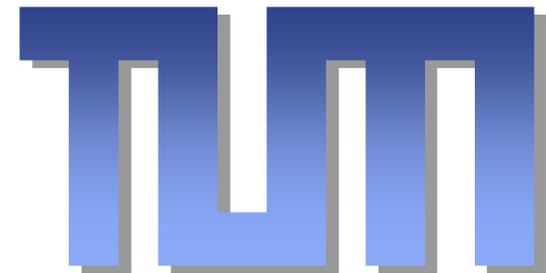


# Aktuelles zur Diagnose und Therapie von Alzheimer und anderen Demenzformen

Alexander Kurz  
Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie  
Technische Universität München



# Hintergrund

# Nervenzelluntergang ist häufigste Demenzursache

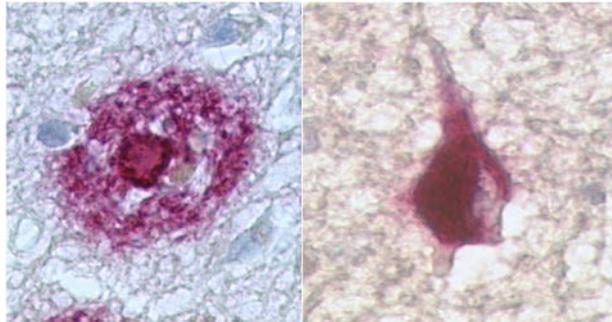
- Demenz: Hirnleistungsstörungen, die sich im Alltag auswirken
- Häufigste Ursache: Untergang von Nervenzellen
- Erheblich seltener: Durchblutungsstörungen (kleine Gefäße)
- Noch seltener: Stoffwechselkrankheiten, Hirnentzündungen

# Abnorme Eiweissablagerungen liegen zu Grunde

- Nervenzelluntergang ist Folge von Eiweissablagerungen
- Art und Lokalisation sind je nach Krankheit verschieden
- Betroffene Hirnregionen bestimmen das klinische Bild

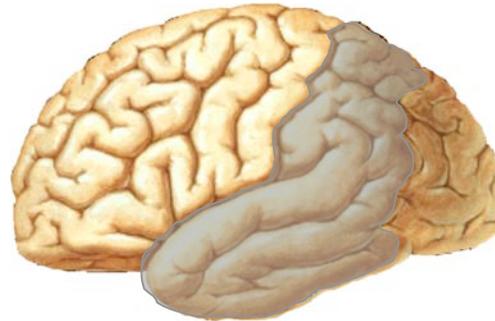
# Alzheimer-Krankheit

Ablagerungen



$\beta$ -Amyloid, Tau

Lokalisation



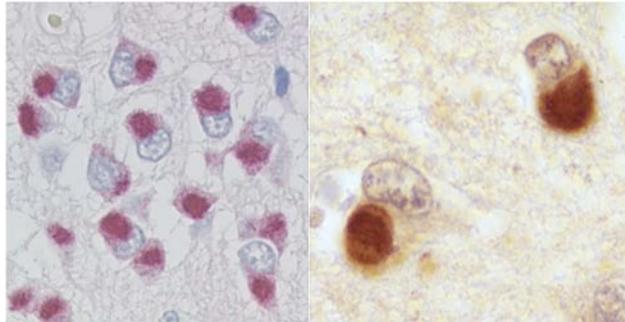
Schläfenlappen,  
Scheitellappen

Symptome

Gedächtnis,  
Sprache,  
Orientierung,  
Denkvermögen

# Frontale Degenerationen (Pick-Krankheit)

Ablagerungen



Tau, Ubiquitin

Lokalisation



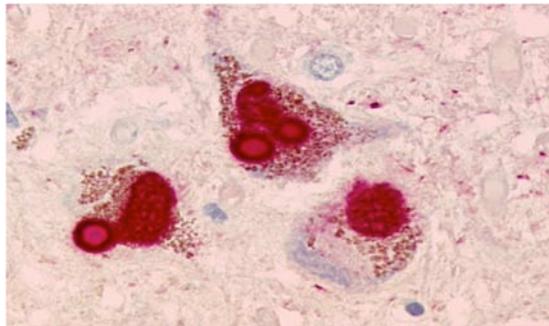
Stirnlappen, vorderer  
Schläfenlappen

Symptome

Persönlichkeit  
Sozialverhalten  
Sprache

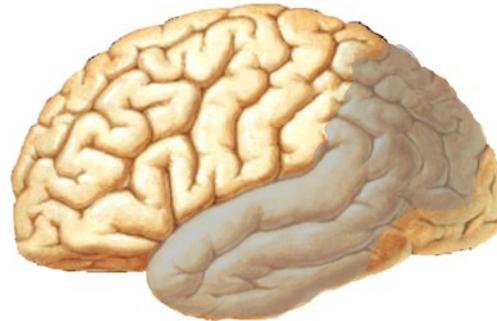
# Lewy-Körper- und Parkinson-Krankheit

Ablagerungen



$\alpha$ -Synuklein

Lokalisation

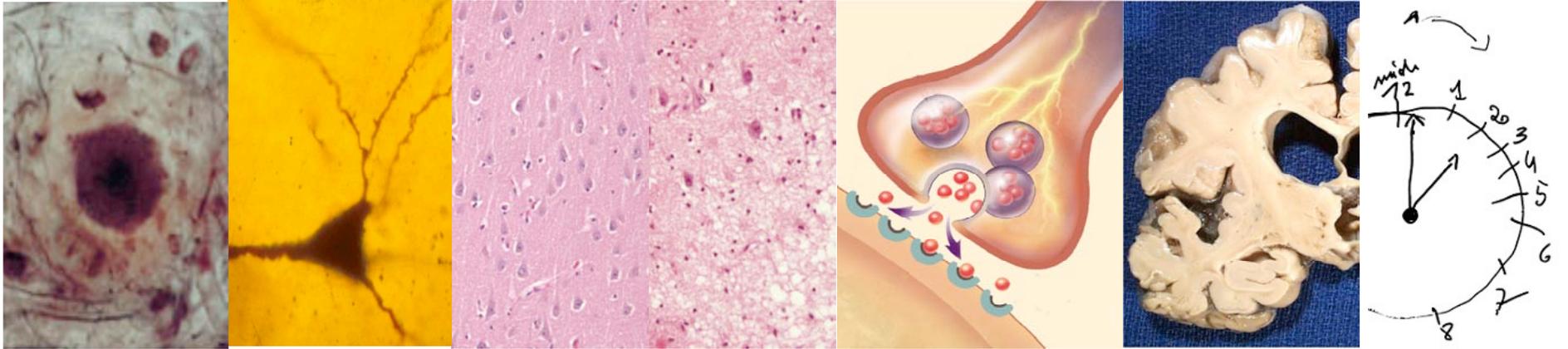


Schläfenlappen,  
Scheitellappen, vorderer  
Hinterhauptslappen,  
Hirnstamm

Symptome

Verlangsamung  
Gedächtnis  
Aufmerksamkeit  
Optische Sinnes-  
täuschungen  
Bewegungs-  
störungen

