



Demenz und Delir

Univ.-Prof. Dr. med. Johannes Pantel

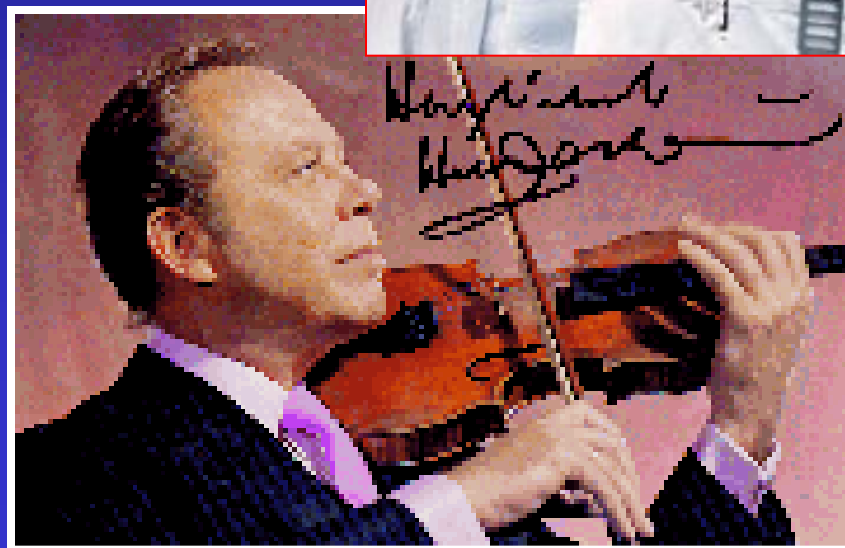
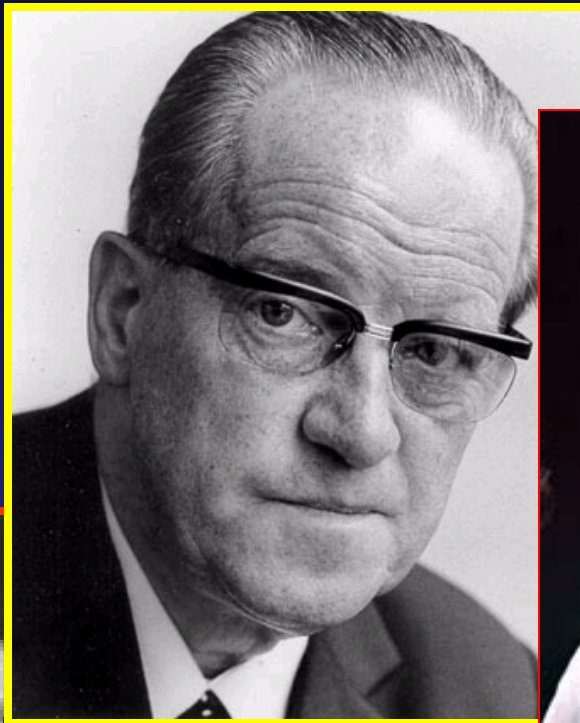
Professur und Arbeitsbereich Altersmedizin

Institut für Allgemeinmedizin

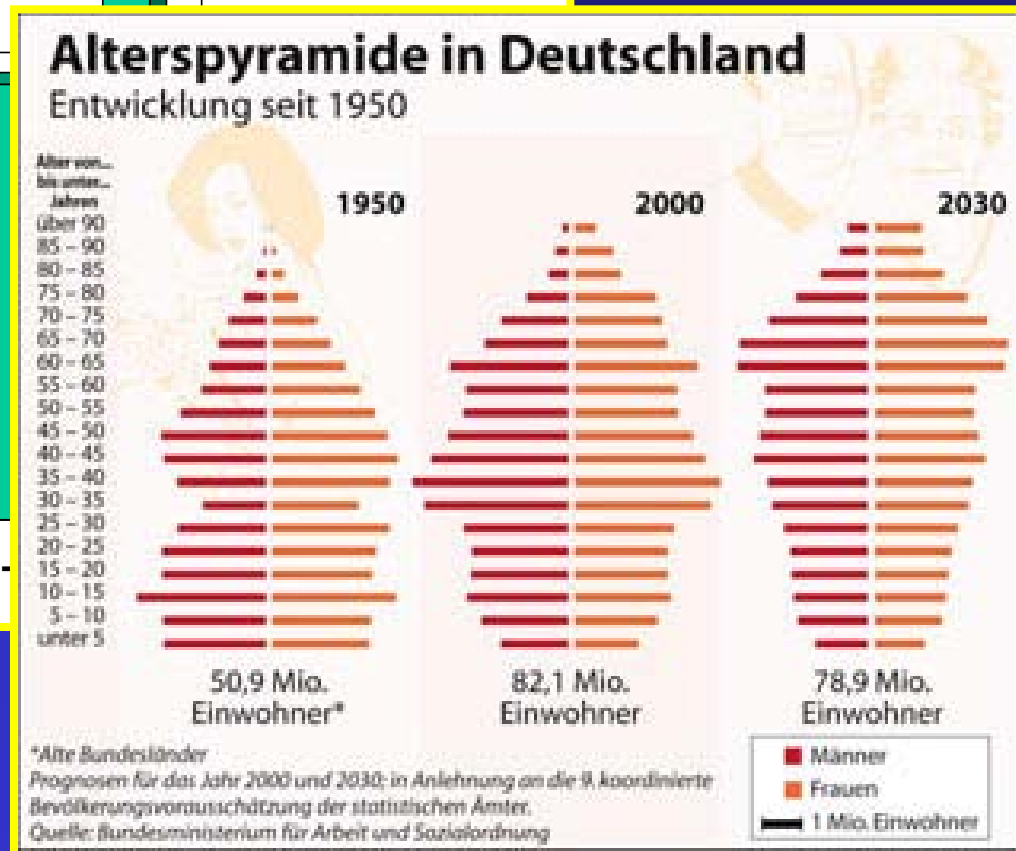
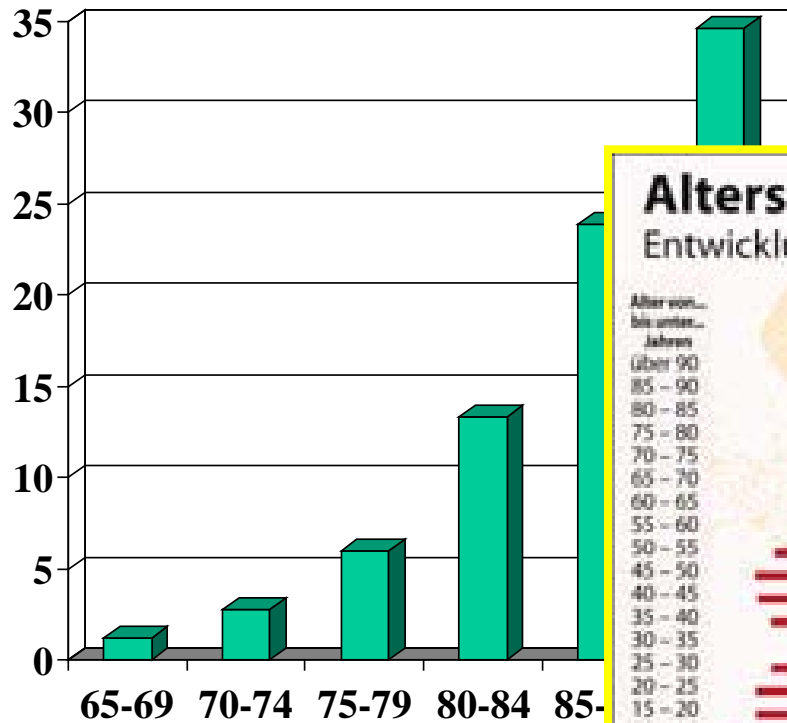
Johann Wolfgang Goethe Universität

Frankfurt a.M.

pantel@allgemeinmedizin.uni-frankfurt.de

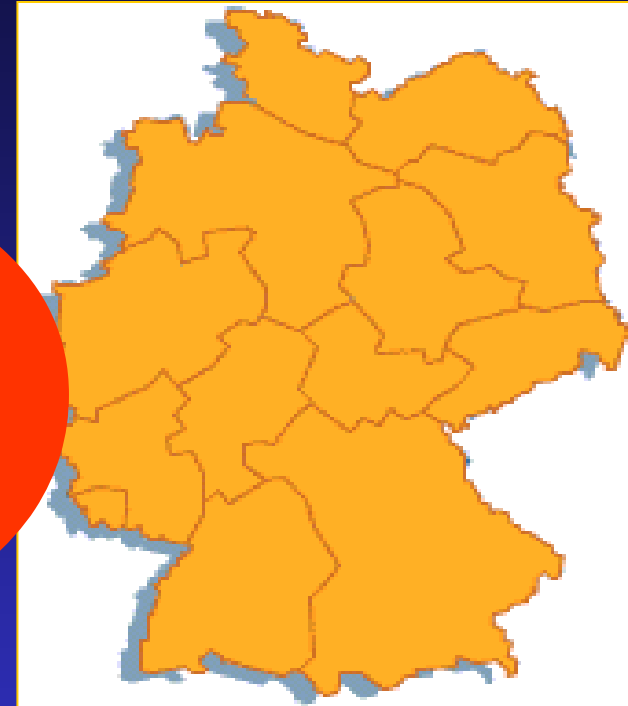


Prävalenz der Demenz in Deutschland in Abhängigkeit vom Lebensalter (nach Bickel, 1999)



Demenzen

Bis zu 1,5 Millionen manifest Erkrankte bundesweit
(Verdoppelung bis 2030 möglich)



Frankfurt

ca. 100.000 manifest Erkrankte

ca. 1400 neue Erkrankungsfälle/Jahr

„Vor die Therapie haben
die Götter die
Diagnose gesetzt“



Hippokrates von Kos, 460 v. Chr.

Diagnostische Kriterien der Demenz

- A** fortschreitende Gedächtnisstörung (Merkfähigkeit, biographisches & semantisches G.)
- B** Zusätzlich mindestens eines der folgenden Merkmale:
- Beeinträchtigung des abstrakten Denkens und Urteilsvermögens sowie der Orientierung
 - Beeinträchtigung anderer höherer kognitiver Funktionen (Aphasie, Apraxie, Agnosie, Alexie)
 - Persönlichkeitsveränderungen und andere sog. nicht-kognitive Störungen (emotionale Labilität, depressive Symptome, Sinnestäuschungen, Wahn)
- C** A und B sind so schwer ausgeprägt, dass sie zu einer deutlichen Beeinträchtigung der Alltagskompetenz und Sozialbeziehungen führt
- D** Ausschluss anderer Ursachen (z.B. Delir, depressive Pseudodemenz)

Delir

Das Delir ist ein Synonym für (akute) Verwirrtheitszustände und bezeichnet alle psychischen Störungen, die eine organische Ursache haben und mit verändertem Bewusstsein, gestörter Aufmerksamkeit und anderen kognitiven Störungen einhergehen.



Klinische Charakteristika des Delirs

Beginn: häufig akut oder subakut

Psychopathologie:

- häufig Störung des Bewußtseinszustandes (bis hin zum Koma)
- häufig kognitive Störungen
(Orientierung, Auffassungsgabe, Mnestik etc.)
- formale Denkstörungen (Verlangsamung, Inkohärenz)
- häufig Störungen der Wahrnehmung (visuelle Halluzinationen etc.)
- Wahnphänomene
- Störungen der Psychomotorik (z.B. Unruhe)

Häufig körperliche insbes. vegetative Begleitsymptome !

Verlauf: Akuter Notfall! bei adäquater Behandlung u.U. voll rückläufig,
bisweilen Übergang in chronische Defektzustände

Delir - Inzidenz

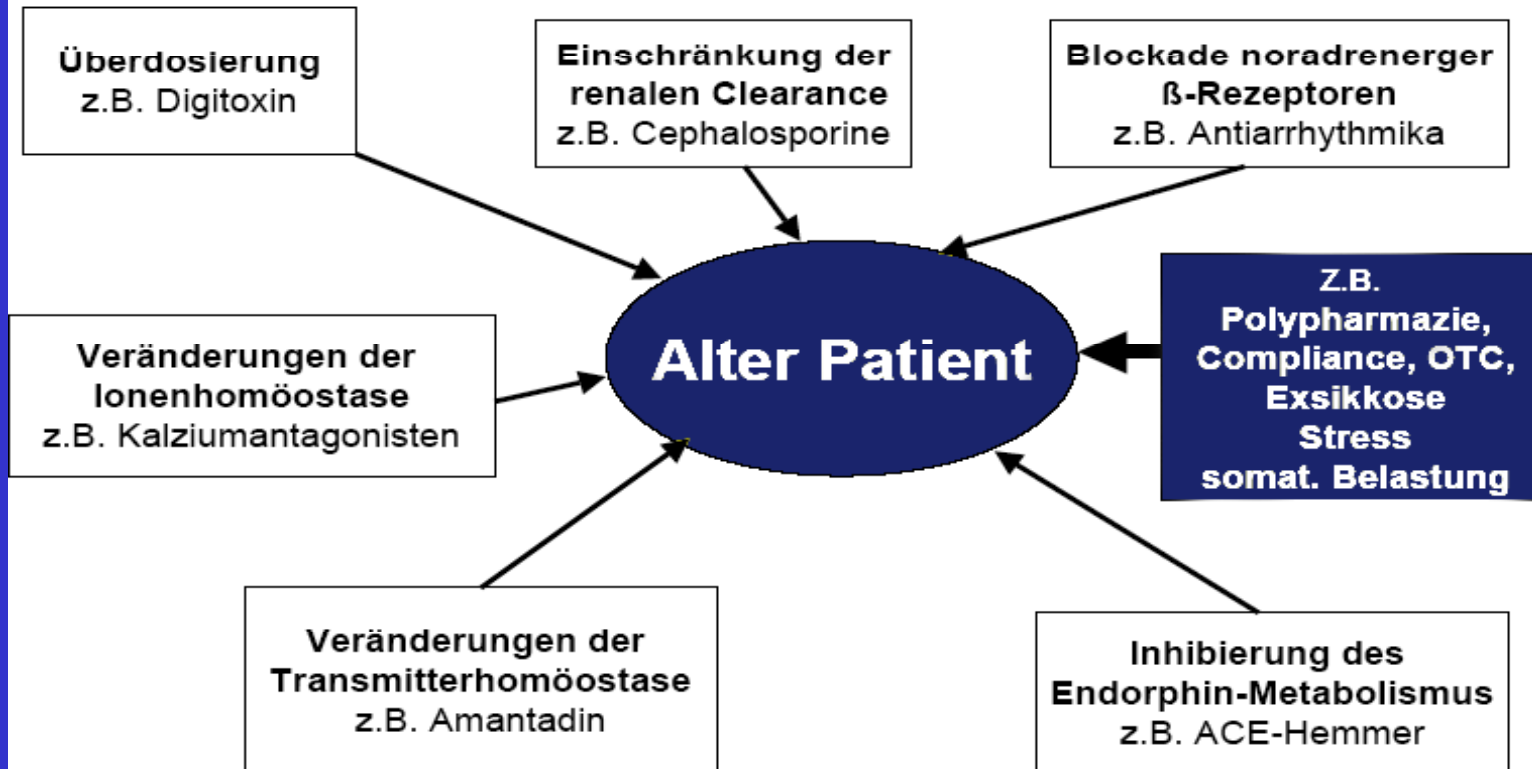
- Bei Älteren zur Aufnahme in ein Krankenhaus 10-30% (Levkoff 1991)
- Bei über 70jährigen während der Behandlung 25-30% (Lipowski 1990)
- Postoperativ (in Abh. vom Eingriff) bis zu 60% (Förstl 2004)
- Unerkannte Delire 30-60% (Inouye 1994)
- Mortalität 25%



Delir - Pathophysiologie

Delir im Alter: Auswahl potentieller Pathomechanismen

modifiziert nach: Kasper u. Jung 1995



Formen des Delirs

- **Hyperaktives Delir (z.B. Delirium tremens) ca. 15%**
 - psychomotorische Unruhe (bis zur Erregung)
 - erhöhte Irritierbarkeit, ungerichtete Angst
 - Halluzinationen
 - ausgeprägte vegetative Zeichen

- **Hypoaktives Delir (z.B. Delir bei Medikamentenintoxikation) ca. 25%**
 - „scheinbare“ Bewegungsarmut
 - kaum Kontaktaufnahme
 - Halluzinationen und Desorientierung erst durch Befragen deutlich
 - kaum vegetative Zeichen

- **Gemischtes Delir (z.B. Delir bei Demenz) ca. 50%**

Delir - Allgemeine Maßnahmen

- Behandlung / Kompensierung der auslösenden Faktoren
- Optimierung der Medikation
(anticholinerge, monaminerge, delirogene Substanzen)
- Behandlung der Grunderkrankungen
(Pneumonie, HWI, Exikose, TSH)
- Ausgleich Medikamenten-Spiegel
(Digitoxin, Lithium)
- Flüssigkeitsbilanzierung
- Korrektur metabolischer Störungen
(Elektrolyte, BZ)
- Überwachung der Vitalwerte



Delir - Nicht-Medikamentöse Therapie

American Psychiatric Association; Chan 1999

- Bereitstellen von Reorientierungshilfen (Uhr, Kalender, Foto)
- Reizabschirmung (Zimmer-, Personalwechsel, Lärm)
- Sensorische Hilfen (Brille, Hörgerät)
- Gute Beleuchtung / Tag-Nacht-Rhythmus
- Persönliche Zuwendung / vertraute Bezugspersonen
- Validierender Umgang
- Vorbeugung selbstverletzenden Verhaltens
- Fixierung als letzte Option (Unterbringung, Sitzwache)



Delir - Medikamentöse Optionen

- **Hochpotente Neuroleptika**
- **Benzodiazepine** (kurze Halbwertszeit)
- **Clomethiazol** (Distraneurin®)
- **AChE-Inhibitoren** (Trzepacz 2000)
- **Melperon** (Eunerpan®), **Pipamperon** (Dipiperon®)



Diagnostische Kriterien der Demenz

- A** fortschreitende Gedächtnisstörung (Merkfähigkeit, biographisches & semantisches G.)
- B** Zusätzlich mindestens eines der folgenden Merkmale:
- Beeinträchtigung des abstrakten Denkens und Urteilsvermögens sowie der Orientierung
 - Beeinträchtigung anderer höherer kognitiver Funktionen (Aphasie, Apraxie, Agnosie, Alexie)
 - Persönlichkeitsveränderungen und andere sog. nicht-kognitive Störungen (emotionale Labilität, depressive Symptome, Sinnestäuschungen, Wahn)
- C** A und B sind so schwer ausgeprägt, dass sie zu einer deutlichen Beeinträchtigung der Alltagskompetenz und Sozialbeziehungen führt
- D** Ausschluss anderer Ursachen (z.B. Delir, depressive Pseudodemenz)

Demenzsyndrom

Degenerativ

Alzheimer-D.

