

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

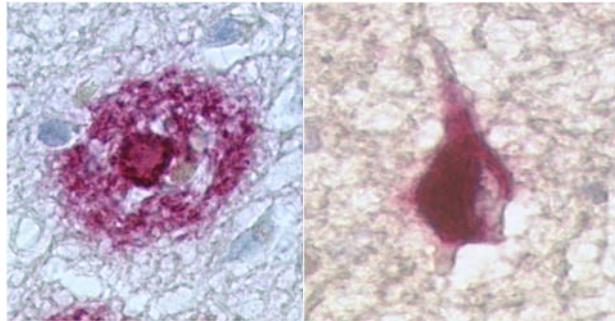
- Demenz: Hirnleistungsstörungen, die sich im Alltag auswirken
- Häufigste Ursache: Untergang von Nervenzellen
- Erheblich seltener: Durchblutungsstörungen (kleine Gefäße)
- Noch seltener: Stoffwechselkrankheiten, Hirnentzündungen

Abnorme Eiweissablagerungen liegen zu Grunde

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

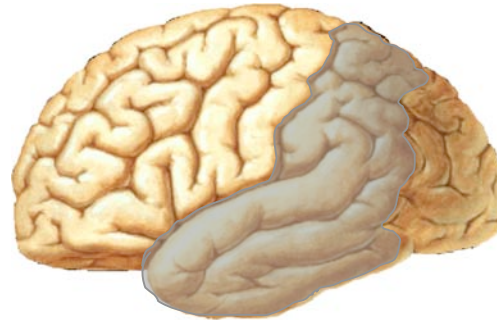
Alzheimer-Krankheit

Ablagerungen



β -Amyloid, Tau

Lokalisation



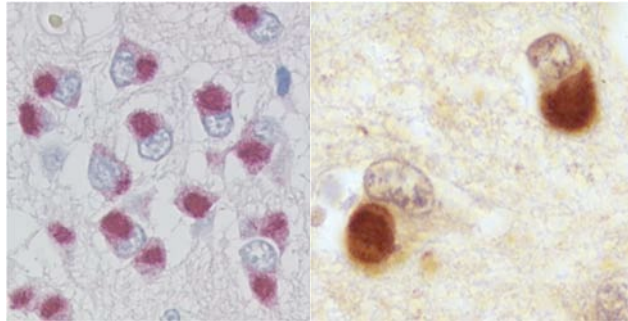
Schläfenlappen,
Scheitellappen

Symptome

Gedächtnis,
Sprache,
Orientierung,
Denkvermögen

Frontale Degenerationen (Pick-Krankheit)

Ablagerungen



Tau, Ubiquitin

Lokalisation



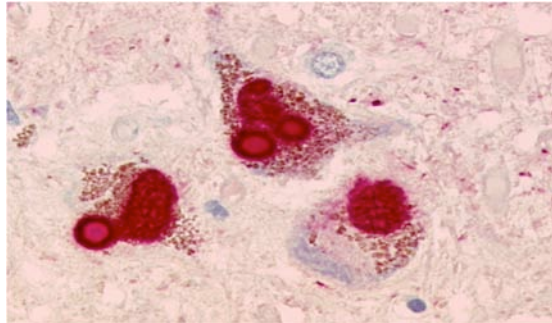
Stirnlappen, vorderer
Schläfenlappen

Symptome

Persönlichkeit
Sozialverhalten
Sprache

Lewy-Körper- und Parkinson-Krankheit

Ablagerungen



α -Synuklein

Lokalisation

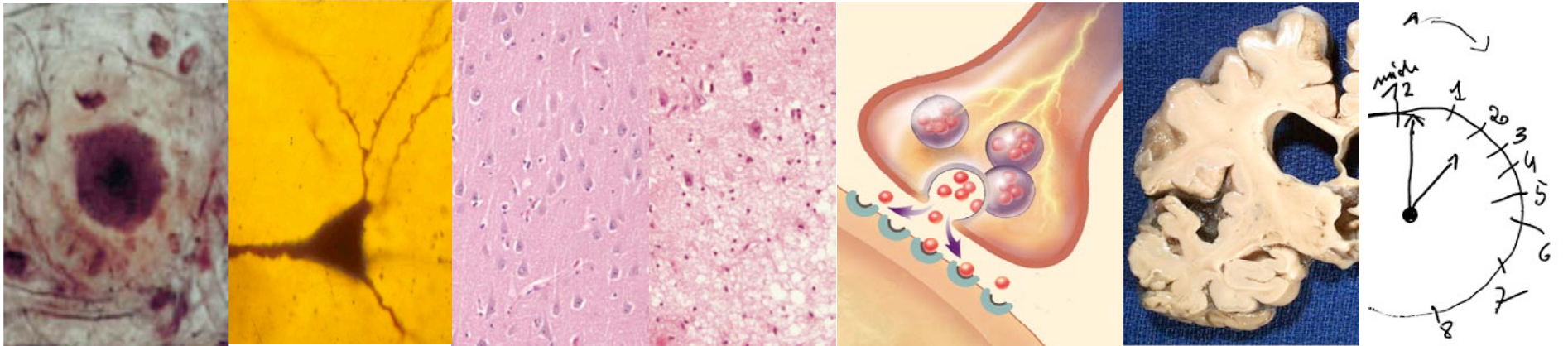


Schläfenlappen,
Scheitellappen, vorderer
Hinterhauptslappen,
Hirnstamm

Symptome

Verlangsamung
Gedächtnis
Aufmerksamkeit
Optische Sinnes-
täuschungen
Bewegungs-
störungen

