

# Sehen, was Alzheimer nicht sah!



## Demenz mit modernen bildgebenden und elektrophysiologischen Verfahren erforschen

Mit meisterhafter Präzision und einem zuverlässigen Gespür für das Außergewöhnliche seines Falles beschrieb Alois Alzheimer vor über 100 Jahren erstmals die feingeweblichen (histologischen) Veränderungen derjenigen Krankheit, die später seinen Namen tragen sollte. Gleichwohl konnte Alzheimer mithilfe des Mikroskops und der damals modernsten Färbetechniken nur wenig über den Zusammenhang zwischen den zu Lebzeiten des Patienten beobachteten Krankheitssymptomen und spezifischen Gehirnveränderungen aussagen. Heute ist zwar der histologische Befund noch immer für die zuverlässige Sicherung der Diagnose Morbus Alzheimer notwendig, aber moderne Schnittbild- sowie elektrophysiologische Verfahren erlauben es erstmals, neuroanatomische und neurofunktionelle Veränderungen zu Lebzeiten der Patienten zu erfassen. Neben ihrem unverzichtbaren Einsatz in der Ausschlussdiagnostik anderer schwerwiegender Gehirnerkrankungen wie Blutungen, Schlaganfälle und Tumore eröffnen diese Verfahren der klinischen Psychiatrie aufregende neue Forschungsperspektiven.

von Johannes Pantel  
und Peter Uhlhaas

### Fortschritte in der Frühdiagnostik der Alzheimer-Demenz

Die klinischen Symptome der Alzheimer-Demenz (AD) (siehe Seite 30) lassen sich regelhaft auf neuroanatomische und neurofunktionelle Veränderungen des Gehirns beziehen, die sich nicht erst bei der histologischen Untersuchung nach dem Tod des Patienten feststellen lassen. Bereits zu Lebzeiten manifestieren sie sich auf der makroskopischen Ebene und können somit durch moderne bildgebende Verfahren sichtbar gemacht werden. Über die Ausbreitung der Krankheit im Gehirn weiß man heute gut Bescheid: Die zerebralen Veränderungen nehmen regelmäßig von bestimmten besonders vulnerablen neuronalen Strukturen ihren Ausgang, um sich dann in vorhersagbarer Weise auf andere Hirnregionen auszubreiten [siehe Estifanos Ghebremedhin und Thomas Deller, »Risikofaktoren der Alzheimer-Krankheit. Was verraten uns die Gene?«, Seite 91, Bild 3]. Entsprechend dem weithin anerkannten neuropathologischen Stadienmodell der Frankfurter Neuroanatomen Eva und Heiko Braak lassen sich die frühesten pathologischen Veränderungen bei der Alzheimer-Demenz im



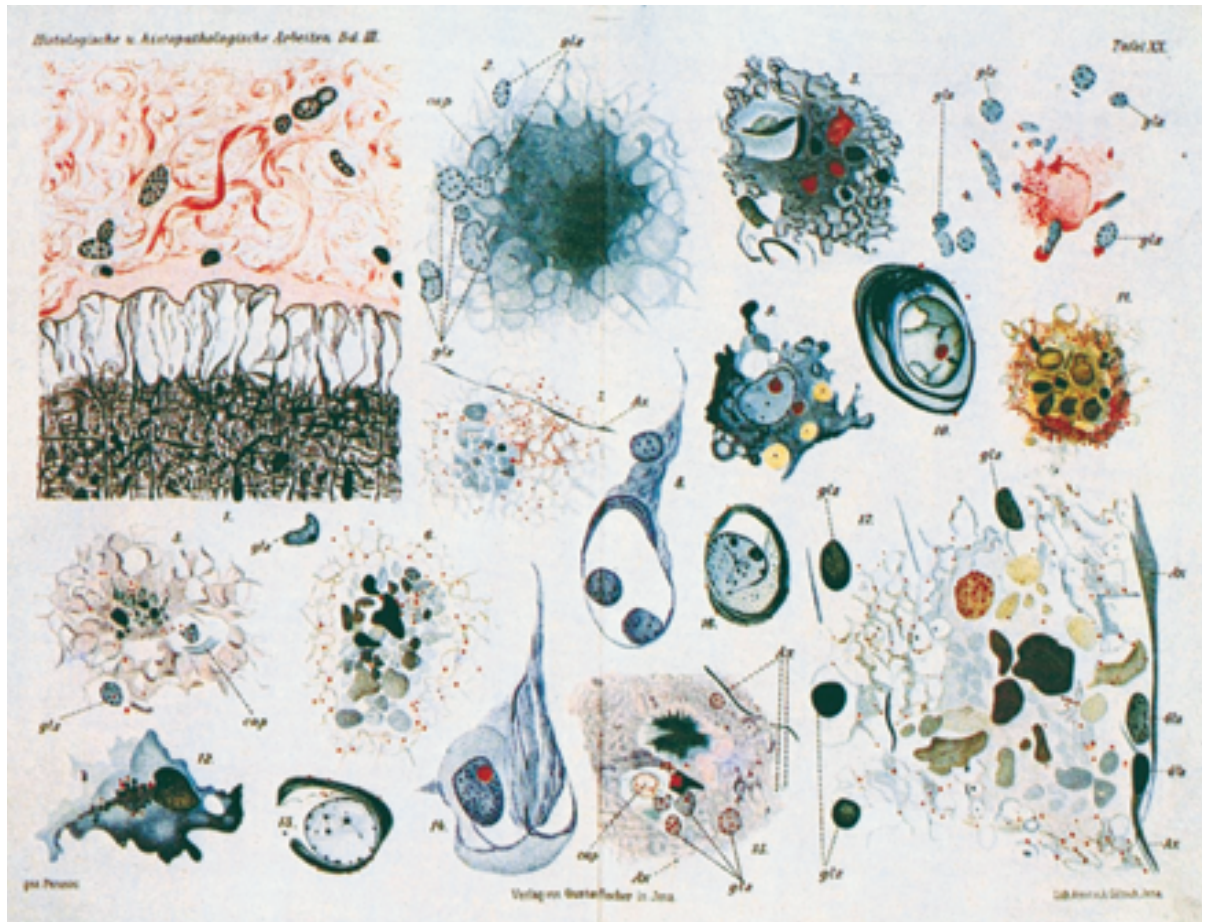
1 Der Frankfurter Arzt Alois Alzheimer (1864 – 1915) beschrieb vor mehr als 100 Jahren erstmals die degenerative Erkrankung, die später seinen Namen tragen sollte.

