

Demenz – Diagnostik

G. Stoppe¹L. Maeck¹J. Staedt²

Dementia – diagnostic

Die Veränderung der Altersstruktur in der Bevölkerung führt zwangsläufig zu einer Zunahme von Demenzerkrankungen. Dies gilt vor allem für die Demenz vom Alzheimer-Typ, die derzeit die Ursache von etwa zwei Dritteln aller Demenzerkrankungen ist. Sie ist für den exponentiellen Anstieg von Inzidenz und Prävalenz der Demenzen mit zunehmendem Lebensalter nahezu „alleinverantwortlich“. Die sozioökonomische Bedeutung von Demenzerkrankungen wird dadurch unterstrichen, dass bereits jetzt etwa 60% der Ausgaben aus der Pflegeversicherung auf sie entfallen. Dies ist auch deshalb der Fall, weil oft die Pflege und Versorgung körperlicher Erkrankungen erst durch die begleitende Demenzerkrankung schwierig wird. In den letzten Jahren ist es insbesondere in den Pflegeheimen zu einem anteiligen Zuwachs an Demenzkranken gekommen, auf bis zu 70% der Klientel. Die Hauptlast insgesamt, auch finanziell, tragen jedoch die Familien. Diese haben wiederum durch den Betreuungsprozess ein erhöhtes Erkrankungsrisiko (3,5).

Epidemiologie und Risikofaktoren

Die Erkrankungshäufigkeit steigt von 1% in der Altersgruppe der 60 bis 64-Jährigen auf 35% bei den über 90-Jährigen an. Die Neuerkrankungsrate (Inzidenz) steigt von 3,6 pro Tausend Einwohner und Jahr bei den 60 bis 64-Jährigen auf 66,1 pro Tausend Einwohner und Jahr bei den über 90-Jährigen (2). Die Zahlen sind größer, wenn auch leichte Demenzformen mit einbezogen werden. Neben der **Demenz vom Alzheimer-Typ** werden heute die **Demenzen vom Lewy-Körper-Typ** und die **frontotemporalen Degenerationen** differenziert. Alle werden den neurodegenerativen Erkrankungen zugeordnet. Rein **vaskuläre Demenzen** machen maximal 10% aus und sind in ihrer Häufigkeit tendenziell rückläufig. Dies hängt vermutlich mit der zunehmend besseren Behandlung zerebro-vaskulärer Risikofaktoren in früheren Lebensabschnitten zusammen. Alle anderen Demenzursachen machen insgesamt weniger als 10% aus.

Risikofaktoren sind neben höherem Lebensalter eine familiäre Belastung, wobei Fälle mit direktem Erbgang selten sind. Bei betroffenen erstgradigen Verwandten steigt das eigene Risiko um den Faktor drei.

Wichtigster genetischer Vulnerabilitätsfaktor für die häufige sporadische Form ist der ApoE-Genotyp. Die Anwesenheit eines ApoE-ε 4-Allels erhöht das relative Risiko für eine Alzheimer-Demenz auf das 3- bei Hetero- bzw. 15fache bei Homozygoten. Weitere Risikofaktoren sind Schädel-Hirn-Traumen mit Bewusstlosigkeit und – nach neueren Untersuchungen – eine Ernährung reich an Cholesterin und gesättigten Fettsäuren. Kürzlich wurde auch eine Risikoerhöhung bei erhöhtem Homozysteinspiegel nachgewiesen (5). Die Datenlage zur Risikoreduktion durch nicht-steroidale Antirheumatika, Statine und Östrogene kann als bestenfalls noch nicht abgeschlossen gelten – neben der Nutzen-Risiko-Relation müssen auch Zeitpunkt, Dauer und Dosierung der Einnahme diskutiert werden.

kurzgefasst: Demenzerkrankungen betreffen ca. 10% der über 60-Jährigen, Hauptursache ist die Alzheimer-Krankheit. Beeinflussbare Risikofaktoren scheinen weitgehend identisch mit denen für kardiovaskuläre Erkrankungen zu sein.

