

# Demenz: Ein aktueller Überblick



Häufigkeit  
Ursachen  
Formen  
Diagnose  
Behandlung  
Vorbeugung

Alexander Kurz



Technische Universität München

# 1 Häufigkeit

# Demenz ist ein Muster von Veränderungen



↓ Gedächtnisleistung & Denkvermögen

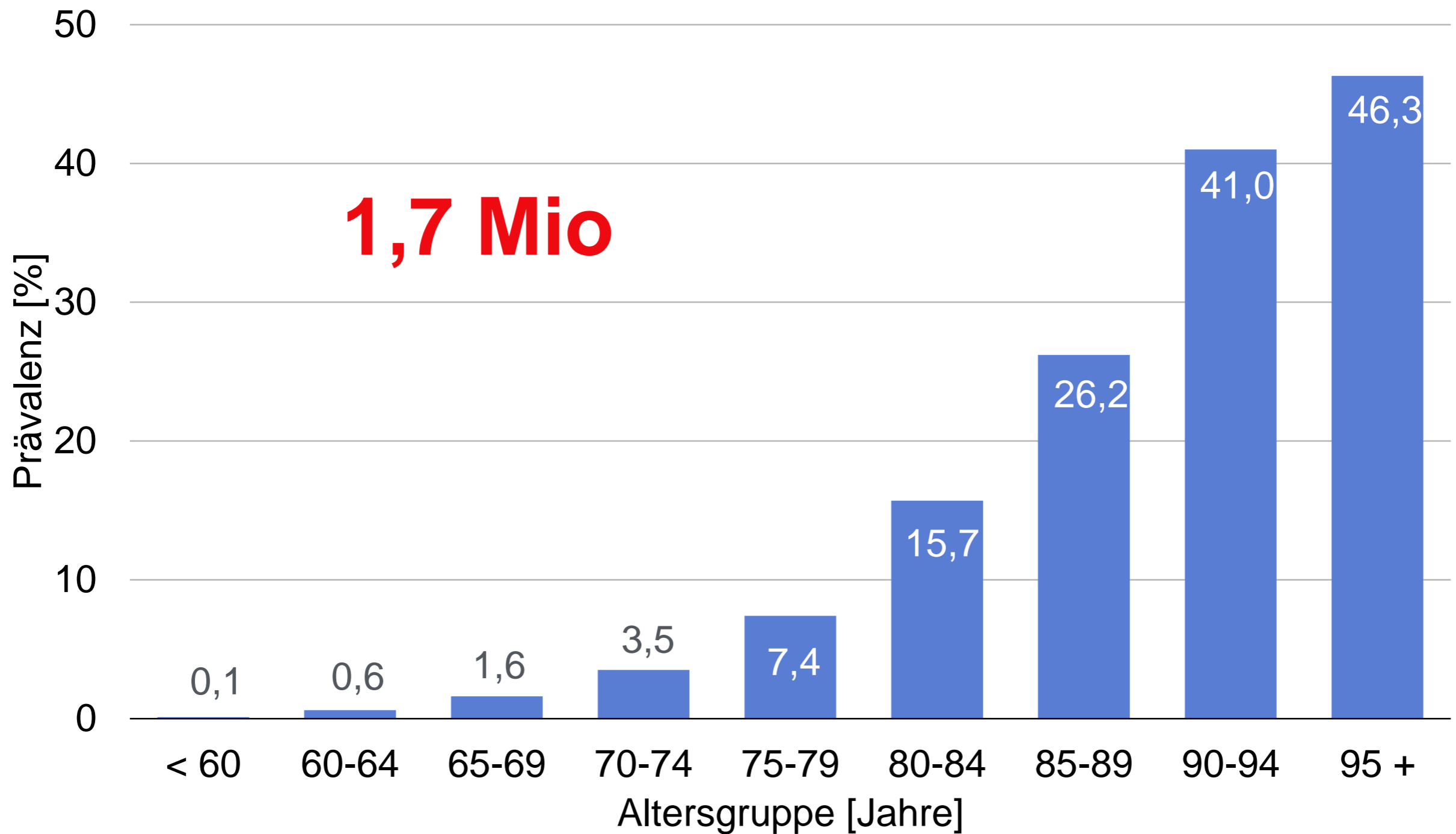
↓ Alltagstätigkeiten

↓ Emotionskontrolle, Antrieb,  
Sozialverhalten

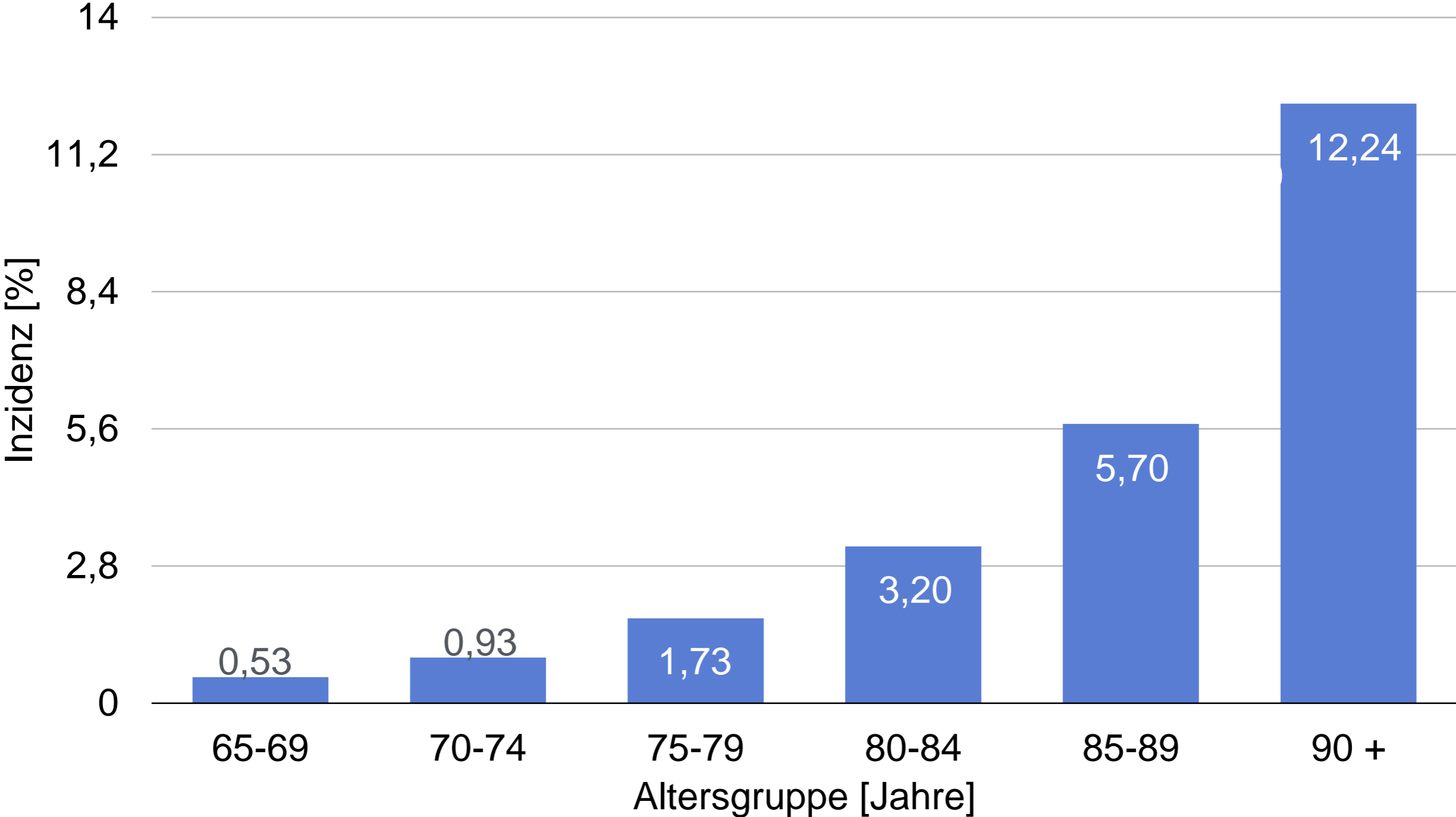
Keine Bewusstseinstörung

Dauer mindestens 6 Monate

# Demenz: Prävalenz steigt mit dem Alter (D)

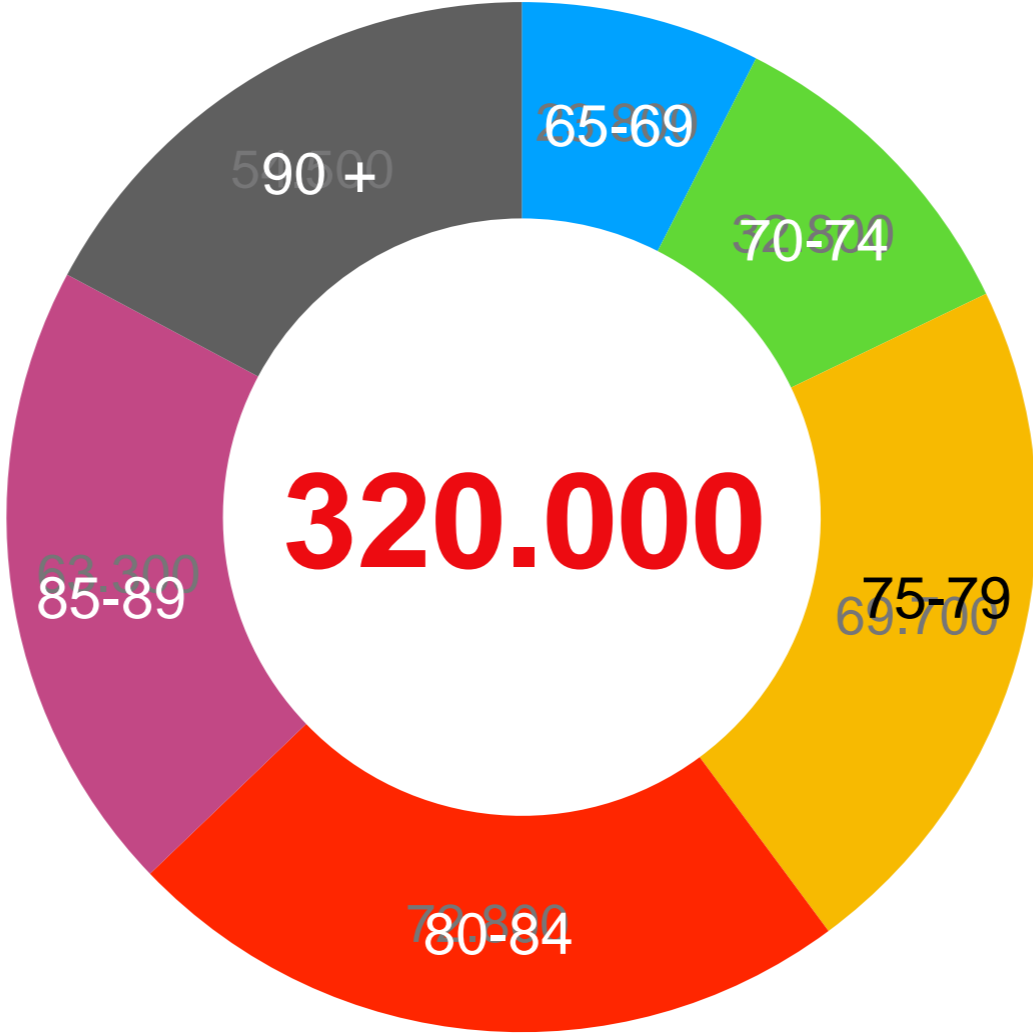


# Demenz: Neu auftretende Fälle pro Jahr



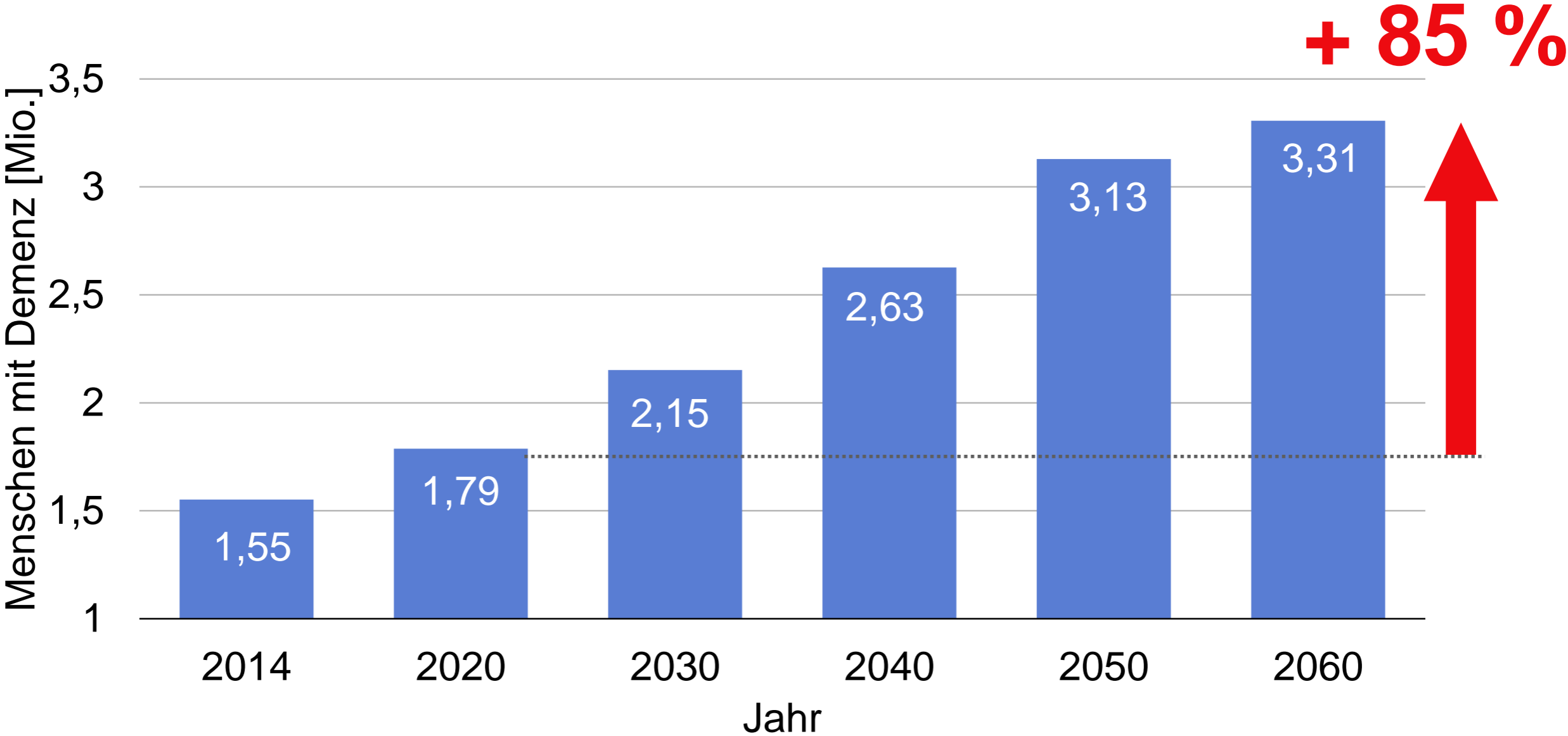
Quelle: Deutsche Alzheimer Gesellschaft

# Demenz: Neu auftretende Fälle pro Jahr nach Alter



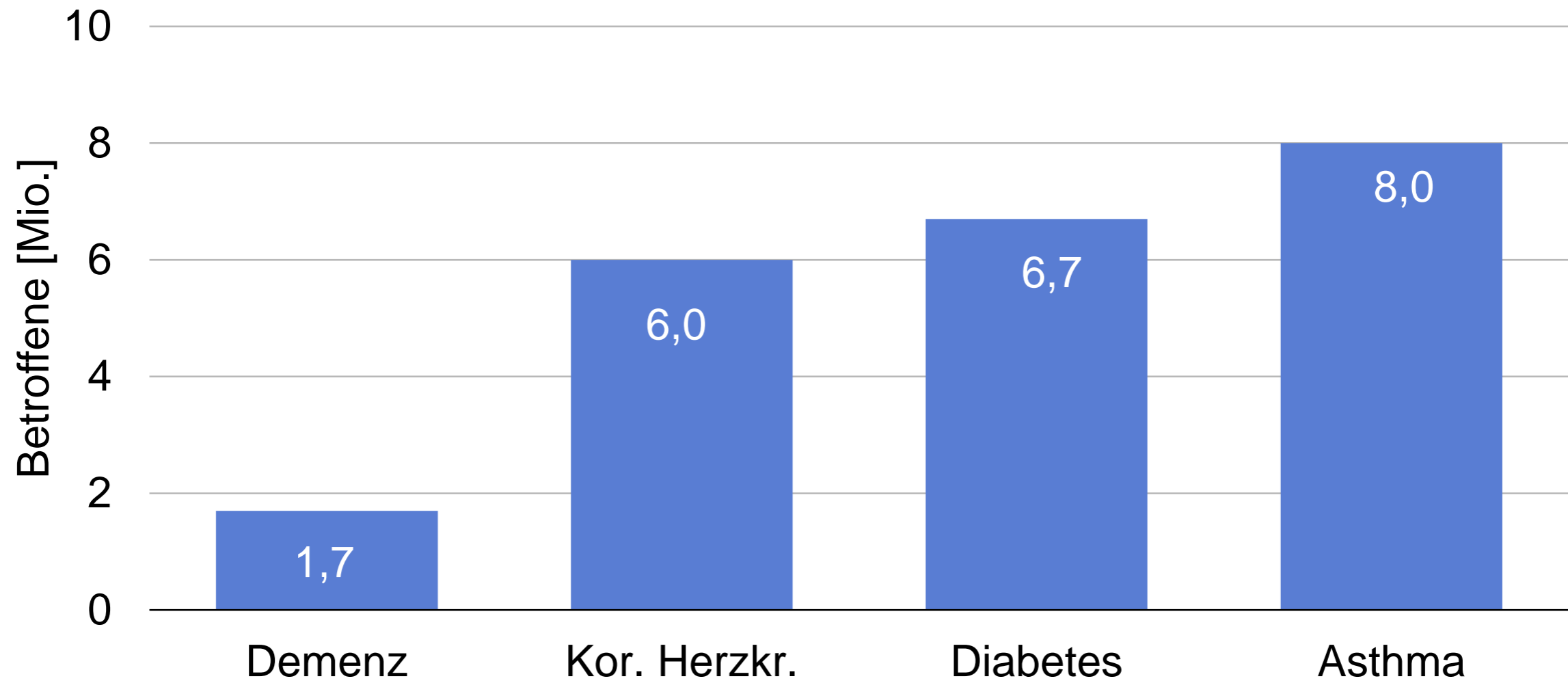
Quelle: Deutsche Alzheimer Gesellschaft

# Zunahme der Demenzzfälle 2014 - 2060 (Mio.)



Quelle: Deutsche Alzheimer Gesellschaft 2016

# Demenz: Häufigkeit im Vergleich (D)



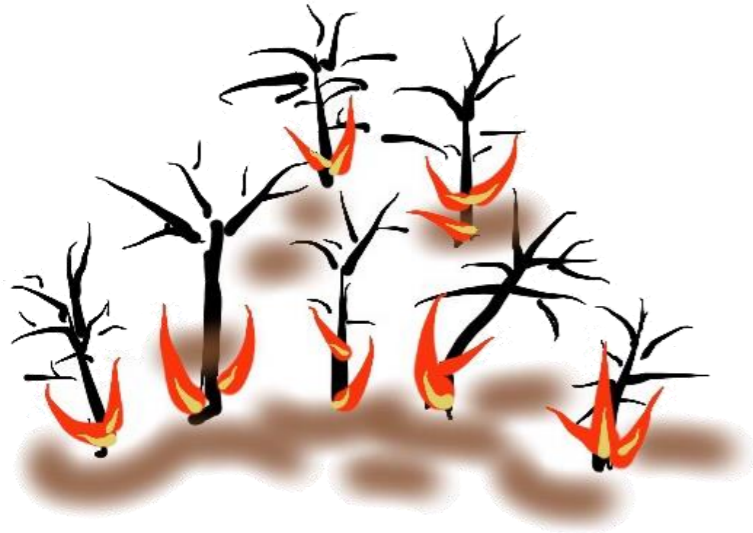


# 1 Häufigkeit: Resumée

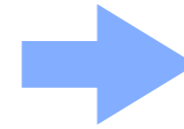
- Demenz ist ein Muster von Leistungseinschränkungen und Verhaltensänderungen
- Die Häufigkeit der Demenz steigt mit dem Alter steil an
- In Deutschland leben gegenwärtig 1,7 Millionen Menschen mit Demenz
- Jährlich treten 320.000 neue Fälle auf
- Die Zahl der Menschen mit Demenz wird sich bis 2060 fast verdoppeln

# 2 Ursachen

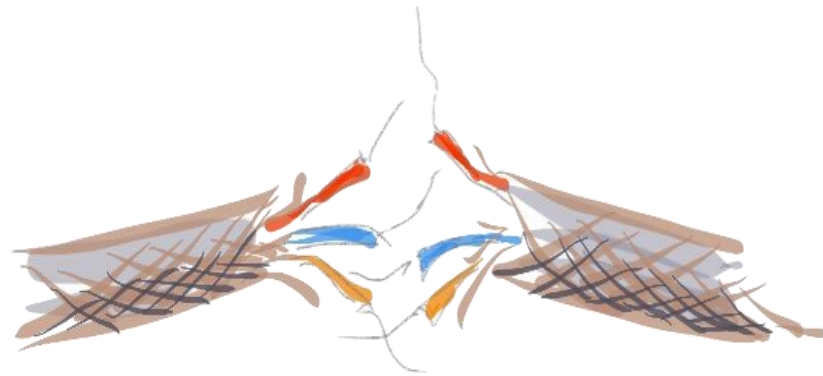
# Wie entsteht eine Demenz?



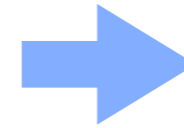
Großflächiger Schaden  
*„Waldbrand“*



- Neurodegenerationen
- Infektionen
- Entzündliche Erkrankungen



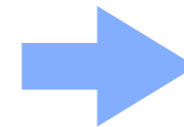
Schaden an Verbindungsbahnen  
*„Kabelbruch“*



- Krankheiten der kleinen Blutgefäße (Mikroangiopathie)
- Stoffwechselkrankheiten

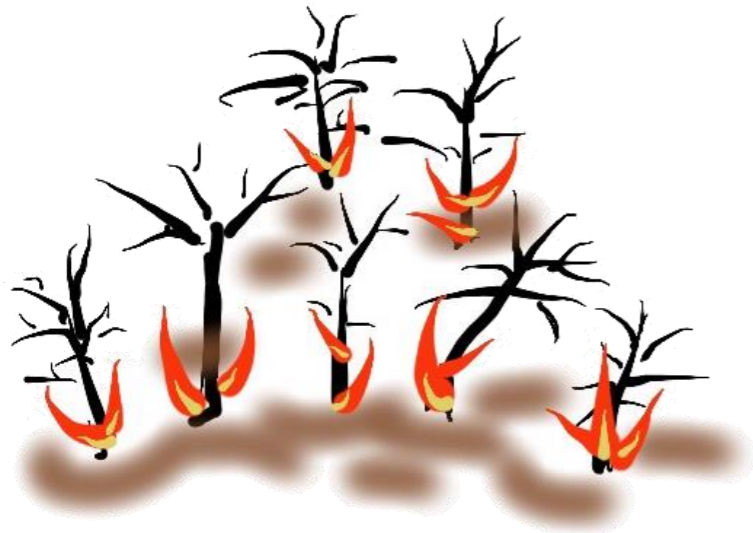


Schaden an strategischer Stelle  
*„Steinschlag“*

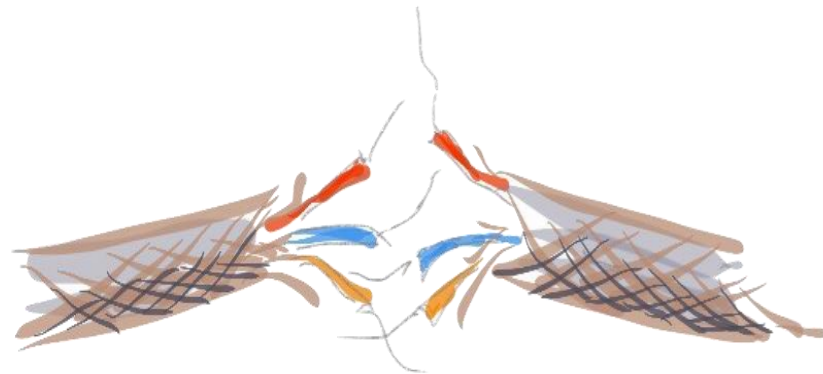


- Infarkte

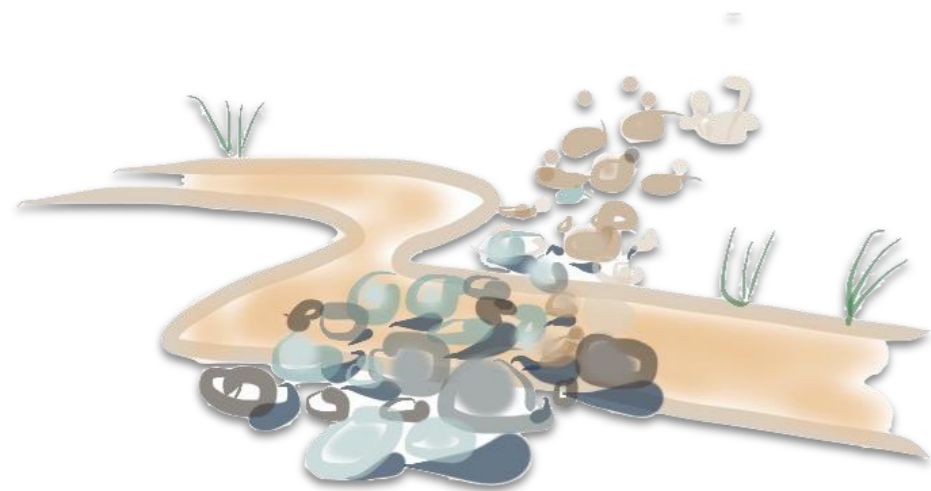
# Beispiele



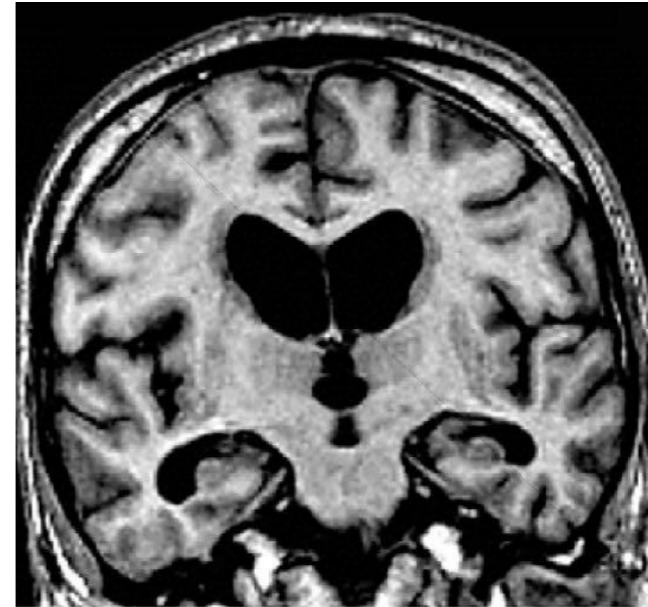
Großflächiger Schaden  
**„Waldbrand“**



Schaden an Verbindungs-  
bahnen  
**„Kabelbruch“**



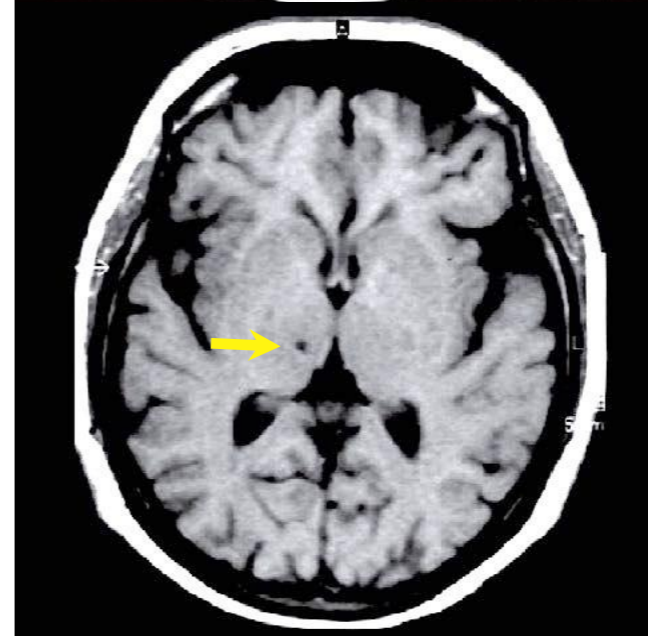
Schaden an strategischer  
Stelle  
**„Steinschlag“**



