		Kann Kriterien	Alltagsaktivitäten gestört (J/N) (z.B. Rechnung bezahlen, Medikamente einnehmen, Hasuhalt, Einkauf, etc.)	J	J
	Positive Familienanamnese (J/N)		J	N	N
	Defizite in zwei oder mehr kognitiven Bereichen (J/ N)		J	J	J
	Alzheimer Demenz nach DSM V (J/N)		J	N	J
Diagnosekriterien nach DSM-V für Vaskuläre Demenz	Notwendige Voraussetzungen (alle Merkmale müssen erfüllt sein)	Nachweis einer moderaten/signifikanten Verschlechterung in mind. einem kognitiven Bereich (Aufmerksamkeit, Exekutivfunktionen, Lernen und Gedächtnis, Sprache, perzeptuellmotorische oder soziale Kognition)	J	J	J
		kognitive Defizite treten nicht ausschließlich im Zuge deliranter Episoden auf (J/N)	J	J	J
		kognitive Defizite können nicht auf eine andere mentale Störung zurückgeführt werden (z.B. Depression, Schizophrenie, etc.) (J/N)	J	J	J
		Klinische Merkmale sind mit vaskulärer Ätiologie vereinbar (z.B. Beginn der kognitiven Defizite ist zeitlich verbunden mit einem oder mehreren zerebrovaskulären Ereignissen)	N	J	N
		Nachweis einer zerebrovaskulären Erkrankung aus der Anamnese, neuropsychologischer Testung oder bildgebenden Verfahren	N	J	N
		Ausschluss einer anderen Hirnerkrankung oder systemischen Störung, die für die Symptomatik verantwortlich gemacht werden kann (J/N)	N	J	N
		Vaskuläre Demenz nach DSM V (J/N)		N	J
	Kognitive Störung auf gemischte Ätiologie zurückführbar (J/N)		N	N	N
gemischte Demenz nach DSM V (J/N)		N	N	N	

Tab. 10: Darstellung der Diagnosekriterien nach DSM-V (Block 3)

Block 4: Diagnosekriterien nach NINCDS-ADRDA

In Block 4 wurden die Diagnosekriterien nach NINCDS-ADRDA abgebildet. Da diese Kriterien allerdings nur der Frage nach einer möglichen Alzheimer-Erkrankung nachgehen, gestaltete es sich hier etwas aufwendiger, die Patienten der richtigen Demenzform zuzuordnen, sofern nach NINCDS-ADRDA Kriterien keine Demenz vom Typ Alzheimer vorlag. Bei diesen Probanden wurde darauf geachtet, ob die im Folgenden dargestellten Diagnosekriterien nach NINDS-AIREN eine eindeutige Zuordnung ermöglichten. War dies ebenfalls nicht der Fall, d.h. konnten die Probanden weder nach den NINCDS-ADRDA noch nach den NINDS-AIREN Kriterien einer Demenz vom Typ Alzheimer bzw. einer vaskulären Demenz zugeordnet werden, und war eine gemischte Ätiologie deutlich zu erkennen, so wurden diese Patienten der gemischten Form der Demenz zugeordnet.

Die Diagnosekriterien nach NINCDS-ADRDA wurden in der Datenbank in vier Abschnitte unterteilt (siehe Tab. 11). In Abschnitt 1 wurden die notwendigen Voraussetzungen eingetragen, welche für die Diagnose Alzheimer Demenz nach NINCDS-ADRDA unabdingbar waren. Wie bei den beiden zuvor erwähnten Diagnosekriterien nach ICD-10 und DSM-V mussten auch hier alle notwendigen Voraussetzungen erfüllt sein, um die Diagnose Alzheimer Demenz stellen zu können. In den Abschnitten 2-4 wurden eher unterstützende Merkmale abgefragt, welche für die Diagnose nicht zwingend erforderlich waren, jedoch eindeutige Hinweise auf eine mögliche Alzheimererkrankung geben konnten. Diese Merkmale waren insbesondere dann hilfreich, wenn der Proband - wie oben bereits erwähnt - nicht eindeutig der Alzheimer Demenz nach NINCDS-ADRDA oder der vaskulären Demenz nach NINDS-AIREN zugeordnet werden konnte. Die Merkmale in den Abschnitten 2-4 gaben folglich Aufschluss über eine mögliche gemischte Form der Demenz.

In dargestelltem Beispiel konnte Proband Nr. 1 und Nr. 3 eindeutig einer Demenz vom Typ Alzheimer zugeordnet werden, da sämtliche notwendigen Voraussetzungen erfüllt wurden. Auch die unterstützenden Merkmale waren mit der Diagnose Alzheimer Demenz vereinbar, insbesondere da die in Abschnitt 4 abgefragten Merkmale allesamt verneint werden konnten. Bei Patient Nr. 2 konnte eine andere körperliche oder neurologische Krankheit, die für die Symptomatik verantwortlich gemacht werden kann, nicht ausgeschlossen werden. Auch deuteten die weiteren Merkmale der Abschnitte 2-4 eher auf eine Demenz zerebrovaskulären Ursprungs hin.

Diagnosekriterien nach NINCDS-ADRDA für Alzheimer Demenz	Notwendige Voraussetzungen (alle Merkmale müssen erfüllt sein)	Zeichen einer Demenz in der klinischen Untersuchung und bei neuropsychologischen Tests (J/N)	J	J	J
		Defizite in zwei oder mehr kognitiven Bereichen (J/N)	J	J	J
		Fortschreitende Verschlechterung des Gedächtnisses und anderer kognitiver Funktionen (J/N)	J	J	J
		Keine Bewusstseinstörung (J/N)	J	J	J
		Beginn zwischen dem 40. und 90. Lebensjahr (J/N)	J	J	J
		Ausschluss einer anderen körperlichen oder neurologischen Krankheit, die für die Symptomatik verantwortlich gemacht werden kann (J/N)	J	N	J
	Unterstützende Merkmale (können zutreffen)	Fortschreitende Verschlechterung der Sprache (Aphasie), Motorik (Apraxie) oder Wahrnehmung (Agnosie) (J/N)	J	N	N
		Beeinträchtigung des Alltagslebens und Verhaltensänderungen (J/N)	J	J	J
		Positive Familienanamnese ähnlicher Erkrankungen, besonders, falls neuropathologisch gesichert (J/N)	J	N	N
		CCT-gesicherte Progression einer zerebralen Atrophie (J/N)	J	N	J
	mit Alzheimer Krankheit vereinbar	Unauffälliger Liquorbefund (J/N)	J	J	J
		Normalbefund bzw. unspezifische EEG-Veränderungen (J/N)	J	J	J
		Vorübergehender Stillstand im Verlauf der Erkrankung (J/N)	N	N	N
		Begleitsymptome wie Depression, Schlaflosigkeit, Inkontinenz, Wahn, Verknennung, Halluzinationen, „katastrophisierende Reaktionen“, Gewichtsverlust (J/N)	N	J	N
	Alzheimer unwahrscheinlich	Besonders bei fortgeschrittener Erkrankung: erhöhter Muskeltonus, Myoklonien, Gangstörungen, Krampfanfälle (J/N)	N	J	N
		kein Altersentsprechendes CT (J/N)	N	N	N
Plötzlicher Beginn (apoplexartig) (J/N)		N	J	N	
Früh auftretende fokale-neurologische Defizite: Hemiparesen, Anopsien, Ataxien (J/N)		N	N	N	
	Früh auftretende Krampfanfälle und Gangstörungen (J/N)	N	J	N	
Alzheimer Demenz nach NINCDS-ADRDA (J/N)		J	N	J	

Tab. 11: Darstellung der Diagnosekriterien nach NINCDS-ADRDA (Block 4)

Block 5: Diagnosekriterien nach NINDS-AIREN

Wie oben bereits erwähnt wurde in diesem Block besonders darauf geachtet, wie die Probanden bei den vorherigen Diagnosekriterien nach NINCDS-ADRDA eingeordnet worden sind. Block 5 besteht ebenfalls aus vier Abschnitten und ist inhaltlich sehr ähnlich aufgebaut wie Block 4. Auch hier werden in Abschnitt 1 alle diejenigen Voraussetzungen aufgeführt, die unbedingt erfüllt sein müssen, um die Diagnose vaskuläre Demenz nach den NINDS-AIREN Kriterien stellen zu können. Anders als bei den Diagnosekriterien nach NINCDS-ADRDA muss in Abschnitt 2 jedoch mindestens ein Merkmal ebenfalls erfüllt sein. Wurde in Abschnitt 4 eines der aufgeführten Merkmale bejaht, so war gemäß den Diagnosekriterien nach NINDS-AIERN von der Diagnose Demenz komplett Abstand zu nehmen.

