



# Präsenile Demenzen

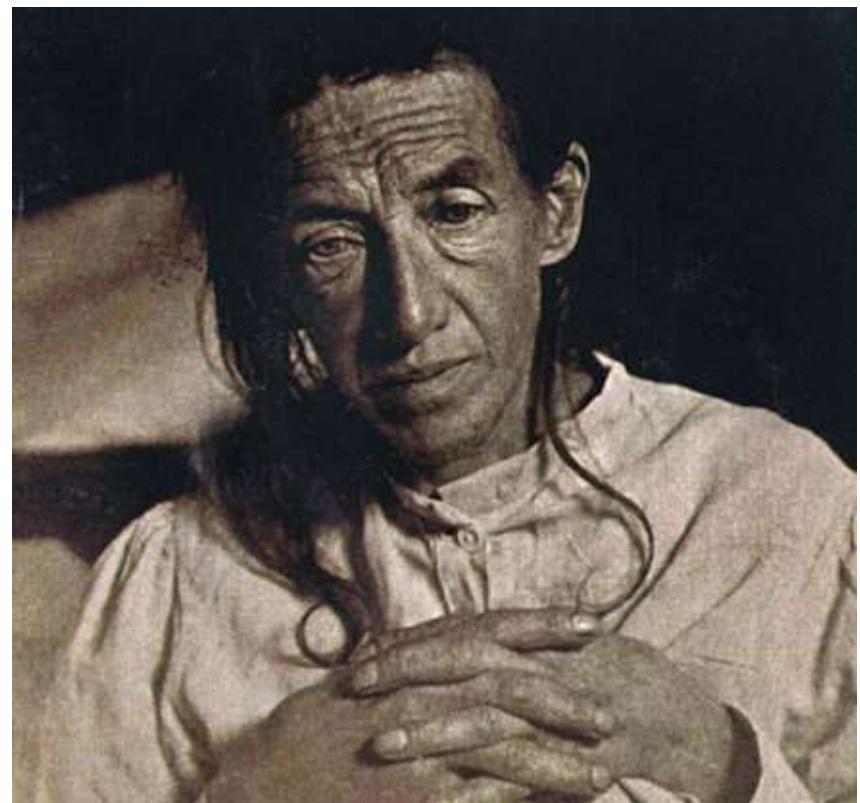
*Thomas Duning*

*Klinik für Allgemeine Neurologie  
Department für Neurologie*

*Westfälische Wilhelms-Universität Münster*

# Definition

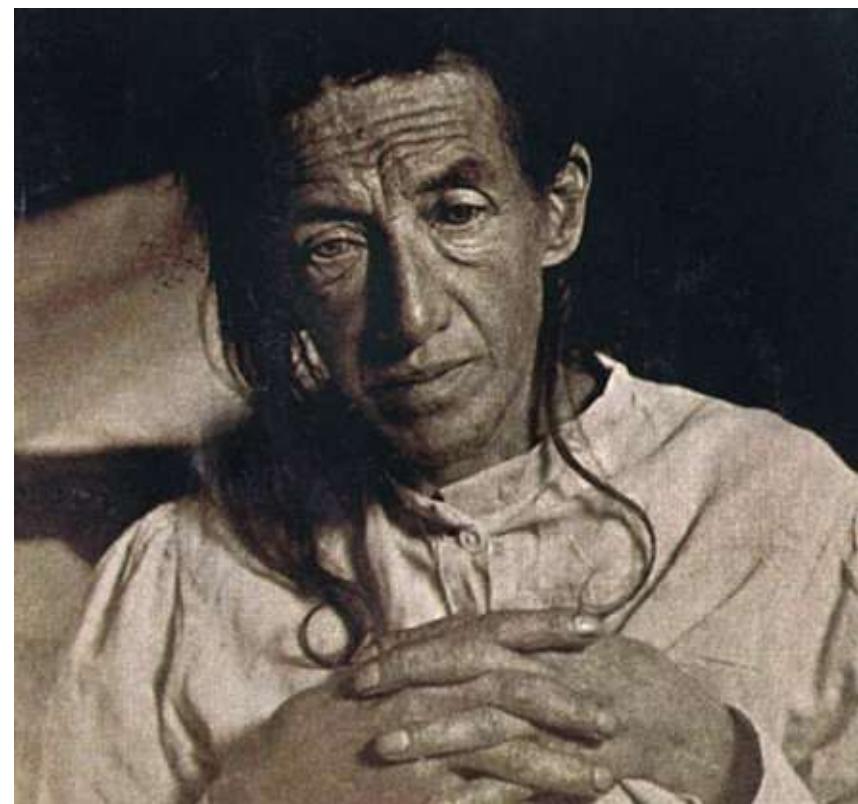
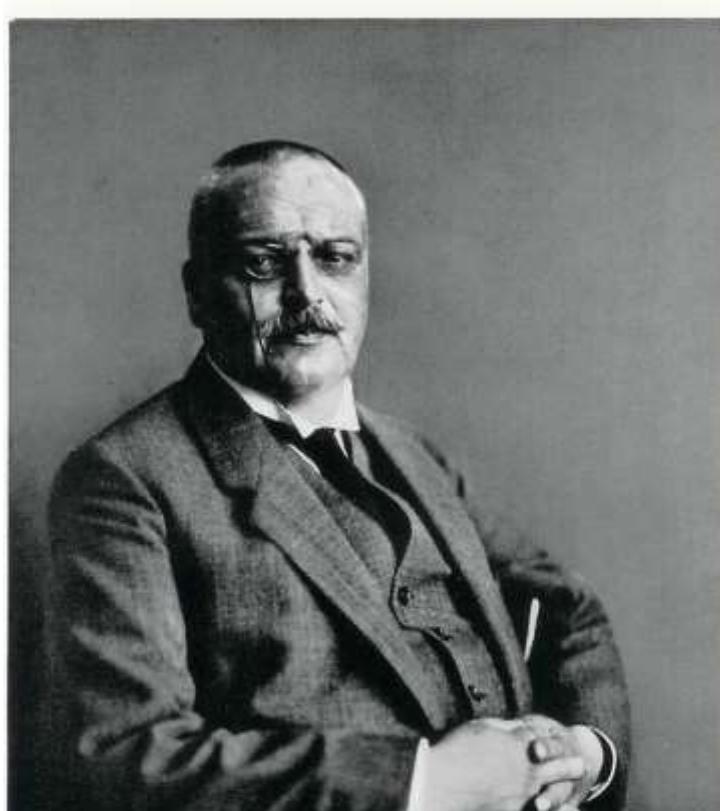
**Präsenile Demenz =**  
**Klassische Demenz vom Typ Alzheimer**



