



Universitätsklinikum  
Hamburg-Eppendorf

Klinik und Poliklinik für Psychiatrie und Psychotherapie

Vorlesung, Seminar,  
PoL, UaK (G2, G3)



# Diagnostik und Therapie demenzieller Syndrome (ICD-10: F0)

Klinik und Poliklinik für Psychiatrie und Psychotherapie  
Zentrum für Psychosoziale Medizin  
Universitätskrankenhaus Hamburg-Eppendorf (UKE)



Universitätsklinikum  
Hamburg-Eppendorf

Klinik und Poliklinik für Psychiatrie und Psychotherapie

# Vorlesung, Seminar, PoL, UaK (G2, G3)



## **Erstellung des Inhalts:**

Prof. Dr. Martin Lambert

Lehrbeauftragter

Klinik und Poliklinik für Psychiatrie und Psychotherapie

Zentrum Psychosoziale Medizin

Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf (UKE)

Martinistr. 52, 20246 Hamburg

Gebäude W37

Tel.: +49-40-7410-24041

Fax: +49-40-7410-52229

E-Mail: [lambert@uke.de](mailto:lambert@uke.de)



- Übersicht zum Krankheitsbild
- Grundlagen
  - Epidemiologie
  - Diagnostische Kriterien nach Leitlinien
  - Diagnostik: u.a. Symptomatik, Komorbidität, Risikofaktoren
  - Differentialdiagnostik nach ICD-10
- Therapie
  - Prävention / Früherkennung
  - Pharmakotherapie
  - Psychosoziale Therapie
- Verlauf und Prognose



Universitätsklinikum  
Hamburg-Eppendorf

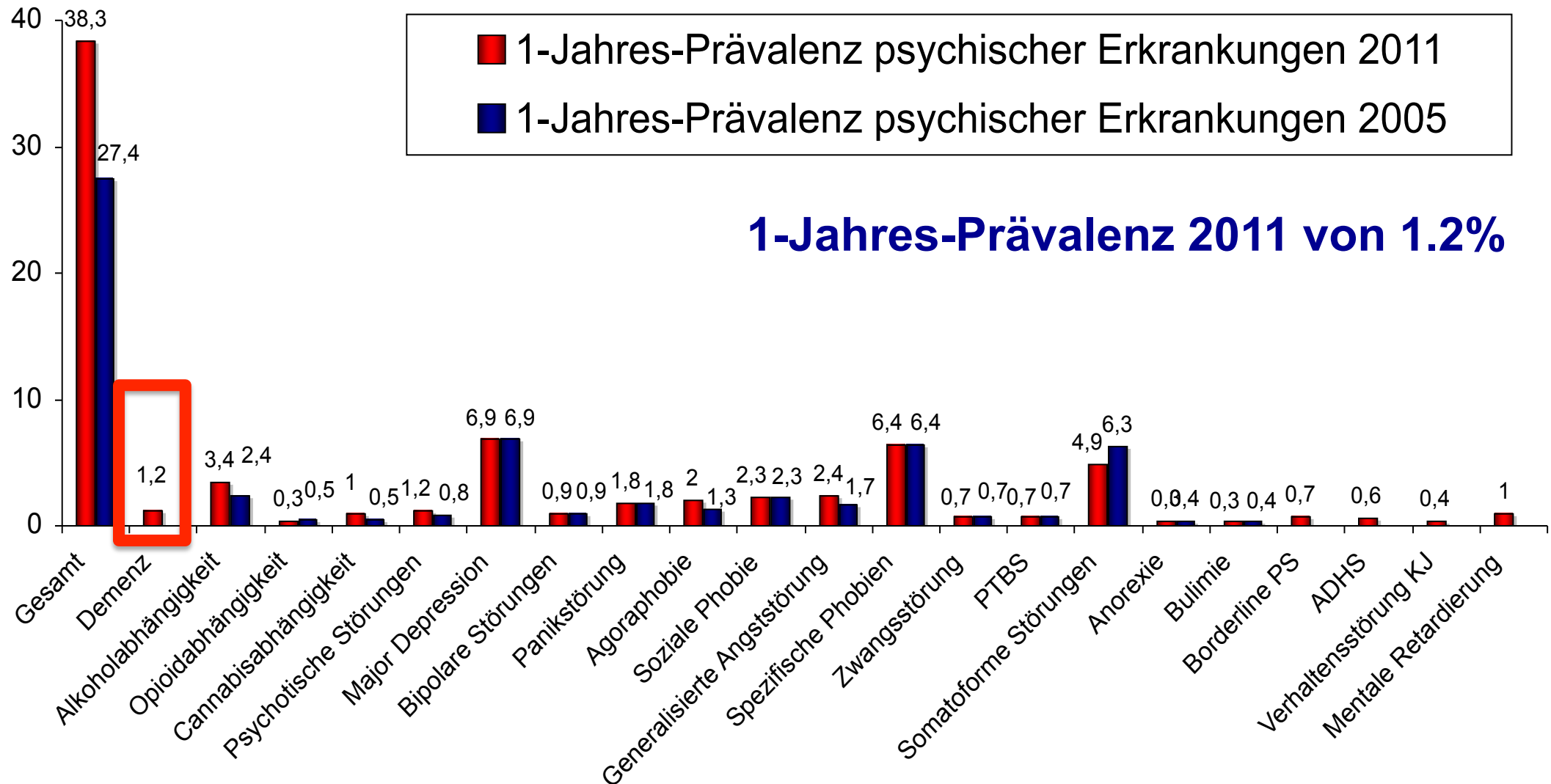
Klinik und Poliklinik für Psychiatrie und Psychotherapie



