

# Therapeutische Optionen bei Patienten mit Demenz



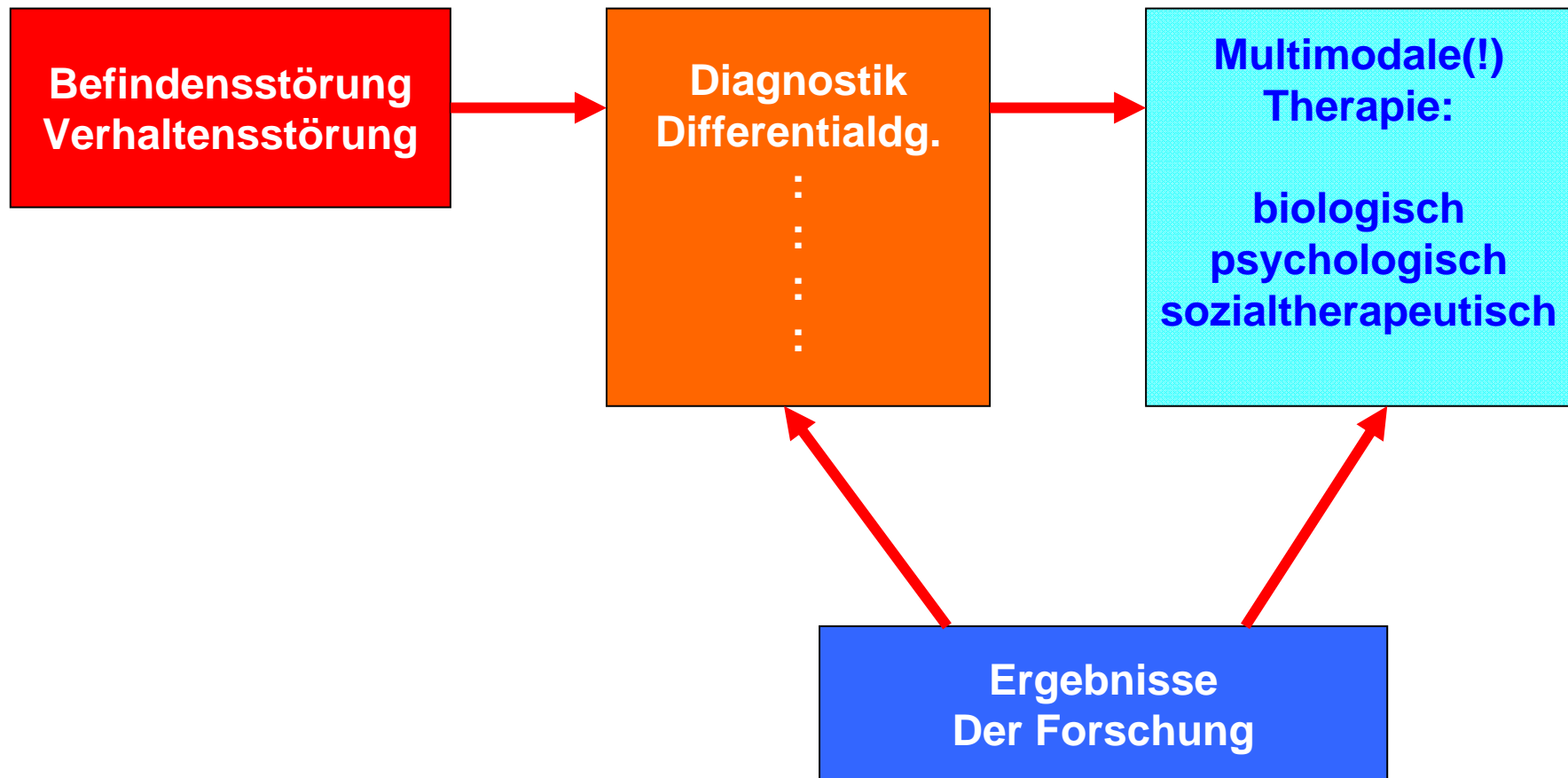
**Univ.-Prof. Dr. med. Volker Arolt**  
Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie  
des Universitätsklinikums Münster



WESTFÄLISCHE  
WILHELMS-UNIVERSITÄT  
MÜNSTER



# Therapeutische Optionen bei Patienten mit Demenz



# Inhalt

- **Grundlagen**
- **Diagnose und Differentialdiagnose**
- **Therapie**
- **Erkenntnisse der Forschung**



# Inhalt

- **Grundlagen**
- Diagnose und Differentialdiagnose
- Therapie
- Erkenntnisse der Forschung



# Was ist eine Demenz ?

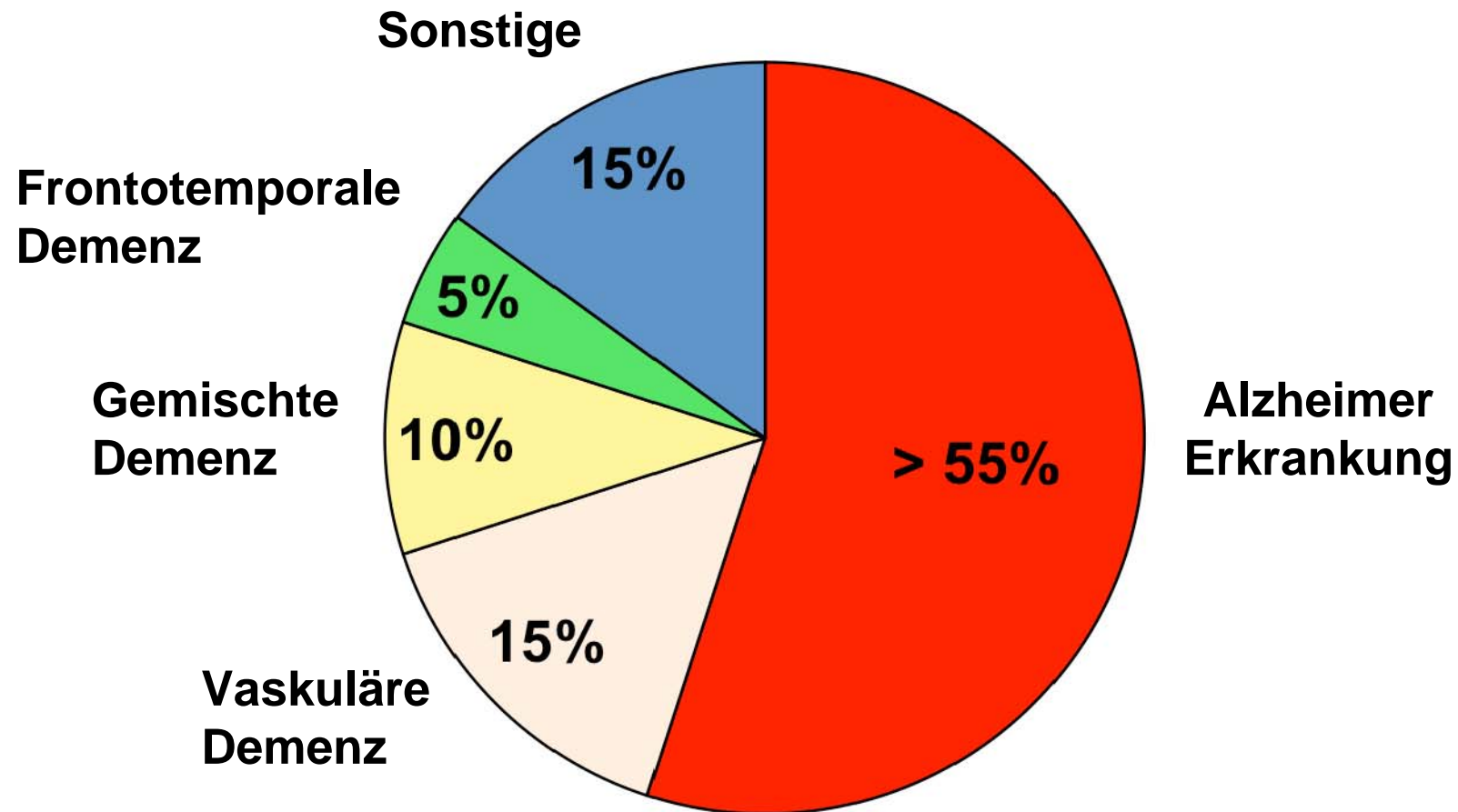
**> erworbene Beeinträchtigung der Hirnleistung.**