Von Eiweiss-Ablagerungen zu Symptomen



Ablagerung

Nervenzell-
schädigung

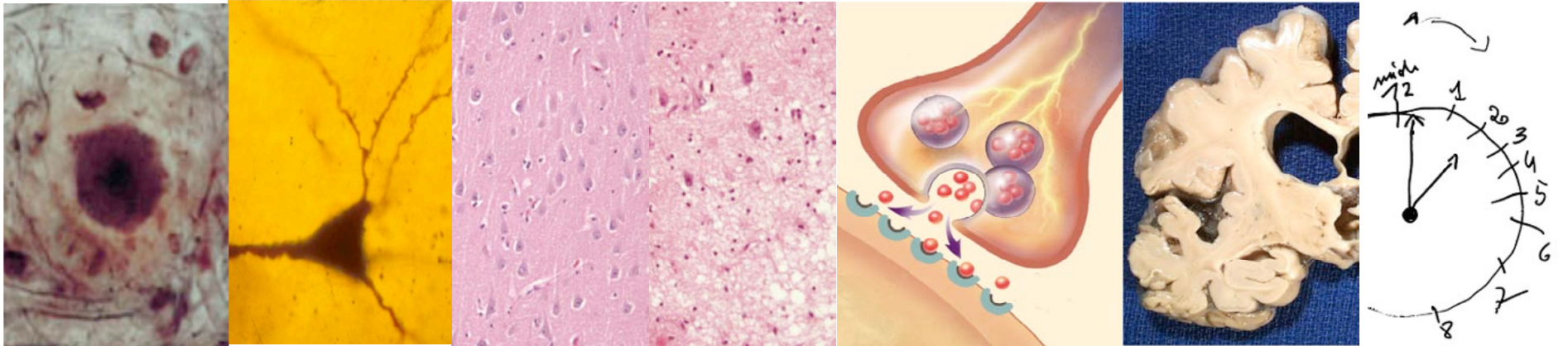
Nervenzell-
untergang

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

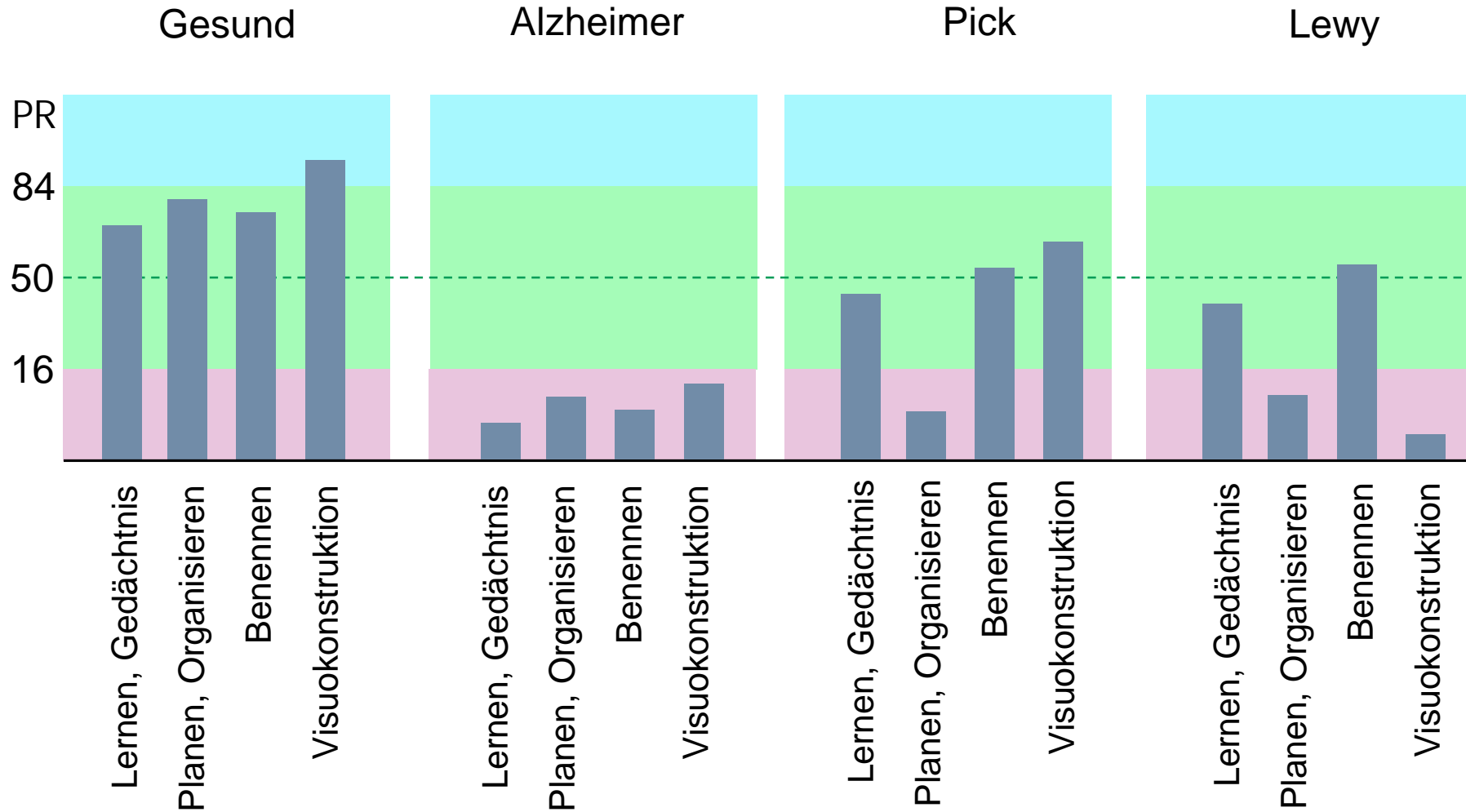
Bewegungsstörung tritt früh auf (Steifheit)

