

# Demenzerkrankungen

Definition:

Demenz (von lat. demens, „verwirrt“) beschreibt den sekundären Verlust intellektueller Fähigkeiten, während Oligophrenie (Geistesschwäche, Intelligenzdefekt, geistige Behinderung) die ererbte, angeborene oder früh erworbene Minderung der allgemeinen geistigen Entwicklung ist.

Ein meist fließender Übergang führt von der Normalität zur progredienten Demenz.

## Vaskuläre Demenzen

### *Subkortikale arteriosklerotische Enzephalopathie*

Die **subkortikale arteriosklerotische Enzephalopathie (SAE)**, Synonym: **Morbus Binswanger** oder auch Multiinfarkt-Demenz) ist eine durch Gefäßveränderungen (Arteriosklerose) hervorgerufene Erkrankung des Gehirns (Enzephalopathie), die Gehirnbereiche unterhalb der Großhirnrinde (Cortex) betrifft (subkortikal). Zuerst wurde sie von dem deutschen Nervenarzt Otto Ludwig Binswanger (1852-1929) in Jena beschrieben.

### Anamnese

Bei Patienten mit SAE lassen sich häufig arterielle **Hypertonie**, **Diabetes** und rezidivierende Infarkte in unterschiedlichen Hirnregionen finden. Risikofaktoren sind des Weiteren Fettstoffwechselstörungen, Nikotinabusus und Adipositas.

### Pathogenese

Ursächlich sind metabolische Störungen des Gehirnes **als Folge einer Arteriosklerose** im Bereich der langen Markgefäße des Gehirnes, die die tiefen weißen Hirnschichten versorgen. Histologisch findet man eine Lipohyalinose der kleinen Arterien. Es sind daher Erweichungen im Bereich der **Basalganglien** charakteristisch. Durch die **Schädigung im extrapyramidal motorischen** System entstehen zentrale Bewegungsstörungen. Daher die häufige Verwechslung mit Morbus Parkinson.

### Symptome

Es lassen sich kaum charakteristische Symptome zusammenfassen, da die kleinen Infarkte nicht notwendigerweise symptomatisch werden. Da jedoch primär das Marklager betroffen ist, kann man davon ausgehen, dass **hauptsächlich Störungen in der Erregungsleitung** auftreten. Oft, aber nicht notwendigerweise und häufig erst nach mehrjährigem Verlauf kann es zu einer intellektuellen und affektiven Verflachung (Nivellierung) in Kombination mit neuropsychologischen Störungen kommen. Die Subkortikale arteriosklerotische Enzephalopathie ist charakterisiert durch eine Gangstörung, eine früh im Verlauf auftretende **Blasenstörung** und eine Einschränkung der höheren Hirnleistung. Im späten Verlauf kann die SAE zu einer vaskulären Demenz führen und ist vermutlich für den größten Teil der vaskulären Demenzen (mit)verantwortlich:

**Gangstörung:** Es ist ein breitbeinig-unsicherer, tapsiger Gang, der zumeist als „frontal“ oder „apraktisch“ beschrieben wird, aber nicht das kleinschrittig-rhythmische „shuffling“ des Morbus Parkinson imitiert. Der **Muskeltonus ist spastisch erhöht**, die **Pyramidenbahn** also an der Symptomatik beteiligt. Die Betonung an den unteren Extremitäten entspricht der Lage der Bahnen, wobei die topographische Anordnung die Bahnen für die Beine am weitesten medial (ventrikelnah) zeigt. Die **Muskelei-**

**genreflexe** sind **gesteigert** (bei Morbus Parkinson abgeschwächt bis fehlend) und die Pyramidenzeichen oft positiv.

**Blasenstörung:** Imperativer Harndrang und Harnverlust bis zur Inkontinenz ist häufig, die zentrale Blasenbahn schließt direkt an die Bahnen der Beine lateral an.

**Subkortikale Demenz:** Verlangsamung und Antriebsverlust ähnelt dem Verhalten bei Parkinson, auch der soziale Rückzug ist ein frühes Symptom. In weiterer Folge kommen paranoid-halluzinatorische Symptome dazu, während die neuropsychologischen **kortikalen Funktionen wie abstraktes Denken und das Langzeitgedächtnis lange Zeit unbeeinflusst** bleiben. Die Demenz schreitet aber fort.

### **Diagnosekriterien sind:**

Einschränkung der höheren Hirnleistungen (**Demenz**) sowie

Zwei der folgenden Symptome

Hochdruck oder allgemeines Gefäßleiden

Chronische vaskuläre Insuffizienz

Subkortikale Dysfunktion (Gangstörung, Rigor, Blasenstörung)

### **Bildgebende Diagnostik**

Die Diagnose wird mit einer MRT (Magnetresonanztomographie = Kernspintomographie) gesichert. Diese zeigt in den T2-gewichteten Bildern typische weißliche konfluierende Herde um die Ventrikel und besonders an den vorderen und hinteren Enden der Seitenventrikel eine kappenartige Sklerose-Zone. Differentialdiagnostisch davon zu unterscheiden ist der „Status lacunaris“, Multi-Infarktgeschehen besonders bei Vorhof-Flimmern, wo in den gleichen Bereichen kleine Infarkte (Mikroinfarkte) ein ähnliches klinisches Bild hervorrufen.

