

Therapeutische Optionen bei Patienten mit Demenz



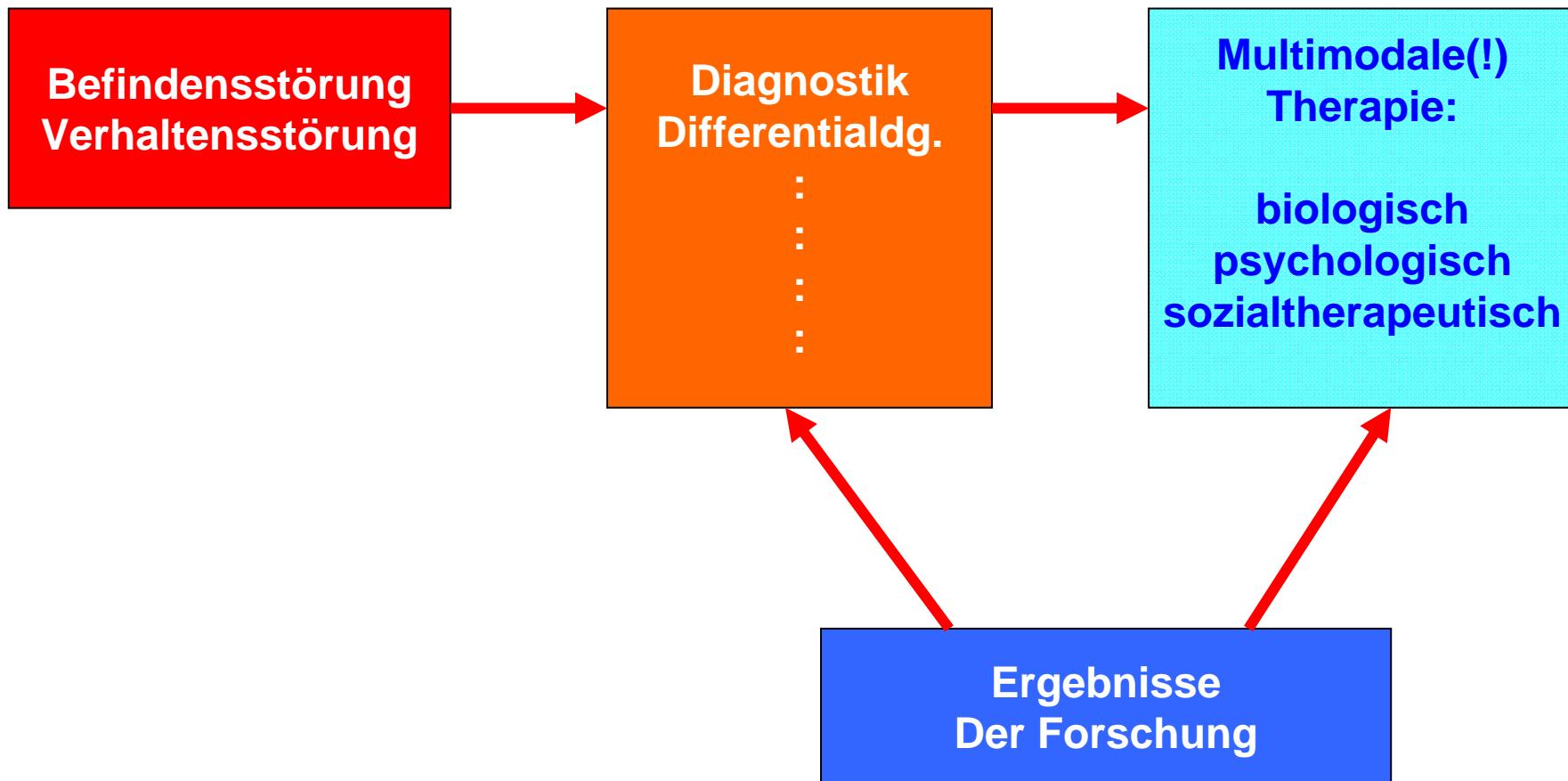
Univ.-Prof. Dr. med. Volker Arolt
Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie
des Universitätsklinikums Münster



WESTFÄLISCHE
WILHELMUS-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 ?

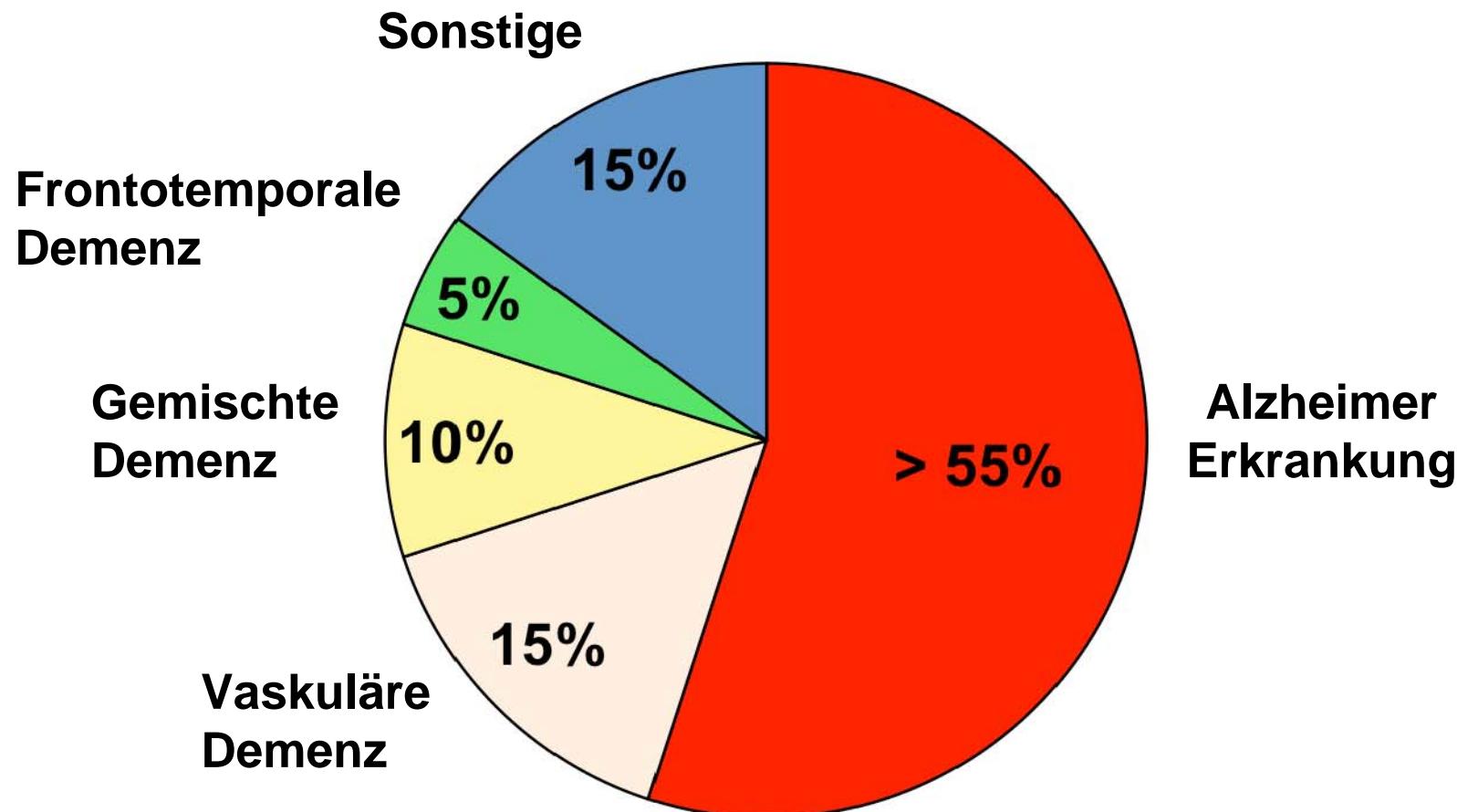
> **erworben Beeinträchtigung der Hirnleistung.**