Starkes Schwanken der Aufmerksamkeit

Oft lebhafte optische Sinnestäuschungen

Alltagstätigkeiten deutlich beeinträchtigt

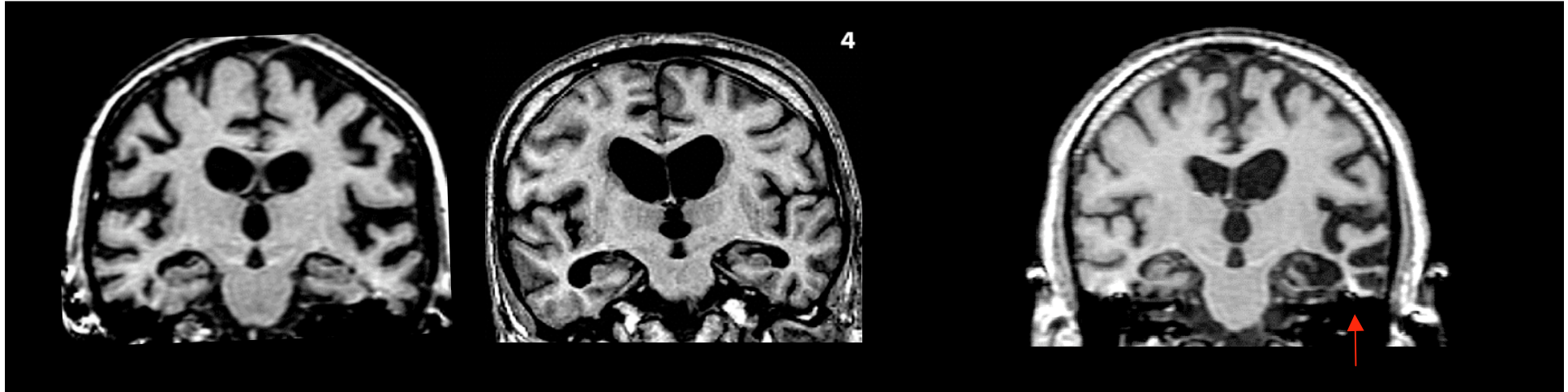
Symptome: Das Leistungsprofil weist den Weg



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



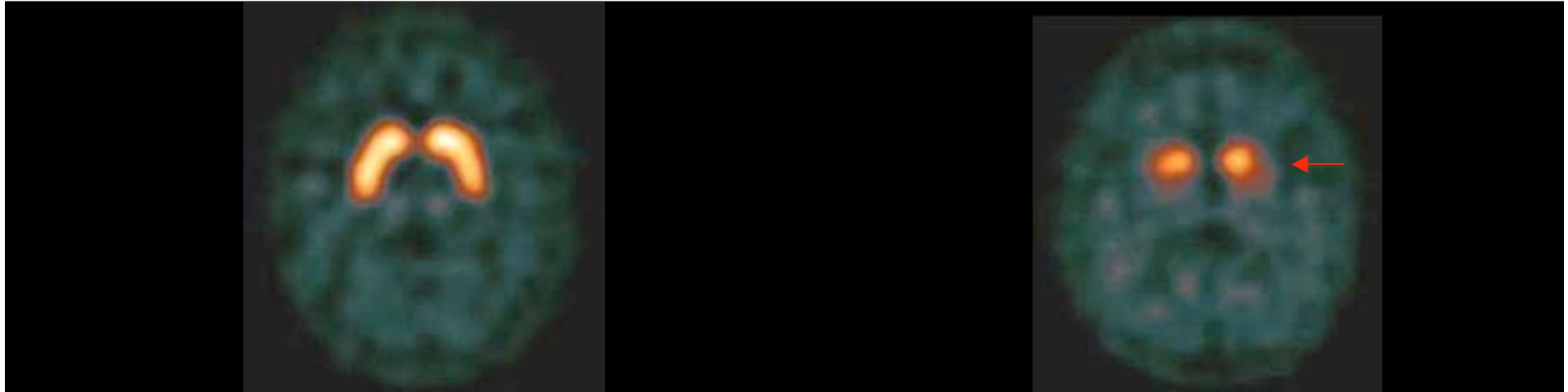
Normale Aktivität
Von Acetylcholin
im Vorderhirn