**Betroffen sind:**

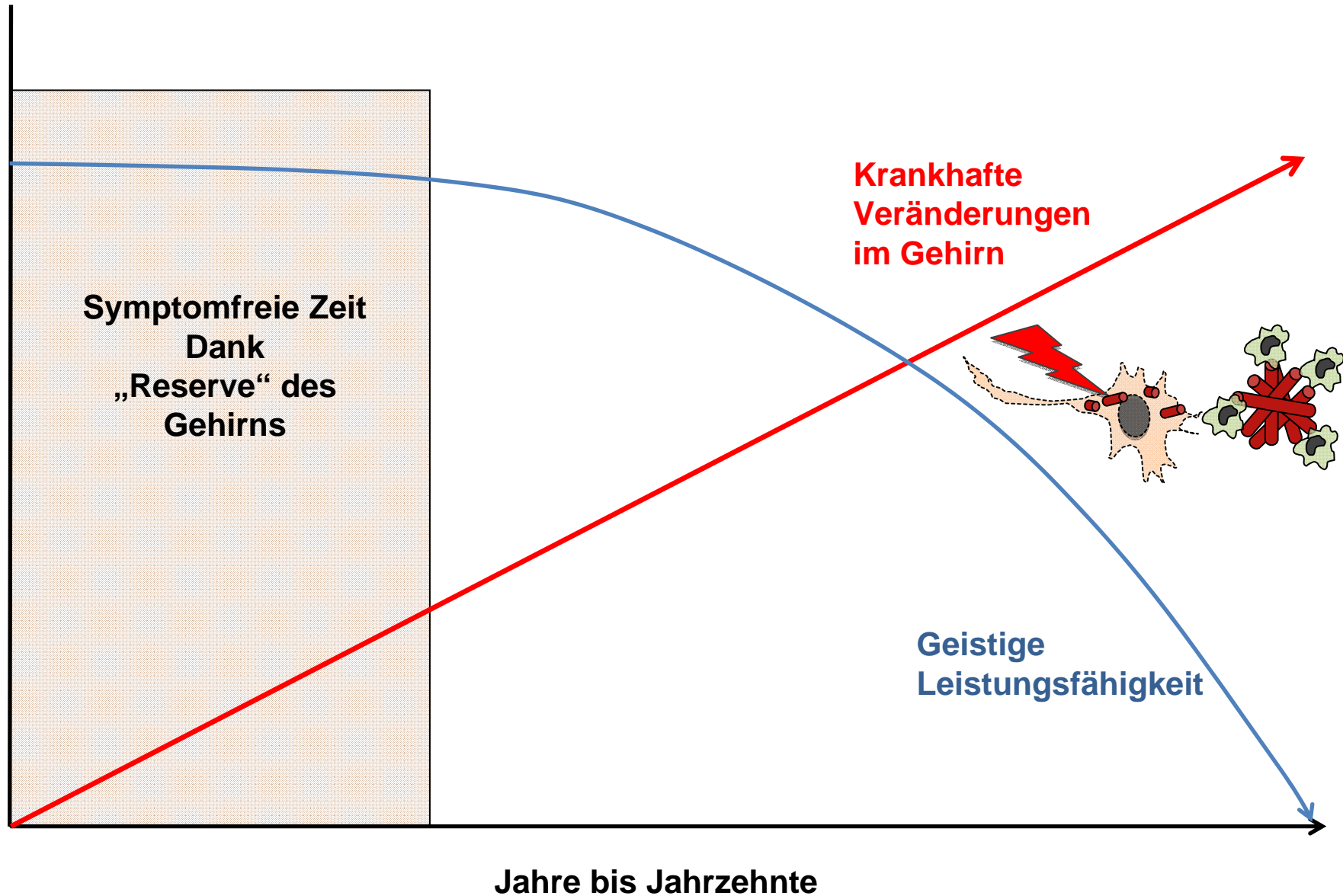
- **Kognitive Grundfunktionen (...Gedächtnis!)**
- **Sprache und die Kommunikation**
- **Fähigkeit Alltagsprobleme zu lösen**
- **Verhalten im sozialen Umfeld**

**Prozess meistens progredient,  
jedoch nicht notwendigerweise mit fatalem Ausgang...**

# Formen von Demenzerkrankungen

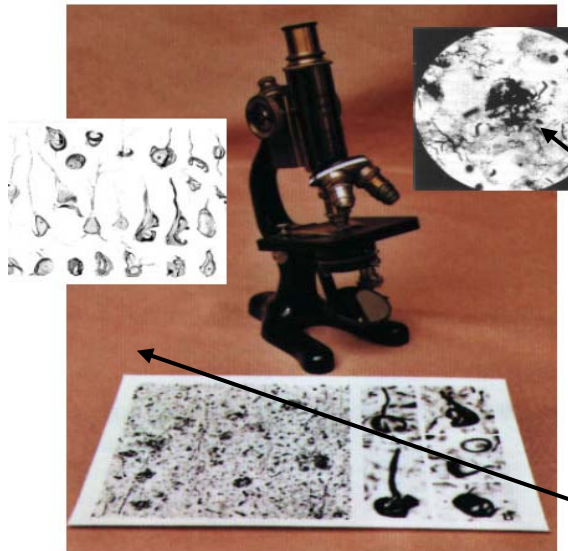


# Verlauf



# Neuropathologische Charakteristika der Alzheimer Erkrankung

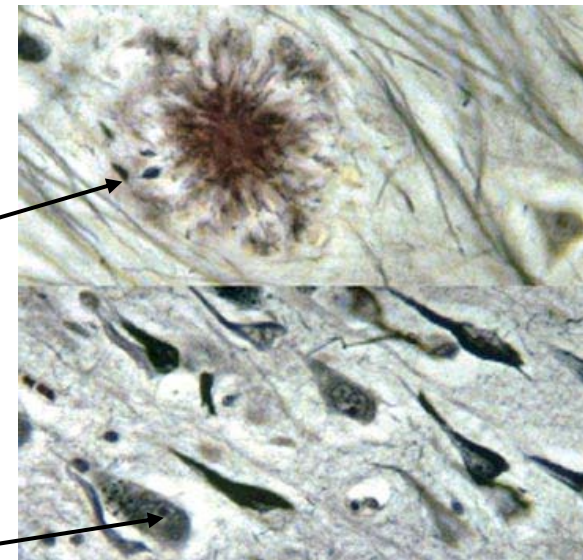
1906



„Senile Plaques  
mit Amyloid  $\beta$ “

„Tau-  
Fibrillen“

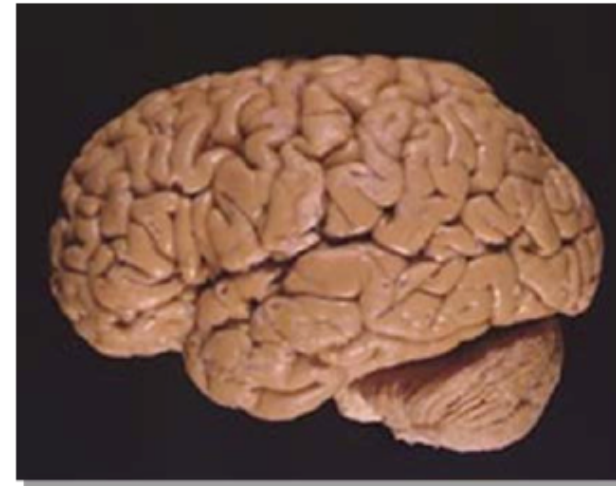
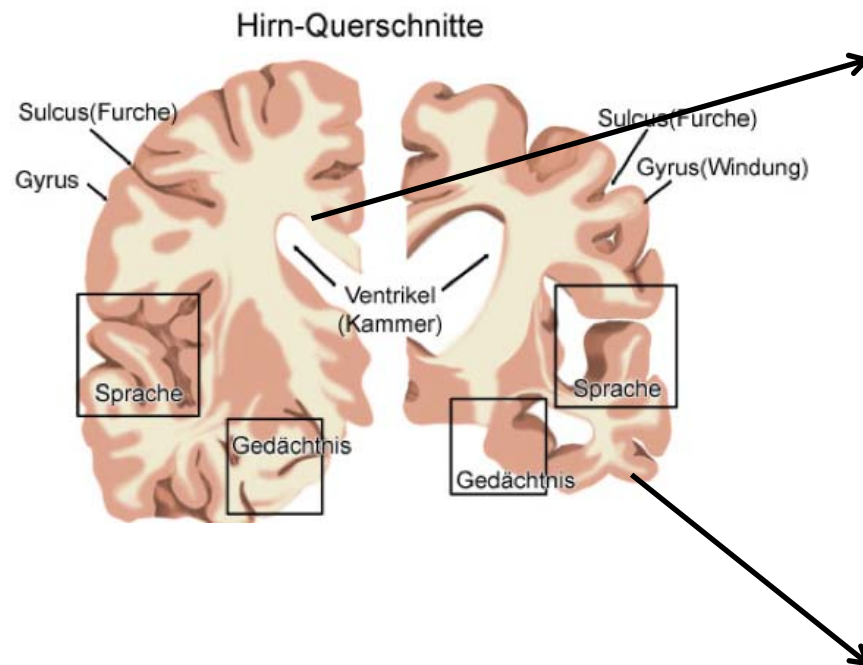
2014



