# Demenz Erkrankungen

Dr. med. Jürgen Bludau

# Geschichte

- Demenz lat. *Mens* (Verstand) und *de* (abnehmend)
- schon in der Antike bewerteten verschiedene Autoren das höhere Lebensalter und damit verbundene Störungen sehr unterschiedlich
  - Aristoteles (384-322 v.Chr.) sah den letzten Lebensabschnitt insgesamt als eine Art „natürliche Krankheit" an
  - römische Komödiendichter Terenz (161 v.Chr.) unter der griffigen Formel „das Alter selbst ist die Krankheit" (senectus ipsa morbus est)
  - Spätantike Arzt Galen (130-210 n.Chr.) wiederum ordnete das Alter in die Grauzone zwischen Gesundheit und Krankheit ein, gewissermaßen als Ne utrum, d.h. wörtlich: keines von beiden

http://www2.psykl.med.tum.de/geschichte_history/karenberg_demenzen.html

# Diagnostische Kategorien

1. Syndromdefinition Demenz
   → Begriff Demenz bezeichnet ein klinisches Syndrom

Demenz (ICD-10-Code: F00-F03) ist ein Syndrom als Folge einer meist chronischen oder **fortschreitenden Krankheit des Gehirns mit Störung vieler höherer kortikaler Funktionen**, einschließlich Gedächtnis, Denken, Orientierung, Auffassung, Rechnen, Lernfähigkeit, Sprache, Sprechen und Urteilsvermögen im Sinne der Fähigkeit zur Entscheidung. **Das Bewusstsein ist nicht getrübt.** Für die Diagnose einer Demenz müssen die **Symptome nach ICD über mindestens 6 Monate bestanden** haben. Die Sinne (Sinnesorgane, Wahrnehmung) funktionieren für die Person im üblichen Rahmen. Gewöhnlich begleiten **Veränderungen der emotionalen Kontrolle**, des **Sozialverhaltens** oder der **Motivation** die kognitiven Beeinträchtigungen; gelegentlich treten diese Syndrome auch eher auf.

http://www.dgn.org/leitlinien/11-leitlinien-der-dgn/2341-ll-15-2012-diagnose-und-therapie-von-demenzen#demenzgrundklassifikation

# Demenz

- Amnesie → Gedächtnisstörung
- Aphasie → Sprachstörung, Wortfindungsstörung
- Agnosie → Wahrnehmungsstörung
- Apraxie → Störung von motorischen Handlungsabläufen
- Abstraktionsfähigkeitsverlust → Störung des Denkens
- Störung der Urteilskraft

# Diagnostische Kategorien

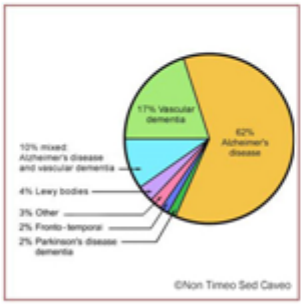
2. Ätiologische Kategorien
   → Demenzen werden in ICD-10 anhand klinischer Symptomatik ätiologisch zugeordnet

- Alzheimer-Demenz
  - autosomal-dominant vererbt
  - sporadisch
- vaskuläre Demenz
- gemischte Demenz
- Frontotemporale Demenz
- Demenz bei primärem Parkinson-Syndrom
- Demenz mit Lewy-Körperchen

http://www.dgn.org/leitlinien/11-leitlinien-der-dgn/2341-ll-15-2012-diagnose-und-therapie-von-demenzen#definitionundklassifikation

# Statistik

Häufigste Form von Demenz ist die Alzheimer-Krankheit




http://gogreygirl.wordpress.com/2011/03/21/statistics/

# Statistik

## Weitere wichtige Demenz Erkrankungen

- Demenz bei einem Normaldruckhydrozephalus (NPH)
- Progressive supranukleäre Blickparese (PSP)

# Statistik

- 1,2 Millionen Menschen leiden in Deutschland an der Alzheimer-Krankheit
- 47 Millionen weltweit
- alle 70 Sekunden wird die Diagnose gestellt
- etwa 70 Prozent aller Demenz-Kranken werden zu Hause durch Angehörige gepflegt
- **einhergehend mit einer Vielzahl von Symptomen**

https://www.alzheimer-forschung.de/alzheimer-krankheit/faktenblatt_zahlen.htm
http://www.alz.org/alzheimers_disease_facts_figures.asp
www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26045020

# Statistik

World Alzheimer Report from ADI

http://www.tutor2u.net/blog/index.php/economics/comments/the-social-cost-of-dementia

# Komorbide Erkrankungen

- Mobilität und Stürze → Trauma und Frakturen
- Schluckstörungen und Pneumonie → Gewichtsverlust
- Psychiatrische Erkrankungen (Depression/Angst) → Heimeinweisungen
- Schlafstörungen
- Delir

→ Ohnmachtsgefühle und Hilflosigkeit bei pflegenden Angehörigen

# Diagnose

- immer noch eine klinische Diagnose
- Anamnese wichtigster Bestandteil (zeitliche Dynamik)
- Fremdanamnese
- körperliche Untersuchung (internistisch und neurologisch)
- sehr zeitintensiv

# Diagnose

**Empfehlung 11**

Im Rahmen der Basisdiagnostik werden folgende Serum- bzw. Plasmauntersuchungen empfohlen:

- Blutbild
- Elektrolyte (Na, K, Ca)
- Nüchtern-Blutzucker
- TSH
- Blutsenkung oder CRP
- GOT, Gamma-GT
- Kreatinin, Harnstoff
- Vitamin B12