Verminderte Aktivität
von Acetylcholin
im Vorderhirn

Überträgerstoffe: Dopamin zeigt Lewy-Körper

Alzheimer-Krankheit

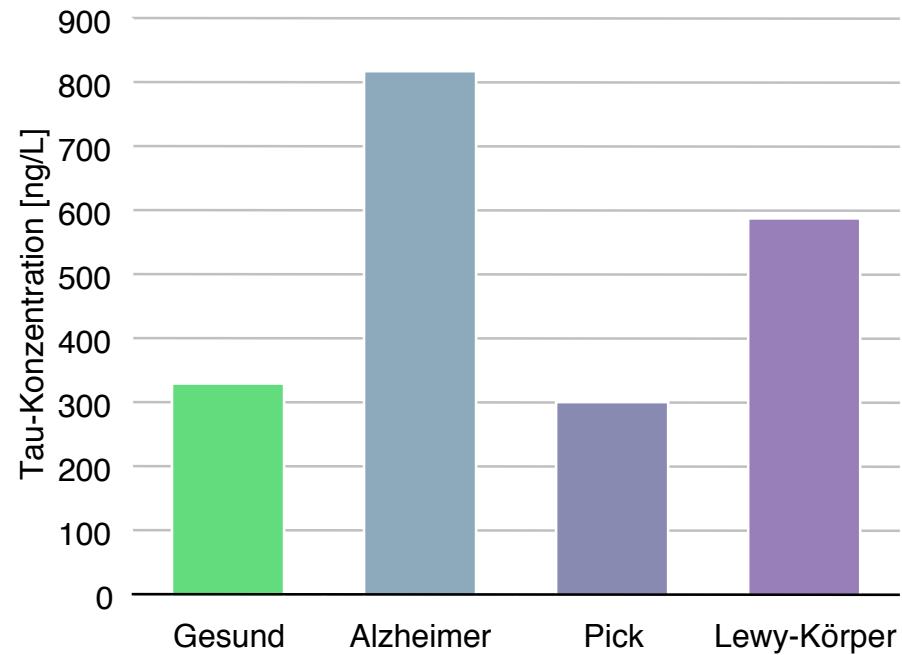
Lewy-Körper-Krankheit



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 Demenzerkrankheiten:

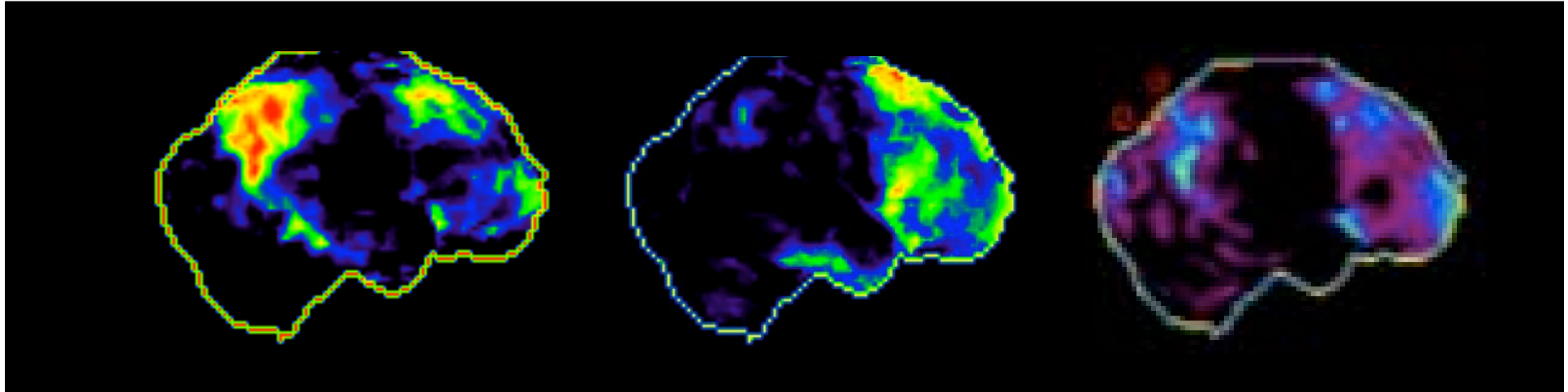
Erhöht bei Alzheimer und Lewy-Körper-Krankheit

Nervenzellschädigung zeigt sich im Stoffwechsel

Alzheimer-Krankheit

Pick-Krankheit

Lewy-Körper-Krankheit



Stoffwechsel-
minderung im
Schläfenlappen und
Scheitellappen

Stoffwechsel-
minderung im
Stirnlappen

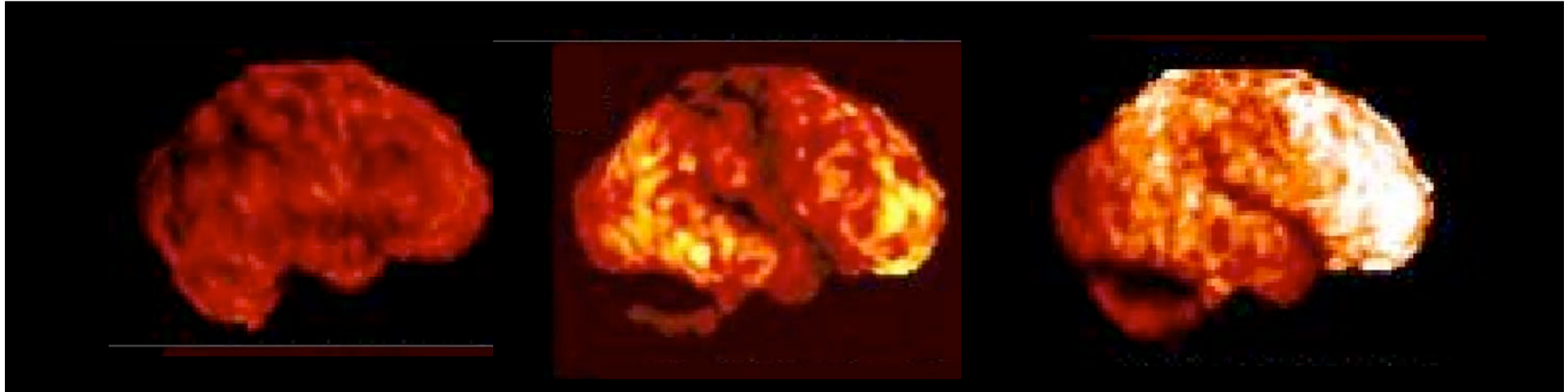
Stoffwechsel-
minderung im
Stirnlappen und
Hinterhaupts-
lappen