mittleren Temporallappen nachweisen. In diesem Stadium besteht klinisch noch keine Demenz, sondern allenfalls eine leichte kognitive Beeinträchtigung.

Entsprechend diesem Modell konnte in der vergangenen Dekade in einer Vielzahl von Studien, die mit Hilfe der Magnetresonanztomografie (MRT) die Anatomie des Gehirns differenziert abbilden, bereits bei Patienten mit leichtgradiger Alzheimer-Demenz ein ausgeprägter Gewebsverlust (Atrophie) im Bereich des medialen Temporallappens nachgewiesen werden (Übersicht in: Pantel und Schröder, 2006). Die Volumenminderung betrug hier im Vergleich zu gleichaltrigen gesunden Probanden im Gruppenmittel 30 Prozent und ermöglichte eine Unterscheidung der leichtgradigen Alzheimer-Demenz von den Kontrollpersonen mit großer Genauigkeit. Basierend auf dem Braak-Modell war weiterhin zu erwarten, dass sich morphologische Veränderungen des entorhinalen Kortex und des Hippocampus bereits viele Jahre – möglicherweise Jahrzehnte – vor Erreichen der klinischen Demenzschwelle manifestieren. Auch diese Hypothese konnte inzwischen in einer eigenen MRT-Studie an älteren Personen mit leichter kognitiver Beeinträchtigung (LKB) [siehe »Leichte kognitive Beeinträchtigung« Seite 32 unten], die sich zum Teil in einem vorklinischen Stadium der Alzheimer-Krankheit befanden, bestätigt werden (Übersicht in: Pantel et al., 2003). 2 Diese Erkenntnisse können die Frühdiagnostik deutlich verbessern und sind daher, insbesondere in Hinsicht auf potenziell in Zukunft verfügbare Präventions- und Therapiemaßnahmen, von großer klinischer Relevanz.

Um in Zukunft eine breitere Anwendung der strukturellen Messungen zu ermöglichen, erscheint die Ent-

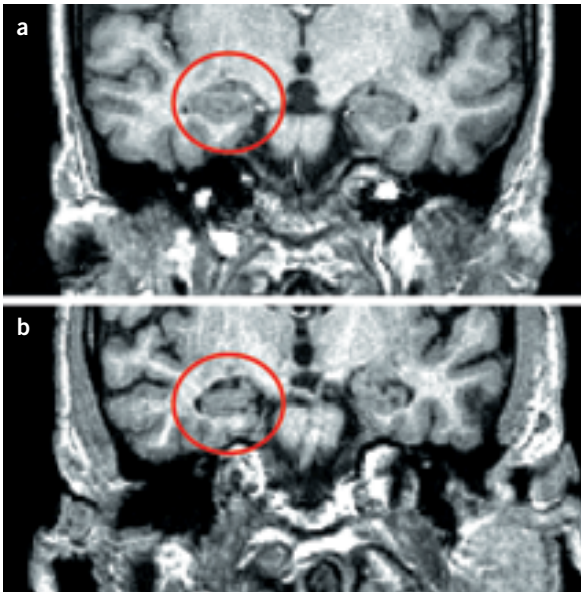
2 Von Alois Alzheimer gezeichnete histologische Tafel der Veränderungen im Hirngewebe, die bei der Alzheimer-Demenz auftreten.



### Diagnostische Kriterien der Demenz

- A Fortschreitende **Gedächtnisstörung** (Merkfähigkeit, biographisches und semantisches Gedächtnis)
- B **Zusätzlich** mindestens eines der folgenden Merkmale:
  - Beeinträchtigung des abstrakten Denkens und Urteilsvermögens sowie der Orientierung
  - Beeinträchtigung anderer höherer kognitiver Funktionen: Störungen der Sprache (Aphasie), komplexer Handlungen (Apraxie), des Erkennens (Agnosie) und des Lesens (Alexie) und des Rechnens (Akalkulie)
  - Persönlichkeitsveränderungen und andere, sogenannte nicht kognitive Störungen (emotionale Labilität, depressive Symptome, Sinnestäuschungen, Wahn)
- C Kriterien unter A und B sind so stark ausgeprägt, dass sie zu einer **deutlichen Beeinträchtigung der Alltagskompetenz** und Sozialbeziehungen führt
- D **Ausschluss** anderer Ursachen (zum Beispiel Delir, depressive Pseudodemenz)

wicklung und Optimierung automatisierter Methoden zur präzisen Volumen- und Größenmessung der relevanten neuroanatomischen Strukturen vordringlich. Diesbezüglich wurde zwar in den letzten Jahren bereits einige methodische Entwicklungsarbeit geleistet, beispielsweise der Einsatz artifiziieller neuronaler Netze zur



3 Leichtgradige mediale temporale Atrophie bei einem 65-jährigem Probanden mit leichter kognitiver Beeinträchtigung (a) im Vergleich zu einem gleichaltrigen kognitiv unbeeinträchtigten Probanden (b). Die MRT-Aufnahmen wurden mit einem 1,5 Tesla Scanner unter Verwendung einer T1-gewichteten MP-RAGE-Sequenz erstellt.