*Alzheimer-  
Krankheit*

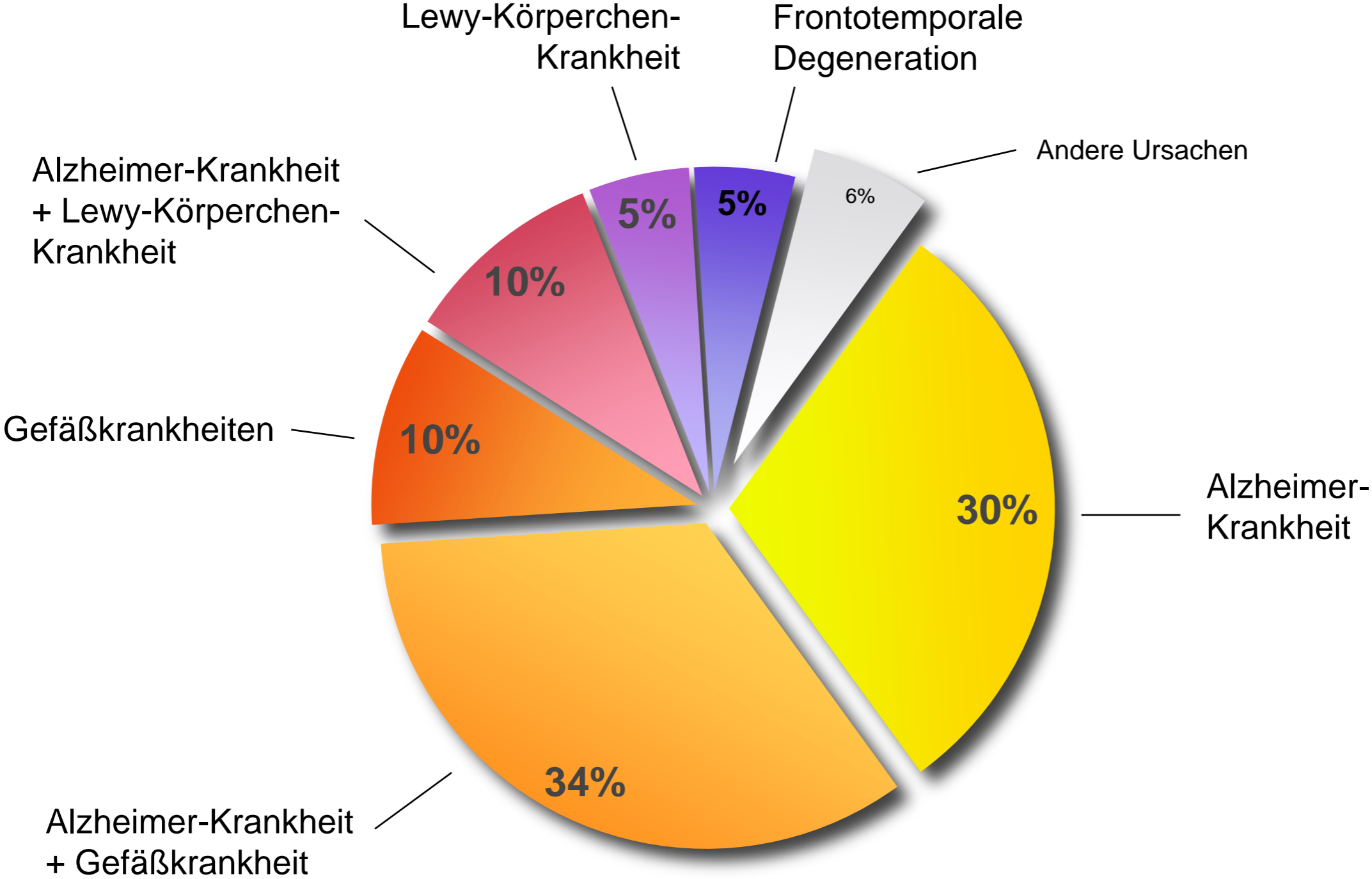


*Krankheiten  
kleiner Blut-  
gefäße*



*Thalamus-  
Infarkt*

# Ursachen: Neurodegenerationen und Gefäßkrankheiten sind am häufigsten (> 90 %)



# Neurodegenerationen: Gemeinsamer Mechanismus

Gestörte Balance von  
Protein-Produktion und / oder  
Abbau und Abtransport



Zusammenballung und  
Ablagerung



Schädigung der  
Nervenzellfunktion



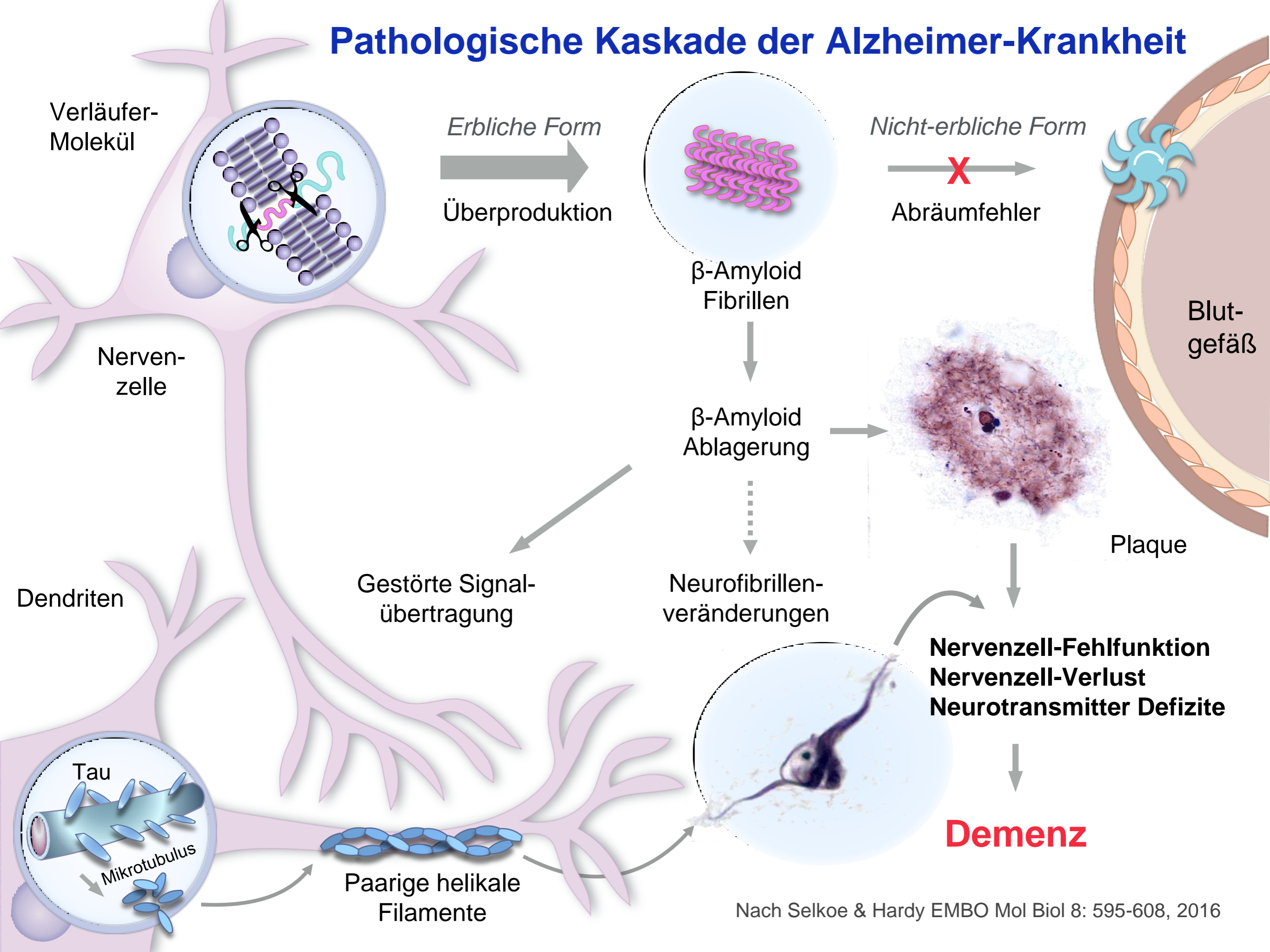
Nervenzelluntergang



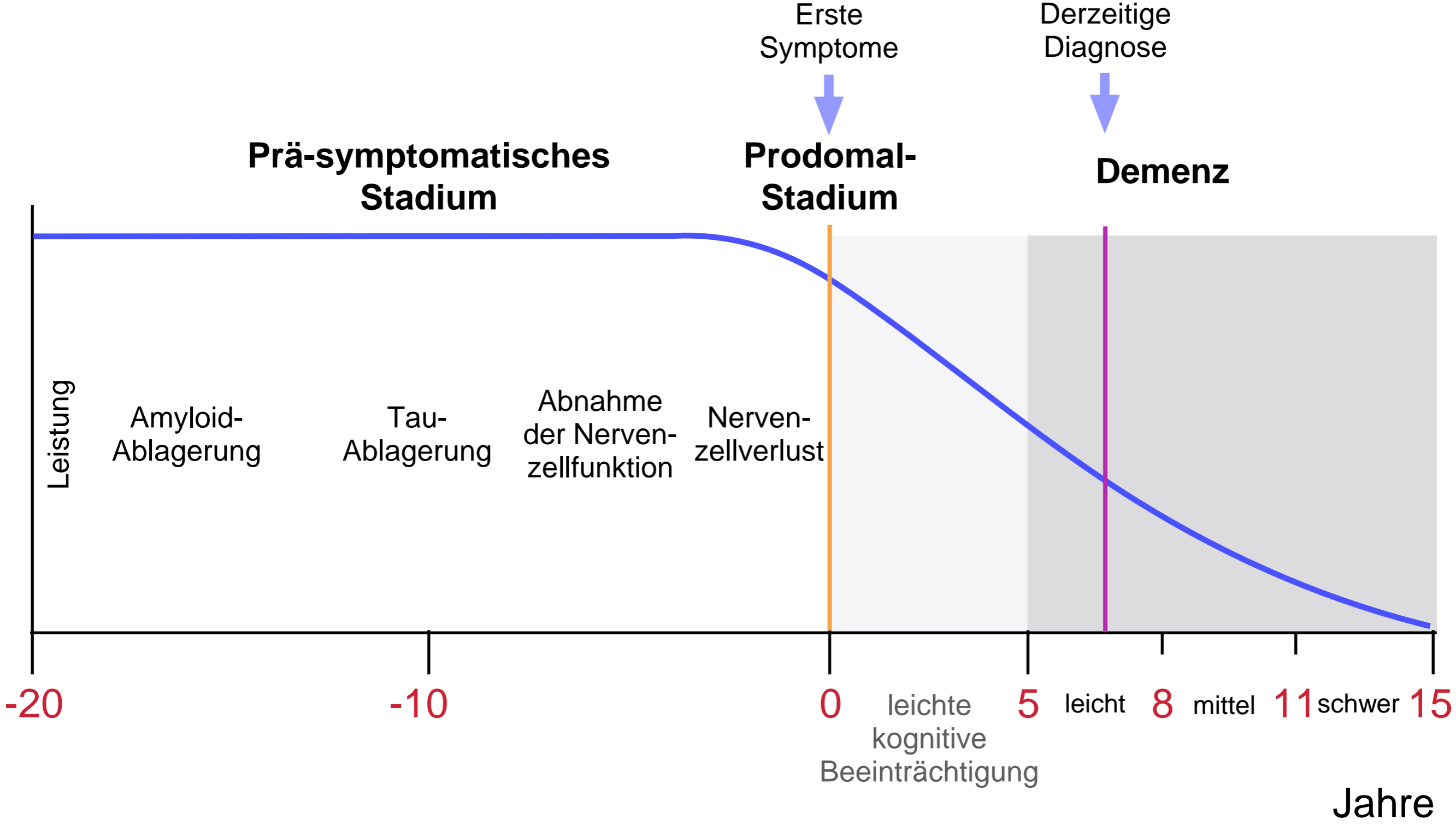
**Symptome**



# Pathologische Kaskade der Alzheimer-Krankheit



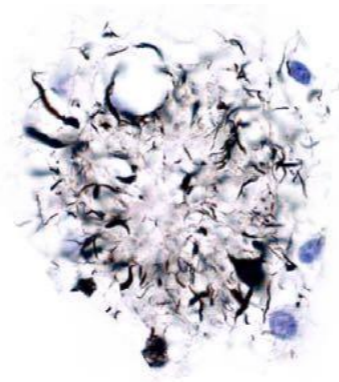
# Alzheimer: Entwicklung der klinischen Symptome



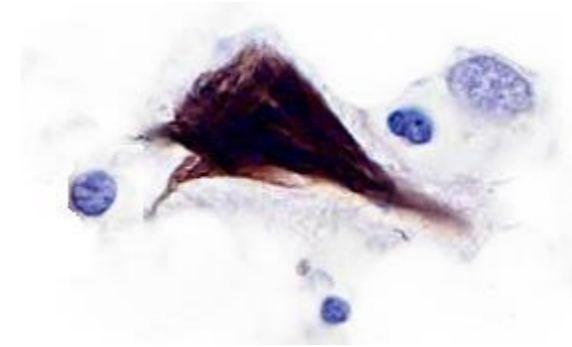


# Neurodegenerationen: Ablagerung von Proteinen

## Alzheimer

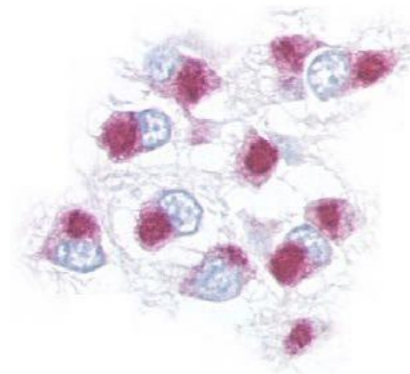


$\beta$ -Amyloid

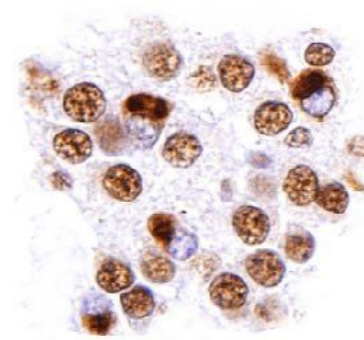


Tau

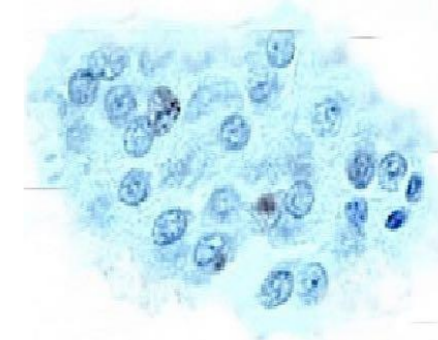
## Frontotemporal



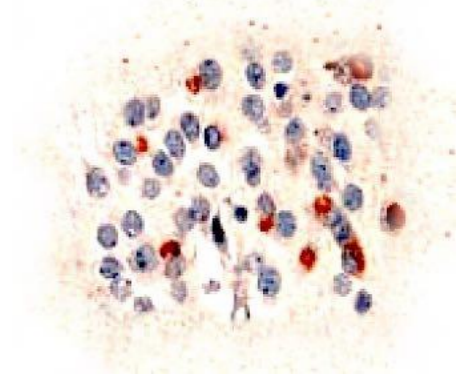
Tau



TDP-43

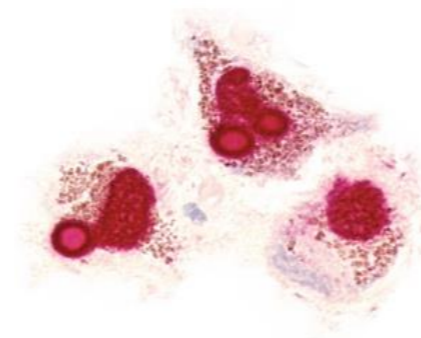


FUS



Ubiquitin

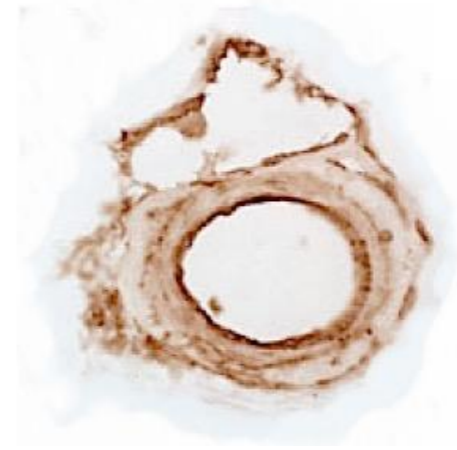
## Lewy-Körper / Parkinson



$\alpha$ -Synuklein

# Gefäßkrankheiten: Einlagerungen in Gefäßwänden

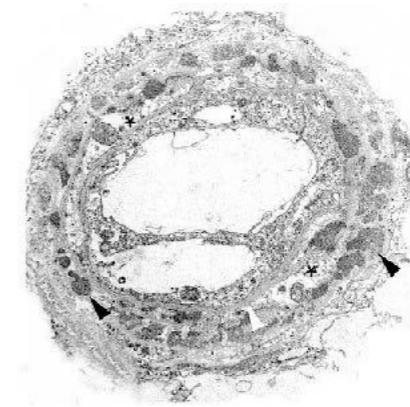
## Bluthochdruck



## Amyloid-Angiopathie



## Erbliche Krankheit der kleinen Blutgefäße (CADASIL)

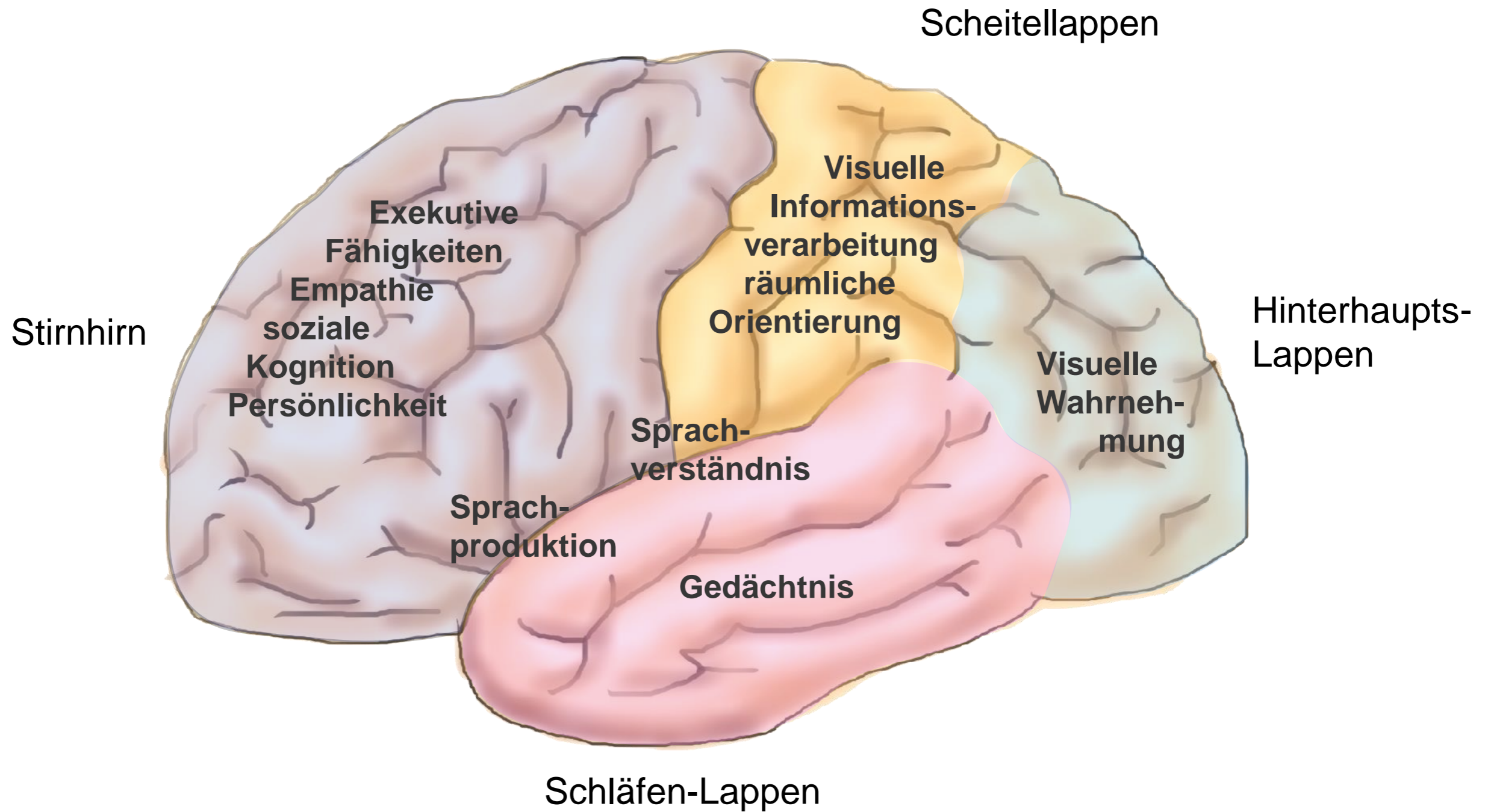


# 2 Ursachen: Resümée

- Eine Demenz kann entstehen, wenn Nervenzellen großflächig untergehen, zahlreiche Nervenzellverbindungen unterbrochen werden, oder Schädigungen an strategisch zentralen Stellen auftreten
- Die häufigsten Ursachen sind neurodegenerative Krankheiten (Alzheimer-Krankheit, Frontotemporale Degenerationen, Lewy-Körper-Krankheit)
- An zweiter Stelle stehen Erkrankungen der kleinen Blutgefäße im Gehirn
- Rückbildungsfähige Ursachen sind sehr selten

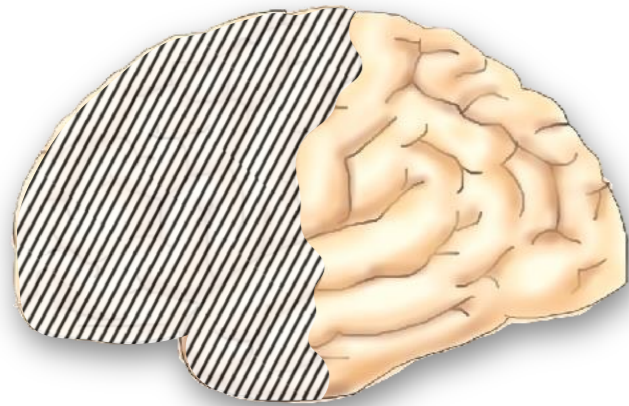
# 3 Formen

# Hirnfunktionen sind unterschiedlich lokalisiert

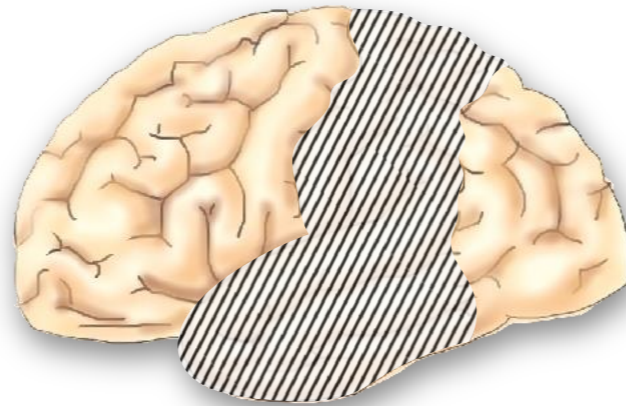




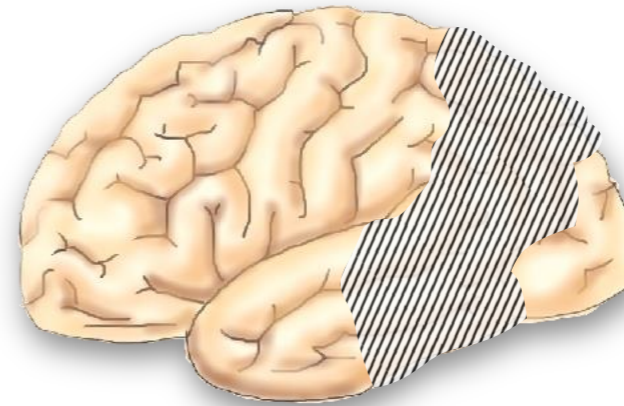
# Lokalisation bestimmt klinisches Bild der Demenz



