

Seltene Ursachen der Demenz

Alexander Kurz

Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie
Klinikum rechts der Isar
Technische Universität München



1 Hintergrund

Demenz ist ein Zustand, keine Krankheit

- Eine Minderung **mehrerer** kognitiver Funktionen



Demenz ist ein Zustand, keine Krankheit

- Eine Minderung **mehrerer** kognitiver Funktionen

Lernen
und
Gedächtnis

Sprache

Visuo-
räumliche
Fähigkeiten

Objekt-
gebrauch

Aufmerk-
samkeit

Exekutive-
funktionen

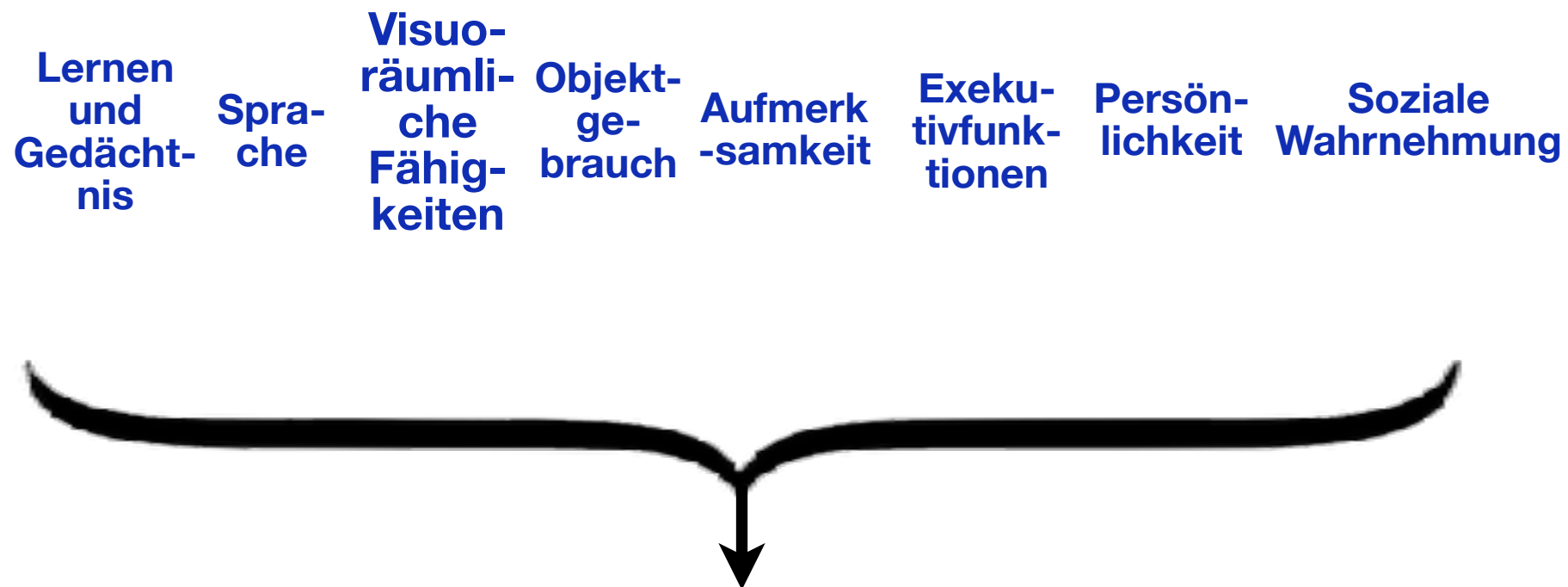
Persön-
lichkeit

Soziale
Wahrnehmung



Demenz ist ein Zustand, keine Krankheit

- Eine Minderung **mehrerer** kognitiver Funktionen



- führt zu Beeinträchtigungen bei Alltagstätigkeiten
- geht meist mit Verhaltensänderungen einher
- hält an oder nimmt zu (mindestens 6 Monate)



Wichtige kognitive Funktionen



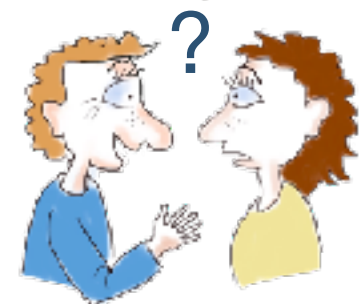
Lernen und Gedächtnis

Sich an kurz zurückliegende Ereignisse (z.B. Gespräche) erinnern; abgelegte Gegenstände wiederfinden; der Handlung eines Films oder Buches folgen



Exekutiv-funktionen

Probleme analysieren, Regeln erkennen und befolgen; Handlungen planen und strukturieren; mehrere Aufgaben gleichzeitig ausführen; Fehler korrigieren



Sprache

Die Bedeutung von Wörtern kennen; sich flüssig sowie lautmäÙig und grammatisch korrekt äußern; geschriebene und gesprochene Sprache verstehen; schreiben können



Visuoräumliche Fähigkeiten

Gegenstände erkennen; Entfernungen und Abstände schätzen; Gegenstände unter optischer Kontrolle ergreifen



Persönlichkeit

Aktivitätsniveau; Werthaltungen; Vorlieben; soziale Verhaltensweisen; Impulskontrolle; Taktgefühl; Rücksichtnahme; Empathie

Die Palette der Demenz-Symptome

Aufmerksamkeit, Gedächtnis, exekutive Funktionen
Soziale Kognition, Sprache, Orientierung, Praxis
Visuoräumliche Funktionen

**Kognitive
Fähigkeiten**

**Alltags-
aktivitäten**

Verhalten

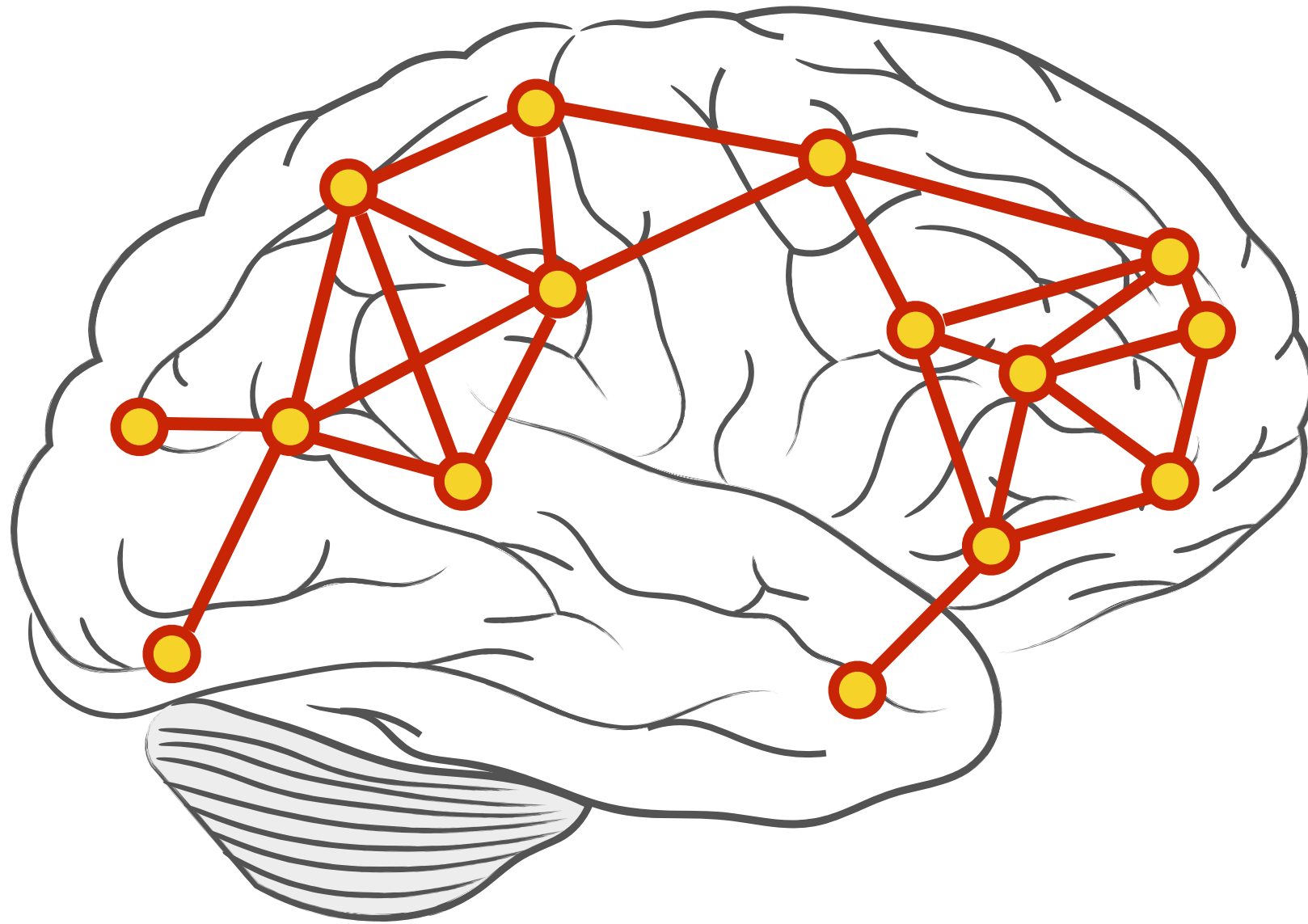
**Körperliche
Symptome**

Komplexe Tätigkeiten
Einfache Tätigkeiten
Selbstversorgung

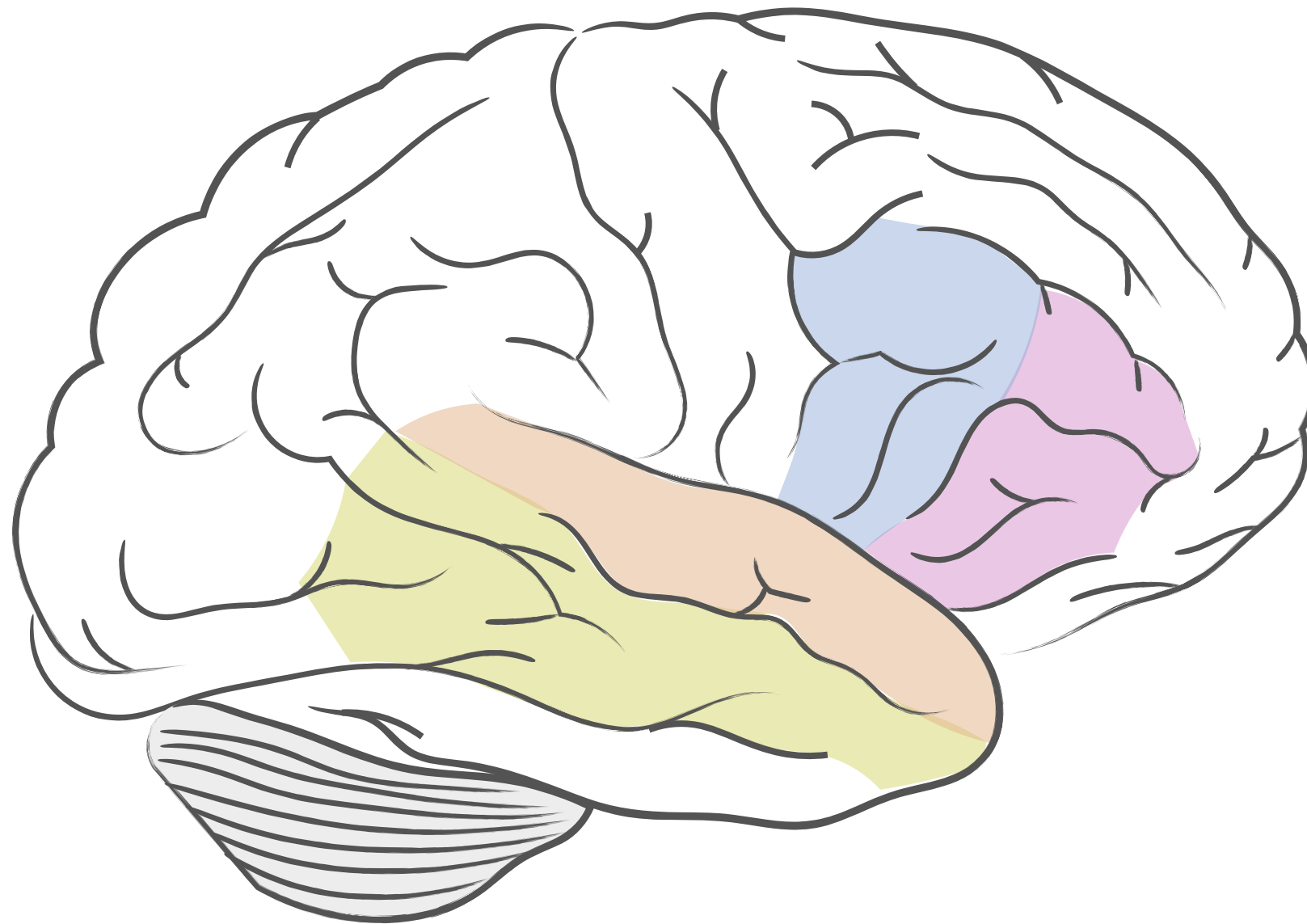
Antrieb, Initiative
Stimmung, Sozialverhalten
Emotions-Kontrolle

