

Demenz

Diagnostik, Therapie

Dr. med. Ulrike Maixner
Fachärztin für Neurologie und Psychiatrie

Inhalt

- Definition
- Ursachen
- Diagnostik
- Therapie
- Prophylaxe

Definition ICD-10

- Folge einer meist chronischen/fortschreitenden Erkrankung
- Störung des Gedächtnisses und einer weiteren höheren kortikaler Funktionen (Orientierung, Denken, Auffassung, Planen)
- Damit verbunden Beeinträchtigung der Alltagsbewältigung
- Besteht seit mindestens 6 Monaten
- Keine Störung des Bewusstseins

Mild cognitive Impairment

- Gilt als Risiko /Prodromalsyndrom für Alzheimer Erkrankung
- Diagnose, wenn einzelne kognitive Leistungen im Vergleich zu Normstichprobe beeinträchtigt sind
- Amnestic MCI: Gedächtnis betroffen
- Non amnestic MCI ausschließlich andere Bereiche betroffen

Ursachen der Demenz

> Primär degenerative Demenzen

- Alzheimer Demenz
- Fronto- temporale Lobärdegeneration
- Lewy Body Demenz
- Parkinson Erkrankung

> Vaskuläre Demenzformen

- Multiinfarkt Demenz
- Subcorticale arteriosklerotische Enzephalopathie
- CADASIL
- Strategische Infarkte

> Sekundäre Demenzformen

- Infektiologische Ursache
- Toxikologische Ursache (Chemikalien (Quecksilber), Alkohol, Medikamente)
- Zerebrale Hypoxie
- Metabolische Ursache
- Normaldruckhydrozephalus
- Intrakranielle Tumore
- Paraneoplastisches Syndrom
- Epilepsie (non konvulsiver Status)

Unterscheidung nach Defiziten

- Cortikale Demenz
- Subcortikale Demenz
- Frontale Demenz

Kortikale Demenz

- **Betroffen:** Werkzeugleistungen (Rechnen, Sprache, Benennen, Neu- und Altgedächtnis, Praxis, visuell räumliche Verarbeitung)
- **Eher erhalten** sind: Persönlichkeit, Antrieb, Wachheit, Tempo des Denkens, Handelns Sprechen
- **Erkrankung:** M. Alzheimer, Lewy Body Demenz (auch subcortical), hypoxischer Hirnschaden

Subcortikale Demenz

- **Gestört:** zentral- exekutive Leistungen
(anstrengendes /aktives Denken, psychomotorische Geschwindigkeit), Antrieb, Gestimmtheit, Ausdauer
- **Erhalten:** Werkzeugleistung (Orientierung, Sprache, Uhrenlesen, zum Teil Gedächtnis)
- **Erkrankung:** SAE, Normaldruckhydrozephalus, MS, PSP, symptomatische Demenzen

Frontale Demenz

- **Betroffen:** abstraktes, planendes Denken, anstrengendes/Aktives Denken, Antrieb, Sprachantrieb, Persönlichkeit
- **Erhalten:** Sprachliche, visuell- räumliche Leistungen, Wiedererkennen von Gedächtnisinhalten
- **Erkrankung:** Frontale Traumen, Blutungen, Tumore, Frontotemporale Demenz, bilaterale Läsionen Ncl caudatus, Thalamus

Pathogenese primärer Demenzen

Synucleinopathie: Neurodegenerative Erkrankung mit intrazellulärer Ablagerung von unlöslichem fehlgefalteten Alpha Synuclein:

- Beispiele M. Parkinson, Lewy body Demenz, MSA,



Tauopathien: neurodegenerative Krankheit, tau Proteinablagerung in Nerven und Gliazellen, meist neurofibrilläre Bündel

- Beispiele: M. Alzheimer, Frontotemporale Demenz, Kortikobasale Degeneration, PSP, CTE

