

Demenz ist nicht gleich Demenz

Oldenburg am 16.11.2022

Tania Zieschang

Abteilung für Geriatrie
Department für Versorgungsforschung
der Carl von Ossietzky Universität Oldenburg
Universitätsklinik für Geriatrie am Klinikum Oldenburg
Klinik für Geriatrie am Rehasentrum Oldenburg



Gliederung

- **Definition (ICD 10, DSM IV, DSM 5)**
- **Formen der Demenz**
- **Diagnosestellung**
- **Differentialdiagnostik**

ICD-10

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.

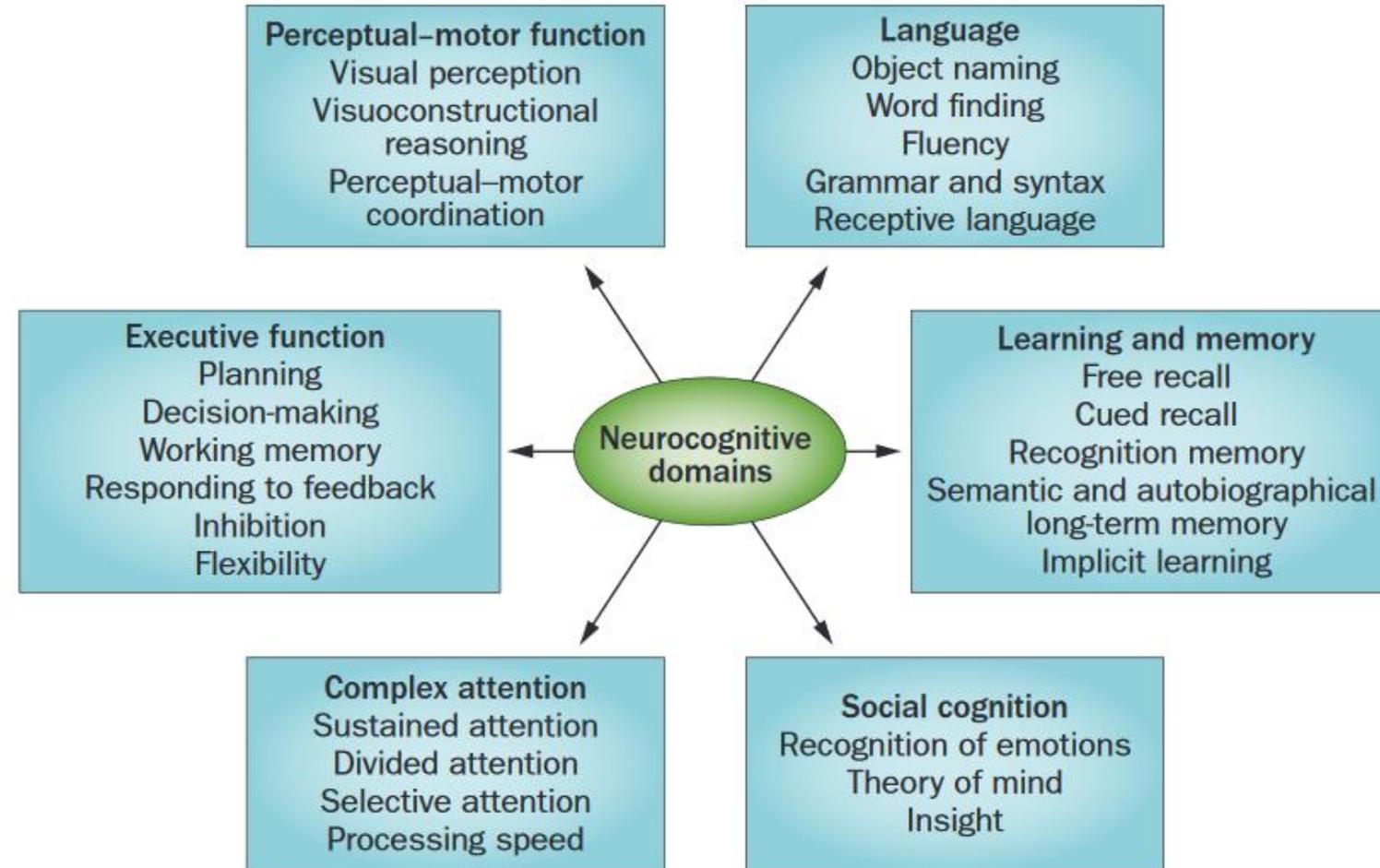
Die Sinne (Sinnesorgane, Wahrnehmung) funktionieren im für die Person üblichen Rahmen.

Gewöhnlich begleiten Veränderungen der emotionalen Kontrolle, des Sozialverhaltens oder der Motivation die kognitiven Beeinträchtigungen; gelegentlich treten diese Syndrome auch eher auf. Sie kommen bei Alzheimer-Krankheit, Gefäßerkrankungen des Gehirns und anderen Zustandsbildern vor, die primär oder sekundär das Gehirn und die Neuronen betreffen.

Das Demenzsyndrom (DSM IV)

- **Gedächtnisstörung und mindestens eine der folgenden Störungen:**
- **Aphasie (Sprache, Sprachverständnis, Sprachflüssigkeit)**
- **Apraxie (motorische Aktivitäten)**
- **Agnosie (nicht erkennen)**
- **Störungen der Exekutivfunktion**
- **Verursachen eine signifikante Beeinträchtigung der sozialen und beruflichen Funktionen und deutliche Verschlechterung gegenüber früherem Leistungsniveau**
- **Seit mindestens 6 Monaten**