Schlaf
Appetit
Gewicht
Libido
Epilept. Anfälle
Schluckstörung
Gehstörung

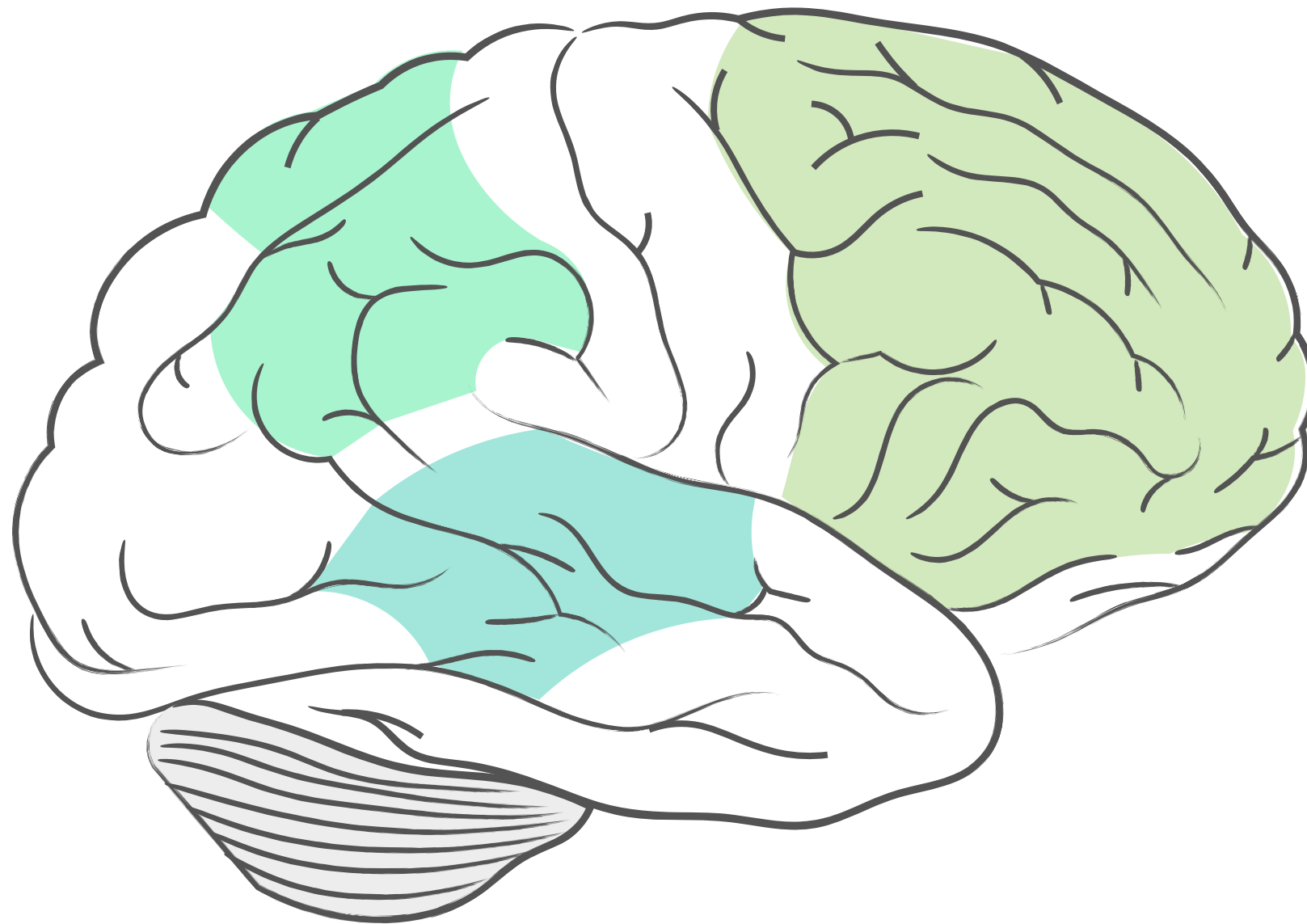
Kognitive Funktionen sind in Netzwerken organisiert



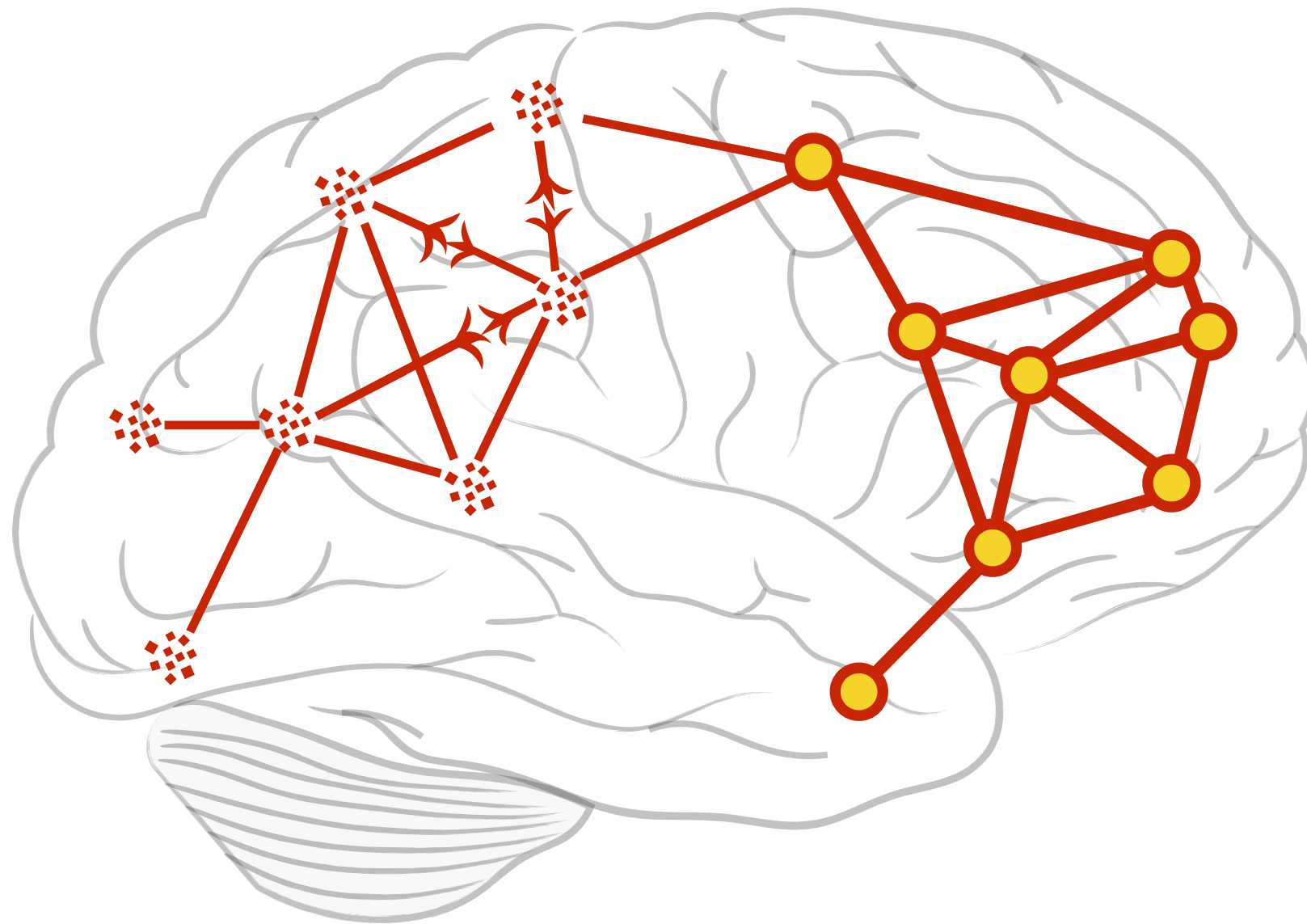
Beispiel 1: Das Sprachnetzwerk



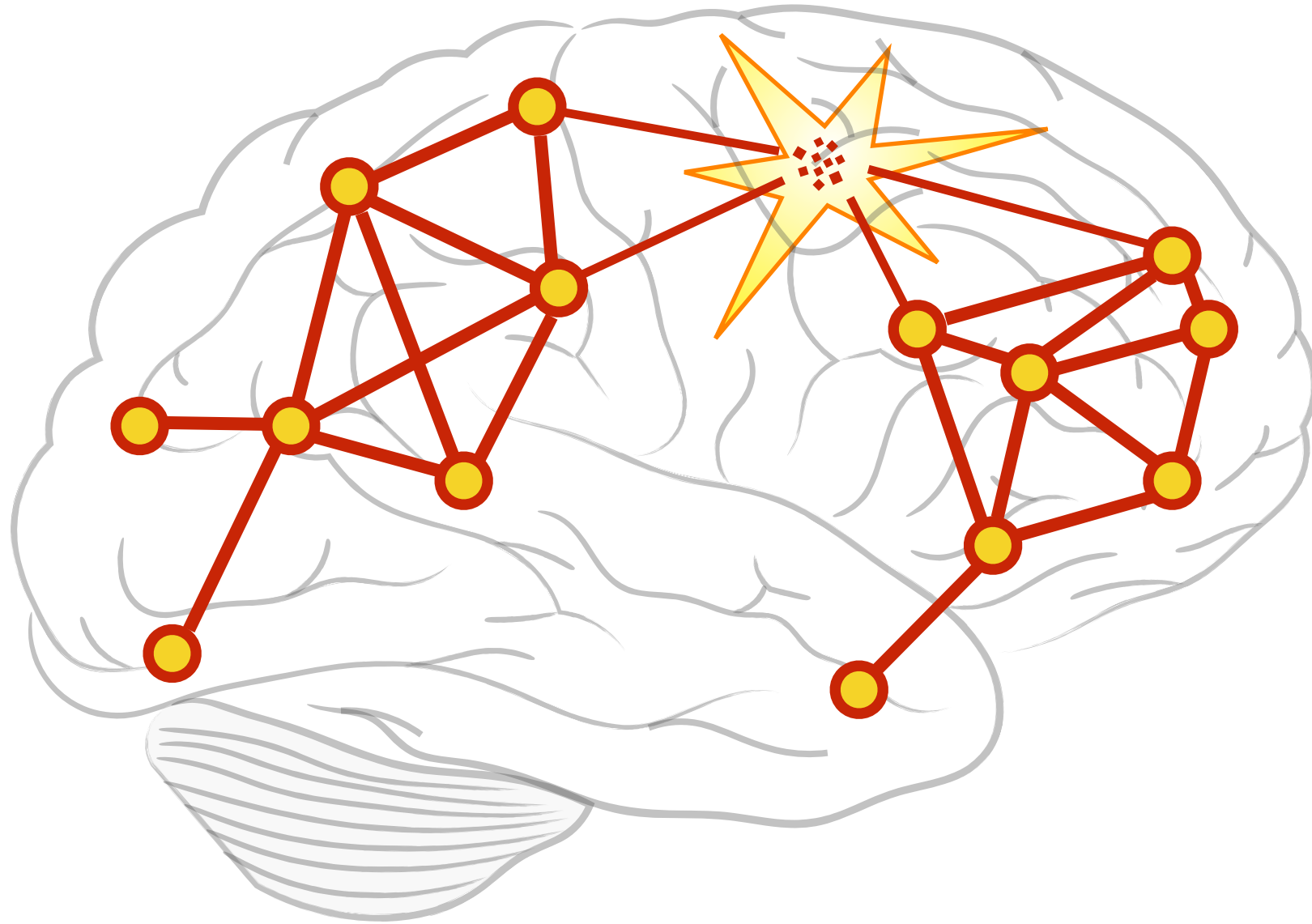
Beispiel 2: Das exekutive Netzwerk



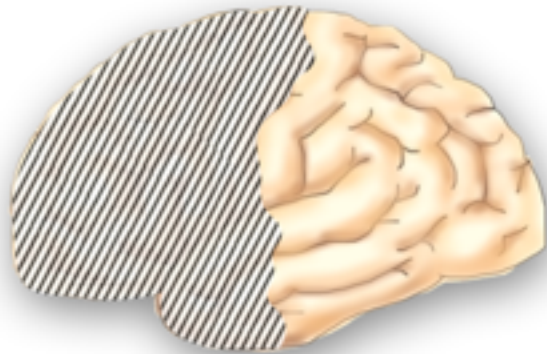
**Eine Demenz entsteht
wenn Netzwerke großflächig geschädigt werden**