Quelle : Demenzen, Thieme Verlag, Wallesch, Förstl

- Beta Amyloid Ablagerung geht nach Studienlage der Tau – Ablagerung voraus, eine hohe Beta Amyloid Konzentration bedeutet hohes Risiko für die Entwicklung einer Demenz, aber
- Die Tau- Aggregation des hyperphosphoryliertem **Tau Protein** ist aber **für denn kognitiven Abbau verantwortlich.**
- Quelle: Diagnostik und Therapie neurologischer Erkrankungen 2020, Elsevier Verlag

×

FRÜHES STADIUM	MITTLERES STADIUM	SPÄTES STADIUM
Vergesslichkeit	Deutliche Ausfälle	Kontrollverlust
		
<ul style="list-style-type: none">• Kurzzeitgedächtnis lässt nach• Erste Wortfindungs- und Orientierungsprobleme• Reizbarkeit und Stimmungsschwankungen	<ul style="list-style-type: none">• Langzeitgedächtnis geht zunehmend verloren• Vermehrte Sprachstörungen und Orientierungslosigkeit• Verhaltensstörungen und Wesensänderungen• Alltägliche Verrichtungen fallen immer schwerer	<ul style="list-style-type: none">• Vergangenheit, Gegenwart und Zukunft verschwimmen• Viele Betroffene stellen das Sprechen ein• Umherirren („Wandering“) nimmt zu• Körperlicher Verfall bis hin zur Bettlägerigkeit• Verkleinerung des Gehirns um bis zu 20%

Diagnostik

- Anamneseerhebung, möglichst ausführliche Fremdanamnese
- Körperliche , insbesondere neurologische Untersuchung
- Neuropsychologische Testung (10 Min. Testung)
 - MMST
 - MOCA
 - Uhrentest
 - Demtect

Mögliche weitere Testungen

- Clinical Dementia Rating Scale: dient zur Einschätzung des Schweregrads der Demenz
 - Interview mit Angehörigen und Patient
- Barthel- Index → Beurteilung Alltagsfertigkeiten
- ADL- Inventar (Activities of daily living Inventory)
 - Alltagsaktivitäten, wie Autofahren, Finanzen, etc

Labor Diagnostik

- Basislabor BB, Natrium, Kalium, Nüchternblutzucker, CRP, Kreatinin, GOT, GPT, γ GT, TSH, Vit B12, Vit D, Harnstoff
- Erweitertes Labor : HbA1c, Vit. B1, Vit B6, Folsäure, Borrelien-, Lues Serologie, Homocystein, BGA, HIV-Serologie, Kupfer, Coeruloplasmin, Drogenscreening, Blei, Quecksilber, Phosphat. ANA ANCA, RF (bei V.a. Vaskulitis)
- Quelle: Demenzen, Thieme Verlag, Diagnostik und Therapie neurologischer Erkrankungen, Elsevier Verlag

Bluttests Amyloid/Tau

- Beta Amyloid im Blut ist schon mit unterschiedlichen Verfahren gelungen
 - Kleinste Tau Mengen mit Hilfe von hochempfindlichen Verfahren SIMOA nachweisbar
- In Zukunft evtl möglich zu zeigen, welcher Pat. Demenz entwickelt

Quelle: Ärztezeitung 18/09/19

Weiterer Serumbiomarker

- Niedermolekulares Neurofilament (NFL) :
 - Spiegelt Ausmaß an Nervenzellverlust
 - wenig invasiver Verlaufsmarker
 - Höhe des NFL deutet Ausmaß an

Quelle_Ärztezeitung 18/09/19

Liquor Diagnostik

- Indikation hierfür:
 - rasch progrediente Demenz (Enzephalitis AK, Protein 14-3-3)
 - Hinweis auf entzündliche Erkrankung (Herpes zoster, Borrelien, Neuroleues)
 - V.a. zerebrale Vaskulitis
 - Abgrenzung Demenz- Depression, diagnostische Unsicherheit (Beta Amyloid 1-42 /, 40, Tauprotein)
 - V.a. Normaldruckhydrozephalus, V.a. Tumor

Quelle: Demenzerkrankungen, Elsevier Verlag

Bildgebung MRT/CCT

- MRT Schädel oder CCT notwendig → fokale Hirnatrophie, Darstellung Hippocampus
 - Alzheimer: Atrophie Mediotemporallappen
 - FTD: Atrophie Frontal- und anteriorer Schläfenlappen
 - Lewy-Body D.: erst im Verlauf Atrophie des Hippocampus, Mittelhirns, Substantia innominata