*Empfehlungsgrad B, Leitlinienadaptation NICE-SCIE 2007*

NICE – National Institute for Health and Care Excellence

# Diagnose

**Empfehlung 11**

Im Rahmen der Basisdiagnostik werden folgende Serum- bzw. Plasmauntersuchungen empfohlen:

- Blutbild
- Elektrolyte (Na, K, Ca)
- Nüchtern-Blutzucker
- TSH
- Blutsenkung oder CRP
- GOT, Gamma-GT
- Kreatinin, Harnstoff
- Vitamin B12

*Empfehlungsgrad B, Leitlinienadaptation NICE-SCIE 2007*

NICE – National Institute for Health and Care Excellence

# Diagnose

**Empfehlung 6**

Bei jedem Patienten mit Demenz oder Demenzverdacht sollte bereits bei der Erstdiagnose eine Quantifizierung der kognitiven Leistungseinbußen erfolgen. Für die ärztliche Praxis sind die einfachen und zeitökonomischen Tests, z.B. **MMST, DemTect, TFDD und Uhrentest**, als Testverfahren geeignet, um das Vorhandensein und den ungefähren Schweregrad einer Demenz zu bestimmen. Die Sensitivität dieser Verfahren bei leichtgradiger und fraglicher Demenz ist jedoch begrenzt und sie sind zur Differenzialdiagnostik verschiedener Demenzen nicht geeignet.

*Empfehlungsgrad B, Leitlinienadaptation NICE-SCIE 2007*

# Kognitive Kurztests

- MMST nach Folstein

  20-26 Punkte: leichte Demenz

  10-19 Punkte: mittelgradige Demenz

  <10 Punkte: schwere Demenz

- DemTect

  9-12 Punkte: milde kognitive Beeinträchtigung

  < 8 Punkte: Demenz

- Mini-cog (Drei-Wörter-Uhren Test)

# Kognitive Kurztests

Mini-cog (Drei-Wörter-Uhren Test)

- **Grüner Bereich**

  die Person erinnert sich an alle drei Wörter und zeichnet eine korrekte Uhr – es besteht kein Demenzverdacht

- **Gelber Bereich**

  die Person kann sich an ein bis zwei Wörter erinnern und der Uhrentest weist leichte Fehler auf – der Test liefert einen Hinweis auf eine dementielle Symptomatik

- **Roter Bereich**

  bei keinem erinnerten Wort und schweren Fehlern im Uhrentest besteht starker Demenzverdacht

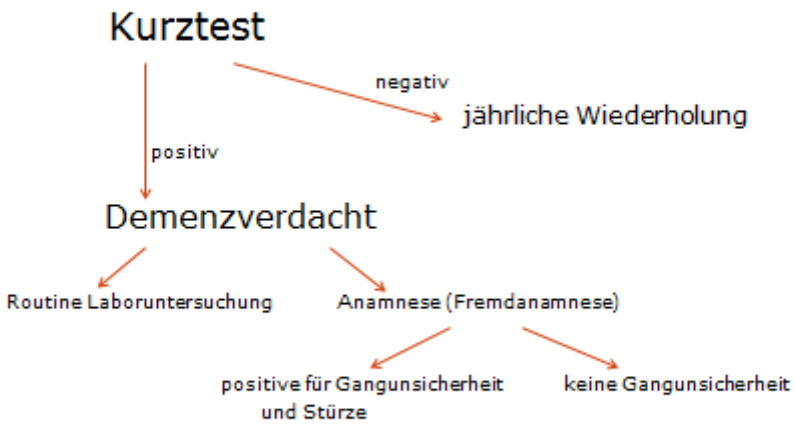
# Diagnose

**Empfehlung 8**

Ausführliche neuropsychologische Tests sollten bei fraglicher oder leichtgradiger Demenz zur differenzialdiagnostischen Abklärung eingesetzt werden.

*Empfehlungsgrad B, Leitlinienadaptation NICE-SCIE 2007*

# Diagnose



# Geschichte

Alois
Alzheimer
(1864-1915)

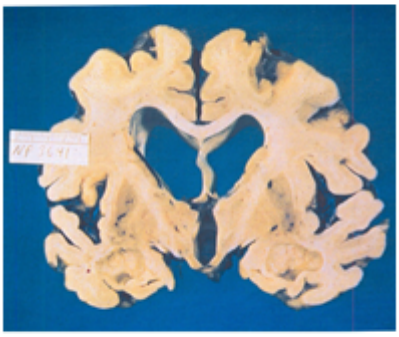
Alois Alzheimer beschrieb die Krankheit 1907 aufgrund des Falls der Patientin Auguste Deter in Frankfurt am Main,
1910 wurde sie das erste Mal unter dem Namen „Alzheimer'sche Krankheit" erwähnt.

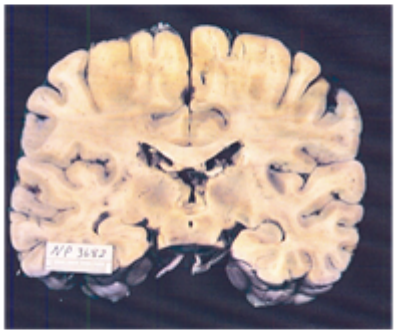
# Alzheimer-Krankheit

## Pathologische Veränderungen

*Specimen in end stage AD demonstrating severe global atro*
*Courtesy Webpath (11).*