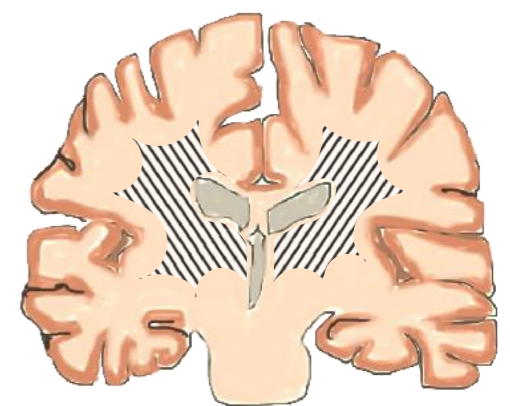
**Frontotemporale Degeneration**



**Alzheimer-Krankheit**



**Lewy-Körper-Krankheit**



**Gefäß-Krankheit**

Lokalisation

Stirnlappen und  
vorderer  
Schläfenlappen

Schläfenlappen  
und Scheitellappen

Scheitellappen  
Hinterhauptlappen  
Schläfenlappen

Marklager, tief  
liegende Nervenzell-  
verbände

Hauptsymptome

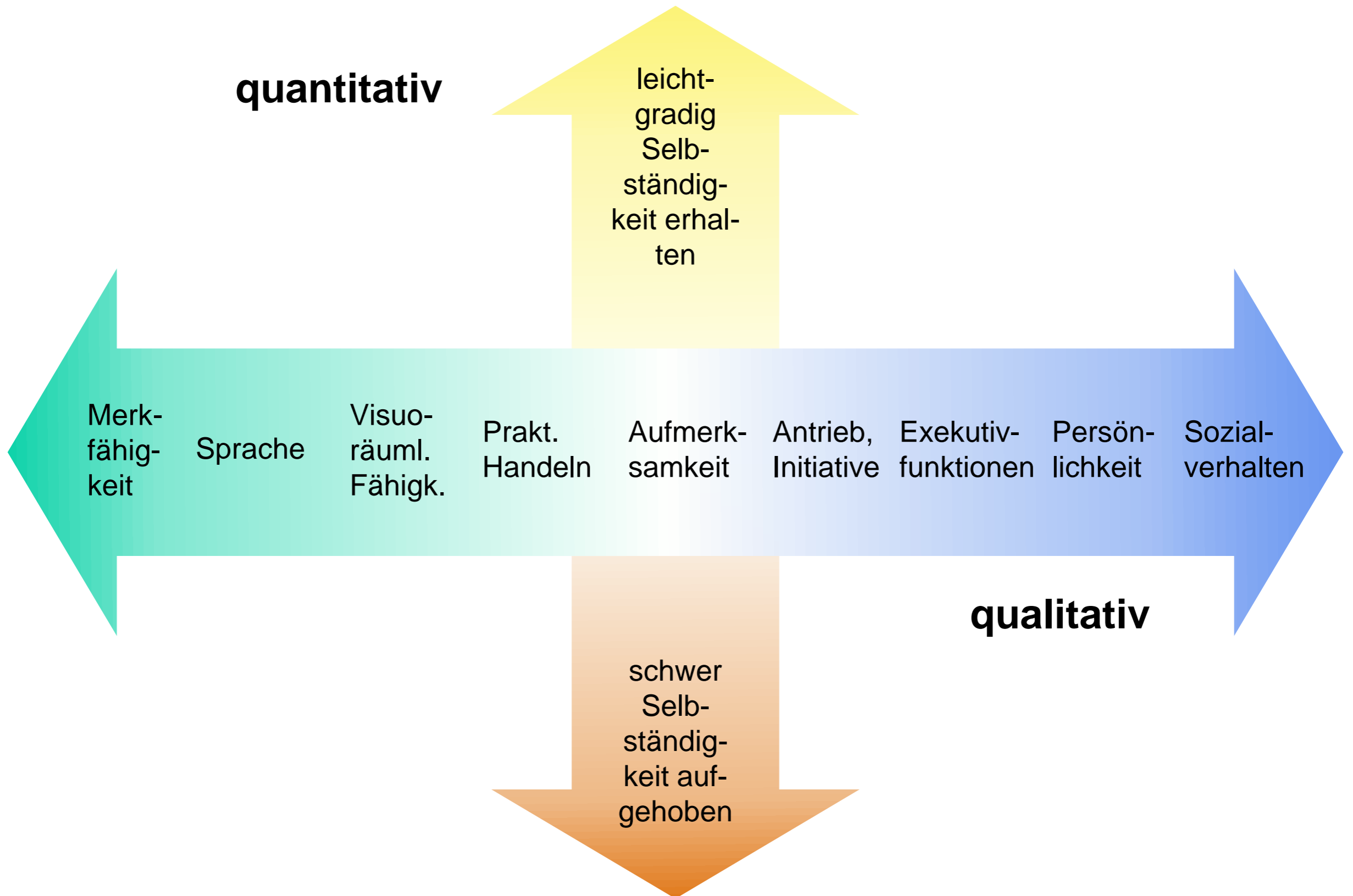
Persönlichkeit  
Sozialverhalten  
Antrieb  
Sprache

Gedächtnis  
Sprache  
Orientierung

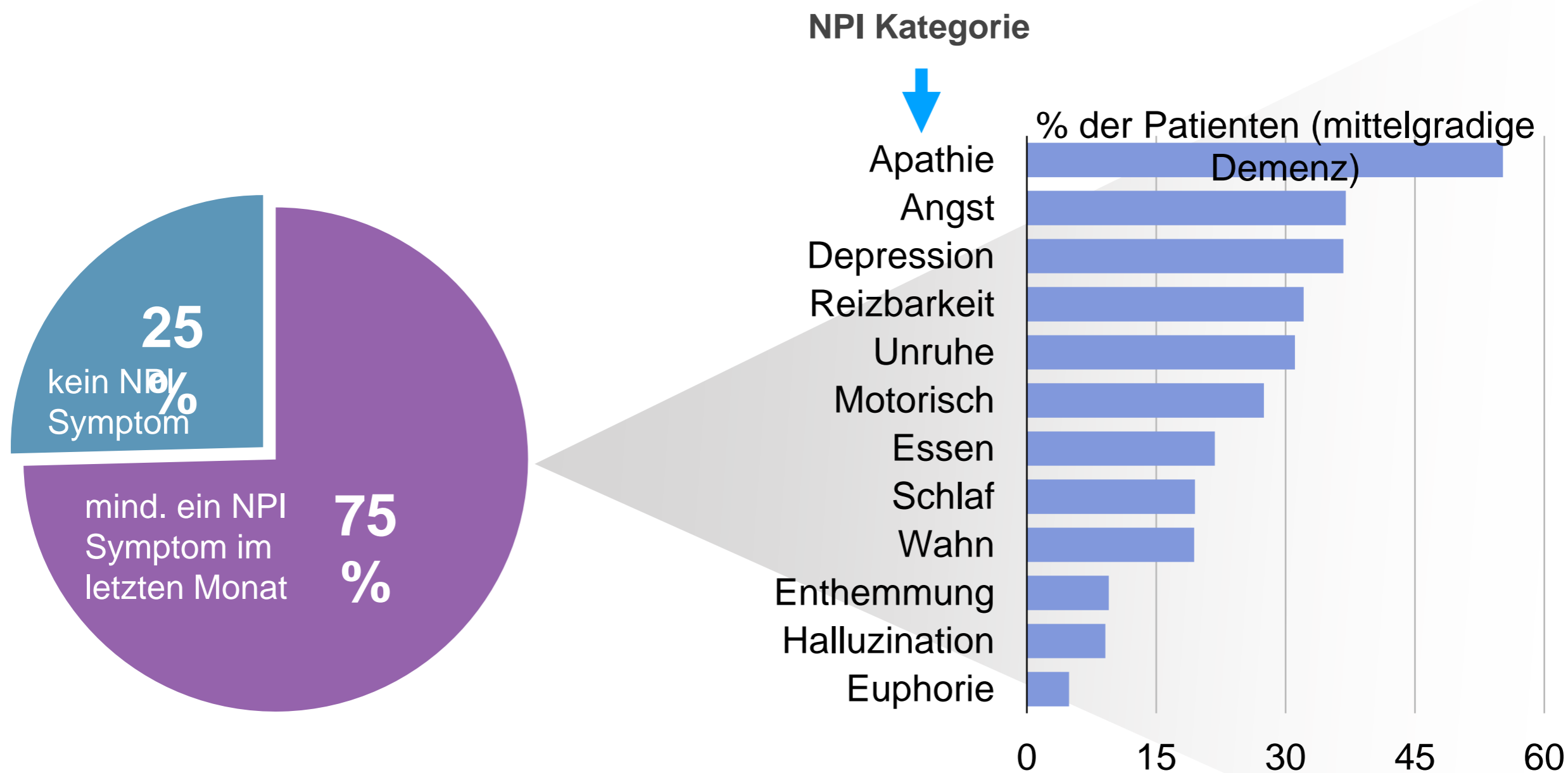
Verarbeitung  
optischer  
Wahrnehmungen

Tempo  
Aufmerksamkeit

# Symptom-Spektrum der Demenz



# Häufigkeit problematischer Verhaltensweisen





# Demenz: Alle Bereiche der Person betroffen

## Kognitive Fähigkeiten

Gedächtnis, Sprache,  
Problemlösen, Orientierung

## Gefühlsleben

Depression, Angst,  
Antriebslosigkeit,  
Unruhe

## Aktivität, Teilhabe

Beruf, Hobbies,  
Ehrenämter, Reisen

## Soziale Beziehungen

Rollen, Aufgaben,  
Kontakte

## Körperliche Funktionen

Gang, Schlaf  
Ernährung, Kontinenz

## Materielle Verhältnisse

Arbeitsfähigkeit  
Einkommen

## Rechtlicher Status

Fahrtauglichkeit  
Einwilligungsfähigkeit  
Geschäftsfähigkeit

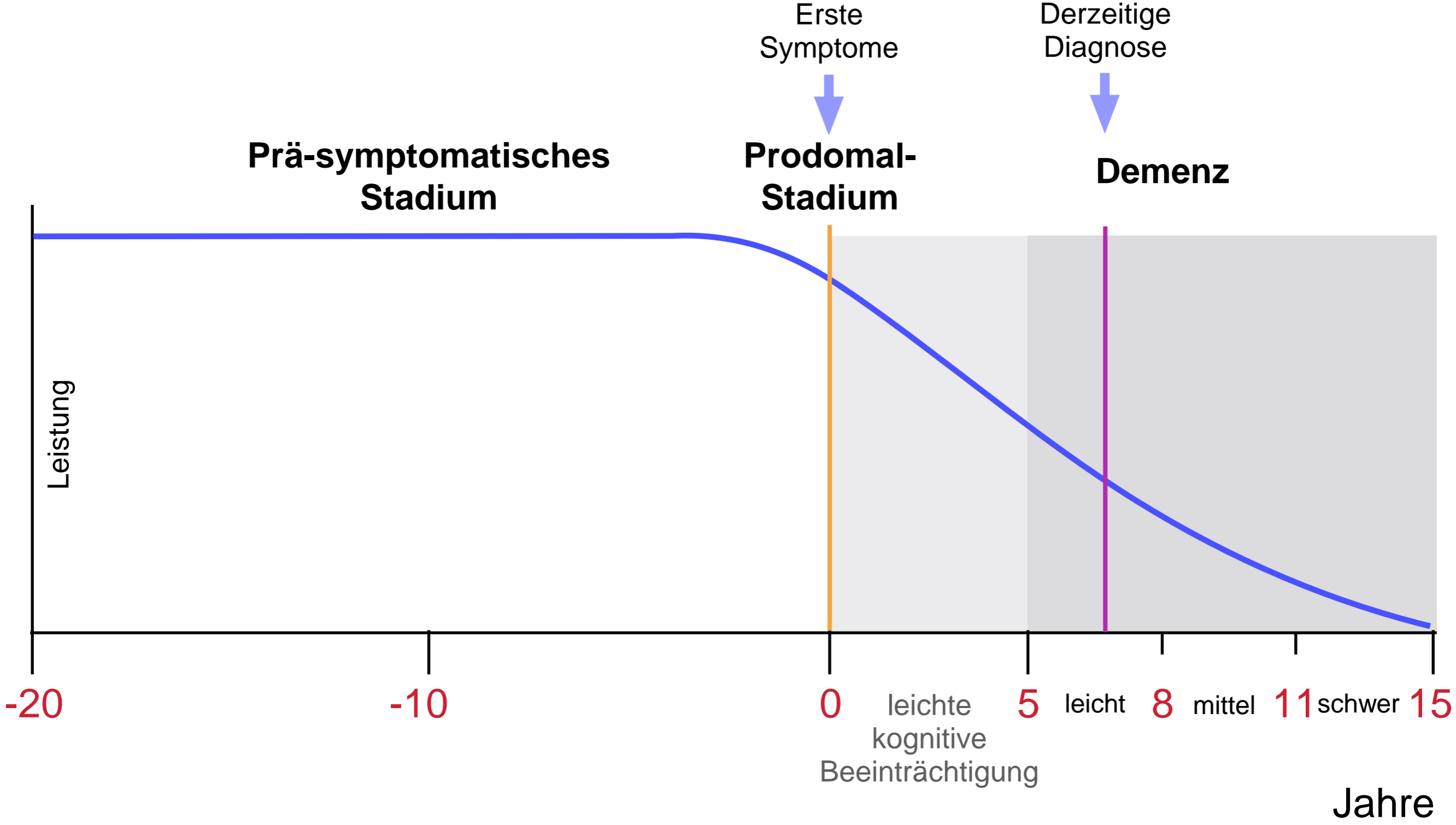


# 3 Formen: Resumée

- Das klinische Erscheinungsbild einer Demenz kann sehr unterschiedlich sein
- Es wird bestimmt durch den Ort und das Ausmaß der Schädigung
- Es gibt kognitionsbetonte und verhaltensbetonte Varianten der Demenz
- Eine Demenz betrifft alle Bereiche der Person

# 4 Diagnose

# Alzheimer: Entwicklung der klinischen Symptome



# Diagnose beginnt im Alltag

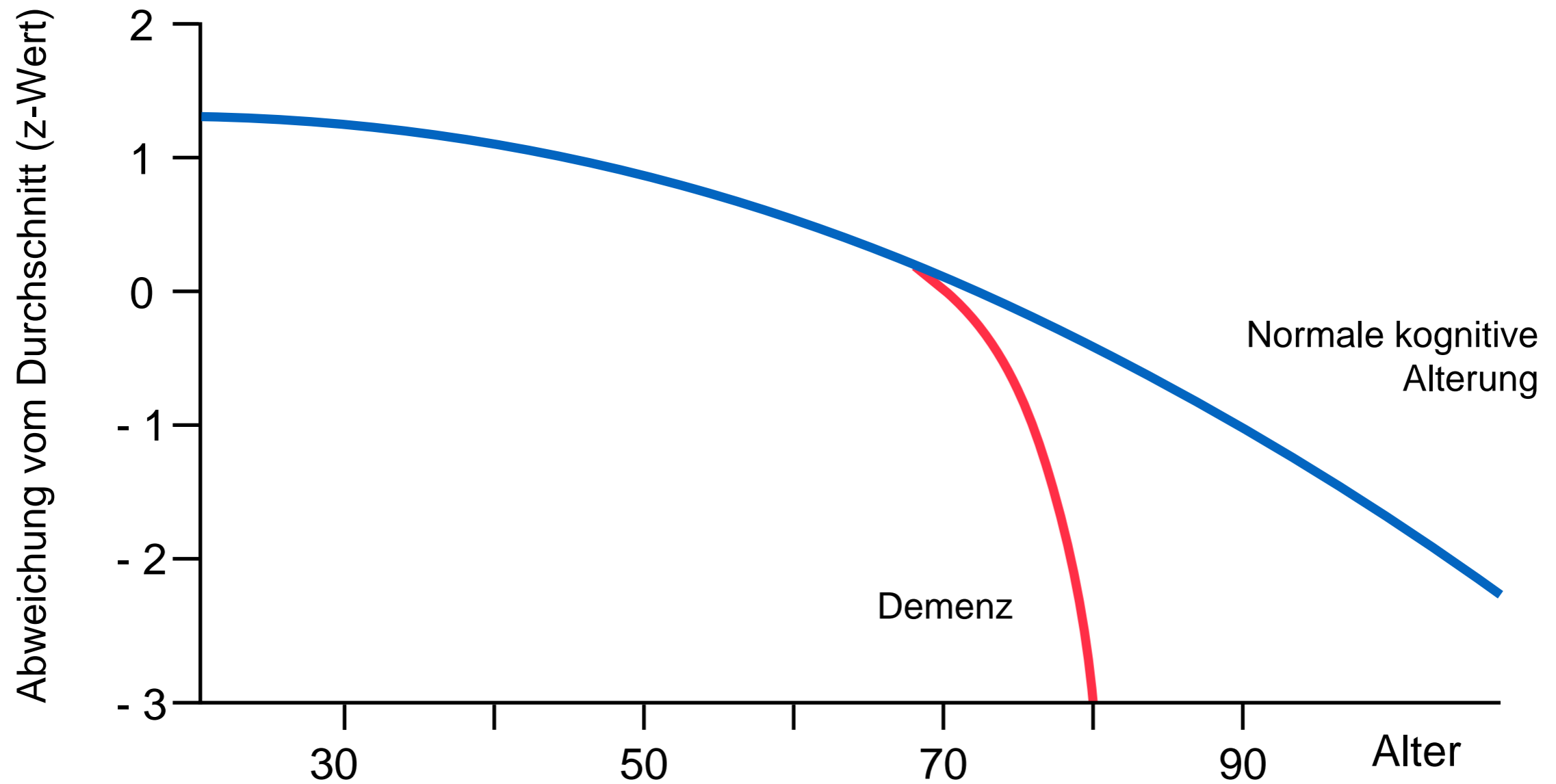


# Warnzeichen für Demenz

- Anhaltende und zunehmende Vergesslichkeit
- Nachlassende Fähigkeit zur Erledigung gewohnter Tätigkeiten
- Wortfindungsschwierigkeiten
- Irrtümer bezüglich Tageszeit und Wochentag
- Unsichere Orientierung in unvertrauter Umgebung
- Wiederholte Pannen und Fehlleistungen

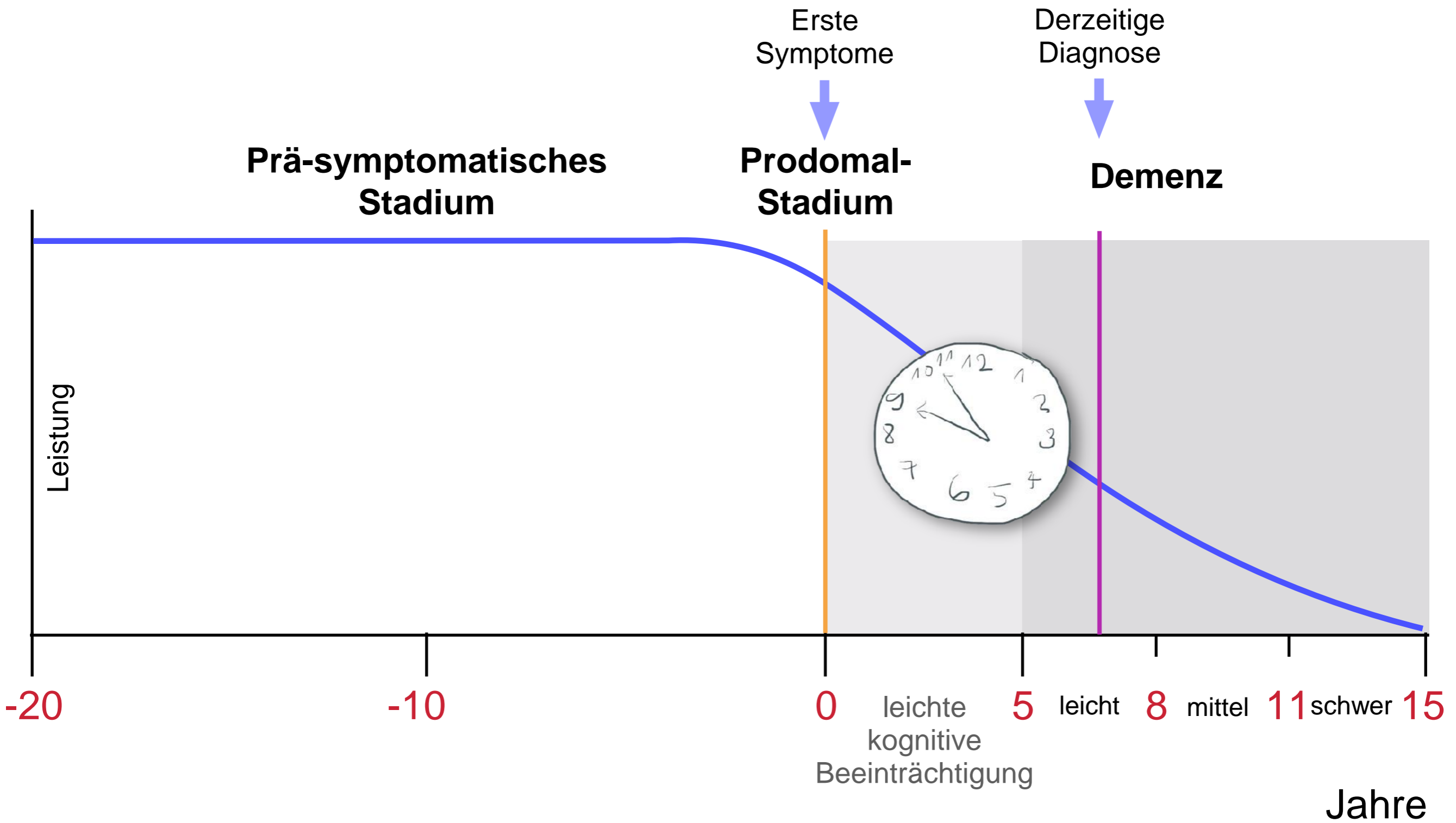


# Kognitive Leistungsabnahme: Normal vs. Demenz





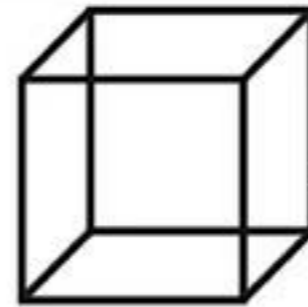
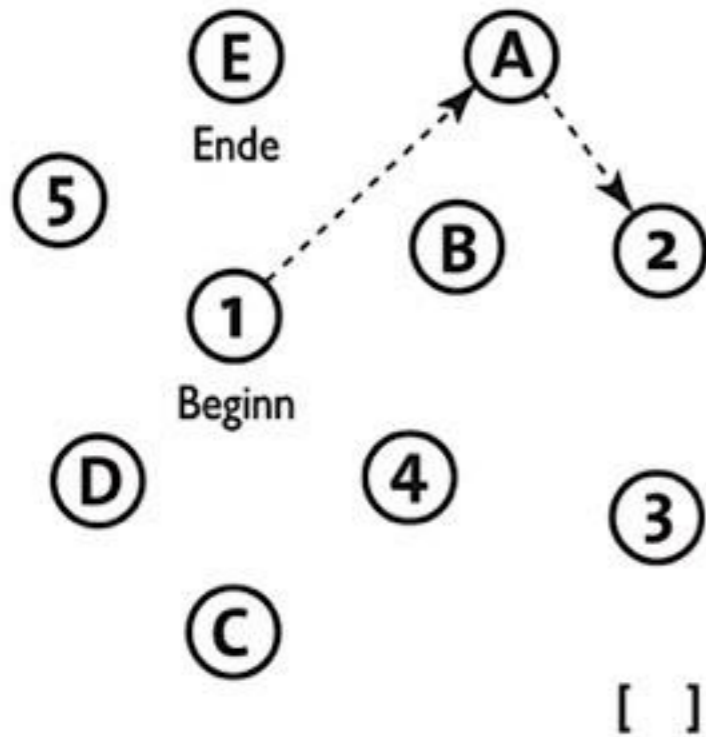
# Kognitive Tests





# Montréal Cognitive Assessment (MoCA)

## VISUOSPATIAL / EXEKUTIV



Würfel nachzeichnen

Eine Uhr zeichnen (Zehn nach elf)  
(3 Punkte)

PUNKTE

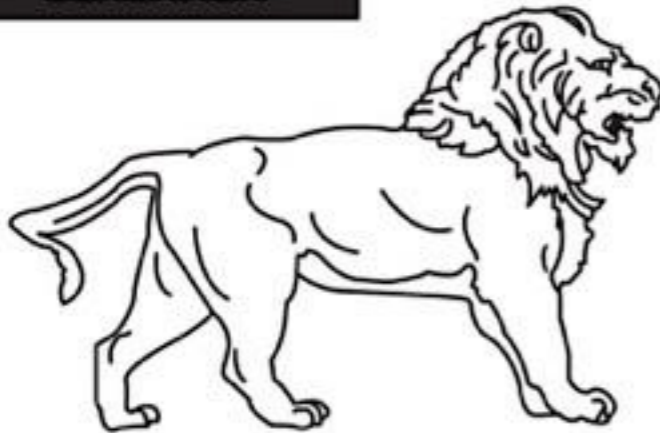
[ ]  
Kontur

[ ]  
Zahlen

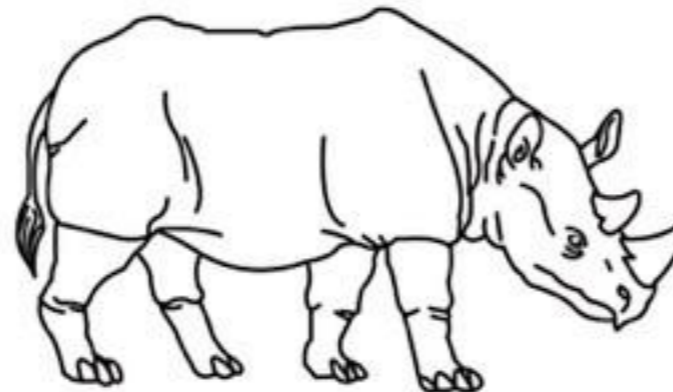
[ ]  
Zeiger

\_\_\_/5

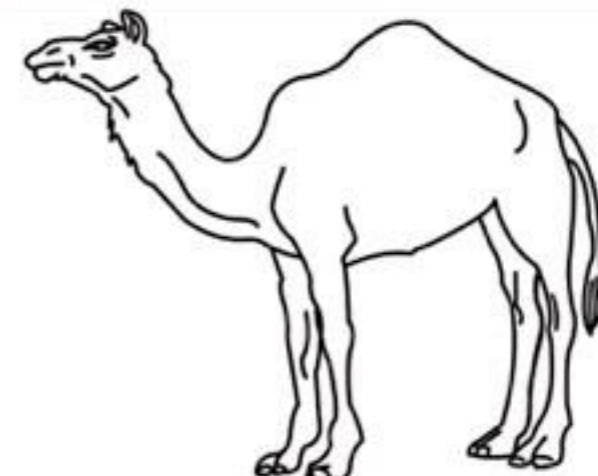
## BENENNEN



[ ]



