

Klinik und Poliklinik für Psychiatrie und Psychotherapie  
der Technischen Universität München  
Klinikum rechts der Isar  
(Direktor: Univ. Prof. Dr. J. Förstl)

## **MR-volumetrische Untersuchungen des Okzipitallappens bei Patienten mit Demenz mit Lewy-Körperchen und Demenz vom Alzheimer-Typ**

Marion Gesine Gerlach

Vollständiger Abdruck der von der Fakultät für Medizin  
der Technischen Universität München zur Erlangung des akademischen Grades eines  
Doktors der Medizin genehmigten Dissertation.

Vorsitzender: Univ.- Prof. Dr. D. Neumeier

Prüfer der Dissertation:

1. Univ.- Prof. Dr. J. Förstl
2. Univ.- Prof. Dr. E. Rummeny

Die Dissertation wurde am 28.06.2001 bei der Technischen Universität München eingereicht  
und durch die Fakultät für Medizin am 14.11.2001 angenommen.

# INHALTSVERZEICHNIS

|                                 |    |
|---------------------------------|----|
| <b>1. Einleitung</b>            | 1  |
| <b>2. Patienten und Methode</b> | 5  |
| 2.1. Patienten                  | 5  |
| 2.2. MR-Untersuchung            | 6  |
| 2.3. Messungen                  | 7  |
| 2.4. Statistik                  | 9  |
| <b>3. Ergebnisse</b>            | 10 |
| 3.1. Klinische Daten            | 10 |
| 3.2. Messergebnisse             | 12 |
| <b>4. Diskussion</b>            | 18 |
| <b>5. Zusammenfassung</b>       | 24 |
| <b>6. Literaturverzeichnis</b>  | 27 |
| <b>7. Anhang</b>                | 30 |
| 7.1.1. NINCDS-ADRDA-Kriterien   | 30 |
| 7.1.2. CERAD-Kriterien          | 32 |
| 7.2. CDLB-Kriterien             | 33 |
| 7.3. Tabellen                   | 36 |
| <b>8. Danksagung</b>            | 43 |

## 1.EINLEITUNG

Die vorliegende Arbeit beschäftigt sich mit zwei häufigen Demenzformen: Der **Demenz vom Alzheimer-Typ (DAT)**, die bei älteren Menschen einen Anteil von etwa 50% aller Demenzen ausmacht, und der **Demenz mit Lewy-Körperchen (DLB)**, deren Prävalenz in der Literatur mit Werten zwischen 13% und 26% (Albin et al.1996) angegeben wird.

Die NINCDS-ADRDA-Kriterien ( **National Institute of Neurological and Communicative Disorders and Stroke - Alzheimer`s Disease and Related Disorders Association**) (McKhann G et al.1984) dienen zur klinischen Diagnose der DAT.

Mit den DLB-Kriterien (vom **Consortium on Dementia with Lewy Bodies**) gibt es auch für die DLB sehr spezifische diagnostische Kriterien. Neben einer progressiven Demenz sind Parkinsonsyndrome, visuelle Halluzinationen, Fluktuationen der kognitiven Funktionen, wiederholte Stürze, Synkopen, Neuroleptika-Sensitivität, Wahnvorstellungen und andere als visuelle Halluzinationen klinische Charakteristika der DLB (Ransmayr G et al. 2000).

Beide Krankheiten nehmen einen chronischen, progredienten Verlauf. Die ersten Probleme betreffen bei der DAT meist das Gedächtnis, während bei der DLB im Frühstadium oft eindrücklich fluktuierende Aufmerksamkeits- und Planungsstörungen dominieren und die Gedächtnisfunktionen noch weitgehend verschont sein können. Außerdem gibt es einige weitere klinische Unterschiede der beiden Demenzen auf die in dieser Arbeit noch genauer eingegangen wird.

Für beide Demenzformen gelten definierte neuropathologische Kriterien, die eine sichere Diagnose ermöglichen.

Für DAT sind dies die neuropathologischen CERAD-Kriterien, die bei Vorliegen des klinischen Bildes einer Demenz nach der Anzahl neuritischer Plaques eine mögliche, wahrscheinliche und definitive DAT klassifizieren.

Für die DLB sind Lewy Körperchen die einzigen essentiellen neuropathologischen Marker. Anhand ihrer Dichte in definierten Kortexarealen unterscheiden die DLB-Kriterien zwischen drei Formen: „Brainstem predominant“, „Limbic (Transitional)“ und „Neocortical“. Sie können noch von Plaques und Neurofibrillen begleitet sein.

Verschiedene neuropathologische Studien haben sich mit den beiden Demenzen beschäftigt:

De la Monte et al. 1989 beschreiben neuropathologisch bei DAT eine globale cerebrale Atrophie des Kortex und der weißen Substanz, eine selektive Atrophie der Amygdala und des Hippocampus sowie einen E-vacuo-Hydrocephalus.

Förstl H. et al. 1993 untersuchten post mortem die Frequenz von Patienten mit Lewy Körperchen in einem Patientengut von 65 Patienten mit der klinischen Diagnose einer DAT.

Dabei fanden sie bei 8 der 65 Patienten Lewy Körperchen im Hirnstamm und Neokortex. In allen Fällen wurde eine begleitende Alzheimer-Pathologie beschrieben, die jedoch weniger ausgeprägt war als bei den Patienten mit reiner DAT-Pathologie.

Bei den Patienten mit Lewy Körperchen lag vermehrt eine Parkinsonsymptomatik vor und pathologisch wurde bei ihnen eine verstärkte frontale cerebrale Atrophie und ein stärkerer Neuronenverlust im Nucleus basalis Meynert und der Substantia nigra beschrieben.

Lippa et al. 1998 untersuchten an histologischen Schnitten die Querschnittsfläche des medialen Temporallappens bei DLB und DAT. Sie fanden besonders auf rostralem Niveau, jedoch auch im kaudalen Abschnitt, in der DLB-Gruppe eine signifikant geringere Atrophie im Vergleich zu DAT.

Dieser stärkere Atrophiegrad bei DAT läßt sich mit der stärkeren Vulnerabilität vor allem der CA1-Region des Hippocampus und des Tractus perforans für DAT-Pathologie erklären.

Bei reiner DLB erschien- auch bei langer Krankheitsdauer und im Endstadium- die Querschnittsfläche des medialen Temporallappens oft normal.

Eine MR-volumetrische Untersuchung von Hashimoto et al. 1998 untersuchte die Volumina von Hippocampus, Amygdala und Gesamthirn bei Patienten mit Verdacht auf DAT, DLB und normalen Kontrollen.

Das Ergebnis war ein signifikant größeres normalisiertes Hippocampusvolumen bei DLB als bei DAT, das jedoch signifikant schmaler war als in der Kontrollgruppe.

Die Untersuchung der Amygdala und des Gesamthirns zeigte keine signifikanten Unterschiede zwischen DAT und DLB, doch die Atrophie beider Regionen war bei DLB stärker als in der Kontrollgruppe.

Auch einige SPECT- und PET-Untersuchungen fanden Unterschiede der Perfusion bzw. des Metabolismus zwischen DAT- und DLB-Patienten:

Albin RL et al. 1996 haben FDG- PET bei Patienten mit reiner DLB und Patienten mit kombinierter DLB- und DAT- Krankheit durchgeführt.

Dabei fanden sie in beiden Fällen einen diffusen cerebralen Hypometabolismus in den Assoziationskortex mit einer relativen Aussparung von subkortikalen Strukturen und des primären somatomotorischen Kortex- ein Muster, das früher von DAT berichtet wurde.

Doch diese Patienten hatten einen zusätzlichen Hypometabolismus im okzipitalen Assoziationskortex und im primären visuellen Kortex, der in den meisten DAT- Untersuchungen nicht berichtet wurde.

Eine FDG-PET-Untersuchung von Imamura et al. 1997 bestätigte diese Beobachtungen. Sie beschreibt bei DLB-Patienten in den temporo-parieto-okzipitalen Assoziationskortex einen signifikant

reduzierten Glucosemetabolismus, bei DAT-Patienten hingegen im medialen Temporallappen und im Cingulum.

Außerdem wurde bei verschiedenen Perfusions-**Single-Photon-Emissions-Computertomographie (SPECT)**- Untersuchungen bei DLB-Patienten eine okzipitale Hypoperfusion beschrieben.

So beschreibt Donnemiller et al. 1997 in der DLB-Gruppe eine okzipitale Hypoperfusion in Form eines hufeisenförmigen Defekts biokzipital und bitemporo-parietal, sowie eine Verminderung der  $^{123}\text{I}$ -β-CIT Bindung im Striatum.

Eine Studie von Ishii et al. 1999 stellte die regionalen cerebralen Blutflußmuster bei DLB-Patienten mit N-Isopropyl-p-Iodoamphetamine-SPECT dar. Dabei fanden sich signifikante Unterschiede zwischen DAT- und DLB-Patienten: Der cerebrale Blutfluß war in der DLB- im Vergleich zur DAT-Gruppe im Bereich beider Okzipitallappen erniedrigt und im rechten Temporallappen erhöht.

Die vorliegende Arbeit soll in erster Linie untersuchen, ob die wiederholt beschriebene okzipitale Hypoperfusion und der okzipitale Hypometabolismus bei DLB im Vergleich zur DAT mit einer stärkeren Atrophie des Okzipitallappens einhergeht.

Außerdem sollen folgende Fragen geklärt werden:

- Worin unterscheiden sich die DLB- und DAT-Patienten klinisch?
- Wie verhalten sich die verschiedenen Hirnvolumina der DAT- und DLB- im Vergleich zur Kontrollgruppe?
- Gibt es Unterschiede der verschiedenen Hirnvolumina zwischen den beiden Demenzgruppen?
- Wie lassen sich die volumetrischen Besonderheiten mit Veränderungen des Blutflusses und Metabolismus, sowie mit den Ergebnissen pathologischer Studien in Einklang bringen?

- Liegt ein Zusammenhang der jeweiligen morphologischen Veränderungen mit neuropsychologischen Störungen vor?

Zu diesem Zweck haben wir bei je 15 Personen mit der Diagnose DLB und DAT sowie gesunden Kontrollpersonen klinische Kriterien untersucht und MR-volumetrische Messungen des Gesamthirns, des Okzipitallappens und des Subarachnoidalraums durchgeführt.

Es gibt bereits verschiedene volumetrische Studien bei DLB- und DAT-Patienten (s. Kap.4.2). Volumetrische Untersuchungen des Okzipitallappens wurden bisher jedoch noch keine veröffentlicht, so dass wir eine eigene Methode zur Volumetrie des Okzipitallappens erarbeitet haben.

