

Häufige Demenzformen – Prävalenz, klinische Präsentation und Differenzialdiagnostik

Prof. Dr.med. René M. Müri

Interdisziplinäre Memory Clinic, Abteilung für Kognitive und Restorative Neurologie, Universitätsklinik für Neurologie, Inselspital Bern

Prof. Dr. med. Urs P. Mosimann

Interdisziplinäre Memory Clinic, Funktionsbereich Alterspsychiatrie, Universitäre Psychiatrische Dienste Bern (UPD), Universitätsklinik und Poliklinik für Psychiatrie, Bern

Résumé

Les démences augmentent avec le vieillissement de la population. Leur prévalence croît de manière exponentielle avec l'âge et double tous les cinq ans après 65 ans. La cause la plus fréquente de démence neurodégénérative est la maladie d'Alzheimer qui représente la moitié des cas. D'autres formes fréquentes sont la démence à corps de Lewy, la démence parkinsonienne et les démences fronto-temporales. Les durées de maladie varient fortement selon la cause, entre 2 et 14 ans. Le contrôle des facteurs de risque vasculaires est une stratégie de prévention importante pour les démences vasculaires et neurodégénératives. Le traitement de la démence reste symptomatique, bien que de meilleurs biomarqueurs de

diagnostic précoce et des traitements modificateurs de la maladie soient en cours de développement.

Zusammenfassung

Demenzen nehmen aufgrund der Altersentwicklung zu. Die Prävalenz steigt altersabhängig exponentiell an und verdoppelt sich alle 5 Jahre nach dem 65. Lebensjahr. Die häufigste Ursache einer neurodegenerativen Demenz ist die Alzheimer Erkrankung, welche zirka 50% ausmacht. Weitere häufige Formen sind Lewy Körperchen Demenz, die Parkinson Demenz und die fronto-temporalen Demenzen. Abhängig von der Ursache ist die Erkrankungsdauer unterschiedlich. Sie variiert stark zwischen 2 bis 14 Jahren. Die Kontrolle der vaskulären Risikofaktoren ist eine wichtige Präventionsstrategie für vaskuläre und neurodegenerative Demenzen. Die Therapie der Demenz ist nach wie vor symptomatisch, doch werden zurzeit bessere Biomarker für die Frühdiagnostik und erkrankungsmodifizierende Therapien entwickelt.