# Definition

**Präsenile Demenz =**

**Dauerhafte alltagsrelevante neurokognitive  
Defizite im Alter < 65 Jahre**



# Definition

**Präsenile Demenz =**

**Dauerhafte alltagsrelevante neurokognitive  
Defizite im Alter < 65 Jahre**

**Senile Demenz =**

**„Klassische“ Mischdemenz des Älteren (> 65  
Jahre)**

**Demenz vom Mischtyp (vaskuläre zerebrale  
Läsionen und Alzheimerpathologie)**

**Demenz vom Mischtyp, mit führender  
Alzheimerpathologie**

# Definition

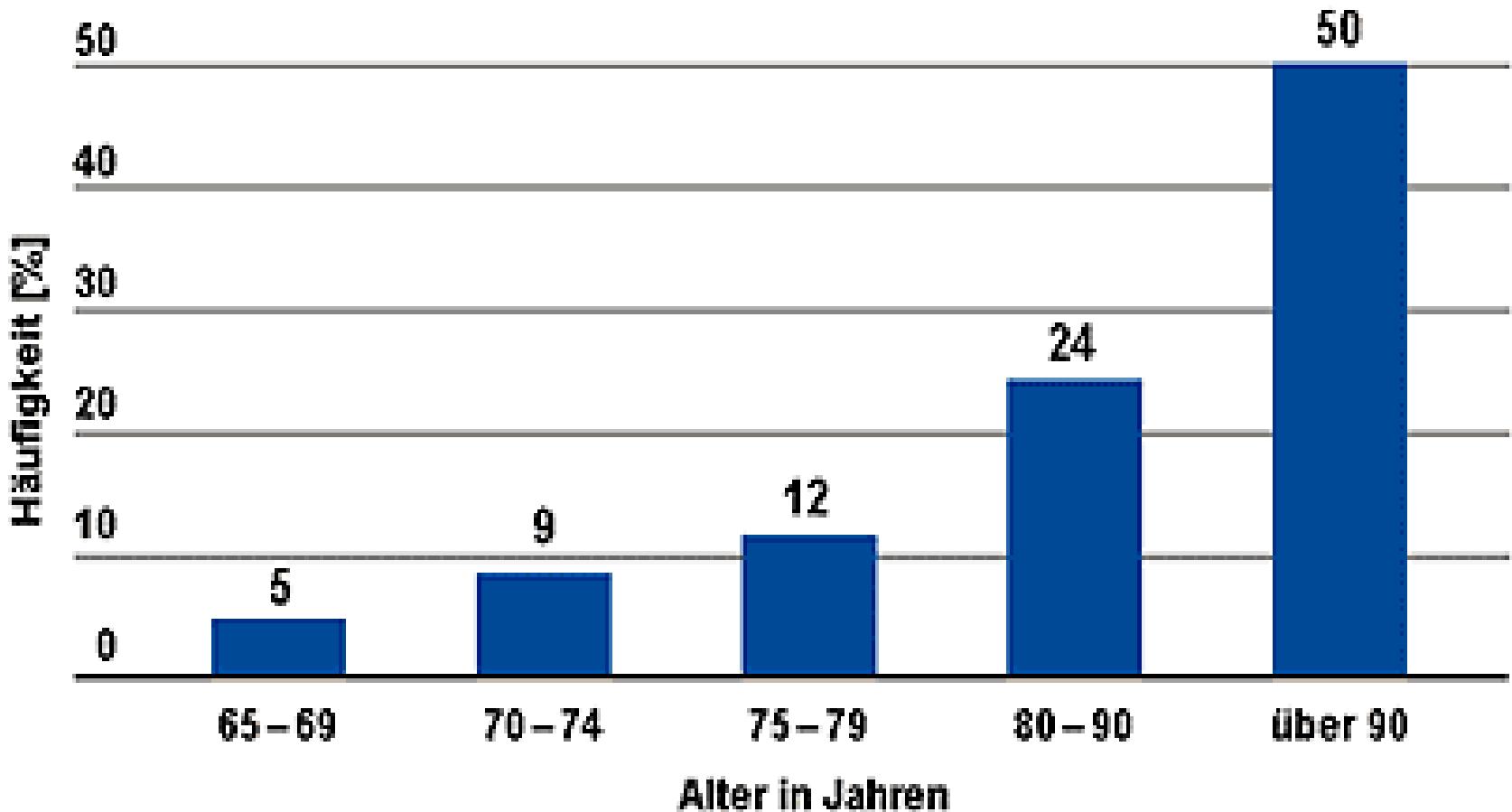
**Präsenile Demenz =**

**Dauerhafte alltagsrelevante neurokognitive  
Defizite im Alter < 65 Jahre**

**Senile Demenz =**

**„Klassische“ Mischdemenz des Älteren (> 65  
Jahre)**

# Häufigkeit präseniler Demenzerkrankungen



# Definition

**Präsenile Demenz =**

**Dauerhafte alltagsrelevante neurokognitive  
Defizite im Alter < 65 Jahre**

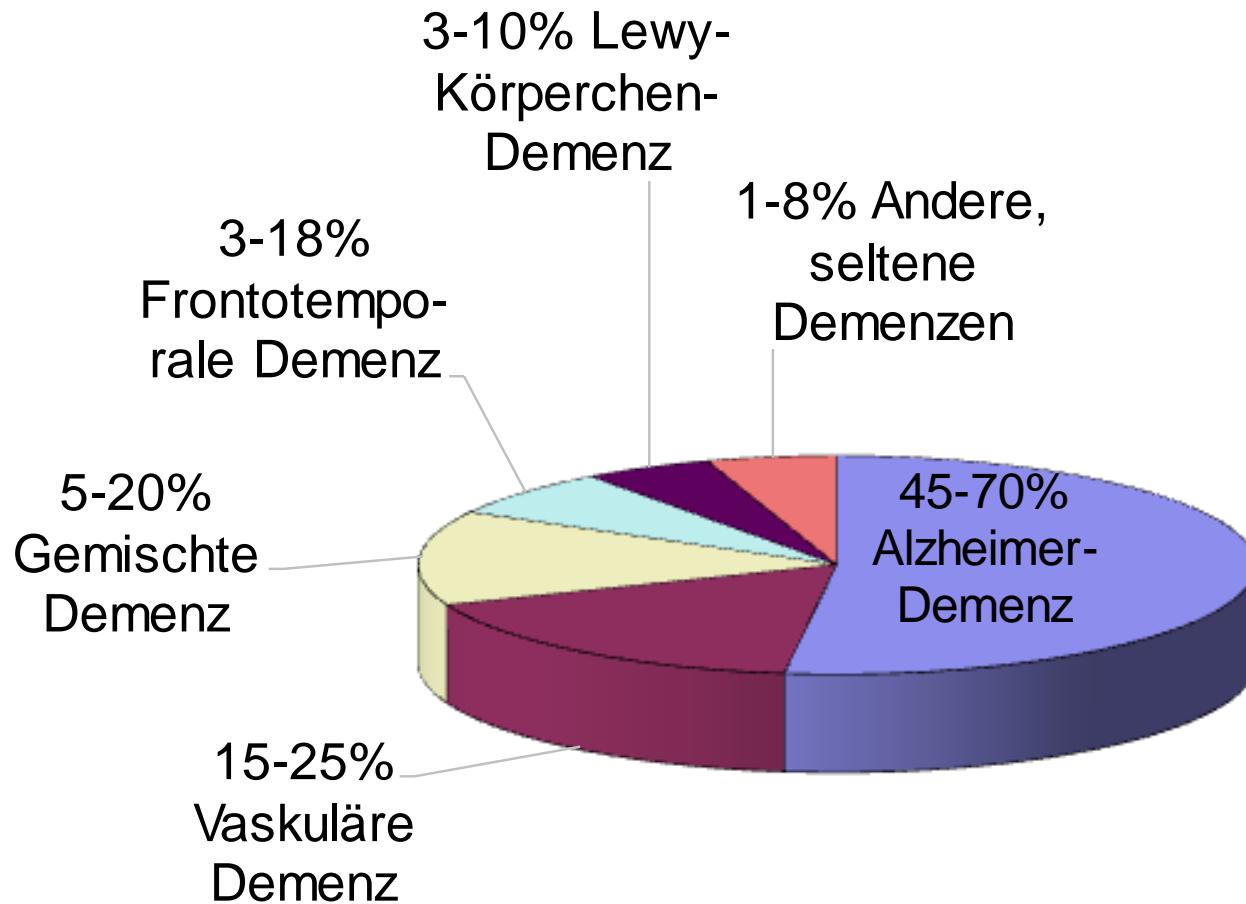
**Senile Demenz =**

**„Klassische“ Mischdemenz des Älteren (> 65  
Jahre)**

**Prävalenz in Deutschland: 20.000 - 200.000 Fälle**

**Etwa 1.500 Neuerkrankungen/Jahr**

# Häufigkeit der Ätiologie von Demenzerkrankungen



# Klinische Typen der Demenzen

## Kortikale Demenz:

Teilleistungsstörungen („Werkzeugstörungen“)

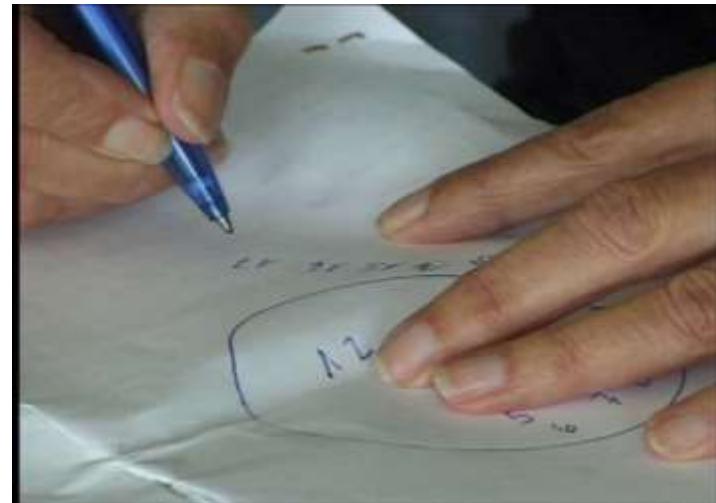
- Aphasie, Apraxie, mnestische Defizite, gestörte  
Visuokonstruktion



- Gedächtnisstörungen

# Die klassische „kortikale“ Demenz ist die ... ?

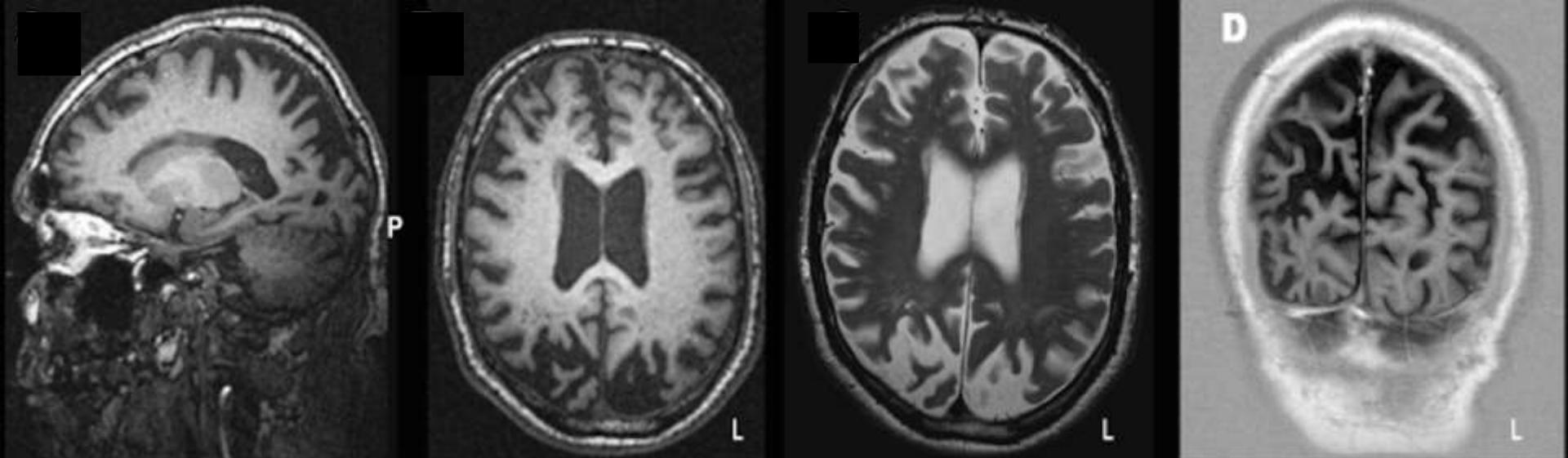
- Gedächtnisstörungen
- Visuokonstruktive Defizite
- Störung der Praxie