## **2. PATIENTEN UND METHODE**

### **2.1. Patienten**

Die DLB- und DAT- Gruppe beinhaltet 15 Patienten; in der Kontrollgruppe wurden die 3 jüngsten Personen nicht in die Auswertung miteinbezogen, um ein vergleichbares Durchschnittsalter der 3 Gruppen zu erreichen, so dass die Kontrollgruppe 12 Personen beinhaltet.

Die DAT-Patienten erfüllten die NINCDS-ADRDA Kriterien nach McKhann G. et al.1984 für eine wahrscheinliche DAT (s.Kap.7.1.1.)

Die DLB-Patienten wurden nach den CDLB- Kriterien (s. Kap.7.2.) ausgewählt. Sie alle erfüllten die Kriterien einer wahrscheinlichen DLB (McKeith 96).

Alle DLB-Patienten zeigten spontane motorische Parkinsonsymptome, bei 13 Patienten fanden sich wiederkehrende visuelle Halluzinationen und 5 Patienten fielen durch Fluktuationen ihrer kognitiven Funktionen auf.

Darüberhinaus fanden sich bei der Mehrzahl der Patienten anamnestisch Stürze, Synkopen oder andere als visuelle Halluzinationen.

Die DLB- und DAT-Gruppe waren in Bezug auf das Alter, Geschlechtsverhältnis, Dauer der kognitiven Symptome und MMSE-Score vergleichbar (s. Kap. 3.1).

In die Kontrollgruppe wurden Patienten aufgenommen, bei denen weder die anamnestische, klinische Untersuchung noch die MR-Untersuchung sichere Anhaltspunkte für eine morphologisch faßbare cerebrale Erkrankung ergeben hatten. Sie wurden vor allem zum Ausschluß einer Raumforderung im Bereich der Hirnnerven (bei Trigemini-neuralgie, Neuritis vestibularis, Abducens- oder Okkulomotoriusparese) oder auf Wunsch des Patienten zum Ausschluß einer Gefäßmalformation bei typischer Migräne zugewiesen.

Bei keinem der Patienten fanden sich über die Altersnorm hinausgehende chronisch vaskuläre Veränderungen (Schmidt R et al.2000).

Bei allen Patienten handelte es sich um ambulante oder stationäre Patienten der Universitätsklinik für Neurologie in Innsbruck.

## **2.2. Magnetresonanzuntersuchung**

Die verwendeten Aufnahmen wurden am Institut für Magnetresonanztomographie der Universitätsklinik Innsbruck mit einem 1,5 Tesla Magnetom (VISION, Fa. Siemens, Deutschland) mit einer konventionellen polarisierten Kopfspule aufgenommen.

Die T1-gewichteten Aufnahmen entstanden unter Verwendung der folgenden Standard 3D MP-RAGE-Sequenz (= magnetization prepared rapid acquired gradient echo):

|                         |                           |
|-------------------------|---------------------------|
| TR: 9,7ms               | Matrix: 200*256           |
| TE: 4ms                 | FoV: 240 mm               |
| Flip Angle: 12 deg      | No.Acq: 1                 |
| No.Slabs: 1             |                           |
| Slab Thickness: 170 mm  | Pixel Size: 1,20x 0,94 mm |
| Eff. Thickness: 1,20 mm | Scan Time: 5 min 54 sec   |

No.Partitions: 142

Orientation: sagittal

Diese Daten wurden dann mittels einer optischen Disk auf eine externe Workstation (Allegro, ISG Technologies, Canada), die uns vom MR- Institut zur Verfügung gestellt wurde, geladen und weiterbearbeitet.

Mit einer Kombination aus SchwellenwertEinstellung und manueller Umfahrung wurden dann mit dem Software Package von Allegro die Volumina des Okzipital-Kortex, Gesamthirns und Subarachnoidalraums bei Patienten mit Demenz mit Lewy-Körperchen, Demenz vom Alzheimer-Typ und gesunden Kontrollpersonen berechnet.

### **2.3. Messungen**

- **Bestimmung des Großhirn-Volumens:**

Zunächst wird ein geeigneter Schwellenwert festgelegt, d.h. es wird ein geeigneter Bildpunkt-Wert bestimmt, der die Bildpunkt-Werte von Liquor und Hirnsubstanz optimal unterscheidet und damit eine eindeutige Abgrenzung des Hirngewebes von umgebenden Strukturen ermöglicht.

Dann wird auf allen sagittalen Schichten das Großhirn segmentiert, indem die Regionen, die Teil des Großhirns sind, markiert werden. Stellenweise ist eine manuelle Korrektur erforderlich.

Nachdem alle Schichten auf diese Weise segmentiert wurden, kann das Allegro-Software-Package aus den segmentierten Regionen (VOI's= Volumens Of Interest) ein 3D-Bild rekonstruieren. Das Volumen wird automatisch berechnet.

- **Volumetrische Bestimmung des Okzipital-Kortex:**

Methoden zur Volumetrie des Okzipitalkortex sind in der Literatur bislang keine beschrieben.

Wir haben verschiedene Methoden durchgespielt und uns schließlich für die folgende entschieden:

Nachdem wieder der geeignete Schwellenwert eingestellt wurde, wird der Sagittalschnitt ausgewählt, der für die jeweilige Hemisphäre den Zusammenfluß des Sulcus parieto-okzipitalis mit dem Sulcus calcarinus am deutlichsten zeigt. Dabei handelt es sich um einen der ersten Schnitte lateral des Interhemisphären-Spaltes. Auf diesem Schnitt wird eine Achse in den Sulcus parieto-okzipitalis gelegt. Dies geschieht so, daß die Achse einerseits den Zusammenfluß des Sulcus parieto-okzipitalis mit dem Sulcus calcarinus schneidet und gleichzeitig an der Hirnoberfläche den Sulcus parieto-okzipitalis halbiert. Diese Achse bleibt dann auf allen weiteren Schnittbildern erhalten.

Ist der Sulcus parieto-okzipitalis in den Aufnahmen sichtbar, dient er mir als eindeutige Begrenzung des Okzipitallappens.

Auf den lateralen Schichten verschwindet er jedoch. Dann vergleiche ich die einzelnen sagitalen Schnittbilder mit denen im Atlas „The Human Brain“ von Henri Duvernoy, verfolge den letzten zum Okzipitalkortex gehörigen Gyrus und ziehe an seinem tiefsten Punkt eine Senkrechte auf die zu Beginn definierte Achse.

So wird Schicht für Schicht der Okzipitalkortex segmentiert. Sind die zugehörigen Gyri am lateralen Pol des Okzipitallappens nicht mehr mit Strukturen des Parietallappens verbunden, ist die Begrenzung wieder eindeutig und ich muß nicht mehr auf die Achse als Hilfsmittel zurückgreifen.

Anschließend wird aus den segmentierten Regionen ein 3D-Bild rekonstruiert und das Volumen automatisch berechnet.

- **Volumetrische Bestimmung des Subarachnoidalraums:**

Zur Segmentierung des Subarachnoidalraums muß ein neuer Schwellenwert gefunden werden.

Dann wird hier in gleicher Weise segmentiert und gegebenenfalls manuell korrigiert und anschließend das Volumen berechnet.

Durch Addition von Subarachnoidalraum- und Großhirn- Volumen erhalte ich eine Angabe über das intracranielle Volumen oberhalb des Tentorium cerebelli.

Allgemein kann man zu dieser Methode sagen, daß das gemessene Volumen stark durch den zu Beginn der Messung festgelegten Schwellenwert beeinflußt wird. Die Möglichkeit diesen Wert exakt zu bestimmen, hängt maßgeblich von der Bildqualität ab.

Die anatomischen Grenzen des Großhirns sind eindeutig definiert, so daß bei dessen Volumetrie keine besonderen Schwierigkeiten auftraten.

Bei der Okzipitallappen-Volumetrie nach diesem Schema war bei sehr stark atrophierten Gehirnen der Vergleich mit den Schnittbildern aus dem Atlas erschwert.

Abschließend sind wir der Meinung, eine gut reproduzierbare Methode zur Volumetrie des Okzipitallappens entwickelt zu haben. Trotz geringer Unterschiede zwischen den einzelnen Hirnen waren die definierten Grenzen meist eindeutig und die in einzelnen Fällen aufgetretenen Schwierigkeiten konnten mit Hilfe des Atlas immer gelöst werden.

Allerdings ist die Methode recht zeitaufwendig, so daß sie meiner Meinung nach für Routineuntersuchungen nicht geeignet ist.

## **2.4. Statistik**

Die statistische Auswertung erfolgte mit Hilfe des statistischen Programmpakets SPSS 7.5 für Windows.

Deskriptiv wurden der arithmetische Mittelwert mit Standardabweichung, der Median (welcher in der Regel unempfindlich gegen Ausreißer ist), sowie Minimum und Maximum erfaßt.

Mittels des Kruskal-Wallis-Tests (nicht parametrischer Test für mehrere unverbundene Stichproben) wurden alle Meßwerte auf signifikante Unterschiede zwischen den 3 Gruppen und mit Hilfe des Mann-Whitney-U-Tests (nicht parametrischer Test für zwei unverbundene Stichproben) auf solche zwischen den einzelnen Gruppen geprüft.

Dabei wurde ein p-Wert <0,05 als statistisch signifikant betrachtet.

Für diese Studie entscheidend sind folgende 2 Vergleiche: das korrigierte Okzipital-Volumen und das Verhältnis des korrigierten Okzipital-/Gesamthirn-Volumen.

### 3. ERGEBNISSE

#### 3.1. Klinische Daten

|                                | <b>DLB</b><br>(n=15) | <b>DAT</b><br>(n=15) | <b>Kontrollen</b><br>(n=12) |
|--------------------------------|----------------------|----------------------|-----------------------------|
| Alter                          | 70,1                 | 70,8                 | 65,6                        |
| Frauen                         | 5                    | 6                    | 6                           |
| Männer                         | 10                   | 9                    | 6                           |
| Dauer der motorischen Symptome | 6,3 Jahre            | 0,3 Jahre            | -                           |
| UPDRS III                      | 35,1                 | 8,3                  | -                           |
| Dauer der kognitiven Symptome  | 2,9 Jahre            | 2,4 Jahre            | -                           |
| MMSE                           | 21,0                 | 18,1                 | -                           |
| Stürze                         | 8<br>53,3%           | 1<br>6,7%            | -                           |

|                            |             |            |   |
|----------------------------|-------------|------------|---|
| Orthostatisches Syndrom    | 7<br>46,7%  | 2<br>13,3% | - |
| optische Halluzinationen   | 13<br>86,7% | 1<br>6,7%  | - |
| Oculomotor. Störungen      | 8<br>53,3%  | 5<br>33,3% | - |
| Blasen-funktions-störungen | 6<br>40%    | 0          | - |
| Fluktuationen              | 5<br>33,3%  | 0          | - |

Die DLB- und DAT- Patienten hatten ein durchschnittliches Alter von etwa 70 Jahren. Die Kontrollpersonen waren mit 65,6 Jahren im Mittel 4 Jahre jünger, was statistisch jedoch nicht signifikant ist.