Pathophysiologie

Korrelat des dementiellen Prozesses ist im Wesentlichen ein Verlust an „synaptischer Dichte und Plastizität“. Diese entsteht durch Atrophien der dendritischen Fortsätze in Folge apoptotischer und weiterer neurodegenerativer Prozesse. Eine besondere Rolle spielt die Ansammlung von Amyloid in Plaques in Folge der pathologischen Spaltung des Amyloid-Precursor-Proteins (APP) durch (vor allem β- und γ-) Sekretasen. Ein weiterer Pathomechanismus, der jedoch möglicherweise weniger spezifisch für die Alzheimer-Erkrankung ist, ist die Überphosphorylierung von Tau-Protein mit der Folge einer Zerstörung des mikrotubulären axonalen Zytoskeletts. Beide Proteine lassen sich inzwischen im Liquor cerebrospinalis nachweisen. Typisch für die Alzheimer-Demenz ist dabei eine Absenkung der Konzentration von Aβ_{1–42} sowie eine Erhöhung von tau. Insgesamt deutet jedoch vieles auf ein multifaktorielles Krankheitsgeschehen, an dem als weitere Pathomechanismen die Entstehung „freier Radikale“ und auch Störungen des Aminosäurestoffwechsels stehen (5,8).

Institut

¹ Klinik und Poliklinik für Psychiatrie und Psychotherapie, Bereich Humanmedizin der Universität Göttingen

² Klinik für Psychiatrie, Psychotherapie und Psychosomatische Medizin der Universität Magdeburg

Korrespondenz

Prof. Dr. med. Gabriela Stoppe · Psychiatrische Universitätsklinik · Wilhelm Klein-Straße 27 · CH-4025 Basel · Tel.: ++41/61/325–5217 · Fax: ++41/61/325–5582 · E-Mail: gstoppe@gwdg.de

eingereicht: 7.4.2003 · akzeptiert: 23.6.2003

Bibliografie

Dtsch Med Wochenschr 2003; 128: 1540–1543 · © Georg Thieme Verlag Stuttgart · New York · ISSN 0012-0472

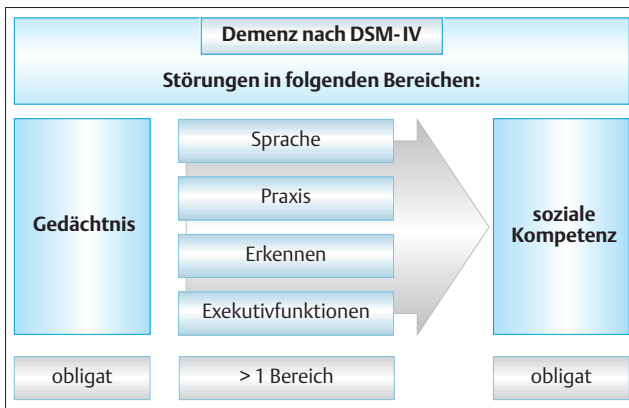


Abb.1 Schematische Darstellung der diagnostischen Kriterien für ein Demenz-Syndrom. DSM-IV (1) und ICD-10 (13) unterscheiden sich in der Operationalisierung kaum. Die Diagnose impliziert zwingend eine Beeinträchtigung von Gedächtnisfunktionen, Allgemeinwissen und der Fähigkeit, neue Informationen zu verarbeiten, die so ausgeprägt ist, dass sie deutlich die Arbeitsfähigkeit oder die üblichen sozialen Tätigkeiten bzw. Beziehungen beeinträchtigt. Diese besteht in der Regel schon eine längere Zeit (für eine „zuverlässige Diagnose“ mindestens 6 Monate).

Tab.1 Prädiktoren einer Demenz bei Patienten mit leichter kognitiver Störung, wie sie in verschiedenen Studien bisher erhoben wurden. Daher werden Verfahren zur Untersuchung dieser Prädiktoren in der Frühdiagnostik vor allem der Alzheimer-Demenz eingesetzt.

