

AKUTGERIATRIE BÜRGERSPITAL SOLOTHURN

TAG DER OFFENEN TÜR



solothurner
spitäler **soH**

The background of the slide features a close-up of a hand placing a blue puzzle piece into a white puzzle head silhouette. The head is composed of several white puzzle pieces, and the hand is shown from the side, with the thumb and index finger holding the blue piece. The blue piece is being inserted into a gap in the head. The overall image has a soft, out-of-focus background.

ICH BIN VERGESSLICH...

Dr. med. Vesna Stojanovic – Akutgeriatrie
Dr. med. Robert Bühler – Neurologie

DEFINITION DEMENZ

- Latein Dementia –
de mente = ohne Geist
- Störung der höheren
Hirnleistungen durch
Abbauprozesse
- Langsam fortschreitend
- Folge: Verlust der
 - Alltagskompetenzen
 - Persönlichkeit

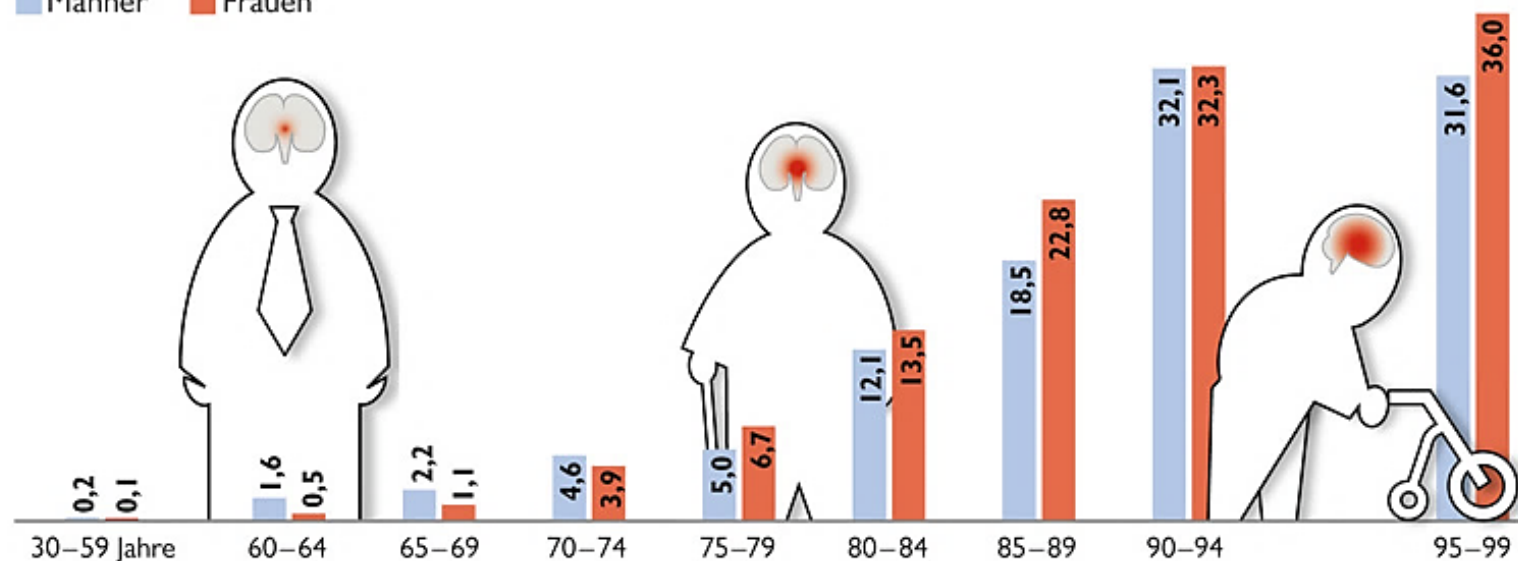


RISIKO DER DEMENZERKRANKUNGEN

Ab 80 steigt das Risiko

Häufigkeit von Demenz in verschiedenen Altersgruppen nach Geschlecht, in Prozent

■ Männer ■ Frauen

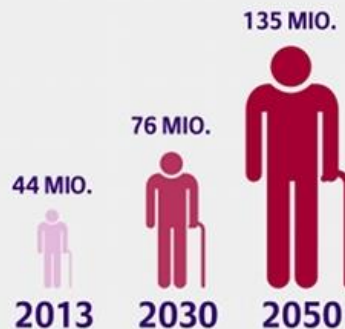


ZEIT-Grafik/Quelle: Demenz-Report 2011 des Berlin-Instituts für Bevölkerung und Entwicklung

DEMENZ EINE EPIDEMIE?

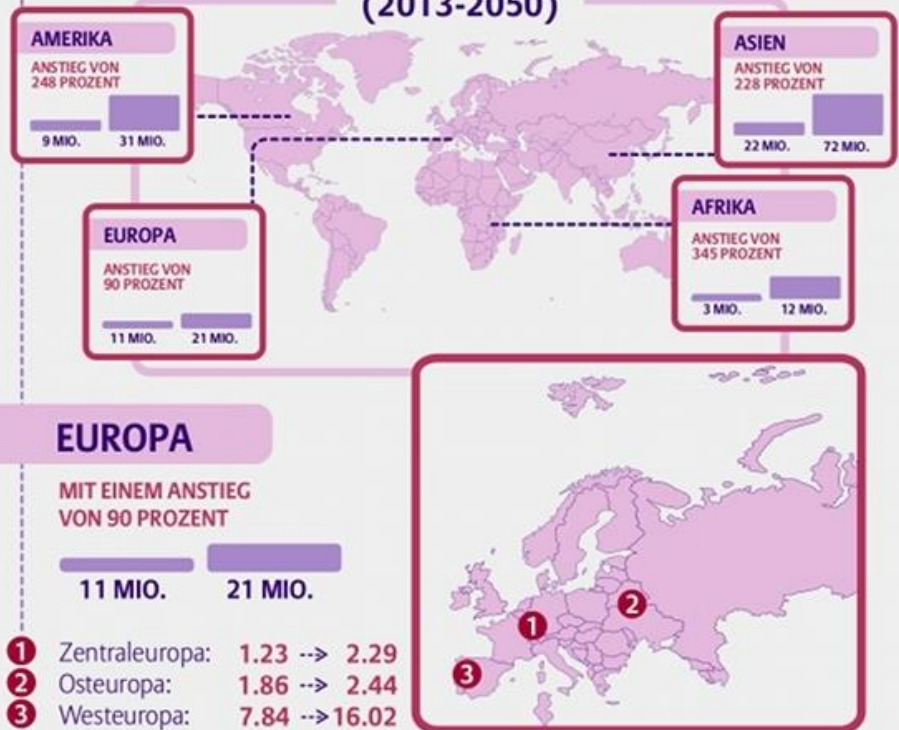
Demenz

Eine weltweite Epidemie



Die Anzahl der Demenzkranken
wird bis zum Jahr 2050
weltweit signifikant steigen.

Geschätzte Anzahl Demenzkranker (2013-2050)



Quelle: WHO / Alzheimers Disease International © Allianz SE 2014

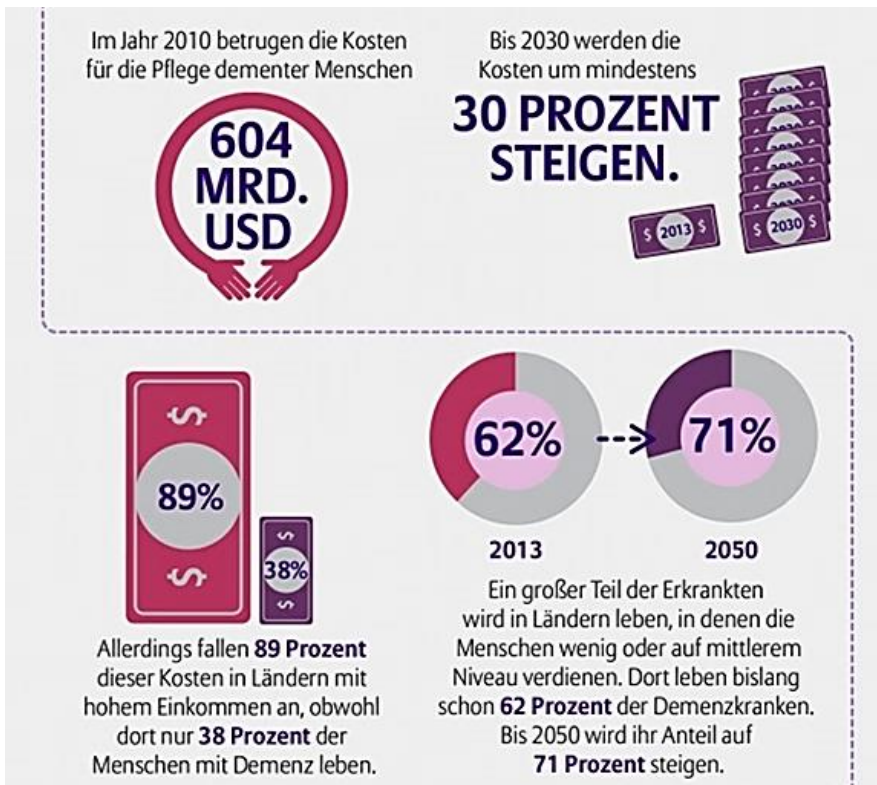
AUSWIRKUNG VON DEMENZERKRANKUNGEN

Folgen für die Betroffenen (körperlich, psychisch, sozial)

- Verlust der Autonomie / Mobilität
- Mangelernährung
- Erhöhte Unfallgefahr / Sterberisiko
- Erhöhtes Risiko, Opfer von Kriminalität (Betrug) oder Gewalt zu werden
- Angst, soziale Isolation

Folgen für die Angehörigen

- Überforderung / Überlastung
- Gewissenskonflikte



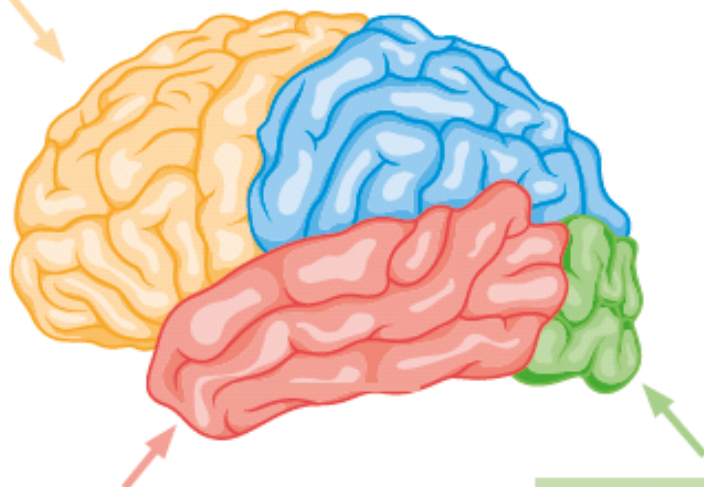
KRANKHEITSZEICHEN

Stirnlappen

Problemlösen,
Planen, Urteilen
Antrieb, Sozialverhalten,
Empathie, Sprache

Scheitellappen

Optisch-räumliche
Funktionen



Schläfenlappen

Sprache
Gedächtnis

Hinterhaupts- lappen

Optische
Wahrnehmung

Gedächtnisstörung

+ Störungen in einem (oder mehreren) der folgenden Bereiche:

Erkennen

Handeln

Sprache

Planung, Kontrolle,
Ausführen

		
Besorgt	Glücklich	Traurig
		
Wütend	Aufgeregt	Skeptisch
		
Erstaunt	Übermütig	Frustriert

AFFEKTIVE UND VERHALTENSTÖRUNGEN

Psychomotorische Agitation

Aggression

Aggressiver
Widerstand
Physische
Aggression
Verbale
Aggression

Unruhe
Nachlaufen
Zielloses
Umherwandern
Repetitives Verhalten
Anziehen/Ausziehen
Schlafstörungen

Psychose

Apathie

Rückzug
Interessensver-
lust
Amotivation

traurig
weinerlich
Hoffnungslos
Selbstwertgefühl ↓
Ängstlichkeit
Schuldgefühle

Halluzinationen
Wahn
Fehlidentifi-
zierungen

Depression

DEMENZ BEI ALZHEIMER-KRANKHEIT

10 Warnzeichen einer Demenz



Vergesslichkeit



Stimmungs-
schwankungen



Verlegen von
Gegenständen



Mühe, bekannte
Aufgaben zu lösen



Verwechslung bei
Terminen / Orten



Sozialer Rückzug



Nachlassen der
Urteilsfähigkeit



Mühe bei
Erklärungen



Veränderung des
Sehvermögens

RISIKOFAKTOREN DER ENTWICKLUNG EINER DEMENZ

Nicht beeinflussbar

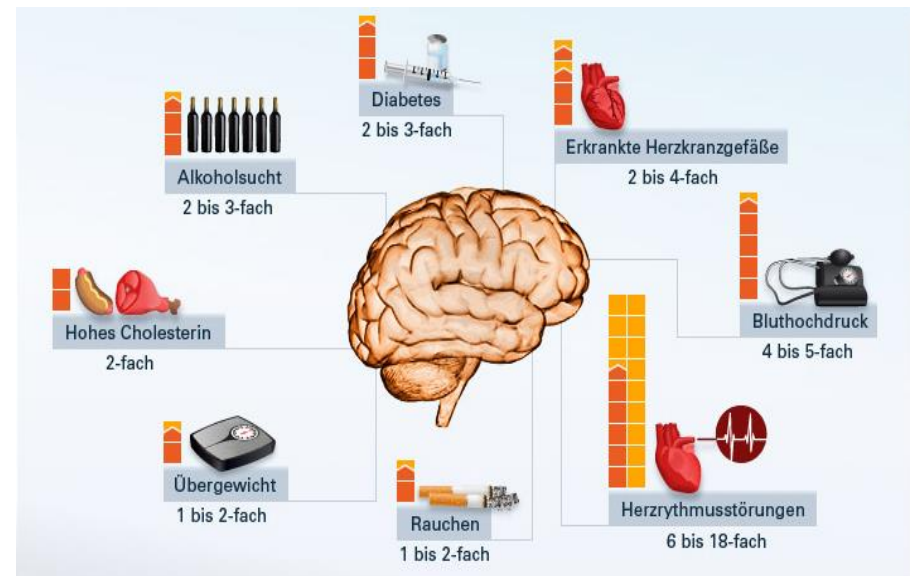
- Hohes Alter
- Positive Familienanamnese
- Weibliches Geschlecht
- Genetische Faktoren (z.B. ApoE- ϵ 4-Polymorphismus, PS1-, PS2-, APP-Mutation)

Prävention von

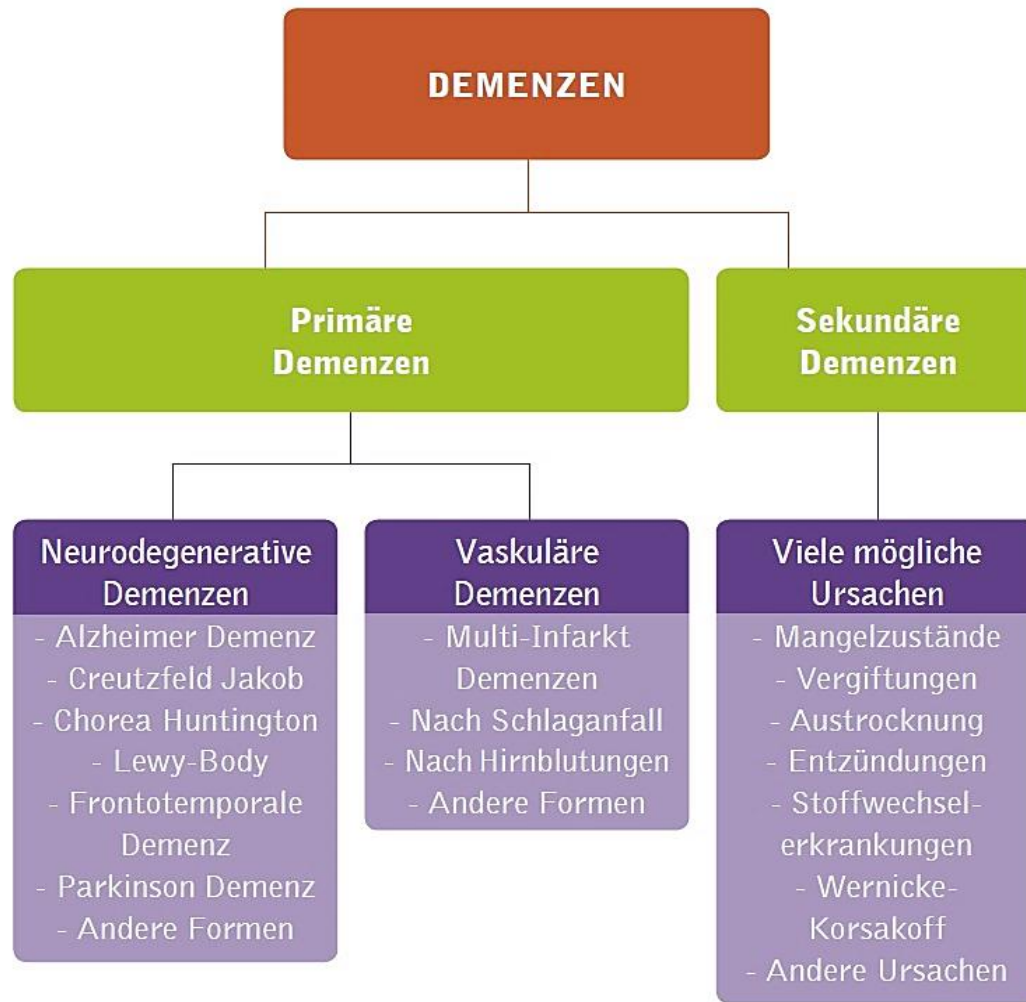
- Schädelhirntrauma
- Depression
- Niedriger Bildungsstatus

