

# Demenz, Diagnostik und Management

PD Dr. med. Marc Sollberger

Memory Clinic, Universitäre Altersmedizin, FELIX PLATTER, Basel

Neurologische Klinik, Universitätsspital Basel

## Inhalt

1. Nomenklatur
2. Diagnostik einer kognitiven Störung durch Primärversorger
3. Diagnostik einer kognitiven Störung in der Fachinstitution
4. Management

## Was ist eine kognitive Störung?

1. Erworben (= stellt eine Verschlechterung der kognitiven Leistungsfähigkeit gegenüber früher dar)
2. Basiert auf Eigen- und/oder Fremdanamnese und testbasierter klinischer Evaluation

ICD-11; World Health Organisation, 02/2022

## Schweregrad der kognitiven Störung

### ICD-10

#### Mild cognitive impairment

(keine alltagsrelevante kognitive Störung)

#### Demenz

(alltagsrelevante kognitive Störung)

### DSM-5

#### Leichte neurokognitive Störung

(keine alltagsrelevante kognitive Störung)

#### Majore neurokognitive Störung

(alltagsrelevante kognitive Störung)

ICD-10; World Health Organisation, 2015; American Psychiatric Association; DSM-5; 2013

## Wesentliche Unterschiede ICD-10 zu DSM-5

- Entfernung des stigmatisierenden Begriffs “Demenz”
  - Demenz wird meist mit Alzheimer-Krankheit und hohem Lebensalter gleichgesetzt
- Gedächtnisstörung nicht mehr Voraussetzung für die Diagnose einer neurokognitiven Störung (→ Fokus weg von Alzheimer-Krankheit)
- Kognitive Testung hat standardisiert zu erfolgen

## Ätiologien neurokognitiver Störungen

Alle Ätiologien bis auf psychiatrisch und Entwicklungsstörung

- **Zerebral:**
  - Neurodegenerativ (Alzheimer-Krankheit, frontotemporale Lobärdegenerationen, ...)
  - Vaskulär (Stroke, Hirnblutungen, ...)
  - Infektiös, entzündlich-demyelinisierend, metabolisch-toxisch, ...
- **Extrazerebral:**
  - Kognitiv-relevante Insuffizienzen im Bereich kardial, pulmonal, renal, hepatisch, ...
  - Klinisch-relevantes Schlafapnoesyndrom
  - Endokrine Krankheiten wie Hypo-Hyperthyreosen
  - Schwere Anämie, ...

American Psychiatric Association; DSM-5. 2013

## Inhalt

1. Nomenklatur
2. Diagnostik einer kognitiven Störung durch Primärversorger
3. Diagnostik einer kognitiven Störung in der Fachinstitution
4. Management

## Anamnese

- **Eigen- und Fremdanamnese**
  - Art der kognitiven Störung (hinsichtlich Alzheimer-Krankheit):
    - **Gedächtnis**:
      - Schwierigkeiten sich an kürzlich (Wochen/Monate) Stattgehabtes zu erinnern bei gutem Altgedächtnis?
      - Schwierigkeiten sich an unbekanntem Orten zu orientieren?
    - **Sprache**
      - Wortfindungsschwierigkeiten?

## Anamnese

- **Eigen- und Fremdanamnese**

- Art der kognitiven Störung (hinsichtlich Lewy-Körperchen Demenz):

- Fluktuierende Aufmerksamkeit/Vigilanz?
- Visuelle (Pseudo)-Halluzinationen?
- REM-Schlaf Störung?
- Störung der Feinmotorik, Gangstörung?

## Anamnese

- **Eigen- und Fremdanamnese**

- Beginn und Verlauf der kognitiven Störung
- Trigger? (somatische Krankheit, psychische Belastung, ...)
- Begleitsymptome?
  - Störungen des Affekts
  - Verhaltensstörungen (z.B. Apathie, Enthemmung, ...) / Psychotische Zeichen (z.B. Halluzinationen, Wahnideen, ...)
  - Störung der (Fein-)Motorik, inkl. Gangstörung
- Schlaf (Hinweise für Schlafapnoesyndrom? Ein-Durchschlafstörung?)
- Hinweise für Temporallappenepilepsie? (Bewusstseinsalterationen?)

# Untersuchung

- **Klinische Untersuchung**

- Kognitive Testung [z.B. mittels MoCA (Montreal Cognitive Assessment)]
- Affekt / Verhalten
- Neurologischer Status mit Fokus auf zentral-nervöse Ausfälle (Hinweise auf Parkinsonsyndrom?)