(> 50%)

- M. Pick
- M. Huntington
- CJD
- etc.

ca. 60%

Vaskulär

- M. Binswanger
- Multiinfarkt-D.

etc.

10%

Mischformen

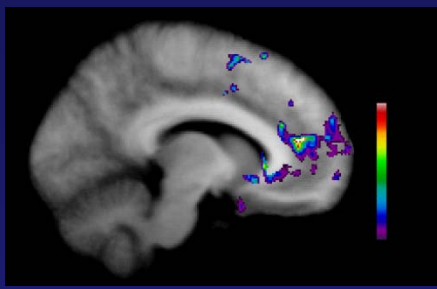
degenerativ
+
vaskulär

10-20 %

Sekundär (z.T. heilbar)

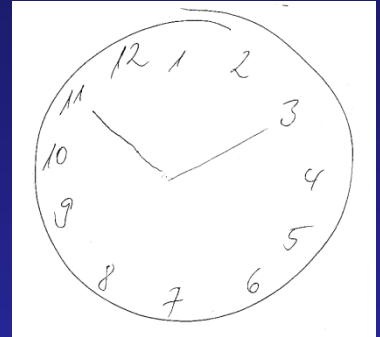
- toxisch
- entzündlich
- neoplastisch
- metabolisch
- etc.

10%

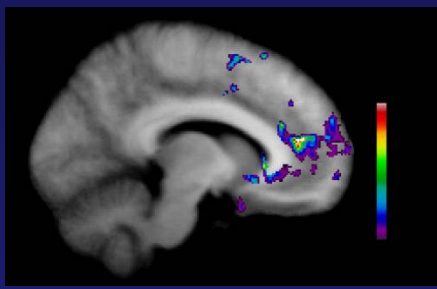


Demenz

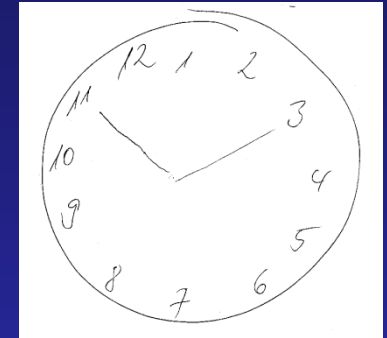
Diagnostisches Procedere:



- Anamnese: Eigen-A., Fremd-A., Familien-A.
- Klinischer Befund: psychopathologisch, internistisch und neurologisch
- Testpsychometrie: Screening (z.B. MMST, Uhrentest)
Profildagnostik (z.B. CERAD-NP)
- Labor: Screening (z.B. BZ, Elektrolyte, BB, TSH, Vitamin B₁₂, Folsäure),
ggf. Spezialuntersuchungen
- Strukturelle Bildgebung: CT und MRT (ggf. quantitatives MRT/Volumetrie)
- EEG, EKG
- Funktionelle Bildgebung: PET, SPECT, („Amyloid-Imaging“)
- Lumbalpunktion: Screening (z.B. Ausschluss entzündlicher Ursachen),
Speziell: A-Beta Protein, Tau-Protein, Protein 14-3-3

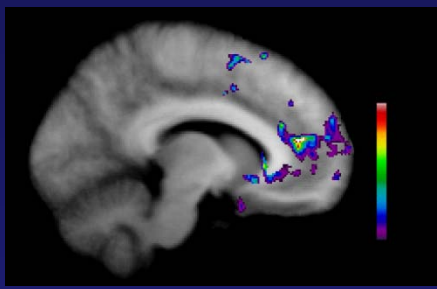


Demenz

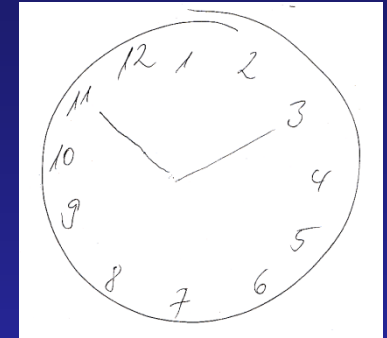


Diagnostisches Procedere:

- Anamnese: Eigen-A., Fremd-A., Familien-A.
- Klinischer Befund: psychopathologisch, internistisch und neurologisch
- Testpsychometrie: Screening (z.B. MMST, Uhrentest)
Profildagnostik (z.B. CERAD-NP)
- Labor: Screening (z.B. BZ, Elektrolyte, BB, TSH, Vitamin B₁₂, Folsäure),
ggf. Spezialuntersuchungen
- Strukturelle Bildgebung: CT oder MRT (ggf. quantitatives MRT/Volumetrie)
- EEG, EKG
- Funktionelle Bildgebung: PET, SPECT, („Amyloid-Imaging“)
- Lumbalpunktion: Screening (z.B. Ausschluss entzündlicher Ursachen),
Speziell: A-Beta Protein, Tau-Protein, Protein 14-3-3



Demenz



Diagnostisches Procedere:

- Anamnese: Eigen-A., Fremd-A., Familien-A.
- Klinischer Befund: psychopathologisch, internistisch und neurologisch
- Testpsychometrie: **Screening** (z.B. MMST, Uhrentest)
Profildagnostik (z.B. CERAD-NP)
- Labor: Screening (z.B. BZ, Elektrolyte, BB, TSH, Vitamin B₁₂, Folsäure),
ggf. Spezialuntersuchungen
- Strukturelle Bildgebung: CT und MRT (ggf. quantitatives MRT/Volumetrie)
- EEG
- Funktionelle Bildgebung: PET, SPECT, („Amyloid-Imaging“)
- Lumbalpunktion: Screening (z.B. Ausschluss entzündlicher Ursachen),
Speziell: A-Beta Protein, Tau-Protein, Protein 14-3-3

MMSE zur Bestimmung des Demenz-Schweregrades

MMST

Name Alter Jahre
Testdatum Geschlecht männlich weiblich
Schulbildung Beruf

1. Orientierung

1. Jahr	1
2. Jahreszeit	1
3. Datum	1
4. Wochentag	1
5. Monat	1
6. Bundesland/Kanton	1
7. Land	1
8. Stadt/Ortschaft	1
9. Klinik/Spital/Praxis/Altersheim	1
10. Stockwerk	1

2. Merkfähigkeit

Anzahl der Versuche bis zur vollständigen Reproduktion der 3 Wörter:

11. "Auto"	1
12. "Blume"	1
13. "Kerze"	1

14. "93" 1 |

15. "86" 1 |

16. "79" 1 |

Uhrentest zur Erkennung kognitiver Defizite

Auswertung der Zeichnung [Punktzahl] (Uhrzeit wäre 11¹⁰ Uhr)

Zifferblatt richtig und Zeiger-Position:

richtig 10



leicht fehlerhaft 9



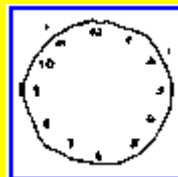
auffällig fehlerhaft 8



stark abweichend 7



Keine Zeiger, andere Kennzeichnung 6



Zifferblatt nicht richtig und:

Zahlen: Häufung od. seitenverkehrt, Zeiger: ggf. noch gezeichnet 5



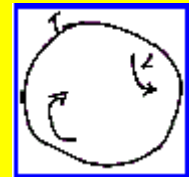
Deutl. eingestellte Zahlenfolge oder Einheit d. Zifferblattes aufgehoben 4



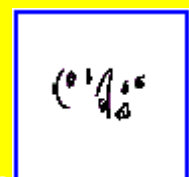
Zahlen u. Zifferblatt bilden keine Einheit, keine Zeiger mehr 3



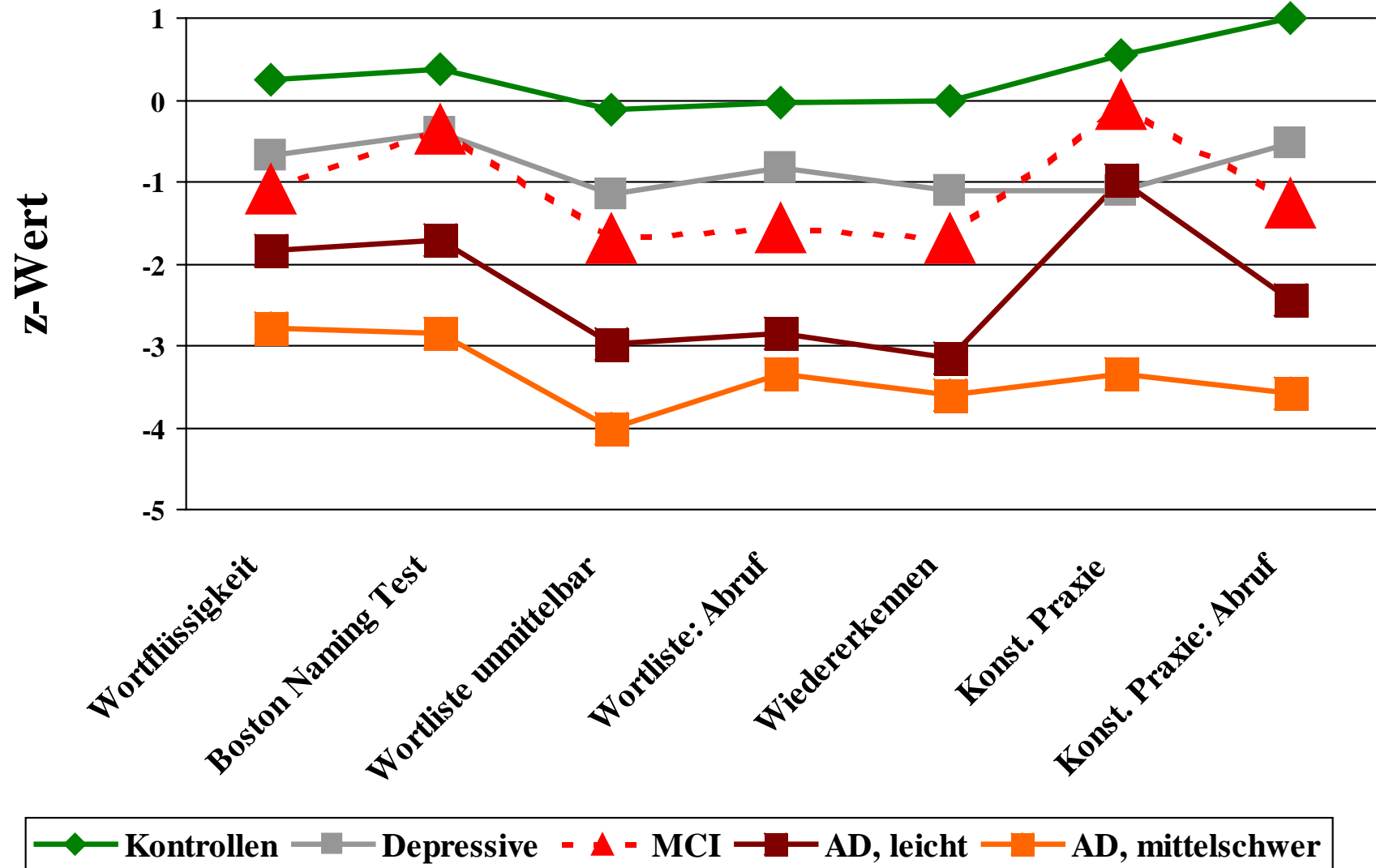
Nur noch eine vage Uhrzeichnung 2



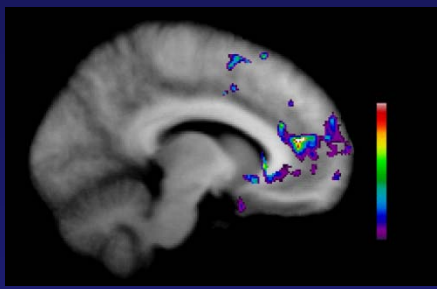
Kein Versuch unternommen oder Versuch ist nicht interpretierbar 1



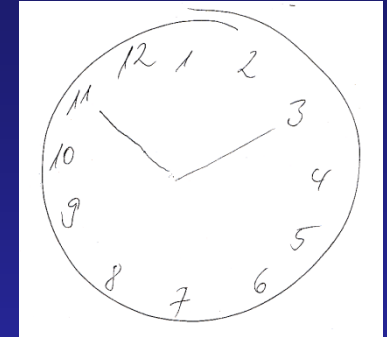
Profildiagnostik der Demenz mit der CERAD Testbatterie



N = 193; Barth et al. 2005



Demenz



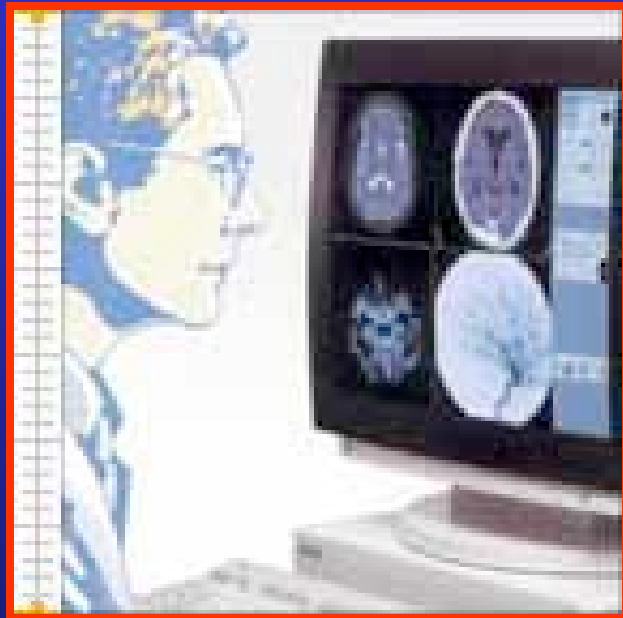
Diagnostisches Procedere:

- Anamnese: Eigen-A., Fremd-A., Familien-A.
- Klinischer Befund: psychopathologisch, internistisch und neurologisch
- Testpsychometrie: Screening (z.B. MMST, Uhrentest)
Profildagnostik (z.B. CERAD-NP)
- Labor: Screening (z.B. BZ, Elektrolyte, BB, TSH, Vitamin B₁₂, Folsäure),
ggf. Spezialuntersuchungen
- Strukturelle Bildgebung: CT und MRT (ggf. quantitatives MRT/Volumetrie)
- EEG
- Funktionelle Bildgebung: PET, SPECT, („Amyloid-Imaging“)
- Lumbalpunktion: Screening (z.B. Ausschluss entzündlicher Ursachen),
Speziell: A-Beta Protein, Tau-Protein, Protein 14-3-3



