

# Seltene Ursachen der Demenz

Alexander Kurz

Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie  
Klinikum rechts der Isar  
Technische Universität München



# 1 Hintergrund

# Demenz ist ein Zustand, keine Krankheit

- Eine Minderung **mehrerer** kognitiver Funktionen



# Demenz ist ein Zustand, keine Krankheit

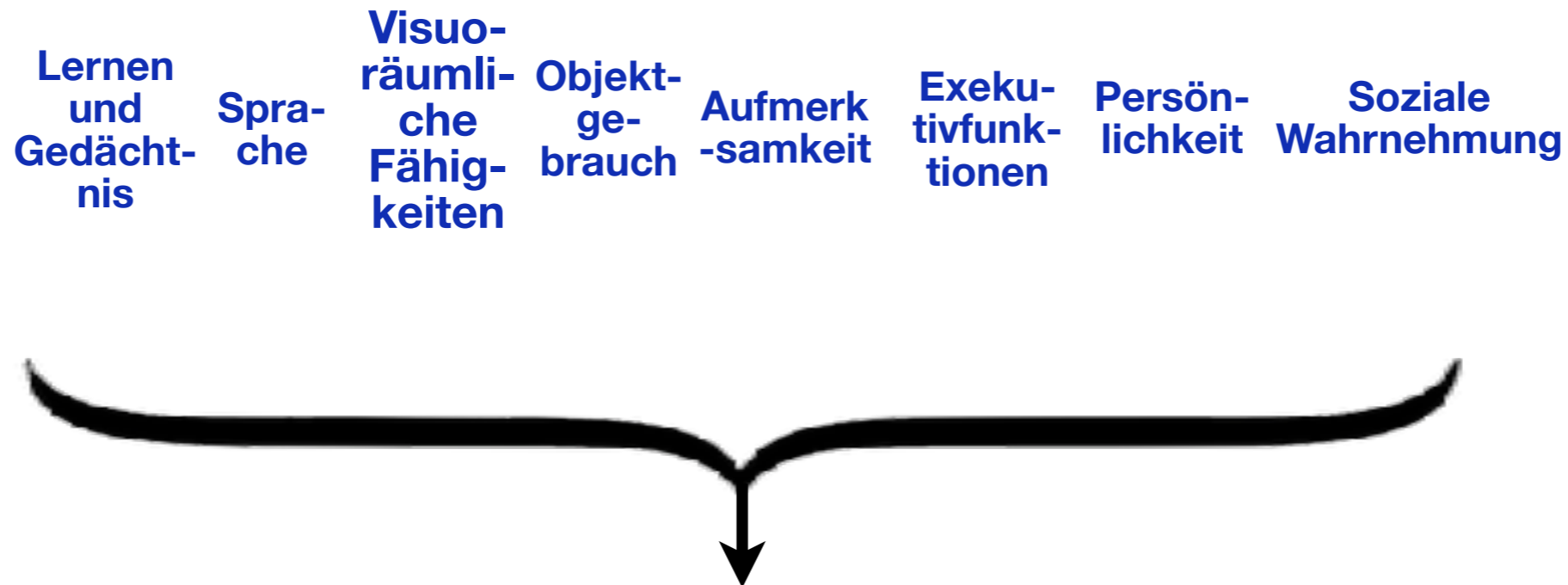
- Eine Minderung **mehrerer** kognitiver Funktionen

Lernen und Gedächtnis    Sprache    Visuo-räumliche Fähigkeiten    Objektgebrauch    Aufmerksamkeit    Exekutivfunktionen    Persönlichkeit    Soziale Wahrnehmung



# Demenz ist ein Zustand, keine Krankheit

- Eine Minderung **mehrerer** kognitiver Funktionen



- führt zu Beeinträchtigungen bei Alltagstätigkeiten
- geht meist mit Verhaltensänderungen einher
- hält an oder nimmt zu (mindestens 6 Monate)



# Wichtige kognitive Funktionen



## Lernen und Gedächtnis

Sich an kurz zurückliegende Ereignisse (z.B. Gespräche) erinnern; abgelegte Gegenstände wiederfinden; der Handlung eines Films oder Buches folgen

---



## Exekutivfunktionen

Probleme analysieren, Regeln erkennen und befolgen; Handlungen planen und strukturieren; mehrere Aufgaben gleichzeitig ausführen; Fehler korrigieren

---



## Sprache

Die Bedeutung von Wörtern kennen; sich flüssig sowie lautmäÙig und grammatisch korrekt äußern; geschriebene und gesprochene Sprache verstehen; schreiben können

---



## Visuoräumliche Fähigkeiten

Gegenstände erkennen; Entfernungen und Abstände schätzen; Gegenstände unter optischer Kontrolle ergreifen

---



## Persönlichkeit

Aktivitätsniveau; Werthaltungen; Vorlieben; soziale Verhaltensweisen; Impulskontrolle; Taktgefühl; Rücksichtnahme; Empathie

# Die Palette der Demenz-Symptome

Aufmerksamkeit, Gedächtnis, exekutive Funktionen  
Soziale Kognition, Sprache, Orientierung, Praxis  
Visuoräumliche Funktionen

**Kognitive  
Fähigkeiten**

**Alltags-  
aktivitäten**

**Verhalten**

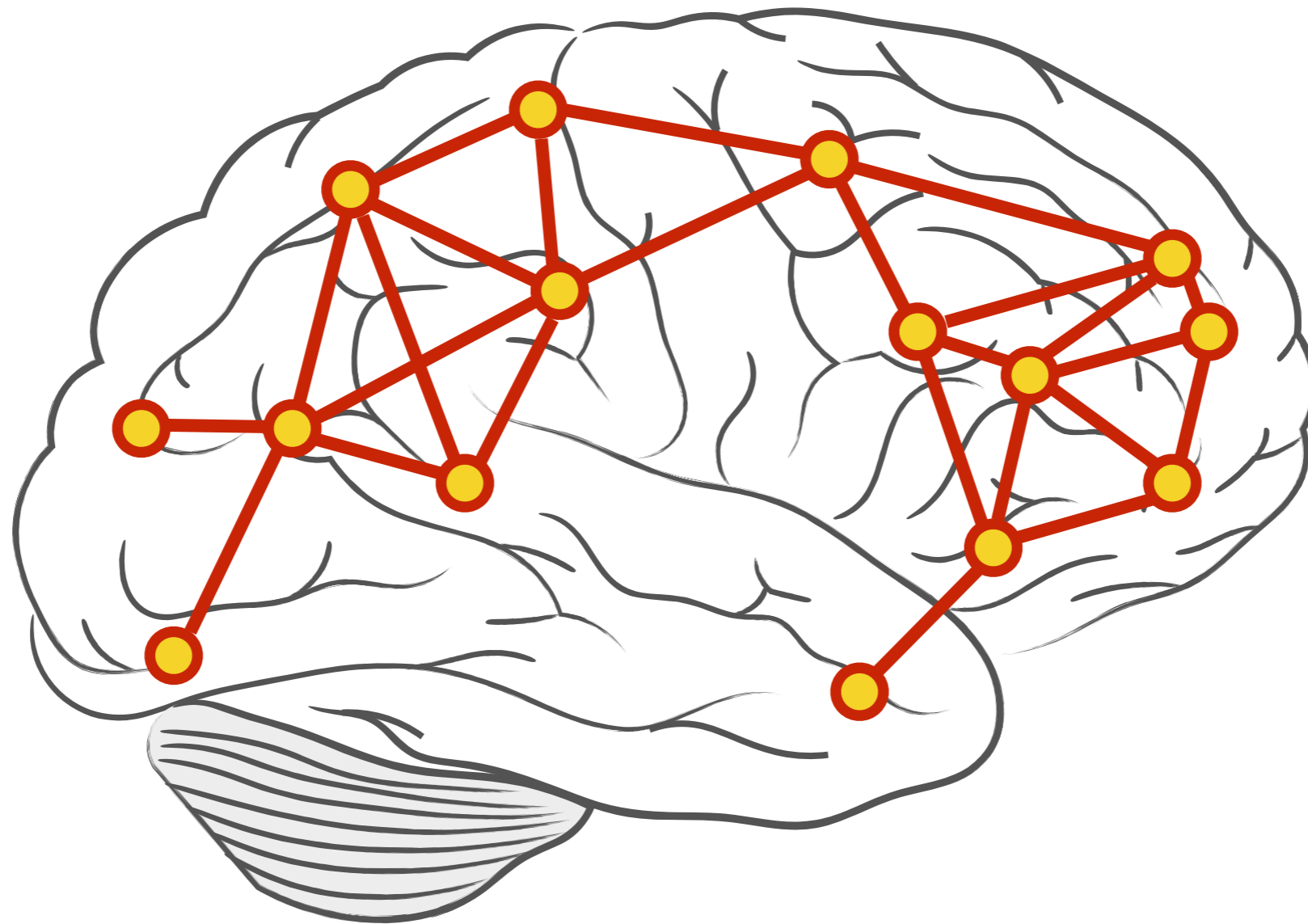
**Körperliche  
Symptome**

Komplexe Tätigkeiten  
Einfache Tätigkeiten  
Selbstversorgung

Antrieb, Initiative  
Stimmung, Sozialverhalten  
Emotions-Kontrolle

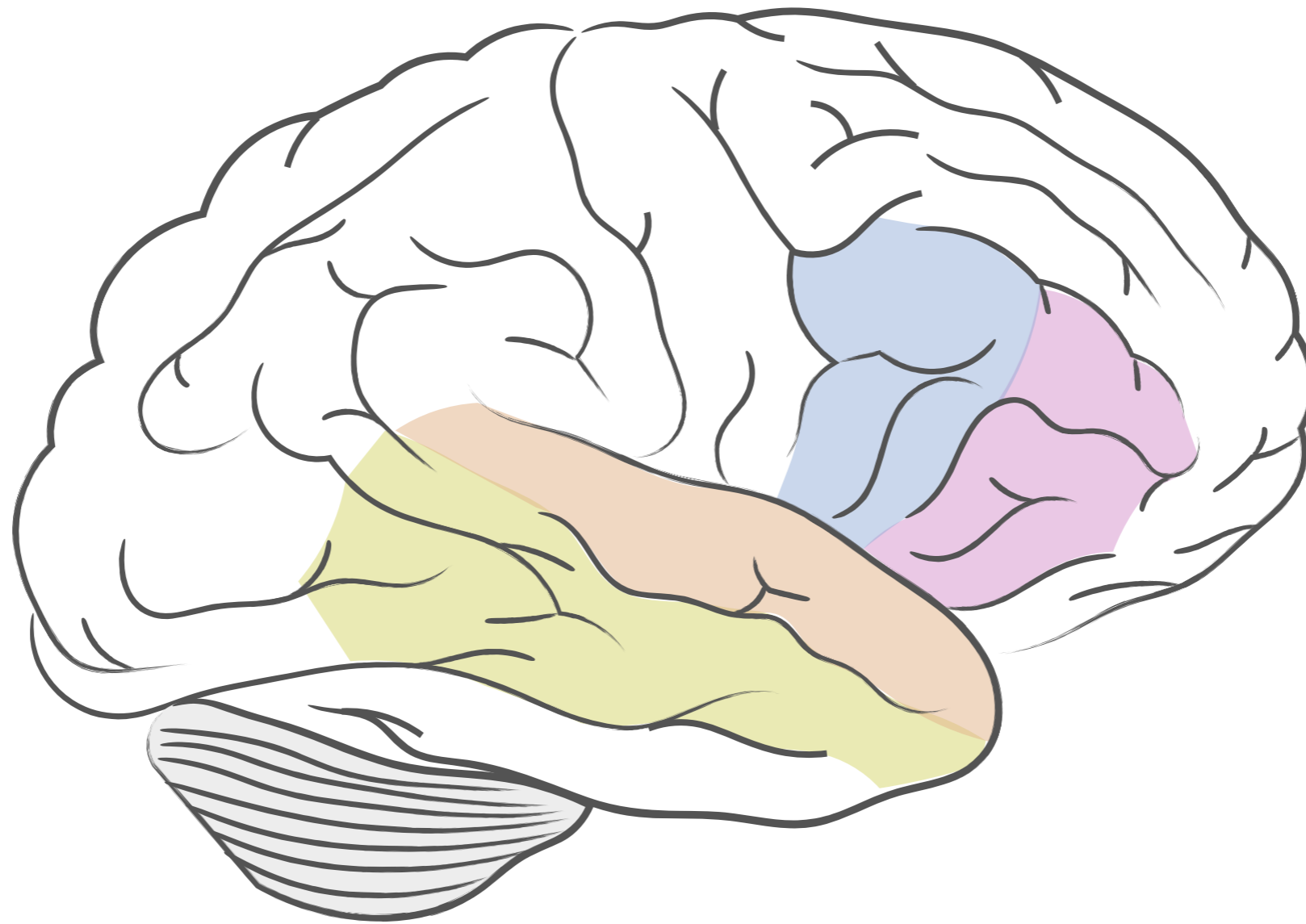
Schlaf  
Appetit  
Gewicht  
Libido  
Epilept. Anfälle  
Schluckstörung  
Gehstörung

