

Neurologie up2date

1 · 2019

Neurodegenerative Erkrankungen 12

# Diagnostische Kriterien und Diagnose der Demenz vom Alzheimer-Typ

*Christiane Oedekoven  
Richard Dodel*

VNR: 2760512019156642827  
DOI: 10.1055/a-0803-4606  
Neurologie up2date 2019; 2 (1): 91–105  
ISSN 2511-3453  
© 2019 Georg Thieme Verlag KG

## Unter dieser Rubrik sind bereits erschienen:

**Diagnostische Kriterien und Diagnose der Demenz vom Alzheimer-Typ** C. Oedekoven, R. Dodel Heft 1/2019

### ALLES ONLINE LESEN



Mit der eRef lesen Sie Ihre Zeitschrift: online wie offline, am PC und mobil, alle bereits erschienenen Artikel. Für Abonnenten kostenlos!  
<https://eref.thieme.de/neurologie-u2d>

### JETZT FREISCHALTEN



Sie haben Ihre Zeitschrift noch nicht freigeschaltet? Ein Klick genügt:  
[www.thieme.de/eref-registrierung](http://www.thieme.de/eref-registrierung)

# Diagnostische Kriterien und Diagnose der Demenz vom Alzheimer-Typ

Christiane Oedekoven, Richard Dodel



Die frühzeitige Erkennung der Alzheimer-Krankheit ist wünschenswert, kann sich jedoch oftmals schwierig gestalten. Die Diagnostik der Alzheimer-Krankheit hat in den letzten Jahren signifikante Änderungen erfahren: weg von der rein klinisch diagnostizierten Erkrankung hin zu einer biomarkergestützten Diagnose.

## Einleitung

Die frühzeitige Erkennung der Alzheimer-Krankheit (AD) kann sich im frühen Krankheitsstadium schwierig gestalten, während die Diagnose im späteren Krankheitsverlauf oftmals offensichtlicher ist. Die diagnostische Genauigkeit der typischen Alzheimer-Demenz in Bezug auf die Post-mortem-Neuropathologie der Alzheimer-Krankheit liegt selbst in Expertenzentren (ADCs-Zentren, USA) nur bei ca. 80% [1].

Bisher gibt es keine ausreichend sensitiven und einfach einzusetzenden Biomarker, die eine definitive Diagnose zulassen. Derzeit stehen drei weithin verwendete kriterienbasierte Ansätze zur Diagnose der AD zur Verfügung; hierzu gehören:

- die NINCDS-ADRDA-Kriterien [2],
- die ICD-10 sowie
- die DSM-5-Kriterien [3].

Allen ist gemeinsam, dass die Diagnose klinisch gestellt wird, Biomarker haben noch keinen Eingang in diese Kriterien gefunden.

### Merke

**Die Diagnose der Alzheimer-Krankheit zu Lebzeiten des Patienten ist immer eine Verdachts- und Ausschlussdiagnose.**

Die älteren Kriterien (z. B. ICD-10) erfordern, dass Patienten eine kognitive Beeinträchtigung haben, wobei der Gedächtnisverlust das zentrale Merkmal ist. Sie fordern auch, dass in mindestens einer anderen kognitiven Domäne eine Beeinträchtigung nachweisbar ist. Die DSM-5- und ICD-10-Kriterien setzen voraus, dass Patienten Defizite in den Aktivitäten des täglichen Lebens (ADL) oder der sozialen Funktion haben, weniger spezifisch äußern sich die NINCDS-ADRA-Kriterien. Im Folgenden sollen die verschiedenen klinischen Kriterien kurz erläutert werden:

### ABKÜRZUNGEN

AA	Alzheimer's Association
AD	Alzheimer's Disease (Alzheimer-Krankheit)
ADAS	Alzheimer's Disease Assessment Scale
ADCs	Alzheimer's Disease Centers
ADL	Aktivitäten des täglichen Lebens
ADRDA	Alzheimer's Disease and Related Disorders Association
cCT	kraniale Computertomografie (Schädel-CT)
CERAD	Consortium to Establish a Registry for Alzheimer's Disease
cMRT	kraniale Magnetresonanztomografie
DSM	Diagnostic and Statistical Manual of Mental Diseases
FLAIR	Fluid attenuated Inversion Recovery
FP-CIT-SPECT	[I-123] N-ω-fluoropropyl-2β-carbomethoxy-3β-(4-iodophenyl) nortropine (I-123 FP-CIT) single photon emission computed tomography
FTD	frontotemporale Demenz
HIV	humanes Immundefizienzvirus
HMPAO-SPECT	Hexamethylpropylenaminoxim
ICD	International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems
IWG-2	International Working Group
LKD	Demenz mit Lewy-Körpern
MMST	Mini-Mental-Status-Test
MoCA	Montreal Cognitive Assessment Test
NCD	Neurocognitive Disorder
NCS	neurokognitive Störung
NIA	National Institute on Ageing
NINCDS	National Institute of Neurological and Communicative Disorders and Stroke
RCFT	Rey-Oesterrieth-Complex-Figure Test
ROC	Receiver Operating Characteristics
SVE	subkortikale vaskuläre Enzephalopathie
TFDD	Test zur Früherkennung von Demenzen mit Depressionsabgrenzung
VD	vaskuläre Demenz
VLMT	Verbaler Lern- und Merkfähigkeitstest
[ <sup>18</sup> F]FDG-PET	[ <sup>18</sup> F]-Fluorodesoxyglukose-Positronenemissionstomografie

## Diagnostische Kriterien

### DSM-5

2013 wurden nach einem über 10-jährigen Entwicklungsprozess das US-amerikanische Klassifikationssystem DSM-IV durch das DSM-5 abgelöst [3, 4]. Der klassische Begriff „Demenz“ wurde zugunsten der Kategorie schwere „neurokognitive Störung“ aufgegeben (der Begriff „Demenz“ kann aber in Kontexten weiter verwendet werden, in denen er etabliert ist, z. B. im Arzt-Patienten-Kontakt). Es werden unterschieden:

- das Delir,
- die leichte neurokognitive Störung,
- die schwere neurokognitive Störung.

### ÜBERSICHT

#### Neurokognitive Störungen im DSM-5

##### Kriterien leichte und schwere neurokognitive Störungen

Für die Diagnose einer **leichten neurokognitiven Störung (NCS)** werden gefordert:

- Nachweis einer mäßigen Abnahme kognitiver Leistung relativ zum vorherigen Leistungsniveau in einem oder mehreren kognitiven Bereichen auf der Basis von
  - Besorgtheit des Patienten oder eines sachkundigen Informanten oder des Kliniklers,
  - eine mäßige Beeinträchtigung der kognitiven Leistungsfähigkeit, belegt durch eine standardisierte neuropsychologische Testung (im Bereich von 1–2 Standardabweichungen unter Normwerten) bzw. durch eine sonstige qualifizierte klinische Bewertung.
- Die Fähigkeit zur selbstständigen Verrichtung alltäglicher Aktivitäten ist erhalten.
- Kein Delir
- Die kognitiven Einschränkungen können nicht besser durch eine andere psychische Störung erklärt werden.

Für die Diagnose einer **schweren neurokognitiven Störung (NCS)** werden gefordert:

- Nachweis einer erheblichen Abnahme kognitiver Leistung relativ zum vorherigen Leistungsniveau in einem oder mehreren kognitiven Bereichen auf der Basis von
  - Besorgtheit des Patienten oder eines sachkundigen Informanten oder des Kliniklers,
  - eine erhebliche Beeinträchtigung der kognitiven Leistungsfähigkeit, belegt durch eine standardisierte neuropsychologische Testung (im Bereich von  $\geq 2$  Standardabweichungen unter Normwerten) bzw. durch eine sonstige qualifizierte klinische Bewertung.
- Die Fähigkeit zur selbstständigen Verrichtung alltäglicher Aktivitäten ist beeinträchtigt.
- Kein Delir.
- Die kognitiven Einschränkungen können nicht besser durch eine andere psychische Störung erklärt werden.

Ebenso wird nach Vorliegen oder Fehlen begleitender Verhaltensstörungen differenziert. Schließlich wird zwischen 12 möglichen zugrunde liegenden Krankheitsursachen unterschieden – neurokognitive Störung aufgrund:

- einer Alzheimer-Erkrankung,
- einer frontotemporalen Lobärdegeneration,
- einer Demenz mit Lewy-Körpern,
- einer vaskulären Erkrankung,
- eines Schädel-Hirn-Traumas,
- von Substanz-/Medikamentenkonsum,
- einer HIV-Infektion,
- einer Prion-Erkrankung,
- einer Parkinson-Erkrankung,
- einer Huntington-Erkrankung,
- eines anderen medizinischen Krankheitsfaktors,
- multipler Ätiologien,
- nicht näher bezeichnet.