### **Pathologie**

Die SAE ist durch viele Infarkte in Kombination mit einer vakuolären **Demyelinisierung** des Marklagers (also im Grunde einer Abnahme der Nervenzellfasern, die die Großhirnrinde mit dem subkortikalen Hirnstrukturen verbindet) mit diffuser Dichteminderung um die Gehirnentrikel (periventrikulär) im Computertomogramm gekennzeichnet. Diese Ischämien scheinen erst durch Veränderungen der Zellwand (Lipohyalinose) kleiner im tieferen Gehirn liegender Arterien verursacht zu werden. Es kommt zu einer Verdickung der Zellwand, die zu einer Lumeneinengung führt. Die Demyelinisierung scheint also ischämisch bedingt zu sein und zwar durch die Abnahme des Perfusionsdrucks bei hypotonen Episoden.

Ein ähnliches pathologisch-anatomisches Bild zeigen:

- progressive, multifokale Leukoenzephalopathie
- Leukodystrophie
- mitochondriale Erkrankungen

### **Therapie**

Eine kausale Therapie existiert bisher nicht, da die genaue Ursache der SAE nicht geklärt ist. Es gibt keine chirurgischen Behandlungsmöglichkeiten. Die Möglichkeiten einer medikamentösen Beeinflussung sind gering. Das therapeutische Ziel sollte sein, sowohl kurzfristige **hypotone** wie auch längerfristige **hypertone** Episoden zu vermeiden, da diese Kombination ein erheblicher Riskofaktor der SAE ist.

- **Physiotherapie** - Wegen der im Vordergrund stehenden extrapyramidalen Bewegungsstörung kommt diesem Bereich zunächst die größte Bedeutung zu. Neue

Strategien zur Kompensation der Gleichgewichtsstörung, der Gangstörung und der Koordinationsstörung sind notwendig und müssen frühzeitig begonnen werden.

- **Ergotherapie** - Wegen der Koordinationsstörung, besonders auch der Zweihandkoordination und der Kombination mit apraktischen Symptomen ist ihr Einsatz wichtig. Inkontinenzberatung: und Gabe entsprechender Mittel, Versorgung mit Einlagen oder Windeln und Beratung über die Trinkgewohnheiten erleichtern das Leben der Betroffenen und ihrer Angehörigen.
- **Cognitives Training** - Wird von Psychologen und Ergotherapeuten oder auch gemeinsam durchgeführt und zielt auf die Selbständigkeit, Eigenverantwortung und bessere Orientierung ab.

### **Differentialdiagnose**

- Normaldruckhydrozephalus
- Morbus Alzheimer
- Multiple Sklerose
- Strahlenschaden
- Leucodystrophie
- Hirnödem
- HIV-Enzephalopathie
- PML (polymorphe multifokale Leucenzephalopathie)

### ***Normaldruckhydrozephalus (NPH)***

„normal pressure hydrocephalus“, der Normaldruckhydrozephalus ist eine vor allem bei älteren Menschen auftretende Form der **Abflussstörung von Liquor**. NPH ist anhand typischer Symptome relativ einfach zu diagnostizieren.

Die Symptome des NPH sind Gangstörung, Demenz und Harninkontinenz in Einheit mit einer Erweiterung der Ventrikel. Ausserdem ist in der Regel ein Austreten von Liquor durch die Ventrikelwände in der Bildgebung (CT, MR) feststellbar.

Aufgrund dieser Symptomatik wurde NPH in früherer Zeit oftmals mit angehendem Alzheimer verwechselt.

Die Art der Demenz bei NP unterscheidet sich jedoch grundlegend von der eines Alzheimerpatienten.

Wo ein Patient mit Alzheimer auf Fragen zwar schnell aber falsch antwortet kann man bei NPH eine verzögerte und nach einigem Nachdenken richtige Antwort beobachten.

### **Bildgebung**

Mit Hilfe des **CT** lässt sich typischerweise eine Vergrößerung der Ventrikel bei Patienten mit NPH feststellen.

Das **MRT** liefert zusätzliche Informationen bezüglich des Liquorflusses und des Zustandes der Ventrikelwände.

Im Zusammenspiel mit den vorgenannten drei Hauptsymptomen des NPH lässt sich mit Hilfe der Bildgebung eine ziemlich sichere Diagnose stellen die durch diagnostische Test untermauert werden kann.

### **Diagnostische Tests**

Lumbale Punktion und Druckmessung (Spinal Tap Test)

Bei der lumbalen Punktion wird durch die Entnahme einer gewissen Menge (30-50 ml) Liquor geprüft ob sich die Symptome des Patienten verbessern. Dies ist sehr schnell durch eine Besserung der Gangstörung feststellbar. Durch die Punktion lässt sich somit im Vorfeld die Auswirkung eines Shunt simulieren.

### **Therapie:**

Am häufigsten wird ein Normaldruckhydrozephalus (NPH) mit einem **Shunt** behandelt. Dieser besteht aus einem Ventrikelkatheter, einem Ventil und entweder aus einem Katheter zum rechten Herzvorhof (ventrikulo-atrial) oder einem Katheter zur Bauchhöhle (ventrikulo-peritoneal). Mit Hilfe dieses Shunts wird Liquor aus den Ventrikeln abgeleitet und so ein Druckausgleich im Gehirn hergestellt.