Dementia syndrome DSM*-5

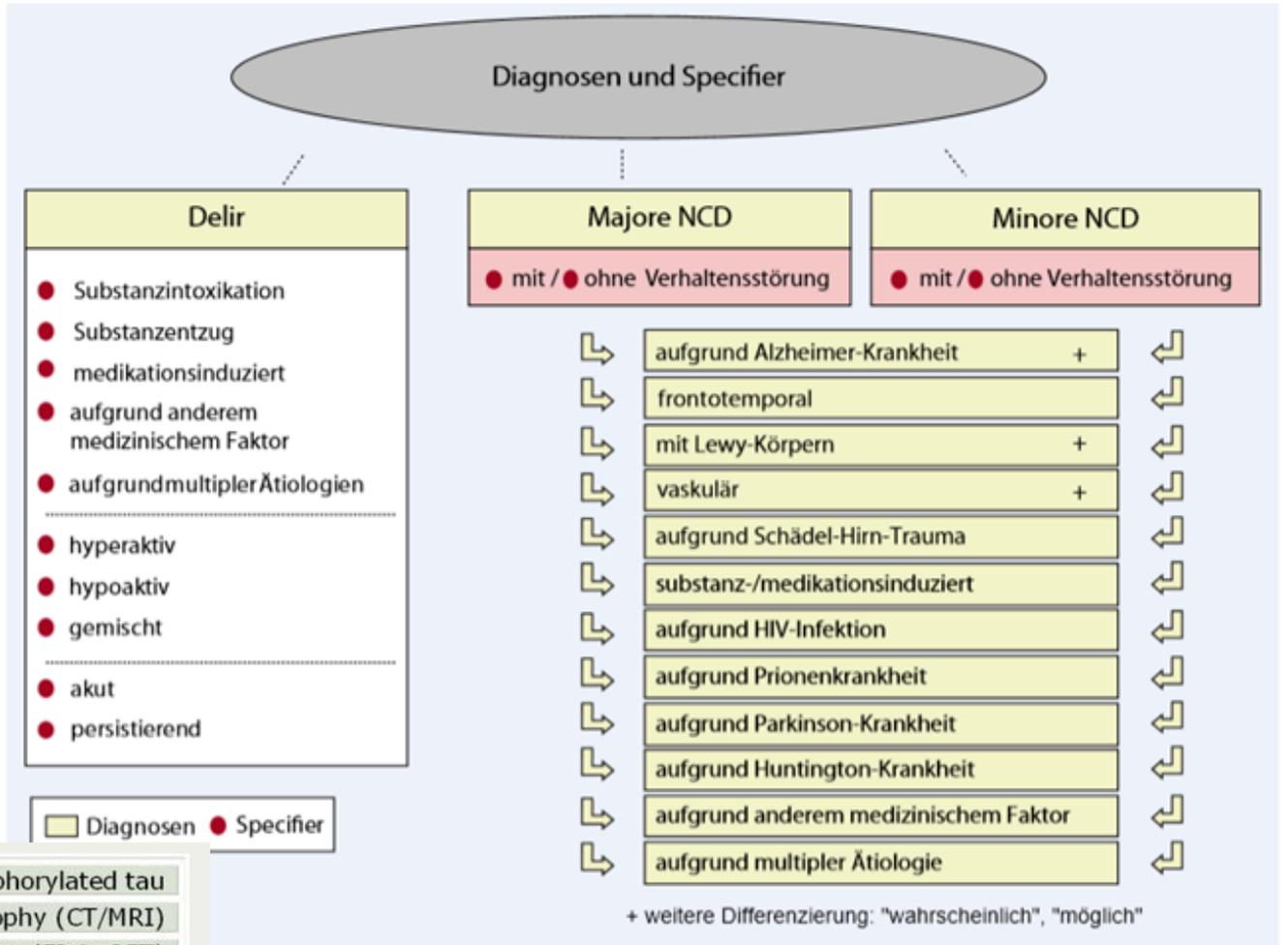


Perminder et al. Nat Rev Neurol 2014

*Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders by the American Psychiatric Association, publ. 2013

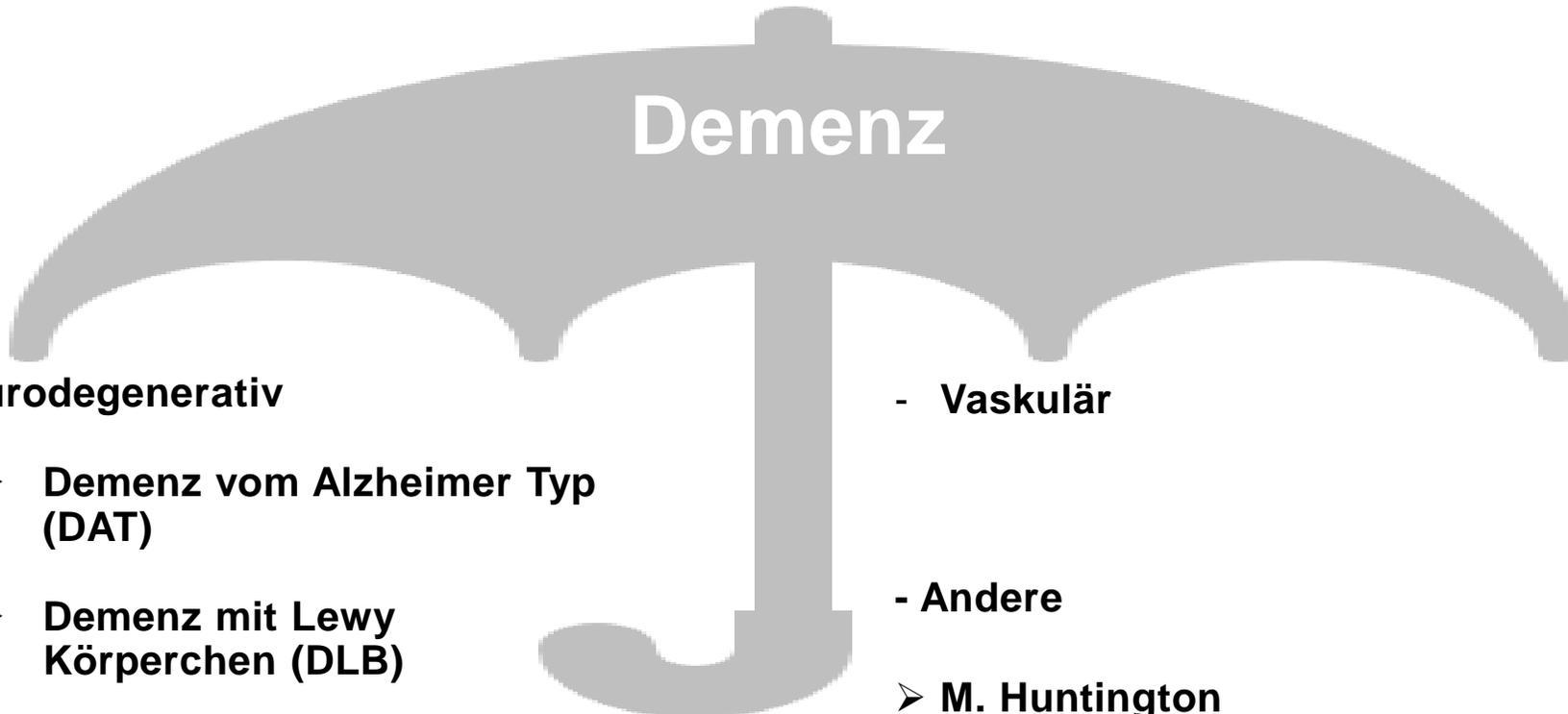
DSM 5

Minore NCD
(neurocognitive
disorder):
Funktionseinbußen
führen **nicht** zu
Unselbständigkeit



Biomarkers	increased CSF tau and phosphorylated tau
	Brain atrophy (CT/MRI)
	Regional hypometabolism (FDG- PET)
	Altered brain activation (fMRI)
	Microgliosis (for example PK11195 PET)
	Inflammation/oxidative stress
	Brain amyloid load (for example PIB PET)
	decreased CSF Aβ ₄₂
	Genetic predisposition (SNPs, APOE allele or other genomic variations etc.)
	Adaptiert nach Perrin et al. 2009

Maier & Barnikol Nervenarzt 2014



Demenz

– Neurodegenerativ

- **Demenz vom Alzheimer Typ (DAT)**
- **Demenz mit Lewy Körperchen (DLB)**
- **Parkinson Demenz (PD)**
- **Frontotemporale Demenz (FTD)**
- **Progressive supranucleäre Blickparese (PSP)**
- **Semantische Demenz**
- **Mischtyp**

- Vaskulär

- Andere

- **M. Huntington**
- **Schädel Hirn Trauma**
- **HIV**
- **Alkohol induziert**
- **Creutzfeld-Jacob**

Wozu sollen wir uns darüber Gedanken machen?