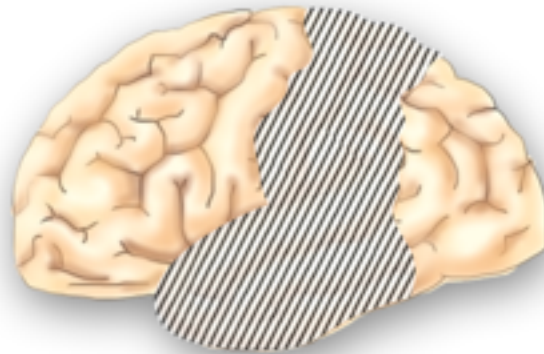
Oder wenn eine zentrale Schaltstelle ausfällt



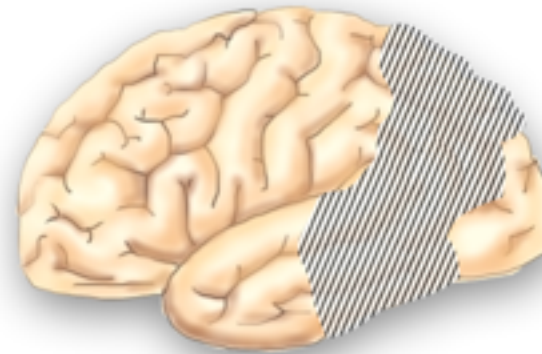
Hirnerkrankungen sind unterschiedlich lokalisiert und schädigen daher unterschiedliche Netzwerke



**Frontotemporale
Degenerationen**



**Alzheimer-
Krankheit**

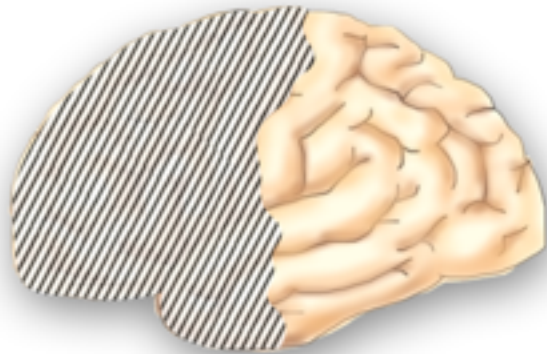


**Lewy-Körper und
Parkinson-Krankheit**

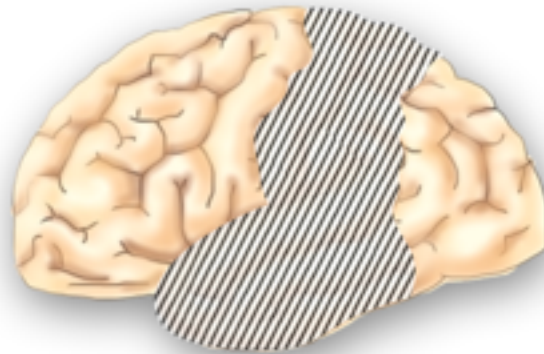


**Zerebrovaskuläre
Krankheiten**

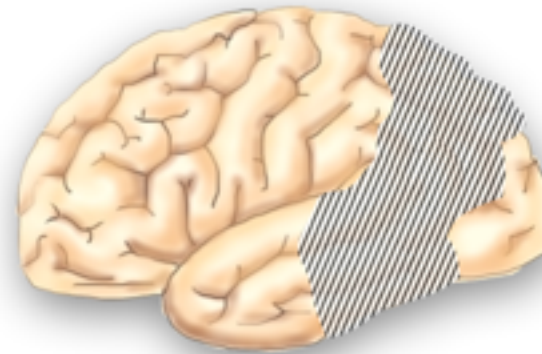
Deswegen unterscheidet sich ihr klinisches Bild



**Frontotemporale
Degenerationen**



**Alzheimer-
Krankheit**



**Lewy-Körper und
Parkinson-Krankheit**



**Zerebrovaskuläre
Krankheiten**

Persönlichkeit
Sozialverhalten
Antrieb, Sprache

Gedächtnis
Orientierung
Sprache

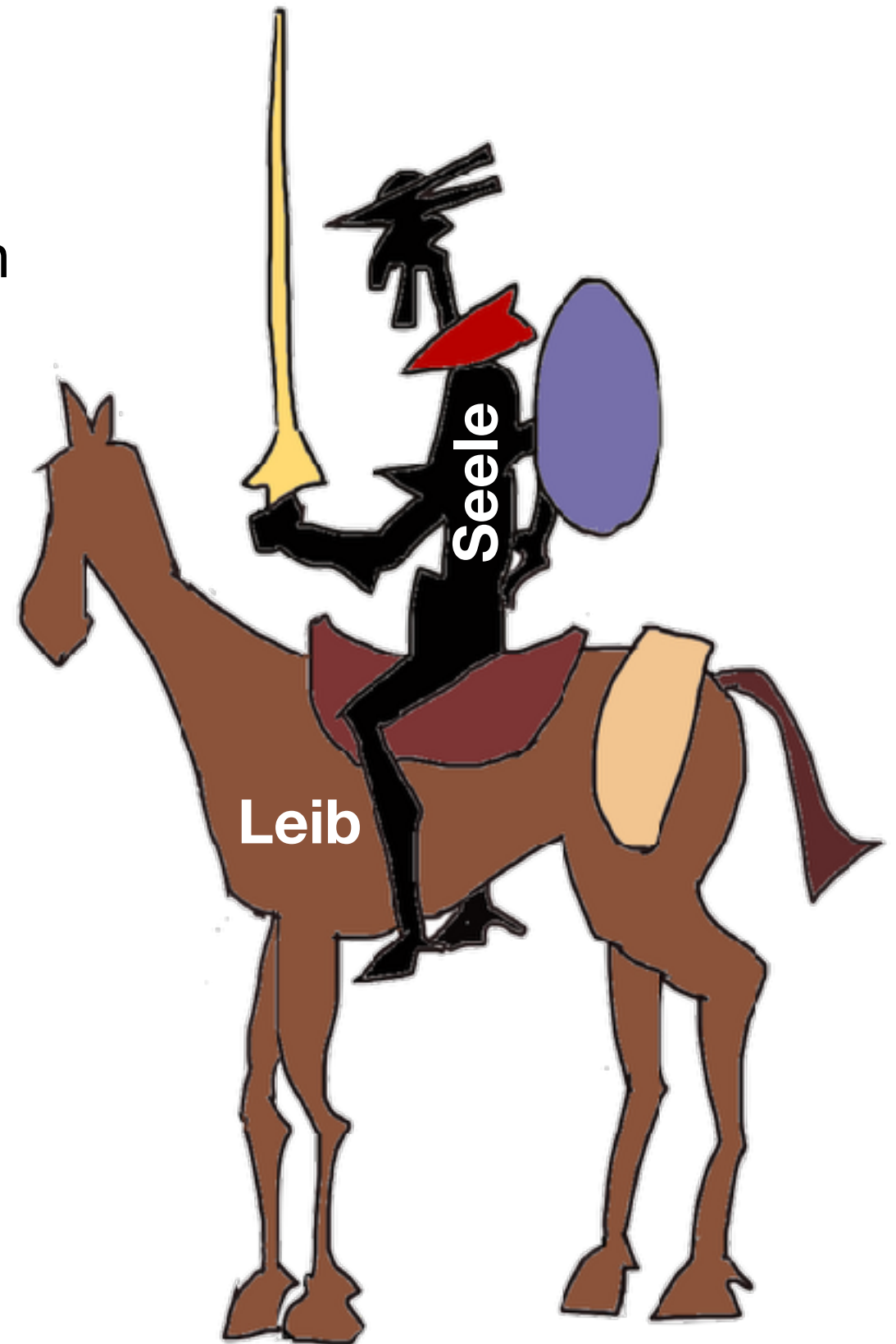
Verarbeitung visueller
Information
Aufmerksamkeit

Tempo
Aufmerksamkeit
Emotionskontrolle

Kernsymptome

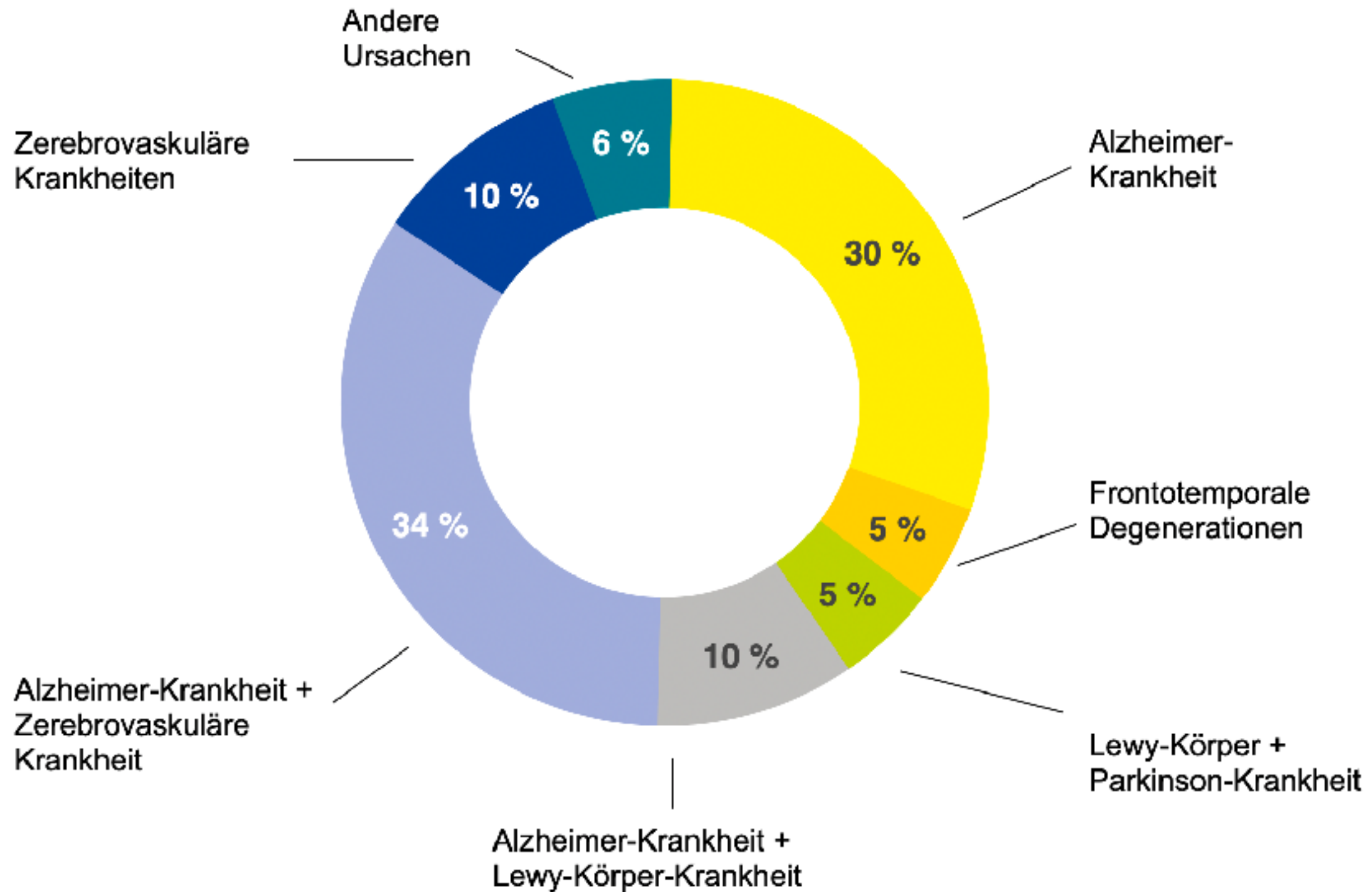
Leib und Seele

- Sind nicht voneinander getrennt
- Bei den meisten Demenzen treten auch körperliche / neurologische Symptome auf