Entsprechend diesen Ausführungen konnten, wie in abgebildetem Datenbankausschnitt ersichtlich (siehe Tab. 12), die Probanden Nr. 1 und Nr. 3 nicht eindeutig einer vaskulären Form der Demenz zugeordnet werden, vor allem da sie jeweils keine zentralen fokalen neurologischen Zeichen mit oder ohne anamnestischem Schlaganfall aufwiesen. Eine notwendige Voraussetzung der NINDS-AIREN Kriterien wurde folglich nicht erfüllt. Beim Abgleich mit den Diag-

nosekriterien nach NINCDS-ARDRA wurde jedoch ersichtlich, dass hier bereits eine eindeutige Zuordnung zu einer Demenz des Typs Alzheimer vorgenommen werden konnte. Proband Nr. 2 konnte hingegen eindeutig einer vaskulären Demenz zugeordnet werden, da zum einen alle notwendigen sowie eine unterstützende Voraussetzung erfüllt waren und zum anderen keine Ausschlusskriterien bejaht wurden. Auch hier stimmte die Zuordnung wieder mit der Zuordnung nach den NINCDS-ADRDA Kriterien überein, da hier keine Zuordnung zur Demenz des Typs Alzheimer erfolgte. Insofern wurde darauf geachtet, dass die Daten stets blockübergreifend in sich schlüssig und konsistent waren.

Diagnosekriterien nach NINDS-AIREN für Vaskuläre Demenz	Notwendige Voraussetzungen (alle Merkmale müssen erfüllt sein)	Störung des Gedächtnisses (J/N)	J	J	J
		Kognitive Verschlechterung in mind. 2 Fähigkeiten (Orientierung, Aufmerksamkeit, Sprache, Visuell-räumliche Fähigkeiten, Urteilsvermögen, Handlungsfähigkeit, Abstraktionsfähigkeit, Motorische Kontrolle, Praxie) (J/N)	J	J	J
		Alltagsaktivitäten gestört (J/N)	J	J	J
		Zentrale fokale neurologische Zeichen mit und ohne anamnestischem Schlaganfall (z.B. Hemiparese, Fazialisparese, positiver Babinskireflex, sensorische Defizite, Hemianopsie, Dysarthrie, etc.) (J/N)	N	J	N
		Nachweis einer relevanten zerebrovaskulären Erkrankung im CT/MR (z.B. Schlaganfall, Marklagerläsionen, Thalamusläsionen, Basalganglien, etc.) (J/N)	J	J	N
	Zusammenhang (mind. 1 Merkmal muss)	Beginn der Demenz innerhalb von 3 Monaten nach einem Schlaganfall (J/N)	N	J	N
		Abrupte Verschlechterung kognitiver Funktionen (J/N)	N	J	N
		Fluktierende oder stufenweise Progression der kognitiven Defizite (J/N)	J	N	J
	Unterstützende Merkmale (können zutreffen)	früh auftretende Gangstörung (J/N)	N	J	N
		Motorische Unsicherheit und häufige Stürze (J/N)	N	J	N
		Blasenstörung (häufiger Harndrang, nicht urologisch erklärbar) (J/N)	N	J	N
		Pseudobulbärparalyse (J/N)	N	N	N
	Ausschlusskriterien (keine Demenz, sobald 1 Merkmal positiv)	Persönlichkeitsstörung und Stimmungsänderungen, Abulie, Depression, emotionale Inkontinenz, andere subkortikale Defizite (J/N)	N	N	N
		Bewusstseinsstörung (J/N)	N	N	N
		Delirium (J/N)	N	N	N
	Ausschlusskriterien (keine Demenz, sobald 1 Merkmal positiv)	Psychose (J/N)	N	N	N
		schwere Aphasie (J/N)	N	N	N
		Ausgeprägte sensomotorische Störung, welche eine neurologische Testung unmöglich macht (J/N)	N	N	N
		Systemische oder andere Hirnerkrankungen, die ihrerseits für die kognitiven Störungen verantwortlich sein können (J/N)	N	N	N
		Vaskuläre Demenz nach NINDS-AIREN (J/N)	N	J	N

Tab. 12: Darstellung der Diagnosekriterien nach NINDS-AIREN (Block 5)

Block 6: Ausschluss weiterer und sekundärer Demenzen

Wie oben bereits erwähnt, sollten sich die laboratorischen Untersuchungen im Anschluss an diese Arbeit zunächst auf Patienten mit Alzheimer Demenz, vaskulärer Demenz oder einer gemischten Demenz konzentrieren. Aus diesem Grund diente dieser Block dazu auszuschließen, dass es sich bei einem der Probanden um eine frontotemporale Demenz, eine Lewy-Body De-

menz oder um eine Demenz sekundären Ursprungs handelte. Folglich wurden die im theoretischen Teil ausgearbeiteten Merkmale, welche auf eine solche Demenz hinweisen können, in diesem Block abgebildet und abgefragt. Die Merkmale einer sekundären Demenz wurden zusätzlich in fünf Abschnitte unterteilt und sollten einen möglichen hypoxischen, traumatischen, toxischen, infektiösen und/oder endokrinologischen Zusammenhang mit den kognitiven Beeinträchtigungen des jeweiligen Probanden überprüfen. Bei den Probanden Nr.1 bis Nr.3 konnten jedoch alle möglichen Merkmale einer frontotemporalen Demenz, einer Lewy-Body Demenz sowie einer sekundären Demenz verneint werden (siehe Tab. 13). Lediglich die regelmäßige Einnahme von Medikamenten wurde bejaht. Es ist jedoch in allen drei abgebildeten Fällen davon auszugehen, dass die kognitiven Beeinträchtigungen nicht durch die regelmäßige Einnahme der angegebenen Medikamente ausgelöst worden sind. Somit blieb die oben getroffene Zuordnung zu einer Demenzform nach den Diagnosekriterien erhalten.

Ausschluss weitere Demenzen	Anzeichen für frontotemporale Demenz	starke Veränderung der Persönlichkeit im frühen Stadium (z.B. Aggressivität, Apathie, Enthemmung, etc.) (J/N)	N	N	N
		auffällige Störung der sozialen Kognition im frühen Stadium (J/N)	N	N	N
		deutliche Verschlechterung der Sprache (J/N)	N	N	N
		Inkontinenz (J/N)	N	N	N
		Vorliegen einer frontotemporalen Demenz (J/N)	N	N	N
	Anzeichen für Lewy-Body Demenz	Parkinson-Symptome (z.B. Muskelsteifigkeit, zitternde Hände) im Anschluss an Verschlechterung der Kognition (J/N)	N	N	N
		detaillierte optische Halluzinationen (J/N)	N	N	N
		akustische Halluzinationen (J/N)	N	N	N
		REM-Schlaf-Verhaltensstörung (J/N)	N	N	N
		starke Schwankung der kognitiven Verfassung (J/N)	N	N	N
erhöhte Sensitivität auf Neuroleptika (J/N)		N	N	N	
Vorliegen einer Lewy-Body Demenz (J/N)		N	N	N	
Ausschluss sekundäre Demenzen	Hypoxisch	Sauerstoffmangel durch Reanimation (J/N)	N	N	N
		Sauerstoffmangel durch Strangulation (J/N)	N	N	N
		Sauerstoffmangel durch unzureichend behandelte Epilepsie (J/N)	N	N	N
	Traumatisch	Ein oder mehrere Tumoren (J/N)	N	N	N
		Verlust von Hirnsubstanz durch Unfälle (J/N)	N	N	N
		Gehirnoperationen (J/N)	N	N	N
		Dementia pugilistica (J/N)	N	N	N
	Toxisch	Giftstoffe (z.B. Schwermetalle, Kohlenwasserstoffe) (J/N)	N	N	N
		Morbus Korsakow als Folge starken Alkoholabusus (J/N)	N	N	N
		regelmäßige Medikamente (J/N)	J	J	J
		Wenn ja, welche?	Captopril 50 Torasemid 10 ASS 100	Novodigal 0,2 Enahexal 10 ASS 100	Bisoprolol 5mg
	Infektiös	medikamentös bedingte Demenz (J/N)	N	N	N
		Morbus Creutzfeldt-Jakob (J/N)	N	N	N
		HIV-Enzephalopathie (J/N)	N	N	N
		Neuroborreliose (J/N)	N	N	N
		sonstige Krankheitserreger (J/N)	N	N	N
	Wenn ja, welche?	-	-	-	
	Endokrinologisch	Hypothyreose (J/N)	N	N	N
		sonstige Stoffwechselstörung (J/N)	N	N	N
		Wenn ja, welche?	-	-	-
Vorliegen einer Sekundären Demenz (J/N)		N	N	N	