In Bezug auf die Geschlechtsverteilung gibt es zwischen der DLB- und DAT-Gruppe keinen wesentlichen Unterschied. In beiden Gruppen überwogen die Männer, während die Kontrollgruppe gleichviele Männer wie Frauen enthielt.

Die Parkinsonsymptomatik unter L-Dopa-Therapie wurde mit Hilfe der motorischen Skala (III. Teil) der UPDRS (Unified Parkinson`s disease rating scale) quantifiziert. In der DAT-Gruppe zeigten lediglich die Patienten Nr.18 und 29 seit 3,5 bzw. 1,5 Jahren eine klinisch fassbare Parkinsonsymptomatik (bei nicht L-Dopa responsiver Stammganglienverkalkung), die hingegen in der DLB-Gruppe bei allen Patienten vorhanden war.

Stürze (DLB 53,3%; DAT 6,7%), orthostatische Reaktionen (DLB 46,7%; DAT 13,3%), Halluzinationen (DLB 86,7%; DAT 6,7%), Blasen-funktions-störungen (DLB 40%; DAT 0%), Fluktuationen (DLB 33,3%; DAT 0%) und oculomotorische Störungen (verlangsamte,

inkonsistente Blickfolge; verkürzte Sakkaden; leichte Blickparesen bei normalem okulocephalem Reflex- DLB 53,3%; DAT 33,3%) fanden sich hauptsächlich in der Gruppe der DLB-Patienten.

Parkinsonsymptome, Halluzinationen, Fluktuationen, wiederholte Stürze und Synkopen sind Bestandteil der CDLB-Kriterien zur klinischen Diagnose der DLB.

Die Dauer der kognitiven Symptomatik war in der Gruppe der DAT-Patienten nur um wenige Monate kürzer (DLB 2,9 Jahre; DAT 2,4 Jahre), was statistisch nicht signifikant ist.

Der MMSE-Score lag in der DLB-Gruppe um 2,9 Punkte höher als bei den DAT-Patienten, was ebenfalls nicht von statistischer Relevanz ist. In beiden Gruppen korreliert der MMSE-Score mit der Demenzdauer.

### **3.2. Meßergebnisse**

Es wurden 3D-Messungen von insgesamt 45 Personen ausgewertet, wobei je 15 Patienten in der DLB-, 15 in der DAT- und ursprünglich 15 in der Kontrollgruppe eingeschlossen waren. Um die Kontrollgruppe in Bezug auf das Alter den beiden anderen Gruppen vergleichbarer zu machen, wurden die 3 jüngsten Kontrollen nicht in die Auswertung miteinbezogen, so daß die Kontrollgruppe 12 Personen umfaßt.

In den Tabellen in Kap.7.3. sind die gesamten Meßwerte und die statistische Auswertung dargestellt.

#### **Tabelle 1:** Die absoluten Hirnvolumina

Die absoluten Werte können für den Gruppenvergleich nicht herangezogen werden, da das intracranielle Volumen in der DLB-Gruppe signifikant größer ist als in der Kontroll- und DAT-Gruppe. Aus Gründen der Vollständigkeit werden sie hier jedoch dargestellt.

|  | <b>DLB</b><br>(n=15) | <b>DAT</b><br>(n=15) | <b>Kontrollen</b><br>(n=12) | <b>Kruskal-<br/>Wallis-<br/>ANOVA</b> |
|--|----------------------|----------------------|-----------------------------|---------------------------------------|
| Okzipital-<br>Volumen<br>[ccm]   | 120,2 +/-<br>12,7    | 111,1 +/-<br>13,1    | 121,6+/-<br>9,6             | p=0.03                                |
| Großhirn-<br>Volumen<br>[ccm]  | 925,8 +/-<br>101,9   | 817,6 +/-<br>110,3   | 897,6+/-<br>93,9            | p=0.02                                |
| Großhirn-<br>Volumen<br>minus<br>Okzipital-<br>Volumen<br>[ccm]                  | 805,7 +/-<br>97,9    | 706,6 +/-<br>100,5   | 996,8+/-<br>112,2           | p=0.067                               |
| Großhirn-<br>Volumen/<br>Okzipital-<br>Volumen<br>[ccm]                          | 7,8 +/-1             | 7,4 +/-0,6           | 7,4 +/-0,8                  | p=0.54                                |
| Subarach-<br>noidal-<br>raum-<br>Volumen<br>[ccm]                                | 336,4 +/-<br>88,2    | 336,6 +/-<br>90,6    | 237,9 +/-<br>54,9           | p=0.04                                |
| Intracra-<br>nielles<br>Volumen<br>ohne<br>hintere<br>Schädel-<br>grube<br>[ccm] | 1262,2<br>+/-95,9    | 1154,2 +/-<br>149,7  | 1136,1 +/-<br>87,2          | p=0.02                                |

**Tabelle 2:** Die korrigierten Hirnvolumina

Die einzelnen Hirnvolumina wurden in Beziehung zum intracraniellen Volumen ohne hintere Schädelgrube gesetzt, um zwischen den Gruppen bestehende Unterschiede in der Kopfgröße auszugleichen.

|   | <b>DLB</b><br>(n=15) | <b>DAT</b><br>(n=15) | <b>Kontrollen</b><br>(n=12) | <b>Kruskal-<br/>Wallis-<br/>ANOVA</b> |
|---|----------------------|----------------------|-----------------------------|---------------------------------------|
| Okzipital-<br>Volumen-<br>Ratio*                                  | 0,09                 | 0,10                 | 0,11                        | p=0.03                                |
| Großhirn-<br>Volumen-<br>Ratio*                                   | 0,73                 | 0,71                 | 0,79                        | p=0.008                               |
| Großhirn-<br>Volumen/<br>Okzipital-<br>Volumen-<br>Ratio*         | 7,72                 | 7,38                 | 7,38                        | P=0.408                               |
| Subarach-<br>noidal-<br>raum-<br>Volumen-<br>Ratio*               | 0,27                 | 0,29                 | 0,21                        | p=0.008                               |
| Großhirn-<br>Volumen<br>minus<br>Okzipital-<br>Volumen-<br>Ratio* | 0,64                 | 0,61                 | 0,68                        | p=0.009                               |

\* Die Ratio wurde gebildet, indem die jeweiligen Volumina in Beziehung zum Intracraniellen Volumen ohne hintere Schädelgrube gesetzt wurden.

**Tabelle 3:** Das Verhältnis wichtiger Rationes zwischen den verschiedenen Gruppen

|   | DLB/DAT | Ko/DAT | Ko/DLB |
|---|---------|--------|--------|
| Okzipitallappen-Volumen-Ratio                       | 0,99    | 1,12   | 1,13   |
| Großhirn-Volumen-Ratio                              | 1,04    | 1,12   | 1,08   |
| Großhirnvolumen minus Okzipitallappen-Volumen-Ratio | 1,04    | 1,12   | 1,07   |

Bezieht man die verschiedenen Volumina auf das Intracranielle Volumen ohne hintere Schädelgrube, so ergeben sich zwischen den 3 Gruppen folgende Signifikanzen:

- Okzipital-Volumen-Ratio  $p=0.03$
- Großhirn- Volumen-Ratio  $p=0.008$
- Großhirn-Volumen minus Okzipital-Volumen-Ratio  $p=0.009$
- Subarachnoidalraum-Volumen-Ratio  $p=0.008$

**Vergleiche zwischen den einzelnen Gruppen:**

Beim Vergleich der intracraniellen Volumina ohne hintere Schädelgrube mit Hilfe des Kuskal-Wallis-Tests der 3 Gruppen fällt auf, dass dieses Volumen in der DLB-Gruppe signifikant größer ist als in der Kontroll- und DAT-Gruppe. Deshalb kann man nicht die absoluten Volumina der Gruppen vergleichen, sondern nur die auf das intracranielle Volumen bezogenen Volumina.

Mit Hilfe des Mann-Whitney-U-Tests werden beide Demenzgruppen jeweils mit den Kontrollen und untereinander verglichen.

Dabei unterscheiden sich die **DLB-Patienten** signifikant von den **Kontrollen** bezüglich:

- der Okzipital-Volumen-Ratio ( $p=0.0281$ ),
- der Großhirn-Volumen-Ratio ( $p=0.0318$ ),
- der Großhirn-Volumen minus Okzipital-Volumen-Ratio ( $p=0.0318$ ),
- der Subarachnoidalraum -Volumen-Ratio ( $p=0.0318$ ).

**DAT-** und **Kontrollpersonen** unterscheiden sich signifikant in Bezug auf:

- das Okzipital-Volumen ( $p=0.0204$ ),
- das Großhirn-Volumen ( $p=0.0204$ ),
- das Großhirn-Volumen minus Okzipital-Volumen ( $p=0.0299$ ),
- das Subarachnoidalraum-Volumen ( $p=0.0029$ ),
- die Okzipital-Volumen-Ratio ( $p=0.0073$ ),
- die Großhirn-Volumen-Ratio ( $p=0.0021$ ),
- die Subarachnoidalraum-Volumen-Ratio ( $p=0.0021$ ),
- die Großhirn-Volumen minus Okzipital-Volumen-Ratio ( $p=0.0011$ ).

Das intracranielle Volumen und das Großhirn-Volumen/ Okzipital-Volumen der DAT-Gruppe war von der Kontrollgruppe nicht signifikant verschieden.

## **Vergleich zwischen DLB / DAT:**

Werden die Ratio für das Okzipitalvolumen, Großhirnvolumen, Großhirn- minus Okzipitalvolumen, Großhirn-/Okzipital-Volumen und das Subarachnoidalraum-Volumen gebildet, finden sich zwischen beiden Gruppen keine signifikanten Unterschiede.

Doch während die Okzipitallappenvolumen-Ratio bei DLB und DAT relativ gleich ist, sind das korrigierte Großhirnvolumen und das korrigierte Großhirn- minus Okzipitallappen-Volumen bei DLB größer als bei DAT. Dies spiegeln auch die in Tabelle 3 aufgeführten Verhältnisse wieder: So beträgt das Verhältnis des korrigierten Okzipitallappen-Volumens bei DLB/DAT 0,99 und kehrt sich für das korrigierte Großhirn-Volumen (DLB/DAT: 1,04) und das korrigierte Großhirn- minus Okzipitallappen-Volumen (DLB/DAT: 1,04) um.