### Merke

**Insgesamt resultieren  $2 \times 2 \times 12 = 48$  verschiedene Diagnoseoptionen.**

Neu ist die differenzierte Darstellung der neurokognitiven Störung (NCS) in Form von 6 Domänen (Aufmerksamkeit, Exekutivfunktionen, Gedächtnis, Sprache, perzeptuell-motorische Fähigkeiten, soziale Kognition). Jede auch nur moderate Beeinträchtigung in einer oder mehreren der 6 Domänen führt zur Diagnose einer NCS (s. Übersicht). Die in früheren Kriterien bestehende Betonung des Gedächtnisses für den diagnostischen Prozess wurde aufgegeben. Die kognitiven Leistungseinbußen sollen dabei bevorzugt mit standardisierten neuropsychologischen Testverfahren dokumentiert werden.

### ICD-10

Derzeit werden in Deutschland die Demenzen nach ICD-10 eingeordnet (s. a. Übersicht).

*„Demenzerkrankungen sind definiert als erworbene Beeinträchtigung höherer kognitiver Funktionen und Alltagskompetenzen. Bei den meist chronisch-fortschreitenden Verläufen kommt es zu Beeinträchtigungen vieler kortikaler Funktionen einschließlich Gedächtnis, Denken, Orientierung, Auffassung, Rechnen, Lernfähigkeit, Sprache, Sprechen und Urteilsvermögen. Gewöhnlich begleiten Veränderungen der emotionalen Kontrolle, des Sozialverhaltens oder der Motivation die kognitiven Einbußen.“*

## ÜBERSICHT

### Kriterien der Demenz nach ICD-10

- Kognitive LeistungseinbuÙe
  - bestehend aus GedächtniseinbuÙe,
  - und mindestens einer der folgenden Störungen:
    - Aphasie,
    - Apraxie,
    - Agnosie,
  - Störung der exekutiven Funktionen.
- Progressive kognitive EinbuÙe, die mit der normalen sozialen oder beruflichen Funktion interferiert.
- Deutliche Veränderung zum Vorbefund.
- Das Bewusstsein ist nicht getrübt.
- Die Symptome müssen seit mindestens 6 Monaten bestehen.
- Die Störung ist erworben.

## ICD-11

Der Abschluss der 11. Revision des weltweit verwendeten Krankheitsmanuals ICD (ICD, International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems) ist für Mitte 2019 vorgesehen; eine Beta-Testversion der ICD-11 ist bereits im Internet zugänglich und kann für Kommentare genutzt werden (<https://icd.who.int/dev11/l-m/en>) [5]. Eine detaillierte Darstellung zum derzeitigen Diskussionsstand findet sich bei Jessen und Gaebel [5, 6].

In der derzeitigen Version der ID-11 sind die Syndrome und die mit ihnen verbundene ätiologische Klassifikation in der Sektion „Neurokognitive Störungen“ des Kapitels 06 („Mental, Behavioural or Neurodevelopmental Disorders“) beschrieben; im Kapitel 08 („Diseases of the Nervous System“) werden die neurodegenerativen Erkrankungen klassifiziert, hier aber ohne Bezug zu einem Krankheitsstadium.

Die neurokognitiven Störungen werden unterteilt in

1. das Delir,
2. die leichte neurokognitive Störung,
3. die amnestische Störung,
4. die Demenz und
5. sekundäre bzw. nichtspezifizierte neurokognitive Störungen.

Hier findet sich noch die Kategorie der psychischen und Verhaltenssymptome bei Demenz.

Die Demenz teilt sich auf:

- in eine Demenz aufgrund einer Alzheimer-Krankheit („dementia due to Alzheimer’s disease“),
- in die vaskuläre Demenz,

- die Demenz als Folge einer Lewy-Körperchen-Erkrankung („dementia due to Lewy body disease“),
- die frontotemporale Demenz,
- eine durch die Einnahme von psychoaktiven Substanzen (einschließlich Medikamente) ausgelöste Demenz oder
- Demenzen bei anderen bzw. nicht klassifizierten Erkrankungen.

Ein Schweregrad (leicht, mittel, schwer) kann zusätzlich kodiert werden. Bei der Demenz aufgrund der Alzheimer-Erkrankung wird des Weiteren eine Einteilung in eine früh (< 65. Lebensjahr) und spät beginnende Form vorgenommen. Inwieweit dies mit unseren derzeitigen Kenntnissen der Pathogenese der Erkrankung aufrecht erhalten werden kann, sei dahingestellt [5].

Im Folgenden wird der Text nach ICD-11 für die Alzheimer-Krankheit zitiert:

*„Die Demenz aufgrund der Alzheimer-Krankheit ist die häufigste Form der Demenz. Der Beginn ist schleichend mit Gedächtnisstörungen, die typischerweise als eine anfängliche Beschwerde genannt werden. Der charakteristische Verlauf ist langsam mit einem kontinuierlichen Abbau gegenüber einer früheren Ebene kognitiver Funktionen mit Beeinträchtigung in zusätzlichen kognitiven Domänen (wie Exekutivfunktionen, Aufmerksamkeit, Sprache, soziale Kognition und Urteilsvermögen, psychomotorische Geschwindigkeit, visuelle oder räumliche Fähigkeiten), die mit dem Fortgang der Erkrankung voranschreiten.“*

*Die Demenz aufgrund der Alzheimer-Krankheit wird häufig von psychologischen und verhaltensbedingten Symptomen wie depressive Stimmung und Apathie in den Anfangsstadien der Erkrankung begleitet und kann von psychotischen Symptomen, Reizbarkeit, Aggression, Verwirrtheit, Störungen des Ganges und der Mobilität sowie Anfällen in späteren Stadien begleitet werden. Positive Gentests, eine positive Familiengeschichte und allmählicher kognitiver Rückgang sind sehr suggestiv für eine Demenz aufgrund der Alzheimer-Krankheit.“*

Wie auch in den DSM-5-Kriterien wird der Einsatz von Biomarkern ausgespart, was nicht den aktuellen Stand des Wissens und der klinischen Praxis widerspiegelt. Daten zur Sensitivität und Spezifität der neuen Kriterien liegen noch nicht vor.

### Cave

**Zu bedenken ist aber, dass etwa jeder fünfte Patient mit einer typischen Alzheimer-Demenz keine Alzheimer-Pathologie hat.**

## Forschungskriterien

Neben den klinisch orientierten Kriterien sind in den letzten Jahren Forschungskriterien erarbeitet worden, die insbesondere Biomarker als Kernkriterium in ihren Kriterienkatalog aufgenommen haben [7]. Hierzu gehören die Arbeiten der International Working Group (IWG), die 2007, 2014 und 2016 publiziert wurden [8–10], sowie die Arbeiten des National Institute on Ageing (NIA) und der Alzheimer's Association (AA), die initial 2011 und dann in vollständig überarbeiteter Form im Jahr 2018 publiziert wurden [11, 12] (s. Übersicht).

### Merke

**Kritisch anzumerken ist, dass bei allen biomarkerbasierten Kriterien die Diagnostetests weitgehend nicht verfügbar und nicht vollständig validiert sind.**

### ÜBERSICHT

#### Konzeption der Alzheimer-Krankheit anhand der publizierten Forschungskriterien

- 1984: National Institute of Neurological and Communicative Disorders and Stroke-Alzheimer's disease and related disorders association (NINCDS-ADRDA) [2]
- 2007: International Working Group (IWG) [8]
- 2011: NIA-AA [11]
- 2014: IWG-2 [9]
- 2018: NIA-AA [12]

### IWG-2 (International Working Group-2)

Unter der Leitung von Professor Bruno Dubois (Paris) ist die internationale Arbeitsgruppe entstanden, die sich mit der Konzeption der Alzheimer-Erkrankung befasst (International Working Group, IWG). In der aktuellen Version wird die Alzheimer-Erkrankung molekular definiert und liegt vor, wenn bestimmte Biomarker auf Beta-Amyloid- und Tau-Pathologie hinweisen (Übersicht s. o.). Falls nur Beta-Amyloid oder Tau-Protein pathologisch verändert ist, wird von einem Risikostadium gesprochen („at risk for Alzheimer's disease“).

