

rehaklinik  
**TSCHUGG**

**WILLKOMMEN !**



Eine Gesundheitseinrichtung der **VAMED**

# KOGNITIVE STÖRUNGEN BEI PARKINSON PATIENTEN

PD DR. MED. MATTHIAS ELSTNER

# PROGRAMM HEUTE

EINFÜHRUNG: SYMPTOME DER PARKINSON-ERKRANKUNG

DEMENZ, PARKINSON UND DAS ALTER

WAS BEDEUTET “DEMENZ”?

WELCHE FORMEN GIBT ES?

WOVON HÄNGT ES AB, WELCHE SYMPTOME MAN HAT?

WAS HAT DEMENZ MIT PARKINSON ZU TUN?

DIAGNOSTIK & THERAPIE

# SYMPTOME DER PARKINSON-ERKRANKUNG

## MOTORISCH

# PARKINSON SYNDROM

## MOTORISCHE SYMPTOME

**STEIFIGKEIT**

(RIGOR)

**VERLANGSAMUNG**

(BRADIKINESE)

**ZITTERN**

(TREMOR)

### **HALTUNGS- UND GANGSTÖRUNG**

STEIFER KÖRPERSTAMM

REDUZIERTES ARMSCHWINGEN

KAMPTOKORMIE

KLEINSCHRITTIGER, SCHLURFENDER GANG

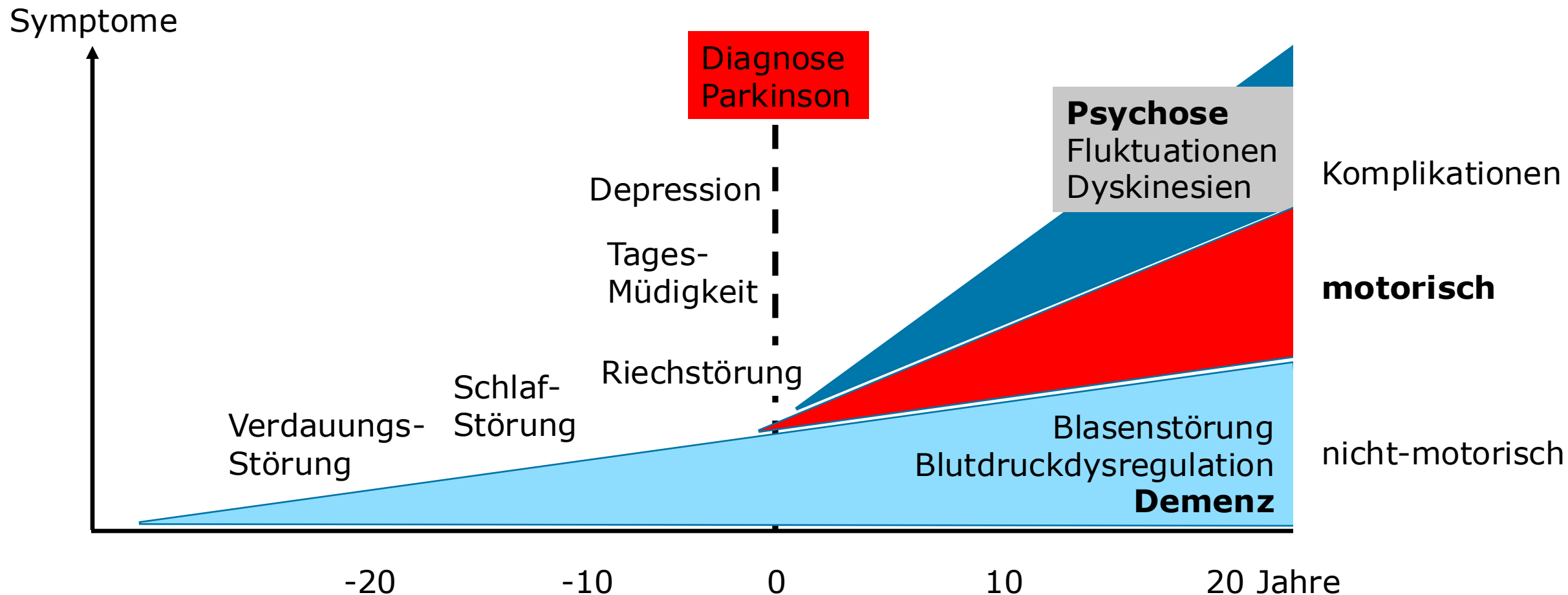
↑ WENDESCHRITTE

FREEZING

↓ **HALTEREFLEXE**

(POSTURALE  
REFLEXE)