### ***Progressive supranukleäre Parese (PSP)***

Unter einer Parese versteht man eine unvollständige (inkomplette) Lähmung der Muskulatur. Eine vollständige Lähmung bezeichnet man als Paralyse oder Plegie.

### **Epidemiologie:**

Die PSP ist auch bekannt unter dem Namen Steele-Richardson-Olszewski-Syndrom. Die Prävalenz beträgt 1 - 4 Erkrankte auf 100.000 Einwohner. Das Erkrankungsalter beträgt im Mittel 60 Jahre. Die Prognose ist ungünstig, die Lebenserwartung liegt bei 6 - 7 Jahren.

### **Typische Symptome sind:**

- symmetrisches Parkinson-Syndrom mit Akinese und Rigor, jedoch meist **ohne Tremor**,
- Pseudobulbärparalyse mit Schluckstörung, Dysarthrie,
- vertikale Blickparese (supranukleäre Ophthalmoplegie),
- Fallneigung nach hinten,
- Demenz.

### **Pathologie:**

Makroskopisch auffällig ist eine Atrophie von Mesenzephalon und pontinem Tegmentum mit Aufweitung des dritten Ventrikels und der perimesenzephalen Zisternen. Eine zusätzliche Atrophie von Frontal- und Temporallappen ist möglich. Mikroskopisch besteht eine Degeneration mit Neuronenverlust und Gliose in Tectum, Substantia nigra und pontinem Tegmentum.

MRT-Befunde. Entsprechend der Pathologie zeigt sich eine Atrophie des Mesenzephalons, besonders von Tegmentum und Tectum. Anhand einer Messung des anterior-posterioren Durchmessers des Mittelhirns lassen sich Patienten mit PSP bereits gut von Patienten mit Morbus Parkinson unterscheiden

### **Therapie:**

Therapeutisch helfen **Parkinson-Medikamente**, allerdings mit der für die atypischen Parkinsonsyndrome bekannten eingeschränkten Wirksamkeit.

## **Alzheimersche Krankheit**

Die Alzheimer-Krankheit (Morbus Alzheimer) ist eine fortschreitende Demenz-Erkrankung des Gehirns, die vorwiegend im Alter auftritt und mit einer Abnahme der Gehirn- und Gedächtnisleistung einhergeht. Die Krankheit beginnt mit scheinbar zufälliger Vergesslichkeit und endet im Verlust des Verstandes. Vor dem 65. Lebensjahr spricht man von präseniler Demenz (PDAT), nach dem 65. Lebensjahr von seniler Demenz vom Alzheimer Typ (SDAT).

1906 wurde sie durch den Arzt Alois Alzheimer an der Patientin Auguste Deter erstmals als Erkrankung physiologischen Ursprungs, nicht psychologischen, diagnostiziert.

Es kommt zur Degeneration von bestimmten Neuronen und dadurch zu Störungen der normalen zerebralen Funktionen, was bei Patienten zu Störungen bei Sprache, des Denkvermögens und des Gedächtnisses führt. Die Hirnmasse nimmt im Verlauf der Krankheit ab, man spricht von einer Hirnatrophie. Als Auslöser des Zellverlustes werden zur Zeit vor allem intrazelluläre Ablagerungen eines Fragments von APP (Amyloid Precursor Protein) diskutiert. Des Weiteren werden wichtige Neurotransmitter, unter anderem Acetylcholin, nicht mehr in ausreichenden Mengen produziert, was zu einer allgemeinen Leistungsschwächung des Gehirns führt.

## **Symptome**

Erste Symptome sind **Erinnerungslücken, Desorientierung und Antriebslosigkeit**. Häufig zeigen die Betroffenen Unruhe, fangen an Möbel zu verrücken usw. In späteren Stadien der Krankheit verstärken sich die Symptome, so dass der Patient immer orientierungsloser wird. Im Endstadium erkennt der Erkrankte nahe Verwandte nicht mehr und es kommt zum Kontrollverlust und schweren Koordinationsstörungen. Charakteristisch ist auch, dass die Persönlichkeit lange, zumindest als „Fassade“ erhalten bleibt.

Man unterscheidet drei Stadien:

- **Frühes Stadium**  
Störungen des Kurzzeitgedächtnisses stehen im Vordergrund: Fragen wiederholen sich, Vereinbarungen werden vergessen. Zugleich bestehen Schwierigkeiten beim Denken. Anspruchsvolle Tätigkeiten können nicht mehr ausgeübt werden. Das Nachlassen der Leistungsfähigkeit wird unter beruflichen Anforderungen früher bemerkt als in häuslicher Umgebung. Bei den meisten Patienten verliert die Sprache an Präzision. Die Wortfindung wird erschwert, der Informationsgehalt der Mitteilungen nimmt ab. Störungen der Wahrnehmung räumlicher Verhältnisse äußern sich in Unsicherheiten beim Autofahren, beim Anziehen oder bei handwerklichen Arbeiten.
- **Mittleres Stadium**  
Die Einschränkungen des Gedächtnisses und des Denkvermögens erreichen einen Grad, der die Patienten von fremder Hilfe abhängig werden lässt. Zuerst in fremder, dann auch in vertrauter Umgebung finden sie sich nicht mehr zurecht. Unterstützung wird notwendig beim Baden, beim An- und Auskleiden und bei den Mahlzeiten.  
Die Sprache besteht immer mehr aus inhaltsarmen Floskeln. Zunehmend verblasst die Erinnerung an frühere Ereignisse. Weitere Begleitsymptome sind ziellose Unruhe, Störungen des Tag-Nacht-Rhythmus, verminderte Beherrschung von Gefühlsreaktionen und Harninkontinenz.
- **Spätes Stadium**  
Hilfe ist bei allen Verrichtungen des täglichen Lebens notwendig. Der sprachliche Ausdruck beschränkt sich auf wenige Worte. Die Fähigkeit,