Eine ähnliche Entwicklung zeigen diese Verhältniswerte für die Kontrollpersonen im Vergleich mit der DLB-Gruppe: Das korrigierte Okzipitallappen-Volumen bei Ko/DLB beträgt 1,13, das korrigierte Großhirn-Volumen (Ko/DLB: 1,08) und das korrigierte Großhirn - minus Okzipitallappen-Volumen Ko/DLB: 1,07.

Vergleicht man dagegen alle 3 Rationes zwischen der Kontroll- und DAT-Gruppe, fällt auf, dass das Verhältnis konstant ist, was dafür spricht, dass bei der DAT der Okzipitallappen proportional zu den übrigen Anteilen atrophiert.

Auch das Verhältnis des korrigierten Großhirn-Volumens/ korrigierten Okzipitallappen-Volumen steht mit 7,716 bei DLB Werten von 7,375 bei DAT und 7,383 bei den Kontrollen gegenüber und spricht für ein geringeres Okzipitallappen-Volumen bei DLB.

Diese Verhältnisse sind nicht statistisch signifikant, lassen sich aber als Hinweis auf eine okzipital-betonte Atrophie bei DLB interpretieren.

## 4. DISKUSSION

Dieser Doktorarbeit lagen Studien zugrunde, die bei DLB eine im Vergleich zu DAT verminderte zerebrale Durchblutung im Okzipitallappen, bzw. einen Hypometabolismus in diesem Bereich nachwiesen (Albin RL et al.1996, Imamura T et al. 1997, Ishii K et al.1999).

Das Ziel dieser Arbeit war es, zu klären, ob es im Rahmen der DLB „nur“ zu einer zerebralen Minderperfusion aufgrund funktioneller Defizite kommt, oder ob der Okzipitallappen stärker atrophiert als bei der DAT.

Aus diesem Grund haben wir MRI-Volumetriemessungen des Okzipitallappens, des Großhirns und des Subarachnoidalraumes bei Patienten mit der klinischen Verdachtsdiagnose DAT, DLB sowie bei gesunden Kontrollpersonen durchgeführt. Die Okzipitallappen-Volumetrie ist bis dato nicht standardisiert, so dass wir eine eigene Methode entwickelt haben.

Zu dieser Methode ist anzumerken, dass die Positionierung der Achse in den Sulcus parieto-okzipitalis keine Schwierigkeiten bereitete.

Lediglich der Vergleich der sagittalen Schnittbilder mit den Abbildungen im Atlas von Henri Duvernoy war- besonders bei sehr stark atrophierten Hirnen- gelegentlich erschwert.

Die Inter- und Intra-Rater-Variabilität dieser Methode sollte noch geprüft werden.

Ideal wäre es, die erhobenen Messwerte mit den tatsächlichen Volumina dieser Region zu vergleichen, jedoch ist die dafür notwendige Präparation des Okzipitallappens an einem Modell nicht exakt umzusetzen.

Für Routineuntersuchungen ist diese Methode wegen ihres recht hohen Zeitaufwandes meiner Meinung nach nicht geeignet.

Die Problematik des multiplen Testens bezüglich der Signifikanz der festgestellten Unterschiede ist uns bekannt.

Diese Studie ist jedoch in erster Linie als Orientierung bezüglich geeigneter Meßgrößen zur Differenzierung zwischen DAT und DLB zu werten.

Die sichere Diagnose der DAT und DLB ist letztendlich nur neuropathologisch möglich.

Die Patienten waren jedoch gründlich klinisch und zusatzdiagnostisch untersucht und die diagnostische Spezifität für die DLB und DAT liegt bei über 90% (Ransmayr et al.2000, McKeith et al 1994).

Beim Vergleich unserer klinischen Daten mit den Angaben in der Literatur fällt auf, dass das Geschlechtsverhältnis in der DLB-Gruppe mit einem doppelt so hohen Anteil männlicher Patienten den Ergebnissen einer Studie von Kalra et al.1996 entspricht.

Bei den DAT-Patienten ist das Geschlechtsverhältnis in der Gesamtbevölkerung umgekehrt (Jorm AF et al.1987). Um geschlechtsabhängige Volumenunterschiede in unserer Studie auszuschließen, haben wir in die DLB- und DAT-Gruppe jedoch einen vergleichbaren Anteil Männer und Frauen einbezogen.

Eine Fluktuation der kognitiven Funktionen wurde von unseren DLB-Patienten von 33,3% berichtet. Dieser Anteil wird in der Literatur deutlich höher angegeben. Es ist jedoch bekannt, dass es bei der Einschätzung der Fluktuationen der kognitiven Leistungen oft Schwierigkeiten gibt, weshalb sie auch in den 1996 veröffentlichten CDLB-Kriterien nicht mehr unbedingt für die Diagnose erforderlich sind.

Optische Halluzinationen fanden sich bei 86,7% der DLB- und 6,7% der DAT-Patienten (McKeith et al.1994: DLB:80%; DAT: 19,1%), wiederholte unklare Stürze traten bei 53,3% der DLB- und 6,7% der DAT-Patienten auf (Mc Keith et al.1994: DLB: 50%; DAT: 23,8%), außerdem wurden, wie in der Literatur beschrieben,

Parkinsonsymptome und Inkontinenz deutlich öfter in der DLB-Gruppe beobachtet (Del-Ser T et al. 1996).

Die DLB- und DAT-Gruppe sind in Bezug auf das Alter sehr gut vergleichbar. Die Kontrollen sind mit 65,6 Jahren im Mittel 4 Jahre jünger, was statistisch jedoch nicht signifikant ist.

Auch der MMSE-Score und die Dauer der kognitiven Symptome war in beiden Gruppen gut vergleichbar.

Bei der Auswahl der Patienten kann kritisiert werden, daß das intracraniale Volumen der DLB-Gruppe signifikant größer ist als das der DAT- und auch der Kontrollgruppe, während die beiden anderen Gruppen in Bezug auf diese Größe durchaus vergleichbar sind.

Dieses Problem zeigte sich jedoch erst am Ende der Messungen.

Allerdings wird dadurch die Vergleichbarkeit der absoluten Volumina eingeschränkt, so dass diese nur zwischen der DAT- und

Kontrollgruppe verglichen werden können, wo sich bei den DAT-Patienten eine signifikant stärkere Atrophie des Okzipitallappens und Gesamthirns, sowie signifikant größere Subarachnoidalräume zeigen. Das Verhältnis der verschiedenen Hirnvolumina der Kontrollgruppe zur DAT-Gruppe ist konstant und spricht für einen proportional zum übrigen Hirngewebe atrophierten Okzipitallappen bei der DAT.

Diese Ergebnisse stehen im Einklang mit anderen volumetrischen Studien bei DAT-Patienten. Ein signifikant größeres cerebrospinales Flüssigkeitsvolumen bei DAT-Patienten im Vergleich zu Kontrollpersonen wurde bereits von Tanna et al.1991, Rusinek et al.1991 und Kidron et al.1997 beschrieben.

Tanna et al.1991 fanden außerdem ein um 7% vermindertes Hirnvolumen bei DAT; in unserer Studie ist das Großhirnvolumen bei DAT um 9% geringer als das der Kontrollpersonen.

Ansonsten wurde in mehreren Studien eine temporale Atrophie (Kido et al.1989, Kidron et a.1997) oder ein geringeres Hippocampus-Volumen (Jack et al.1992) bei DAT beschrieben, was in dieser Studie nicht untersucht wurde.

Arbeiten zur Volumetrie des Okzipitallappens sind noch keine veröffentlicht, so dass ein Vergleich nicht möglich ist.

In der DLB-Gruppe finden sich beim Vergleich der absoluten Volumina mit der Kontrollgruppe nur signifikante Unterschiede in Bezug auf das Subarachnoidalraum-Volumen, werden sie jedoch in Bezug zum intracraniellen Volumen gesetzt (wodurch die unterschiedlichen Kopfgrößen ausgeglichen werden), finden sich außerdem signifikant geringere Hirnvolumina des Okzipitallappens und des Gesamthirns.

Diese Beobachtungen werden durch eine Untersuchung von Mann et al. 1995 unterstützt, der bei DLB ein um 4% (nicht signifikant) geringeres Hirngewicht fand als bei Kontrollpersonen.

Eine Studie von Hashimoto et al. 1998 beschreibt ein signifikant geringeres Gesamthirnvolumen sowie ein geringeres Hippocampusvolumen bei DLB im Vergleich zu Kontrollpersonen.

Beim Vergleich der absoluten Werte zwischen der DLB- und DAT-Gruppe finden sich signifikant größere Hirnvolumina der DLB-Patienten. Werden diese Werte allerdings zum intracraniellen Volumen in Bezug gesetzt, finden sich keine signifikanten Unterschiede mehr.

Doch es verändert sich das Verhältnis des relativen Okzipitallappen-Volumens bei DLB/DAT von 0,99 zu einem Verhältnis von 1,04 für das relative Großhirn-Volumen bei DLB/DAT, bzw. von 1,04 für das relative Großhirn- minus Okzipitallappen-Volumen bei DLB/DAT, was durchaus als Hinweis auf ein geringeres Okzipitallappen-Volumen bei DLB bewertet werden kann.

Auch das Verhältnis des korrigierten Großhirn-Volumens/ korrigierten Okzipitallappen-Volumen steht mit 7,72 bei DLB Werten von 7,38 bei DAT und 7,38 bei den Kontrollen gegenüber und spricht für ein geringeres Okzipitallappen-Volumen bei DLB.

Diese Verhältnisse sind jedoch nicht statistisch signifikant.

Vorausgegangene volumetrische Studien bei DLB- und DAT-Patienten fanden ebenfalls keine signifikanten Unterschiede des Gesamthirnvolumens (Hashimoto et al.1998), eine geringere temporale Atrophie bei DLB (Lippa et al.1998), sowie ein signifikant größeres Hippocampusvolumen der DLB-Gruppe, das jedoch wiederum geringer als das der Kontrollgruppe war (Hashimoto et al.1998).

Eine Studie von Förstl et al.1993 beschreibt bei 5 von 8 DLB-Patienten eine frontal-akzentuierte kortikale Atrophie.

Stehen die volumetrischen Besonderheiten in Zusammenhang mit Veränderungen des Blutflusses und Metabolismus sowie den Ergebnissen pathologischer Studien?

Für die DAT zeigen sich folgende Zusammenhänge:

Im Bereich des mittleren Temporallappens und des Gyrus cinguli ist der Glukosemetabolismus bei DAT im Vergleich zur DLB signifikant reduziert (Imamura et al.1997) und makroskopisch lässt sich eine verstärkte Atrophie des Hippocampus nachweisen (Jack et al.1992).