# Posteriore kortikale Atrophie

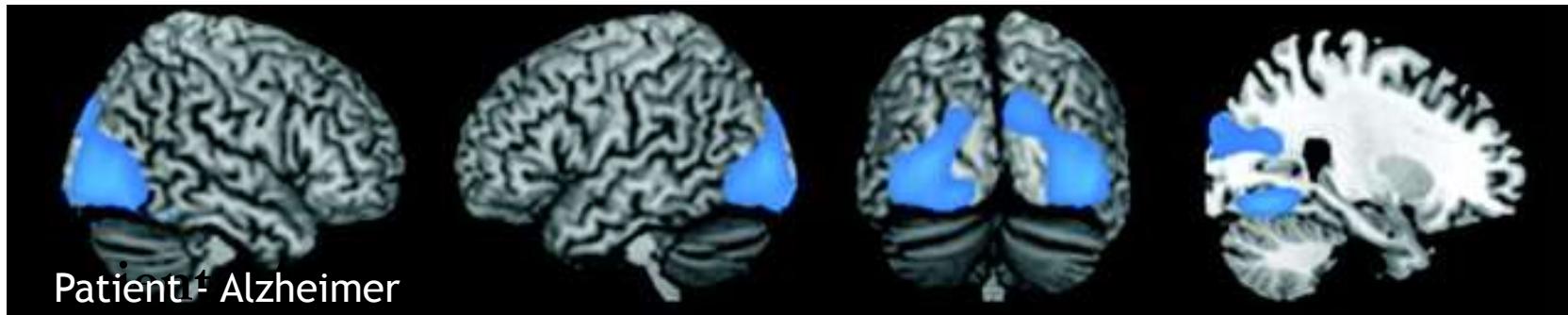
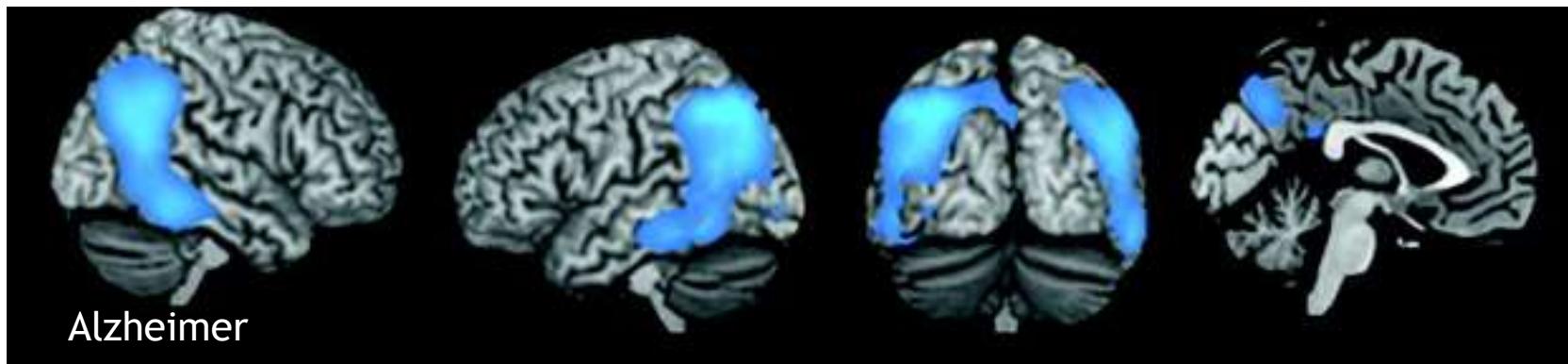
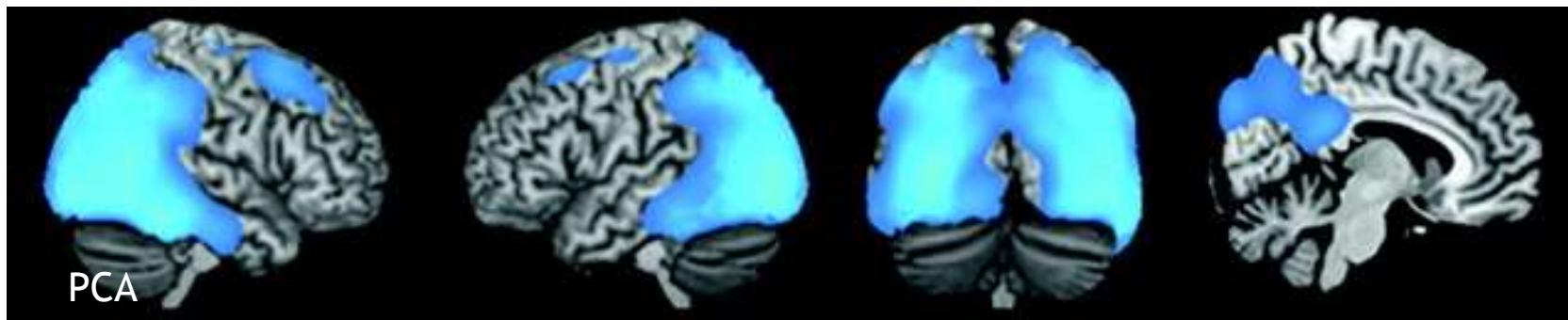
- Zentrale Verarbeitungsstörung visueller Informationen
  - Wichtigste Variante der Demenz vom Typ Alzheimer
  - Bálint-Syndrom
    - Optische Ataxie: Unfähigkeit zielgerichteter Hand- bzw. Greif-Bewegungen unter Kontrolle der Augen.
    - Okuläre Apraxie: Unfähigkeit zielgerichteter Blickbewegungen mit den Augen.
    - Simultanagnosie: Extreme Einengung der visuellen Aufmerksamkeit auf einzelne Teilespekte komplexer Bilder, sodass diese nicht im Ganzen aufgefasst werden können
  - Oft präsenile Patienten ( $\emptyset$  Erkrankungsalter 58 J.)
  - Zuerst nur leichte mnestische und aphasische Symptome
- Im Verlauf Übergang in eine Alzheimer Demenz

# Diagnostik



MRT des Gehirns bei Posteriorer Kortikaler Atrophie

# Diagnostik



T T T  
T T T  
T T T  
T T T T  
T T T T  
T T T T T  
T T T T T  
T T T T T  
T T T T T  
T T T

T T T  
T T T  
T T T  
T T T T  
T T T T  
T T T T T  
T T T T T  
T T T T T  
T T T T T  
T T T

# Klinische Typen der Demenzen

## Kortikale Demenz:

Teilleistungsstörungen („Werkzeugstörungen“)

- Aphasie, Apraxie, mnestische Defizite, gestörte Visuokonstruktion



## Frontale Demenz:

Verhaltensveränderungen, planerisches Handeln, Störungen des Sozialverhaltens, disinhibiert, exekutive Funktionsstörungen

## Subkortikale Demenz:

- Störungen des Antriebs, psychomotorische Verlangsamung, Aufmerksamkeitsstörungen



# Terminologie

**Morbus Pick**

**Frontotemporale Demenz**

**Pick-Atrophie**



**Frontotemporale Lobärdegeneration**

**Frontalhirndemenz**

**Frontale lobäre Degeneration**

# Frontotemporale Lobärdegenerationen

Klinische Unterscheidung von zwei Subtypen:

1. Frontale- oder Verhaltensvariante
2. Sprachvarianten (PPA)



**Nicht-flüssige Aphasie:** *Angestrengtes, stockendes Sprechen, Sprechapraxie, Störung der Prosodie, zunächst erhaltenes Sprachverständnis, Agrammatismus*

**Flüssige, semantische Aphasie  
(Semantische Demenz):**

*Semantische Aphasie, Wortfindungsstörungen, gestörtes Benennen, Paraphasien, umständl. Umschreiben von Begriffen, erhaltene Sprachproduktion*

# Frontotemporale Lobärdegenerationen

Klinische Unterscheidung von zwei Subtypen:

1. Frontale- oder Verhaltensvariante

2. Sprachvarianten (PPA)



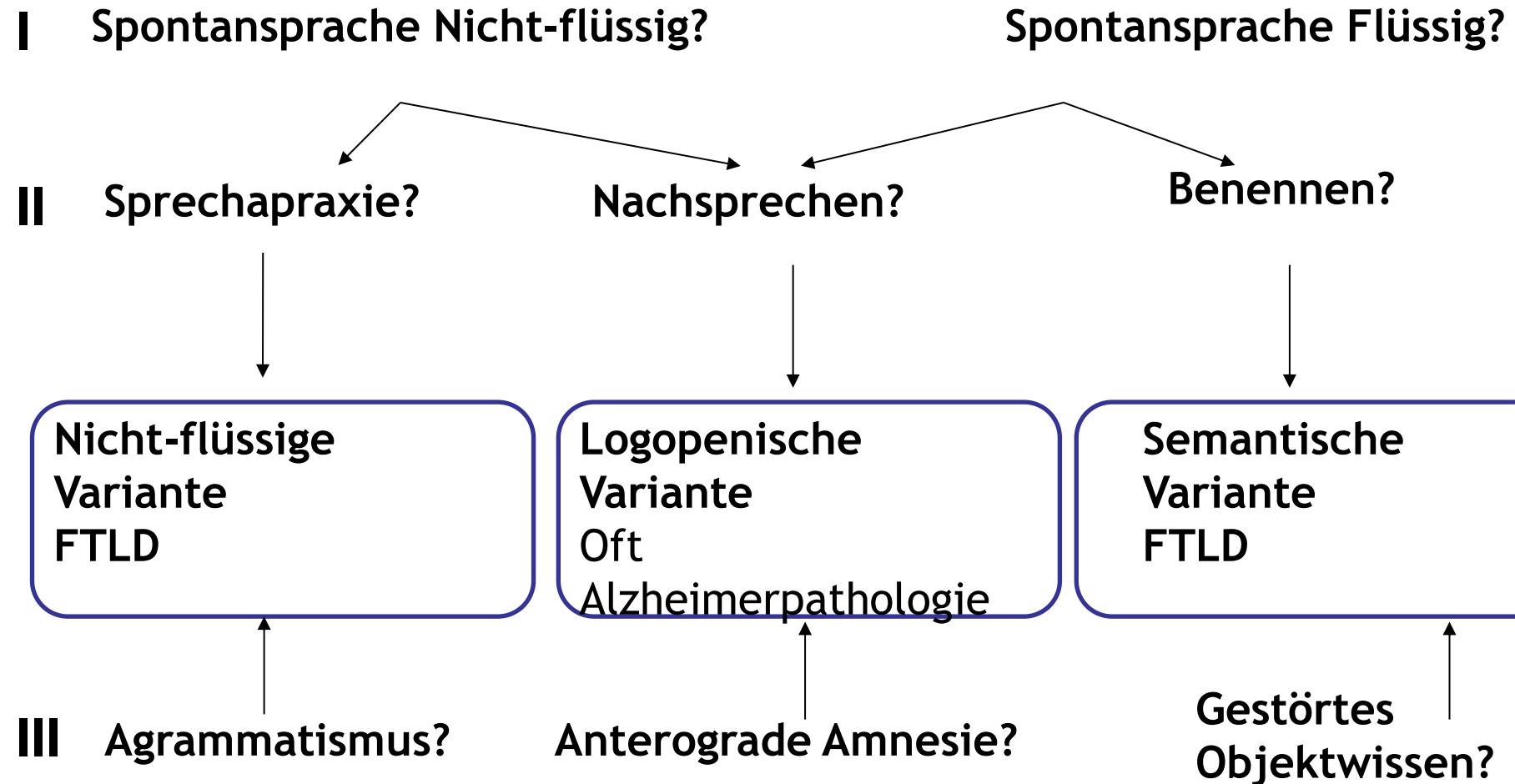
**Nicht-flüssige Aphasie**

**Flüssige, semantische Aphasie  
(Semantische Demenz)**

**Logopenische Aphasie:** Grammatikalisch korrekt,  
Benennen und Wortbedeutung gut, V.a. unkorrektes Nachsprechen  
**Ätiologie:** verbale anterograde Amnesie

# Differenzierung aphasische Störungen

## Vorschlag - Klinisch-neurologische Untersuchung



# Sinnvolle Diagnostik der frontotemporalen Lobärdegenerationen

Frontale/Fronto-temporale Verlaufsform

## I. Grundlegende klinische Merkmale (alle zu erfüllen)

- Schleichender Beginn und allmähliche Progredienz
- Früh auftretendes Defizit im zwischenmenschlichen Sozialkontakt
- Früh auftretende Verhaltensauffälligkeit
- Früh auftretende emotionale Indifferenz
- Früh auftretender Verlust der Krankheitseinsicht

## II. Unterstützende Merkmale

*Verhaltensauffälligkeiten:*

- Vernachlässigung der Körperpflege und Hygiene
- Geistige Inflexibilität
- Ablenkbarkeit und fehlende Ausdauer
- Hyperoralität und Veränderung der Essgewohnheiten
- Perseveratives und stereotypes Verhalten
- Unaufgeforderte Manipulation von Gegenständen  
*(behaviour)*

*Sprache und Sprechen:*

- Veränderte Sprachproduktion
- Sprachantriebsstörung, Wortfindungsstörungen
- Logorrhö
- Sprachliche Stereotypien
- Echolalie
- Perseverationen
- Mutismus

*Somatische Störungen:*

- Primitivere Reaktionen
- Inkontinenz
- Akinese, Rigide
- Erniedrigter, labiler Blutzucker

*Zusatzuntersuchungen:*

- Neuropsychologie: Defizite in Testverfahren "frontaler" Funktionen, bei Fehlen von schwerer Gedächtnisstörung, Aphasie oder visuell-räumlicher Störung
- Konventionelles EEG: normal trotz klinisch deutlicher Demenz

Im klinischen Alltag (nahezu) unbrauchbar

Primär-progressive (nichtflüssige)

## I. Grundlegende klinische M

- Schleichender Beginn

• Nichtflüssige Aphasie

Agrammatismus

Benennungsstörungen

## II. Unterstützende Merkmale

• Verlust des Wissens über Wortbedeutungen, der sich beim Benennen und im Sprachverständnis auf Wortebene aus

• Verlust des Wissens über intaktes Sozialverhalten

• Stadium Verhaltensauffälligkeiten ähnlich wie bei der fronto-temporalen Verlaufsform

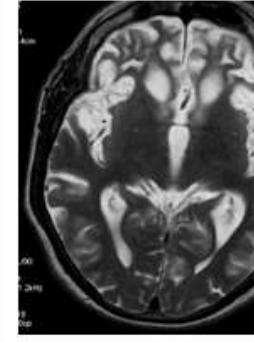
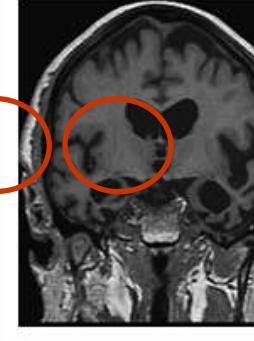
• Semantische Demenz

## Grundlegende klinische Merkmale

- Schleichender Beginn und allmähliche Progredienz
- Sprachstörung
- Inhaltsarme flüssige Spontansprache
- Verlust des Wissens über Wortbedeutungen, der sich beim Benennen und im Sprachverständnis zu erkennen gibt
- Semantische Paraphasien und/oder visuelle Agnosie mit
- Prosopagnosie (Störung des Erkennens von Gesichtern) und/oder Objektagnosie

*Weitere Merkmale:* Erhaltene Fähigkeit, Objekte anhand ihrer Gestalt zuzuordnen (ohne sie notwendigerweise zu erkennen) und Zeichnungen zu kopieren, Einzelworte nachzusprechen, laut zu lesen und Worte orthographisch korrekt nach Diktat zu schreiben

# Sinnvolle Diagnostik der frontotemporalen Lobärdegenerationen

Behaviorale Form	Früh: bifrontale Atrophie Später: fronto-temporale Atrophie	
Semantische Demenz	Atrophie des anterioren Temporallappens, zumeist beidseits (Temporalpole)	
Primär progressive Aphasie	Perisylvische Atrophie (Inselrinde und hinterer Temporallappen), einseitig, oft links betont	

Typische MRT-Befunde der drei Prägnanztypen der FTLD.

# Sinnvolle Diagnostik der frontotemporalen Lobärdegenerationen

- **Klinischer Eindruck!**
- **Fremdanamnese (Frontal Behavioural Inventory, FBI)**
- **Neuropsychologische Testung**

zeigt neben Verhaltensauffälligkeiten typische „frontale“ Funktionsstörungen (wenig mnestische Defizite oder visuokonstruktiven Störungen); zudem Aphasie und Apraxie

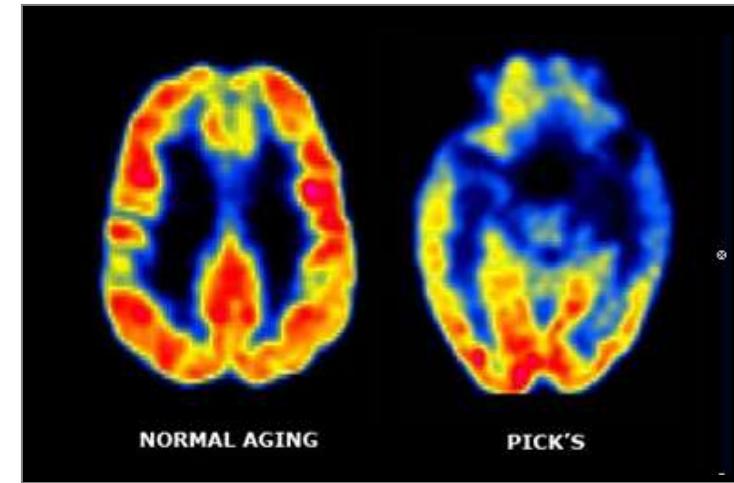
- **Strukturelle Bildgebung: MRT**
- **Laborchemische Untersuchungen?**