- In **neuropsychologischen Untersuchungen** frühe Beeinträchtigungen von:
 - (verbalem) episodischem Kurzzeitgedächtnis
 - Wortfindung und Wortflüssigkeit
 - Abstraktionsfähigkeit
 - visuo-konstruktiver Kompetenz
- **Einschätzung** der Betreuer
- **laborchemische Marker** im Liquor:
 - tau-Protein erhöht
 - A β -1-42 erniedrigt
- hirmorphologische Veränderungen (in **CT und MRT**):
 - Atrophie von Hippocampus, entorhinalen Kortex
- temporoparietale Minderung von **Hirndurchblutung** und/oder **Glukosemetabolismus**

Die degenerativen Prozesse betreffen Hirnregionen und Neuronpopulationen ungleichmäßig. Die Erkrankung beginnt im Bereich des entorhinalen Kortex und Amygdala-Hippocampus-Komplexes. Erste klinische Symptome treten auf, wenn auch kortikale Areale einbezogen sind. Während primäre Rindenareale allenfalls erst spät betroffen sind, sind die in der Entwicklung zuletzt heranreifenden heteromodalen Assoziationskortex besonders betroffen (10).

kurzgefasst: Bei der überwiegenden Zahl von Demenzen handelt es sich um ein neurodegeneratives Geschehen, das selektiv in bestimmten Regionen und Neuronenverbänden beginnt. Neuropathologische Kennzeichen der Alzheimer-Krankheit sind eine vermehrte Ansammlung von Amyloid-Plaques und neurofibrillären Bündeln.

Klinik

Ein plötzlicher Erkrankungsbeginn, z.B. in der Folge eines Schlaganfalls, ist in der Regel Zeichen einer nicht-degenerativen Demenzerkrankung. Die Mehrzahl der Demenzen verläuft mit schleichendem Beginn langsam progredient. Frühzeichen sind neben sozialem Rückzug eine zunehmende (jedoch oft nicht bemerkte) Unselbständigkeit, Orientierungs- und Gedächtnisstörungen – vor allem im Kurzzeitbereich – und Störungen von Wortfindung und Sprachflüssigkeit. Von einer Demenz wird dann gesprochen, wenn

1. neben einer Gedächtnisstörung mindestens eine weitere kognitive Beeinträchtigung vorhanden ist und
2. ein Schweregrad erreicht ist, der das „Funktionieren im Alltag“ beeinträchtigt (**Abb.1**).

Der entsprechende klinische Befund lässt sich oft erst mit Hilfe einer Fremdanamnese zufriedenstellend erheben (1).

Nach heutigem Kenntnisstand ist die Frühdiagnose sehr wichtig. Sie ermöglicht die frühe (und rechtzeitige) Differentialdiagnose anderer potenziell besser behandelbarer Störungen, wie z.B. Depressionen. Die Patienten profitieren vom größeren therapeutischen Erfolg und können bei noch erhaltener Geschäftsfähigkeit Testamente, Vorabverfügungen und andere relevante Entscheidungen selbst treffen. Auch für die Angehörigen sind frühe Beratung und Unterstützung hilfreich.

Haupt-Differentialdiagnosen

Aus der Fülle von Differentialdiagnosen sind in der Praxis, insbesondere in Anbetracht anderer therapeutischer Konsequenzen, folgende **häufige Differentialdiagnosen** relevant:

1. Normales Altern

Die Abgrenzung des normalen Alterns ist mit der Frühdiagnose eng verknüpft. Klinisch ist die erheblich größere Progressionsgeschwindigkeit bei der Alzheimer-Demenz zu beachten, was im Verdachtsfall der Verlaufsbeobachtung besondere Bedeutung gibt. Insbesondere der „leichten kognitiven Beeinträchtigung“ gilt heute besonderes Interesse, weil sie ein mögliches Vorstadium der Alzheimer-Demenz ist. Allerdings ist noch keine einheitliche Operationalisierung des Begriffes erreicht (9). Derzeit werden verschiedene Prädiktoren diskutiert, die helfen sollen, spätere Demenzpatienten schon in diesem Stadium zu identifizieren. Sie sind in **Tab.1** zusammengefasst.

