

# AKTUELLES ZUR DEMENZDIAGNOSTIK

GHF am 31.01.20121

# Medizinische Diagnostik

2

## Biomarker

- Cerebrale Atrophien (MRT)
- Cerebraler Hypometabolismus (PET)
- Liquor
  - Erhöhte Konzentration Abeta 42 (Amyloidprotein)
  - Erhöhte Konzentration Tau- und Phospho-Tau-Protein
- Erhöhung der differenzialdiagnostischen Genauigkeit durch Kombination mehrerer Biomarker

# Medizinische Diagnostik

3

Zimmermann, R., Kornhuber, J. & Lewczuk, P. (2011). Die Zukunft der Biomarker in der Demenzdiagnostik. *Nervenarzt*, 82, 1385-1394.

- Mit steigender Lebenserwartung in den Industrieländern wird die Alzheimer-Erkrankung zunehmend ein medizinisches, soziales und gesundheitsökonomisches Problem

# Medizinische Diagnostik

4

- Notwendig ist eine frühe und sichere Diagnose
- Da das Nervenwasser im direkten Kontakt mit dem ZNS steht, werden biochemische Veränderungen in ventrikelnahen Anteilen des Gehirnparenchyms in der Zusammensetzung des Liquors abgebildet
- Die Liquoruntersuchung stellt einen wesentlichen Bestandteil der Demenzdiagnostik dar

# Medizinische Diagnostik

5

- Die neurochemische Diagnostik ist ein Routineinstrument in der Diagnostik neurodegenerativer Erkrankungen
- Gegenwärtig werden zwei Biomarkergruppen verwendet, die im Liquor cerebrospinalis gemessen werden
  1. Amyloid- $\beta$ -Peptide
  2. Tau-Proteine einschließlich hyperphosphorylierter Formen

# Medizinische Diagnostik

6

Die neurochemische Demenzdiagnostik geht in folgende Richtungen

1. Suche nach neuen Biomarkern mit verbesserter diagnostischer Leistung
2. Suche nach Biomarkern im Blut
3. Anwendung neuer Technologien zur ökonomischeren Handhabung der Patientenproben
4. Optimierung der Bestimmung bereits verwendeter Biomarker

# Medizinische Diagnostik

7

- Änderungen der Biomarker treten in einem sehr frühen Krankheitsstadium, Jahre oder möglicherweise Jahrzehnte vor Beginn der klinischen Symptome auf
- Bluttests werden als potenzielle Alternativen zu Liquortests intensiv untersucht, wenngleich gegenwärtig Sensitivität und Spezifität nicht zufriedenstellend sind
- Labortechnologie, standardisierte präanalytische Probenbehandlung und die Verbesserung der Inter-Labor-Qualitätskontrolle sind notwendig

# Neuropsychologische Diagnostik

8

Werheid, K. (2011). Neuropsychologische Diagnostik bei Alzheimerkrankheit im Frühstadium: Status quo und Zukunftstrends. *Zeitschrift für Psychiatrie, Psychologie und Psychotherapie*, 59(2), 95-102.

- Die neuropsychologische Untersuchung hat bei der Frühdiagnostik demenzieller Syndrome einen besonders hohen Stellenwert

# Neuropsychologische Diagnostik

9

- Da Patienten mit kognitiven Einschränkungen heute frühzeitiger diagnostische und therapeutische Angebote in Anspruch nehmen, steigt der Anteil von Patienten mit diagnostizierter leichtgradiger Alzheimerkrankheit unter der ohnehin wachsenden Anzahl der Demenzerkrankungen disproportional