## MoCA (Montreal Cognitive Assessment)

<b>VISUOSPATIAL / EXEKUTIV</b>		Würfel nachzeichnen		Eine Uhr zeichnen (Zehn nach elf) (3 Punkte)		PUNKTE			
		<input type="checkbox"/> Kontur <input type="checkbox"/> Zahlen <input type="checkbox"/> Zeiger		<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>			/5		
<b>BENENNEN</b>									
		<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>		/3			
<b>GEDÄCHTNIS</b>									
Wortliste vorlesen, wiederholen lassen. Zwei Durchgänge erforderlich, auch wenn der erste Durchgang erfolgreich war! Nach 5 Minuten verzögerten Abruf durchführen.		1. DURCHGANG		GESICHT	SAMT	KIRCHE	TULPE	ROT	KEINE PUNKTE
2. DURCHGANG									
<b>AUFMERKSAMKEIT</b>									
Zahlenliste vorlesen (1 Zahl/Sek.)		In der vorgegebenen Reihenfolge wiederholen.		[ ] 2 1 8 5 4		[ ] 7 4 2		/2	
Buchstabenliste vorlesen. Patient soll bei jedem Buchstaben „A“ mit der Hand klopfen. Keine Punkte bei 2 oder mehr Fehlern		Rückwärts wiederholen:		[ ] F B A C M N A A J K L B A F A K D E A A A J A M O F A A B				/1	
Fortlaufendes Abziehen von 7, mit 100 anfangen.		[ ] 93    [ ] 86    [ ] 79    [ ] 72    [ ] 65		4 oder 5 korrekte Ergebnisse: 3 P., 2 oder 3 korrekt: 2 P., 1 korrekt: 1 P., 0 korrekt: 0 P.				/3	
<b>SPRACHE</b>									
Wiederholen: „Ich weiß nur, dass Hans heute an der Reihe ist zu helfen.“		[ ]		[ ]		[ ]		/2	
„Die Katze versteckte sich immer unter der Couch, wenn Hunde im Zimmer waren.“		[ ]		[ ]		[ ]		/2	
Wortflüssigkeit / Möglichst viele Wörter in einer Minute benennen, die mit dem Buchstaben F beginnen.		[ ]		[ ]		[ ]		/1	
ABSTRAKTION		Gemeinsamkeit von z. B. Banane und Orange = Frucht		[ ] Eisenbahn - Fahrrad		[ ] Uhr - Lineal		/2	
<b>VERZÖGERTER ABRUF</b>									
Wörter erinnern OHNE HINWEIS		GESICHT		SAMT	KIRCHE	TULPE	ROT	Punkte nur bei richtigem Nennen OHNE Hinweis	
Wörter erinnern MIT HINWEIS		[ ]		[ ]	[ ]	[ ]	[ ]	/5	
Wörter erinnern OHNE HINWEIS		[ ]		[ ]	[ ]	[ ]	[ ]	/5	
Wörter erinnern MIT HINWEIS		[ ]		[ ]	[ ]	[ ]	[ ]	/5	
<b>ORIENTIERUNG</b>									
Datum		Monat		Jahr		Wochentag		Ort	
[ ]		[ ]		[ ]		[ ]		[ ]	

Nasreddine et al., J Am Geriatr Soc 2005;53(4):695-99

## MoCA-Score im Normbereich?

www.mocatest.ch

### Eingabe

1. MoCA Totalscore
2. Geschlecht
3. Alter
4. Ausbildungsjahre (min. 7 Jahre, max. 20 Jahre)

≤ -1.01 (16 Prozente der Gesunden erzielen tiefere Werte)  
 → Kognitive Störung (bei Vorliegen der entsprechenden Anamnese)

www.mocatest.ch

## Depressive Episode nach ICD-10 Kriterien

### Hauptsymptome (3)

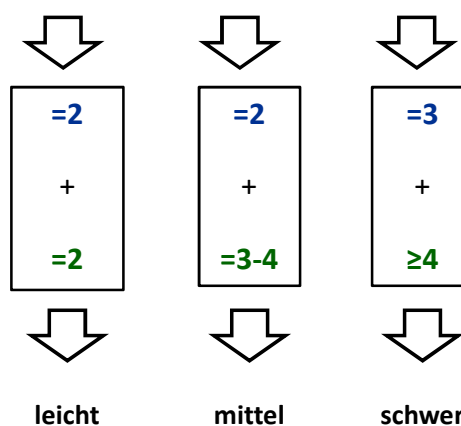
- Depressive Stimmung
- Interessensverlust
- Antriebsmangel