Betroffen sind:

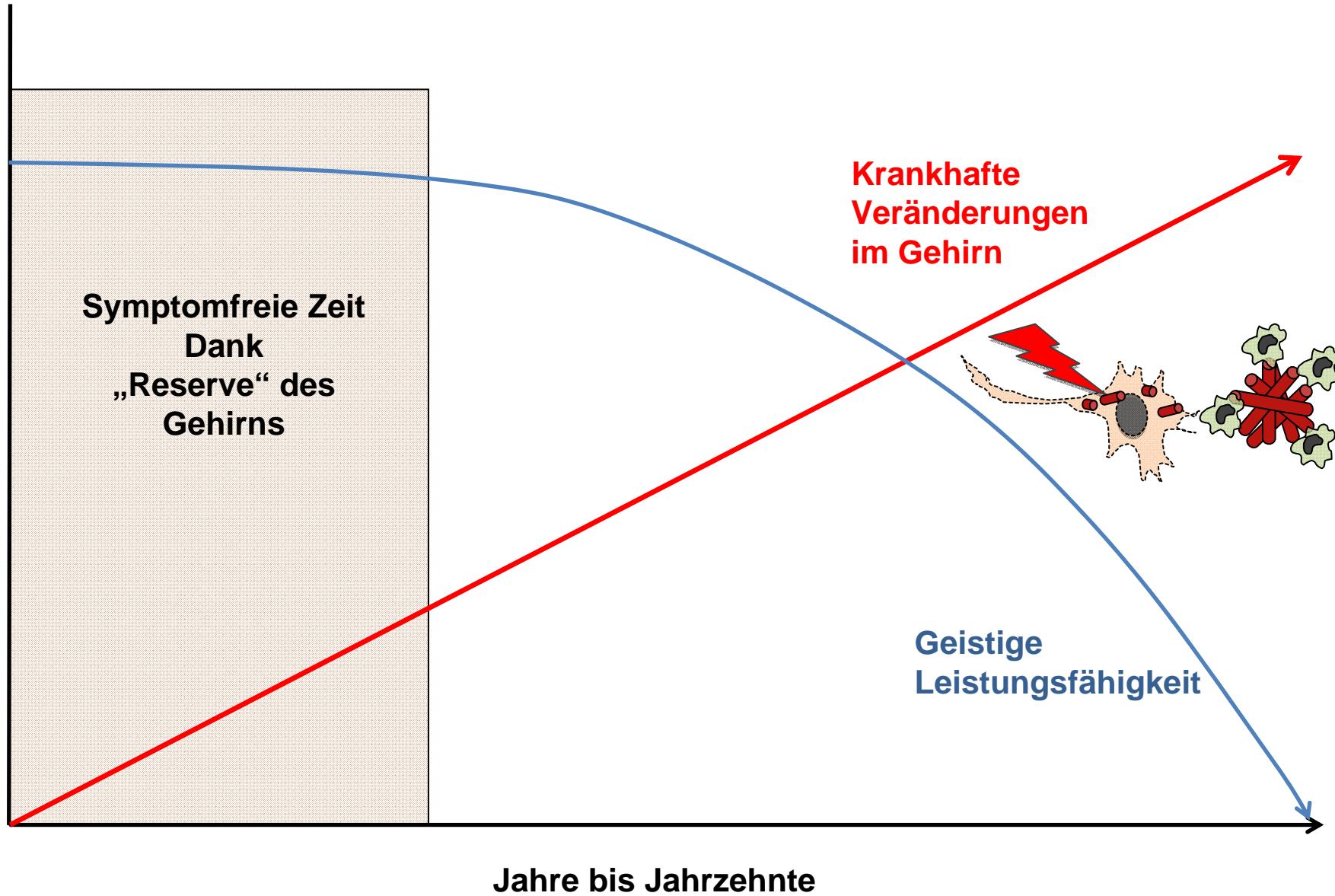
- **Kognitive Grundfunktionen (...Gedächtnis!)**
- **Sprache und die Kommunikation**
- **Fähigkeit Alltagsprobleme zu lösen**
- **Verhalten im sozialen Umfeld**

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

Formen von Demenzerkrankungen

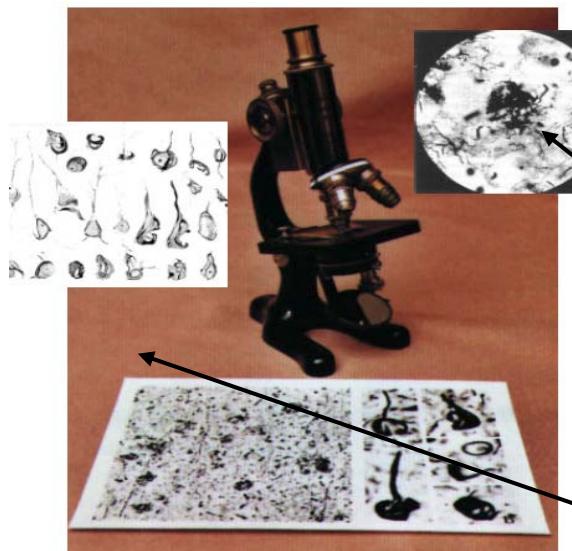


Verlauf



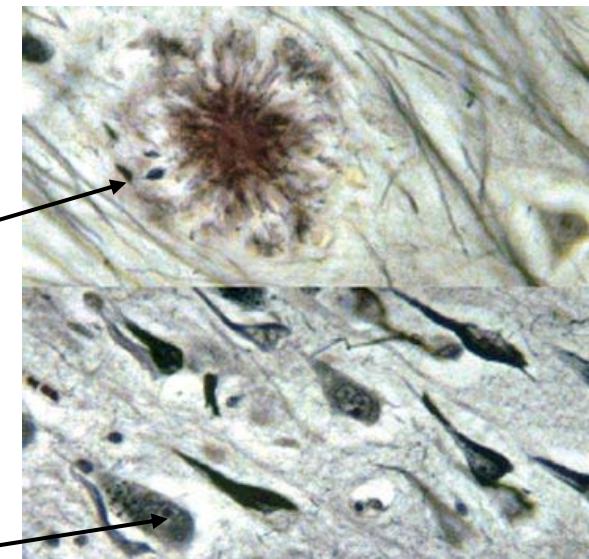
Neuropathologische Charakteristika der Alzheimer Erkrankung