**Alois Alzheimer**  
(1864-1915)



# Makroskopische Veränderungen



Keine kognitiven Defizite



Alzheimer Demenz

# **Einflußfaktoren für die Entstehung der Alzheimer Krankheit im Alter**

## **Risikofaktoren**

**Alter**

**APO-Lipoprotein E Allel 4**

**Familiäre Belastung mit  
Alzheimer-Demenz**

**Schädel-Hirn-Trauma**

**kardio-vask. Risikofaktoren**

**Niedriges Bildungsniveau**

## **Protektive Faktoren**

**Antiphlogistika**

**Lipidsenker (Statine)**

**mentale  
Reservekapazität**

# Inhalt

- Grundlagen
- **Diagnose und Differentialdiagnose**
- Therapie
- Erkenntnisse der Forschung

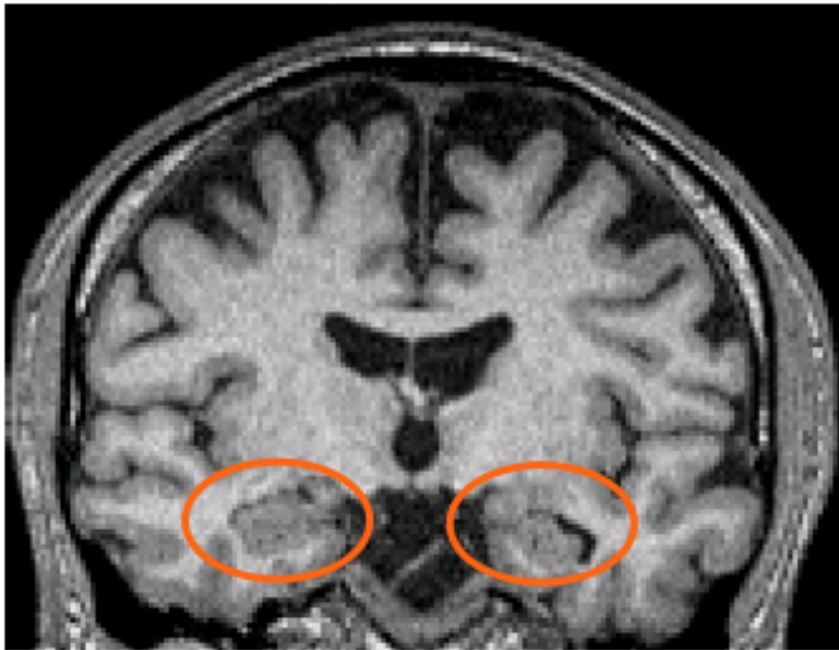


# Diagnostik

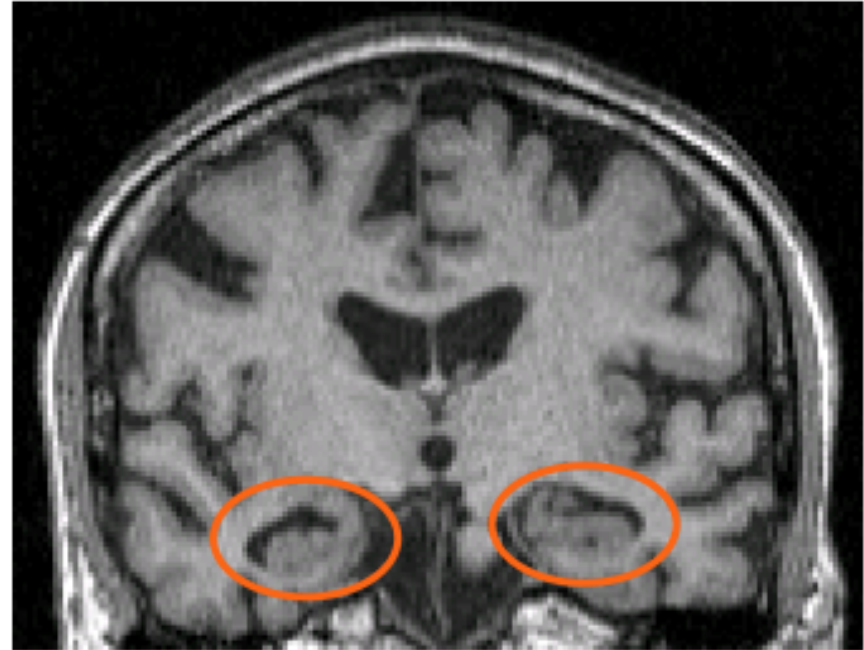
- Anamnese, Fremdanamnese (!)
- Neuropsychiatrische Untersuchung
- Verhaltensbeobachtung
- Neuropsychologische Testung
- Laboruntersuchungen, EKG, EEG
- Liquordiagnostik
- Strukturelle Bildgebung (z. B. MRT)
- Funktionelle Bildgebung (z. B. FDG-PET)



## Bildgebung (1): MRT-Befunde



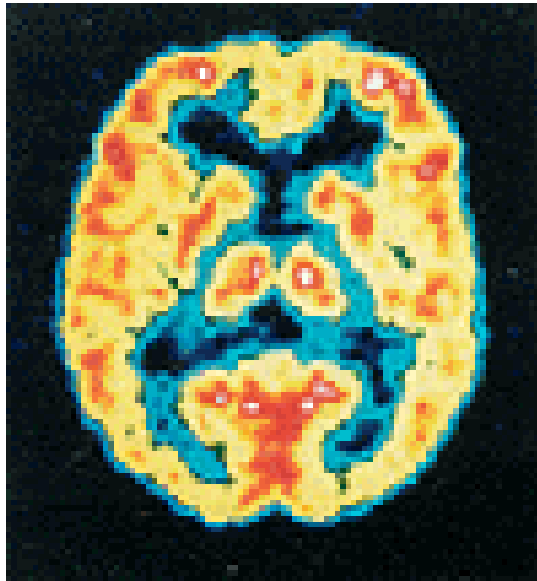
Gesunder Proband



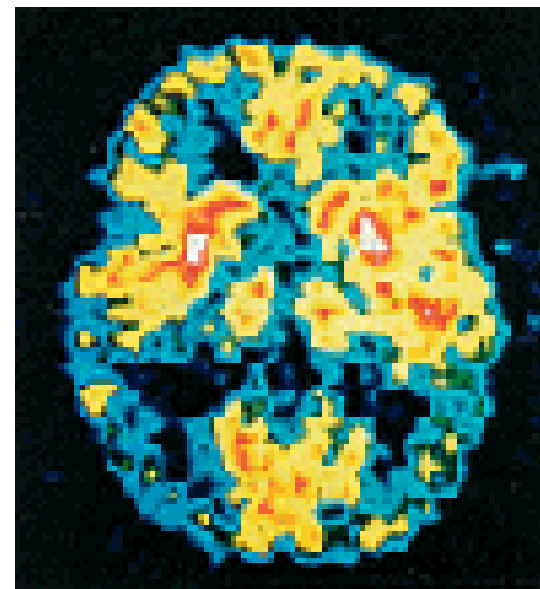
Patient mit leichtgradiger  
Alzheimer-Demenz