Tab. 13: Darstellung der Kriterien für den Ausschluss sekundärer und weiterer Demenzen (Block 6)

Block 7: Neuropsychologische Testverfahren

Den letzten Block der Datenbank bildeten die neuropsychologischen Testverfahren. In diesem Block wurden die Ergebnisse der drei durchgeführten Testverfahren dargestellt. Die Ergebnisse des Mini-Mental-Status-Tests sowie des Uhrentests nach Schulman wurden den Patientenakten entnommen und in die Datenbank übertragen. Während ein MMST-Wert von 21 bei Proband Nr.1 noch auf leichte kognitive Beeinträchtigungen hindeutet, stehen die MMST-Werte 19 bzw. 11 bei Proband Nr.3 bzw. bei Proband Nr.2 bereits für Anzeichen einer mittelschweren Demenz (*Pangman/Sloan/Guse, 2000*). Diese Ergebnisse stimmen nicht ganz mit den Werten des Schulman-Uhrentests überein. Während mit einem Wert von jeweils 4 nach Schulman für Proband Nr.1 und Nr.3 leichte kognitive Beeinträchtigungen diagnostiziert werden können, spricht ein Wert von 6 bei Proband Nr.2 bereits für starke kognitive Defizite.

Die Ergebnisse des Hachinski-Tests wurden hingegen nicht direkt aus den Patientenakten übernommen, sondern mit Hilfe der vorliegenden Patienteninformationen selbst ermittelt. Der finale Hachinski Score in der letzten Zeile dieses Blocks ergibt sich schließlich aus der Addition der eingetragenen Werte in den vorherigen Zeilen. Mit einem Wert von 2 bzw. 1 können die Probanden Nr.1 und Nr.3 eher einer Demenz des Typs Alzheimer zugeordnet werden. Mit einem Wert von 8 ist bei Proband Nr.2 eher von einer vaskulären Demenz auszugehen. Die Einordnung nach Hachinski stimmt ebenfalls mit den zuvor getroffenen Einordnungen gemäß den verschiedenen Diagnosekriterien überein.

Neuropsychologische Testverfahren		Mini-Mental-Status-Test	21	11	19	
		Uhrentest (Shulman-Score)	4	6	4	
	Hachinski Abfrage		Plötzlicher Beginn (2)	0	2	0
			Stufenweise Verschlechterung (1)	1	1	1
			Schwankender Verlauf (2)	0	0	0
			Nächtliche Verwirrung (1)	0	0	0
			Veränderung der Persönlichkeit (1)	0	0	0
			Depressionen (1)	0	0	0
			Somatische Beschwerden (1)	0	0	0
			Affektinkontenz (1) (unangemessenes Lachen und/oder Weinen)	0	0	0
			Anamnestic bekannte Hypertonie (1)	1	1	0
			Schlaganfälle in der Vorgeschichte (2)	0	2	0
			assoziierte Arteriosklerose (1)	0	0	0
			Neurologische Herdsymptome (2) (z.B. Aphasie, unilaterale Schwäche oder Tremor)	0	0	0
			Neurologische Herdzeichen (2) (z.B. Reflexdifferenz, pos.Babinski-Reflex, pos.Frontalhirnzeichen)	0	2	0
	Hachinski Score	2	8	1		

Tab. 14: Darstellung der Ergebnisse der neuropsychologischen Testverfahren (Block 7)

4 Zentrale Ergebnisse der Erhebung des Datenmaterials

In diesem Kapitel wird der eigentliche Beitrag zur Beantwortung der eingangs gestellten Forschungsfrage geleistet. Hierzu werden die zentralen Ergebnisse der Datenerhebung übersichtlich dargestellt.

4.1.1 Übersicht

Für die Erhebung des Datenmaterials wurden insgesamt 106 Patientenakten gesichtet. Da es das Ziel der vorliegenden Arbeit war, die Probanden gemäß den verschiedenen Diagnosekriterien den Demenzformen Alzheimer Demenz, vaskuläre Demenz und gemischte Demenz zuzuordnen, musste zunächst ausgeschlossen werden, dass es sich bei den jeweiligen Probanden um eine andere als die drei genannten Demenzformen handelte. Dementsprechend wurde bei der Analyse zunächst Block 6 (Ausschluss weiterer und sekundärer Demenzen) der Datenbank ausgewertet. Die Auswertung zeigte, dass von den 106 untersuchten Probanden insgesamt 13 Probanden aus der weiteren Datenanalyse aussortiert werden mussten. Bei diesen Probanden ließen sich Merkmale vorfinden (z.B. Asystolie, Parkinson-Symptome, starke Veränderung der Persönlichkeit im frühen Stadium, etc.), aufgrund welcher eine Demenz sekundären Ursprungs (6x), eine Lewy-Body Demenz (5x) oder eine frontotemporale Demenz (2x) nicht ausgeschlossen werden konnten bzw. wahrscheinlich waren (siehe Abb. 6). Für die eingehende Datenanalyse standen letztlich 93 Probanden zur Verfügung, welche gemäß den verschiedenen Diagnosekriterien einer der drei relevanten Demenzformen zugeordnet werden konnten.

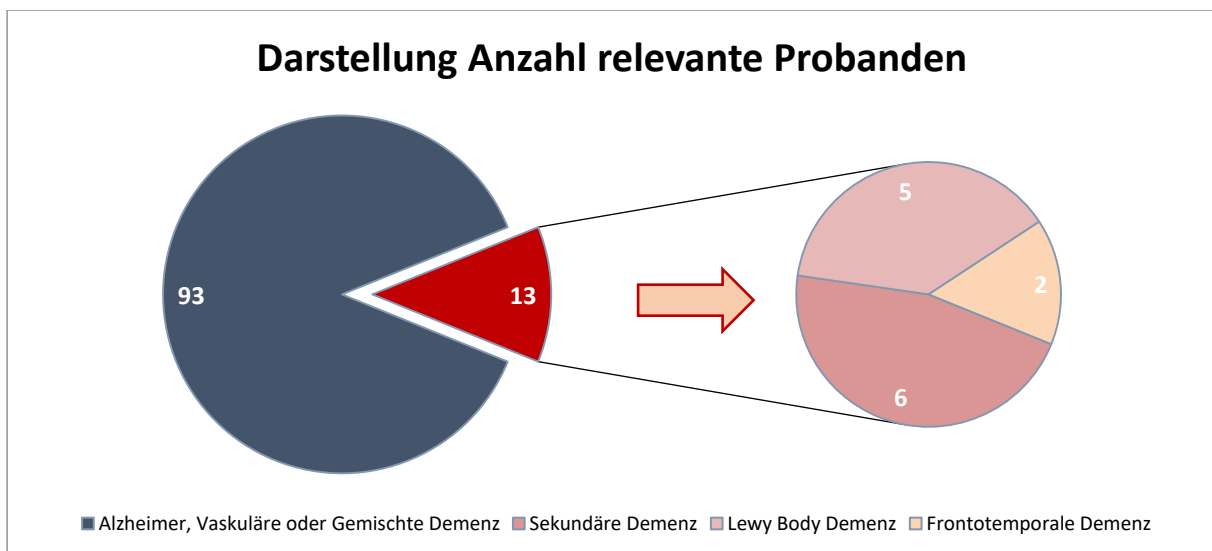


Abb. 6: Darstellung Anzahl relevante Probanden

4.1.2 Zuordnung nach ICD-10

Gemäß den Diagnosekriterien nach ICD-10 konnten insgesamt 64 Probanden einer Demenz vom Typ Alzheimer, 11 Probanden einer Demenz mit vaskulärer Genese und 18 Probanden einer gemischten Demenz zugeordnet werden (siehe Abb. 7). Von den 64 Probanden mit Alzheimer Demenz handelte es sich bei zwei Probanden um eine Alzheimer Demenz mit frühem Beginn (F00.0) und bei 62 Probanden um eine Alzheimer Demenz mit spätem Beginn (F00.1). Bei den Probanden mit vaskulärer Demenz handelte es sich bei sechs Probanden um eine vaskuläre Demenz mit akutem Beginn (F01.0), bei zwei Probanden um eine Multiinfarkt-Demenz (F01.1), bei einem Probanden um eine subkortikale vaskuläre Demenz (F01.2) und bei zwei Probanden um eine kortikale und subkortikale vaskuläre Demenz (F01.3). Die 18 Probanden mit einer gemischten Demenz zeigten sowohl deutliche Merkmale einer vaskulären Genese als auch deutliche Merkmale einer Genese vom Typ Alzheimer.