- **Unterschiede im Verlauf und in der Prognose?**
- **Unterschiede in der Beratung der Angehörigen?**
- **Unterschiede im Umgang?**
- **Unterschiede im Unterstützungsbedarf?**
- **Unterschiede in der Behandlung?**
- **Unterschiedliche Gefahren?**

Lokalisation: kortikal

Alzheimer Demenz

- Betroffene Regionen: Neocortex, Paläocortex, Hippocampus, Regio entorhinalis und Assoziationsgebiete
- Motorik und Initiative: normal
- Kognition und affektive Symptome: Gedächtnisstörungen, Wortfindungsstörung, Aphasie, Apraxie, Desorientierung

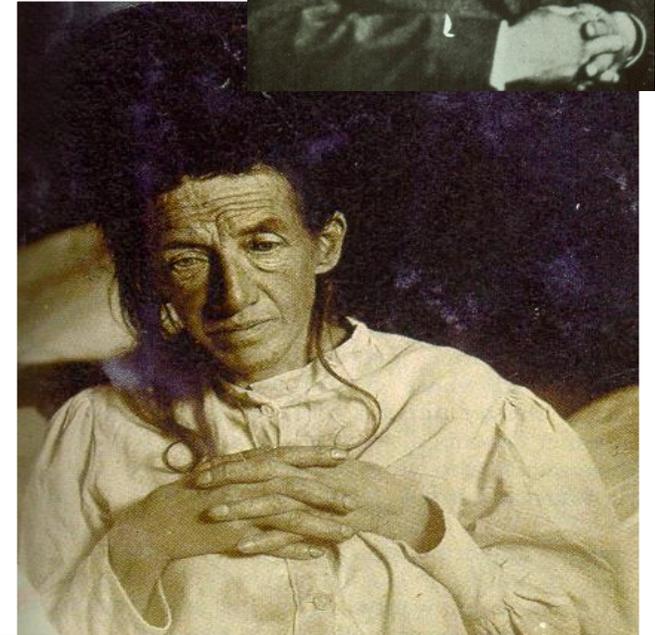
Frontotemporale Demenz

- Betroffene Region: Frontaler Kortex
- Motorik und Initiative: Mangel an Initiative, Enthemmung
- Kognition und affektive Symptome: Störung des abstrakten Denkens, der Planung und des Ablaufs, Veränderung des Charakters und des Verhaltens, Abstumpfung der Gefühle, Defizite in der rezeptiven und expressiven Sprache

AD

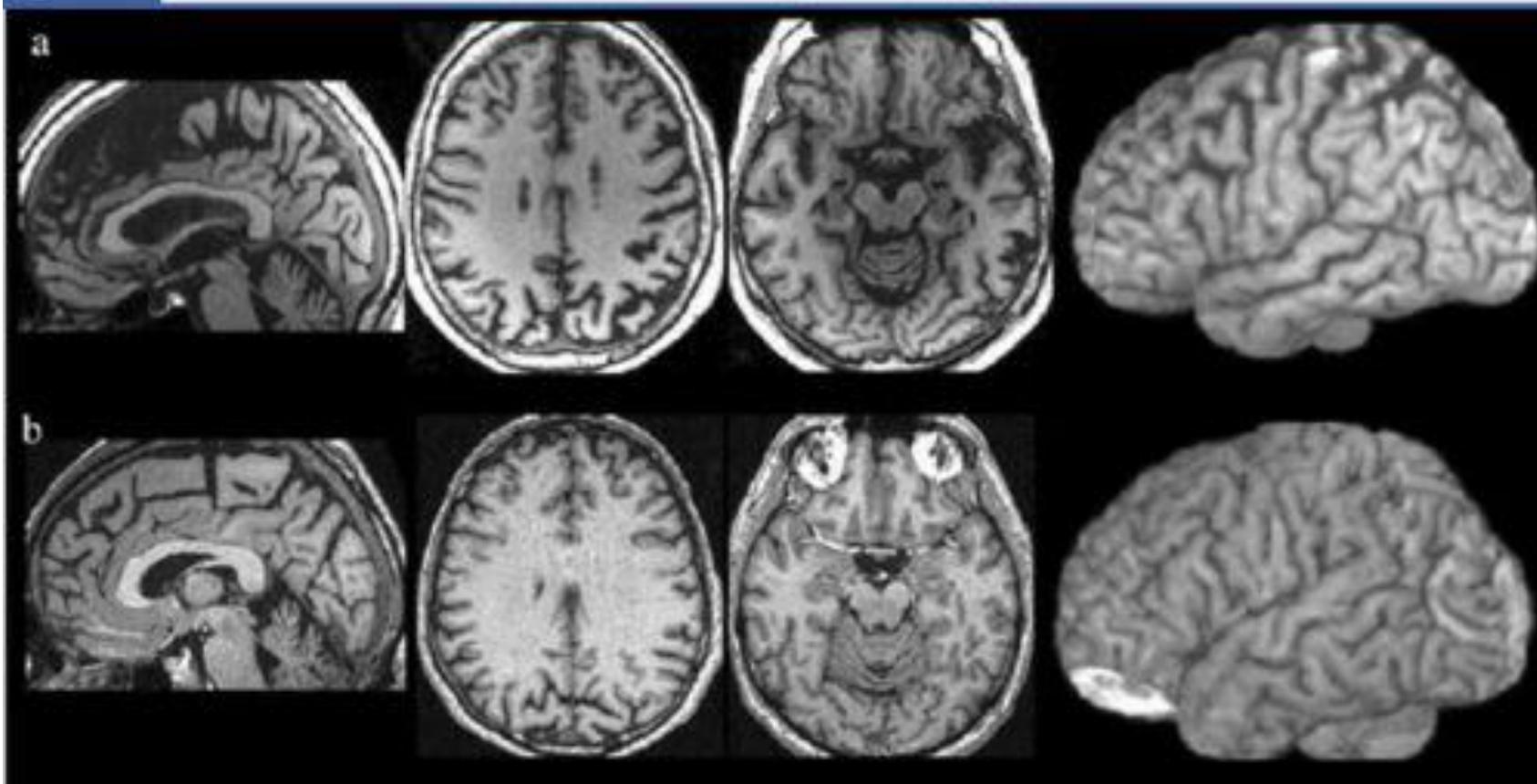
- 50-70% der Demenzen (Dementia fact sheet N°362, WHO 2014)
- Kurzzeitgedächtnis und Wortfindung
- Interessensverlust
- Visuell-räumliche Verarbeitung
- langsam progressiver Verlauf

Alois Alzheimer 1864 - 1915



Photographie aus der Akte Auguste D.,
Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie
I, Universität Frankfurt am Main