Der Verlauf wird in eine präklinische und in eine klinische Phase eingeteilt, wobei die klinische Phase in der typischen Form ab dem Nachweis eines hippocampalen Gedächtnisdefizits (episodisches Gedächtnis und räumliche Vorstellung) besteht, aber auch atypische Ausprägungen sind möglich. In diesem Konzept werden 4 Typen unterschieden:

- die typische Alzheimer-Krankheit,
- die atypische Alzheimer-Krankheit,
- der Mischtyp sowie
- präklinische Stadien.

### ÜBERSICHT

#### IWG-2-Kriterien der Alzheimer-Krankheit

##### Spezifischer klinischer Phänotyp

- Berichtete oder beobachtete kognitive Verschlechterung über mindestens 6 Monate
- objektiverbares Gedächtnisdefizit vom „hippokampalen Typ“, nachgewiesen durch einen für Morbus Alzheimer spezifischen Test, z. B. „cued recall“ (= Erinnern mit Abrufhilfe) mit kontrollierter Lernphase
- keine Demenz erforderlich
- atypische Präsentationen möglich

plus

##### In-vivo-Nachweis der Alzheimer-Pathologie

- reduziertes Beta-Amyloid 1–42 und erhöhtes Tau oder pTau im Liquor
- oder
- Amyloidnachweis mittels PET
- oder
- nachgewiesene dominante, kausale Mutation (PS1, PS2, APP)

### NIA-AA

Das National Institute on Ageing und die Alzheimer's Association (NIA-AA) haben unter der Leitung von Clifford Jack 2011 Forschungskriterien für die Alzheimer-Krankheit in den Stadien der Demenz, der leichten kognitiven Störung und der präklinischen Phase vorgelegt [11, 12]. Basierend auf dem chronologischen Modell der Biomarker und der Symptomanifestation der Alzheimer-Krankheit werden verschiedene Konstellationen beschrieben.

Biomarker werden gruppiert in diejenigen als Ausdruck einer Beta-Amyloid-Ablagerung („A“), pathologisches Tau („T“) und Neurodegeneration (N) (► **Tab. 1**). Dieses AT(N)(C)-Klassifizierungssystem gruppiert verschiedene Arten von Biomarkern (Bildgebung und Biofluide) durch den pathologischen Prozess, der gemessen wird. Erweitert wird das AT(N) durch die Erhebung der kognitiven Störungen, die mit dem (C) die Schwere des Stadiums beschreiben. A und T zeigen spezifische neuropathologische Veränderungen an, die die Alzheimer-Krankheit definieren; die Buchstaben N und C werden als nicht spezifisch für die Alzheimer-Krankheit kategorisiert und daher in Klammern gesetzt.

Die Erkrankung wird in diesem Konzept als Kontinuum verstanden, das durch die Biomarkerveränderungen kategorisiert wird. Personen mit der Konstellation A+ werden als Teil des Alzheimer-Kontinuums verstanden, Personen mit A+T+ sind als Personen mit Alzheimer-Krank-

► **Tab. 1** Erweiterte Einteilung der Alzheimer-Biomarker: Amyloid-Tau-Neurodegeneration [7].

	Amyloid	Tau	Neurodegeneration
Liquor	A $\beta$ 42, A $\beta$ 42/A $\beta$ 40	pTau	Tau
PET	Amyloid-PET	Tau-PET	FDG-PET
MRT			Hippocampusatrophie AD-typische Reduktion der kortikalen Dicke

heit zu gruppieren. Diese können dann in 6 verschiedene Stadien entsprechend der klinischen Symptome eingeteilt werden.

## Diagnostik

Zur diagnostischen Zuordnung wird das Vorgehen nach der S3-Leitlinie Demenzen empfohlen, die zunächst eine Syndromdiagnose und dann eine anschließende ätiologische Zuordnung vorschlägt (► **Abb. 1**) [13].

Zur Syndromdiagnose wird die Anwendung von Kurztests empfohlen. Als Instrumente zur orientierenden Einschätzung von kognitiven Störungen werden in der S3-Leitlinie genannt:

- der Mini-Mental-Status-Test (MMST),
- der DemTect,
- der Test zur Früherkennung von Demenzen mit Depressionsabgrenzung (TFDD) und
- der Montreal Cognitive Assessment Test (MoCA).

Der Uhrentest kann in Kombination mit den anderen genannten Kurztestverfahren die diagnostische Aussagekraft erhöhen, ist jedoch als alleiniger kognitiver Test nicht geeignet. Es ist zu beachten, dass die Sensitivität dieser Verfahren bei leichtgradiger und fraglicher Demenz jedoch begrenzt ist und die genannten Testverfahren sich nicht zur Differenzialdiagnostik verschiedener Demenzen eignen. Eine vertiefte neuropsychologische Untersuchung (mit etablierten Testbatterien, wie z. B. der CERAD-NP) sollte zur Feststellung des individuellen kognitiven Profils und des Ausmaßes der Beeinträchtigung sowie zur Differenzialdiagnostik erfolgen. Diese Verfahren sind aufwendig und umfangreich und sollten von speziell geschultem Personal (z. B. Neuropsychologen) durchgeführt werden.

## Neuropsychometrische Testung

Die neuropsychometrische Testung ist ein wichtiger Baustein in der Diagnostik der Demenz vom Alzheimer-Typ. In der Zusammenschau mit Anamnese, klinischer Beobachtung und unterstützender Bildgebung gibt sie Hinweise auf Stärken und Schwächen in der Leistung des Patienten. Es werden 5 kognitive Domänen unterschieden (► **Abb. 2**). Diese wiederum lassen sich in Unterkategorien einteilen, die mithilfe spezifischer Tests untersucht werden können. Auffälligkeiten, die auf eine Demenz vom Alzheimer-Typ hinweisen, werden in Abschn. „CERAD-Neuropsychologische Testbatterie (CERAD-NP)“ beschrieben. Entsprechend der Leitlinie „Demenzen“ sind weiterführende Testverfahren meist nur im leichten Stadium der Demenz indiziert.

## Kurztests

Die Kurztests lassen sich schnell und unkompliziert in der Praxis anwenden und können von geschultem Hilfspersonal durchgeführt werden. Alle genannten Verfahren werden in der Demenzdiagnostik eingesetzt. Ein Wert unterhalb des Cut-offs gibt Hinweise auf eine Demenz (► **Tab. 2**). Allerdings ist dies kein spezifisches Anzeichen einer Demenz vom Alzheimer-Typ. Beeinträchtigte Leis-

### FALLBEISPIEL

#### Fall 1

Eine 76-jährige Patientin erreicht im MMST (Mini-Mental-Status-Test) 22 Punkte. Es zeigt sich, dass sie zeitlich nur unscharf orientiert ist. So gelingt es ihr zwar, das korrekte Jahr und die Jahreszeit zu benennen, aber das genaue Datum und der Wochentag fallen ihr nicht ein. Beim Rückwärtsrechnen unterlaufen ihr 2 Rechenfehler. Außerdem gelingt es ihr nicht, die 3 Wörter nach einer kurzen Verzögerung wieder abzurufen.

Im CERAD-NP fällt es ihr schwer, sich die Wortliste mit 10 Wörtern einzuprägen, insbesondere im verzögerten Abruf kann sie nur zwei Wörter erinnern. Auch das figurale Gedächtnis ist beeinträchtigt. Die Patientin vergisst 2 von 5 Figuren, dabei hatte das initiale Abzeichnen keine Probleme bereitet. Die anderen Untertests liegen weitestgehend im Normbereich. Einzig die semantische Wortflüssigkeit, bei der die Patientin so viele Tiere wie möglich nennen soll, ist eingeschränkt.

Die weitere Diagnostik bestätigt eine beginnende Demenz vom Alzheimer-Typ.