Beeinflussbar

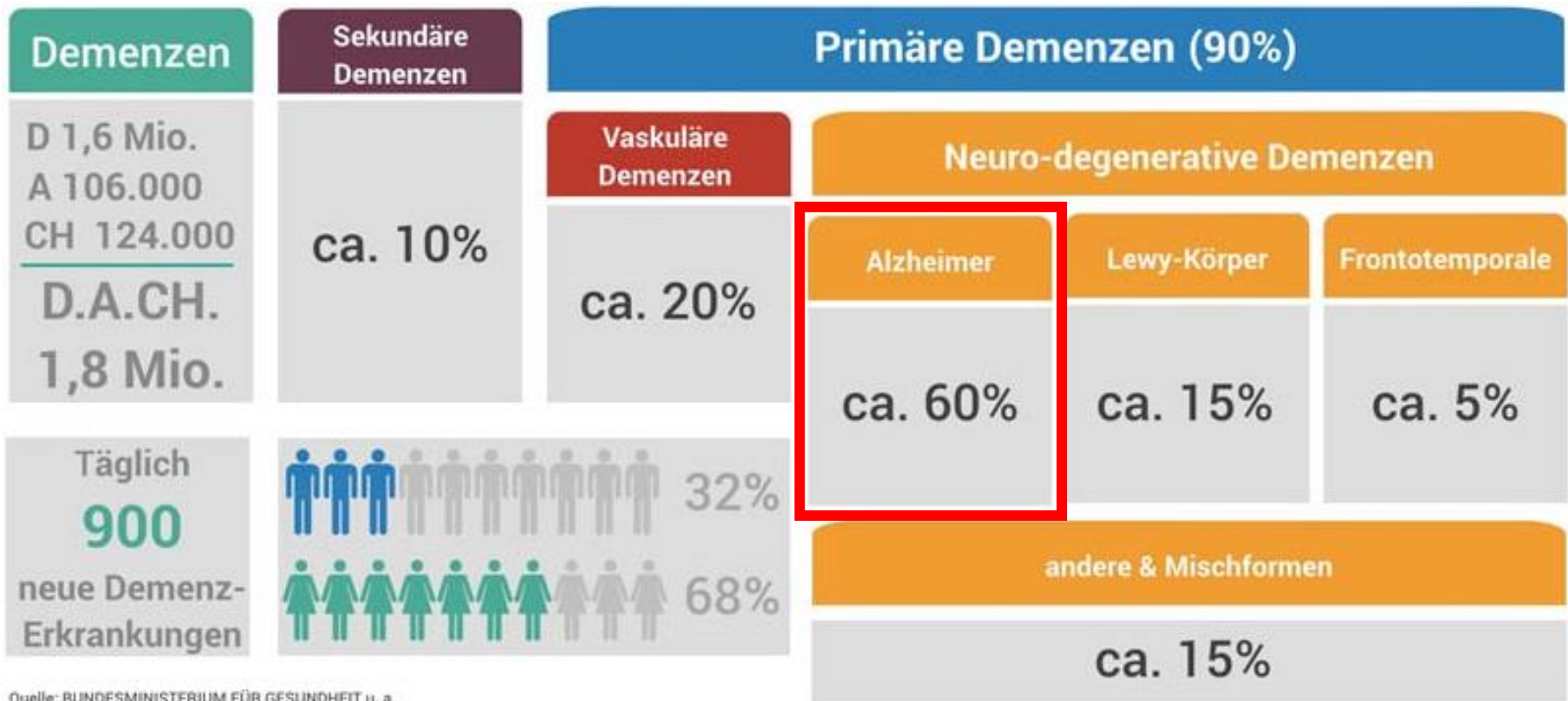
- Bewegungsmangel



DEMENZURSACHEN

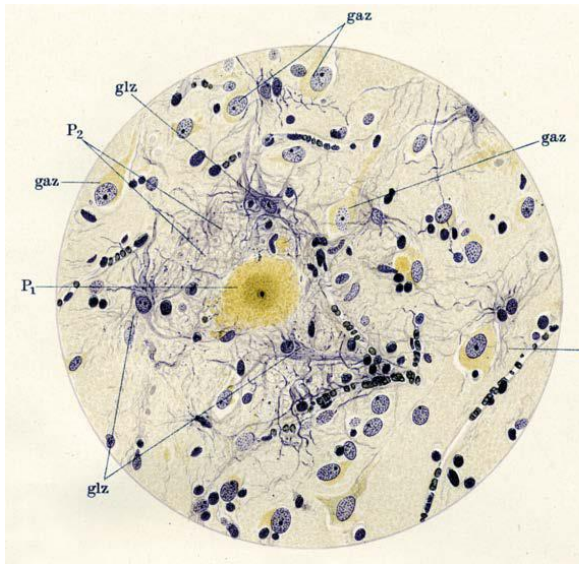


EINTEILUNG DER DEMENZEN

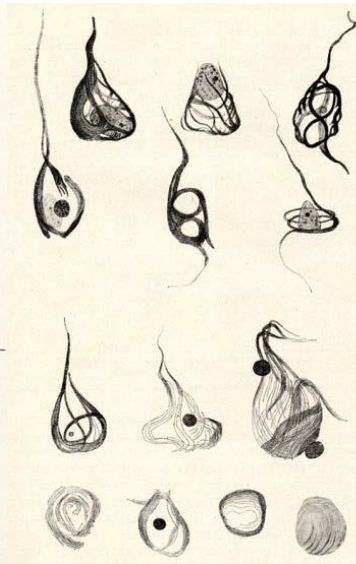


Quelle: BUNDESMINISTERIUM FÜR GESUNDHEIT u. a.

DEMENZ BEI ALZHEIMER-KRANKHEIT



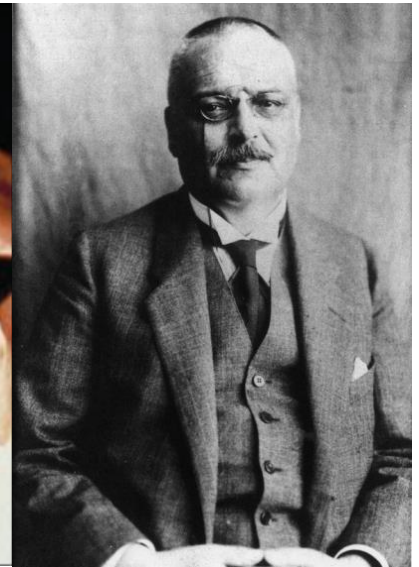
Amyloid Plaque



Neurofibrilläre Bündel



Auguste Deter



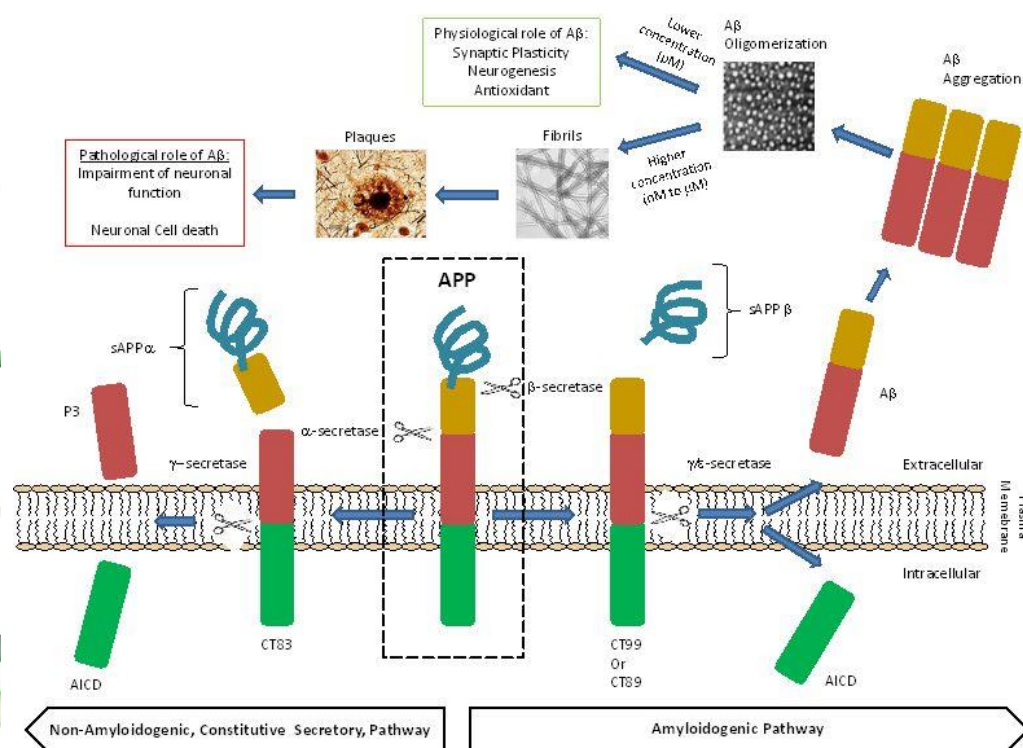
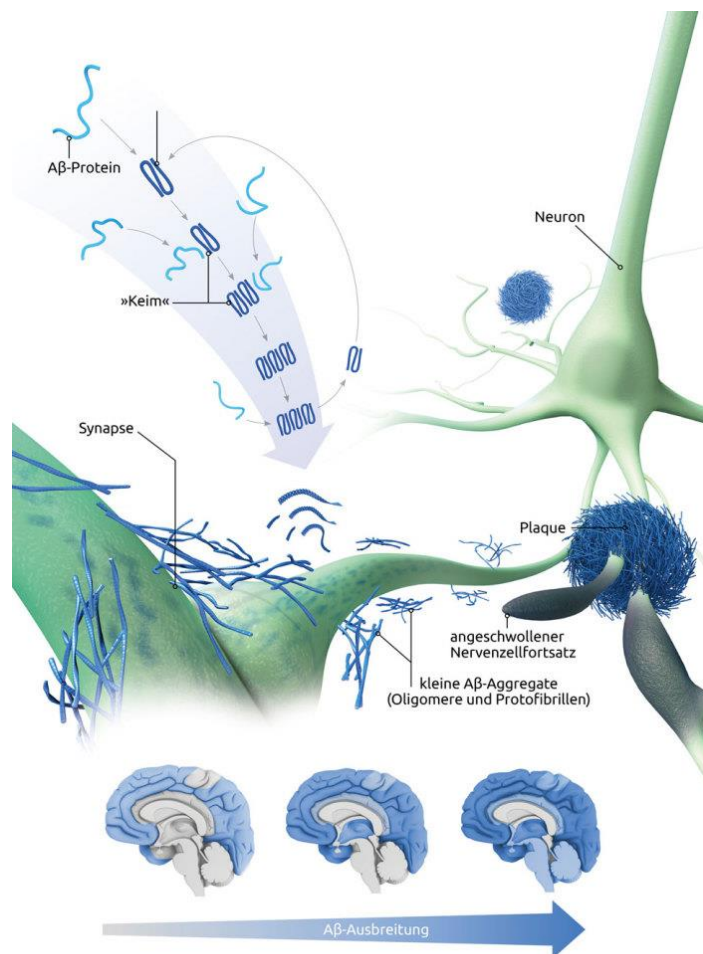
Dr. Alois Alzheimer

DEMENZ BEI ALZHEIMER-KRANKHEIT

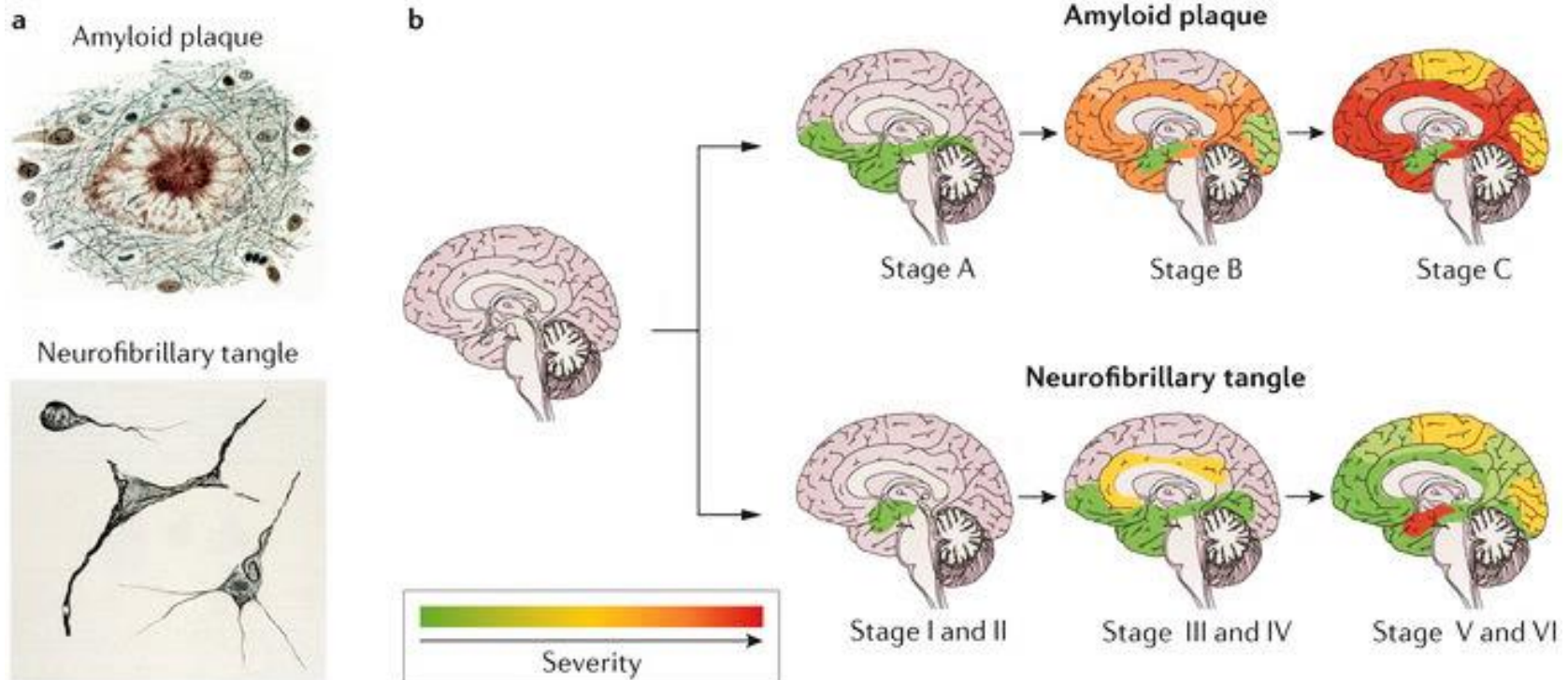
- Häufigste Demenzform: 60-80% aller Demenzen im Alter (>65 Jahre)
- Typisch: frühe und stark ausgeprägte Gedächtnisstörung (Frischgedächtnis)
- Frühe / späte Form
- Langsamer / rascher Verlauf
- Pathologie: Neurodegenerative Prozesse mit Eiweissaggregaten
 - extrazelluläre Amyloid Plaques
 - intrazelluläre Tau Fibrillen

