

Demenz – Neues aus Forschung und Praxis

5. Basler Demenzforum 2015

Das 5. Basler Demenzforum zog im November über 200 Teilnehmer an, die sich einen Überblick über die neuesten Erkenntnisse auf dem Gebiet der Demenzerkrankungen verschaffen konnten. Die Bereiche Diagnostik und Therapie, sowie die Abgrenzung zur Depression wurden von den Referenten fachwissenschaftlich abgedeckt. Ein echtes Highlight war die praktische Bearbeitung verschiedener Aspekte im Umgang mit Demenz im interaktiv gestalteten „Hirtheater“.

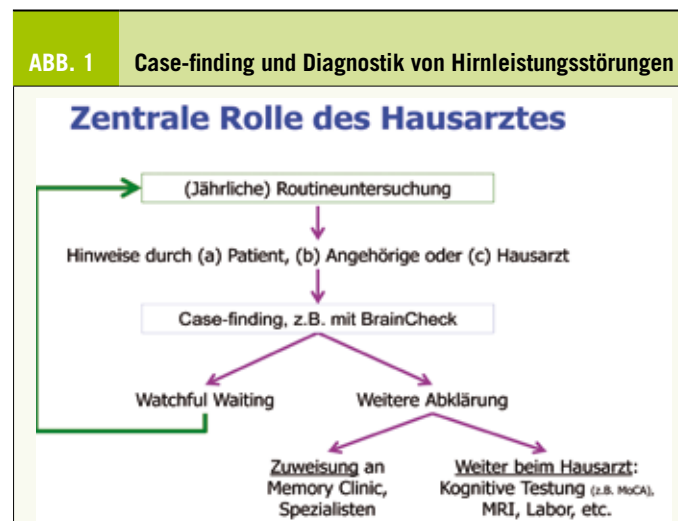
Diagnostik, Ursachen und Prävention

„In der Schweiz leben 116000 Menschen mit Demenz, aber nur die Hälfte dieser Menschen haben eine entsprechende Diagnose und damit Zugang zu einer Therapie.“ Mit diesem Einblick in die Epidemiologie betonte Prof. Dr. phil. Andreas U. Monsch, Abteilungsleiter der Memory Clinic der Universitären Altersmedizin am Felix Platter-Spital Basel die Notwendigkeit einer Abkehr von dem bisher propagierten generellen Screening auf eine kognitive Störung bei allen über 65-Jährigen hin zu einem case-finding (1,2). Der Hausarzt spielt für dieses case-finding eine zentrale Rolle (siehe Abb. 1). Es gilt, nur diejenigen Patienten, die entweder selbst über kognitive Störungen klagen und/oder bei denen die Angehörigen Hinweise geben und/oder bei welchen sich für den Hausarzt Verdachtsmomente ergeben, zum Beispiel mit dem „BrainCheck“ (3; www.braincheck.ch) zu untersuchen. Der „BrainCheck“, welcher in einer Zusammenarbeit von 6 Schweizer Memory Clinics validiert wurde, nimmt lediglich 3 Minuten in Anspruch und beinhaltet drei kurze Fragen an den Patienten und den Uhrentest. Wichtig sind die zusätzlichen Informationen eines Angehörigen zu Veränderungen beim Patienten. Mit diesem validierten Instrument kann in fast 90% der Fälle zwischen Gesunden und Menschen mit Hirnleistungsstörungen unterschieden werden (3). „BrainCheck“ ist aber kein Diagnoseinstrument, sondern hilft dem Hausarzt zu entscheiden, ob eine weitere Abklärung indiziert ist oder nicht.

Falls die Weiterabklärung bezüglich Kognition nicht in einer Memory Clinic, sondern beim Hausarzt durchgeführt werden soll, ist der Mini Mental-State (4) wegen seiner tiefen Sensitivität nicht mehr zu empfehlen, sondern eher das Montreal Cognitive Assessment (5; MoCA; www.mocatest.org). Dieses Instrument untersucht 8 kognitive Aspekte und ist vom geübten Untersucher in ca. 10 Minuten durchführbar. Im Rahmen einer Masterarbeit an der Memory Clinic des Felix Platter-Spitals konnte an zwei (noch) kleinen Gruppen (25 Patienten mit MCI (Mild Cognitive Impairment) oder einer leichten Alzheimer Demenz, 24 Gesunde) gezeigt werden, dass das MoCA dem MMSE in seinen Screeningeigenschaften überlegen ist (Sensitivität: MMS=60%, MoCA=80%; Spezifität: MMS=96%, MoCA=88%; Trennschärfe: MMS=78%, MoCA=84%) (6).