## 1) Syndrom – Diagnose

**Hinweise für:**  
kognitive Leistungsbeeinträchtigung  
und/oder Alltagsbeeinträchtigung  
und/oder Persönlichkeitsveränderungen

Eigenanamnese  
Fremdanamnese  
psychopathologischer Befund  
körperliche Untersuchung  
kognitiver Kurztest (z. B. MMST)

Depression,  
Delir etc.

spezifische  
Diagnostik  
und Therapie

## 2) Ausschluss sekundärer Demenzen

Demenzdiagnose, inkl. Schweregrad

Blutlabordiagnostik Standard  
+ ggf. spez. Zusatzuntersuchungen  
zerebrale Bildgebung

spezifische Befunde  
(z. B. Hypothyreose,  
subdurales Hämatom)

spezifische  
Diagnostik  
und Therapie

## 3) ätiologische Zuordnung

ätiologische Differenzierung  
(AD, VD, FTD, PDD, LBD, andere)

erweiterte Diagnostik  
erforderlich

erweiterte Neuropsychologie

Liquordiagnostik

PET/SPECT

EEG

Doppler-/Duplex

syndromale und ätiologische Diagnose

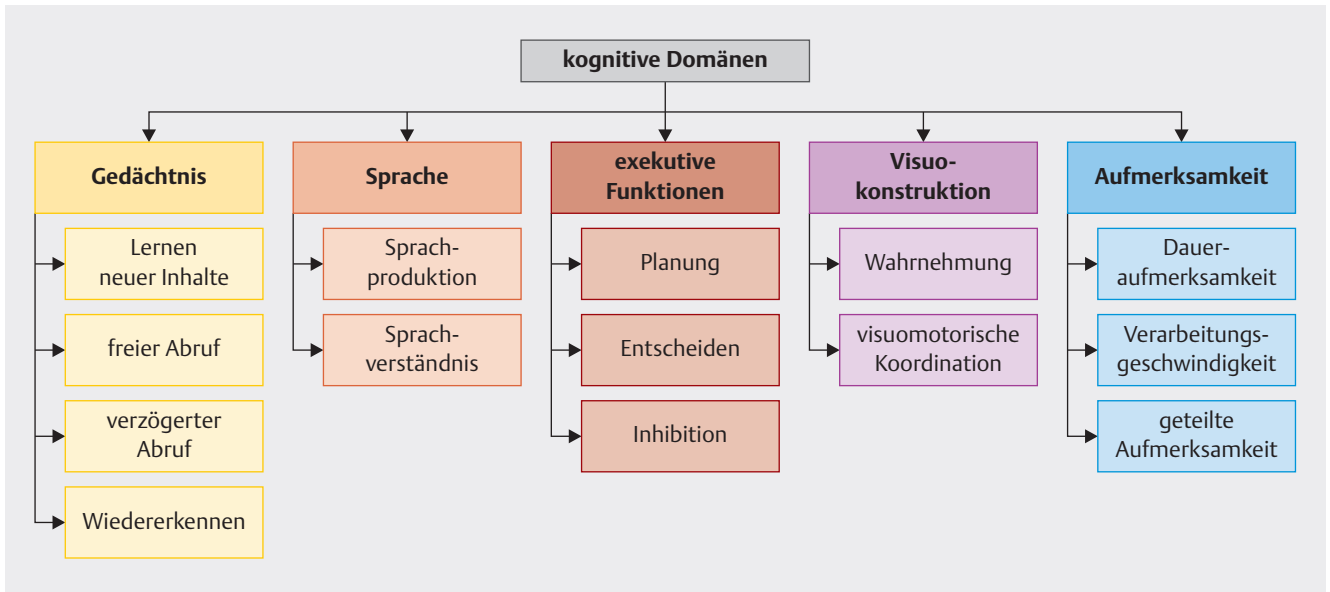
Verdacht auf auto-  
somal-dominante  
Erkrankung

Human-  
genetik

Aufklärung und Beratung des Erkrankten  
und der Angehörigen

► **Abb. 1** Diagnostik nach der S3-Leitlinie Demenzen (Quelle: Deuschl G, Maier W et al. S3-Leitlinie Demenzen. 2016. Deutsche Gesellschaft für Neurologie, Hrsg. Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie. Im Internet: [www.dgn.org/leitlinien](http://www.dgn.org/leitlinien); Stand 13.02.2019; Einteilung in Syndrom-Diagnose, Ausschluss sekundäre Demenzen und ätiologische Zuordnung von R. Dodel und C. Oedekoven).





► **Abb. 2** Kognitive Domänen.

► **Tab. 2** Kurzttests im Überblick.

Kurzttest	Durchführungsdauer	Cut-off
MMST (Mini-Mental-Status-Test)	< 10 Minuten	≤ 26 (leicht) < 20 (mittel) < 10 (schwer)
Uhrentest	< 5 Minuten	≥ 3
MoCA (Montreal Cognitive Assessment Test)	10 Minuten	≤ 26
DemTect	10 Minuten	≤ 12 (leicht) ≤ 8 (Demenzverdacht)

tungen in einzelnen Aufgaben der Kurzttests, die auf eine Demenz vom Alzheimer-Typ hinweisen, werden jeweils erwähnt.

### Mini-Mental-Status-Test (MMST)

Das weltweit mit Abstand am häufigsten verwendete Screening-Verfahren für Demenz ist der Mini-Mental-Status-Test (MMST). Die Anwendungszeit beträgt unter 10 Minuten und die maximale Punktzahl ist 30. Die S3-Leitlinie Demenz geht bei einer Punktzahl von 26 und niedriger von Hinweisen für eine leichte Demenz aus, ein Wert zwischen 19 und 10 weist auf eine mittelschwere Demenz und ein Wert unter 10 auf eine schwere Demenz. Hier ist zu beachten, dass das Ergebnis sowohl vom Alter als auch vom Bildungsgrad des Patienten beeinflusst werden kann.

### Merke

Der MMST ist nicht empfindlich genug, um die Vorstufen einer Demenz zu erkennen (Mild Cognitive Impairment), kann aber gut zur Schweregradeinteilung einer Demenz eingesetzt werden. Patienten mit einer Demenz vom Alzheimer-Typ zeigen häufig Beeinträchtigungen bei der (zeitlichen) Orientierung und beim verzögerten Abruf der 3 Wörter aus dem Gedächtnis.

### Uhrentest

Im Uhrentest wird der Patient gebeten, eine Uhr mitsamt allen Ziffern sowie eine spezifische Uhrzeit (z. B. „10 nach 11“) einzuzichnen. Erfasst werden die visuo-konstruktiven Fähigkeiten sowie die exekutiven Funktionen. Die Durchführungszeit liegt bei unter 5 Minuten. Es gibt verschiedene Auswertungsschemata. Das am häufigsten verwendete ist die Auswertung nach Shulman. Hier ist der beste Wert eine 1 und der schlechteste eine 6.

Der Uhrentest hat in der Verbindung mit einem weiteren Kurztest (z. B. MMST) eine hohe Sensitivität, sollte aber nicht isoliert zur Diagnosestellung eingesetzt werden.

### Montreal Cognitive Assessment (MoCA)

Das Montreal Cognitive Assessment (MoCA) ist ein Kurztest mit 14 Aufgaben, der auch im ambulanten Bereich als Screening-Instrument eingesetzt werden kann. Die Anwendungszeit liegt bei 10 Minuten, die maximale Punktzahl ist 30. Für den Bildungsgrad des Patienten kann korrigiert werden. Der Cut-off-Wert für eine Demenz liegt bei 26 Punkten. In der Erkennung beginnender Demenzen scheint der MoCA dem MMST überlegen zu sein. Auch hier sind die (zeitliche) Orientierung und der verzögerte Wortabruf ein Hinweis auf eine Demenz vom Alzheimer-Typ sowie auch die Wortflüssigkeitsaufgabe.

### DemTect

Der DemTect umfasst 5 Aufgaben, die Durchführungszeit liegt bei ca. 10 Minuten. Er beinhaltet eine längere Worterinnerungsliste als der MMST (10 Wörter). Die maximale Punktzahl ist 18. Ein Wert zwischen 13 und 18 Punkten ergibt Hinweise auf eine altersgemäße kognitive Leistung, ein Wert zwischen 9 und 12 Punkten legt eine leichte kognitive Beeinträchtigung nahe, und bei einem Wert unter 9 besteht Demenzverdacht. Im Vergleich zum MMST ist der DemTect sensitiver bei leichten kognitiven Störungen.

Auch hier sind die verzögerte Wiedergabe der Wortliste und die Wortflüssigkeit Indikatoren für eine Alzheimer-Demenz.

## Neuropsychologische Testung

Während ein Screening-Verfahren für die Feststellung einer Demenz wichtig ist, dient die neuropsychologische Testung der Bestimmung der Ätiologie und unterstützt die Differenzialdiagnostik. Hierbei handelt es sich um Testverfahren, die nur von geschultem Fachpersonal (z. B. Psychologen) durchgeführt und interpretiert werden sollten. Um die o. g. Domänen abzuprüfen, werden Testbatterien mit Untertests aus verschiedenen Bereichen benutzt.