# Von Eiweiss-Ablagerungen zu Symptomen



Ablagerung

Nervenzell-  
schädigung

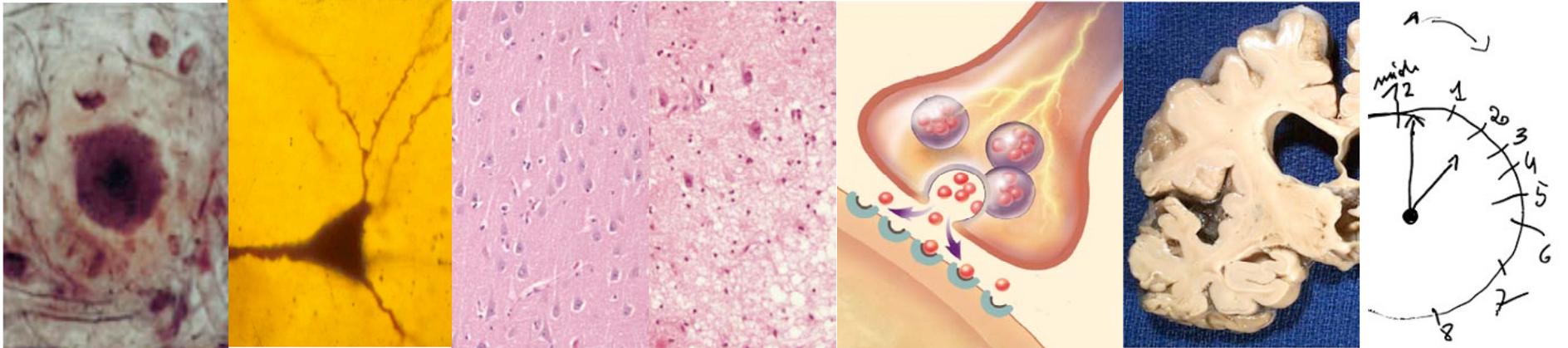
Nervenzell-  
untergang

Ausfall von  
Überträger-  
stoffen

Schrumpfung  
des Gehirns

Symptome

# Von Eiweiss-Ablagerungen zu Symptomen



Ablagerung

Nervenzell-  
schädigung

Nervenzell-  
untergang

Ausfall von  
Überträger-  
stoffen

Schrumpfung  
des Gehirns

Symptome

↑  
Diagnose

# Diagnostik

# Symptome: Informationen von Angehörigen

## Alzheimer-Krankheit

Gedächtnisstörungen vor Verhaltensänderung

Persönlichkeit relativ gut erhalten

Alltagstätigkeiten beeinträchtigt

Keine körperlichen Symptome in frühen Stadien

## Pick-Krankheit

Verhaltensänderung vor Gedächtnisstörungen

Deutlicher Wandel der Persönlichkeit

Alltagstätigkeiten nur gering beeinträchtigt

Keine körperlichen Symptome in frühen Stadien

## Lewy-Körper-Krankheit

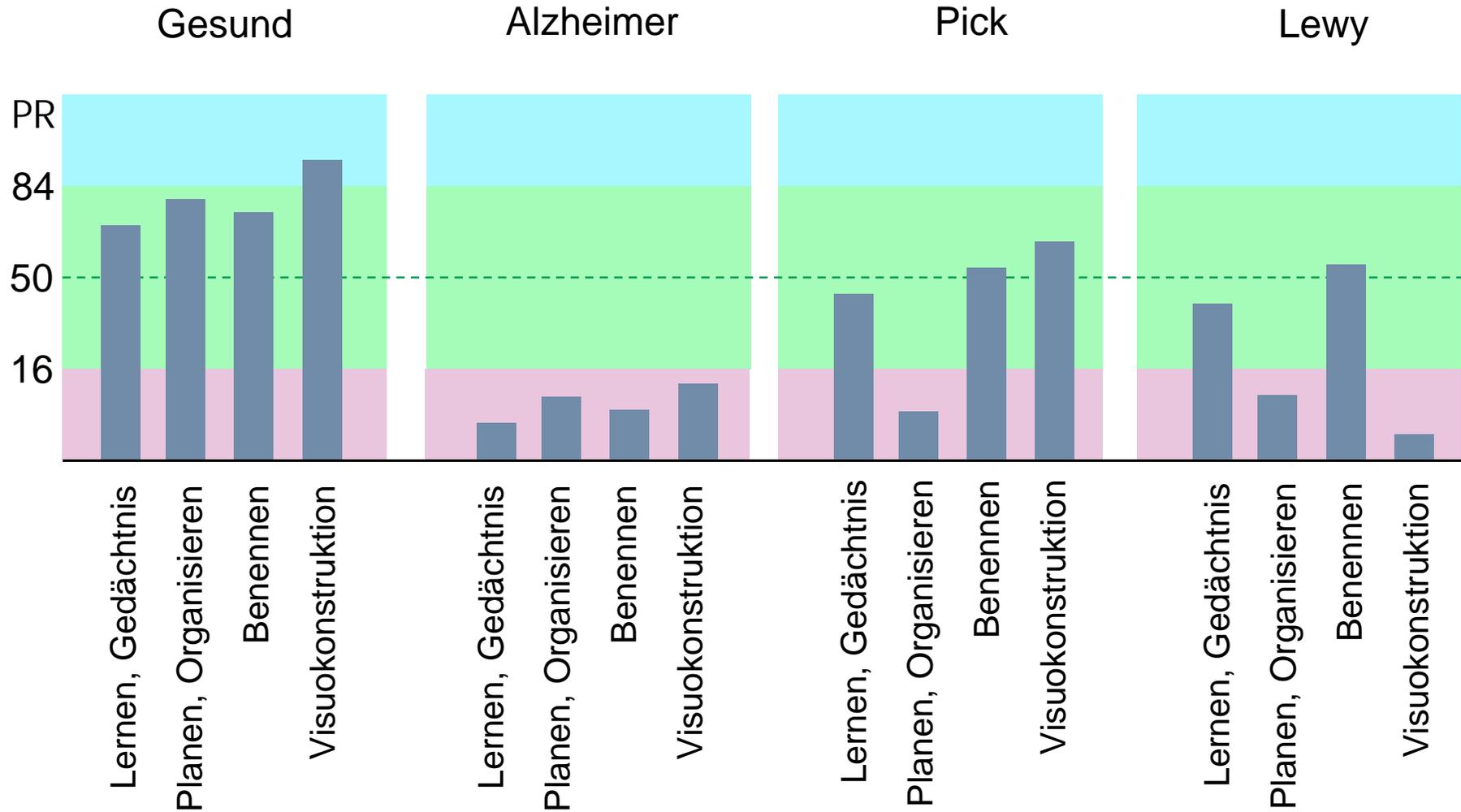
Bewegungsstörung tritt früh auf (Steifheit)