[ ]



[ ]

\_\_\_/3

## GEDÄCHTNIS

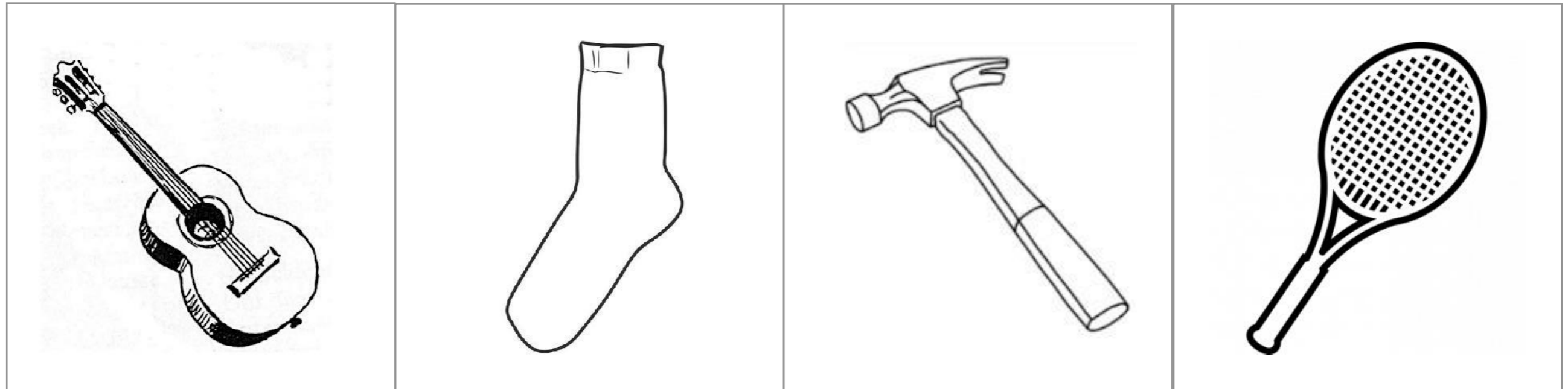
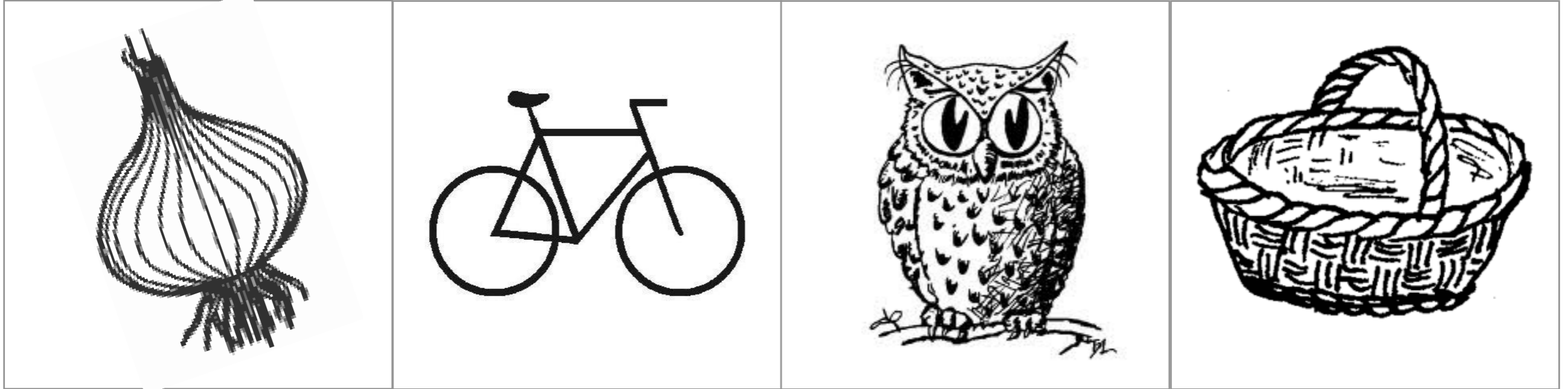
Wortliste vorlesen, wiederholen lassen.  
2 Durchgänge. Nach 5 Minuten überprüfen (s.u.)

	GESICHT	SAMT	KIRCHE	TULPE	ROT	Keine Punkte
1. Versuch						
2. Versuch						

# Montréal Cognitive Assessment (MoCA)

VISUOSPATIAL / EXEKUTIV							PUNKTE	
	<p>Würfel nachzeichnen</p>	<p>Eine Uhr zeichnen (Zehn nach elf) (3 Punkte)</p>					[ ] /5	
								<p><b>Exekutiv-Funktionen</b></p>
<p><b>BENENNEN</b></p>								
								[ ] [ ] [ ] ___/3
<p><b>GEDÄCHTNIS</b></p> <p>Wortliste vorlesen 2 Durchgänge. N...</p>		<p><b>Episodisches Gedächtnis</b></p>	GESICHT	SAMT	KIRCHE	TULPE	ROT	Keine Punkte
			1. Versuch					
			2. Versuch					

# Beispiel: Episodisches Gedächtnis

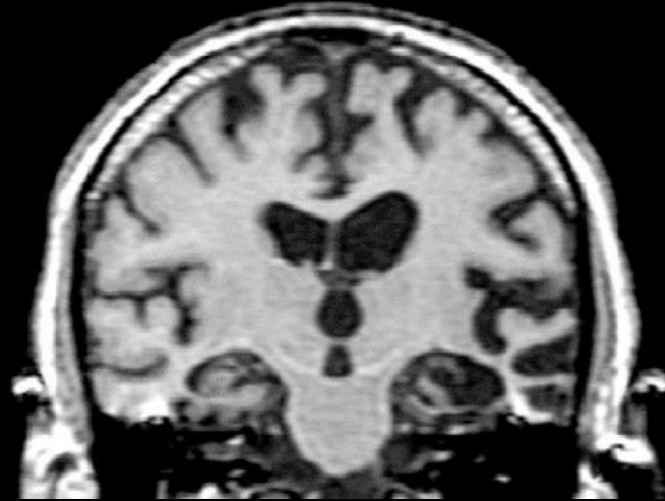




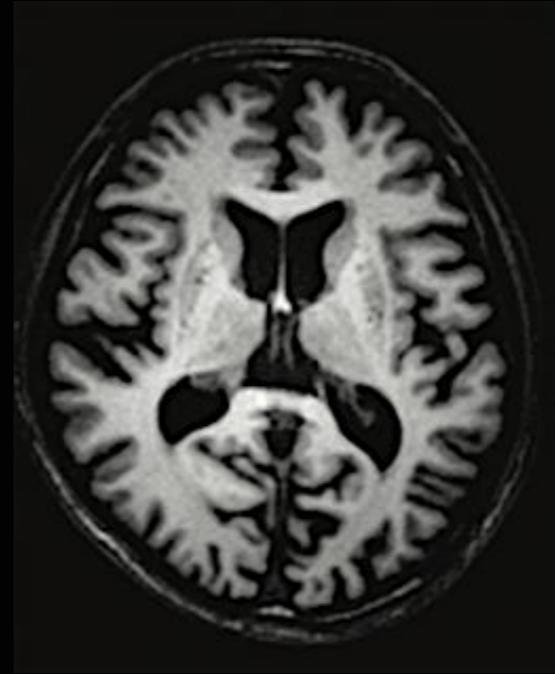
# MRT: Strukturveränderungen des Gehirns



Alzheimer



Frontotemporal

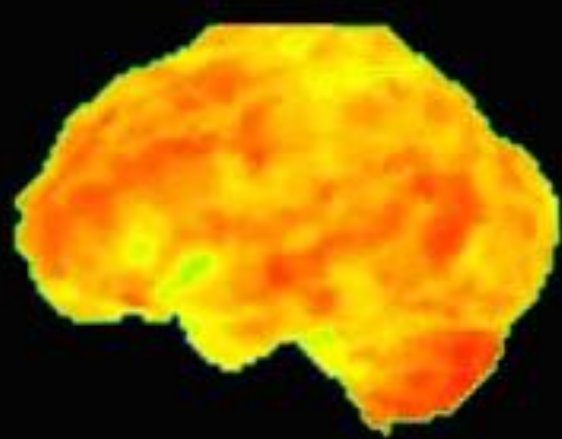


Lewy

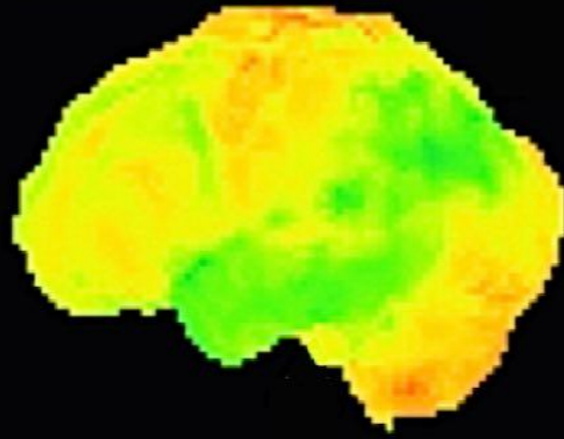


Gefäßkrankheit

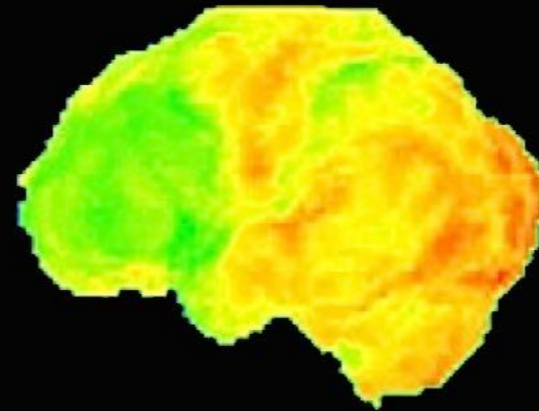
# FDG-PET: Stoffwechselaktivität



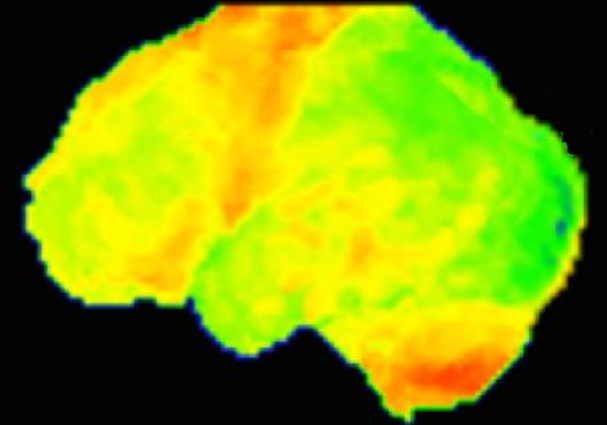
Normalbefund



Alzheimer

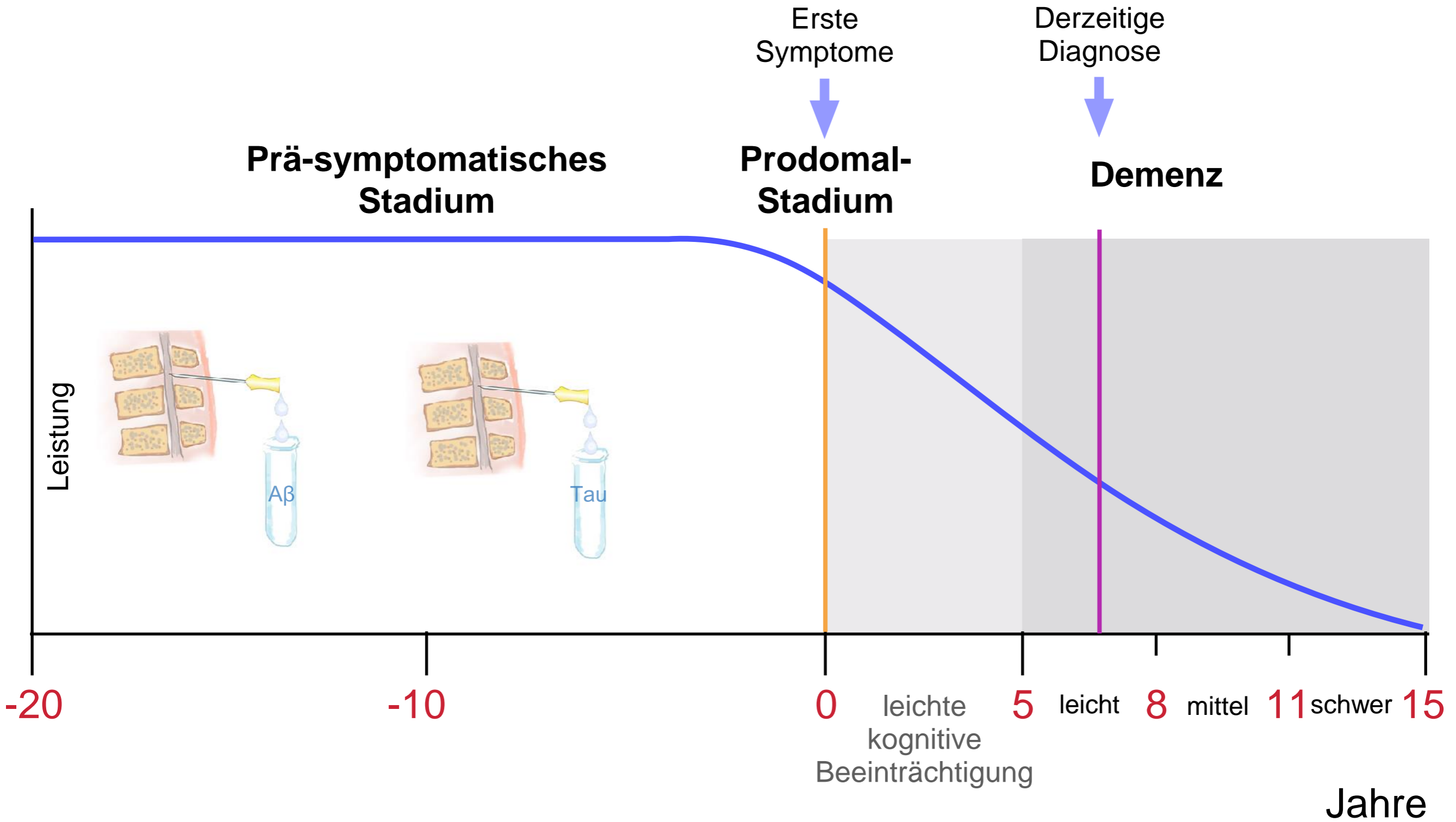


Frontotemporal

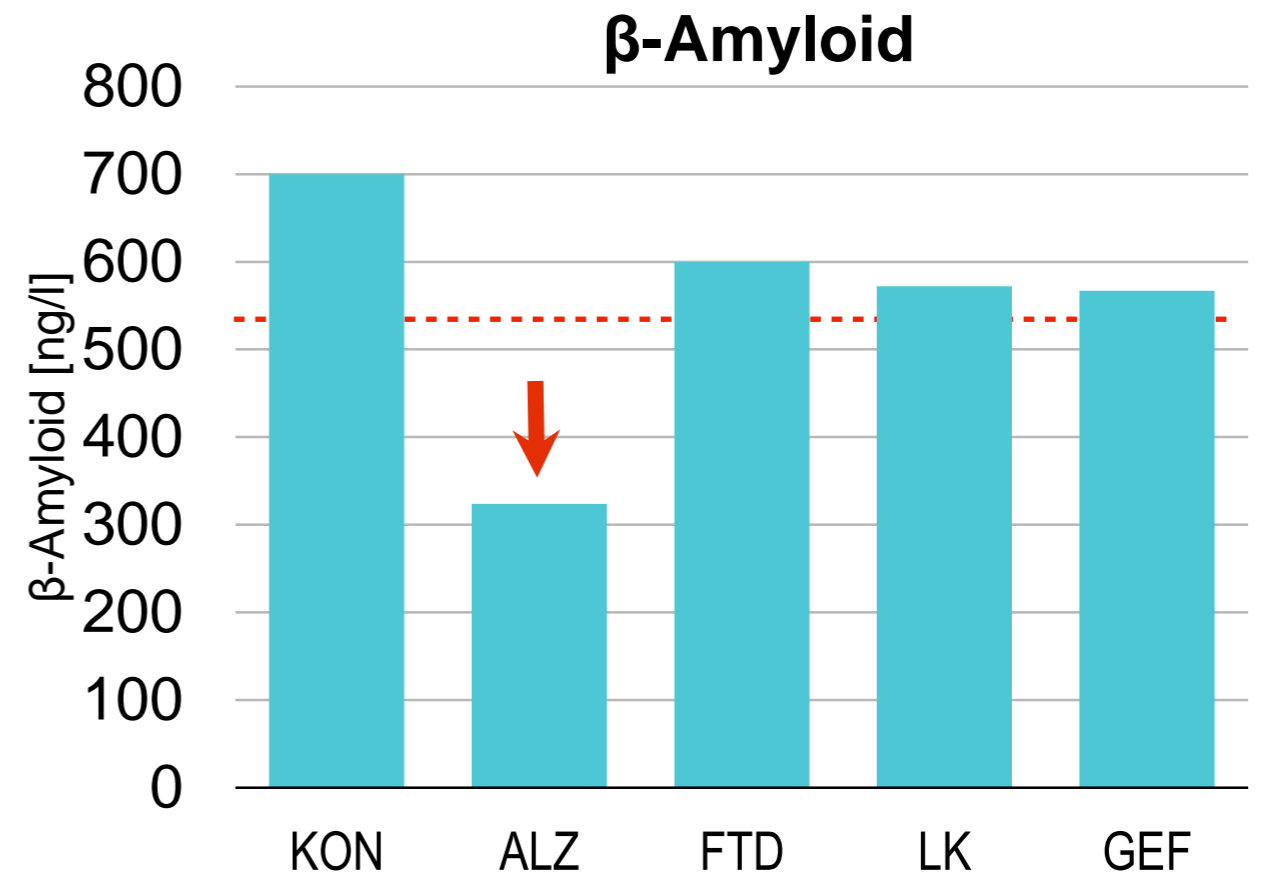
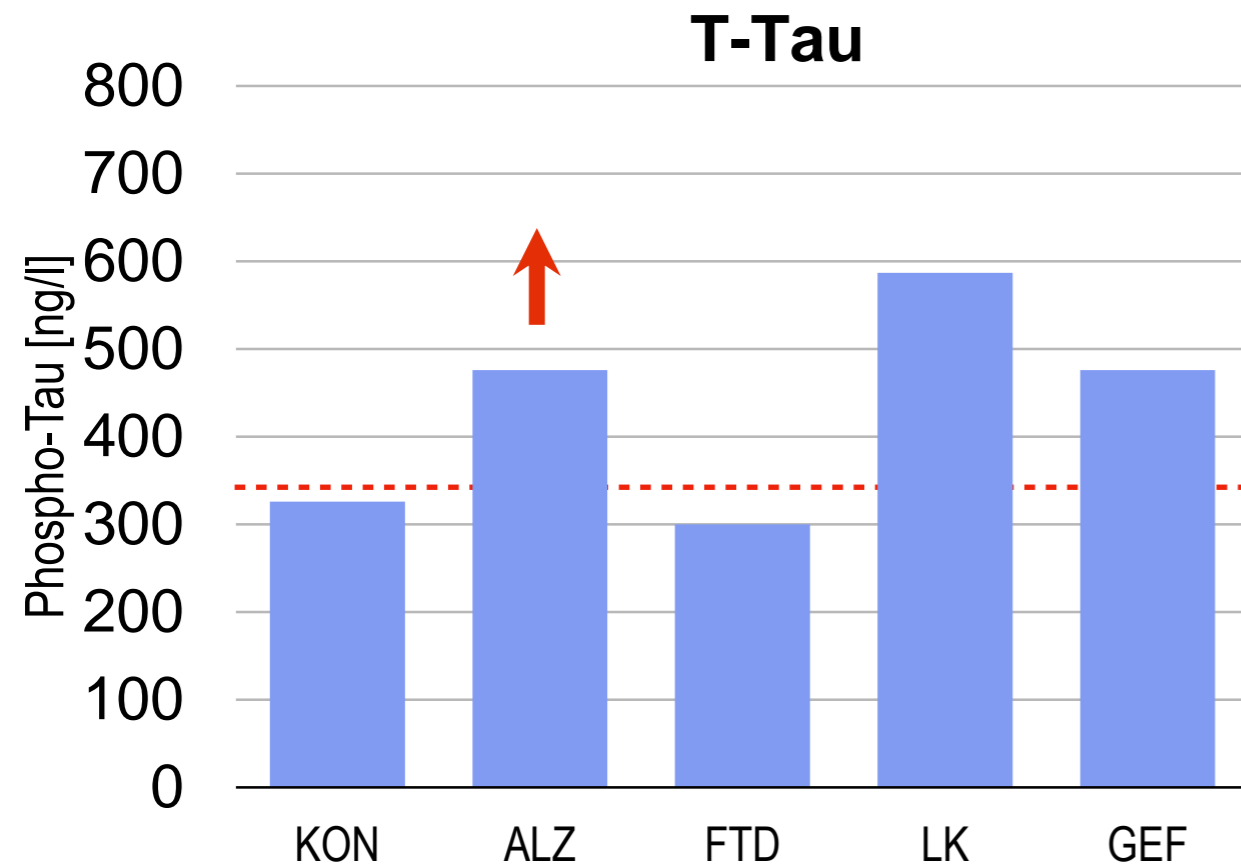


Lewy

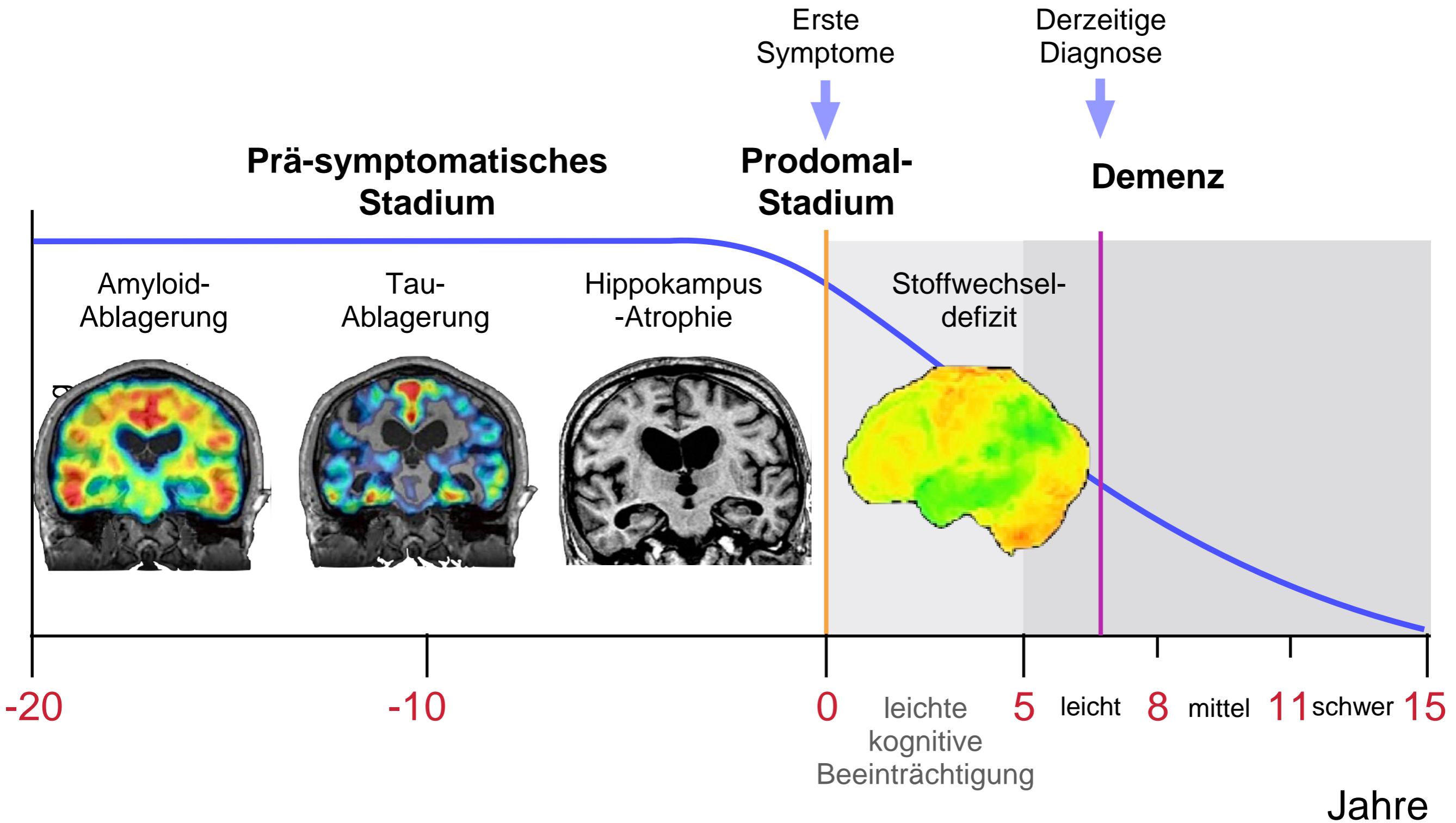
# Frühe Diagnose durch Biomarker



# Frühe Diagnose durch Biomarker



# Frühe Diagnose durch bildgebende Verfahren



Armstrong: BioMed Res Int 2014: 623487, 2014; Devier et al.: Dementia Cogn Disord 30: 238-244, 2010  
Tomaszewski et al.: Arch Neurol 66: 1151-1157, 2009; Brodaty et al.: Int Psychogeriatr 24: 1034-1045, 2012



# Vorteile einer frühen Diagnose

- Klärung der Ursache von Leistungs- und Verhaltensänderungen
- Erkennung behebbarer (Teil-) Ursachen
- Rechtzeitige Behandlung und Beratung
- Anpassung an die veränderten Bedingungen (Patient, Familie)
- Nutzung aller therapeutischer Möglichkeiten (pharmakol. / nicht-pharm.)
- Eigene Entscheidungen bezüglich Zukunft und Versorgung
- Regelung finanzieller Angelegenheiten
- Verwirklichung persönlicher Ziele

# Nachteile einer frühen Diagnose

- Wissen über eine unheilbare Krankheit bei geringgradigen Symptomen
- Risiko von Katastrophenreaktionen
- Unrealistische Erwartungen an die therapeutischen Möglichkeiten
- Etikettierung, Stigmatisierung, Rollenverlust, reduzierte Lebensqualität
- Negative Folgen für Führerschein, Beruf und Versicherungen