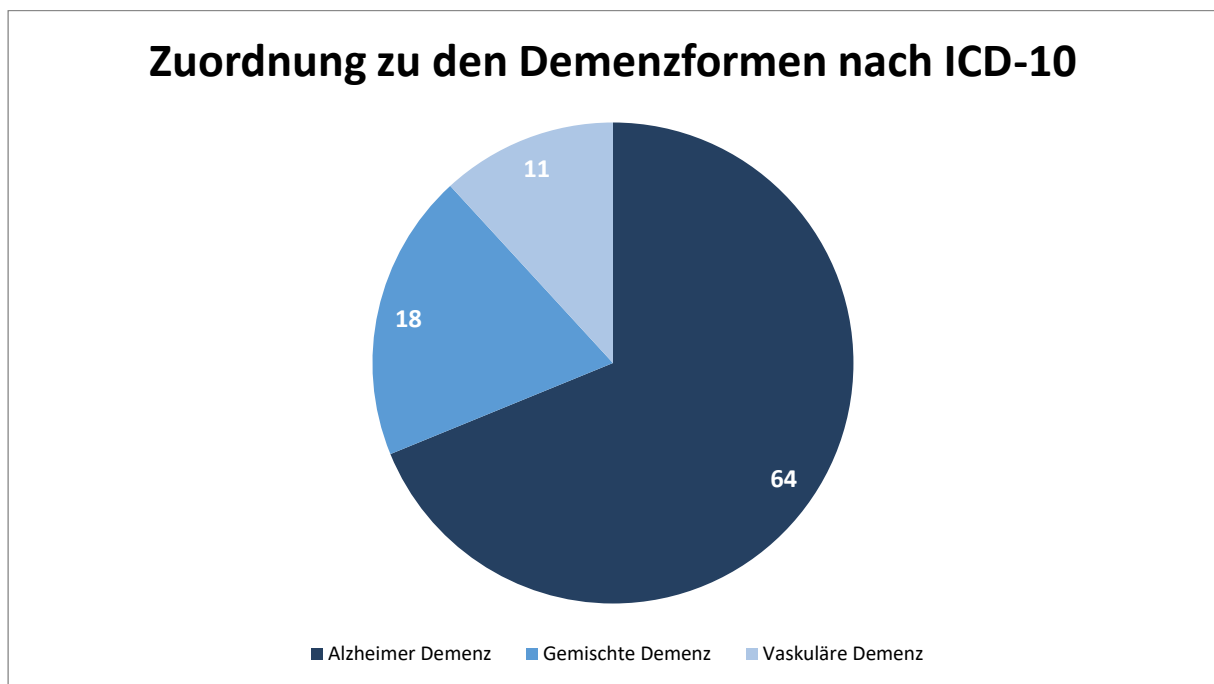


Abb. 7: Zuordnung zu den Demenzformen nach ICD-10

Prozentual betrachtet konnten ca. 69 % aller relevanten Probanden der Alzheimer Demenz zugeordnet werden. Bei lediglich ca. 12 % der Probanden lag eine Demenz mit vaskulärer Genese vor, in etwa 19 % der Fälle hatten die Probanden eine gemischte Form der Demenz.

4.1.3 Zuordnung nach DSM-V

Die Zuordnung zu den Demenzformen mit Hilfe der Diagnosekriterien nach DSM-V führte zu einem sehr ähnlichen Ergebnis wie die Zuordnung mit Hilfe der Diagnosekriterien nach ICD-10. Von den 93 relevanten Probanden konnten 61 Probanden einer Demenz vom Typ Alzheimer eindeutig zugeordnet werden (siehe Abb. 8). Von den übrigen 32 Probanden konnten 12 Probanden einer vaskulären Demenz zugeordnet werden. Bei den verbleibenden 20 Probanden lag eine gemischte Form der Demenz vor.

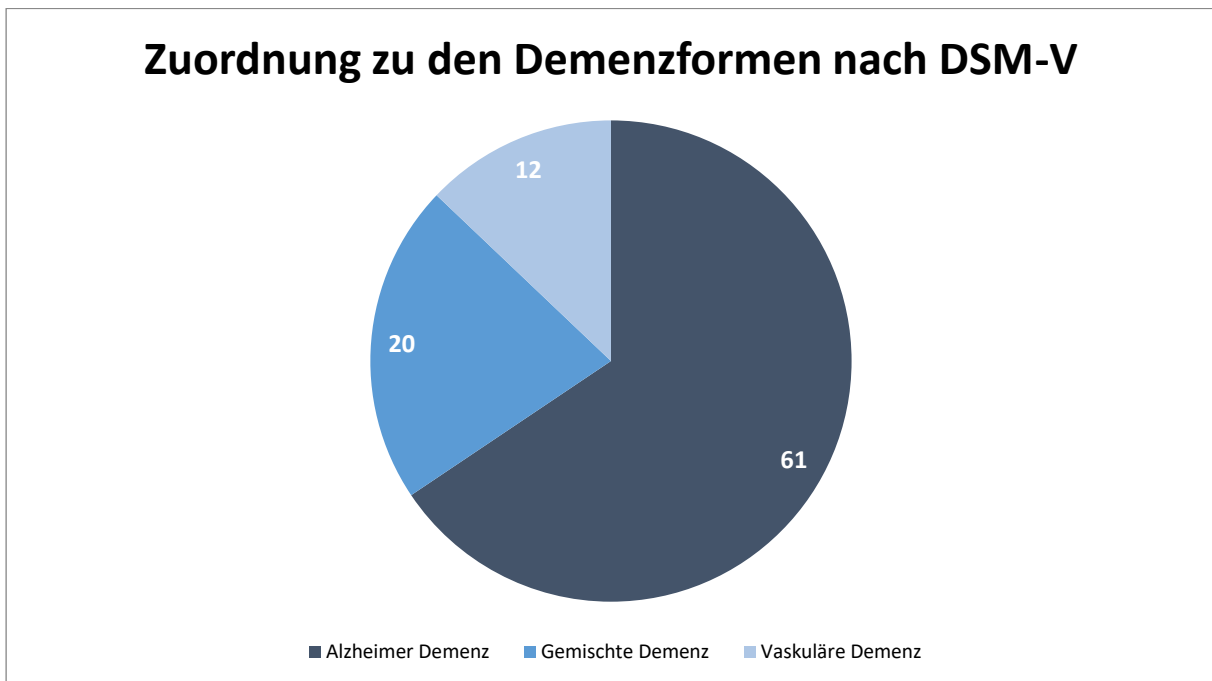


Abb. 8: Zuordnung zu den Demenzformen nach DSM-V

Prozentual betrachtet ergaben sich fast identische Werte wie bei der Zuordnung nach den ICD-10 Kriterien. Mit ca. 66 % lag die Zuordnung zu einer Demenz des Typs Alzheimer lediglich drei Prozentpunkte unter der prozentualen Zuordnung nach den ICD-10 Kriterien. Selbiges galt für die Demenzformen vaskuläre Demenz und gemischte Demenz. Mit ca. 13 % bei der vaskulären Demenz und ca. 22 % bei der gemischten Demenz liegt die prozentuale Zuordnung zu den einzelnen Demenzformen nach den DSM-V Kriterien mit den ICD-10 Kriterien nahezu gleichauf.

4.1.4 Zuordnung nach NINCDS-ADRDA und NINDS-AIREN

Wie oben bereits erwähnt, stellte die Zuordnung nach den NINCDS-ADRDA bzw. den NINDS-AIREN Diagnosekriterien eine Besonderheit dar. Zunächst wurde analysiert, wie viele Probanden gemäß den NINCDS-ADRDA Kriterien eindeutig einer Demenz des Typs Alzheimer zugeordnet werden konnten. In vorliegendem Fall entsprach dies einer Anzahl von insgesamt 63 Probanden. Anschließend wurden die verbleibenden 30 Probanden dahingehen analysiert, ob sie entsprechend den NINDS-AIREN Kriterien einer vaskulären Form der Demenz zugeordnet werden konnten. Dies war bei insgesamt 13 Probanden der Fall. Die restlichen 17 Probanden wiesen gemäß den NINCDS-ADRDA bzw. NINDS-AIREN Kriterien zwar deutliche Merkmale einer Demenz auf, konnten jedoch nicht eindeutig einer Demenz vom Typ Alzheimer oder einer vaskulären Demenz zugeordnet werden. Da bei diesen Probanden zudem keine Merkmale auf eine andere Form der Demenz oder eine sekundäre Demenz hinwiesen, wurden diese Probanden gemäß NINCDS-ADRDA und NINDS-AIREN einer gemischten Form der Demenz zugeordnet.