MRT bei AD



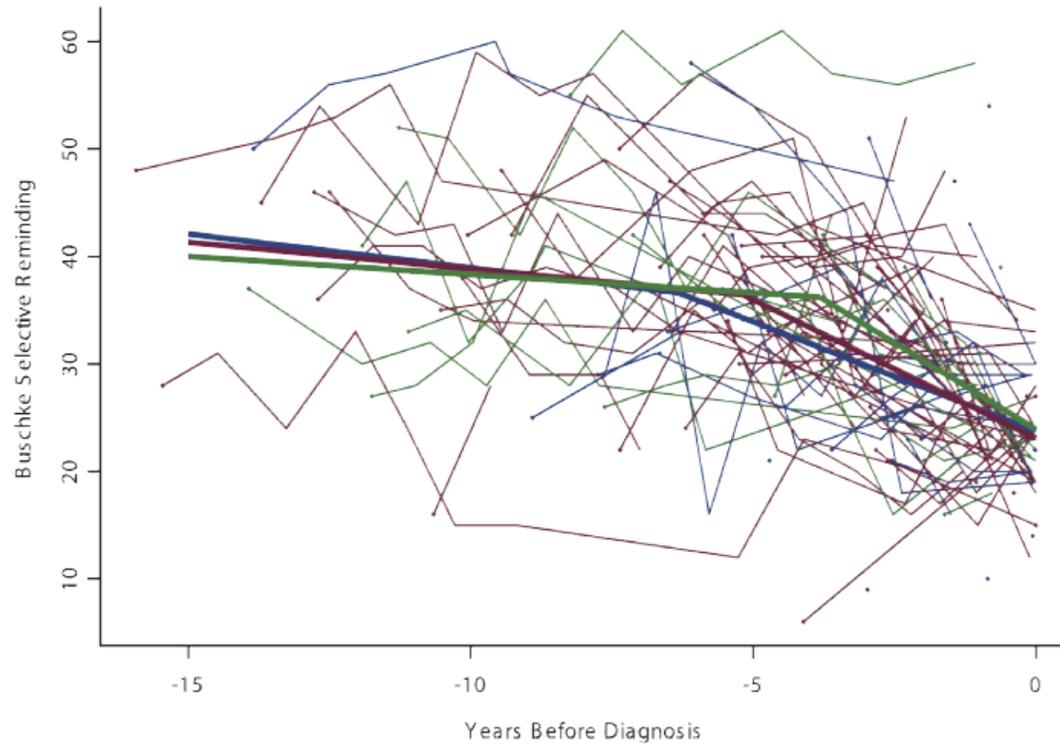
oben: 65 Jahre, Patient mit mittelgradiger Demenz

unten: 67 Jahre, gesunde Person

Möller HJ, Laux G, Deister A (2009) Psychiatrie und Psychotherapie: Duale Reihe. 4. Auflage. Thieme-Verlag: Stuttgart

Bildung und Demenz

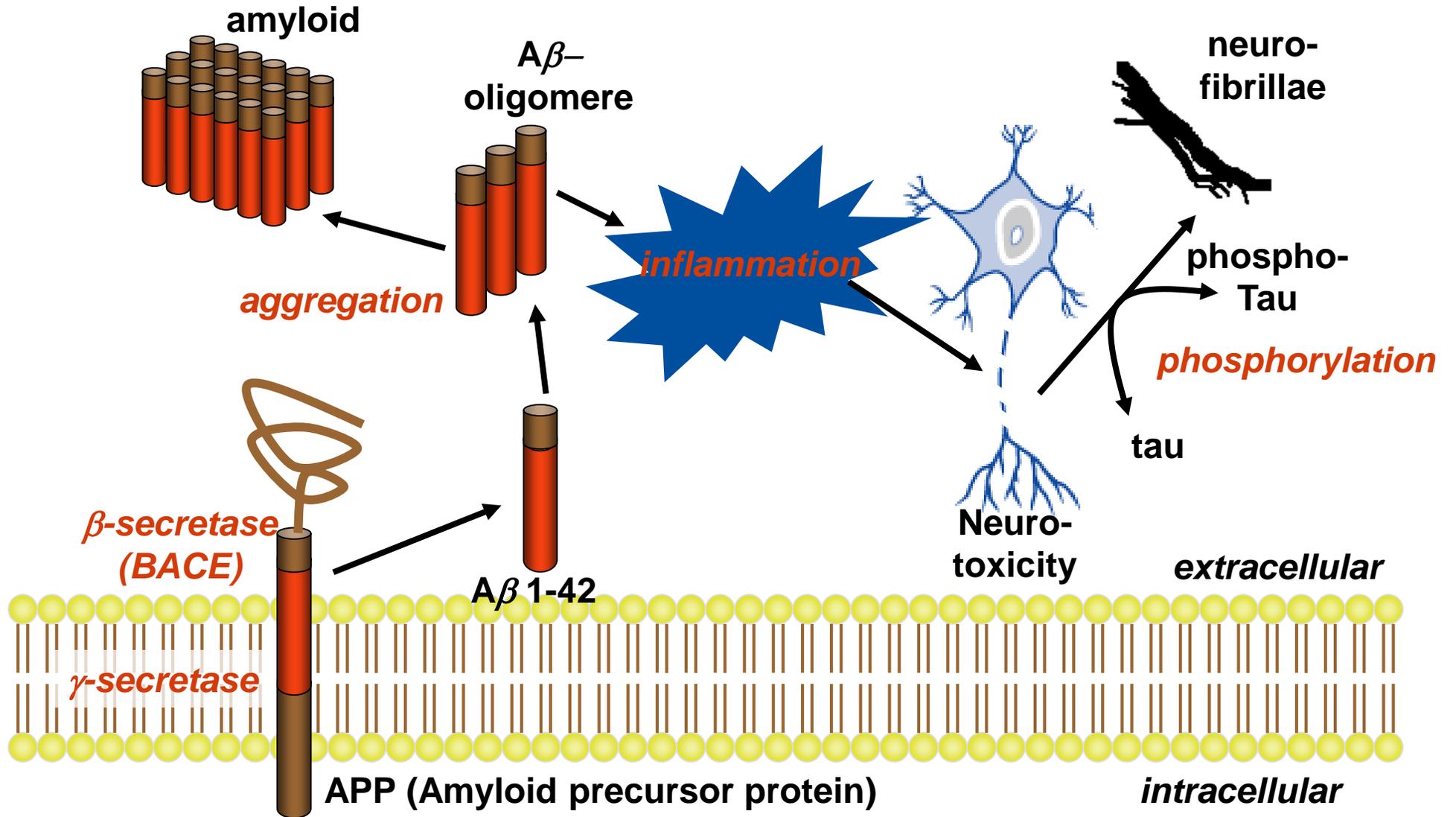
Figure Memory as measured by the Buschke Selective Reminding Test as a function of time to diagnosis of dementia and of education in 117 Bronx Aging Study participants who developed dementia



Narrow lines are the trajectories of the individual participants; broad lines are the average trajectories from the model described in the text and also described in table 2. Blue indicates less than 7 years education (32 Ss), red indicates 8 to 11 years (64 Ss), and green indicates 12 or more years education (21 Ss).