# Alzheimer-Krankheit





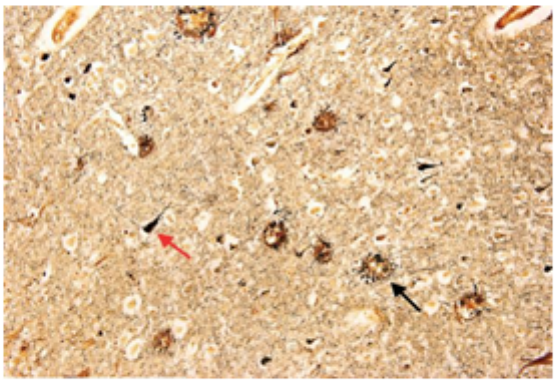
# Alzheimer-Krankheit

- extrazelluläre ß-Amyloid Ablagerung
- intrazelluläre Ablagerung von hyperphosphoryliertem tau-Protein
- Atrophie der Synapsen (Synapsenverlust) und Zerstörung von Nervenzellen in gewissen Regionen
- Veränderungen in der Immunreaktion
- Entzündungsreaktion

Yuhai Zhao et al. microRNA-BasedBiomarkers and the Diagnosis of alzheimer's Disease. Front Neurol. 2015;6:162

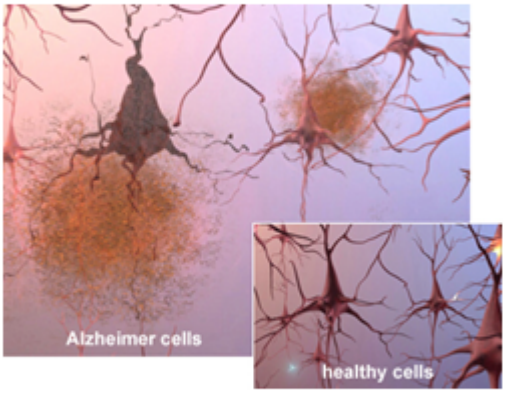
# Alzheimer-Krankheit

## Neuropathology



Photomicrograph of the temporal cortex of a patient with Alzheimer's disease (modified Bielschowski stain; original magnification, 40×). Numerous senile (neuritic) plaques (black arrow) and neurofibrillary tangles (red arrow) are shown.

# Alzheimer-Krankheit




http://www.alz.org/brain/10.asp

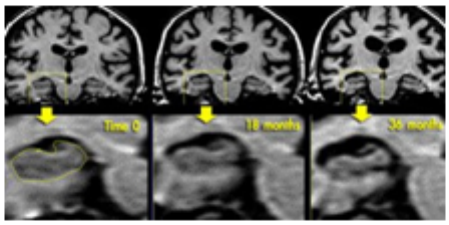
- Plaques – Extrazelluläre Ablagerung von ß-Amyloid
- Neurofibrillenbündel – intrazelluläre Ablagerung von tau-Protein

# Alzheimer-Krankheit

- schleichender Beginn meist über Jahre hinweg
- Verlust des Kurzzeitgedächtnisses
- Motivationsverlust
- Wortfindungsstörungen
- verlangsamtes, umständliches Denken
- zunehmende Desorientiertheit
- Persönlichkeitsveränderungen
- Patienten „verfallen in sich"
- https://www.youtube.com/watch?v=Xpjk2X0vrfI

# Alzheimer-Krankheit

## Pathologische Veränderungen




*Coronal T1WI of the hippocampus demonstrating progressive atrophy in familial AD*
http://www.radiologyassistant.nl/en/p43dbf6d16f98d/dementia-role-of-mri.html

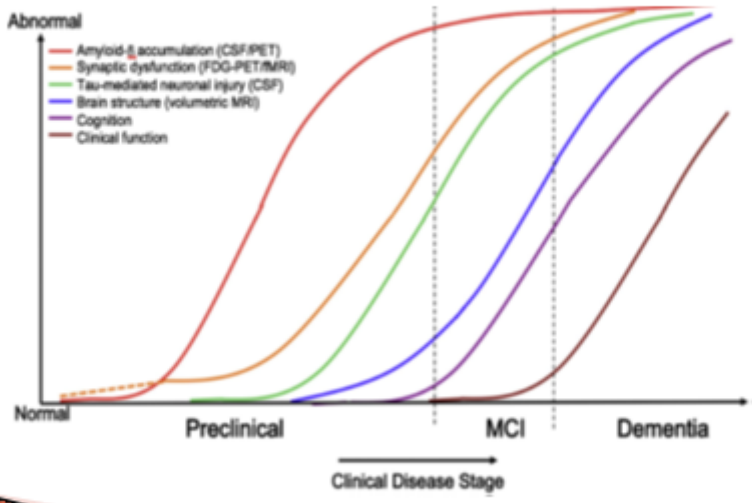
# Alzheimer-Krankheit

## Neue Kategorien

- preclinical AD → präklinische Phase (für Forschungszwecke)
- mild cognitive impairment (MCI) due to AD
  → leichte kognitive Beeinträchtigung
- AD with dementia → Alzheimer-Erkrankung

www.moleculaneurologydegeneration.com/content/8/1/20
IQWiG Berichtplan D06-01N, version 1,2013

# Alzheimer-Krankheit



# Diagnostische Leitlinien

## Neue Kategorien der Krankheit basieren auf den Gebrauch von:

- Biomarkern (ß-Amyloid und tau-Protein)
- bildgebender Diagnostik
  - PET
  - FDG-PET (Positronenemissionstomographie mit einem radioaktiv markierten Glukoseanalog)
  - fMRT (funktionelle Magnetresonanztomographie)

# Biomarker

## ß-Amyloid/ Tau-Protein im Liquor

- bei Alzheimer sind die Gesamt-Tau-Protein-Werte bzw. Phospho-Tau-Werte erhöht bei gleichzeitig erniedrigtem ß-Amyloid-1-42
- kombinierte Bestimmung empfohlen
- charakteristisch für AD