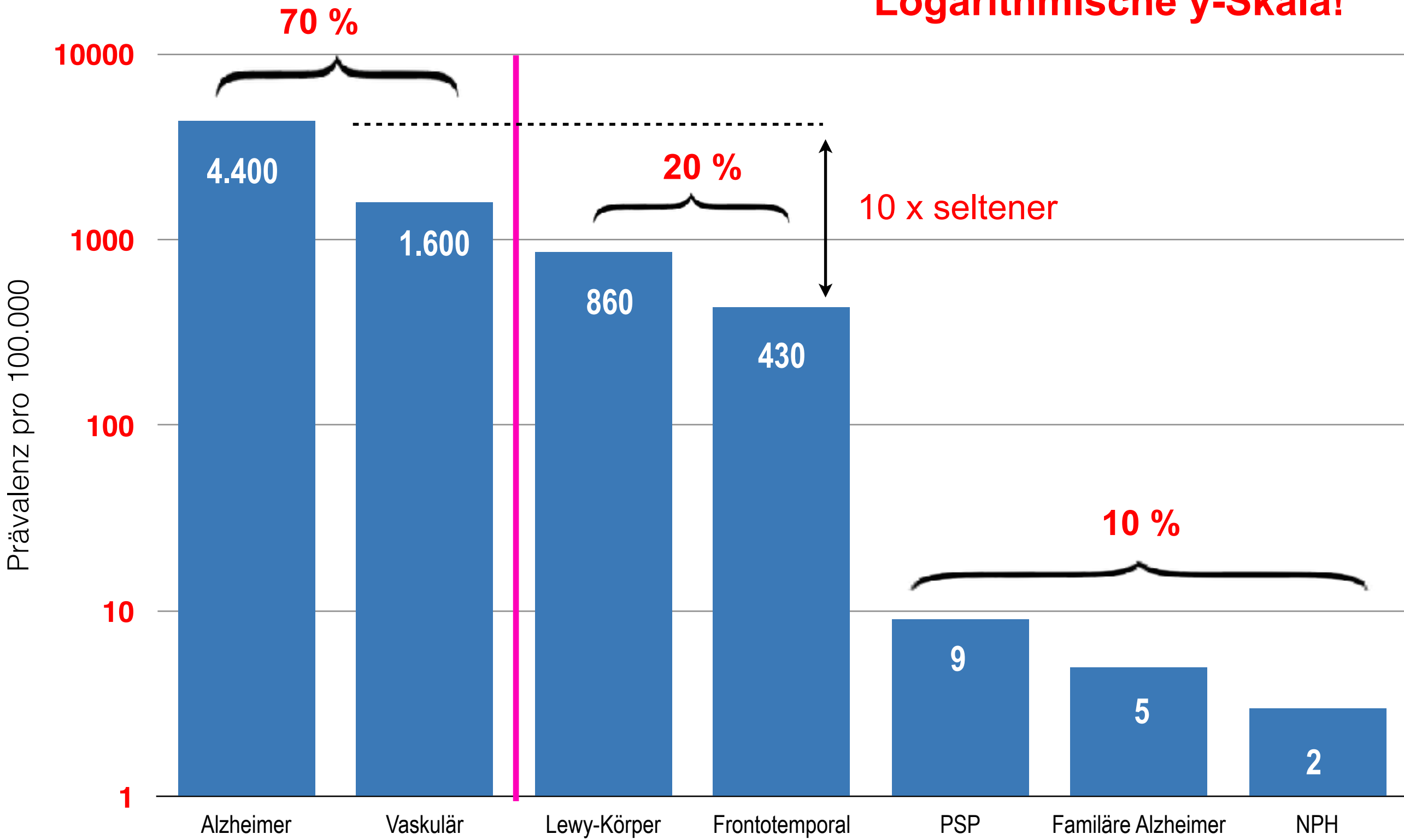
2 Was ist selten?

Die häufigsten Demenzursachen



Was ist selten?

**Achtung:
Logarithmische y-Skala!**



3 Wie gehen wir vor?

Acht seltene Demenzursachen

8

Neurodegenerativ

- Lewy-Körper-Krankheit
- Frontotemporale Degeneration
- Familiäre Alzheimer-Krankheit
- Posteriore cortikale Atrophie
- Progressive suprankleäre Lähmung

Durchblutung

- Thalamus-Infarkt

Mechanisch

- Normaldruck-Hydrozephalus
- Chronische traumatische Enzephalopathie

Dargestellt in Form von



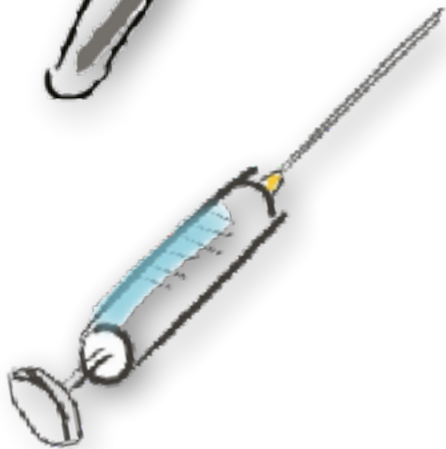
Steckbrief (Kurzbeschreibung)



Besonderheiten (Was fällt aus dem Rahmen?)



Erkennung (Wegweisende Befunde)



Behandlungsmöglichkeiten

4 Neurodegenerative Ursachen

Lewy-Körper-Krankheit



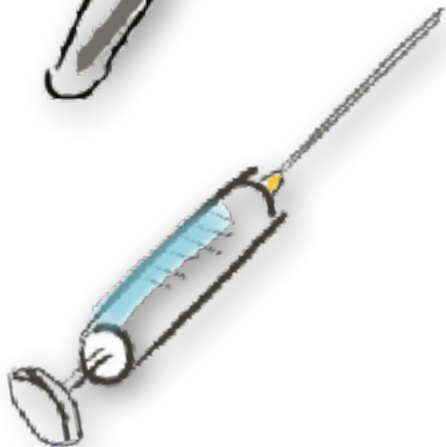
- Auf einem Kontinuum mit der Parkinson-Krankheit
- Ablagerung von α -Synuklein in Nervenzellen
- Lokalisation im Hinterhauptslappen



- Stark schwankende Aufmerksamkeit
- Störung exekutiver Funktionen >> Gedächtnisstörungen
- Lebhaft optische Sinnestäuschungen
- Parkinson-Symptome (Steifheit, Verlangsamung, Zittern)
- REM-Schlaf-Verhaltensstörungen



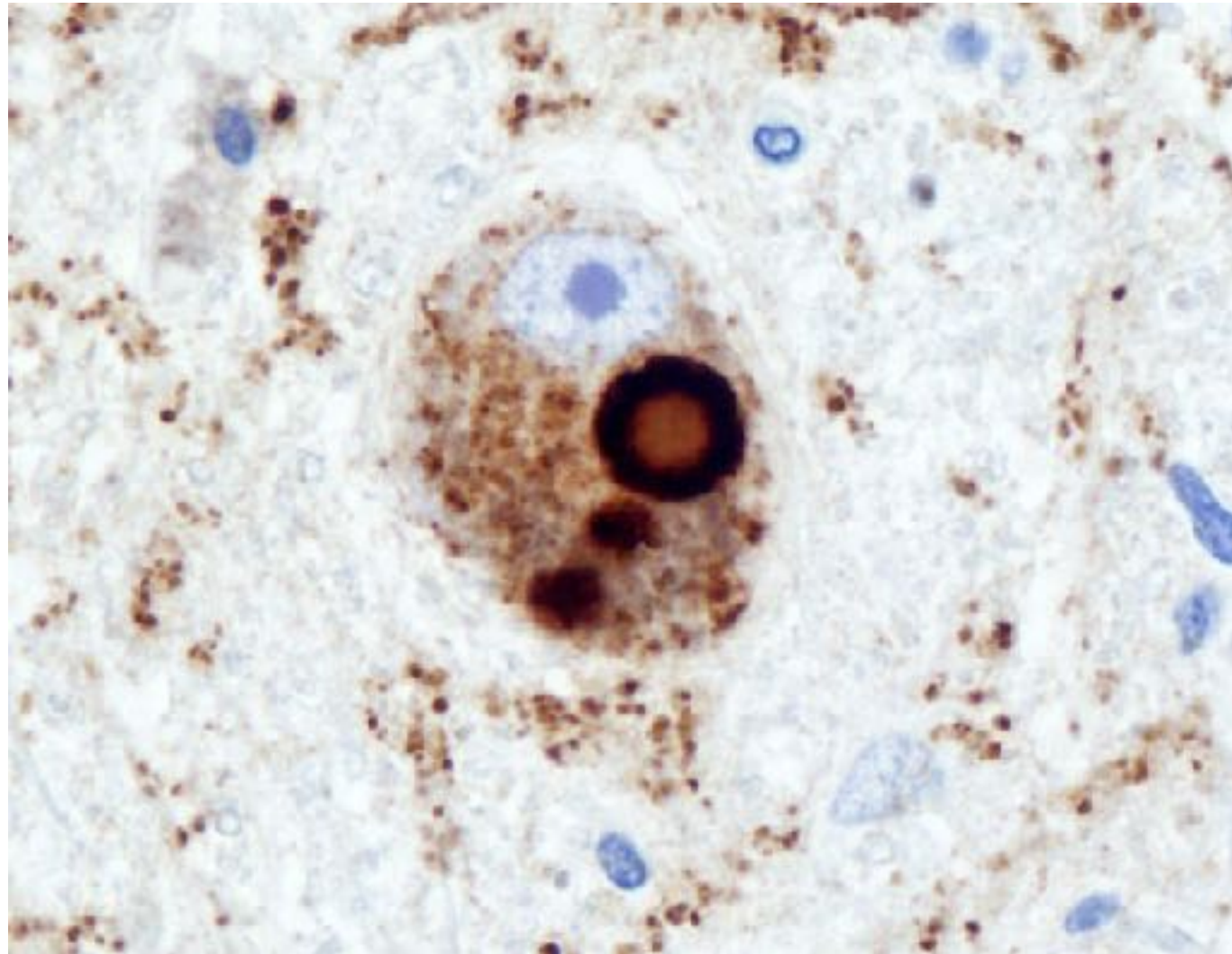
- Verminderte Dopamin-Signalübertragung in Basalganglien
- FDG-PET: Stoffwechsellminderung im Hinterhauptslappen



- Levodopa (Parkinson-Medikament)
- Cholinesterase-Hemmer, Memantin
- Atypische Neuroleptika (Unverträglichkeit von typischen NL)