MORBUS ALZHEIMER

β -AMYLOID-KINETIK



ZUSAMMENFASSUNG ALZHEIMER KRANKHEIT TAU / β -AMYLOID



Nature Reviews | Disease Primers

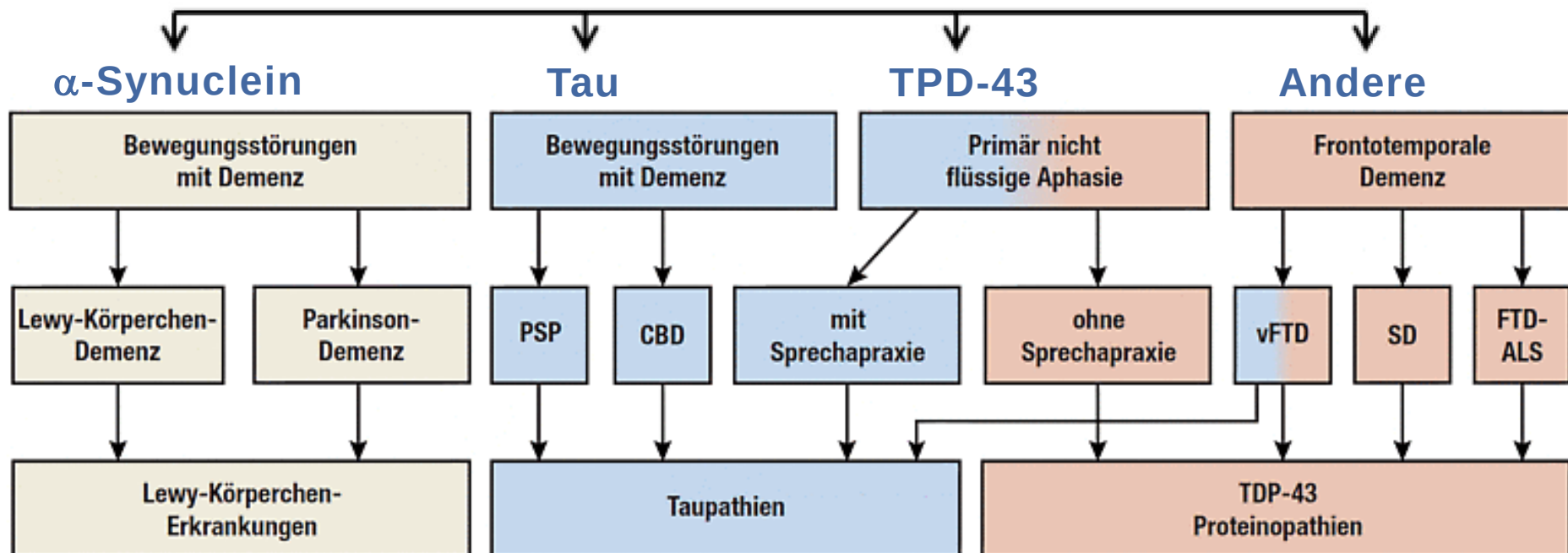
ZUSAMMENFASSUNG MOLEKULAR-PATHOLOGISCHE DEMENZKLASSIFIKATION

Extrazellulär

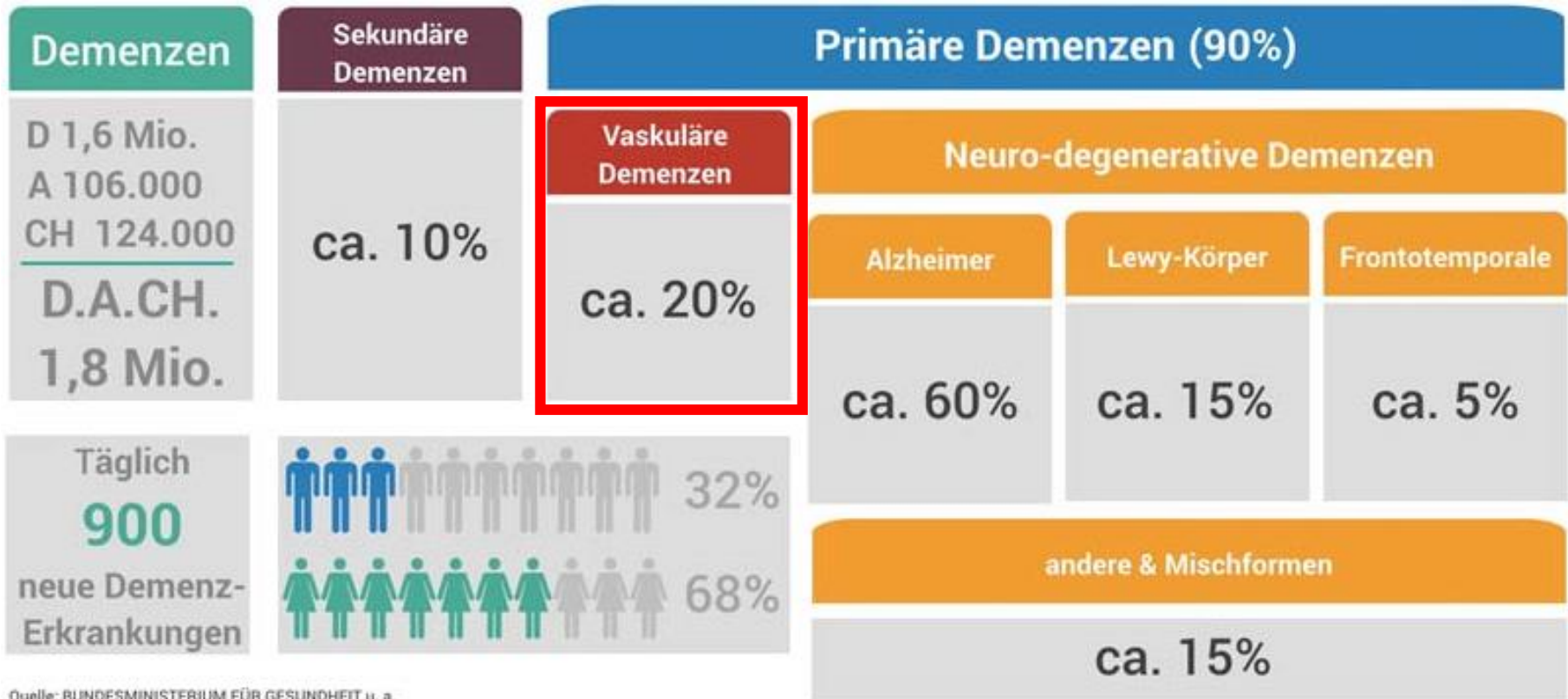
- Prionenerkrankung PrPsc
- Morbus Alzheimer
 β -Amyloid

Proteinaggregate

Intrazelluläre



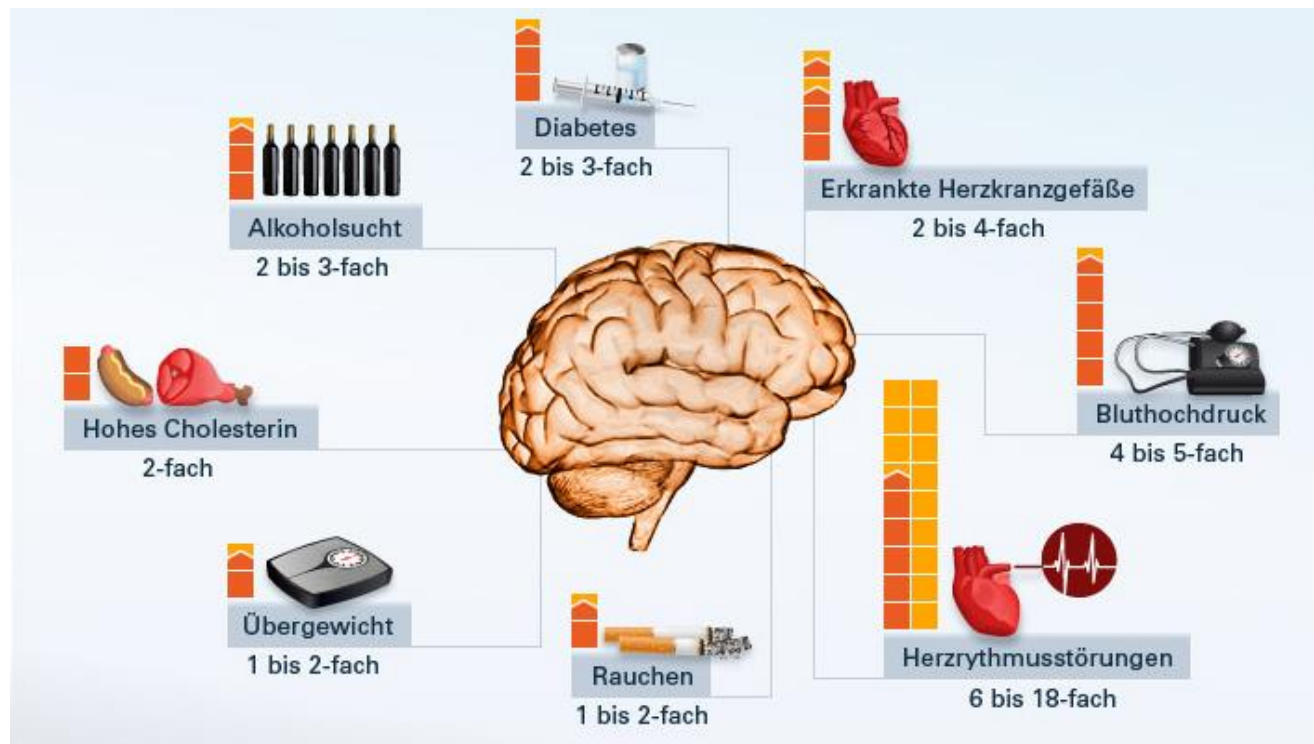
EINTEILUNG DER DEMENZEN



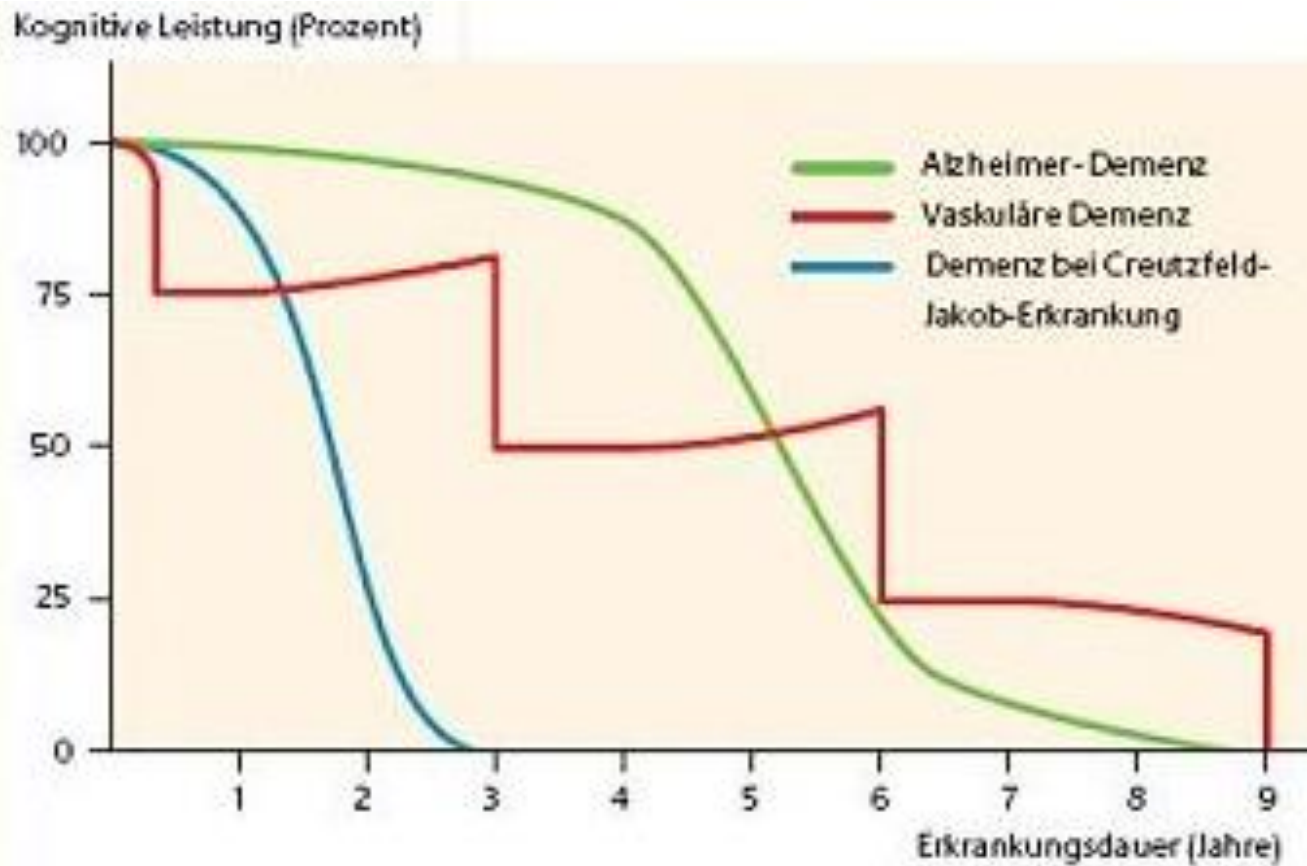
Quelle: BUNDESMINISTERIUM FÜR GESUNDHEIT u. a.

VASKULÄRE DEMENZEN

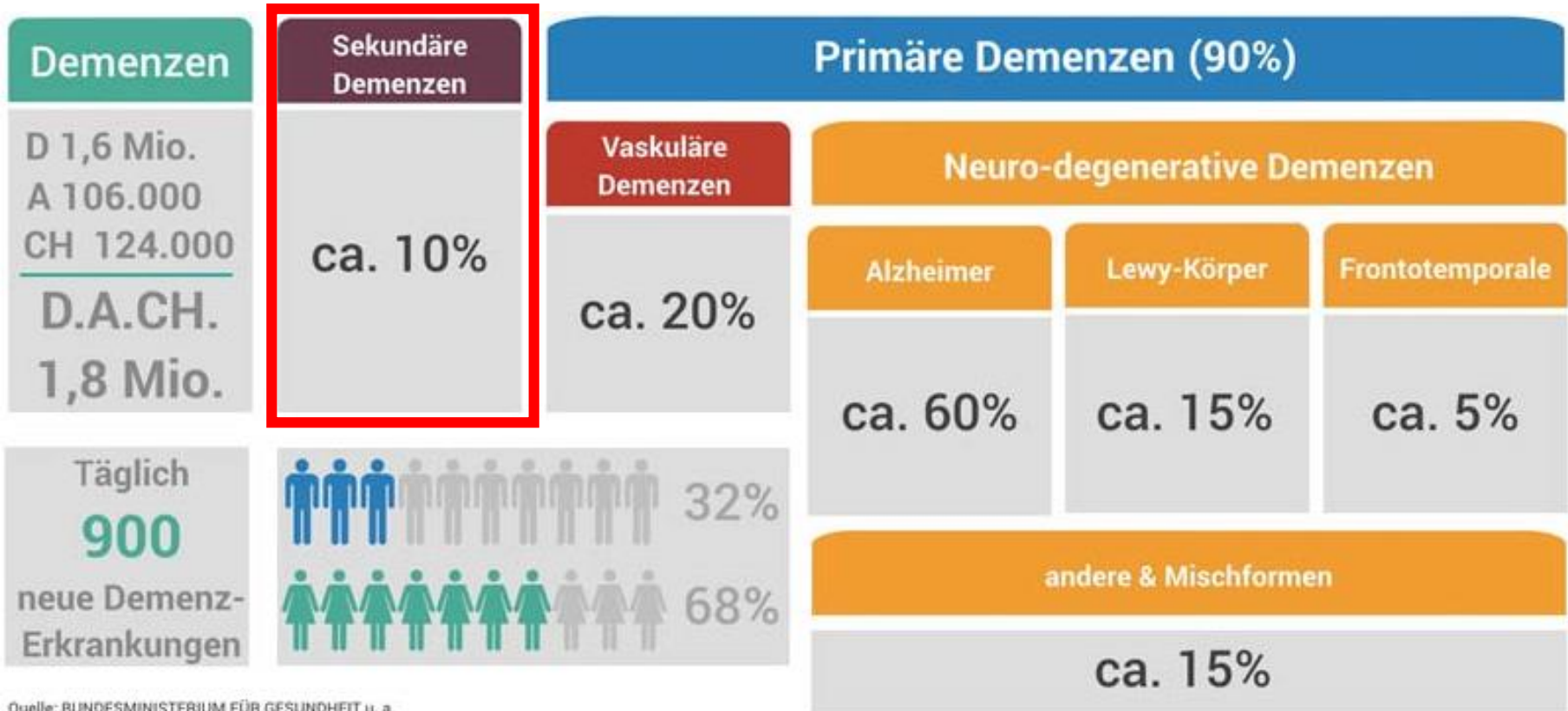
- Min. 10% (zweithäufigste Ursache > 65 Jahre)
- Häufig zusammen mit Alzheimer Krankheit („gemischte Demenz“)



VASKULÄRE DEMENZEN

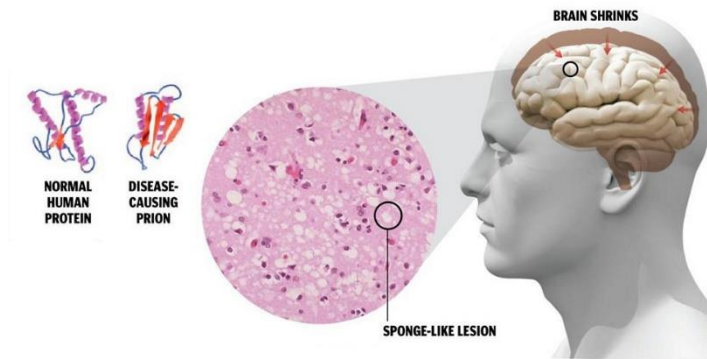


EINTEILUNG DER DEMENZEN



Quelle: BUNDESMINISTERIUM FÜR GESUNDHEIT u. a.

SEKUNDÄRE DEMENZEN

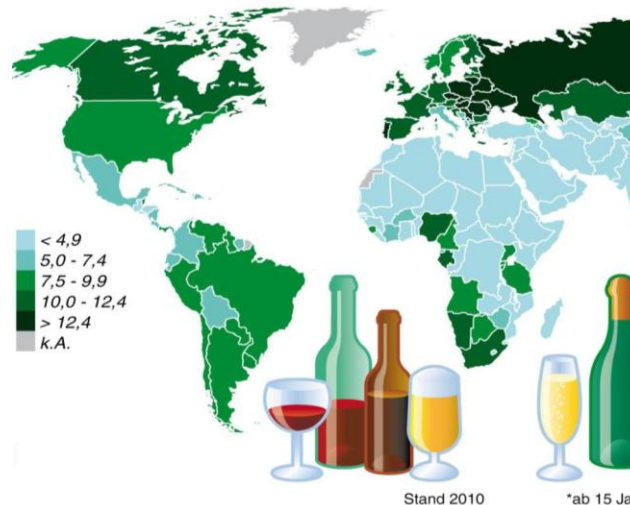


Tab. 5: Vergleich zwischen sporadischer und neuer Variante der CJD

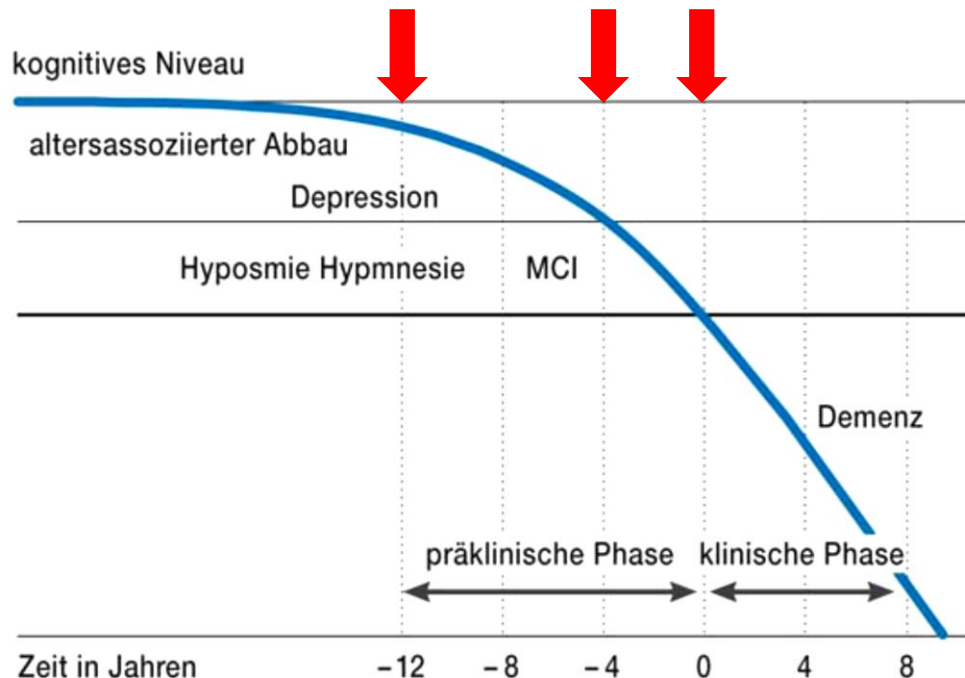
Merkmale	sporadische Form	neue Variante
Mittleres Erkrankungsalter (Jahre)	60 (50–78)	27 (12–74)
Mittlere Dauer (Monate)	5	14
Häufigste Frühsymptome	Demenz, Myoklonus	Psychiatr. u. sensorische Symptome
Kleinhirnsymptome	40 %	98 %
Sensorische Symptome	selten	häufig
EEG-period. Komplexe	94 %	0
Neuroimaging	DWI sensitive kortikale/ Basalgangliensignale	FLAIR sensit. Pulvinarsignale
Liquor	Tau I, 14-3-3	14-3-3
Pathologie	seltene Plaques (10 %)	Diffuse Amyloidplaques

Alkoholkonsum weltweit

Durchschnittlicher Alkoholkonsum pro Jahr und Einwohner* in Litern rein



DEMENZ – JA ODER NEIN?