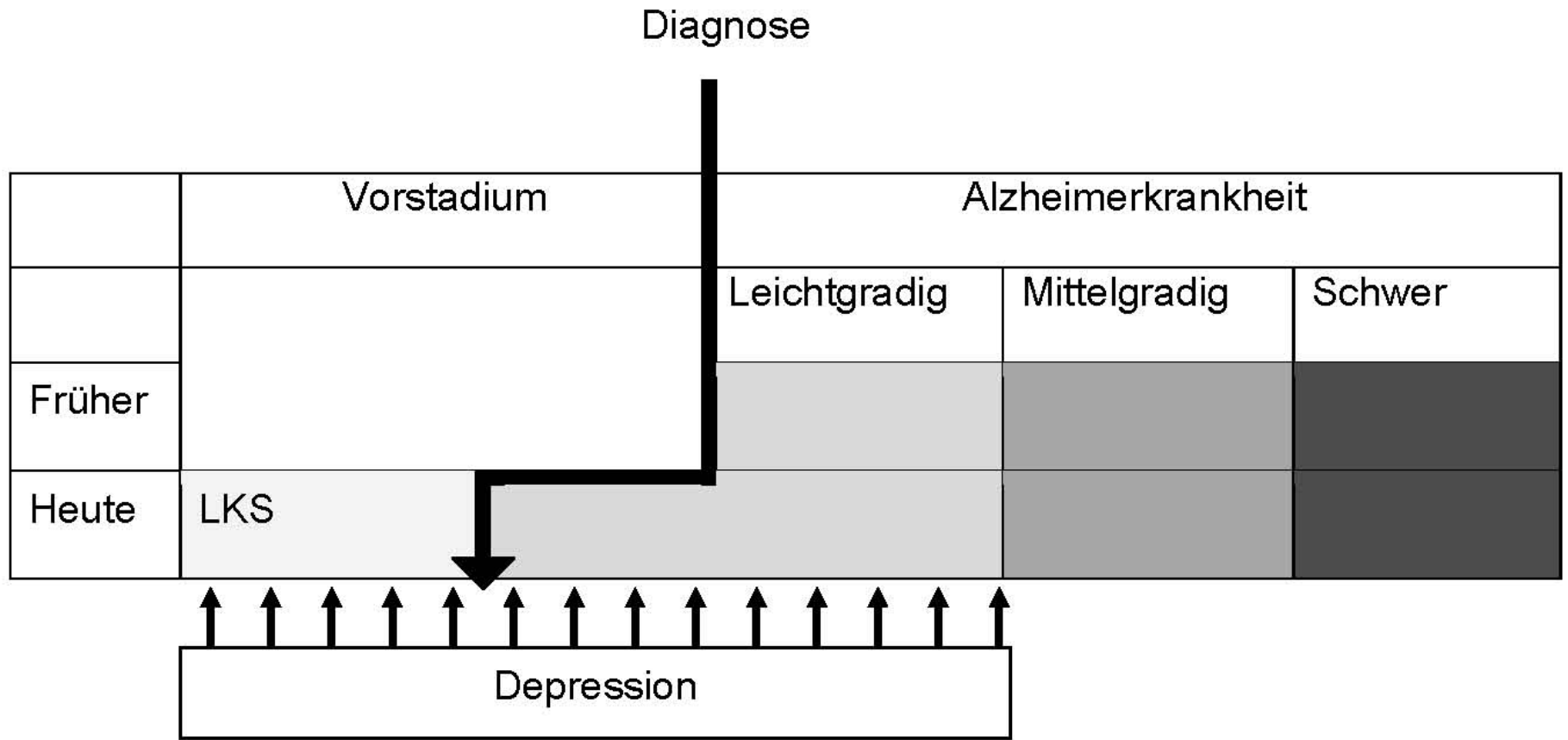


Abbildung 1. Schematische Darstellung der Veränderung versorgungsbezogen relevanter Patientengruppen.

# S3-Leitlinie „Demenzen“

11

DGN (Deutsche Gesellschaft für Neurologie und Deutsche Gesellschaft für Psychiatrie, Psychotherapie und Neurologie) (2009). S3-Leitlinie Demenzen. [<http://www.dgn.org/component/content/article/18/1192-leitlinien-der-dgn-s3-leitlinie-demenzen.html>; aufgerufen am 23.01.2012]

# S3-Leitlinie „Demenzen“

12

1. Allgemeine Grundlagen
  1. Diagnostische Kategorien
  2. Epidemiologie
  3. Verlauf und Prognose
  4. Kosten

# S3-Leitlinie „Demenzen“

13

## 2. Diagnostik

1. Allgemeine Empfehlungen zum diagnostischen Prozess
2. Diagnostische Verfahren
3. Neuropsychologische Diagnostik
4. Erfassung von Beeinträchtigungen alltagsbezogener Fähigkeiten sowie von psychischen und Verhaltenssymptomen
5. Labordiagnostik
6. Liquordiagnostik
7. Zerebrale Bildgebung
8. EEG
9. Sonographie der gehirnversorgenden Gefäße
10. Genetische Diagnostik bei familiären Demenzerkrankungen