# SYMPTOME IM VERLAUF DER ERKANKUNG

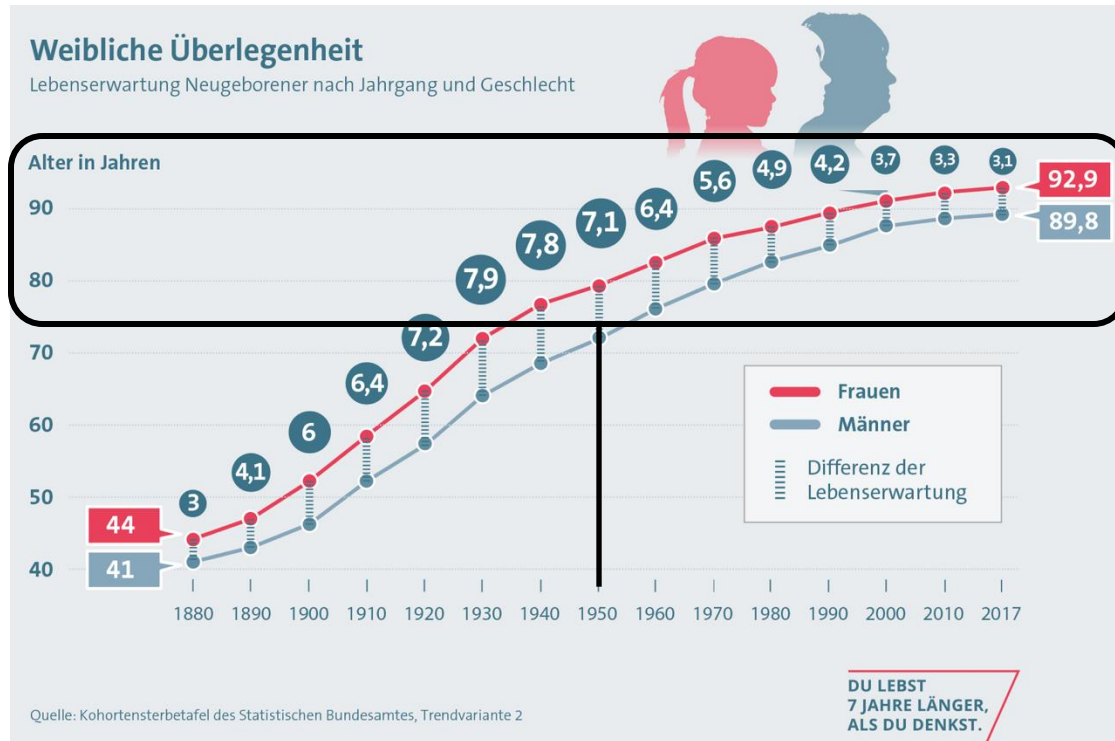


# ALTERN UND PARKINSON

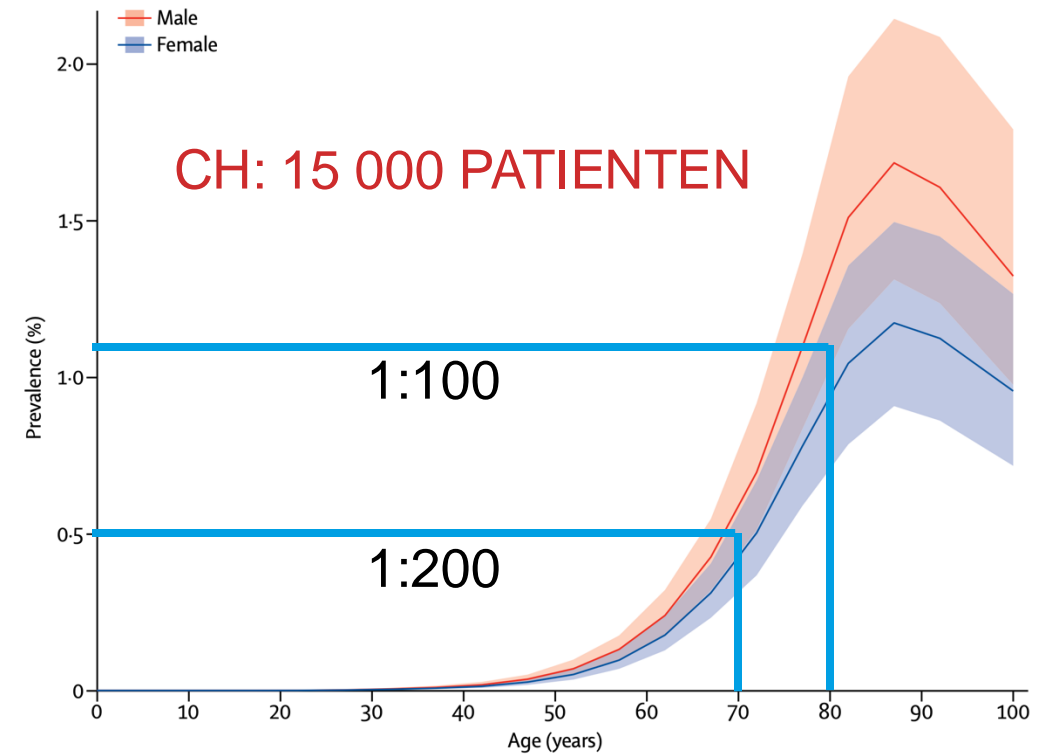
## BEGINN UND HÄUFIGKEIT

# WIR WERDEN IMMER ÄLTER, ABER ...

## DAS HIRNALTERN SCHREITET FORT



Info-Webseite des *Gesamtverbands der Deutschen Versicherer*



GDB 2016 Parkinson's Disease Collaborators. *Lancet Neurol* 2018

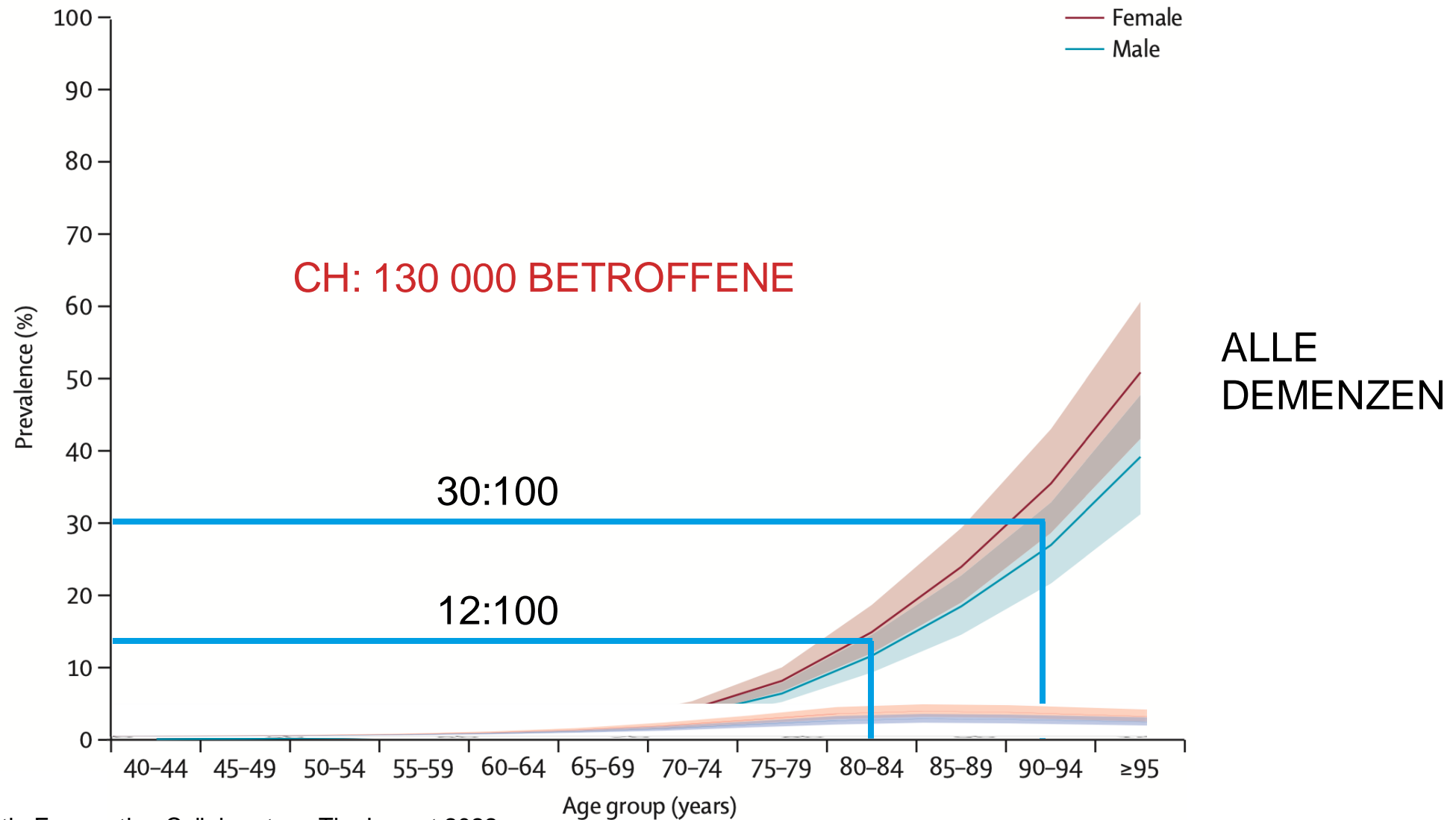


# ALTERN UND DEMENZ

WANN TRITT DIE DEMENZ AUF UND WIE HÄUFIG IST DIESE ?

# ZUSAMMENHANG VON DEMENZ UND ALTER

## VERGLEICH MIT PARKINSON



# WAS BEDEUTET EIGENTLICH „DEMENZ“ ... UND WELCHE FORMEN GIBT ES ?