Quelle: Demenzerkrankungen, Elsevier Verlag, Demenzen, Thieme Verlag

Bildgebung FDG-PET

- FDG- PET: Veränderungen des Glukose - Stoffwechsels im Gehirn
 - Alzheimer: reduziert. Glukosestoffwechsel im Parietal- und Temporallappen , schon im MCI Stadium nachweisbar
 - FTD: Hypometabolismus des Frontallappens
 - Lewy Body Demenz: Ähnl. Alzheimer zusätzlich im Okzipitallappen und Basalganglien

Quelle: Demenzerkrankungen, Elsevier Verlag, Demenzen Thieme Verlag

Bildgebung Amyloid PET

- Nachweis pathol. Proteinaggregate (Nachweis von beta Amyloidplaques, phosphorylierte, TAU)
- Sinnvoll zur Unterscheidung Alzheimer und „normaler Alterungsprozess“ und zum Staging

Quelle: Demenzerkrankungen, Elsevier Verlag, Demezen, Thieme Verlag

Weiteres

- EEG
- Doppler/Duplex
- Genetische Untersuchung bei jüngeren Patienten mit auffälliger Familienanamnese

(Zukunftsaussicht: gentherapeutische Ansätze für einzelne spez. Gene)

Therapie

- Ziel:- Stabilisierung der Hirnleistungsstörung
 - Besserung der Alltagskompetenz
 - Verminderung der Verhaltensauffälligkeiten

Zu Verfügung stehen:

- Nichtmedikamentöse Behandlungen
- Medikamente zur Demenzbehandlung
- Therapien zur Kontrolle von Verhaltenssymptome

Nichtmedikamentöse Intervention

- Ressourcenorientierte Therapie

(Musizieren, Kochen, Gespräche)

- Ergotherapie und Physiotherapie können von Nutzen sein, ebenso Logopädie, Musik- und Kunsttherapie

-> dauerhafte Anwendung der Programme zur Erhaltung

-> Therapien mit Einbeziehung der Angehörigen

Quellen Demenzerkrankungen, Elsevier, V., S3 Leitlinien Demenz

SET

- Effektive Symptomreduktion, Verbesserung Alltagsfunktionen, Verringerung Depression
- Techniken:
 - Anpassung der Umgangs- / Kommunikationsformen
 - Individuelle Aktivitäten, Erlebnis- und Teilhabemöglichkeiten, subjektiv sinnvolle Tätigkeiten

Quelle: Info Neurologie und Psychiatrie März 19

Medikamentöse Therapie

- Acetylcholinesterase Hemmer
- Memantine
- Ginko bei MCI möglich

Quelle: Praxisbuch neurologischer Pharmakotherapie, Springer Verlag,
Kompendium der psychiatrischen Pharmakotherapie, Springer Verlag

Acetylcholinesterase-Hemmer

- Es liegt ein Verlust cholinergener Neurone vor
 - Donepezil , Rivastigmin, Galantamin verzögern kognitiven Abbau
 - In 22 Studien bewiesene Wirksamkeit von 24 Wochen auf Wirksamkeit/Alltagsfunktionen
 - Zugelassen bei leichten- und mittelschweren Demenzen und Verhaltensauffälligkeiten bei Demenz

Glutamatmodulatoren

- Memantin als NMDA RezeptorAntagonist
 - Zulassung bei mittelschweren und schweren Demenzen
 - Effekt auf Alltagsfunktion, Kognition
 - Zulassung bei Verhaltensauffälligkeiten
 - In Kombination mit Acetylchol.- Esterasehemmer, wenn diese schon 6 Monate gegeben worden sind

Verhaltensauffälligkeiten

- Erste Wahl: Acetylcholinesterase Hemmer
oder Memantin

Depression/Angst: Sertralin, Citalopram,

Schlafstörung: Trazodon, Melperon, Pipamperon

Aggression: Risperidon (0,25 bis 2 mg)

Quelle: Demenzerkrankungen, Elsevier Verlag, Kompendium der psychiatrischen Pharmakotherapie, Springer Verlag

Neue Therapien

- Amyloidkaskaden Hypothese: Mehrere Studien bezgl. Immuntherapien wurden bei fehlender Effizienz abgebrochen
- Aducanumab scheint 2020 auf den Markt zu kommen bei Wirkung in höherer Dosierung
 - Datenlage und Studien sollten abgewartet werden.