# Beispiel: Gedächtnis - freier Abruf

--	--	--	--

--	--	--	--

# Beispiel: Gedächtnis - gestützter Abruf

--	--	--	--

Gemüse

Fahrzeug

Tier

zum Tragen

--	--	--	--

Musikinstrument

Kleidungsstück

Werkzeug

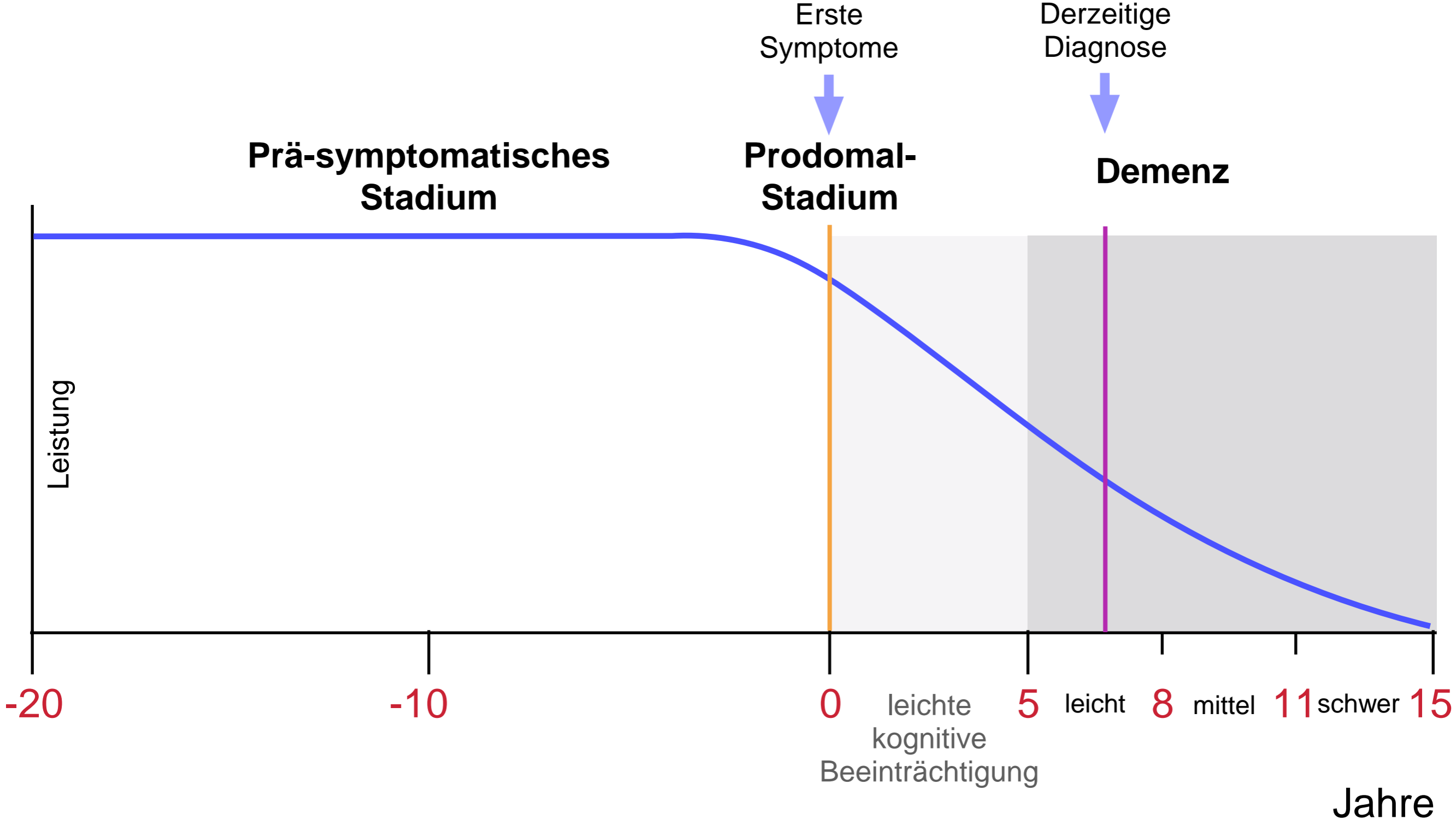
Sportgerät

# 4 Diagnose: Resumée´

- Die Diagnose einer Demenz beginnt nicht in der Arztpraxis, sondern im Alltag
- Es gibt Warnzeichen für eine beginnende Demenz
- Neurodegeneration der Alzheimer-Krankheit beginnt lange vor den Symptomen
- Es gibt einfache aber treffsichere Instrumente zur Erfassung kognitiver Störungen
- Bildgebende Verfahren sind für die Unterscheidung zwischen Demenzformen wichtig
- Biomarker und bildgebende Verfahren ermöglichen eine frühzeitige Diagnose
- Die Früherkennung hat Vorteile und Nachteile für Betroffene und ihre Angehörigen

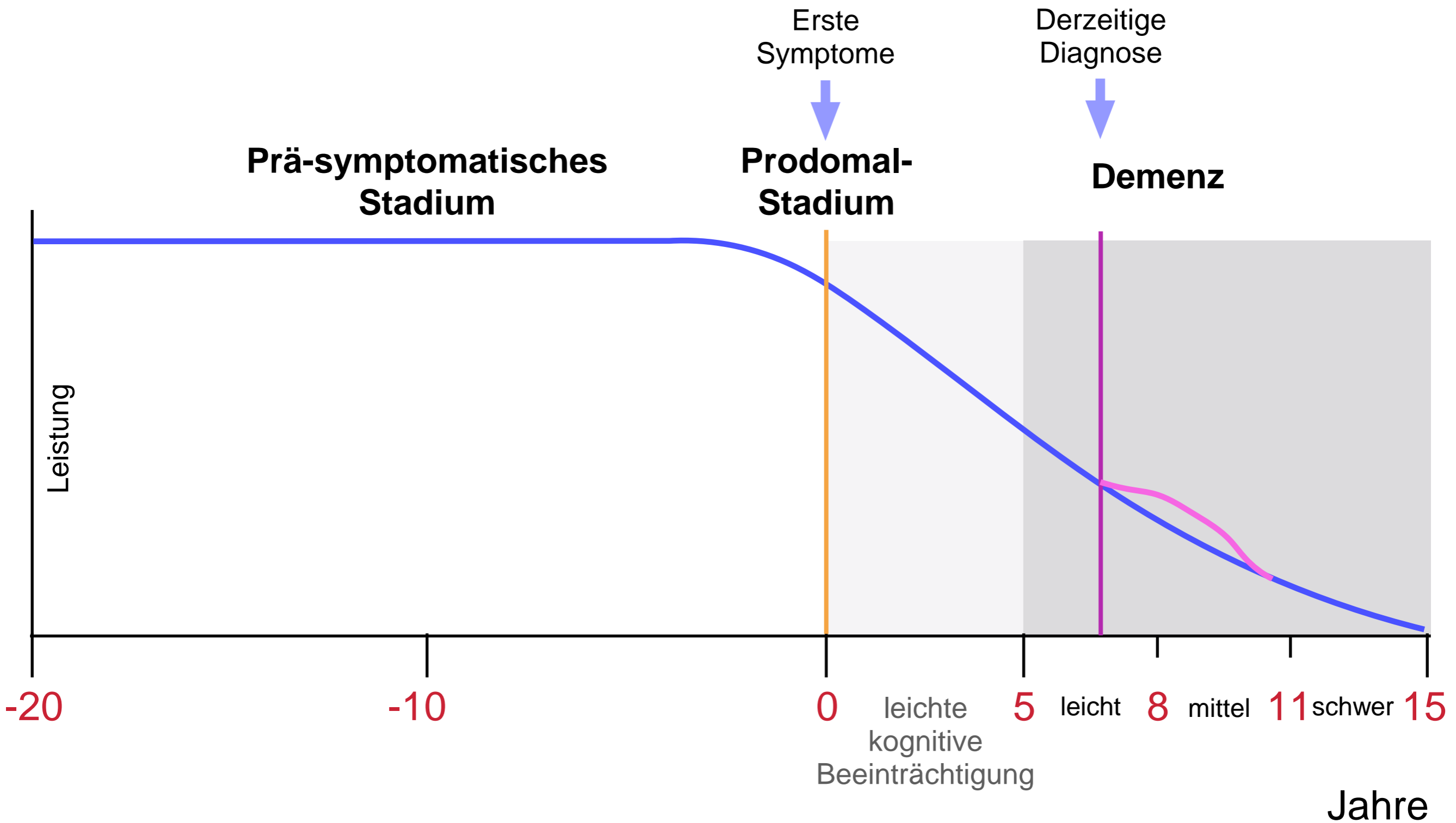
# 5 **Behandlung**

# Alzheimer: Entwicklung der klinischen Symptome

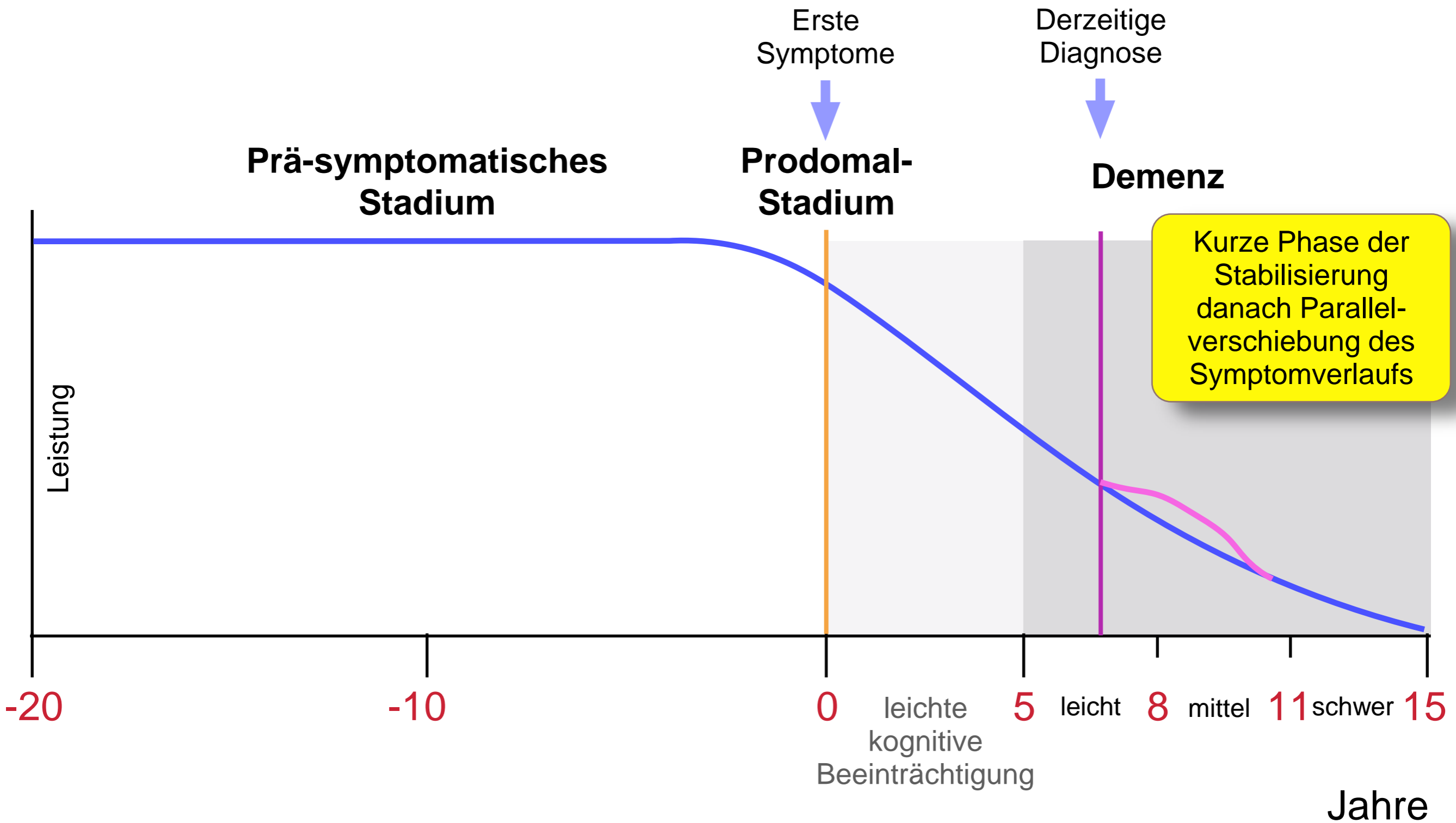




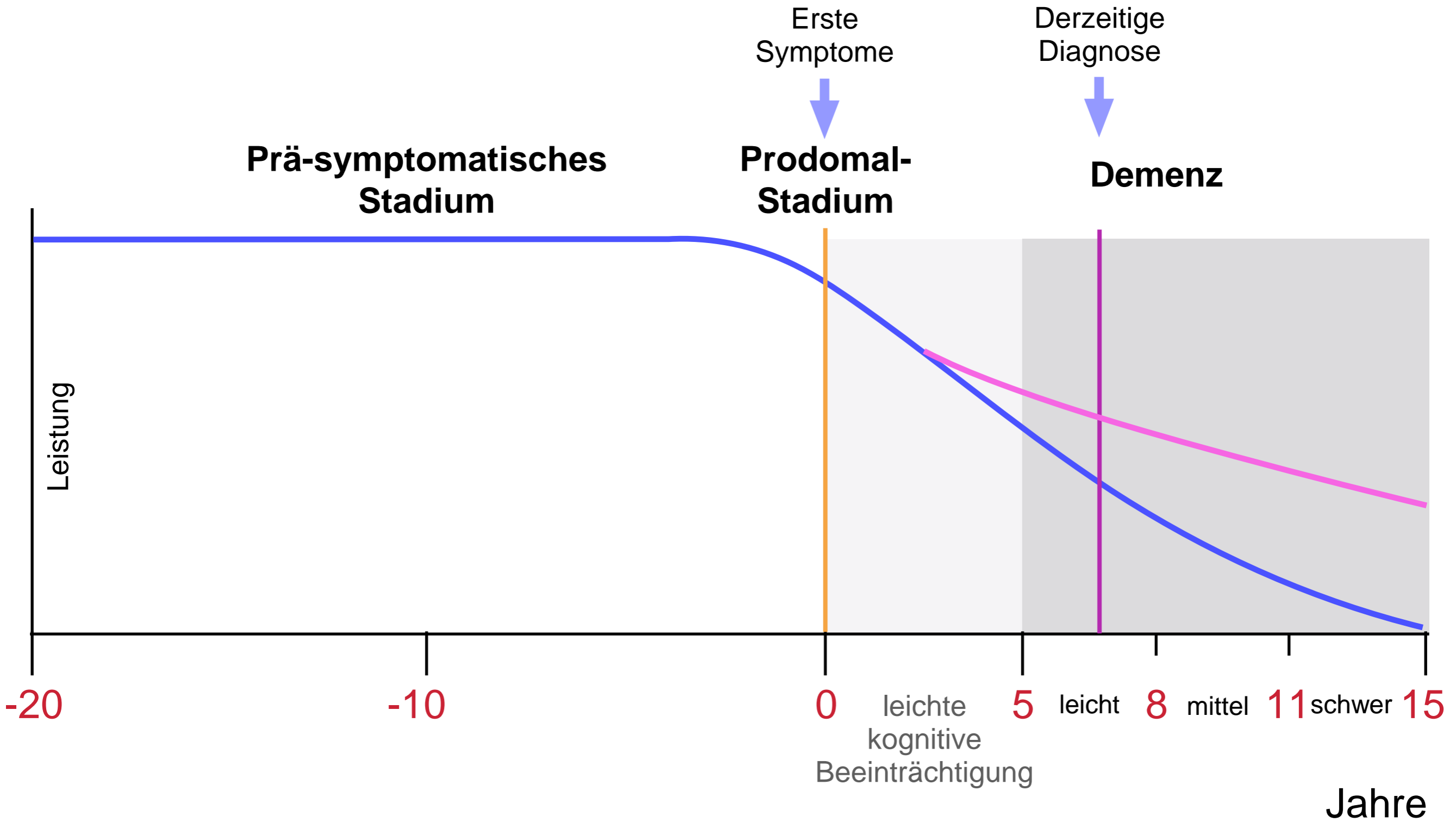
# Wirkung der gegenwärtigen Antidementiva



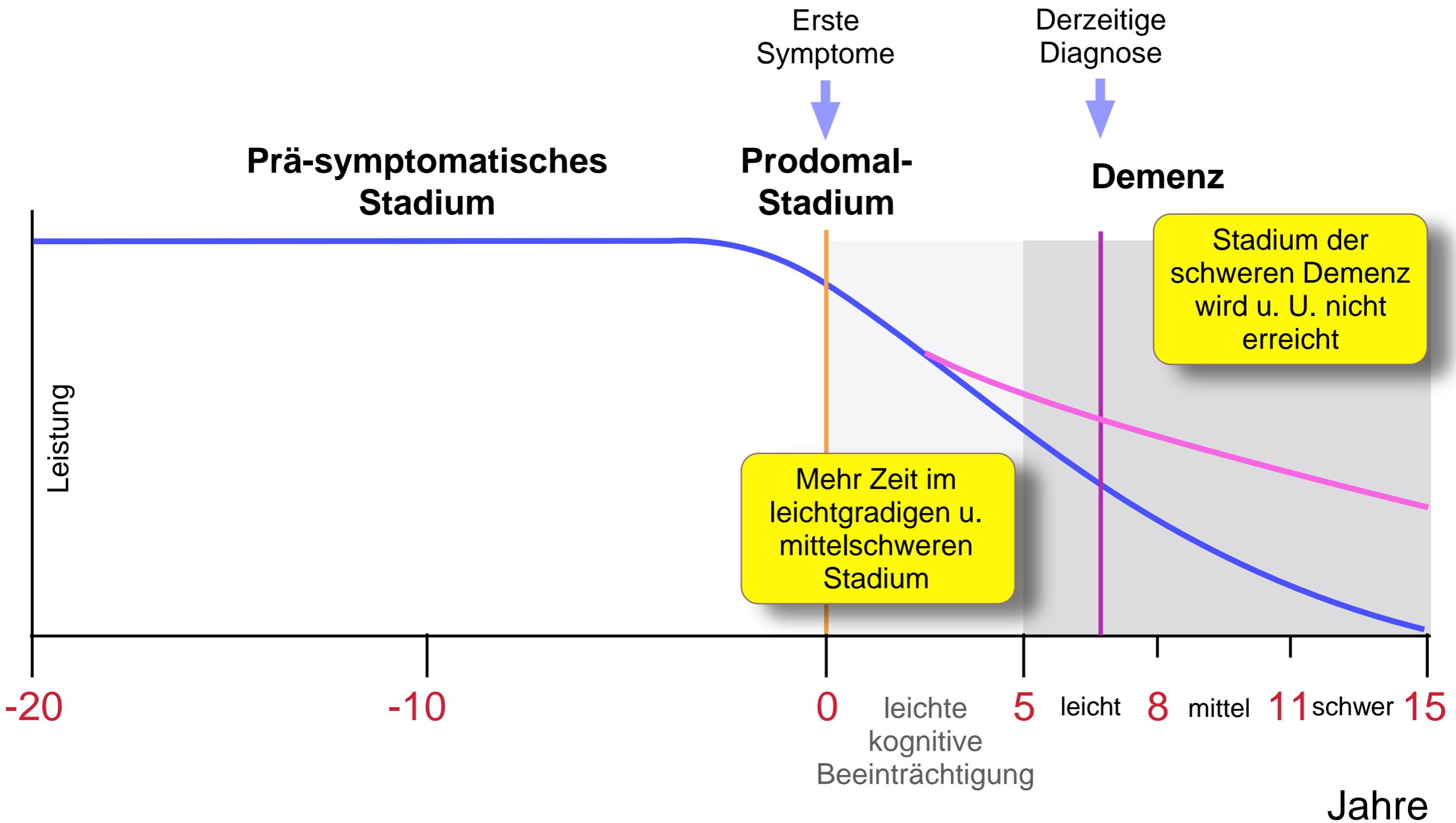
# Wirkung der gegenwärtigen Antidementiva



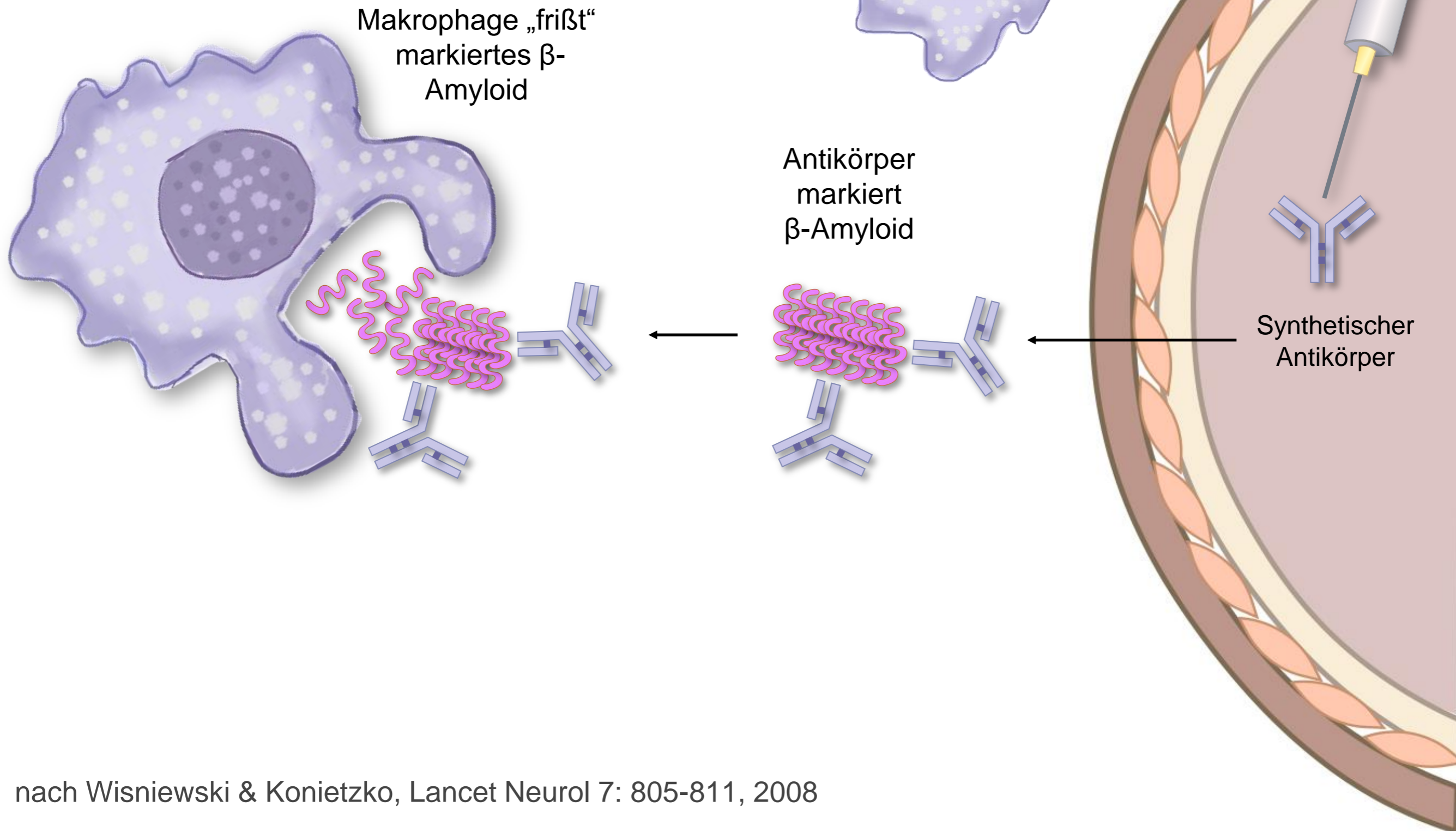
# Erhoffte Wirkung künftiger Antidementiva