Starkes Schwanken der Aufmerksamkeit

Oft lebhafte optische Sinnestäuschungen

Alltagstätigkeiten deutlich beeinträchtigt

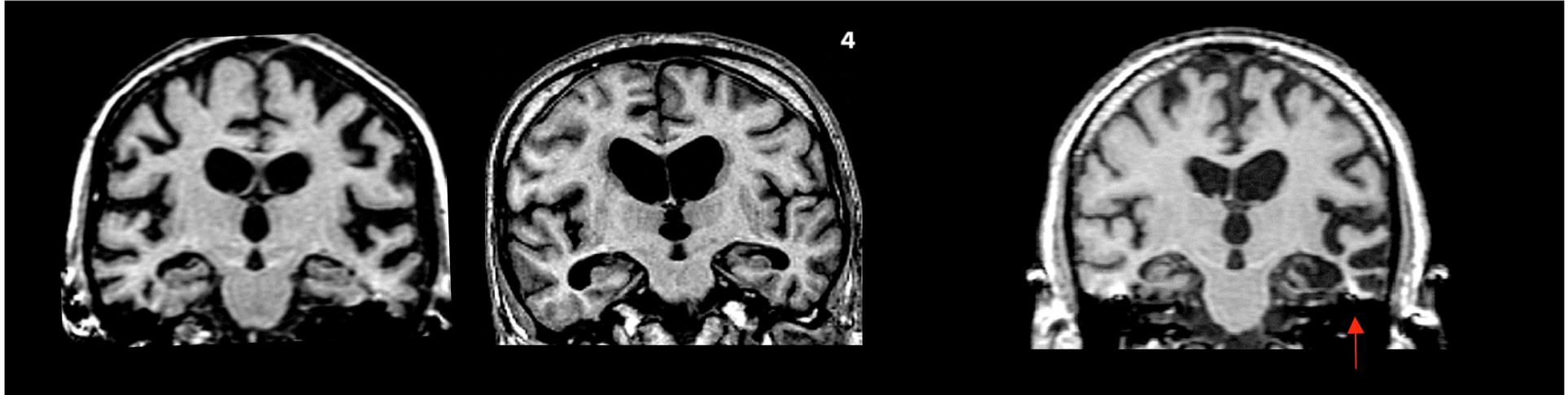
# Symptome: Das Leistungsprofil weist den Weg



# Schrumpfung in bestimmten Regionen

Alzheimer-Krankheit

Pick-Krankheit



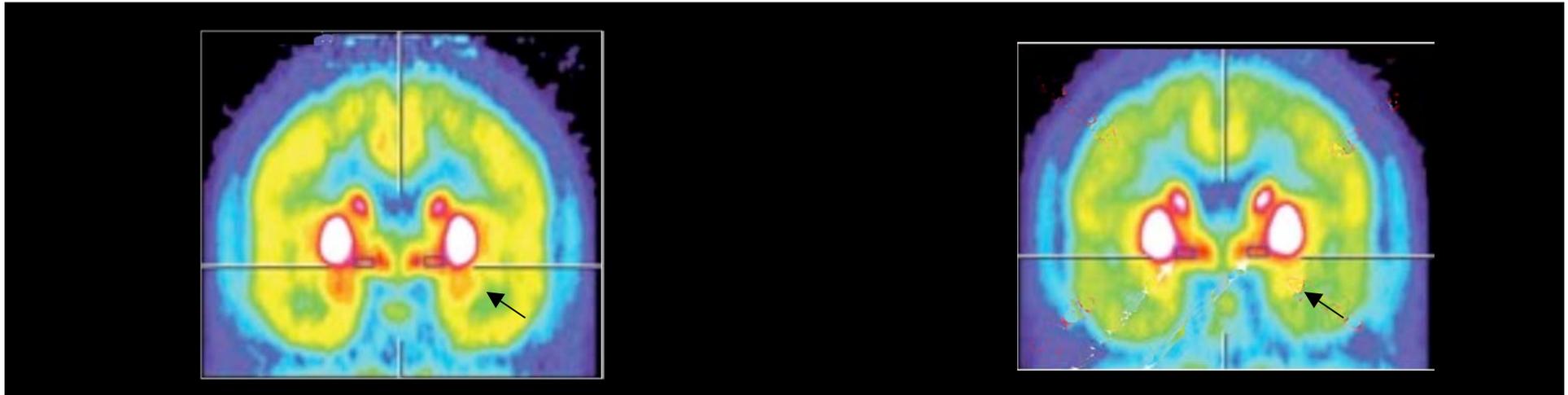
Allgemeine Hirnschrumpfung  
links: mäßig    rechts: schwer