# Übersicht zum Krankheitsbild

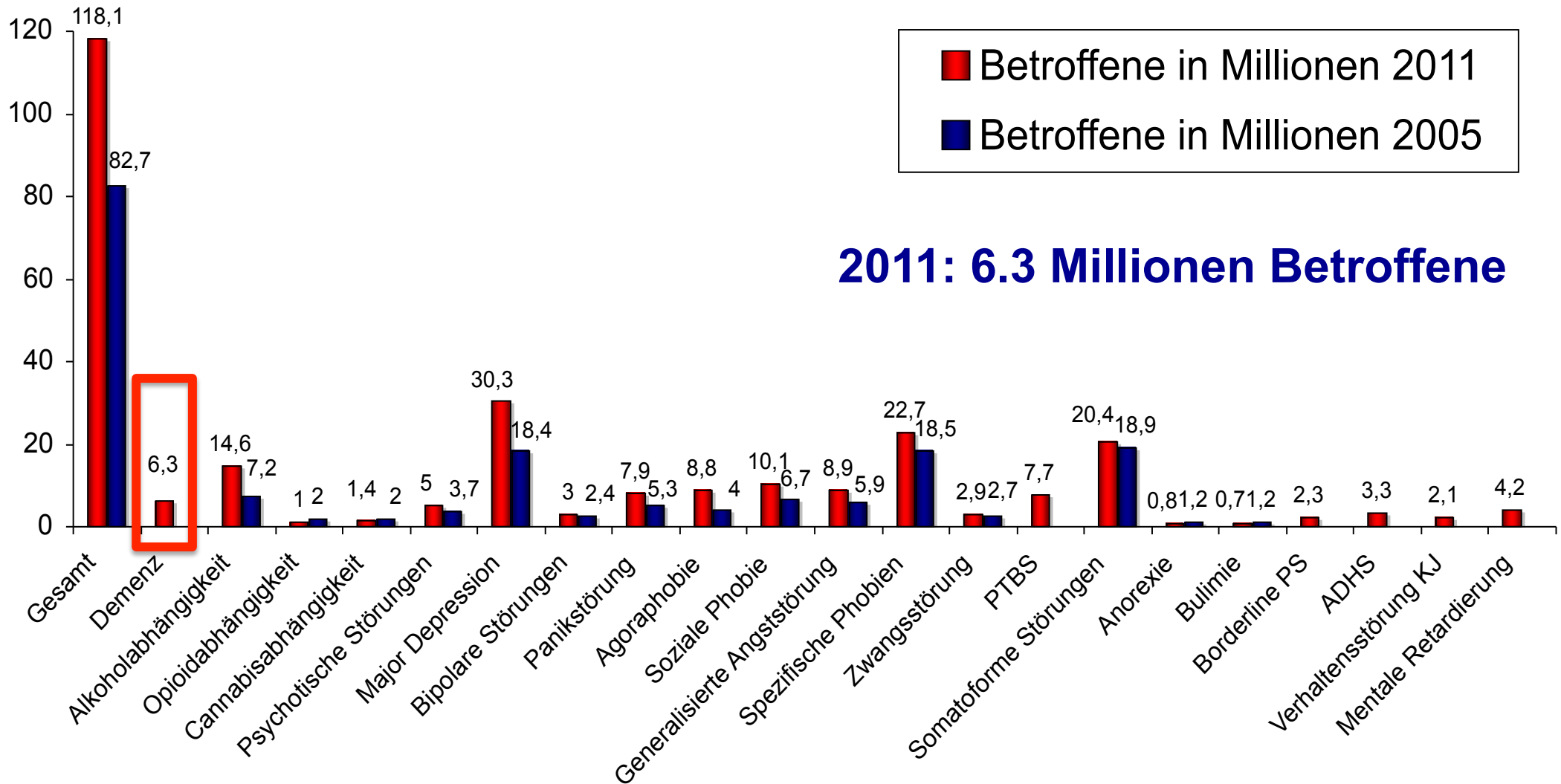


# 1-Jahres-Prävalenz depressiver Störungen in Europa (2005 / 2011)



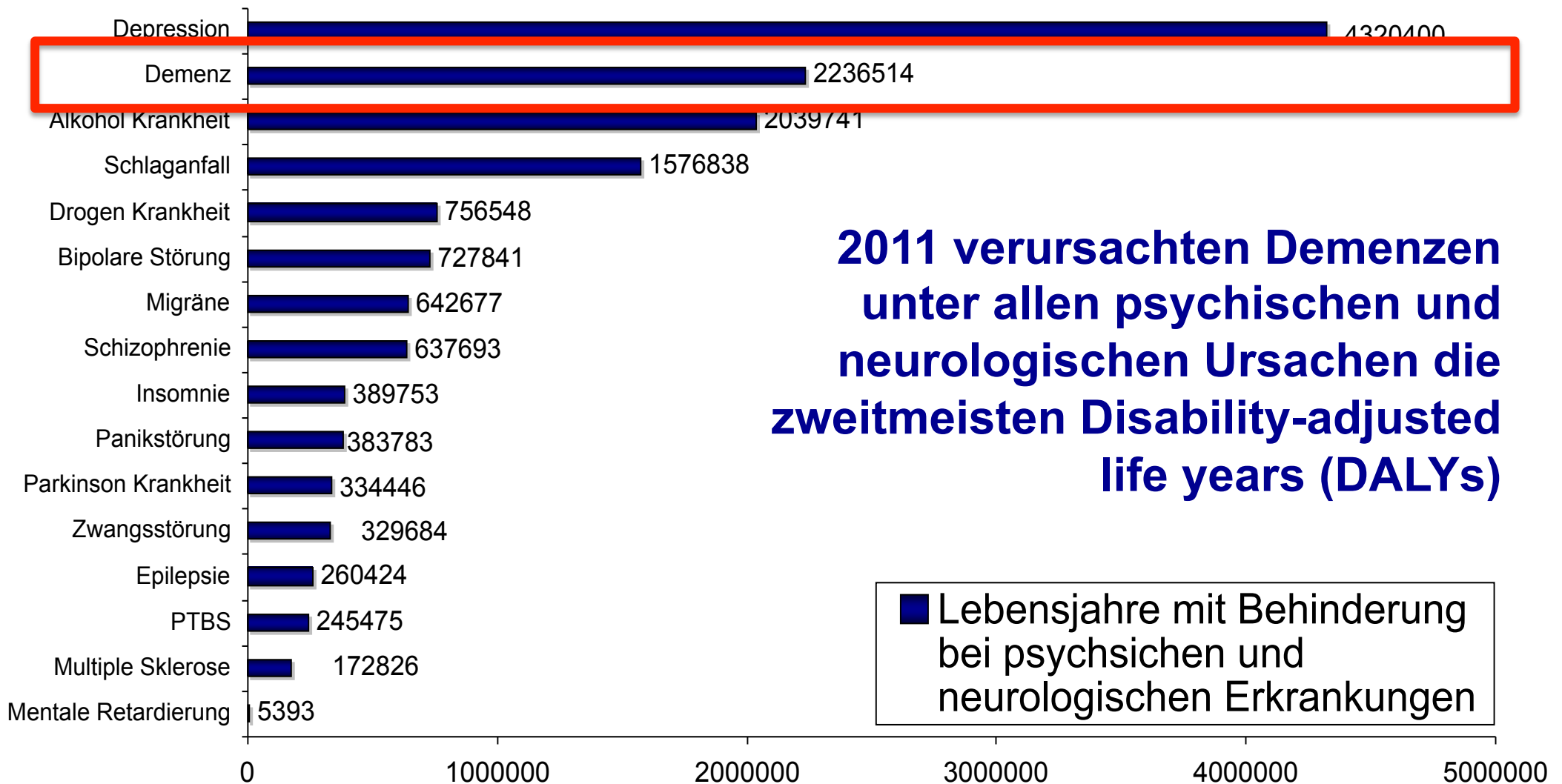


# Betroffene mit depressiven Störungen in Europa (2005 / 2011)





# Erkrankungen mit den meisten Lebensjahren mit Behinderung in Europa 2011





Krankheitsaspekt	Wissen
Lebenszeitprävalenz	<ul style="list-style-type: none"><li>▪ 5-8% der über 65-Jährigen</li></ul>
Punktprävalenz	<ul style="list-style-type: none"><li>▪ 1-2% der Bevölkerung</li></ul>
Geschlechterverhältnis	<ul style="list-style-type: none"><li>▪ w = m bzgl. Risiko, w &gt;&gt; m bzgl. Prävalenz</li></ul>
Erkrankungsalter	<ul style="list-style-type: none"><li>▪ Charakteristisch altersassoziiert auftretend, Hauptgipfel der Prävalenz bei &gt; 80-Jährigen</li></ul>
Wichtige Komorbiditäten	<ul style="list-style-type: none"><li>▪ Depression</li></ul>
Genetische Faktoren	<ul style="list-style-type: none"><li>▪ Früh auftretende autosomal-dominante Alzheimer-Form mit Mutationen in den Genen des Präsenilin 1 und 2 sowie des Amyloid-Vorläuferproteins</li></ul>
	<ul style="list-style-type: none"><li>▪ Sich spät manifestierende multigenetische „sporadische“ Alzheimer-Form mit individuellen Mustern spezieller Risikovarianten (Polymorphismen) in den Genen für APOE, Clusterin, PICALM u.a.</li></ul>





Universitätsklinikum  
Hamburg-Eppendorf

Klinik und Poliklinik für Psychiatrie und Psychotherapie



# Grundlagen: Epidemiologie



# Epidemiologie

Epidemiologie	Wissen
Allgemein	<ul style="list-style-type: none"><li>▪ Vierthäufigste Todesursache in den Industrieländern</li></ul>
Prävalenzrate	<ul style="list-style-type: none"><li>▪ Verdopplung ca. alle 5-6 Jahre ab dem 60. Lebensjahr</li></ul>
Punktprävalenz	<ul style="list-style-type: none"><li>▪ &gt; 24 Mio. Menschen Weltweit (ca. 1 Mio. in Deutschland), Verdopplung ca. alle 20 Jahre</li></ul>
Lebenszeitprävalenz	<ul style="list-style-type: none"><li>▪ 5-8% der über 65-Jährigen</li></ul>
Geschlechterverhältnis	<ul style="list-style-type: none"><li>▪ w = m bzgl. Risiko, w &gt;&gt; m bzgl. Prävalenz</li></ul>
Erkrankungsalter	<ul style="list-style-type: none"><li>▪ Charakteristisch altersassoziiert auftretend, Hauptgipfel der Prävalenz bei &gt; 80-Jährigen</li></ul>
	<ul style="list-style-type: none"><li>▪ Beispiel AD: 30-59 Jahre: 0,02%; 60-69 Jahre: 0,3%; 70-79 Jahre: 3,2%; 80-90 Jahre: 10,8%</li></ul>
Diagnostische Verteilung	<ul style="list-style-type: none"><li>▪ Reine Alzheimer Demenz: 55%; vaskuläre Demenzen: 15%; frontale Demenzen: 5%; Demenzen bei anderen neurologischen Erkrankungen: 5%; reversible Demenzen: 5%</li></ul>

Quellenangaben: Voderholzer, U., Hohagen, F. Therapie psychischer Erkrankungen. Elsevier, 2013; Frauenknecht, S., Lieb, K. Last minute Psychiatrie. Elsevier, 2011; Lieb, K., Frauenknecht, S., Brunnhuber, S. Intensivkurs Psychiatrie und Psychotherapie, Elsevier, 2008

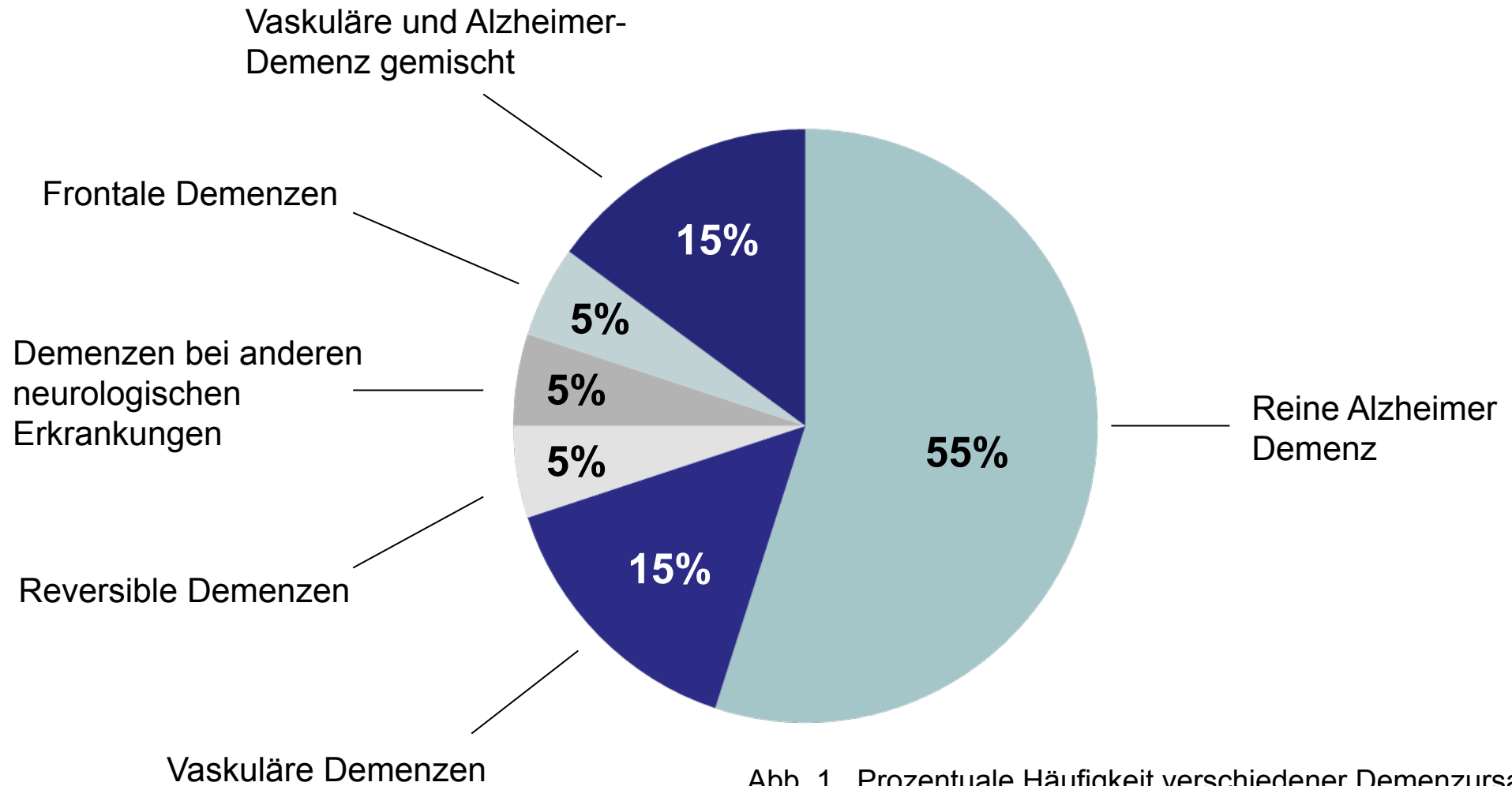


Abb. 1 Prozentuale Häufigkeit verschiedener Demenzursachen



Universitätsklinikum  
Hamburg-Eppendorf

Klinik und Poliklinik für Psychiatrie und Psychotherapie



# Grundlagen: Diagnostische Kriterien nach Leitlinien



## Leitlinien (international, chronologisch) zunehmend mit integrierter Evidenz zum Einsatz von biologischen Markern

Kürzel	Referenz
NICE (2006)	▪ Dementia (CG42. National Institute for Health and Care Excellence (NICE)
APA (2007)	▪ Treatment of Patients With Alzheimer's Disease and Other Dementias. American Psychiatric Association (APA)
DGPPN/DGN (2009)	▪ Diagnose- und Behandlungsleitlinie Demenz. Deutsche Gesellschaft für Psychiatrie, Psychotherapie und Nervenheilkunde (DGPPN)
EFNS (2010)	▪ EFNS guidelines for the diagnosis and management of Alzheimer's disease. European Federation of the Neurological Societies (EFNS).
IWG (2011)	▪ Recommendations for the Diagnosis and Treatment of Dementia 2012. Based on the Canadian Consensus Conference on the Diagnosis and Treatment of Dementia (CCCDTD4) 2012.
NIA-AA (2011)	



# Allgemeine diagnostische Kriterien nach ICD-10

ICD-10	Wissen
Kriterien für ein demenzielles Syndrom	<ul style="list-style-type: none"><li>▪ Gedächtnisstörungen und Beeinträchtigung weiterer höherer kortikaler Domänen</li><li>▪ Alltagsrelevante Einschränkung der Lebensführung</li><li>▪ Ausschluss qualitativer Bewusstseinsstörungen (z.B. Delir)</li><li>▪ Symptome müssen mind. seit 6 Monaten bestehen</li></ul>
Weitere Beeinträchtigungen	<ul style="list-style-type: none"><li>▪ Abstrakt-logisches Denkvermögen, Handlungsplanung, Kritik- oder Urteilsfähigkeit, Sprache, Orientierung und/oder räumlich-konstruktive Fähigkeiten, Informationsverarbeitung</li></ul>
Mögliche Begleiterscheinungen	<ul style="list-style-type: none"><li>▪ Emotionale Labilität, Reizbarkeit, Apathie, Verschlechterung des Sozialverhaltens oder der Motivation</li></ul>
Allgemeines Vorgehen	<ul style="list-style-type: none"><li>▪ Feststellung des demenziellen Syndroms</li><li>▪ Schweregradermittlung</li><li>▪ Ätiologische Zuordnung</li></ul>