### Zusatzsymptome (7)

- Verminderte Aufmerksamkeit
- Vermindertes Selbstwertgefühl
- Gefühl von Schuld und Wertlosigkeit
- Negative Zukunftsperspektiven
- Schlafstörung
- Verminderter Appetit
- Suizidgedanken

### Schweregrad der depressiven Episode

### Symptome ≥2 Wochen

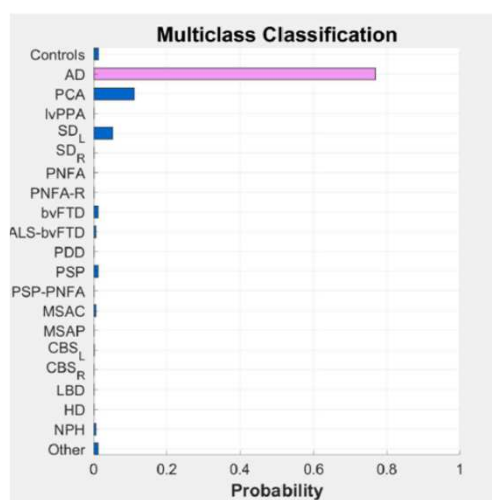
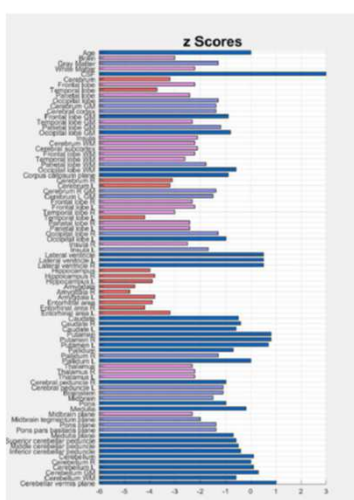


ICD-10; World Health Organisation, 2015

## Weitere Abklärungen

- «Routinelabor» (Blutbild, Chemogramm, TSH, Folsäure, Vitamin B12)
- MRT Neurokranium