Alzheimer-Demenz

Strukturelle Bildgebung

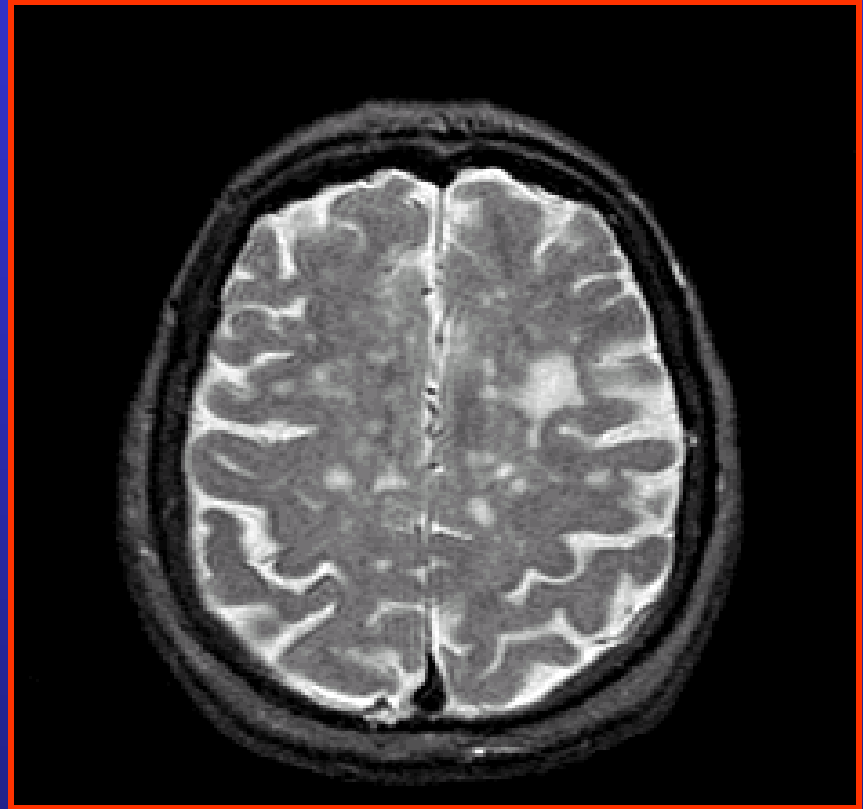
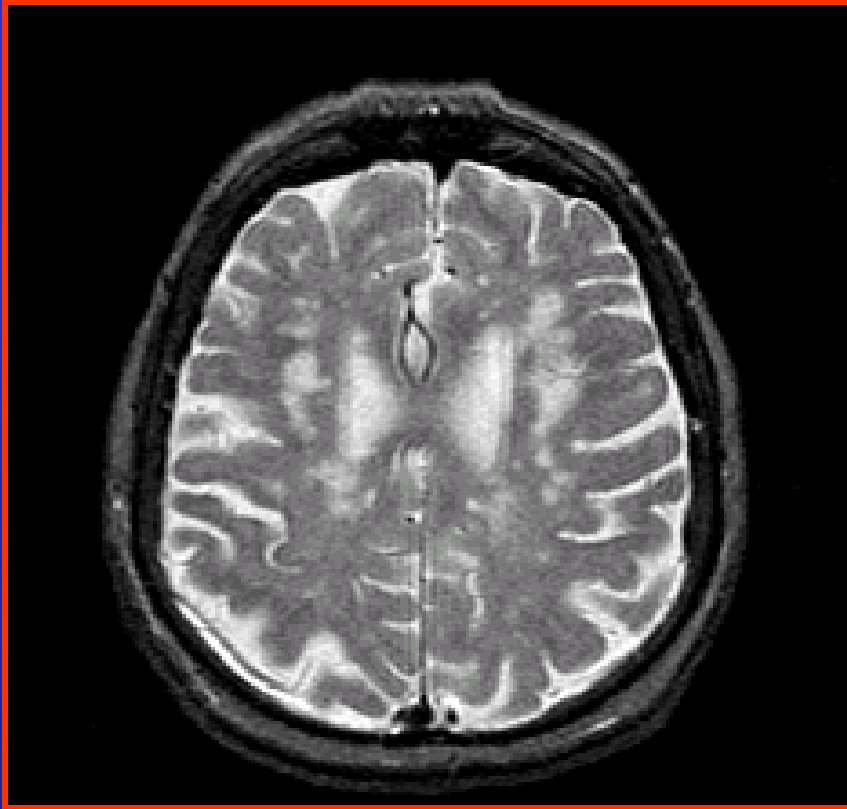


Ausschluss sekundärer Demenzursachen
(z.B. Neoplasie, normotensiver Hydrocephalus,
entzündliche Erkrankung)

Hinweise für zerebrovaskuläre Erkrankung

**Qualitative und quantitative Beurteilung der
Hirnmorphologie (Atrophie)**

Magnetresonanztomographische Untersuchung bei der vaskulären Demenz

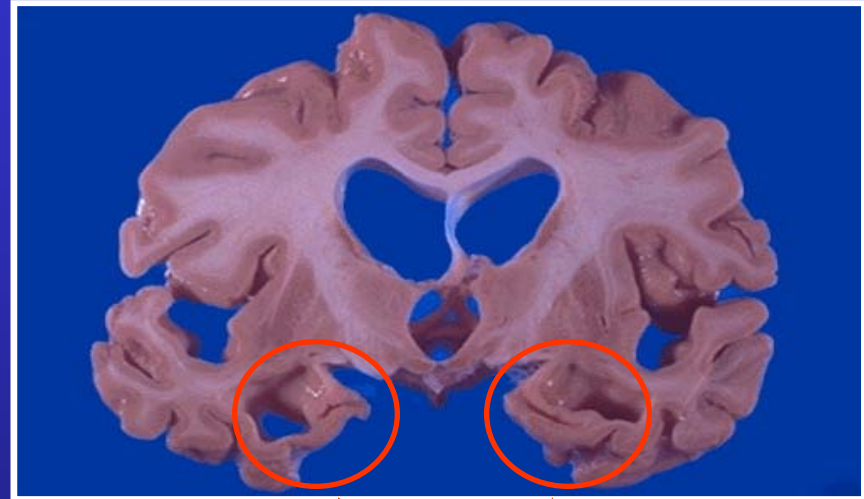
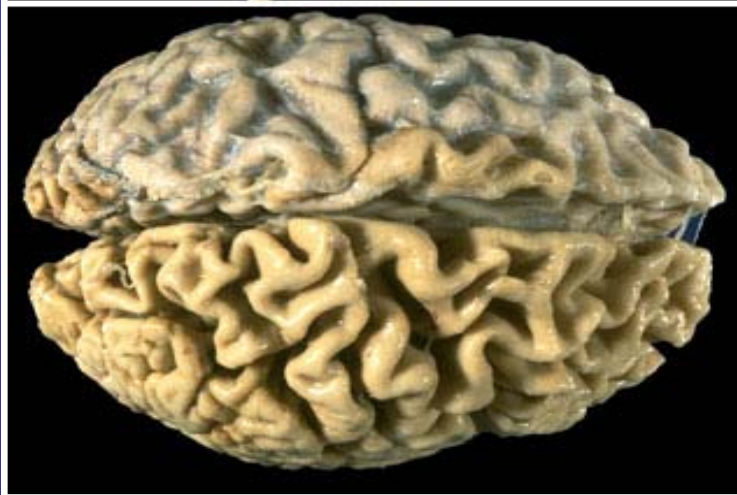


Subcortikale hyperintense Läsionen im MRT (T2) sind zwar nicht spezifisch für die VaD, in ausgeprägter Form stützen sie jedoch die Diagnose

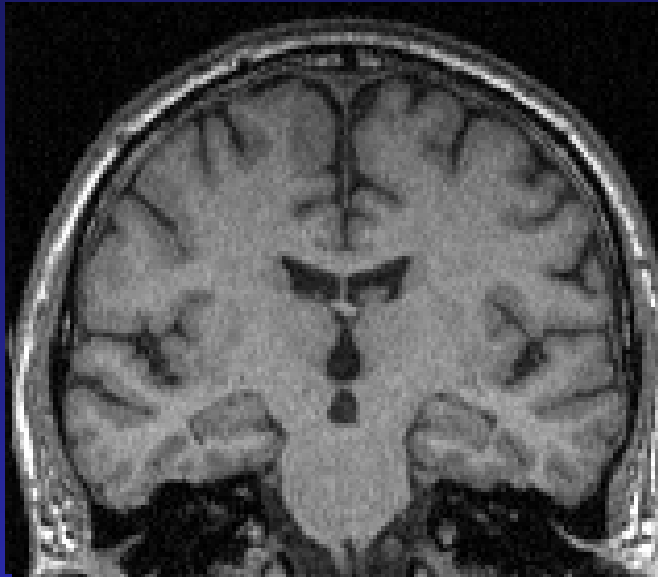


Alzheimer-Demenz

Hirnatrophie



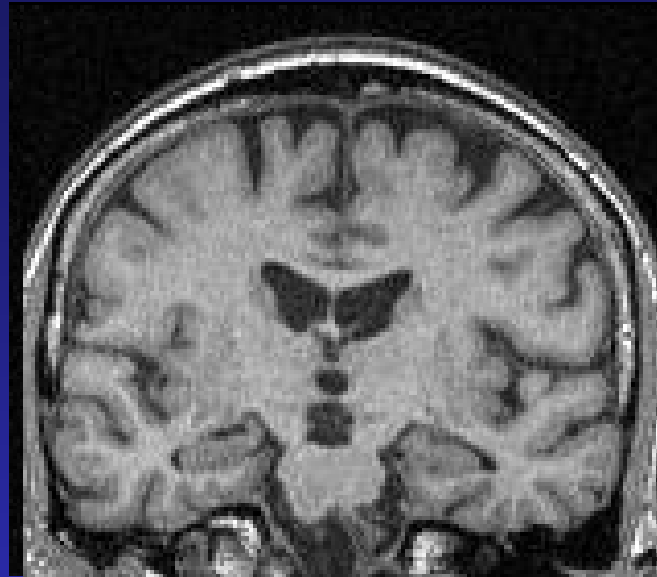
mediale temporale Atrophie



Patient A, 70 J, gesund

MMSE: 30

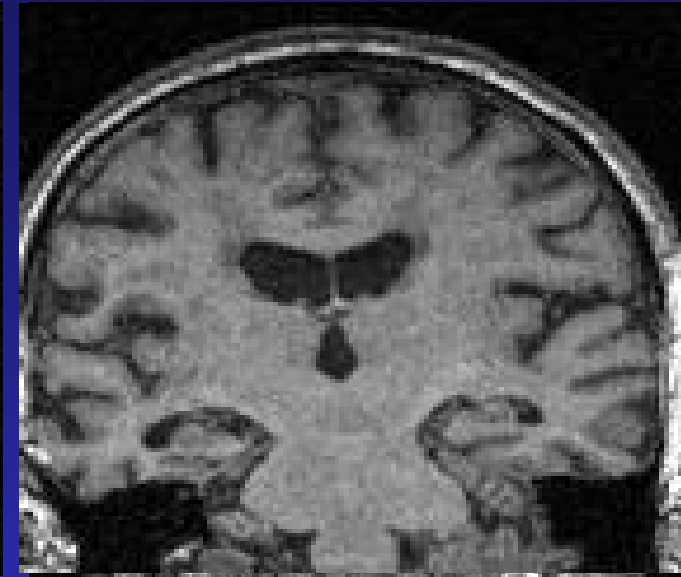
Freier Journalist



Patient E, 77J, LKB

MMSE: 24

Arbeiter



Patient F, 74J, AD

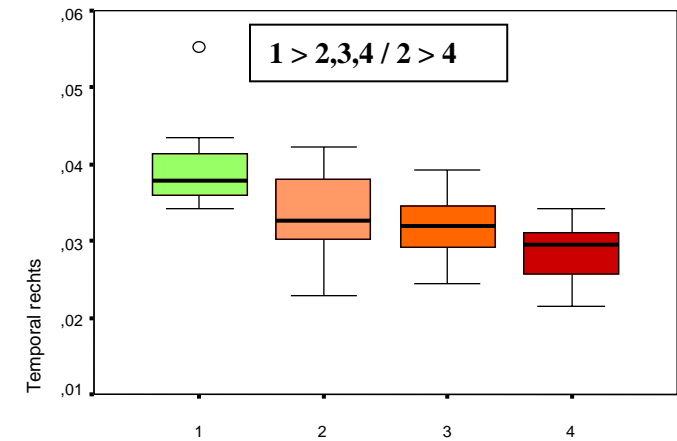
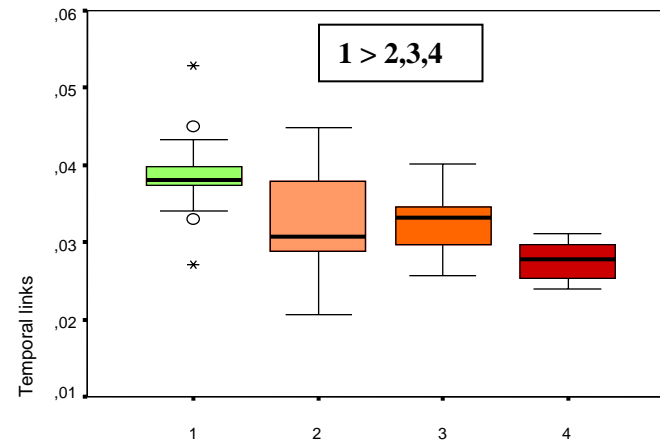
MMSE: 13

Schuster

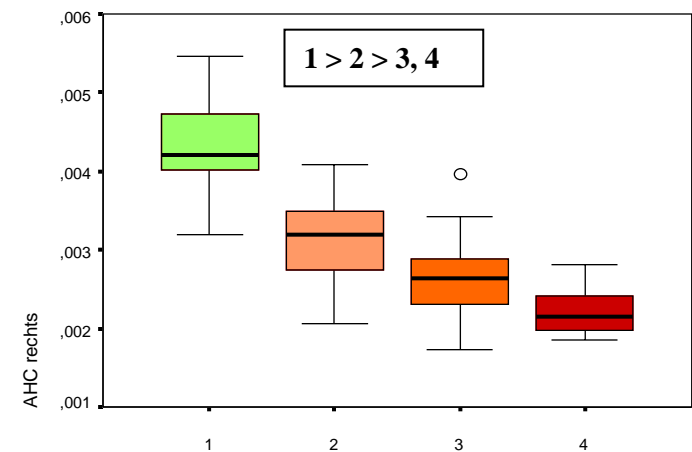
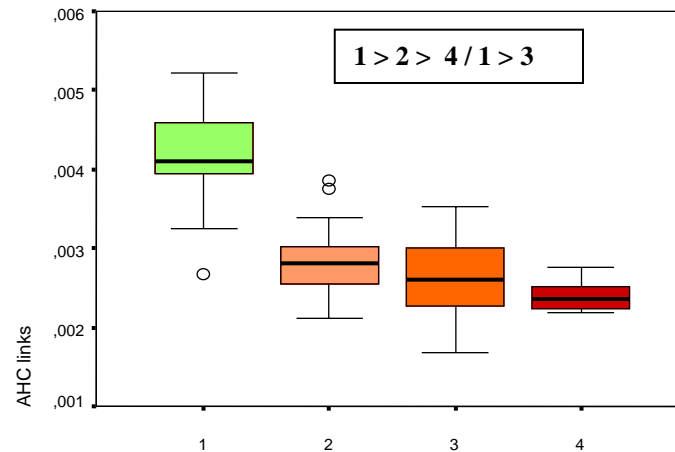
(Mesio-)temporale Atrophie bei der manifesten Alzheimer-Demenz

(n = 50; 1: keine AD; 2= leichte AD; 3=mittelgradige AD; 4= schwere AD)

Temporal-
lappen



Amygdala-
Hippocampus-
Komplex



Mediale Temporallappenatrophie bei leichter kognitiver Beeinträchtigung



Brief Report

Parahippocampal Volume Deficits in Subjects With Aging-Associated Cognitive Decline

Johannes Pantel, M.D., Ph.D.

Benita Kratz, M.Sc.

Marco Essig, M.D.

Johannes Schröder, M.D., Ph.D.

Objective: Neuropathological evidence suggests that the earliest changes in Alzheimer's disease selectively affect the parahippocampal regions of the brain. This study was conducted to determine if otherwise healthy elderly subjects with mild cognitive impairment had structural volume deficits affecting the parahippocampal gyrus.

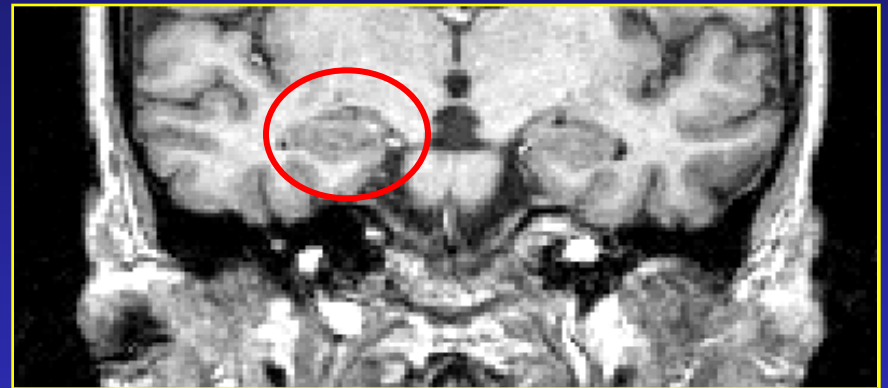
Method: Magnetic resonance imaging (MRI) was used to compare global and regional brain volumes in 21 subjects with mild cognitive deficits defined according to the criteria for aging-associated cognitive decline, 22 cognitively intact comparison subjects, and 12 patients with Alzheimer's disease.