## Bildgebung (2): Positronen-Emissions-Tomographie ( $^{18}\text{F}$ -2-FDG-PET)

**Gesund**

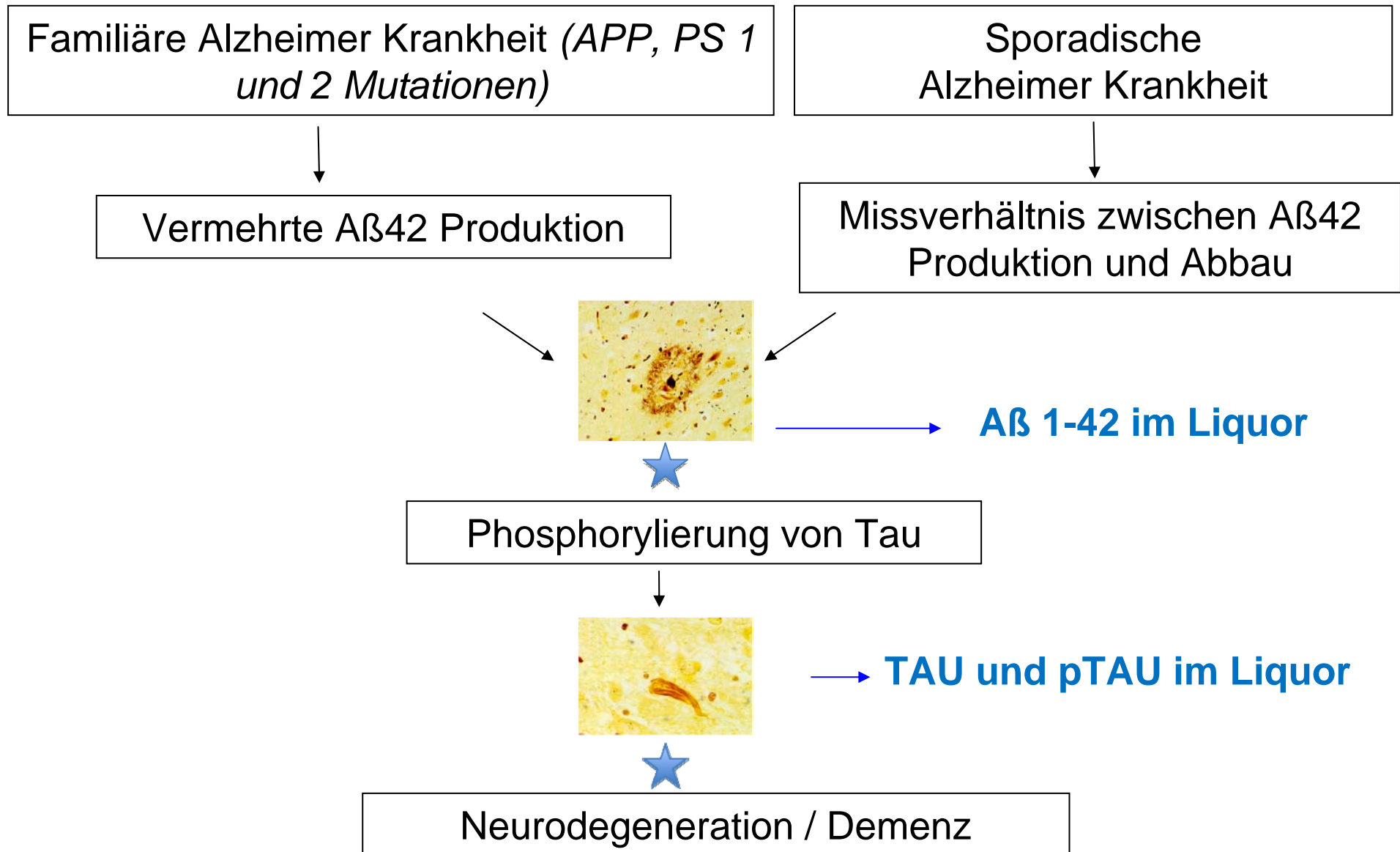


**Alzheimer Demenz**

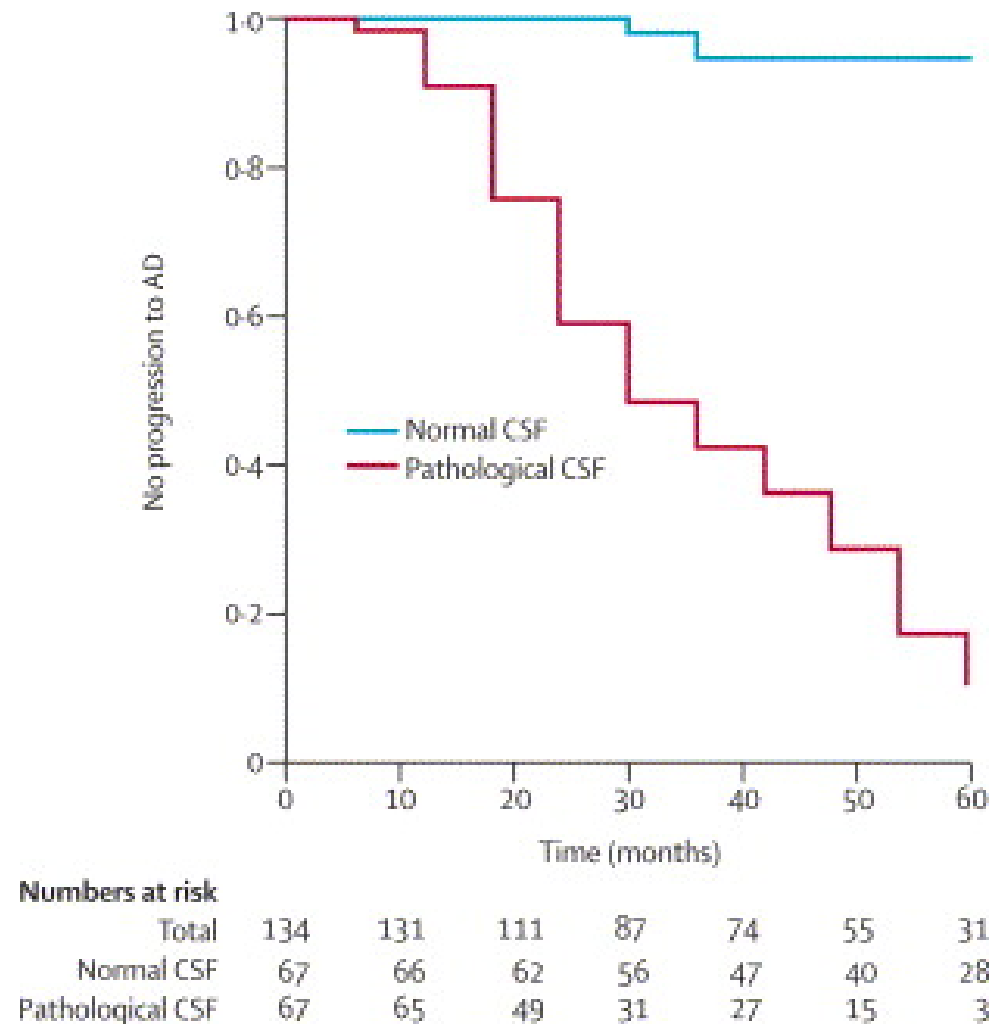


**Sichtbarmachung des Glucosestoffwechsels im Gehirn**

# Liquormarker der Alzheimer Krankheit



# Liquormarker als Progressionsprädiktor bei leichter kognitiver Störung





# Neue Kriterien und Leitlinien für die Diagnose der Alzheimer-Erkrankung

## I. Präklinische Alzheimer-Stadien

- *Stadium 1*: Nachweis von Biomarkern (Amyloidpathologie)
- *Stadium 2*: Nachweis von Biomarkern (Neurodegeneration)
- *Stadium 3*: zusätzlich leichte kognitive Einbußen, die Kriterien für das Leichte Kognitive Defizit nicht erfüllen

## II. Prodromale Alzheimer-Erkrankung

- Alzheimertypische Pathologie (Biomarker)
- Leichtes Kognitives Defizit (ohne Alltagsbeeinträchtigung!)