# Allgemeine diagnostische Kriterien nach ICD-10

- Demenzen bezeichnen den Verlust einer zuvor einmal erreichten kognitiven Fähigkeit
- Gedächtnisstörungen betreffen typischerweise Aufnahme, Speicherung und Wiedergabe
- Eine möglichst frühzeitige Diagnostik sollte bei allen Patienten mit kognitiven Symptomen konsequent durchgeführt werden
- Risikofaktoren:
  - Hohes Alter, genetische Faktoren, vaskuläre Faktoren: arterielle Hypertonie, Diabetes mellitus, Hypercholesterinämie, Übergewicht; soziale Vereinsamung



## Klinische Kriterien für den Schweregrad einer Demenz

Leicht	<ul style="list-style-type: none"><li>▪ Soziale Aktivitäten und Arbeit deutlich eingeschränkt</li><li>▪ Fähigkeit, unabhängig zu leben, aber weitestgehend erhalten</li></ul>
Mittel	<ul style="list-style-type: none"><li>▪ Selbstständige Lebensführung mit Schwierigkeiten möglich</li><li>▪ Gewisses Ausmaß an Aufsicht erforderlich</li></ul>
Schwer	<ul style="list-style-type: none"><li>▪ Aktivitäten des täglichen Lebens beeinträchtigt</li><li>▪ Ständige Betreuung und Pflege nötig</li><li>▪ Motorische Fähigkeiten zunehmend gestört</li><li>▪ Persönliche Hygiene kann nicht allein aufrechterhalten werden</li></ul>





Universitätsklinikum  
Hamburg-Eppendorf

Klinik und Poliklinik für Psychiatrie und Psychotherapie



# Grundlagen: Differentialdiagnostik nach ICD-10



ICD-10	Wissen
Leichte kognitive Beeinträchtigung (engl.: Mild Cognitive Impairment; MCI)	<ul style="list-style-type: none"><li>▪ Prädemenzielles Syndrom, bzw. frühe klinisch-symptomatische Vorstufe</li><li>▪ Imponiert durch subjektiv geschilderte sowie in neuropsychologischen Tests objektivierbare mnestiche und ggf. weitere kognitive Defizite</li><li>▪ Keine alltagsrelevante Einschränkung der Lebensführung</li><li>▪ Bedeutender Risikofaktor für das Fortschreiten in ein Demenzsyndrom (Ø jährliche Demenz-Inzidenz von 10–15%)</li></ul>
Delir (ICD-10 F05)	<ul style="list-style-type: none"><li>▪ Akuter Beginn, kurze Dauer (Tage bis Wochen)</li><li>▪ Bewusstseinsstörungen, Desorientiertheit, kognitive Störungen, Wahrnehmungsstörungen (v.a. optische Halluzinationen), inkohärentes Denken, psychomotorische Störungen, Störung des Schlaf-Wach-Rhythmus, affektive Störungen (Angst, Reizbarkeit, Apathie)</li><li>▪ Fluktuativer Symptomverlauf über den Tag</li></ul>



ICD-10	Wissen
Pseudodemenz	<ul style="list-style-type: none"><li>▪ Demenzähnliche Zustände, bzw. kognitive Störungen im Rahmen einer Depression (Auftreten jedoch eher selten)</li><li>▪ Grundsätzlich können durch die bei schwerer Depression auftretende kognitive Störungen auch in neuropsychologischen Tests, die zur Demenzdiagnostik eingesetzt werden, pathologisch ausfallen</li><li>▪ Es gibt keinen evidenzbasierten „Marker“, der eindeutig zwischen einem pseudodemenziellen und einem demenziellen Syndrom unterscheiden könnte</li><li>▪ Die kognitiven Symptome sind reversibel und bessern sich parallel zur Remission der Depression</li><li>▪ Depression tritt häufig auch als frühes klinisches Syndrom bei MCI und beginnender Demenz auf</li></ul>
Andere	<ul style="list-style-type: none"><li>▪ Leichte oder mittelschwere Intelligenzminderung (F70-F71)</li><li>▪ Zustandsbilder kognitiver Schwäche aufgrund schwer gestörter sozialer Bedingungen mit mangelhaften Bildungsmöglichkeiten</li><li>▪ Iatrogene psychische Störungen als Folge einer Medikation (F06)</li></ul>



## Abgrenzung von Demenz und depressiver Pseudodemenz

	Demenzielle Erkrankung	Pseudodemenz
Ärztliches Gespräch	Pat. versucht zu dissimulieren	Pat. beklagt „Vergesslichkeit“
Standardisierter Test	Test- und Alltagsleistung entsprechen sich	Alltagsleistung besser als Testleistung
Verlauf	Schleichend-progredient	Über Tage/Wochen
Orientierung	Gestört	Verhältnismäßig intakt
Sexuelle Bedürfnisse	Eher ungestört	Eher gestört
Hygiene	Gestört	Eher unauffällig
Antidepressive Therapie	Keine Verbesserung der Kognitiven Leistung	Verbesserung der kognitiven Symptome



- Ein Screening auf Depression (und Suizidrisiko) und Delir muss immer erster Teil der syndromalen und differenzialdiagnostischen Abklärung sein
- Zum diagnostischen Programm bei der Differentialdiagnose der Demenzen gehören:
  - Eigen- und Fremdanamnese (Krankheitsverlauf: schleichend-progredient, plötzlich; alltagsrelevante Einschränkung)
  - Erhebung des psychischen Befundes (insb. Gedächtnis, Orientierung, Merkfähigkeit)
  - Anwendung von Testverfahren zur Objektivierung und Quantifizierung kognitiver Defizite
  - Internistische und neurologische Untersuchung
  - Laborchemische Untersuchung (je nach Differentialdiagnostischen Erwägungen)
  - Liquordiagnostik (Detektion entzündlicher Erkrankungen und Neurodegenerationsmarkern)
  - Apparative Zusatzdiagnostik (z.B CT, EEG, PET, EKG, etc.)



Universitätsklinikum  
Hamburg-Eppendorf

Klinik und Poliklinik für Psychiatrie und Psychotherapie



# Grundlagen: Diagnostische Kriterien nach Leitlinien



# Diagnostische Kriterien von Subtypen nach Leitlinien

- Für die klinische Diagnostik der verschiedenen Demenzformen sind validierte Konsensuskriterien entwickelt worden
- Neu vorgeschlagene Konsensuskriterien für die AD, kommen ohne das Kriterium der gestörten Alltagskompetenz und ohne den Verweis auf eine Ausschlussdiagnostik aus
- Die vom National Institute of Aging (NIA) und der Alzheimer's Association (NIA-AA) aktualisierten diagnostische Kriterien sehen die AD als Spektrumsstörung, welche mit pathophysiologischen Veränderungen ohne klinische Symptome beginnt, später in kognitive Defizite und schließlich im demenziellen Syndrom mündet
- Neben der AD existieren sekundäre Demenzätiologien, die auf organische, infektiöse, metabolische, toxische oder traumatische Ursachen zurückzuführen sind, wobei viele von ihnen kausal behandelbar und damit potenziell reversibel sind



# Kriterien der Alzheimer Krankheit (I)

Subtyp	Leitlinie	Klinisch-diagnostische Konsensuskriterien
Alzheimer-Krankheit (AD)	NINCDS / ADRDA	<b>I. Wahrscheinliche AD:</b> <ul style="list-style-type: none"><li>▪ Defizite in mindestens zwei kognitiven Bereichen</li><li>▪ Progrediente Störung des Gedächtnisses und anderer kognitiver Funktionen</li><li>▪ Keine Bewusstseinsstörungen</li><li>▪ Beginn zwischen dem 40. und 90. Lebensjahr</li><li>▪ Kein Hinweis für ursächliche System- oder Hirnerkrankungen</li></ul>
		<b>II. Unterstützende Befunde für eine wahrscheinliche AD:</b> <ul style="list-style-type: none"><li>▪ Zunehmende Verschlechterung spezifischer kognitiver Funktionen (Sprache, Motorik oder Wahrnehmung),</li><li>▪ Beeinträchtigung von Alltagsaktivitäten und Auftreten von Verhaltensänderungen</li><li>▪ Familienanamnese ähnlicher Erkrankungen, unauffälliger Liquorbefund, Normalbefund bzw. unspezifische EEG Veränderungen; zunehmende zerebralen Atrophie in bildgebenden Verfahren</li></ul>





# Kriterien der Alzheimer Krankheit (II)

Subtyp	Leitlinie	Klinisch-diagnostische Konsensuskriterien
Alzheimer-Krankheit (AD)	NINCDS / ADRDA	<b>III. Nach Ausschluss anderer Ursachen mit einer wahrscheinlichen AD vereinbar:</b> <ul style="list-style-type: none"><li>▪ Vorübergehender Stillstand im Krankheitsverlauf</li><li>▪ Begleitbeschwerden wie Depression, Schlaflosigkeit, Inkontinenz, Illusionen, Wahn, Halluzinationen, plötzliche aggressive Ausbrüche, sexuelle Dysfunktionen, Gewichtsverlust</li><li>▪ Erhöhter Muskeltonus, Myoklonien oder Gangstörungen</li><li>▪ Epileptische Anfälle (bei fortgeschrittener Erkrankung)</li><li>▪ Altersentsprechendes CT</li></ul>
		<b>IV. Ausschlusskriterien:</b> <ul style="list-style-type: none"><li>▪ Plötzlicher, apoplektischer Beginn</li><li>▪ Fokale neurologische Zeichen (Hemiparese, sensorische Ausfälle, Gesichtsfelddefekte oder Koordinationsstörungen (in frühen Krankheitsstadien)</li><li>▪ Epileptische Anfälle oder Gangstörungen (zu Beginn oder in frühen Krankheitsstadien)</li></ul>



# Kriterien der Alzheimer Krankheit (III)

Subtyp	Leitlinie	Klinisch-diagnostische Konsensuskriterien
Alzheimer-Krankheit (AD)	NINCDS / ADRDA	<p><b>V. Mögliche AD:</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>▪ Bei Vorhandensein eines demenziellen Syndroms mit untypischer Symptomatik hinsichtlich Beginn, Verlauf und Defizitprofil, in Abwesenheit anderer neurologischer, psychiatrischer oder internistischer Erkrankungen, die ein demenzielles Syndrom verursachen könnten</li><li>▪ Bei Vorhandensein einer zweiten System- oder Hirnerkrankung, die eine Demenz Versursachen könnte, aber nicht als wesentliche Demenzursache angesehen wird;</li><li>▪ Diagnose sollte in Forschungsstudien gestellt werden bei Vorhandensein eines einzelnen progredienten schwerwiegenden kognitiven Defizits ohne erkennbare andere Ursache</li></ul>



# Kriterien der Vaskulären Demenz (I)

Subtyp	Leitlinie	Kriterien für wahrscheinliche vaskuläre Demenz
Vaskuläre Demenz (VD)	NINDS / AIREN oder ADDTC	<p><b>I. Demenz:</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>▪ Kognitive Verschlechterung bezogen auf ein vorausgehendes höheres Funktionsniveau manifestiert durch Gedächtnisstörung und mindestens zwei der folgenden Fähigkeiten:<ul style="list-style-type: none"><li>• Orientierung, Aufmerksamkeit, Sprache, visuell-räumliche Fähigkeiten, Urteilsvermögen, Handlungs- und Abstraktionsfähigkeit, motorische Kontrolle, Praxie</li></ul></li><li>▪ Alltagsaktivitäten müssen gestört sein</li><li>▪ Ausschlusskriterien: Bewusstseinsstörungen, Delirium, Psychose, schwere Aphasie, ausgeprägte sensomotorische Störung, die Testung unmöglich macht; systemische oder andere Hirnerkrankungen, die ihrerseits kognitive Störungen verursachen können</li></ul>