- Normale Altersvergesslichkeit
- Milde kognitive Störung (MCI)
- Demenz

ZUSATZUNTERSUCHUNGEN

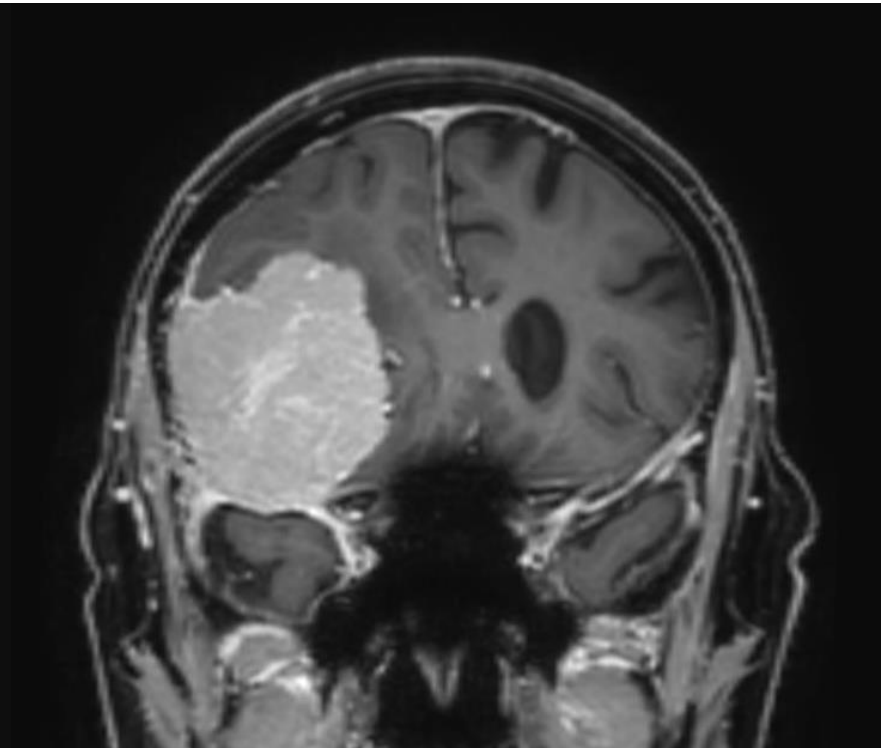
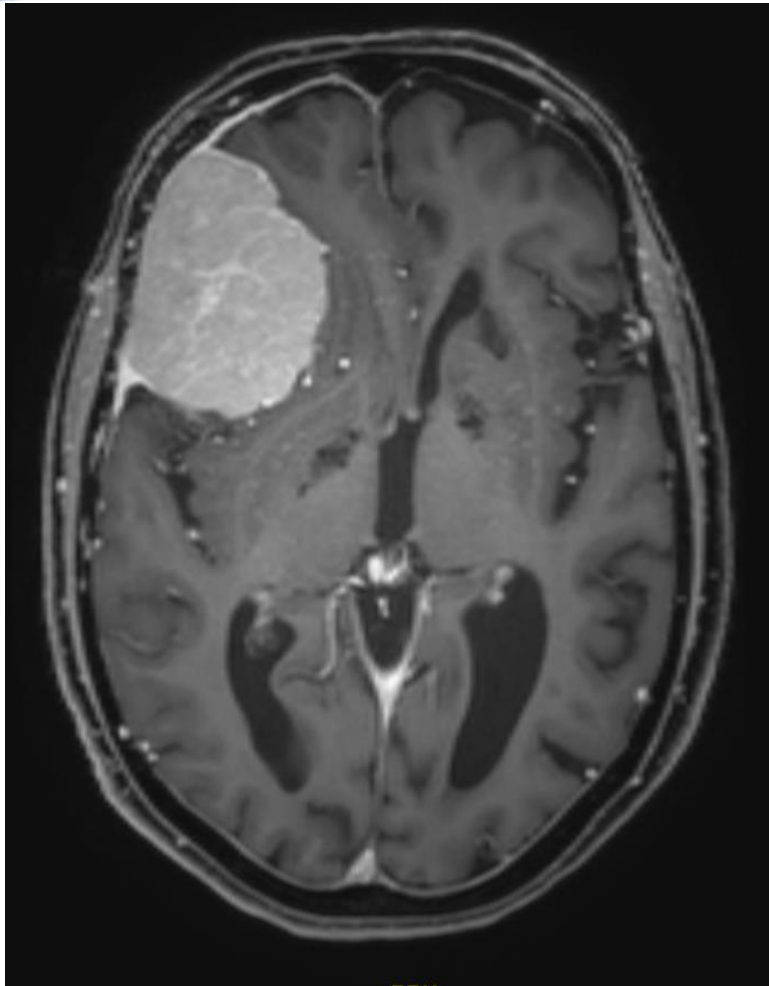
Obligat

- EKG
- Thorax
- Labor
 - Blutbild
 - Elektrolyte
 - Leber-/Nieren-funktionswerte
 - TSH
 - Glu, HbA1c
 - Lipidstatus
 - Vit B12, Folsäure
- CT / MRT Gehirnschädel

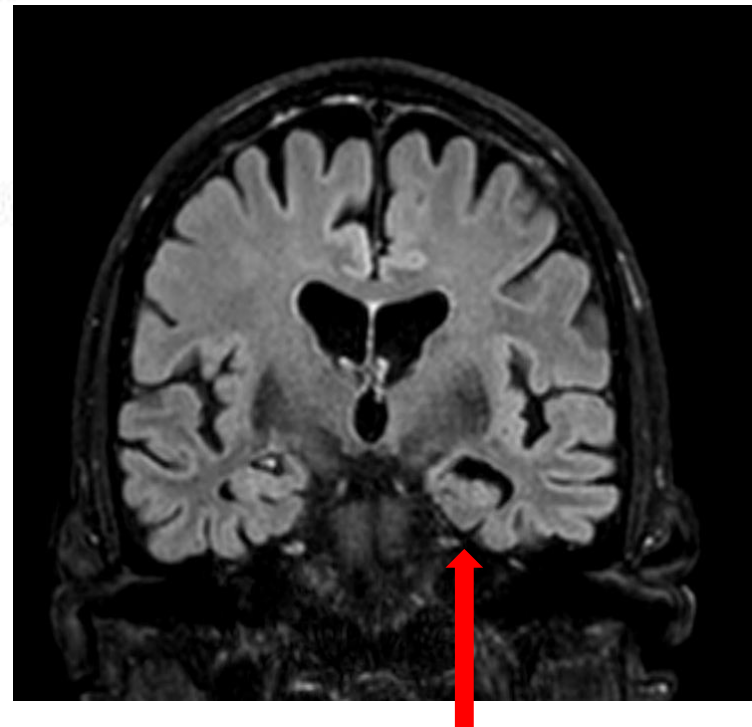
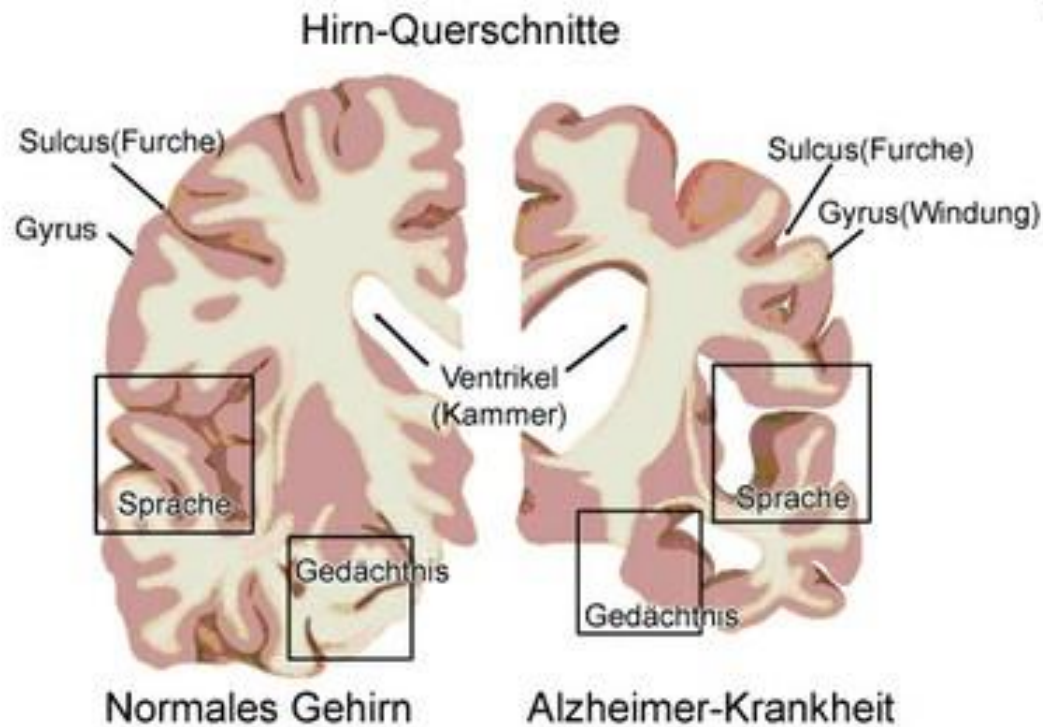
Fakultativ

- Erweitertes Labor
 - HIV / Lues / Borrelien
 - Vit B1, B6, E
 - Kupfer, Coeruloplasmin
 - CDT
 - Drogenscreening Urin
 - Autoantikörper
- Liquor
- Elektroenzephalographie
- Erweiterte neuropsychologische Testung

NEURORADIOLOGISCHE BILDGEBUNG



NEURORADIOLOGISCHE BILDGEBUNG



NEUROPSYCHOLOGISCHE TESTUNG

3 Fragen zur Demenz

- Bestehen neu Gedächtnisstörungen?
- Ist der Alltag beeinträchtigt?
- Besteht ein Leidensdruck?

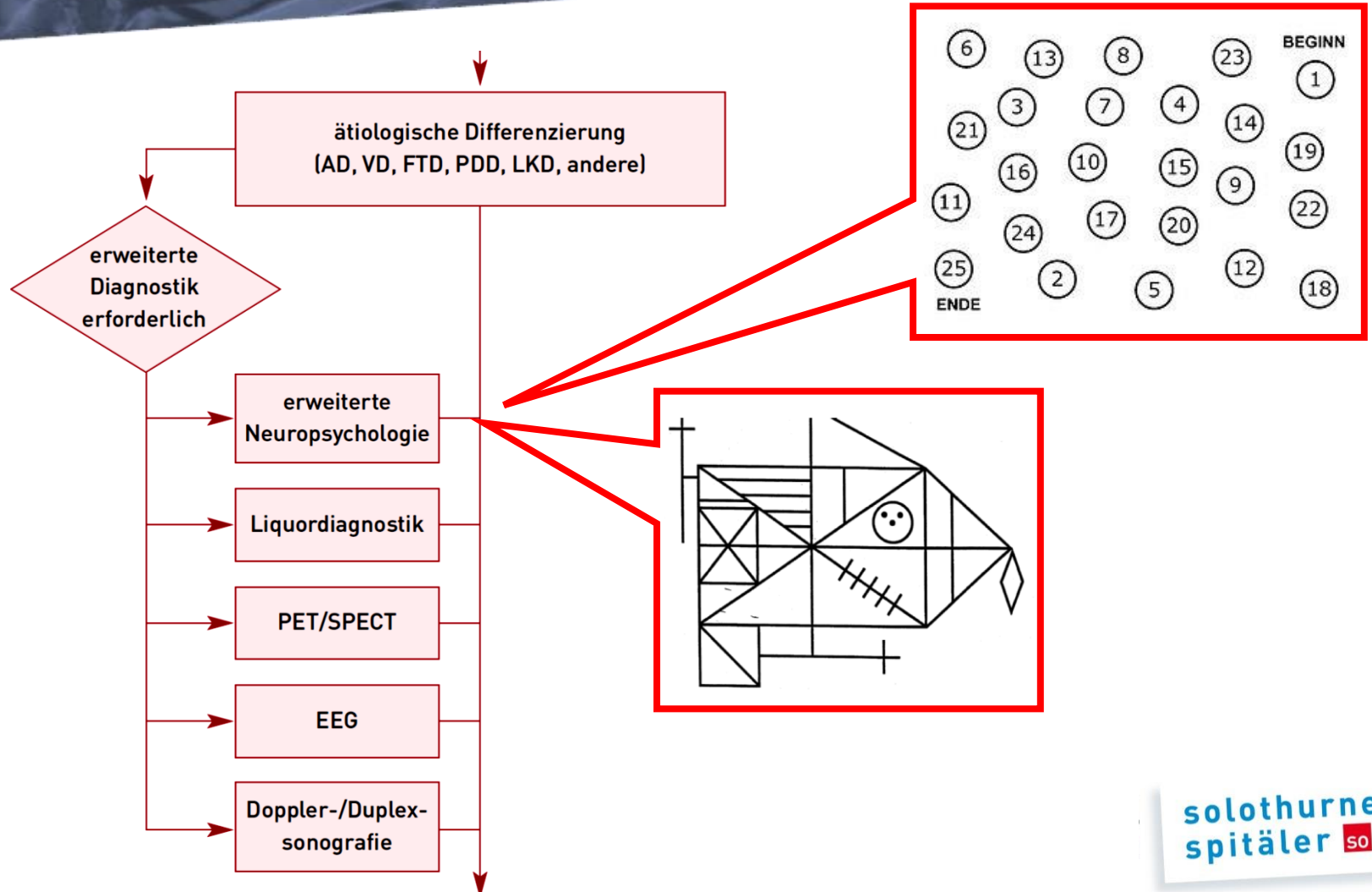
■ Neuropsychologie zur Differentialdiagnostik:

- nützlich in frühen Phasen der Demenz
- in späteren Phasen nur noch zur Abschätzung des Schweregrades

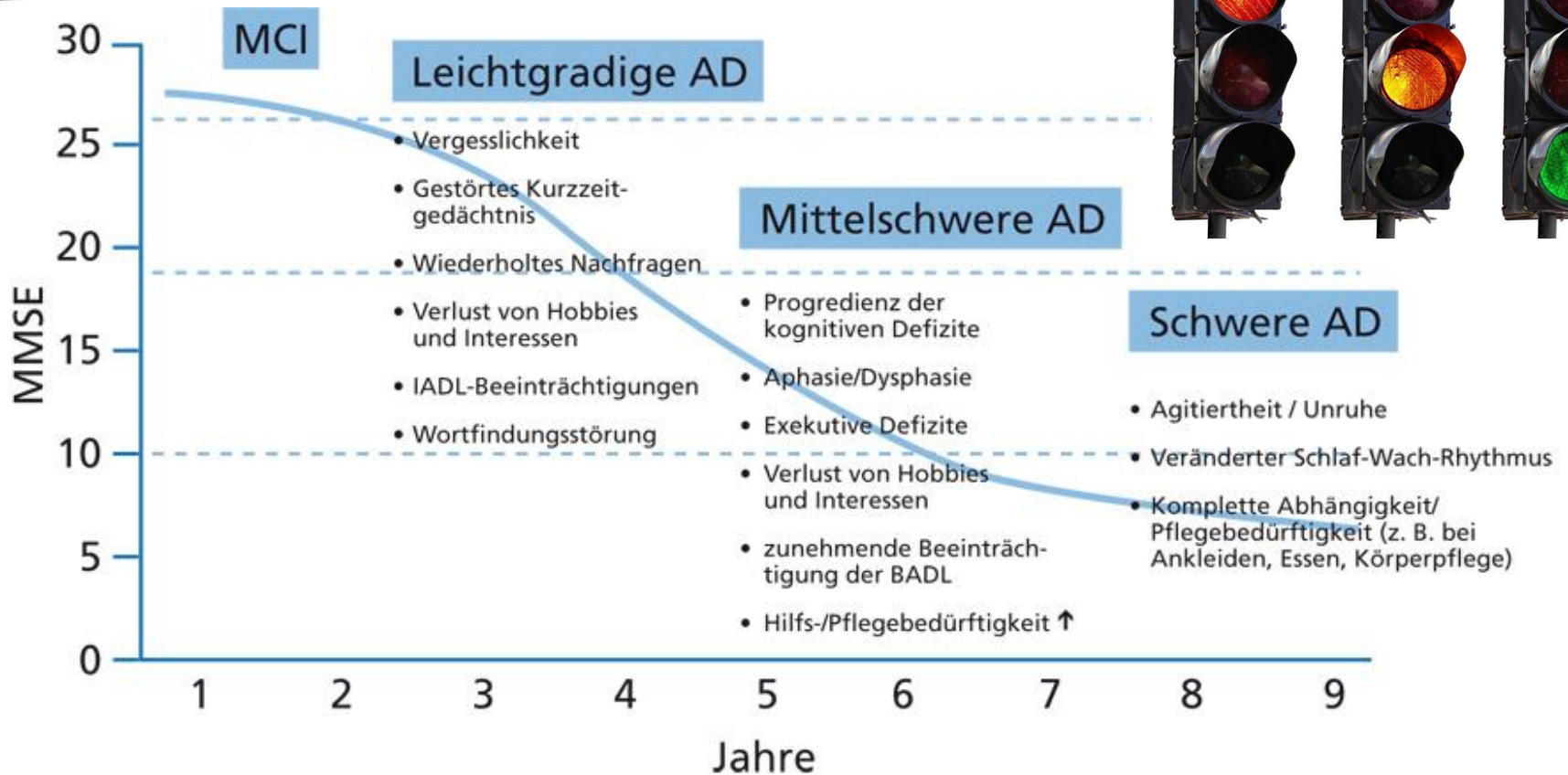
■ Testverfahren

- Globale Screening Tests
- Spezifische Einzeltests
- Skalen zur Erfassung des Alltagsfunktionsniveau