# 2. Diagnostik 2.2. Diagnostische Verfahren

14

- Anamnese
  - Entstehungsgeschichte, Vorerkrankungen, Verlauf, Erstsymptom, psychopathologischer Befund, Medikamentenanamnese, Beeinträchtigung im Alltag
  - Fremd-, Familien-, Sozialanamnese
- Körperliche und psychopathologische Untersuchung
  - Internistisch (kardiovaskulär, metabolisch, endokrinologisch), neurologisch (Primärerkrankungen)
  - Psychopathologischer Befund – Differenzialdiagnose Depression, Delir, Schizophrenie (Negativsymptomatik, Residuum), Abhängigkeitserkrankungen

## 2. Diagnostik 2.2. Diagnostische Verfahren

15

- Kognitive Kurztests in der ärztlichen Praxis mit Schweregradeinteilung
  - Mini-Mental-Status-Test, MMST
    - $\geq 20$  bis 26: leichte Alzheimer-Erkrankung
    - $\geq 10$  bis 19: moderate/mittelschwere Alzheimer-Erkr.
    - $< 10$ : schwere Alzheimer-Erkr.
  - DemTect
  - Test zur Früherkennung von Demenzen mit Depressionsabgrenzung, TFDD
  - Uhrentest nur in Kombination mit anderen Verfahren

## 2. Diagnostik 2.3. Neuropsychologische Diagnostik

16

- Consortium to Establish a Registry for Alzheimer's Disease, CERAD
- Alzheimer's Disease Assessment Scale-cognitive Subscale, ADAS-cog
- Strukturiertes Interview für die Diagnose einer Demenz vom Alzheimer-Typ, der Multiinfarkt- (oder vaskulären) Demenz und Demenzen anderer Ätiologie nach DSM-III-R, DSM-IV und ICD-10, SIDAM
- Severe Impairment Battery, SIB

**Tabelle 9:** Übersicht neuropsychologischer Untersuchungen in der Differenzialdiagnose

<b>Basisdiagnostik</b>	
Kurztest (z.B. MMST, DemTect, TFDD)	Grobquantifizierung kognitiver Defizite Schweregradabschätzung Verlaufsuntersuchung
<b>Vertiefte neuropsychologische Diagnostik (Indikation s. Text)</b>	
Klinisch vermutete Erkrankung	Domänen mit beispielhaften Testverfahren
Alzheimer-Demenz	Prüfung der Vergessensrate über die Zeit <sup>47</sup> , Fehler (nicht Auslassungen) in der Rekognitionsleistung <sup>46</sup> , semantischer Wortflüssigkeit (z.B. CERAD, RWT) <sup>49</sup>
Vaskuläre oder Multiinfarkt-Demenz	Prüfung der Geschwindigkeit und Seitendifferenzen in der visuellen Suche <sup>50</sup> , phonologischer vs. semantischer Wortflüssigkeit <sup>51</sup> , Arbeitsgedächtnisleistung und kognitive Flexibilität <sup>52</sup> als Exekutivfunktionsparameter <sup>53</sup>
Frontotemporale Demenz	Prüfung der kognitiven Flexibilität und der Exekutivfunktionen (TAP Reaktionswechsel, Wisconsin Card Sorting Test, BADS-Arbeitsgedächtnistests), der Motorik (Antisakkaden <sup>54</sup> , Lurija Motoriktests)
Primär progressive Aphasie und semantische Demenz	Prüfung des sprachlichen Verstehens, der Wortflüssigkeit (speziell phonologischer Wortflüssigkeit, LPS 50+) <sup>49</sup> , Benennleistung <sup>55</sup> , Rechtschreibung und des Kopfrechnens <sup>56</sup> etc.
Lewy-Körperchen-Demenz	Prüfung der visuellen Wahrnehmungsleistung (VOSP – Incomplete Letters, BORB – overlapping figures <sup>57</sup> , Boston Naming Test <sup>58</sup> ) und der Aufmerksamkeitsleistung (TAP Alertness & geteilte Aufmerksamkeit: Reaktionsvariabilität) <sup>59</sup>
Parkinson-Demenz	Prüfung des Verhältnisses verzögerter freier Abruf zu Wiedererkennensleistung <sup>60</sup> , visuokonstruktiver Planungs-, nicht aber visuoperzeptiver Wahrnehmungsleistung, z.B. Mosaik-Test vs. VOSP <sup>61</sup> und Exekutivfunktionen <sup>62</sup>