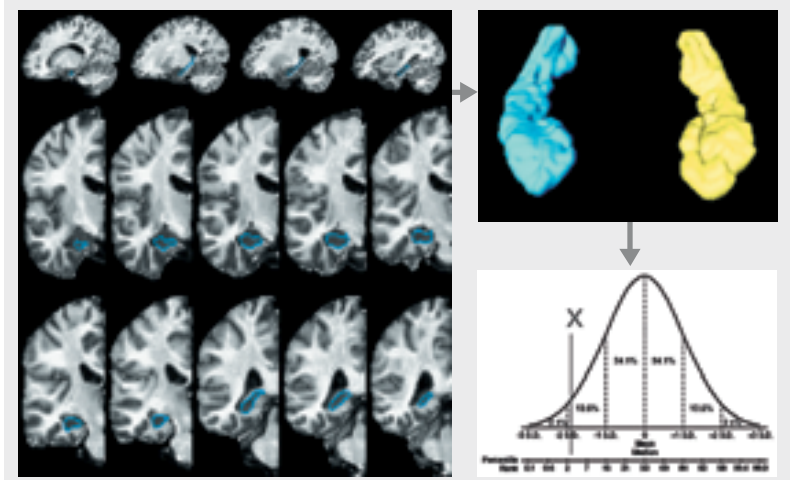
Mustererkennung. 4 Die Verfahren erscheinen jedoch für eine breite Anwendung in der Routinediagnostik noch nicht ausgereift, da die interessierenden neuroanatomischen Strukturen häufig eine sehr komplexe und zum Teil variable Gestalt besitzen, wodurch bei Anwendung automatisierter Verfahren eine relativ hohe Fehlerrate in Kauf genommen werden müsste. Ein vielversprechender Ansatz besteht in der Anwendung sogenannter voxelbasierter Verfahren (VBM), die sich auch zur längsschnittlichen Untersuchung regionaler Atrophieraten eignen, das heißt, sie dokumentieren den zeitlichen Verlauf der Veränderungen mit dem Fortschreiten der Krankheit. 5 Im Gegensatz zum herkömmlichen Vorgehen werden bei dieser Methode keine Annahmen *a priori* über das Vorliegen atrophischer Veränderungen in einer bestimmten Hirnregion gemacht, sondern zwei Bilddatensätze automatisiert und in den jeweils anatomisch korrespondierenden Bildpunkten verglichen. Hierdurch ist es nicht nur möglich, Unterschiede in der Konzentration und Ausdehnung bestimmter Hirngewebsanteile (etwa der grauen Substanz) zwischen Personen mit verschiedenen Erkrankungen zu visualisieren, sondern beispielsweise

auch die Abnahme eines bestimmten Hirngewebsanteils im Zeitverlauf bei einer Person anschaulich darzustellen.

### Das Fortschreiten der Erkrankung sichtbar machen

Bislang werden der Krankheitsverlauf beziehungsweise therapeutische Effekte bei der Alzheimer-Demenz fast ausschließlich durch Verhaltensbeobachtung oder unter Anwendung psychologischer Leistungstests beschrieben. Dies gilt sowohl für die klinische Routinesituation als auch für kontrollierte Therapiestudien. Mit dem Einsatz bildgebender Verfahren verbindet sich die Hoffnung, neben den klinischen und psychometrischen Variablen (wie den Ergebnissen standardisierter Gedächtnistests) objektive, möglichst nicht invasive Messwerte (so genannte Surrogatmarker) des zugrunde liegenden Krankheitsprozesses zu etablieren. Legt man das Stadienmodell von Braak zugrunde, bietet sich auch in diesem Kontext die längsschnittliche Untersuchung atrophischer Veränderungen der medialen Temporallappenstrukturen (Hippocampus, entorhinaler Kortex) an. Dementsprechend haben wir in den vergangenen Jahren in einigen Pilotstudien verfolgt, wie atrophische Veränderungen im Bereich des medialen Temporallappens zeitlich fortschreiten (Übersicht in: Pantel et al., 2002). 6 Tatsächlich wiesen diese Studien bei der Alz-

#### Einsatz künstlicher neuronaler Netze (ANN)



4 Mithilfe spezieller Bildauswertungs-Software lassen sich heute definierte neuroanatomische Strukturen (hier am Beispiel der Hippocampus-Formation) automatisiert in ihrem Volumen erfassen und damit einer quantitativen diagnostischen Beurteilung zuführen.