Results: Compared with the cognitively intact subjects, the subjects with aging-associated cognitive decline had a significantly smaller mean volume of the right parahippocampal gyrus. The subjects with aging-associated cognitive decline had a mean parahippocampal volume that was intermediate between that of the Alzheimer's disease patients and that of the cognitively intact subjects.

Conclusions: Parahippocampal atrophy underlies the observed cognitive deficits in aging-associated cognitive decline. These findings support the hypothesis that aging-associated cognitive decline represents a preclinical stage of Alzheimer's disease.

(*Am J Psychiatry* 2003; 160:379–382)

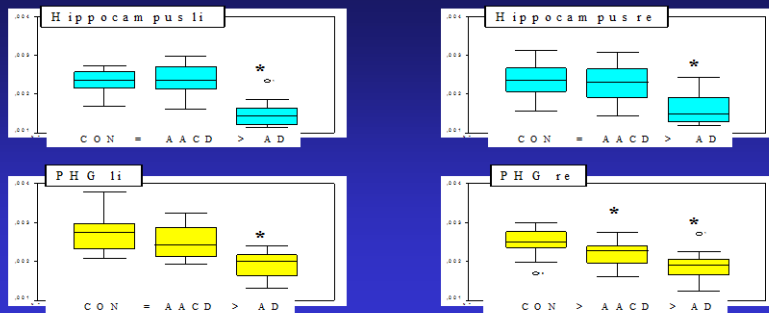
Kognitiv unbeeinträchtigt



Leicht kognitiv beeinträchtigt



Volumetrie II



Mediale temporale Atrophie

Differenzierung der leichtgradigen Alzheimer Demenz von gleichaltrigen Kontrollpersonen mittels MR-Volumetrie

	Sensitivität	Spezifität
Desmond et al., 1994	93%	84%
Laakso et al., 1995	94%	88%
Jack et et al., 1997	87%	80%
Krasuski et al., 1998	92%	95%
Juottonen et al., 1999	80%	91%
Xu et al., 2000	83%	80%
Pantel et al., 2004	93%	95%



MR-Volumetrie bei der AD

Probleme und Grenzen

Ein Teil der Patienten toleriert die MRT-Untersuchung nicht bzw. ist aufgrund psychomotorischer Unruhe nicht reliabel zu untersuchen

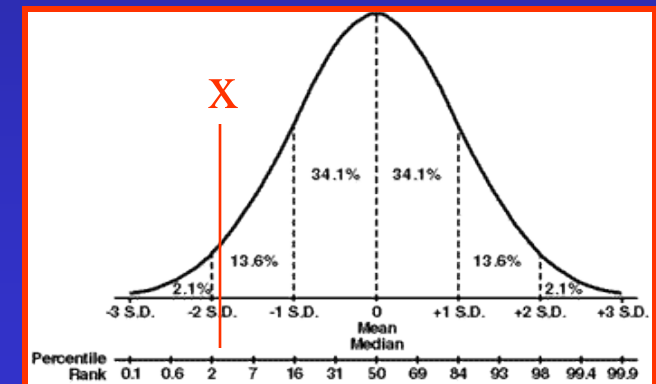
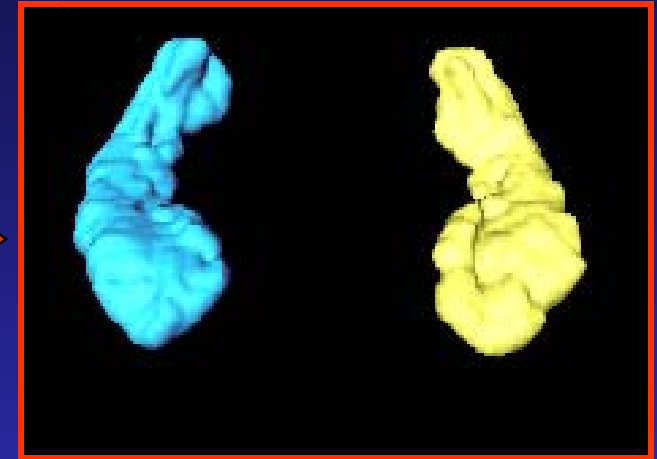
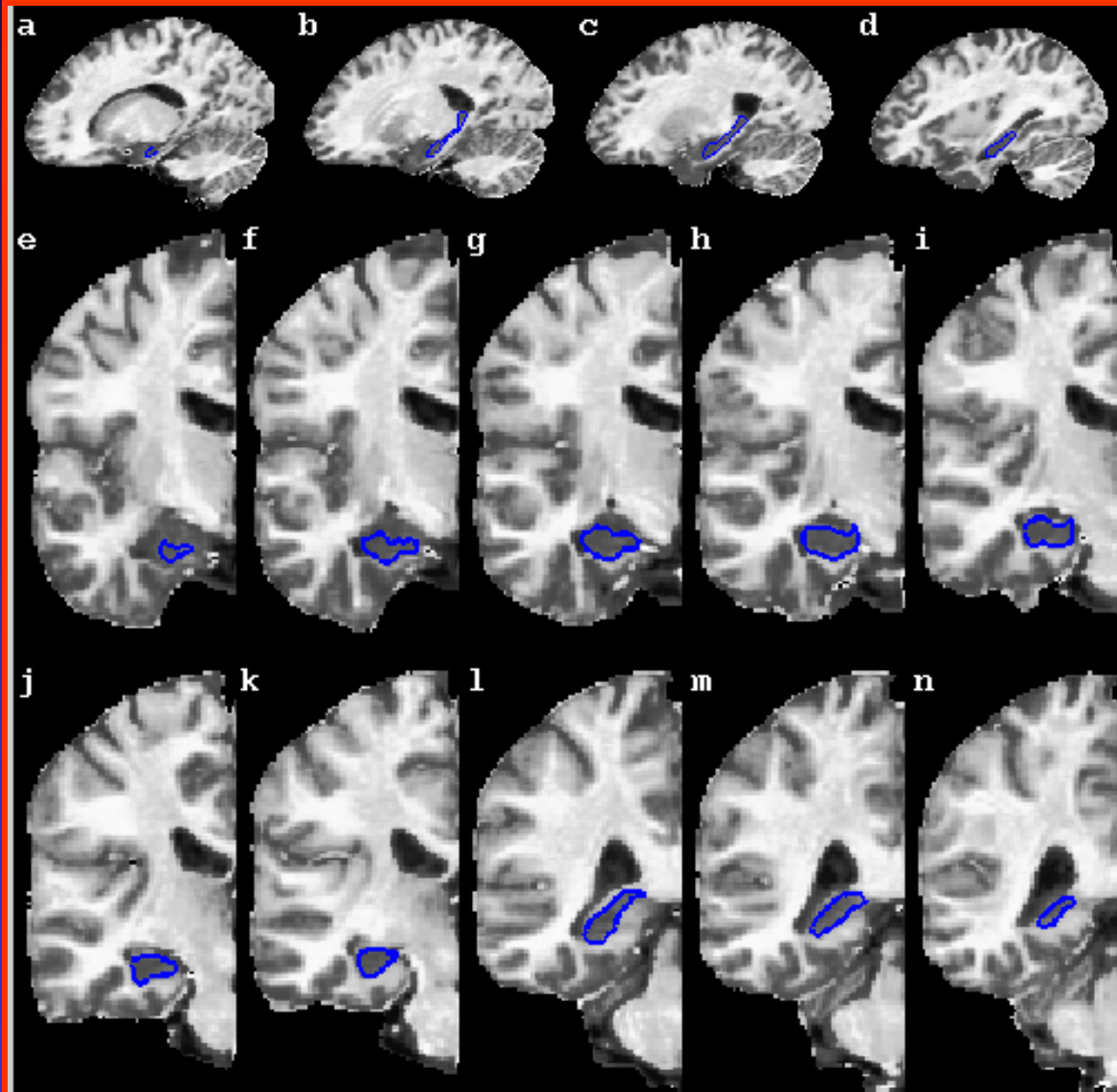
Das Postprocessing (volumetrische Auswertung) ist bislang noch relativ aufwendig (manuelles Tracing) und zwischen einzelnen Zentren wenig standardisiert

Das Fehlen alters- und geschlechtsbezogener Normwerte erschwert die diagnostische Einschätzung im Einzelfall

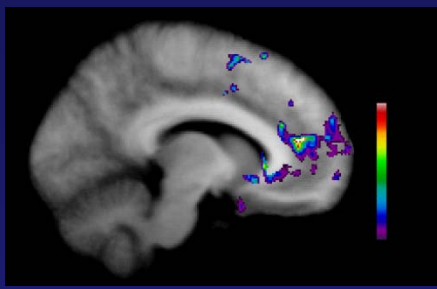
Der diagnostische Informationsgewinn sinkt mit zunehmender Schwere bzw. Fortschreiten der Erkrankung

Automatisierte Volumetrie des Hippocampus

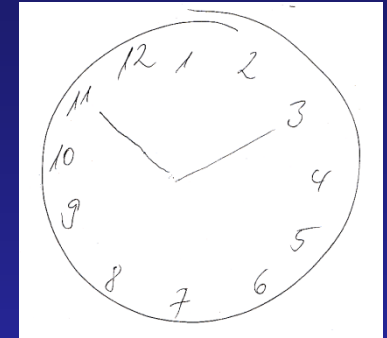
Einsatz artifizieller neuronaler Netze (ANN)



Pantel et al., Hippocampus (2000)



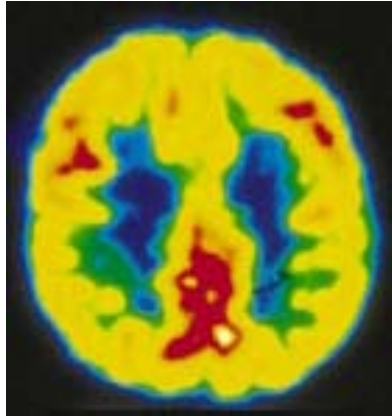
Demenz



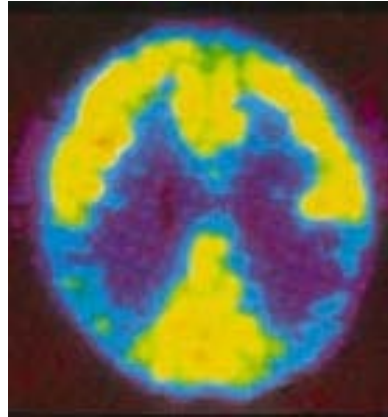
Diagnostisches Procedere:

- Anamnese: Eigen-A., Fremd-A., Familien-A.
- Klinischer Befund: psychopathologisch, internistisch und neurologisch
- Testpsychometrie: Screening (z.B. MMST, Uhrentest)
Profildagnostik (z.B. CERAD-NP)
- Labor: Screening (z.B. BZ, Elektrolyte, BB, TSH, Vitamin B₁₂, Folsäure),
ggf. Spezialuntersuchungen
- Strukturelle Bildgebung: CT und MRT (ggf. quantitatives MRT/Volumetrie)
- EEG
- Funktionelle Bildgebung: PET, SPECT, („Amyloid-Imaging“)
- Lumbalpunktion: Screening (z.B. Ausschluss entzündlicher Ursachen),
Speziell: A-Beta Protein, Tau-Protein, Protein 14-3-3

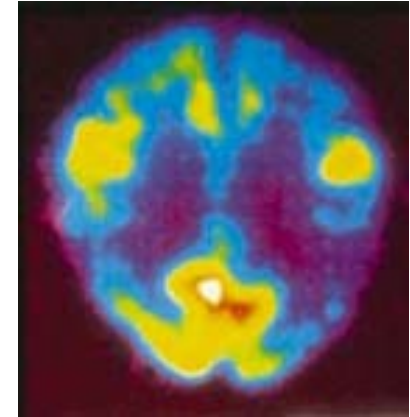
FDG-PET zur Demenz-Diagnostik



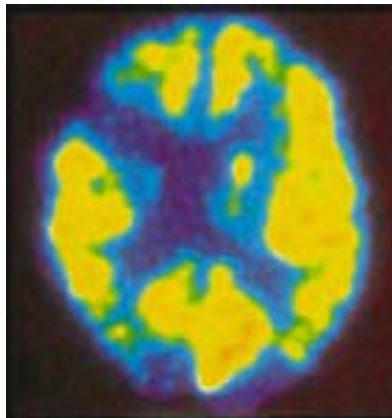
Gesunde Kontrolle



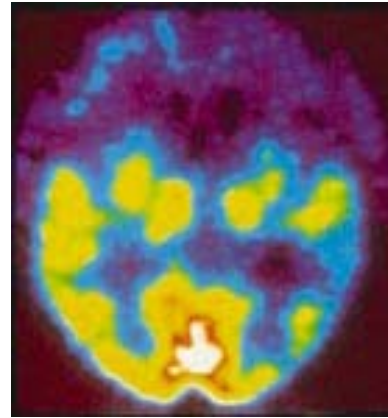
DAT – 60 Jahre,
männlich



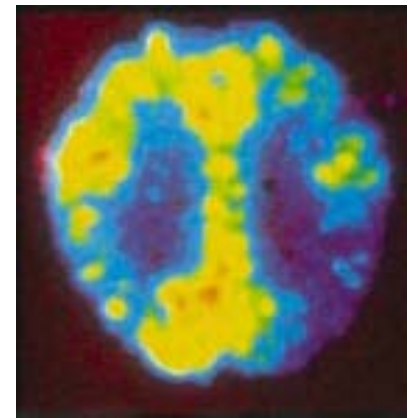
Schwere DAT – 64 Jahre,
weiblich



MID – 50 Jahre,
männlich



M. Pick – 69 Jahre,
weiblich



DAT-Aphasie – 59 Jahre,
weiblich

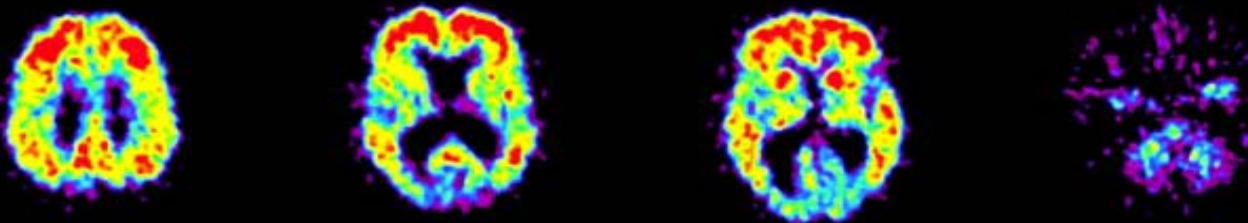
PIB-PET

In vivo Nachweis von Amyloid-Beta-Plaques
im Gehirn des Menschen

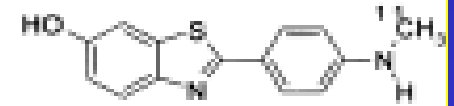
Kontrolle



AD-Patient



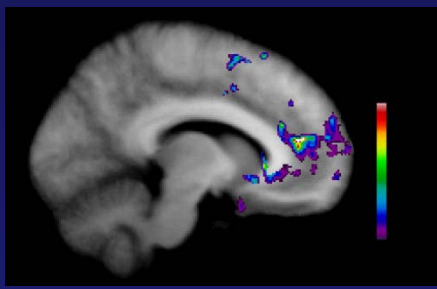
2.5  0



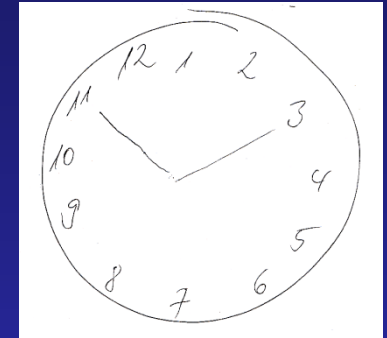
„Pittsburgh Compound B (PIB)“

[N-methyl- ^{11}C]PIB

Klunk et al., Ann Neurol 2004

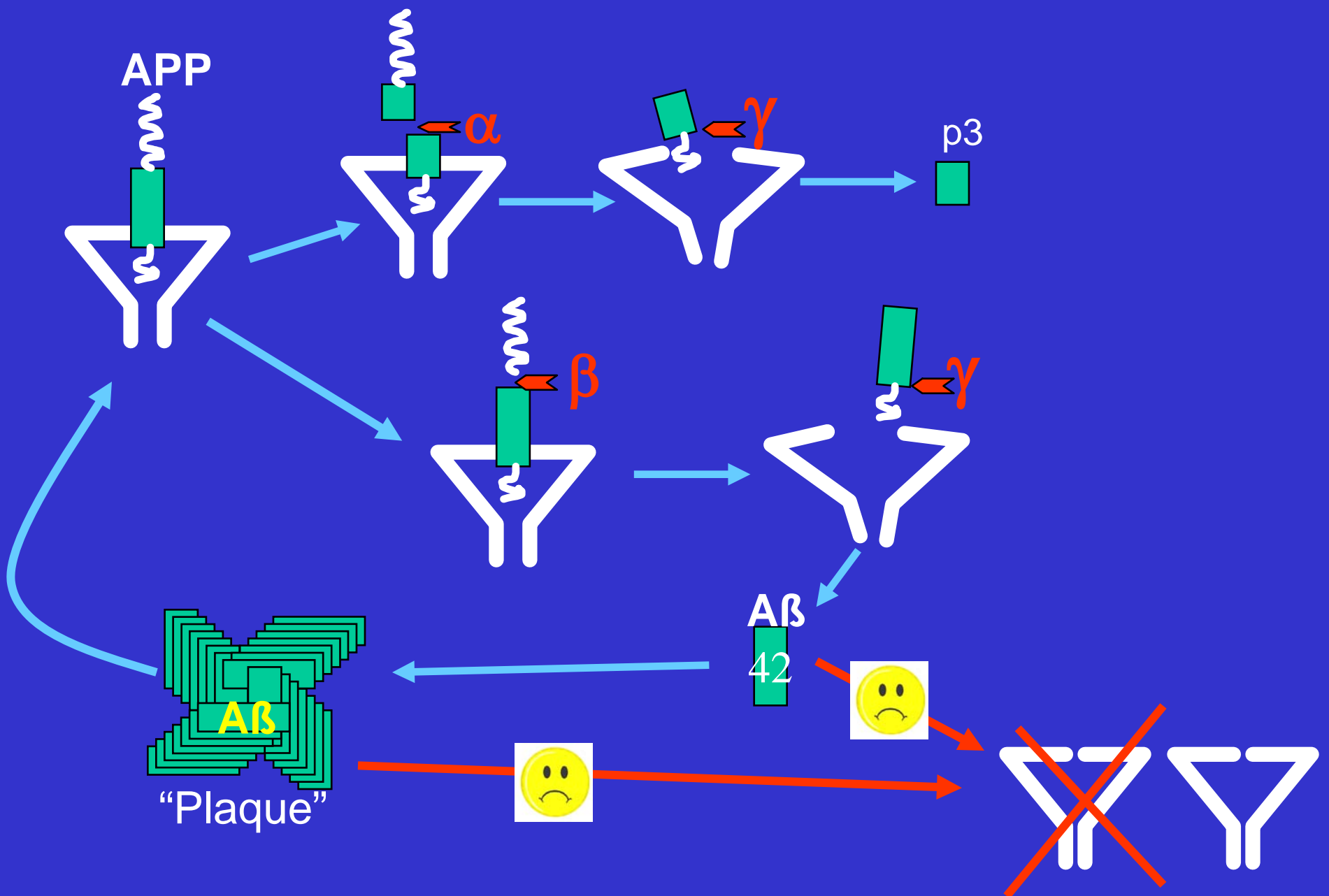


Demenz



Diagnostisches Procedere:

- Anamnese: Eigen-A., Fremd-A., Familien-A.
- Klinischer Befund: psychopathologisch, internistisch und neurologisch
- Testpsychometrie: Screening (z.B. MMST, Uhrentest)
Profildagnostik (z.B. CERAD-NP)
- Labor: Screening (z.B. BZ, Elektrolyte, BB, TSH, Vitamin B₁₂, Folsäure),
ggf. Spezialuntersuchungen
- Strukturelle Bildgebung: CT und MRT (ggf. quantitatives MRT/Volumetrie)
- EEG
- Funktionelle Bildgebung: PET, SPECT, („Amyloid-Imaging“)
- Lumbalpunktion: Screening (z.B. Ausschluss entzündlicher Ursachen),
Speziell: A-Beta Protein, Tau-Protein, Protein 14-3-3



Neurochemische Demenzdiagnostik im Liquor

Probenmaterial/Abnahmebedingungen:

je Analyt mindestens 0,5 ml Liquor,
Abnahme in möglichst
2 Spezial(polypropylen)röhrchen
Bestellung: Mikroschraubröhre 1,5ml
Katalog-Nr. 220 20300

Normbereiche Tau-Protein:

(Sjögren et al., Clin.Chem.47:10 (2001))

21-50 Jahre	< 300 pg/ml
51-70 Jahre	< 450 pg/ml
71-93 Jahre	< 500 pg/ml

Beta 42/40-Amyloid-Ratio

(A β -Ratio = A β 1-42 /A β 1-40 x10)

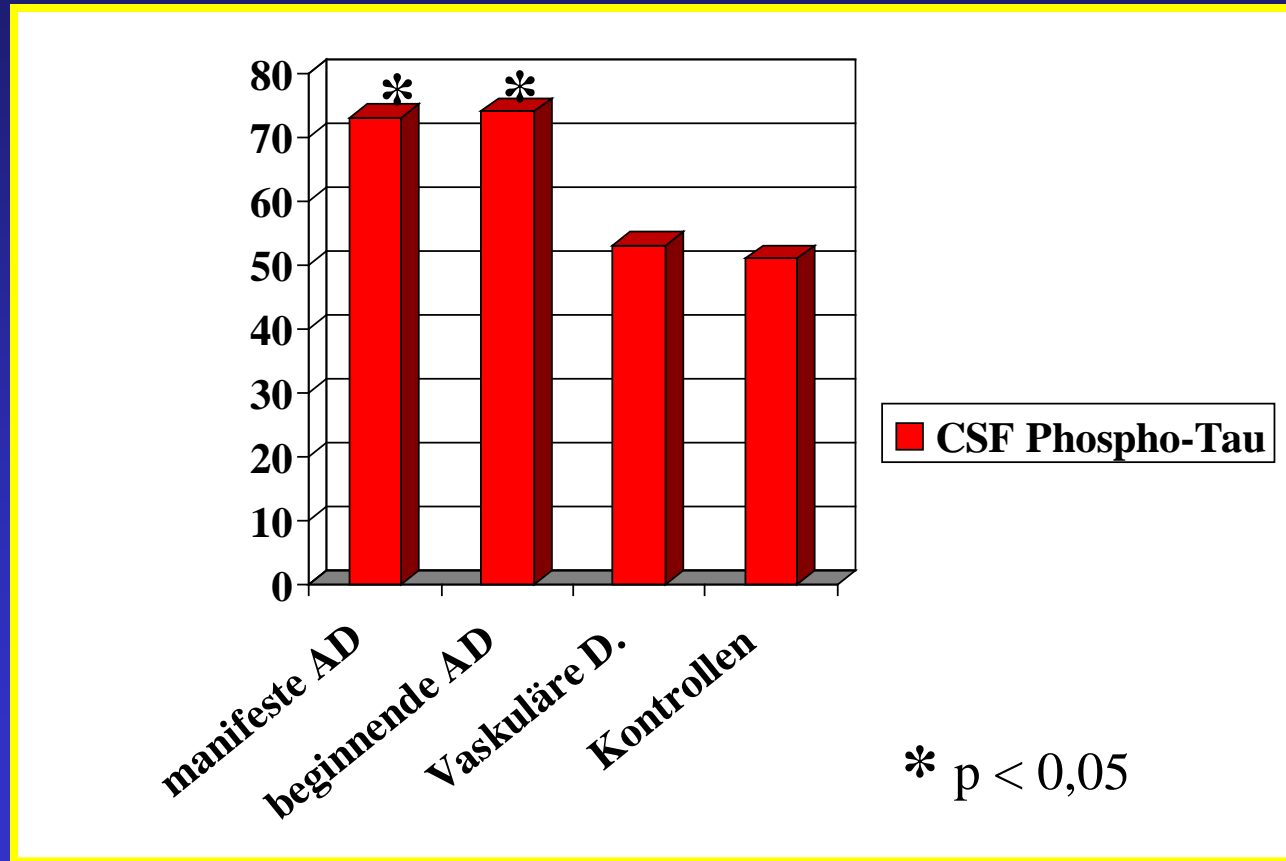
< 1,0	verstärktes Risiko einer AD
1,0-1,5	Grenzbereich; Nachuntersuchung Empfohlen
> 1,5	kein erkennbares Risiko einer AD

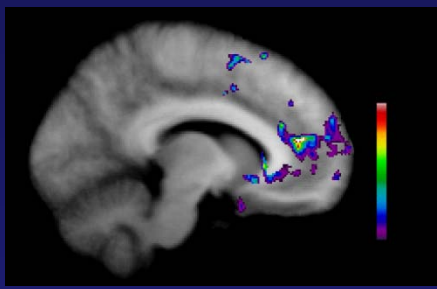
unspezifisch
für AD

relativ
spezifisch
für AD

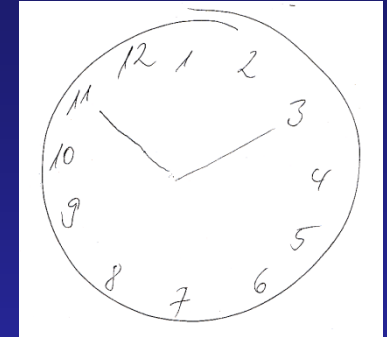


Phospho τ im Liquor bei beginnender AD





Demenz



Diagnostisches Procedere:

- Anamnese: Eigen-A., Fremd-A., Familien-A.
- Klinischer Befund: psychopathologisch, internistisch und neurologisch
- Testpsychometrie: Screening (z.B. MMST, Uhrentest)
Profildagnostik (z.B. CERAD-NP)
- Labor: Screening (z.B. BZ, Elektrolyte, BB, TSH, Vitamin B₁₂, Folsäure),
ggf. Spezialuntersuchungen
- Strukturelle Bildgebung: CT oder MRT (ggf. quantitatives MRT/Volumetrie)
- EEG
- Funktionelle Bildgebung: PET, SPECT, („Amyloid-Imaging“)
- Lumbalpunktion: Screening (z.B. Ausschluss entzündlicher Ursachen),
Speziell: A-Beta Protein, Tau-Protein, Protein 14-3-3

Symptome der Alzheimer-Demenz:

1. Kognitive Symptome

Gedächtnis, Sprache, Orientierung, Praxie etc.

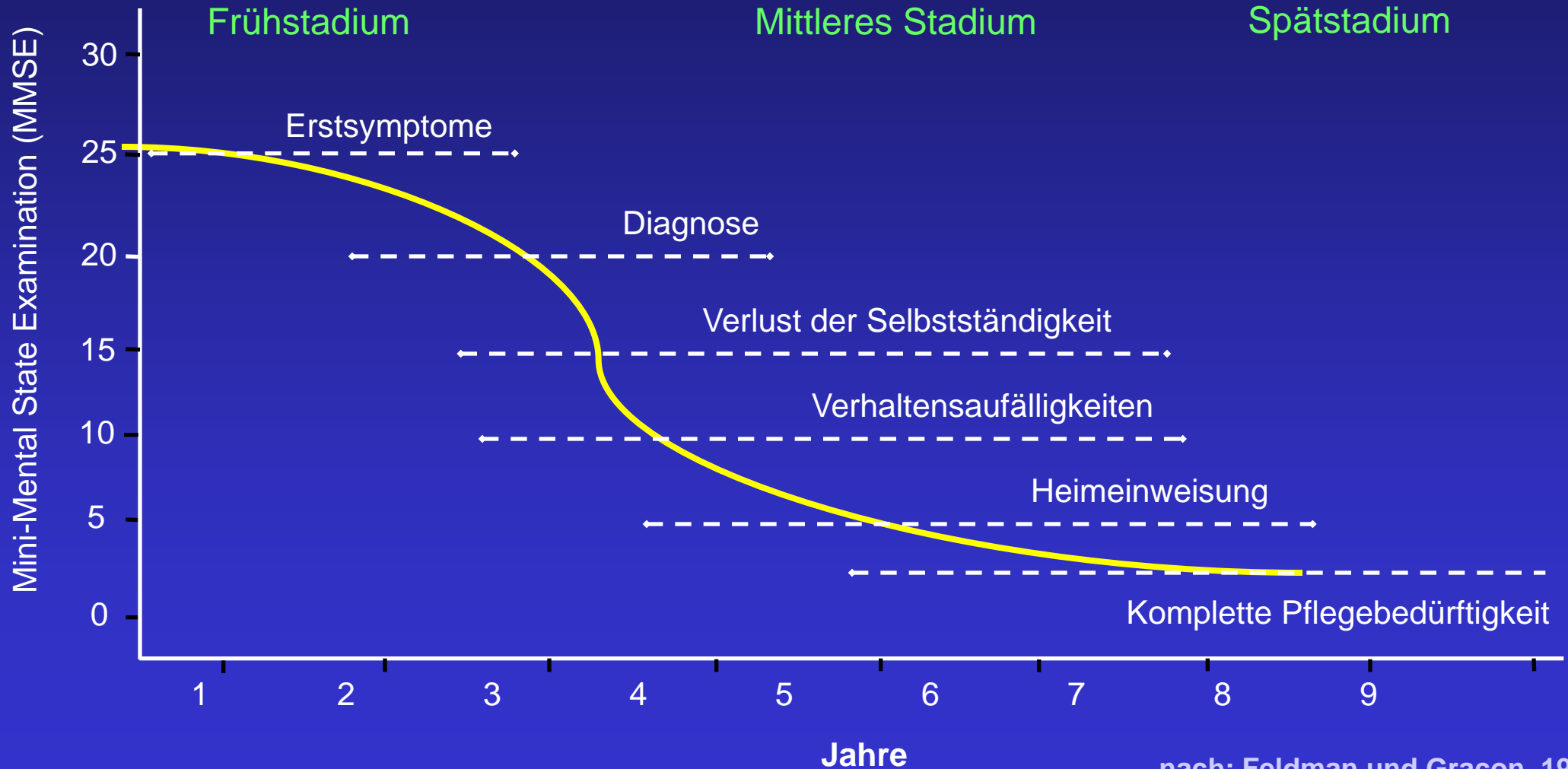
2. Nicht-Kognitive Symptome

Depression, Affektlabilität, Wahn, Halluzinationen etc.

3. Verhaltensauffälligkeiten

„Wandern“, Agitiertheit, Aggressivität, Apathie, Tag-Nacht-Rhythmusstörungen etc.

Verlauf der Alzheimer-Demenz



nach: Feldman und Gracon, 1996

Die optimale Therapie der Alzheimer-Demenz sollte...

- ... die kognitiven und nicht-kognitiven Symptome lindern oder bekämpfen
- ... das Funktionsniveau (Alltagskompetenz) erhalten oder verbessern
- ... das Fortschreiten der Symptomatik bremsen
- ... Lebensqualität der Patienten (und Angehörigen) fördern
- ... In die Pathogenese der Erkrankung eingreifen bzw. die Ursache bekämpfen (kausale Behandlung)



**Die drei Säulen
der
Psychiatrischen Therapie**

Psychotherapie

Pharmakotherapie

Soziotherapie

Therapeutische Ansätze bei der Alzheimer-Demenz

1) adäquate Basis-Therapie

(z.B. Diagnoseklärung, Abklärung und Therapie interkurrenter Erkrankungen, Angehörigenarbeit, Milieugestaltung etc.)

2) Nicht-Pharmakologische Therapie („Psychotherapie“)

(z.B. Trainingsprogramme, Musik- und Gestaltungstherapie etc.)

3) Symptomatische Pharmako-Therapie

a) der kognitiven Symptome

(z.B. Cholinergika, Memantine, Ginkgo biloba etc.)

b) der nicht-kognitiven Symptome

(z.B. Antidepressiva, Antipsychotika, Cholinergika etc.)

4) Experimentelle Therapieansätze (kausal ?)

(z.B. Anti-Amyloid-Strategien)

Demenzsyndrom



```
graph TD; A[Demenzsyndrom] --> B[Degenerativ]; A --> C[Vaskulär]; A --> D[Mischformen]; A --> E[Sekundär (z.T. heilbar)];
```

Degenerativ

Alzheimer-D.

(**> 50%**)

- M. Pick
- M. Huntington
- CJD
- LKD etc.

ca. 60%

Vaskulär

- M. Binswanger
- Multiinfarkt-D.

etc.

10%-20%

Mischformen

degenerativ
+
vaskulär

10-20 %

Sekundär (z.T. heilbar)

- toxisch
- entzündlich
- neoplastisch
- metabolisch

etc.

10%

Therapeutische Ansätze bei der Alzheimer-Demenz

1) adäquate Basis-Therapie

(z.B. Diagnoseklärung, Abklärung und Therapie interkurrenter Erkrankungen, Angehörigenarbeit, Milieugestaltung etc.)

2) Nicht-Pharmakologische Therapie („Psychotherapie“)

(z.B. Trainingsprogramme, Musik- und Gestaltungstherapie etc.)