Quelle: Alzheimer Forschung Initiative eV. 10/19

Sinnvoll wäre Therapie gegen Tau- Protein, Beta Amyloid und vaskuläre Ursachen

Quelle: Ärztezeitung 18.09.19

- Immuntherapie mit Fokus Tau Proteine
 - geht nur langsam voran, da zunächst Aufmerksamkeit auf Amyloid Hypothese lag
 - Könnte auch bei anderen Demenzen wirken
(Frontotemporale Demenz etc)

Prävention



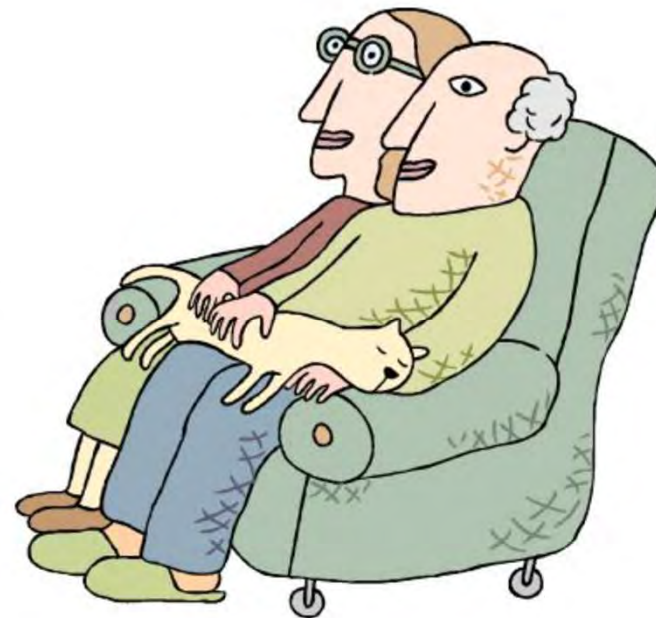
Sport

- Regelmäßige sportliche Betätigung hat eventuell demenzprotektive Effekte
- Demenzrisiko kann hierdurch um 25% vermindert werden, wirkt sich positiv auf kognitive Leistungen aus
- Risikofaktoren wirken synergistisch bei Demenzentstehung → Beeinflussung dieser Risikofaktoren dient somit als Prävention

Quelle: Demenzerkrankungen, Elsevier, Demenzen, Thieme Verlag

Pensionierung

Die **basale Frontalhirnrinde** zuständig für **individuelle Psyche** und soziale **Kommunikation** schrumpft im **Ruhestand**



Gehirnalterung Gebrauch Kognition und Gedächtnis Prophylaxe Demenz

Soziale Aktivitäten

- Soziale Aktivitäten und Teilnahme an der Gesellschaft wirken sich positiv auf die Prävention hin
- Lesen, Gespräche und Aufgaben sind notwendig, um die geistigen Fähigkeiten zu erhalten.
- Die größte Gefahr, eine Demenz zu entwickeln, ist die Rente

Quellen

- **Demenzerkrankungen**, Elsevier Verlag , Autoren: Felbecker, Limmroth, Tettenborn
- **Demenzen**, Thieme Verlag; Autoren: Wallesch, Förstl
- **Diagnostik und Therapie neurolog. Erkrankungen 2020**, Elsevier Verlag, Hrsg.: Zettl, Sieb
- **Kognitive Neurologie**, Thieme Verlag, Hrsg.: Karnath, Hartje, Ziegler
- Artikel aus: **Deutsches Ärzteblatt** 13.09.2019, **ÄrzteZeitung** 18.09.2019, **Info Neurologie und Psychiatrie** März 2019, **NeuroDepresche** 4/19