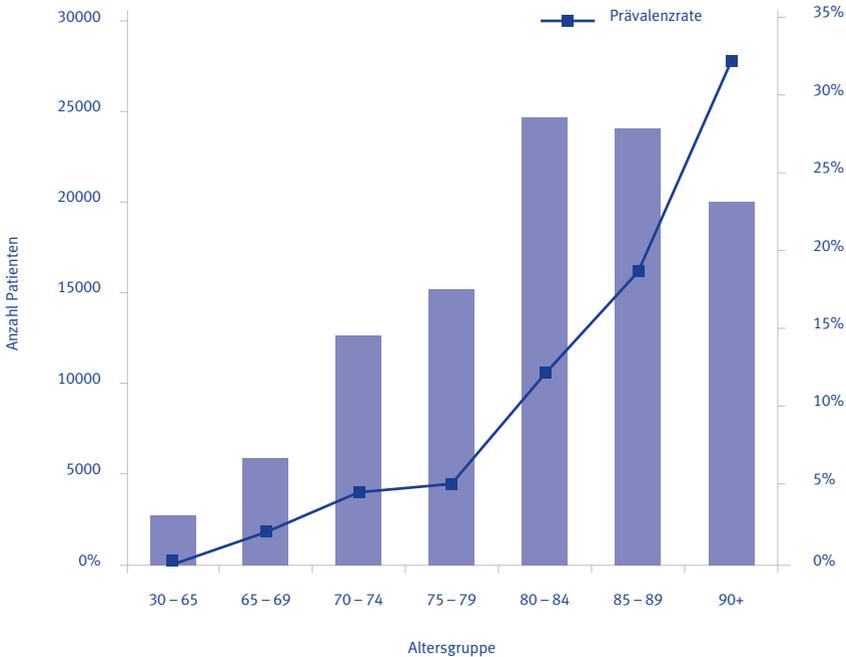
1. Einführung, Epidemiologie

Demenzkrankungen nehmen aufgrund der Altersentwicklung in der Bevölke-

zung kontinuierlich zu, und die Prävalenz der Demenzen wird sich bis 2050 wahrscheinlich verdoppeln. Aktuell (2010) liegt die Prävalenz der Demenz in der Schweiz bei ungefähr 100'000 Erkrankten und die Jahresinzidenz bei zirka 23'000 Fällen (Ferri et al. 2005). Die häufigsten Ursachen für Demenzen sind neurodegenerative Erkrankungen, insbesondere die Alzheimer Erkrankung, welche ca. 50% der Demenzen erklärt. Die zweithäufigsten neurodegenerativen Erkrankungen sind Demenzen mit Lewy Körperchen (ca. 12 – 15%), welche die Parkinson Demenz (Emre et al. 2007) und die Lewy Körperchen Demenz umfassen (McKeith et al. 2005). Die vaskulären Demenzen machen ca. 15 – 18% der Erkrankungen aus (Lobo et al. 2000), wobei eine rein vaskuläre Demenz weniger häufig ist,

jedoch eine vaskuläre Begleitpathologie häufig und altersabhängig bei neurodegenerativen Erkrankungen gefunden wird.

Die fronto-temporalen lobären Degenerationen machen je nach Literatur zwischen 3 bis 9% der Demenzen aus (Neary et al. 1998). Wichtig ist, dass die fronto-temporalen Erkrankungen die zweithäufigste Form der Demenz bei unter 65 Jährigen ist. Die Prävalenz beträgt zirka 10 Fälle pro 100'000 Einwohner in der Altersgruppe der 45- bis 65-Jährigen. Patienten mit solchen präsenilen Demenzen brauchen spezialisierte Angebote, da sie oft noch im Berufsleben stehen, Fahrzeuge lenken und die Betreuung damit mit anderen Risiken und versicherungstechnischen Fragen verbunden ist.



Figur 1: Anzahl Patienten und Prävalenz nach Altersgruppen in der Schweiz (modifiziert nach Schweizerischer Alzheimervereinigung)

2. Definition der Demenz

Die aktuellen diagnostischen Kriterien für Demenz verlangen zwingend, dass Gedächtnisstörungen zum Zeitpunkt der Diagnose vorliegen (WHO 2003). Dies führt in der Praxis bei der Frühdiagnostik zu Schwierigkeiten, da Gedächtnisstörungen wohl früh bei der

Alzheimer Demenz vorhanden sind, nicht aber bei anderen Demenzformen wie der vaskulären Demenz, der Lewy Body Demenz oder der fronto-temporalen Demenz. Gedächtnisstörungen treten bei den meisten anderen Demenzformen mit dem Fortschreiten der Erkrankung in Kombination mit anderen

Beeinträchtigungen auf. Deshalb werden für die Diagnose Demenz kognitive Defizite in mindestens 2 Teilbereichen

gefordert, wobei das Gedächtnis meist betroffen ist. Die weiteren Kriterien sind in **Tabelle 1** aufgeführt.

ICD 10 Kriterien für Demenz

Beeinträchtigung verschiedener kognitiver Teilgebiete inklusive Gedächtnis, Denken, Orientierung, Auffassung, Sprache, Rechnen, Lernfähigkeit, Urteilsvermögen

Es findet sich keine Bewusstseinsstörung

Depression und Delir müssen bei der Diagnose berücksichtigt werden

Die kognitiven Beeinträchtigungen beeinflussen Alltagsfunktionen

Die Beeinträchtigung besteht seit mindestens 6 Monaten

Tabelle 1

3. Abklärungen bei Demenzen

Traditionell erfolgt die Demenzdiagnostik im klinischen Alltag in zwei Schritten. Im ersten Schritt wird geklärt, ob die diagnostischen Kriterien für eine Demenz erfüllt sind. Dazu sind Anamnese und Fremdanamnese, eine kognitive Evaluation und die Untersuchung der Alltagsfunktionen notwendig. Im zweiten Schritt folgt die ätiologische Diagnostik. Die Labor-Ausschlussdiagnostik ist immer durchzuführen mit dem Ziel, behandelbare Ursachen (z.B. Hypothyreose) oder begleitende Erkrankungen, welche die kognitiven Beeinträchtigungen akzentuieren (z.B.