ERWEITERTE DIAGNOSTIK



FRAGE DES SCHWEREGRADES EINER DEMENZ



UHRENTTEST



Normale Leistung
10 Punkte



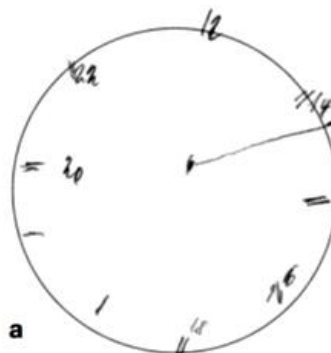
Kognitive Störung
(z.B. Zahl verfehlen,
Fehler, die von der
Lage der Hand
stammen)
8 Punkte



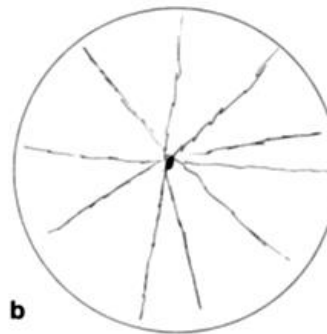
Mittelschwere
kognitive
Störung
4 Punkte



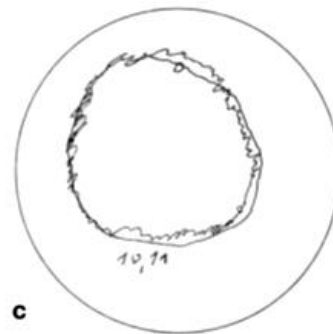
Schwere
kognitive
Störung
2 Punkte



a



b



c

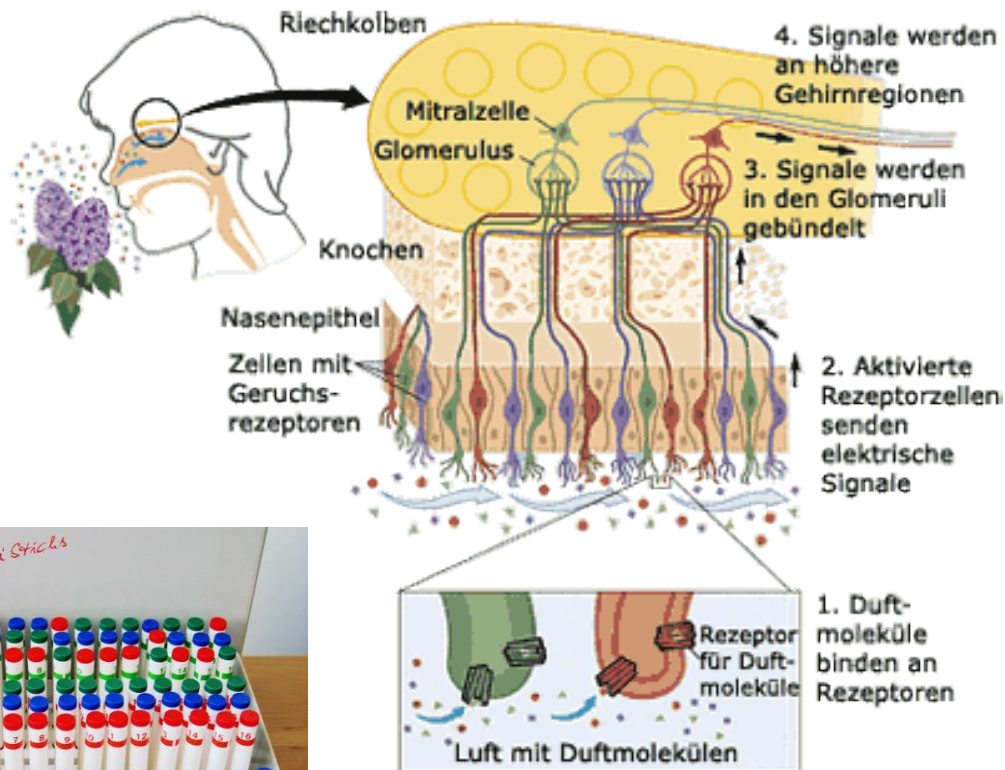
Abbildung 1: Uhrentests von drei Patienten

a) männlich, 73 Jahre, Diagnose: Demenz mit Lewy-Körpern, MMSE 18 Punkte

b) männlich, 80 Jahre, Diagnose: Parkinson-Krankheit mit Demenz, MMSE: 25 Punkte

c) männlich, 74 Jahre, Diagnose: Parkinson-Krankheit mit Demenz, MMSE: 20 Punkte

GERUCHSINNSTÖRUNG UND DEMENZEN



Mensch 2-3 cm² Riechschleimhaut



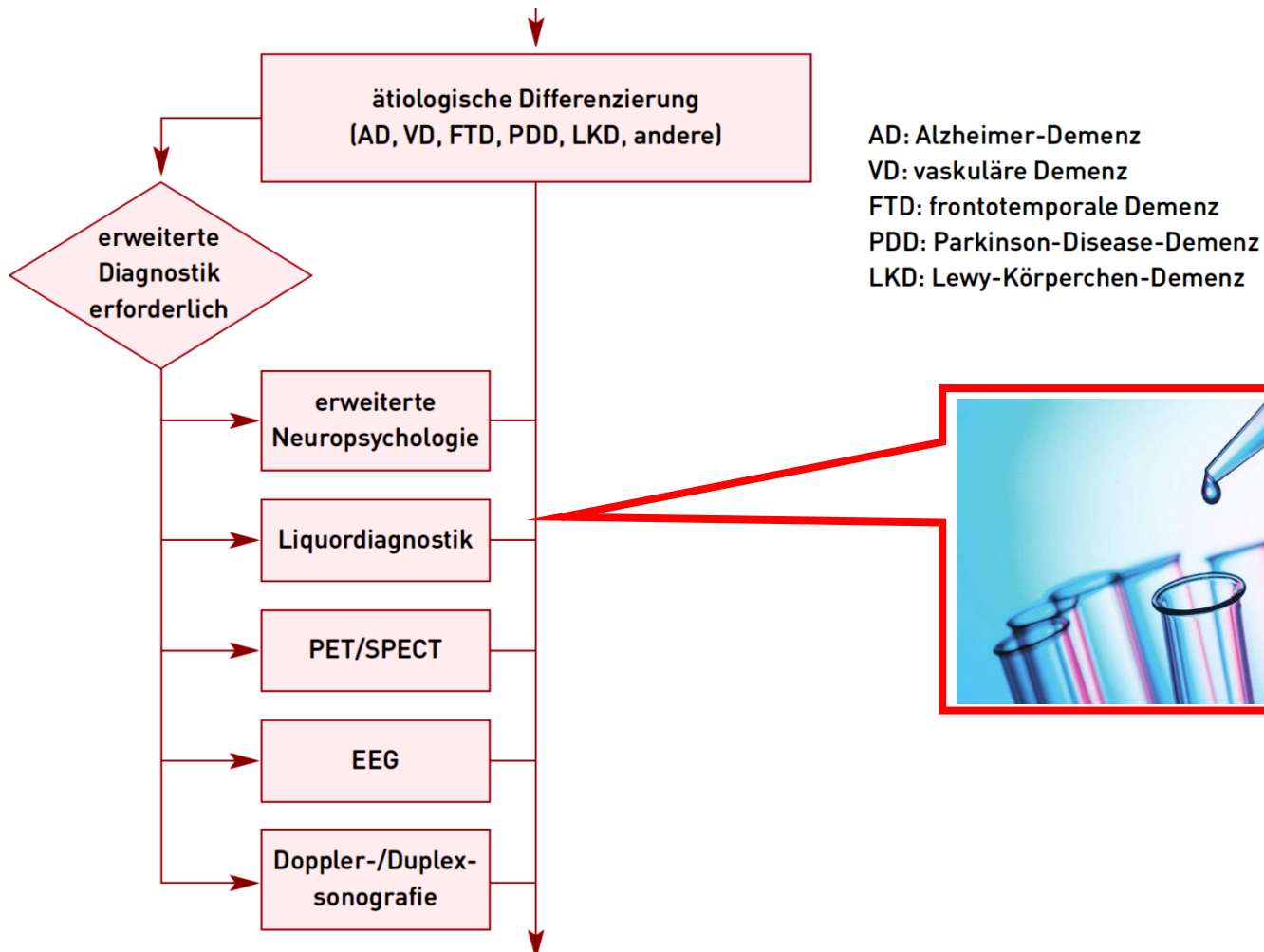
Maus 1-2 cm²



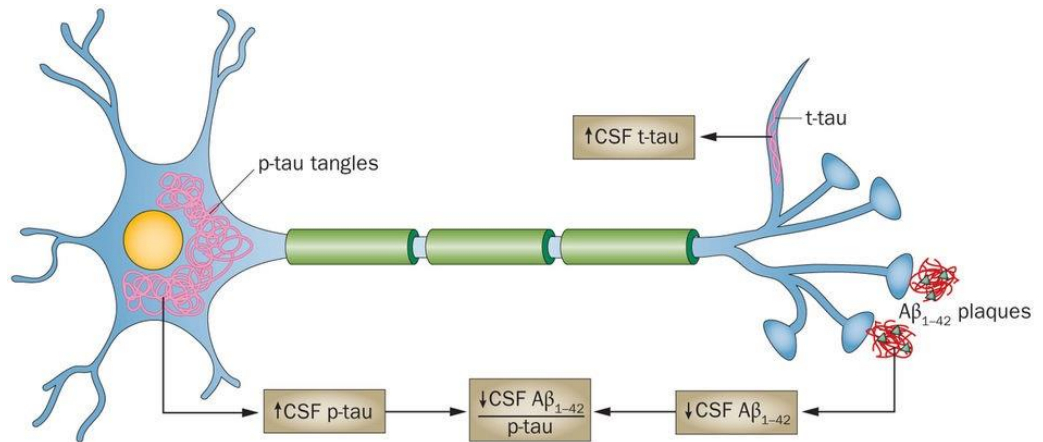
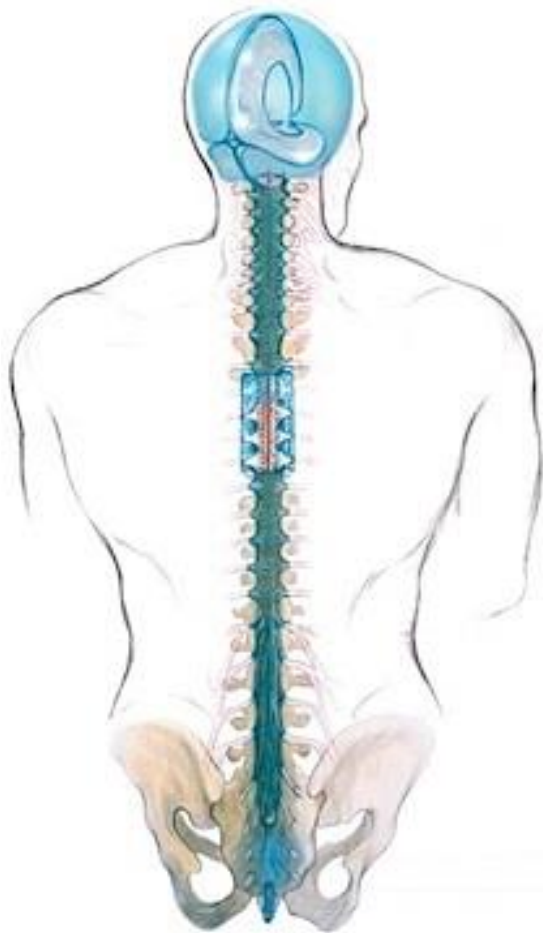
Hund 80-90 cm²



ERWEITERTE DIAGNOSTIK

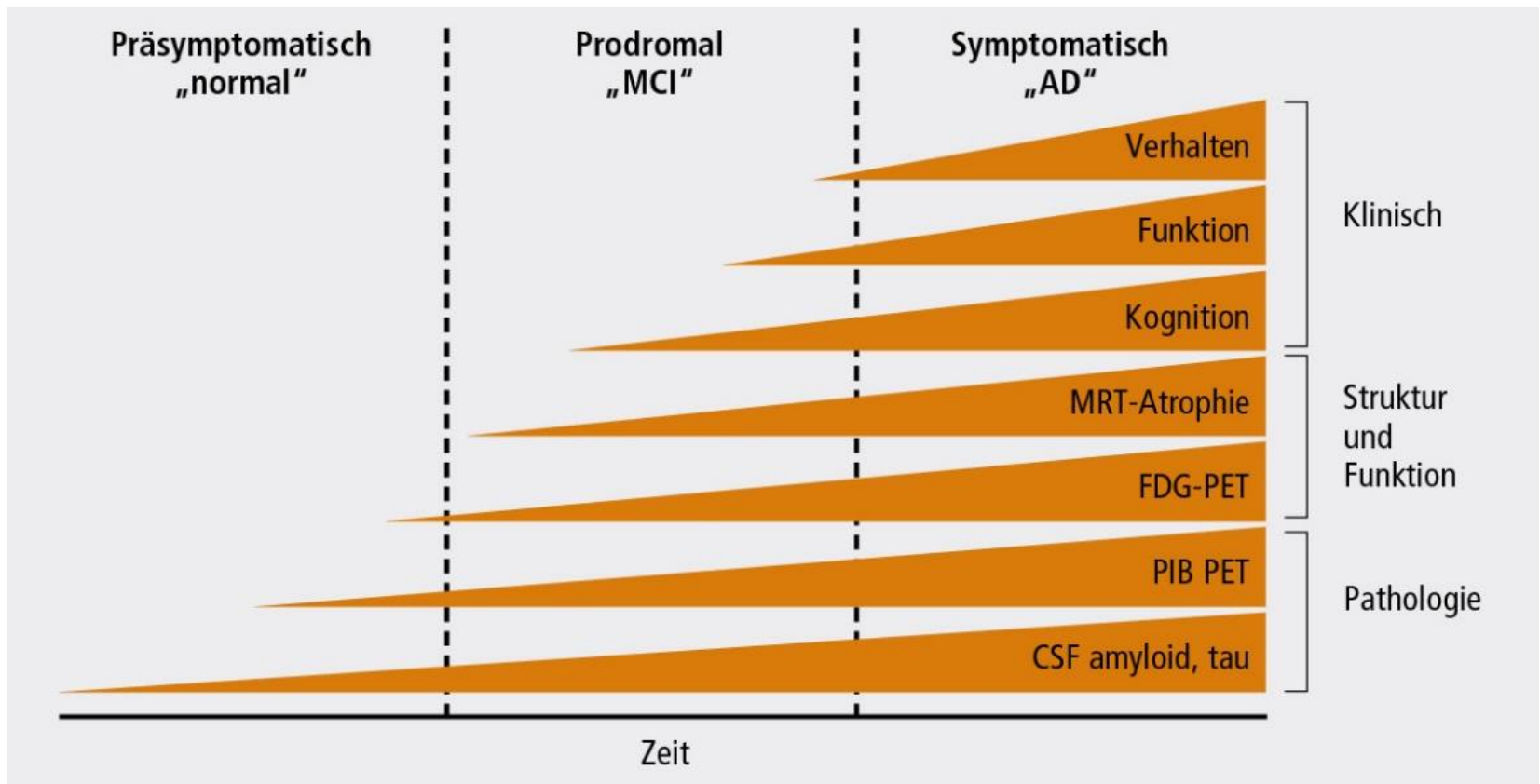


LIQUORMARKER ALZHEIMER KRANKHEIT

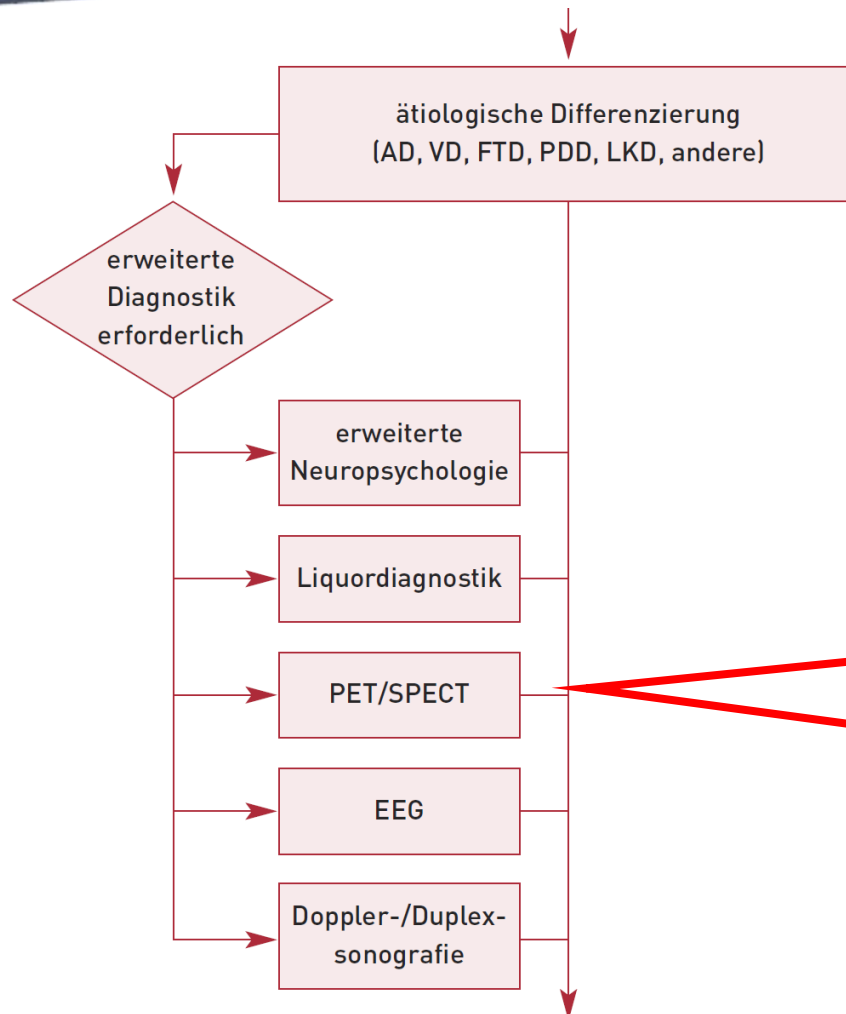


Marker	Befund
β-Amyloid 1-42 ↓	< 450 pg/mL
β-Amyloid 1-40 ↓	
β-Amyloid Quotient 1-42/1-40 ↓	< 0.5
Gesamt-Tau ↑	> 450 pg/mL bis zu 1000 pg/mL
Phospho-Tau 181 ↑	> 61 pg/mL