Eiweissablagerungen sichtbar gemacht

Normalbefund

Alzheimer-Frühstadium

Alzheimer-Krankheit



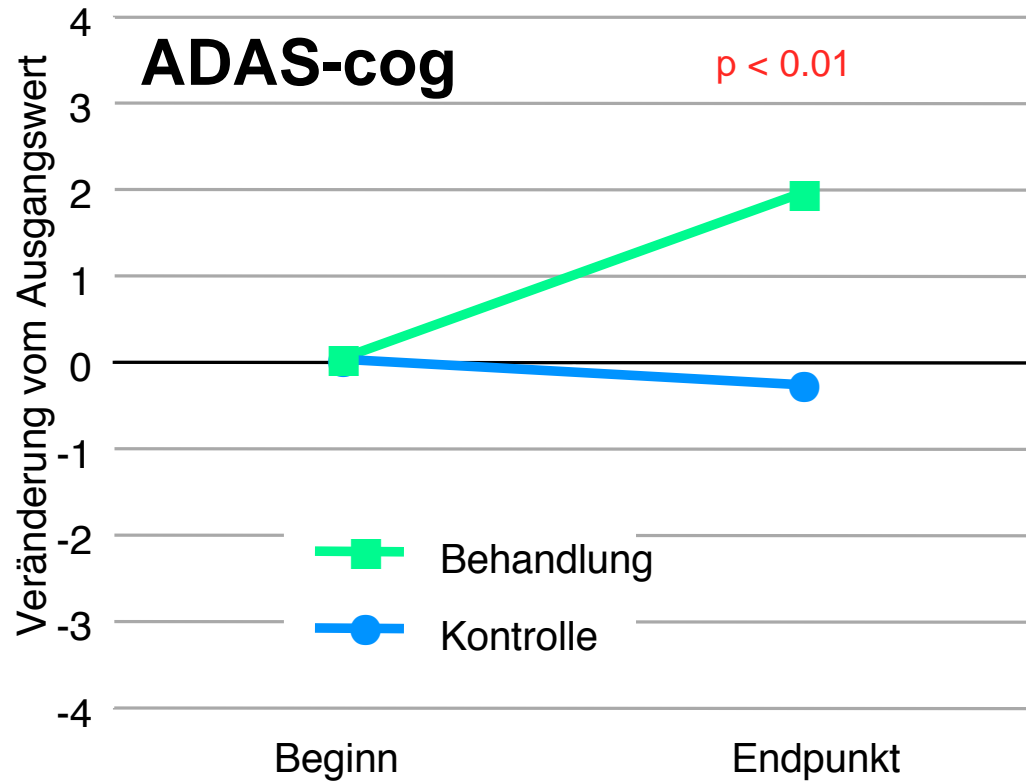
Keine Ablagerung
von β -Amyloid

Geringgradige
Ablagerung von
 β -Amyloid

Ausgeprägte
Ablagerung von
 β -Amyloid

Therapie

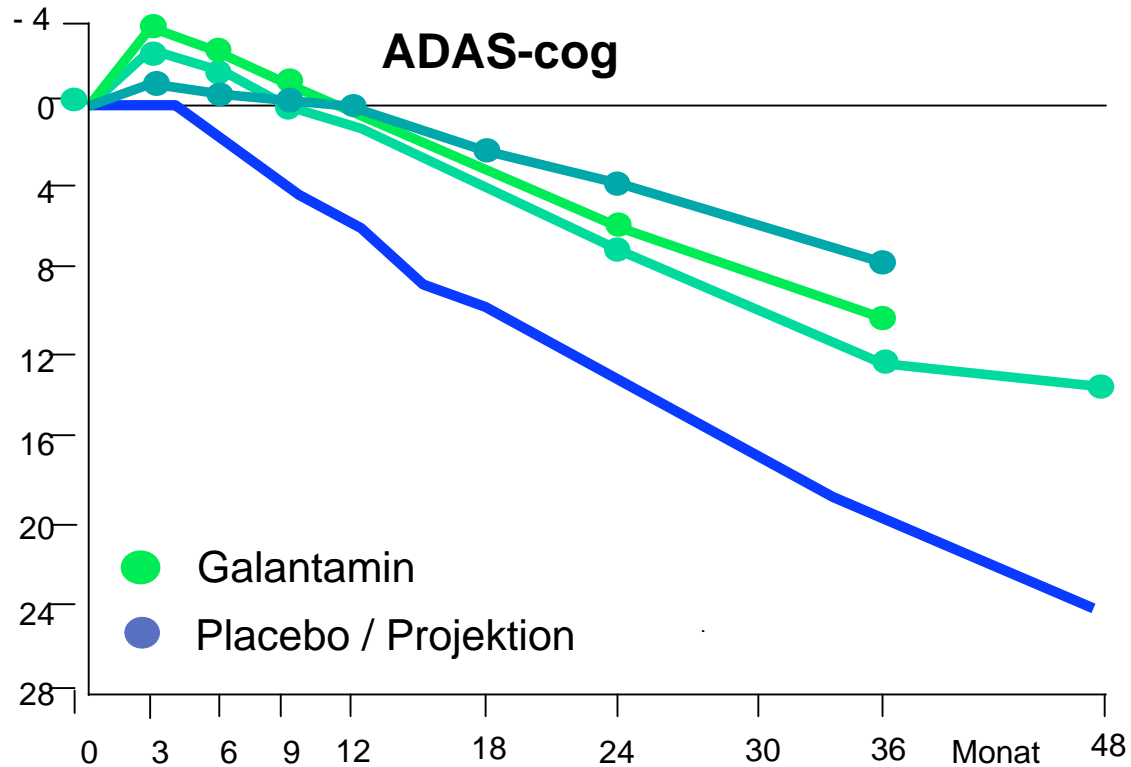
Symptome: Aktivität steigert Hirnleistung