## III. Manifeste Alzheimer-Erkrankung

- Grundlagen
- **Diagnose ....und Differentialdiagnose**
- Therapie

Erkenntnisse der Forschung



# M. Alzheimer - Differentialdiagnose

Neurodegenerative Demenzen

Fronto-temporale Demenz

Lewykörperchen Demenz

AIDS - Demenz

Creutzfeld-Jakob

Neurolues

Vaskuläre Demenz

Alkohol induzierte Demenz

Depression

Normaldruckhydrocephalus

subdurales Hämatom

Hypothyreose, Hypocalcämie

Vit. B12-Mangel

Folsäuremangel

# Inhalt

- Grundlagen
- Diagnose und Differentialdiagnose
- **Therapie**

Erkenntnisse der Forschung



# Realistische Therapieziele

- Verzögerung von Krankheitsverlauf und Pflegebedürftigkeit
- Erhalt der Selbstständigkeit
- Langer Verbleib in vertrauter Umgebung
- Entlastung von Angehörigen



# Pharmakotherapie

## Behandlung der Alzheimer Demenz (AD)

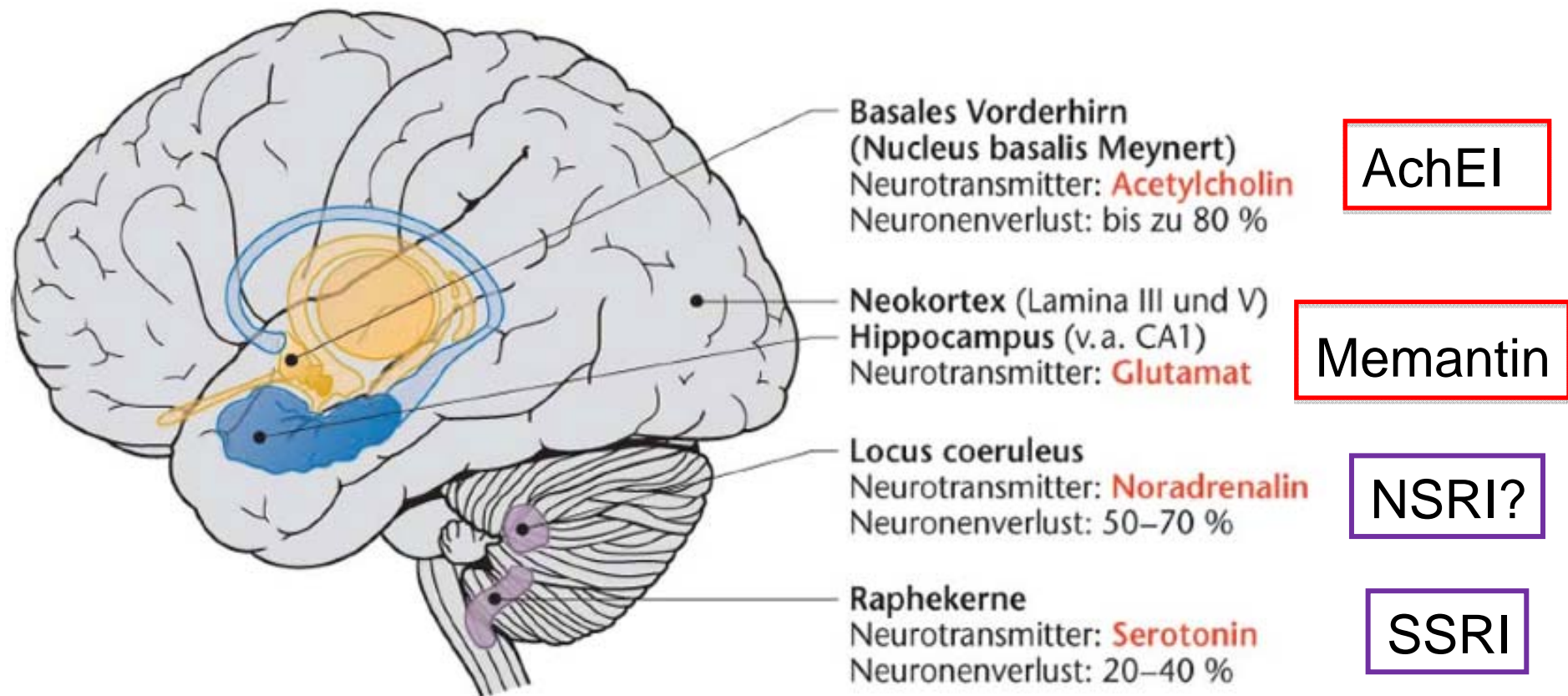
- Antidementiva:
  - Glutamatmodulatoren
  - Azetylcholinesterase-Inhibitoren (AChEI)

## Behandlung komorbider psychischer Störungen bei AD

- Antidepressiva
- Neuroleptika

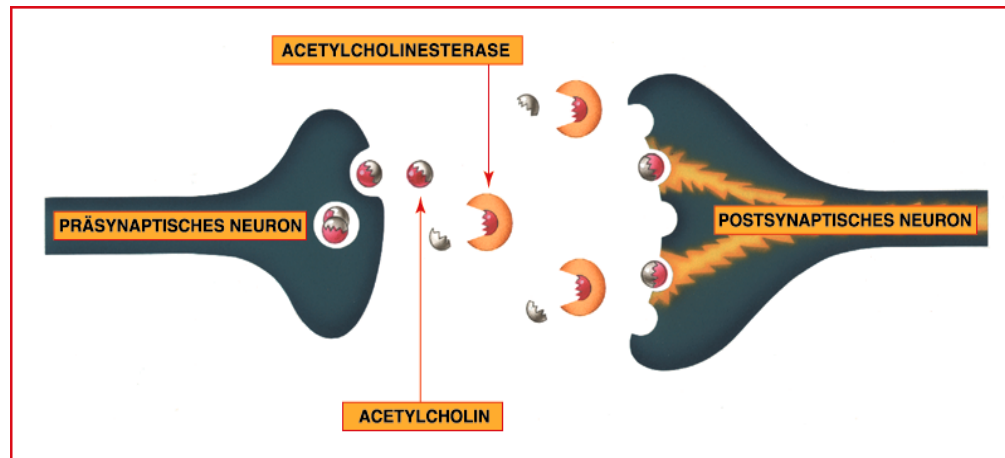


# Betroffene Neurotransmittersysteme und Pharmakotherapie





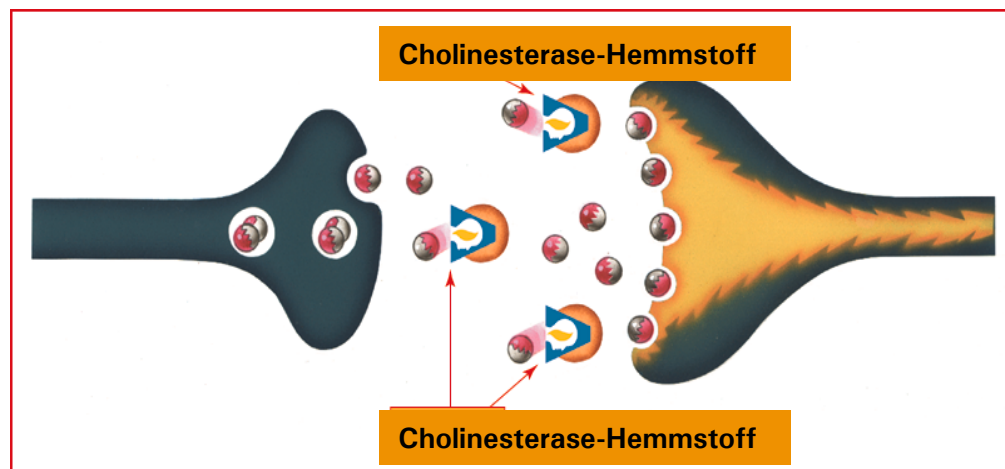
# Acetylcholinesterase-Hemmung



Donepezil  
(Aricept®)

Rivastigmin  
(Exelon®)

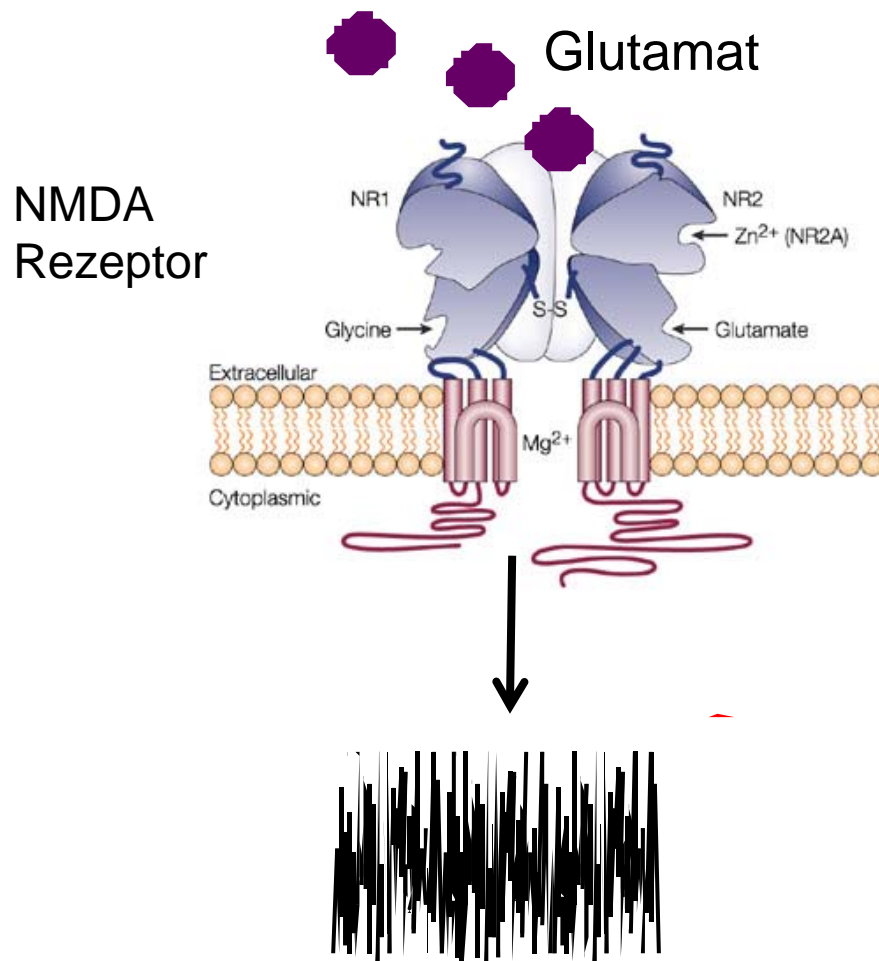
Galantamin  
(Reminyl®)