Lewy-Körper-Krankheit

Lewy-Körper innerhalb von Nervenzellen

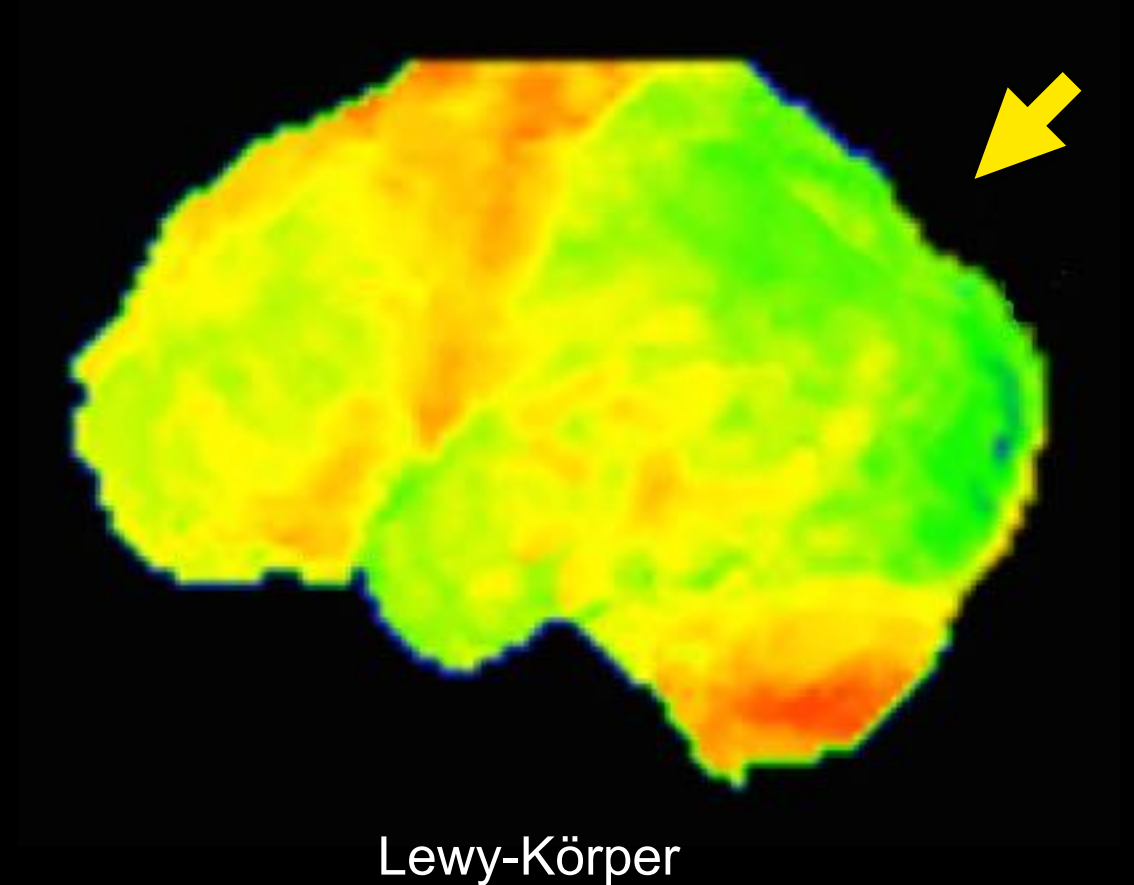
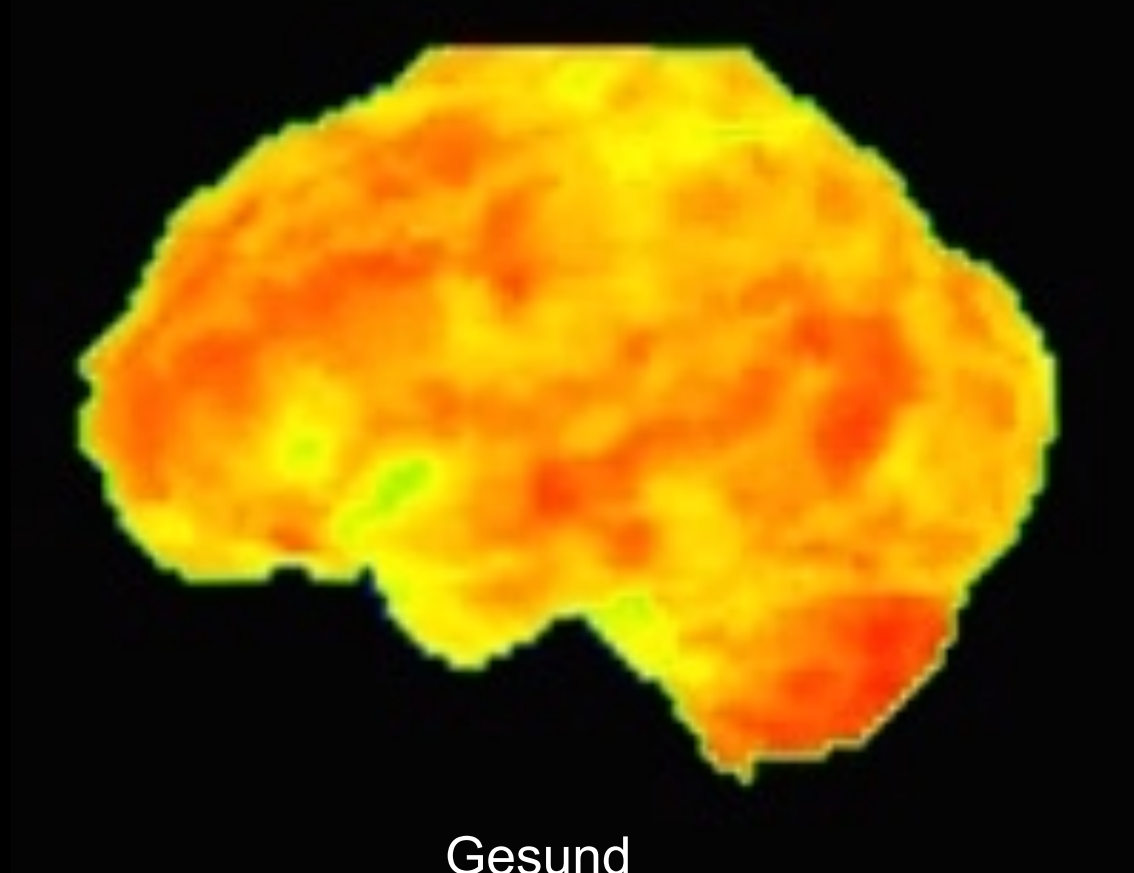


Abbildungen: Prof. Manuela Neumann, Universität Tübingen, mit freundlicher Genehmigung

Lewy-Körper-Krankheit

Verminderte Stoffwechselaktivität von Nervenzellen im Hinterhauptslappen (FDG-PET)

FDG-PET



Frontotemporale Degenerationen (FTD)



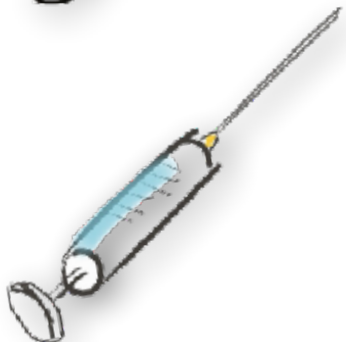
- Ablagerungen eines von 3 Proteinen (Tau, TDP 43, FUS)
- Stirnhirn und vorderer Schläfenlappen betroffen
- Eine Verhaltensvariante, zwei Sprachvarianten (Primär Progressive Aphasie, Semantische Demenz)



- Veränderungen von Verhalten >> Gedächtnisstörungen
- Deutliche Beeinträchtigungen / Auffälligkeiten im Alltag



- MRT: Schrumpfung des Stirnhirns und vorderen Schläfenlappens
- FDG-PET: Stoffwechsellminderung frontal / temporal



- Symptomatisch, Verhaltens-Management
- Sprach-Therapie

Frontotemporale Degenerationen (FTD)

Verhaltensvariante

- Veränderungen des Sozialverhaltens
 - Verlust von Empathie, Takt, Rücksichtnahme
 - Enthemmung, Rituale, Antriebslosigkeit
 - Veränderte Essgewohnheiten, kindisches Verhalten
-

Primär Progressive Aphasie

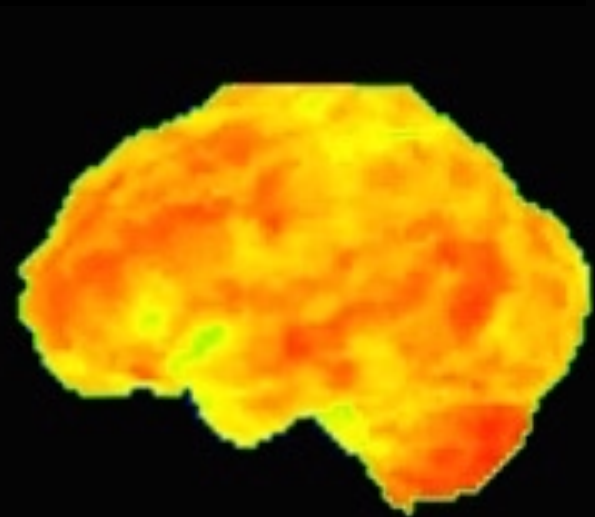
- Mühsame, stockende Sprache
 - Lautmäßige und grammatikalische Fehler
 - Im Verlauf treten Verhaltensänderungen zu Tage
-

Semantische Demenz

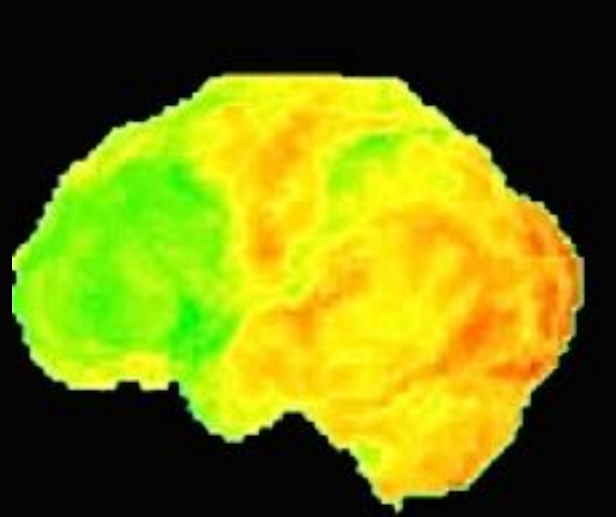
- Verlust der Bedeutung von Wörtern
- Flüssige, aber bedeutungsarme, umständliche Sprache
- Im Verlauf treten Verhaltensänderungen zu Tage

Frontotemporale Degenerationen (FTD)

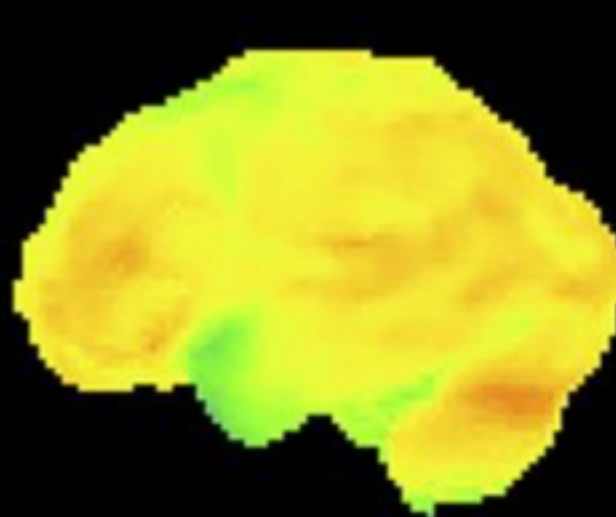
FDG-PET



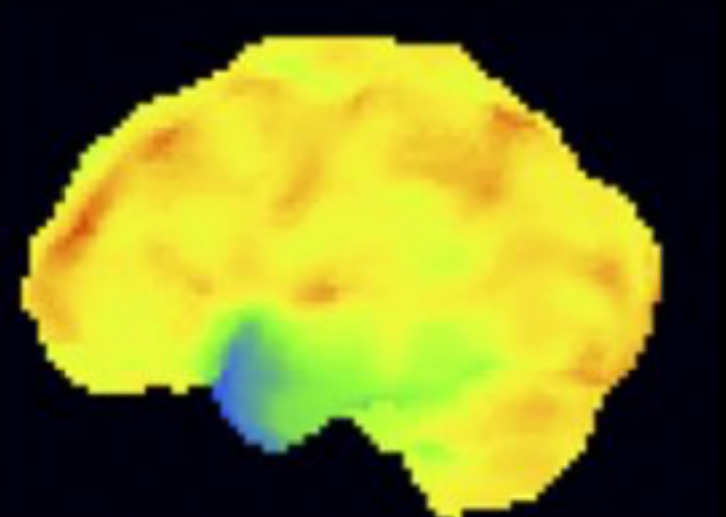
Gesund



FTD
Verhaltensvariante



FTD
Primär progressive
Aphasie



FTD
Semantische
Demenz

Stoffwechsellminderung an unterschiedlichen Stellen

Familiäre Alzheimer-Krankheit



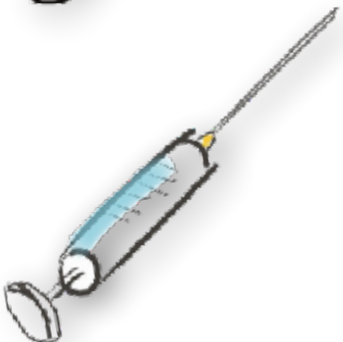
- Ursache sind Mutationen auf Chromosomen 1, 14 und 21
 - Mutationen erhöhen die Produktion von β -Amyloid
 - Von erstgradigen Verwandten sind 50 % betroffen
-