# Kognitive Funktionen sind in Netzwerken organisiert

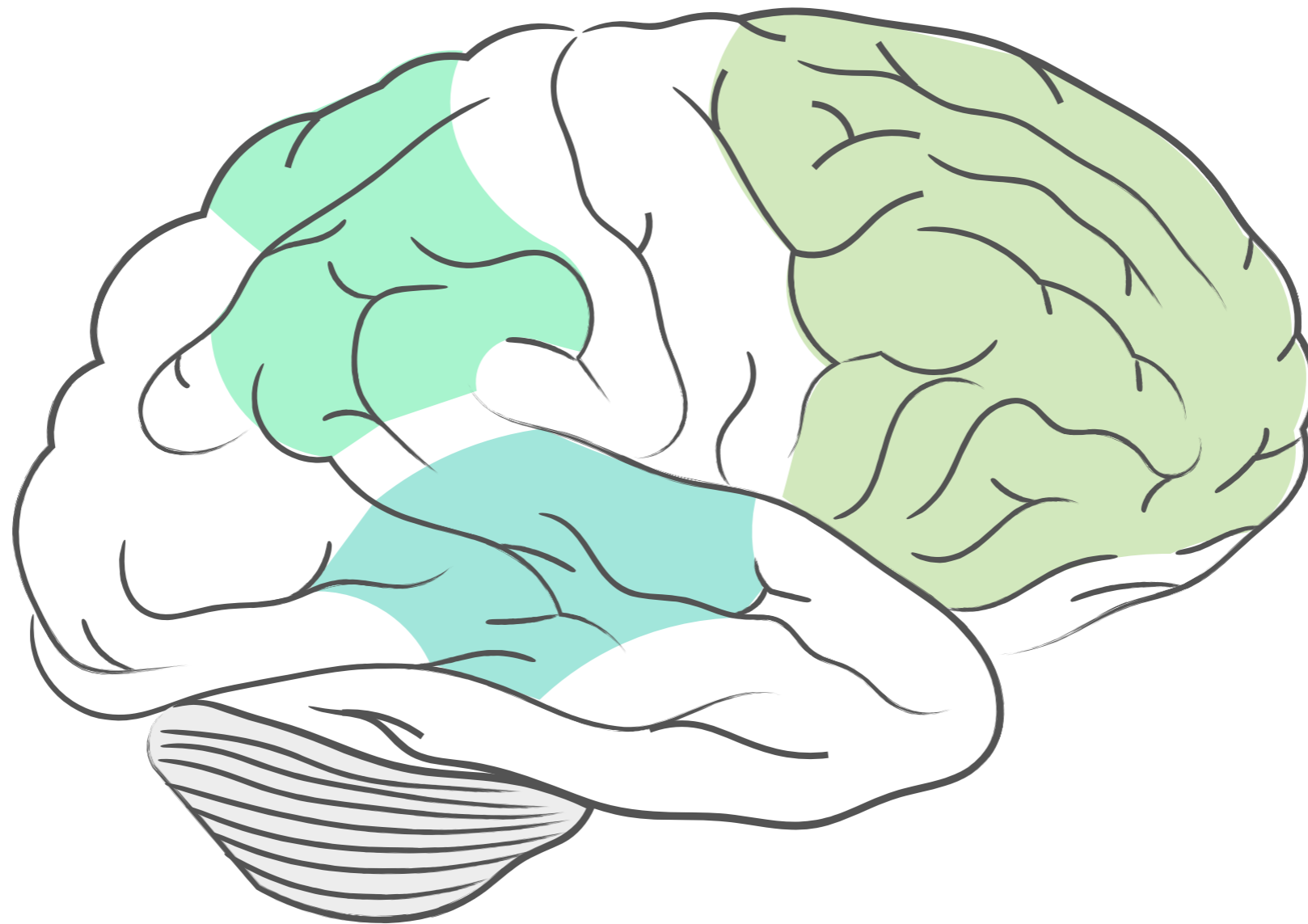




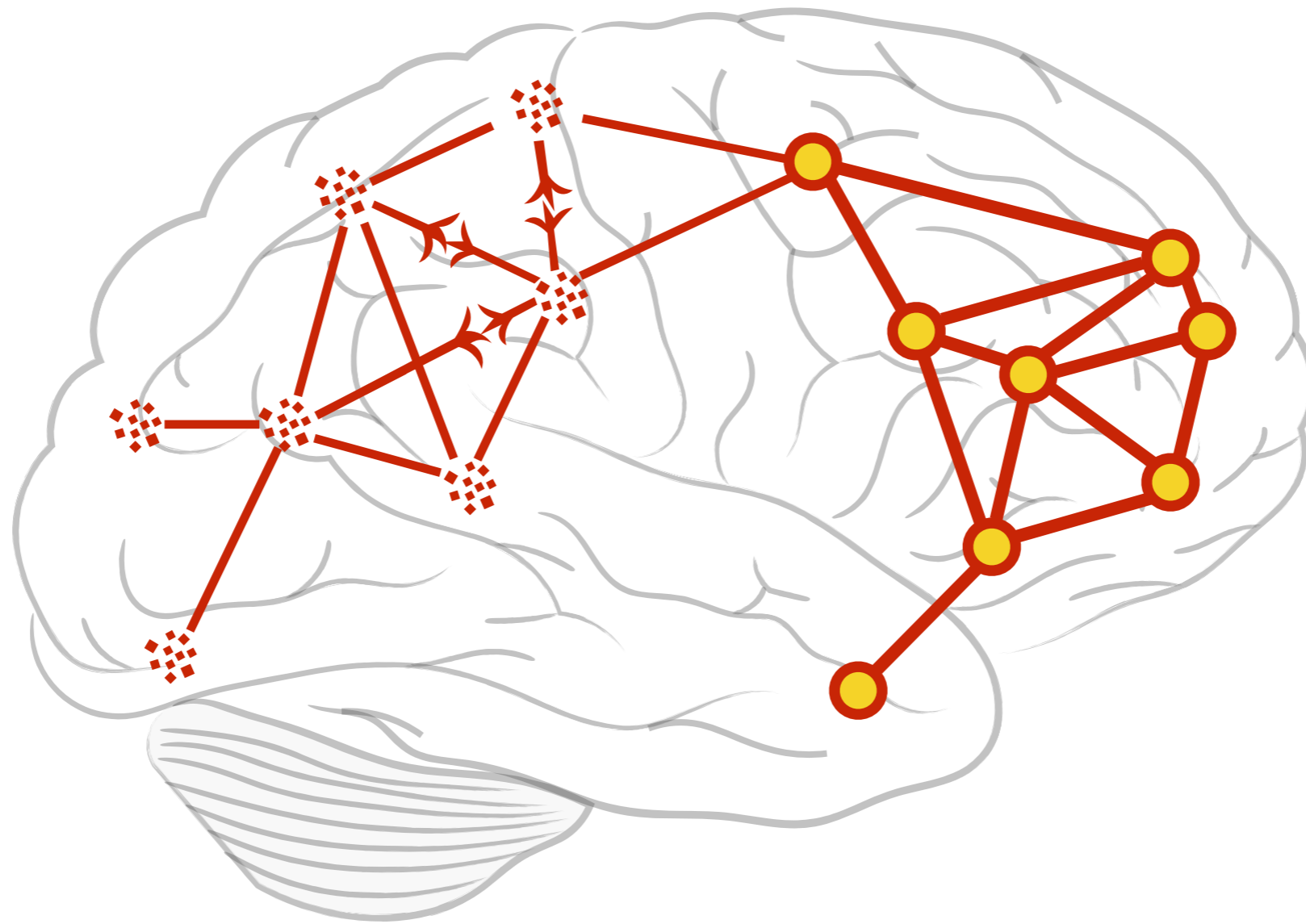
# Beispiel 1: Das Sprachnetzwerk



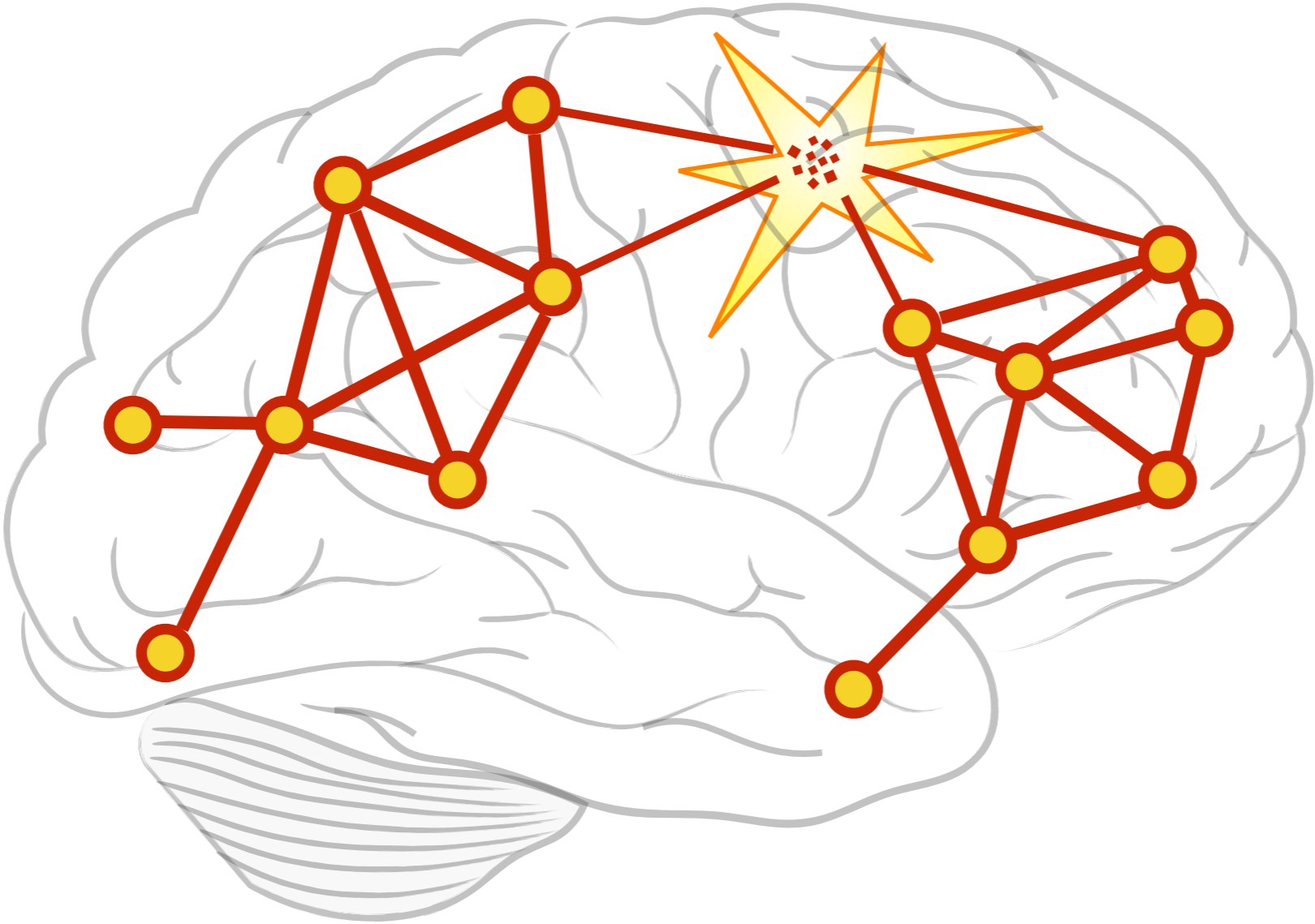
# Beispiel 2: Das exekutive Netzwerk



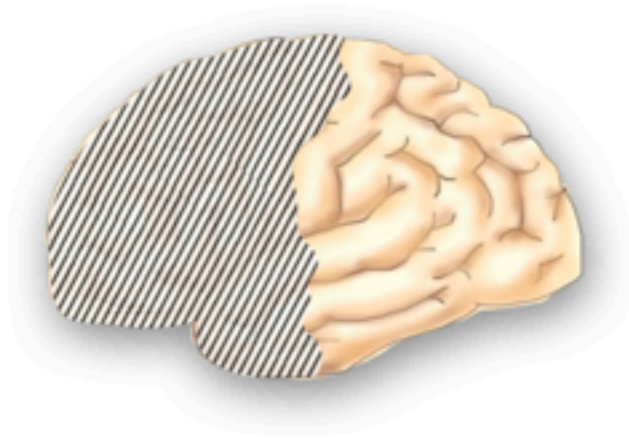
# Eine Demenz entsteht wenn Netzwerke großflächig geschädigt werden