# WAS BEDEUTET “DEMENZ”

**DEMENZ** (aus dem Lateinischen) ohne **GEIST (DENKKRAFT, BESONNENHEIT)**

 **VERLUST DER DENKFÄHIGKEITEN, DIE IM LAUFE DES LEBENS ERWORBEN WURDEN**

 **KOGNITION**  
**EMOTION**  
**SOZIALVERHALTEN** → (nächste Vorträge)

# HIRNFUNKTIONEN nach Lokalisation

## FRONTALLAPPEN

Aufmerksamkeit  
Verhalten  
Bewegungsplanung  
Urteilsfähigkeit  
Gedanken  
Erinnerungen

## Motorik

## PARIETALLAPPEN

Wahrnehmung  
Orientierung  
Lesen, Rechnen

BASALGANGIEN  
"Tor" zum  
Bewußtsein  
Steuerung von  
Handlungsmustern

## OKZIPITALLAPPEN

Sehen  
Erkennen  
Assoziieren

## TEMPORALLAPPEN

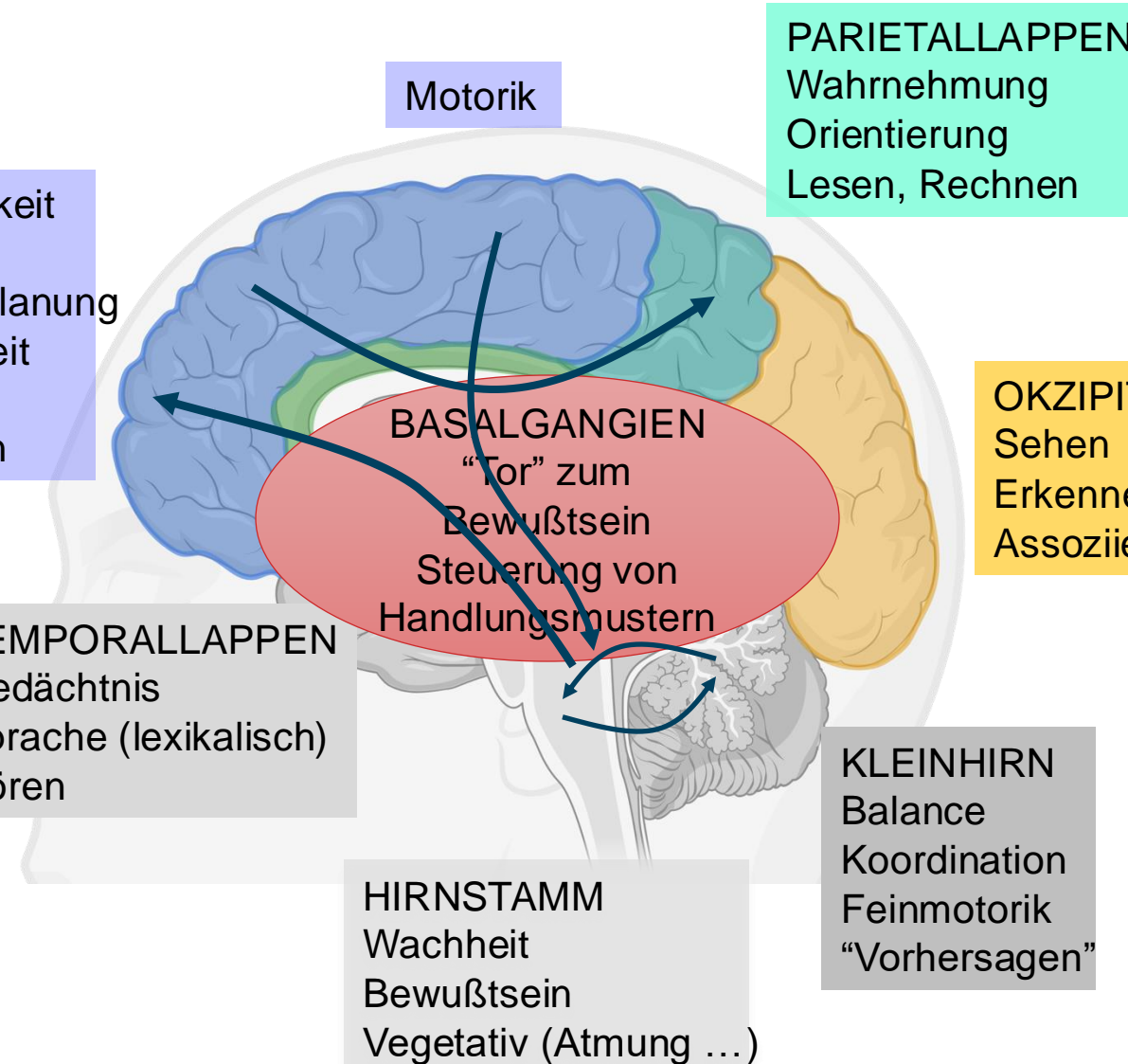
Gedächtnis  
Sprache (lexikalisch)  
Hören

## KLEINHIRN

Balance  
Koordination  
Feinmotorik  
"Vorhersagen"