Basisdiagnostik nach S3-Leitlinie **plus** Anti-TPO- und Anti TG-Antikörper

- **Liquor?**

Wenig hilfreich, da rel. großer Overlap mit M. Alzheimer

- **Funktionelle Bildgebung?**



# Sinnvolle Diagnostik der frontotemporalen Lobärdegenerationen

- **Klinischer Eindruck!**

- **Fremdanamnese (Frontal Behavioural Inventory, FBI)**

- **Neuropsychologische Testung**

zeigt neben Verhaltensauffälligkeiten typische „frontale“ Funktionsstörungen (wenig mnestische Defizite oder visuokonstruktiven Störungen); zudem Aphasie und Apraxie

- **Strukturelle Bildgebung: MRT**

- **Laborchemische Untersuchungen?**

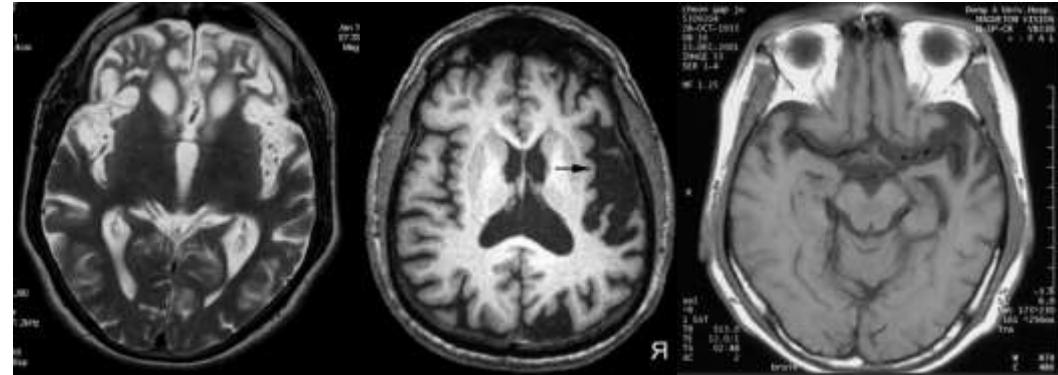
Basisdiagnostik nach S3-Leitlinie **plus** Anti-TPO- und Anti TG-Antikörper

- **Liquor?**

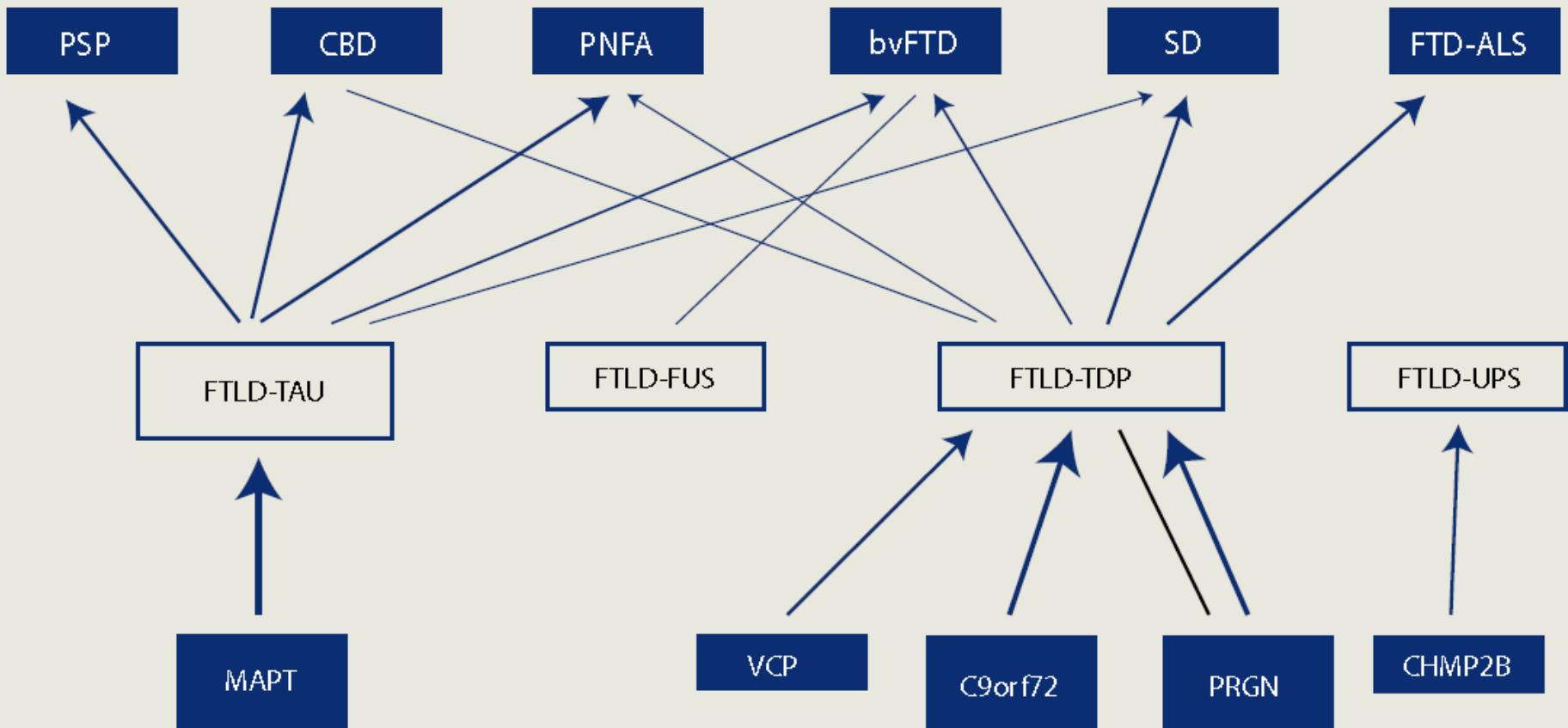
Wenig hilfreich, da rel. großer Overlap mit M. Alzheimer

- **Funktionelle Bildgebung?**

- **Genetik?**



# Sinnvolle Diagnostik der frontotemporalen Lobärdegenerationen



PSP = Progressive supranukleäre Paralyse; CBD = Corticobasale Degeneration; PNFA = Nicht-flüssige Aphasie; bvFTD: behaviorale Variante der FTD; SD = Semantische Demenz; ALS = Amyotrophe Lateralsklerose; FTLD = Frontotemporale Lobärdegeneration; FTD-ALS = amyotrophe Lateralsklerose mit frontotemporaler Demenz; FTLD-TAU = FTLD mit tau-positiver Histopathologie; FTLD-FUS = FTLD mit Fused in Sarcoma, FUS-positivem Nachweis; FTLD-TDP = FTLD mit TAR DNA-bindendem Protein 43, TDP-43 positiven Einschlüssen; MAPT = Mikrotubuli-assoziiertes Protein Tau; FUS = Fused in Sarcoma Protein; GRN = Progranulin; C9ORF72 = Chromosom 9 open reading-frame 72 hexanukleotid Repeat.

Genetik, Pathologie und Klinik der frontotemporalen Lobärdegeneration (FTLD). Klinische Syndrome (oben), assoziierte neuropathologische Subgruppen (Mitte) und Genmutationen (unten).

# Sinnvolle Diagnostik der frontotemporalen Lobärdegenerationen

- **Klinischer Eindruck!**
- **Fremdanamnese (Frontal Behavioural Inventory, FBI)**
- **Neuropsychologische Testung**

zeigt neben Verhaltensauffälligkeiten typische „frontale“ Funktionsstörungen (wenig mnestische Defizite oder visuokonstruktiven Störungen); zudem Aphasie und Apraxie

- **Strukturelle Bildgebung: MRT**
- **Laborchemische Untersuchungen?**

Basisdiagnostik nach S3-Leitlinie **plus** Anti-TPO- und Anti TG-Antikörper

- **Liquor?**

Wenig hilfreich, da rel. großer Overlap mit M. Alzheimer

- **Funktionelle Bildgebung?**
- **Genetik?**
- **Klinische HW auf Motoneuronerkrankung?**

# Sinnvolle Diagnostik der frontotemporalen Lobärdegenerationen

- **Klinischer Eindruck!**
- **Fremdanamnese (Frontal Behavioural Inventory, FBI)**
- **Neuropsychologische Testung**

zeigt neben Verhaltensauffälligkeiten typische „frontale“ Funktionsstörungen (wenig mnestische Defizite oder visuokonstruktiven Störungen); zudem Aphasie und Apraxie

- **Strukturelle Bildgebung: MRT**
- **Laborchemische Untersuchungen?**

Basisdiagnostik nach S3-Leitlinie **plus** Anti-TPO- und Anti TG-Antikörper

- **Liquor?**

Wenig hilfreich, da rel. großer Overlap mit M. Alzheimer

- **Funktionelle Bildgebung?**
- **Genetik?**
- **Klinische HW auf Motoneuronerkrankung?**

# Therapie der FTLD

- Keine zugelassene evidenzbasierte medikamentöse Therapie
- Keine Wirksamkeit von Cholinesterasehemmern
- Keine Wirksamkeit von Antikonvulsiva
- (Wahrscheinl.) keine Wirksamkeit von Memantine
- Gute Studienlage für SSRI (Citalopram, Sertraline, Venlafaxin)
- Eingeschränkte Datenlage für Trazodon und Methyphenidat
- Neuroleptische Therapie z.T. notwendig, aber:
  - Verschlechterung kognitiver Defizite
  - Erhöhte Mortalität
  - Erhöhtes Risiko EPMS
  - Beste Datenlage f. Risperidon