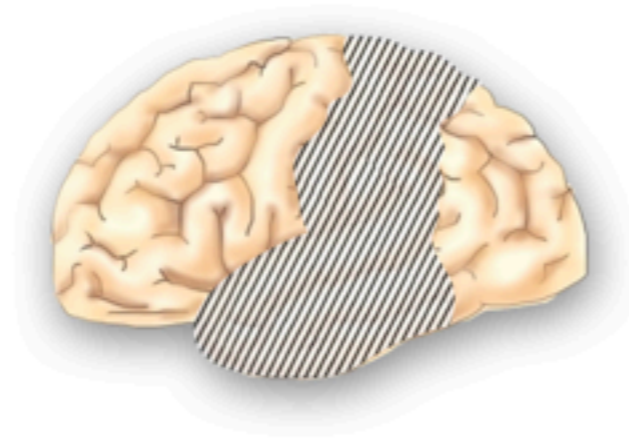
# Oder wenn eine zentrale Schaltstelle ausfällt



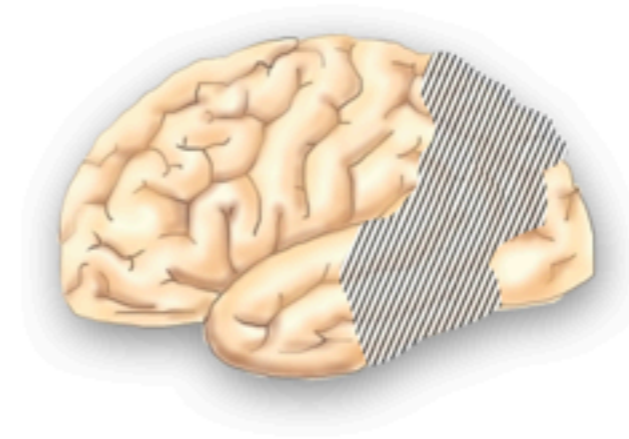
# Hirnerkrankungen sind unterschiedlich lokalisiert und schädigen daher unterschiedliche Netzwerke



**Frontotemporale Degenerationen**



**Alzheimer-Krankheit**

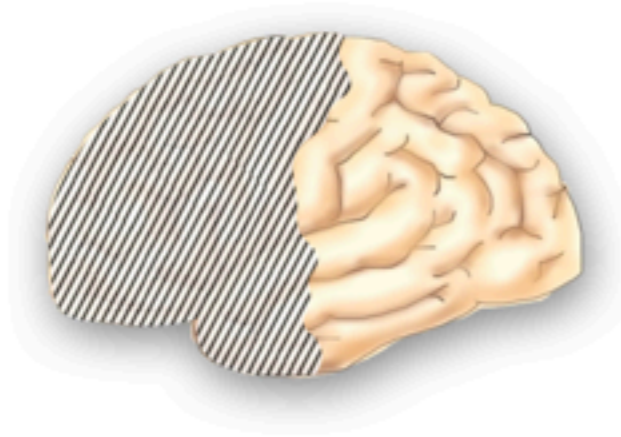


**Lewy-Körper und Parkinson-Krankheit**

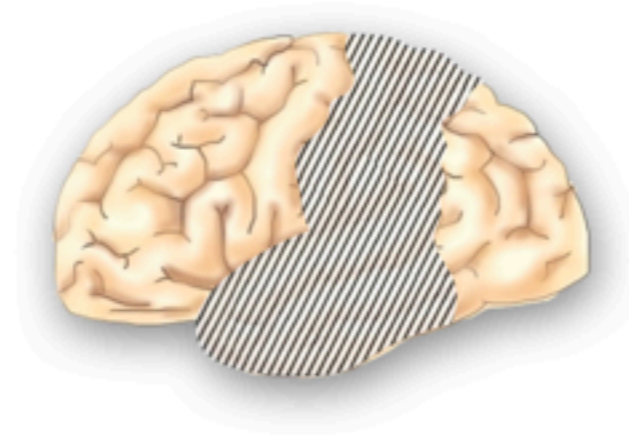


**Zerebrovaskuläre Krankheiten**

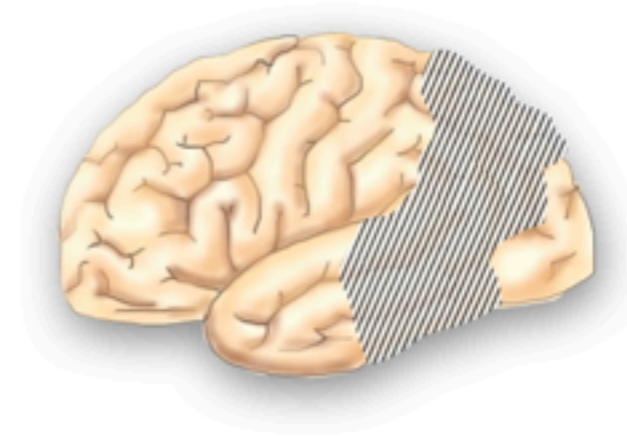
# Deswegen unterscheidet sich ihr klinisches Bild



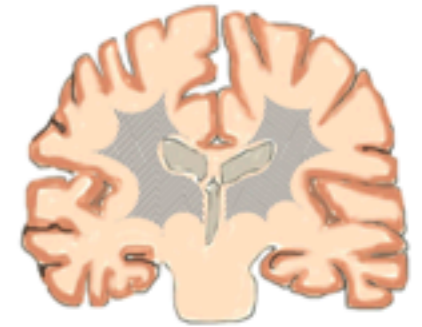
**Frontotemporale Degenerationen**



**Alzheimer-Krankheit**



**Lewy-Körper und Parkinson-Krankheit**



**Zerebrovaskuläre Krankheiten**

---

Persönlichkeit  
Sozialverhalten  
Antrieb, Sprache

Gedächtnis  
Orientierung  
Sprache

Verarbeitung visueller  
Information  
Aufmerksamkeit

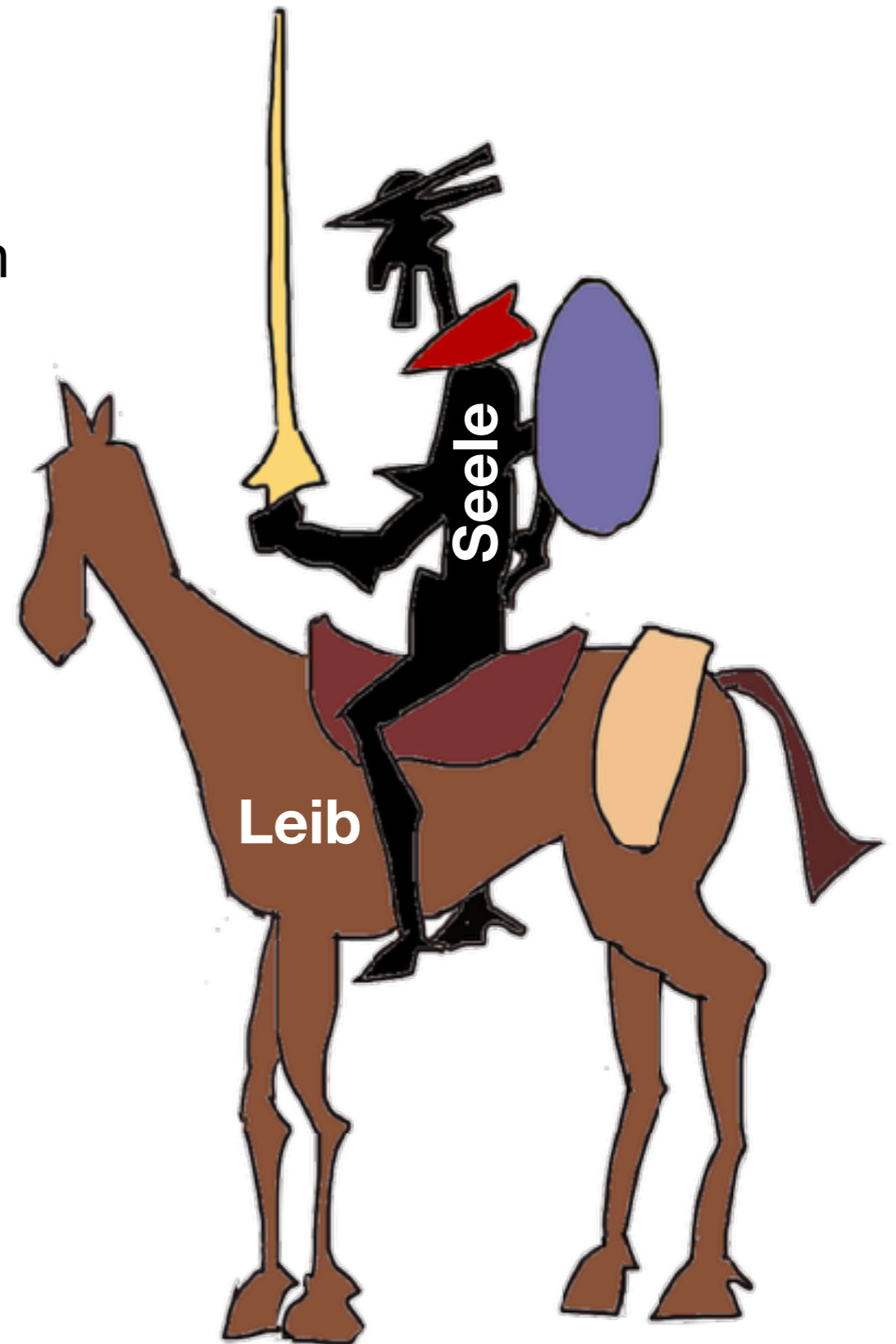
Tempo  
Aufmerksamkeit  
Emotionskontrolle