2. Depressionen

Besonders in der Anfangsphase einer Demenz treten depressive und kognitive Störungen oft zusammen auf. Im Zweifel sollte beides behandelt und der Verlauf beobachtet werden. Ist der Erkrankungsbeginn plötzlich, und korreliert das Ausmaß kognitiver Symptome mit dem der Depression, sollte zunächst von einer Depression als einziger Störungsursache ausgegangen werden. Höhere kortikale Funktionsstörungen, insbesondere Sprachstörungen und visuo-konstruktive Defizite weisen ebenso wie Konfabulationen auf eine Demenz hin.

3. Delir

Delirien treten im Alter und bei Dementen häufig in Stresssituationen, z.B. perioperativ oder nach Umgebungswechsel, auf. Pharmaka mit anticholinergem Wirkungsmechanismus erhöhen

Tab.2 Basisdiagnostik des Hausarztes bzw. Internisten bei Demenzverdacht. Diese Diagnostik sollte somit immer durchgeführt werden. Davon abgegrenzt die nervenfach-ärztlichen Aufgaben, wie sie im Rahmen einer sinnvollen Aufgabenteilung übernommen werden sollten (11).

a) Basisprogramm des Hausarztes:

- Anamnese, Fremdanamnese; Überprüfung/Änderung der Medikation
- Überprüfung etwaiger Depressivität (standardisierte Selbstauskunft: z. B. Geriatrische Depressions-Skala)
- Mini-Mental-Status-Test (s. Tab.3) und/oder anderes Screening-Instrument
- allgemein körperliche und neurologische Untersuchung bei Verdacht: Überprüfung sensorischer (Augen, Ohren) Funktionen
Blutdruckkontrolle, EKG
- Labor: Blutbild, BKS; Elektrolyte (Na, K, Ca), Kreatinin, Leberwerte, Blutzucker
TSH, CRP, Vit. B₁₂
- sofern keine Überweisung zum Neurologen/Psychiater oder zur Gedächtnissprechstunde: bildgebende Diagnostik, bevorzugt MRT

b) Aufgaben des Neurologen/Psychiaters und/oder der Gedächtnissprechstunde:

- psychiatrische Anamnese und Untersuchung
- ausführlicher Neurostatus
- ausführliche neuropsychologische Untersuchung
- Indikationsstellung für:
 - EEG
 - Dopplersonographie
 - Liquoruntersuchung, ggfs. -druckmessung
 - CT/MRT und funktionelle bildgebende Verfahren
 - genetische Analysen (APOE-4, Chorea-Huntington-Gen u. a.)
 - Laboruntersuchungen: Folsäure, Lues- und HIV-Serologie, Immunparameter, Arzneimittelspiegel, Kupferstoffwechsel u. a.

ebenso wie hypoxische Ereignisse das Risiko für ein Delir. An ein Delir sollte immer dann gedacht werden, wenn vegetative Zeichen und Störungen des Bewusstseins, des Antriebs und der Orientierung auftreten. Dabei ist zu beachten, dass es eher *hypo-* und *hyperaktive* Verlaufsformen gibt. Solange Bewusstseinsstörungen bestehen, darf definitionsgemäß keine Demenz diagnostiziert werden.

4. Medikamentös induzierte und metabolische Störungen

Vor allem anticholinerge Medikamente und/oder Psychopharmaka (insbesondere Benzodiazepine, trizyklische Antidepressiva), Infektionen und Exsikkosen können mehr oder weniger akut Hirnleistungsstörungen bewirken. Diese sind vom klinischen Erscheinungsbild her in der Regel eher dem Delir zuzuordnen. Von Relevanz sind zudem Schilddrüsen-Funktionsstörungen, die im Alter oft oligosymptomatisch verlaufen bzw. vor allem neuropsychiatrisch imponieren. Aus diesem Grund sollte stets zumindest ein TSH-Test in der Demenzdiagnostik durchgeführt werden.

5. Seh- und Hörstörungen

Seh- und/oder Hörstörungen können ein dementielles Syndrom vortäuschen und sollten ausgeschlossen werden.