# Therapie der FTLD

- Keine zugelassene evidenzbasierte medikamentöse Therapie
- Keine Wirksamkeit von Cholinesterasehemmern
- Keine Wirksamkeit von Antikonvulsiva
- (Wahrscheinl.) keine Wirksamkeit von Memantine
- **Gute Studienlage für SSRI (Citalopram, Sertraline, Venlafaxin)**
- Eingeschränkte Datenlage für Trazodon und Methyphenidat
- **Neuroleptische Therapie z.T. notwendig, aber:**
  - Verschlechterung kognitiver Defizite**
  - Erhöhte Mortalität**
  - Erhöhtes Risiko EPMS**
  - Beste Datenlage f. Risperidon**

# Wichtige Differentialdiagnosen

## Primär neurodegenerative Erkrankungen

- Demenz von Typ Alzheimer
- Cortikobasales Syndrom
- PSP (Steele Richardson Olzewski Syndrom)

## Vaskuläre Demenz

## Infektionen

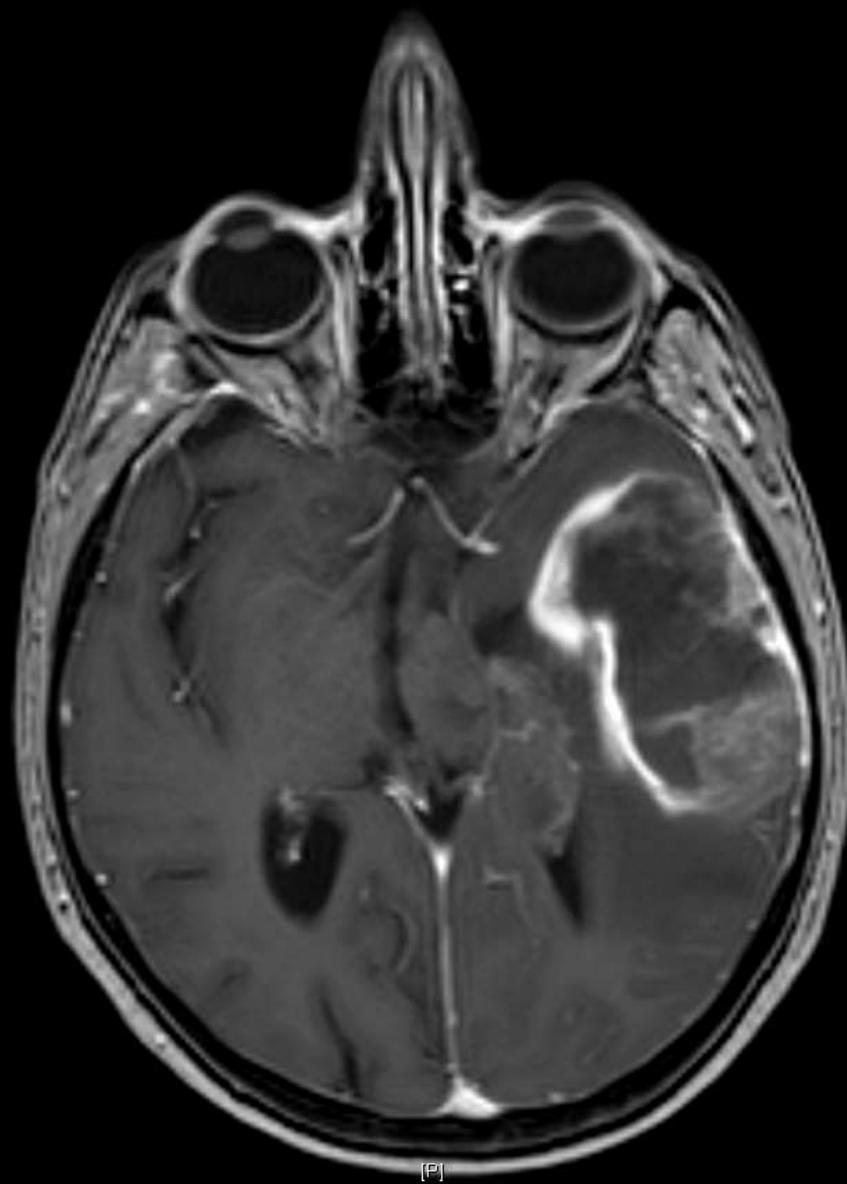
- Neurolues
- Limbische Enzephalitis
- Steroid-responsive Enzephalopathie

## Depressionsassoziierte kognitive Defizite

# FTLD: Was haben Sie gelernt?

1. Sie können klassische kortikale und subkortikale kognitive Defizite trennen.
2. Sie können aphasische Symptome erkennen und speziellen neurodegenerativen Erkrankungen zuordnen.
3. Sie können die Subtypen der Frontotemporalen Lobärdegenerationen klinisch zuordnen.
4. Sie wissen, was eine sinnvolle Diagnostik der FTLD umfasst und dass eine zerebrale Bildgebung dazugehört!
5. Sie wissen, dass die FTLD bei Patienten < 65 Jahre nicht selten ist.
6. Sie kennen die wichtigsten Differentialdiagnosen der FTLD.

# T1-gewichtetes MRT mit Kontrastmittel



# Präsenile Demenzen: Klinische Typen der Demenzen

## Kortikale Demenz:

Teilleistungsstörungen („Werkzeugstörungen“)

- Aphasie, Apraxie, mnestische Defizite, gestörte Visuokonstruktion

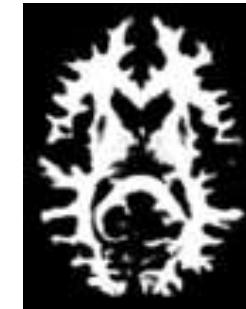


## Frontale Demenz:

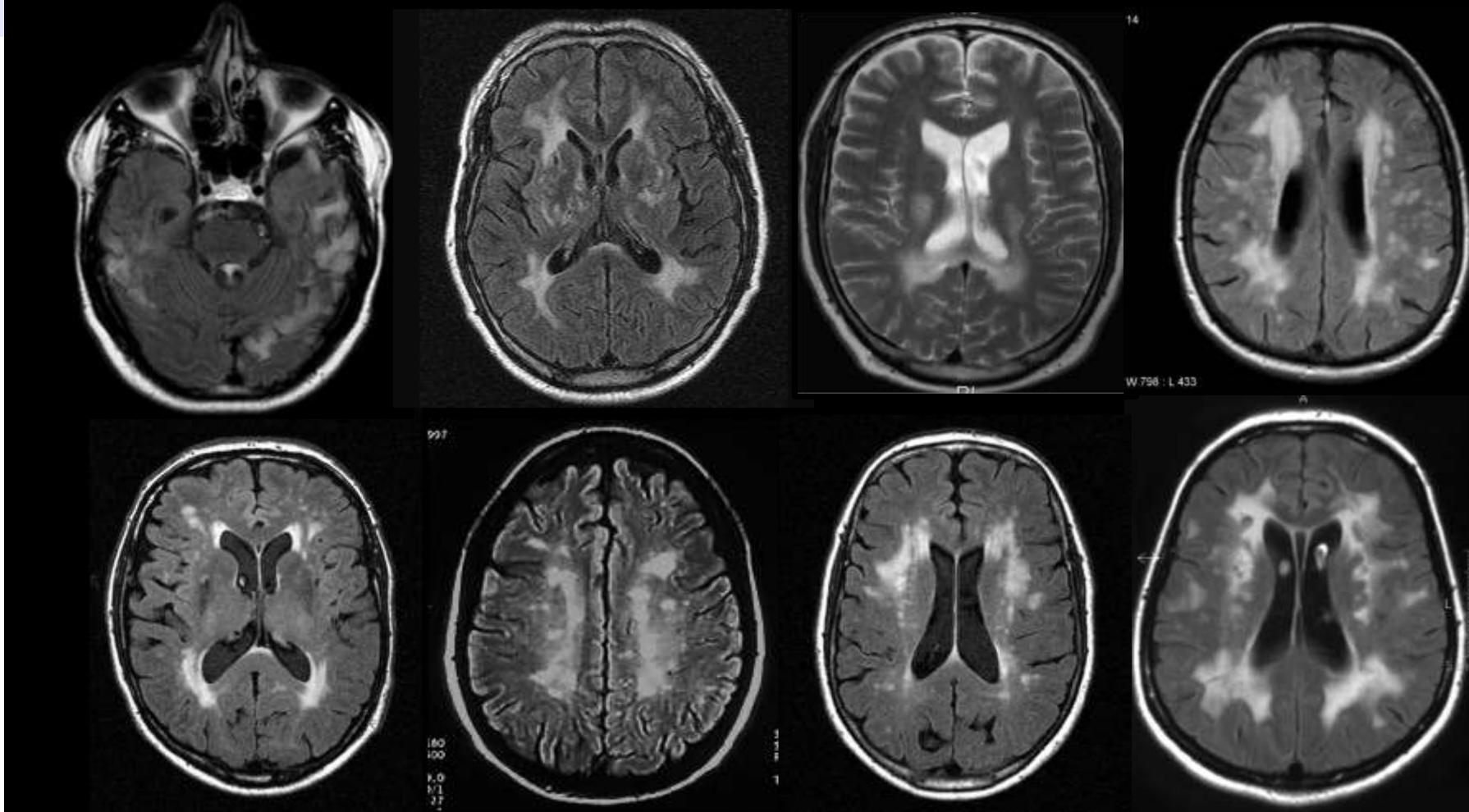
Verhaltensveränderungen, planerisches Handeln, Störungen des Sozialverhaltens, disinhibiert, exekutive Funktionsstörungen