Gefühle wahrzunehmen und zu äußern ist dagegen weitgehend erhalten. Meist treten körperliche Symptome hinzu mit Schluckstörungen, Krampfanfällen, Verlust der Kontrolle über die Körperhaltung sowie über die Blasen- und Darmfunktion.

Jede der Krankheitsstadien dauert durchschnittlich 3 Jahre. Die Alzheimer Krankheit kann im Einzelfall jedoch auch rascher oder erheblich langsamer voranschreiten.

## Diagnose

Mit speziellen Tests auf die Gedächtnisleistung kann festgestellt werden, ob ein Patient an Alzheimer erkrankt ist. Um andere Krankheiten auszuschließen sind bildgebenden Untersuchungen **CT oder MRT** nötig.

Ergänzt werden diese durch eine Analyse des Liquors und Blutuntersuchungen. Hierbei können manchmal, aber nicht immer bestimmte für die Alzheimer-Krankheit typische Befunde erhoben werden.

Mit einer **Positronen-Emissionstomografie** kann man mit Fluor-18-markierter Glucose eventuell eine Aktivitätsminderung im Glucoseumsatz des Gehirns nachweisen. Im Parietal- und Frontallappenbereich finden sich hier signifikante Unterschiede zu vergleichbaren Normalpopulationen. Die Diagnose Alzheimer-Erkrankung ergibt sich aus dem typischen psychopathologischen Befund, dem Verlauf der Krankheit, dem Ausschluss anderer Krankheiten und eventuell typischen Befunden in den bildgebenden Verfahren. Es ist also eine **Ausschlussdiagnose**. Eine definitive Diagnose der Alzheimer-Erkrankung ist aber erst nach dem Tod des Patienten mittels einer histologischen Untersuchung des Gehirns möglich.

## Häufigkeit

Da der Anteil der Älteren in der Bevölkerung der westlichen Industrienationen immer mehr zunimmt, steigt auch die Häufigkeit der Personen mit Alzheimer. Man schätzt, dass bei den 65-jährigen etwa 2% betroffen sind. Bei den 70-jährigen sind es bereits 3%, bei den 75-jährigen 6% und bei den 85-jährigen zeigen etwa 25% Symptome der Krankheit. Bei den über 85-jährigen nimmt der Anteil der Betroffenen wieder ab, da die zuvor Erkrankten dieses Lebensalter selten erreichen. In der Bundesrepublik leiden aktuell mehr als 900.000 Menschen unter einer Demenzerkrankung, 650.000 davon unter Morbus Alzheimer. Pro Jahr werden etwa 200.000 neue Demenzerkrankungen diagnostiziert, davon sind ca. 120.000 Demenzen vom Alzheimer-Typ.

## Vorbeugung und Risikofaktoren

Zahlreiche Maßnahmen, die das Risiko für andere Zivilisationskrankheiten beeinflussen, wirken sich auch auf die Wahrscheinlichkeit aus, eine Demenz vom Alzheimer-Typ zu entwickeln. Hier ist ausreichende Bewegung ebenso zu nennen wie eine gesunde Ernährung, mit einem hohen Anteil sekundärer Pflanzenstoffe wie zum Beispiel dem Antioxidans Quercetin sowie ungesättigter Fettsäuren und dem Verzicht auf Nikotin. Ein hohes Ausbildungsniveau wirkt ebenso schützend wie eine lebenslange intellektuell anspruchsvolle Tätigkeit. Häufiger Fernsehkonsum steht dagegen im Verdacht, das Risiko zu erhöhen, an Alzheimer zu erkranken. **Bluthochdruck** muss unbedingt früh erkannt und konsequent eingestellt werden, um das Risiko einer Demenz, auch vom Alzheimer-Typ, zu senken.

Einschränkend muss erwähnt werden, dass nur wenige kontrolliert-randomisierte Studien die Wirksamkeit von Präventionen nachweisen. Bis heute (2006) wurde nach diesen strengen Studienkriterien nur für die Blutdruckkontrolle eine signifikante Senkung der Inzidenz für die Demenz vom Alzheimer-Typ bestätigt. Auch ein kontrollierter Nachweis für eine präventive pharmakologische Intervention fehlt bis heute. Eine

Modifikation individueller Risikofaktoren (Hypercholesterinämie, Lebensstil, Gedächtnistraining) erscheint sinnvoll, gesicherte Präventionsmaßnahmen fehlen jedoch.