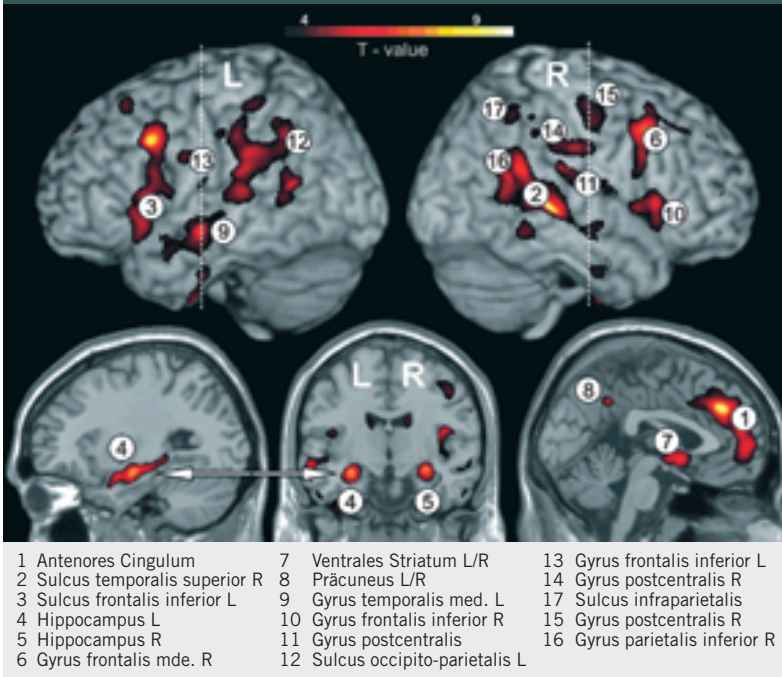
## Magnet-Resonanz-Tomografie

Bei der Magnet-Resonanz-Tomografie (MRT; früher Kernspintomografie) handelt es sich um ein Schnittbildverfahren, das der Messung und Visualisierung von Struktur (Anatomie) und Funktion (beispielsweise die regionale Hirndurchblutung) biologischer Gewebe dient. Durch gleichzeitiges Anlegen eines extrem starken statischen und eines relativ schwachen dynamischen Magnetfeldes in Kombination mit variablen Radioimpulsen wird im gemessenen Gewebe die Aussendung sehr schwacher elektromagnetischer Signale induziert. In Abhängigkeit von den biochemi-

schen und biophysikalischen Eigenschaften des Gewebes und der Abfolge (Sequenz) der variablen Magnetfelder und Radioimpulse werden Signale unterschiedlicher Intensität erzeugt, die in Schichtbilder mit unterschiedlichen optischen Kontrasten umgerechnet werden.

Am Brain Imaging Center (BIC) in Frankfurt stehen der Forschung zwei Hochfeld-MR-Tomografen mit einer Magnetfeldstärke von drei Tesla zur Verfügung. Dies entspricht dem 60-Tausendfachen des Magnetfeldes der Erde.

Regionaler Verlust an Hirngewebe bei Kranken im Vergleich zu Gesunden



Visualisierung pathologischer Hirnveränderungen mittels voxelbasierter Morphometrie (VBM). Verteilung regionaler Atrophie bei Patienten mit leichtgradiger Alzheimer-Demenz im Vergleich zu gleichaltrigen Kontrollpersonen.

heimer-Demenz jährliche mittlere Atrophieraten von Hippocampus und entorhinalem Kortex zwischen -2,7 Prozent und -9,8 Prozent nach, die die eher geringen Atrophieraten bei gesunden älteren Probanden deutlich übertrafen (bei Gesunden beträgt die mittlere Atrophierate ungefähr 1 bis 1,5 Prozent). Der relative jährliche Volumenverlust der medialen temporalen Strukturen war bei Alzheimer-Demenz darüber hinaus mit dem Fortschreiten der kognitiven Defizite signifikant korreliert. Entsprechend wird die volumetrische Messung medialer Temporallappenstrukturen heute tatsächlich zum objektiven Verlaufsmessung im Rahmen neuerer Therapiestudien eingesetzt.

Die Magnet-Resonanz-Spektroskopie (MRS) ist ein weiteres nicht-invasives MRT-Verfahren, mit dem am Gehirnstoffwechsel beteiligte Substanzen (Metabolite) quantifiziert werden können. Einige dieser Metabolite, wie N-Acetyl-Aspartat (NAA), Myo-Inositol (mI), Kreatin (Cre) und Cholin (Cho), können auch als Marker für neurodegenerative Erkrankungen, wie Morbus Alzheimer, dienen. Bislang haben nur wenige Studien weltweit MR-spektroskopische Veränderungen bei der leicht-

ten kognitiven Beeinträchtigung (LKB) untersucht. Entsprechend haben wir in einer eigenen Untersuchung in Zusammenarbeit mit Dr. Ulrich Pilatus vom Institut für Neuroradiologie der Universitätsklinik Frankfurt (Direktor Prof. Dr. Friedhelm Zanella) MR-spektroskopische Veränderungen bei der leichten kognitiven Beeinträchtigung erfasst und in Abhängigkeit vom klinischen Verlauf längsschnittlich analysiert. Dabei konnten wir zeigen, dass bereits bei der leichten kognitiven Beeinträchtigung die Metaboliten NAA und Cre signifikant erniedrigt waren. Interessanterweise ließ sich aber eine weitere Abnahme der Konzentration dieser Metabolite im Hirngewebe nur bei denjenigen Personen mit leichter kognitiver Beeinträchtigung messen, die im Verlauf von zirka drei Jahren eine Demenz entwickelten, während die Werte bei den kognitiv stabilen Personen konstant blieben. Auch in dieser Untersuchung war der Verlust kognitiver Fähigkeiten umso stärker ausgeprägt, je größer die Abnahme von NAA und Cre ausfiel. Diese Pilotstudie erbrachte somit erste Hinweise, dass MR-spektroskopisch gemessene Metabolite (insbesondere NAA) bei der leichten kognitiven Beeinträchtigung als Surrogatmarker eines (in Richtung Demenz) fortschreitenden neurodegenerativen Krankheitsprozesses eingesetzt werden können. Das Einsatzgebiet derartiger Verfahren ist in Zukunft sicherlich ganz wesentlich in der objektivierenden Untersuchung von Therapieeffekten zu sehen.