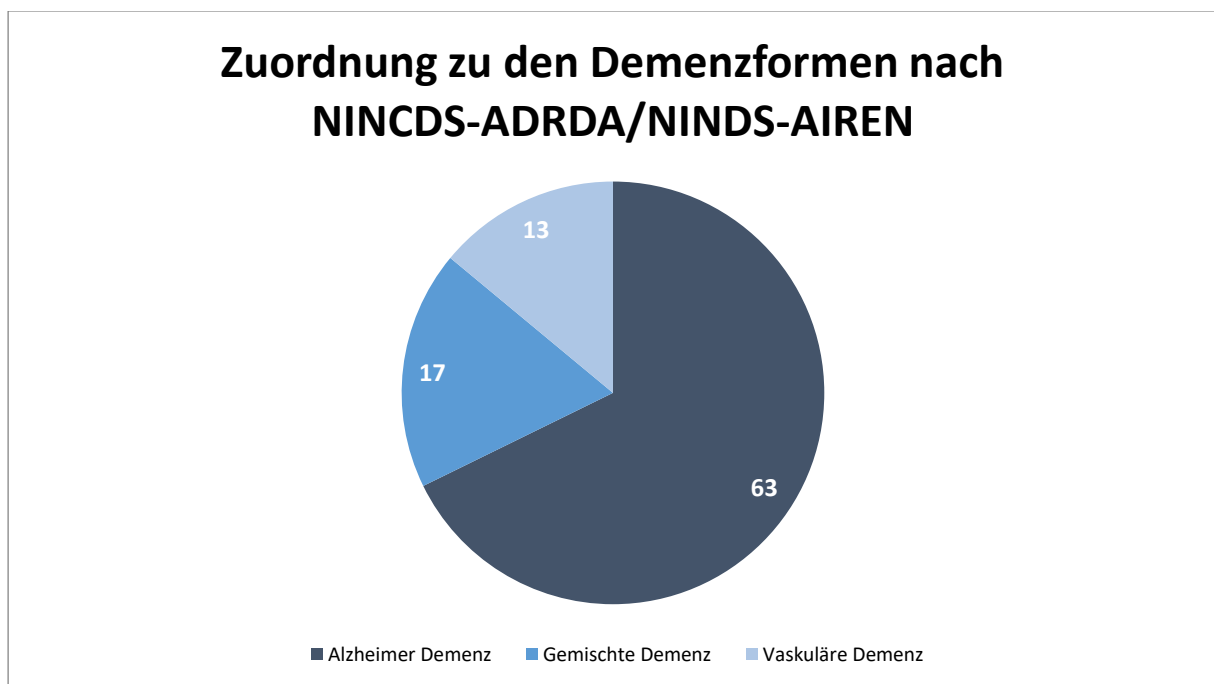


Abb. 9: Zuordnung zu den Demenzformen nach NINCDS-ADRDA/NINDS-AIREN

Auch bei der Zuordnung nach den NINCDS-ADRDA und NINDS-AIREN Kriterien ergaben sich wieder ähnliche prozentuale Werte wie bei der Zuordnung nach ICD-10 und DSM-V. Ins-

gesamt konnten ca. 68 % aller Probanden einer Demenz vom Typ Alzheimer zugeordnet werden. Die verbleibenden 32 % verteilten sich zu ca. 14 % auf die vaskuläre Demenz und zu ca. 18 % auf die gemischte Demenz.

5 Diskussion

Diese Kapitel beginnt mit einer kurzen Zusammenfassung der Hauptergebnisse der vorliegenden Arbeit, gefolgt von der Auseinandersetzung mit den Stärken und Schwächen der eigenen Studie. Anschließend erfolgt die Einordnung der Bedeutung der Studie sowie ein Ausblick über zukünftige Entwicklungen.

5.1 Zusammenfassung der Hauptergebnisse

Ziel der vorliegenden Arbeit war es, ein in der Praxis anwendbares System zu entwickeln, welches mit möglichst hoher Präzision bei möglichst geringem Zusatzaufwand eine zuverlässige Zuordnung zu einzelnen Demenzdiagnosen ermöglicht. Dieses System sollte in der klinischen Praxis retrospektiv sowie prospektiv anwendbar sein und die klassische klinische Beurteilung, welche spätestens vor dem Schreiben des Arztbriefs erfolgt, vor allem für den Zweck einer wissenschaftlichen Aufarbeitung der klinischen Daten erweitern und präzisieren können.

Zur Erarbeitung eines solchen Systems beschäftigte sich der theoretische Teil dieser Arbeit einerseits mit den vorhandenen primären und sekundären Demenzformen und zeigte auf, durch welche spezifischen Merkmale die verschiedenen Demenzformen gekennzeichnet sind. Andererseits bildete er ebenso die Grundlage für die empirische Untersuchung, indem existente Diagnosekriterien herausgearbeitet und in die Datenbank übernommen werden konnten.

Durch die Erstellung der Excel basierten Datenbank liegen nun Datensätze für insgesamt 106 Demenzpatienten vor, aus denen ersichtlich wird, von welchen Symptomen die Probanden jeweils betroffen sind und welche Merkmale zur Zuordnung zu einer bestimmten Demenzform führen. Basierend auf den theoretischen Ausarbeitungen konnten die relevanten Probanden eingehend untersucht werden. Die Abfrage der verschiedenen Diagnosekriterien ermöglichte eine standardisierte Vorgehensweise bei der Erarbeitung von spezifischen Demenzmerkmalen sowie bei der anschließenden Zuordnung zu einer bestimmten Demenzform.

Die eigentliche Hauptleistung der vorliegenden Arbeit bestand somit in der Erstellung der Excel basierten Datenbank, in welcher sämtliche für die Zuordnung zu einer bestimmten Demenzform benötigten Merkmale übersichtlich dargestellt waren und miteinander verglichen werden konnten. Mit Hilfe der Datenbank konnte genau nachvollzogen werden, aufgrund welcher Merkmale

ein Proband einer bestimmten Demenzform zugeordnet wurde. In dieser Form konnte die Datenbank als Grundlage für die weiteren laboratorischen Untersuchungen des Blutes und des Liquors der relevanten Probanden dienen.

Die obigen Kreisdiagramme stellen lediglich eine grobe Übersicht über die erhobenen Ergebnisse dar. Wie bereits erwähnt, würde die Darstellung der kompletten Datenbank aufgrund ihrer enormen Größe den Rahmen dieser Arbeit deutlich sprengen. Aus den Teilergebnissen wird dennoch ersichtlich, dass die Mehrheit aller Demenzpatienten eindeutig einer Demenz vom Typ Alzheimer zugeordnet werden können. Bei Betrachtung aller 106 untersuchten Probanden ergibt sich diagnoseübergreifend ein prozentualer Wert von ca. 59 %, d.h. mehr als die Hälfte aller Demenzpatienten leidet unter Symptomen, die am ehesten einer Alzheimer Demenz zugeordnet werden können. Die beiden anderen relevanten Demenzformen kommen – ebenfalls diagnoseübergreifend – mit ca. 17 % bei der gemischten Demenz und ca. 11 % bei der vaskulären Demenz deutlich seltener vor.

5.2 Diskussion der Methoden

Als Grundlage für die Erhebung der Patientendaten dienten die Patientenakten der Klinik und Poliklinik für Psychiatrie und Psychotherapie am Bezirksklinikum Regensburg. Hierbei war es sicherlich vorteilhaft, dass die Patientenakten stets konsistent aufgebaut waren. So war es möglich, für die jeweiligen Probanden jeweils die gleichen Informationen abzurufen. Schwieriger wäre es gewesen, wenn die Patientenakten eben nicht konsistent aufgebaut worden wären, da es hierdurch zu Verschiebungen des Informationsgehalts hätte kommen und die Probanden nur deutlich erschwert hätten miteinander verglichen werden können. Aus diesem Gesichtspunkt ist die Durchsicht der Patientenakten als gewählte Maßnahme für die Erhebung des Datenmaterials positiv zu bewerten.

Die anschließend erstellte, Excel basierte Datenbank bestand primär aus den Diagnosekriterien nach ICD-10, DSM-V, NINCDS-ADRDA und NINDS-AIREN (siehe Kapitel 2.4). Bei der Darstellung der Diagnosekriterien innerhalb der Datenbank wurde darauf geachtet, die Kriterien bzw. Fragen möglichst so zu konzipieren, dass eine standardisierte Beantwortung möglich war. So waren die meisten Fragen bspw. so konzipiert, dass sie überwiegend mit „Ja“ oder „Nein“ beantwortet werden konnten. Die Standardisierung der Antwortmöglichkeiten erlaubte

es, die Diagnosekriterien probandenübergreifend bestmöglich miteinander vergleichbar zu machen. Darüber hinaus ermöglichte es die Datenbank, die Diagnosekriterien vollumfänglich abbilden zu können.