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

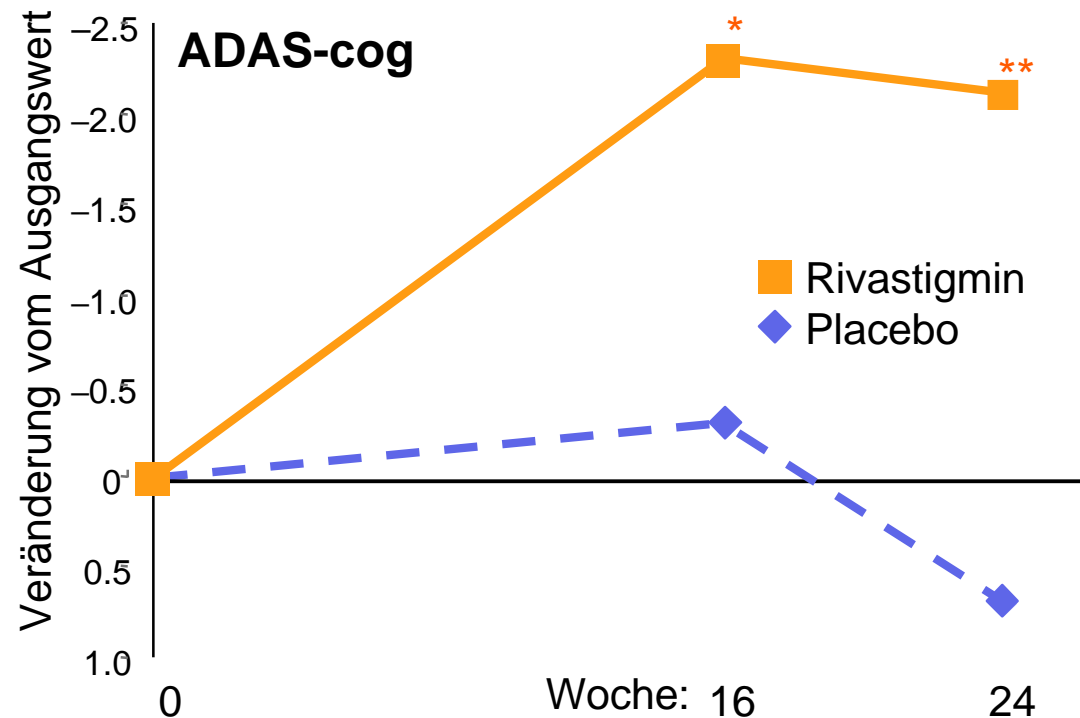
Signifikante Verbesserung von geistiger Leistungsfähigkeit und Lebensqualität

Überträgerstoffe: Korrektur verzögert Verlauf



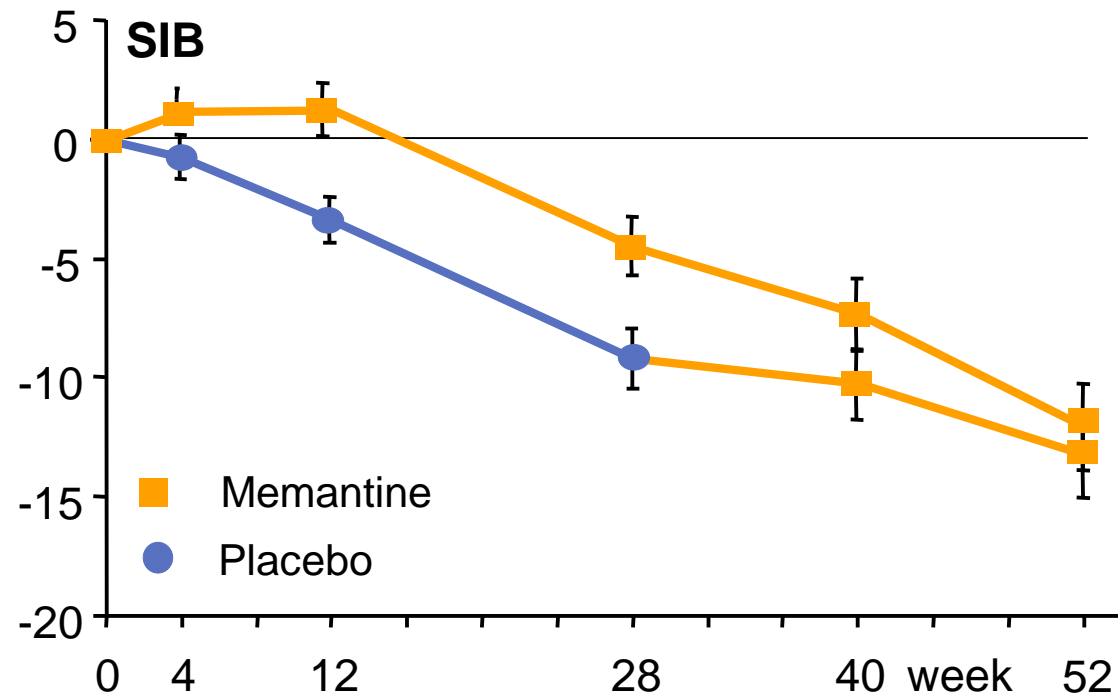
Hemmstoffe der Cholinesterasen verzögern bei Alzheimer-Krankheit den Verlauf der Symptome um rund ein Jahr.