Neuroanatomische und neurophysiologische Veränderungen, die mit spezifischen kognitiven Funktionsstörungen einhergehen, lassen in gewissem Rahmen Rückschlüsse auf die neuronale Grundlage der gestörten Funktion zu. Sie können daher unter anderem zur neuropsychologischen oder psychopathologischen Modellbildung beitragen. So konnte in einer eigenen Untersuchung (Pantel et al., 2004) ein signifikanter Zusammenhang zwischen Volumenminderungen im Bereich des rechten mittleren Temporallappens (in dem sich auch der für die Gedächtnisbildung entscheidende Hippocampus befindet) und Leistungen in einem Merkfähigkeitstest belegt werden. Das weist darauf hin, dass die bei der Alzheimer-Demenz als Leitsymptom geltende Merkfähigkeitsstörung wesentlich auf krankhafte Veränderungen im mittleren Temporallappen zurückzuführen ist.

### Gestörte Aktivierungsmuster und autobiografische Erinnerung

Moderne bildgebende Verfahren können aber noch mehr, als pathologische Veränderungen des Hirngewebes sichtbar zu machen. Aus dem Verfall des Gewebes

### Leichte kognitive Beeinträchtigung

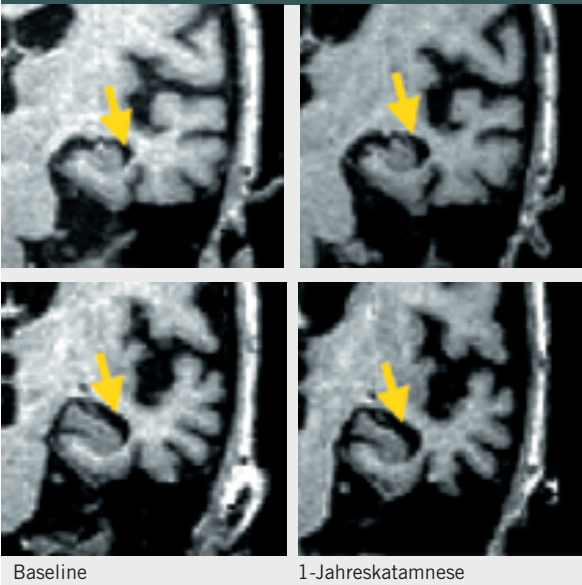
Nicht jede vorübergehende Vergesslichkeit im Alltag stellt schon gleich einen abklärungsbedürftigen Befund dar. Ein gewisses leichtgradiges Nachlassen kognitiver Leistungen kann bereits ab dem 30. Lebensjahr auch ohne krankhafte Ursachen eintreten. Dies betrifft vor allem die »Leichtigkeit« des Lernens.

Wenn Gedächtnisstörungen ab dem 60. Lebensjahr allerdings deutlich über einen Zeitraum von Monaten zunehmen, bereits Gelerntes unabhängig von der Tagesform oder vorübergehenden Konzentrationsstörungen plötzlich unwiederbringlich verloren geht,

dann ist Sorge angebracht. Spätestens wenn man von Angehörigen oder anderen nahen Personen auf Defizite aufmerksam gemacht wird oder die kognitiven Störungen bereits die Alltagsaktivität stören, sollte eine ärztliche Untersuchung erfolgen. Standardisierte psychologische Leistungstests ermöglichen dann den Vergleich mit Normwerten gleichaltriger und gleich gebildeter Vergleichsgruppen.

Weiterführende Untersuchungen (zum Beispiel mit der MRT) erlauben den Ausschluss organischer Veränderungen des Gehirns.

Fortschreitender Schwund der Gehirnmasse bei Demenz



6 Fortschreiten hippocampaler Atrophie bei einer 73-jährigen Patientin mit Alzheimer-Demenz im Verlauf eines Jahres. Im gleichen Beobachtungszeitraum war klinisch eine deutliche Verschlechterung des Demenz-Syndroms festzustellen.

folgt zwangsläufig auch eine Störung der Signalverarbeitung – nicht nur in den betroffenen Hirnarealen, sondern auch im Zusammenwirken mit gesunden Teilen des Gehirns. Wir haben drei Bereiche ausgemacht, in denen Messungen mittels funktioneller Magnet-Resonanztomografie (fMRT) Aussagen über gestörte neuronale Aktivierungsmuster erlauben: autobiografisches Erinnern, Defizite in der visuellen Wahrnehmung sowie die Störung der parallelen Datenverarbeitung im Gehirn.

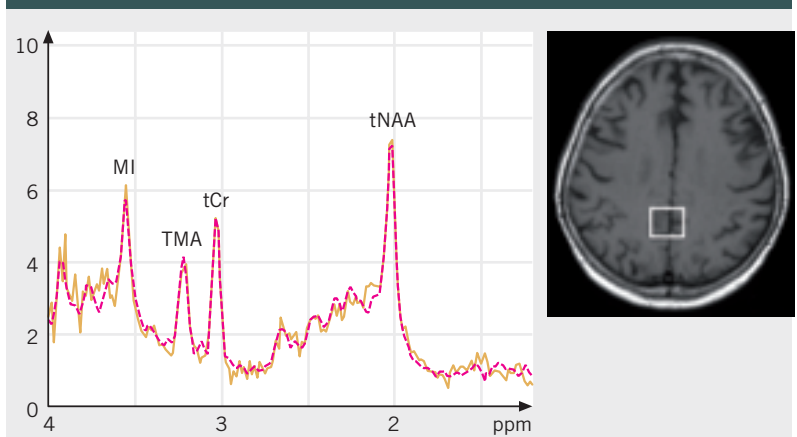
Die Untersuchung der autobiografischen Gedächtnisleistungen bietet sich an, weil sie häufig bereits bei der frühen Alzheimer-Demenz gestört ist. Zur Klärung der Frage, welche Veränderungen auf der Hirnebene dafür verantwortlich sind, wurde dieses klinische Phänomen bei Personen mit leichter kognitiver Beeinträchtigung von Diplom-Psychologin Silke Matura aus der Arbeitsgemeinschaft Gerontopsychiatrie mittels fMRT untersucht. Während der Erinnerung an wichtige Lebensereignisse waren sowohl bei der leichten kognitiven Beeinträchtigung als auch bei kognitiv unauffälligen Älteren solche Hirnregionen aktiv, die eine wichtige Rolle für die Verarbeitung von Informationen mit Selbstbezug spielen: der mediale präfrontale Kortex und das posteriore Cingulum. 8 Bei kognitiv unbeeinträchtigten Älteren fand sich allerdings eine stärkere Aktivierung dieser Hirnregionen im Vergleich zu den Patienten mit leichter kognitiver Beeinträchtigung. 9 Möglicherweise besitzen also die autobiografischen Erinnerungen der gesunden Probanden einen stärkeren Selbstbezug als die der Patienten. Wenn wir uns an Ereignisse aus unserer Lebensgeschichte erinnern, wird das so genannte »Arbeits-Selbst« aktiv, das an der Suche nach wichtigen Informationen über uns selbst beteiligt ist. Erinnern wir uns etwa an unseren ersten Kuss, rufen wir gleichzeitig auch andere Informationen ab. Beispielsweise erinnern wir gleichzeitig, in welcher Stadt wir damals gewohnt haben, wie alt wir waren oder in welche Klasse wir gegangen sind. Den Sitz des »Arbeits-Selbst« vermutet man im präfrontalen Kortex. Die reduzierte Aktivierung