Eine neurokognitive Störung wird gemäss DSM-5 in Bezug auf 6 kognitive Domänen (komplexe Aufmerksamkeit, Exekutivfunktionen, Lernen und Gedächtnis, Sprache, perzeptiv-motorische Fähig-

ABB. 1 Case-finding und Diagnostik von Hirnleistungsstörungen



keiten, soziale Kognition) beurteilt. Die heute zur Verfügung stehenden Testinstrumente decken die meisten dieser Bereiche recht gut ab. Klarer Forschungsbedarf besteht jedoch für die Beurteilung der sozialen Kognition. In einem Forschungsprojekt der Memory Clinic des Felix Platter Spitals (Projektleiter: PD Dr.med. Marc Sollberger) wird intensiv an einer aussagekräftigen Testbatterie zur Erfassung dieser Domäne gearbeitet. Darin geht die emotionale Gesichtserkennung ein, bei welcher die Intensität eines emotionalen Gesichtsausdrucks durch den Patienten bewertet werden soll (7). Ein audiovisueller Test zur sozialen Wahrnehmung (The Awareness of Social Inference Test; TASIT) nutzt kurze Filmsequenzen, um die Einschätzung von Kontextinformationen (z. B. Sarkasmus) einer



Prof. Dr. med. Thomas Leyhe



Franziska Maria von Arb, Prof. Dr. phil. Andreas U. Monsch, Prof. Dr. med. Reto Kressig (von links nach rechts)

bestimmten Situation durch den Patienten zu evaluieren. Dieser Test soll in nächster Zeit auch auf Deutsch zur Verfügung gestellt werden. Die Produktion der Filmszenen in deutscher Sprache wird in enger Zusammenarbeit mit dem „Hirntheater“ durchgeführt.

Multimodale Behandlung für eine multifaktorielle Erkrankung

Mit der FINGER-Studie konnte zum ersten Mal mit einem multimodalen, nicht-medikamentösen Behandlungsansatz gezeigt werden, dass sich eine Verschlechterung der kognitiven Fähigkeit bei Patienten mit einem erhöhten Demenzrisiko verlangsamen lässt. Als eindrucksvoll beschrieb Prof. Dr. med. Reto Kressig, Extraordinarius für Geriatrie, Universität Basel, Chefarzt und Bereichsleiter Universitäre Altersmedizin, Felix Platter-Spital, Basel gerade die Verbesserung der Exekutivfunktionen durch gesunde Ernährung, Bewegung, Kognitionstraining und Überwachung der vaskulären Risiken (8) (siehe Abb. 2). Diese komplexen Funktionen sind es, deren Verbesserung auch im täglichen Leben des Patienten eine positive Veränderung bringt.

Auf dem Gebiet der Ernährung wurde in den letzten 2 Jahren Wesentliches publiziert. Als besonders wichtig für den Erhalt der bei Demenzerkrankung besonders schnell schwindenden Muskelmasse ist der erhöhte Proteinbedarf älterer Menschen anzusehen. Der Bedarf kann zwischen 1 bis 1.5 g/kg Körpergewicht liegen (9), was für einen 75-jährigen Mann den Konsum von täglich 90 g Protein bedeutet. Optimal für eine maximale Stimulation der Proteinsynthese ist eine gleichmässige Verteilung dieser Proteinmenge auf die drei Hauptmahlzeiten (siehe Abb. 3). Um eine ausreichende Versorgung mit Protein zu gewährleisten, kann es sinnvoll sein, die gewöhnliche Nahrung mit Protein in Pulverform anzureichern. Neue Evidenz gibt es auch bezüglich der Mikronährstoffe. In einer Metaanalyse zeigte sich, dass die Blutspiegel gewisser Mikronährstoffe wie DHA, Folsäure und der Vitamine A, B, C und E bei Alzheimer-Patienten im Vergleich mit Gesunden reduziert sind (siehe Abb. 4) (10). Diesem Problem kann erfolgreich mit einer Supplementierung begegnet werden (11).

Auch mit einem aeroben Training können Verbesserungen bei Patienten mit einer Alzheimer Demenz oder MCI erreicht werden. Positive Veränderungen sind in Bezug auf psychiatrische Symptome, kognitive Defizite als auch auf die Ablagerung von TAU-Protein zu beobachten.