1906



„Senile Plaques
mit Amyloid β “

2014

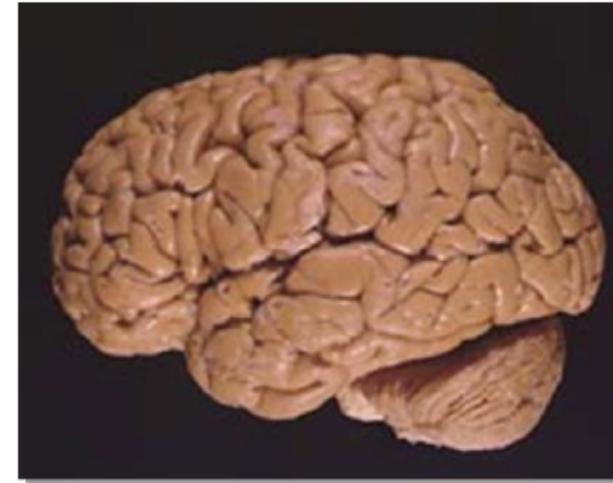
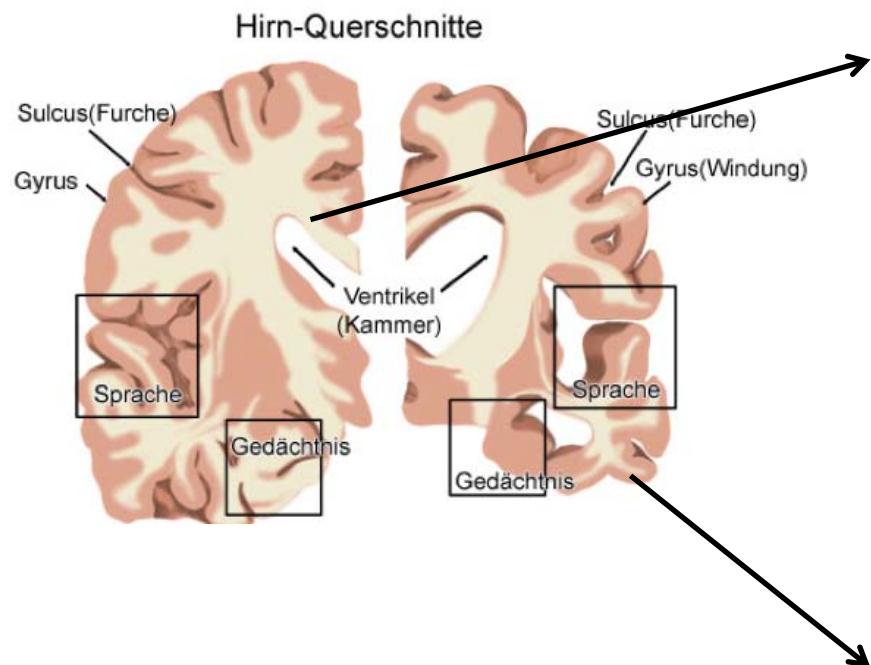


„Tau-
Fibrillen“



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

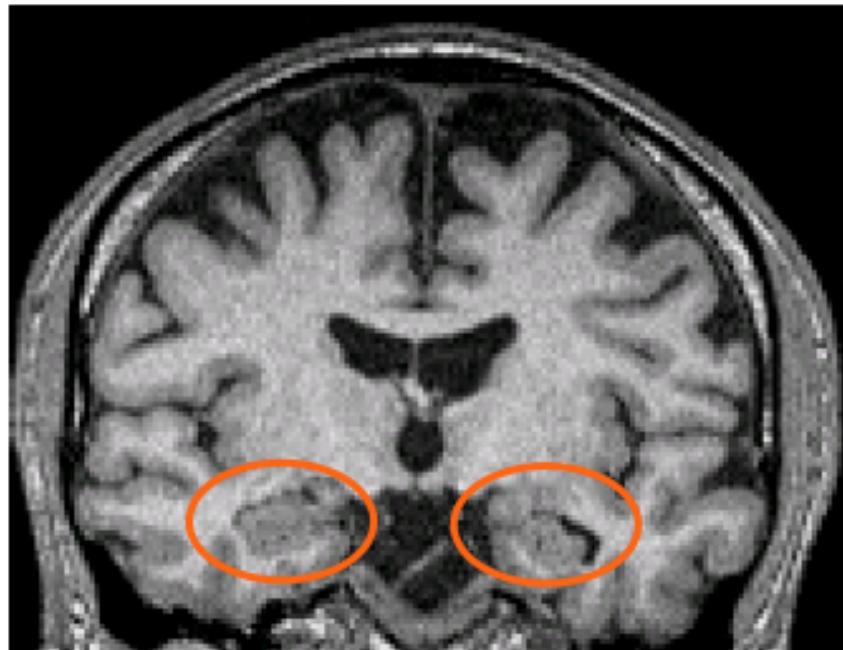


Diagnostik

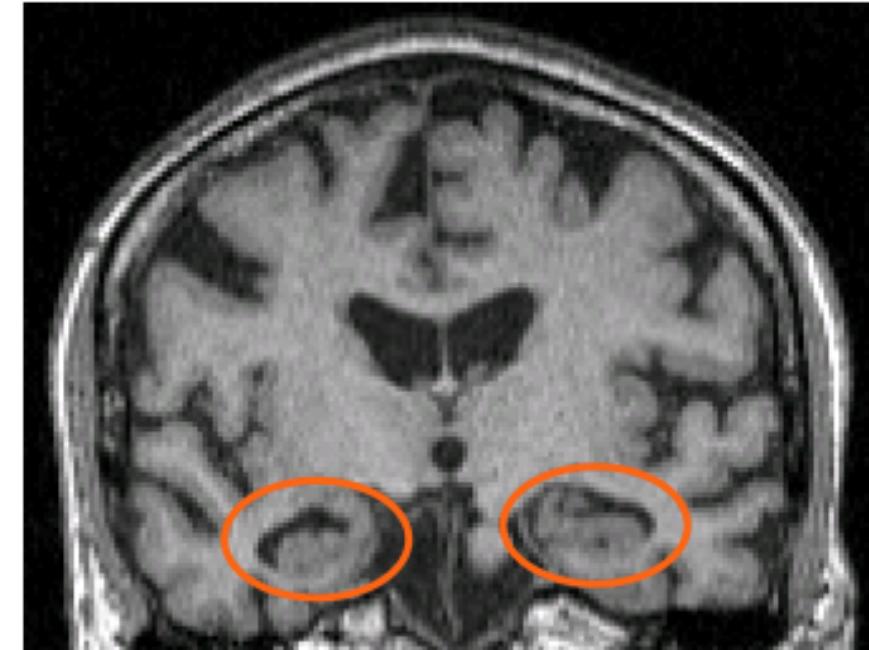
- Anamnese, Fremdanamnese (!)
- Neuropsychiatrische Untersuchung
- Verhaltensbeobachtung
- Neuropsychologische Testung
- Laboruntersuchungen, EKG, EEG
- Liquordiagnostik
- Strukturelle Bildgebung (z. B. MRT)
- Funktionelle Bildgebung (z. B. FDG-PET)



Bildgebung (1): MRT-Befunde



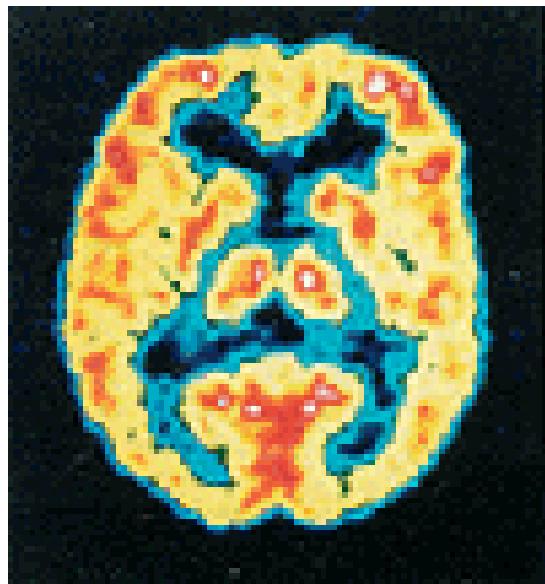
Gesunder Proband



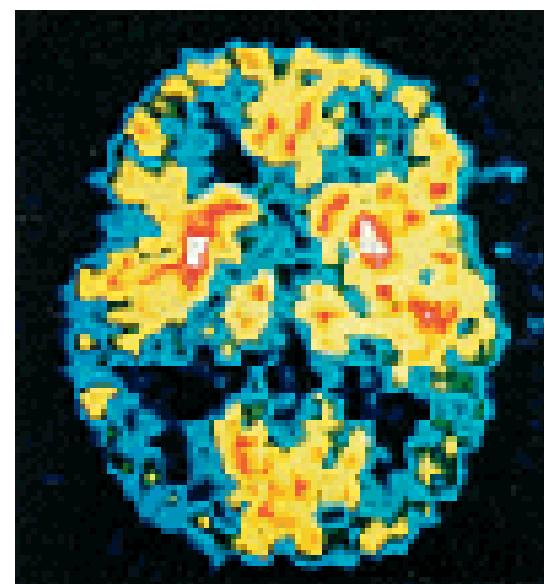
Patient mit leichtgradiger
Alzheimer-Demenz