(Empfehlungsgrad B, Evidenzebene II, S3-leitlinie „Demenz")

# Bildgebende Diagnostik

## PET

- mit dem Pittsburgh compound B (PIB) als radioaktiver Tracer
- bildliche Darstellung der ß-Amyloid Ablagerungen

## FDG-PET

- Darstellung des gestörten cerebralen Glukosestoffwechsels (d.h. synaptische Fehlfunktion)

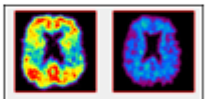
IQWiG, Berichtsplan D06-01N, 2013

# Alzheimer-Krankheit

## Pittsburgh compound B (PIB)

was the first radiotracer capable of highlighting deposits of beta-amyloid

http://www.alz.org/research/science/earlier_alzheimers_diagnosis.asp



**PIB Brain Scan**

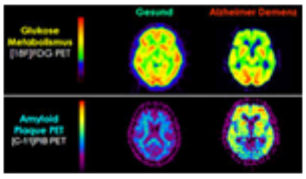
Red = Amyloid

The PET brain scan on the left is of a person with mild Alzheimer's disease, and the scan on the right is from a healthy adult. Red areas show the greatest levels of amyloid, and the dark blue indicates no amyloid. The other colors—in order like the colors of a rainbow—show progressively lower levels of amyloid.

*Image credit: University of Pittsburgh Medical Center*

# Alzheimer-Krankheit

FDG PET und PIB PET kombiniert



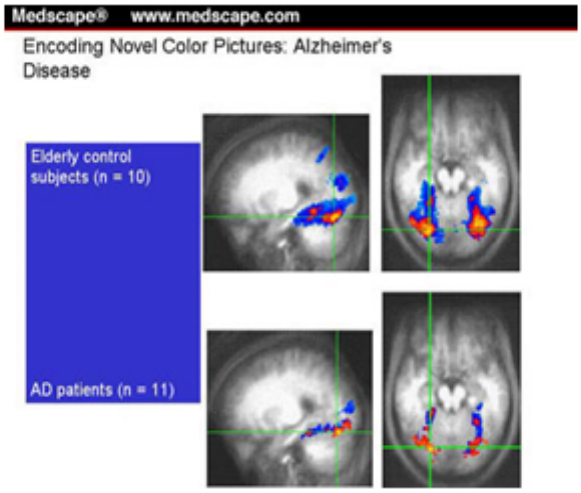

# Bildgebende Diagnostik

## fMRT

- zur Darstellung der funktionellen Aktivität des Kortex
- BOLD-Signal abhängige Darstellung
  (blood oxygenation level dependent contrast)
- bestimmt durch die Antwort der zerebralen Vaskulatur auf neuronale Aktivität

Reisa Sperling, MD The potentils of functional MRI as a biomarker in early Alzheimer's disease Neurobiol Aging. 2011Dec; 32(Suppl 1): S37-47.

# Alzheimer-Krankheit




# Neue Einteilungen

## Preclinical Alzheimer`s Disease

- Patienten zeigen keine Symptome
- Biomarker sind vorhanden, z.B. erhöhte Amyloid-Tracer in PET
- es bestehen keine klinischen Veränderungen und kein Verlust der kognitiven Fähigkeiten

Alz.org Research Center, New Diagnostic Criteria and Guidelines for Alzheimer's Disease
IQWiG, Berichtsplan D06-01N, 2013

# Alzheimer-Krankheit

## Mild Cognitive Impairment (MCI)

- leichte Veränderungen der kognitiven Fähigkeiten, die aber nicht das tägliche Leben des Patienten beeinträchtigen
- Screening Tests sind positiv
- Biomarker positiv
- heute immer noch eine klinische Diagnose
- es gibt zwei Arten (amnestic und nonamnestic)

# Alzheimer-Krankheit

## Derzeitige Therapiestrategie

- besteht nur darin, die Menge des Neurotransmitters Acetylcholine im Gehirn zu erhöhen
- die eigentlichen Ursachen der Krankheit werden nicht behandelt

# Alzheimer-Krankheit

## Therapie Patienten: Medikamente

- basierend auf der "cholinergic hypothesis"
- "Antidementiva"

### 1. Cholinesterase Inhibitors

- Donepezil (Aricept)
- Rivastigmine (Exelon)
- Galantamine ( Reminyl)

- bei leichter bis mittelschwerer Form
- nur etwa 15% aller Alzheimer Patienten erhalten Medikamente

# Alzheimer-Krankheit

### 2. NMDA receptor antagonist

- Memantine (Namenda/Auxura)

- bei mittelschwerer bis schwerer Form
- Geschwindigkeit des Voranschreitens wird vermindert
- nicht kurativ

# Empfehlungen

**Empfehlung 27**

Acetylcholinesterase-Hemmer sind wirksam in Hinsicht auf die Fähigkeit zur Verrichtung von Alltagsaktivitäten, auf die Besserung kognitiver Funktionen und auf den ärztlichen Gesamteindruck bei der leichten bis mittelschweren Alzheimer-Demenz und eine Behandlung wird empfohlen.

*Empfehlungsgrad B, Leitlinienadaptation NICE-SCIE 2007*

# Empfehlungen

**Empfehlung 34**

Memantin ist wirksam auf die Kognition, Alltagsfunktion und den klinischen Gesamteindruck bei Patienten mit moderater bis schwerer Alzheimer-Demenz und eine Behandlung wird empfohlen.