## MRT: Volumetrische Analysen

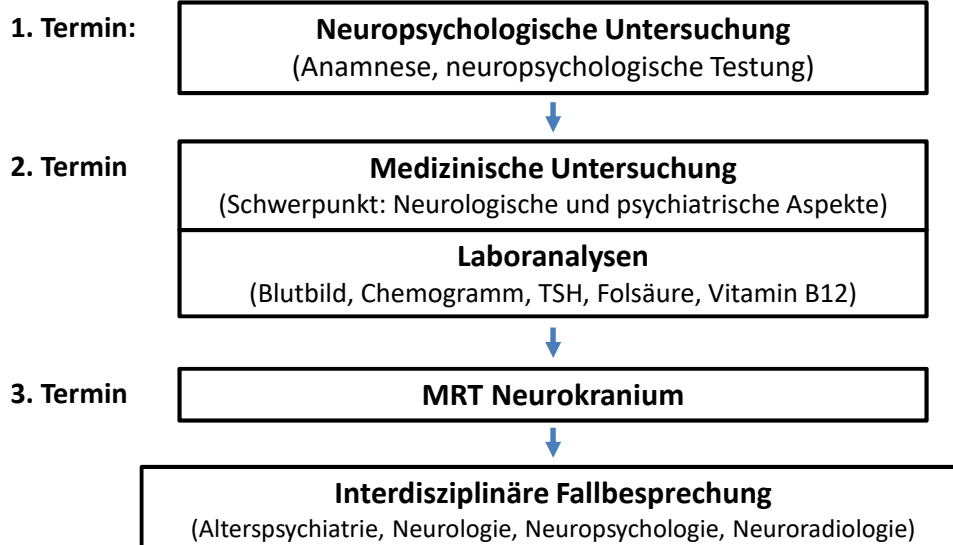




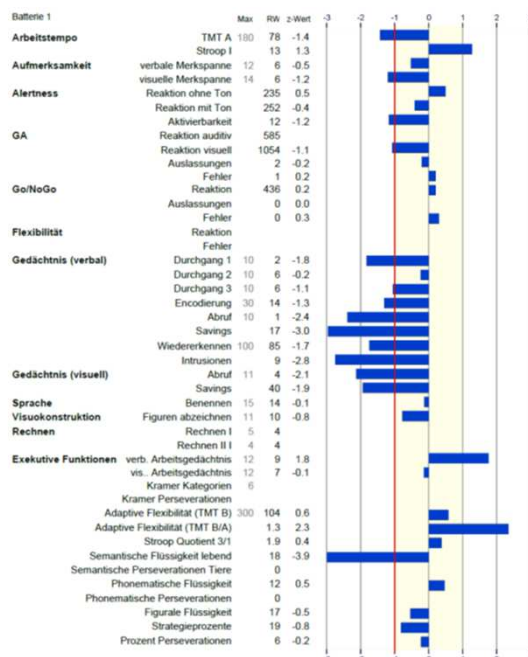
## Inhalt

1. Nomenklatur
2. Diagnostik einer kognitiven Störung durch Primärversorger
3. Diagnostik einer kognitiven Störung in der Fachinstitution
4. Management

## Diagnostisches Vorgehen in der Memory Clinic Basel



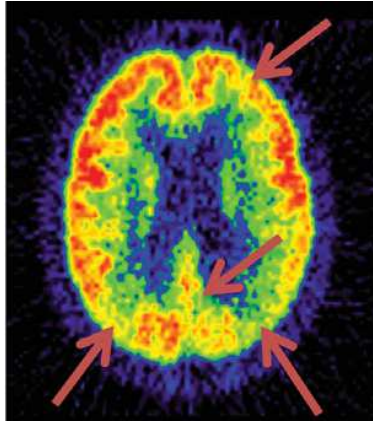
## Kognitives Testprofil:



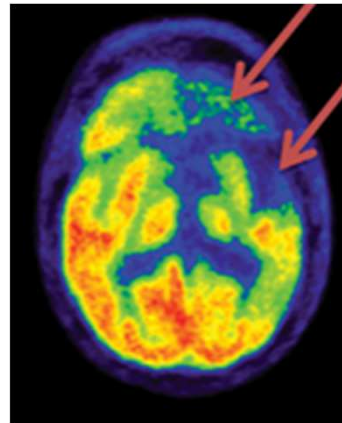
## Zusatzabklärungen bei Frage nach neurodegenerativer Krankheit

1. **FDG-PET/CT**
2. DaTSCAN (Dopamin-Transporter-Szintigraphie)
3. Amyloid-PET (Frage nach Alzheimer-Krankheit bei Patient\_innen <65 LJ.)
4. Liquor:
  - Alzheimer Marker: Tau, Phospho-Tau,  $\beta$ -Amyloid<sub>1-42</sub>
5. Serum: Neurofilament (Marker für neuronale Schädigung)
  - Abgrenzung hirnormale zu psychiatrischer Krankheit

## FDG-PET



Alzheimer-Krankheit



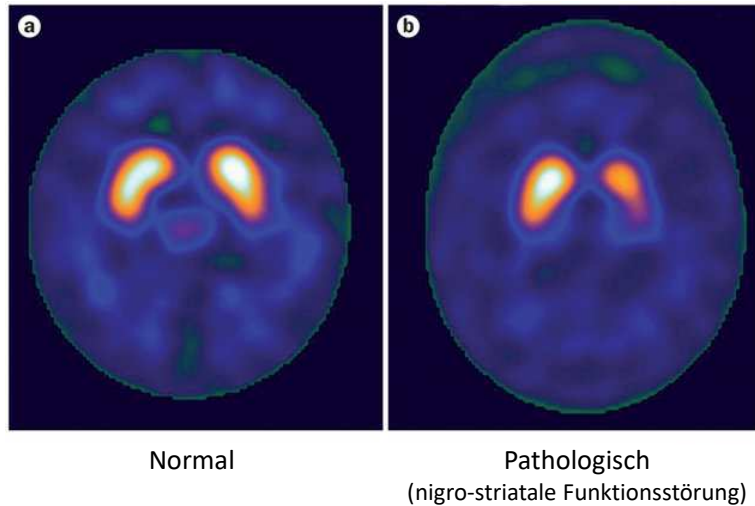
Verhaltensvariante frontotemporale Demenz

Herholz. Int Psychogeriatr 2011;23 (Suppl 2):25-31

## Zusatzabklärungen bei Frage nach neurodegenerativer Krankheit

1. FDG-PET/CT
2. **DaTSCAN** (Dopamin-Transporter-Szintigraphie)
3. Amyloid-PET (Frage nach Alzheimer-Krankheit bei Patient\_innen <65 LJ.)
4. Liquor:
  - Alzheimer Marker: Tau, Phospho-Tau,  $\beta$ -Amyloid<sub>1-42</sub>
5. Serum: Neurofilament (Marker für neuronale Schädigung)
  - Abgrenzung hirnormale zu psychiatrischer Krankheit