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

Gesund

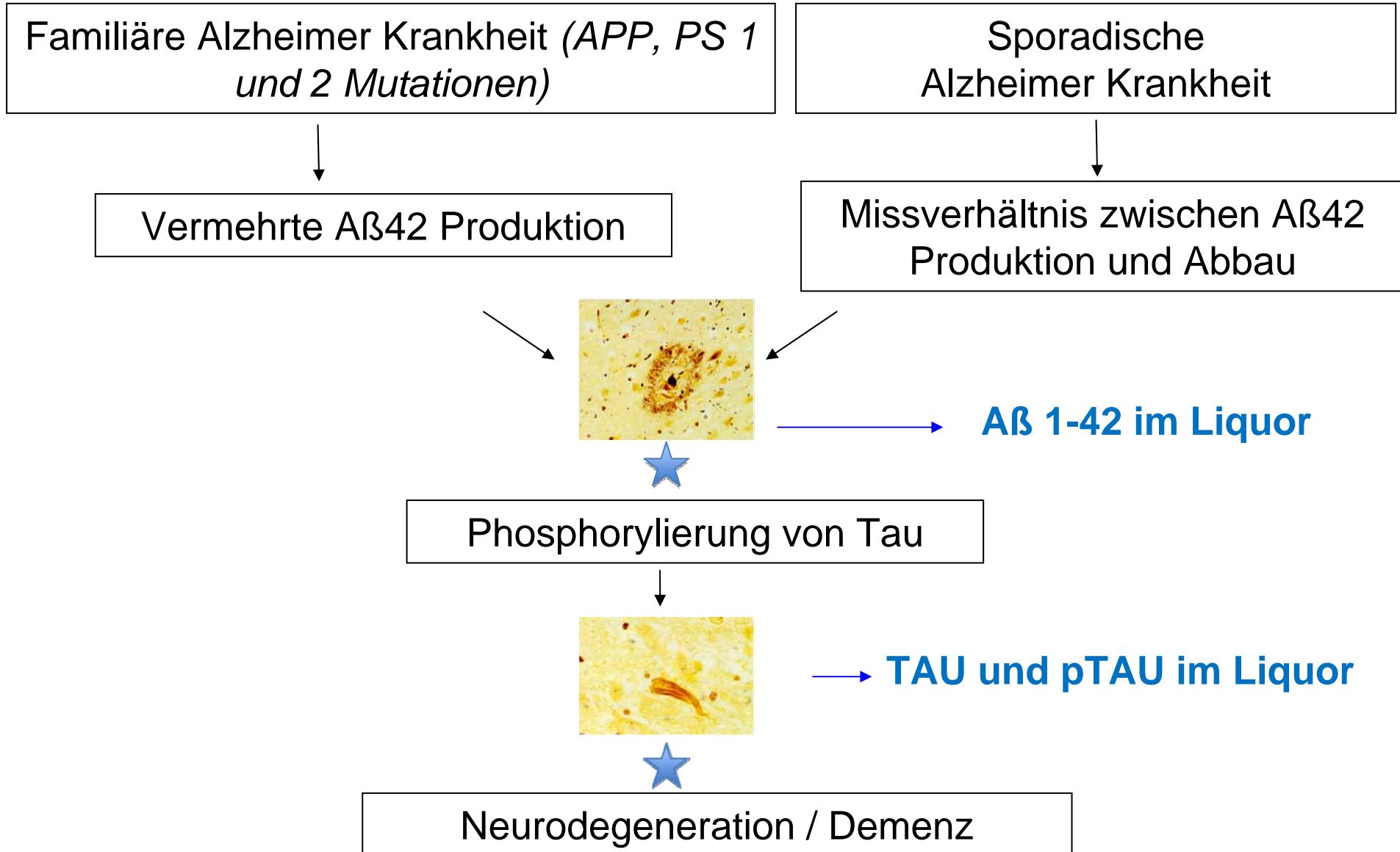


Alzheimer Demenz

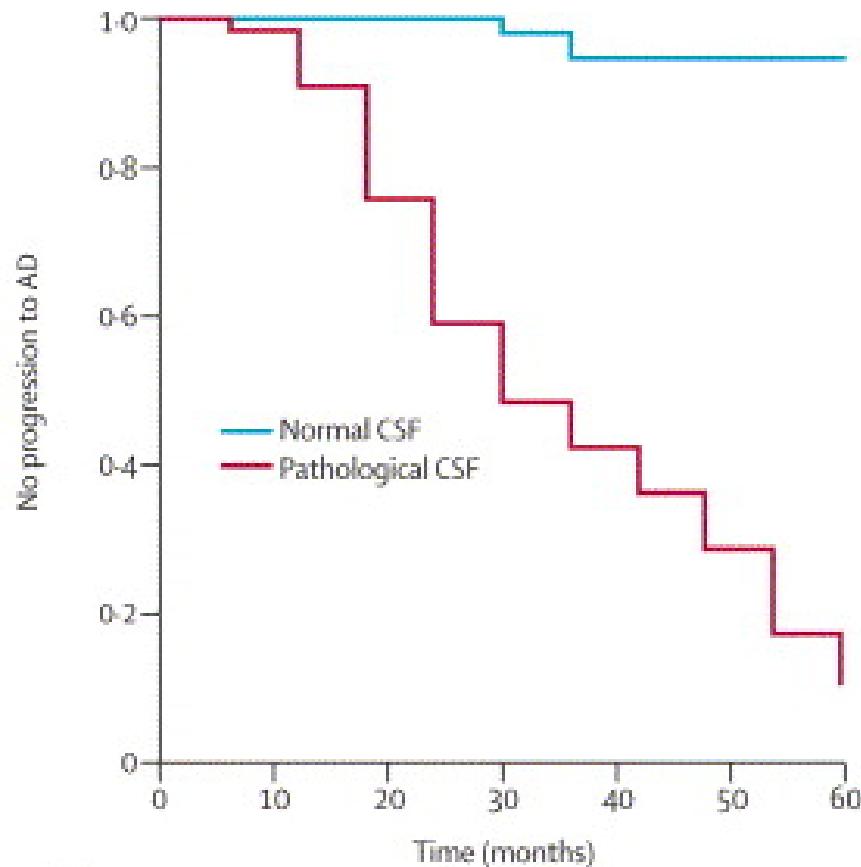


Sichtbarmachung des Glucosestoffwechsels im Gehirn

Liquormarker der Alzheimer Krankheit



Liquormarker als Progressionsprädiktor bei leichter kognitiver Störung



Numbers at risk							
Total	134	131	111	87	74	55	31
Normal CSF	67	66	62	56	47	40	28
Pathological CSF	67	65	49	31	27	15	3