*Empfehlungsgrad B, Evidenzebene Ia*

# Empfehlungen

**Empfehlung 62**

Die günstige Wirkung von Risperidon auf psychotische Symptome bei Demenz ist belegt. Falls eine Behandlung mit Antipsychotika bei psychotischen Symptomen (Wahn, Halluzinationen) notwendig ist, wird eine Behandlung mit Risperidon (0,5–2 mg) empfohlen.

*Empfehlungsgrad B, Evidenzebene Ia*

**Empfehlung 66**

Für eine medikamentöse Therapie von Schlafstörungen bei Demenz kann keine evidenzbasierte Empfehlung ausgesprochen werden.

*Empfehlungsgrad B, Evidenzebene IV*

# Therapie

**Empfehlung 85**

Es gibt keine Evidenz für eine wirksame Pharmakotherapie zur Risikoreduktion des Übergangs von MCI zu einer Demenz

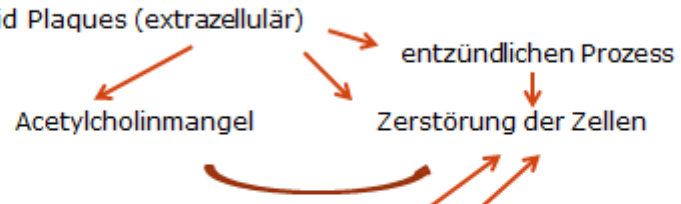
# Alzheimer-Krankheit

## Neue Therapiestrategien

Man versucht, das Absterben (weitere Zerstörung) von Nervenzellen zu verringern oder zu stoppen.

# Alzheimer-Krankheit

- ß-Amyloid Plaques (extrazellulär)




- Tau- Protein Aggregation (intrazellulär)
- Hyperaktivität der NMDA-Rezeptoren
  (erhöhter Calciumspiegel und Freisetzung von Glutaminsäure)

www.pharmazeutische -zeitung.de

# Alzheimer-Krankheit

- ß-Amyloid Plaques (extrazellulär)

entzündlichen Prozess

Acetylcholinmangel

Zerstörung der Zellen

Aricept®

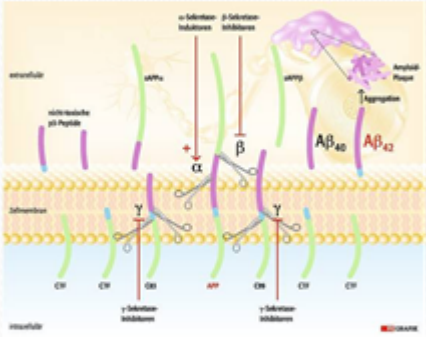
- Tau- Protein Aggregation (intrazellulär)

Hyperaktivität der NMDA-Rezeptoren (erhöhter Calciumspiegel und Freisetzung von Glutaminsäure)

Memantine®

www.pharmazeutische –zeitung.de

# Alzheimer-Krankheit




- bei Alzheimer Patienten ist die Alpha-Sekretase-Aktivität und damit die Bildung von sAPPalpha reduziert
- es kommt zur vermehrten Aktivität von Beta- und Gamma-Sekretase

Abbildung 4: Bildung von toxischen Aß-Fragmenten (rechts) aus dem Amyloid-Precursor-Protein (APP) mit Angriffspunkten für ß- und γ-Sekretase-Inhibitoren sowie Bildung von neuroprotektivem sAPPα mit dem Angriffspunkt für α-Sekretase-Aktivatoren (oben links)

www.pharmazeutische –zeitung.de/?id=39853

# Alzheimer-Krankheit

## Neue Therapiestrategien

### Medikamente gegen ß-Amyloid Plaque

- monoklonale Antikörper sollen sich an den Plaque heften und markieren, damit das Immunsystem das markierte Protein abbauen kann
- Beta/Gamma-Sekretase-Inhibitoren sollen verhindern das kein neues ß-Amyloid abgelagert wird

www.vfa.de/arzneimittel-forschung

# Alzheimer-Krankheit

## Neue Therapiestrategien

### Medikamente gegen das Tau-Protein

Versuch der reduzierten Bildung von verändertem Protein, was sich in den Zellen ablagert

www.pharmazeutische -zeitung.de/?id=39853

# Alzheimer-Krankheit

## Neue Therapie-versuche

www.vfa.de

| Wirkstoff der neuen Medikamente | Wirkungsweise | Stand der Entwicklung |
|---|---|---|
| Solanezumab | fördert Abbau von Plaques | Phase III |
| Gantenerumab | fördert Abbau von Plaques | Phase III |
| Aducanumab | fördert Abbau von Plaques | Phase III (seit Juli 2015) |
| AZD-3293 | hemmt die Beta-Sekretase und damit die Bildung von Plaques | Phase III |
| Nilvadipin | entfernt Beta-Amyloid, Kalziumkanal-Antagonist | Phase III |
| MK-8931 | hemmt die Beta-Sekretase (BACE 1) und damit die Bildung von Plaques | Phase III |
| Masitinib | hemmt eine bestimmte Kinase | Phase III |
| Leuko-Methylthioninium | hemmt die Aggregation von Tau-Fibrillen | Phase III |
| Caprylsäure-Triglycerid | k. A. | Phase III |
| Idalopirdin (Lu-AE-58054), komb. mit Donepezil | wirkt als Antagonist an bestimmten Serotoninrezeptoren | Phase III |
| AVN-211 | wirkt als Antagonist am Serotoninrezeptor 5HT-6 | Phase III |
| Encenicline | wirkt als Antagonist am Alpha-7-Nicotinic Rezeptor | Phase III |
| SK-PC-B70M (aus der Pflanze *Pulsatilla koreana*) | k. A. | Phase III |
| Azeliragon | wirkt als Antagonist am Rezeptor RAGE | Phase III |
| Pioglitazon | k. A. (zugelassen als Antidiabetikum) | Phase III |
| Roflumilast | Inhibitor der Phosphodiesterase 4 (zugelassen gegen COPD) | Phase III |
| Albutein | | |