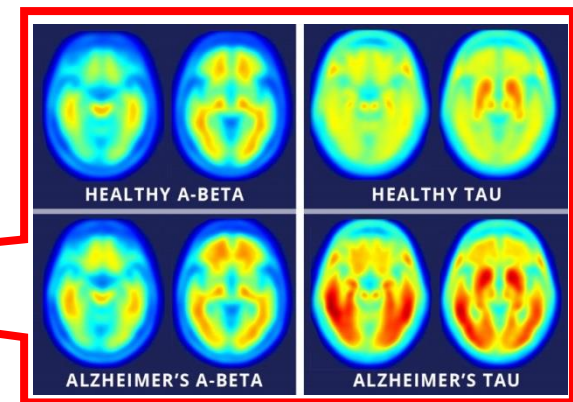
BIOMARKER ALZHEIMER KRANKHEIT



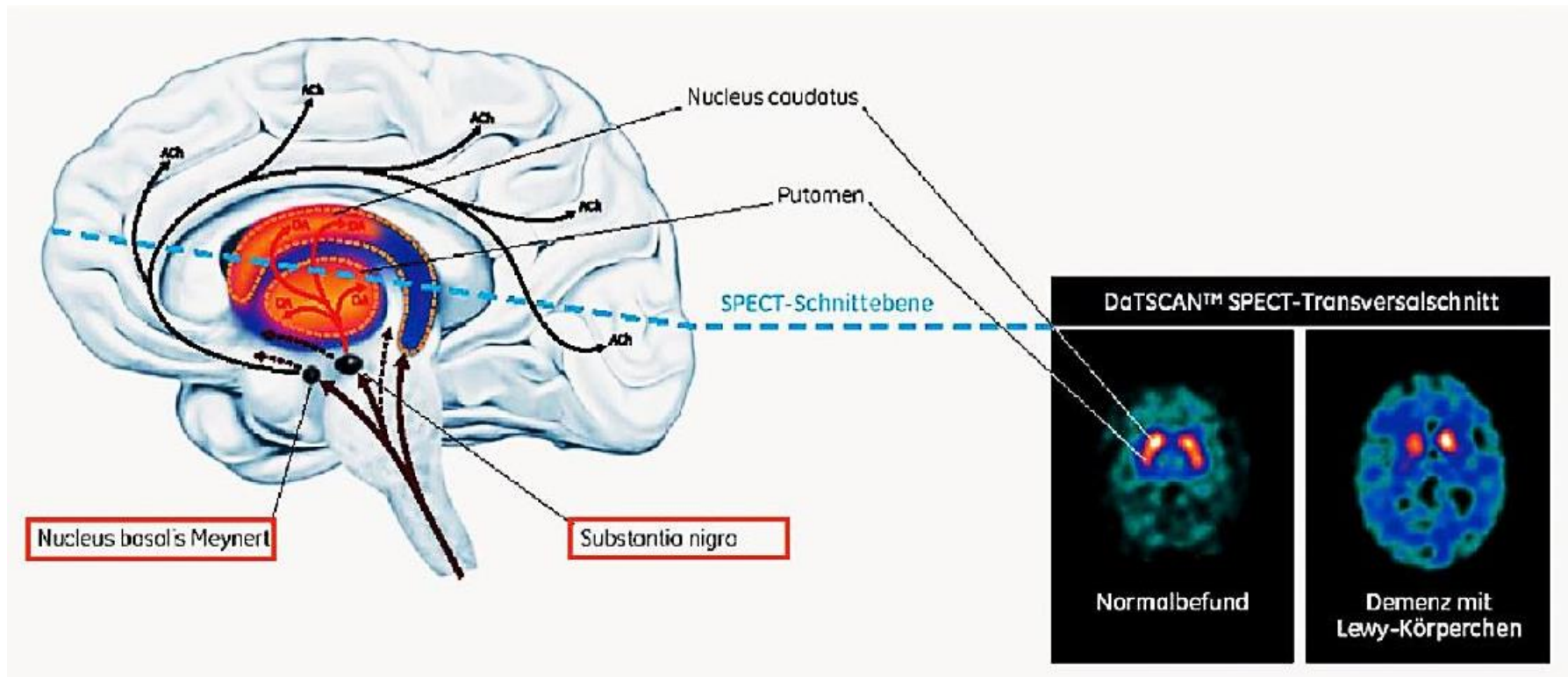
ERWEITERTE DIAGNOSTIK



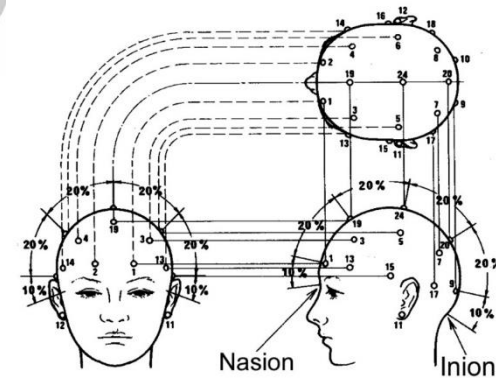
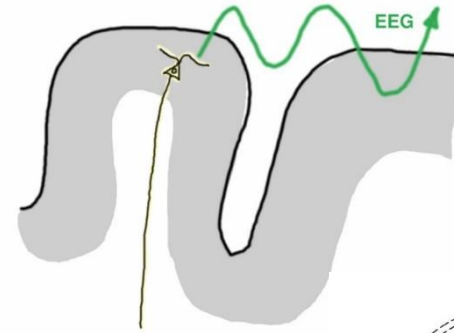
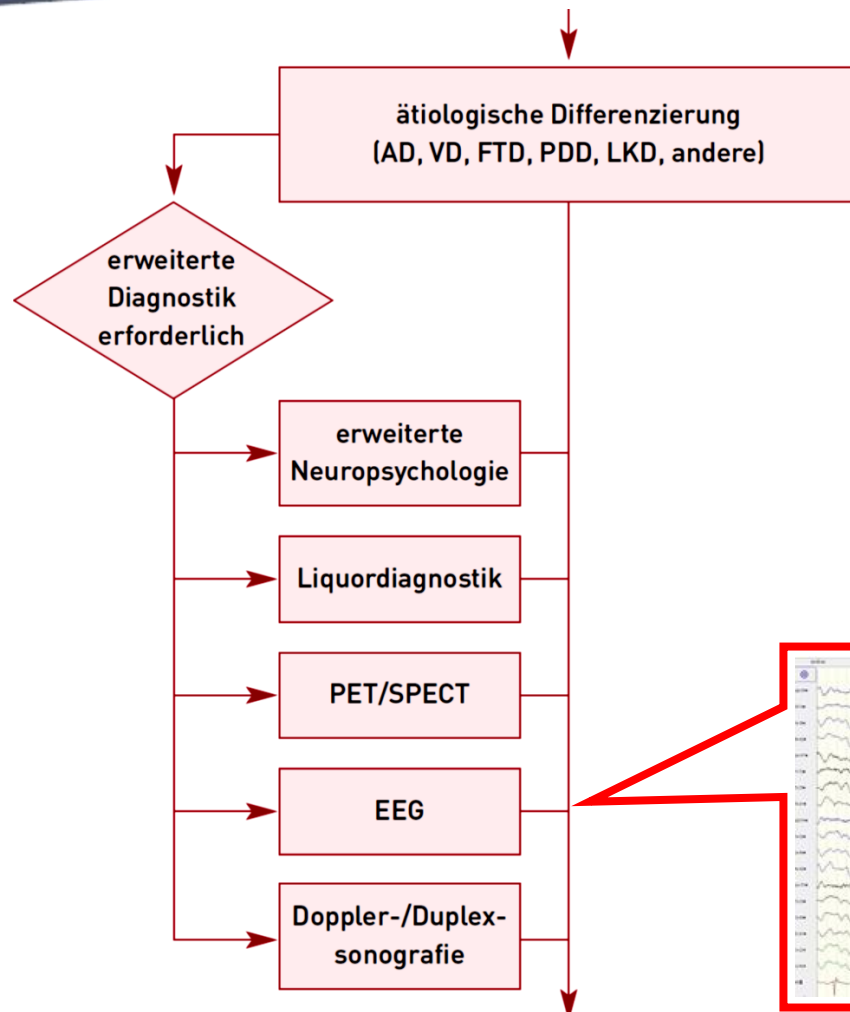
AD: Alzheimer-Demenz
VD: vaskuläre Demenz
FTD: frontotemporale Demenz
PDD: Parkinson-Disease-Demenz
LKD: Lewy-Körperchen-Demenz



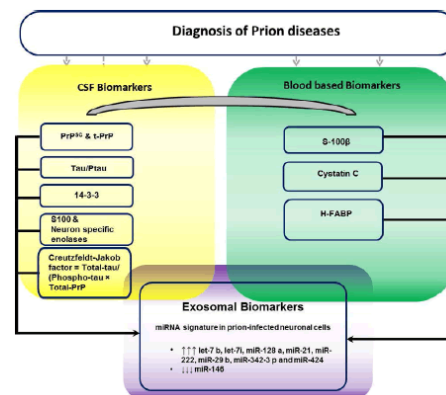
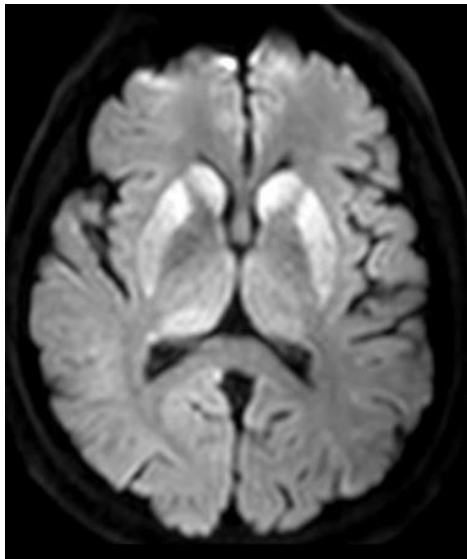
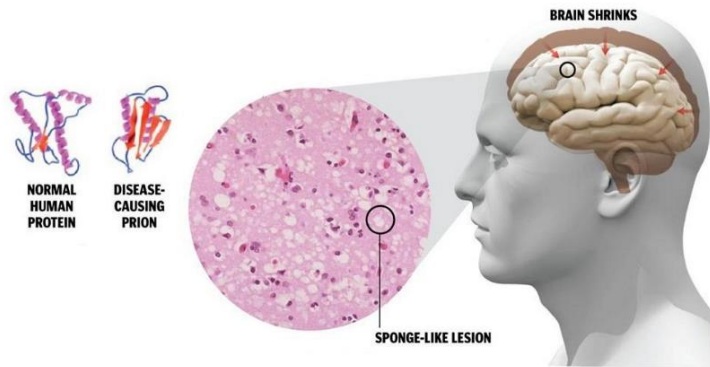
DATSCAN



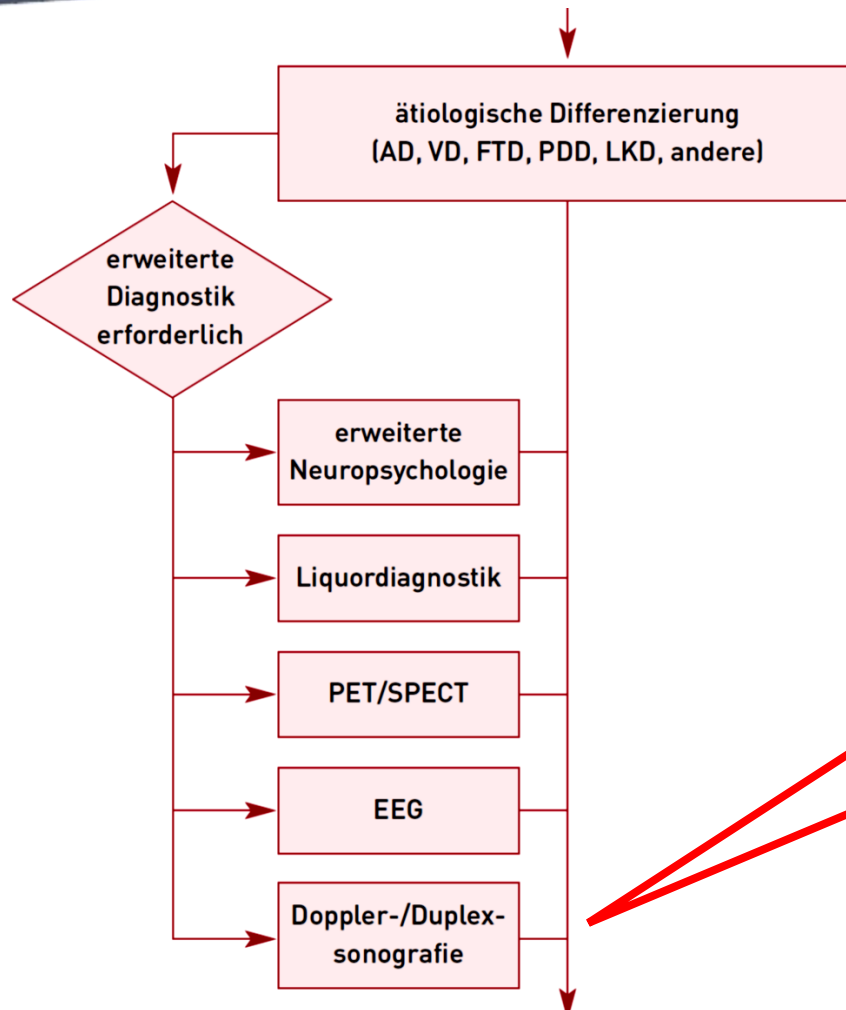
ERWEITERTE DIAGNOSTIK



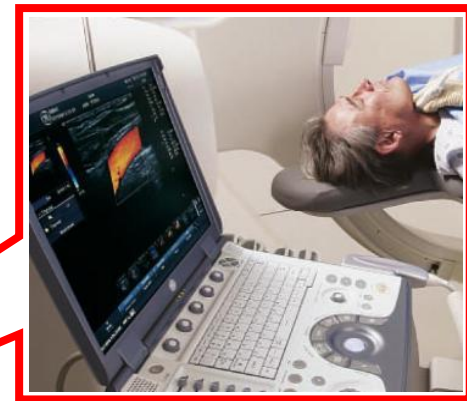
SEKUNDÄRE DEMENZEN



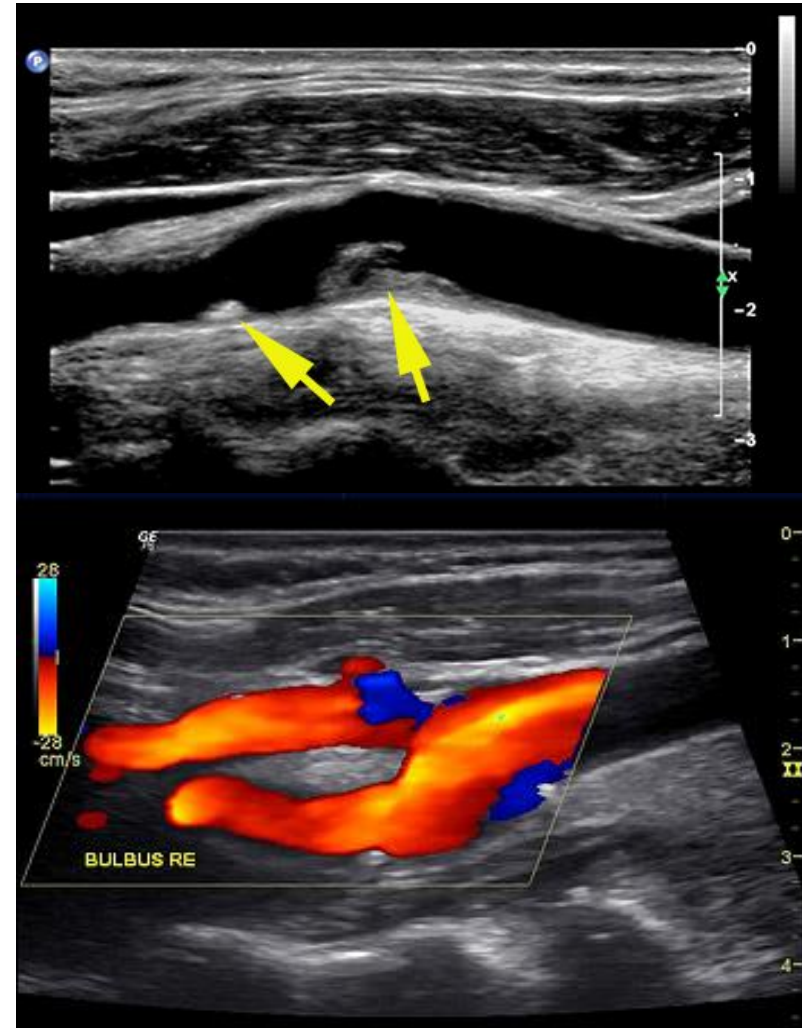
ERWEITERTE DIAGNOSTIK



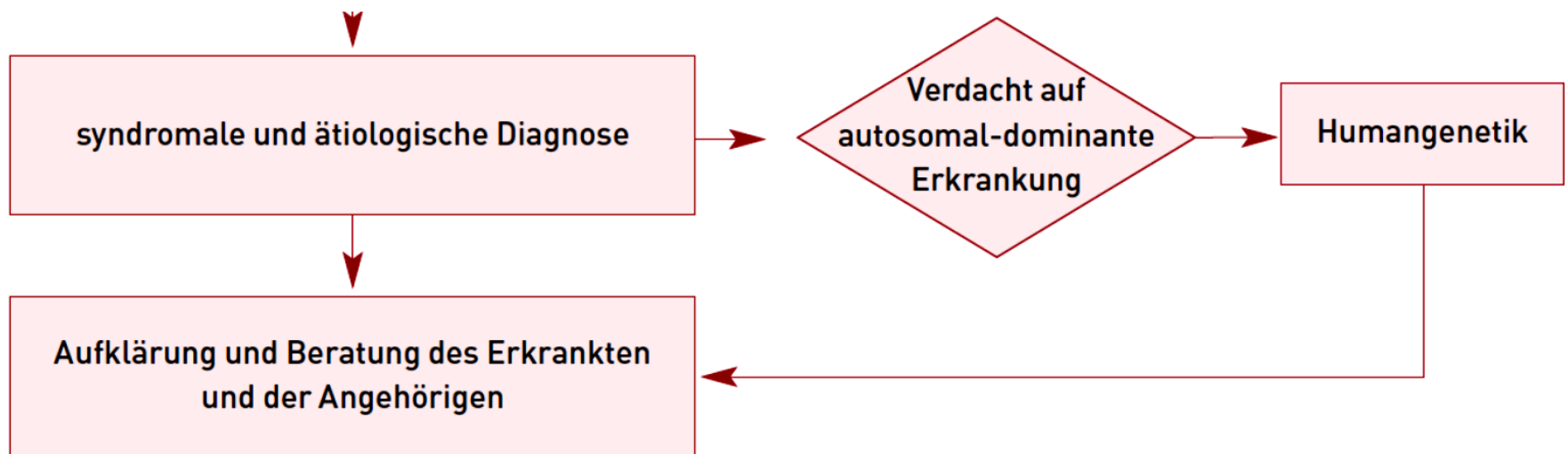
AD: Alzheimer-Demenz
VD: vaskuläre Demenz
FTD: frontotemporale Demenz
PDD: Parkinson-Disease-Demenz
LKD: Lewy-Körperchen-Demenz