Einseitige Schrumpfung  
des linken Schläfenlappens

# Überträgerstoffe: Acetylcholin verrät Alzheimer

Normalbefund

Alzheimer-Krankheit



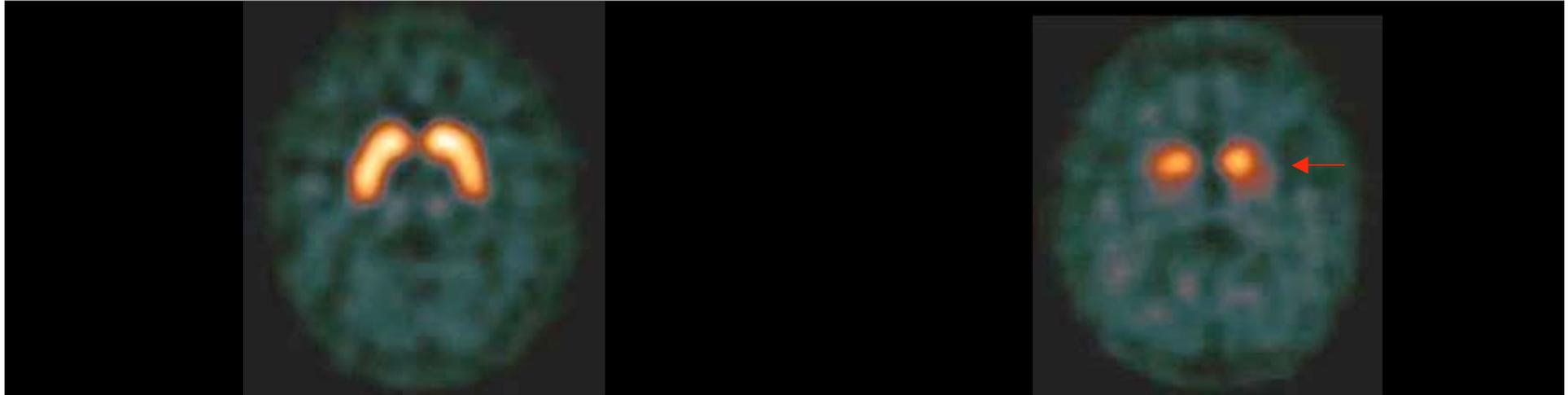
Normale Aktivität  
Von Acetylcholin  
im Vorderhirn

Verminderte Aktivität  
von Acetylcholin  
im Vorderhirn

# Überträgerstoffe: Dopamin zeigt Lewy-Körper

Alzheimer-Krankheit

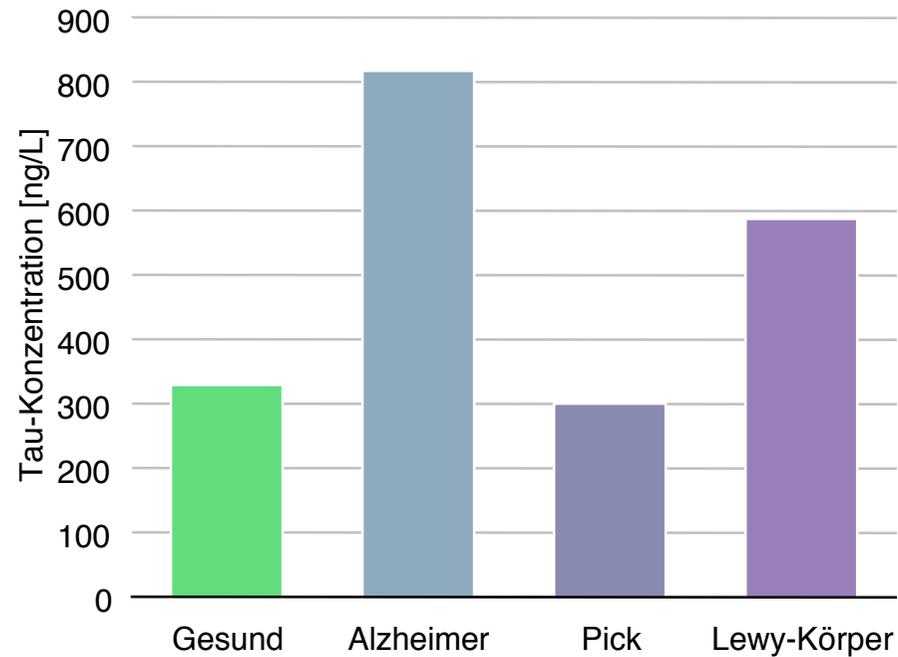
Lewy-Körper-Krankheit



Normale Darstellung von  
Dopamin im Hirnstamm

Verminderung von  
Dopamin im Hirnstamm

# Nervenzelluntergang erkennbar am Tau-Protein



Konzentration des Tau-Proteins in der Hirnrückenmarksflüssigkeit im Frühstadium von Demenzerkrankungen:

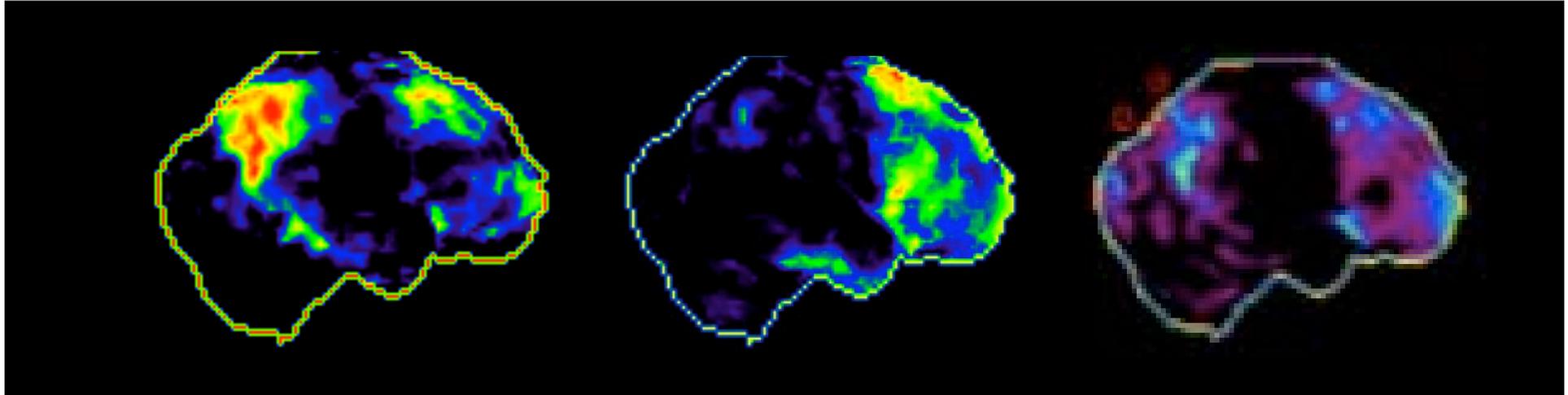
Erhöht bei Alzheimer und Lewy-Körper-Krankheit