Hanssen et al., 2006

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**
- **Diagnoseund 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)

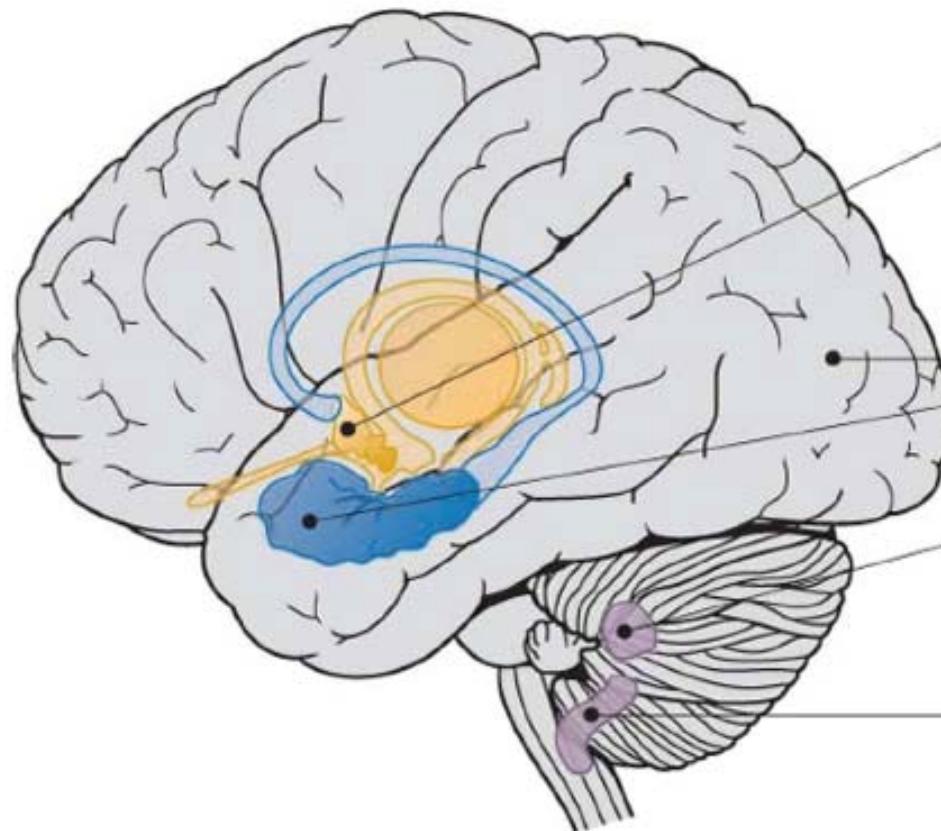
- Antidementiva:
 - Glutamatmodulatoren
 - Azetylcholinesterase-Inhibitoren (AchEI)

Behandlung komorbider psychischer Störungen bei AD

- Antidepressiva
- Neuroleptika



Betroffene Neurotransmittersysteme und Pharmakotherapie



Basales Vorderhirn
(Nucleus basalis Meynert)
Neurotransmitter: **Acetylcholin**
Neuronenverlust: bis zu 80 %

AchEI

Neokortex (Lamina III und V)
Hippocampus (v.a. CA1)
Neurotransmitter: **Glutamat**

Memantin

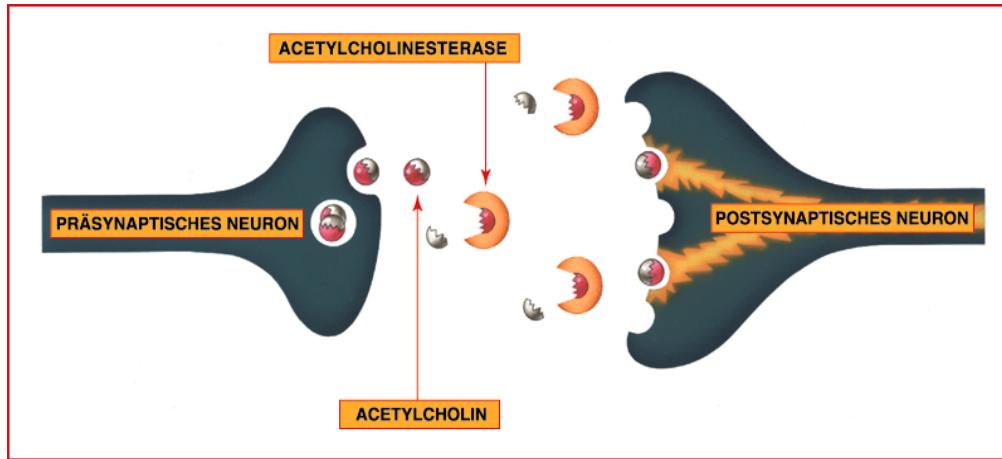
Locus coeruleus
Neurotransmitter: **Noradrenalin**
Neuronenverlust: 50–70 %

NSRI?

Raphekerne
Neurotransmitter: **Serotonin**
Neuronenverlust: 20–40 %

SSRI

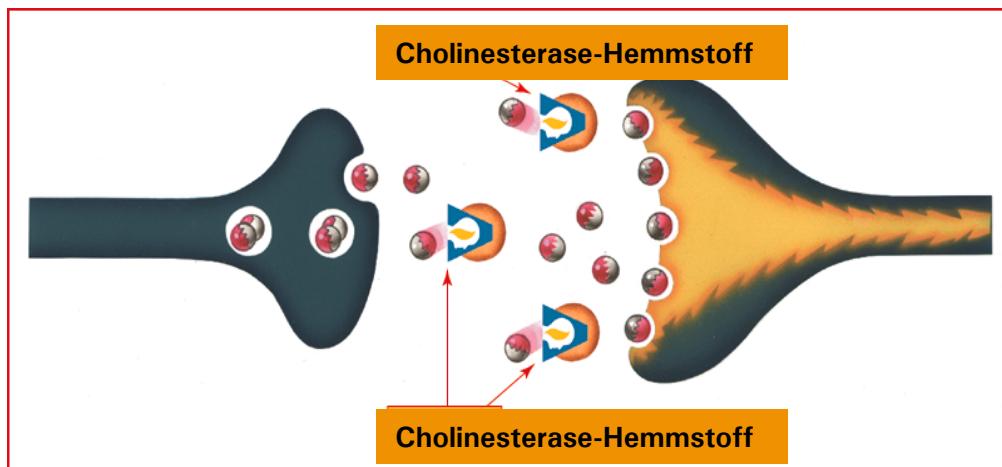
Acetylcholinesterase-Hemmung



Donepezil
(Aricept®)