# Kriterien der Vaskulären Demenz (II)

Subtyp	Leitlinie	Kriterien für wahrscheinliche vaskuläre Demenz
Vaskuläre Demenz (VD)	NINDS / AIREN oder ADDTC	<p><b>II. Zerebrovaskuläre Erkrankungen:</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>▪ Zentrale fokale neurologische Zeichen mit und ohne anamnestischem Schlaganfall und Zeichen einer relevanten zerebrovaskulären Erkrankung im CT/MRT</li><li>▪ Als relevant eingestufte zerebrovaskuläre Läsionen im radiologischen Befund:<ul style="list-style-type: none"><li>• Schlaganfälle Großgefäßterritorien: beidseitige A. cerebri anterior, A. cerebri posterior, parietotemporale und tempoparietale Assoziationszentren, superiore frontale und parietale Wasserscheidengebiete; Kleingefäßerkrankungen: Basalganglien und frontale Marklagerlakunen, ausgedehnte periventrikuläre Marklagerläsionen, beidseitige Thalamusläsionen; Ausmaß: Großgefäßläsionen in der dominanten Hemisphäre, beidseitige hemisphärische Großgefäßläsionen, Leukoenzephalopathie (25% des Marklagers)</li></ul></li></ul>



# Kriterien der Vaskulären Demenz (III)

Subtyp	Leitlinie	Kriterien für wahrscheinliche vaskuläre Demenz
Vaskuläre Demenz (VD)	NINDS / AIREN oder ADDTC	<p><b>III. Eine Verknüpfung von I und II:</b></p> <p>Definiert durch mindestens eine der folgenden Bedingungen:</p> <ul style="list-style-type: none"><li>▪ Demenzbeginn innerhalb von 3 Monaten nach einem Schlaganfall,</li><li>▪ Abrupte Verschlechterung kognitiver Funktionen, fluktuierende oder stufenweise Progression kognitiver Defizite;</li><li>▪ Unterstützende Merkmale: früh auftretende Gangstörungen, motorische Unsicherheit und häufige Stürze, Blasenstörungen (häufiger Harndrang, nicht urologisch erklärbar), Pseudobulbärparalyse, Persönlichkeitsstörungen und Stimmungsänderungen, Abulie, Depression, emotionale Inkontinenz, andere subkortikale Defizite</li></ul>



# Kriterien der Frontotemporalen Demenz (I)

Subtyp	Leitlinie	Klinisch-diagnostische Konsensuskriterien
Fronto-temporale Demenz (FTD)	Neary	<p><b>I. Grundlegende klinische Merkmale (alle zu erfüllen):</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>▪ Schleichender Beginn und allmähliche Progredienz</li><li>▪ früh auftretendes Defizit im zwischenmenschlichen Sozialkontakt</li><li>▪ früh auftretende Verhaltensauffälligkeit und emotionale Indifferenz</li><li>▪ früh auftretender Verlust der Krankheitseinsicht</li></ul> <p><b>II. Unterstützende Merkmale:</b></p> <p><u>Verhaltensauffälligkeiten:</u></p> <ul style="list-style-type: none"><li>▪ Vernachlässigung der Körperpflege und Hygiene, geistige Inflexibilität, Ablenkbarkeit und fehlende Ausdauer, Hyperoralität und Veränderung der Essgewohnheiten, perseveratives und stereotypes Verhalten, unaufgeforderte Manipulation von Gegenständen ("utilization behaviour")</li></ul> <p><u>Sprache und Sprechen:</u></p> <ul style="list-style-type: none"><li>▪ Veränderte Sprachproduktion, Sprachantriebsstörung, Logorrhö, sprachliche Stereotypen, Echolalie, Perseveration, Mutismus</li></ul>



# Kriterien der Frontotemporalen Demenz (II)

Subtyp	Leitlinie	Klinisch-diagnostische Konsensuskriterien
Fronto-temporale Demenz (FTD)	Neary	<p><u>Zusatzuntersuchungen:</u></p> <p>Neuropsychologie:</p> <ul style="list-style-type: none"><li>▪ Defizite in Testverfahren "frontaler" Funktionen,</li><li>▪ bei Fehlen von schwerer Gedächtnisstörung,</li><li>▪ Aphasie oder visuell-räumlicher Störung;</li></ul> <p><u>Konventionelles EEG:</u></p> <ul style="list-style-type: none"><li>▪ normal trotz klinisch deutlicher Demenz;</li><li>▪ zerebrale Bildgebung (strukturell und/oder funktionell): vorherrschende frontale und/oder temporale Pathologie</li></ul>

Quellenangaben: S3-Leitlinie der DGPPN/DGN 2009; Neary et al. 1998



# Kriterien der Lewy-Körperchen Demenz (I)

Subtyp	Leitlinie	Klinisch-diagnostische Konsensuskriterien
Lewy-Körperchen-Demenz (LKD) Lewy-Body-Dementia (DLB)	Newcastle	<p><b>I. Zentrales Merkmal der LKD:</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>▪ Demenzform, die mit Funktionseinschränkungen im Alltag einhergeht</li><li>▪ die Gedächtnisfunktion ist beim Erkrankungsbeginn relativ gut erhalten</li><li>▪ Aufmerksamkeitsstörungen</li><li>▪ Beeinträchtigungen der exekutiven und visuoperzeptiven Funktionen sind häufig</li></ul> <p><b>II. Kernmerkmale sind:</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>▪ Fluktuation der Kognition, insbesondere der Aufmerksamkeit und Wachheit</li><li>▪ wiederkehrende ausgestaltete visuelle Halluzinationen</li><li>▪ Parkinson-Symptome</li></ul>





# Kriterien der Lewy-Körperchen Demenz (II)

Subtyp	Leitlinie	Klinisch-diagnostische Konsensuskriterien
Lewy-Körperchen-Demenz (LKD) Lewy-Body-Dementia (DLB)	Newcastle	<p><b>III. Stark hinweisende Merkmale sind:</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>▪ Verhaltensstörungen im REM-Schlaf (Schreien, Sprechen, motorisches Ausagieren von Träumen),</li><li>▪ Ausgeprägte Neuroleptikaüberempfindlichkeit,</li><li>▪ Verminderte dopaminerge Aktivität in den Basalganglien, dargestellt mit SPECT oder PET;</li></ul> <p>▪ Für die Diagnose "<u>mögliche</u>" LKD muss das zentrale Merkmal zusammen mit einem Kernmerkmal vorkommen</p> <p>▪ Wenn Kernmerkmale fehlen, genügt mindestens ein stark hinweisendes Merkmal für die Diagnose "<u>mögliche</u>" LKD</p> <p>▪ Für die Diagnose "<u>wahrscheinliche</u>" LKD müssen mindestens zwei Kernmerkmale oder ein Kernmerkmal zusammen mit mindestens einem stark hinweisenden Merkmal erfüllt sein</p>



# Kriterien der Lewy-Körperchen Demenz (III)

Subtyp	Leitlinie	Klinisch-diagnostische Konsensuskriterien
Lewy-Körperchen-Demenz (LKD) Lewy-Body-Dementia (DLB)	Newcastle	<p><b>IV. Unterstützende Merkmale kommen häufig vor, haben aber zurzeit keine diagnostische Spezifität:</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>▪ Stürze oder Synkopen</li><li>▪ Vorübergehende Bewusstseinsstörung</li><li>▪ Autonome Dysfunktion (orthostatische Hypotension, Urininkontinenz);</li><li>▪ Halluzinationen, systematischer Wahn, Depression</li><li>▪ Erhaltung des medialen Temporallappens (cCT, cMRT)</li><li>▪ Verminderter Metabolismus, insbesondere im Okzipitallappen</li><li>▪ Pathologisches MIBG-SPECT des Myokards</li><li>▪ Verlangsamte EEG Aktivität mit temporalen scharfen Wellen</li></ul> <p><b>V. Gegen LKD sprechen:</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>▪ Zerebrovaskuläre Läsionen in der cCT oder cMRT oder fokale neurologische Symptome; andere Erkrankungen, die das klinische Bild zureichend erklären können; spontane Parkinson Symptome, die ausschließlich bei schwerer Demenz auftreten</li></ul>



# Kriterien der Progressive Supranukleäre Blickparese (I)

Subtyp	Leitlinie	Klinisch-diagnostische Konsensuskriterien
Progressive supranukleäre Blickparese (PSP)	NINCDS/ SPSP	<b>I. Mögliche PSP:</b> <ul style="list-style-type: none"><li>▪ Allmählich progressive Erkrankung, mit Beginn nach dem 40. Lebensjahr,</li><li>▪ <u>Entweder</u> vertikale supranukleäre Blickparese (nach ober oder unter) <u>oder</u> Verlangsamung der vertikalen Sakkaden und prominente posturale Instabilität mit Stürzen im ersten Jahr nach Krankheitsbeginn (kein Hinweis auf eine andere Krankheit als Erklärung für die vorgenannten Symptome)</li></ul>
		<b>II. Wahrscheinliche PSP:</b> <ul style="list-style-type: none"><li>▪ Allmählich progressive Erkrankung mit Beginn nach dem 40. Lebensjahr,</li><li>▪ Vertikale supranukleäre Blickparese (nach ober oder unter) und prominente posturale Instabilität mit Stürzen im ersten Jahr nach Krankheitsbeginn (kein Hinweis auf eine andere Krankheit als Erklärung für die vorgenannten Symptome)</li></ul>



# Kriterien der Progressive Supranukleäre Blickparese (II)

Subtyp	Leitlinie	Klinisch-diagnostische Konsensuskriterien
Progressive supranukleäre Blickparese (PSP)	NINCDS/ SPSP	<b>III. Definitive PSP:</b> <ul style="list-style-type: none"><li>▪ Klinisch mögliche oder wahrscheinliche PSP und histopathologische Zeichen einer typischen PSP</li></ul>
		<b>IV. Supportive Diagnosekriterien der PSP:</b> <ul style="list-style-type: none"><li>▪ Symmetrische Akinese oder Rigidity, proximal mehr als distal</li><li>▪ Abnorme Kopf- bzw. Nackenhaltung, insb. Retrokollis,</li><li>▪ Kaum oder nur geringes Ansprechen des Parkinsonismus auf eine L-Dopa-Therapie</li><li>▪ Frühe Dysphagie und Dysarthrie</li><li>▪ Früher Beginn einer kognitiven Beeinträchtigung mit dem Vorliegen von mindestens zwei der folgenden Symptome: Apathie, Beeinträchtigung des abstrakten Denkens, reduzierte verbale Flüssigkeit, Gebrauchs- oder Imitierungsverhalten, Frontalhirnzeichen</li></ul>



# Kriterien der Progressive Supranukleäre Blickparese (III)

Subtyp	Leitlinie	Klinisch-diagnostische Konsensuskriterien
Progressive supranukleäre Blickparese (PSP)	NINCDS/ SPSP	<b>V. Ausschlusskriterien der PSP:</b> <ul style="list-style-type: none"><li>▪ Vorliegen einer Enzephalitis, „Alien Limb“ Syndrom</li><li>▪ Kortikale Empfindungsstörungen oder eine fokale frontale oder temporoparietale Atrophie</li><li>▪ Halluzinationen oder Verkennungen unabhängig von einer dopaminergen Therapie</li><li>▪ Vorliegen einer kortikalen Demenz vom Alzheimer Typ</li><li>▪ Prominente frühe Zeichen einer Kleinhirnfunktions- oder einer autonomen Störung</li><li>▪ Schwere asymmetrische Zeichen eines Parkinson-Syndroms</li><li>▪ Neuroradiologischer Nachweis relevanter struktureller Abnormalitäten</li></ul>