## Subkortikale Demenz:

- Störungen des Antriebs, psychomotorische Verlangsamung, Aufmerksamkeitsstörungen



# Marklagerläsionen



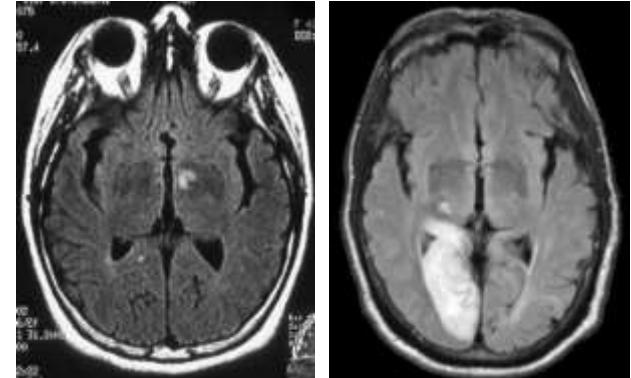
Mikroangiopathische zerebrale Läsionen finden sich in > 90% der MRT Älterer  $\geq 65$  Jahre

(Debette et al. 2010; Longstreth et al. 2002, Vermeer et al. 2003)

# Subkortikales kognitives Minderleistungsprofil

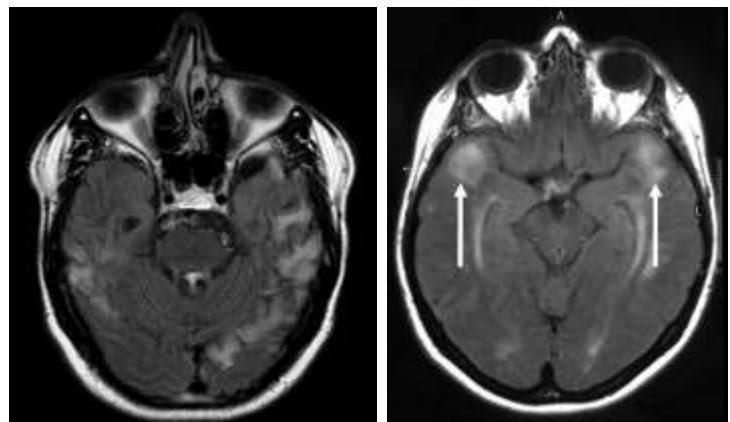
Mit Beteiligung des Kortex:  
Entspricht Gefäßversorgungsgebiet?

- Embolischer Hirninfarkt



Keinem vaskulären Versorgungsgebiet entsprechend?

- Mitochondriopathie?
- CADASIL?

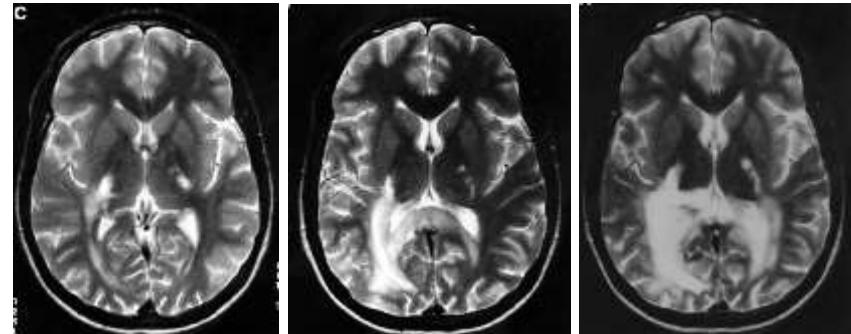


# Subkortikales kognitives Minderleistungsprofil

Ohne kortikale Läsionen (klassische Leukenzephalopathie):

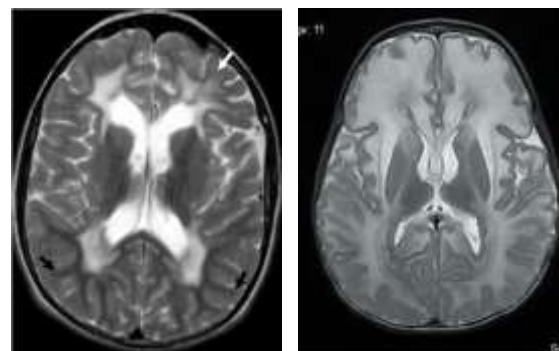
„von hinten nach vorn“

Adrenoleukodystrophie



„von vorn nach hinten“

Alexander-Krankheit

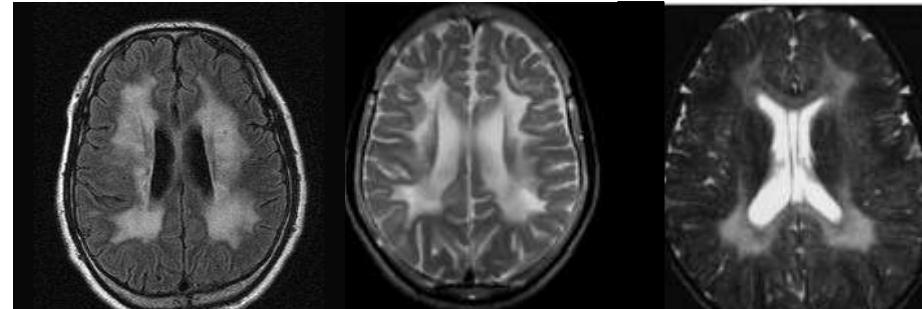


„von innen nach außen“

Metachromatische Leukodystrophie

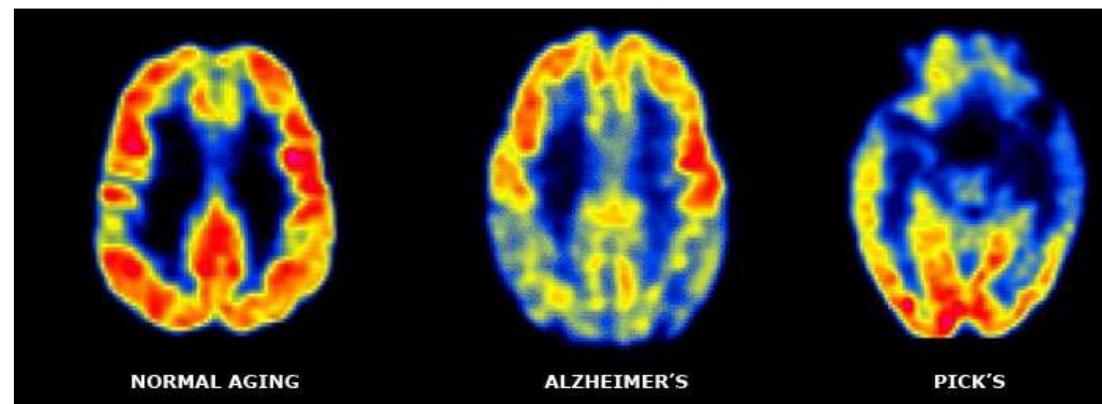
Morbus Krabbe

(Globoidzellleukodystrophie)



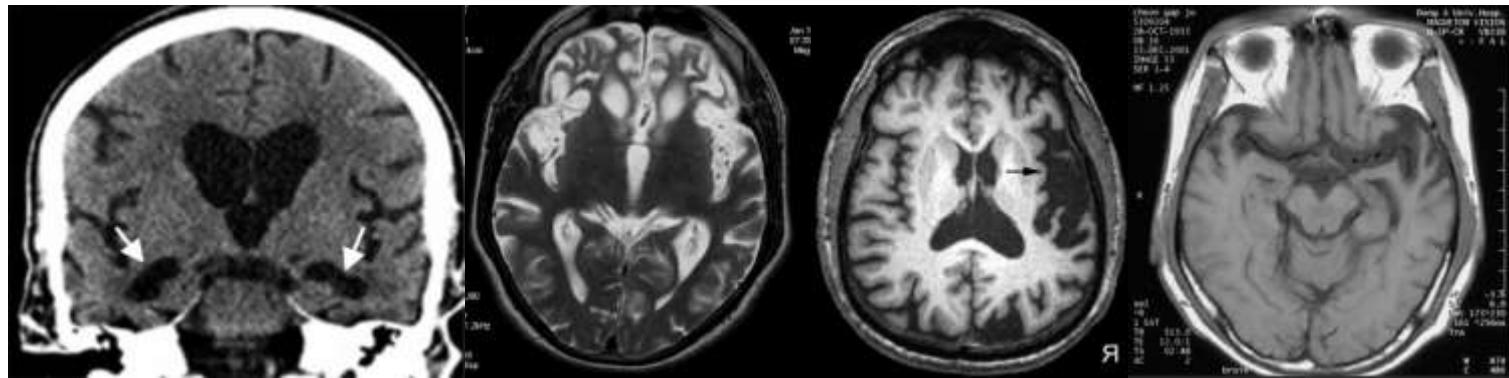
# Sinnvolles diagnostisches Vorgehen bei präsenilen dementiellen Syndromen