Bekannt ist das Phänomen, dass auch Demenzkranke in einem fortgeschrittenen Stadium Worte erinnern können, wenn sie mit

ABB. 2

Veränderung kognitiver Funktionen durch multimodale Interventionen in der FINGER-Studie (nach 8)

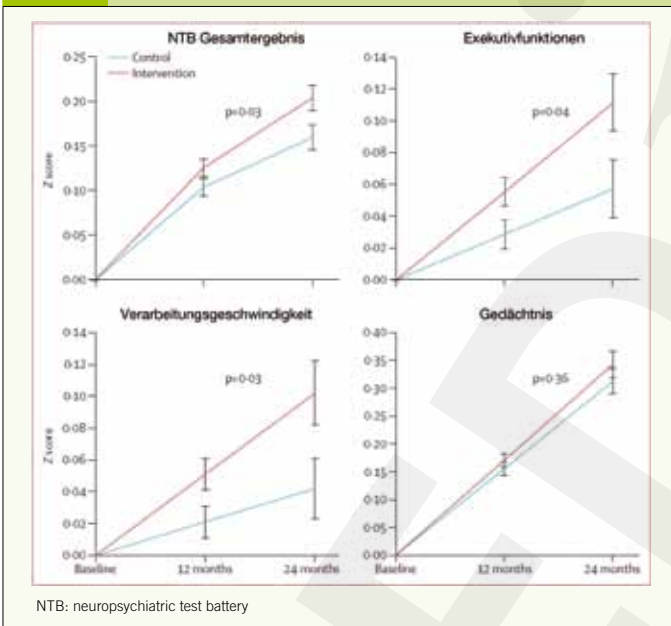
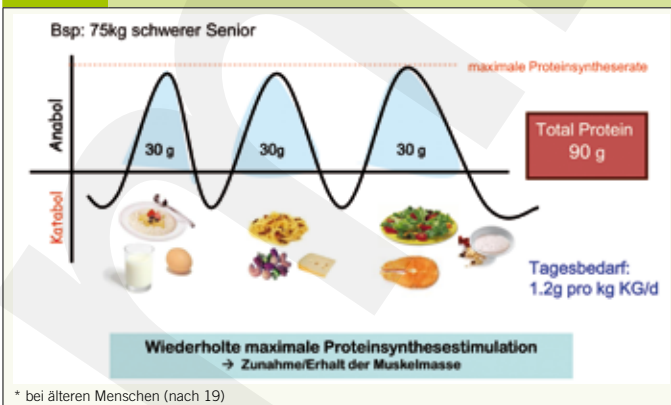


ABB. 3

Ernährungsempfehlung für optimale Proteinversorgung*



Musik assoziiert sind. Eine Erklärung dafür fanden die Autoren einer Studie, welche mithilfe von funktionellen Ultrahochfeld-Magnetresonanzmessungen Gehirnareale lokalisieren konnten, in welchen das Langzeit-Musikgedächtnis liegt. Die relevanten Hirnareale von Gesunden wurden mit jenen von Alzheimerpatienten verglichen. Es zeigte sich, dass diese von den typischen Veränderungen wie kortikaler Atrophie und Blockierung des Glucose-Metabolismus im Gehirn ausgespart blieben, nicht jedoch von beta-Amyloid-Ablagerungen (12). Den positiven Einfluss von Musik auf das Erinnerungsvermögen von Texten konnte eine Studie sowohl bei Alzheimer-Patienten als auch an Gesunden nachweisen (13).