Überträgerstoffe: Korrektur verzögert Verlauf



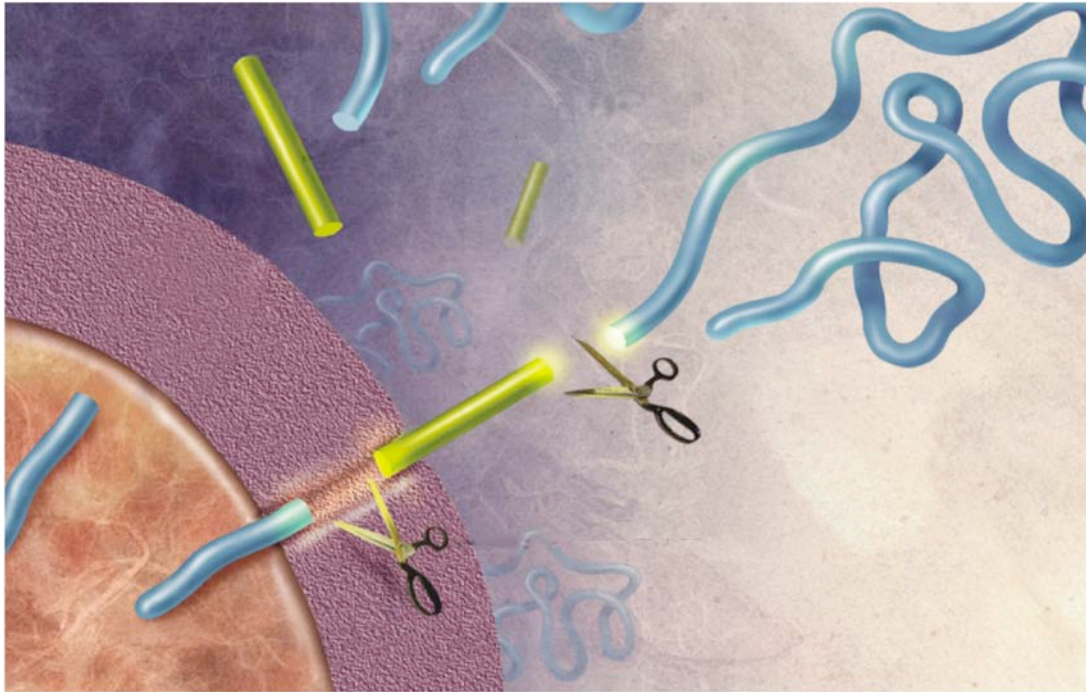
Rivastigmin, ein Hemmstoff der Cholinesterasen, wirkt auch bei Parkinson-Krankheit mit Demenz

Überträgerstoffe: Korrektur verzögert Verlauf



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

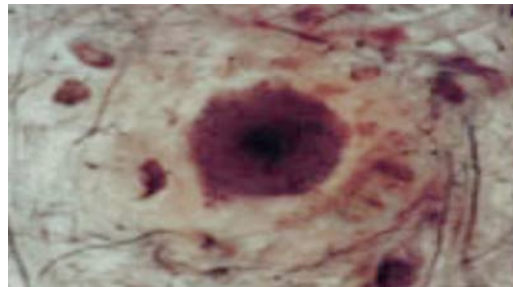
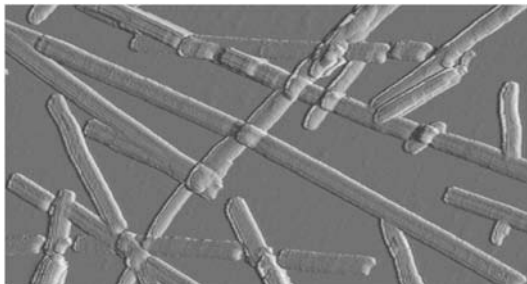
Ablagerung: Quellen-Sperre bremst Produktion