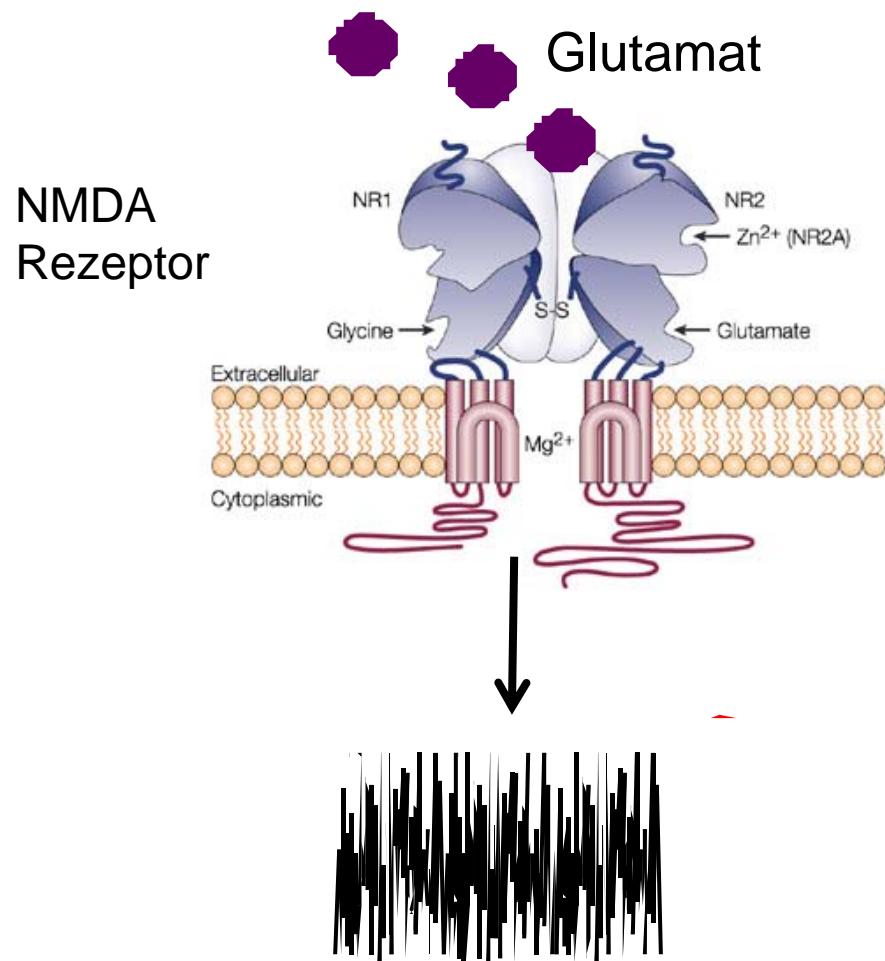
Rivastigmin
(Exelon®)

Galantamin
(Reminyl®)

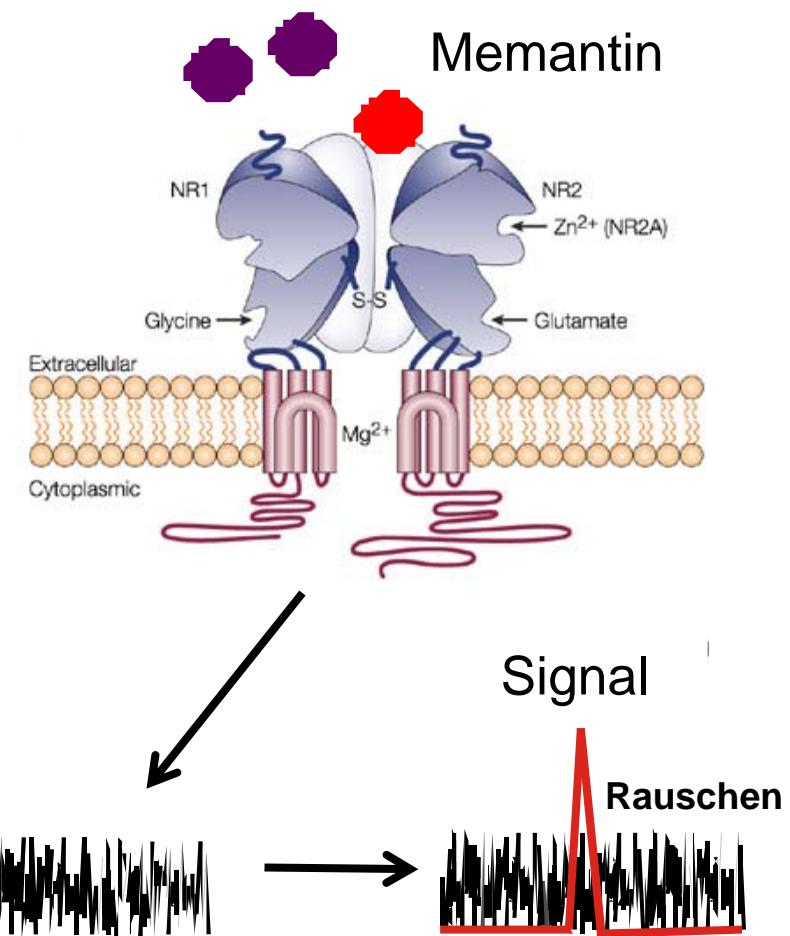


Kompetitiver NMDA-Antagonist (Memantin)

Pathologische Aktivierung



Kompetitiver NMDA-Antagonist



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



AD: Donepezil, Galantamin, Rivastigmin

GD: Donepezil, Galantamin, Rivastigmin

AD: Memantin

GD: Memantin

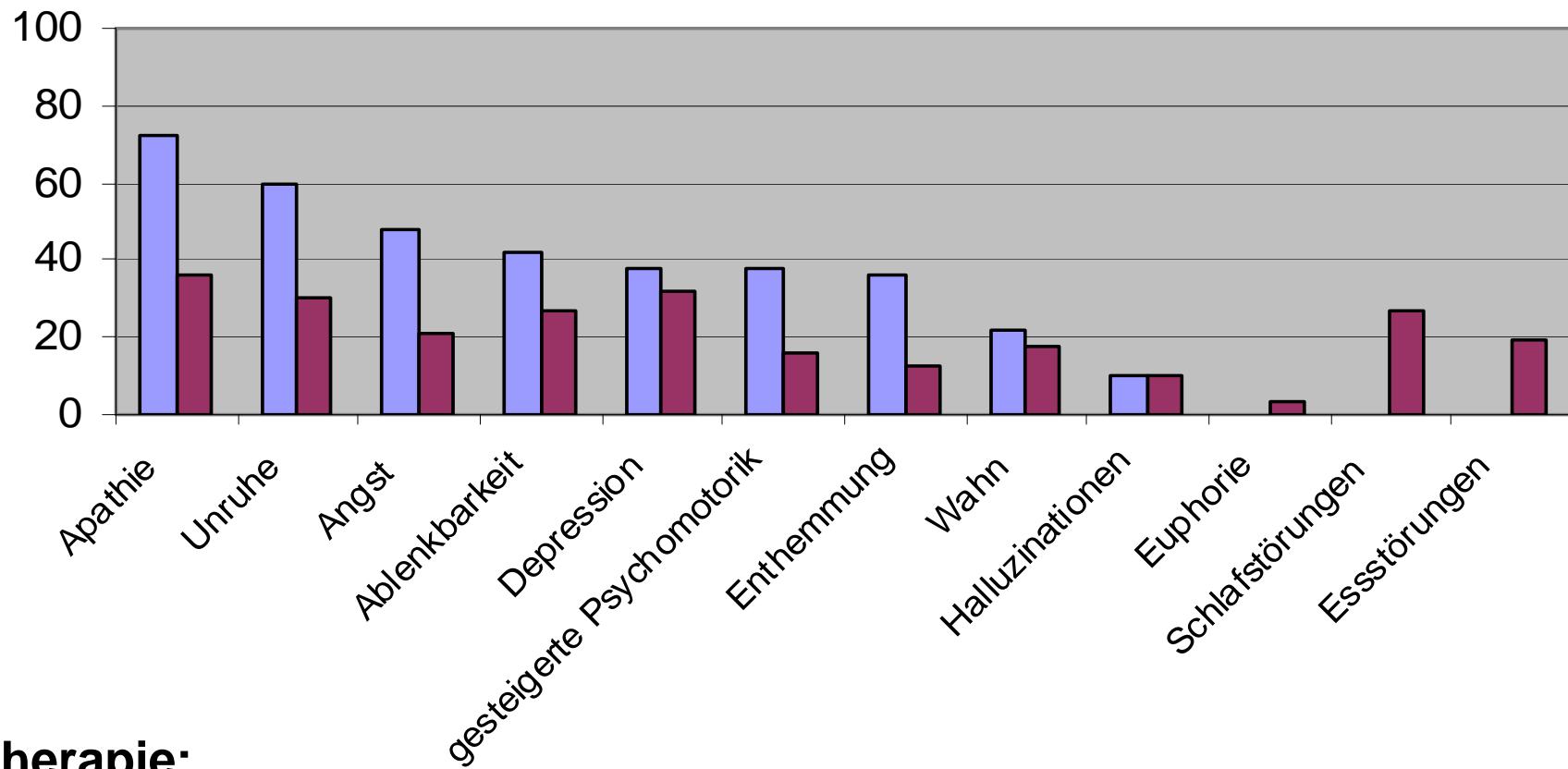
Off-label

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 protente 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