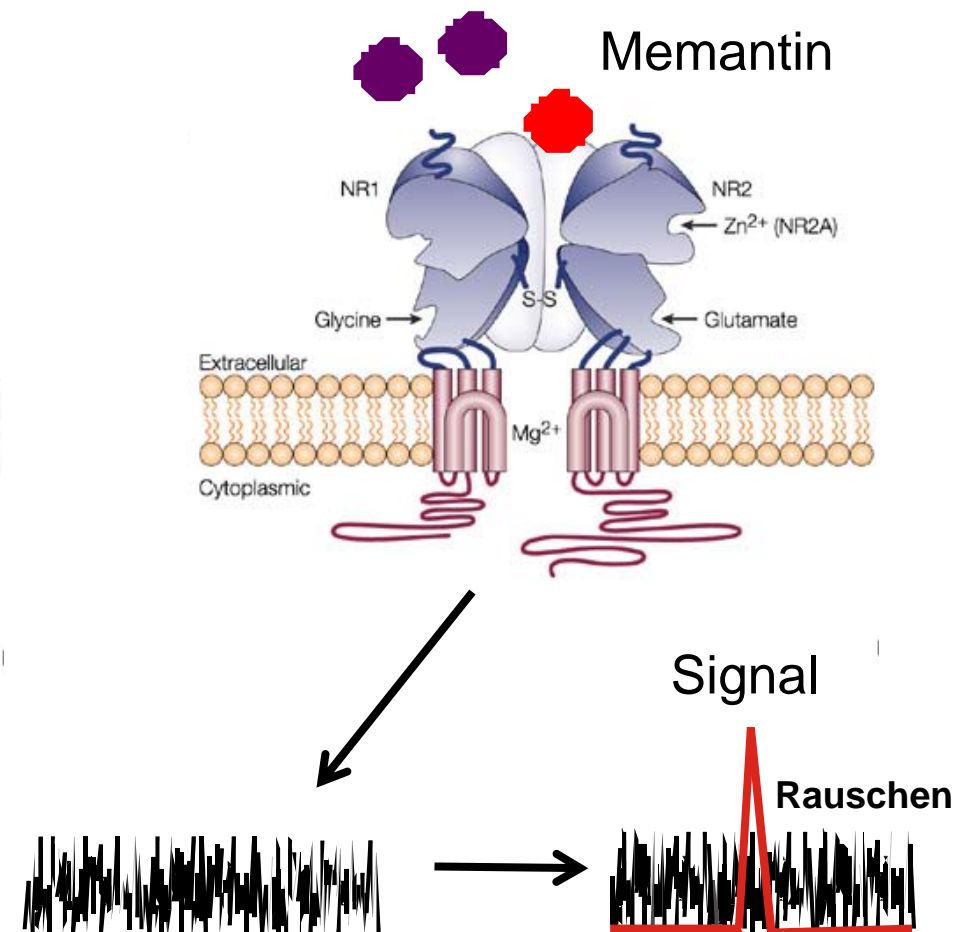


# Kompetitiver NMDA-Antagonist (Memantin)

## Pathologische Aktivierung



## Kompetitiver NMDA-Antagonist



# Antidementive Behandlung bei: Alzheimer Demenz (AD) u. gemischter Demenz (GD)

leicht	mittelschwer / moderat	schwer
--------	---------------------------	--------

AD: Donepezil, Galantamin, Rivastigmin

GD: Donepezil, Galantamin, Rivastigmin

AD: Memantin

GD: Memantin

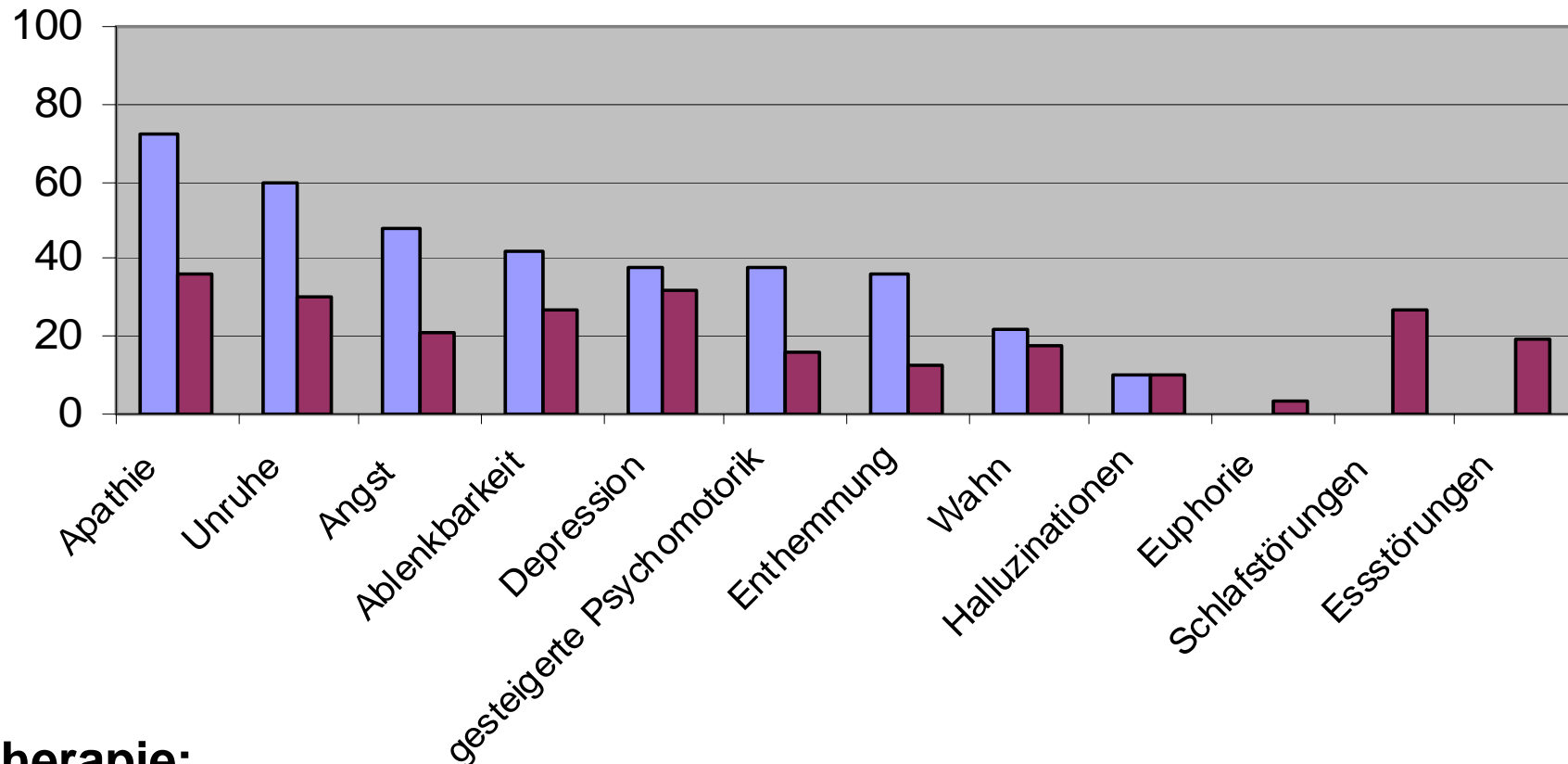
## Off-label

AD: Donepezil, Galantamin (B)