- **Klinischer Eindruck!**
- **Fremd- und Familienanamnese**
- **Neuropsychologische Kurztests?** MMSE o. DemTec, MOCA, Uhrentest
- **Ausführliche neuropsychologische Diagnostik**
- **Strukturelle Bildgebung?** MRT, ggf. KM
- **Laborchemische Untersuchungen?** Basisdiagnostik nach S3-Leitlinie plus Anti-TPO- und Anti TG-Antikörper
- **Liquor?** Basisdiagnostik, „Demenzmarker“, Antineuronale AK
- **Erweiterte Bildgebung?**



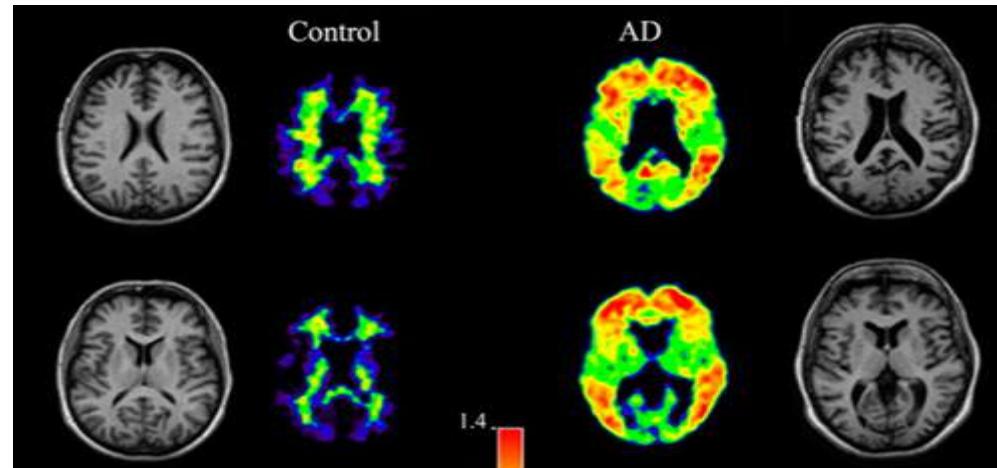
# Sinnvolles diagnostisches Vorgehen bei präsenilen dementiellen Syndromen

- **Klinischer Eindruck!**
- **Fremd- und Familienanamnese**
- **Neuropsychologische Kurztests?** MMSE o. DemTec, MOCA, Uhrentest
- **Ausführliche neuropsychologische Diagnostik**
- **Strukturelle Bildgebung?** MRT, ggf. KM
- **Laborchemische Untersuchungen?** Basisdiagnostik nach S3-Leitlinie plus Anti-TPO- und Anti TG-Antikörper
- **Liquor?** Basisdiagnostik, „Demenzmarker“, Antineuronale AK
- **Erweiterte Bildgebung?**



# Sinnvolles diagnostisches Vorgehen bei präsenilen dementiellen Syndromen

- **Klinischer Eindruck!**
- **Fremd- und Familienanamnese** (Frontal Behavioural Inventory, FBI)
- **Neuropsychologische Kurztests?** MMSE o. DemTec, MOCA, Uhrentest
- **Ausführliche neuropsychologische Diagnostik**
- **Strukturelle Bildgebung?** MRT, ggf. KM
- **Laborchemische Untersuchungen?** Basisdiagnostik nach S3-Leitlinie plus Anti-TPO- und Anti TG-Antikörper
- **Liquor?** Basisdiagnostik, „Demenzmarker“, Antineuronale AK
- **Erweiterte Bildgebung?**



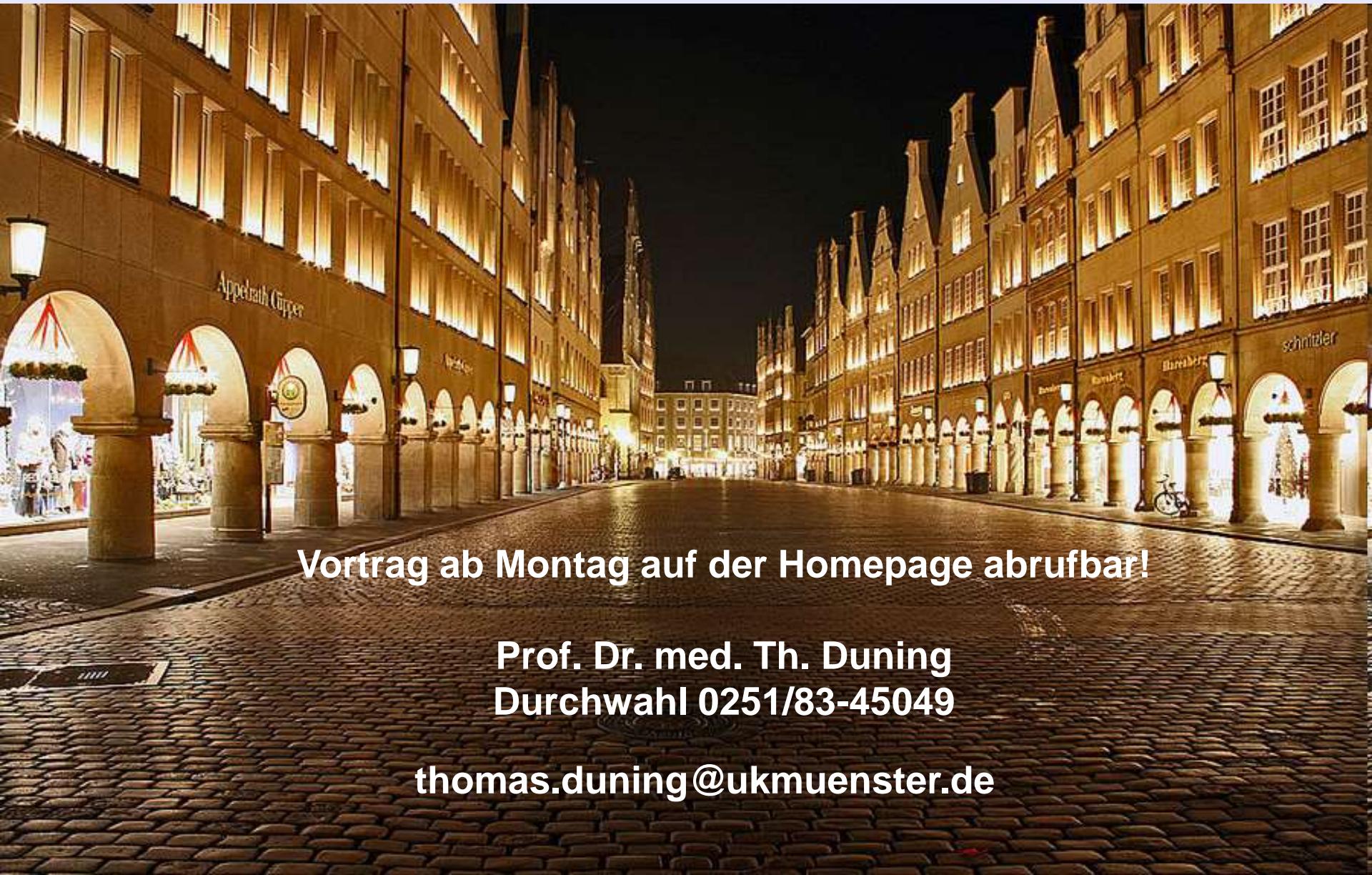
# Sinnvolles diagnostisches Vorgehen bei präsenilen dementiellen Syndromen

- **Klinischer Eindruck!**
- **Fremd- und Familienanamnese** (Frontal Behavioural Inventory, FBI)
- **Neuropsychologische Kurztests?** MMSE o. DemTec, MOCA, Uhrentest
- **Ausführliche neuropsychologische Diagnostik**
- **Strukturelle Bildgebung?** MRT, ggf. KM
- **Laborchemische Untersuchungen?** Basisdiagnostik nach S3-Leitlinie **plus** Anti-TPO- und Anti TG-Antikörper
- **Liquor?** Basisdiagnostik, „Demenzmarker“, Antineuronale AK
- **Erweiterte Bildgebung?**
- **Genetik?** Bei präseniler Alzheimer-Demenz: Ja!  
  
PSEN1 → APP → PSEN2
- Bei FTLD: Nein!

# Fazit für die Praxis

1. Präsenile dementielle Syndrome sind in Spezialambulanzen häufig (~30%) (Bickel et al. 2011)
2. Es vergeht mehr Zeit bis zur Diagnose präseniler Demenzen (Mendez et al. 2007)
3. Häufigste Demenz mit kortikalen Symptomen ist die präsenile Alzheimerdemenz (~31%), gefolgt von der FTLD (19%) (Bickel et al. 2008)
4. Präsenile Demenzen zeigten häufig untypische Symptomkomplexe bei „klassischen“ kortikalen Demenzformen
5. Durchschnittsalter präseniler Demenzen: 58 Jahre; nur 16% < 50 Jahre (McMurtry et al. 2006)
6. Breiteres differentialdiagnost. Spektrum, deshalb systematisches diagnostisches Vorgehen:  
Neuropsych. Untersuchung (kortikal/subkortikal) → MRT → Labor- Liquordiagnostik (ggf. AK-Diagnostik) → ggf. Genetik

# Vielen Dank für Ihre Aufmerksamkeit!



Vortrag ab Montag auf der Homepage abrufbar!

Prof. Dr. med. Th. Duning  
Durchwahl 0251/83-45049

[thomas.duning@ukmuenster.de](mailto:thomas.duning@ukmuenster.de)