## Therapie

Zurzeit gibt es einen Behandlungsansatz mit Acetylcholinesterase-Hemmern, die den Abbau von Acetylcholin vermindern, z.B. Rivastigmin. Dadurch wird der Acetylcholin-Spiegel im synaptischen Spalt erhöht und das Fortschreiten der Krankheit verlangsamt. Weiterhin werden die Symptome, wie Unruhe, depressive Verstimmung oder Erregung und Aggressivität mit Hilfe von bestimmten Psychopharmaka behandelt. Eine Heilung ist bisher nicht möglich und die Studienlage zur Wirksamkeit von Alzheimermedikamenten ist widersprüchlich. Bei der Überprüfung der Studien, die zur Zulassung dieser Präparate geführt hatten, zeigten sich erhebliche methodische Schwächen. Auch waren die durch die Medikamente erzielten Effekte nur minimal.

## Molekularbiologie und Genetik

Als Ablagerungen im Gehirn eines Alzheimer-Patienten zeigen sich senile Plaques und fibrilläre Ablagerungen. Die Proteinablagerungen der senilen Plaques bestehen im Wesentlichen aus dem **Amyloid- $\beta$ -Peptid**. Die intrazellulär gelegenen Neurofibrillenbündel bestehen aus dem **Tau-Protein**. Das Tau-Protein aggregiert zu Fibrillen, wenn es stärker als normal phosphoryliert ist. Es ist ungeklärt, ob diese Tau-Phosphorylierung sekundärer Natur oder krankheitsauslösend ist.

Das Amyloid- $\beta$ -Peptid, auch als A $\beta$  bezeichnet, entsteht aus einem Vorläuferprotein, dem Amyloid-Precursor-Protein (**APP**), ein Protein das in die Zellmembran inseriert ist. Der größte Anteil dieses Proteins ragt aus der Zelle heraus, während sich nur ein kleiner Anteil innerhalb der Zelle befindet (intrazellulär). Es handelt sich um ein Typ I-Transmembranprotein, d.h. sein Amino-Terminus befindet sich auf der Zellaußenseite, während sein Carboxyl-Terminus innerhalb der Zelle zu finden ist.

Bei familiären Alzheimererkrankungen, die dominant vererbt werden, zeigten sich Mutationen im APP-Gen.

*Prozessierung des Amyloid Precursor Proteins:*

APP wird von proteinspaltenden Enzymen, den so genannten Sekretasen gespalten, wodurch es zur Freisetzung des A $\beta$ -Peptids aus dem Vorläuferprotein kommen kann. Grundsätzlich gibt es zwei Wege, wie APP gespalten werden kann.

Der nicht-amyloide Weg: APP wird durch eine  $\alpha$ -Sekretase geschnitten. Dieser Schnitt findet innerhalb des Teils von APP statt, der A $\beta$  enthält. Dadurch wird die Bildung von A $\beta$  verhindert. Es kommt zur Freisetzung eines großen extrazellulären Anteils, dessen Funktion nicht endgültig geklärt ist.

Der amyloide Weg: APP wird zuerst von der  $\beta$ -Sekretase geschnitten und nachfolgend von der  $\gamma$ -Sekretase. Dieser Schnitt, der innerhalb der Transmembrandomäne erfolgt, führt zur Freisetzung von A $\beta$ .

Beide Vorgänge können parallel in Nervenzellen stattfinden. Die durch  $\beta$ - und  $\gamma$ -Sekretase gebildeten A $\beta$ -Peptide variieren in ihrer Länge. Der Haupttyp A $\beta$ -40 ist 40, während ein kleiner Anteil, A $\beta$ -42, 42 Aminosäuren lang ist. Die Länge des A $\beta$  ist von zentraler pathologischer Bedeutung, da das längere A $\beta$ -42 eine wesentlich höhere Tendenz zur Aggregation aufweist, als das kleinere A $\beta$ -40.

Kandidaten für die  $\alpha$ -Sekretase sind die Proteasen ADAM 10 und ADAM17 und für die  $\beta$ -Sekretase BACE1. Die  $\gamma$ -Sekretase besteht aus einem hochmolekularen Komplex aus den Proteinen Presenilin 1 bzw. 2, PEN-2, APH-1 und Nicastrin, wobei nicht geklärt ist ob nicht noch weitere Proteine daran beteiligt sind. Es gibt eine genetische Komponente in der Verursachung der Alzheimer-Krankheit. Etwa fünf bis zehn Prozent der Betroffenen zeigen eine familiäre Häufung (FAD, familiar alzheimer dise-

ase), die auf Mutationen des Presenilin 1-Gens auf Chromosom 14, des Presenilin 2-Gens auf Chromosom 1 oder Mutation des APP-Gens auf Chromosom 21 zurückzuführen sind. Zusätzlich konnte eine Verbindung zwischen der Alzheimerischen Erkrankung und dem  $\epsilon$ 4-Allel von ApoE, einem am Cholesterin-Transport beteiligten Protein, hergestellt werden.