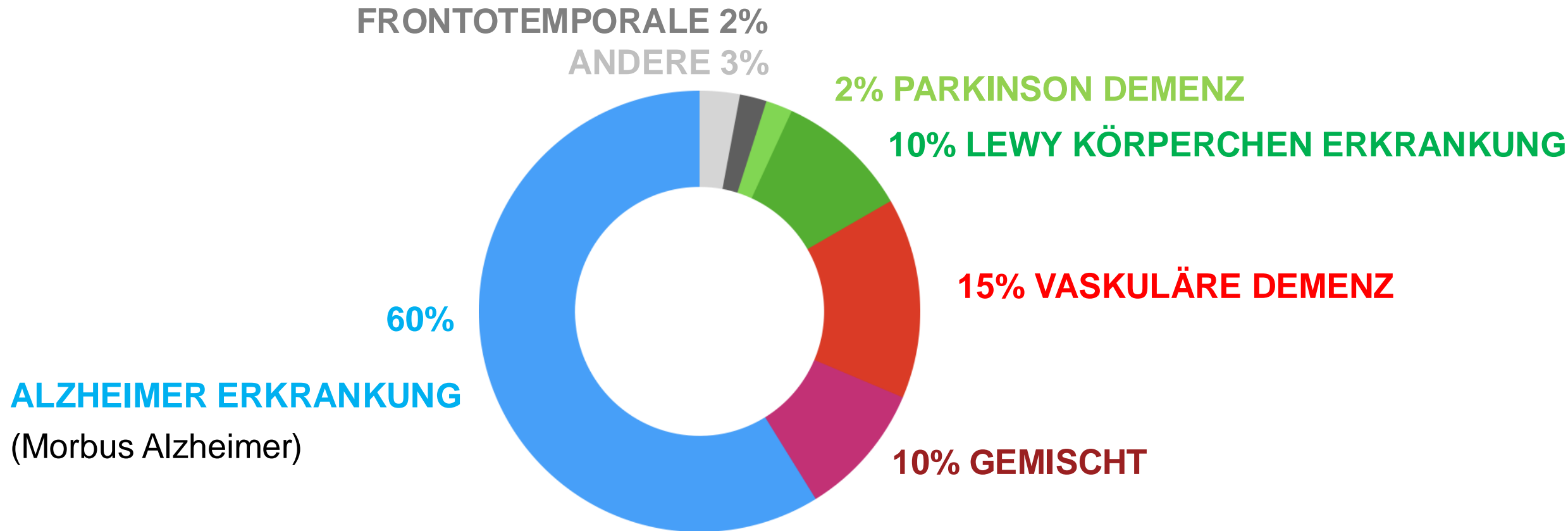
## HIRNSTAMM

Wachheit  
Bewußtsein  
Vegetativ (Atmung ...)



# DEMENZEN IST EIN ÜBERBEGRIFF

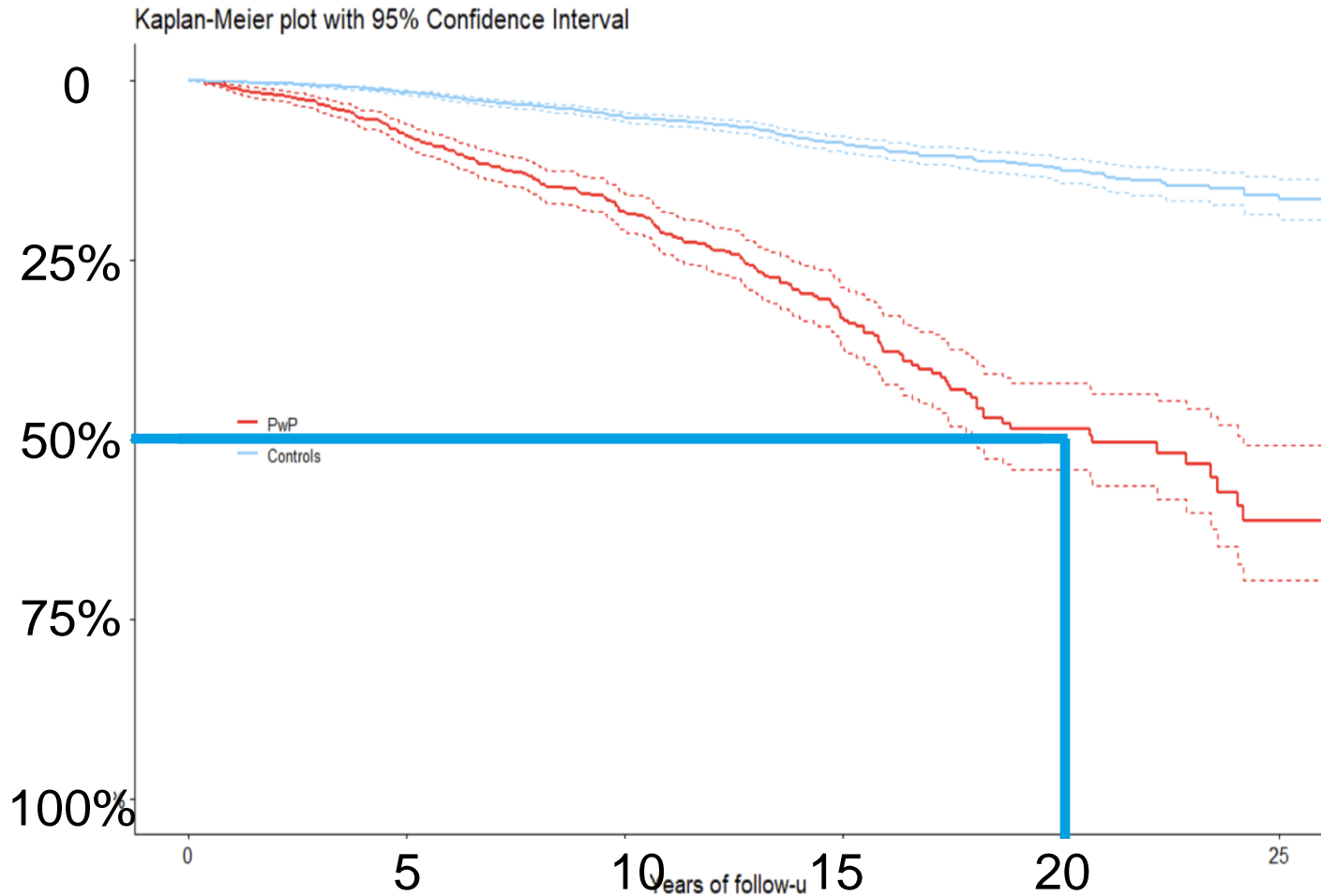
WAS SIND DIE HÄUFIGSTEN?