### Merke

**Eine Diagnose sollte nie allein aufgrund der Ergebnisse eines neuropsychologischen Tests getroffen werden. Sie ergibt sich aus der Zusammenschau aller bekannten Fakten und schließt neben Punktwerten auch qualitative Beobachtungen aus dem Test mit ein.**

## CERAD-Neuropsychologische Testbatterie (CERAD-NP)

Die CERAD-Neuropsychologische Testbatterie (CERAD-NP) ist ein vom „Consortium to Establish a Registry for Alzheimer’s Disease“ herausgegebenes Verfahren. Die deutschsprachige Übersetzung ist durch die Memory Clinic Basel für Fachpersonal kostenlos erhältlich. Die CERAD-NP stellt den empfohlenen Standard zur neuropsychologischen Demenzdiagnostik in deutschen Memory-Kliniken dar. Mithilfe von 10 Untertests werden alle 5 Domänen Sprache, Gedächtnis, exekutive Funktionen, Aufmerksamkeit und Visuokonstruktion evaluiert. Alle Normen sind alters-, geschlechts- und bildungskorrigiert und erlauben so den Vergleich mit einer gesunden Stichprobe. Die Durchführungsdauer liegt bei etwa 45 Minuten. Der Test ist für Patienten über 50 Jahre anwendbar. Aufgrund der Komplexität sollte er bei schwer eingeschränkten Patienten nicht durchgeführt werden.

Der MMST ist in die CERAD-NP integriert. Die Auswertung kann online oder mithilfe einer zur Verfügung gestellten Excel-Tabelle erfolgen. Es wird ein grafisches Leistungsprofil erstellt, das einen Überblick über die Leistung in den einzelnen Untertests gibt.

Sensitive Indikatoren für eine Alzheimer-Demenz sind auch hier

- der verzögerte Wortabruf,
- die semantische Wortflüssigkeit und
- der unmittelbare Wortabruf.

### FALLBEISPIEL

#### Fall 2

#### Anamnese und neuropsychometrische Untersuchung

Eine 72-jährige Patientin berichtet über seit ca. 2 Jahren bestehende Gedächtnisstörungen, wobei vor allem das Kurzzeitgedächtnis betroffen wäre. In den letzten 6 Monaten sei es zu einer deutlichen Verschlechterung der Gedächtnisstörungen gekommen. Wortfindungsstörungen seien ihr wiederholt aufgefallen. Die Orientierung sei in fremder Umgebung eingeschränkt.

Der Ehemann berichtet, dass sie sich immer mehr zurückziehen würde. Sie sei früher immer der Mittelpunkt der Gesellschaft gewesen, jetzt sitze sie oft sehr still und teilnahmslos bei Treffen der Familie. Die Alltagsaktivitäten werden allesamt noch selbstständig ausgeführt, jedoch sei die Essenszubereitung „einfacher“ geworden. Der Schlaf wird als erholsam, die Stimmung als ausgeglichen beschrieben.

In der neuropsychometrischen Testung finden sich in der CERAD-Testbatterie unterdurchschnittliche Werte in 3 Domänen.

## Alzheimer's Disease Assessment Scale (ADAS)

Mithilfe der Alzheimer's Disease Assessment Scale (ADAS) lassen sich kognitive Defizite sowie im Rahmen einer Demenz auftretende Verhaltensauffälligkeiten beschreiben. Im kognitiven Teil (ADAS-Kog) werden mithilfe von 11 Untertests Gedächtnis, Sprache, exekutive Funktionen und Visuokonstruktion geprüft. Aufmerksamkeit und Sprache werden auch mittels der Verhaltensbeobachtung während der Testung bewertet. Der maximale Wert in der kognitiven Skala ist 70 und der Cut-off-Wert für das Vorliegen einer kognitiven Beeinträchtigung liegt bei > 10.

In einem Interviewteil (ADAS-NK) werden Verhaltensauffälligkeiten abgefragt, hierbei werden sowohl Patient als auch Angehöriger befragt. Das Verfahren ist in 5 Parallelversionen erhältlich, was eine Verlaufsuntersuchung erleichtert. Dieses Instrument wird bevorzugt in klinischen Studien verwendet.

### Für jüngere Patienten

Die meisten Patienten, bei denen der Verdacht auf eine Alzheimer-Demenz besteht, sind über 65 Jahre alt. Bei deutlich jüngeren Patienten (< 50 Jahren) bietet sich die Durchführung einer Kombination verschiedener Tests an. So sollten die verschiedenen Domänen einzeln abgeprüft werden. Hier bietet sich der Verbale Lern- und Merkfähigkeitstest (VLMT) für die verbale Gedächtnisleistung an. Mittels einer Wortliste wird sowohl das unmittelbare, das verzögerte Gedächtnis als auch das Wiedererkennen erfasst.

Zur Erfassung der Visuokonstruktion und des figuralen Gedächtnisses ist der Rey-Oesterrieth-Complex-Figure Test (RCFT) zu empfehlen. Exekutive Funktionen können mit dem Trail Making Test erfasst werden, der auch für jüngere Menschen normiert ist.

## Bildgebung

Bei der Alzheimer-Krankheit findet sich eine progrediente Gehirnatrophie mit besonderer Beteiligung der Strukturen des medialen Temporallappens. Diese Veränderungen können bereits früh im Verlauf der Erkrankung mittels struktureller Bildgebung nachgewiesen werden.

Die Frage, ob grundsätzlich eine bildgebende Untersuchung des Gehirns im Rahmen der ätiologischen Demenzdiagnostik durchgeführt werden soll, wird immer noch kontrovers diskutiert. Insbesondere bei hochaltrigen multimorbiden Betroffenen sind vielfältige Argumente gegen die Durchführung einer solchen Untersuchung vorgebracht worden. Nach der derzeit gültigen S3-Leitlinie ist die Bildgebung – ohne Berücksichtigung des Alters – allerdings ein wesentlicher Bestandteil der ätiologischen Zuordnung der Demenz. Der diagnostische Wert der strukturellen Bildgebung spiegelt sich auch

in der Aufnahme in alle gängigen Leitlinien wider. In der Leitlinie wird hierzu ausgeführt:

*„Bei bestehendem Demenzsyndrom soll eine konventionelle cCT oder cMRT zur Differenzialdiagnostik durchgeführt werden“ (Empfehlungsgrad A, Leitlinienadaptation NICE-SCIE 2007).*

Wenn immer möglich, sollte eine cMRT, bei fehlender Verfügbarkeit oder bei patientenbedingten Kontraindikationen (Herzschrittmacher, etc.) aber eine cCT durchgeführt werden. Leider stehen derzeit keine sicheren automatisierten Auswertungsroutinen, die im klinischen Alltag anzuwenden wären, zur Verfügung. Zur systematischen Evaluation der Bilder verwenden wir im klinischen Alltag eine visuelle Bewertungsskala. Es liegen verschiedene mehr oder weniger validierte visuelle Skalen vor, die kürzlich evaluiert wurden [14]. Wir verwenden in unserer Memory-Clinic die „Scheltens-Skala“ [15] in Zusammenhang mit einem systematischen Vorgehen in Anlehnung an einen publizierten Algorithmus [16] (es muss erwähnt werden, dass dieser nicht für cCT validiert ist.). Man erreicht eine Interraterreliabilität von 0,72–0,84 und eine Intraraterreliabilität von 0,83–0,94 [14].

Die Bewertung von Signaländerungen mittels T2-gewichteter Bildgebung oder FLAIR kann verwendet werden, um Gefäßschäden zu identifizieren, diese können aber auch auf entzündliche, metabolische, toxische oder infektiöse Prozesse hinweisen, die zu kognitiven Defiziten beitragen können. T2\*- oder susceptibilitätsgewichtete Sequenzen können Mikroblutungen („microbleeds“) identifizieren, die auf eine Amyloidangiopathie oder arteriosklerotische Gefäßerkrankung (SVE) hinweisen. Die diffusionsgewichtete Bildgebung kann die Diagnostik unterstützen in Fällen, bei denen ein schneller kognitiver Verfall aufgetreten ist, der auf eine Prionenkrankheit hindeuten kann.