3) Symptomatische Pharmako-Therapie

a) der kognitiven Symptome

(z.B. Cholinergika, Memantine, etc.)

b) der nicht-kognitiven Symptome

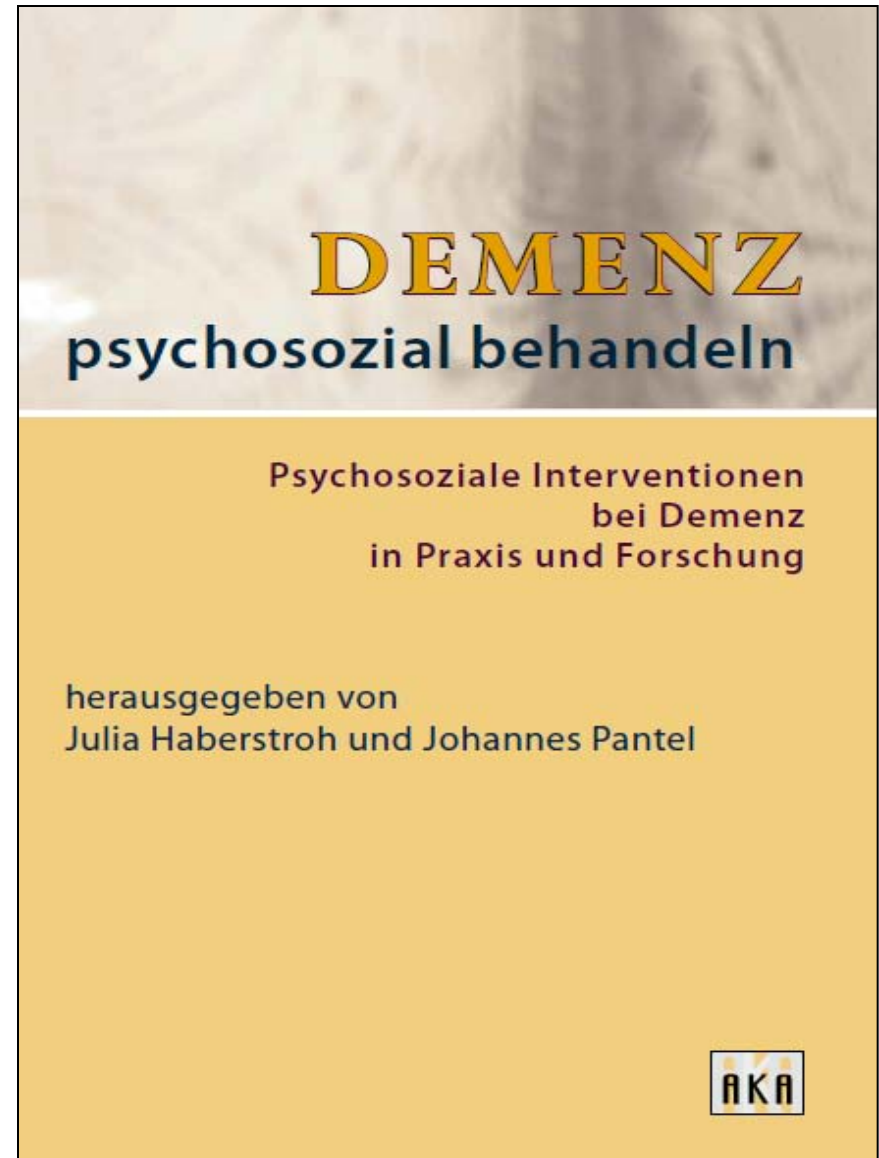
(z.B. Antidepressiva, Antipsychotika, Cholinergika etc.)

4) Experimentelle Therapieansätze (kausal ?)

(z.B. Anti-Amyloid-Strategien)

Psychosoziale Interventionen: Wichtiger Teil des Gesamtbehandlungskonzepts

Haberstroh, J. & Pantel, J. (Hrsg.) (2011).
Demenz psychosozial behandeln.
Heidelberg: AKA.
(<http://www.aka-verlag.com/>)



Nicht-medikamentöse Therapieansätze Demenzkranker

1. „Verhaltenstherapie“

- Bedingungsanalyse
- Konditionierungstechniken

2. Milieutherapeutische Interventionen

3. Aktivierende Ansätze (Bewegung, Kognitive Stimulation etc.)

4. Kreative Ansätze (z.B. Musiktherapie, Kunsttherapie etc.)

5. Trainings- und Schulungsmaßnahmen für

- Angehörige
- Pflegende

6. Sonstige (z.B. SET, Reminiszenztherapie, sensorische Stimulation, Pet-Th.)

Greis mit Schild um den Hals abgeschoben

Ein 82 Jahre alter Mann ist von seinen Angehörigen in einem Londoner Krankenhaus stehen gelassen worden. Ein Schild mit der Bitte um Hilfe hängten sie ihm um den Hals. Die in Spanien lebende Familie war mit der Pflege des Alzheimer-Patienten überfordert.

London - "Bitte kümmern Sie sich um ihn, wir können nicht mehr", stand auf dem Schild. Der Mann sei "verwirrt und verärgert" gewesen, als man ihn in einem Wartezimmer der Notaufnahme gefunden habe, teilte die Klinik mit.

TANDEM Trainingsmanual und Ratgeber

Haberstroh, J. & Pantel, J. (Hrsg.) (2011).

Kommunikation bei Demenz: TANDEM Trainingsmanual.

Heidelberg: Springer Medizin Verlag.



Kommunikationsmodell

Sender



Möchten Sie
eine Tasse
Tee?

Empfänger



Ja!



Zusammenfassung der bisherigen Ergebnisse

- TAnDem für Angehörige:
 - steigert Lebensqualität Demenzkranker
 - steigert Wissen und Kompetenz pflegender Angehöriger
 - entlastet pflegende Angehörige
- TanDem im Pflegeheim:
 - steigert soziale Kompetenz von Pflegekräften
 - reduziert Beanspruchung von Pflegekräften
 - steigert Lebensqualität Demenzkranker

Therapeutische Ansätze bei der Alzheimer-Demenz

1) adäquate Basis-Therapie

(z.B. Diagnoseklärung, Abklärung und Therapie interkurrenter Erkrankungen, Angehörigenarbeit, Milieugestaltung etc.)

2) Nicht-Pharmakologische Therapie („Psychotherapie“)

(z.B. Trainingsprogramme, Musik- und Gestaltungstherapie etc.)

3) Symptomatische Pharmako-Therapie

a) der kognitiven Symptome

(z.B. Cholinergika, Memantine, etc.)

b) der nicht-kognitiven Symptome

(z.B. Antidepressiva, Antipsychotika, Cholinergika etc.)

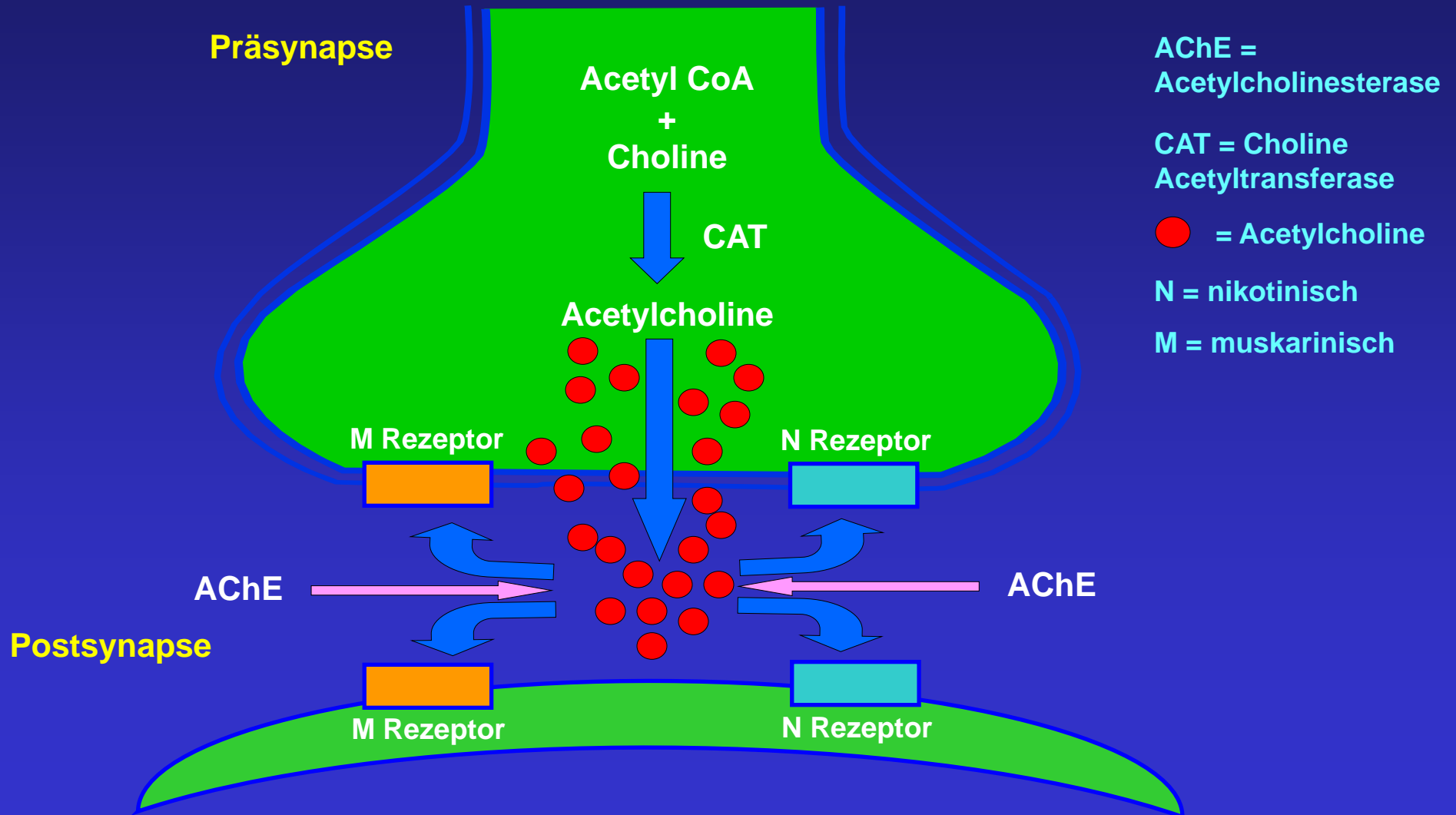
4) Experimentelle Therapieansätze (kausal ?)

(z.B. Anti-Amyloid-Strategien)

Die cholinerge Hypothese

- Letztendlich verursacht das massive Absterben von Neuronen ein Defizit an Acetylcholin im Gehirn von Alzheimer-Patienten (Bartus, 1982)
- Ein Weg zur medikamentösen Therapie der Alzheimer-Erkrankung ist das Anheben des abgesunkenen Acetylcholinspiegels im synaptischen Spalt

Die cholinerge Neurotransmission:



Cholinergika der 2. Generation

- Rivastigmin (Exelon®)
- Donepezil (Aricept®)
- Galantamin (Reminyl®)

Therapieziel	Donepezil	Galantamin	Rivastigmin
Patientenrelevante Therapieziele			
Aktivitäten des täglichen Lebens	↑	↑	↑
Psychopathologische Symptome	⇔	↑	keine Daten
Kognitive Leistungsfähigkeit	↑↑	↑↑	↑↑
Krankheitsbezogene Lebensqualität	⇔	keine Daten	keine Daten
Vollstationäre Pflege (Institutionalisierung)	keine Daten	keine Daten	keine Daten
Mortalität	(⇔)	(⇔)	(⇔)
Unerwünschte Ereignisse	↓↓	↓↓	↓↓
Angehörigenrelevante Therapieziele			
Lebensqualität der (betreuenden) Angehörigen	⇔	⇔	keine bzw. unsichere Daten
Betreuungsaufwand	⇔	↑	keine Daten
Ergänzende Information			
Klinisches Krankheitsstadium	↑↑	↑↑	↑↑
Dosis-Wirkungs-Beziehung	geringere Effektivität (Kognition) und weniger Nebenwirkungen für niedrige (5 mg) bzw. flexible Dosierung	kein günstiger Effekt und nicht konsistent mehr Nebenwirkungen bei 8 mg, sonst keine Unterschiede	unsicherer Effekt bei 1–4 mg

Erläuterung:

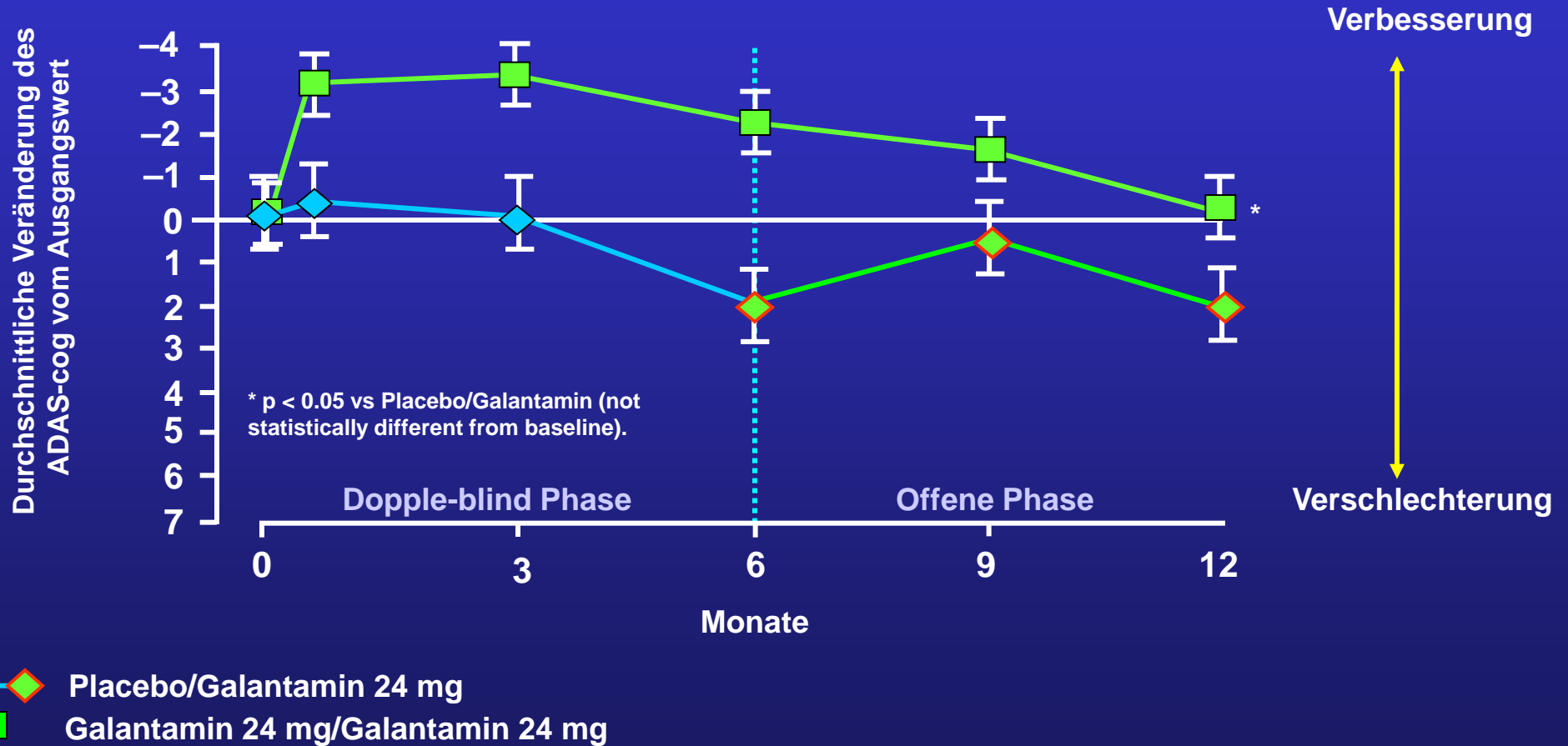
↑↑, ↓↓ = Beleg für günstigen bzw. ungünstigen Effekt.

↑, ↓ = Hinweis für einen günstigen bzw. ungünstigen Effekt

⇔ = kein Hinweis auf Unterschied

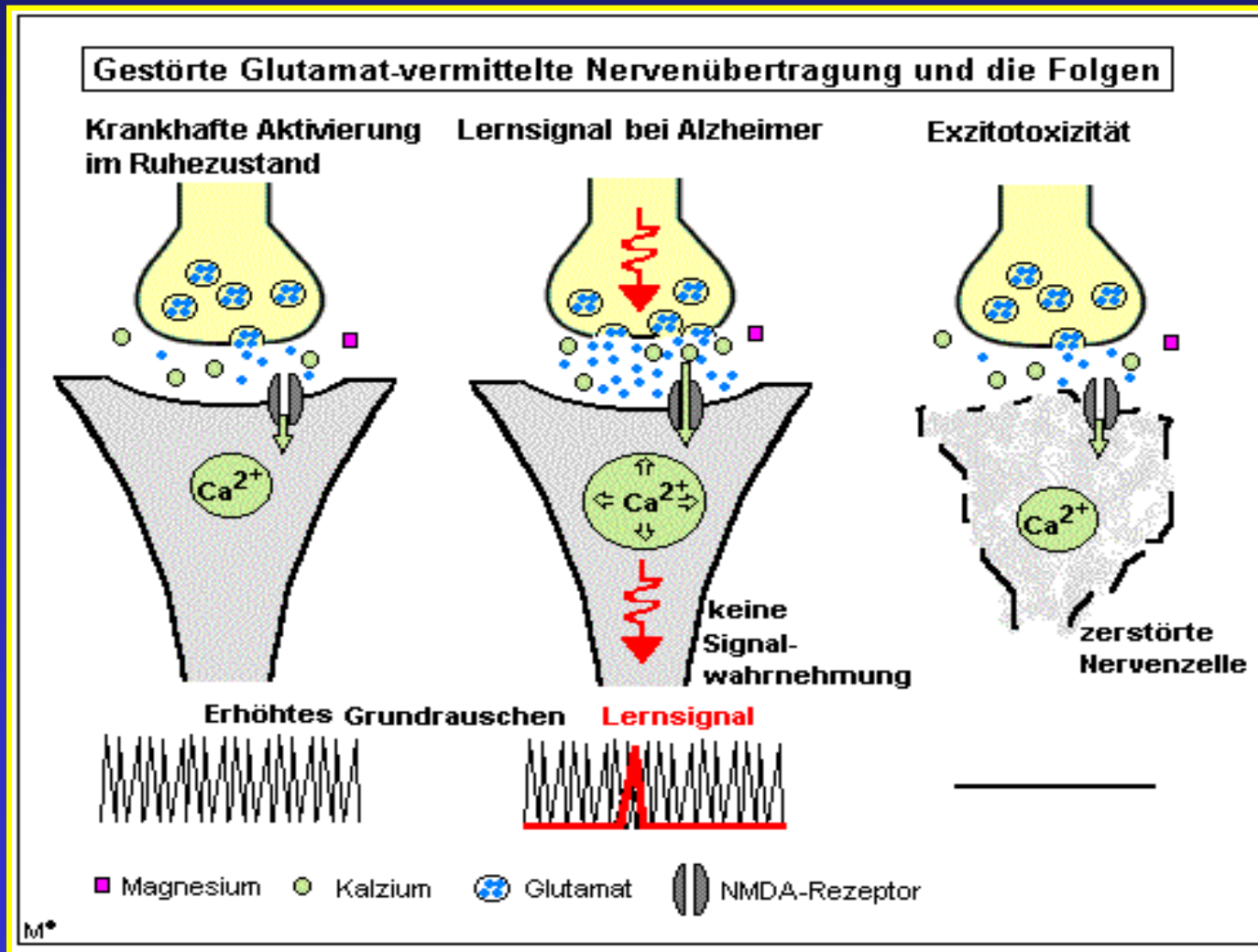
() = wenig Daten vorhanden

Behandlung möglichst früh beginnen!