NEURVASKULÄRER ULTRASCHALL



ERWEITERTE DIAGNOSTIK



GENETIK UND DEMENZ

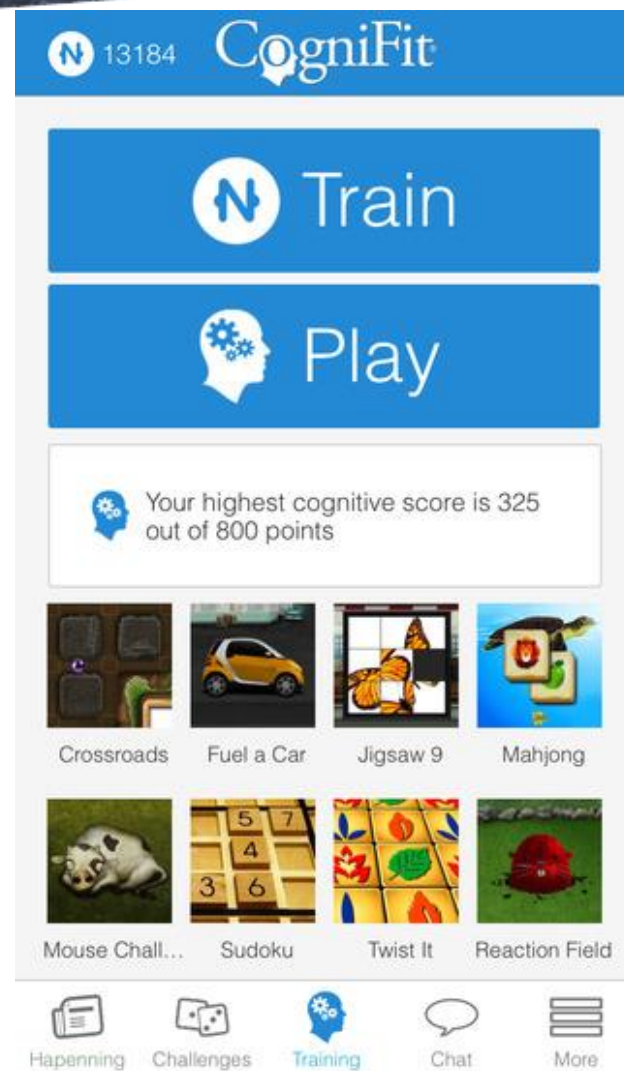
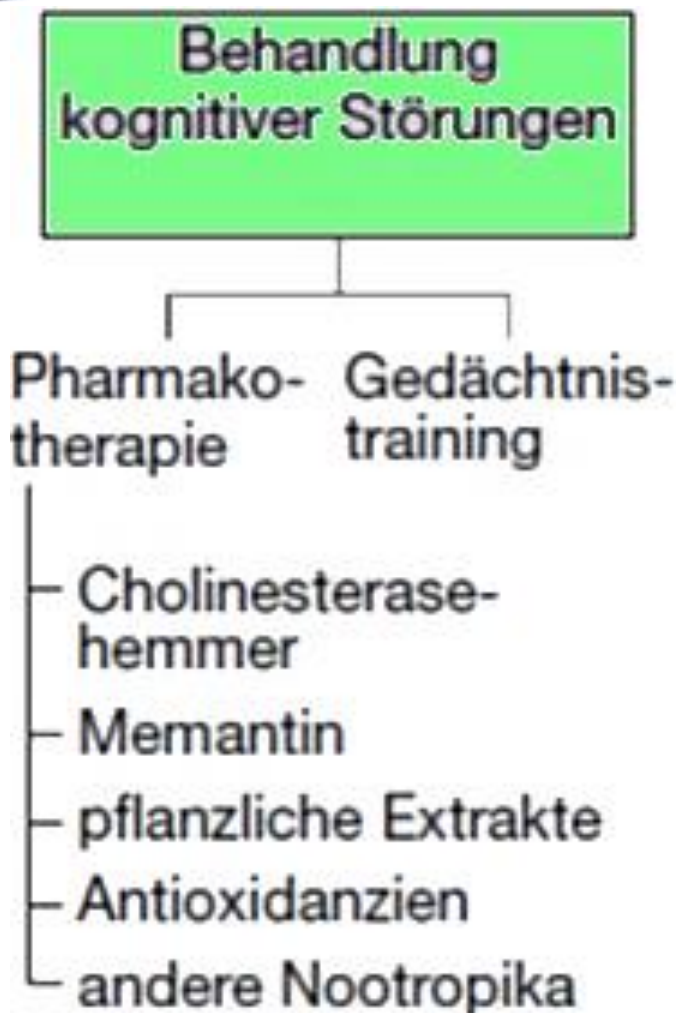
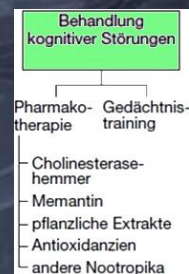
Klassifikation der Variante	Risikoallel-frequenz	Analyse-verfahren	Beispiel für AD
Sehr häufig	zwischen 5–50 %	GWAS	<i>ApoE, CLU, CR1, PICALM</i>
Weniger häufig	zwischen 1–5 %	GWAS	hier nicht angeführt
Selten (aber nicht privat)	weniger als 1 %, aber polymorph in einer oder mehreren Populationen	NGS + GWAS; Segregation in Familien	<i>APP</i> (Ala673Thr), <i>TREM2</i> (Arg47His)
Privat	beschränkt auf Probanden und deren Verwandte	Linkage-Analyse; Segregation in Familien	<i>PSEN1, APP, PSEN2</i>



ICH BIN VERGESSLICH...

Dr. med. Vesna Stojanovic – Akutgeriatrie
Dr. med. Robert Bühler – Neurologie

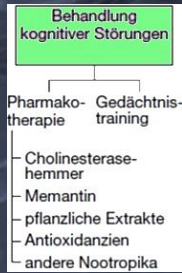
BEHANDLUNG KOGNITIVER STÖRUNGEN



RICHTLINIEN DER MEDIKAMENTÖSEN BEHANDLUNG IM ALTER

- Möglichst mit Monotherapie anfangen
- Niedrige Anfangsdosierung
- Langsam aufdosieren
- Medikamenteninteraktionen beachten
- Komorbiditäten beachten
- Veränderten Metabolismus beachten
- Regelmässige Überprüfung der Indikation

WIRKPRINZIP ACETYLCHOLINESTERASEHEMMER MEMANTINE



Acetylcholin - Parasympathikus und Kognition

- nebst Glutamat wichtiger „Lernprozessor“

Anticholinergika

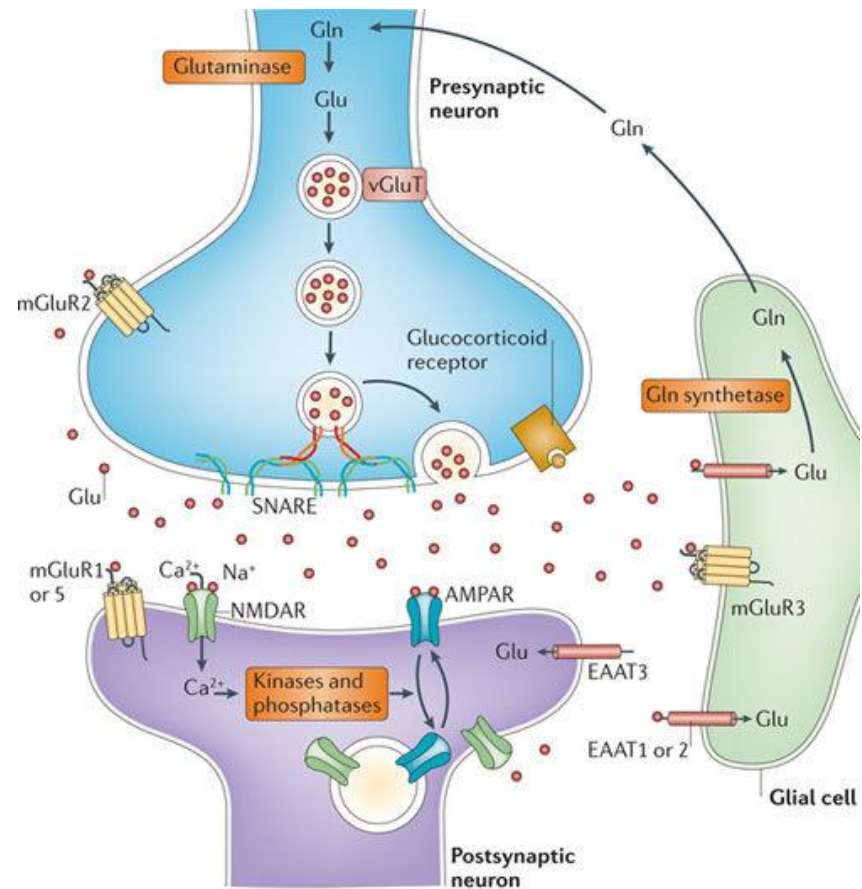
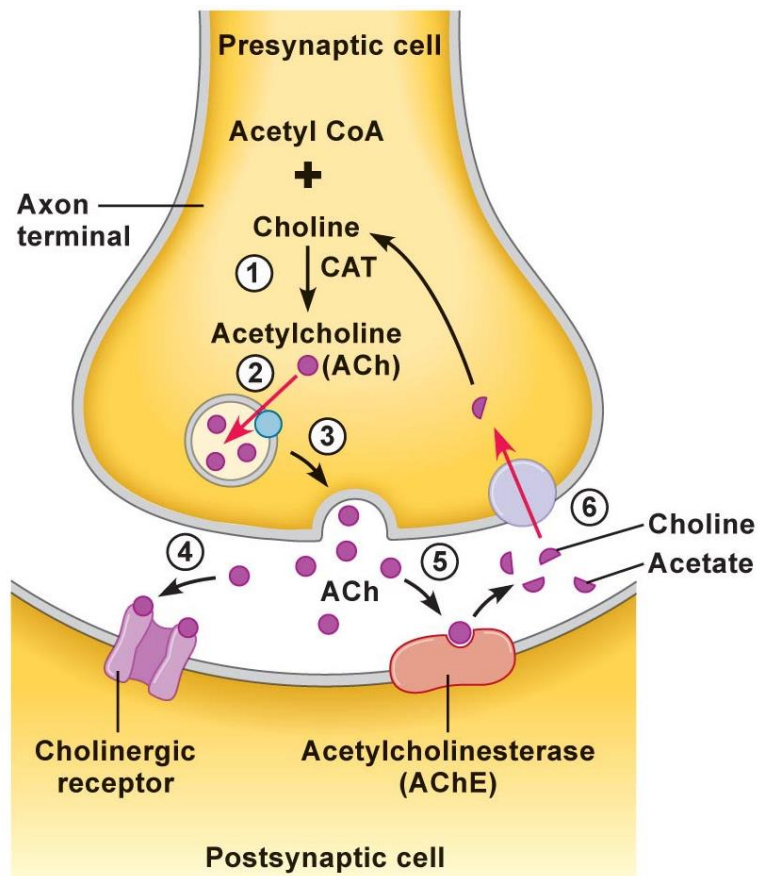
- Hirn: Delir
- Herz: Hypertonus, Tachykardie / Arrhythmie
- Auge: Mydriase
- Anderes: Blasenatonie, Mundtrockenheit, Obstipation

Memantine (Glutamat-Rezeptor (NMDA)-Antagonist)

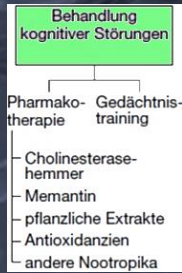
- Bei Demenz erhöhte Glutamatkonzentration im synaptischen Spalt
- Erhöhter postsynaptischer Ca-Einstrom
- Neurodegeneration

WIRKPRINZIP ACETYLCHOLINESTERASEHEMMER MEMANTINE

Behandlung kognitiver Störungen	
Pharmakotherapie	Gedächtnis-training
Cholinesterasehemmer	
Memantin	
pflanzliche Extrakte	
Antioxidanzien	
andere Nootropika	



ACETYLCHOLINESTERASEHEMMER



	Placebo	Donepezil (Aricept®) 5–10 mg	Galantamin (Reminyl®) 16 or 24 mg	Rivastigmin (Exelon®) 6–12 mg
Übelkeit	6-12%	14%	24%	47%
Erbrechen	3-6%	8%	13%	31%
Diarrhoe	4-11%	12%	9%	19%

Bradykardie, Synkopen

- signifikant häufigere Krankenhaus-Aufnahme unter AChE-Inhibitoren wegen
 - Synkope (Risikoerhöhung: 1.76)
 - Bradykardie (Risikoerhöhung: 1.69)
- leicht erhöhtes Risiko für Herzschrittmacherimplantation und Schenkelhalsfrakturen

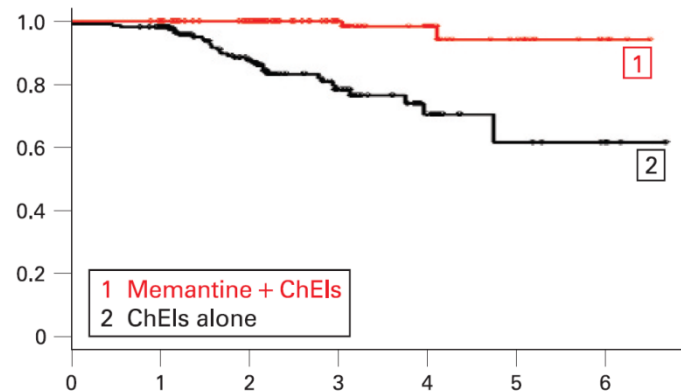
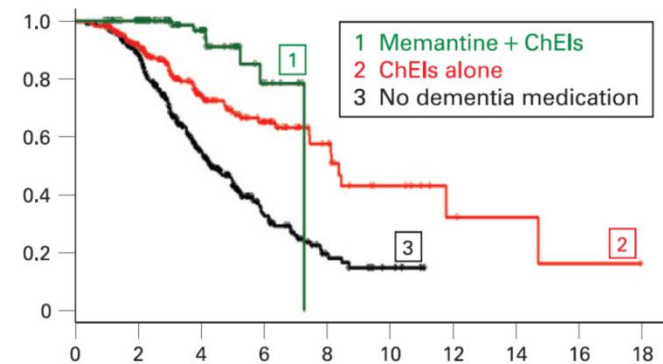
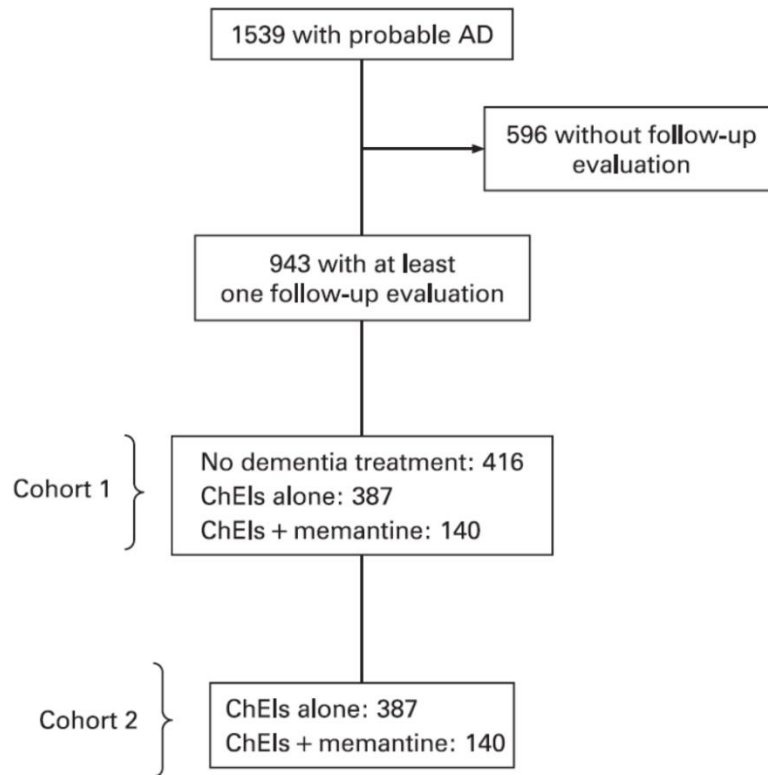
KONTROLLEN BEI EINSATZ VON ANTIDEMENTIVA