## DATScan-Szintigraphie

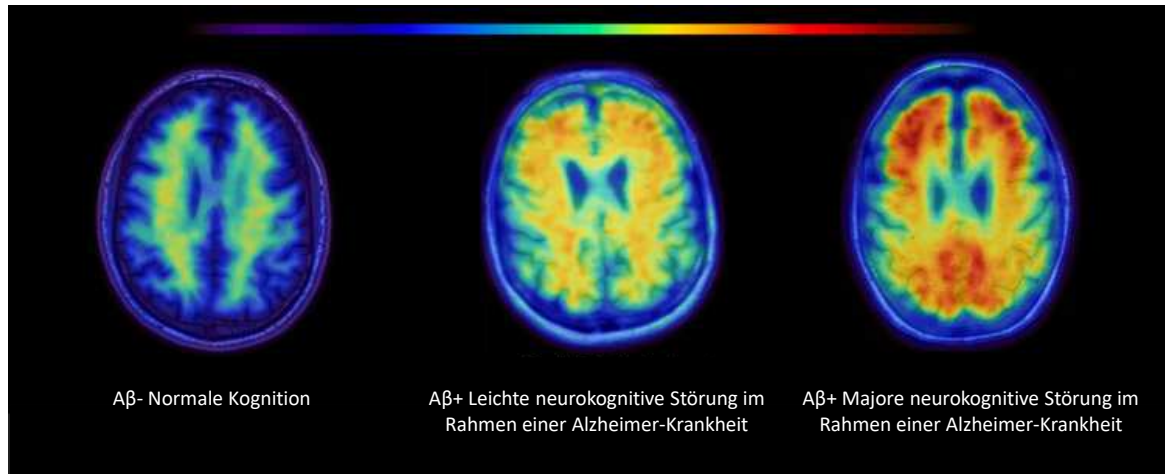


Korczyn. Nat Rev Neurol. 2015 Jun;11(6):319-26.

## Zusatzabklärungen bei Frage nach neurodegenerativer Krankheit

1. FDG-PET/CT
2. DaTSCAN (Dopamin-Transporter-Szintigraphie)
- 3. Amyloid-PET** (Frage nach Alzheimer-Krankheit bei Patient\_innen <65 LJ.)
4. Liquor:
  - Alzheimer Marker: Tau, Phospho-Tau,  $\beta$ -Amyloid<sub>1-42</sub>
5. Serum: Neurofilament (Marker für neuronale Schädigung)
  - Abgrenzung hirnormale zu psychiatrischer Krankheit

## Amyloid-PET (bei Patienten < 65. LJ) (Positiv «JA» oder «NEIN»)



Adaptiert von <https://jagustlab.neuro.berkeley.edu/amyloid-pet>

## Zusatzabklärungen bei Frage nach neurodegenerativer Krankheit

1. FDG-PET/CT
2. DaTSCAN (Dopamin-Transporter-Szintigraphie)
3. Amyloid-PET (Frage nach Alzheimer-Krankheit bei Patient\_innen <65 LJ.)
- 4. Liquor:**
  - Alzheimer Marker: Tau, Phospho-Tau,  $\beta$ -Amyloid<sub>1-42</sub>
5. Serum: Neurofilament (Marker für neuronale Schädigung)
  - Abgrenzung hirngorganische zu psychiatrischer Krankheit

## Alzheimer-typisches Profil im Liquor

Liquor Biomarker	Wert	Referenzwert
Tau	<b>1080.3 pg/ml</b>	60-450
Phospho-Tau <sub>181</sub>	<b>140.5 pg/ml</b>	<61
$\beta$ -Amyloid <sub>1-42</sub>	<b>380.5 pg/ml</b>	>450

## Zusatzabklärungen bei Frage nach neurodegenerativer Krankheit

1. FDG-PET/CT
2. DaTSCAN (Dopamin-Transporter-Szintigraphie)
3. Amyloid-PET (Frage nach Alzheimer-Krankheit bei Patient\_innen <65 LJ.)
4. Liquor:
  - Alzheimer Marker: Tau, Phospho-Tau,  $\beta$ -Amyloid<sub>1-42</sub>
- 5. Serum: Neurofilament (Marker für neuronale Schädigung)**
  - Abgrenzung zwischen hirngeweblicher zu psychiatrischer Ursache