Die Vollständigkeit der Abbildung der Diagnosekriterien in der Datenbank führte andererseits jedoch dazu, dass die Übersichtlichkeit der Datenbank in Mitleidenschaft gezogen wurde. Für Außenstehende erscheint es schwierig, die Datenbank bei erstmaliger Sichtung aufgrund ihres enormen Umfangs sofort zu verstehen. Sicherlich wird es eine gewisse Zeit brauchen, sich in die Datenbank „einzuarbeiten“. Der enorme Umfang war zu Beginn der vorliegenden Arbeit so nicht vorhersehbar.

5.3 Diskussion der Ergebnisse

In Tab. 15 sind die Hauptergebnisse der empirischen Untersuchung nochmals tabellarisch gegenübergestellt. Bei Betrachtung der Hauptergebnisse wird schnell ersichtlich, dass es sich in den meisten Fällen um eine Demenz vom Typ Alzheimer handelt. Am zweithäufigsten liegt eine gemischte Demenz vor, letztlich gefolgt von der vaskulären Demenz. Dies lässt sich mit den bisherigen Erhebungen, die sich in einschlägiger Fachliteratur finden lassen, durchaus vereinigen.

		ICD-10	DSM V	NINDS-AIREN/ NINCDS-ADRDA	Gesamt
Alzheimer Demenz	absolut	64	61	63	63
	%	60%	58%	59%	59%
Vaskuläre Demenz	absolut	11	12	13	12
	%	10%	11%	12%	11%
Gemischte Demenz	absolut	18	20	17	18
	%	17%	19%	16%	17%
Lewy Body Demenz	absolut	5	5	5	5
	%	5%	5%	5%	5%
Frontotemporale Demenz	absolut	2	2	2	2
	%	2%	2%	2%	2%
Sekundäre Demenz	absolut	6	6	6	6
	%	6%	6%	6%	6%

Tab. 15: Darstellung der Hauptergebnisse

Zwar stimmen die Prozentwerte der einzelnen Demenzformen nicht zu 100% miteinander überein, doch lässt sich dies vor allem darauf zurückführen, dass die in dieser Arbeit untersuchten Probanden bereits vorselektiert wurden. Demzufolge wurden gezielt nur diejenigen Patienten untersucht, bei denen bereits ein Verdacht auf Alzheimer Demenz, vaskuläre Demenz oder gemischte Demenz vorlag. Die Untersuchungen der vorliegenden Arbeit ergaben jedoch, dass die in den Arztbriefen gestellte psychiatrische Diagnose nur zu ca. 75,47 % zutraf. So wurde in den Arztbriefen bei insgesamt 26 der 106 Probanden eine abweichende Diagnose gestellt. Die 13 Probanden mit sekundärer Demenz wurden bereits in Abb. 6 dargestellt. Bei den restlichen 13 Probanden wich die Diagnose insofern ab, dass bspw. die Diagnose vaskuläre Demenz im Arztbrief gestellt wurde, es sich nach den Diagnosekriterien allerdings eher um eine Alzheimer Demenz handelte.

Aus diesem Grund konnten nicht einfach die bereits gestellten Diagnosen als Grundlage für die Ausarbeitungen dieser Arbeit dienen. Die Zuordnung der Demenzformen mit Hilfe der verschiedenen Diagnosekriterien waren infolgedessen notwendig zur Erreichung eines wissenschaftlichen Standards und ermöglichten eine wissenschaftlich fundierte Auswertung der Daten. Die Untersuchungen trugen zudem maßgeblich zur Erhöhung des Standards bei der Diagnosestellung im klinischen Alltag bei.

Darüber hinaus muss bei der Datenerhebung berücksichtigt werden, dass es sich um eine lokale Stichprobe handelt, d.h. es wurden hauptsächlich Patienten untersucht, die in und um Regensburg ansässig sind. Somit sind die – wenn auch eher marginalen – Abweichungen der einzelnen Prozentwerte durchaus erklärbar. In Abb. 10 ist der durchschnittliche Prozentsatz der verschiedenen Demenzformen über alle Diagnosekriterien hinweg mit den Ergebnissen aus der Fachliteratur nochmals grafisch gegenübergestellt.

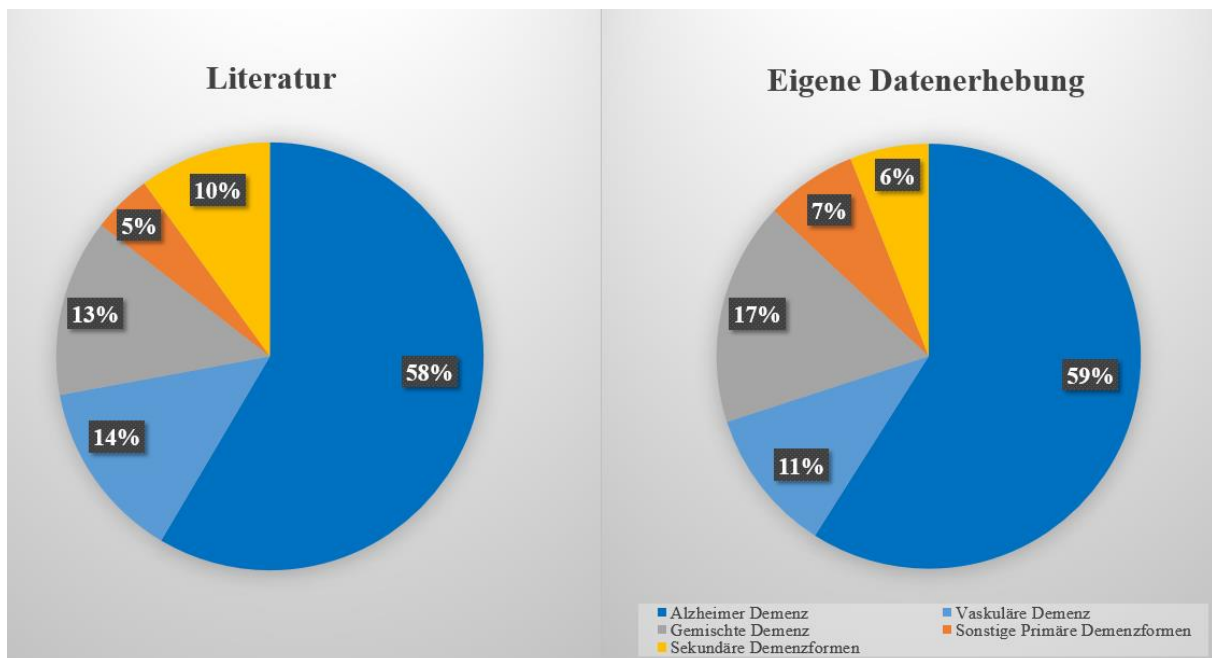


Abb. 10: Gegenüberstellung der Häufigkeitsverteilung von Demenz in der Literatur mit der eigenen Datenerhebung (Kalaria et al., 2008)

5.4 Ausblick

Wie bereits erwähnt bestand die Hauptaufgabe der vorliegenden Arbeit darin, Informationen aus Patientenakten zu übernehmen, einheitlich gegenüberzustellen und die Probanden anhand bestimmter Diagnosekriterien einer bestimmten Demenzform zuzuordnen. Aus diesem Anlass gestaltete es sich an dieser Stelle schwierig, die Ergebnisse der Datenerhebung weiter zu diskutieren und mit Forschungsergebnissen aus der Literatur abzugleichen, da die reine Darstellung und Zuordnung der Patientenmerkmale in der Datenbank zunächst keine neuen Forschungsergebnisse abbildete.

Die Erkenntnis neuer Forschungsergebnisse erfolgt erst in einem weiteren Schritt, welcher über die Ausführungen der vorliegenden Arbeit deutlich hinausgeht. In diesem nächsten Schritt werden die vorliegenden Liquor- und Blutproben der Probanden eingehend im Labor der Universität Luxemburg analysiert und auf bestimmte Merkmale untersucht. Mit Hilfe der erstellten Datenbank sowie der Clusterung der Probanden in die verschiedenen Demenzformen sollte es den Forschern ermöglicht werden, bei Patienten mit einem ähnlichen Krankheitsbild entsprechende Marker im Untersuchungsmaterial zu etablieren, welche es zukünftig ermöglichen sollen, die Patienten einer bestimmten Demenzform noch eindeutiger zuzuordnen zu können.