Anämie), möglichst zu behandeln. Ein minimales Labor sollte die Bestimmung des Blutbildes, der Elektrolyte, des CRP, TSH, ALAT, ASAT, gamma GT, Kreatinin und Harnstoff, Cholesterin und nüchternen Glucose, sowie Vitamin B12 und Folsäurespiegel umfassen. Lues, HIV und Borrelien-Serologien sollten im Einverständnis der Betroffenen ebenfalls mitbestimmt werden. Unverzichtbar ist auch die zerebrale Bildgebung, wobei hier dem MRI bei Patienten unter 80 Jahren den Vorzug gegeben werden sollte. Mit der zerebralen Bildgebung können Strukturveränderungen, vaskuläre Veränderungen und Atrophie-

muster erkannt werden. Somit dient die Bildgebung nicht nur der Ausschlussdiagnostik, sondern trägt auch zur ätiologischen Beurteilung der Demenz bei. Bei bestimmten klinischen Fragestellungen kann die strukturelle mit funktioneller Bildgebung (PET/SPECT) ergänzt werden. Eine funktionelle Bildgebung ist z.B. in den diagnostischen Kriterien für eine Lewy Körperchen Demenz empfohlen (McKeith et al. 2005). Die Methoden sind relativ teuer und brauchen für eine valide Beurteilung eine enge interdisziplinäre Zusammenarbeit.

Klinisch ist Demenzdiagnostik «Mustererkennung». Normalerweise besteht sie aus der Integration von Informationen aus Anamnese, Neurostatus, neuropsychologischer Abklärung, Laboruntersuchung und Bildgebung. Für die Klassifizierung der Demenz sind bei der Anamneseeerhebung vor allem das gezielte Erfragen der Erstsymptome und die Beurteilung des Krankheitsverlaufes wichtig. Beginnt eine Demenz mit langsam progredienten Gedächtnisstörungen, kann dies auf eine Alzheimer Demenz hinweisen. Persönlichkeitsveränderungen weisen auf eine fron-

to-temporale Lobärdegeneration hin. Verhaltensstörungen im REM Schlaf können einer Lewy Körperchen Demenz viele Jahre vorausgehen (Boeve und Saper 2006). Visuelle Halluzinationen werden meist nicht spontan erwähnt (Mosimann et al. 2008), doch weisen sie auf eine Lewy Körperchen Demenz hin, wenn Zeichen einer altersbedingten Augenerkrankung (wie senile Makuladegeneration) fehlen. Andere Prodrome einer Demenz sind weniger spezifisch. Eine erste depressive Episode im Alter von über 60 Jahren kann ein unspezifisches Symptom einer neurodegenerativen Erkrankung sein. Es ist aber keine Aussage über die Art der neurodegenerativen Erkrankung möglich.

Hilfreich ist die Unterscheidung zwischen seniler und präseniler Demenz. Der Anteil der potentiell behandelbaren Demenzursachen (z.B. zerebrale Vaskulitis) oder von Demenzen mit bekannter genetischer Belastung (z.B. fronto-temporale Degeneration oder Huntington Erkrankung) ist bei präsenilen Demenzerkrankungen erheblich grösser. Auch hilfreich ist die Unterscheidung Demenz mit extrapyramidalen Symptomen (EPMS) wie Rigor,

Tremor, Akinesie, Bradyphrenie und Demenz ohne EPMS. EPMS in einer frühen Phase der Demenz sind mit einer Alzheimer Erkrankung kaum zu vereinbaren, sie können aber Manifestationen einer Lewy Körperchen Demenz, kortiko-basaler Degeneration, progressiver supranukleärer Paralyse und anderen Erkrankungen sein. Ähnlich verhält es sich bei fokalneurologischen Defiziten, welche auch kaum mit einer frühen Alzheimer Erkrankung zu vereinbaren sind. Bei einer Diagnostik durch einen guten erfahrenen Kliniker liegt die Spezifität der Diagnose bei $> 80\%$, die Sensitivität ist jedoch tiefer. Deshalb ist die definitive ätiologische Zuteilung nur mit einer histopathologischen Untersuchung möglich und diese wird wegen den damit einhergehenden Risiken nur in sehr begründeten Ausnahmefällen ante mortem durchgeführt.

4. Neuropathologie der Demenzen

Bei der neuropathologischen Demenzdiagnostik wird zwischen extrazellulärer (z.B. Alzheimer-Plaques) und intrazellulärer Pathologie (z.B. Tau-Pathologie oder Lewy-Körperchen) unterschieden. Die extrazelluläre Pathologie ist wenig krankheitsspezifisch.

Plaques kommen bei Alzheimer, Lewy Körperchen und bei vaskulären Demenzen vor. Die intrazelluläre Pathologie ist hingegen spezifischer: Lewy Körperchen deuten auf eine alpha-Synuklein Proteinstoffwechselstörung hin, hyperphosphoryliertes Tau weist auf eine Tauopathie hin. Beide Ansammlungen weisen auf eine beeinträchtigte intrazelluläre Protein-Homöostase hin. Aktuell ist unklar, ob die intrazellulären proteinhaltigen Einschlüsse Folge eines Regenerationsversuchs der Zelle sind, um eine Schädigung zu vermeiden, oder ob die Einschlusskörper direkt den Zelltod bewirken.