# Nervenzellschädigung zeigt sich im Stoffwechsel

Alzheimer-Krankheit

Pick-Krankheit

Lewy-Körper-Krankheit



Stoffwechsel-  
minderung im  
Schläfenlappen und  
Scheitellappen

Stoffwechsel-  
minderung im  
Stirnlappen

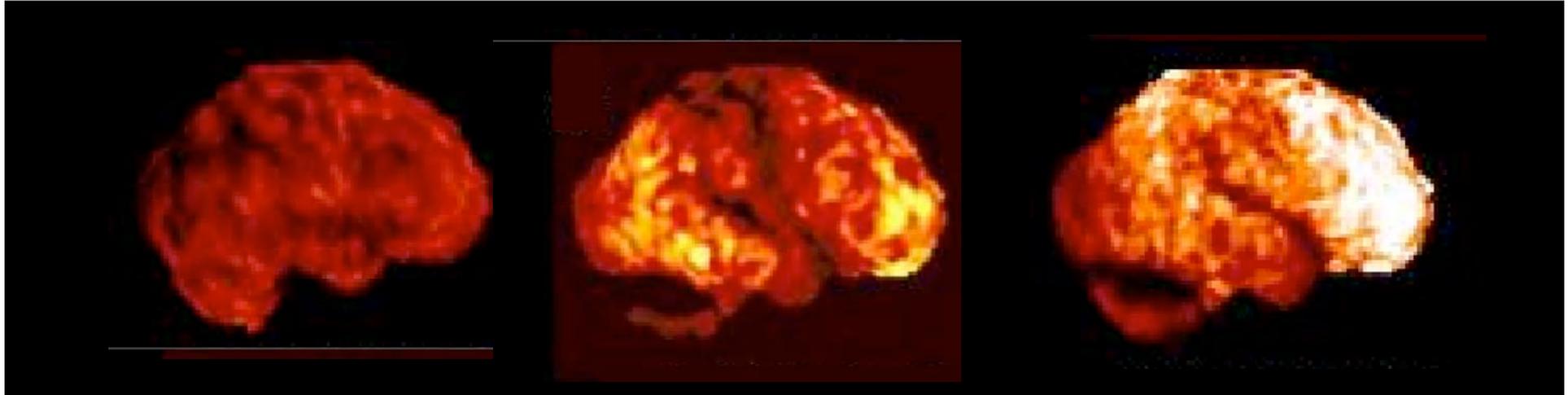
Stoffwechsel-  
minderung im  
Stirnlappen und  
Hinterhaupts-  
lappen

# Eiweissablagerungen sichtbar gemacht

Normalbefund

Alzheimer-Frühstadium

Alzheimer-Krankheit



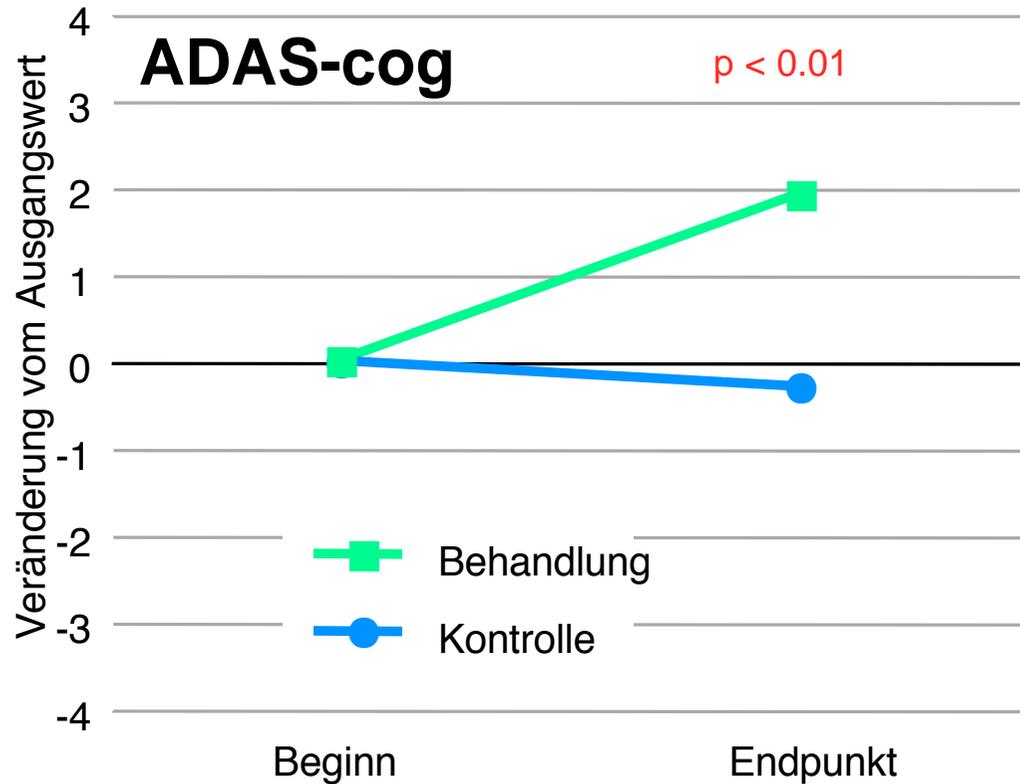
Keine Ablagerung  
von  $\beta$ -Amyloid