# Kriterien der Kortikobasale Degenration (I)

Subtyp	Leitlinie	Klinisch-diagnostische Konsensuskriterien
Kortikobasale Degenration (CBD)	CBD	<b>Hauptkriterien:</b> <ul style="list-style-type: none"><li>▪ Schleichender Beginn und fortschreitender Verlauf</li><li>▪ Keine identifizierbare Ursache (z.B. Tumor oder Infarkt)</li><li>▪ Kortikale Dysfunktion mit mindestens einem der folgenden Symptome:<ul style="list-style-type: none"><li>• Fokale oder asymmetrische ideomotorische Apraxie</li><li>• Phänomen der fremden Extremität („alien limb“)</li><li>• Kortikaler Sensibilitätsverlust</li><li>• Visueller oder sensorischer Hemineglect</li><li>• Konstruktive Apraxie</li><li>• Fokaler oder asymmetrischer Myoklonus</li><li>• Sprachapraxie/nicht flüssige Aphasie</li><li>• Extrapyramidale Dysfunktion mit mindestens einem der folgenden Symptome: fokaler oder asymmetrischer Extremitäten-Rigor ohne deutliches Ansprechen auf L-Dopa, fokale oder asymmetrische Dystonie der Extremitätenmuskulatur</li></ul></li></ul>



# Kriterien der Kortikobasale Degenration (II)

Subtyp	Leitlinie	Klinisch-diagnostische Konsensuskriterien
Kortikobasale Degenration (CBD)	CBD	<p><b>Unterstützende Untersuchungen:</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>▪ Neuropsychometrische Testung: unterschiedliche Ausprägung fokaler oder lateralisierter kognitiver Dysfunktion mit relativ erhaltener Lern- und Gedächtnisfunktion</li><li>▪ CT oder MRT: fokale oder asymmetrische Atrophie, typischerweise maximal im parietofrontalen Kortex</li><li>▪ SPECT oder PET: fokale oder asymmetrische Hypoperfusion, typischerweise maximal im parietofrontalen Kortex, mit oder ohne Beteiligung der Basalganglien bzw. des Thalamus</li></ul>



# Diagnostische Kriterien von Subtypen nach Leitlinien

Subtyp	Leitlinie	Kriterien für wahrscheinliche vaskuläre Demenz
Mild cognitive impairment (MCI)	Petersen	<ul style="list-style-type: none"><li>▪ Subjektives oder von Dritten beobachtetes Nachlassen der Gedächtnisleistung</li><li>▪ In einem standardisierten Test liegt die episodische Gedächtnisleistung („Kurzzeitgedächtnis“) <math>\geq 1,5</math> Standardabweichungen unter derjenigen der geschlechts-, alters- und bildungsadjustierten Norm</li><li>▪ Keine maßgebliche alltagsrelevante Einschränkung der Lebensführung</li><li>▪ Demenzkriterien sind nicht erfüllt</li></ul>





# Differentialdiagnostik (sekundäre Demenzformen)

Einteilung	Erkrankungen, die zu einer Demenz führen können
Endokrinopathien	<ul style="list-style-type: none"><li>▪ Hypo-/Hyperthyreose, Hypo-/Hyperparathyreoidismus</li></ul>
Vitaminmangelkrankheiten	<ul style="list-style-type: none"><li>▪ Vitamin-B<sub>12</sub>-Mangel, Folsäure-Mangel, Vitamin-B<sub>1</sub>-Mangel, Vitamin-B<sub>6</sub>-Mangel</li></ul>
Stoffwechselerkrankungen	<ul style="list-style-type: none"><li>▪ Morbus Wilson, Hämochromatose, Leberzirrhose, Chronische Nierenerkrankungen</li></ul>
Intoxikationen	<ul style="list-style-type: none"><li>▪ Schwermetalle (z.B. Blei, Quecksilber), Medikamente (z.B. anticholinerge Substanzen), Alkohol</li></ul>
Elektrolytstörungen	<ul style="list-style-type: none"><li>▪ Hypo-/Hypernatriämie</li></ul>
Hämatologische Erkrankungen	<ul style="list-style-type: none"><li>▪ Multiples Myelom, Polyzythämie, Anämie</li></ul>
Infektionskrankheiten	<ul style="list-style-type: none"><li>▪ Neurosyphilis, Neuroborreliose, Morbus Whipple,</li><li>▪ HIV-Enzephalopathie, Progressive multifokale</li><li>▪ Leukenzephalopathie (PML)</li></ul>



Universitätsklinikum  
Hamburg-Eppendorf

Klinik und Poliklinik für Psychiatrie und Psychotherapie



# Grundlagen: Diagnostik der kognitiven Störungen



- Die Feststellung kognitiver Defizite ist von zentraler Bedeutung
- Die klinisch-internistische, neurologische und psychiatrisch-psychopathologische Untersuchung muss durch eine neuropsychologische Basisuntersuchung ergänzt werden
- Neuropsychologische Testverfahren dienen der Objektivierung und Quantifizierung kognitiver Defizite
- Kurztests haben lediglich orientierenden Nutzen und können besonders frühe, leichtgradige oder komplexe, kognitive Defizite nicht sensitiv genug differenzieren
- Zur Diagnostik kognitiver Störungen kommen ausführlichere neuropsychologische Tests zum Einsatz, die bereits frühe, subtile sowie komplexe, kognitive Funktionsstörungen erfassen können (z.B. CERAD)



# Neuropsychologische Kurztests

Test	Name	Inhalt	Pathologisch
MMST (10-15 min)	Mini-Mental- Status-Test	<ul style="list-style-type: none"><li>Aufmerksamkeit, Orientierungs- wissen, Sprache, Visuo- konstruktion (klinisch entwickelt, weit gebräuchlich, wenig sensitiv, Schweregrad-einschätzung)</li></ul>	20-26 Pkt.: leichte D. 10-19 Pkt.: mittelgradige D. < 10 Pkt.: schwere D.
Uhrentest (5 min)	Uhr-Zeichen- Test	<ul style="list-style-type: none"><li>Visuokonstruktion, Problemlösen (alltagsrelevant, als alleiniges Tool jedoch nicht geeignet)</li></ul>	≥ 3 Pkt. gilt als Hinweis auf eine Demenz
TfDD (10 min)	Test für die Diagnostik der Demen- zen mit Dep- ressionsab- grenzung	<ul style="list-style-type: none"><li>Gedächtnis (verbal), Wortflüssigkeit, zeitliche Orientierung, Sprachverständnis, Stimmungslage (demenzbezogen kurz, für Frühformen)</li></ul>	≤ 35 Pkt. Hinweis auf Demenz > 8 Pkt. Hinweis auf Depression



# Neuropsychologische Kurztests: Uhrentest



Beispiel für pathologischen Uhrenzeichentest  
bei der Alzheimer-Demenz



# Neuropsychologische Ausführliche Tests

Test	Name	Inhalt	Pathologisch
DemTect (10 min)	Test zur Detektion des Demenz- Syndroms	Gedächtnis (verbal), Wortflüssigkeit, intellektuelle Flexibilität, Aufmerksamkeit; (demenzbezogen kurz, für Früh-formen)	13-18 Pkt.: Normalbefund 9-12 Pkt.: leichte kognitive Einschränkung ≤ 8 Pkt. Demenzverdacht
CERAD (20-30 min)	Testbatterie	Sensitiv, alzheimerorientiert, weltweiter Standard	Auswertungsprogramm: alters-, ausbildungs- und geschlechtsspezifische Interpretation
ADAS (25-35 min)	Alzheimer's Disease Assessment Scale	Rating-Skala plus Leistungsprüfungstest, für alle Schweregrade und für Verlaufsuntersuchungen geeignet	Bei > 10 Pkt. liegt eine kognitive Einschränkung vor



Universitätsklinikum  
Hamburg-Eppendorf

Klinik und Poliklinik für Psychiatrie und Psychotherapie



# Grundlagen: Diagnostik der nicht-kognitiven Symptome



# Symptomatik nicht-kognitiver Symptome (I)

Symptom	Auffälligkeit
Verhaltensauffälligkeiten	<ul style="list-style-type: none"><li>▪ Entwicklung und Ausprägung stark beeinflusst durch mangelnde soziale Unterstützung, neg. emotionales Klima sowie unvertraute und ungünstige soziale Umgebungen</li><li>▪ Möglich sind auch Persönlichkeitsveränderungen (insb. bei FTD)</li></ul>
Antrieb / Apathie	<ul style="list-style-type: none"><li>▪ Längere Zeit vor Manifestierung von kognitiven Einbußen sind Antriebs- und Initiativeminderung häufig (häufig persistierend)</li></ul>
Psychotische Phänomene	<ul style="list-style-type: none"><li>▪ Psychopathologische Wahrnehmungs- und Denkstörungen, z.B. Wahnsymptome und (visuelle) Halluzinationen sind relativ häufig, meist zusammen mit psychomotorischer Unruhe und aggressivem Verhalten</li><li>▪ Missidentifizierungssyndrome (Verkennen von Angehörigen als Fremde sowie das Verkennen von Fremden als nahe Angehörige)</li></ul>





# Symptomatik nicht-kognitiver Symptome (II)

Symptom	Auffälligkeit
Schlafstörungen	<ul style="list-style-type: none"><li>▪ Häufige Schlaf-Wach-Rhythmus-Entkopplungen (z.B. Tag-Nacht-Umkehr) insb. in späteren Krankheitsstadien</li></ul>
Agitation, aggressives Verhalten, Angst, motorische Störungen	<ul style="list-style-type: none"><li>▪ Aggressive Handlungen</li><li>▪ Enthemmungsphänomene</li><li>▪ Weglauftendenzen</li><li>▪ Exzessiver Bewegungsdrang</li><li>▪ Repetitive Vokalisationen und allgemein psychomotorische Unruhe und Angst mit einem ausgeprägten Bewegungsdrang sind häufig (bei mittelgradig bis schwergradigen Demenziellen Syndromen)</li><li>▪ Motorische Störungen (insb. in schwergradigen Stadien) führen häufig zu Schluckstörungen (Infektionsgefahr der Atemwege, z.B. Pneumonie) sowie zu gefährlichen Stürzen (z.B. Gefahr von Frakturen und zunehmender Immobilität)</li></ul>



# Symptomatik nicht-kognitiver Symptome (III)

Symptom	Auffälligkeit
Depression	<ul style="list-style-type: none"><li>▪ Depressive Stimmung sowie Irritabilität/Ängstlichkeit mit Anklammerungstendenzen sind in sehr frühen Krankheitsstadien häufig</li><li>▪ Bei Depression bei manifester Demenz dominiert häufig nicht die gedrückte Stimmung sondern Antriebsmangel oder ein gedrücktes Selbstwertgefühl bestimmen das Bild</li><li>▪ Depressive Verstimmungen können oftmals bereits frühzeitig bei beginnenden und persistierenden bzw. sich verschlechternden leichten kognitiven Störungen im Rahmen der Krankheitsbewältigung bzw. der Krankheitsverarbeitung und -wahrnehmung auftreten</li><li>▪ Insbesondere Männer über 65 Jahre tragen dabei ein ganz besonders hohes Suizidrisiko, Suiziddiagnostik und Prophylaxe sind hier wichtig</li></ul>