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



- **Biographiearbeit**

Psychosoziale Therapie bei AD

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

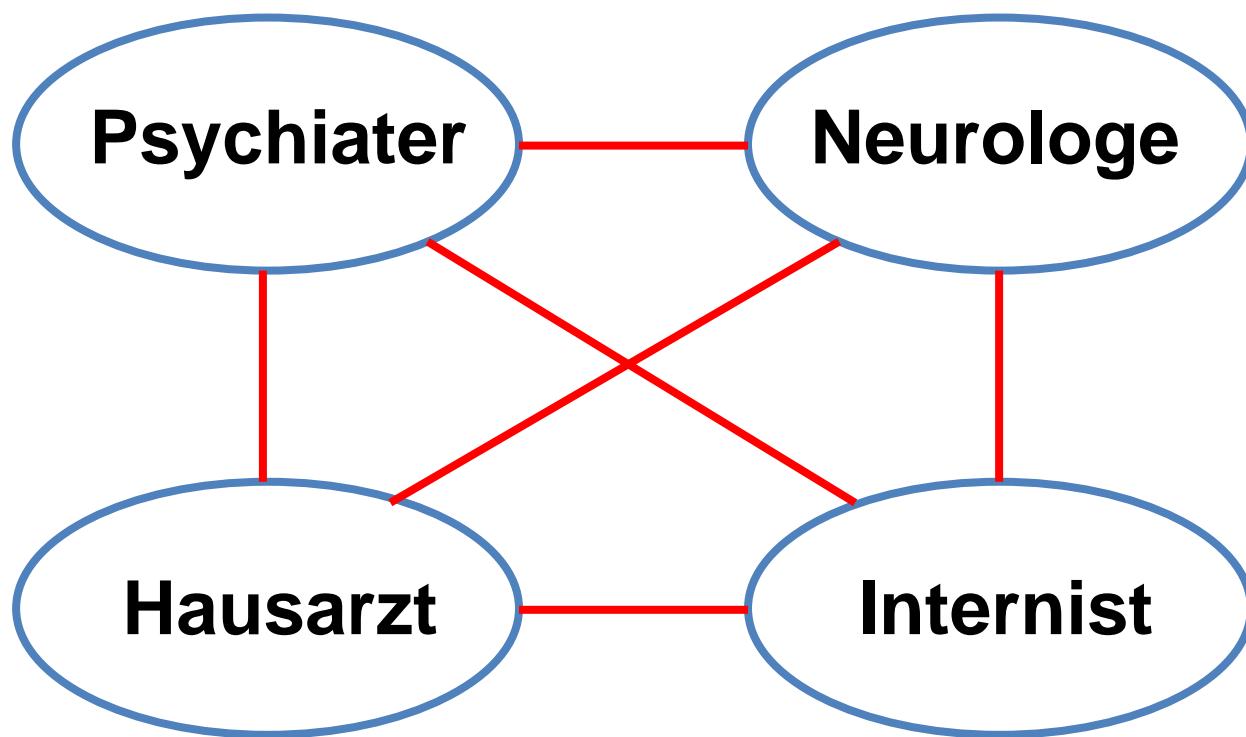


...und hierauf achten:

- **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 !