GD: Donepezil, Galantamin (C)

AD, GD: Donepezil +  
Memantin(c)

# Komorbide psychiatrische Symptomatik bei Demenz



## Therapie:

Psychotisches Erleben: Zulassung für Risperidon

Depression: Antidepressiva (dosisangepasst)

Unruhe: niedrig potente Neuroleptika

# Inhalt

- Grundlagen
- Diagnose und Differentialdiagnose
- **Nicht - pharmakologische Therapie...!**
- Neueste Forschungserkenntnisse und Studien

# Psychosoziale Therapie bei AD

- **Kognitive Stimulation (evidenzbasiert, > 14 Sitzungen)**



- **Ergotherapie**



# Psychosoziale Therapie bei AD

- **Milieuthherapie: u.a. Tagesstrukturierung, visuelle Hilfen im Haus**



- **Biographiearbeit**



# Psychosoziale Therapie bei AD

- **Sensorische Stimulation**
  - **Auditive Stimulation (Musiktherapie)**
  - **Olfaktorische Stimulation (Aromatherapie)**
  - **Visuelle Stimulation (Lichttherapie)**



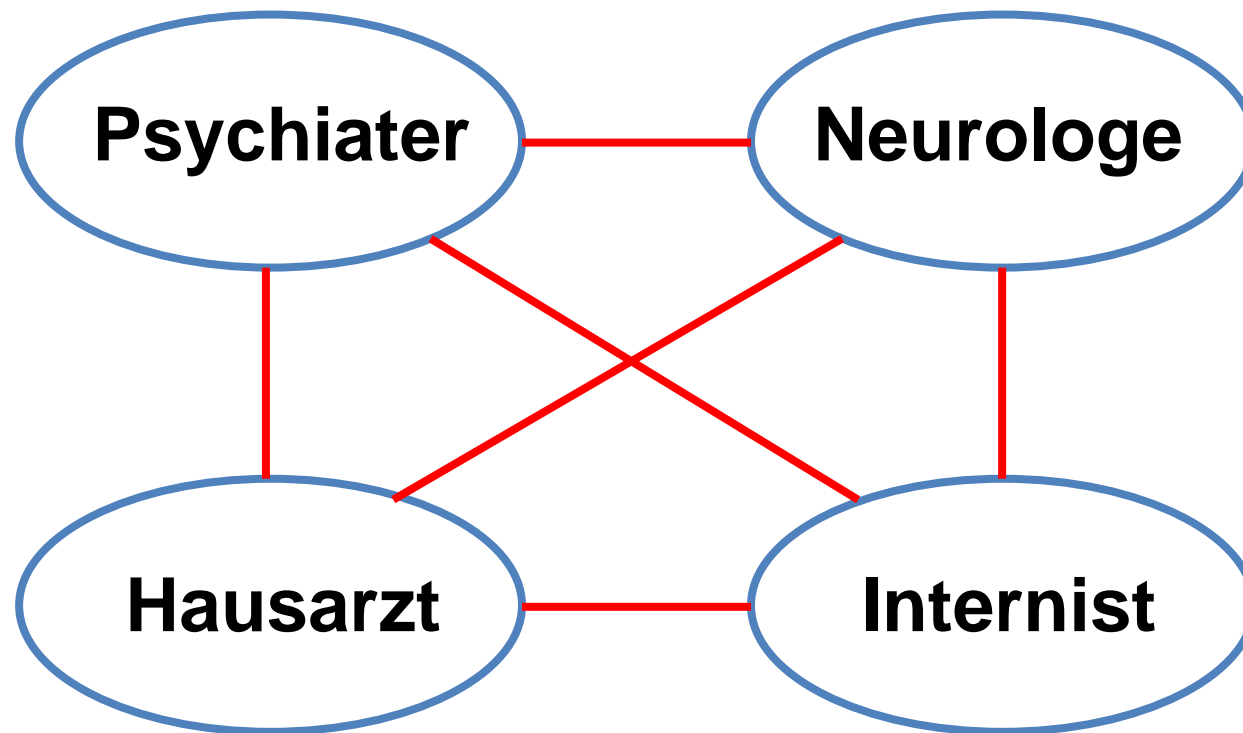
## **...und hierauf achten:**

- **Angehörigenberatung / Angehörigengruppen**
  - **Beratung zum Umgang mit der Erkrankung**
  - **Hilfe im Umgang mit veränderten Lebensbedingungen**
  - **Psychotherapeutische Betreuung**