Ätiologisch kann man die Demenzen entweder aufgrund der vermuteten Pathologie oder aufgrund der fokalen Prädilektion des Ausfalles einteilen. Fokale Demenzformen haben oft unterschiedliche Pathologien und einige der Demenzen, die fokal beginnen, generalisieren sekundär im Verlauf der Erkrankung. Mischpathologien sind häufig, vor allem bei älteren Patienten und bei Patienten, die eine Demenz bis in die späten Krankheitsstadien durchleben. Obwohl eine Mischdemenz häufig diagnostiziert wird, fehlen validierte pa-

thologische und klinische Kriterien für diese Diagnose.

Einige der neuropathologischen Veränderungen, welche bei Demenzerkrankungen gefunden werden, manifestieren sich auch bei kognitiv gesunden Senioren. In verschiedenen Studien fanden sich Senioren, welche die neuropathologischen Kriterien für eine Demenz erfüllen, die aber zeitlebens nachweislich keine Demenz hatten (Snowdon et al. 1997). Die Gründe für die Dissoziation zwischen klinischen und neuropathologischen Veränderungen sind unklar. Eine mögliche Erklärung ist, dass die neurodegenerativen Veränderungen der klinischen Manifestation vorausgehen und durch die funktionelle Reserve des Gehirnes die Defizite lange kompensiert werden können.

5. Die Alzheimer Demenz

Die Alzheimer Demenz ist, wie erwähnt, die häufigste neurodegenerative Erkrankung (McKhann et al. 1984), die Kriterien für die Diagnose sind in Tabelle 2 aufgeführt. Der Verlauf ist gekennzeichnet durch eine progrediente Störung des episodischen Gedächtnisses, während das prozedurale Gedächtnis (z.B. das Wissen wie man Auto oder Fahrrad fährt) sowie das semantische Gedächtnis (z.B. Kenntnis der Farbe einer Banane) relativ lange erhalten bleiben. Diese Entwicklung stellt eine besonders hohe Herausforderung für die Wahrung der Sicherheit der Betroffenen dar, da Autofahren, der Umgang mit Küchengeräten oder Waffen relativ lange erhalten bleibt und die Einsicht in die Gefahren beim Betroffenen herabgesetzt ist.

Diagnostische Kriterien Alzheimer-Demenz

1. Demenz (anamnestisch und mit neuropsychologischer Untersuchung)
2. Keine Bewusstseinsstörung
3. Defizite in zwei oder mehreren Teilgebieten der Kognition
4. Progressive Verschlechterung der Kognition
5. Alter zwischen 40 und 90, meist aber über 65
6. Ausschluss systemischer Erkrankungen oder Hirnerkrankungen, die eine progrediente Gedächtnis- oder kognitive Beeinträchtigung erklären können

Tabelle 2

6. Die vaskuläre Demenz

Vaskuläre Demenzen sind die zweit- oder dritthäufigste Demenzursache (Roman et al. 1993). Die Diagnostik wird durch unterschiedliche Klassifikationssysteme erschwert (O'Brien et al. 2003). Die «reine» vaskuläre Demenz ist eine

relativ seltene Erkrankung. Hypertonie, Diabetes mellitus oder Hypercholesterinämie sind Risikofaktoren für eine vaskuläre und eine neurodegenerative Demenz mit vaskulären Begleitschäden. Die vereinfachten diagnostischen Kriterien sind in **Tabelle 3** aufgeführt.

Diagnostische Kriterien für vaskuläre Demenz

Demenz

Zerebrovaskuläre Erkrankung mit fokalen Läsionen (Hemiparese, positives Babinski-Zeichen, Hemianopsie, Dysarthrie). Im CT/MRI vaskuläre Läsionen

Zeitlicher Zusammenhang zwischen kognitiver Beeinträchtigung und vaskulärer Läsion: a) Demenz innerhalb von 3 Monaten nach Schlaganfall; b) abrupte Verschlechterung der Kognition; fluktuierende, stufenweise Progression der kognitiven Defizite

Klinische Symptome, welche die Diagnose unterstützen: Gleichgewichtsstörungen, kleinschrittiger breitbasiger Gang; Stürze, Urgeinkontinenz, pseudobulbäre Lähmung, Persönlichkeits- und affektive Störungen, psychomotorische Verlangsamung

Klinische Symptome, welche die Diagnose in Frage stellen: langsam progrediente Gedächtnisstörungen im frühen Krankheitsverlauf, kortikale Defizite (Aphasie, Apraxie, Agnosie), keine fokal neurologischen Zeichen oder vaskulären Veränderungen im CT/MRI

Tabelle 3

7. Demenzen mit Lewy Körperchen

Lewy Körperchen Demenzen schliessen die Demenz mit Lewy Körperchen und die Parkinson Demenz mit ein (McKeith 2000). Die Erkrankungen unterscheiden

sich vor allem durch den Verlauf – sind aber, sobald sich eine Demenz etabliert hat, klinisch und pathologisch kaum zu unterscheiden.