# DEMENZ BEI DER PARKINSON-ERKRANKUNG HÄUFIGER ALS BEI GESUNDEN ?

# RISIKO EINER DEMENZ IST BEI PARKINSON ERHÖHT

## SWEDISH PD REGISTRY (PARKREG)

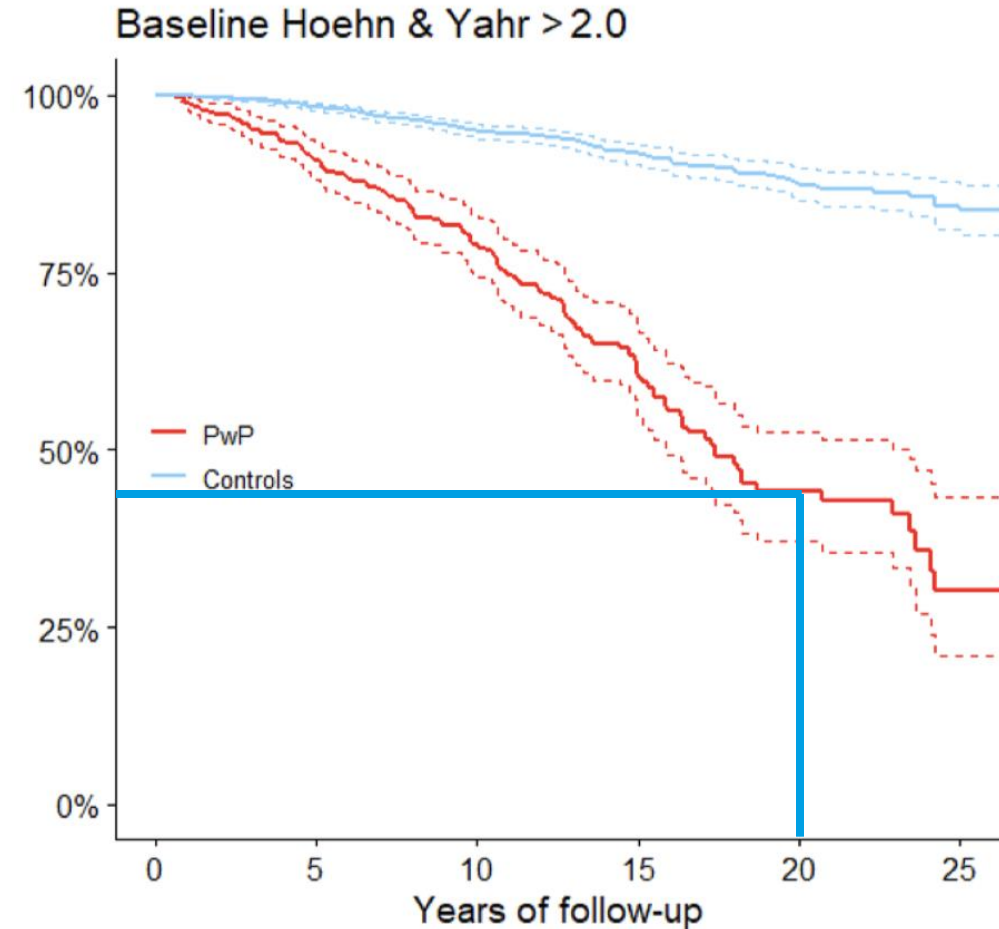
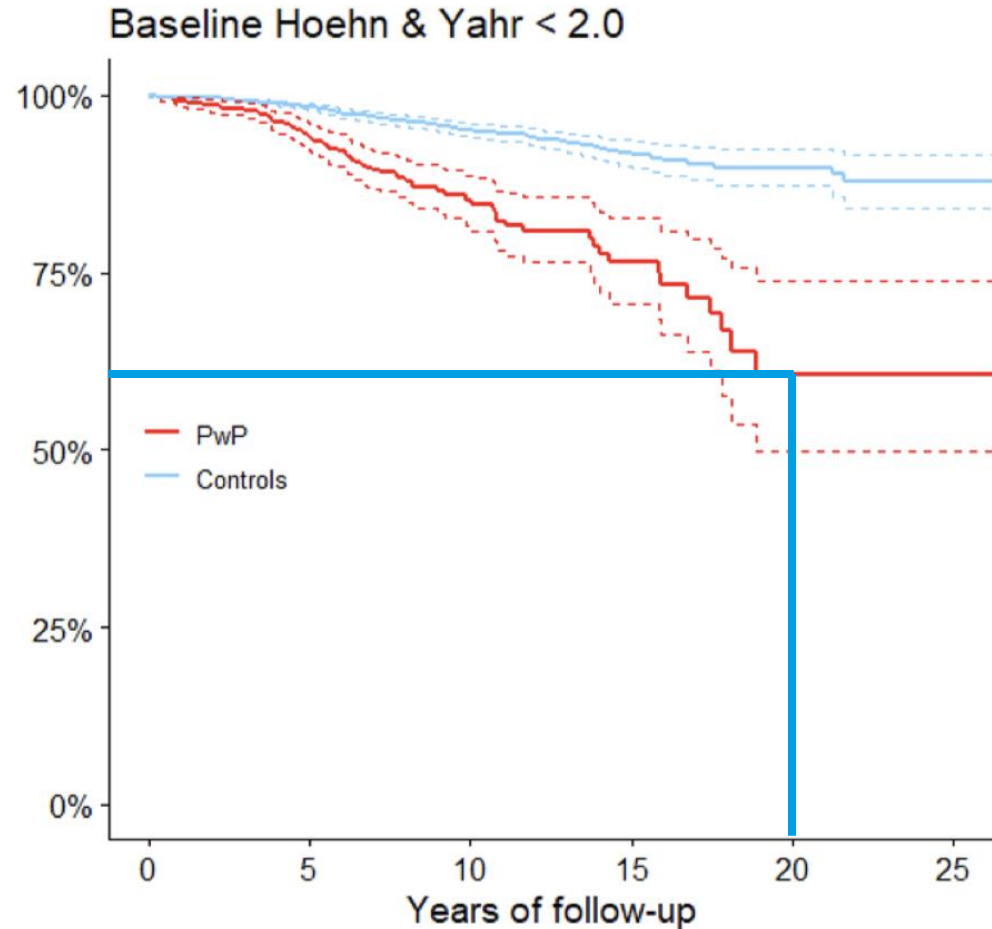