**Die ärztliche Therapie der Demenzen...**  
**ist eine fächerübergreifende Aufgabe !**



**...aber auch eine Berufsgruppen- übergreifende !**

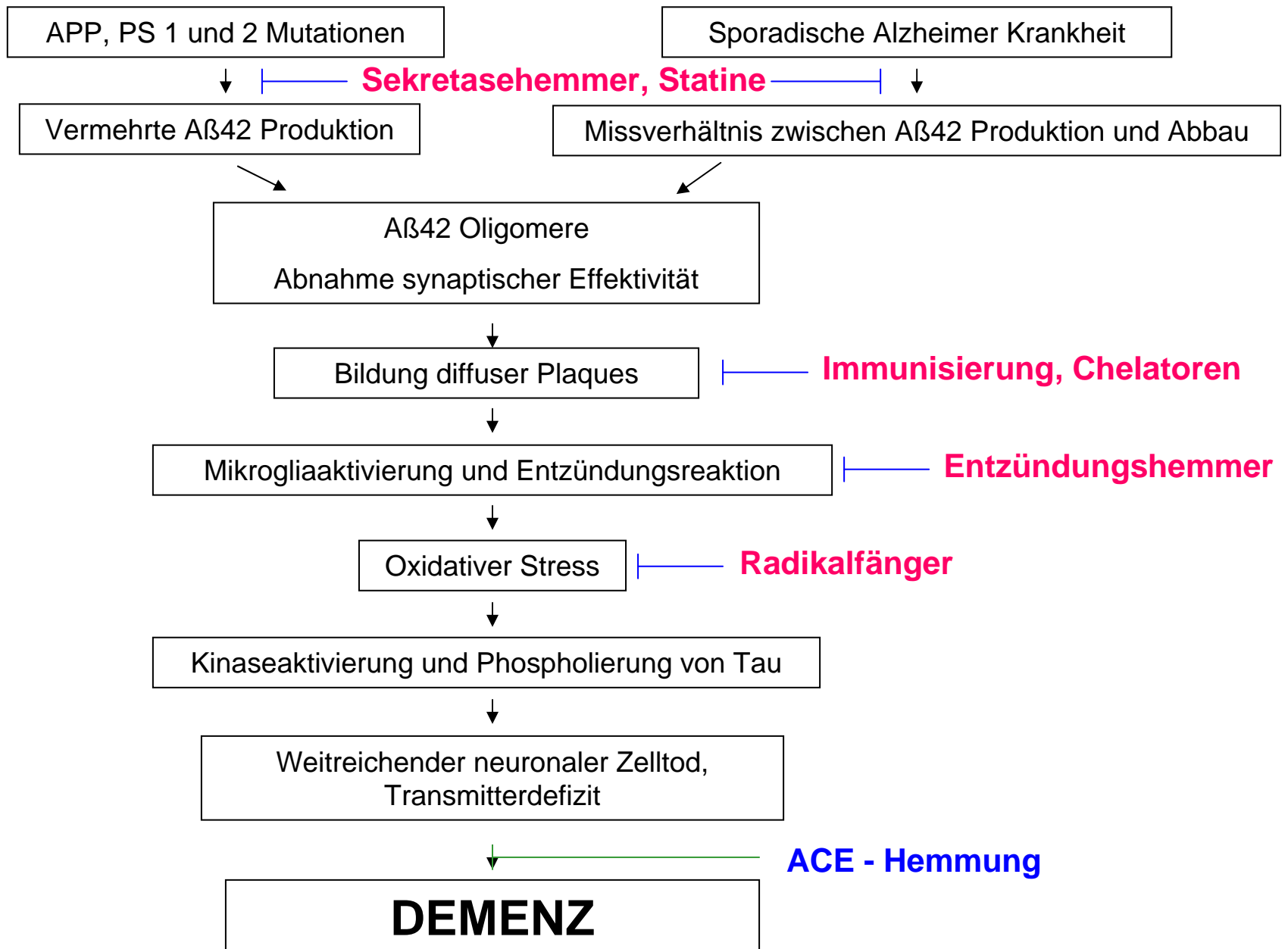
# Inhalt

- Grundlagen
- Diagnose und Differentialdiagnose
- Therapie

## Erkenntnisse aus der Forschung



# Anti-Amyloid Therapieansätze



# Impfung gegen das Vergessen?

## „Morbus Alzheimer: Impfung bremst den Gedächtnisverfall“

Deutsches Ärzteblatt 100, Ausgabe 25 vom 20.06.2003

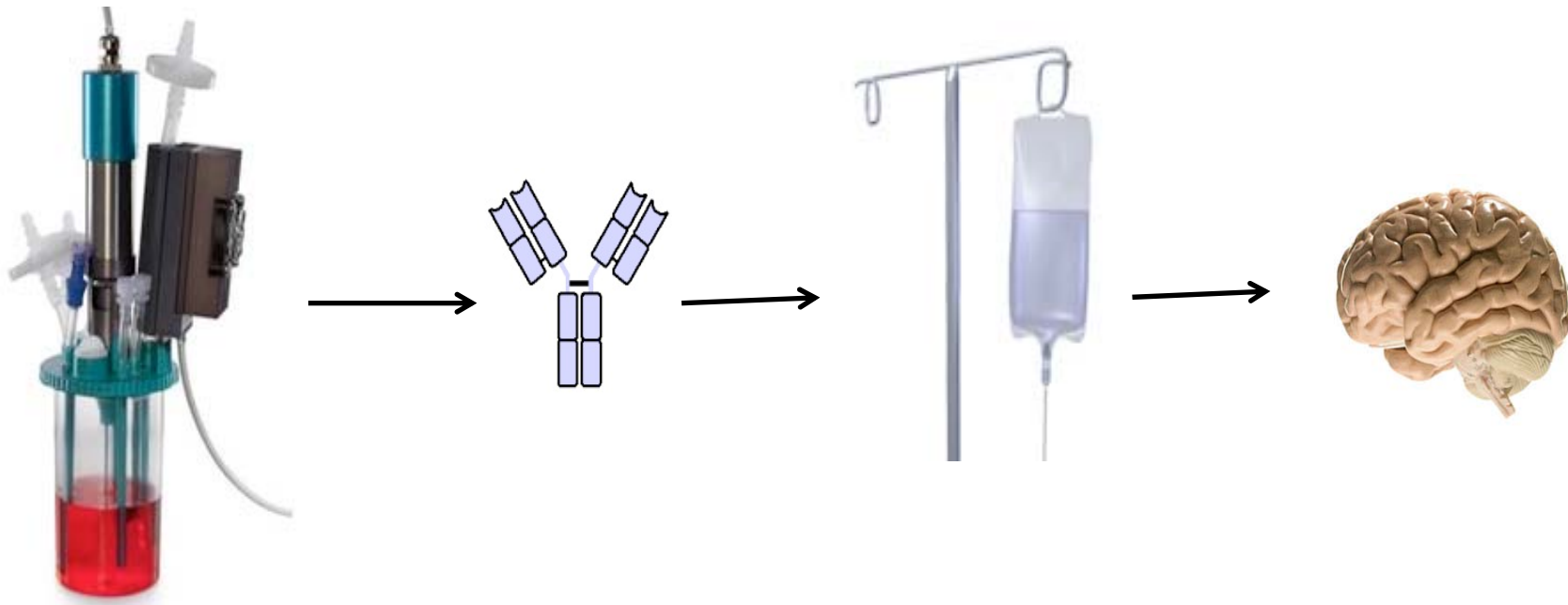
375 AD Patienten



- Prinzip: Aktive Immunisierung mit rekombinantem präaggregiertem A $\beta$ 42-Antigen
- Im Tierversuch mit transgenen Mäusen Verringerung amyloider Plaques
- Abbruch der Phase-IIa-Studie wegen postvakzinaler aseptischer Meningoencephalitis bei 15 von 375 Patienten

# Entwicklung passiver Immunisierungsstrategien

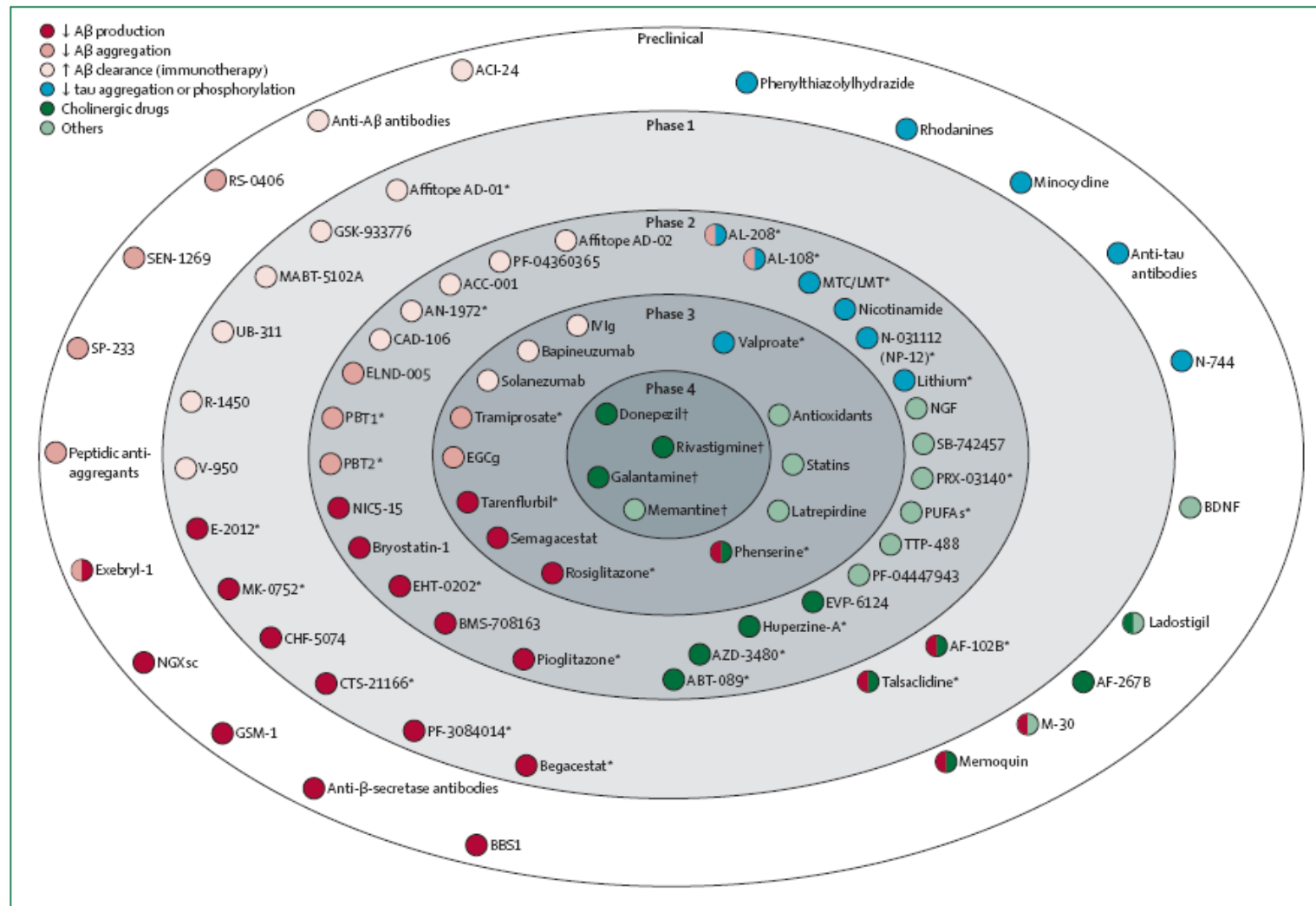
## Passive Immunisierung



Orgogozo JM, *Neurology*, 2003; Serrano-Pozo et al, *Brain*, 2010

Dodel R, Rominger A, Bartenstein P, Barkhof F, Blennow K, Förster S, Winter Y, Bach JP, Popp J, Alferink J, .....Jessen F.  
*Lancet Neurol*. 2013

# Substanzen zur Behandlung der Demenz in klinischer Entwicklung



*Mangiallasche et al., Lancet Neurol. 2010*

**Weltweite intensive Forschung  
macht Hoffnung...**

**Vielen Dank  
für Ihre Aufmerksamkeit !**