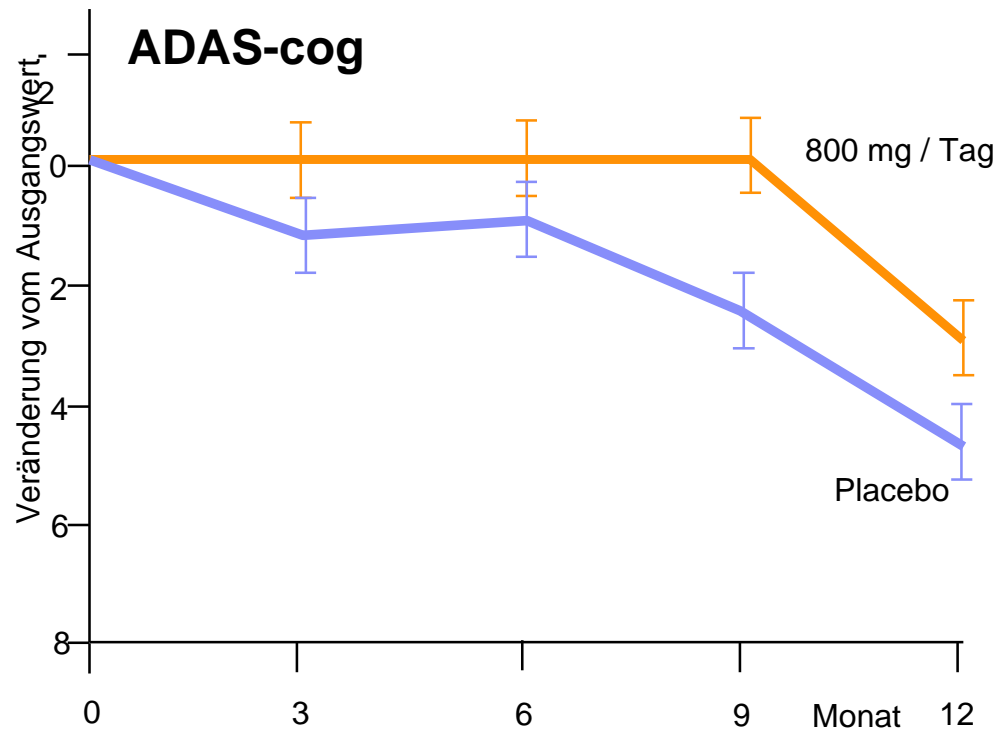
Alzheimer-Krankheit

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

Es bildet Fibrillen, die anschließend verklumpen.



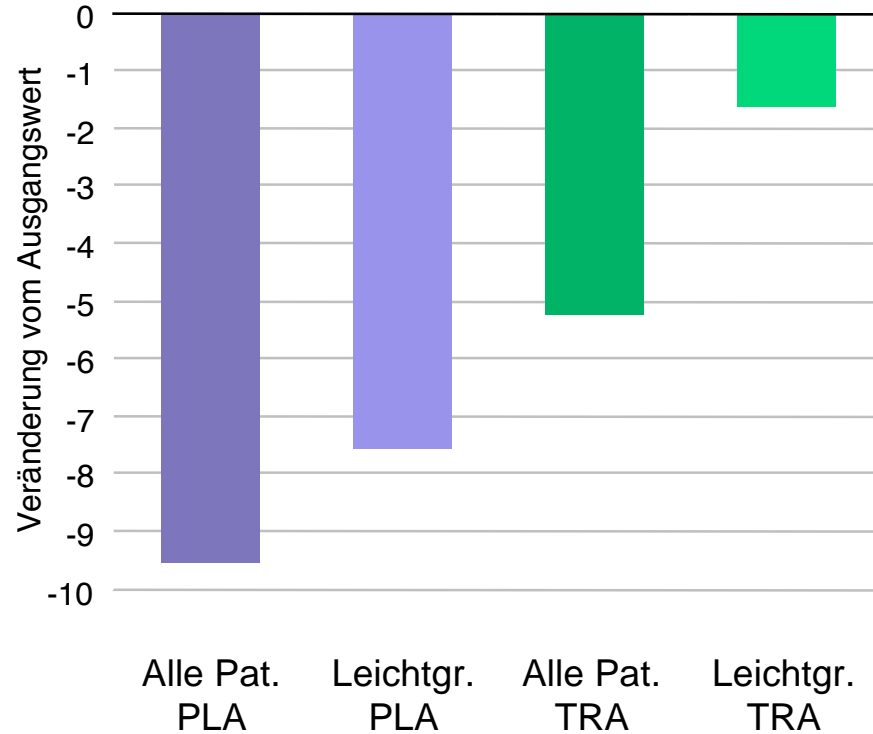
Ablagerung: Quellen-Sperre bremst Produktion



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



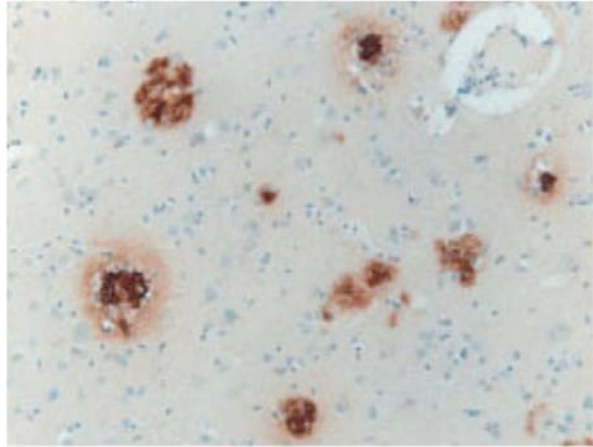
ADAS-cog

Tramiprosat verhindert die Verklumpung von Eiweiss-Fibrillen.

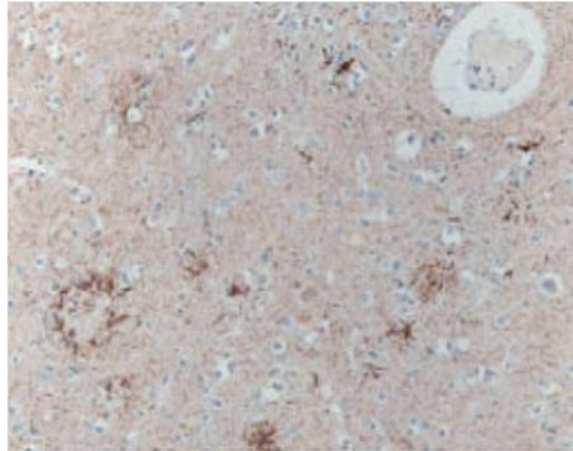
Im Tierversuch wird die Entstehung von Eiweiss-Ablagerungen vermindert.

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