Hall et al. Lancet 2007

Amyloid Beta Hypothese



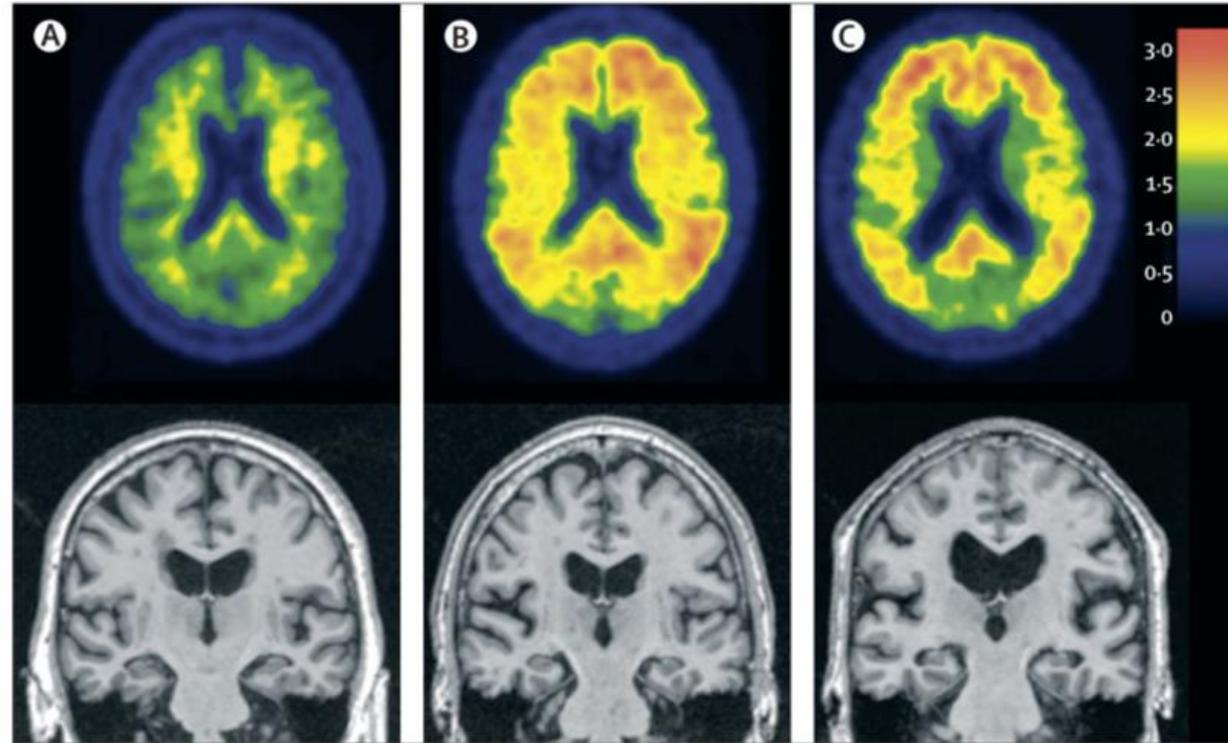


Figure 1. Illustration of biomarker staging of Alzheimer's disease

Three elderly individuals are placed in order from left to right by use of our proposed biomarker staging scheme. (A) A cognitively normal individual with no evidence of A β on PET amyloid imaging with PiB and no evidence of atrophy on MRI. (B) A cognitively normal individual who has no evidence of neurodegenerative atrophy on MRI, but has significant A β deposition on PET amyloid imaging. (C) An individual who has dementia and a clinical diagnosis of Alzheimer's disease, a positive PET amyloid imaging study, and neurodegenerative atrophy on MRI. A β = β -amyloid. PiB=Pittsburgh compound B.

Jack et al. Lancet Neurology 2010

Biomarker

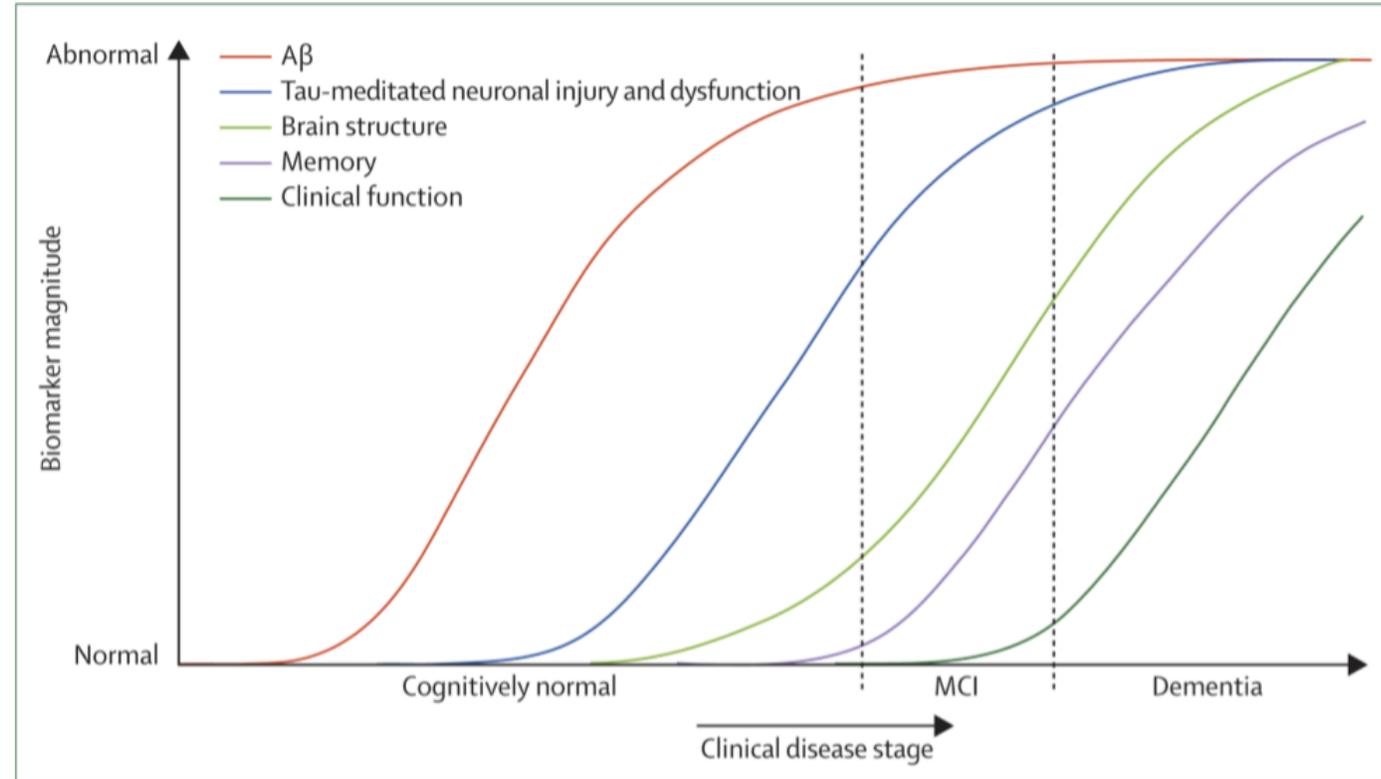


Figure 2. Dynamic biomarkers of the Alzheimer's pathological cascade

Aβ is identified by CSF Aβ₄₂ or PET amyloid imaging. Tau-mediated neuronal injury and dysfunction is identified by CSF tau or fluorodeoxyglucose-PET. Brain structure is measured by use of structural MRI. Aβ=β-amyloid. MCI=mild cognitive impairment.

Aducanumab

- **März 2019 gab Biogen bekannt, dass die Studien abgebrochen werden**
- **Oktober 2019 neue Analyse (Emerge: positive Wirkung, Engage: keine Wirkung)**
- **Juni 2021 FDA zugelassen**
- **Dezember 2021 EMA abgelehnt – Risiken größer als Nutzen**
- **Antikörper gegen β -Amyloid**
- **In Phase II Studien Nachweis der Reduktion von β -Amyloid**
- **Kein Nachweis kognitiver Verbesserung, etwas geringerer Abbau (0,6 Pkte MMSE)**
- **UAW: Hirnödeme und Hirnblutungen – regelmäßige cerebrale Bildgebung notwendig**