Seit 2011

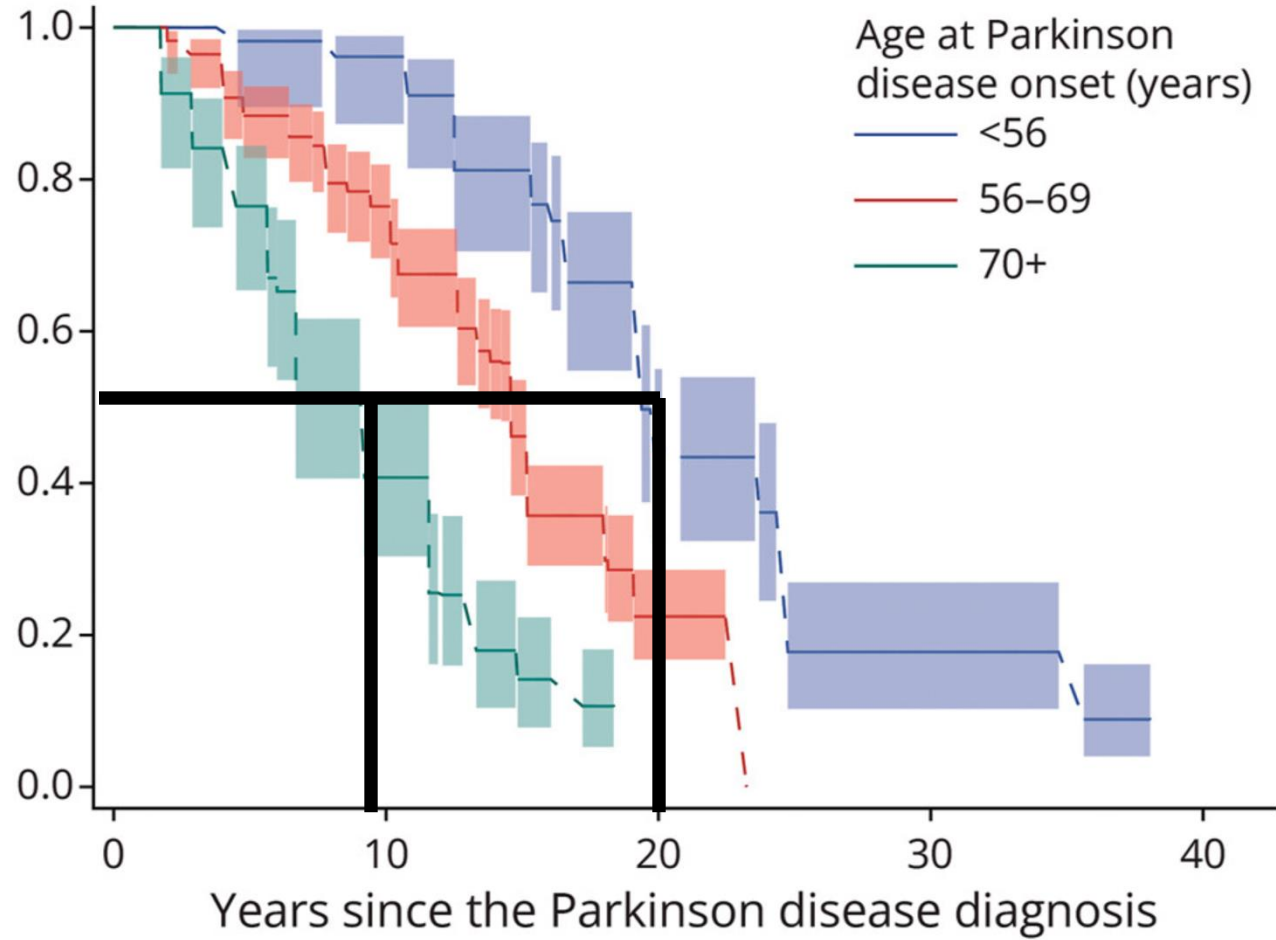
- 1370 Patienten
- 6830 Kontrollen



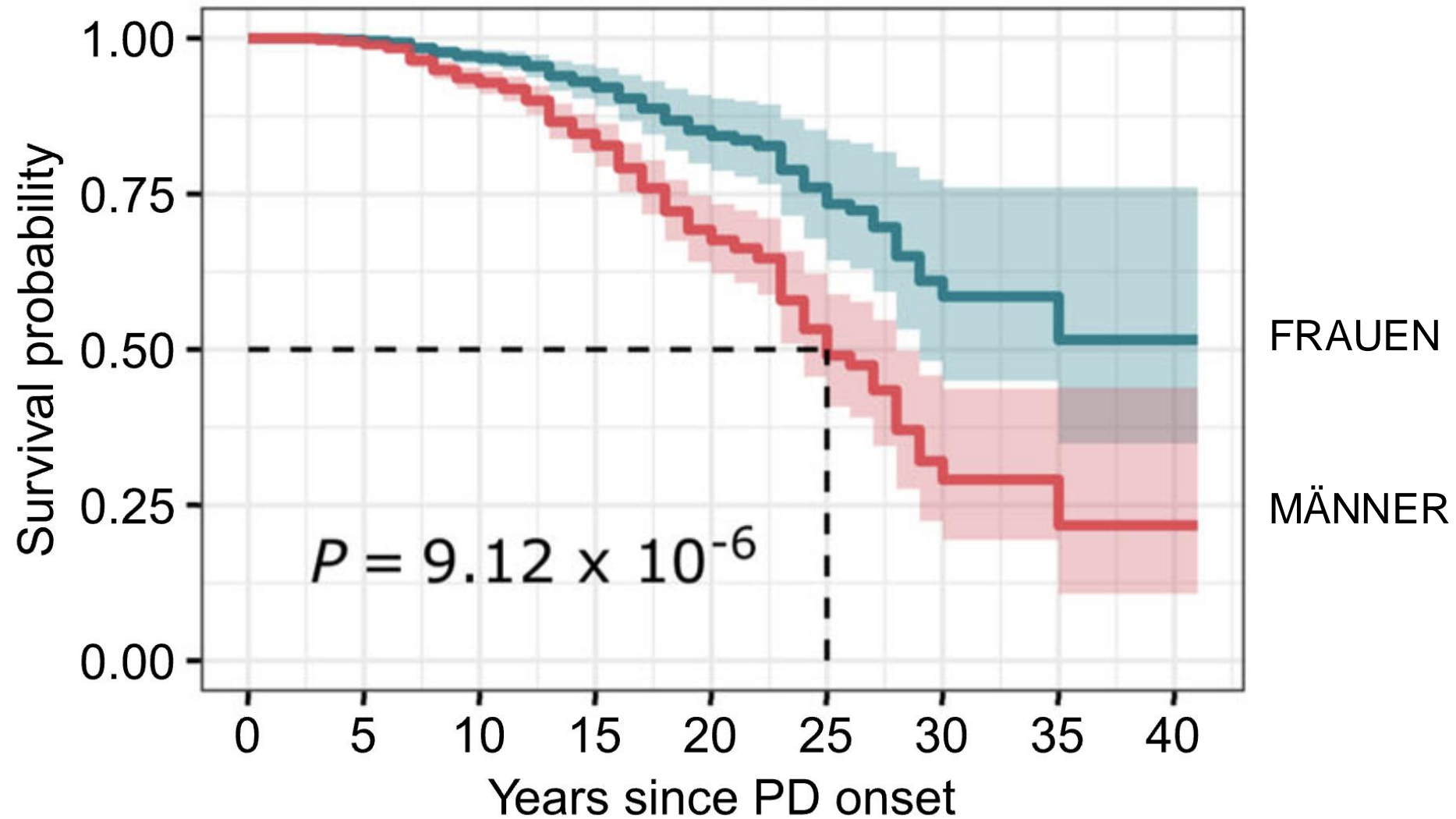
# ZUSAMMENHANG MIT SCHWERE DES PARKINSON