## Zusatzabklärungen hinsichtlich nicht-neurodegenerativer Ursachen

### 1. Pulsoxymetrie / Polysomnographie

- Schlafapnoesyndrom (Pulsoxymetrie → Polysomnographie)
- Periodic limb movements in sleep (Pulsoxymetrie → Polysomnographie)
- REM-Schlafstörung (Polysomnographie)

### 2. EEG

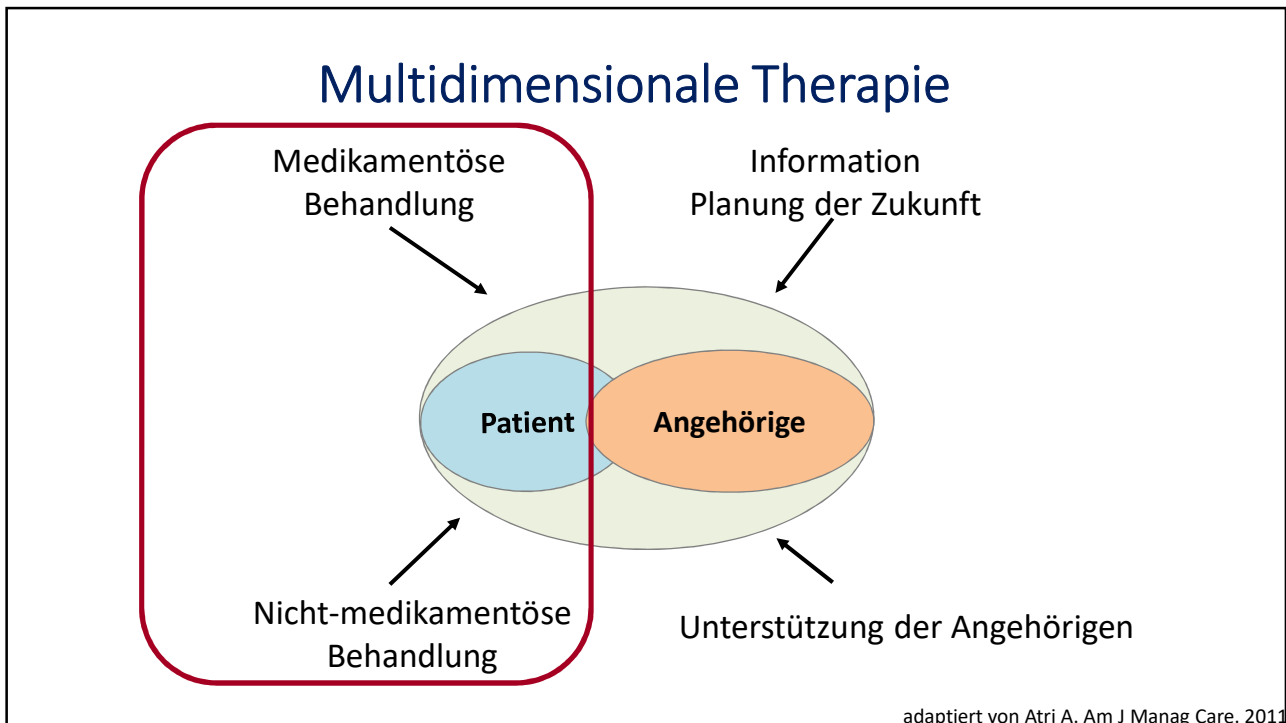
- (Temporallappen)epilepsie
- Enzephalitis

### 3. Erweiterte Laboranalysen (Serum / Liquor):

- z.B. Frage nach autoimmunentzündlicher oder infektiöser Enzephalitis

## Inhalt

1. Nomenklatur
2. Diagnostik einer kognitiven Störung durch Primärversorger
3. Diagnostik einer kognitiven Störung in der Fachinstitution
4. Management



## Medikamentöse Therapie

### Symptomatische Alzheimer-Krankheit



## Medikamente

1. **Acetylcholinesterasehemmer**
2. **Memantin (NMDA-Antagonist)**
3. Ginkgo biloba

## Leichte neurokognitive Störung (Alzheimer-Krankheit)

- Keine «Soll»-«Sollte»- oder «Kann»-Empfehlungen zur medikamentösen Therapie nach verfügbarer Evidenz
- **CAVE: Aussagen basieren auf älteren Studien**
  - Kein Einbezug von sensitiven Alzheimer-spezifischen Biomarkern (Liquor, PET) zur Diagnosestellung einer leichten neurokognitiven Störung im Rahmen einer Alzheimer-Krankheit
    - hohe Wahrscheinlichkeit von Nicht-Alzheimer Fällen in den therapierten Stichproben