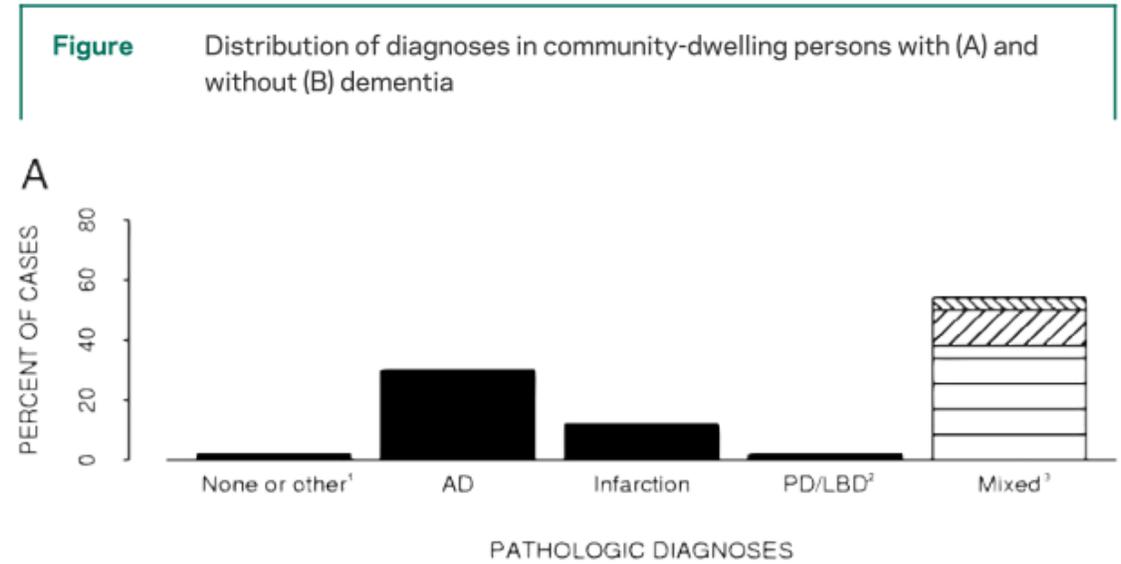
Cholinerge Hypothese

Mitte der 1970er Jahre wurde entdeckt:

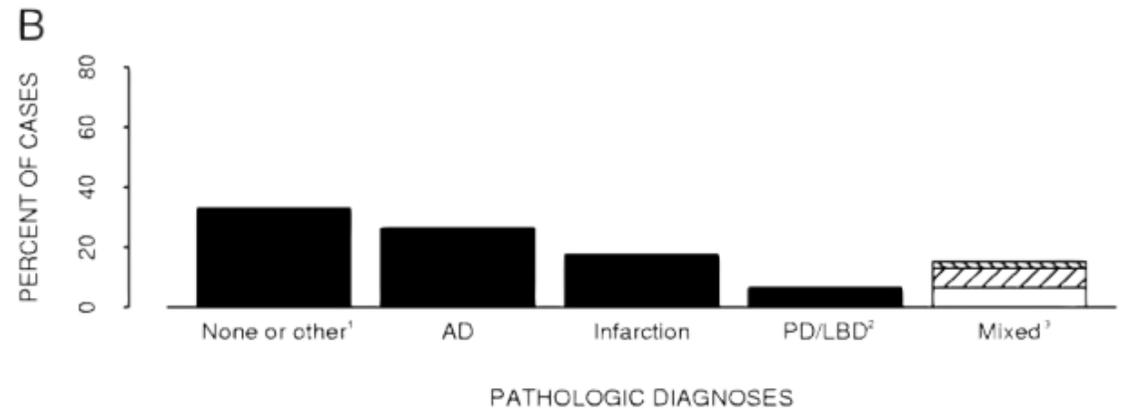
- **erniedrigte Spiegel von Acetylcholinesterase in Gehirnen von Menschen, die an AD starben**
- **Insbesondere im Hippocampus und Neocortex**
- **Ausgeprägter Verlust an cholinergen Neuronen im basalen Nucleus Meynert**
- **→ Entwicklung von Acetylcholinesteraseinhibitoren**
- **Cochrane Database Syst Review 2015: “In comparison with placebo, better outcomes were observed for rate of decline of cognitive function and activities of daily living, although effects were small and of uncertain clinical importance.”**

Vielleicht sind unsere Modelle falsch

Menschen
mit Demenz



Menschen
ohne Demenz



141 Autopsien

Schneider et al. Neurology 2007

Frontotemporale Degeneration

- Kann auch im jungen Alter auftreten(>20 Jahre), Altersgipfel mit 60 Jahren
- ~15% der präsenilen Demenzen
- Prävalenz in Altersgruppe > 60 Jahre unter 1%
- In 50% familiäre Disposition
- Apathie, Mangel an Initiative
- früh Frontallappensyndrome: Apathie, Antriebsstörungen, gehobene oder depressive Stimmungslage, Distanzlosigkeit, Minderung von Kontroll-, Kritik- und Urteilsfähigkeit (können Stimmung einschätzen aber nicht fühlen)
- Reduzierte Leistung in der Verarbeitung von Emotionen
- Inhibition, Distanzlosigkeit, reduzierte Urteilsfähigkeit
- Früh Harninkontinenz, Blutdruckschwankungen

Lokalisation: sub-kortikal

subkortikale vaskuläre Demenz

-Betroffene Regionen: Wurzelganglien, Thalamus, Hirnstamm

-Motorik und Initiative:
Extrapyramidalmotorische Symptome, Mangel an Willen und Initiative

-Kognition und affektive Symptome:
nachlassende Konzentrationsfähigkeit, Verlangsamung des Verarbeitungsvermögens, Beeinträchtigung des abstrakten Denkens, Schwierigkeiten beim Verschieben von Sätzen, Gedächtnisstörungen, Apathie

Demenz bei der Parkinson-Krankheit und Lewy-Körperchen-Demenz

-Betroffene Regionen: Hirnstamm, Substantia nigra, Kortex

-Motorik und Initiative:
Extrapyramidalmotorische Symptome, Mangel an Willen und Initiative

-Kognition und affektive Symptome:
fluktuierende Kognition, rezidivierende visuelle (oder auditive) Halluzinationen, Dysthymie, Depression, REM-Schlaf-Verhaltensstörung (Frühsymptom), Aufmerksamkeitsdefizit, Beeinträchtigung der Exekutivfunktion und der visospatalen Funktion

Vasculäre Demenz

- **Ca. 20% der Demenzfälle**
- **Post-Schlaganfall-Demenz bei ~ 1/3 der Schlaganfall-Überlebenden (2/3 VD, 1/3 AD Henon et al. Neurology 2001)**
- **Multi-Infarkt-Demenz (am häufigsten)**
 - **Schrittweiser Verlauf, kann sich stabilisieren**
 - **Fokale neurologische Symptome können auftreten**
 - **Cave: Dysphagie**
- **Subkortikale arteriosklerotische Enzephalopathie (SAE, Morbus Binswanger)**
 - **Befall der weißen Substanz (Hypertonie)**
 - **Langsamkeit, Lethargie, Gangstörungen, Stimmungsschwankungen, Blasenkontrolle**
 - **Cave: Dysphagie, Dysarthrie**



Risikofaktoren für VD

- **Alter**
- **Männer > Frauen (aber Demenz allgemein: Männer : Frauen =1:2)**
- **Arterielle Hypertonie**
- **Rauchen**
- **Hypercholesterinämie**
- **Übergewicht**
- **Diabetes**
- **Vorhofflimmern**
- **Depression**
- **Geringe Bildung**

Lokalisation: sub-kortikal

subkortikale vaskuläre Demenz

-Betroffene Regionen: Wurzelganglien, Thalamus, Hirnstamm

-Motorik und Initiative:
Extrapyramidalmotorische Symptome, Mangel an Willen und Initiative