7a. Lewy Körperchen Demenz

Die klinischen Hauptmerkmale (Tabelle 4) der Lewy Körperchen Demenz (McKeith et al. 2005) sind wiederkehrende visuelle Halluzinationen, Fluktuationen der Kognition und extrapyramidal motorische Störungen. Weitere Symptome, welche die Diagnose bestärken sind Verhaltensstörungen im REM-Schlaf, welche häufig der Erkrankung um viele Jahre vorausgehen können. Bei Verhaltensstörungen im REM-

Schlaf fehlt die Muskelatonie während des REM Schlafes und die Betroffenen bewegen sich während der Traumphase mit dem Risiko, sich zu verletzen. Weitere unterstützende Merkmale für eine Lewy Körperchen Demenz sind z.B. Stürze; Synkopen mit vorübergehendem Bewusstseinsverlust; schwere autonome Dysfunktion (orthostatische Hypotension) und Halluzinationen in anderen Modalitäten.

Diagnostische Kriterien der Lewy Körperchen Demenz

Zentrales Symptom:

Demenz mit Aufmerksamkeits-, exekutiven und visuell perzeptiven Defiziten

Kernsymptome:

Fluktuation der Aufmerksamkeit

Wiederkehrende visuelle Halluzinationen

Extrapyramidal motorische Störungen

Unterstützende Symptome:

Verhaltensstörungen im REM Schlaf

Neuroleptika-Unverträglichkeit

Verminderte striatale Dopaminwiederaufnahme (SPECT)

Vaskuläre Läsionen machen eine Diagnose DLB unwahrscheinlich

Tabelle 4

Die Anzahl der Kern- oder unterstützenden Symptome bestimmt, ob eine Lewy Körperchen Demenz vorliegt. Die Initialsymptome der Lewy Körperchen Demenz sind wenig uniform, d.h. es können EPMS, wiederkehrende visuelle Halluzinationen oder Fluktuation der Kognition sowie eine Kombination dieser Symptome vorliegen.

7b. Parkinson Demenz

Die diagnostischen Kriterien für Parkinson-Demenz wurden vor wenigen Jahren neu überarbeitet. Aktuell werden die folgenden klinischen Kriterien empfohlen (Emre et al. 2007):

Diagnostische Kriterien Parkinson Demenz

Zentrale Symptome:

Diagnose M. Parkinson

Diagnose Demenz

Assoziierte Symptome:

Kognitives Profil: Beeinträchtigte Aufmerksamkeit, beeinträchtigte visuospatiale Funktionen; Gedächtnis und die Sprache relativ gut erhalten

Verhaltensstörungen: Apathie, Persönlichkeitsveränderungen, affektive Störungen, komplexe visuelle Halluzinationen, Verfolgungswahn, exzessive Tagesschläfrigkeit

Mit der Diagnose kaum zu vereinbaren sind:

– schwere vaskuläre Pathologie

– akute Verwirrtheitszustände oder schwere Depression

Tabelle 5

Die Parkinson-Demenz beginnt uniform, da alle Betroffenen initial oft über viele Jahre an einem M. Parkinson leiden, bevor sie sekundär eine Demenz entwickeln.

8. Fokale Demenzformen

Wahrscheinlich können die meisten Hirnareale fokal von einer neurodegenerativen Erkrankung betroffen wer-

den. Einige Erkrankungen bleiben fokal, andere generalisieren sekundär. Die Histopathologie fokaler Demenzen ist unterschiedlich, häufig sind Alzheimer-Pathologien (posteriore kortikale Atrophie; frontale Formen der Alzheimer-Erkrankung), oder ausgeprägte Tau-Pathologien. Die wohl am besten charakterisierte fokale Demenz ist die fronto-temporale Degeneration. Dies ist die zweithäufigste präsenile Demenzform, welche sich in der Regel früh nach dem 50. Lebensjahr manifestieren kann. Ein Teil der fronto-temporalen Demenzen werden autosomal dominant vererbt und abhängig vom genetischen Defekt sind die Grenzen zu andern Erkrankungen wie kortikobasale Degeneration, supranukleäre Paralyse oder amyotrophe Lateralsklerose fließend.