Als pathologisch-anatomisches Korrelat beschreiben Mann et al.1995 bei DAT im Gyrus dentatus, Subiculum und der CA1-Region des Hippocampus einen stärker ausgeprägten Synapsenverlust als bei DLB, Lippa et al.1998 führen die Atrophie des mittleren Temporallappens bei DAT zumindest teilweise auf einen starken Neuronenverlust im Hippocampus und Gyrus parahippocampalis zurück und Förstl et al.1993 beschreibt eine höhere Dichte von Neurofibrillen im mittleren Temporallappen und Hippocampus bei DAT im Vergleich zu DLB.

Umgekehrt zeigen diese Studien für DLB einen recht gut erhaltenen Metabolismus in temporalen Strukturen und eine geringer Atrophie in diesem Bereich, was sich gut mit Ergebnissen neuropathologischer Studien in Einklang bringen lässt, die einen geringeren Neuronenverlust und weniger Neurofibrillen im Bereich des mittleren Temporallappens beschreiben.

Für die DLB wiesen Albin et al. 1996 bei DLB einen Hypometabolismus im okzipitalen Assoziationskortex und im primären visuellen Kortex nach, der in den meisten DAT-Untersuchungen nicht beschrieben worden war. Die neurobiologische Grundlage dieser Veränderungen ist noch unklar: die neokortikalen Lewy Körperchen können nicht dafür verantwortlich gemacht werden, da sich bei PET-Untersuchungen eine weitreichende funktionelle Beeinträchtigung des Kortex zeigte, ohne definitive Korrelation mit der Verteilung der Lewy Körperchen (Albin et al. 1996).

So hatten Regionen mit einer hohen Lewy Körperchen-Dichte wie der vordere Gyrus cinguli einen relativ gut erhaltenen cerebralen Metabolismus, während Regionen, die von der Lewy Körperchen-Pathologie wenig betroffen sind, wie beispielsweise der hintere Gyrus cinguli und der Okzipitalkortex eine stark verminderte metabolische Aktivität zeigten.

Förstl et al. 1993 beschreiben bei DLB einen signifikant stärkeren Neuronenverlust im Nucleus basalis Meynert, der mit der Beeinträchtigung kognitiver Funktionen korreliert und eine Studie von Perry et al. 1994 bestätigt diese Beobachtungen und findet als Folge bei DLB eine im Vergleich zur DAT verminderte Aktivität neokortikaler Cholin-Acetyltransferase im temporo-parietalen und okzipitalen Neokortex.

Imamura et al. 1997 gehen davon aus, daß die neurodegenerativen Prozesse im Nucleus basalis Meynert v.a. die in den Okzipitallappen projizierenden Neurone beeinträchtigen, was zum okzipitalen Hypometabolismus führt.

Liegt ein Zusammenhang der jeweiligen morphologischen Veränderungen mit neuropsychologischen Störungen vor?

Bei DAT spiegelt sich die bevorzugte Beteiligung hippocampaler Strukturen in einer deutlicheren Gedächtnisstörung als bei DLB wider.

Bei DLB-Patienten finden sich klinisch vermehrt visuospatiale und visuokonstruktive Defizite, sowie optische Halluzinationen, die sich gut durch den okzipitalen Hypometabolismus erklären lassen (Imamura et al.1997).

Bei DAT-Patienten wurde in den von der Alzheimer-Pathologie am stärksten betroffenen Bereichen makroskopisch eine verstärkte Atrophie beschrieben (Jack et al.1992).

In unserer Studie konnten wir für die DLB keinen Zusammenhang metabolischer Veränderungen und klinischer Auffälligkeiten mit einer verstärkten Atrophie in diesem Bereich nachweisen.

Lediglich die oben angeführten Verhältnisse deuten auf ein geringeres Volumen des Okzipitallappens bei DLB hin. Sie sollten jedoch in einer weiteren Studie mit Gruppen, die auch in Bezug auf das intracranielle Volumen vergleichbar sind, bestätigt werden.

## **5. ZUSAMMENFASSUNG**

Bei DLB-Patienten finden sich klinisch gehäuft ausgeprägte visuospatiale und visuokonstruktive Defizite sowie visuelle Halluzinationen.

Arbeiten von Albin RL et al.1996, Imamura T et al.1997 und Ishii K et al.1999 beschreiben eine bei DLB reduzierte zerebrale Durchblutung bzw. einen Hypometabolismus im Bereich des Okzipitallappens.

Ziel dieser Studie war es zu untersuchen, ob dieser okzipitale Hypometabolismus mit einer im Vergleich zur DAT stärkeren Atrophie in diesem Bereich einhergeht.

Zu diesem Zweck haben wir MRI-Volumetrien des Okzipitallappens, des Großhirns und des Subarachnoidalraums von Patienten mit der klinischen Verdachtsdiagnose DAT, DLB sowie gesunden Kontrollpersonen durchgeführt.

Die Okzipitallappen-Volumetrie ist bis dato nicht standardisiert, so dass wir eine eigene Methode entwickelt haben.

Beide Demenzgruppen waren in Bezug auf das Alter, das Geschlechtsverhältnis, die Erkrankungsdauer und den MMSE-Score sehr gut vergleichbar.

Leider zeigte sich bei der Auswertung, dass das intracranielle Volumen der DLB-Gruppe signifikant größer war als das der DAT- und Kontrollgruppe, so dass ein Vergleich der absoluten Werte nur zwischen der DAT- und Kontrollgruppe möglich war.

Wir haben die verschiedenen Hirnvolumina in Beziehung zum intracraniellen Volumen gesetzt, um die unterschiedlichen Kopfgrößen auszugleichen.

Dabei finden sich signifikant geringere korrigierte Okzipitallappen- und Großhirn- Volumina, sowie größere Subarachnoidalräume der DLB- und DAT- Gruppe im Vergleich mit den gesunden Kontrollen. Außerdem sprechen unsere Ergebnisse bei der DAT für eine Atrophie des Okzipitallappens proportional zum restlichen Hirngewebe.

Die korrigierten Okzipitallappen-Volumina der DLB- und DAT- Gruppe sind nicht signifikant voneinander verschieden. Jedoch ist das Verhältnis des korrigierten Großhirn-Volumens zum korrigierten Okzipitallappen-Volumen in der DLB- Gruppe größer als in der DAT- und Kontrollgruppe.

Desweiteren sind die Verhältnisse der verschiedenen korrigierten Hirnvolumina der DLB- zur DAT- bzw. Kontrollgruppe nicht konstant, sondern spiegeln ein etwas geringeres Okzipitallappenvolumen bei DLB wider, wenngleich auch diese Unterschiede nicht statistisch signifikant sind.

Für die DAT beschreiben vorausgegangene Studien in den minderperfundierten und von der Alzheimer-Pathologie am stärksten betroffenen Bereichen eine verstärkte Atrophie.

Einen solchen Zusammenhang metabolischer Veränderungen im Bereich des Okzipitallappens und entsprechender klinischer Auffälligkeiten mit einer statistisch-signifikanten okzipital-betonten Atrophie konnten wir in dieser Studie für die DLB nicht nachweisen.

## 6. LITERATURVERZEICHNIS

**Albin RL**, Minoshima S, D'Amato CJ. Fluoro-deoxyglucose positron emission tomography in DLBD. Neurology 1996;47:462-466

**De la Monte SM**, Wells SE, Hedley-Whyte ET, Growdon JH. Neuropathological distinction between Parkinson dementia and Parkinson`s plus Alzheimer`s disease. Ann Neurol 1989;26:309-320

**Del-Ser T**, Munoz D.G, Hachinski V. Temporal pattern of cognitive decline and incontinence is different in Alzheimer`s disease and diffuse Lewy body disease. Neurology1996;46:682-686

**Donnemiller E**, Heilmann J, Wenning GK. Brain perfusion scintigraphy with 99m Tc-HMPAO or 99m Tc-ECD and 123I-beta-CIT single-photon emission tomography in dementia of the Alzheimer-type and diffuse Lewy body disease. Eur J Nucl Med 1997 Mar;24(3):320-5

**Duvernoy H**. The Human Brain; Springer-Verlag

**Förstl H**, Burns A, Luthert P. The Lewy-body variant of Alzheimer`s disease. Clinical and pathological findings. B J Psychiatry 1993;162:385-392

**Hashimoto M**. Medial temporal and whole-brain atrophy in dementia with Lewy bodies. Neurology1998;51:357-362

**Imamura T**, Ishii K, Sasaki M. Regional cerebral glucose metabolism in dementia with Lewy bodies and Alzheimer`s disease: a comparative study using positron emission tomography. Neurosci Lett 1997; 235:49-52

**Ishii K**, Yamaji S, Kitagaki H. Regional cerebral blood flow difference between dementia with Lewy bodies and AD. Neurology 1999; 53: 413-416

**Jack R.C.** MR-based hippocampal volumetry in the diagnosis of Alzheimer`s disease. Neurology 1992;42:183-188

**Jorm AF**, Korten AE, Henderson AS (1987). The prevalence of dementia: A quantitative integration of the literature. In: Brandt Th, Dichgans J, Diener HC (eds) Therapie und Verlauf neurologischer Erkrankungen. Kohlhammer,2.A.1993

**Kalra S.** Bergeron C, Lang AE. Lewy body disease and dementia. Arch Intern Med 1996,156:487-493

**Kido D.K.** Temporal Lobe Atrophy in Patients with Alzheimer Disease: a CT study. AJNR 1989;10:551-555

**Kidron D.** Quantitative MR volumetry in Alzheimer`s disease. Neurology 1997; 49:1504-1512

**Lippa C.F.** The Medial Temporal Lobe in Dementia with Lewy Bodies: A Comparative Study with Alzheimer`s Disease. Ann Neurol 1998;43:102-106

**Mann DMA.** The topographic distribution of brain atrophy in cortical Lewy body disease: comparison with Alzheimer`s disease. Acta Neuropathol 1995;89:178-183

**McKhann G**, Drachman D, Folstein 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 disease. Neurology 1984;34:939-944

**McKeith IG**, Fairbairn AF, Perry RH. The Clinical Diagnosis and Misdiagnosis of Senile Dementia of Lewy Body Type (SDLT). Br J Psych 1994;165:324-332

**McKeith IG**. Galasko D, Kosaka K. Consensus guidelines for the clinical and pathologic diagnosis of dementia with Lewy bodies (DLB): Report of the consortium on DLB international workshop. Neurology1996;47:1113-1124

**Perry EK**, Haroutunian V, Davis KL. Neocortical cholinergic activities differentiate Lewy body dementia from classical Alzheimer`s disease. NeuroReport 1994;5:747-749

**Ransmayr G**, Wenning GK, Seppi K. Dementia with Lewy bodies. Nervenarzt2000;71(12):929-35

**Rusinek H**, de Leon MJ, George AE. Alzheimer Disease: Measuring Loss of Cerebral Gray Matter with MR Imaging. Radiology 1991;178:109-114

**Schmidt R, Schmidt H, Fazekas F**. Vascular risk factors in dementia. J Neurol 2000 Feb; 247(2):81-7

**Tanna N.K**. Analysis of Brain and Cerebrospinal Fluid Volumes with MR Imaging: Impact on PET Data Correction for Atrophy. Radiology1991;178:123-130

## 7. ANHANG

### 7.1.1. NINCDS-ADRDA Kriterien :

( National Institute of Neurological and Communicative Disorders and Stroke - Alzheimer`s Disease and Related Disorders Association)  
(McKhann G et al.1984)

Sie dienen zur klinischen Diagnose der DAT.