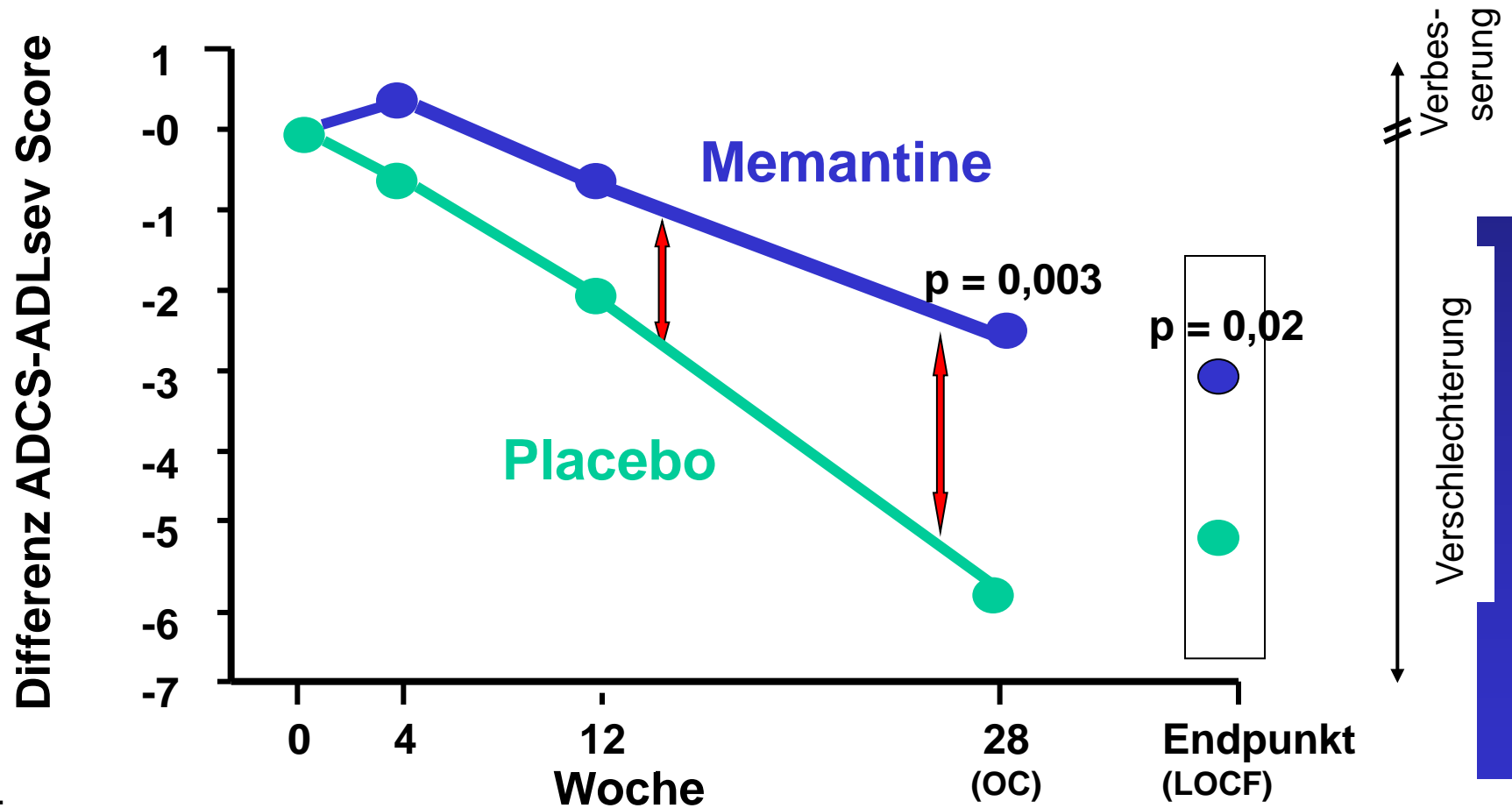


Memantine (Ebixa, Axura)

Modulierung der glutamatergen Neurotransmission



Effekte von Memantine auf die Alltagsaktivität



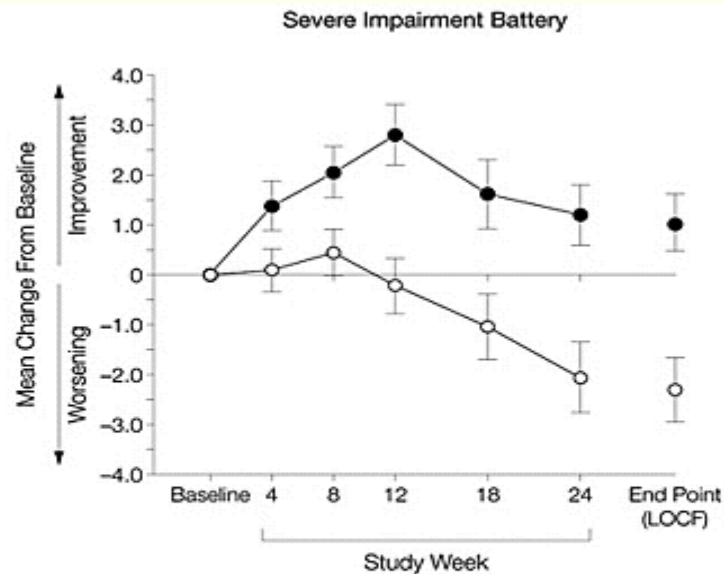
Patientenzahl:
 Memantine
 Placebo

126	119	107	97	124
126	117	106	84	123

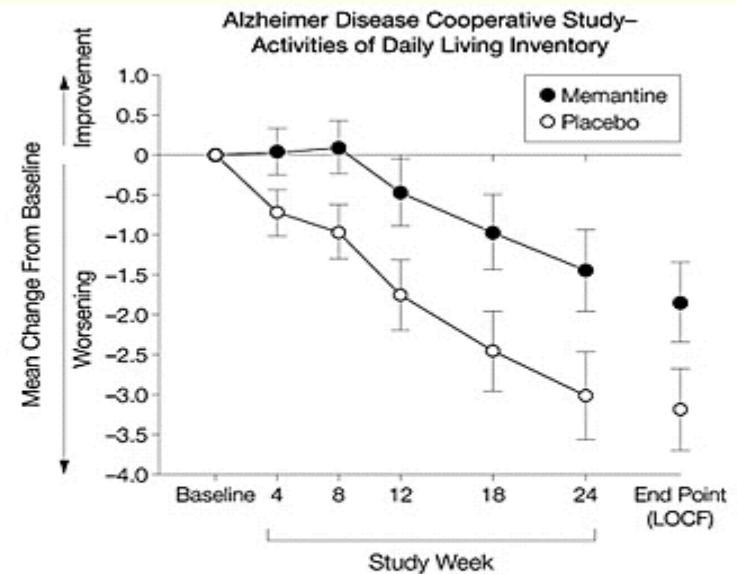
Memantine Treatment in Patients With Moderate to Severe Alzheimer Disease Already Receiving Donepezil: A Randomized Controlled Trial

[Original Contribution]

Tariot, Pierre N. MD; Farlow, Martin R. MD; Grossberg, George T. MD; Graham, Stephen M. PhD; McDonald, Scott PhD; Gergel, Ivan MD; for the Memantine Study Group



No. of Patients	198	197	190	185	181	171	198
Memantine	198	197	190	185	181	171	198
Placebo	197	194	180	169	164	153	196
LS Mean Difference		-1.2	-1.5	-3.1	-2.7	-3.4	-3.4
P Value		.06	.03	<.001	.006	<.001	<.001



No. of Patients	198	198	190	185	181	172	198
Memantine	198	198	190	185	181	172	198
Placebo	197	195	182	170	163	152	197
LS Mean Difference		-0.8	-1.1	-1.3	-1.4	-1.6	-1.4
P Value		.03	.01	.02	.03	.02	.03

Therapeutische Ansätze bei der Alzheimer-Demenz

1) adäquate Basis-Therapie

(z.B. Diagnoseklärung, Abklärung und Therapie interkurrenter Erkrankungen, Angehörigenarbeit, Milieugestaltung etc.)

2) Nicht-Pharmakologische Therapie („Psychotherapie“)

(z.B. Trainingsprogramme, Musik- und Gestaltungstherapie etc.)

3) Symptomatische Pharmako-Therapie

a) der kognitiven Symptome

(z.B. Cholinergika, Memantine, Ginkgo biloba etc.)

b) der nicht-kognitiven Symptome

(z.B. Antidepressiva, Antipsychotika, Cholinergika etc.)

4) Experimentelle Therapieansätze (kausal ?)

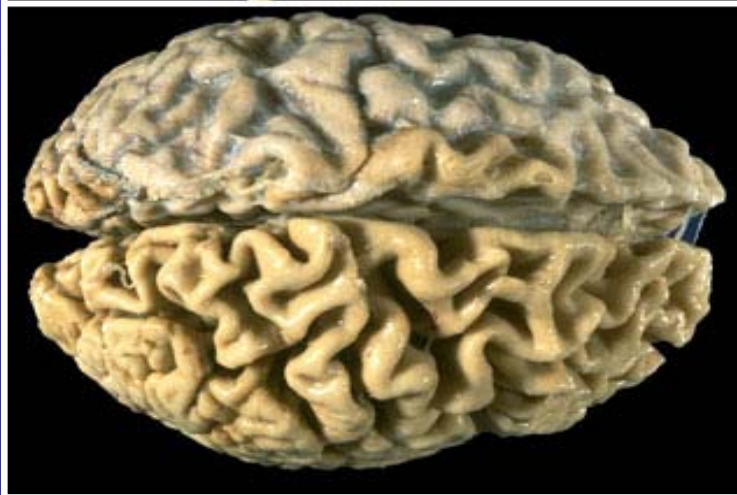
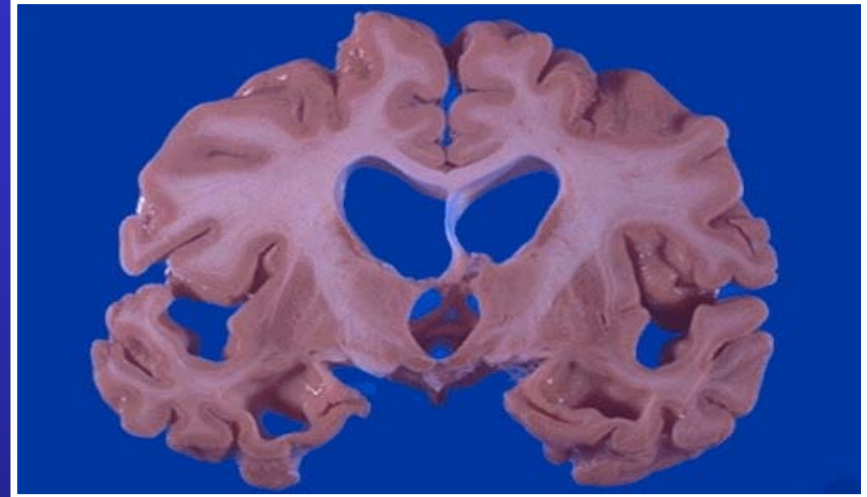
(z.B. Anti-Amyloid-Strategien)

Alzheimer-Therapie: Kurz vor dem Durchbruch?

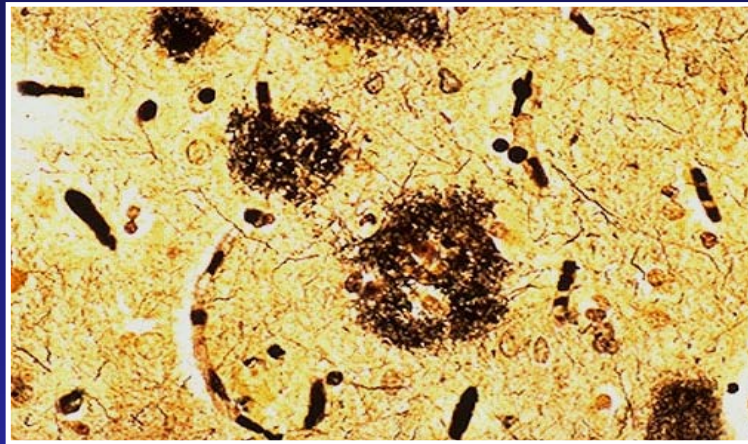
The image shows a screenshot of the Focus magazine website. At the top left is the 'ONLINE FOCUS' logo. To its right is a navigation menu with 'FOCUS' selected and a dropdown arrow. Further right is a search bar containing the text 'Alzheimer' and a 'SUCHEN' button. Below the logo is the main title 'FOCUS' with the subtitle 'DAS SOZIOLE NACHRICHTENMAGAZIN'. A 'WERBUNG' section is visible below the title. On the left side, there is a navigation menu with 'Sie sind hier' and a list of links: 'Homepage', 'FOCUS', and 'Magazin'. Below this is a vertical list of menu items: 'FOCUS MAGAZIN', 'FOCUS TV', 'FOCUS MEDIALINE', 'FOCUS SERVICE', and 'FOCUS ARCHIV'. The main content area is titled 'MEDIZIN' and features the article 'Wege aus der Finsternis'. The article's subtitle is 'Molekularbiologen entwickeln Strategien gegen die Alzheimer-Krankheit. Neue Wirksubstanzen kommen jetzt auch in Deutschland zum Einsatz'. The article text begins with 'Immer donnerstags nehmen zehn Menschen gemeinsam Abschied. Sie kennen ihre Diagnose „Alzheimer“ seit kurzem und wissen, dass sie deshalb die Welt verlassen und zuvor auch vieles aufgeben müssen, was ihnen wertvoll ist: ihre Selbstständigkeit, ihre Erinnerungen und schlussendlich ihr vertrautes Selbst. „Alzheimer-Patienten erleben die Bedrohung durch die Krankheit in frühen Stadien ganz bewusst“, erklärt der Diplomspsychologe Thomas Gunzelmann, der seit zwei Jahren in Nürnberg eine der bundesweit ersten Gesprächsgruppen für Alzheimer-Patienten leitet. Ohne Scham sprechen die Teilnehmer über ihre Angst vor der Ungewissheit, über ihre Zuversicht, trotz Alzheimer ein Mensch voller Gefühle zu