# Alzheimer-Krankheit

- ernüchternde Bilanz
- von einem „Durchbruch" ist nicht die Rede
- viele Medikamente zeigen **nicht** die erhoffte Verbesserung von Kognition und Verhalten im täglichen Leben

# Alzheimer-Krankheit

- körperliche Aktivität
- mentale Stimulation
- soziale Verbundenheit
- mediterrane (Mittelmeer) Diät

# Therapie

**Empfehlung 39**

Es gibt keine überzeugende Evidenz für die Wirksamkeit ginkgohaltiger Präparate. Sie werden daher nicht empfohlen.

*Empfehlungsgrad A, Evidenzebene Ia, Leitlinienadaptation MOH 2007*

**Empfehlung 40**

Eine Therapie der Alzheimer-Demenz mit Vitamin E wird wegen mangelnder Evidenz für Wirksamkeit und aufgrund des Nebenwirkungsrisikos nicht empfohlen.

*Empfehlungsgrad A, Evidenzebene Ib, Leitlinienadaptation NICE-SCIE 2007*

**Empfehlung 43**

Die Evidenz für eine Wirksamkeit von Piracetam, Nicergolin, Hydergin, Phosphatidylcholin (Lecithin), Nimodipin, Cerebrolysin und Selegilin bei Alzheimer-Demenz ist unzureichend. Eine Behandlung wird nicht empfohlen.

*Empfehlungsgrad A, Evidenzebene Ia, Ib, Leitlinienadaptation NICE-SCIE 2007, SIGN 2006*

# Alzheimer-Krankheit

## Prävention

- schwieriges Thema
- es gibt kein einziges Mittel
- Risikofaktoren vermindern, so früh wie möglich

## Die beste Strategie

- man sollte sich seine Eltern vorsichtig aussuchen
- nicht alt werden

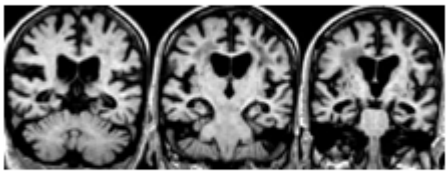
# Alzheimer-Krankheit

## Therapie Angehörige

- Beratungen
- Schulung im richtigen Umgang mit dem Patienten
- Selbsthilfegruppen

# Vaskuläre Demenz

- Beginn der Demenz innerhalb von 3 Monaten nach einen Apoplex
- abrupte Verschlechterung kognitiver Funktionen
- flukturierende oder stufenweise Progression
- " falsch sortiert "
  - früh auftretende Gangstörung
  - motorische Unsicherheit
  - Blasenstörung
  - Pseudobulbärparalyse
  - Depression



http://www.radiologyassistant.nl/en/p43dbf6d16f98d/dementia-role-of-mri.html

# Vaskuläre Demenz

**Empfehlungen nach DGPPN/DGN-S3-Leitlinie "Demenzen", 2009:**

Die **Behandlung relevanter vaskulärer Risikofaktoren und Grunderkrankungen**, die zu weiteren vaskulären Schädigungen führen, ist bei der vaskulären Demenz zu empfehlen.[44]
*(Good clinical practice, Expertenkonsens)*

Es existiert **keine zugelassene** oder durch ausreichende Evidenz belegte **medikamentöse symptomatische Therapie** für vaskuläre Demenzformen, die einen regelhaften Einsatz rechtfertigen. **Es gibt Hinweise für eine Wirksamkeit von Acetylcholinesterase-Hemmern und Memantin**, insbesondere auf exekutive Funktionen bei Patienten mit subkortikaler vaskulärer Demenz. Im Einzelfall kann eine Therapie erwogen werden*.[44]
*(Empfehlungsgrad C, Evidenzebene Ib, Leitlinienadaptation SIGN 2006)*

**Thrombozytenfunktionshemmer** sind bei vaskulärer Demenz **nicht zur primären Demenzbehandlung indiziert**. Bezüglich der Indikationsstellung zum Einsatz von Thrombozytenfunktionshemmern zur Prävention einer zerebralen Ischämie wird auf die Schlaganfall-Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Neurologie verwiesen.[44]
*(Empfehlungsgrad C, Evidenzebene IV, Leitlinienadaptation SIGN 2006)*

* Die Behandlung der vaskulären Demenz mit einem Acetylcholinesterase-Hemmer oder Memantin ist eine **Off-label-Behandlung** und die Schwierigkeit des Off-label-Gebrauchs ist adäquat zu berücksichtigen

# Mischdemenz

Der ICD-10 ordnet eine Mischdemenz aus Alzheimer-Krankheit und vaskulärer Schädigung der Alzheimer-Krankheit zu

(F00.2: Demenz bei Alzheimer-Krankheit, atypische oder gemischte Form).

*DGPPN/DGN-S3-Leitlinie "Demenzen", 2009*

# Mischdemenz

Empfehlung nach DGPPN/DGN-S3-Leitlinie "Demenzen", 2009

Es gibt gute Gründe, eine gemischte Demenz als das gleichzeitige Vorliegen einer Alzheimer-Demenz und einer vaskulären Demenz zu betrachten. Folglich ist es gerechtfertigt, Patienten mit einer gemischten Demenz entsprechend der Alzheimer-Demenz zu behandeln.[47]

*(Empfehlungsgrad C, Evidenzebene IV, Leitlinienadaptation NICE-SCIE 2007)*

# Morbus Parkinson Demenz

Anders als bei Alzheimer kommt es bei der Parkinson-Demenz anfangs zunächst nicht zu einer Beeinträchtigung des Gedächtnisses.