## Leichte neurokognitive Störung (Alzheimer-Krankheit)

- **Acetylcholinesterasehemmer (Off-Label-Use)**

- idealerweise gestützt durch Biomarker (*MRT Neurokranium, Alzheimer-Marker im Liquor, FDG-PET, Amyloid-PET*)
- Keine Polymorbidität / keine Polypharmazie

Good Clinical Practice der Memory Clinic Basel

## Majore neurokognitive Störung (Alzheimer-Krankheit)

### Acetylcholinesterasehemmer (ChEIs)

Rivastigmin (auch Patch)	}	leicht	MMS: 30 - 10 Punkte
Donepezil		mittel	
Galantamin		schwer	

Kleiner bis mittlerer Effekt auf Alltagsfunktionen (Cohen's d = .30)

**Cave:**

- Schwere Bradykardie und/oder atrio-ventrikuläre Reizleitungsstörung
- Atemwegserkrankungen (COPD/Asthma)
- Ulcus ventriculi/duodeni
- Untergewicht (gastrointestinale Beschwerden häufigste NW)

**KI:** Schwere  
Leberinsuffizienz

S3 Leitlinien Deutsche Gesellschaft für Neurologie für Demenzen 2016; Compendium; Good Clinical Practice der Memory Clinic Basel

## Majore neurokognitive Störung (Alzheimer-Krankheit) NMDA-Antagonist (Memantin-Präparat)

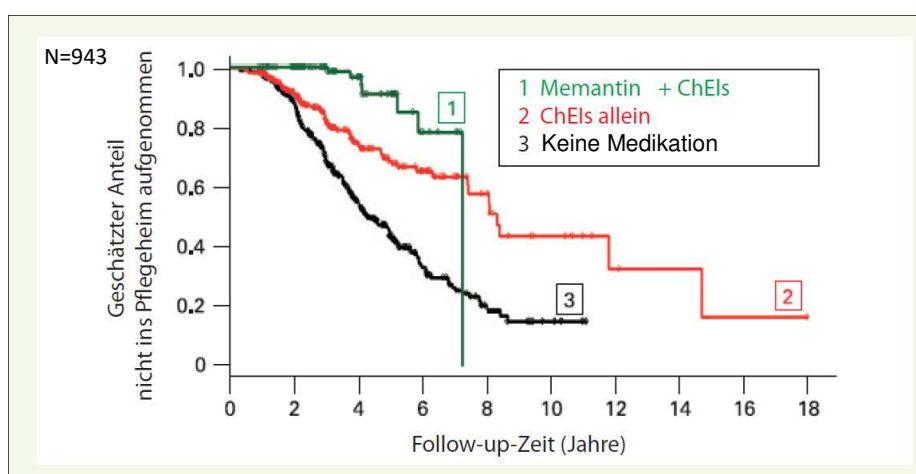


Kleiner Effekt auf Alltagsfunktionen (Cohen's d = .18) und Verhaltensauffälligkeiten (Cohen's d = .13)

**Cave:** Anpassung der Dosierung ab mittelschwerer Niereninsuffizienz

S3 Leitlinien Deutsche Gesellschaft für Neurologie für Demenzen 2016; Compendium; Good Clinical Practice der Memory Clinic Basel

## Kombinationstherapie (Off-Label-Use) Verzögerung Eintritt ins Pflegeheim



Lopez et al. JNNP 2009; 80(6):600-607

Leichte neurokognitive Störung (Alzheimer-Krankheit)

Majore neurokognitive Störung, Schweregrad leicht (Alzheimer-Krankheit)

- **Ginkgo biloba**

- Bei jüngeren Patienten (< 65 LJ) ohne Polymorbidität und Polypharmazie
  - da möglicherweise protektiver Effekt von Ginkgo

Empfehlung zur Verzicht bei Patienten mit erhöhtem zerebralen Blutungsrisiko  
(Gerinnungsstörungen, Antikoagulation, zerebrale Amyloidangiopathie, ...)