Alzheimer-Demenz

Hirnatrophie

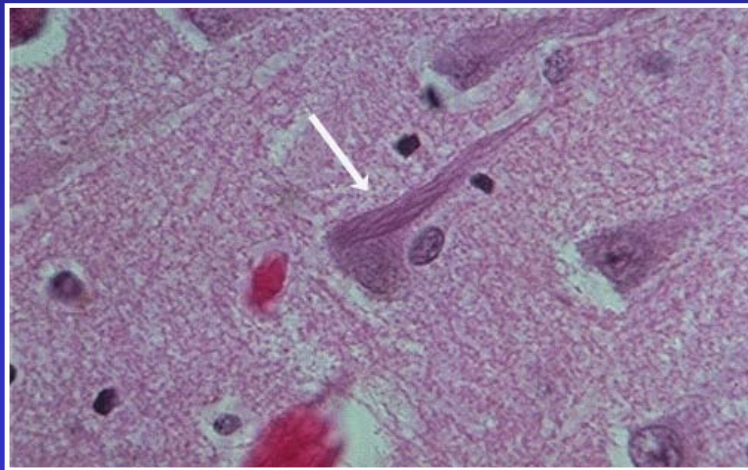


Neuropathologie der Alzheimer-Demenz



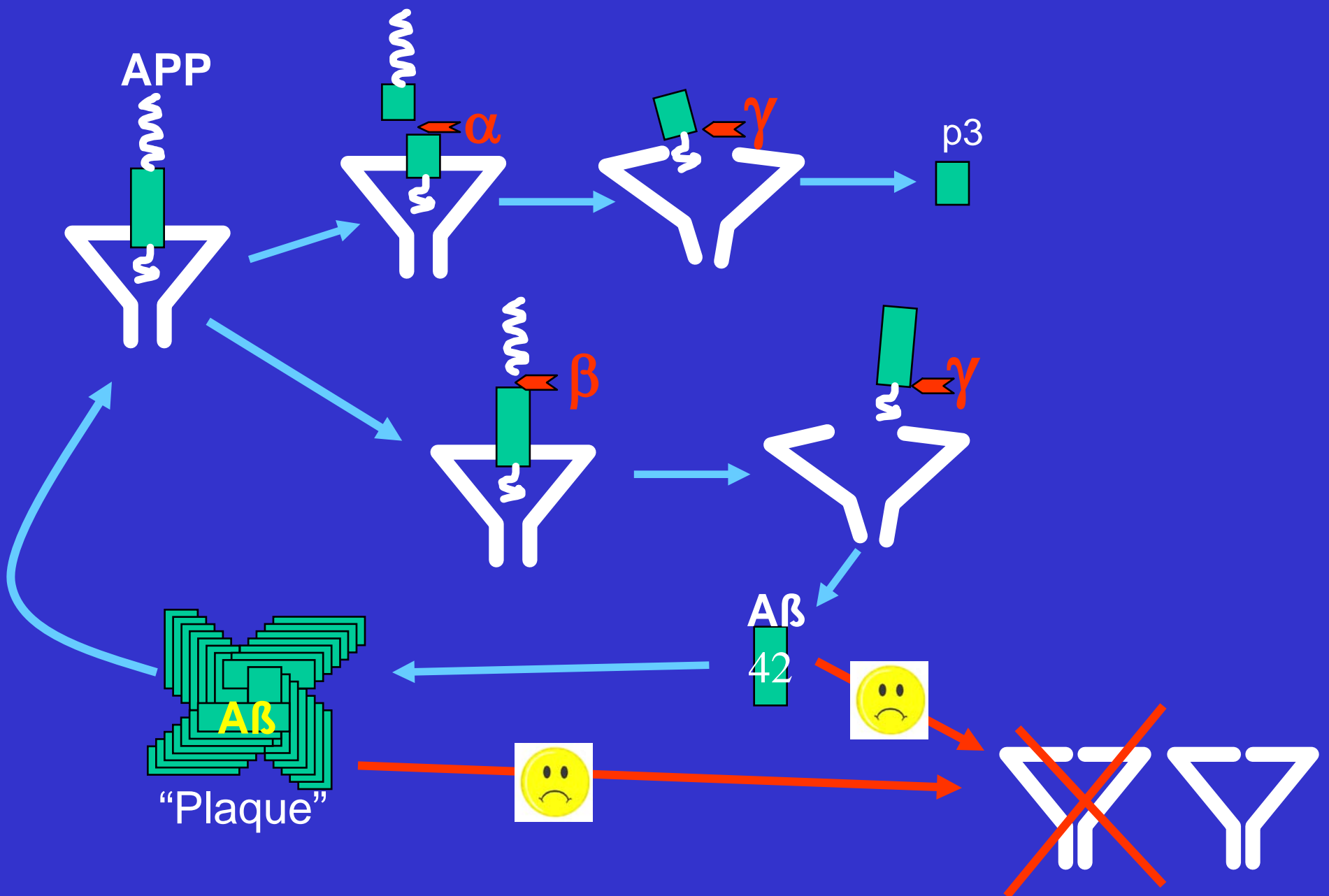
Extrazellulär:
„neuritische“
Amyloid-Plaques

A β -Protein

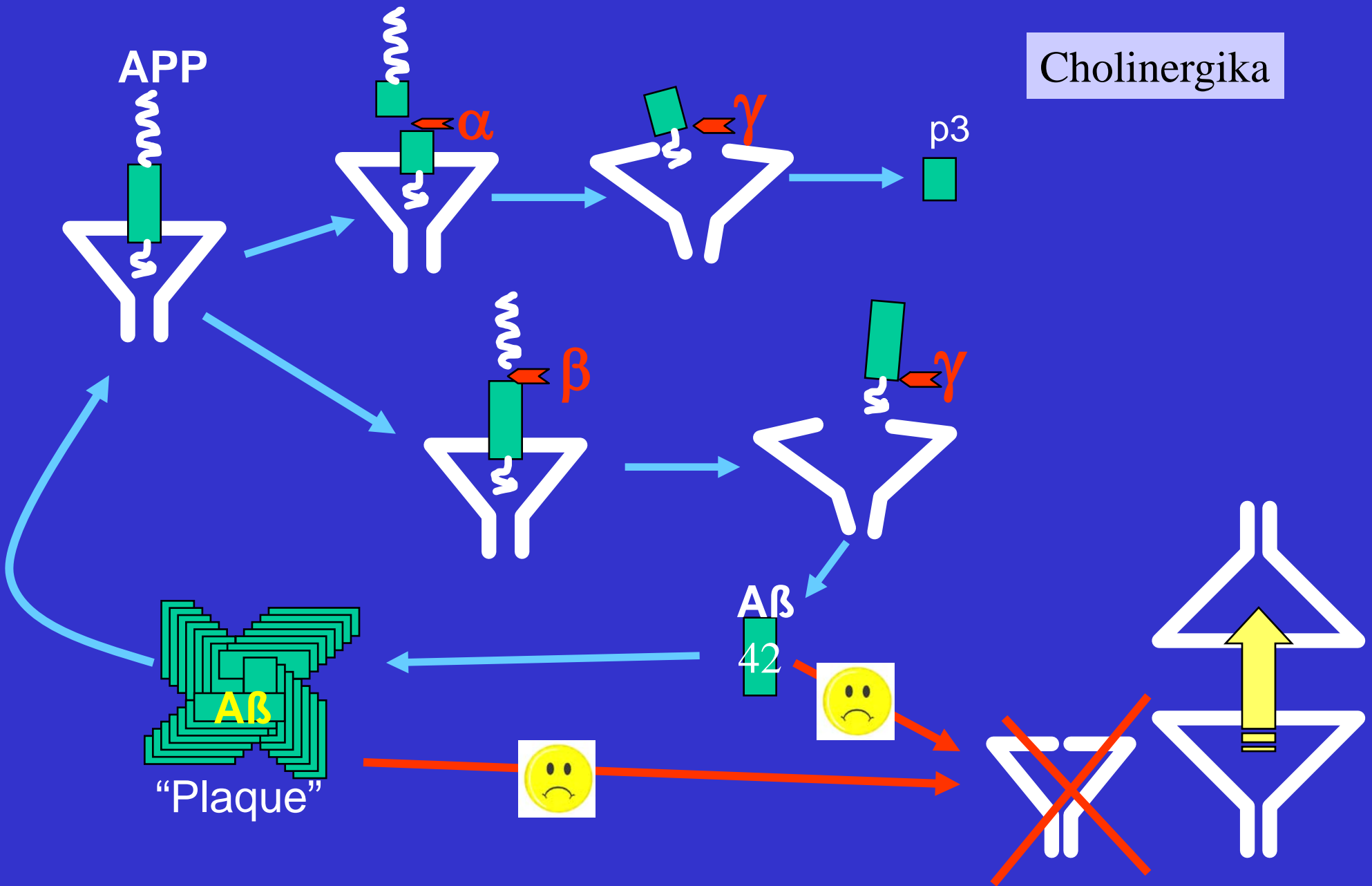


Intrazellulär:
Neurofibrillen-
Bündel („tangles“)

τ -Protein

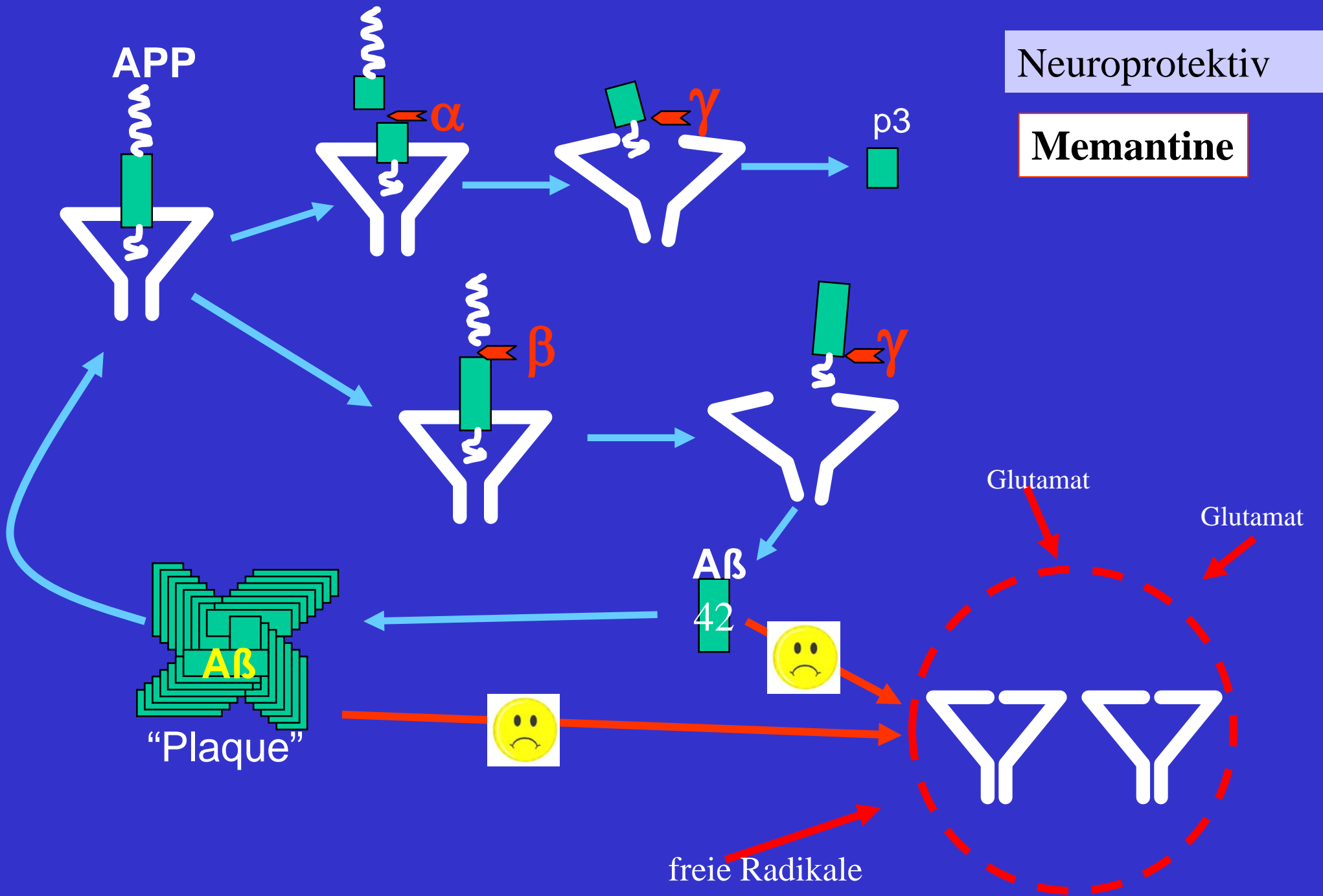


Cholinergika



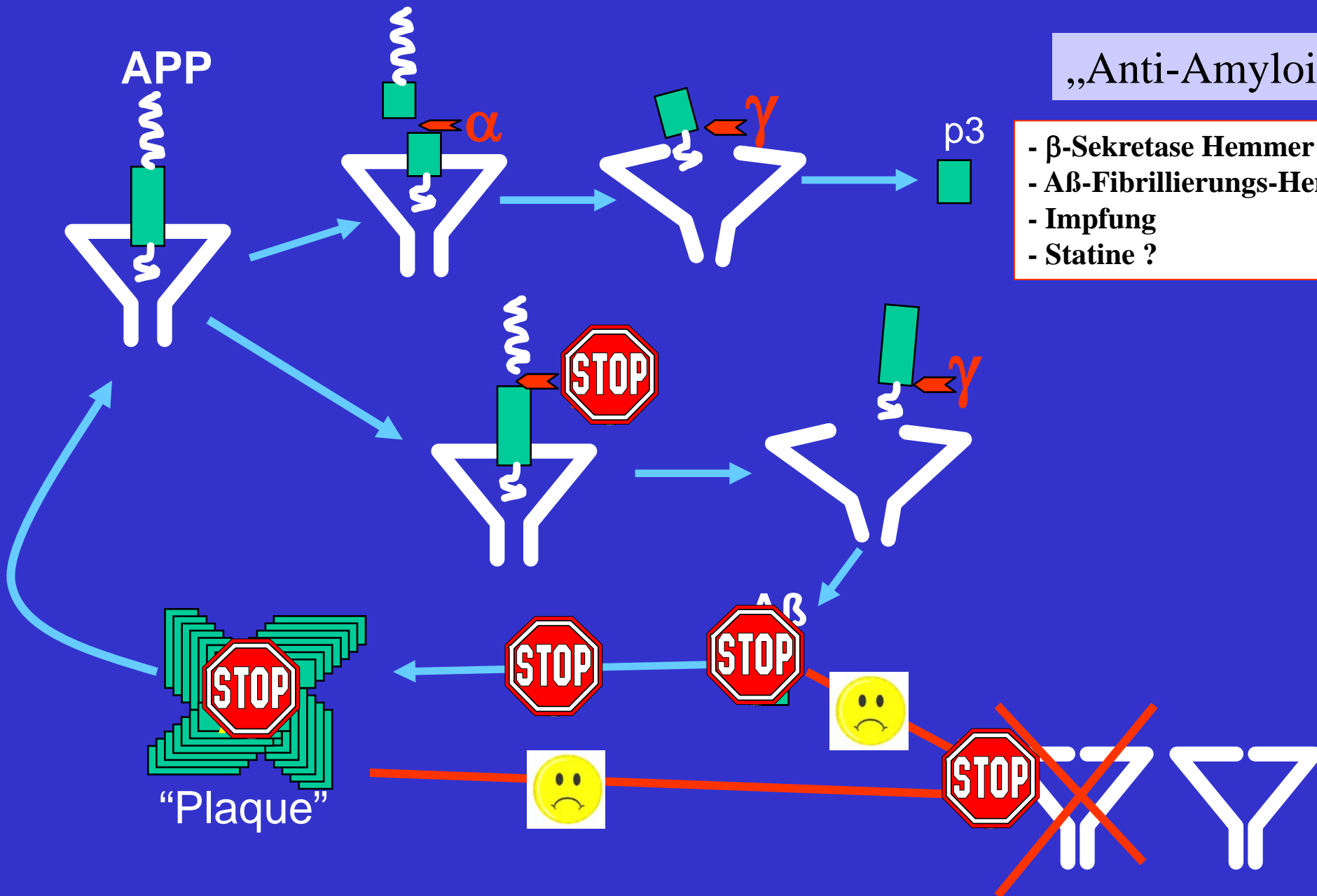
Neuroprotektiv

Memantine

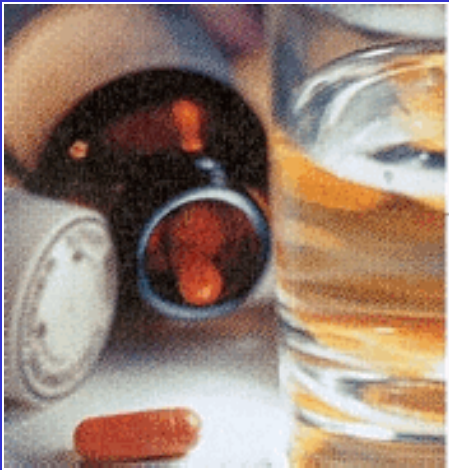


„Anti-Amyloid“

- β -Sekretase Hemmer
- A β -Fibrillierungs-Hemmer
- Impfung
- Statine ?



Therapieempfehlung der Zukunft ?



Kausal („Anti-Amyloid“):

β -Sekretase Hemmer

A β -Fibrillierungs-Hemmer

Impfung

Statine

Neuroprotektiv:

Memantine

Neurotransmission/ symptomatisch:

Acetylcholinesterase-Hemmer

Übend:

Kognitives Training

(Aufbau von kognitiver Reservekapazität)

Allerdings...



... bislang keine gesicherte Erkenntnis über Wirksamkeit der Anti-Amyloid-Strategien beim Menschen

(Info über aktuelle laufende Studien unter www.clinicaltrials.gov Stichwort „Alzheimer“)

... Schwerwiegende Nebenwirkungen könnten den Einsatz der Anti-Amyloid-Strategien beim Menschen verhindern

(s. Impfversuche)