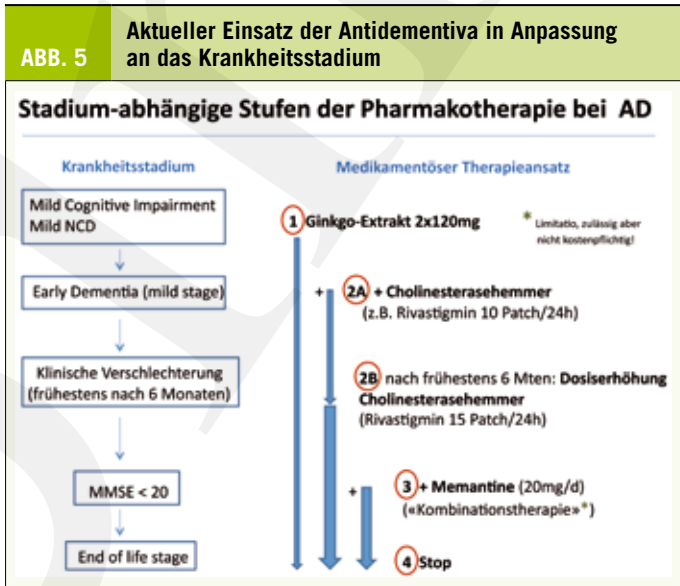
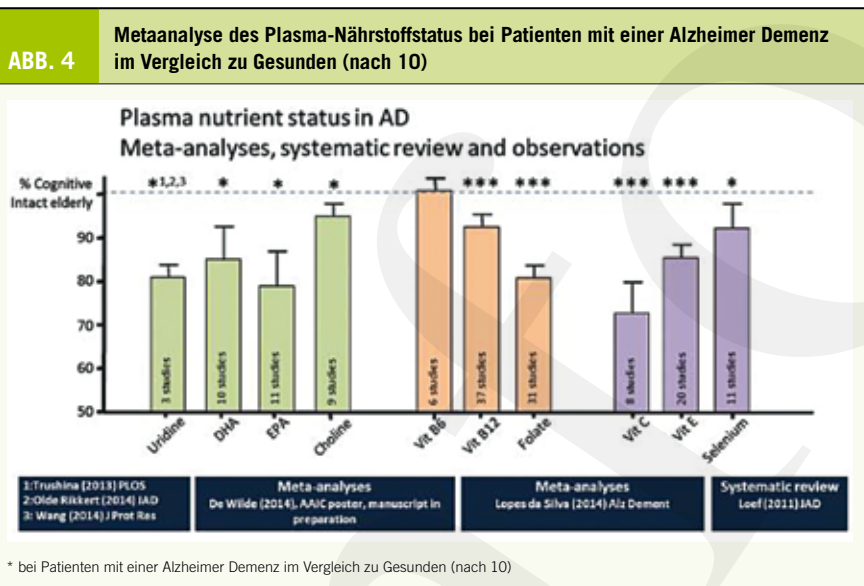
Neue Entwicklungen für die medikamentös-symptomatische Therapie

Mit dem Serotonin Wiederaufnahmehemmer RVT-101 in einer 35 mg-Dosis (nicht aber in der 15 mg-Dosis) werden in Kombination mit Donepezil deutliche Verbesserungen von kognitiven als auch funktionalen Fähigkeiten beobachtet. Für diese Kombination wird daher mit einer zügigen Registrierung gerechnet.

Im Bereich der Behandlung von Amyloid-Ablagerungen zeichnet sich ebenfalls Neues ab. Nachdem die Entwicklung von Solanezumab und Gantenerumab zunächst gestoppt wurde, haben die Hersteller ihre Studien wieder aufgenommen. Auslöser war eine 1b-Studie mit dem monoklonalen Antikörper Aducanumab, mit welchem tatsächlich eine dosisabhängige Reduktion von Amyloid-Ablagerungen, eine Verbesserung der Kognition und der klinischen Demenzbeurteilung gezeigt werden konnte (14). Im Unterschied zu den beiden früheren Studien wurden die Untersuchungen zum einen an Patienten durchgeführt, die im PET-Scan tatsächlich Amyloid-Ablagerungen aufwiesen. Zum anderen wurde deutlich, dass die Effekte vor allem in den höheren Dosierungen auftraten. Eine Nebenwirkung der Therapie mit dem monoklonalen Antikörper ist das dosisabhängige Auftreten von Hirnödemen, was vor allem bei Apo-ε4-positiven Patienten beobachtet wird.

Nach dem Ausblick in die Zukunft, ein kurzer Blick auf heute angewandte medikamentöse Therapiemöglichkeiten der Alzheimer-Erkrankung: Bei leichten kognitiven Beeinträchtigungen (MCI) gibt es eine gute Evidenz für die Anwendung von Ginkgo-Extrakt, es muss jedoch eine ausreichend hohe Dosierung (240 mg täglich) gewählt werden (15). In einem frühen Stadium ist der Einsatz von Cholinesterasehemmern angezeigt, wobei sich das Rivastigmin-Pflaster anbietet, das bei guter Verträglichkeit und einer Verschlechterung der funktionellen und kognitiven Fähigkeiten auch einer Dosiserhöhung zulässt. Ab einem MMSE unter 20 empfiehlt sich die Kombination des Cholinesterasehemmers mit Memantine (20mg/Tag) (siehe Abb. 5).