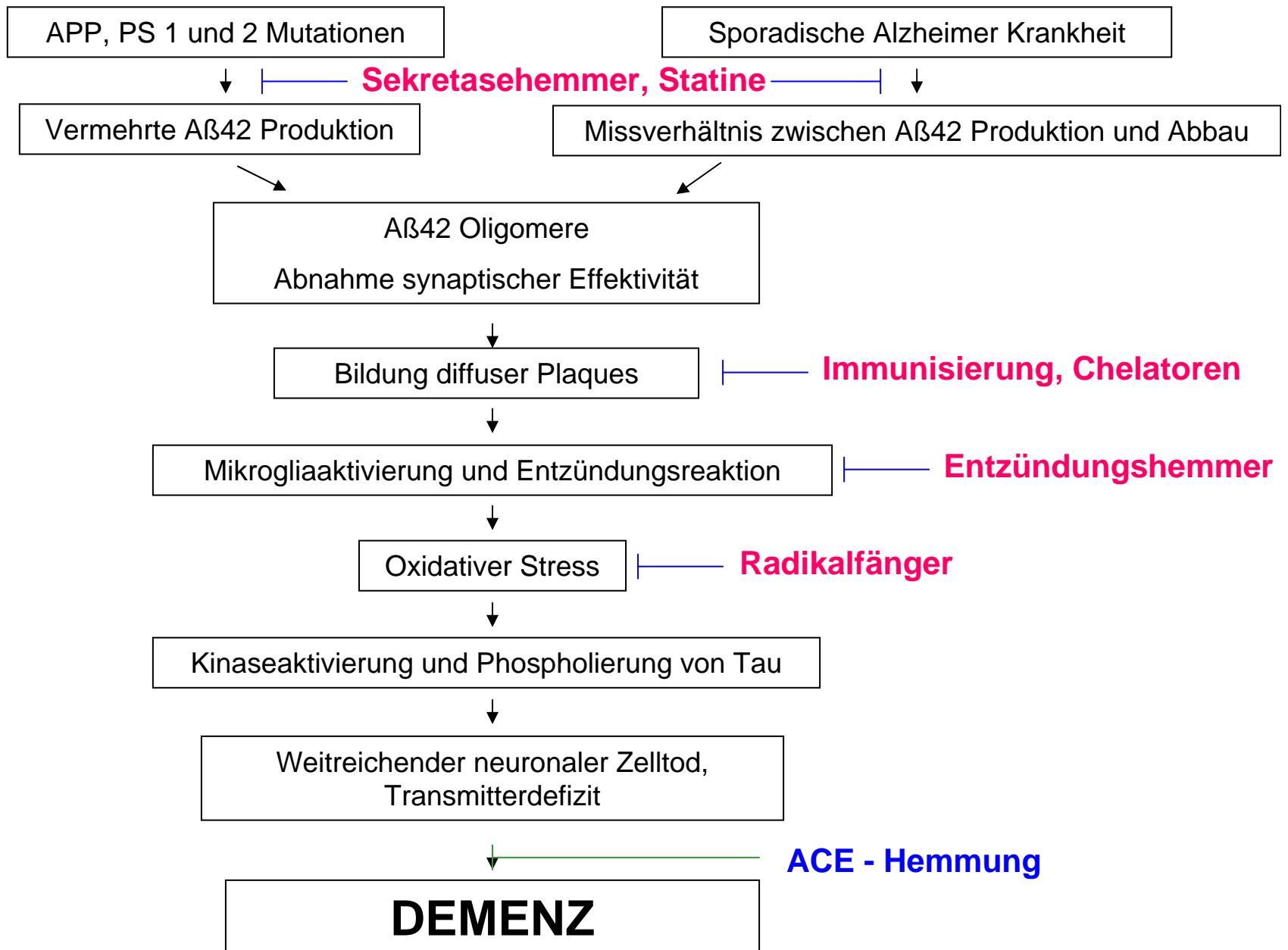
Inhalt

- **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

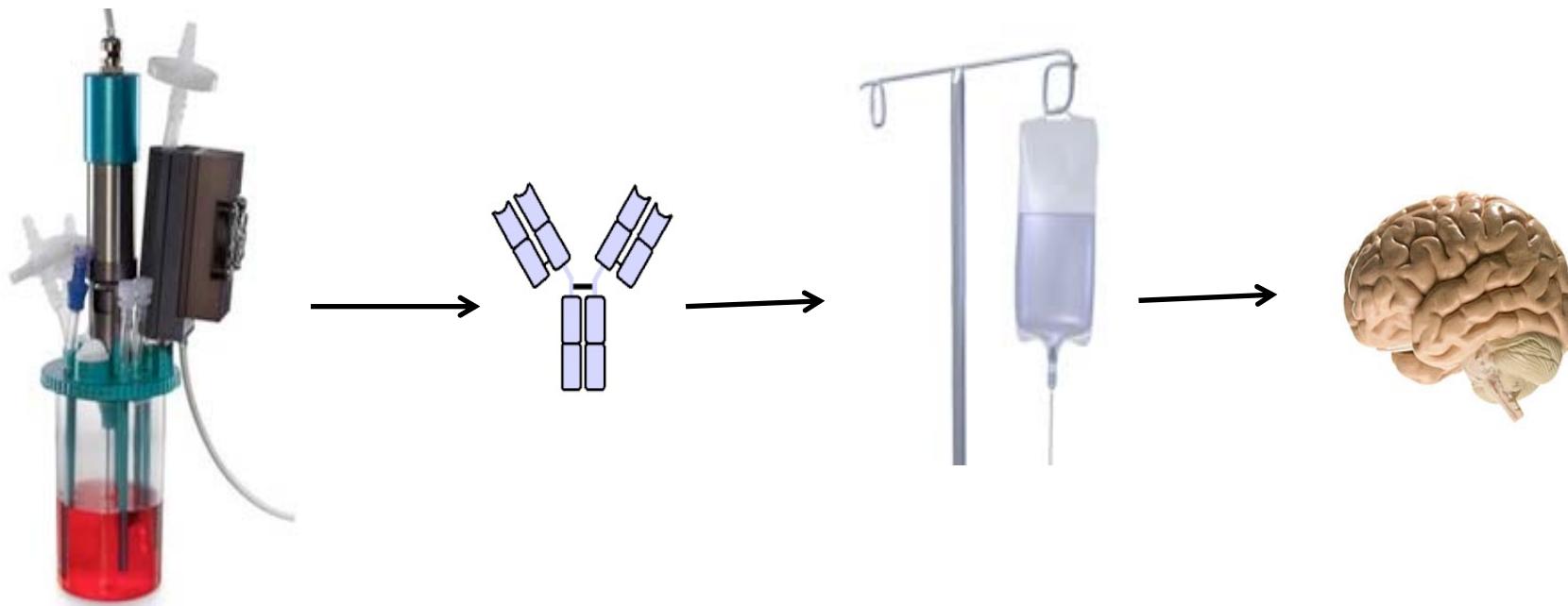
375 AD Patienten



- Prinzip: Aktive Immunisierung mit rekombinantem präaggregiertem A β 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

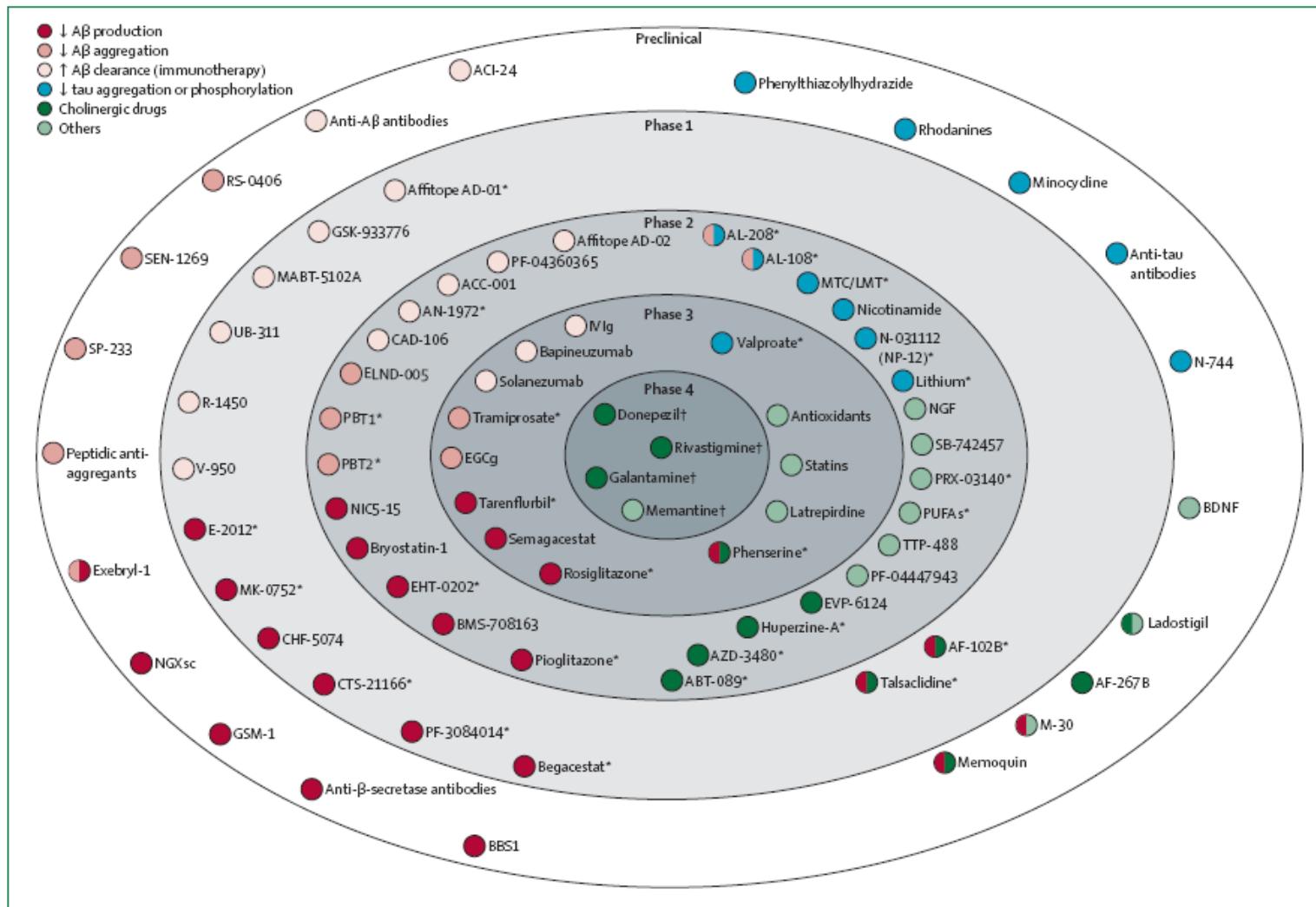
Passive Immunisierung



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



Mangialasche et al., Lancet Neurol. 2010

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

**Vielen Dank
für Ihre Aufmerksamkeit !**