Universitätsklinikum  
Hamburg-Eppendorf

Klinik und Poliklinik für Psychiatrie und Psychotherapie



# Grundlagen: Beurteilung der Funktionsfähigkeit im Alltag



# Beurteilung der Funktionsfähigkeit im Alltag (I)

- Es existieren eine Vielzahl von Messinstrumenten zur Erfassung von Störungen komplexer Handlungsabläufe (meistens Fremdeinschätzungsverfahren)
- Die Einschränkung der Alltagskompetenz korreliert nur befriedigend (Korrelationsmaß ca. 0,5) mit dem Ausmaß der kognitiven wie der nichtkognitiven Störung
- Die Aufklärung über Beeinträchtigungen und zunehmenden Verlust der Fahrtauglichkeit ist von besonderer Bedeutung und ist auch aus haftungsrechtlichen Gründen zu dokumentieren



# Beurteilung der Funktionsfähigkeit im Alltag (II)

Test	Name	Inhalt	Pathologisch
IADL (5 min)	Instrumental Activities of Daily Living	Komplexere Aktivitäten (14 Items; 3-5 Skalenstufen)	0 von 8 Pkt.: völlige Abhängigkeit
ADL-I (10 min)	ADL-Index	Basale Funktionen (17 Items)	
B-I (5 min)	Barthel-Index	10 basale ADL-Bereiche	100/100: völlige Selbstständigkeit 0/100: völlige Abhängigkeit
ADFACS (20 min)	Alzheimer's Disease Functional Assessment and Change Scale	10 IADL-Items	???
B-ADL (10-15 min)	Bayer-ADL Skala	25 Items für leichte bis mittelschwere Demenz	1.0-2.0 keine Schwierigkeiten 2.1-5.0 fragliche Schwierigkeiten 5.1-10 deutliche Schwierigkeiten
NOSGER (20 min)	Nurses' Observation Scale for Geriatric Patients	30 Items (Gedächtnis, Selbstversorgung, ADL/IADL, Stimmung, Sozialverhalten, störendes Verhalten)	Dimensionsscore von 5 (keinerlei Störung) bis 25 (maximal mögliche Störung)



Universitätsklinikum  
Hamburg-Eppendorf

Klinik und Poliklinik für Psychiatrie und Psychotherapie



# Grundlagen: Neurochemische Diagnostik



# Neurochemische Diagnostik (I)

Typ	Untersuchungen und Pathologie
Blutentnahme	<ul style="list-style-type: none"><li>▪ Klinisch-chemische Untersuchung im Rahmen der abgestuften systematischen Ausschlussdiagnostik obligat</li></ul>
Laborbasisdiagnostik	<ul style="list-style-type: none"><li>▪ Kleines Blutbild</li><li>▪ Elektrolyte, Glukose, Entzündungsparameter, Nierenparameter (Kreatinin, Harnstoff), Schilddrüsen-(TSH) sowie Leberfunktion (GGT), Vitamin-B12 Spiegel</li><li>▪ Eine Basislabordiagnostik muss Teil der initialen Abklärung sein</li></ul>
Erweiterte Laboruntersuchung	<ul style="list-style-type: none"><li>▪ Bei unklaren Basisergebnissen oder klinischen Verdachtsfällen Screening auf ZNS-relevante Infektionserkrankungen (Lues, Borreliose, HIV)</li><li>▪ Pathologische Veränderungen des Kupferstoffwechsels (Coeruloplasmin, Cu) und weitere relevante Vitaminspiegel (Vitamin B<sub>6</sub>, Folsäure)</li><li>▪ Isolierte Bestimmung des Apolipoprotein-E-Genotyps (ApoE) ist aufgrund unzureichender diagnostischer Aussagekraft (Sensitivität und Spezifität) nicht indiziert</li></ul>
Liquorbasisdiagnostik	<ul style="list-style-type: none"><li>▪ Ausschluss entzündlicher (z.B. multiple Sklerose), paraneoplastischer sowie infektiöser (Neuroborreliose, Neurolyues, virale Enzephalitiden) Ursachen</li></ul>

Quellenangaben: Voderholzer, U., Hohagen, F. Therapie psychischer Erkrankungen. Elsevier, 2013



# Neurochemische Diagnostik (II)

Typ	Untersuchungen und Pathologie
Liquorbiomarker	<ul style="list-style-type: none"><li>▪ Bei atypischen Verläufen oder in Frühstadien kann sich die Diagnose einer AD schwierig gestalten</li><li>▪ Die Diagnosestellung kann durch die kombinierte quantitative Bestimmung von AD Liquorbiomarkern (<math>A\beta_{1-42}</math>, Gesamt-Tau, Phospho-Tau) unterstützt werden</li><li>▪ Bei der AD ist das <math>A\beta_{1-42}</math> im Liquor erniedrigt, was mit einer Akkumulation von fibrillärem Amyloid Protein im Gehirn korreliert</li><li>▪ Das Tau-Protein ist ein relativ unspezifischer Neurodegenerationsmarker (Anstieg im Liquor weist auf Nervenzellschädigung hin)</li><li>▪ Die Hyperphosphorylierung des Tau-Proteins reflektiert einen pathogenetisch relevanten biologischen Prozess bei der AD</li><li>▪ Phospho-Tau ist bei AD-Patienten im Liquor erhöht</li></ul>
Genetik	<ul style="list-style-type: none"><li>▪ Eine genetische Untersuchung ist sinnvoll bei Frühformen der AD mit positiver Familienanamnese und entsprechendem Verdacht auf autosomal-dominant vererbte Formen, bei denen eine Mutation im PSEN1-, PSEN2- oder im APP-Gen vorliegt</li><li>▪ Eine humangenetische Beratung ist hierbei gesetzlich vorgeschrieben</li></ul>





Universitätsklinikum  
Hamburg-Eppendorf

Klinik und Poliklinik für Psychiatrie und Psychotherapie



# Grundlagen: Bildgebende Diagnostik



# Bildgebende Diagnostik (I)

Typ	Untersuchungen und Pathologie
Strukturelle zerebrale Bildgebung (cCT, cMRT)	<ul style="list-style-type: none"><li>▪ Im Rahmen einer Erstmanifestation, ist zunächst bei der stufenweisen Ausschlussdiagnostik eine Bildgebung mit CT oder besser mit der MRT obligat</li><li>▪ Dies dient dem Ausschluss sekundärer Demenzen (v.a. Raumforderungen, Blutungen, Infarkte, Normaldruckhydrozephalus, Infektions- und Entzündungsherde etc.) und dem Nachweis einer zerebrovaskulären Erkrankung</li><li>▪ AD-Befund ergibt zumeist Zeichen einer fortschreitenden allgemeinen zerebralen Substanzminderung (Gesamthirn-Atrophie) sowie speziell als frühes Zeichen bereits während der Phase der leichten kognitiven Störung, eine progrediente Atrophie der mediotemporalen Hippokampusformation</li><li>▪ Bei der VD liefern CT (oder besser MRT) Befunde deutliche Hinweise auf zerebrovaskuläre Erkrankungen, seien es mehrere kortikale Infarktresiduen, eine ausgeprägte (&gt; 25% des Marklagers) Marklagerdegeneration oder ein (seltener) Nachweis eines Infarkts an einer strategischen Lokalisation. Zur VD-Diagnose ist die strukturelle Bildgebung daher immer notwendig</li></ul>



# Bildgebende Diagnostik (II)

Typ	Untersuchungen und Pathologie
Hippokampus-Volumetrie	<ul style="list-style-type: none"><li>▪ Visuelle und/oder automatisierte Hippokampus-Volumetrie wird neben den Liquor-Biomarkern als weiterer Kern-Biomarker zur Positivdiagnostik der AD zunehmend empfohlen</li><li>▪ Die sehr genaue automatisierte Analyse steht aber noch nicht der breiten klinischen Anwendung zur Verfügung. Entsprechende Standard-Analyse-Protokolle sind aktuell in der Endphase der internationalen Standardisierung und Validierung</li></ul>
SPECT	<ul style="list-style-type: none"><li>▪ Die SPECT-Technik mit lipophilen Tracern (z.B. HMPAO) misst die regionale zerebrale Perfusion und erlaubt Rückschlüsse auf die regionale Aktivität des Hirnparenchyms</li><li>▪ Bei leichter bis mittelschwerer AD sind in etwa symmetrische biparietale Perfusionsdefizite typisch, die keinem Gefäßversorgungsgebiet zuzuordnen sind und pathognomonisch für eine AD sind (mit Demenzschweregrad zunehmend, in Frühstadien jedoch nur inkonsistent nachweisbar)</li><li>▪ HMPAO-SPECT Sensitivität: 65-71%</li></ul>



# Bildgebende Diagnostik (III)

Typ	Untersuchungen und Pathologie
DATScan SPECT	<ul style="list-style-type: none"><li>▪ Feststellung einer Demenz mit Lewy-Körperchen mit einer Sensitivität von 80% und einer Spezifität von 100%</li></ul>
Positronen-Emissions-Tomographie mit Fluordesoxyglukose PDG-PET	<ul style="list-style-type: none"><li>▪ Bei der AD findet sich ein typisches Muster eines Hypometabolismus beidseits in den temporoparietalen und frontalen Assoziationsarealen des zerebralen Kortex (mit Demenz schweregrad zunehmend). FDG-PET Sensitivität und Spezifität für AD: 86%</li><li>▪ Bei unsicheren differenzialdiagnostische Abgrenzung, können die nuklearmedizinischen Verfahren (HMPAO-SPECT und FDG-PET) einen Beitrag zur Diagnosefindung leisten, werden aber für den regelhaften Einsatz in der Praxis nicht empfohlen</li></ul>



# Bildgebende Diagnostik (IV)

Typ	Untersuchungen und Pathologie
Amyloid-PET-Analyse	<ul style="list-style-type: none"><li>▪ In aktueller Entwicklung</li><li>▪ Ermöglicht eine Darstellung der Amyloid-Belastung des Gehirns, welche i.d.R. mit dem Fortschreiten der Alzheimer-Krankheit in Richtung kognitiver Symptome und zur Demenz korreliert</li></ul>
EEG	<ul style="list-style-type: none"><li>▪ Nicht obligat, da Befunde bei visueller, nichtquantitativer Auswertung nicht sensitiv und auch nicht spezifisch genug für die AD sind und der diagnostische Gewinn („added value“) bei gleichzeitigem Vorliegen einer strukturellen Bildgebung gering ist</li><li>▪ Fakultativ nach klinischem Verdacht, insb. auf ein zerebrales Anfallsleiden, ist das EEG aber eine sinnvolle Zusatzuntersuchung</li><li>▪ In besonderen Fällen können spezifische EEG-Befunde wegweisend sein (z.B. periodische bi- und triphasische Wellen bei Creutzfeldt-Jakob-Erkrankung)</li></ul>



Universitätsklinikum  
Hamburg-Eppendorf

Klinik und Poliklinik für Psychiatrie und Psychotherapie



# Therapie: Überblick



- Therapieziele:
  1. Besserung der Hirnleistungsstörung
  2. Besserung der Alltagskompetenz sowie
  3. Verminderung der Verhaltensauffälligkeiten
  
- Zumeist Kombinationen pharmakologische und psychosoziale Interventionen für Betroffene und Angehörige
  
- Therapien aufgrund der variablen Symptom- und Problemkonstellationen individualisieren und auf die progrediente Natur der Erkrankung abgestimmen
  
- Die Modulation von Neurotransmittern, insb. des cholinergen und glutamatergen Systems, steht weiterhin im Mittelpunkt der Behandlung



- Nicht-medikamentöse Interventionen bei demenziellen Syndromen tragen i.d.R. zu einer deutlichen Symptomstabilisierung und Angehörigenentlastung bei:
  - Kognitiv-aktivierende Verfahren: z.B Gedächtnistraining (bei leichtgradiger Demenz)
  - Realitäts-Orientierungs-Training (bei mittelgradiger bis schwerer Demenz)
  - Psychosoziale Interventionen: z.B Psychoedukation, psycho- und milieutherapeutische Interventionen
  - Physiotherapie: z.B Krankengymnastik, Massagen, sportliche Aktivitäten