# ZUSAMMENHANG MIT ALTER

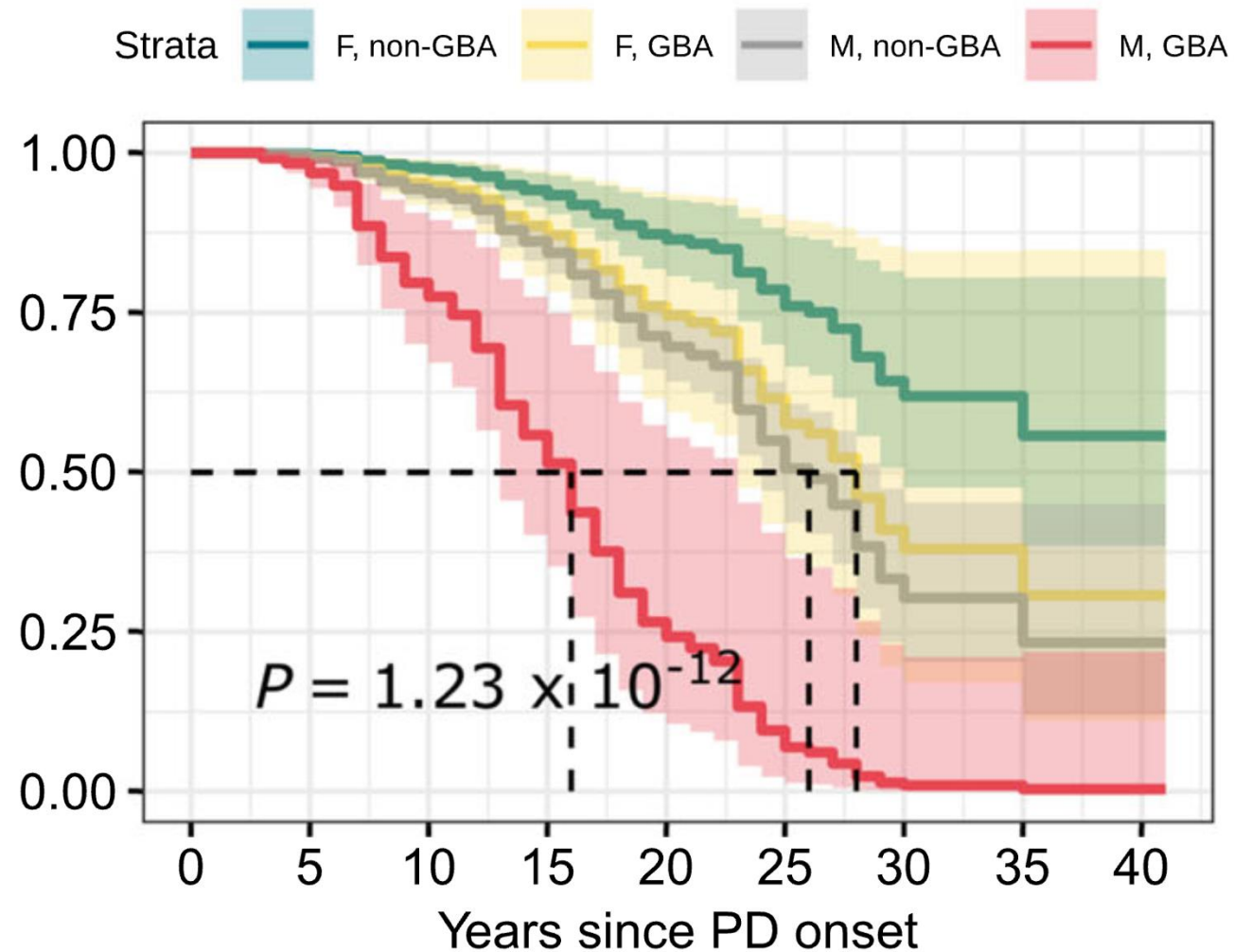


# ZUSAMMENHANG MIT DEM GESCHLECHT



# ZUSAMMENHANG MIT DEM GESCHLECHT UND DEN GENEN

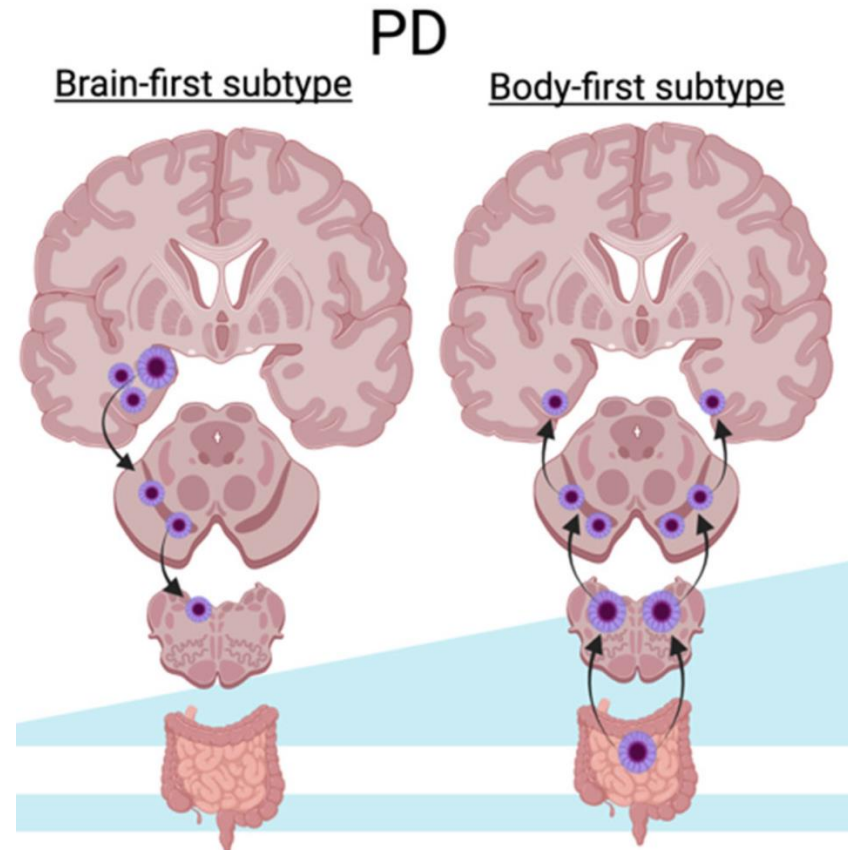
## GLUKOZEREBSIDASE-GENVARIANTE



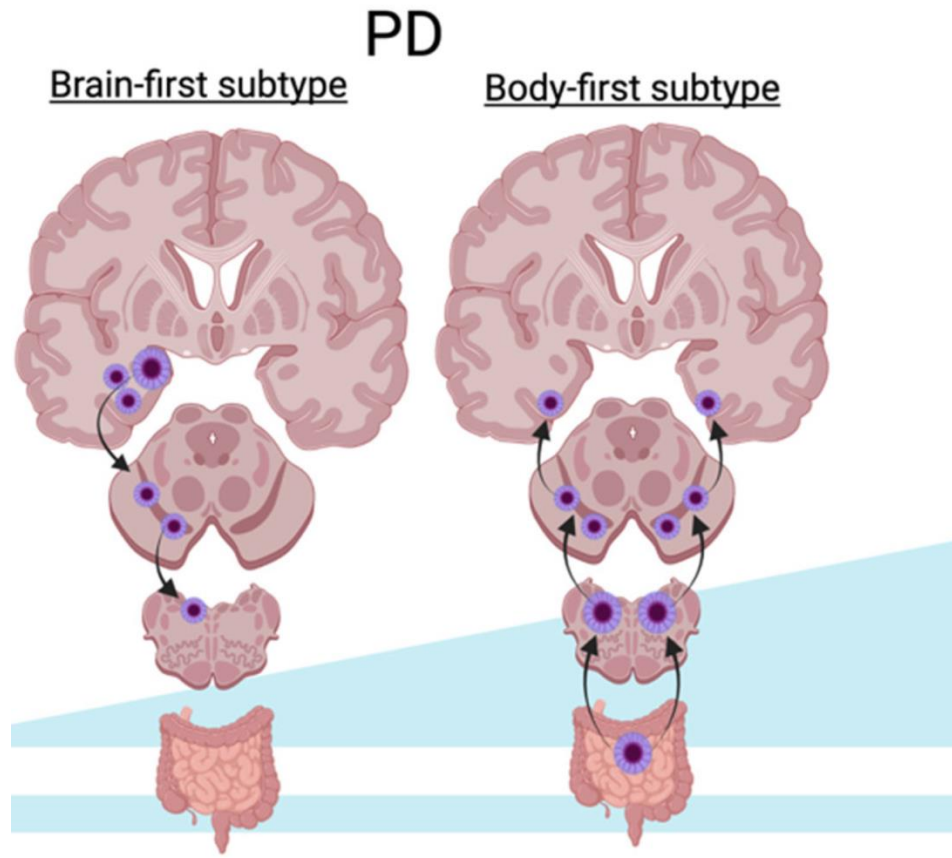
# DEMENZ BEI DER PARKINSON-ERKRANKUNG

## ES GEHT IM HIRNSTAMM LOS UND BREITET SICH DANN AUS ...

# ALPHA-SYNUCLEIN AUSBREITUNG



# ALPHA-SYNUCLEIN AUSBREITUNG



# DEMENZ BEI DEN FORMEN DES PARKINSON-SYNDROMS DIE ZELLULÄREN MECHANISMEN UNTERSCHIEDEN SICH !