**Kernsymptome**

# Leib und Seele

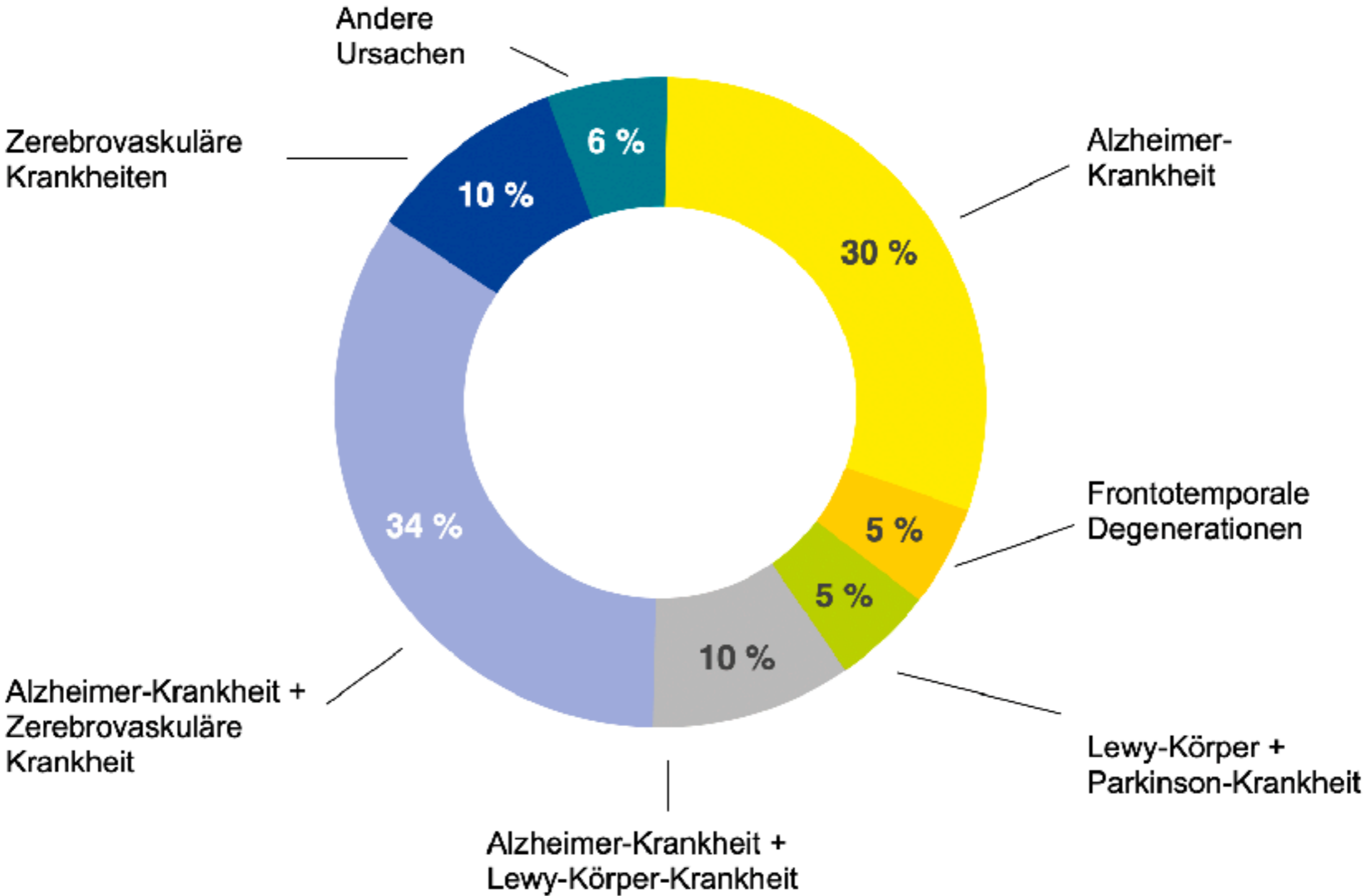
- Sind nicht voneinander getrennt
- Bei den meisten Demenzen treten auch körperliche / neurologische Symptome auf



# 2 Was ist selten?

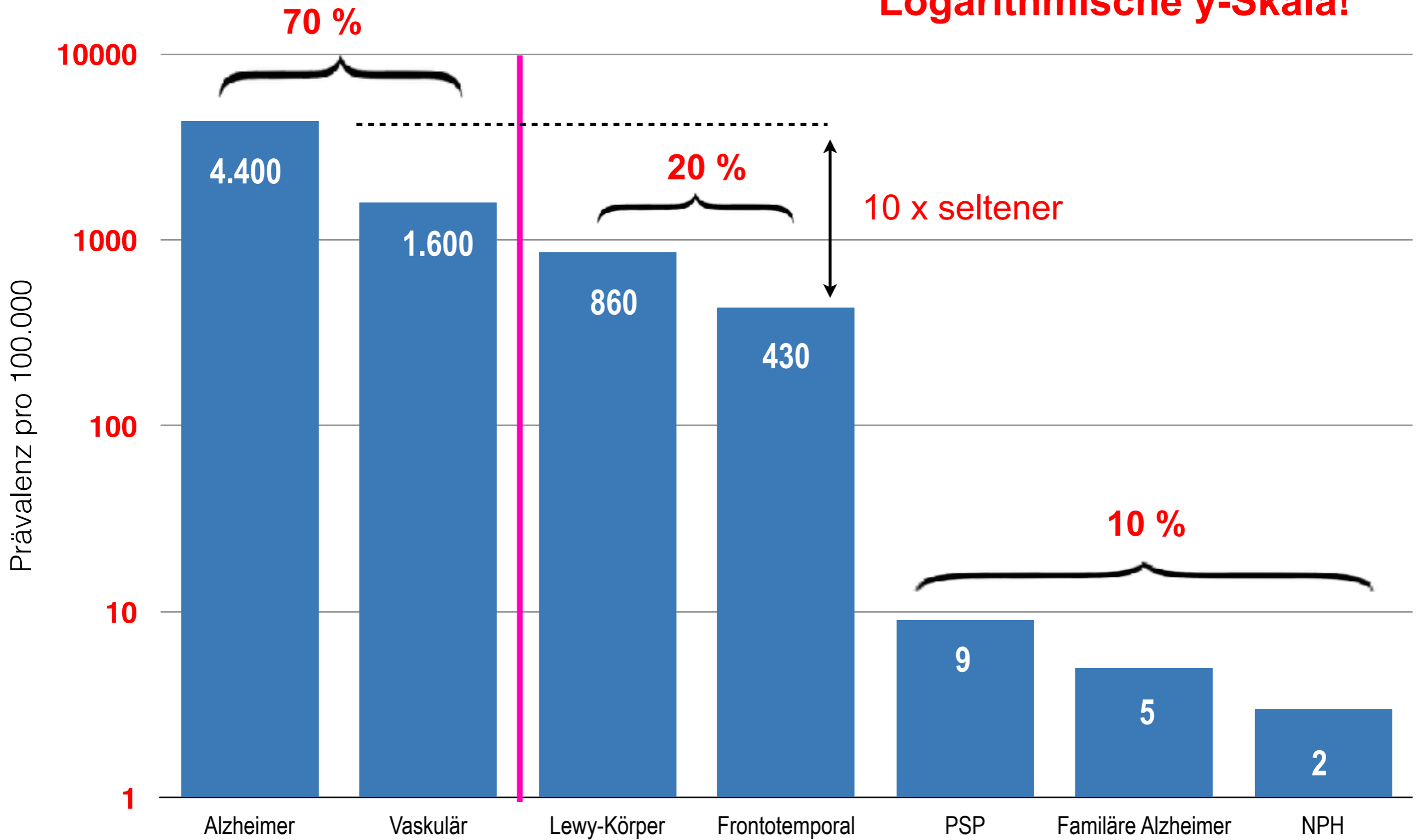


# Die häufigsten Demenzzursachen



# Was ist selten?

**Achtung:  
Logarithmische y-Skala!**



# 3 Wie gehen wir vor?

# Acht seltene Demenzzursachen

# 8

## Neurodegenerativ

- Lewy-Körper-Krankheit
- Frontotemporale Degeneration
- Familiäre Alzheimer-Krankheit
- Posteriore cortikale Atrophie
- Progressive suprankleäre Lähmung

## Durchblutung

- Thalamus-Infarkt

## Mechanisch

- Normaldruck-Hydrozephalus
- Chronische traumatische Enzephalopathie

# Dargestellt in Form von



Steckbrief (Kurzbeschreibung)

---



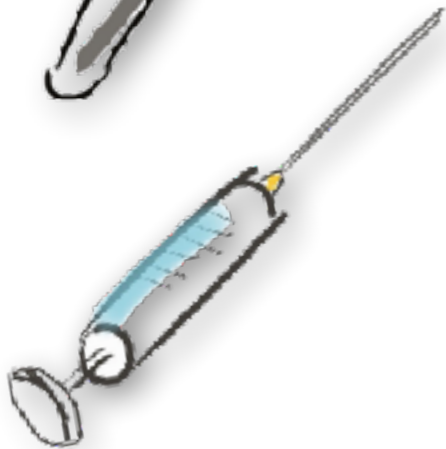
Besonderheiten (Was fällt aus dem Rahmen?)

---



Erkennung (Wegweisende Befunde)

---



Behandlungsmöglichkeiten

# 4 Neurodegenerative Ursachen

# Lewy-Körper-Krankheit



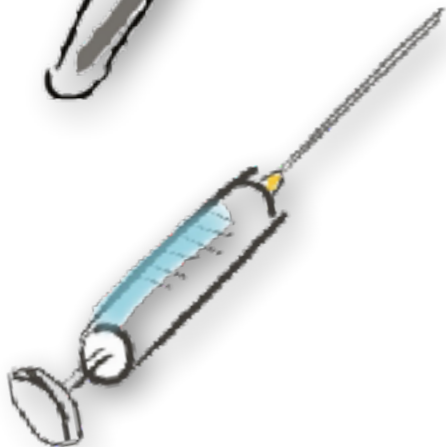
- Auf einem Kontinuum mit der Parkinson-Krankheit
  - Ablagerung von  $\alpha$ -Synuklein in Nervenzellen
  - Lokalisation im Hinterhauptslappen
- 



- Stark schwankende Aufmerksamkeit
  - Störung exekutiver Funktionen >> Gedächtnisstörungen
  - Lebhaft optische Sinnestäuschungen
  - Parkinson-Symptome (Steifheit, Verlangsamung, Zittern)
  - REM-Schlaf-Verhaltensstörungen
- 



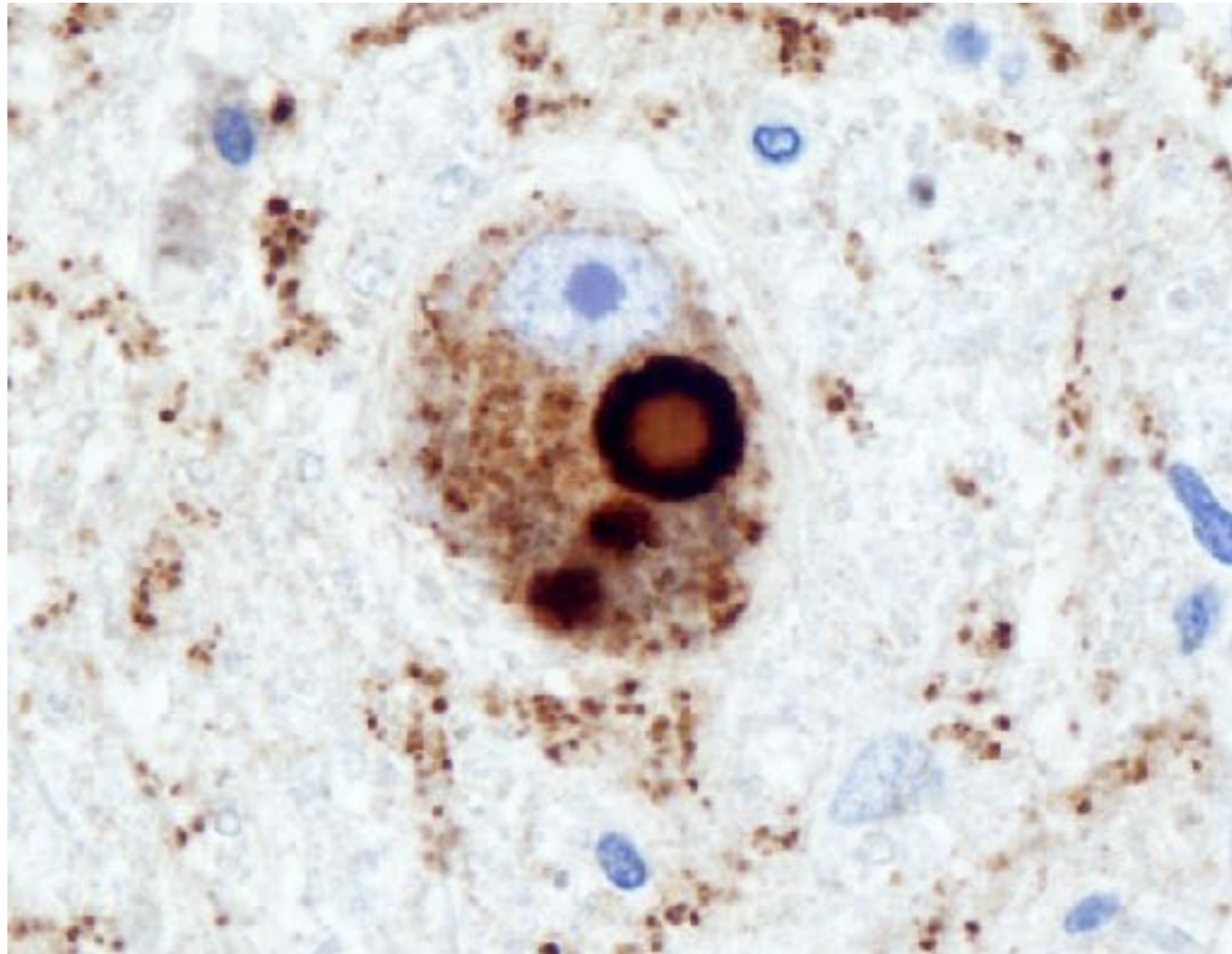
- Verminderte Dopamin-Signalübertragung in Basalganglien
  - FDG-PET: Stoffwechsellminderung im Hinterhauptslappen
- 