- Mehrere frühe Krankheitsfälle in der Familie
 - Beginn vor dem 65. Lebensjahr
 - Muskelzuckungen, Krampfanfälle
-

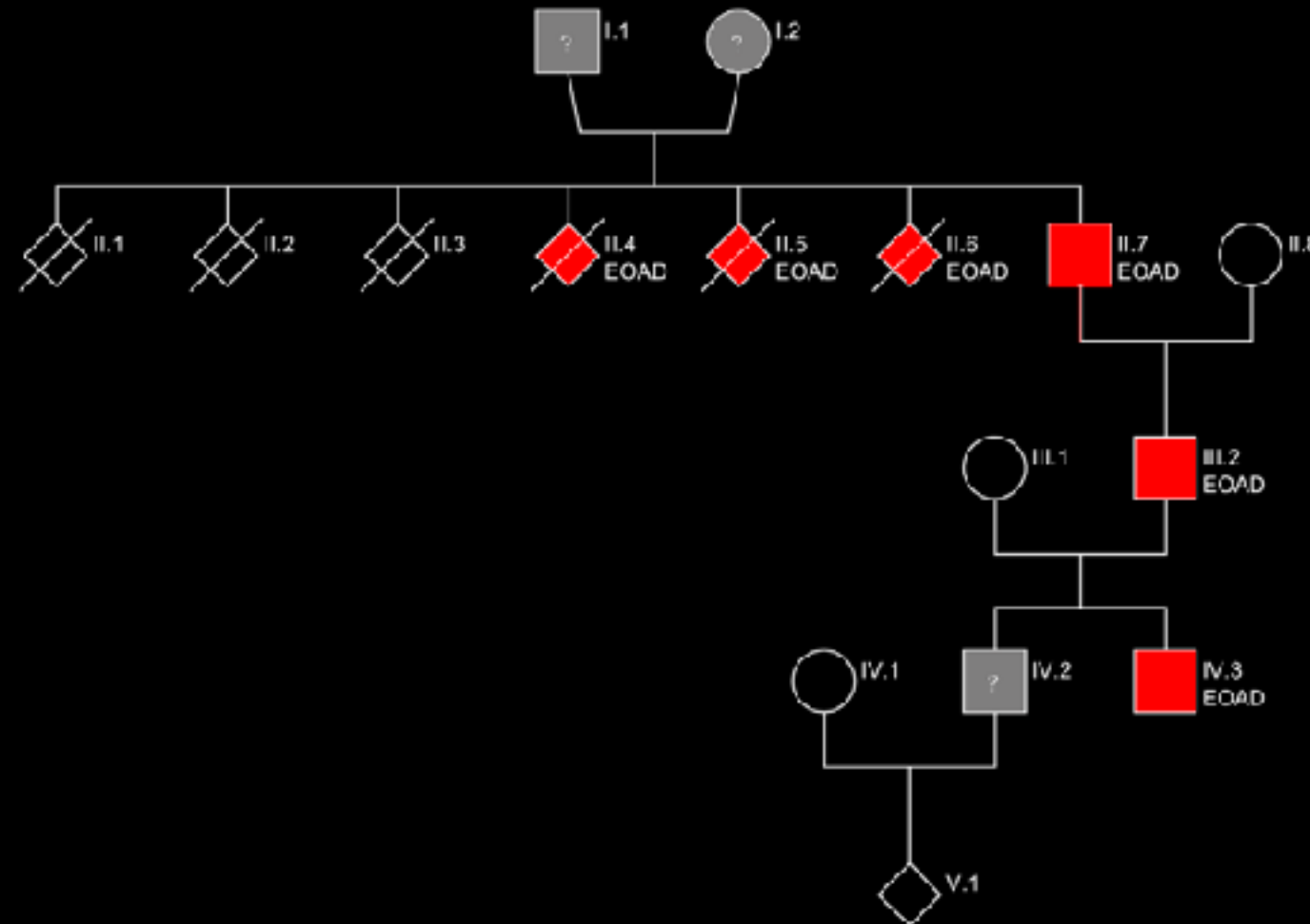


- Liquor-Proteine (β -Amyloid, Tau) zeigen Alzheimer-Profil
 - FDG-PET: Stoffwechsellminderung temporo-parietal
 - Genetischer Test (Mutations-Nachweis)
-



- Antidementiva

Familiäre Alzheimer-Krankheit



Generation I

Generation II

Generation III

Generation IV

Generation V

Familien-Stammbaum

durch Mutationen verändert

Schneide-Enzym

Verläufer-Molekül

Membran

Nerven-
zelle

lösliche β -Amyloid
Fragmente

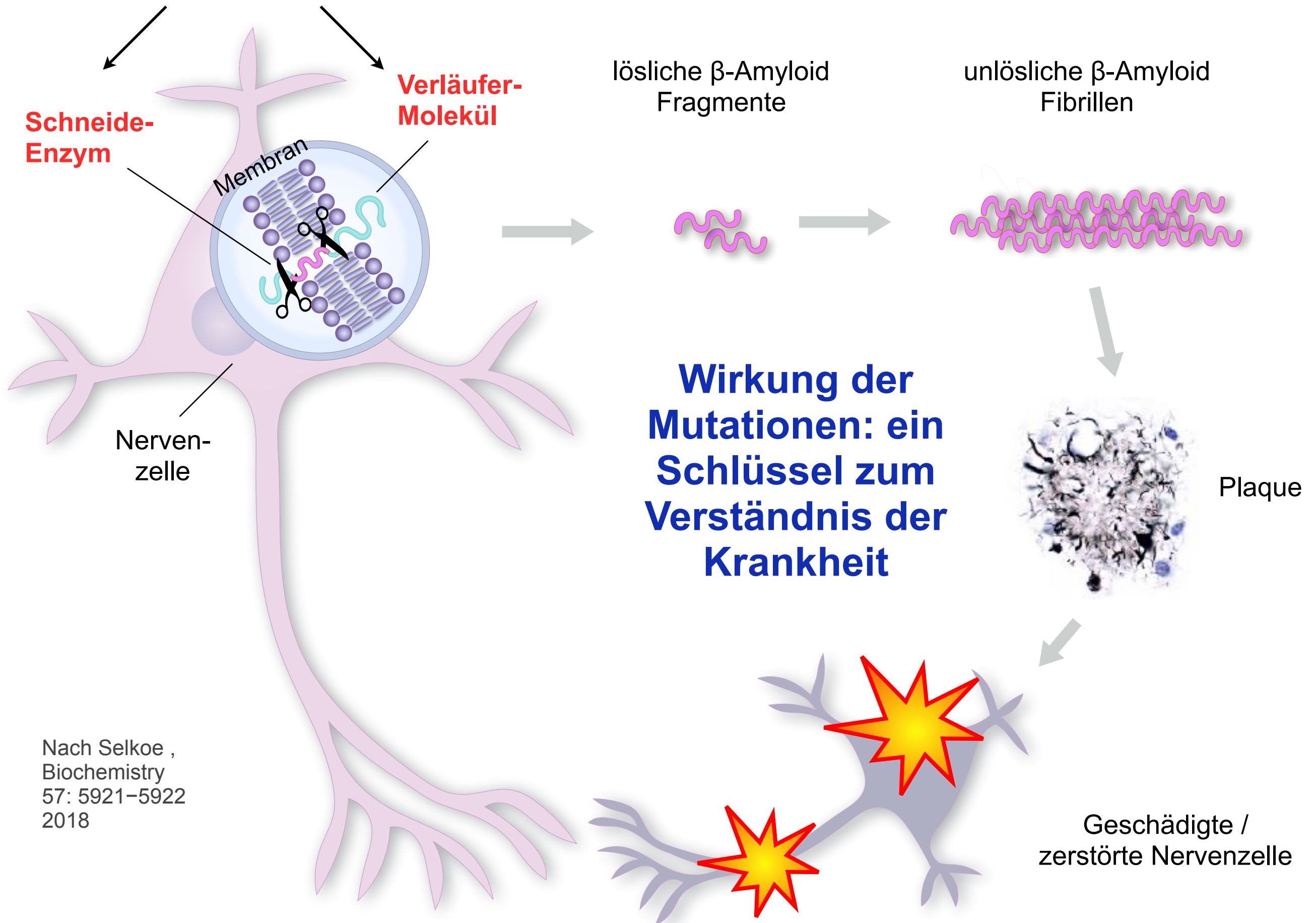
unlösliche β -Amyloid
Fibrillen

**Wirkung der
Mutationen: ein
Schlüssel zum
Verständnis der
Krankheit**

Plaque

Geschädigte /
zerstörte Nervenzelle

Nach Selkoe ,
Biochemistry
57: 5921-5922
2018



Posteriore kortikale Atrophie



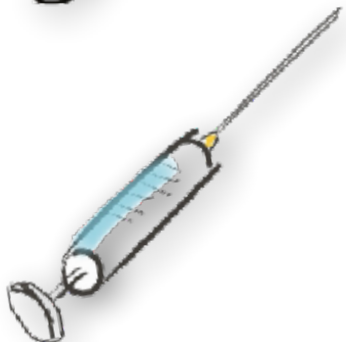
- Atypische Variante der Alzheimer-Krankheit
 - Scheitel- und Hinterhauptslappen bevorzugt betroffen
-



- Komplexe Sehstörungen stehen im Vordergrund
 - Problem den Blick auf Gegenstände zu richten
 - Problem visueller Kontrolle von Bewegungen
 - Normale Sehschärfe
-

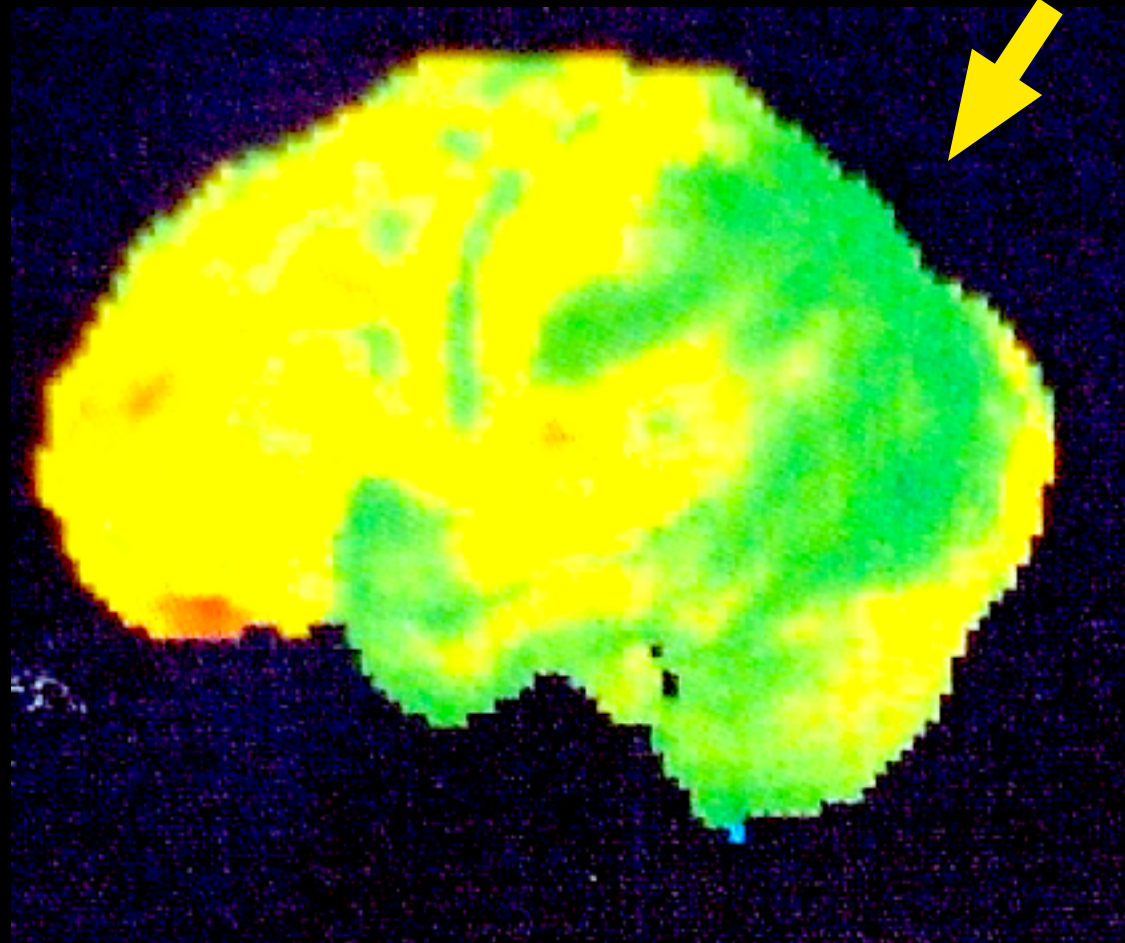


- MRT: Schrumpfung des Scheitel- und Hinterhauptslappens
 - FDG-PET: Stoffwechsellminderung parieto-okzipital
 - Liquor-Proteine (β -Amyloid, Tau) zeigen Alzheimer-Profil
-