Abschliessend wurde nochmals auf die Notwendigkeit und Bedeutung einer möglichst frühen Diagnose und auf eine multifaktorielle Behandlung mit nicht-pharmakologischen Massnahmen, medikamentösen Interventionen und nicht zuletzt mit einer Unterstützung für die Angehörigen des Patienten hingewiesen.



Demenz und Depression

Gewisse Symptome einer Demenzerkrankung wie Gedächtnisschwäche, Konzentrationsmangel und Entscheidungsunfähigkeit können auch bei einer Altersdepression auftreten, weshalb differenzialdiagnostisch besonders auf diese Abgrenzung geachtet werden sollte. Prof. Dr. med. Thomas Leyhe, Ärztlicher Leiter, Zentrum für Alterspsychiatrie, Universitäre Psychiatrische Kliniken, Basel, wies in seinem Vortrag darauf hin, dass sich die Symptome einer Depression bei älteren Menschen aber häufig weniger deutlich und eher atypisch präsentieren als bei jüngeren Menschen und auch länger andauern. Im zeitlichen Verlauf der Symptomatik und in der Präsentation der Patienten lassen sich jedoch oft Hinweise für eine Differenzierung finden (siehe Tab. 1). Im Besonderen gilt dies für die Gedächtnisleistung, welche bei einer Alzheimer Demenz weder durch wiederholte Darbietung noch durch Abrufhinweise verbessert werden kann (16).

Die Möglichkeiten der medikamentösen Behandlung einer Depression, die im Zusammenhang mit einer Demenz auftritt, sind nicht zufriedenstellend. Die Wirkung von Antidepressiva bei Älteren ist allgemein weniger effektiv als bei jüngeren Patienten. Gute Evidenz



Das „Hirntheater“ unter der Leitung von Franziska Maria von Arb



Das Hirntheater mit einer musikalischen Darbietung

gibt es hingegen für den Einsatz von Psychotherapie bei älteren depressiven Patienten (17). Auch für Patienten mit leichten kognitiven Störungen ist eine Psychotherapie gut geeignet, eine Kontraindikation besteht erst ab einem mittleren Schweregrad einer Demenzerkrankung.

Neben der Tatsache, dass es sich bei einer Depression um eine wichtige Differenzialdiagnose der Demenz handelt, stellt diese auch einen Risikofaktor für die Entstehung einer Demenz dar (18). Liegen in der Vorgeschichte einer Person Depressionen vor, verdoppelt sich das Demenzrisiko. Ursachen können darin liegen, dass bei beiden Syndromen vaskuläre Veränderungen der frontostriatalen Hirnregionen, erhöhte Kortisolspiegel, zentrale Entzündungsprozesse oder auch Veränderungen der Konzentration neurotropher Faktoren auftreten, die für das Überleben von Neuronen von Bedeutung sind. Auf diesem Gebiet besteht jedoch noch erheblicher Forschungsbedarf.

Mit grosser schauspielerischer Leistung gestaltete das „Hirntheater“ am Nachmittag typische Konsultationsszenen mit einem Alzheimer-Patienten in der Arztpraxis. Heitere und tragische Aspekte der Erkrankung wurden in Worst- und best-Case-Szenarien zu Themen „Prävention“, „Screening/Case-finding“, „Diagnosegespräch“, „Verhaltensstörungen“ und schliesslich „Wenn es zu Hause fast nicht mehr geht“ unter der kompetenten Leitung von Franziska Maria von Arb lebhaft diskutiert und kommentiert.

▼ Dr. Ines Böhm

Quelle: Basler Demenzforum, Theater Basel, 19.11.2015

Literatur:

1. Cordell CB et al. Alzheimer's Association recommendations for operationalizing the detection of cognitive impairment during the Medicare Annual Wellness Visit in a primary care setting. *Alzheimers Dement* 2013;9:141-150
2. Monsch AU. Case-finding in der hausärztlichen Praxis und neuropsychologische Diagnostik an einer Memory Clinic. *Ther Umsch* 2015;72(4):213-7
3. Ehrensperger MM et al. BrainCheck - a very brief tool to detect incipient cognitive decline: optimized case-finding combining patient- and informant-based data. *Alzheimers Res Ther* 2014;6:69-81
4. Folstein MF et al. "Mini-mental state". A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *J Psychiatr Res* 1975;12:189-198
5. Nasreddine ZS et al. The Montreal Cognitive Assessment, MoCA: a brief screening tool for mild cognitive impairment. *J Am Geriatr Soc* 2005;53:695-9
6. Rollinger H. Masterarbeit, Fakultät für Psychologie. Universität Basel. 2015
7. Chiu I et al. "Now I see it, now I don't": Determining Threshold Levels of Facial Emotion Recognition for Use in Patient Populations. *J Int Neuropsychol Soc* 2015;21:568-572
8. Ngandu T et al. A 2 year multidomain intervention of diet, exercise, cognitive training, and vascular risk monitoring versus control to prevent cognitive decline in at-risk elderly people (FINGER): a randomised controlled trial. *Lancet* 2015;385:2255-2263
9. Deutz NE et al. Protein intake and exercise for optimal muscle function with aging: recommendations from the ESPEN Expert Group. *Clin Nutr* 2014;33:929-36
10. Gustafson DR et al. New Perspectives on Alzheimer's Disease and Nutrition. *J Alzheimers Dis.* 2015;46:1111-1127
11. Rijpmma A et al. Effects of Souvenaid on plasma micronutrient levels and fatty acid profiles in mild and mild-to-moderate Alzheimer's disease. *Alzheimers Res Ther* 2015;7:51
12. Jacobsen JH et al. Why musical memory is preserved in Alzheimer's disease. *Brain* 2015;138:2438-2450
13. Pallison J et al. Music enhances verbal episodic memory in Alzheimer's disease. *J Clin Exp Neuropsychol* 2015;37:503-517
14. Sevigny J et al. Aducanumab (BIIB037), an Anti-Amyloid Beta Monoclonal Antibody, in Patients with Prodromal or Mild Alzheimer's Disease: Interim Results of a Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled, Phase 1B Study. *The Alzheimer's Association International Conference (AAIC) (2015)*
15. Von Gunten A et al. Efficacy of Ginkgo biloba extract Egb 761® in dementia with behavioural and psychological symptoms: A systematic review- *World J Biol Psychiatry* 2015:1-1
16. Leyhe T et al. Demenz und Depression - eine schwierige, aber wichtige Differenzialdiagnose. *Schweiz Z Psych Neurol* 2014;3:4-8
17. Cuijpers P et al. Managing depression in older age: psychological interventions. *Maturitas* 2014;79:160-169
18. Diniz BS et al. Late-life depression and risk of vascular dementia and Alzheimer's disease: systematic review and meta-analysis of community-based cohort studies. *Br J Psychiatry* 2013;202:329-335
19. Paddon-Jones D et al. Nutritional Approaches to Treating Sarcopenia. In: *Sarcopenia* 2012:275-295

TAB. 1 Typische Kennzeichen zur Differenzierung zwischen Demenz und Depression (nach 14)*	
Hinweise auf eine Demenz	Hinweise auf eine Depression
<ul style="list-style-type: none"> • Meist langsamer Beginn • Erste Zeichen liegen länger als ein Jahr zurück 	<ul style="list-style-type: none"> • Rascher Beginn • Dauer weniger als 6 Monate
<ul style="list-style-type: none"> • Meist gleichmässige Leistungsminderung bei Aufgaben gleichen Schwierigkeitsgrades 	<ul style="list-style-type: none"> • Auffällige Leistungsschwankungen bei Aufgaben gleichen Schwierigkeitsgrades
<ul style="list-style-type: none"> • Desorientiert • Ungezielt Hilfe suchend 	<ul style="list-style-type: none"> • Orientiert • Weiss Hilfe zu finden
<ul style="list-style-type: none"> • Bagatelisiert und klagt weniger 	<ul style="list-style-type: none"> • Subjektive Klagen stärker als objektive Befunde
<ul style="list-style-type: none"> • Affektlabil • Leicht umstimmbar 	<ul style="list-style-type: none"> • Depressive Stimmung mit Morgentief
<ul style="list-style-type: none"> • Verneint • Beschuldigt andere • Konfabuliert 	<ul style="list-style-type: none"> • Schuldgefühle • Versagensangst
<ul style="list-style-type: none"> • Libido erhalten 	<ul style="list-style-type: none"> • Libido gemindert

* bei älteren Menschen