## 2. Diagnostik 2.4. Erfassung von Beeinträchtigungen alltagsbezogener Fähigkeiten sowie von psychischen und Verhaltenssymptomen

18

**Tabelle 10:** Psychische und Verhaltenssymptome demenzieller Syndrome

<b>Untersuchungsinstrumente</b>	
Häufig genutzte Verfahren	<p><b>Syndromübergreifend:</b>                      Neuropsychiatrisches Inventar (NPI)                      Behavioral Pathology in Alzheimer's Disease rating scale (BEHAVE-AD)                      Behavior Rating Scale for Dementia of the Consortium to Establish a Registry for Alzheimer's Disease (CERAD-BRSD)                      Nurses observation scale for geriatric patients (NOSGER)</p> <p><b>Depression:</b>                      Cornell Depression bei Demenz Skala                      Geriatrische Depressionsskala (GDS)                      Hamilton Depressionsskala (HAM-D)                      Beck' Depressions Inventar (Selbstrating) (BDI)</p> <p><b>Apathie:</b>                      Apathie Evaluation Skala (AES)</p> <p><b>Agitation:</b>                      Cohen Mansfield Agitation Inventar (CMAI)</p>
<b>Ätiologisch unspezifische Symptome</b>	
Leichte Demenz	Rückzug, Apathie, Angst, Depression <sup>66</sup>
Mittelschwere und schwere Demenz	Apathie, Depression, Agitation, Aggressivität, Störung des Tag-Nacht-Rhythmus <sup>66</sup>
<b>Häufige Symptome bei spezifischer Ätiologie</b>	
Alzheimer-Demenz	Angst, Depression (mit einem Häufigkeitsmaximum im mittelschweren Stadium), motorische Unruhe, Wahn <sup>66, 67</sup> Erkrankungen mit spätem Beginn sind häufiger mit psychischen und Verhaltenssymptomen assoziiert als Erkrankungen mit frühem Beginn <sup>68</sup>

Forts.

## 2. Diagnostik 2.4. Erfassung von Beeinträchtigungen alltagsbezogener Fähigkeiten sowie von psychischen und Verhaltenssymptomen

19

*Tabelle 10 (Forts.)*

Vaskuläre oder Multiinfarkt - Demenz	Psychomotorische Verlangsamung <sup>69</sup>
<i>Frontotemporale Demenzen:</i> Frontale Variante	Enthemmung, sozial unangepasstes Verhalten, Stereotypien, verändertes Essverhalten <sup>70</sup>
Semantische Demenz	Stereotypien, ähnlich wie frontale Variante, aber weniger deutlich ausgeprägt <sup>71</sup>
Primär Progressive Aphasie	Geringe Verhaltensänderungen im Frühstadium, später ähnlich der frontalen Variante <sup>72</sup>
Lewy-Körperchen-Demenz	Visuelle Halluzinationen (schon im Frühstadium), Capgras Syndrom, Wahn <sup>73</sup> , Enthemmung <sup>74</sup> , Schluckstörungen <sup>75</sup>
Parkinson-Demenz	Erhöhte Tagesmüdigkeit <sup>76</sup> , Wahn, Halluzinationen <sup>77</sup>

# S3-Leitlinie „Demenzen“

## 3. Therapie

1. Pharmakologische Therapie von Demenzen
2. Pharmakologische Therapie von psychischen und Verhaltenssymptomen
3. Pharmakologische Behandlung einzelner psychischer und Verhaltenssymptome und –symptomkomplexe
4. Psychosoziale Interventionen
5. Empfehlungen für den Einsatz psychosozialer Interventionen bei speziellen Indikationen
6. Schutz der Gesundheit von pflegenden Angehörigen
7. Rehabilitation bei Demenz

# S3-Leitlinie „Demenzen“

21

4. Leichte kognitive Störung, „Mild cognitive impairment“ (MCI)
5. Risikofaktoren und Prävention



22

Danke für Ihre Aufmerksamkeit

<http://www.stuttgarter-zeitung.de/media.imagefile.9d00410e-22e8-4837-a524-909209e757fb.normalized.jpeg>

ghf 24-01-2012