- Levodopa (Parkinson-Medikament)
- Cholinesterase-Hemmer, Memantin
- Atypische Neuroleptika (Unverträglichkeit von typischen NL)

# Lewy-Körper-Krankheit

Lewy-Körper innerhalb von Nervenzellen



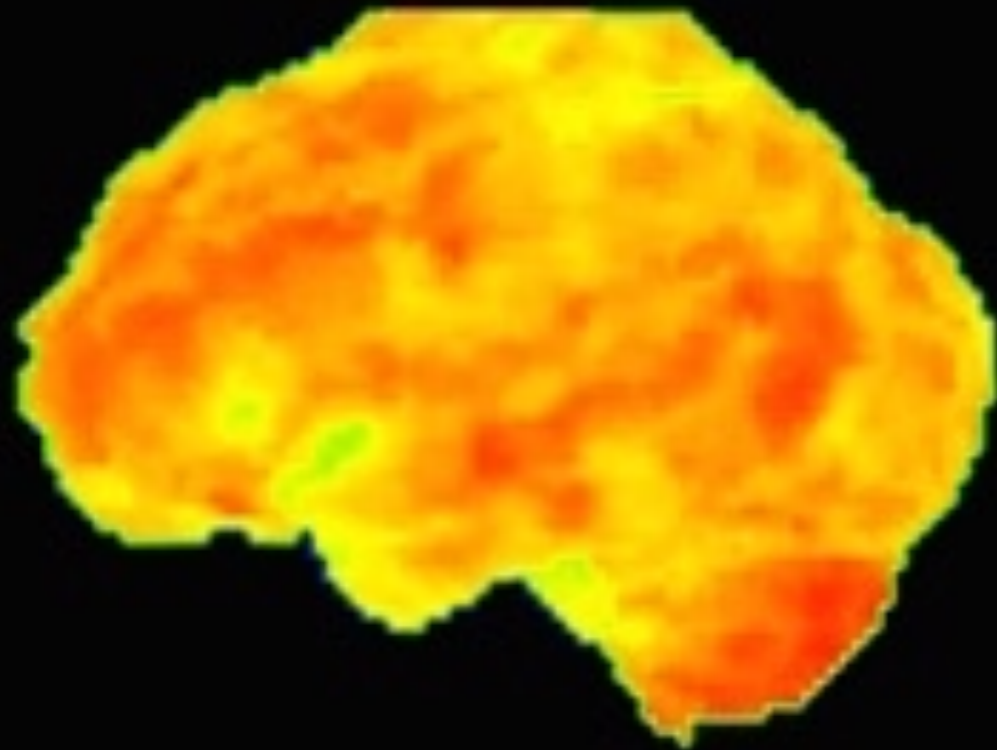
Abbildungen: Prof. Manuela Neumann, Universität Tübingen, mit freundlicher Genehmigung



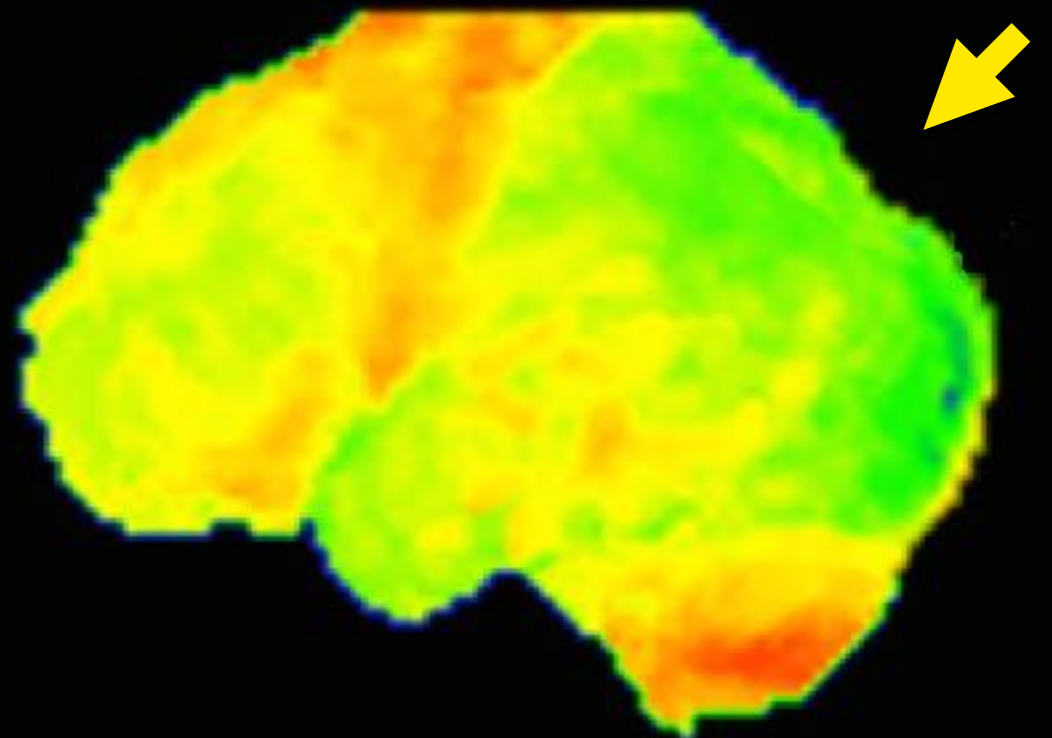
# Lewy-Körper-Krankheit

Verminderte Stoffwechselaktivität von Nervenzellen im Hinterhauptslappen (FDG-PET)

**FDG-PET**



Gesund



Lewy-Körper

# Frontotemporale Degenerationen (FTD)



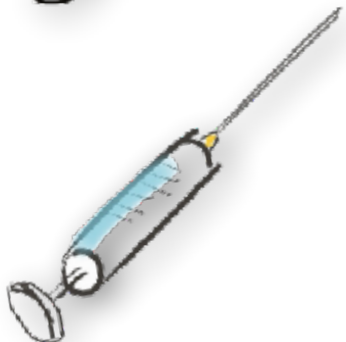
- Ablagerungen eines von 3 Proteinen (Tau, TDP 43, FUS)
- Stirnhirn und vorderer Schläfenlappen betroffen
- Eine Verhaltensvariante, zwei Sprachvarianten (Primär Progressive Aphasie, Semantische Demenz)



- Veränderungen von Verhalten >> Gedächtnisstörungen
- Deutliche Beeinträchtigungen / Auffälligkeiten im Alltag



- MRT: Schrumpfung des Stirnhirns und vorderen Schläfenlappens
- FDG-PET: Stoffwechsellminderung frontal / temporal



- Symptomatisch, Verhaltens-Management
- Sprach-Therapie

# Frontotemporale Degenerationen (FTD)

## Verhaltensvariante

- Veränderungen des Sozialverhaltens
  - Verlust von Empathie, Takt, Rücksichtnahme
  - Enthemmung, Rituale, Antriebslosigkeit
  - Veränderte Essgewohnheiten, kindisches Verhalten
- 

## Primär Progressive Aphasie

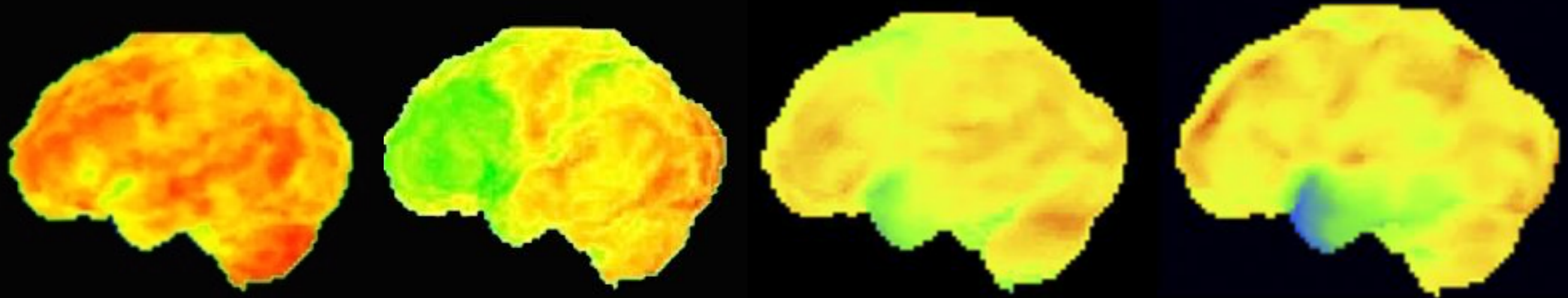
- Mühsame, stockende Sprache
  - Lautmäßige und grammatikalische Fehler
  - Im Verlauf treten Verhaltensänderungen zu Tage
- 

## Semantische Demenz

- Verlust der Bedeutung von Wörtern
- Flüssige, aber bedeutungsarme, umständliche Sprache
- Im Verlauf treten Verhaltensänderungen zu Tage

# Frontotemporale Degenerationen (FTD)

## FDG-PET



Gesund

FTD  
Verhaltensvariante

FTD  
Primär progressive  
Aphasie

FTD  
Semantische  
Demenz

Stoffwechsellminderung an unterschiedlichen Stellen

# Familiäre Alzheimer-Krankheit



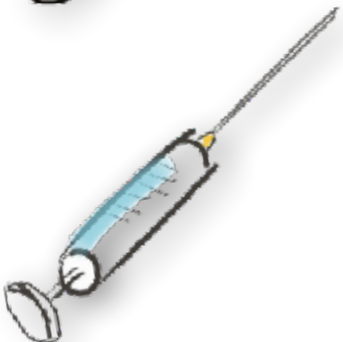
- Ursache sind Mutationen auf Chromosomen 1, 14 und 21
  - Mutationen erhöhen die Produktion von  $\beta$ -Amyloid
  - Von erstgradigen Verwandten sind 50 % betroffen
- 



- Mehrere frühe Krankheitsfälle in der Familie
  - Beginn vor dem 65. Lebensjahr
  - Muskelzuckungen, Krampfanfälle
- 