### Funktionelle Bildgebung

Funktionelle Messungen des Glukosemetabolismus ([<sup>18</sup>F]FDG-PET) und der zerebralen Perfusion (HMPAO-SPECT) mit nuklearmedizinischen Verfahren können für die Diagnose von demenziellen Erkrankungen eingesetzt werden. In einer bemerkenswert umfangreichen Metaanalyse zu verschiedenen Biomarkern wurden folgende Kenngrößen zur Sensitivität und Spezifität gefunden:

- [<sup>18</sup>F]FDG-PET (n = 20 Studien):
  - Sensitivität: 90%,
  - Spezifität 89%,
  - ROC Area: 0,96;
- [<sup>99m</sup>Tc]HMPAO-SPECT (n = 11 Studien):
  - Sensitivität: 80%,
  - Spezifität 85%,
  - ROC Area: 0,90.

► **Tab. 3** Scheltens-Skala zur visuellen Beurteilung des medialen Temporallappens.

Einteilung	Weite der Fissura choroidea	Weite des Temporallappens	Höhe des Hippocampus
0	N	N	N
1	↑	N	N
2	↑↑	↑	↓
3	↑↑↑	↑↑	↓↓
4	↑↑↑	↑↑↑	↓↓↓

In der Abgrenzung zu anderen Demenzen können nuklearmedizinische Verfahren eine Hilfe darstellen: Folgende Werte zeigten sich in der Differenzialdiagnose der Alzheimer-Demenz (AD) von der vaskulären Demenz (VD) und der frontotemporalen Demenz (FTD):

- [<sup>18</sup>F]FDG-PET:
  - Sensitivität
    - AD versus FTD 73%,
    - AD versus VD 71%,
  - Spezifität
    - AD versus FTD 98%,
    - AD versus VD 76%
- [<sup>99</sup>mTc]HMPAO-SPECT:
  - Sensitivität
    - AD versus FTD 72%,
    - AD versus VD 71%,
  - Spezifität
    - AD versus FTD 78%,
    - AD versus VD 76%.

Die S3-Leitlinie empfiehlt:

„FDG-PET und HMPAO-SPECT können bei Unsicherheit in der Differenzialdiagnostik von Demenzen (AD, FTD, VD) zur Klärung beitragen. Ein regelhafter Einsatz in der Diagnostik wird nicht empfohlen.“

Die Lewy-Körperchen-Demenz (LKD) ist durch eine Reduktion des Dopamintransporterproteins im Striatum charakterisiert. Der Dopamintransporter kann mittels [<sup>123</sup>I]FP-CIT-SPECT dargestellt werden. In einer Multicenterstudie bei 326 Demenzkranken wurde eine Sensitivität von 77,7% und eine Spezifität von 90,4% in der Differenzierung von Patienten mit Demenz mit Lewy-Körpern von Patienten mit Nicht-Lewy-Körper-Demenz erreicht.

#### TIPP

Der Einsatz von nuklearmedizinischen Verfahren (z. B. [<sup>123</sup>I]FP-CIT-SPECT) ist insbesondere dann zu empfehlen, wenn die Diagnosestellung einer Lewy-Körperchen-Demenz (LKD) anhand der klinischen Kriterien nicht gelingt.

In den letzten Jahren sind verschiedene Tracer zur Darstellung des zerebralen Amyloids entwickelt worden. In Deutschland sind Florbetaben, Flutemetamol und Florbetapir zugelassen. Zurzeit wird eine Anwendung außerhalb von klinischen Studien oder sehr speziellen Fragestellungen nicht empfohlen. Die Kosten für die Untersuchung sind hoch, sie belaufen sich derzeit an unserem Standort auf ca. 2500 Euro und werden von den gesetzlichen Krankenkassen derzeit nicht übernommen.

## Laboruntersuchungen

Die S3-Leitlinie empfiehlt zur Basisuntersuchung die Bestimmung der in der Übersicht genannten Laborwerte.

### ÜBERSICHT

#### Empfohlene Basisdiagnostik der Laborwerte lt. S3-Leitlinie

- Blutbild
- Elektrolyte (Na, K, Ca)
- Nüchternblutzucker
- Thyreoidea stimulierendes Hormon (TSH)
- Blutsenkungsgeschwindigkeit (BSG) oder C-reaktives Protein (CRP)
- Glutamat-Oxalacetat-Transaminase (GOT), Gamma-Glutamyl-Transferase (Gamma-GT)
- Kreatinin
- Harnstoff
- Vitamin B<sub>12</sub>

In der Leitlinie wird ein ergänzendes Programm bei klinisch unklaren Situationen oder bei entsprechenden Verdachtsmomenten empfohlen (s. Übersicht).

In besonderen Fällen können ebenfalls die antineuronalen Antikörper bzw. Antikörper gegen Rezeptoren und Oberflächenantigene bestimmt werden. Hierzu sei auf die Spezialliteratur verwiesen [16].

## ÜBERSICHT

### Empfohlene Zusatzdiagnostik der Laborwerte lt. S3-Leitlinie

- Differenzialblutbild
- Blutgasanalyse (BGA)
- Phosphat
- Hämoglobin A<sub>1c</sub> (HBA<sub>1c</sub>)
- Homocystein
- freies Trijodthyronin (fT3), freies Thyroxin (fT4), Schilddrüsenantikörper
- Cortisol
- Parathormon
- Coeruloplasmin
- Vitamin B<sub>6</sub>, Folsäure
- Lues
- Borrelien
- Pb, Hg, Cu
- Lues
- HIV
- Drogenscreening
- Urinteststreifen

Die Laboruntersuchungen dienen der Suche nach sekundären Ursachen für eine Demenz. Leider gibt es nur vereinzelt Arbeiten zu den sekundären Ursachen von kognitiven Leistungsstörungen. In einer Metaanalyse wurden ca. 9% der Demenzen als durch andere Erkrankungen bedingt identifiziert; allerdings sind nur 0,6% der Erkrankungen vollständig reversibel [18].

## FALLBEISPIEL

### Fall 2

#### Laboruntersuchung, Liquordiagnostik

In der Laboruntersuchung findet sich ein reduzierter Vitamin-B<sub>12</sub>-Spiegel mit 172 pg/ml, das Cholesterin ist mit 270 mg/dl leicht erhöht; alle anderen Laborwerte befinden sich im Normbereich.

Der Liquorbefund zeigt folgende Konstellation:

- Amyloid: Abeta 1–42 672 pg/ml (Normwert: > 450),
- Gesamt-Tau: 379 pg/ml (Normwert: < 450),
- pTau 52 pg/ml (Normwert: < 61).

Welche Diagnose würden Sie stellen?

Welche Diagnosen würden Sie stellen, wenn Sie die ICD-10, IWG-2- oder die NIA-AA-Kriterien zugrunde legen würden?

## Liquor

Die neuen (Forschungs-)Diagnosekriterien postulieren ein Krankheitsmodell, das auf der molekularen Grundlage der Alzheimer-Krankheit ein Kontinuum von der präklinischen zur klinisch-manifesten Alzheimer-Demenz annimmt. Eine chronologische Abfolge der Biomarker entlang des Krankheitsverlaufs ist die Basis dieses Modells [19]. Dem Liquor kommt hier eine zentrale Bedeutung zu.

### Merke

Die 3 klinisch auf S3-Niveau validierten Liquor-biomarker der AD sind

- Abeta 1–42,
- Gesamt-Tau und
- Phospho-Tau 181.

Dabei ist die kombinierte Messung der 3 Biomarker im Sinne einer diagnostischen Signatur (Abeta 1–42 erniedrigt, Gesamt-Tau und Phospho-Tau erhöht) der alleinigen Bestimmung eines Biomarkers eindeutig überlegen.

In den letzten Jahren ist noch die Bestimmung der Beta-Amyloid-Ratio als früher Marker der Amyloidablagerung identifiziert worden.

Folgende Werte für Sensitivität und Spezifität werden in der Literatur angegeben:

- Ab<sub>1–42</sub>: AD versus gesund:
  - Sensitivität: 84,3%,
  - Spezifität: 79,4%
- Ab<sub>1–42</sub> p/pTau: AD versus gesund:
  - Sensitivität: 92%,
  - Spezifität: 86%.

### Merke

Die liquorbasierte neurochemische Demenzdiagnostik wird zwischenzeitlich international von Demenzleitlinien (<http://www.DGPPN.de>) für die verbesserte Früh- und Differenzialdiagnostik der multigenetischen (sporadischen) Alzheimer-Demenz empfohlen.

Für die Qualität der Laboranalyse dieser Biomarker sind einige Besonderheiten zu fordern, die unbedingt befolgt werden müssen, da sonst falsch positive Ergebnisse folgen können [20]: Die präklinische Verarbeitung kann zu einer Streuung von 30–60% der Laborwerte führen (die Interlabor-Streuung beträgt 15–20%). Deshalb sollten die in der Übersicht genannten Regularien eingehalten werden; dies gewährleistet eine sinnvolle Analyse der entsprechenden Proben.