in dieser Region bei den Patienten mit leichter kognitiver Beeinträchtigung könnte ein Hinweis darauf sein, dass deren »Arbeits-Selbst« weniger aktiv an der Suche nach autobiografischen Erinnerungen beteiligt ist – dass die autobiografischen Erinnerungen also nicht mehr so stark mit selbstbezogenen Informationen verknüpft sind.

Gestörte Koordination der Hirnaktivität

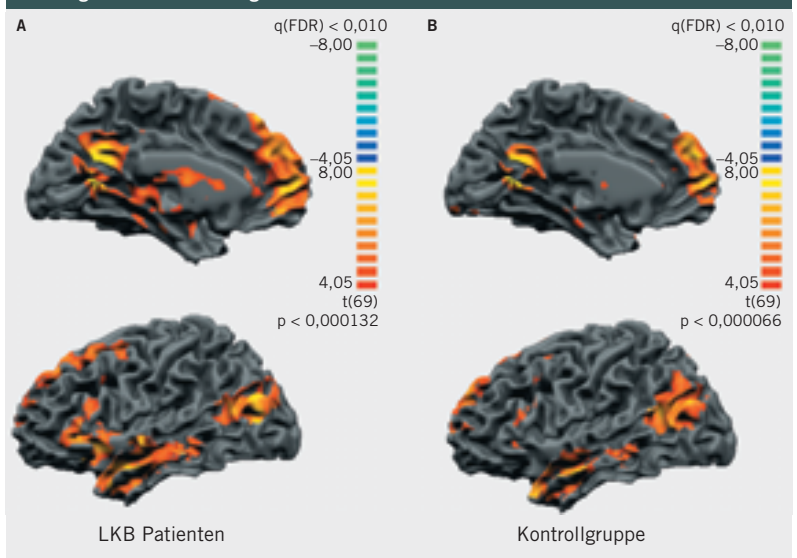
Neben den Beeinträchtigungen der Gedächtnisleistungen bei der Alzheimer-Demenz nehmen auch Defizite in der visuellen Wahrnehmung einen wichtigen Platz ein, die erhebliche Einschränkungen der Lebensqualität verursachen. Die hirnrnorganischen Grundlagen und Mechanismen visueller Wahrnehmungsstörungen bei Patienten mit Alzheimer-Demenz sind jedoch wenig erforscht. Unsere eigenen Forschungsergebnisse weisen darauf hin, dass bei Alzheimer-Demenz-Patienten die Fähigkeit abnimmt, Stimuluselemente zu kohärenten Objektrepräsentationen zu integrieren. Wir untersuchten Patienten mit Alzheimer-Demenz im Vergleich zu

Hirnstoffwechsel bei Alzheimer-Demenz



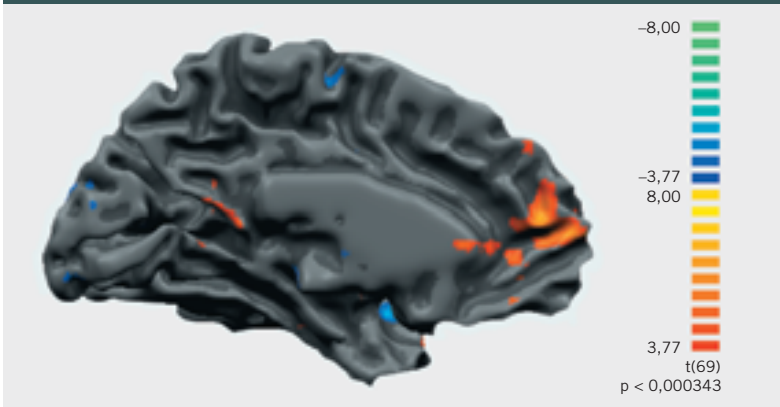
7 Mithilfe der Magnetresonanztomografie ist es möglich, die Konzentration biochemischer Komponenten des Hirnstoffwechsels (Metabolite) zu quantifizieren und damit den Verlauf der Alzheimer-Krankheit objektiv zu messen.

Autobiografische Erinnerung



8 Aktivierungsmuster der Patienten mit leichter kognitiver Beeinträchtigung beim Abruf autobiografischer Erinnerungen. Mediale Ansicht. A = linke Hemisphäre/B = rechte Hemisphäre (p < 0,001).