#### 1. Mögliche DAT:

- Demenzsyndrom ohne neurologische, psychiatrische oder systemische Krankheiten, die eine Demenz verursachen könnten; auch bei unterschiedlichem Beginn und klinischen Verlauf
- zusätzlich vorhandene systemische oder cerebrale Erkrankung, die eine Demenz verursachen könnte, aber nicht als Ursache angenommen wird
- Vorliegen eines umschriebenen, progressiven, schweren kognitiven Defizites, für das keine andere Erklärung gefunden wird

#### 2. Wahrscheinliche DAT:

- klinische Untersuchung und Dokumentation einer Demenz mittels MMSE, Blessed Dementia Scale oder anderer Tests
- Defizite in zwei oder mehreren kognitiven Bereichen
- fortschreitender Abbau von Gedächtnis und anderen kognitiven Funktionen
- keine Bewußtseinsstörung
- Krankheitsbeginn zwischen dem 40. und 90. Lebensjahr, meist jedoch nach dem 65.
- Fehlen von systemischen oder anderen das Gehirn betreffenden Krankheiten, die den progressiven Verlust von Gedächtnis und Kognition erklären könnten

3. Die Wahrscheinlichkeit von DAT wird bekräftigt durch:
  - fortschreitende Verschlechterung spezifischer kognitiver Funktionen wie Sprache (Aphasie), motorischer Fähigkeiten (Apraxie) und Perzeption (Agnosie)
  - beeinträchtigte Alltagsaktivitäten und verändertes Verhalten
  - positive Familienanamnese (bes. wenn pathologisch bestätigt)
  - Labor: normaler Liquorbefund; normales oder unspezifisch verändertes EEG; fortschreitende cerebrale Atrophie im CT (MRT)
  
4. Mit der Diagnose von DAT vereinbar sind (nach Ausschluss anderer Demenzursachen):
  - Plateaus im Krankheitsverlauf
  - assoziierte Symptome wie Depression, Schlaflosigkeit, Inkontinenz, Wahnvorstellungen, Sinnestäuschungen, Halluzinationen, übermäßige verbale, emotionale oder körperliche Reaktionen und sexuelle Störungen
  - andere neurologische Auffälligkeiten einschließlich motorischer Symptome wie erhöhter Muskeltonus, Myoklonien und Gangstörungen
  - epileptische Anfälle
  - altersentsprechendes normales CT
  
5. Ausschlußkriterien:
  - plötzlicher Krankheitsbeginn
  - fokale Befunde bei der körperlichen neurologischen Untersuchung: z.B. Hemisyndrom, Gesichtsfelddefekt, Koordinationsstörungen im Frühstadium
  - epileptische Anfälle oder Gangstörungen zu Beginn oder im Frühstadium der Erkrankung
  
6. Definitive DAT:
  - Vorliegen der klinischen Kriterien für wahrscheinliche DAT
  - histopathologischer Befund von Biopsie oder Autopsie typisch für DAT

### **7.1.2. CERAD Kriterien:**

(Consortium to Establish a Registry for Alzheimer`s Disease) (Mirra SS et al. 1991)

Sie dienen der neuropathologischen Diagnose der DAT.

1. Normal im Hinblick auf DAT und andere dementielle Prozesse:
  - a) keine Demenzanamnese, keine histologischen Hinweise auf DAT und keine anderen neuropathologischen Läsionen, die eine Demenz verursachen könnten
  - b) ein „A“ altersbezogener Plaquescore und keine Demenzanamnese
  - c) Demenzanamnese ohne neuropathologische Veränderungen, die eine Demenz verursachen könnten
  
2. Mögliche DAT:
  - a) ein „A“ altersbezogener Plaquescore, Demenzanamnese und An - oder Abwesenheit von anderen neuropathologischen Läsionen, die eine Demenz verursachen könnten
  - b) ein „B“ oder „C“ altersbezogener Plaquescore, aber keine klinische Demenzmanifestation
  
3. Wahrscheinliche DAT:

ein „B“ altersbezogener Plaquescore, Demenzanamnese und An - oder Abwesenheit von anderen neuropathologischen Läsionen, die eine Demenz verursachen könnten
  
4. Definitive DAT:

ein „C“ altersbezogener Plaquescore, Demenzanamnese und An - oder Abwesenheit von anderen neuropathologischen Läsionen, die eine Demenz verursachen könnten

### Altersbezogener Plaquescore

Semiquantitative Bestimmung der maximalen Dichte neocorticaler neuritischer Plaques bei hundertfacher Vergrößerung

| Pat.Alter<br>(Jahre) | Keine<br>Plaques | Spärliche<br>Plaques | Mäßige<br>Plaques | Hohe<br>Plaques-<br>zahl |
|----------------------|------------------|----------------------|-------------------|--------------------------|
| <50                  | 0                | C                    | C                 | C                        |
| 50-75                | 0                | B                    | C                 | C                        |
| >75                  | 0                | A                    | B                 | C                        |

0= kein histologischer Hinweis auf DAT

A= unsichere histologische Hinweise auf DAT

B= histologische Hinweise auf DAT

C= klarer Hinweis auf DAT

### **7.2. CDLB Kriterien:**

Vom Consortium on **D**ementia with **L**ewy **B**odies wurden beim Workshop in Newcastle upon Tyne im Oktober 1995 die „Consensus guidelines“ für die klinische und pathologische Diagnose der DLB erstellt:

- Klinische Kriterien:

1. Das **zentrale Merkmal** und die Voraussetzung für die Diagnose DLB ist ein progressiver Abfall der kognitiven Fähigkeiten, dessen Ausmaß so stark ist, daß er das normale soziale- und Berufsleben des Betroffenen einschränkt.

Gedächtnisstörungen müssen nicht unbedingt zu Beginn der Erkrankung nachweisbar sein, werden aber gewöhnlich mit Progredienz der Erkrankung evident.

Dabei stehen Aufmerksamkeitsdefizite sowie Beeinträchtigungen frontal-subkortikaler und visuospatialer Fähigkeiten besonders im Vordergrund .

## 2. **Hauptkriterien:**

Für die Diagnose „**wahrscheinliche DLB**“ müssen 2, für die Diagnose „**mögliche DLB**“ 1 der folgenden Kernmerkmale vorhanden sein:

- I. Fluktuationen der kognitiven Funktionen, wobei besonders die Aufmerksamkeit und Wachheit betroffen sind.
- II. Wiederkehrende visuelle Halluzinationen, die in der Regel detailgenau sind.
- III. Spontane motorische Parkinsonsymptome.

## 3. **Merkmale, die die Diagnose unterstützen:**

- a) wiederholte Stürze
- b) Synkopen
- c) vorübergehender Bewußtseinsverlust
- d) Neuroleptika-Sensitivität
- e) systematisierte Wahnvorstellungen
- f) andere als visuelle Halluzinationen

## 4. **Die Diagnose DLB ist weniger wahrscheinlich in der Gegenwart**

**von:**

- ° Schlaganfall, nachgewiesen durch fokale neurologische Ausfälle oder durch die Bildgebung des Gehirns.
- ° Vorliegen anderer körperlicher oder zentralnervöser Erkrankungen, die ein solches klinisches Bild hervorrufen könnten.

- neuropathologische Kriterien:

Für die pathologische Diagnosestellung werden Proben aus definierten Arealen im frontalen, temporalen und parietalen Kortex, dem vorderen Gyrus cinguli, dem transentorhinalen Kortex, sowie Regionen des Hirnstamms (v.a. Substantia nigra, Locus coeruleus, Nucleus dorsalis nervi vagi) entnommen.

Anschließend wird in gefärbten Schnitten die Dichte der Lewy Körperchen in den einzelnen Regionen bestimmt und die DLB danach in drei Formen eingeteilt:

- „Brainstem predominant“
- „Limbic (Transitional)“
- „Neocortical“

| <b>Gruppe1: DLB</b> |         |                  |                            |                           |       |       |        |                               |                              |                               |                                    |                    |
|---------------------|---------|------------------|----------------------------|---------------------------|-------|-------|--------|-------------------------------|------------------------------|-------------------------------|------------------------------------|--------------------|
| Pat.                | Geschl. | Alter<br>[Jahre] | Dauer<br>motor.<br>[Jahre] | Dauer<br>kogn.<br>[Jahre] | MMSE  | UPDRS | Stürze | orthostat.<br>Reak-<br>tionen | opt.<br>Halluzi-<br>nationen | oculo-<br>motor.<br>Störungen | Blasen-<br>funktions-<br>störungen | Flukтуа-<br>tionen |
| B.G.                | m       | 74,00            | 5,00                       | 0,50                      | 18,00 | 29,00 | 1      | 0                             | 1                            | 1                             |                                    |                    |
| H.J.                | m       | 54,10            | 1,00                       | 1,00                      | 28,00 | 16,00 | 0      | 0                             | 1                            | 1                             | 0                                  |                    |
| O.A.                | m       | 58,70            | 10,00                      | 9,00                      | 27,00 | 35,00 | 0      | 1                             | 1                            | 1                             |                                    |                    |
| P.M.                | w       | 69,80            | 3,50                       | 3,00                      | 24,00 | 35,00 | 1      | 1                             | 1                            | 1                             | 1                                  | 1                  |
| S.E.                | m       | 75,60            | 4,00                       | 4,00                      | 18,00 | 47,00 | 1      | 1                             | 1                            | 0                             | 1                                  |                    |
| S.F.                | m       | 63,60            | 15,00                      | 2,00                      | 23,00 | 38,00 | 1      | 0                             | 1                            | 0                             |                                    |                    |
| S.W.                | m       | 61,50            | 9,00                       | 8,00                      | 23,00 | 30,00 | 1      | 1                             | 1                            | 1                             | 1                                  | 1                  |
| R.V.                | m       | 71,70            | 3,50                       | 3,00                      | 13,00 |       | 0      | 1                             | 1                            | 1                             | 0                                  |                    |
| E.E.                | w       | 73,50            | 4,00                       | 2,00                      | 27,00 | 54,50 | 0      | 1                             | 1                            | 1                             | 0                                  | 1                  |
| S.G.                | w       | 72,5             | 3,00                       | 1,00                      | 17,50 |       |        |                               | 1                            |                               | 0                                  |                    |
| V.A.                | m       | 69,30            | 7,00                       | 4,00                      | 25,00 |       |        |                               |                              |                               | 0                                  |                    |
| T.K.                | m       | 76,00            | 3,50                       | 1,50                      | 17,00 |       | 1      |                               | 1                            | 1                             | 0                                  | 1                  |
| H.M.                | w       | 71,00            | 7,00                       | 3,00                      | 18,00 |       | 0      | 0                             | 0                            |                               | 1                                  |                    |
| K.A.                | w       | 86,10            | 2,00                       | 0,50                      | 16,00 |       | 1      | 1                             | 1                            | 0                             | 1                                  | 1                  |
| W.S.                | m       | 76,00            | 17,00                      | 2,00                      |       | 31,00 | 1      |                               | 1                            |                               | 1                                  |                    |
| Mittelw.            |         | 70,06            | 6,30                       | 2,97                      | 21,04 | 35,06 | 0,75   | 0,50                          | 0,75                         | 0,50                          | 0,50                               | 1,00               |
| Stabw:              |         | 8,27             | 4,67                       | 2,52                      | 4,79  | 11,02 | 0,50   | 0,71                          | 0,50                         | 0,71                          | 0,52                               | 0,00               |
| Median:             |         | 71,35            | 4,00                       | 2,00                      | 20,50 | 35,00 | 1,00   | 0,50                          | 1,00                         | 0,50                          | 0,50                               | 1,00               |
| Min:                |         | 54,10            | 1,00                       | 0,50                      | 13,00 | 16,00 | 0,00   | 0,00                          | 0,00                         | 0,00                          | 0,00                               | 0,00               |
| Max:                |         | 86,10            | 17,00                      | 9,00                      | 28,00 | 54,50 | 1,00   | 1,00                          | 1,00                         | 1,00                          | 1,00                               | 1,00               |