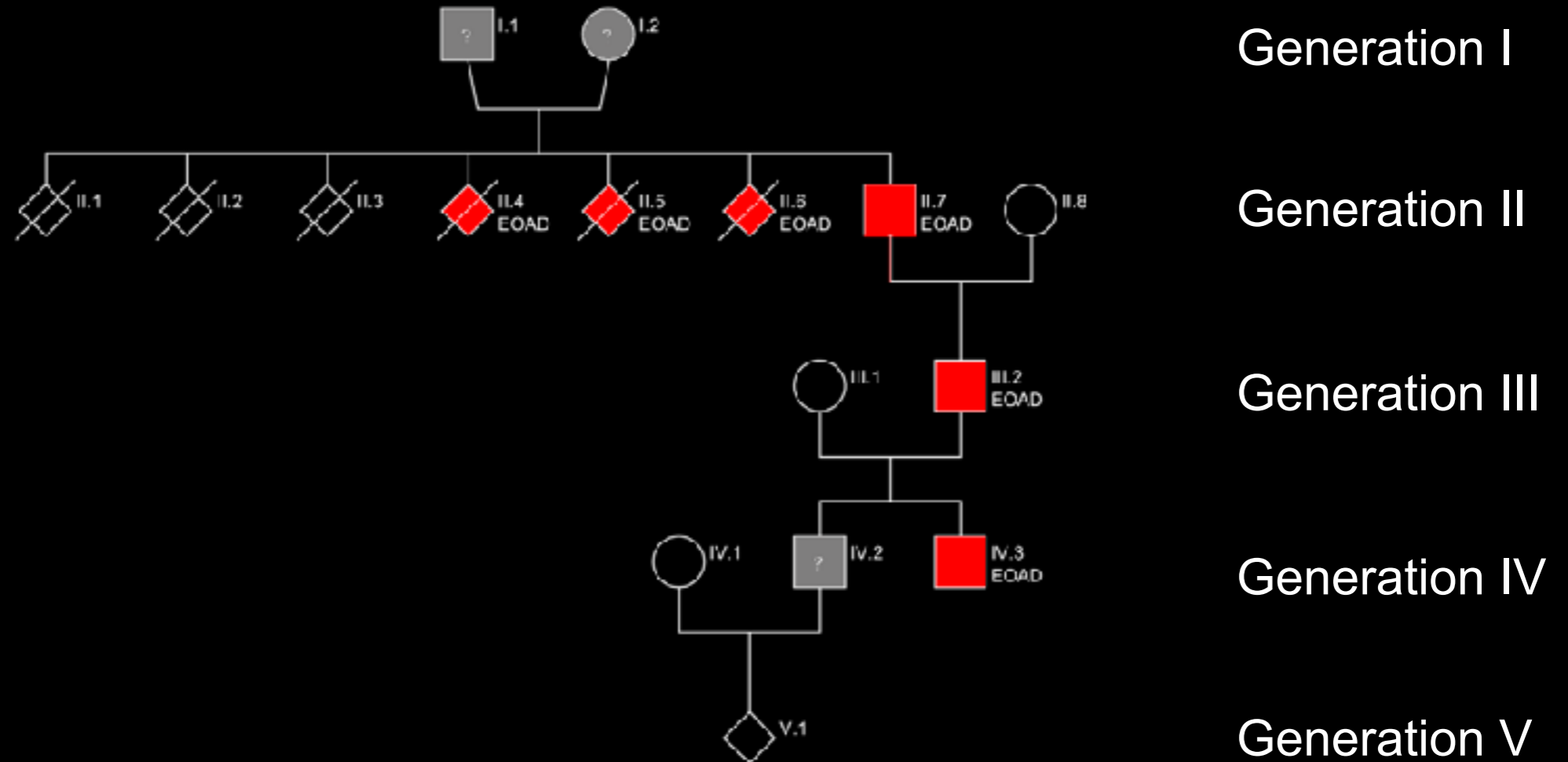


- Liquor-Proteine ( $\beta$ -Amyloid, Tau) zeigen Alzheimer-Profil
  - FDG-PET: Stoffwechsellminderung temporo-parietal
  - Genetischer Test (Mutations-Nachweis)
- 



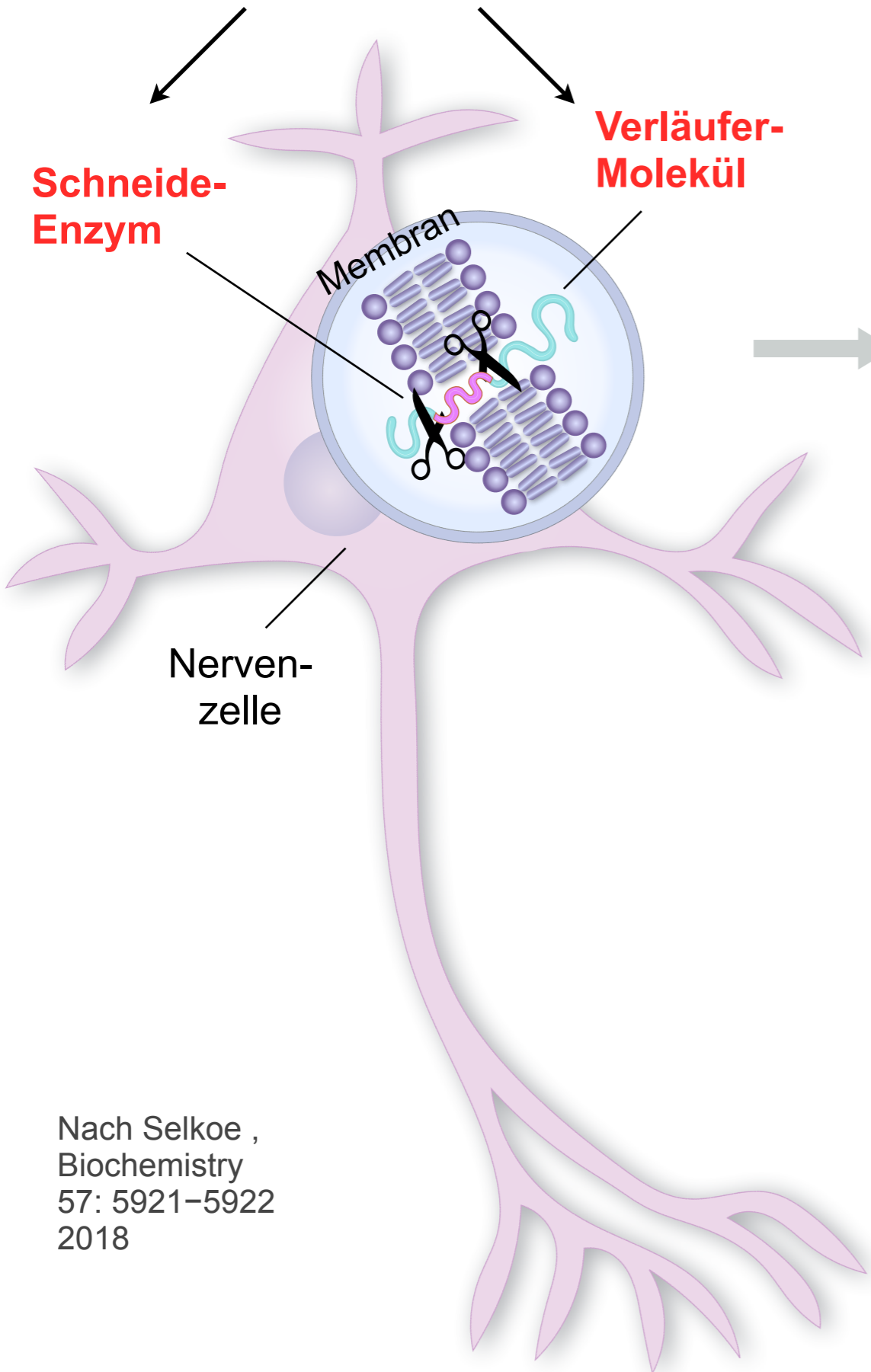
- Antidementiva

# Familiäre Alzheimer-Krankheit

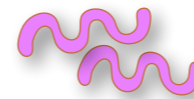


Familien-Stammbaum

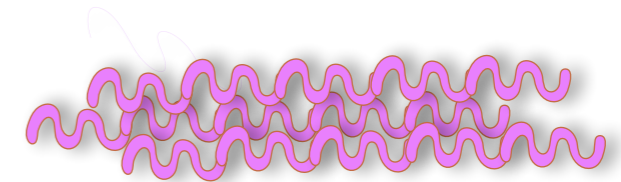
durch Mutationen verändert



lösliche  $\beta$ -Amyloid Fragmente



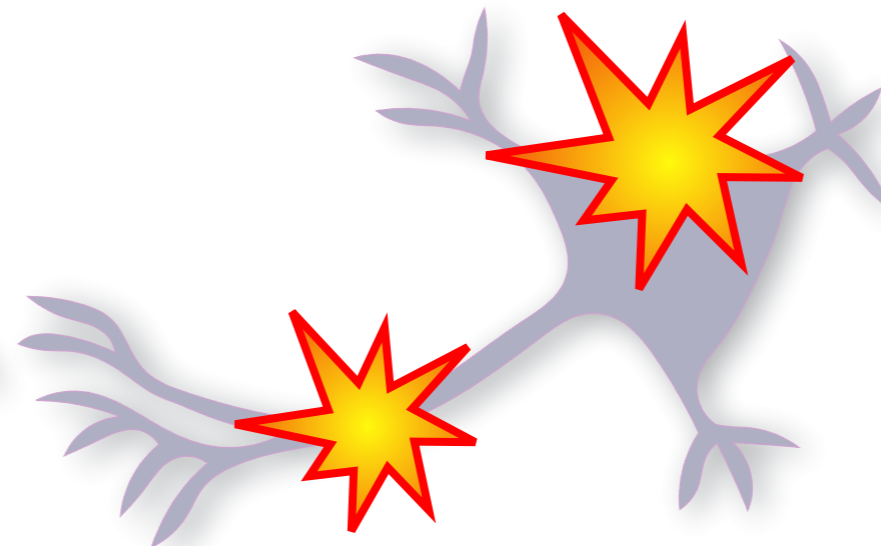
unlösliche  $\beta$ -Amyloid Fibrillen



Wirkung der Mutationen: ein Schlüssel zum Verständnis der Krankheit



Plaque



Geschädigte / zerstörte Nervenzelle

Nach Selkoe ,  
Biochemistry  
57: 5921-5922  
2018

# Posteriore kortikale Atrophie



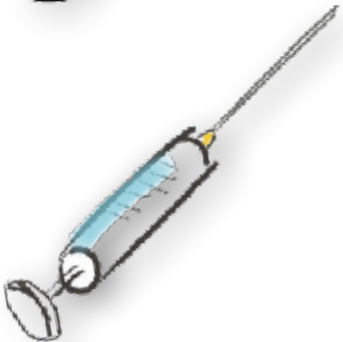
- Atypische Variante der Alzheimer-Krankheit
  - Scheitel- und Hinterhauptslappen bevorzugt betroffen
- 



- Komplexe Sehstörungen stehen im Vordergrund
  - Problem den Blick auf Gegenstände zu richten
  - Problem visueller Kontrolle von Bewegungen
  - Normale Sehschärfe
- 



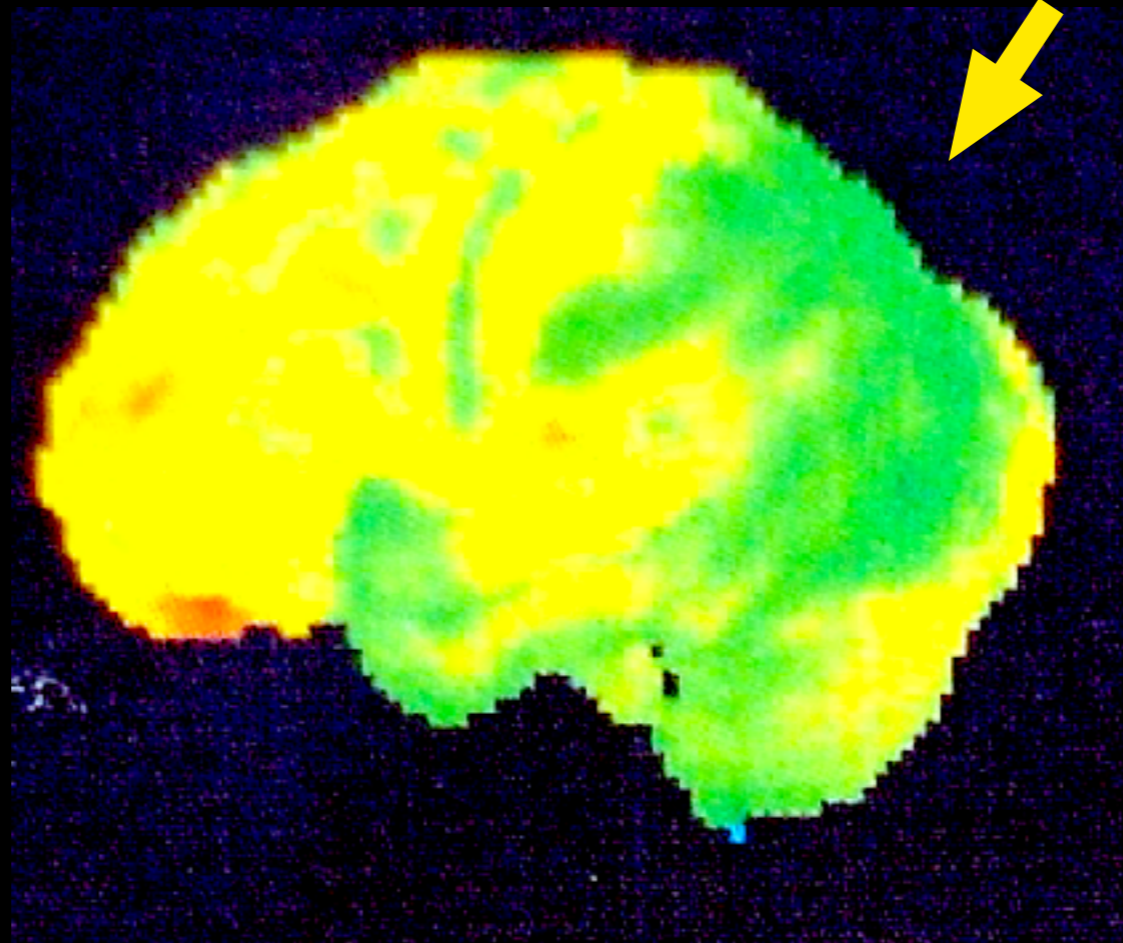
- MRT: Schrumpfung des Scheitel- und Hinterhauptslappens
  - FDG-PET: Stoffwechsellminderung parieto-okzipital
  - Liquor-Proteine ( $\beta$ -Amyloid, Tau) zeigen Alzheimer-Profil
- 