# Erhoffte Wirkung künftiger Antidementiva

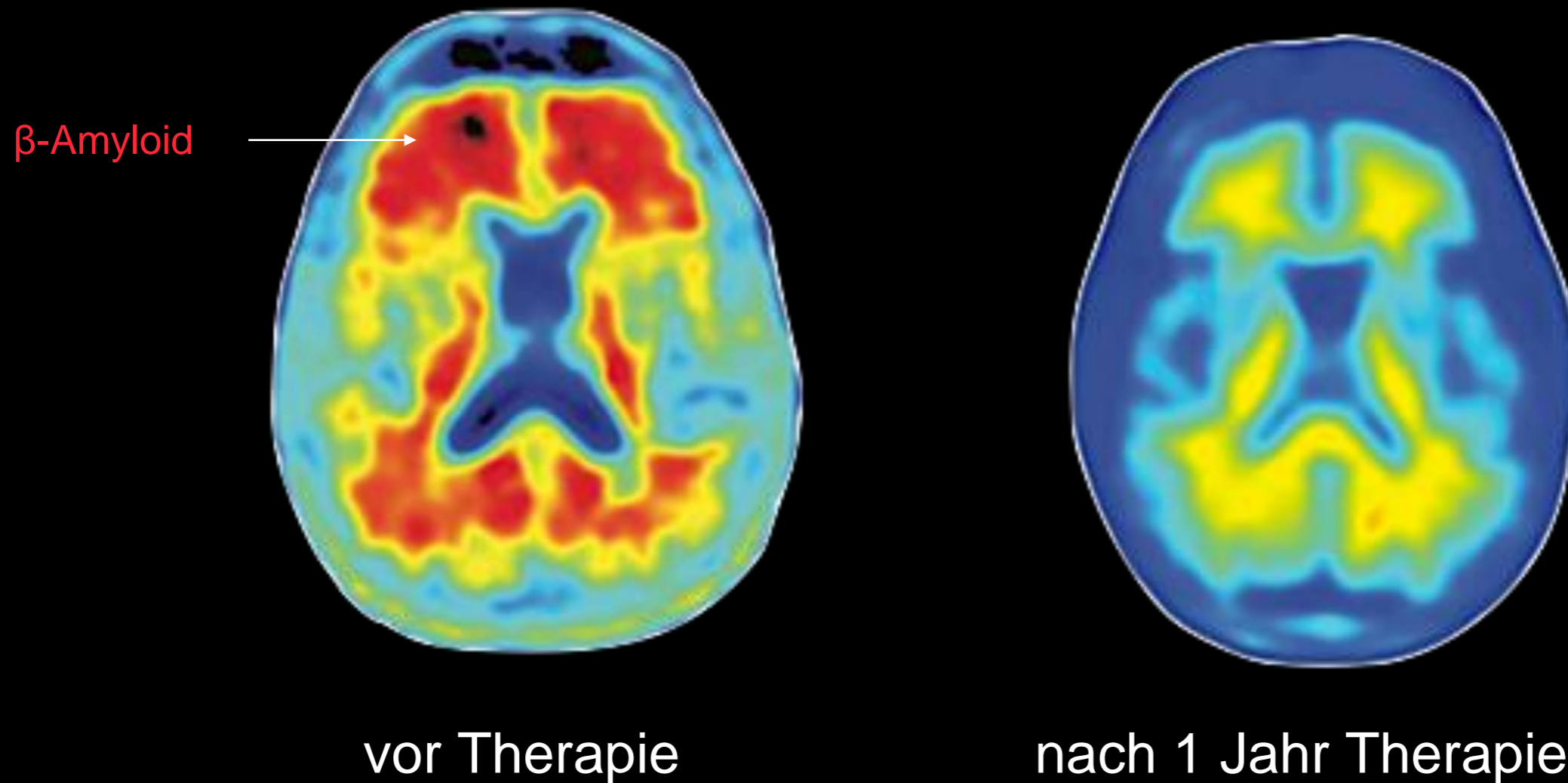


# Wirkungsweise der Amyloid-Antikörper



# Wirkung der Amyloid-Antikörper

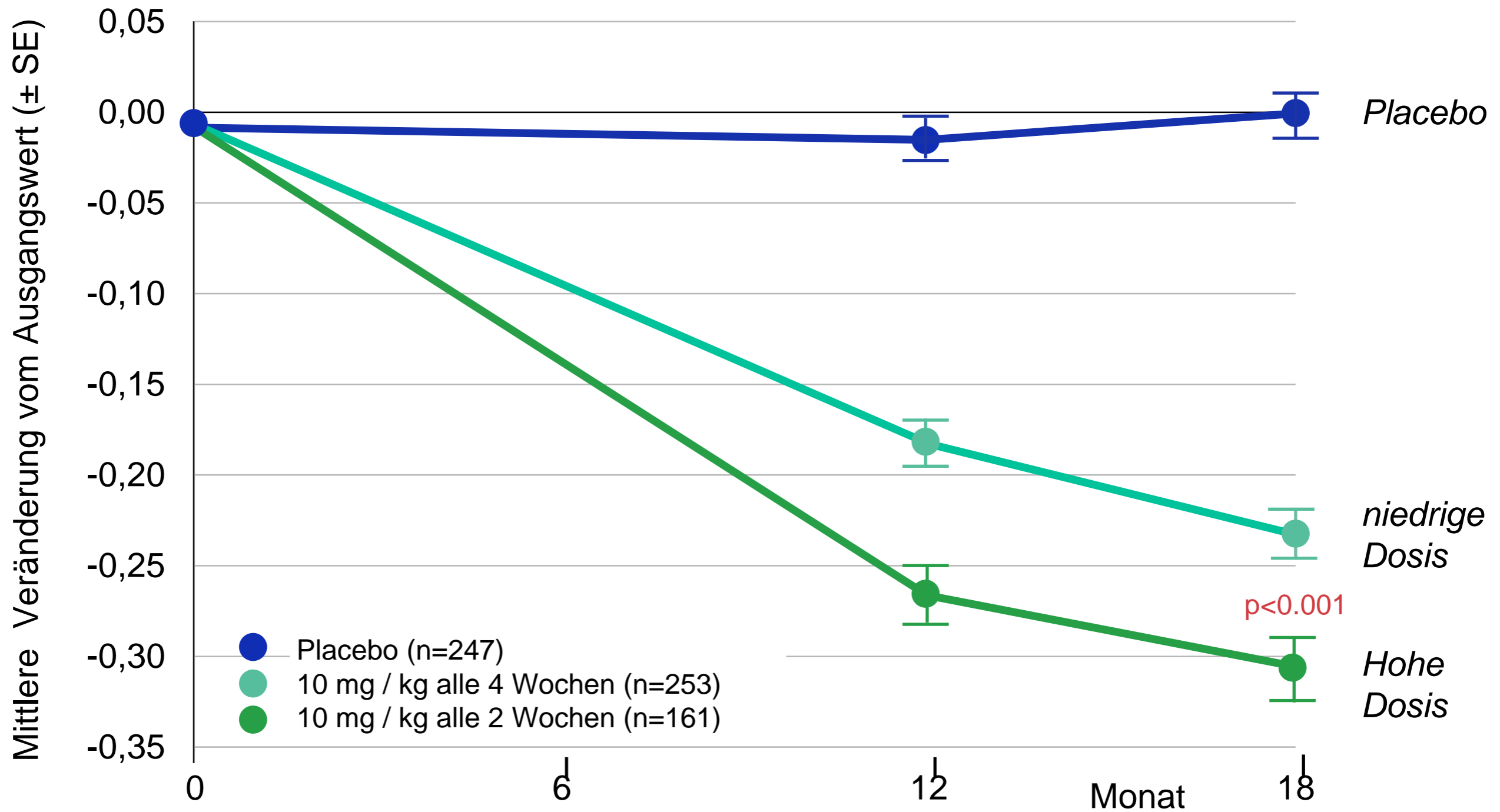
Beispiel Aducanumab: Amyloid-Ablagerungen werden aus dem Gehirn entfernt





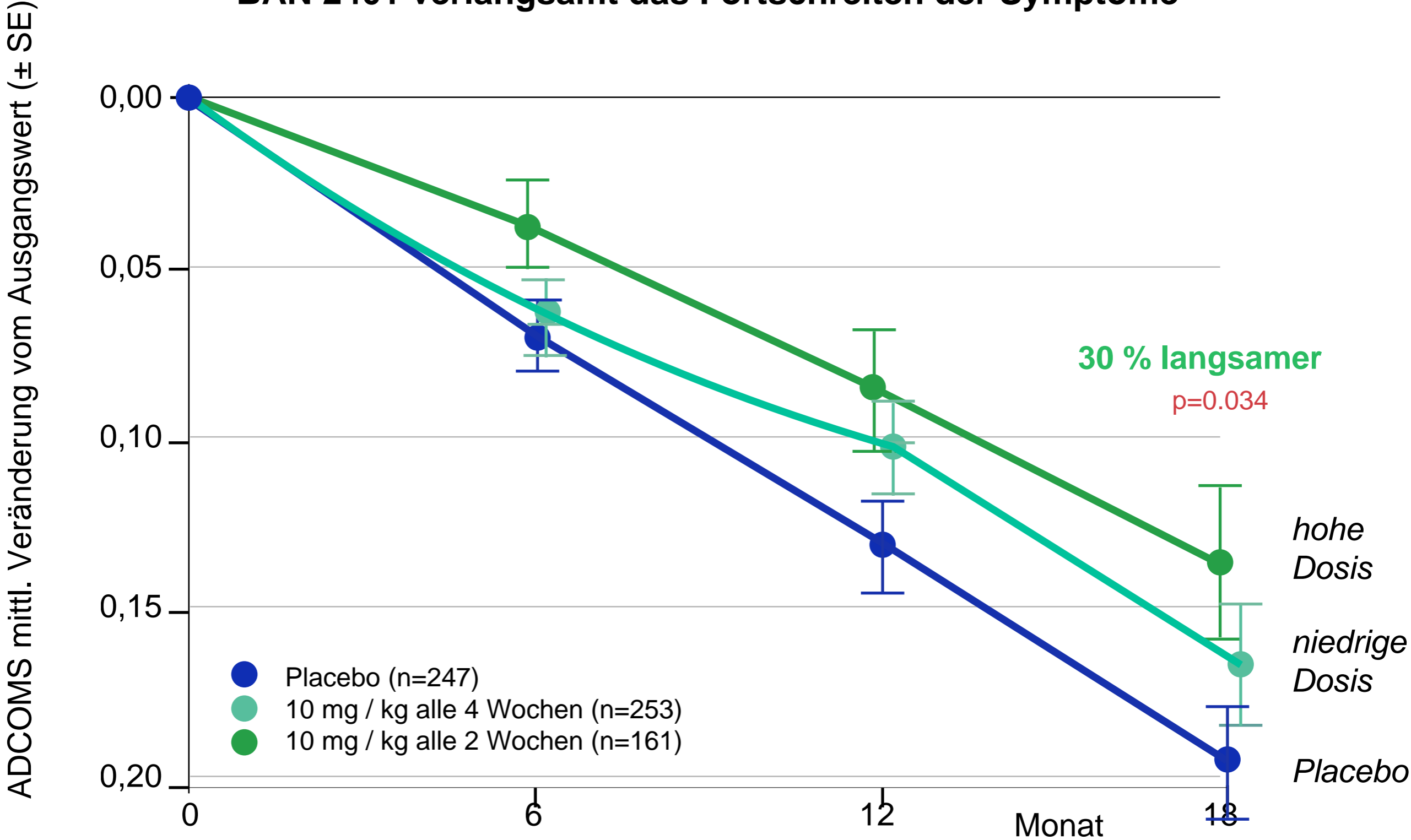
# Hoffnungsträger: Anti-Amyloid-Antikörper BAN2401

## BAN 2401 vermindert die Amyloid-Menge im Gehirn (PET)



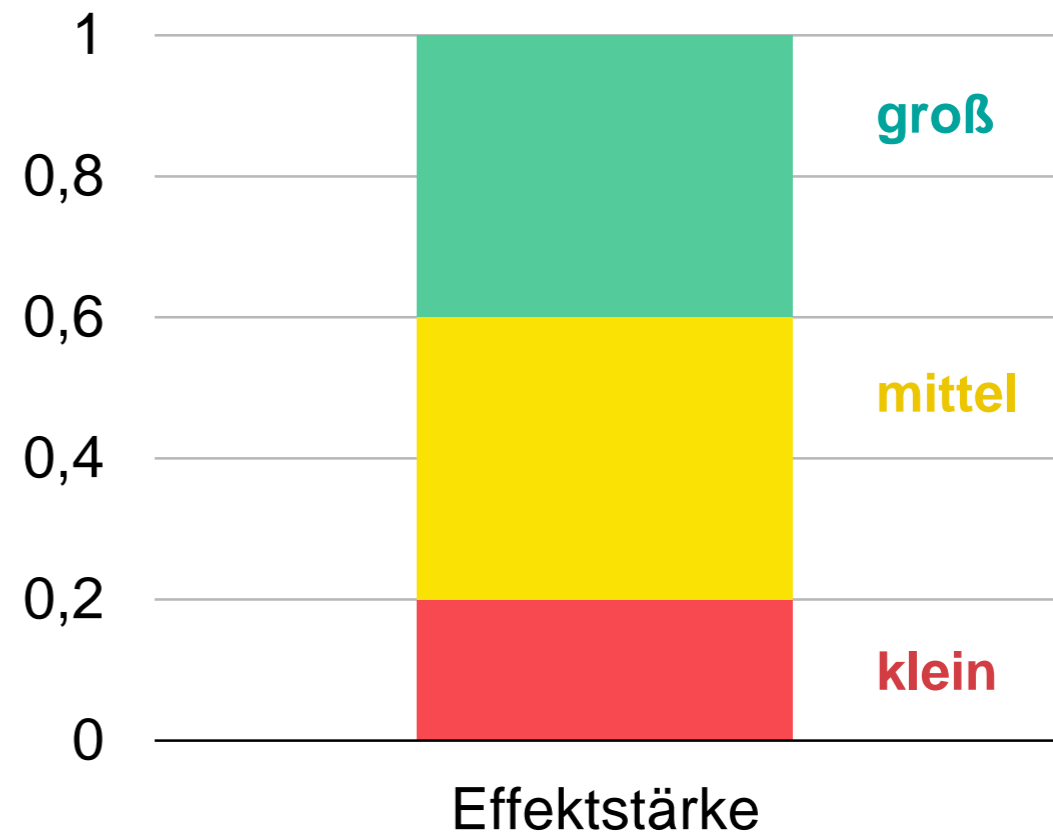
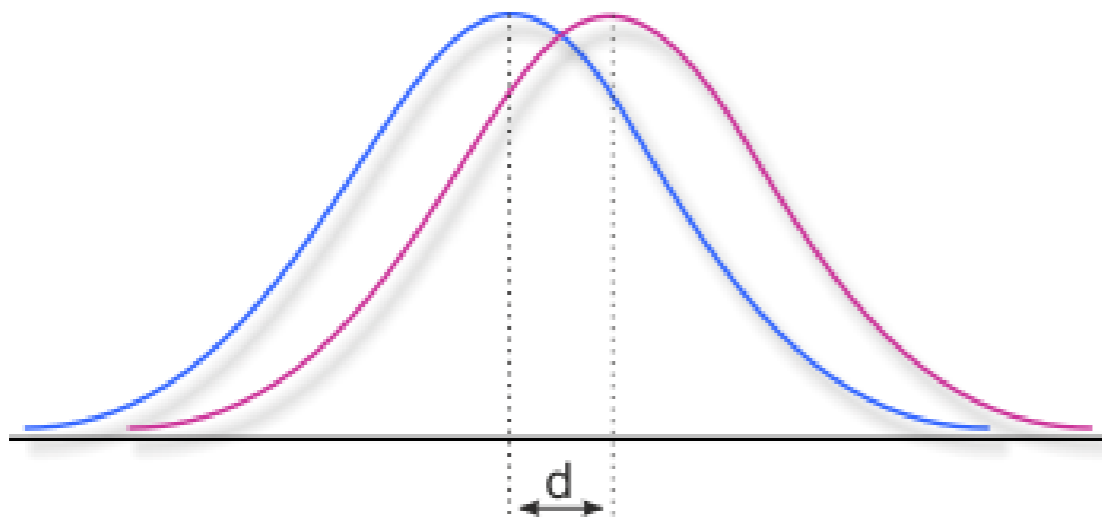
# Hoffnungsträger: Anti-Amyloid-Antikörper BAN2401

## BAN 2401 verlangsamt das Fortschreiten der Symptome



# Statistischer Exkurs: Effektstärke

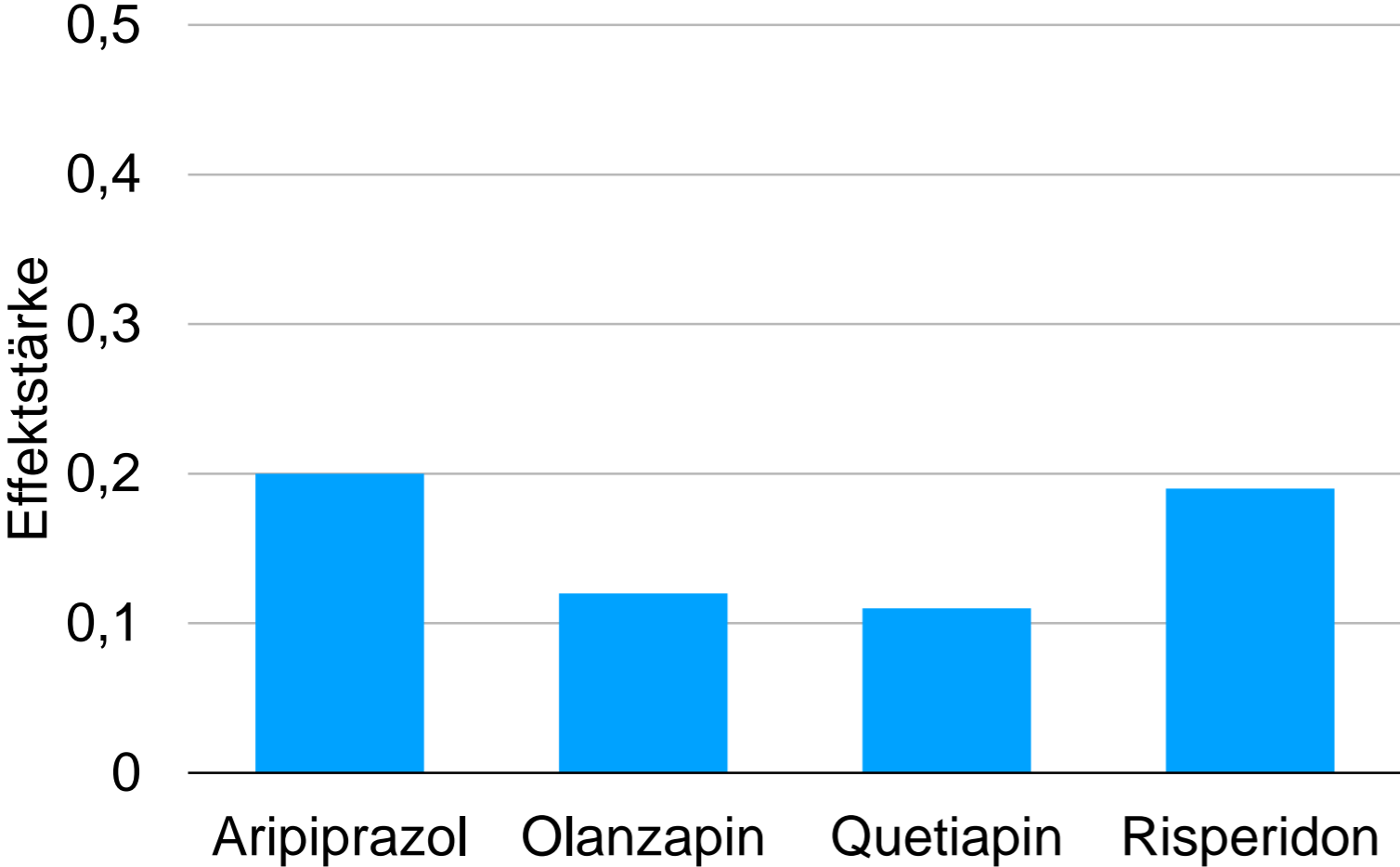
- Erlaubt Vergleich von Studienergebnissen mit unterschiedlichen Maßen
- Wird in Meta-Analysen verwendet
- Verhältnis der Differenz zwischen den verglichenen Gruppen und der Streuung der Daten (Standardabweichung)



# Atypische Antipsychotika: Wirksamkeit

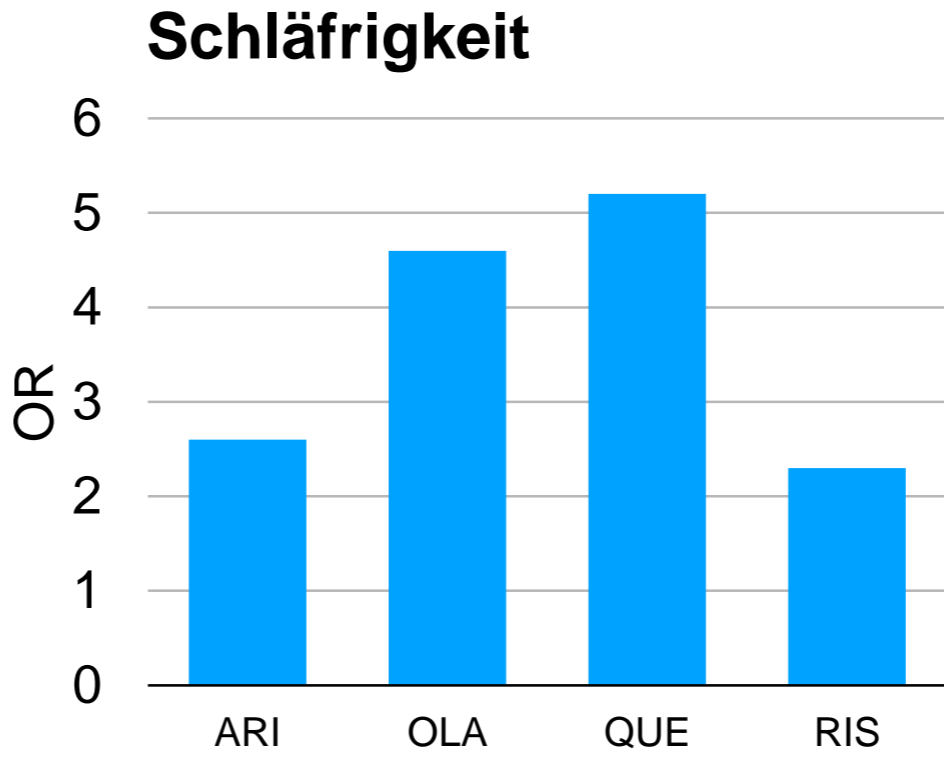
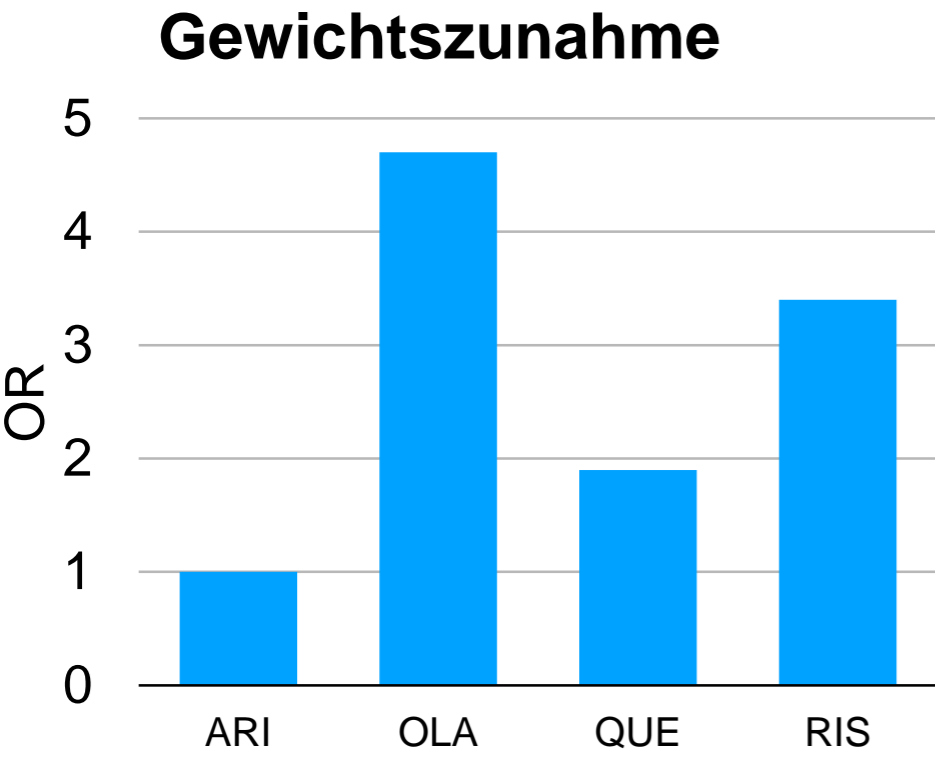
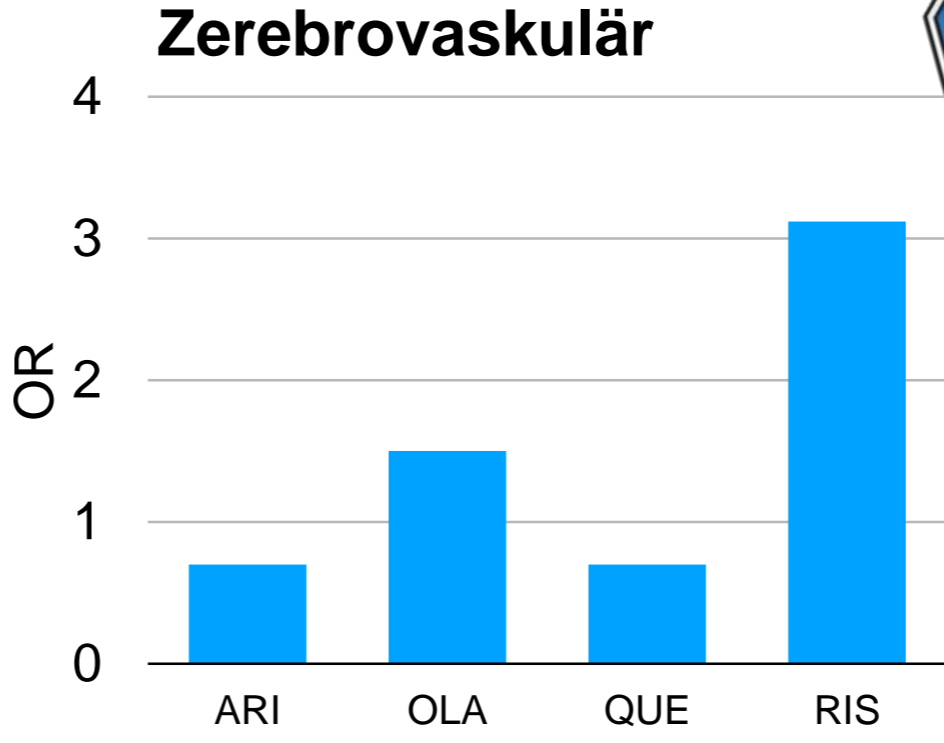
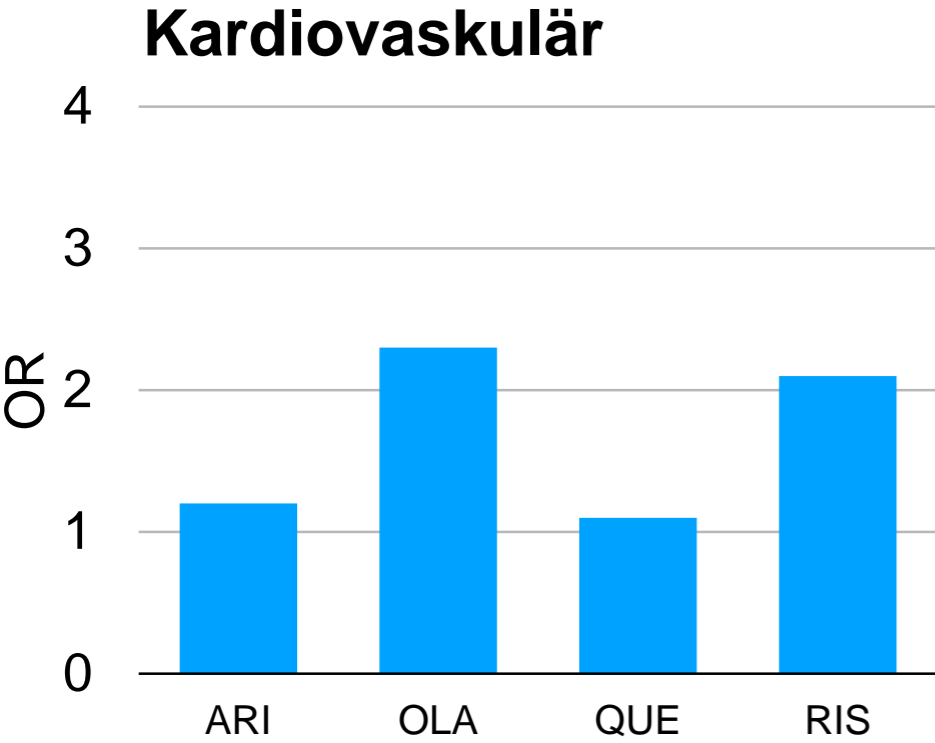
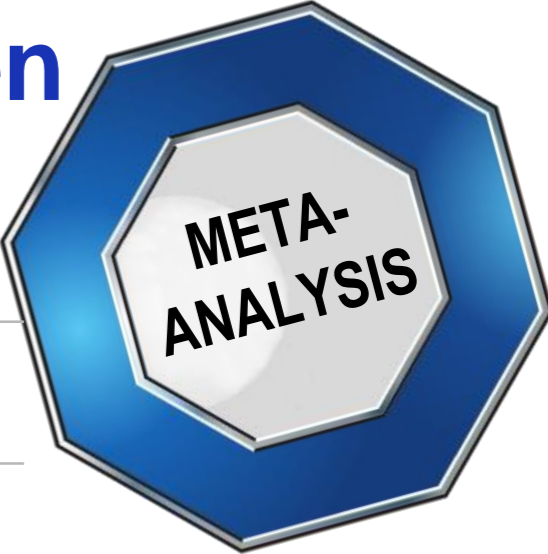