**PRAXIS****Liquordiagnostik**

- Abnahmen zu festen Zeiten am Vormittag
- Verwendung nur spezieller Polypropylen-Röhrchen
- standardisierte rasche Verarbeitung

**Schlussfolgerungen**

Die Diagnostik der Alzheimer-Krankheit hat in den letzten Jahren signifikante Änderungen erfahren: weg von der rein klinisch diagnostizierten Erkrankung hin zu einer biomarkergestützten Diagnose, wie sie in den neuen Forschungskriterien festgelegt worden ist. Die Ergebnisse der klinischen Studien werden in Zukunft den Weg aufzeichnen, welche diagnostischen Verfahren und welche diagnostischen Kriterien für eine adäquate Diagnostik in welchem Stadium der Erkrankung benötigt werden.

Derzeit empfehlen wir die Diagnostik entsprechend dem Algorithmus der S3-Leitlinie „Demenzen“. Eine sinnvolle und rationale Auswahl der zur Verfügung stehenden Untersuchungsoptionen ist aber angezeigt, um eine ätiologische Zuordnung zu erreichen („nicht jeder Patient benötigt jede Untersuchung“). Hier ist ein Shared-Decision-Ansatz zwischen dem Patienten, den Angehörigen und dem behandelnden Arzt notwendig.

**KERNAUSSAGEN**

- Die neuropsychometrische Testung ist ein wichtiger Bestandteil der ätiologischen Zuordnung.
- Eine Bildgebung des Kopfes sollte einmal im Diagnosealgorithmus durchgeführt werden.
- Biomarker werden in der Diagnostik der Demenz eine immer wichtigere Rolle einnehmen.
- Die Liquordiagnostik für Demenzmarker ist sehr anfällig auf Störfaktoren. Eine detaillierte SOP sollte hierfür in jedem Haus zur Verfügung stehen.
- Kurztests zur kognitiven Leistungsfähigkeit sind nicht geeignet für eine ätiologische Zuordnung.

**Interessenkonflikt**

C. Oedekoven gibt an, dass kein Interessenkonflikt besteht. R. Dodel ist Berater für verschiedene Pharmaunternehmen, für das DZNE und Gutachter für öffentliche und nicht öffentliche Institutionen. Er hat Honorare für Vortragstätigkeiten von verschiedenen Institutionen erhalten.

**Autorinnen/Autoren****Christiane Oedekoven**

Dr. rer. nat. Dipl.-Psych., aktuell Neuropsychologin am Geriatrie-Zentrum Haus Berge. 2014–2018 an der University of Sussex in Brighton als wissenschaftliche Mitarbeiterin im Fachbereich Psychologie mit den Schwerpunkten Neuropsychologie und Bildgebung bei älteren Menschen. Zuvor tätig in der Gerontopsychiatrie am Universitätsklinikum Tübingen und in der Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie am Universitätsklinikum Marburg und Gießen.

**Richard Dodel**

Prof. Dr. med. Lehrstuhlinhaber für Geriatrie an der Universität Duisburg-Essen und Chefarzt am Geriatriezentrum Haus Berge, Contillia Group seit 2016. 2006–2016 W3-Professor für Neurologie an der Klinik für Neurologie, Philipps-Universität Marburg. Klinische und wissenschaftliche Tätigkeiten an den Neurologischen Kliniken der Universität Bonn, der Ludwig-Maximilians-Universität München und der Universitätsklinik Würzburg. Forschungsaufenthalte in Indianapolis und Boston.

**Korrespondenzadresse****Prof. Dr. med. Richard Dodel**

Lehrstuhl für Geriatrie  
Universität Duisburg Essen  
Geriatriezentrum Haus Berge  
Germaniastr. 1–3  
45356 Essen  
richard.dodel@uk-essen.de

**Wissenschaftlich verantwortlich gemäß Zertifizierungsbestimmungen**

Wissenschaftlich verantwortlich gemäß Zertifizierungsbestimmungen für diesen Beitrag ist Prof. Dr. Richard Dodel, Essen.

**Literatur**

- [1] Beach TG, Monsell SE, Phillips LE et al. Accuracy of the clinical diagnosis of Alzheimer disease at National Institute on Aging Alzheimer Disease Centers, 2005–2010. *J Neuropathol Exp Neurol* 2012; 71: 266–273
- [2] McKhann G, Drachman D, Folstein M et al. Clinical diagnosis of Alzheimer's disease: report of the NINCDS-ADRDA Work Group under the auspices of Department of Health and Human Services Task Force on Alzheimer's Disease. *Neurology* 1984; 34: 939–944
- [3] Falkai P, Wittchen HU, Hrsg. Diagnostisches und Statistisches Manual psychischer Störungen DSM-5®. Göttingen: Hogrefe; 2015
- [4] Maier W, Barnikol UB. Neurokognitive Störungen im DSM-5. *Nervenarzt* 2014; 85: 564–570
- [5] Jessen F, Frolich L. ICD-11: Neurokognitive Störungen. *Fortschr Neurol Psychiatr* 2018; 86: 172–177

- [6] Gaebel W, Jessen F, Kanba S. Neurocognitive disorders in ICD-11: the debate and its outcome. *World Psychiatry* 2018; 17: 229–230. doi:10.1002/wps.20534
- [7] Jack CR Jr, Bennett DA, Blennow K et al. A/T/N: An unbiased descriptive classification scheme for Alzheimer disease biomarkers. *Neurology* 2016; 87: 539–547
- [8] Dubois B, Feldman HH, Jacova C et al. Research criteria for the diagnosis of Alzheimer's disease: revising the NINCDS-ADRDA criteria. *Lancet Neurol* 2007; 6: 734–746
- [9] Dubois B, Feldman HH, Jacova C et al. Advancing research diagnostic criteria for Alzheimer's disease: the IWG-2 criteria. *Lancet Neurol* 2014; 13: 614–629
- [10] Dubois B, Hampel H, Feldman HH et al. Preclinical Alzheimer's disease: Definition, natural history, and diagnostic criteria. *Alzheimers Dement* 2016; 12: 292–323
- [11] Jack CR jr., Albert MS, Knopman DS et al. Introduction to the recommendations from the National Institute on Aging-Alzheimer's Association workgroups on diagnostic guidelines for Alzheimer's disease. *Alzheimers Dement* 2011; 7: 257–262
- [12] Jack CR jr., Bennett DA, Blennow K et al. NIA-AA Research Framework: Toward a biological definition of Alzheimer's disease. *Alzheimers Dement* 2018; 14: 535–562
- [13] Maier W, Deuschl G. S3-Leitlinie Demenzen (2016). Im Internet: [www.dgn.org/leitlinien/3176-leitlinie-diagnose-und-therapie-von-demenzen-2016](http://www.dgn.org/leitlinien/3176-leitlinie-diagnose-und-therapie-von-demenzen-2016); Stand: 04.03.2019
- [14] Harper L, Barkhof F, Fox NC et al. Using visual rating to diagnose dementia: a critical evaluation of MRI atrophy scales. *J Neurol Neurosurg Psychiatr* 2015; 86: 1225–1233
- [15] Scheltens P, Pasquier F, Weerts JG et al. Qualitative assessment of cerebral atrophy on MRI: inter- and intra-observer reproducibility in dementia and normal aging. *Eur Neurol* 1997; 37: 95–99
- [16] Wandinger KP, Leypoldt F, Junker R. Autoantibody-mediated encephalitis. *Dtsch Arztebl Int* 2018; 115: 666–673
- [17] Harper L, Barkhof F, Scheltens P et al. An algorithmic approach to structural imaging in dementia. *J Neurol Neurosurg Psychiatr* 2014; 85: 692–698
- [18] Clarfield AM. The decreasing prevalence of reversible dementias: an updated meta-analysis. *Arch Intern Med* 2003; 163: 2219–2229
- [19] Jack CR jr., Knopman DS, Jagust WJ et al. Tracking pathophysiological processes in Alzheimer's disease: an updated hypothetical model of dynamic biomarkers. *Lancet Neurol* 2013; 12: 207–216
- [20] Lewczuk P, Riederer P, O'Bryant SE et al. Cerebrospinal fluid and blood biomarkers for neurodegenerative dementias: An update of the Consensus of the Task Force on Biological Markers in Psychiatry of the World Federation of Societies of Biological Psychiatry. *World J Biol Psychiatr* 2018; 19: 244–328

## Bibliografie

DOI <https://doi.org/10.1055/a-0803-4606>  
 Neurologie up2date 2019; 2: 91–105  
 © Georg Thieme Verlag KG Stuttgart · New York  
 ISSN 2511-3453



## Punkte sammeln auf CME.thieme.de



Diese Fortbildungseinheit ist in der Regel 12 Monate online für die Teilnahme verfügbar. Den genauen Einsendeschluss finden Sie unter <https://eref.thieme.de/CXCAGE2>. Sollten Sie Fragen zur Online-Teilnahme haben, finden Sie unter <https://cme.thieme.de/hilfe> eine ausführliche Anleitung. Wir wünschen viel Erfolg beim Beantworten der Fragen!