Geringgradige  
Ablagerung von  
 $\beta$ -Amyloid

Ausgeprägte  
Ablagerung von  
 $\beta$ -Amyloid

# Therapie

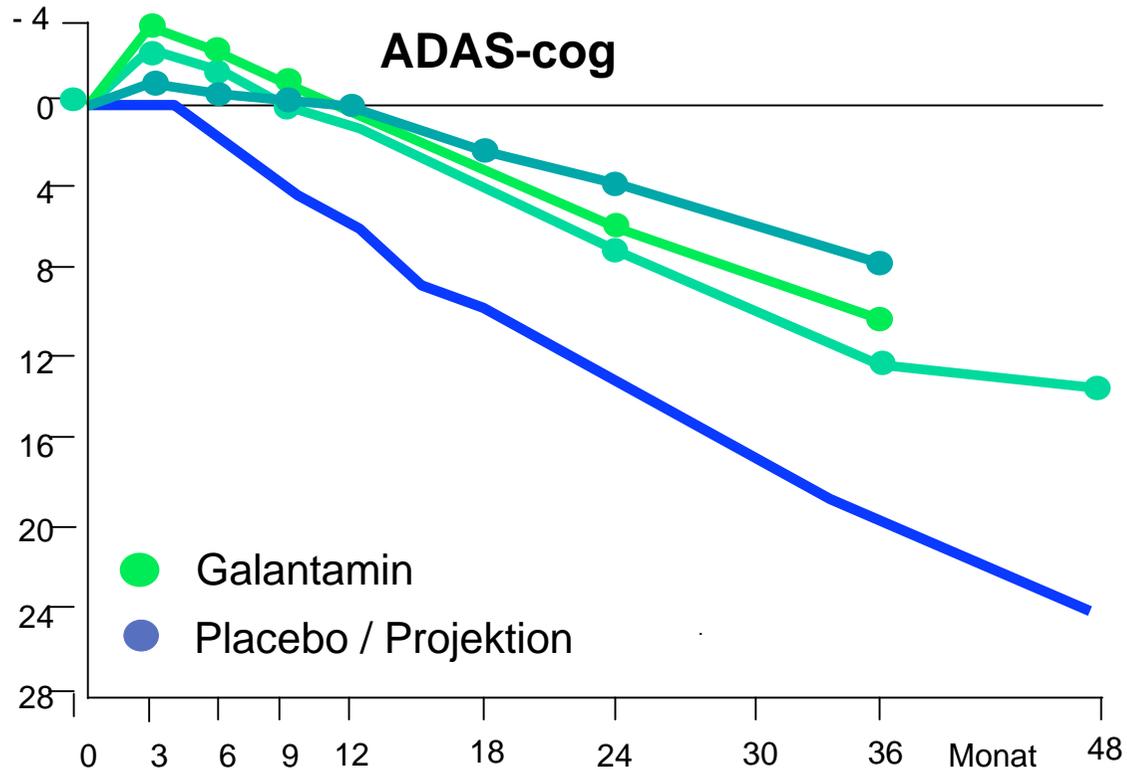
# Symptome: Aktivität steigert Hirnleistung



Kognitive Aktivierung (14 Sitzungen, 2 x wöchentlich) für Demenzkranke in Tageszentren und Wohnheimen.

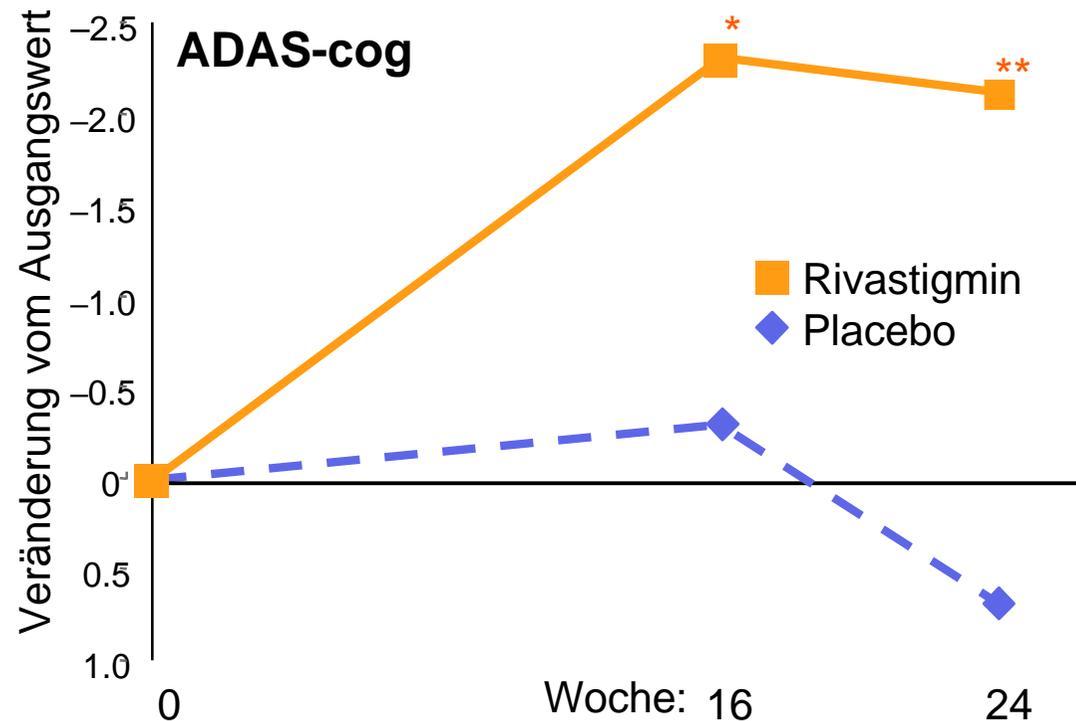
Signifikante Verbesserung von geistiger Leistungsfähigkeit und Lebensqualität

# Überträgerstoffe: Korrektur verzögert Verlauf



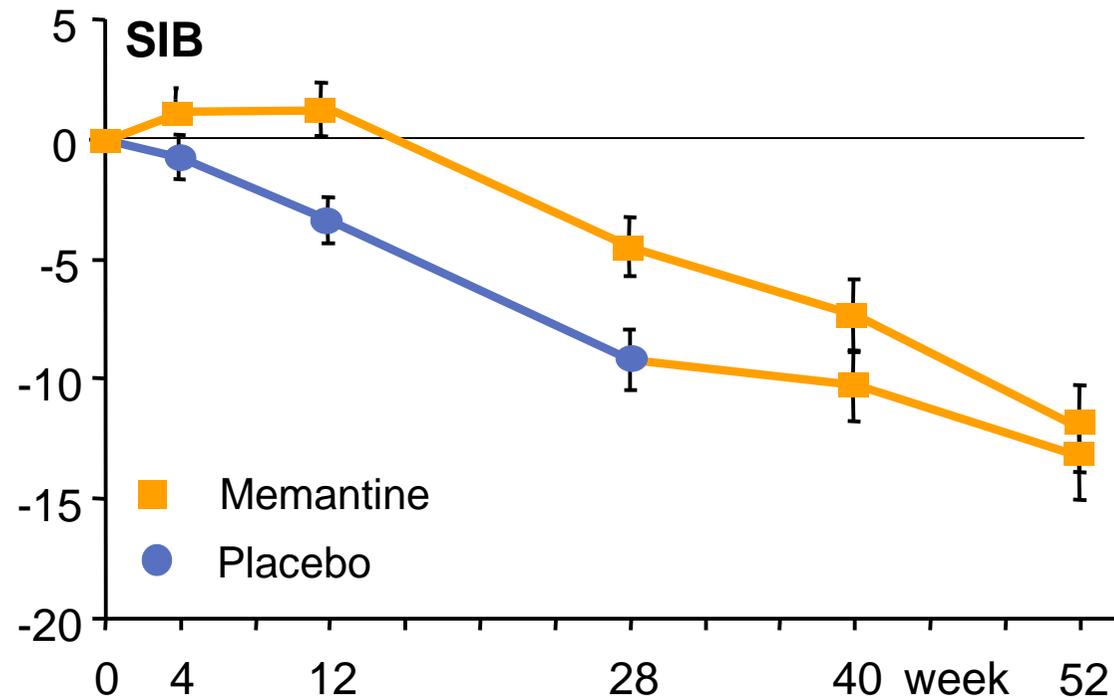
Hemmstoffe der Cholinesterasen verzögern bei Alzheimer-Krankheit den Verlauf der Symptome um rund ein Jahr.