6. Vaskuläre und weitere Demenzen

Vaskuläre Demenzen unterscheiden sich vor allem durch den Verlauf, der in der Regel einen plötzlichen Beginn zeigt und häufig schubförmig ist. Oft finden sich neurologische Herdbefunde. Der Nachweis einer zerebrovaskulären Krankheit mit bildgebenden Verfahren ist obligat. Jedoch sind andersherum vor allem fleckförmige Läsionen der

weißen Substanz kein Beweis einer vaskulären Genese, wenn sonst alle Befunde für eine Alzheimer-Demenz sprechen. Diagnostisch entscheidend ist der Nachweis eines Zusammenhangs zwischen einer bedeutsamen zerebrovaskulären Erkrankung und der Entwicklung kognitiver Störungen. **Lewy-Körper-Demenzen** sind neurobiologisch eng mit der Alzheimer-Demenz verknüpft. Die Patienten zeigen oft extrapyramidale Störungen, Stürze und (häufig optische) Halluzinationen. **Frontotemporale Degenerationen** zeichnen sich durch frühe Wesensveränderung, soziale Auffälligkeiten und Sprachstörungen aus. Auf die Differentialdiagnostik kann hier nicht detailliert eingegangen werden (11).

kurzgefasst: Jeder Diagnostik liegt eine ausführliche Anamnese, Fremdanamnese und körperliche Untersuchung zugrunde. Hierbei spielen die Differentialdiagnosen zu Depression und Delir eine klinisch wichtige Rolle. Seh-, Hör- und Schilddrüsenfunktionsstörungen müssen neben anderen körperlichen Erkrankungen bedacht werden. Eine frühe Diagnosestellung sollte angestrebt werden.

Diagnostische Methoden

Die notwendige Diagnostik im Fall eines Demenzverdacht ist in **Tab.2 a** zusammengefasst. Eine weiterführende Diagnostik sollte zusammen mit der nächsten Gedächtnissprechstunde bzw. mit einem qualifizierten Facharzt veranlasst werden (**Tab.2 b**).

Neuropsychologische Tests und Screening-Verfahren

Screening-Verfahren bzw. Skalen helfen, den Verdacht auf eine Demenz strukturiert zu begründen. Der bestuntersuchte ist der Mini-Mental-Status-Test (MMSE; s. **Tab.3**), für den auch Normwerte in allen Altersgruppen bestehen. Neuere Tests, wie der DEMTECT, der TFDD (Test zur Früherkennung der Demenz und Differenzialdiagnose zur Depression) und weitere sind möglicherweise besser, jedoch bisher vergleichsweise weniger untersucht. Dabei handelt es sich stets um strukturierte Fragebögen, die Aufgaben zum Gedächtnis, zur Orientierung und sprachlichen Kompetenz umfassen. In der Regel dauert ihr Einsatz nicht länger als 10 Minuten. Sie können auch von geschultem Praxispersonal durchgeführt werden. Als Screening für eine Depression empfiehlt sich die Geriatrische Depressions-Skala in einer Kurzform mit 4, 10 oder 15 Fragen (11).

Screening-Tests ersetzen nicht eine ausführliche neuropsychologische Untersuchung, wie sie in manchen Fällen indiziert ist. Hierbei werden dann insbesondere Gedächtnisfunktionen, Hirnleistungsgeschwindigkeit und sprachliche Funktionen untersucht. Der Einsatz von Screening-Verfahren ist im Alltag möglicherweise auch von rechtlicher Relevanz. So ist nach derzeitigem Erkenntnisstand davon auszugehen, dass Patienten mit einem MMSE von weniger als 16 Punkten sicher nicht geschäftsfähig sind. Bei Patienten mit Punktwerten darüber sollte dies über eine fachärztliche Konsiliaruntersuchung abgeklärt werden (6).

Körperliche Untersuchungen

Es sollte stets eine allgemein körperliche Untersuchung zum Ausschluss anderer Störungen erfolgen. Laboruntersuchungen sollten neben den Routinewerten stets auch die Bestimmung von Vitamin B₁₂, TSH umfassen sowie ggf. auch eine Borrelien- bzw. Luesserologie.

Tab. 3 Der Mini-Mental-Status-Test ist der bekannteste und verbreitetste Screening-Test zur Demenzdiagnostik. Werte unter 25 Punkten sollten zu einer weiteren Abklärung führen.