Fronto-temporale Lobärdegenerationen

Es gibt drei Haupttypen der fronto-temporalen Lobärdegenerationen (Neary et al. 1998; McKhann et al. 2001): die fronto-temporale Demenz, die semantische Demenz und die progressive nicht-fluente Aphasie. In rund 30% der Fälle ist die Familienanamnese positiv und ein autosomal dominanter Erbgang findet sich in zirka 10%.

Die Initialsymptome der fronto-temporalen Demenz sind Verhaltensstörungen und Störungen des zwischenmenschlichen Verhaltens. Die Symptome können jedoch bei den einzelnen Patienten recht unterschiedlich ausgeprägt sein. Meist wirken solche Patienten bei Beginn der Erkrankung zunehmend oberflächlich und unkonzentriert. Sie fallen im Beruf durch Fehlleistungen auf und vernachlässigen ihre Pflichten. Die Patienten verletzen nicht selten soziale Normen oder begehen sogar Delikte. Dabei ist die Krankheitseinsicht beeinträchtigt und die Patienten halten sich selbst für völlig gesund. Die Diagnose zu Beginn der Erkrankung kann schwierig sein und wegen der Veränderung der Persönlichkeit kommt es nicht selten zu Verwechslungen mit psychiatrischen Erkrankungen. In der neurologischen Untersuchung finden sich Primitivreflexe.

Zur Diagnostik gehört eine ausführliche neuropsychologische Testung, welche vor allem eine exekutive Störung bei relativ gut erhaltenen Gedächtnis- und visuo-perzeptiven Funktionen zeigt. In der strukturellen Bildgebung findet sich oft eine asymmetrische fronto-temporale Atrophie oder in der funktionellen Bildgebung eine fronto-temporale Hypoperfusion.

Diagnostische Kriterien fronto-temporalen Demenz

Kernsymptome:

- Schleichender Beginn und schleichende Krankheitsprogression
- Defizite beim sozialen und interpersonellen Verhalten
- Emotionale Abstumpfung
- Wenig Krankheitseinsicht

Unterstützende Symptome:

- Abnahme der persönlichen Hygiene
- Rigide und unflexibel
- Ablenkbar und wenig ausdauernd
- Hyperoralität, veränderte Nahrungspräferenzen
- Perseveration und stereotypes Verhalten
- Umgebungsverhalten

Sprachliche Symptome:

Veränderte Sprachproduktion, sprachliche Stereotypen, Echolalie, Perseveration, Mutismus

Körperliche Zeichen:

Primitivreflexe; Inkontinenz; Akinesie, Rigidität, Tremor, tiefer und labiler Blutdruck.

Tabelle 6

Progressive nicht fluente Aphasie

Bei der progressiven nicht-fluente Aphasie ist die Sprachstörung Initialsymptom und Leitsymptom im Verlauf der Erkrankung. Andere Aspekte der Kognition sind relativ gut erhalten. In der ausführlichen neuropsychologischen Testung findet sich eine schwere nicht-fluente Aphasie bei relativ gut

erhaltener Gedächtnisfunktion und visuo-perzeptiver Funktion. Im MRI findet sich eine asymmetrische Atrophie der sprachdominanten Hemisphäre, im PET findet sich dort ein Hypometabolismus.

Diagnostische Kriterien progressive nicht-fluente-Aphasie

Kernsymptome:

- schleichender Beginn und schleichende Progression
- nicht-fluente Spontansprache: Agrammatismus, phonematische Paraphasien, Anomie

Supportive Symptome:

- **Sprache:** Stottern, orale Apraxie, verminderte Repetition, Alexie, Agraphie, zu Beginn ist die Wortbedeutung erhalten, später Mutismus
- **Verhalten:** soziale Fertigkeiten bleiben initial erhalten, später im Verlauf treten auch Verhaltensstörungen auf
- **Neurologische Zeichen:** späte, kontralaterale Primitivreflexe, Akinesie, Rigidität und Tremor

Semantische Demenz

Bei der semantischen Demenz haben die Patienten einen Verlust des Wissens um die Bedeutung von Wörtern, der Wortschatz reduziert sich zunehmend («Dings»). Die Sprache ist flüssig und lange grammatikalisch korrekt. Rech-

nen ist erhalten. Die Patienten zeigen Verhaltensstörungen mit Empathieverlust. Primitivreflexe werden hier nur im späten Krankheitsverlauf gefunden, die Erkrankung geht aber mit Akinesie, Rigidität oder Tremor einher.