Möglicherweise regulieren die Eiweiße demnach den Fettstoffwechsel und die beiden Regelkreise sind normalerweise für sich im Gleichgewicht. A $\beta$ -40 drosselt nach dieser Studie die Cholesterinproduktion im Körper und A $\beta$ -42 fördert den Abbau des in Nervenzellen vorkommenden Sphingomyelins, welches im Gegensatz zu Cholesterin die Gamma-Sekretase hemmt, und außerdem eine starke Tendenz besitzt, Aggregate zu bilden, die abschließend in den Plaques zu finden sind. Ist jedoch zuviel Cholesterin im Körper vorhanden, so wird anschließend auch zuviel von den A $\beta$ -Peptiden gebildet. Diese Studie steht jedoch im Gegensatz zu bereits publizierten Daten, die zeigen dass das Lipid Sphingomyelin die Aktivität der  $\gamma$ -Sekretase erhöht und nicht erniedrigt. Zusätzlich wird in der Literatur ein indirekter Mechanismus zur Aktivierung der Sphingomyelinase durch A $\beta$ -42 vorgeschlagen.

Das Down-Syndrom mit seiner dreifachen Anlage von Erbmaterial des Chromosoms 21 (auf dem sich das APP-Gen befindet) erhöht ebenfalls das Risiko, an der Alzheimer-Krankheit zu erkranken, wobei der Nachweis bei Menschen mit dieser Genommutation durch eine meist vorliegende kognitive Beeinträchtigung erschwert wird. Der Hauptrisikofaktor bleibt das Alter.

Eine neuere amerikanische Studie ergab, dass Personen, die zwischen ihrem 20. und 50. Lebensjahr eine geistig wenig anspruchsvolle Tätigkeit ausgeübt haben, häufiger an Alzheimer erkranken. Mögliche Erklärungen könnten sein:

Geistig anspruchsvolle Tätigkeit verzögert das Leiden oder schützt vor der Krankheit, zum Beispiel weil die Schwelle, an der Alzheimer beginnt lästig zu werden, hinaufgesetzt wird (dies ist der anerkannte Stand der Wissenschaft); oder

Die Alzheimer-Krankheit bricht schon in der Jugend aus und verhindert die Aufnahme einer geistig anspruchsvollen Tätigkeit. Die derzeit bekannten Alzheimer-Symptome werden aber erst im Alter erkennbar.

## **Senile Demenz vom Alzheimer-Typ (SDAT)**

Von SDAT spricht man bei einer Manifestation von Alzheimersymptomen nach dem 65. Lebensjahr. Oft wird SDAT auch als Synonym für Morbus Alzheimer benutzt.

## **Lewy-Body-Demenz**

### **Diagnose:**

Besteht

1. fluktuierende Hirnleistung (bes. Schwankungen von Aufmerksamkeit und Vigilanz)
2. zwei der folgenden Punkte sollen zutreffen

- optische, detaillierte **Halluzinationen**
- Parkinsonsymptomatik
- außergewöhnliche Neuroleptika-Sensitivität im Hinblick auf die Entwicklung eines Parkinsonismus

## **Morbus Pick - Frontotemporale Demenz (FTD)**

Der Morbus Pick ist den Systemdegenerationen zugeordnet, da bevorzugt **Stirn-** und **Schläfenlappen** betroffen sind. Klinisch stehen anfangs Persönlichkeitsveränderungen im Vordergrund. Erstmals beschrieben wurde die FTD um 1900 von dem Prager Neurologen Arnold Pick.

Im Gegensatz zum Morbus Alzheimer ist ein **familiäres Auftreten** beim Morbus Pick häufiger, etwa in 40% der Fälle. Ein klarer autosomal-dominanter Erbgang ist in weniger als 10% der Fälle festzustellen. Der Anteil der an Frontotemporalen Demenzen Erkrankten an allen Demenzfällen liegt bei etwa 2% bis 5%.

Ein Beweis der Diagnose dieser Demenzform ist beim Lebenden nicht möglich. Man kann sie aus der Symptomenkonstellation vermuten. Da die Gehirnrückbildung an



Stirn- und Schläfenlappen beginnt, sind auch diejenigen Fähigkeiten und Leistungen des Gehirns am meisten beeinträchtigt, die dort beheimatet sind vor allem das **Sprachzentrum** und viele **anergogene Verhaltensregeln**. Es kann auch zu oft halbseitigen motorischen Störungen kommen. Je nach der am meisten betroffenen Hirnregion kommt es zu Unterformen der frontotemporalen Demenzen wie der „**Progressiven Aphasie**“ oder der „**Semantischen Demenz**“.

Morbus Pick-Patienten leiden durch den Stirnhirnmassenschwund unter **Verhaltensauffälligkeiten**. Typisch, wenn auch diagnostisch vieldeutig und nicht beweisend sind auf der einen Seite „Negativsymptome“ wie Antriebsmangel, Vernachlässigung der Körperpflege, affektive Verflachung, Verwahrlosung bis zur Apathie. Auf der anderen Seite können durch den Verlust anergogener Verhaltensregeln auch **Enthemmungsphänomene** wie **Esssucht**, Witzelsucht, **sexuelle Enthemmung auftreten**. Im weiteren Verlauf der Erkrankung treten **Sprachstörungen** und **Orientierungsstörungen** hinzu, schließlich das Bild einer fortgeschrittenen Demenz mit einer allgemeinen Muskelversteifung (Rigor), Pflegebedürftigkeit mit Inkontinenz.

Morbus Pick-Patienten erkranken relativ früh, schon ab 40 kann das Leiden ausbrechen, nur selten nach dem 70. Lebensjahr. Eine Heilung ist nicht möglich. Eine spezifische medikamentöse Therapie ist nicht bekannt. Die gegen den Morbus Alzheimer wirksamen Azetylcholinesterasehemmer sind beim Morbus Pick wirkungslos.