## NPI Symptome

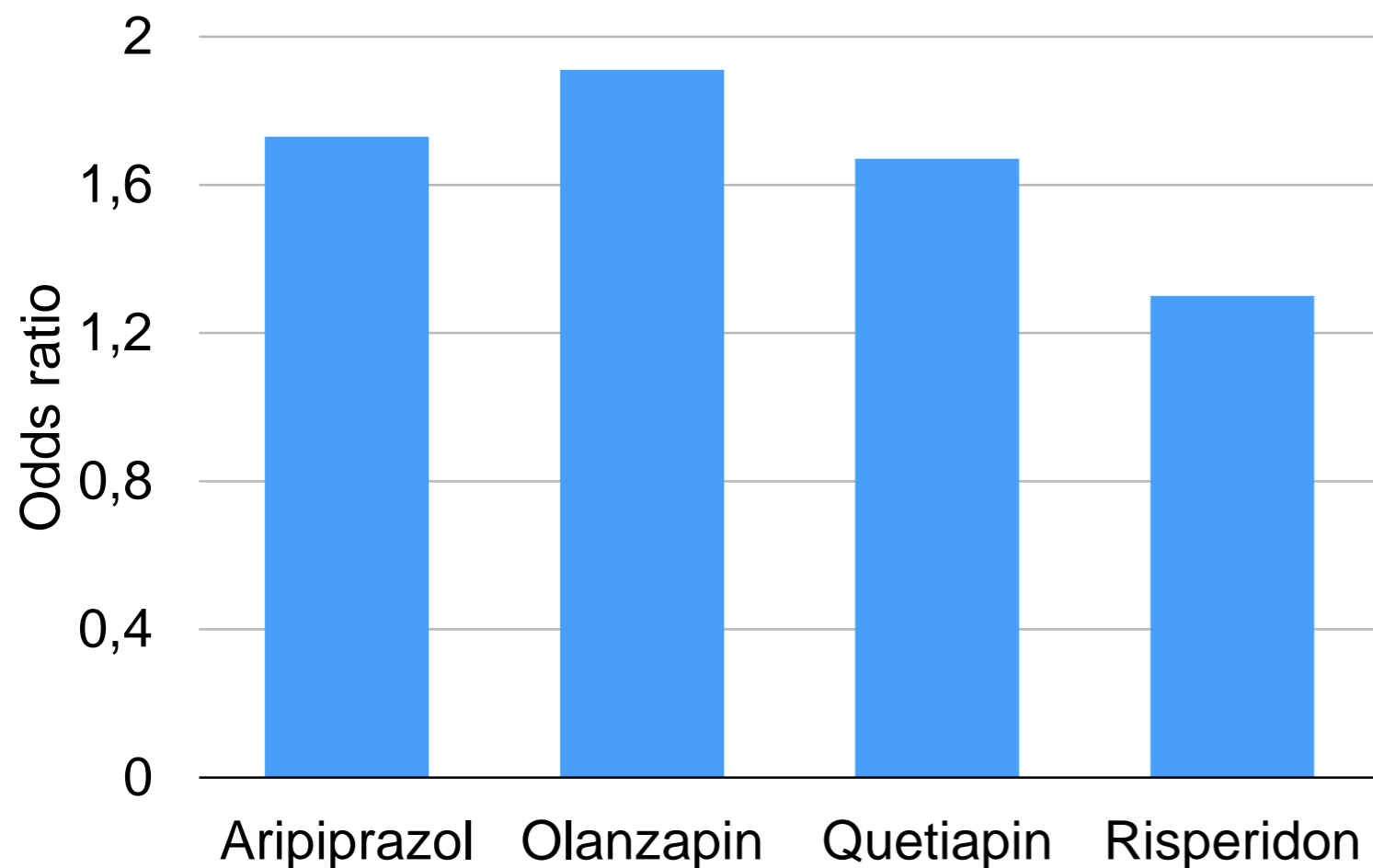


Maher et al., JAMA 306: 1359-1396, 2011

# Atypische Antipsychotika: Nebenwirkungen



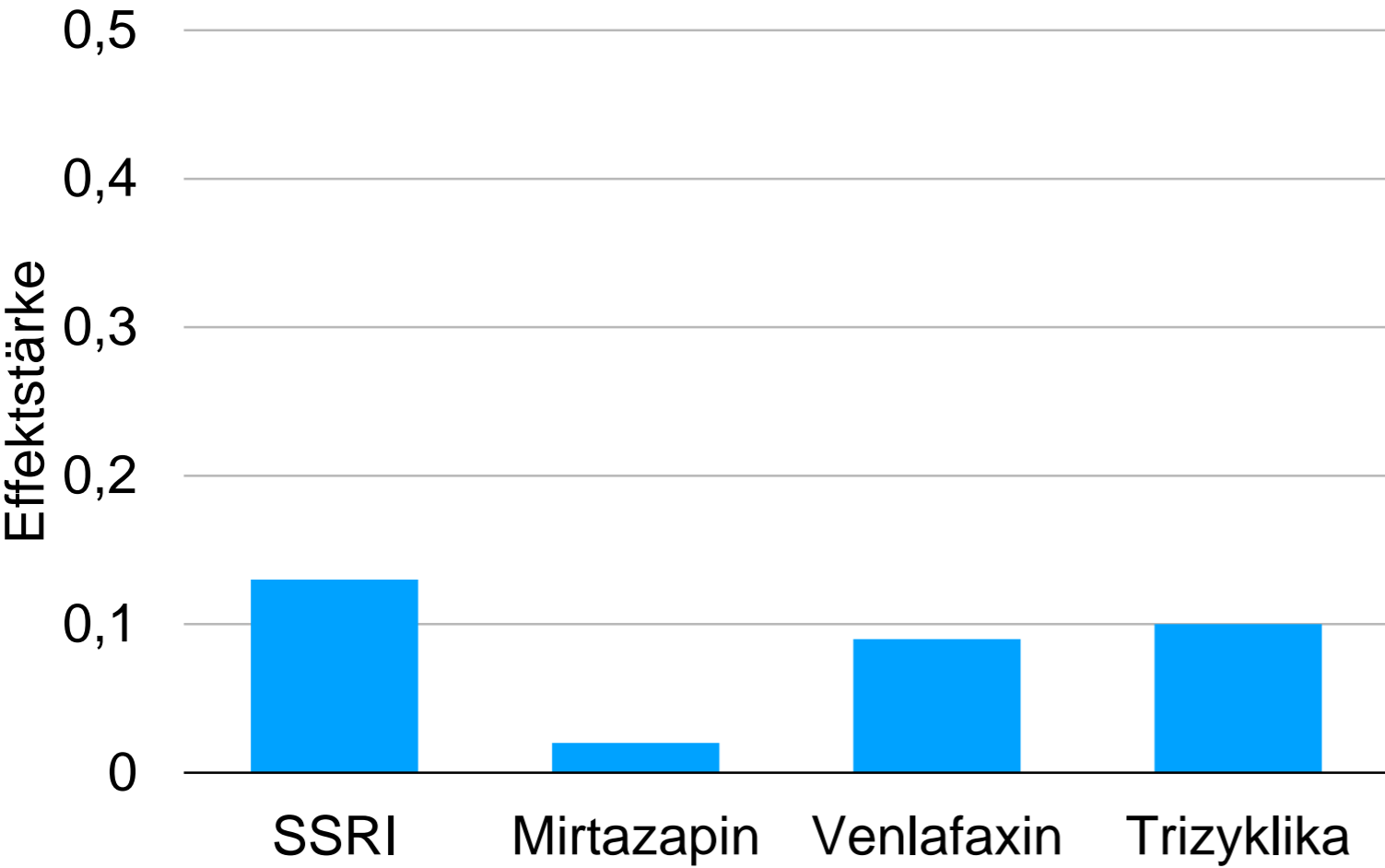
# Atypische Antipsychotika: Sterblichkeit



# Antidepressiva bei Demenz: Wirksamkeit



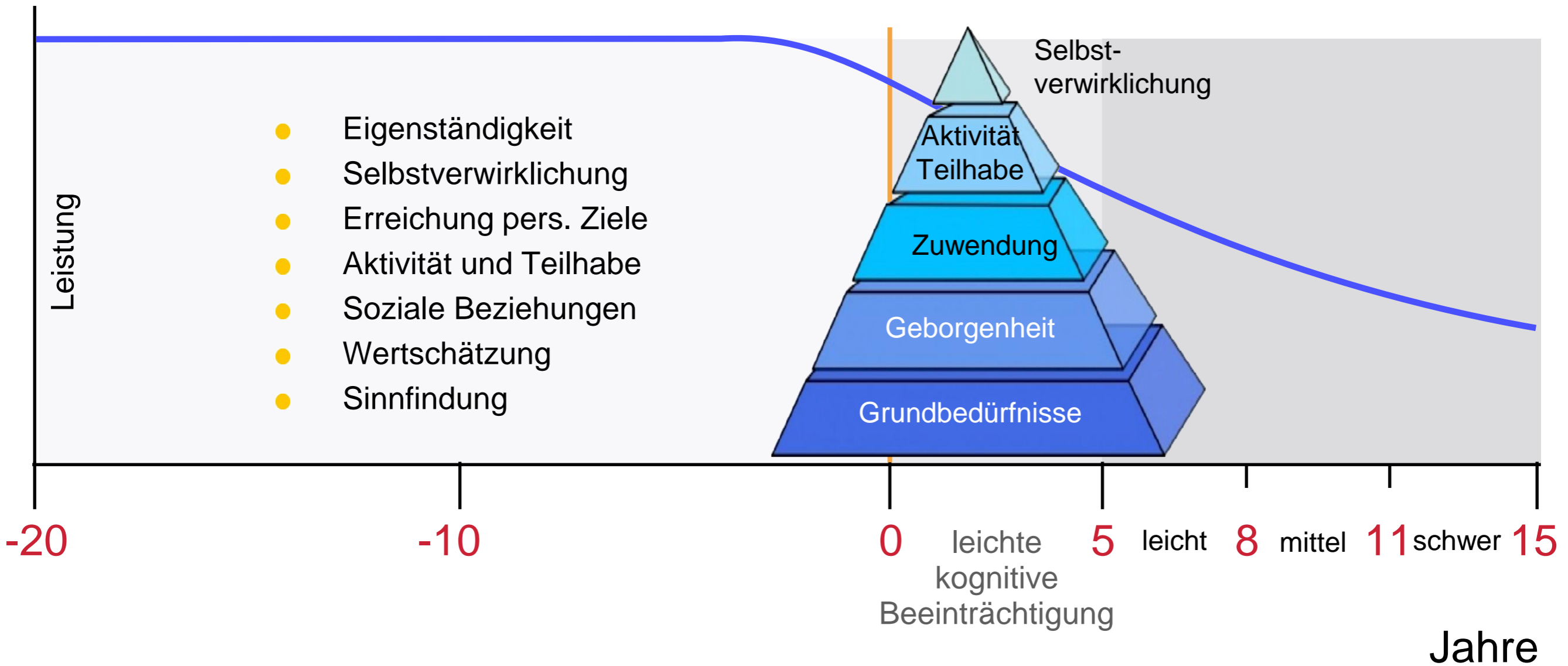
## Depressions-Skalen



Dudas et al., Cochrane Database Syst Rev 2018 Issue 8, CD003944;  
Nelson et al., J Am Geriatr Soc 59: 577-585, 2011



# Bedürfnisse im frühen Stadium



# Was macht Lebensqualität aus?

- Eigenständigkeit
- Selbstverwirklichung
- Erreichung pers. Ziele
- Aktivität und Teilhabe
- Soziale Beziehungen
- Wertschätzung
- Sinnfindung



**Quellen der Lebensqualität**

# Wie kann man Lebensqualität erreichen?

- Eigenständigkeit
- Selbstverwirklichung
- Erreichung pers. Ziele
- Aktivität und Teilhabe
- Soziale Beziehungen
- Wertschätzung
- Sinnfindung



**Das geht nicht mit  
Medikamenten !**

# Wie kann man Lebensqualität erreichen?

- Eigenständigkeit
- Selbstverwirklichung
- Erreichung pers. Ziele
- Aktivität und Teilhabe
- Soziale Beziehungen
- Wertschätzung
- Sinnfindung



**Schlüsselrolle für nicht-  
pharmakologische  
Interventionen**

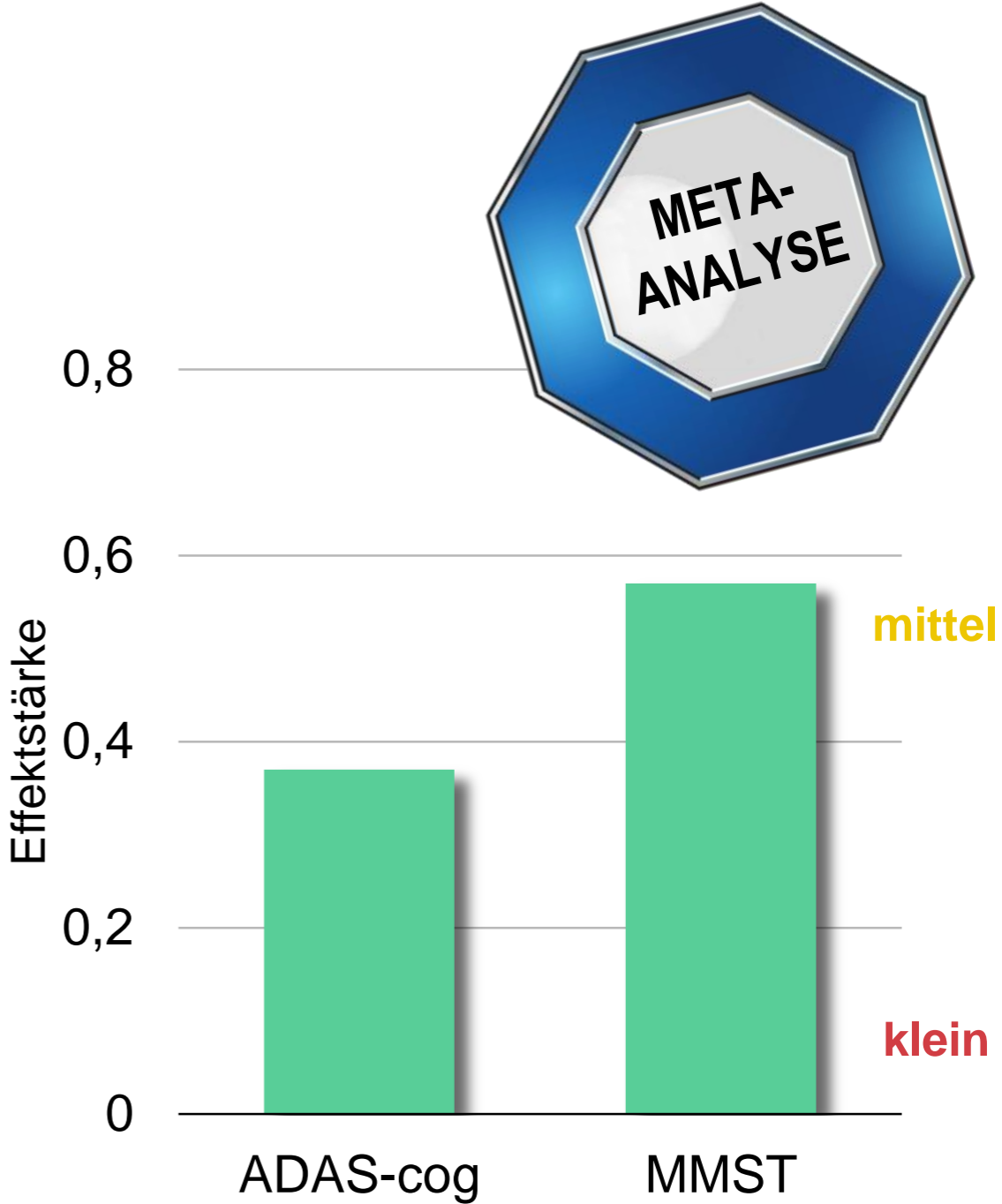
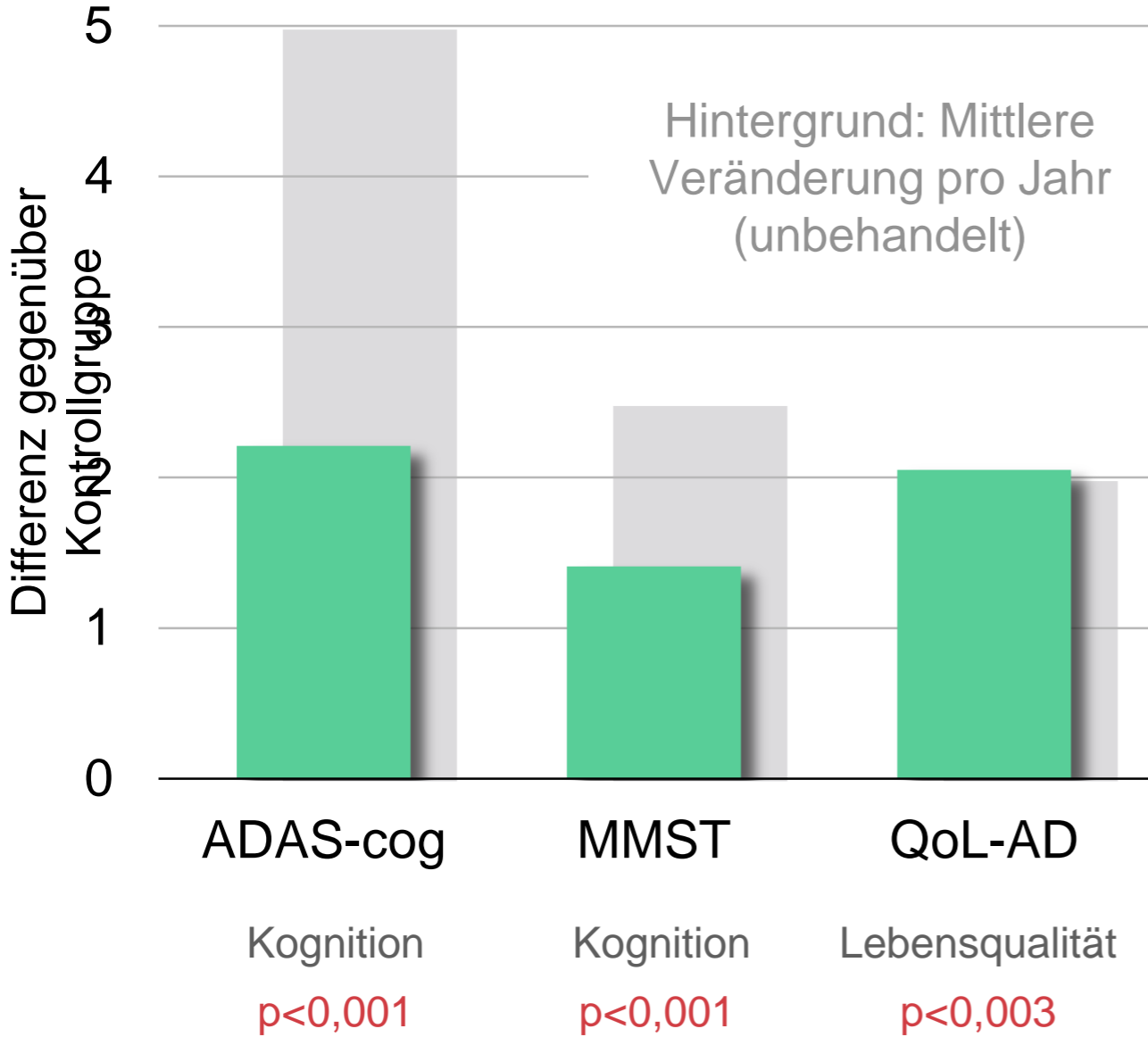
# Bewährte nicht-pharmakologische Strategien

- Kognitive Stimulation
- Ergotherapie
- Körperliche Aktivität

# Kognitive Stimulation: Definition

- Verschiedenartige Aktivitäten
- Gruppenformat
- Soziale Interaktion ist ein wichtiges Element
- Ziel ist die allgemeine Verbesserung der kognitiven Leistungsfähigkeit
- Häufig verbunden mit Realitätsorientierung oder Erinnerungstherapie

# Kognitive Stimulation: Wirksamkeit



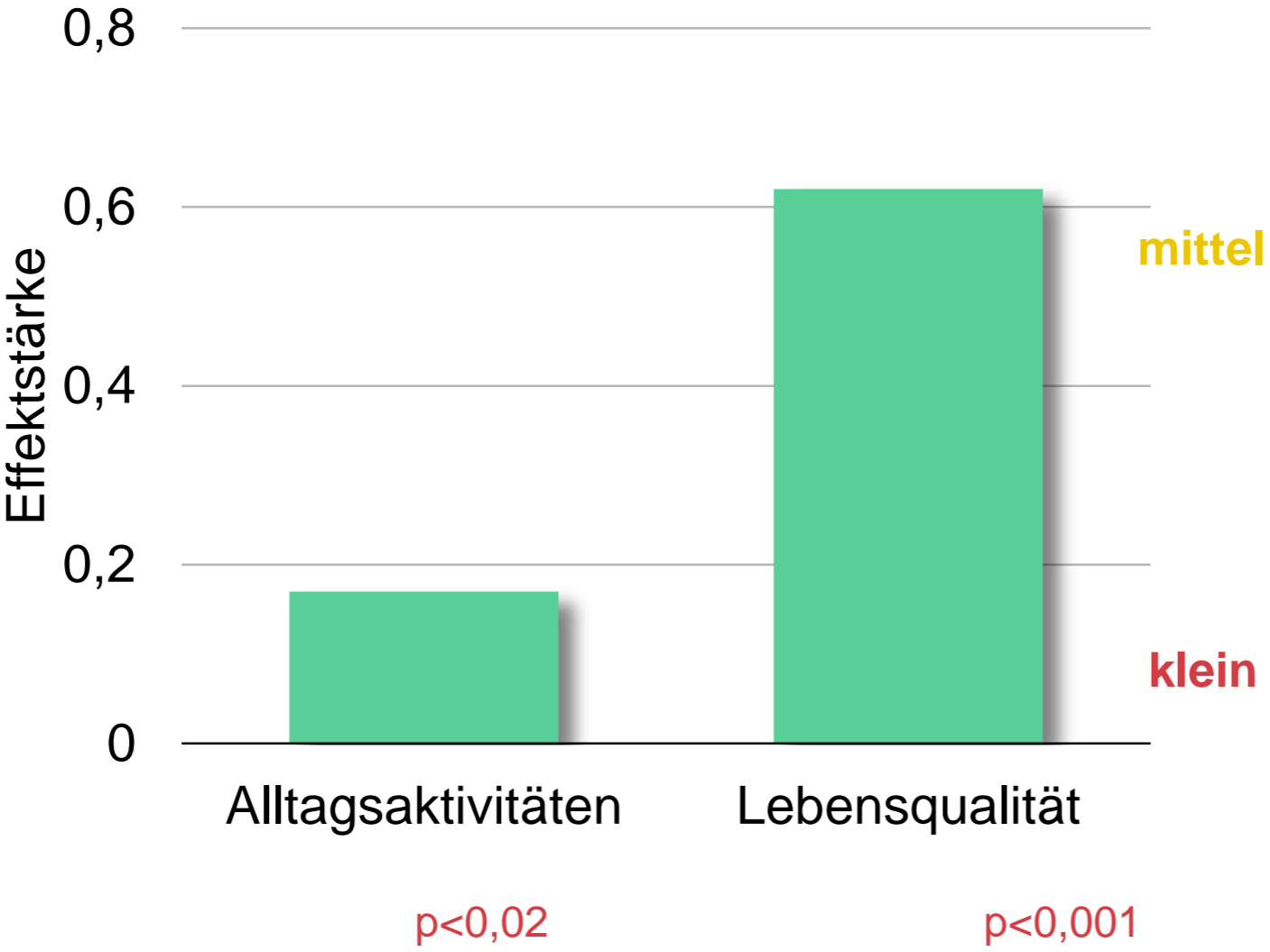
Kim et al., Psychiatry Investig 14: 626-639, 2017



# Ergotherapie: Definition

- Ziel ist die Verbesserung oder Aufrechterhaltung von Funktionsfähigkeit, Eigenständigkeit, Teilhabe und Lebensqualität
- Üben von praktischen Fertigkeiten und Bewältigungsstrategien
- Adaptive und kompensatorische Strategien
- Umweltanpassung