| <b>Gruppe 2: DAT</b> |         |                  |                            |                           |       |       |        |                               |                              |                               |                                    |                    |
|----------------------|---------|------------------|----------------------------|---------------------------|-------|-------|--------|-------------------------------|------------------------------|-------------------------------|------------------------------------|--------------------|
| Pat.                 | Geschl. | Alter<br>[Jahre] | Dauer<br>motor.<br>[Jahre] | Dauer<br>kogn.<br>[Jahre] | MMSE  | UPDRS | Stürze | orthostat.<br>Reak-<br>tionen | opt.<br>Halluzi-<br>nationen | oculo-<br>motor.<br>Störungen | Blasen-<br>funktions-<br>störungen | Flukтуа-<br>tionen |
| F.E.                 | m       | 79,40            | 0,00                       | 1,50                      | 18,00 | 11,00 | 0      | 0                             | 0                            | 0                             | 0                                  | 0                  |
| H.M.                 | m       | 72,60            | 0,00                       | 1,50                      | 17,00 |       | 0      | 0                             | 0                            | 0                             | 0                                  |                    |
| Ko.F.                | m       | 65,00            | 3,50                       | 3,50                      | 23,00 | 27,00 | 0      | 0                             | 0                            | 0                             | 0                                  | 0                  |
| K.H.                 | w       | 58,40            | 0,00                       | 6,00                      | 6,00  | 3,00  | 0      | 1                             | 0                            | 1                             |                                    | 0                  |
| K.T.                 | w       | 79,70            | 0,00                       | 2,50                      |       |       | 0      | 0                             | 0                            | 0                             | 0                                  | 0                  |
| M.J.                 | m       | 61,70            | 0,00                       | 1,00                      |       |       | 0      | 0                             | 0                            | 0                             | 0                                  | 0                  |
| M.H.                 | m       | 62,40            | 0,00                       | 1,00                      | 16,00 | 4,00  | 0      | 0                             | 0                            | 0                             | 0                                  | 0                  |
| M.M.                 | m       | 63,10            | 0,00                       | 4,00                      | 17,00 | 4,00  | 0      | 0                             | 0                            | 1                             | 0                                  | 0                  |
| R.F.                 | w       | 75,50            | 0,00                       | 2,00                      | 20,00 | 1,00  | 0      | 0                             | 0                            | 1                             | 0                                  | 0                  |
| F.R.                 | m       | 54,3             | 0,00                       | 3,00                      | 20,00 |       | 0      | 0                             | 0                            | 1                             |                                    |                    |
| G.B.                 | w       | 76,5             | 0,00                       | 2,00                      | 21,00 |       | 0      | 0                             | 0                            | 0                             | 0                                  | 0                  |
| Ki.F.                | m       | 70,00            | 0,00                       | 2,00                      | 22,00 |       | 0      | 1                             | 0                            | 1                             | 0                                  | 0                  |
| S.M.                 | w       | 74,00            | 0,00                       | 3,00                      | 10,00 |       |        |                               |                              |                               | 0                                  | 0                  |
| H.H.                 | m       | 86,00            | 1,50                       | 3,00                      | 20,00 |       | 1      | 0                             | 1                            | 0                             | 0                                  | 0                  |
| P.I.                 | w       | 72,10            | 0,00                       | 0,50                      | 25,00 | 8,00  | 0      | 0                             | 0                            | 0                             | 0                                  | 0                  |
|                      |         |                  |                            |                           |       |       |        |                               |                              |                               |                                    |                    |
|                      |         |                  |                            |                           |       |       |        |                               |                              |                               |                                    |                    |
| Mittelw.             |         | 70,76            | 0,33                       | 2,43                      | 18,08 | 8,29  | 1,00   | 2,00                          | 1,00                         | 5,00                          |                                    |                    |
| Stabw:               |         | 8,28             | 0,96                       | 1,40                      | 5,20  | 8,90  | 0,58   | 0,58                          | 0,58                         | 0,58                          |                                    |                    |
| Median:              |         | 72,10            | 0,00                       | 2,00                      | 20,00 | 4,00  | 0,00   | 0,00                          | 0,00                         | 0,00                          |                                    |                    |
| Min:                 |         | 58,40            | 0,00                       | 0,50                      | 6,00  | 1,00  | 0,00   | 0,00                          | 0,00                         | 0,00                          |                                    |                    |
| Max:                 |         | 86,00            | 3,50                       | 6,00                      | 25,00 | 27,00 | 1,00   | 1,00                          | 1,00                         | 1,00                          |                                    |                    |



| <b>Gruppe1: DLB</b> |         |         |          |           |      |         |               |           |
|---------------------|---------|---------|----------|-----------|------|---------|---------------|-----------|
|                     |         |         |          |           |      |         | intracran. Vo | Großhirn- |
|                     |         |         |          | Großhirn- |      |         | ohne hinterer | minus     |
|                     |         | Alter   | occi-Vol | Vol.      | g/o  | sar-Vol | chädelgrub    | Occi-Vol. |
| Pat.                | Geschl. | [Jahre] | [ccm]    | [ccm]     |      | [ccm]   | [ccm]         | [ccm]     |
| B.G.                | m       | 74,00   | 129,41   | 947,71    | 7,32 | 403,08  | 1350,79       | 818,30    |
| H.J.                | m       | 54,10   | 120,72   | 913,73    | 7,57 | 189,82  | 1103,55       | 793,01    |
| O.A.                | m       | 58,70   | 118,71   | 908,24    | 7,65 | 360,12  | 1268,36       | 789,53    |
| P.M.                | w       | 69,80   | 119,71   | 765,79    | 6,40 | 406,29  | 1172,08       | 646,08    |
| S.E.                | m       | 75,60   | 119,01   | 764,94    | 6,43 | 381,98  | 1146,92       | 645,93    |
| S.F.                | m       | 63,60   | 131,88   | 1019,89   | 7,73 | 310,60  | 1330,49       | 888,01    |
| S.W.                | m       | 61,50   | 134,42   | 949,35    | 7,06 | 263,62  | 1212,97       | 814,93    |
| R.V.                | m       | 71,70   | 131,05   | 928,44    | 7,08 | 441,18  | 1369,62       | 797,39    |
| E.E.                | w       | 73,50   | 133,46   | 890,88    | 6,68 | 250,20  | 1141,08       | 757,42    |
| S.G.                | w       | 72,5    | 102,95   | 805,03    | 7,82 | 424,90  | 1229,93       | 702,08    |
| V.A.                | m       | 69,30   | 116,68   | 1046,32   | 8,97 | 365,22  | 1411,54       | 929,64    |
| T.K.                | m       | 76,00   | 111,84   | 971,15    | 8,68 | 415,79  | 1386,94       | 859,31    |
| H.M.                | w       | 71,00   | 92,57    | 857,65    | 9,26 | 397,15  | 1254,80       | 765,08    |
| K.A.                | w       | 86,10   | 134,18   | 1133,46   | 8,45 | 171,67  | 1305,13       | 999,28    |
| W.S.                | m       | 76,00   | 106,04   | 984,84    | 9,29 | 264,55  | 1249,39       | 878,80    |
|                     |         |         |          |           |      |         |               |           |
| Mittelw.            |         | 70,06   | 120,18   | 925,83    | 7,76 | 336,41  | 1262,24       | 805,65    |
| Stabw:              |         | 8,27    | 12,71    | 101,93    | 0,98 | 88,15   | 95,89         | 97,94     |
| Median:             |         | 71,35   | 119,71   | 928,44    | 7,65 | 365,22  | 1254,80       | 797,39    |
| Min:                |         | 54,10   | 92,57    | 764,94    | 6,40 | 171,67  | 1103,55       | 645,93    |
| Max:                |         | 86,10   | 134,42   | 1133,46   | 9,29 | 441,18  | 1411,54       | 999,28    |