# Intelligenz

Intelligenz unterscheidet nicht nur den Menschen vom Tier, sondern graduell auch Menschen untereinander. Doch nicht immer garantiert hohe Intelligenz ein erfolgreiches Leben. Noch andere Begabungen als Logik und abstraktes Denkvermögen spielen dafür eine Rolle. Lässt sich Intelligenz in Tests erfassen? Und was genau ist eigentlich Intelligenz?

## Über die Schwierigkeit, Intelligenz zu definieren

Intelligenz ist, vereinfacht ausgedrückt, die Fähigkeit, Probleme und Aufgaben effektiv und schnell zu lösen und sich in ungewohnten Situationen zurecht zu finden.

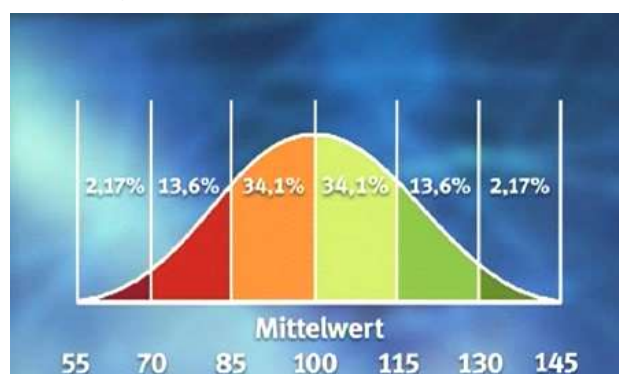
Trotzdem ringt die Wissenschaft seit mehr als 100 Jahren um eine zutreffende und umfassende Definition. Ein Teil der Wissenschaftler geht von einem einzigen, bereichsübergreifenden Intelligenzfaktor, dem „Generalfaktor g“ aus, der unterschiedlich hoch sein kann.

Andere Forscher wiederum befürworten eine ganze Palette voneinander relativ unabhängiger Intelligenzen wie verbales Verständnis, räumliches Vorstellungsvermögen, Gedächtnis und Zahlenverständnis. Der amerikanische Psychologe Howard Gardner bezieht in seiner Theorie der „Multiplen Intelligenzen“ (MI) sogar Bewegungsintelligenz (Tänzer), musikalische Intelligenz (Musiker, Komponisten) oder naturalistische Intelligenz (Naturforscher) mit ein.

## Was in Intelligenztests ermittelt wird

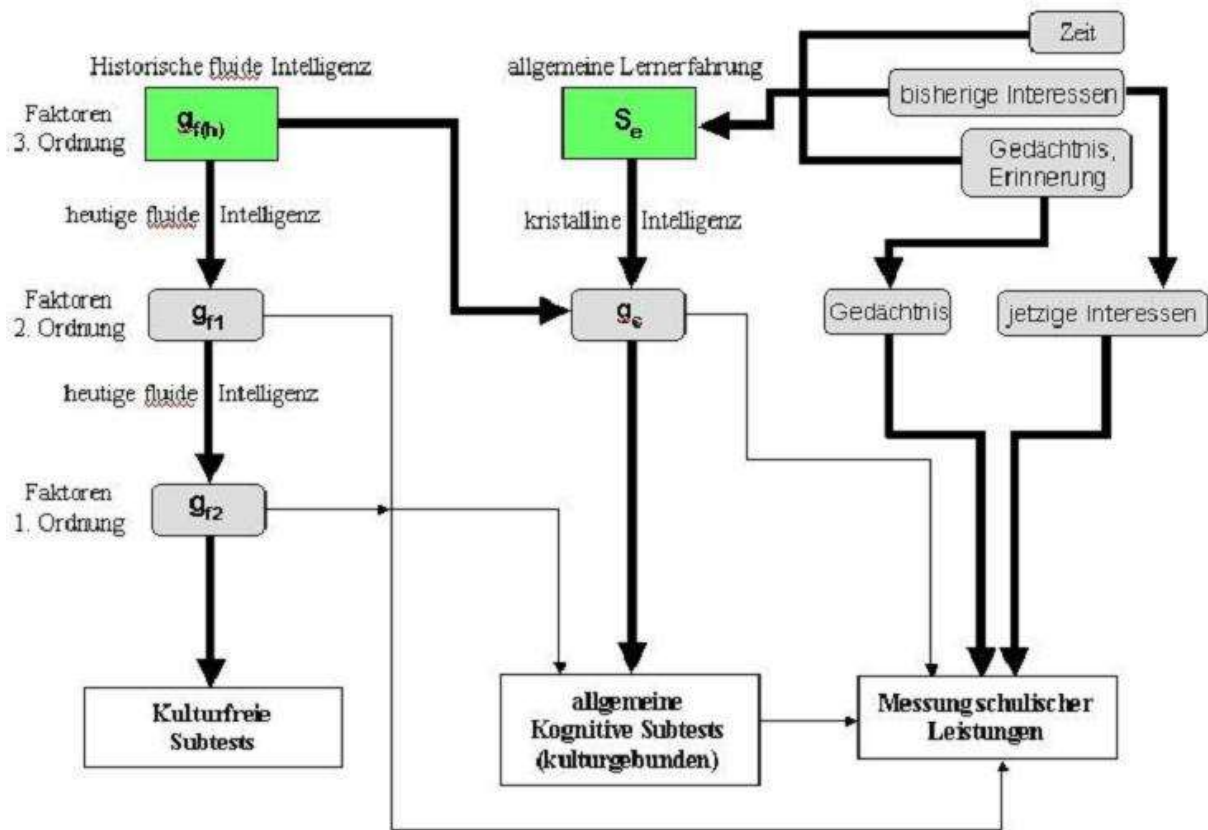
Die über 80 in Deutschland verwendeten Intelligenztests unterscheiden sich zum Teil erheblich voneinander. Das hängt vom Zweck der Tests ab und von der Intention der Autoren. Bestimmte Eigenschaften werden aber in allen Tests untersucht: etwa die Verarbeitungskapazität (die Fähigkeit, komplexe Aufgaben zu lösen) und der Einfallsreichtum, für Probleme möglichst vielfältige Lösungen zu finden. Eine wichtige Rolle spielen auch Merkfähigkeit, Bearbeitungsgeschwindigkeit und Konzentrationsfähigkeit. Diese Eigenschaften werden in den Testfragen mit Wörtern, Zahlen oder Bildern kombiniert, da Menschen auch diese unterschiedlich verarbeiten.