Die typischen Symptome sind zunächst:

- eingeschränkte Aufmerksamkeit
- Schwierigkeiten bei der Planung von Aufgaben und beim Lösen von Problemen
- Beeinträchtigungen des räumlichen Sehens
- Interessenverlust (Lustlosigkeit)

http://www.alzheimer.de/alzheimer/alzheimer/weiteredemenzformen/parkinsondemenz.html

# Morbus Parkinson Demenz

- Mangel an Dopamin
- Ursache für die Parkinson-Demenz ist, ähnlich wie bei Alzheimer, ein Mangel an Acetylcholin.

http://www.alzheimer.de/alzheimer/alzheimer/weiteredemenzformen/parkinsondemenz.html

# Morbus Parkinson Demenz

**Empfehlung nach DGPPN/DGN-S3-Leitlinie "Demenzen", 2009:**

**Rivastigmin** ist zur antidementiven Behandlung der Demenz bei M. Parkinson **im leichten und mittleren Stadium wirksam** im Hinblick auf kognitive Störung und Alltagsfunktion und wird empfohlen*.[49]
*(Empfehlungsgrad B, Evidenzebene Ib, Leitlinienadaptation MOH 2007)*

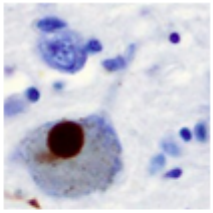
(...) Für Patienten mir **Parkinson-Demenz**, **Lewy-Körperchen-Demenz** und verwandten Erkrankungen sind klassische und viele atypische **Neuroleptika kontraindiziert**, das sie Parkinson-Symptome verstärken und Somnolenzattacken auslösen können. Einsetzbare Neuroleptika bei diesen Erkrankungen sind Clozapin und mit geringerer Evidenz Quetiapin.[51]
*(Good clinical practice, Expertenkonsens)*

* Die Behandlung der der Demenz bei M. Parkinson mit der Applikationsform Rivastigmin-Pflaster ist eine **Off-label-Behandlung** und die Schwierigkeit des Off-label-Gebrauchs ist adäquat zu berücksichtigen.

# Lewy-Körperchen-Demenz

Friederich H. Lewy

Deutscher Neurologe (1885-1950)



# Lewy-Körperchen-Demenz

- Gedächtnisfunktion ist beim Erkrankungsbeginn relativ gut erhalten
- Aufmerksamkeitsstörungen
- Beeinträchtigung der exekutiven Funktion
- Gangunsicherheit
- Fluktuation der Kognition
- wiederkehrende visuelle Halluzinationen
- Parkinson-Symptome
- Neuroleptikaüberempfindlichkeit

Robin Williams †

Quelle: Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf

# Lewy-Körperchen-Demenz

**Empfehlung nach DGPPN/DGN-S3-Leitlinie "Demenzen", 2009:**

Für die antidementive Behandlung der Lewy-Körperchen-Demenz existiert keine zugelassene oder ausreichend belegte Medikation. Es gibt **Hinweise für eine Wirksamkeit von Rivastigmin auf Verhaltenssymptome**. Ein entsprechender Behandlungsversuch kann erwogen werden*.[50]
*(Empfehlungsgrad C, Evidenzebene Ib)*

(...) Für Patienten mir **Parkinson-Demenz**, **Lewy-Körperchen-Demenz** und verwandten Erkrankungen sind klassische und viele atypische **Neuroleptika kontraindiziert**, das sie Parkinson-Symptome verstärken und Somnolenzattacken auslösen können. Einsetzbare Neuroleptika bei diesen Erkrankungen sind Clozapin und mit geringerer Evidenz Quetiapin.[51]
*(Good clinical practice, Expertenkonsens)*

* Die Behandlung der Lewy-Körperchen-Demenz mit Rivastigmin ist eine Off-label-Behandlung und die Schwierigkeit des **Off-label-Gebrauchs** ist adäquat zu berücksichtigen

# Frontotemporale Demenz

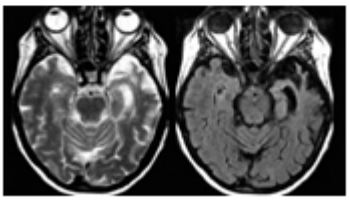
- Bei der Pick-Krankheit konzentriert sich die Schädigung des Gehirns auf stirn- und schläfennahe Bereiche.
- Nach den lateinischen Namen dieser Regionen wird sie auch Frontotemporale Demenz (FTD) genannt.
- Die Erkrankung beginnt meist vor dem 65. und nur selten nach dem 75. Lebensjahr.
- https://www.youtube.com/watch?v=ems75HHY4Wk

http://www.alzheimer.de/alzheimer/alzheimer/weiteredemenzformen/picksche

# Frontotemporale Demenz

- früh auftretendes Defizit im zwischenmenschlichen Sozialkontakt
- emotionale Indifferenz, Verhaltensauffälligkeit
- Vernachlässigung der Hygiene
- Veränderungen der Essgewohnheiten
- veränderte Sprachproduktion (Logorrhö, Echolalie)
- der Zwang, Gegenstände zu manipulieren und Tätigkeiten zu wiederholen

Quelle: Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf
http://www.radiologyassistant.nl/en/p43dbf6d16f98d/dementia-role-of-mri.html