Autobiografisches Gedächtnis bei LKB-Patienten

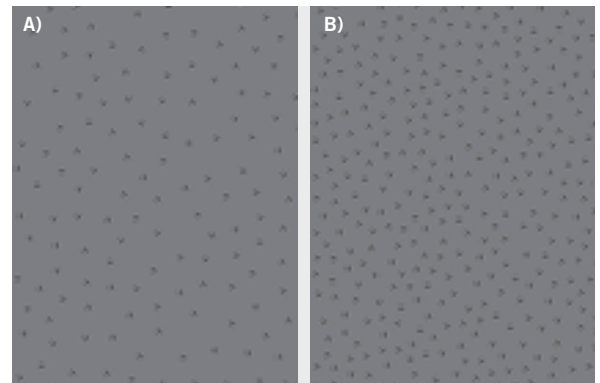


9 Aktivierungsmuster von Patienten mit leichter kognitiver Beeinträchtigung (LKB) im Vergleich zu gesunden Kontrollprobanden beim Abruf autobiografischer Erinnerungen. Die Ansicht zeigt die rechte Hemisphäre ( $p < 0.001$ ).

Patienten mit anderen Demenzformen (vaskulärer und frontotemporaler Demenz), Personen mit leichter kognitiver Beeinträchtigung sowie gesunde Probanden mit Hilfe eines Konturintegrationsparadigmas. 10 Das Konturintegrationsparadigma erlaubt die präzise Messung von frühen Integrationsprozessen in Arealen des menschlichen Gehirns, die für die visuelle Informationsverarbeitung von Bedeutung sind. Patienten mit Alzheimer-Demenz zeigten ein spezifisches Defizit in der Integration von Konturen mit einem Signal-Rauschverhältnis von  $D > 1$ . Patienten mit frontotemporaler Demenz, vaskulärer Demenz sowie Patienten mit leichter kognitiver Beeinträchtigung zeigten keine Defizite in der Konturintegration. Des Weiteren konnten wir nachweisen, dass die beeinträchtigte perzeptuelle Organisation bei Patienten mit Alzheimer-Demenz mit kortikaler und subkortikaler Pathologie in visuellen Arealen korrelierte. Diese Befunde lassen den Schluss zu, dass Patienten mit Alzheimer-Demenz ein spezifisches Defizit in der Integration vom Stimuluselement zur kohärenten Objektrepräsentation aufweisen, das in Zusammenhang mit einem anatomischen Diskonnektionssyndrom im okzipitalen Kortex stehen könnte. Diese Defizite könnten beispielsweise zu einer fragmentierten Wahrnehmung beziehungsweise zu einer Beeinträchtigung in der Unterscheidung von relevanten und nicht relevanten Reizen im Alltag führen.

In weiterführenden Studien untersuchen wir die elektrophysiologischen Korrelate der beeinträchtigten perzeptuellen Organisation bei der Alzheimer-Demenz.

Neuere Modelle zur Pathophysiologie der Alzheimer-Demenz gehen davon aus, dass der zugrunde liegende Pathomechanismus nicht in wenigen beschränkten Schädigungsherden, sondern in einer Störung der Koordination verteilter Hirnaktivität besteht (Uhlhaas & Singer, 2006). Als Mechanismus für die Koordination der hochgradig parallelen und verteilten Informationsverarbeitung haben Singer und Mitarbeiter die Hypothese entwickelt, dass verteilte neuronale Antworten über Synchronisation oszillatorischer Aktivität zusammengebunden werden (Singer, 1999). Der methodische Ansatz zur Erforschung der neuronalen Synchronisation



10 Das Konturintegrationsparadigma beruht auf einer Anordnung von Gaborelementen. Die Relation zwischen der Dichte der Hintergrundelemente und der Ausrichtung der Elemente innerhalb der Kontur definiert das Signal-Rauschverhältnis ( $\Delta/D$ ). Bis zu einem Wert von  $D > 1$  kann eine Kontur durch die rezeptiven Felder einzelner Neurone im primären visuellen Kortex kodiert werden, man kann also im „Schneegeästör“ eine Kontur ausmachen (In A befindet sich oben rechts ein Kreis) Im Gegensatz dazu erfordert die Wahrnehmung von Konturen mit einem Signal-Rauschverhältnis von  $D < 1$  eine Integration zwischen rezeptiven Feldern von Neuronen, dem so genannten Assoziationsfeld, das auf lateralen Verschaltungen basiert (B, die Kontur befindet sich unten links). Die Wahrnehmung der Kontur in Abb. B erfordert etwas Übung. Sollte ein Proband die Kontur nicht wahrnehmen können, ist dies kein Hinweis auf eine Demenz.

## Die Autoren



**Prof. Dr. Johannes Pantel**, 44, ist BHF-Stiftungsprofessor für Gerontopsychiatrie an der Klinik für Psychiatrie, Psychosomatik und Psychotherapie der Universität Frankfurt. Er studierte in Münster, Heidelberg und London Medizin, Philosophie und Psychologie. Seine Facharzt Ausbildung absolvierte er zunächst in Essen (Neurologie), dann am Universitätsklinikum Heidelberg (Psychiatrie und Psychotherapie). Hier war er auch viele Jahre als Oberarzt mit den klinischen Schwerpunkten Allgemein- und Akutpsychiatrie, Gerontopsychiatrie und Suchtmedizin tätig. Nach seiner Habilitation (2001) und Forschungsaufenthalten in Iowa und Boston (Harvard Medical School) nahm er im Jahr 2003 den Ruf an die Universität Frankfurt an. Wissenschaftlich hat er

sich insbesondere mit gerontopsychiatrischen Themen, der Demenzforschung, dem Einsatz bildgebender Verfahren sowie der Versorgungsforschung beschäftigt und auf diesen Gebieten mehr als 120 Publikationen in zum Teil führenden internationalen Fachzeitschriften veröffentlicht.