-Kognition und affektive Symptome:
nachlassende Konzentrationsfähigkeit, Verlangsamung des Verarbeitungsvermögens, Beeinträchtigung des abstrakten Denkens, Schwierigkeiten beim Verschieben von Sätzen, Gedächtnisstörungen, Apathie

Demenz bei der Parkinson-Krankheit und Lewy-Körperchen-Demenz

-Betroffene Regionen: Hirnstamm, Substantia nigra, Kortex

-Motorik und Initiative:
Extrapyramidalmotorische Symptome, Mangel an Willen und Initiative

-Kognition und affektive Symptome:
fluktuierende Kognition, rezidivierende visuelle (oder auditive) Halluzinationen, Dysthymie, Depression, REM-Schlaf-Verhaltensstörung (Frühsymptom), Aufmerksamkeitsdefizit, Beeinträchtigung der Exekutivfunktion und der visospatialen Funktion

Demenz mit Lewy Körperchen

- **Zweithäufigste degenerative Demenz**
- **etwa 10% der Demenzen**
- **Altersgipfel 70-80 Jahre**
- **starke Schwankungen (Fluktuationen)**
- **Optische Halluzinationen (sehr präzise und wiederkehrend)**
- **Motorische Parkinson Symptome**
- **Vulnerabilität bezüglich antipsychotischer Medikamente !!!!**
- **Wenn motorische Parkinsonsymptome mindestens 1 Jahr vor der Demenz aufgetreten sind, spricht man von Parkinson-Demenz**

Normaldruckhydrozephalus

Hakim Trias:

- Gangataxie
- Demenz (psychomotorische Verlangsamung, verminderter Sprachantrieb, affektive Verflachung)
- Harninkontinenz
- Verbesserung der Symptomatik nach Liquorentnahme (Tap Test 30-50 ml)
- ggf. Shunt-Operation



MRI eines Patienten mit Normaldruckhydrozephalus. Der Evans-Index beträgt in diesem Fall 0,45 (62,4 mm/138,3 mm) und zeigt erweiterte Ventrikel an. Bild: Inselspital Bern

Diagnosestellung

- Fremdanamnese
- Verhaltensbeobachtung
- Screeningtests für kognitive Einschränkung
- Neuropsychologische Testung (z.B: CERAD)
- (Fach)ärztliche Untersuchung
- Laboruntersuchungen (TSH, Folsäure, Vit B12)
- CT, MRT, PET, SPECT
- DD Depression und Delir!!!
- DD Altersassoziierte Gedächtnisstörung und MCI

Nicht alles, was wie eine Demenz aussieht, ist auch eine Demenz!

Fremdanamnese

- **Seit wann erste Veränderungen?**
- **Welche Veränderungen? Gedächtnis? Verhalten? Selbständigkeit?**
- **Langsam schleichend oder eher plötzlich und schubweise?**
- **Auslösendes Ereignis? Unfall, Infekt, Veränderung der Lebenssituation?**

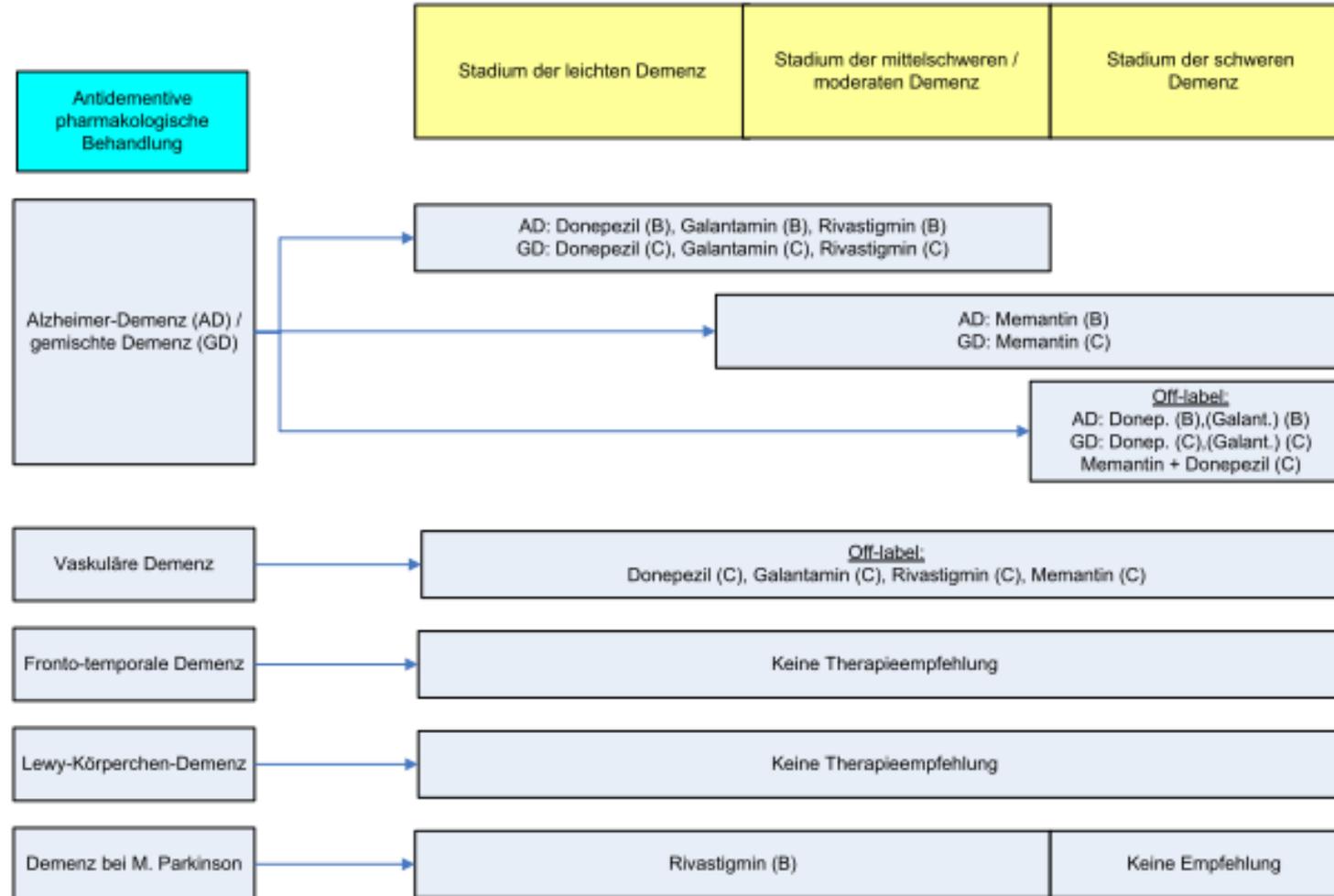
Verhaltensbeobachtung

- **Aufmerksamkeit**
- **Denkstörung**
- **Wortfindungsstörung mit Umschreibungen**
- **Themenwechsel**
- **Redefluss**
- **Kontaktaufnahme**
- **Zeichen der Verunsicherung / Angst**
- **Apathischer Rückzug**