# Frontotemporale Demenz

**Empfehlung nach DGPPN/DGN-S3-Leitlinie "Demenzen", 2009**

Es existiert **keine** überzeugende Evidenz zur Behandlung kognitiver Symptome oder Verhaltenssymptome bei Patienten mit frontotemporaler Demenz. Es kann **keine Behandlungsempfehlung** gegeben werden.[48]

*(Empfehlungsgrad B, Evidenzebene IIb)*

# Progressive Supranukleäre Blickparese (PSP)

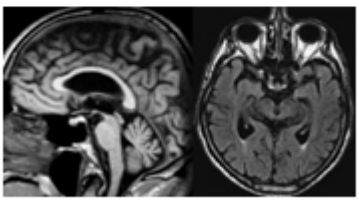
- anfangs häufig andauerndes Schwindelgefühl, Gleichgewichtsstörungen
- plötzliche Stürze, vor allem nach hinten
- Persönlichkeitsveränderungen, vermehrte Reizbarkeit, Aggressivität, Lustlosigkeit
- Schlafstörungen
- Verlangsamung des Denkens (Bradyphenie)
- Schluckstörungen " Tie Sign"
- Augenmuskelparese

Deutsche PSP Gesellschaft e. V.

# Progressive Supranukleäre Blickparese (PSP)

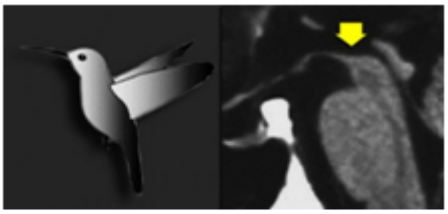
- Untergang von Nervenzellen im Mittelhirn in der Substanti nigra, aber auch anderen Teilen des Hirnstamms
- Ablagerung von Tau-Protein, "Tauopathie"

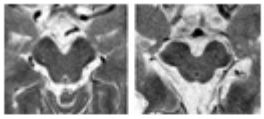
http://www.radiologyassistant.nl/en/p43dbf6d16f98d/dementia-role-of-mri.html



# Progressive Supranukleäre Blickparese (PSP)

Normally the upper border of the midbrain is convex.
The atrophy of the midbrain in PSP results in a concave upper border of the midbrain with the typical 'humming bird sign'





Verschmächtigung der
(Mickey Mouse Zeichen)

http://www.radiologyassistant.nl/en/p43dbf6d16f98d/dementia-role-of-mri.html

# Normaldruckhydrozephalus

## Im Vordergrund stehen vor allem

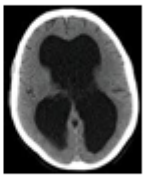
- Gangstörungen, Startschwierigkeiten (magnetisch gebunden)
- Gangbild ähnelt dem des Morbus Parkinson Patienten
- Gleichgewichtsstörungen
- Spontane Inkontinenz nach dem Einsatz der Gangstörungen
- Gedächtnisbeeinträchtigung (anfangs gering ausgeprägt)

http://www.neurologie.uni-goettingen.de/index.php/normaldruckhydrozephalus.html

# Normaldruckhydrozephalus

## Ursachen

- Liquorstau
- Dehnung und Erweiterung des Hirnventrikel
- Beeinträchtigung des umliegenden Hirngewebes
- Auslöser können Hirnblutungen, Unfälle oder Operationen sein, Meningitis



http://www.hydrocephalusseite.de/_pdf/NPHVortragDrHappe.pdf

# Normaldruckhydrozephalus

## Diagnose

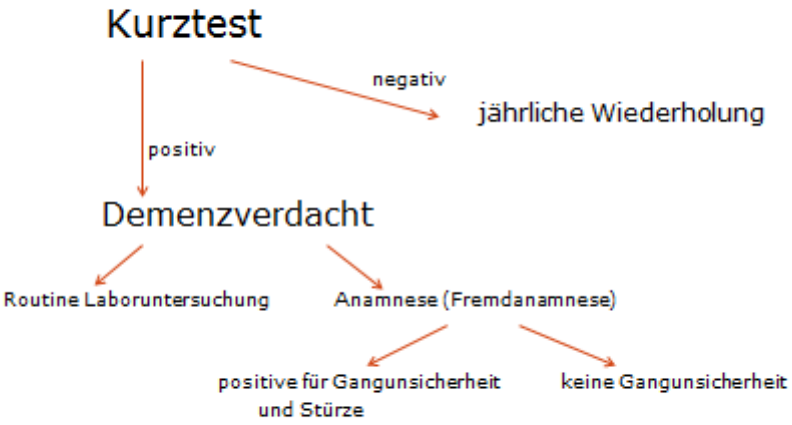
- Anamnese
- neurologische Untersuchung
- Lumbalpunktion (50 ml abgelassen, wenn es zu einer deutlichen Verbesserung der Symptome führt, ist die Diagnose wahrscheinlich)

## Therapie

Shunt-Ventil-System (für ein gutes Ergebnis so früh wie möglich)

http://www.hydrocephalusseite.de/_pdf/NPHVortragDrHappe.pdf

# Diagnose




# Diagnose

- Keine Gangunsicherheit und Stürze:
  (Gedächtnisstörung im Vordergrund)
  - Alzheimer Erkrankung oder Mischdemenz
  - Frontotemporale Demenz

- Bei Gangunsicherheit und Stürze:
  ( Gedächtnisstörung nicht im Vordergrund)
  - NPH, M. Parkinson, Lewy-Körperchen D., PSP, Vaskuläre D.
- Halluzinationen - LKD
- Schluckstörungen - PSP
- Inkontinenz - NPH