- Antidementiva
- Ergotherapie



# Posteriore kortikale Atrophie



**FDG-PET**

# Progressive supranukleäre Lähmung (PSP)



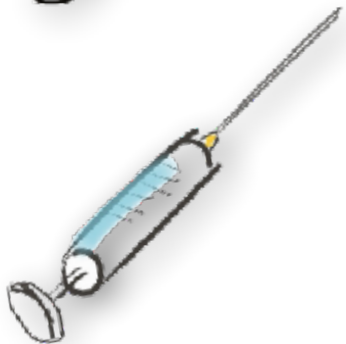
- Atypisches Parkinson-ähnliches Krankheitsbild
  - Ablagerungen von Tau-Protein innerhalb von Nervenzellen und Stütz-Zellen (Astrozyten)
- 



- Lähmung der willkürlichen Augenbewegung nach oben
  - Fallneigung, Gangunsicherheit, Zittern, steife Bewegungen
  - Sprechstörung (Dysarthrie)
  - Prototyp der „subkortikalen“ Demenz (Störung der Exekutivfunktionen, Verlangsamung >> Gedächtnisstörungen)
- 



- Charakteristisches klinisches Bild
  - MRT: Schrumpfung des Mittelhirns (Kolibri, Micky-Maus)
- 



- Parkinson-Medikamente
- Physiotherapie

# 5 Durchblutungsbedingte Ursachen

# Thalamus-Infarkt



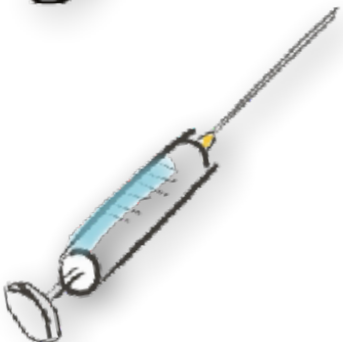
- Beispiel für Demenz durch Schädigung einer zentralen Schaltstelle (doppelseitiger Thalamus-Infarkt)
  - Ursache ist der Verschluss von versorgenden Arterien
- 



- Plötzlicher Beginn, initial Bewusstseinsstrübung
  - Bleibende Störungen von exekutiven Funktionen, Lernen, Tempo und Aufmerksamkeit
  - Verhaltensänderungen (Antriebslosigkeit, Reizbarkeit)
- 



- MRT: Infarkt-Nachweis
- 



- Sekundäre Vorbeugung (vaskuläre Risikofaktoren)
- Symptomatisch

# 6 Mechanische Ursachen

# Normaldruck-Hydrozephalus



- Beispiel für eine potenziell rückbildungsfähige Demenz
  - Ungleichgewicht zwischen Liquor-Produktion und -Abfluss
  - Schädigung der Nervenfasern in Hirnkammer-Nähe
- 

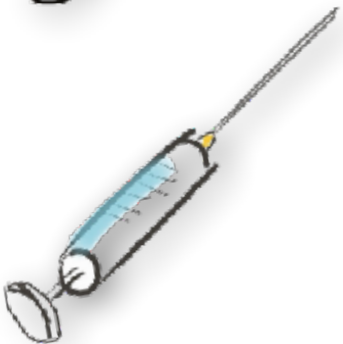


- Gangstörung
  - Harninkontinenz
  - Störung von exekutiven Funktionen, Aufmerksamkeit, Antrieb und Tempo (subkortikale Demenz)
- 



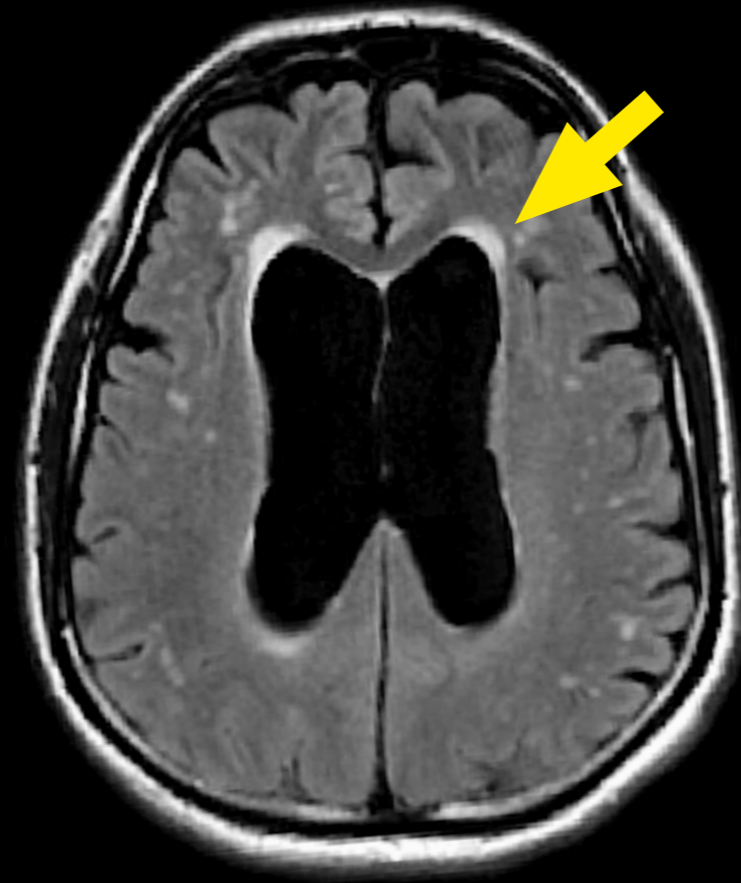
- MRT: hochgradige Erweiterung der Hirnkammern
  - Besserung durch Liquor-Ablass-Versuch
- 

- Liquor-Drainage



# Normaldruck-Hydrozephalus

MRT



Hochgradige Erweiterung der Hirnkammern  
ödematöser Randsaum

Abbildung: Prof. Claus Zimmer, Klinikum rechts der Isar der TUM, mit freundlicher Genehmigung

# Chronische traumatische Enzephalopathie



- Kommt fast ausschließlich bei Sportlern vor
  - Ursache sind wiederholte Schädel-Hirn-Traumen
  - Auftreten von Symptomen nach Jahren bis Jahrzehnten
- 



- Anfangs Konzentrationsstörungen, Schwindel, Kopfweg
  - Später Reizbarkeit, Desorientierung, Sprachstörungen
  - Veränderung von exekutiven Funktionen u. Sozialverhalten
  - Entwicklung von Parkinson-Symptomen
- 



- Mechanische Schädigung langer Nervenzellfortsätze
  - Entstehung von Neurofibrillenveränderungen (Tau)
  - Hirnschrumpfung (Hippocampus, Mandelkern)
- 

- Vorbeugung



# 7 Zusammenfassung

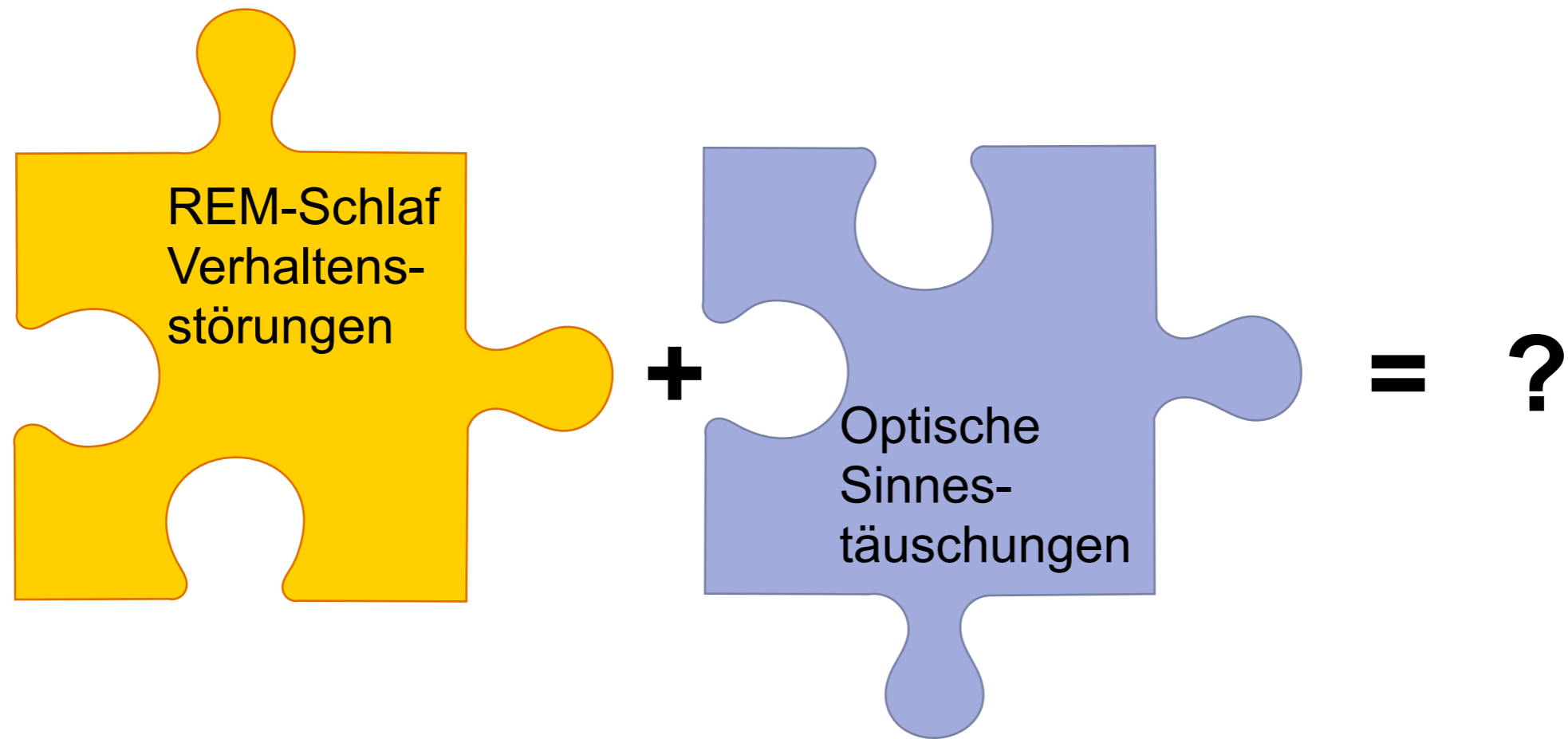
- Der Zustand der Demenz kann viele Ursachen haben
- Die meisten Varianten der Demenz sehen anders aus als die häufigste Form, die Demenz bei Alzheimer-Krankheit
- Die Demenz ist ein Chamäleon: sie kann auftreten als Persönlichkeitswandel oder Sehschwierigkeiten
- Die Demenz kommt oft in Verbindung mit körperlichen Problemen vor wie Bewegungsstörung, Gang- und Standunsicherheit, Verschlucken, oder Inkontinenz