Universitätsklinikum  
Hamburg-Eppendorf

Klinik und Poliklinik für Psychiatrie und Psychotherapie



# Therapie: Prävention / Früherkennung



# Therapie demenzieller Syndrome: Prävention / Früherkennung (I)

## Risiko- und Schutzfaktoren

### Risikofaktoren

- Hohes Alter
- Genetische Faktoren
- Vaskuläre Faktoren: arterielle Hypertonie, Diabetes mellitus, Hypercholesterinämie, Übergewicht, soziale Vereinsamung

### Schutzfaktoren

- Folsäure\*
- Nicht-steroidale Antiphlogistika (NSAID)
- Statine
- Bildung, geistig fordernde Berufstätigkeit, körperliche Aktivität, Dichte des psychosozialen Netzwerks

\* heterogene Datenlage: nur eine Studie signifikant (Luchsinger et al. 2007)

Quellenangaben: Voderholzer, U., Hohagen, F. Therapie psychischer Erkrankungen. Elsevier, 2013



# Therapie demenzieller Syndrome: Prävention / Früherkennung (II)

- Die Wirksamkeit der sogenannten Hormonersatztherapie mit Östrogenen und Progesteron bei Frauen mit Demenz ist nicht belegt und erhöht sogar das Demenzrisiko
- Darüber hinaus ist auch das Risiko für Schlaganfall, Thrombose und Brustkrebs erhöht, so dass eine Therapie zur Minderung des AD-Risikos nicht empfohlen wird
- Für Nootropika (Piracetam, Nicergolin, Hydergin, Phosphatidylcholin [Lecithin], Nimodipin und Selegelin) liegen keine ausreichenden Wirkungsnachweise in der Behandlung einer AD vor und sie sind heute nicht mehr zur Behandlung demenzieller Syndrome empfohlen
- Für Ginkgo biloba (EgB761) ist die Ergebnislage zur Wirksamkeit in der Behandlung und zur Prophylaxe der AD inkonsistent und nicht überzeugend
- Die klinischen Daten zur Wirksamkeit von Antioxidanzien bei AD sind inkonsistent
- Eine Therapie mit Vitamin E wird wegen mangelnder Evidenz für Wirksamkeit und aufgrund des Nebenwirkungsrisikos (erhöhte Sterblichkeit, vermehrte kardiovaskuläre Ereignisse) nicht empfohlen



Universitätsklinikum  
Hamburg-Eppendorf

Klinik und Poliklinik für Psychiatrie und Psychotherapie



# Therapie kognitiver Störungen: Pharmakotherapie



# Therapie kognitiver Störungen: Überblick Antidementiva

Substanz	Substanzklasse	Standarddosis (pro Tag)	Max. Dosis (pro Tag)	Mittlere Halbwertszeit	Empfohlene Plasmaspiegel	Zugelassen für	Einige besonders relevante Interaktionen
Donepezil	Acetylcholin-esteraseinhibitor	5–10 mg	10 mg	50–70 h	30–75 ng/ml	leichte bis mittelschwere Alzheimer-Demenz	keine Kombination mit Cholinergika oder Betablockern; bei Kombination mit CYP2D6-Inhibitoren (z. B. Paroxetin) Anstieg der Plasmaspiegel
Galantamin	Acetylcholin-esteraseinhibitor Nikotin-rezeptoragonist	8–24 mg	24 mg	8–10 h	30–100 ng/ml	leichte bis mittelschwere Alzheimer-Demenz	keine Kombination mit Cholinergika oder Betablockern, Hemmung des Abbaus von Galantamin durch Kombination mit Inhibitoren von CYP2D6 (z. B. Chinidin, Paroxetin oder Fluoxetin) oder CYP3A4 (z. B. Ketoconazol oder Ritonavir)
Memantin	NMDA-Antagonist	10–20 mg	20 mg	70–160 h	90–150 ng/ml	mittlere bis schwere Alzheimer-Demenz	Vorsicht bei Kombination mit Anticholinergika oder Dopaminagonisten wegen möglicher Wirkverstärkung; bei Antipsychotika Abschwächung der Wirkung möglich; Risiko von Intoxikation bei Kombination mit Cimetidin, Ranitidin, Procainamid, Chinidin, Chinin oder Nicotin; Dosisanpassung bei Niereninsuffizienz
Rivastigmin	Acetylcholin-esteraseinhibitor	9,5 mg (transdermal) 6–12 mg (oral)	12 mg	1–2 h	8–20 ng/ml 1–2 h nach oraler Einnahme, 5–13 ng/ml 1 h vor Verabreichung eines neuen Pflasters mit 9,5 mg/d	leichte bis mittelschwere Alzheimer-Demenz, Demenz bei idiopathischem Parkinson-Syndrom	keine Kombination mit Cholinergika oder Betablockern



# Therapie kognitiver Störungen: Cholinesterasehemmer (I)

Substanz	Dosierung (mg/d)	Verordnungshäufigkeit/Tag	Cholinesterasehemmung	Butyrylcholinesterasehemmung	Bindung am nikotinischen Acetylcholinrezeptor
Donepezil	5–10	1 ×	+		
Galantamin	8–24	2 ×	+		+
Rivastigmin	6–12	2 ×	+	+	
Wirksamkeit	Wurde in klinischen Studien und darauf basierenden Metaanalysen belegt, zeitlich begrenzte Verzögerung der Symptomprogression				
Nebenwirkungen	Ähnlich bei allen Substanzen: Übelkeit, Erbrechen, Gewichtsverlust, Diarrhö, Bradykardie				
Neue Applikationsformen					
Substanz	Applikationsform	Initiale Dosis (mg/Tag)	Durchschnittliche Dosis (mg/Tag)	Verordnungshäufigkeit/Tag	
Donepezil	Schmelztabletten	5	5–10	1 ×	
Galantamin	Kps. retardiert	8	8–24	1 ×	
	orale Lösung	2 × 4	12–24	verteilt auf 2 Einzeldosen	
Rivastigmin	transdermales Pflaster	4,6 mg	9,5	1 ×	
	orale Lösung	2 × 1,5	6–12	verteilt auf 2 Einzeldosen	
Die Aufdosierung erfolgt langsam (siehe Fachinformationen)					



# Therapie kognitiver Störungen: Cholinesterasehemmer (II)

- Ein früher Therapiebeginn mit AChE-I ist sinnvoll, die Wirkung ist dosisabhängig
- In der Aufdosierungsphase können gastrointestinale Nebenwirkungen, Schwindel und Kopfschmerzen auftreten, selten auch Bradykardien und Synkopen
- Die Weiterbehandlung von vorbehandelten Patienten, die in das schwere Erkrankungsstadium eintreten, oder auch die erstmalige Behandlung von Patienten im schweren Demenzstadium wird empfohlen
- Die Behandlung der schweren AD mit AChE-I ist generell eine Off-Label-Behandlung
- Rivastigmin ist für die Behandlung der Demenz bei Morbus Parkinson aufgrund belegter Wirksamkeit in den Domänen Kognition und Alltagsfertigkeiten zugelassen
- Die Pflasterapplikationsform von Rivastigmin zeigt klare klinische Wirksamkeit bei verringertem Nebenwirkungsprofil (gastrointestinale Nebenwirkungen)
- Trotz insgesamt geringer Datenlage sollte bei DLB ein Behandlungsversuch mit AChE-I durchgeführt werden, wobei auf eine Zunahme motorischer Symptome geachtet werden sollte



# Therapie kognitiver Störungen: Behandlung der vaskulären Demenz

Substanz	Dosierung (mg/d)	Wissenschaftliche Evidenz	Therapieempfehlung
Donepezil	5–10	Ia	✓
Galantamin	8–24	Ia	✓
Rivastigmin	3–12	Ia	✓
Memantin	10–30	Ia	✓
Ginkgo-biloba-Trockenextrakt	120–240	Ib	inkonsistente Datenlage
Nimodipin	60–90	inkonsistente Befunde	eingeschränkt
Dihydroergotoxin*	4–8	*	keine überzeugend belegte Wirksamkeit
Piracetam*	2,4–4,8 g	*	keine überzeugend belegte Wirksamkeit
Acetylsalicylsäure	100–300		hämodynamisch wirksam

\* meist ältere Studien (z.T. fehlende aktuelle Diagnosestandards); Voderholzer, U., Hohagen, F. Therapie psychischer Erkrankungen. Elsevier, 2013





# Therapie kognitiver Störungen: Andere Medikamente

- Der NMDA-Rezeptor-Antagonist Memantin ist ein Glutamatmodulator, der die Nervenzellen vor exzessiven Glutamatkonzentrationen schützen kann
- Memantin ist derzeit die einzige Substanz, die in Europa für die Behandlung einer mäßigen bis schweren Alzheimer-Krankheit zugelassen ist
- Eine Kombinationsbehandlung von Memantin mit Donepezil bei mäßiger, schwerer AD kann erwogen werden, wobei deren Überlegenheit gegenüber einer Monotherapie nicht bestätigt werden konnte (DOMINO-Studie)
- AChE-I und auch Memantin sind (Metaanalysen zufolge) auch bei VD wirksam, wobei die Anwendung zur Therapie der VD nur bei genauer Analyse des Einzelfalls gerechtfertigt ist (Off-Label-Gebrauch)



Universitätsklinikum  
Hamburg-Eppendorf

Klinik und Poliklinik für Psychiatrie und Psychotherapie



# Therapie nicht-kognitiver Störungen



- Verhaltensauffälligkeiten sind Ausdruck degenerativer Veränderungen in unterschiedlichen Neurotransmittersystemen
- Der Beratung der pflegenden Angehörigen im Sinne einer umfassenden Aufklärung über das Wesen der Erkrankung, den Krankheitsverlauf und über die heute zur Verfügung stehenden therapeutischen Möglichkeiten kommt eine wichtige Bedeutung zu
- Für das Angehörigentaining gibt es Hinweise, dass Patienten länger im häuslichen Umfeld verweilen
- Als geeignete Maßnahmen zur Sturzprävention kommen in Betracht:
  - Überprüfung der Sehleistung
  - Anpassung von Hüftprotektoren
  - Anpassung der Wohnräume
  - Überprüfung der verordneten Arzneimittel hinsichtlich ihres Sturzrisikos
  - Training von Kraft und Mobilität



# Therapie nicht-kognitiver Störungen: Psychotische Phänomene (I)

Substanz	Durchschnittlicher Dosisbereich (mg/d)	Initiale Dosis (mg)	Nebenwirkungen
Risperidon	0,5-2	0,5	(EPMS), zerebrovaskuläre Ereignisse
Quetiapin	50-200	25	Schwindel, Sedierung
Olanzapin	5-10	2,5	Sedierung, zerebrovaskuläre Ereignisse
Pipamperon	60-120	10	(EPMS)
Melperon	25-200	25	(EPMS)
Haloperidol	0,5-3	0,5	EPMS

Quellenangaben: Voderholzer, U., Hohagen, F. Therapie psychischer Erkrankungen. Elsevier, 2013

- Es wird eine strenge individuelle Nutzen-Risiko-Abwägung empfohlen vor allem unter Berücksichtigung kardiovaskulärer Besonderheiten und des substanzspezifischen Nebenwirkungsprofils