Im Idealfall sollte es zukünftig also eine bestimmte Anzahl von Markern geben, mit deren Hilfe schon bei der Untersuchung der Liquor- und/oder Blutproben die Diagnosesicherheit signifikant erhöht werden kann. Hierbei wäre insbesondere die Erforschung der auf der Blutuntersuchung basierenden Marker von großer Bedeutung, da hierdurch auf invasive (Lumbalpunktion, Hirnbiopsie) oder sehr teure (Amyloid-PET) Untersuchungen zumindest in einigen Fällen verzichtet werden könnte. Die Darstellung der Vorgehensweise und Forschungsergebnisse aus den Laboratorien sollte in einer weiteren Arbeit Anwendung finden.

Die im Rahmen dieser Arbeit entwickelte, Excel basierte Datenbank lässt sich relativ leicht für die Anwendung in anderen, ähnlichen Forschungsvorhaben anpassen. So wird die überarbeitete Datenbank bereits jetzt in zwei anderen prospektiven, klinischen Studien des Zentrums für Altersmedizin mit Erfolg angewendet („Klinische Studie zur Erforschung des Effektes einer speziellen Granulatdecke auf die Schlafqualität der Patienten mit Demenz“ und „Klinische Studie zur Optimierung der Diagnosestellung eines Delirs bei Patienten mit fortgeschrittener Demenz“). Hierdurch leistet die vorliegende Arbeit einen zusätzlichen Forschungsbeitrag.

6 Zusammenfassung

Bis zum heutigen Tage erfolgt die Diagnose von verschiedenen Demenzformen primär mit Hilfe von klinischer Untersuchung. Dieser Umstand ermöglicht viel Ermessensspielraum und führt häufig zu Fehldiagnosen aufgrund von subjektiven Fehleinschätzungen. Zukünftig soll es möglich sein, durch eine exakte Diagnose die unterschiedlichen Demenzformen bereits im Frühstadium bestmöglich therapieren zu können. Hierzu bedarf es laboratorischer Untersuchungen von Blut und Liquor.

Die Etablierung entsprechender Marker im Blut und/oder Liquor, mit deren Hilfe Patienten eindeutiger einer Demenzform zugeordnet werden können, ist jedoch nur dann möglich, wenn Blut- und Liquorproben von Patienten mit ähnlichem Krankheitsverlauf miteinander verglichen werden. Ein erster Schritt auf diesem Weg ist demnach die Clusterung bzw. Zuordnung von Patienten mit ähnlichem Krankheitsverlauf zu den verschiedenen Demenzformen.

Hier setzte die vorliegende Arbeit an. Per Durchsicht von Patientenakten von insgesamt 106 Probanden wurden diese mit Hilfe der Diagnosekriterien nach ICD-10, DSM-V, NINCDS-ADRDA und NINDS-AIREN aufgrund von gleichen Merkmalen verschiedenen Demenzformen zugeordnet. Die Merkmale wurden aus den konsistent aufgebauten Patientenakten der Klinik und Poliklinik für Psychiatrie und Psychotherapie am Bezirksklinikum Regensburg in eine Datenbank übernommen. Hierdurch konnten die Probanden miteinander verglichen werden und es wurde ersichtlich, aufgrund welcher Merkmale ein Proband welcher Demenzform zugeordnet wurde.

Die Datenerhebung ergab, dass es sich in ca. 59 % aller Fälle um eine Demenz vom Typ Alzheimer handelt. In 11 % aller Fälle konnten die Probanden einer vaskulären Demenz, in 17 % aller Fälle einer gemischten Demenz zugeordnet werden. Insgesamt wurden 13 % der Probanden „aussortiert“, da bei Ihnen eine Lewy Body Demenz (5 %), eine frontotemporale Demenz (2 %) oder eine sekundäre Demenz (6 %) nicht ausgeschlossen werden konnte. Die Hauptergebnisse der Erhebung waren nicht nur untereinander über alle Diagnosekriterien hinweg sehr konsistent, sondern auch beim Vergleich mit einschlägiger Fachliteratur (*Kalaria et al., 2008*).

Die Ergebnisse der vorliegenden Arbeit werden für die weitere wissenschaftliche, laborchemische Bearbeitung und Beurteilung der vorliegenden Proben essenziell sein.

I. Literaturverzeichnis

Monographien/(Lehr-)Bücher/Sammelbände

AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION: Diagnostic and statistical Manual of Mental Disorders, 5th Edition, Arlington(VA): American Psychiatric Association, 2013.

EBERT, D.: Psychiatrie systematisch, 5.Auflage, Bremen: UNI-MED Verlag AG, 2004.

HELLWEG, R.: Demenzerkrankungen, in Gastpar, M., Kasper, S., Linden, M. (Hrsg.): Psychiatrie und Psychotherapie, 2.Auflage, Wien: Springer-Verlag, 2003, S.35-53.

KRÄMER, G., FÖRSTL, H.: Alzheimer und andere Demenzformen – Antworten auf die häufigsten Fragen, 5.Auflage, Stuttgart: TRIAS Verlag, 2008.

STOFFERS, T.: Demenz erleben - Innen- und Außensichten einer vielschichtigen Erkrankung, Wiesbaden: Springer-Verlag, 2016.

WORLD HEALTH ORGANIZATION: ICD-10: International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems: tenth revision, 3rd Edition, Genf: World Health Organization, 2004.

Fachjournale/Fachzeitschriften

- AGRELL, B., DEHLIN, O.:** The clock-drawing test, in *Age and Ageing*, Jg. 1998, Vol. 27, S.399-403.
- BLACKER, D., ALBERT, M.S., BASSETT, S.S.:** Reliability and validity of NINCDS-ADRDA criteria for Alzheimer's disease. The National Institute of Mental Health Genetics Initiative, in *Archives of Neurology*, Jg. 1994, Vol. 51(12), S.1198-1204.
- CHUI, H.C., ZAROW, C., MACK, W.J., ELLIS, W.G., ZHENG, L., JAGUST, W.J., MUNGAS, D., REED, B.R., KRAMER, J.H., DECARLI, C.C., WEINER, M.W., VINTERS, H.V.:** Cognitive impact of subcortical vascular and Alzheimer's disease pathology, in *Annals of Neurology*, Jg. 2006, Vol. 60(6), S.677-687.
- DENING, T.R., BERRIOS, G.E.:** The Hachinski Ischaemic Score: A reevaluation, in *International Journal of Geriatric Psychiatry*, Jg. 1992, Vol. 7, S.585-589.
- FELDMAN, H.H., JACOVA, C., ROBILLARD, A., GARCIA, A., CHOW, T., BORRIE, M., SCHIPPER, H.M., BLAIR, M., KERTESZ, A., CHERTKOW, H.:** Diagnosis and treatment of dementia: 2. Diagnosis, in *Canadian Medical Association Journal*, Jg. 2008, Vol. 178, S.825-836.
- HACHINSKI, V.C., ILIFF, L.D., ZILHKA, E., DU BOULAY, G.H., MCALLISTER, V.L., MARSHALL, J., ROSS RUSSELL, R.W., SYMON, L.:** Cerebral blood flow in dementia, in *Archives of Neurology*, Jg. 1975, Vol. 32(9), S.632-637.
- IKEDA, M., MORI, E., KATAYAMA, S., HIGASHI, Y., HASHIMOTO, M., MIYAGISHI, H., NAKAGAWA, M., KOSAKA, K.:** Adequacy of Using Consensus Guidelines for Diagnosis of Dementia with Lewy Bodies in Clinical Trials for Drug Development, in *Dementia and Geriatric Cognitive Disorders*, Jg. 2016, Vol. 41, S.55-67.
- JAYAKAR, J.P., HUANG, J.:** Alzheimer's disease: a review of diagnostic criteria, in *UWOMJ*, Jg. 2010, Vol. 79:2, S.7-9.
- JOHNSON, J.K., DIEHL, J., MENDEZ, M.F., NEUHAUS, J., SHAPIRA, J.S., FORMAN, M., CHUTE, D.J., ROBERSON, E.D., PACE-SAVITSKY, C., NEUMANN, M., CHOW, T.W., ROSEN, H.J., FORSTL, H., KURZ, A., MILLER, B.L.:** Frontotemporal lobar degeneration: demographic characteristics of 353 patients, in *Archives of Neurology*, Jg. 2005, Vol. 62(6), S.925-930.
- JUBY, A., TENCH, S., BAKER, V.:** The value of clock drawing in identifying executive cognitive dysfunction in people with a normal Mini-Mental State Examination score, in *Canadian Medical Association Journal*, Jg. 2002, Vol. 167(8), S.859-864.
- KALARIA, R.N.:** Cerebrovascular disease and mechanisms of cognitive impairment: evidence from clinicopathological studies in humans, in *Stroke*, Jg. 2012, Vol. 43(9), S.2526-2534.
- KALARIA, R.N., BALLARD, C.:** Overlap between pathology of Alzheimer disease and vascular dementia, in *Alzheimer Disease & Associated Disorders*, Jg. 1999, Vol. 13(3), S.115-123.