1. Fragen nach der Orientierung

Jahr – Jahreszeit – Datum – Wochentag – Monat (je 1 Punkt)

Bundesland – Land – Stadt/Ortschaft (je 1 Punkt)

Klinik/Praxis/ Altersheim – Stockwerk (je 1 Punkt)

2. Merkfähigkeit (Vorsprechen und Nachsprechen dreier Begriffe aus unterschiedlichen Kategorien) z. B.:

Auto – Blume – Kerze (max. 3 Punkte)

Der Patient wird aufgefordert, die drei Begriffe so oft zu wiederholen, bis er sie sich eingepägt hat, weil sie später (s. 4.) noch einmal abgefragt werden.

3. Aufmerksamkeit und Rechenfähigkeit: Von 100 soll in 7er Schritten subtrahiert werden. Jeder richtige Subtraktionsschritt ergibt einen Punkt.

Die Aufgabenstellung darf während der Durchführung nicht wiederholt werden.

93 – 86 – 79 – 72 – 65 (max. 5 Punkte)

4. Erinnerungsfähigkeit: Die drei Begriffe unter 2. sollen wiederholt werden.

Auto – Blume – Kerze (je 1 Punkt)

5. Sprache und andere Funktionen:

Armbanduhr benennen (1 Punkt)

Bleistift benennen (1 Punkt)

Nachsprechen des Satzes: „Sie leiht ihm kein Geld mehr“ (1 Punkt)

Kommandos befolgen (Patient darf erst beginnen, wenn alle Aufgabenschritte genannt sind): ein Blatt Papier in die rechte Hand nehmen, in der Mitte falten, auf den Boden legen (max. 3 Punkte)

Eine schriftliche Anweisung vorlesen und ausführen (Schließen Sie die Augen!) (1 Punkt)

Schreiben eines vollständigen Satzes (1 Punkt)

Nachzeichnen einer geometrischen Figur (1 Punkt)

Maximale Punktzahl: 30; Demenzverdacht: < 25

Bildgebende Verfahren

Die kraniale Computer- oder Kernspintomographie dient neben dem Nachweis anderer möglicher Demenzursachen (z.B. Normaldruckhydrozephalus, subdurales Hämatom, Tumoren) auch der Darstellung atrophischer Veränderungen. Sind diese fokal betont, v.a. temporal im Amygdala-Hippocampus-Komplex, so ist dies ein sensitiver und spezifischer Befund für eine Demenz vom Alzheimer- oder auch vom Lewy-Körper-Typ. Der Nachweis kleinerer Läsionen, vor allem des subkortikalen und periventrikulären Marklagers, verwirrt oft. Ohne einen entsprechenden Nachweis darf eine vaskuläre Demenz nicht diagnostiziert werden. Andersherum sollte von der klinischen Diagnose einer degenerativen Demenz erst abgewichen werden, wenn die entsprechenden Marklagerläsionen groß und konfluierend sind.

Funktionelle bildgebende Verfahren, wie z.B. die Untersuchung des regionalen Glukosestoffwechsels mit Fluordesoxyglukose und der Positronen-Emissions-Tomographie (FDG-PET) sowie der Hirnperfusion mit PET oder der Einzelphotonenemissionstomographie (SPET) sind insbesondere für die Frühdiagnose und die Differentialdiagnose der Alzheimer-Demenz von Relevanz. Sämtliche bildgebende Verfahren scheinen bei jüngeren Patienten trennschärfer zu sein (12).

Liquor-Untersuchung

Die Liquor-Diagnostik dient zum einen dem Ausschluss entzündlicher Demenzursachen, z.B. im Rahmen einer Lues- oder einer Borrelienerkrankung, zum anderen dem Nachweis der seltenen Creutzfeld-Jakob-Erkrankung. Spezielle Proteinanalysen mit Quantifizierung von

A β ₁₋₄₂ und Tau erlauben einen relativ spezifischen Hinweis auf die Alzheimer- bzw. damit zusammenhängende Demenzformen (4).