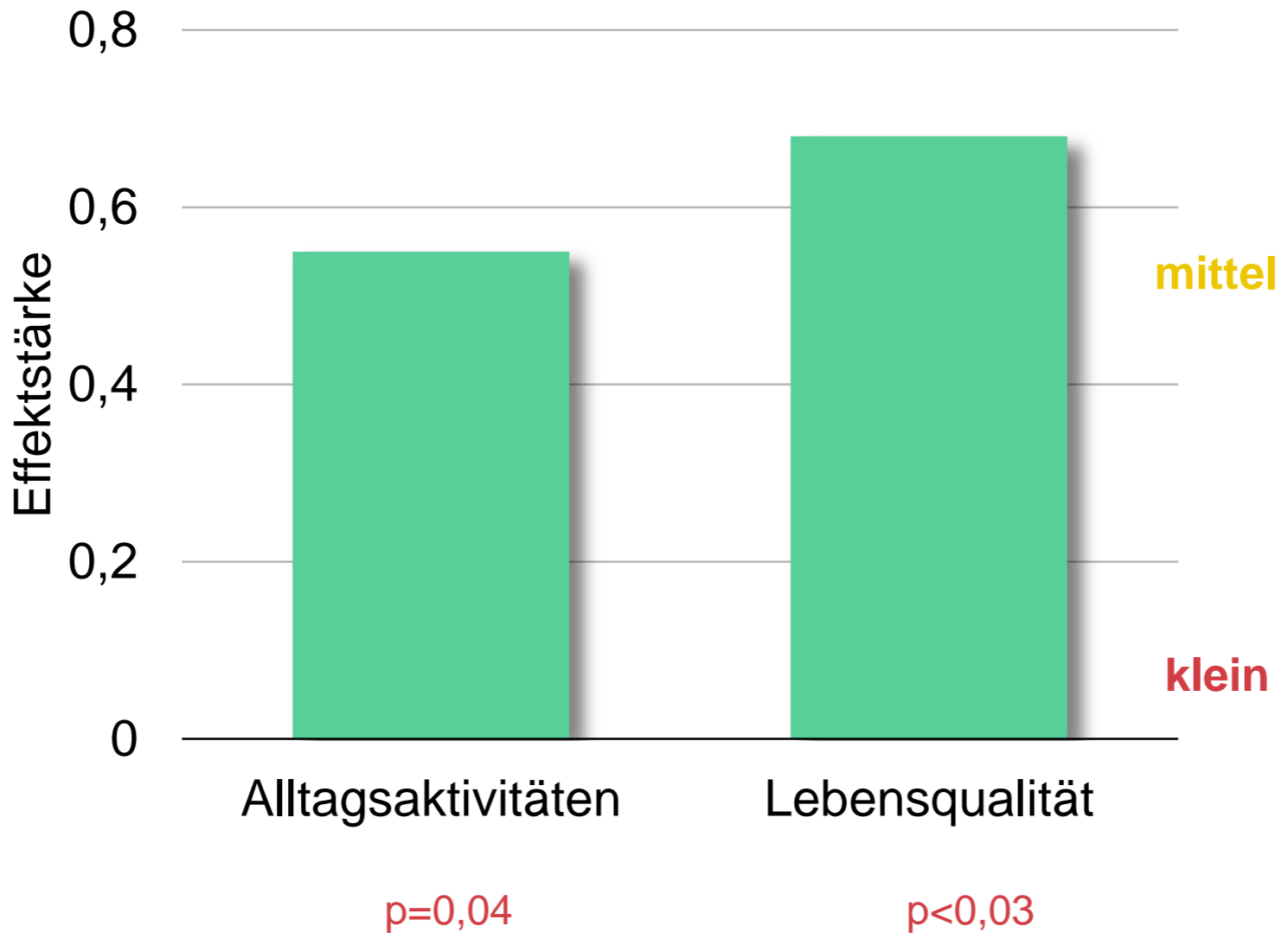
# Ergotherapie: Wirksamkeit



# Körperliche Aktivität: Empfehlungen

- Mindestens 30 Minuten Training 5 x pro Woche
- Aerobe Aktivität moderater Intensität (Laufen, Schwimmen, Radfahren...)
- Zusätzlich Übungen zu Ausdauer, Kraft, Beweglichkeit und Balance

# Körperliche Aktivität: Wirksamkeit

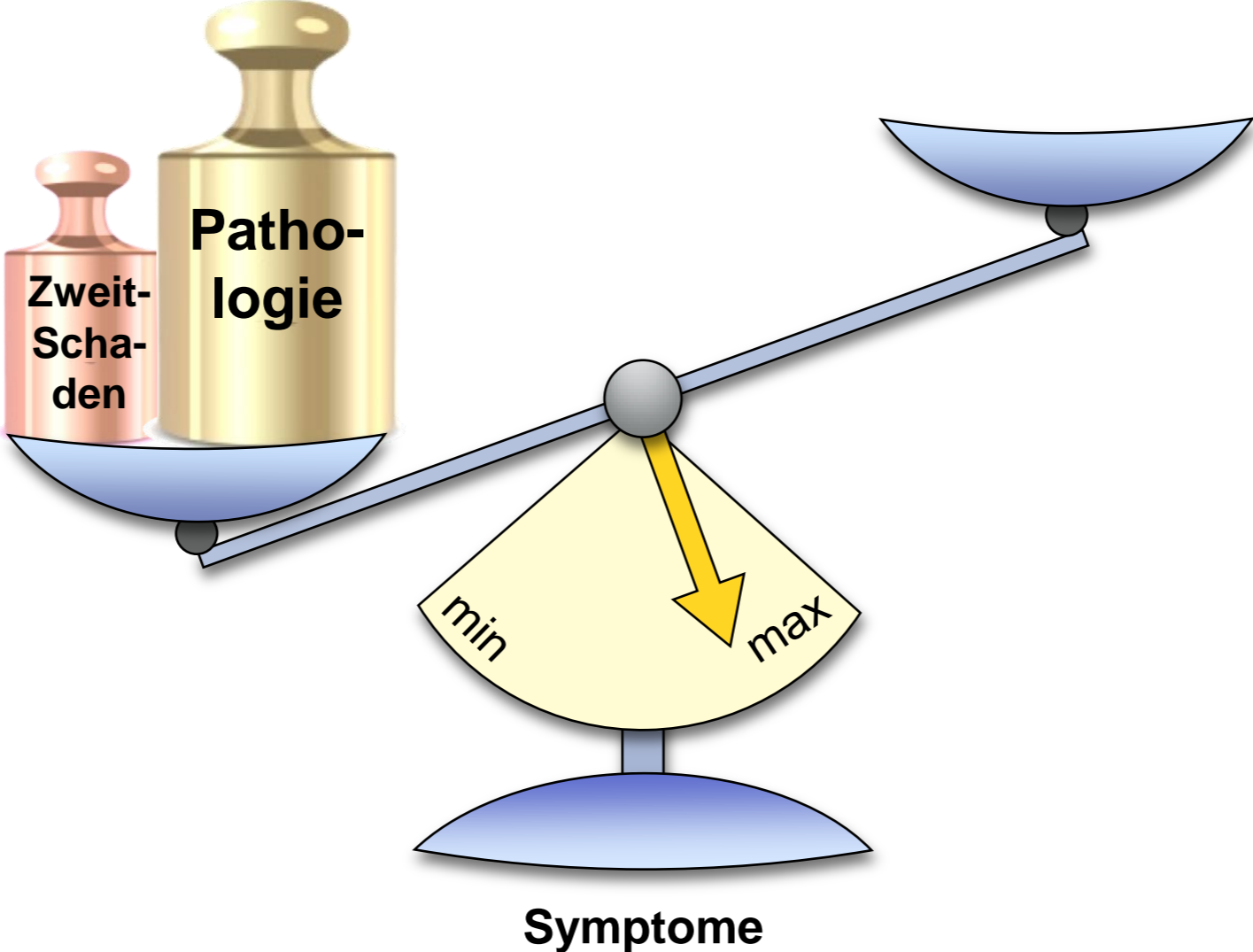


# 5 Behandlung: Resümée

- Gegenwärtige Antidementiva verzögern die Zunahme der Symptome
- Neue Antidementiva sollen das Fortschreiten der Neurodegeneration verlangsamen
- Antipsychotika haben viele Nebenwirkungen, daher Vorsicht!
- Antidepressiva sind bei Demenz nur wenig wirksam
- Wirksamkeit nicht-pharmakologischer Interventionen ist belegt (Meta-Analysen)
- Beste Nachweise für kognitive Stimulation, Ergotherapie und körperliche Aktivität
- Sind zur Verbesserung / Aufrechterhaltung der Lebensqualität entscheidend

# 6 Vorbeugung

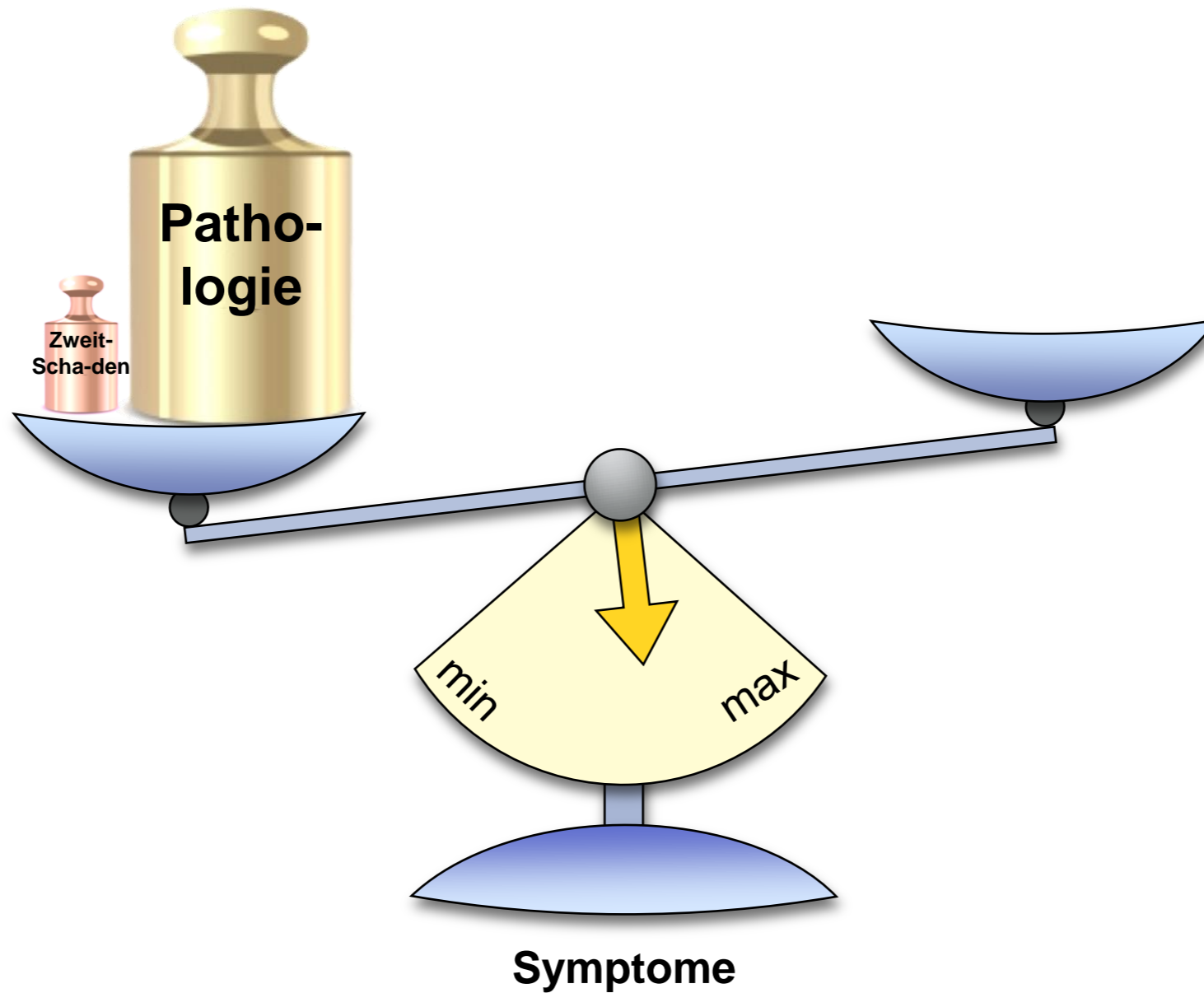
# Zwei Wege zur Vorbeugung





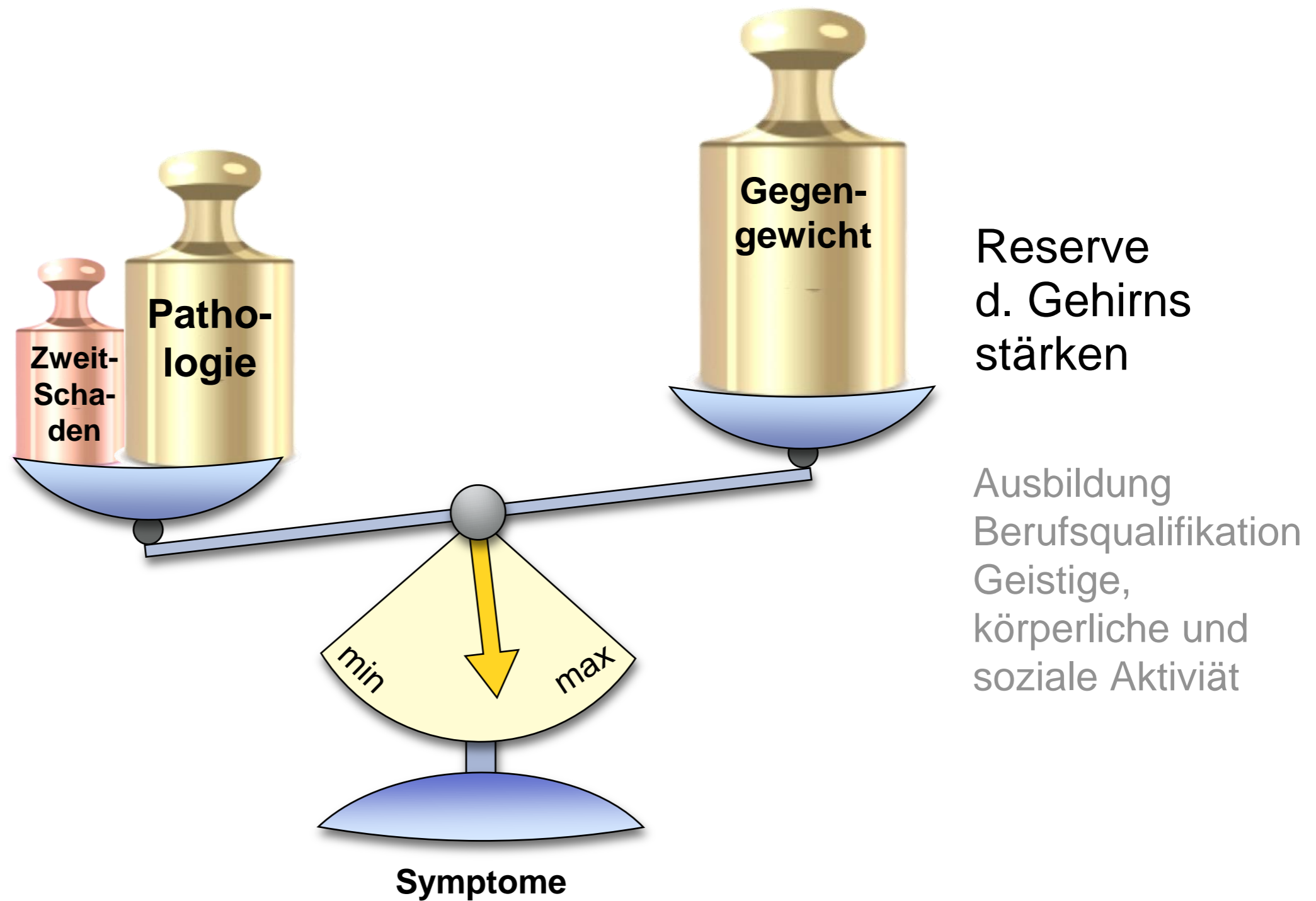
# Erstens: Zweitschaden vermeiden

Medizinische  
Risikofaktoren  
behandeln



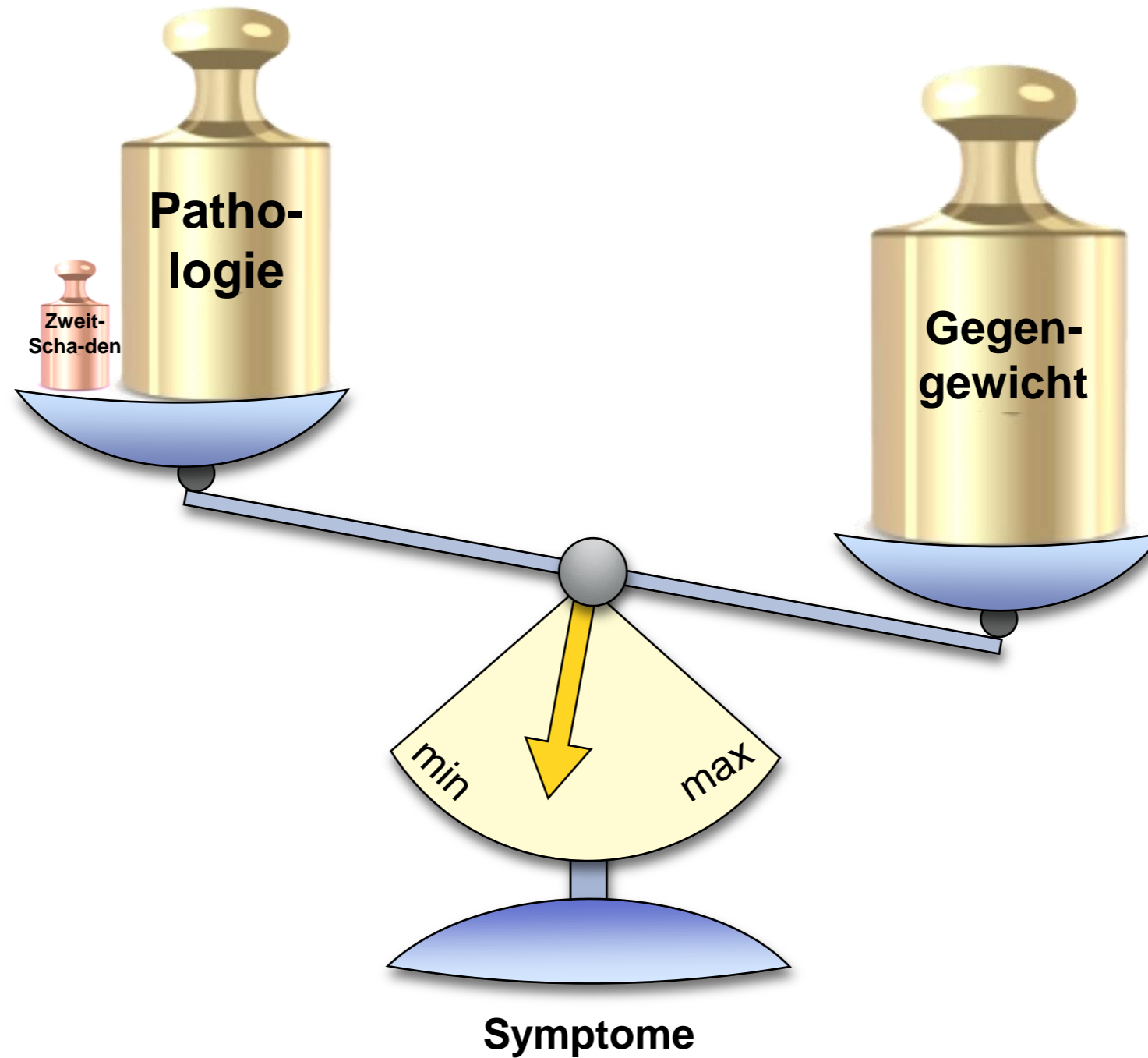
Bluthochdruck  
Diabetes  
Übergewicht  
Schwerhörigkeit  
Rauchen  
Depression

# Zweitens: Gegengewicht erhöhen



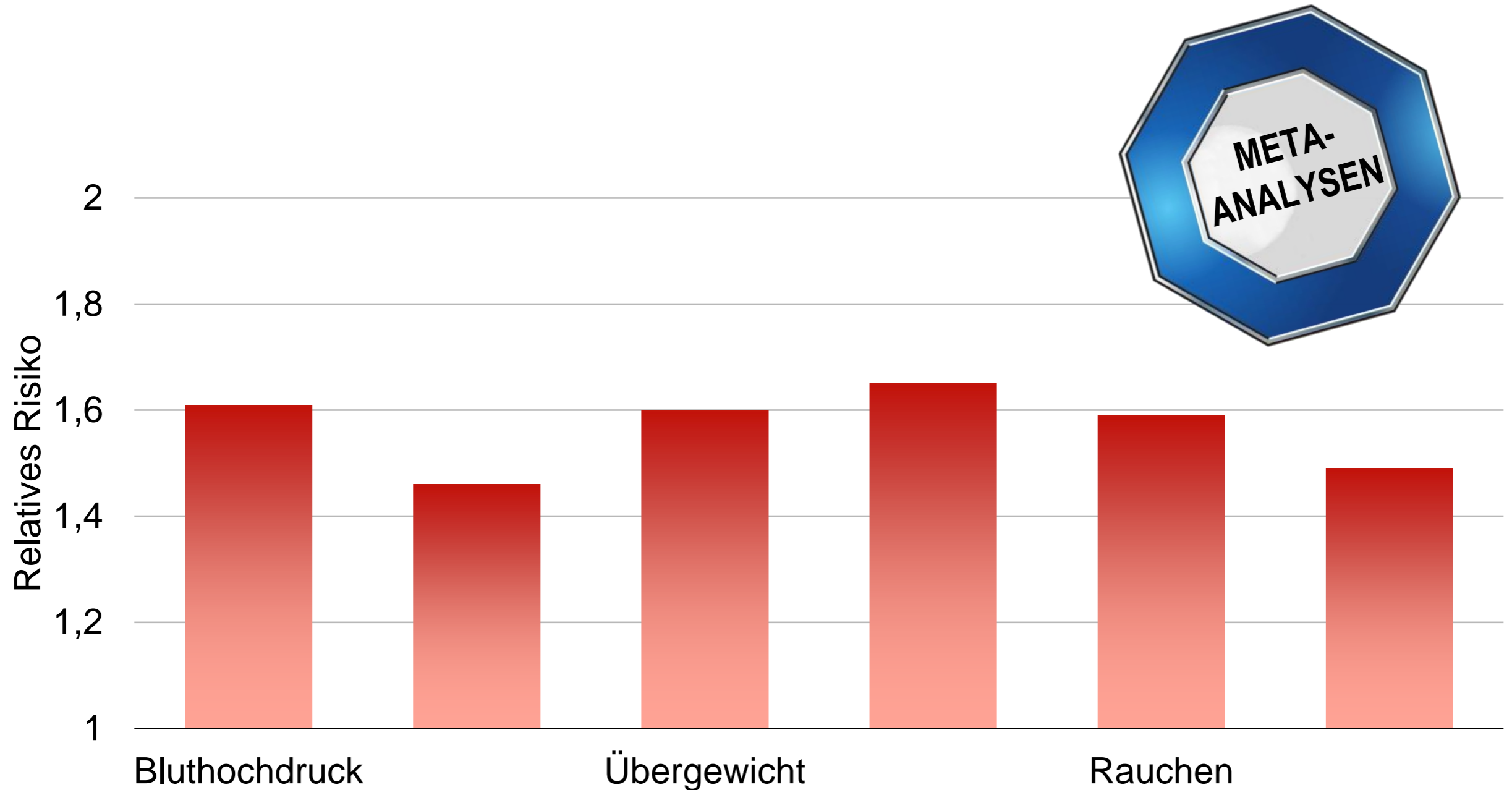
# Am besten beides

Medizinische  
Risikofaktoren  
behandeln



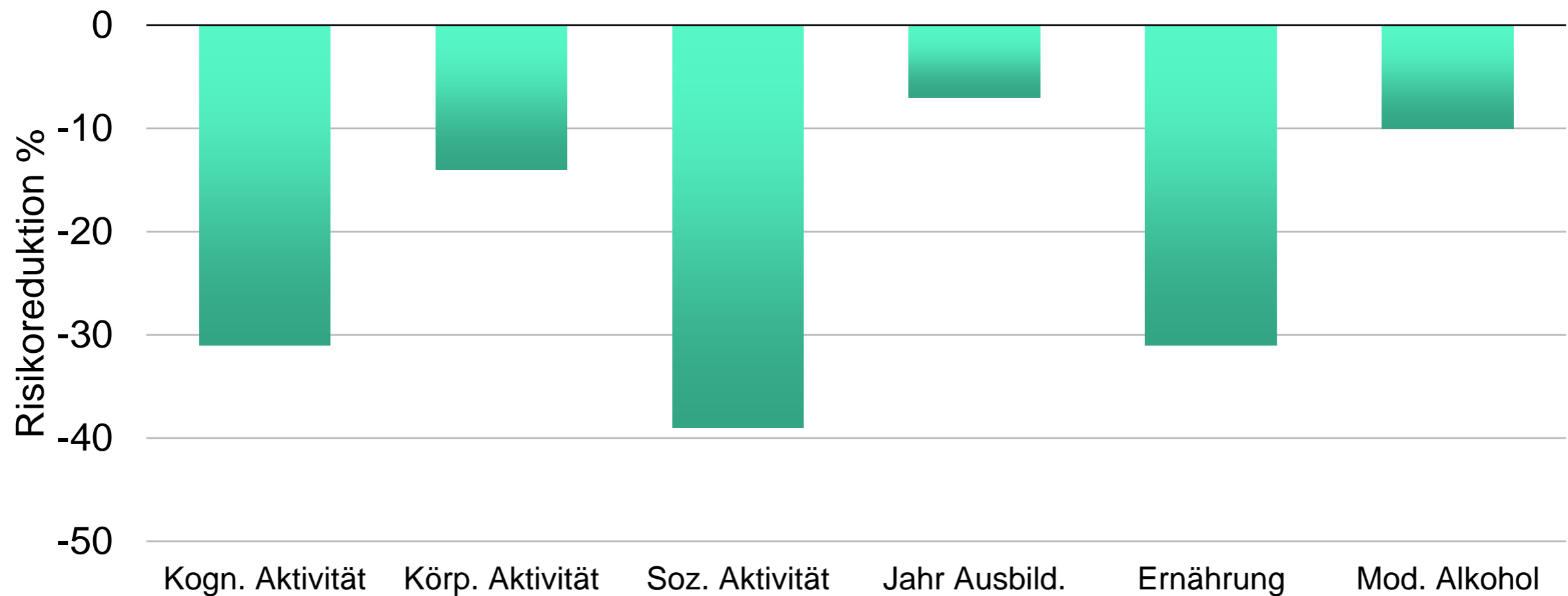
Reserve  
d. Gehirns  
stärken

# Behandlung medizinischer Risikofaktoren



# Reserve des Gehirns stärken

## Lebensstil ändern



Blondell et al., BMC Publ Health 14: 510; Kuiper et al., Ageing Res Rev 22: 39-57, 2015; Xu et al., Mol Neurobiol 53: 3113-3123, 2016; Yates et al., Int Psychogeriatr 28: 1791-1806, 2016; Cao et al., Mol Neurobiol 53: 6144-6154, 2016; Zhong et al., PLoS One 10: e0118333, 2015.

# 6 Vorbeugung: Resümée

- Zwei Wege zur Vorbeugung: Zweitschäden vermeiden, Gegengewicht erhöhen
- Medizinische Risikofaktoren behandeln, Reserve des Gehirns stärken
- Reduktion medizinischer Risikofaktoren könnte Demenzhäufigkeit um 30 % senken
- Aktiver Lebensstil und vernünftige Ernährung sind unbedingt ratsam

# Vielen Dank für Ihre Aufmerksamkeit!