Good Clinical Practice der Memory Clinic Basel

## Medikamentöse Therapie

Parkinsondemenz

Lewy-Körperchen-Demenz

## Majore neurokognitive Störung (Parkinson-Demenz/Lewy Körperchen-Demenz) Acetylcholinesterasehemmer (ChEIs)

Rivastigmin (Patch)	}	leicht
Donepezil		mittel
Galantamin		schwer

- Mittlere Effekte auf Kognition (Cohen's d = .34) und Alltagsfunktionen (Cohen's d = .35)
- Teils positive Effekte auf Halluzinationen

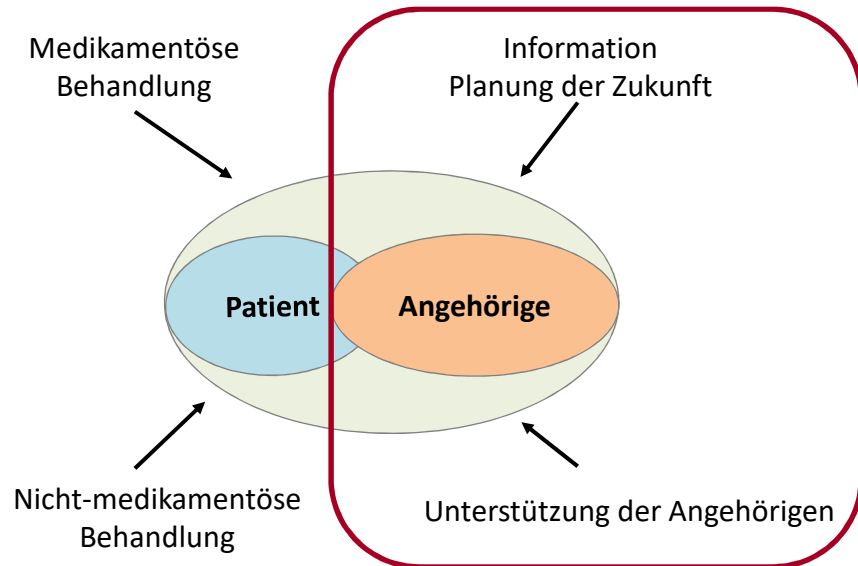
Capouch et al, Neurol Ther 2018;7:249-63; Good Clinical Practice der Memory Clinic Basel

## (Nicht-)Medikamentöse Behandlung

- Kontrolle und Therapie von Risikofaktoren für Hirnschädigung (vaskuläre Risikofaktoren, Noxen)
- Gesunde Lebensführung (körperliche Aktivität, gesunde Ernährung, moderater Alkoholkonsum)
- Kognitives Training («Gedächtnistraining»)
  - Insbesondere bei sozial deprivierten Patienten
- In Abhängigkeit der Symptome:
  - Psychotherapie
  - Logopädie (bei im Vordergrund stehender Sprachstörung, Schluckstörung, ...)
  - Ergotherapie (kognitive und motorische Störungen kombiniert, ...)
  - Physiotherapie (Gangstörung, Störung der Feinmotorik, Spastik, ...)

S3 Leitlinien Deutsche Gesellschaft für Neurologie für Demenzen 2016; Kipivelto et al. Nature Rev Neurology 2018;14:653-66

## Multidimensionale Therapie



adaptiert von Atri A. Am J Manag Care. 2011

## Unterstützung der Angehörigen

- Angehörigenberatung (z.B. über Memory Clinic und/oder kantonale Alzheimersektion) zu:
  - Psychoedukation (Umgang mit eingeschränkter Selbstständigkeit und/oder Verhaltensstörungen der betroffenen Person)
  - Vorsorgeauftrag
  - Patientenverfügung
  - Unterstützung zuhause, z.B. mittels Spitex, Mahlzeitendienst
  - Besuch von Tagesstätte
  - Planung Eintritt in ein Alters- und Pflegeheim
  - Ev. Unterstützung bei der IV-Früherfassung / IV-Anmeldung
- Teilnahme an einer Angehörigengruppe (organisiert durch kantonale Alzheimersektion)

## Take-home messages

1. Nomenklatur und Konzepte im Bereich «Demenz» im Umbruch
2. Diagnostik auf Stufe Primärversorger:
  - Wichtigkeit der Fremdanamnese und Einsatz eines standardisiertes Testinstruments (z.B. MoCA)
3. Diagnostik auf Stufe Fachinstitution:
  - Neuropsychologische Testung
  - Interdisziplinäre Diagnostik
  - Mehrstufige Abklärung
4. Management:
  - Medikamentöse und nicht-medikamentöse (Beratung der Angehörigen von zentraler Bedeutung) Massnahmen