Aus dem Ergebnis wird der Intelligenzquotient der Testperson ermittelt. Sein Durchschnittswert liegt bei 100; 68% der Bevölkerung befinden sich im Bereich zwischen 85 und 115. Etwa zwei Prozent haben einen IQ unter 69 (Schwachsinn), weitere zwei Prozent haben einen IQ von 130 und mehr, sie zählen damit zu den Hochbegabten. Ein Intelligenztest kann jedoch kein Kriterium für die tatsächliche Leistungsfähigkeit eines Menschen sein, sie hängt von vielen anderen Faktoren ab.



# Die Allgemeine Intelligenz „g“

		OPERATIONEN					
		K	E	G	B		
I N H A L T E	F					F	Figural bildhaft
	V					V	Verbal
	N					N	Numerisch
		K	E	G	B		
		Verarbeitungs- kapazität	Einfalls- reichtum	Gedächtnis	Bearbeitungs- geschwindigkeit		



Vereinfachte Form des Intelligenzmodells von Cattell (angelehnt an Amelang & Bartussek).

## **Emotionale Intelligenz**

Die Fähigkeit, sich in andere einzufühlen, deren Handeln zu verstehen, ist überlebenswichtig für Mensch und Tier. Ein niedriger IQ lässt sich dadurch allerdings nicht kompensieren, auch die so genannte Emotionale Intelligenz erfordert komplizierte Verarbeitungsprozesse im Gehirn - den Entwurf von Theorien und deren Überprüfung. Den Begriff Emotionale Intelligenz fällt in der Fachliteratur erstmals um 1990. Der breiten Öffentlichkeit wurde er durch das gleichnamige Buch von Daniel Goleman bekannt - seine Theorien sind allerdings in Fachkreisen umstritten.

Um Erkenntnisse über die Emotionale Intelligenz einer Person zu gewinnen, muss man in anderer Weise vorgehen als bei herkömmlichen Intelligenztests. In einer Studie des Kölner Max-Planck-Instituts für Neurologische Forschung sind die Probanden zum Teil psychisch Kranke: Depressive, Schizophrene, sogar Autisten. Deren empathische Profile (Empathie = Einfühlung) unterscheiden sich zum Teil erheblich von denen gesunder Kandidaten. Obwohl von normaler Intelligenz neigen Schizophrene dazu, überdurchschnittlich viel über Motive und Handlungen anderer nachzudenken, während Autisten sich überhaupt nicht in ihre Mitmenschen einfühlen können.

## Demenzerkrankungen

	<b>Kortikale Demenz</b>	<b>Subkortikale Demenz</b>	<b>Frontale Demenz</b>
Betroffene Hirnstruktur	Kortex & Verbindungsbahnen	Weißer Substanz & Basalganglien	Assoziationsfelder (Persönlichkeitsmerkmale)
Störungsbild	Umschriebene neuropsychische Werkzeugleistungen: Gedächtnis – neu/alt, verbal Aphasie, Rechnen, visuelle Verarbeitung, Planen, Handeln, Aufmerksamkeit	Antrieb Aufmerksamkeit Grundstimmung Psychomotorische Funktionen (Langsamkeit) Ausdauer	Planen & Handeln Problemlösung Aufmerksamkeit <b>Persönlichkeit</b>
Erhaltene Hirnleistungen	Persönlichkeit Psychomotorische Funktionen (Antrieb)	Sprache „passive“ Gedächtnisleistungen (Wiedererkennen) Orientierung	Passive Gedächtnisleistungen Visuelle, räumliche Leistungen
Krankheit	<b>M. Alzheimer</b> Lewy-Body-Demenz Hypoxischer Hirnschaden	<b>M. Binswanger</b> Normaldruckhydrocephalus (NPH) Sympt. Demenzen (z.B. nach Infarkt) Progressive supranukleäre Paresen	Frontales Trauma Blutung Tumor <b>M. Pick</b>