Unter <https://eref.thieme.de/CXCAGE2> oder über den QR-Code kommen Sie direkt zur Startseite des Wissenstests.

VNR 2760512019156642827



### Frage 1

Der Uhrentest ist ein ...

- A Test zur Erfassung des Zeitverständnisses.
- B Kurzttest.
- C Test, der für sich alleine zur Diagnosestellung der Alzheimer-Demenz eingesetzt werden kann.
- D Test, der ca. 20 Minuten in Anspruch nimmt.
- E Test, der das episodische Gedächtnis evaluiert.

### Frage 2

Die Bildgebung ist nach der S3-Leitlinie ein wichtiges Verfahren in der Diagnosestellung von Demenzerkrankungen. Welche Aussage in diesem Zusammenhang ist korrekt?

- A Die Leitlinie empfiehlt die wiederholte Durchführung einer Bildgebung bei Patienten mit einer Demenzerkrankung.
- B Die Sensitivität des cCT zur Detektion von vaskulären Veränderungen ist höher als bei der cMRT.
- C Visuelle Bewertungsskalen sind insbesondere für die cCT ausreichend validiert.
- D Bei der Demenz vom Alzheimer-Typ findet sich eine Beteiligung der Strukturen des medialen Temporallappens.
- E Die funktionelle Bildgebung ist immer der strukturellen Bildgebung vorzuziehen.

### Frage 3

Die neuropsychometrische Testung spielt in der ätiologischen Zuordnung bei Demenzerkrankungen eine wichtige Rolle. Welche Aussage in diesem Zusammenhang ist korrekt?

- A Screening-Verfahren sind ausreichend zur ätiologischen Diagnosestellung einer Demenz.
- B Folgende Domänen werden in der CERAD-Testbatterie untersucht: Gedächtnis, Sprache, exekutive Funktionen, Motorik, Aufmerksamkeit.
- C Der Montreal Cognitive Assessment (MoCA) ist auch im ambulanten Bereich einsetzbar als Screening-Instrument.
- D Die Alzheimer's Disease Assessment Scale (ADAS) ist ein Screening-Instrument.
- E Der Mini-Mental-Status-Test eignet sich gut für die Detektion eines Mild Cognitive Impairment.

### Frage 4

Wodurch sind die diagnostischen Kriterien der Alzheimer-Demenz gekennzeichnet?

- A Nach DSM-5-Kriterien wird der Begriff der „Demenz“ zugunsten des Begriffs „neurokognitive Störung“ aufgegeben.
- B Nach DSM-5 werden das Delir, die leichte kognitive Störung und die Demenz unterschieden.
- C Biomarker sind essenzieller Bestandteil der Diagnostik nach DSM-5.
- D Bei einer leichten neurokognitiven Störung ist die Fähigkeit zur selbstständigen Verrichtung alltäglicher Arbeiten nicht erhalten.
- E Bei einer schweren neurokognitiven Störung finden sich in der standardisierten neuropsychologischen Testung Werte im Bereich von 1–2 Standardabweichungen unter Normwerten.

### Frage 5

Wodurch sind die Forschungskriterien zur Diagnostik einer Demenz gekennzeichnet?

- A Der Biomarker NSE spielt in den NIA-AA-Kriterien eine wichtige Rolle.
- B Der Nachweis von Beta-Amyloid spielt in den NIA-AA-Kriterien eine wichtige Rolle zur Bestimmung einer Alzheimer-Krankheit.
- C Die Veränderungen von Tau und der Nachweis von neurodegenerativen Veränderungen sind kein Bestandteil der NIA-AA-Kriterien.
- D Beta-Amyloid kann im Liquor und im Urin klinisch aussagekräftig nachgewiesen werden.
- E Die NIAA-Kriterien sollten für die Routinediagnostik eingesetzt werden.

► Weitere Fragen auf der folgenden Seite ...



# Punkte sammeln auf CME.thieme.de

Fortsetzung...

## Frage 6

Nur eine der folgenden Aussagen zur Liquoruntersuchung bei Demenzerkrankungen ist korrekt. Welche?

- A Die Ergebnisse in der Liquoruntersuchung sind wenigen Schwankungen unterworfen.
- B Beta-Amyloid 1–42 und Gesamt-Tau und Phospho-Tau sind etablierte Biomarker in der Liquoruntersuchung.
- C Die Beta-Amyloid-Ratio wird erst im fortgeschrittenen Stadium der Demenz als Marker der Amyloidablagerung positiv.
- D Polypropylen-Röhrchen sind nicht notwendig zur Bestimmung von Beta-Amyloid im Liquor.
- E Die Sensitivität und Spezifität ist für eine Kombination der Liquormarker geringer als für Beta-Amyloid allein.

## Frage 7

Hinsichtlich der funktionellen Bildgebung ist welche der folgenden Aussage richtig?

- A In der Abgrenzung zu anderen Demenzen sind nuklearmedizinische Verfahren keine Hilfe.
- B Nach der S3-Leitlinie „Demenzen“ wird ein regelhafter Einsatz von HMPAO-SPECT empfohlen.
- C Die Lewy-Körperchen-Demenz ist durch eine Reduktion des Dopamintransporterproteins im Striatum charakterisiert und durch nuklearmedizinische Verfahren darstellbar.
- D Entsprechend der S3-Leitlinie „Demenzen“ ist das Amyloid-PET ein anerkanntes Verfahren in der Diagnostik der Alzheimer-Demenz und sollte bevorzugt eingesetzt werden.
- E Es entsteht eine hohe Strahlenbelastung bei den PET-Untersuchungen.

## Frage 8

Welche Auffälligkeiten im Mini-Mental-Status-Test (MMST) weisen auf eine Demenz vom Alzheimer-Typ?

- A zeitliche Orientierung beeinträchtigt und verzögerter Gedächtnisabruf
- B visuokonstruktive Leistungen beeinträchtigt
- C Sprachverständnis und Sprachproduktion beeinträchtigt
- D Planen und Entscheiden verzögert bis unmöglich
- E Verarbeitungsgeschwindigkeit stark verringert und Aufmerksamkeitsdefizit

## Frage 9

Wodurch ist die Demenzdiagnostik nach der S3-Leitlinie „Demenzen“ gekennzeichnet?

- A Zunächst wird eine Syndromdiagnose und dann eine anschließende ätiologische Zuordnung empfohlen.
- B Zur Syndromdiagnose wird die Anwendung von detaillierten neuropsychometrischen Verfahren (z. B. CERAD [= Consortium to Establish a Registry for Alzheimer's Disease]) empfohlen.
- C Eine vertiefte neuropsychologische Untersuchung (mit etablierten Testbatterien, wie z. B. der CERAD) kann durch eine Arzthelferin durchgeführt werden.
- D Für ältere Patienten sollten immer spezielle Testverfahren herangezogen werden.
- E Der Trail Making Test eignet sich nicht zur Erfassung von exekutiven Funktionen.

## Frage 10

Eine der folgenden Aussagen zur ICD-11 ist falsch. Welche?

- A Die ICD-11 nennt bei der Alzheimer-Demenz Einschränkungen in den Bereichen Exekutivfunktionen, Aufmerksamkeit, Sprache, soziale Kognition und Urteilsvermögen, psychomotorische Geschwindigkeit, visuelle oder räumliche Fähigkeiten.
- B Die ICD-11 teilt die Demenz in 6 Formen ein.
- C Die ICD-11 unterscheidet Demenz im früheren und späteren (> 65 Jahre) Lebensalter.
- D Die ICD-11 hat die zuvor gültige ICD-10 im August 2018 abgelöst.
- E In der ICD-11 wird die Demenz in die Schweregrade leicht/mittel/schwer kodiert.