| <b>Gruppe 2: DAT</b> |         |         |          |           |      |         |               |           |
|----------------------|---------|---------|----------|-----------|------|---------|---------------|-----------|
|                      |         |         |          |           |      |         | intracran. Vo | Großhirn- |
|                      |         |         |          | Großhirn- |      |         | ohne hinterer | minus     |
|                      |         | Alter   | occi-Vol | Vol.      | g/o  | sar-Vol | chädelgrub    | Occi-Vol. |
| Pat.                 | Geschl. | [Jahre] | [ccm]    | [ccm]     |      | [ccm]   | [ccm]         | [ccm]     |
| F.E.                 | m       | 79,40   | 111,36   | 810,83    | 7,28 | 357,70  | 1168,53       | 699,47    |
| H.M.                 | m       | 72,60   | 109,51   | 788,85    | 7,20 | 340,79  | 1129,64       | 679,34    |
| Ko.F.                | m       | 65,00   | 109,95   | 824,22    | 7,50 | 309,32  | 1133,54       | 714,27    |
| K.H.                 | w       | 58,40   | 92,16    | 659,83    | 7,16 | 394,05  | 1053,88       | 567,67    |
| K.T.                 | w       | 79,70   | 104,74   | 760,45    | 7,26 | 286,10  | 1046,55       | 655,71    |
| M.J.                 | m       | 61,70   | 91,81    | 676,15    | 7,36 | 464,86  | 1141,01       | 584,34    |
| M.H.                 | m       | 62,40   | 97,44    | 720,36    | 7,39 | 249,99  | 970,35        | 622,92    |
| M.M.                 | m       | 63,10   | 122,68   | 1049,94   | 8,56 | 303,46  | 1353,40       | 927,26    |
| R.F.                 | w       | 75,50   | 106,88   | 770,63    | 7,21 | 289,62  | 1060,25       | 663,75    |
| F.R.                 | m       | 54,3    | 140,25   | 967,08    | 6,90 | 302,47  | 1269,55       | 826,83    |
| G.B.                 | w       | 76,5    | 114,96   | 720,53    | 6,27 | 129,60  | 850,13        | 605,57    |
| Ki.F.                | m       | 70,00   | 106,10   | 935,13    | 8,81 | 395,62  | 1330,75       | 829,03    |
| S.M.                 | w       | 74,00   | 111,72   | 815,98    | 7,30 | 415,72  | 1231,70       | 704,26    |
| H.H.                 | m       | 86,00   | 130,46   | 911,83    | 6,99 | 498,13  | 1409,96       | 781,37    |
| P.I.                 | w       | 72,10   | 116,04   | 852,45    | 7,35 | 310,92  | 1163,37       | 736,41    |
|                      |         |         |          |           |      |         |               |           |
|                      |         |         |          |           |      |         |               |           |
| Mittelw.             |         | 70,76   | 111,07   | 817,62    | 7,37 | 336,56  | 1154,17       | 706,55    |
| Stabw:               |         | 8,28    | 13,10    | 110,32    | 0,61 | 90,56   | 149,72        | 100,48    |
| Median:              |         | 72,10   | 109,95   | 810,83    | 7,28 | 310,92  | 1141,01       | 699,47    |
| Min:                 |         | 58,40   | 91,81    | 659,83    | 6,27 | 129,60  | 850,13        | 567,67    |
| Max:                 |         | 86,00   | 140,25   | 1049,94   | 8,81 | 498,13  | 1409,96       | 927,26    |
|                      |         |         |          |           |      |         |               |           |

| <b>Gruppe 3: Kontrollen</b> |         |                  |                   |                            |      |                  |  |  |
|-----------------------------|---------|------------------|-------------------|----------------------------|------|------------------|--|--|
| Pat.                        | Geschl. | Alter<br>[Jahre] | occi-Vol<br>[ccm] | Großhirn-<br>Vol.<br>[ccm] | g/o  | sar-Vol<br>[ccm] | intracran. Vo<br>ohne hintere<br>chädelgrub<br>[ccm] | Großhirn-<br>minus<br>Occi-Vol.<br>[ccm] |
| H.I.                        | w       | 66,50            | 113,04            | 914,31                     | 8,09 | 164,73           | 1079,04  | 966,00                                   |
| H.O.                        | m       | 58,70            | 118,89            | 1044,85                    | 8,79 | 250,27           | 1295,12  | 1176,23                                  |
| H.T.                        | w       | 73,00            | 126,98            | 728,80                     | 5,74 | 358,14           | 1086,94  | 959,96                                   |
| P.J.                        | m       | 66,00            | 138,98            | 1018,54                    | 7,33 | 202,12           | 1220,66  | 1081,68                                  |
| Kr.F.                       | m       | 59,50            | 109,95            | 824,22                     | 7,50 | 249,53           | 1073,75  | 963,80                                   |
| D.M.                        | w       | 77,50            | 117,21            | 886,52                     | 7,56 | 230,16           | 1116,68  | 999,47                                   |
| E.M.                        | w       | 63,90            | 125,63            | 830,31                     | 6,61 | 242,37           | 1072,68  | 947,05                                   |
| Z.L.                        | w       | 63,50            | 132,18            | 972,14                     | 7,35 | 174,65           | 1154,14  | 1021,96                                  |
| R.A.                        | m       | 67,30            | 128,14            | 989,21                     | 7,72 | 310,36           | 1299,57  | 1171,43                                  |
| Ko.F.                       | w       | 70,10            | 121,30            | 869,51                     | 7,17 | 201,40           | 1070,91  | 949,61                                   |
| W.A.                        | m       | 55,00            | 121,81            | 875,61                     | 7,19 | 212,57           | 1088,18  | 753,80                                   |
| P.W.                        | m       | 66,70            | 104,78            | 816,52                     | 7,79 | 259,02           | 1075,54  | 970,76                                   |
|                             |         |                  |                   |                            |      |                  |  |  |
|                             |         |                  |                   |                            |      |                  |  |  |
|                             |         |                  |                   |                            |      |                  |  |  |
|                             |         |                  |                   |                            |      |                  |  |  |
| MW:                         |         | 65,64            | 121,57            | 897,55                     | 7,41 | 237,94           | 1136,10  | 996,81                                   |
| Stabw:                      |         | 6,22             | 9,63              | 93,86                      | 0,79 | 54,88            | 87,21  | 112,15                                   |
| Median:                     |         | 66,25            | 121,56            | 881,07                     | 7,50 | 236,27           | 1087,56  | 968,38                                   |
| Min:                        |         | 55,00            | 104,78            | 728,80                     | 5,74 | 164,73           | 1070,91  | 753,80                                   |
| Max:                        |         | 77,50            | 138,98            | 1044,85                    | 8,79 | 358,14           | 1299,57  | 1176,23                                  |
|                             |         |                  |                   |                            |      |                  |  |  |

### 7.3. Tabellen:

#### Kruskal-Wallis-ANOVA:

| Alter    | Okzipital-Volumen | Großhirn-Volumen | Großhirn-minus Okzipital-Volumen | Großhirn-/Okzipital-Volumen | Subarachnoidalraum-Volumen | Intracranielles Volumen |
|----------|-------------------|------------------|----------------------------------|-----------------------------|----------------------------|-------------------------|
| H=2.9    | H=7.2             | H=7.8            | H=5.4                            | H=1.2                       | H=0.11                     | H=7.9                   |
| P=0.2395 | P=0.027           | P=0.0207         | P=0.067                          | P=0.5368                    | P=0.0041                   | P=0.0192                |

| Okzipital-Volumen-Ratio | Großhirn-Volumen-Ratio | Subarachnoidalraum-Volumen-Ratio | Großhirn-minus Okzipital-Volumen-Ratio | Großhirn-/Okzipital-Volumen-Ratio |
|-------------------------|------------------------|----------------------------------|--|-----------------------------------|
| H=6.7                   | H=9.6                  | H=9.6                            | H=9.5                                  | H=1.8                             |
| P=0.0347                | P=0.0081               | P=0.0081                         | P=0.0086                               | P=0.408                           |

#### Mann-Whitney-U-Test:

|                | Alter    | Okzipital-Volumen       | Großhirn-Volumen | Großhirn-minus Okzipital-Volumen | Großhirn-/Okzipital-Volumen | Subarachnoidalraum-Volumen | Intracranielles Volumen |
|----------------|----------|-------------------------|------------------|----------------------------------|-----------------------------|----------------------------|-------------------------|
| <b>DLB/DAT</b> | Z=-0.1   | Z=-2.1                  | Z=-2.4           | Z=-2.4                           | Z=-1.2                      | Z=-0.2                     | Z=-2.1                  |
|                | P=0.95   | P=0.0401                | P=0.0152         | P=0.0171                         | P=0.2372                    | P=0.8195                   | P=0.0327                |
| <b>DLB/Ko</b>  | Z=-1.7   | Z=-4.9x10 <sup>-2</sup> | Z=-0.2           | Z=-0.2                           | Z=-0.4                      | Z=-2.8                     | Z=-2.7                  |
|                | P=0.0825 | P=0.9611                | P=0.8453         | P=0.8073                         | P=0.6963                    | P=0.0047                   | P=0.0073                |
| <b>DAT/Ko</b>  | Z=-1.2   | Z=-2.3                  | Z=-2.3           | Z=-2.2                           | Z=-1.2                      | Z=-3                       | Z=-0.1                  |
|                | P=0.2219 | P=0.0204                | P=0.0204         | P=0.0299                         | P=0.2133                    | P=0.0029                   | P=0.9233                |

|                | Okzipital-Volumen-Ratio | Großhirn-Volumen-Ratio | Subarachnoidalraum-Volumen-Ratio | Großhirn-minus Okzipital-Volumen-Ratio | Großhirn-/Okzipital-Volumen-Ratio | Demenzdauer | MMSE     |
|----------------|-------------------------|------------------------|----------------------------------|--|-----------------------------------|-------------|----------|
| <b>DLB/DAT</b> | Z=-0.1                  | Z=-0.8                 | Z=-0.8                           | Z=-0.8                                 | Z=-1.2                            | Z=-0.2      | Z=-1.2   |
|                | P=0.8846                | P=0.4186               | P=0.4186                         | P=0.4186                               | P=0.221                           | P=0.8504    | P=0.2323 |
| <b>DLB/Ko</b>  | Z=-2.2                  | Z=-2.1                 | Z=-2.1                           | Z=-2.1                                 | Z=-0.7                            |             |          |
|                | P=0.0281                | P=0.0318               | P=0.0318                         | P=0.0318                               | P=0.464                           |             |          |
| <b>DAT/Ko</b>  | Z=-2.7                  | Z=-3.1                 | Z=-3.1                           | Z=-3.3                                 | Z=-0.8                            |             |          |
|                | P=0.0073                | P=0.0021               | P=0.0021                         | P=0.0011                               | P=0.435                           |             |          |

## 8. DANKSAGUNG

Herzlich bedanken möchte ich mich bei Herrn Prof. Dr. H. Förstl, Direktor der Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie der Technischen Universität München, Klinikum rechts der Isar, und Herrn Prof. Dr. G. Ransmayr der Universitätsklinik für Neurologie Innsbruck für die Überlassung des Themas und für die Betreuung meiner Arbeit.

Mein besonderer Dank gilt auch Herrn Dr. Stefan Golaszewski, der mir bei technischen Problemen immer zur Seite stand und stets ein offenes Ohr für mich hatte.

Bedanken möchte ich mich weiterhin bei Herrn Prof. Dr. Felber, Leiter des MR-Institutes der Universitätsklinik Innsbruck, sowie seinen Mitarbeitern.