- Antidementiva
- Ergotherapie

Posteriore kortikale Atrophie



FDG-PET

Progressive supranukleäre Lähmung (PSP)



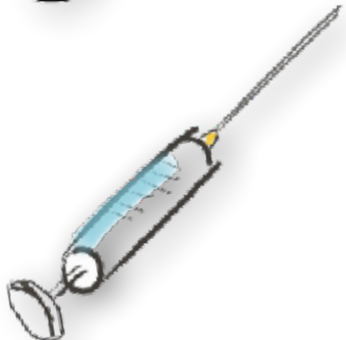
- Atypisches Parkinson-ähnliches Krankheitsbild
 - Ablagerungen von Tau-Protein innerhalb von Nervenzellen und Stütz-Zellen (Astrozyten)
-



- Lähmung der willkürlichen Augenbewegung nach oben
 - Fallneigung, Gangunsicherheit, Zittern, steife Bewegungen
 - Sprechstörung (Dysarthrie)
 - Prototyp der „subkortikalen“ Demenz (Störung der Exekutivfunktionen, Verlangsamung >> Gedächtnisstörungen)
-



- Charakteristisches klinisches Bild
 - MRT: Schrumpfung des Mittelhirns (Kolibri, Micky-Maus)
-



- Parkinson-Medikamente
- Physiotherapie

5 Durchblutungsbedingte Ursachen

Thalamus-Infarkt



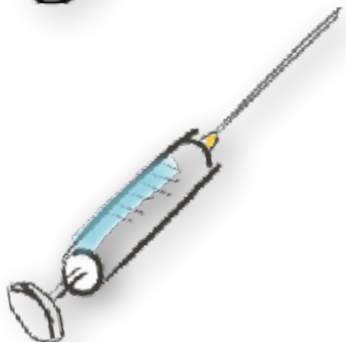
- Beispiel für Demenz durch Schädigung einer zentralen Schaltstelle (doppelseitiger Thalamus-Infarkt)
 - Ursache ist der Verschluss von versorgenden Arterien
-



- Plötzlicher Beginn, initial Bewusstseinsstrübung
 - Bleibende Störungen von exekutiven Funktionen, Lernen, Tempo und Aufmerksamkeit
 - Verhaltensänderungen (Antriebslosigkeit, Reizbarkeit)
-



- MRT: Infarkt-Nachweis
-



- Sekundäre Vorbeugung (vaskuläre Risikofaktoren)
- Symptomatisch

6 Mechanische Ursachen

Normaldruck-Hydrozephalus



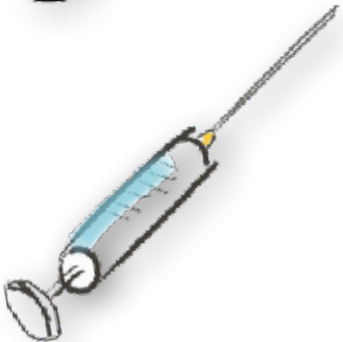
- Beispiel für eine potenziell rückbildungsfähige Demenz
- Ungleichgewicht zwischen Liquor-Produktion und -Abfluss
- Schädigung der Nervenfasern in Hirnkammer-Nähe



- Gangstörung
- Harninkontinenz
- Störung von exekutiven Funktionen, Aufmerksamkeit, Antrieb und Tempo (subkortikale Demenz)



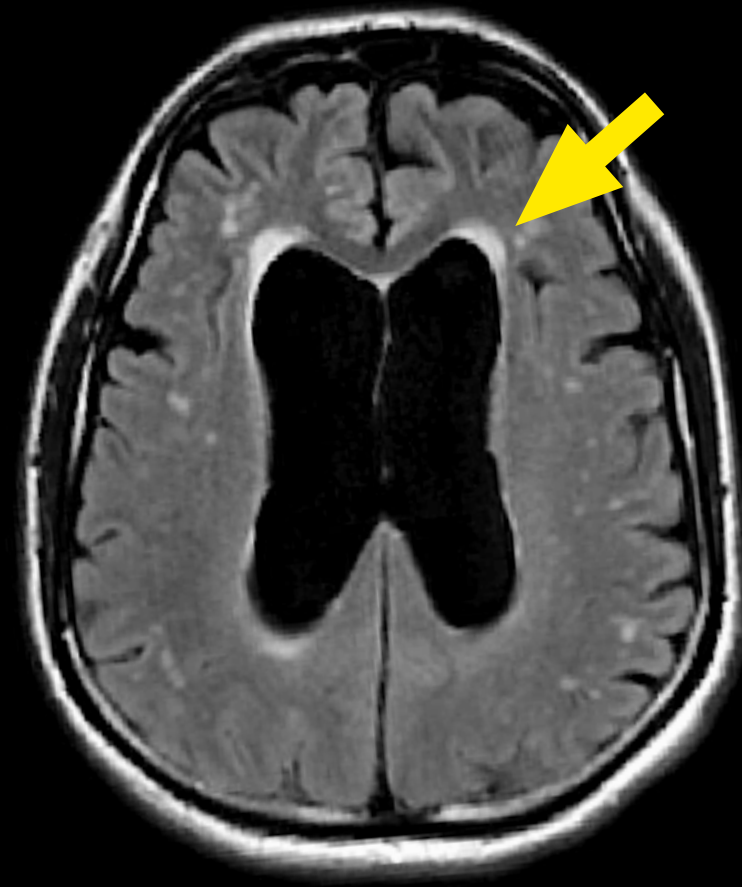
- MRT: hochgradige Erweiterung der Hirnkammern
- Besserung durch Liquor-Ablass-Versuch



- Liquor-Drainage

Normaldruck-Hydrozephalus

MRT



Hochgradige Erweiterung der Hirnkammern
ödematöser Randsaum

Abbildung: Prof. Claus Zimmer, Klinikum rechts der Isar der TUM, mit freundlicher Genehmigung

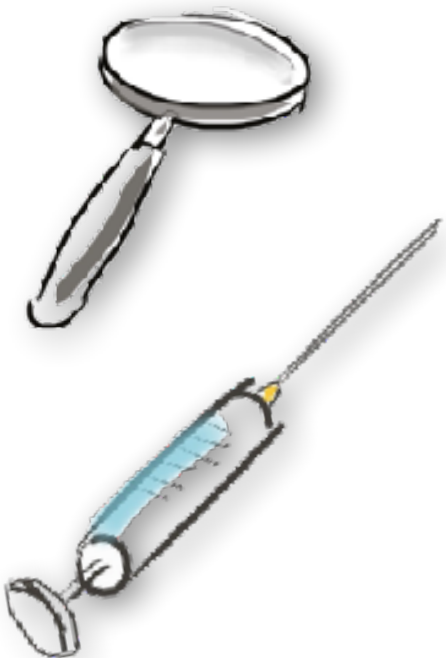
Chronische traumatische Enzephalopathie



- Kommt fast ausschließlich bei Sportlern vor
 - Ursache sind wiederholte Schädel-Hirn-Traumen
 - Auftreten von Symptomen nach Jahren bis Jahrzehnten
-



- Anfangs Konzentrationsstörungen, Schwindel, Kopfweh
 - Später Reizbarkeit, Desorientierung, Sprachstörungen
 - Veränderung von exekutiven Funktionen u. Sozialverhalten
 - Entwicklung von Parkinson-Symptomen
-



- Mechanische Schädigung langer Nervenzellfortsätze
 - Entstehung von Neurofibrillenveränderungen (Tau)
 - Hirnschrumpfung (Hippocampus, Mandelkern)
-
- Vorbeugung

7 Zusammenfassung

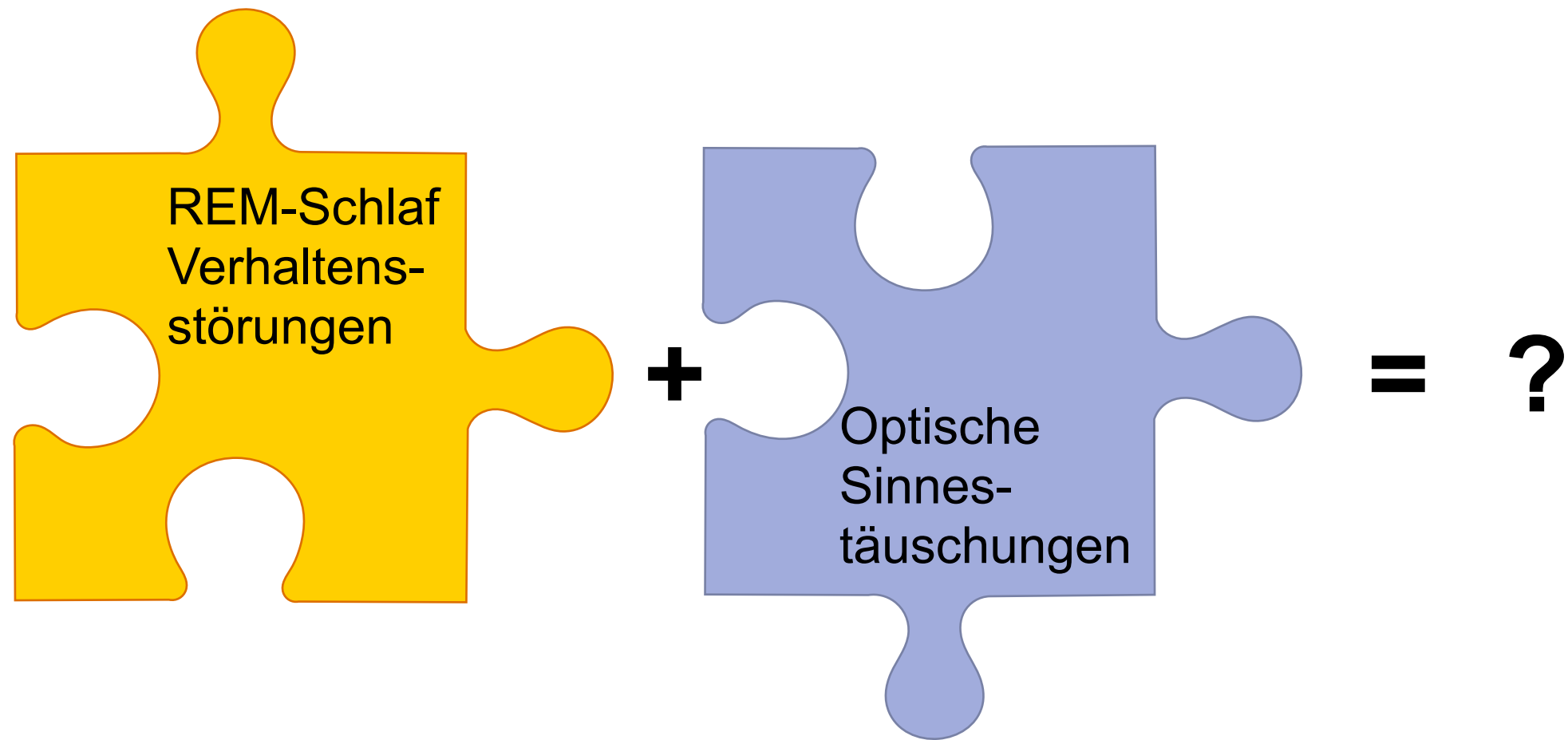
- Der Zustand der Demenz kann viele Ursachen haben
- Die meisten Varianten der Demenz sehen anders aus als die häufigste Form, die Demenz bei Alzheimer-Krankheit
- Die Demenz ist ein Chamäleon: sie kann auftreten als Persönlichkeitswandel oder Sehschwierigkeiten
- Die Demenz kommt oft in Verbindung mit körperlichen Problemen vor wie Bewegungsstörung, Gang- und Standunsicherheit, Verschlucken, oder Inkontinenz