Behandlung kognitiver Störungen	
Pharmakotherapie	Gedächtnis-training
- Cholinesterase-hemmer - Memantin - pflanzliche Extrakte - Antioxidanzien - andere Nootropika	

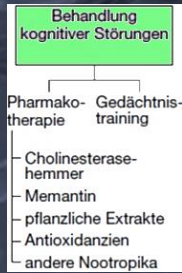
Ärztliches Vorgehen bei Medikation mit Antidementiva



NUTZEN DER ANTIDEMENTIVA



ANWENDUNG VON MEMANTIN / ACETYLCHOLINESTERASEHEMMER



Acetylcholinesterase-Hemmer

- werden bei der **leichten bis mittelschweren** Alzheimer-Demenz **empfohlen** (Empfehlungsgrad B)

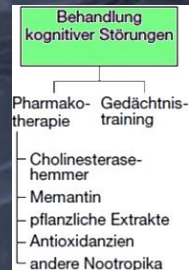
Memantine

- wird bei Patienten mit **moderater bis schwerer** Alzheimer-Demenz **empfohlen** (Empfehlungsgrad B)
- wird bei Patienten mit **leichter** Alzheimer-Demenz **nicht empfohlen** (Empfehlungsgrad A)

Ginkgo-Präparate

- bei Fehlen einer überzeugenden Evidenz für die Wirksamkeit wird der Einsatz bei AD **nicht empfohlen** (Empfehlungsgrad A)

FAZIT FÜR DIE PRAXIS



- AChE-I **können** bei guter Verträglichkeit im leichten bis mittelschweren Stadium fortlaufend gegeben werden
(*Empfehlungsgrad B*)
- Die **Wirkung ist dosisabhängig**
 - Donepezil ab 5 mg
 - Galantamin ab 16 mg
 - Rivastigmin ab 6 mg oral und 9,5 mg/24h und 13.3 mg/24h TTS
- Es soll die **höchste verträgliche Dosis** angestrebt werden
(*Empfehlungsgrad A*)

BEHANDLUNG VON VERHALTENS- AUFFÄLLIGKEITEN



Antidepressiva bei Alzheimer Demenz

- ohne Wirksamkeit bei erhöhtem Nebenwirkungs-Risiko

Verhaltens- / Aktivierungstherapie bei Alzheimer Demenz

- gute Wirksamkeit auch bei starken Verhaltensauffälligkeiten


```

graph TD
    A[Psychoedukation] --- B[Patient und Angehörige]
    B --- C[Information]
    B --- D[Beratung]
    D --- E[medizinisch]
    D --- F[sozial, finanziell]
    D --- G[juristisch]
    B --- H[konkrete Betreuung/Entlastung]
  
```

Patient und Angehörige

Information

- Beratung

- medizinisch
- sozial, finanziell
- juristisch

konkrete
Betreuung/
Entlastung



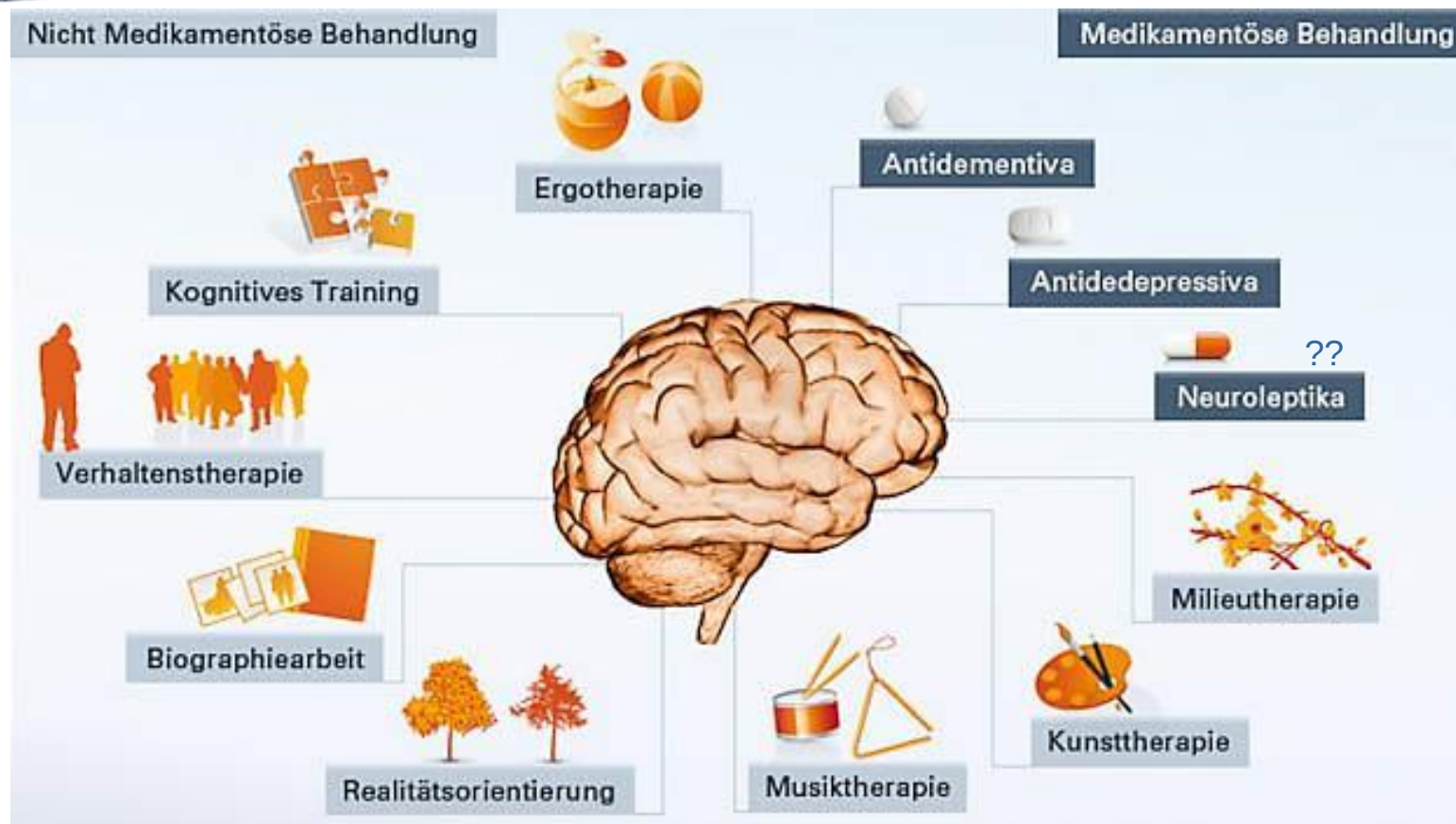
DEMENZ - WICHTIGER FAKTOR EINER PFLEGEBEDÜRFTIGKEIT



ANDERE THERAPIEN BEI DEMENZERKRANKUNGEN

andere (z.B.)

Physio-
therapie
Ergotherapie



CLINICAL TRIALS RESULTS AND NEW DATA ANALYSES IN AMYLOID-RELATED THERAPIES

1. A new «delayed-start» analysis of negative Phase 3 clinical trials of **solanezumab** (Lilly) which suggests that the drug may slow the progression of mild Alzheimer's disease
2. A biomarker-only analysis of a discontinued Phase 3 clinical trial of **gantenerumab** (Roche) and **bapineuzumab** that shows the drug engaged its target in the brain and generated positive biological changes
3. New data from PRIME, the Phase 1b study of **aducanumab** (Biogen)

Aducanumab (BIB037), 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 Ib Study

Jeff Sevigny,¹ Ping Chiao,¹ Leslie Williams,¹ Tianle Chen,¹ Yan Ling,¹
John O'Gorman,¹ Jim Ferrero,¹ Alvydas Mikulskis,¹ Yaming Hang,¹ Christoph
Hock,² Roger M. Nitsch,² Alfred Sandrock¹

¹Biogen, Cambridge, MA, USA; ²Neurimmune Holding AG, Zurich, Switzerland

Sevigny J, Chiao P, Williams L, et al. KIDS A-LONG: Safety, Aducanumab (BIB037), 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 Ib Study. Presented at: Alzheimer's Association International Conference. July 18–23, 2015. Washington, DC. 04-04-05.

PROPHYLAXE

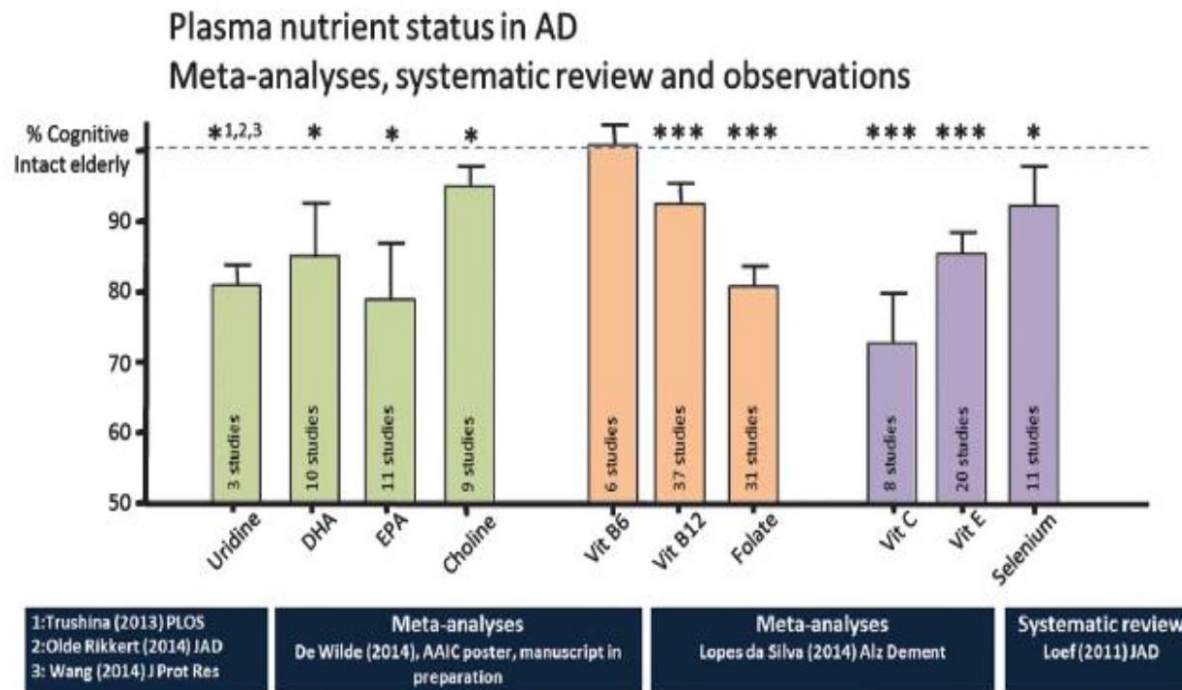
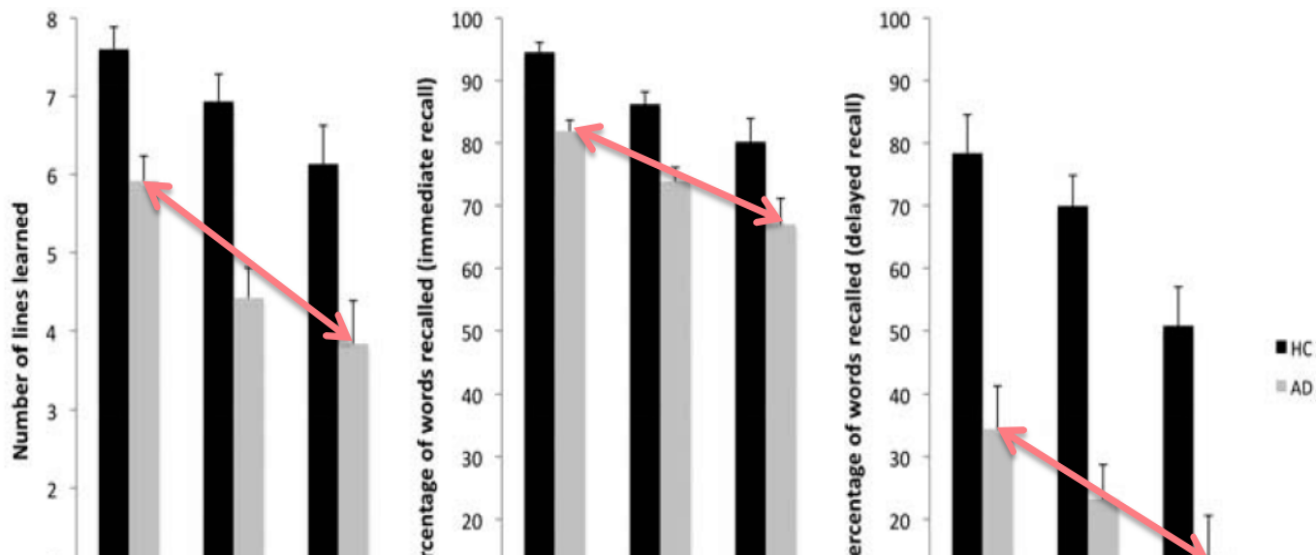


Fig. 3. Data from a systematic review and meta-analysis comparing plasma levels of micronutrients and fatty acids in AD patients with those in cognitively intact elderly controls [114–120].

PROPHYLAXE

Music enhances verbal memory in Alzheimer's disease.

Sung texts were better learned and recalled than spoken texts in healthy controls (HC) and early AD patients. *Palisson et al. (2015)*



Physical Exercise as an Effective Treatment for Alzheimer's Disease and Vascular Dementia?

Three new randomized controlled trials of aerobic exercise in Alzheimer's Disease, Vascular Dementia and MCI with promising results!

- 1. Danish ADEX Study: Physical Exercise reduces Psychiatric Symptoms in AD**
- 2. Aerobic Exercise reduces TAU Protein in older adults with MCI**
- 3. Aerobic Exercise improves cognition in Vascular Dementia**

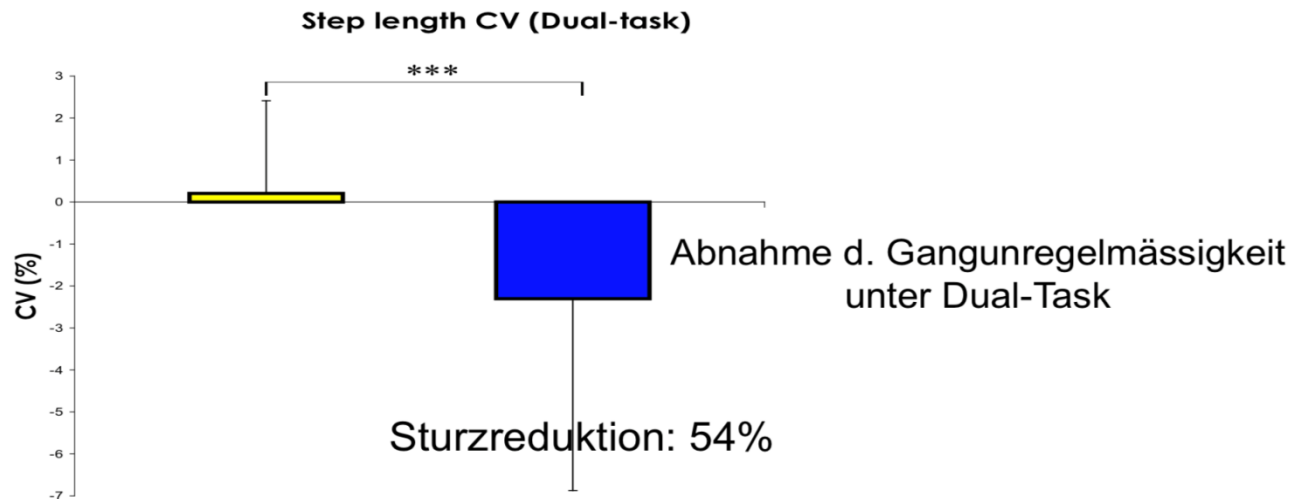
PROPHYLAXE

DALCROZE RHYTHMIK TRAINING (6 MONATE)

VERBESSERTES DUAL-TASKING, DEUTLICHE STURZREDUKTION

N = 134

Variabilitätsveränderung unter Dual-Task



ANCOVAs with the baseline value of the outcome measure as covar.
* $p < .05$ *** $p < .001$

■ Control

■ Dalcroze
eurhythmics

Trombetti et al. Arch Int Med 2011

DIE EMPFEHLUNGEN DER PROT-AGE STUDY GROUP

- Durchschnittliche Proteinaufnahme von mindestens 1,0 bis 1,2g Protein/kg KG/Tag
- Ausdauer- und Resistenztraining auf individuellem Niveau (sicher und verträglich)
- $\geq 1,2$ g Protein/kg KG/Tag bei aktiven Älteren
- Bei den meisten älteren Patienten mit akuten oder chronischen Erkrankungen ist ebenfalls eine höhere tägliche Proteineinnahme von 1,2 bis 1,5 g/kg KG/Tag erforderlich.
- Ausnahmen sind Patienten mit schwerer Niereninsuffizienz ($\text{eGFR} < 30 \text{ ml/min/1,73 m}^2$), aber ohne Dialysebedarf: Bei ihnen kann eine eingeschränkte Proteinzufuhr nötig sein.

Quelle: «Behandlungspfad Alterstraumatologie Universitäre Altersmedizin», Medidays, September 2017 in Zürich.



Bürgerspital
Solothurn

solothurner
spitäler **so** **H**



**VIELEN DANK FÜR DIE
AUFMERKSAMKEIT**

Bürgerspital
Solothurn

solothurner
spitäler **so** **H**