-
- KALARIA, R.N., MAESTRE, G.E., ARIZAGA, R., FRIEDLAND, R.P., GALASKO, D., HALL, K., LUCHSINGER, J.A., OGUNNIYI, A., PERRY, E.K., POTOCNIK, F., PRINCE, M., STEWART, R., WIMO, A., ZHANG, Z.X., ANTUONO, P.:** Alzheimer's disease and vascular dementia in developing countries: prevalence, management, and risk factors, in *The Lancet Neurology*, Jg. 2008, Vol. 7(9), S.812-826.
- KARANTZOULIS, S., GALVIN, J.E.:** Distinguishing Alzheimer's disease from other major forms of dementia, in *Expert Review of Neurotherapeutics*, Jg. 2011, Vol. 11(11), S.1579-1591.
- KOSAKA, K., :** Lewy body disease and dementia with Lewy bodies, in *Proceedings of the Japan Academy, Ser. B, Physical and Biological Sciences*, Jg. 2014, Vol. 90(8), S.301-306.
- MCKEITH, I.G., DICKSON, D.W., LOWE, J., EMRE, M., O'BRIEN, J.T., FELDMAN, H., CUMMINGS, J., DUDA, J.E., LIPPA, C., PERRY, E.K., AARSLAND, D., ARAI, H., BALLARD, C.G., BOEVE, B., BURN, D.J., COSTA, D., DEL SER, T., DUBOIS, B., GALASKO, D., GAUTHIER, S., GOETZ, C.G., GOMEZ-TORTOSA, E., HALLIDAY, G., HANSEN, L.A., HARDY, J., IWATSUBO, T., KALARIA, R.N., KAUFER, D., KENNY, R.A., KORCZYN, A., KOSAKA, K., LEE, V.M.Y., LEES, A., LITVAN, I., LONDOS, E., LOPEZ, O.L., MINOSHIMA, S., MIZUNO, Y., MOLINA, J.A., MUKAETOVA-LADINSKA, E.B., PASQUIER, F., PERRY, R.H., SCHULZ, J.B., TROJANOWSKI, J.Q., YAMADA, M.:** Diagnosis and management of dementia with Lewy bodies - Third report of the DLB consortium, in *Neurology*, Jg. 2005, Vol. 65(12), S.1863-72.
- MCKHANN, G.M., KNOPMAN, D.S., CHERTKOW, H., HYMAN, B.T., JACK JR., C.R., KAWAS, C.H., KLUNK, W.E., KOROSHETZ, W.J., MANLY, J.J., MAYEUX, R., MOHS, R.C., MORRIS, J.C., ROSSOR, M.N., SCHELTENS, P., CARRILLO, M.C., THIES, B., WEINTRAUB, S., PHELPS, C.H.:** The diagnosis of dementia due to Alzheimer's disease: Recommendations from the National Institute on Aging-Alzheimer's Association workgroups on diagnostic guidelines for Alzheimer's disease, in *Alzheimer's & Dementia*, Jg. 2011, Vol. 7(3), S.263-269.
- MCKHANN, G.M., DRACHMAN, D., FOLSTEIN, M., KATZMAN, R., PRICE, D., STADLAN, E.M.:** 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 Diseases, in *Neurology*, Jg. 1984, Vol. 34(7), S.939-944.
- MOK, V., WONG, K.K., XIONG, Y., WONG, A., SCHMIDT, R., CHU, W., HU, X., YIM LUNG LEUNG, E., CHEN, S., CHEN, Y., TANG, W.K., CHEN, X., LAI HO, C., SING WONG, K., WONG, S.T.C.:** Cortical and frontal atrophy are associated with cognitive impairment in age-related confluent white-matter lesion, in *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, Jg. 2011, Vol. 82, S.52-57.
- PANGMAN, V.C., SLOAN, J., GUSE, L.:** An examination of psychometric properties of the mini-mental state examination and the standardized mini-mental state examination: implications for clinical practice, in *Applied Nursing Research*, Jg. 2000, Vol. 13(4), S.209-213.
- RATNAVALLI, E., BRAYNE, C., DAWSON, K., HODGES, J.R.:** The prevalence of frontotemporal dementia, in *Neurology*, Jg. 2002, Vol. 58(11), S.1615-1621.

-
- ROMÁN, G.C., ERKINJUNTTI, T., WALLIN, A., PANTONI, L., CHUI, H.C.:** Subcortical ischaemic vascular dementia, in *The Lancet Neurology*, Jg. 2002, Vol. 1, S.426-436.
- ROMÁN, G.C., TATEMICH, T.K., ERKINJUNTTI, T., CUMMINGS, J.L., MASDEU, J.C., GARCIA, J.H., AMADUCCI, J., ORGOGOZO, J.M., BRUN, A., HOFMAN, A., MOODY, D.M., O'BRIEN, M.D., YAMAGUCHI, T., GRAFMAN, J., DRAYER, B.P., BENNETT, D.A., FISHER, M., OGATA, J., KOKMEN, E., BERMEJO, F., WOLF, P.A., GORELICK, P.B., BICK, K.L., PAJEAU, A.K., BELL, M.A., DECARLI, C., CULEBRAS, A., KORCZYN, A.D., HOGOSSLAVSKY, J., HARTMANN, A., SCHEINBERG, P.:** Vascular dementia: diagnostic criteria for research studies. Report of the NINDS-AIREN International Workshop, in *Neurology*, Jg. 1993, Vol. 43(2), S.250-260.
- SARAZIN, M., STERN, Y., BERR, C., RIBA, A., ALBERT, M., BRANDT, J., DUBOIS, B.:** Neuropsychological predictors of dependency in patients with Alzheimer disease, in *Neurology*, Jg. 2005, Vol. 64(6), S.1027-1031.
- SNYDER, H.M., CORRIVEAU, R.A., CRAFT, S., FABER, J.E., GREENBERG, S.M., KNOPMAN, D., LAMB, B.T., MONTANE, T.J., NEDERGAARD, M., SCHAFFER, C.B., SCHNEIDER, J.A., WELLINGTON, C., WILCOCK, D.M., ZIPFEL, G.J., ZLOKOVIC, B., BAIN, L.J., BOSETTI, F., GALIS, Z.S., KOROSHETZ, W., CARRILLO, M.C.:** Vascular contributions to cognitive impairment and dementia including Alzheimer's disease, in *Alzheimer's & Dementia*, Jg. 2015, Vol. 11(6), S.710-717.
- SONNEN, J.A., LARSON, E.B., CRANE, P.K., HANEUSE, S., LI, G., SCHELLENBERG, G.D., CRAFT, S., LEVERENZ, J.B., MONTINE, T.J.:** Pathological correlates of dementia in a longitudinal, population-based sample of aging, in *Annals of Neurology*, Jg. 2007, Vol. 62(4), S.406-413.
- SØRENSEN, S.S., NYGAARD, A.B., NIELSEN, M.Y., JENSEN, K., CHRISTENSEN, T.:** miRNA expression profiles in cerebrospinal fluid and blood of patients with Alzheimer's disease and other types of dementia – an exploratory study, in *Translational Neurodegeneration*, Jg. 2016, Vol. 1, S.1-12.
- STAEKENBORG, S.S., VAN DER FLIER, W.M., VAN STRAATEN, E.C.W., LANE, R., BARKHOF, F., SCHELTENS, P.:** Neurological signs in relation to type of cerebrovascular disease in vascular dementia, in *Stroke*, Jg. 2008, Vol. 39(2), S.317-322.
- TOMBAUGH, T.N., MCINTYRE, N.J.:** The Mini-Mental State Examination: A Comprehensive Review, in *Progress in Geriatrics*, Jg. 1992, Vol. 40(9), S.922-935.

Studien

BERLIN-INSTITUT STUDIE (2011): Demenz-Report - Wie sich die Regionen in Deutschland, Österreich und der Schweiz auf die Alterung der Gesellschaft vorbereiten können.

DEUTSCHE ALZHEIMER GESELLSCHAFT STUDIE (2016): Die Häufigkeit von Demenzerkrankungen.

DGPPN/DGN (2016): S3-Leitlinie "Demenz