7 Zusammenfassung

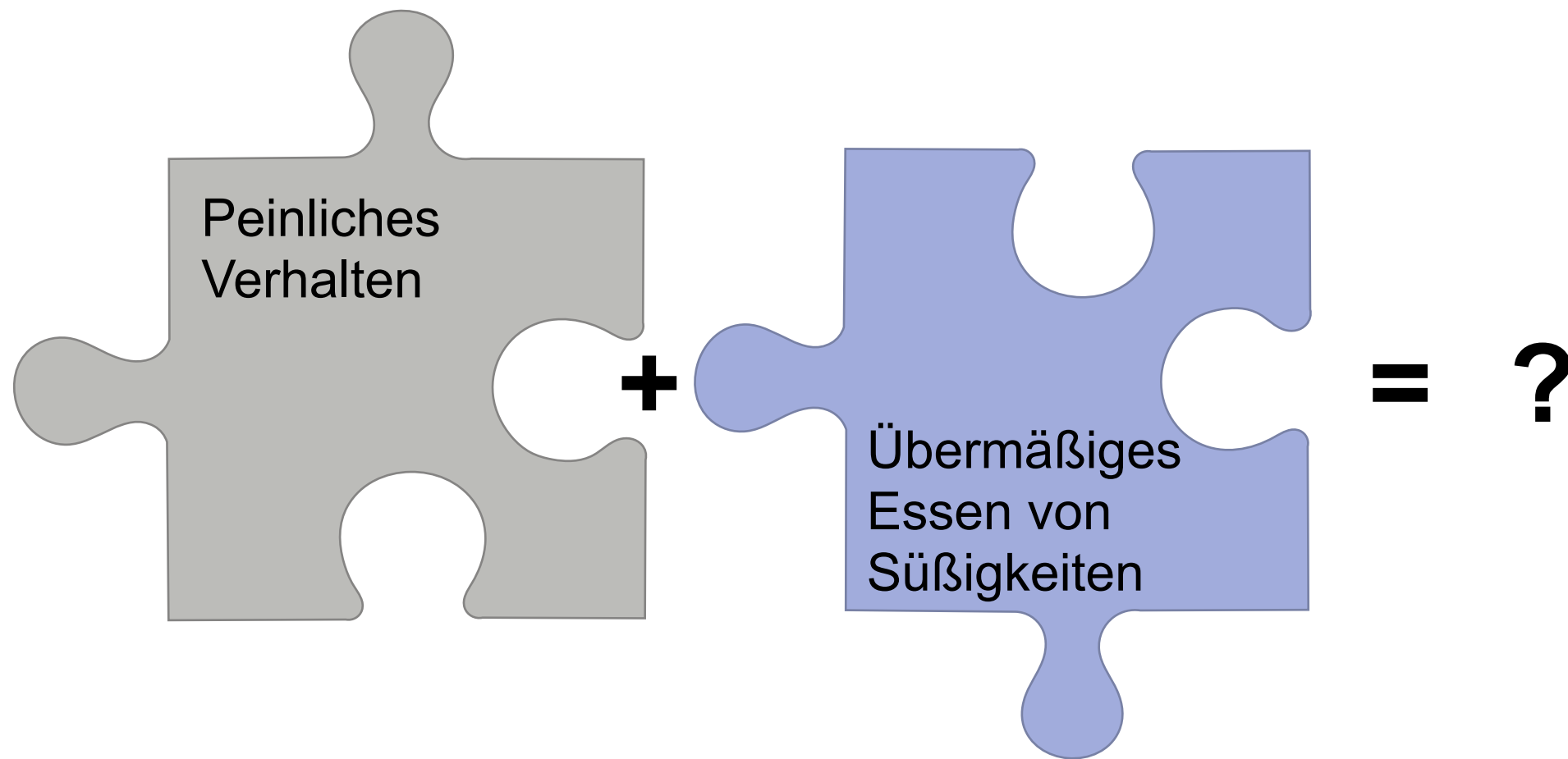
- Bei den meisten Formen der Demenz stehen nicht Gedächtnisstörungen im Vordergrund, sondern Beeinträchtigungen von Exekutivfunktionen, Tempo und Aufmerksamkeit
- Die heutigen Antidementiva sind bei den meisten Formen der Demenz unwirksam
- Deswegen sind Kenntnis und Anwendung nicht-pharmakologischer Interventionen äußerst wichtig.

8

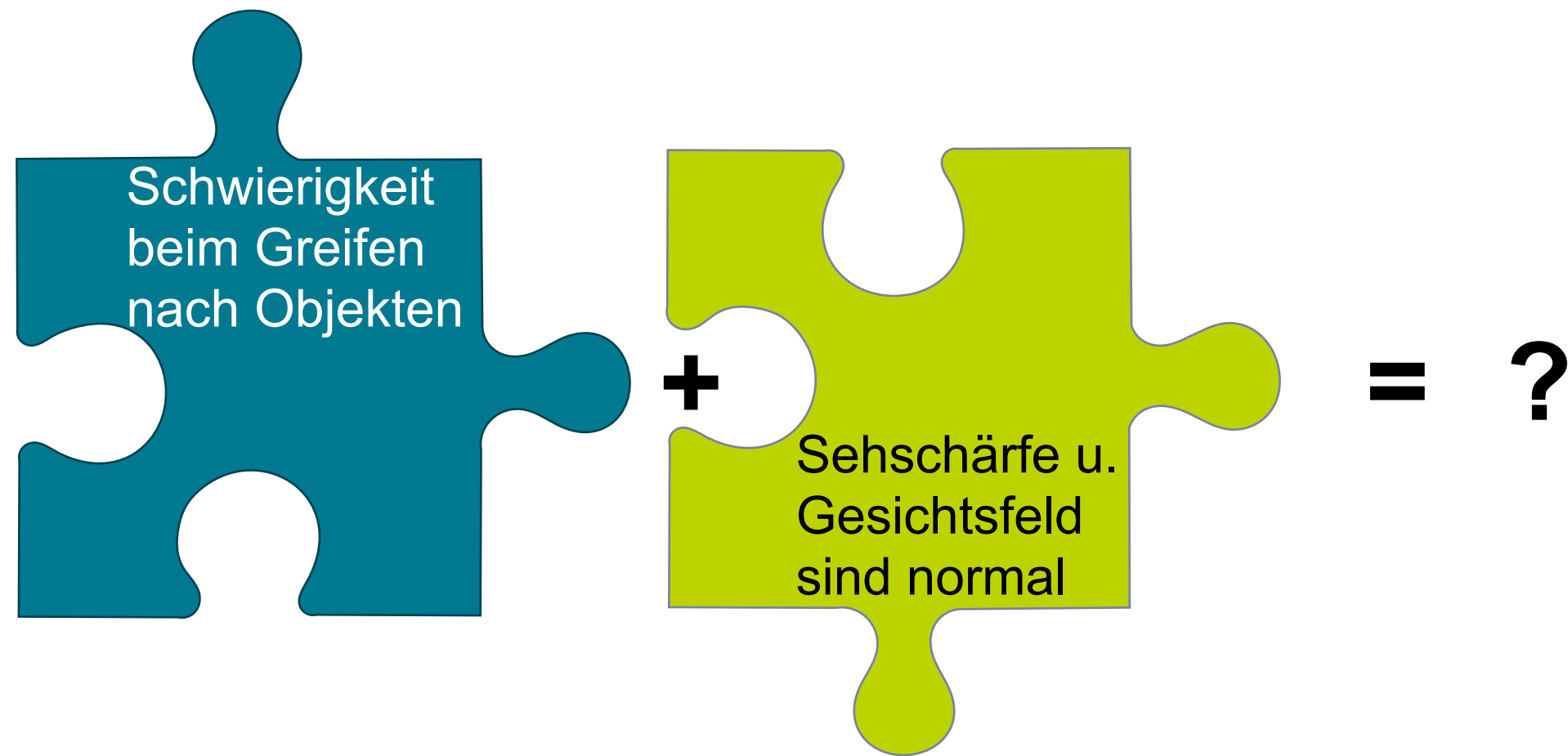
Quiz



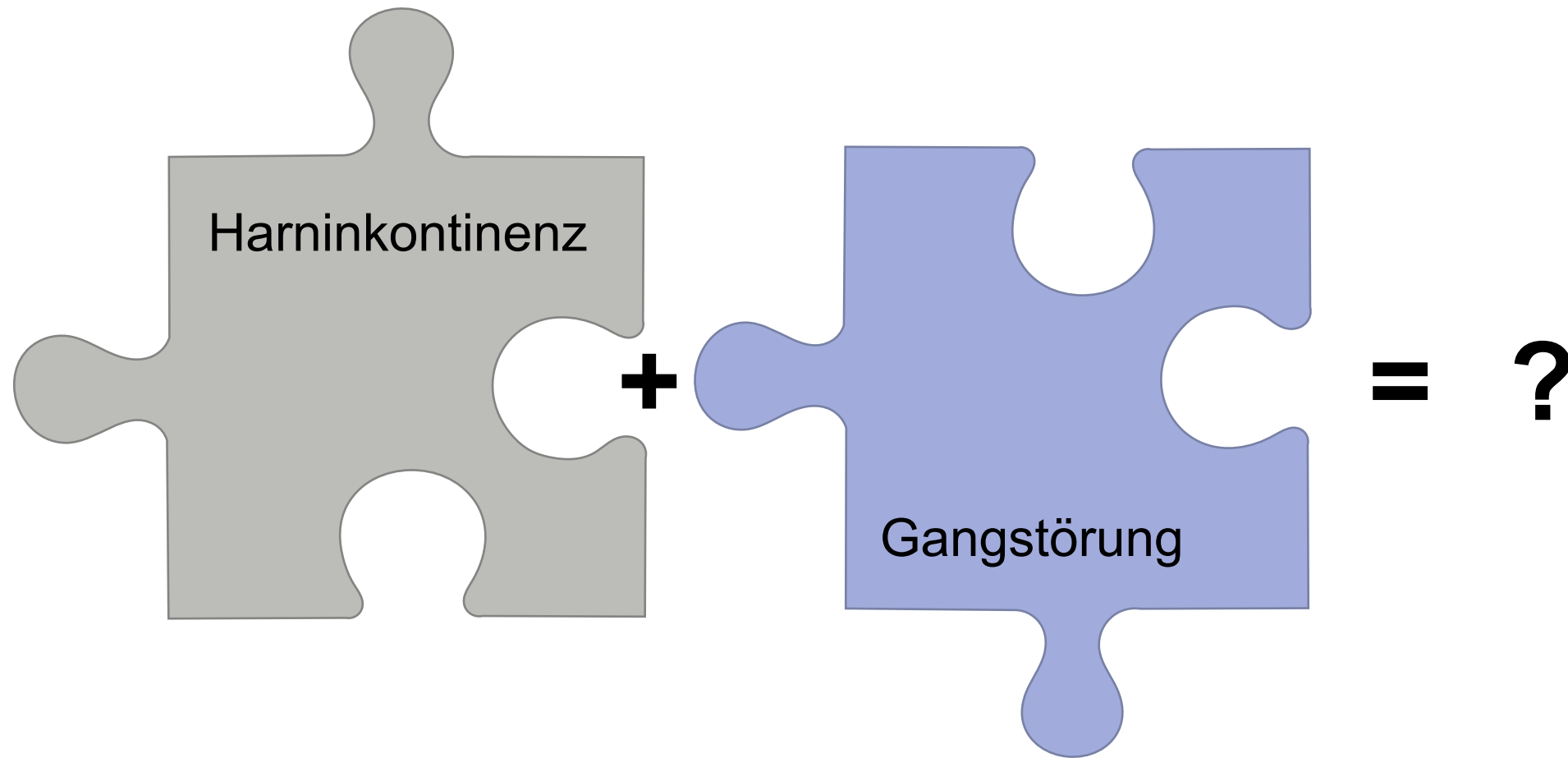
- a) Thalamus-Infarkt
- b) Lewy-Körper-Krankheit
- c) Progressive supranukleäre Lähmung



- a) Frontotemporale Degeneration
- b) Chronische traumatische Enzephalopathie
- c) Normaldruck-Hydrozephalus



- a) Familiäre Alzheimer-Krankheit
- b) Posteriore kortikale Atrophie
- c) Lewy-Körper-Krankheit



- a) Thalamus-Infarkt
- b) Lewy-Körper-Krankheit
- c) Normaldruck-Hydrozephalus

**Vielen Dank für Ihre
Aufmerksamkeit!**