# Überträgerstoffe: Korrektur verzögert Verlauf



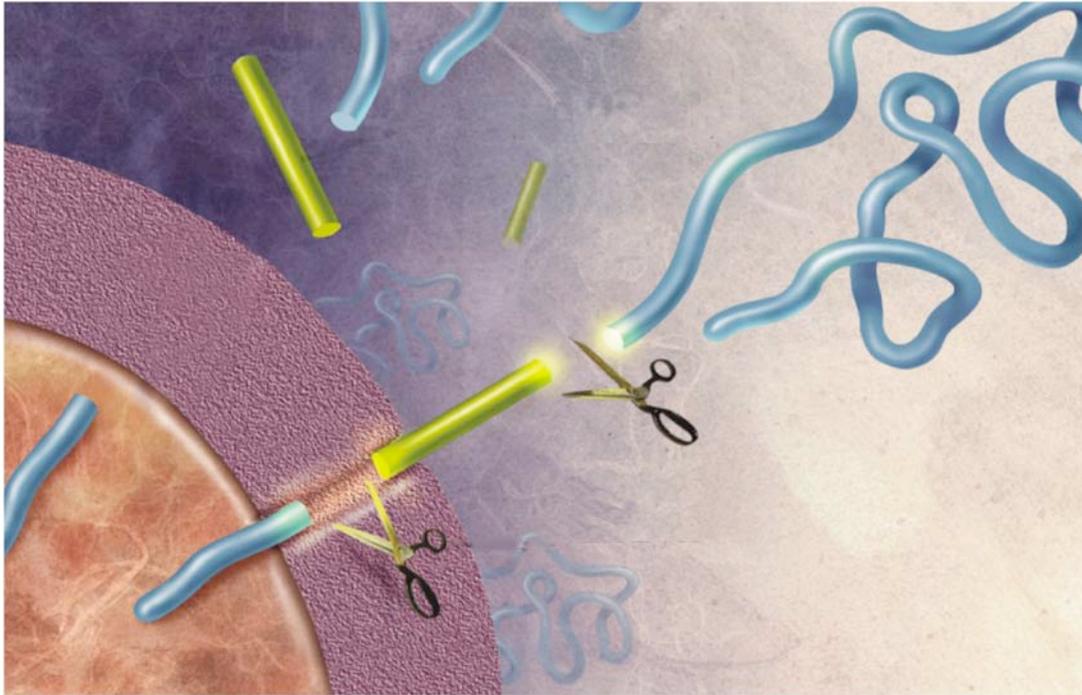
Rivastigmin, ein Hemmstoff der Cholinesterasen, wirkt auch bei Parkinson-Krankheit mit Demenz

# Überträgerstoffe: Korrektur verzögert Verlauf



Memantine optimiert die Übertragung durch Glutamat und verzögert bei Patienten mit mittelgradiger bis schwere Demenz das Fortschreiten der Symptome.

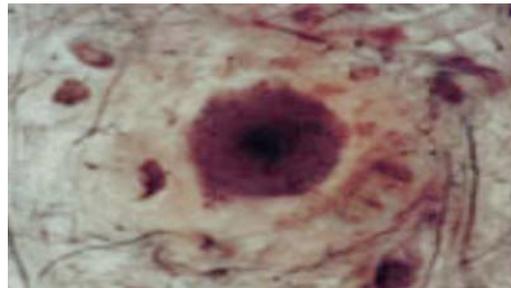
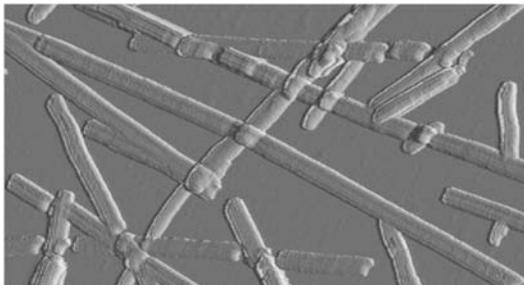
# Ablagerung: Quellen-Sperre bremst Produktion



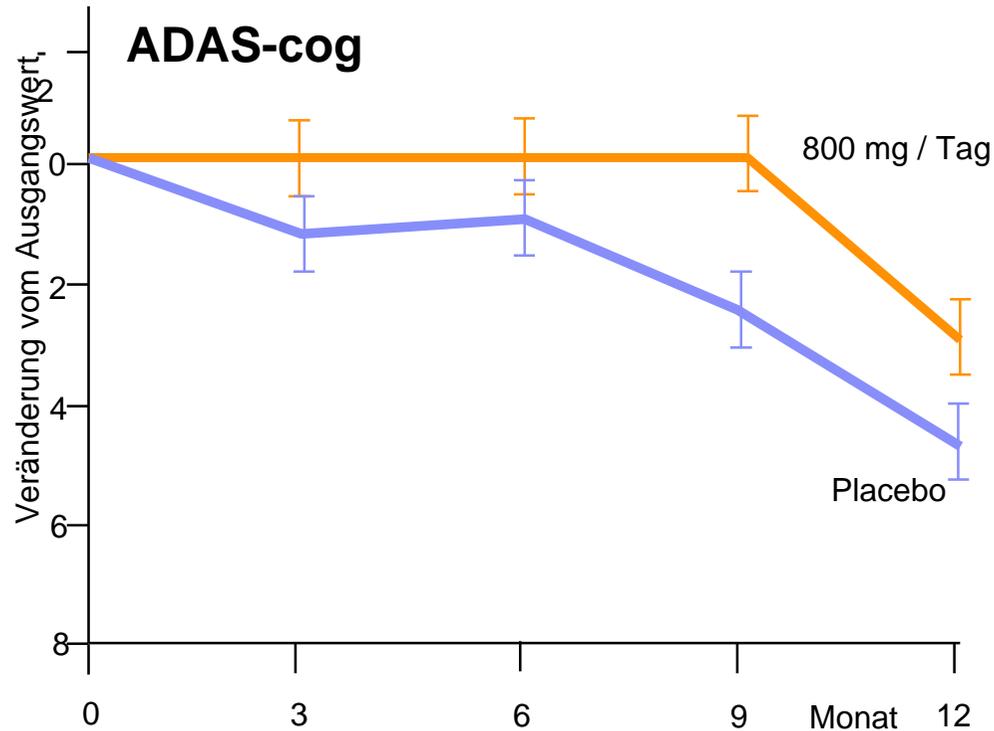
Alzheimer-Krankheit

Das abnorme Eiweiss-Bruchstück wird durch Enzyme aus einem Vorläufer freigesetzt.