# 7 Zusammenfassung

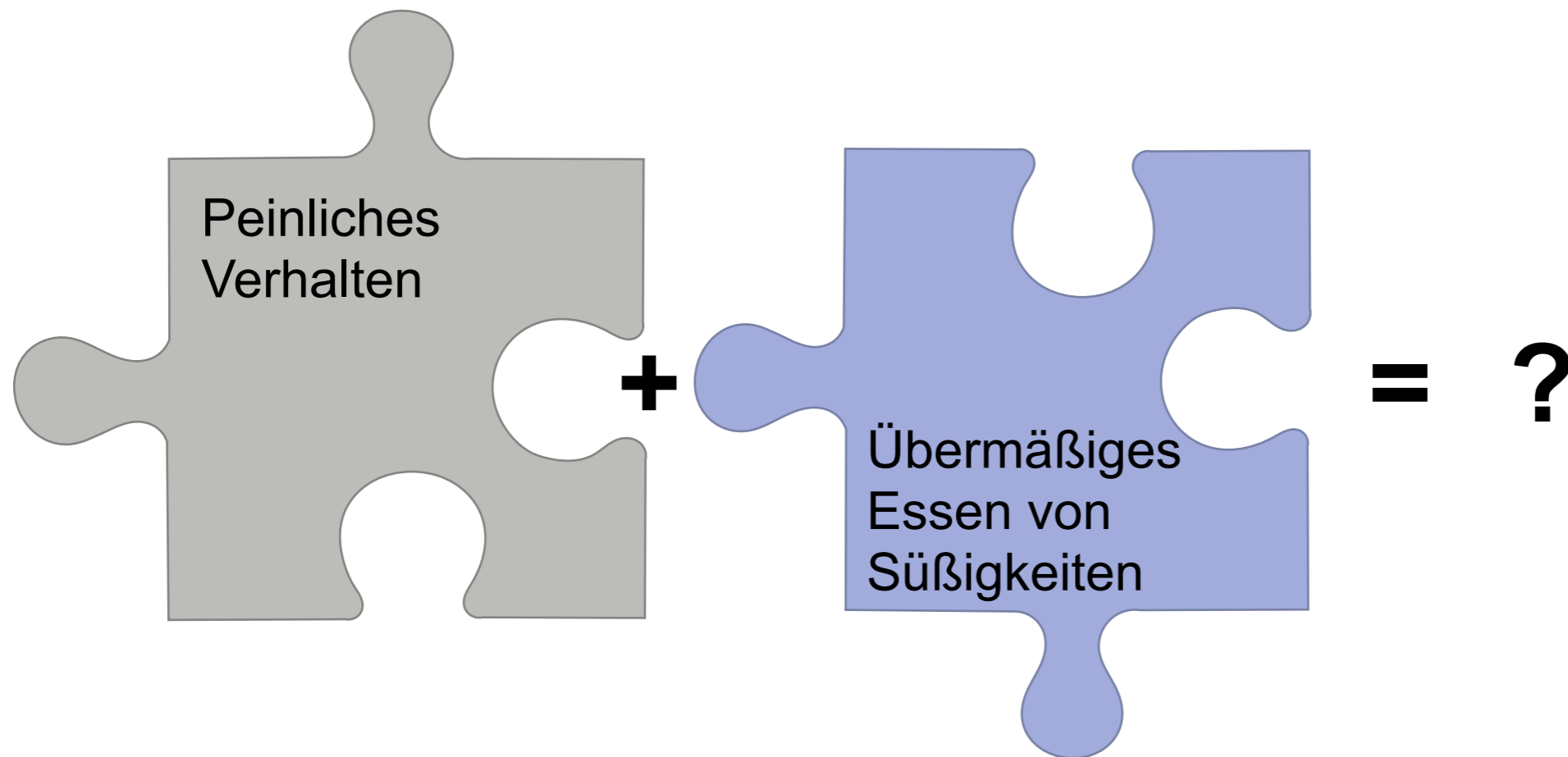
- Bei den meisten Formen der Demenz stehen nicht Gedächtnisstörungen im Vordergrund, sondern Beeinträchtigungen von Exekutivfunktionen, Tempo und Aufmerksamkeit
- Die heutigen Antidementiva sind bei den meisten Formen der Demenz unwirksam
- Deswegen sind Kenntnis und Anwendung nicht-pharmakologischer Interventionen äußerst wichtig.

8

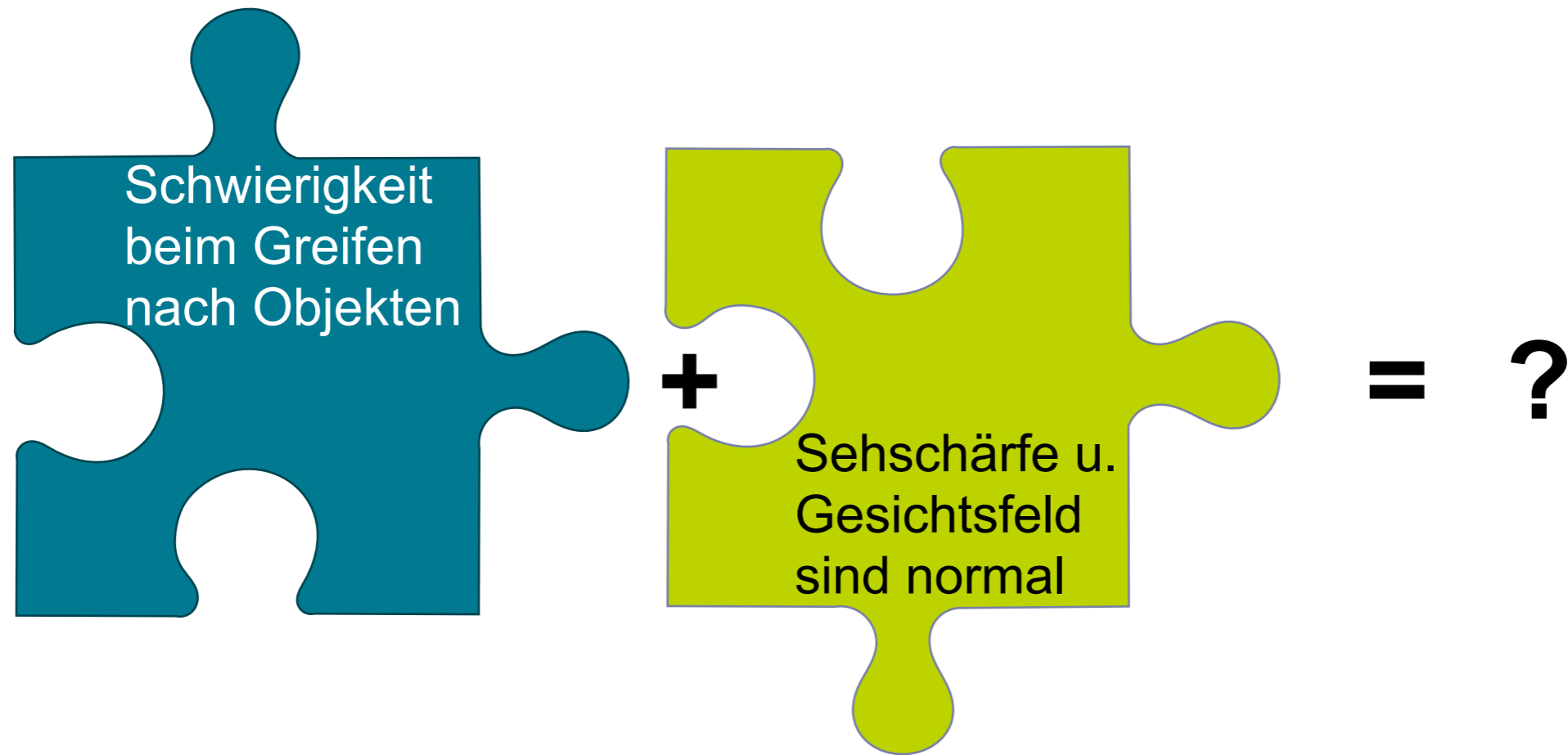
Quiz



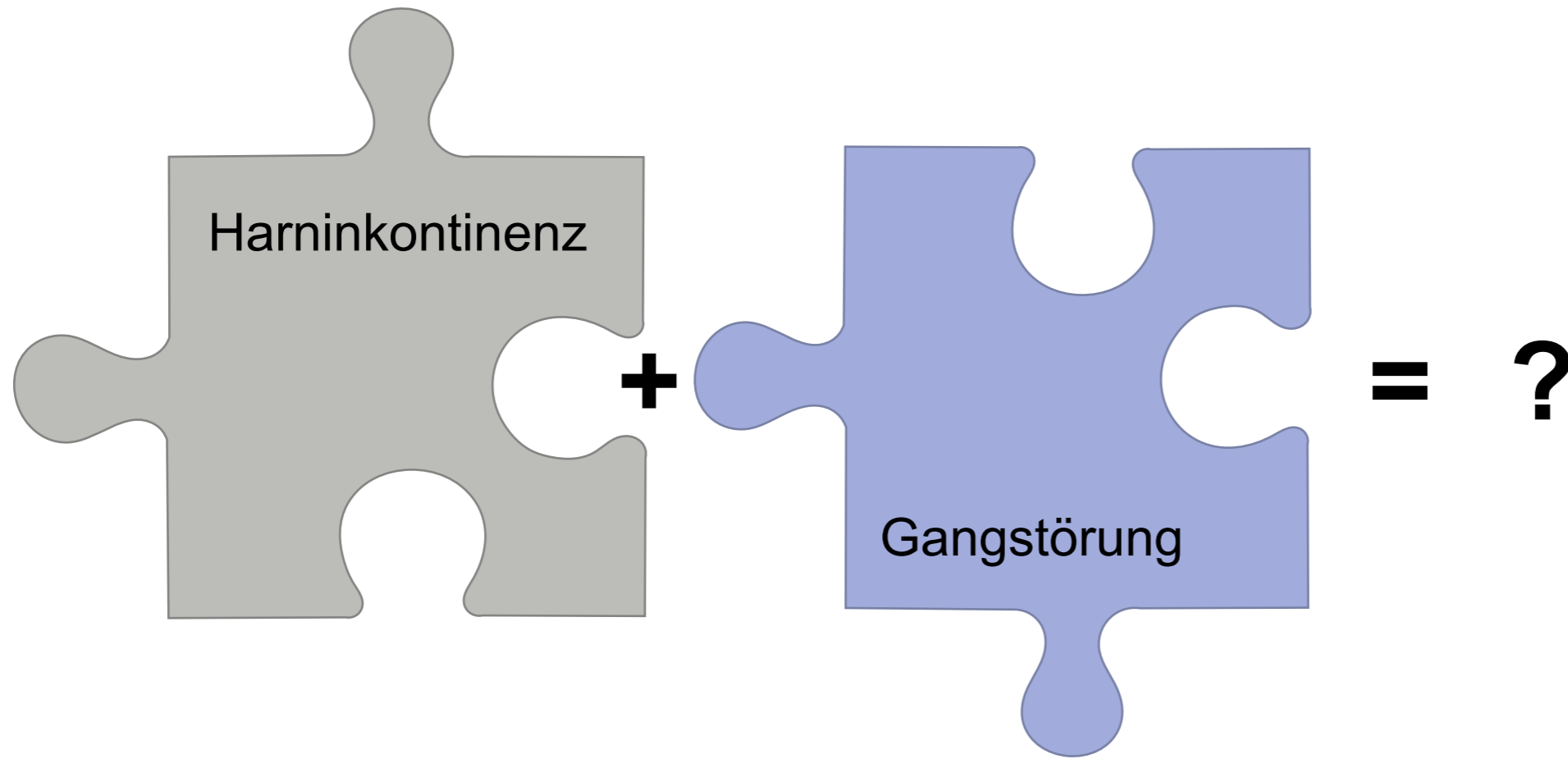
- a) Thalamus-Infarkt
- b) Lewy-Körper-Krankheit
- c) Progressive supranukleäre Lähmung



- a) Frontotemporale Degeneration
- b) Chronische traumatische Enzephalopathie
- c) Normaldruck-Hydrozephalus



- a) Familiäre Alzheimer-Krankheit
- b) Posteriore kortikale Atrophie
- c) Lewy-Körper-Krankheit



- a) Thalamus-Infarkt
- b) Lewy-Körper-Krankheit
- c) Normaldruck-Hydrozephalus

**Vielen Dank für Ihre  
Aufmerksamkeit!**