Diagnostische Kriterien semantische Demenz und assoziative Agnosie

Kernsymptome:

- schleichender Beginn und schleichende Progression
- Sprachstörung mit
 - fluenter, leerer Spontansprache
 - Verlust der Wortbedeutung (beeinträchtigt Benennen und Sprachverständnis)
 - Semantische Paraphasien

Diagnostische Kriterien semantische Demenz und assoziative Agnosie

mit / oder ohne perzeptive Störung mit

- Prosopagnosie
- Assoziative Agnosie

Erhaltenes

- Zeichnen und Abzeichnen
- Nachsprechen von einzelnen Wörtern
- Lautes Lesen oder Schreiben bei Diktat

Das Management von Patienten mit fronto-temporaler Degeneration ist schwierig. Die Patienten sind jung, mobil, haben gutes Orientierungsvermögen, stehen oft im Berufsleben und es fehlt die Krankheitseinsicht. Unfälle sind leider häufig (z.B. Strassenverkehr), die Persönlichkeitsveränderungen sind sehr belastend für die Familie und das soziale Umfeld der Patienten.

9. Häufige Differenzialdiagnosen

Die häufigsten Differenzialdiagnosen der Demenz sind die leichte kognitive Beeinträchtigung (Minimal Cognitive Impairment, MCI, Petersen 2004), die Depression und der akute Verwirrheitszustand (Delirium). Die meisten dieser Erkrankungen können Prodrome einer Demenz sein oder auch mit einer Demenz einhergehen. Patienten

mit Demenz haben ein erhöhtes Risiko zusätzlich an einem Delirium zu erkranken und ebenso können Depression und Demenz gemeinsam vorkommen. Beim MCI bestehen kognitive Beschwerden, welche auch in neuropsychologischen Testverfahren objektivierbar sind. Die Beschwerden sind aber weniger ausgeprägt als bei der Demenz und führen (noch) zu keiner messbaren Alltagsbeeinträchtigung. Jährlich erkranken 8 bis 14% der Patienten mit MCI an einer Demenz und diese Rate ist bei der amnestischen Form des MCI (d.h. beim Vorliegen von episodischen Gedächtnisstörungen) noch höher. Deshalb wird auch erwogen, ob diese Untergruppe der leichten kognitiven Beeinträchtigung ein Frühstadium einer Alzheimer Demenz ist.

10. Lebenserwartung bei Demenz

Die Lebenserwartung bei Demenz hängt vom Alter bei der Erstmanifestation und von den Komorbiditäten der Betroffenen ab (Mitchell et al. 2009). Meist dauert die Erkrankung von der Diagnose bis zum Tod mehrere Jahre. Ausnahmen sind sehr rasch verlaufende Erkrankungen wie die Creutzfeldt-Jakob-Erkrankung, bei der zwischen Diagnose und Tod oft nur wenige Monate liegen. Die Dauer der Erkrankung ist sehr individuell und schwierig voraussehbar, da die Betroffenen nicht an der Demenz versterben, sondern an Komplikationen wie Infekt, Lungenembolie oder zerebrovaskulärem Insult. Bei der fronto-temporalen Demenz liegt die durchschnittliche Krankheitsdauer zwischen Diagnose und Tod bei 6 Jahren, wobei das Spektrum auch sehr weitreichend ist (1 Jahr bis 29 Jahre).

Die durchschnittliche Krankheitsdauer ist bei der Alzheimer Demenz vom Zeitpunkt der Diagnose bis zum Tod länger, zirka bei 7 bis 10; max. 14 Jahren. Doch möglicherweise wird die Diagnose Alzheimer Demenz früher gestellt, da Gedächtnisstörungen auch für Laien klarer fassbar sind als Persönlichkeitsveränderungen. Bei Demenzen mit Lewy Körperchen sind die Krankheitsverläufe im Durchschnitt möglicherweise etwas kürzer als bei der Alzheimer Demenz 6 bis 8 Jahre, was durch ein höheres Komplikationsrisiko bedingt sein kann, da bei der Lewy Körperchen Demenz durch kombinierte motorische, orthostatische und kognitive Defizite z.B. ein höheres Sturzrisiko besteht und bei Immobilität auch Risiken für Lungenembolie, Dekubitus und andere potenziell letale Komplikationen steigen.