Es bildet Fibrillen, die anschließend verklumpen.



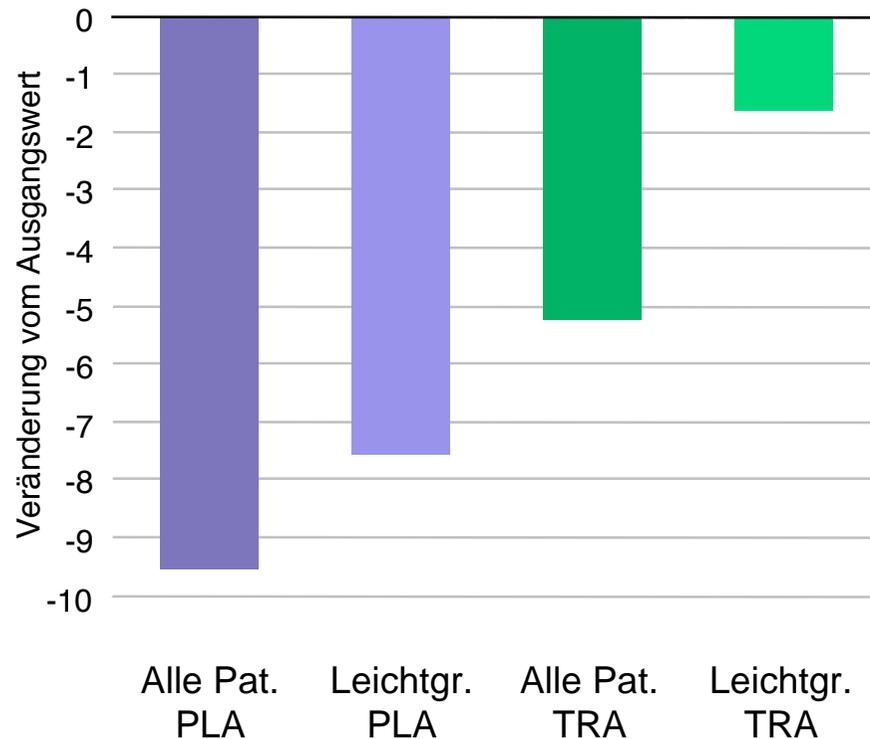
# Ablagerung: Quellen-Sperre bremst Produktion



Behandlung mit einer Enzym-hemmenden Substanz (Flurizan) führt zu einem langsameren Absinken der geistigen Leistungsfähigkeit.

Flurizan wird derzeit klinisch geprüft.

# Ablagerung: Anti-Polymere gegen Verklumpung



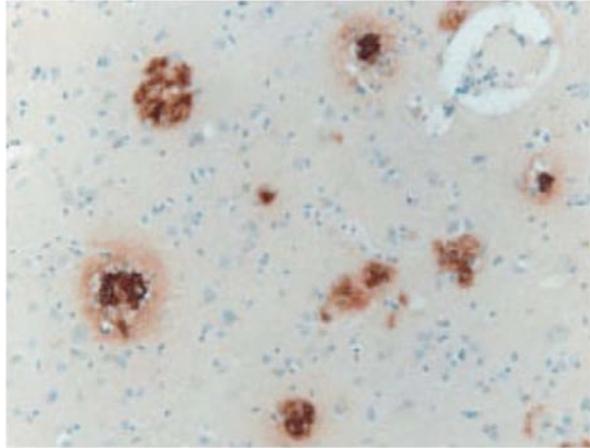
**ADAS-cog**

Tramiprosat verhindert die Verklumpung von Eiweiss-Fibrillen.

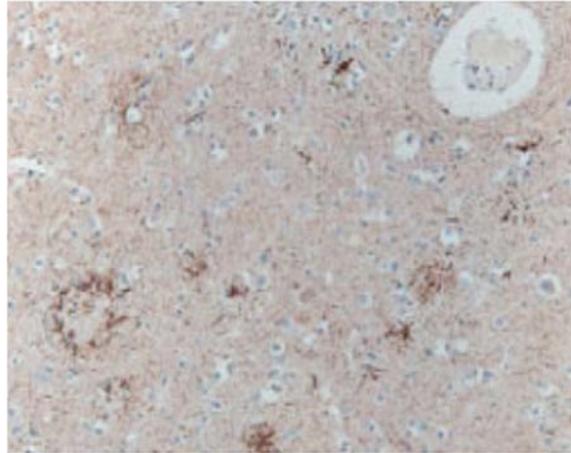
Im Tierversuch wird die Entstehung von Eiweiss-Ablagerungen vermindert.

Bei Patienten mit Alzheimer-Krankheit verzögert sich das Fortschreiten der Symptome.

# Ablagerung: durch Immun-Mobilisierung beseitigt



Region mit Ablagerungen



Region ohne Ablagerungen

Impfung mit dem Eiweissbruchstück mobilisiert Abwehrzellen gegen die Ablagerungen.

# Zusammenfassung

- Die klinische Diagnose orientiert sich an Symptomen
- Informationen von Angehörigen sind unerlässlich
- Das Symptommuster gibt Hinweise auf die Ursache
- Symptome sind späte Folgen eines langen Krankheitsprozesses
- Technische Verfahren stellen wichtige Aspekte des Prozesses dar

# Zusammenfassung

- Derzeitige medikamentöse Therapie greift an Überträgerstoffen an
- Künftige Behandlungsformen richten sich gegen Eiweissablagerungen
- Sollen Entstehung verhindern oder Abtransport beschleunigen
- Quellen-Sperrung, Anti-Polymere und Immun-Mobilisierung