Demenztests

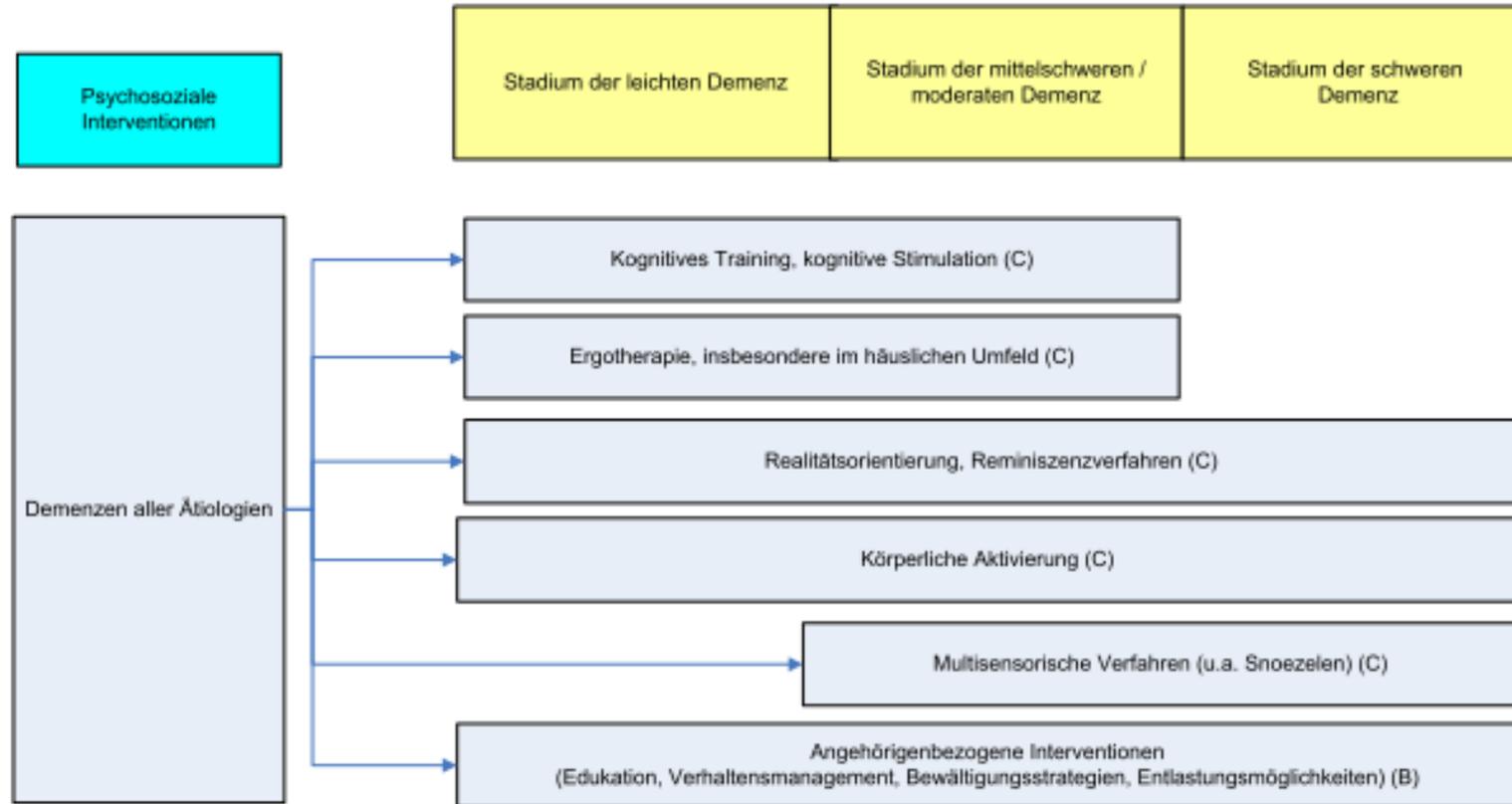
- **Screening-Verfahren:**
 - **Mini-Mental-Status**
 - **DemTect**
 - **MoCA**
 - **Uhrzeichentest**
 - ...
- **Neuropsychologische Diagnostik:**
 - **z.B. CERAD-Batterie**

S3 Leitlinie Demenz: Medikamentöse Therapie



S3 Leitlinie Demenz: Nicht- medikamentöse Therapie

2



Lebenslauf Risikomodell

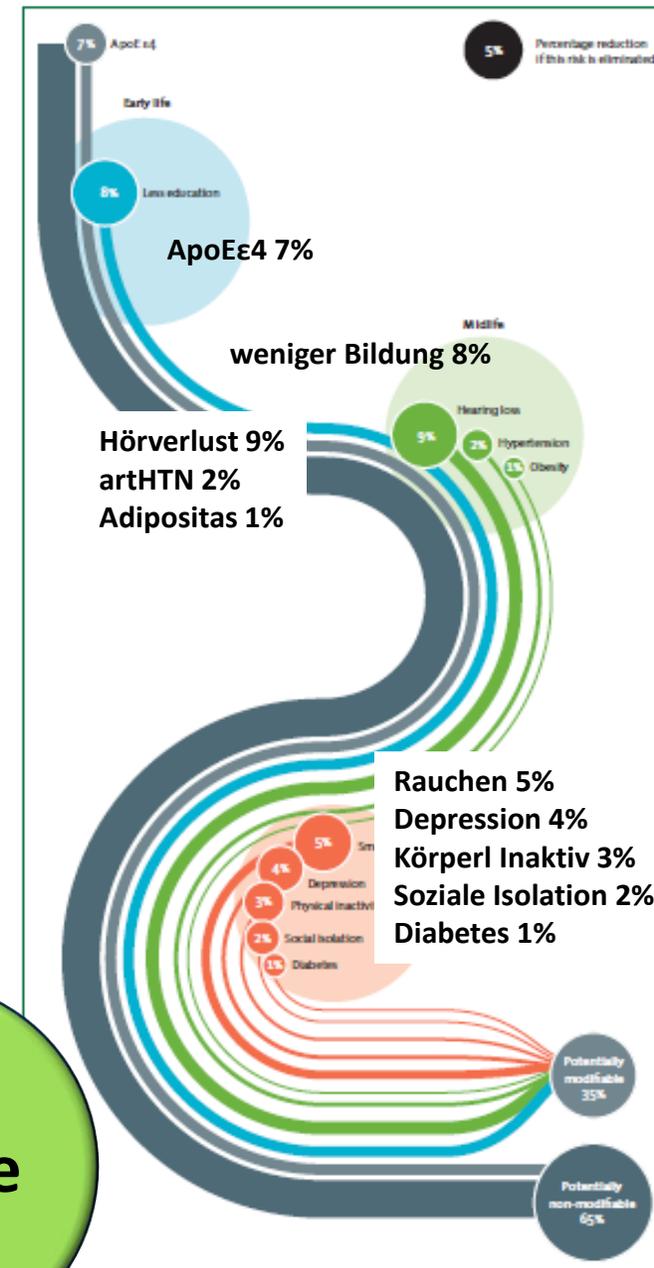
„Effektive Prävention, Interventionen und Versorgung könnte die Zukunft für die Gesellschaft verändern und das Leben und Sterben von Menschen mit Demenz und ihre Familien erheblich verbessern.

Wenn wir jetzt anfangen, dass was wir aktuell schon wissen umzusetzen, können wir diesen Unterschied bewirken.“

Potentiell modifizierbar: **35%**

Chance

Livingston et al. Lancet 2017



Wozu sollen wir uns darüber Gedanken machen?

- **Unterschiede im Verlauf und in der Prognose?**
- **Unterschiede in der Beratung der Angehörigen?**
- **Unterschiede im Umgang?**
- **Unterschiede im Unterstützungsbedarf?**
- **Unterschiede in der Behandlung?**
- **Unterschiedliche Gefahren?**

Vielen Dank für Ihre Aufmerksamkeit