Referenzen

- Boeve, B. F. and C. B. Saper (2006). REM sleep behavior disorder: a possible early marker for synucleinopathies. *Neurology* 66: 796 – 797.
- Emre, M., D. Aarsland, et al. (2007). Clinical diagnostic criteria for dementia associated with Parkinson's disease. *Mov Disord.* 22:1689 – 1707.
- Ferri, C. P., M. Prince, et al. (2005). Global prevalence of dementia: a Delphi consensus study. *Lancet* 366: 2112 – 2117.
- Lobo, A., L.J. Launer, et al. (2000). Prevalence of dementia and major subtypes in Europe: A collaborative study of population-based cohorts. *Neurologic Diseases in the Elderly Research Group. Neurology* 54(11 Suppl 5):4 – 9.
- McKeith, I.G. (2000). Spectrum of Parkinson's disease, Parkinson's dementia, and Lewy body dementia. *Neurol Clin* 18: 865 – 902.
- McKeith, I. G., D. W. Dickson, et al. (2005). Diagnosis and management of dementia with Lewy bodies: third report of the DLB Consortium. *Neurology* 65: 1863 – 1872.
- McKhann, G. M., M. S. Albert, et al. (2001). Clinical and pathological diagnosis of frontotemporal dementia: report of the Work Group on Frontotemporal Dementia and Pick's Disease. *Arch Neurol* 58: 1803 – 1809.
- McKhann, G., D. Drachman, et al. (1984). Clinical diagnosis of Alzheimer's disease: report of the NINCDS-ADRDA Work Group under the auspices of Department of Health and Human Services Task Force on Alzheimer's Disease. *Neurology* 34: 939 – 944.
- Mitchell, S. L., J. M. Teno, et al. (2009). The Clinical Course of Advanced Dementia. *N Engl J Med* 361: 1529 – 1538.
- Mosimann, U. P., D. Collerton, et al. (2008). A semi-structured interview to assess visual hallucinations in older people. *Int J Geriatric Psych* 23: 712 – 718.
- Neary, D., J. S. Snowden, et al. (1998). Frontotemporal lobar degeneration: a consensus on clinical diagnostic criteria. *Neurology* 51: 1546 – 1554.
- O'Brien, J. T., T. Erkinjuntti, et al. (2003). Vascular cognitive impairment. *Lancet Neurol* 2: 89 – 98.
- Petersen, R. C. (2004). Mild cognitive impair-

ment as a diagnostic entity. *J Intern Med* 256: 183 – 194.

Roman, G. C., T. K. Tatemichi, et al. (1993). Vascular dementia: diagnostic criteria for research studies. Report of the NINDS-AIREN International Workshop. *Neurology* 43: 250 – 260.

Snowdon, D. A., L. H. Greiner, et al. (1997). Brain infarction and the clinical expression of Alzheimer disease. The Nun Study. *JAMA* 277: 813 – 817.

WHO (2003). *Classification of Mental and Behavioural Disorders. Clinical descriptions and Diagnostic guidelines*. Geneva, Churchill and Livingstone.

Versicherungsmedizinischer Kommentar

Das Problem alters-abhängiger kognitiver Defizite wird durch den demographischen Wandel mit einem grösseren Anteil alter Menschen und durch die höhere Lebenserwartung zunehmen. Die mittlere 6- bis 8-jährige Verlaufsauer einer Demenz Erkrankung machen eine Pflegeversicherung nur schwierig finanzierbar. Bei der Risikoprüfung älterer Leute werden neben den üblichen Kriterien zusätzlich die verbliebenen Funktionen wie Beweglichkeit, Kontinenz, Gedächtnis, Gemütsverfassung und Sozialisierung beurteilt. Wegen Variabilität von Schweregrad und Verlauf beruht die Leistungsprüfung nicht auf der ICD-10 Diagnose, sondern auf dem Grad der Beeinträchtigung. Zur Abschätzung werden neben standardisierten kognitiven Tests (Mini Mental Test, Interferenztest nach Stroop etc) auch die täglichen Lebensverrichtungen (*Activities of daily living ADL*) herangezogen. *uw*

Commentaire de médecine d'assurance

*Le problème des déficits cognitifs dépendant de l'âge augmentera en raison de l'évolution démographique avec une proportion plus importante de personnes âgées et de la hausse de l'espérance de vie. La durée moyenne d'une démence est de 6–8 ans. Par conséquent, le financement d'une assurance dépendance est difficile. L'examen du risque chez les personnes âgées évalué, outre les critères usuels, les fonctions restantes comme la mobilité, la continence, la mémoire, le moral et la socialisation. En raison de la variabilité du degré de gravité et de l'évolution de la maladie, l'évaluation des performances ne repose pas sur la CIM-10, mais sur le degré d'atteinte. Outre les examens cognitifs standard (Mini Mental Test, test d'interférence de Stroop, etc.), les activités pratiques de la vie quotidienne (*Activities of daily living, ADL*) sont également analysées. *uw**