Elektroenzephalogramm (EEG)

Das EEG ist im Rahmen einer Querschnittuntersuchung in der Frühdiagnose oft wenig sensitiv. Es ist allerdings sehr hilfreich in der Differentialdiagnose von allein psychischen Ursachen, zum Nachweis einer Creutzfeld-Jakob-Erkrankung, eines deliranten Syndroms oder auch einer erhöhten Krampfbereitschaft bei einer Demenz (11).

Fazit

Die Alzheimer Demenz lässt sich heute bereits früh und mit einer hohen Sicherheit (ca. 90% in entsprechenden klinikopathologischen Studien) diagnostizieren. Für die häufigsten Differentialdiagnosen sind (Fremd-)anamnese, klinischer Befund, neuropsychologische Befunde und biologische Untersuchungen sinnvoll. Insbesondere teurere Verfahren oder z.B. auch genetische Untersuchungen sowie schwierige Differentialdiagnosen sollten in Zusammenarbeit mit dem Facharzt bzw. mit Gedächtnissprechstunden indiziert und bewertet werden. Inzwischen gibt es in Deutschland 90 Memory-Kliniken bzw. Gedächtnissprechstunden.

Autorenklärung: Die Autoren erklären, dass sie keine finanziellen Verbindungen mit einer Firma haben, deren Produkt in dem Artikel eine wichtige Rolle spielt (oder mit einer Firma, die ein Konkurrenzprodukt vertreibt).

Literatur

- 1 APA – American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders. Göttingen: Hogrefe, 4th ed. Washington D.C.: American Psychiatric Association; 1994. Deutsche Übersetzung und Bearbeitung: Diagnostisches und statistisches Manual psychischer Störungen DSM-IV. 1996
- 2 Bickel H. Epidemiologie der Demenzen. Berlin Heidelberg New York: Springer Verlag, In: Förstl H, Bickel H, Kurz A, Hrsg. Alzheimer Demenz. Grundlagen, Klinik und Therapie. 1999: 9–32
- 3 Hallauer JF, Schons M, Smala A, Berger K. Untersuchungen von Krankheitskosten bei Patienten mit Alzheimer-Erkrankung in Deutschland. Gesundheitsökonomie und Qualität 2000; 5: 73–79
- 4 Hulstaert F, Blennow K, Ivanou A et al. Improved discrimination of AD patients using beta-amyloid (1–42) and tau levels in CSF. Neurology 1999; 52: 1555–1562
- 5 Kessler H, Bleich S, Falkai P, Supprian T. Homocystein und Demenz. Fortschritt Neurol Psychiatr 2003; 71: 150–156
- 6 Kim SYH, Karlawish JHT, Caine ED. Current State of Research on Decision-Making Competence of Cognitively Impaired Elderly Persons. Am J Geriatr Psychiatry 2002; 10: 151–165
- 7 Klingenberg A, Szecsenyi J. Unterstützungsbedarf von pflegenden Angehörigen. Befragungsergebnisse von Familien Demenzkranker in einer ländlichen Region bei Bremen. Z Allg Med 1999; 75: 1113–1118
- 8 Leutner S, Eckert A, Müller WE. ROS generation, lipid peroxidation and antioxidant enzyme activities in the aging brain. J Neural Transm 2001; 108: 955–967
- 9 Ritchie K, Touchon J. Mild cognitive impairment: conceptual basis and current nosological status. Lancet 2000; 355: 225–228
- 10 Stoppe G. Pathophysiologie der neurodegenerativen Demenzen. Hausärztekolleg 2002; 1: 9–11
- 11 Stoppe G. Diagnose und Differentialdiagnose der Demenzerkrankungen. Stuttgart: Thieme Verlag, In: Wächtler C, Hrsg. Demenzen. 2003: 24–50
- 12 Stoppe G, Bruhn H, Finkenstaedt M, Meller J, Becker W. Hirnleistungsstörungen und Demenzen. Stuttgart: Thieme Verlag, In: Stoppe G, Hentschel F, Munz DL, Hrsg. Bildgebende Verfahren in der Psychiatrie. 2000: 70–105
- 13 WHO – World Health Organization. Tenth Revision of the International Classification of diseases. Geneva: WHO, Chapter V (F). Mental and Behavioural Disorders (including disorders of psychological development). Clinical Descriptions and Diagnostic guidelines. 1991