**Dr. Peter Uhlhaas**, 34, studierte Psychologie an der University of Stirling, Schottland. Forschungsaufenthalte führten ihn an das Weill-Medical College der Cornell University, New York, und an das Macquarie Center for Cognitive Science, Macquarie University, Sydney, Australien. Seine Forschungsschwerpunkte sind die neurophysiologischen Grundlagen neuropsychiatrischer Störungen. Er arbeitet seit dem 1. Januar 2003 am Max-Planck-Institut für Hirnforschung in Frankfurt und im Labor für Neurophysiologie und Neuroimaging der Universitätsklinik für Psychiatrie, Psychotherapie und Psychosomatik.

als Pathomechanismus der Alzheimer-Demenz besteht hier in der Ableitung von elektroenzephalografischen (EEG) beziehungsweise magnetoenzephalografischen (MEG) Signalen, die mithilfe von Zeitfrequenzanalysemethoden auf ihren Frequenzgehalt und vor allem auf Phasensynchronisation zwischen Oszillationen hin untersucht werden. Diese Methoden erlauben es, die neuronale Aktivität mit hoher zeitlicher Auflösung zu erforschen.

### Interdisziplinäre Altersforschung

Moderne bildgebende und elektrophysiologische Verfahren erlauben Einblicke in Struktur und Funktion des

lebenden Gehirns, die sich in Diagnostik und Therapie der Alzheimer-Demenz, aber auch zur Aufklärung grundlegender Funktionsweisen des menschlichen Gehirns, nutzen lassen. Letztlich handelt es sich bei vielen der vorgestellten Forschungsprojekte und Ansätze um angewandte Neuroanatomie und -pathologie, die jedoch unbedingt auf der Basis einer sorgfältigen klinischen Beobachtung und Verhaltensbeschreibung stehen sollte. Das vorgestellte Forschungsspektrum stellt darüber hinaus ein ausgezeichnetes Beispiel dafür dar, dass Altersforschung heute nur im interdisziplinären Kontext gelingen kann. ◆

#### Literatur

- |  |  |   |  |   |  |
|--|--|---|--|---|--|
| Braak H., Braak E. (1991), Neuropathological staging of Alzheimer related changes, <i>Acta Neuropathologica</i> (Berl.), 82: S. 239–259. | der J. (2002), Follow-up of structural brain changes in Alzheimer's disease revealed by quantitative MRI-potential use for monitoring drug related changes, <i>Drug Development Research</i> 56: S. 51–56. | Pantel J., Hüger D. R., Kratz B., Essig M., Schröder J. (2003), Parahippocampal volume reduction in aging-associated cognitive decline, <i>American Journal of Psychiatry</i> 160: S.379–382. | Distribution of cerebral atrophy assessed by MRI reflects pattern of neuropsychological deficits in Alzheimer's dementia, <i>Neuroscience Letters</i> 361: S. 17–20. | und neuropsychologischer Veränderungen in den Verlaufstadien der Alzheimer-Demenz. Monographien aus dem Gesamtgebiete der Psychiatrie, Bd. 111, Steinkopf, Darmstadt. | for the definition of relations? <i>Neuron</i> 24: S. 49–65.   |
| Pantel J., Schönknecht P., Essig M., Schad L. R., Amann M., Schröder J. (2004),  |  | Pantel J., Schönknecht P., Essig M., Schröder J. (2004),  | Pantel J., Schröder J. (2006), Zerebrale Korrelate klinischer  | Singer W. (1999), Neuronal synchrony: a versatile code  | Uhlhaas P.J., Singer, W. (2006), Neuronal synchrony in brain disorders: relevance for cognitive dysfunction and pathophysiology, <i>Neuron</i> 52: S. 155–168. |

#### Anzeige

Raum...



JOHANN WOLFGANG GOETHE  
**UNIVERSITÄT**  
FRANKFURT AM MAIN



**Campus Westend**  
beeindruckend



**Campus Bockenheim**  
traditionell



**Campus Riedberg**  
modern

## ... für Ihre Veranstaltung

**Sie suchen Veranstaltungsräume, die Ihnen etwas anderes als Hotels, Kongress-Center und Tagungszentren bieten?**

Dann sind Sie bei uns richtig! Die Johann Wolfgang Goethe-Universität bietet Ihnen für jede Art von Veranstaltung die passenden Räumlichkeiten.

An den drei Frankfurter Standorten Westend, Bockenheim und Riedberg stehen Ihnen Konferenz- und Seminarräume, Festsäle, die Eisenhower-Rotunde, Hörsäle und die historische Aula mit moderner technischer Einrichtung zu Verfügung. Überzeugen Sie sich selbst von den vielen Möglichkeiten!

Fordern Sie gleich unser Informationsmaterial an oder besuchen Sie uns auf unserer Website unter [www.campuslocation-frankfurt.de](http://www.campuslocation-frankfurt.de). Wir freuen uns auf Ihre Anfrage und stehen für weitere Auskünfte gerne zur Verfügung!

Räume – so individuell wie Ihre Veranstaltung.

**CAMPUSERVICE GmbH**  
Die Servicegesellschaft der  
Johann Wolfgang Goethe-Universität

Beethovenplatz 1-3  
60325 Frankfurt/Main

Tel: 069 / 71 58 57-0  
Fax: 069 / 71 58 57-10

[www.campuslocation-frankfurt.de](http://www.campuslocation-frankfurt.de)  
[info@campuslocation-frankfurt.de](mailto:info@campuslocation-frankfurt.de)