- In erster Linie werden atypische Antipsychotika eingesetzt
- Nur Risperidon ist für die Therapie von Verhaltensstörungen zugelassen
- Extrapyramidal-motorische Nebenwirkungen (EPMS) zählen zu den häufigsten Nebenwirkungen der Behandlung, besonders mit typischen Antipsychotika (z.B. Haloperidol)
- Die Behandlung der Lewy-Körperchen-Demenz mit typischen Antipsychotika ist obsolet und wird in erster Linie mit Clozapin und Quetiapin durchgeführt
- Es besteht kein Unterschied zwischen atypischen und typischen Antipsychotika hinsichtlich des Risikos ischämischer Hirninfarkte. Gegenüber nicht antipsychotisch behandelten Pat. war das Risiko insgesamt jedoch erhöht
- Es wird empfohlen, nur dann mit Risperidon (oder anderen Atypika) zu behandeln, wenn keine zusätzlichen vaskulären Risikofaktoren vorliegen
- Quetiapin erscheint derzeit „am sichersten“



# Therapie nicht-kognitiver Störungen: Depressive Syndrome (I)

Substanz	Dosisbereich (mg/d)	Initiale Dosis (mg)	Nebenwirkungen
Selektive Serotonin-Wiederaufnahmehemmer			
Citalopram	10-20	10	gastrointestinal, Unruhe
Escitalopram	5-10	5	
Sertralin	50-150	25	
Reversible Monoaminoxidase-A-Hemmer			
Moclobemid	75-450	75	gastrointestinal, Unruhe
Serotonin- und Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer			
Venlafaxin	37,5-150	37,5	gastrointestinal, Kopfschmerzen
Duloxetin	30-60	30	
Noradrenerge und spezifisch serotonerge Antidepressiva			
Mirtazapin	15-30	15	Schwindel, Müdigkeit
Noradrenerge Wiederaufnahmehemmer			
Reboxetin	2-6	2	Unruhe, Schlafstörungen



# Therapie nicht-kognitiver Störungen: Depressive Syndrome (II)

- Bis zu 50% aller Demenz-Patienten zeigen depressive Symptome
- Eine Antidepressiva-Therapie ist mit relevanten Nebenwirkungen (u.a. Sturzrisiko) behaftet
- Die proarrhythmogene Wirkung sowie die mögliche QTc-Verlängerung unter SSRI sind besonders zu beachten
- Citalopram und Escitalopram dürfen bei älteren Patienten nur noch in reduzierter Dosis eingesetzt werden



# Therapie nicht-kognitiver Störungen: Agitation / Aggression

- Therapeutisch können im ersten Schritt nichtmedikamentöse Strategien wie Ausschluss somatischer Ursachen und Schmerz, Gestaltung des sozialen Milieus, Betreuerschulungen im Umgang mit derartigen Verhaltensauffälligkeiten sowie therapeutische Interventionen (z.B. mit beruhigender Musik) eingesetzt werden

Substanz	Durchschnittlicher Dosisbereich (mg/d)	Initiale Dosis (mg)	Nebenwirkungen
Risperidon	0,5-1,5	0,25	(EPMS), zerebrovaskuläre Ereignisse
Quetiapin	25-100	25	Schwindel, Sedierung
Melperon	25-300	25	(EPMS)
Pipamperon	10-80	10	(EPMS)
Chlorprothixen	15-75	15	(EPMS)
Carbamazepin	50-200	20	Schwindel, Sedierung, Sturzgefahr
Valproinsäure	125-600	125	Schwindel, Sedierung, Sturzgefahr
Lorazepam	0,5-2	0,5	Sedierung, Sturzgefahr





# Therapie nicht-kognitiver Störungen: Schlafstörungen

Substanz	Durchschnittlicher Dosisbereich (mg/d)	Initiale Dosis (mg)	Potenzielle Nebenwirkungen
Zolpidem	5-20	5	Sturzgefahr
Oxazepam	5-15	5	Sturzgefahr
Zopiclon	3,75-7,5	3,75	Sturzgefahr
Risperidon*	0,5-1	0,5	(EMPS), zerebrovaskuläre Ereignisse
Quetiapin	25-75	25	Tagessedierung

\* Nur bei strenger Indikationsstellung (zusätzlich aggressives Verhalten, Unruhe)  
Acetylcholinesterasehemmer stabilisieren den Schlaf-/Wachrhythmus  
Quellenangaben: Voderholzer, U., Hohagen, F. Therapie psychischer Erkrankungen. Elsevier, 2013

- Benzodiazepine sind nicht empfohlen und wenn nur nach strenger Indikation angewendet werden
- Für einen längerfristigen Gebrauch sind atypische Antipsychotika empfohlen
- Nicht-medikamentöse Interventionen umfassen:
  - Verbesserung des Schlaf-/Wachrhythmus: Schlafhygiene, Lichttherapie, stabiler Tagesrhythmus mit Phasen körperlicher Aktivierung
  - Physiotherapie: Krankengymnastik, Massagen, sportliche Aktivitäten (Kraft und Balance)



Universitätsklinikum  
Hamburg-Eppendorf

Klinik und Poliklinik für Psychiatrie und Psychotherapie



# Therapiekontrolle



# Therapie: Therapiekontrolle

Beurteilungsebenen	Vor Beginn der Therapie	Im Behandlungsverlauf alle 3 Monate
Kognitive Funktionen (z.B. MMST)	✓	✓
Alltagskompetenz und klinischer Gesamteindruck (z.B. klinischer Befund)	✓	✓
Verfahren	Strukturierte Interviews, psychometrische Testverfahren	
Informationsquellen	Patient, Angehörige, Betreuer	
MMST	Mini-Mental-Status-Test	
NPI	Neuropsychiatrisches Inventar	



Universitätsklinikum  
Hamburg-Eppendorf

Klinik und Poliklinik für Psychiatrie und Psychotherapie



# Psychosoziale Therapie



## Nicht-medikamentöse Interventionen bei dementiellen Syndromen

### Psychosoziale Interventionen

- Psychoedukative Maßnahmen
  - Supportive Psychotherapie
  - Validationstherapie
  - Erinnerungstherapie
  - milieutherapeutische Interventionen
  - Andere
- Musiktherapie
  - Ergotherapie
  - Tanztherapie
  - Sensorische Stimulation
  - Basale Stimulation
  - Aromatherapie

Quellenangaben: Voderholzer, U., Hohagen, F. Therapie psychischer Erkrankungen. Elsevier, 2013

- Ziele sind die Stärkung des Selbstwertgefühls sowie Symptomminderung/-management und die Entlastung der Angehörigen



Universitätsklinikum  
Hamburg-Eppendorf

Klinik und Poliklinik für Psychiatrie und Psychotherapie



# Verlauf und Prognose



# Verlauf und Prognose (I)

- Demenzerkrankungen verlaufen progressiv über mehrere Jahre
- Die Erkrankungsverläufe sind extrem variabel

## 1. Alzheimer Demenz:

- Langsam schleichender Verlauf
- Verlaufsdauer beträgt ab der Diagnose ca. 5-8 Jahre
- Progression im Frühstadium relativ gering, im mittleren Stadium rascher und im Spätstadium langsam bei bestehenden schweren Defiziten

## 2. Vaskuläre Demenz:

- Häufig plötzlicher Beginn
- Auch stufenförmige Verläufe mit langen Phasen ohne Progredienz sowie Phasen mit leichter Besserung möglich

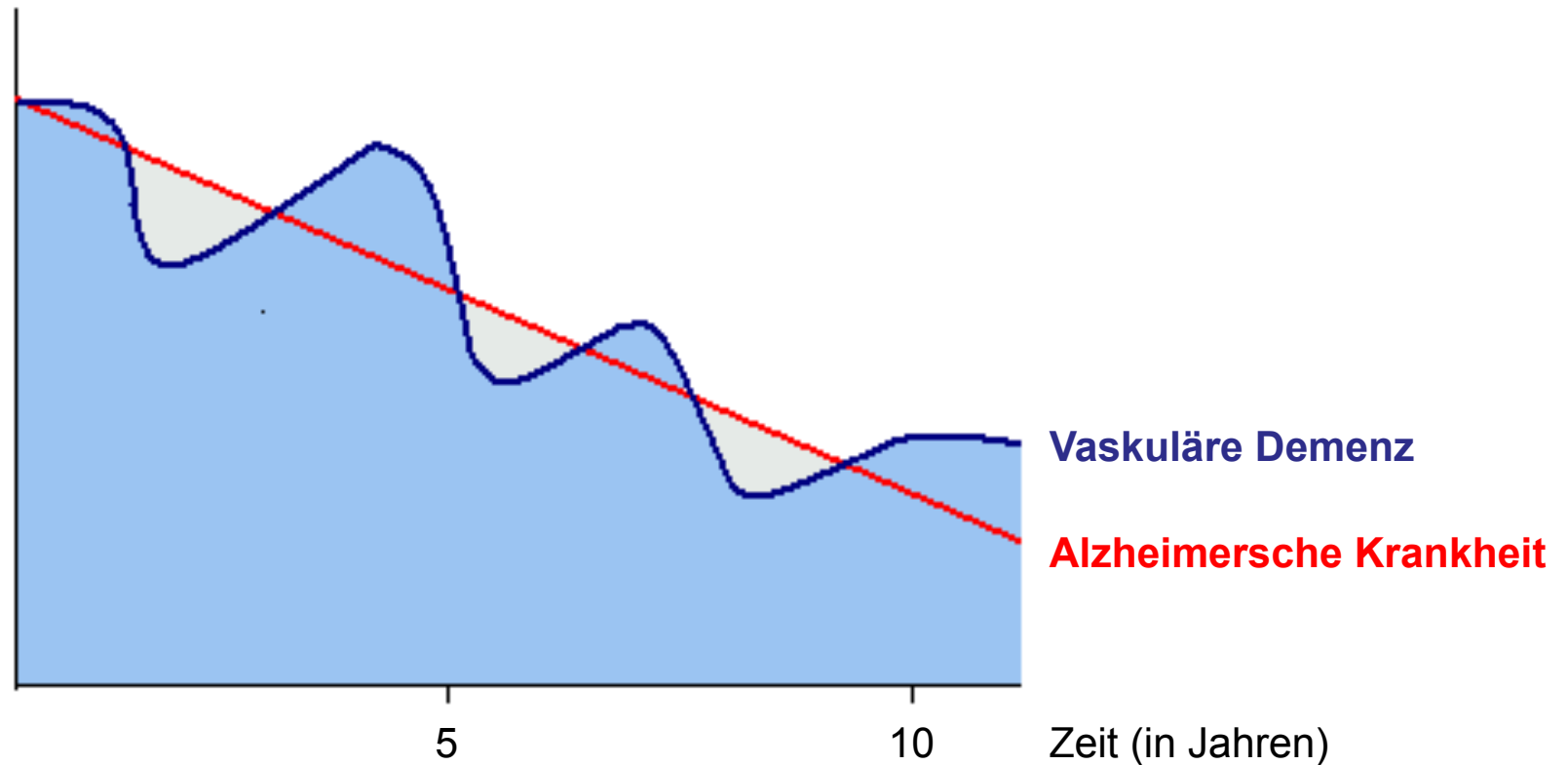
## 3. Frontotemporale Demenz:

- Beginn überwiegend vor dem 65. Lebensjahr
- Krankheitsverlauf beträgt 5-10 Jahre



# Verlauf und Prognose (II)

Intellekt



Verlauf von Alzheimer-Demenz und vaskulären Demenzen im Vergleich





Universitätsklinikum  
Hamburg-Eppendorf

Klinik und Poliklinik für Psychiatrie und Psychotherapie

# Herzlichen Dank für Ihre Aufmerksamkeit!

Bei Fragen bitte unter:

[http://www.uke.de/kliniken/psychiatrie/index\\_2512.php](http://www.uke.de/kliniken/psychiatrie/index_2512.php)