# ATYPISCHE PARKINSONSYNDROME

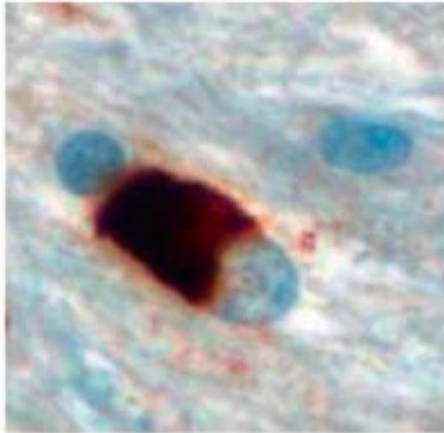
**MSA**  
Multisystem-  
atrophie

**LKK**  
Lewy-  
Körperchen-  
Krankheit

**PSP**  
progressive  
supranukleäre  
Parese

**CBD**  
Kortikobasale  
Degeneration

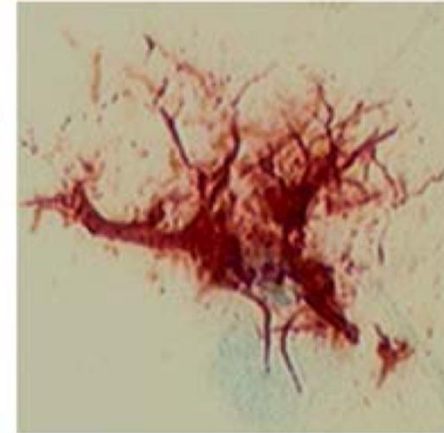
gliale zytoplasmatische  
Einschlüsse



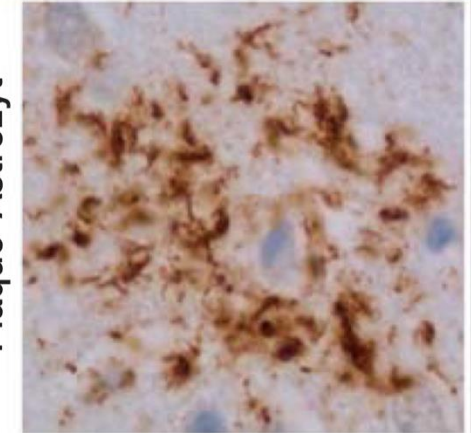
Lewy-Körperchen



„tuft“-Astrozyt



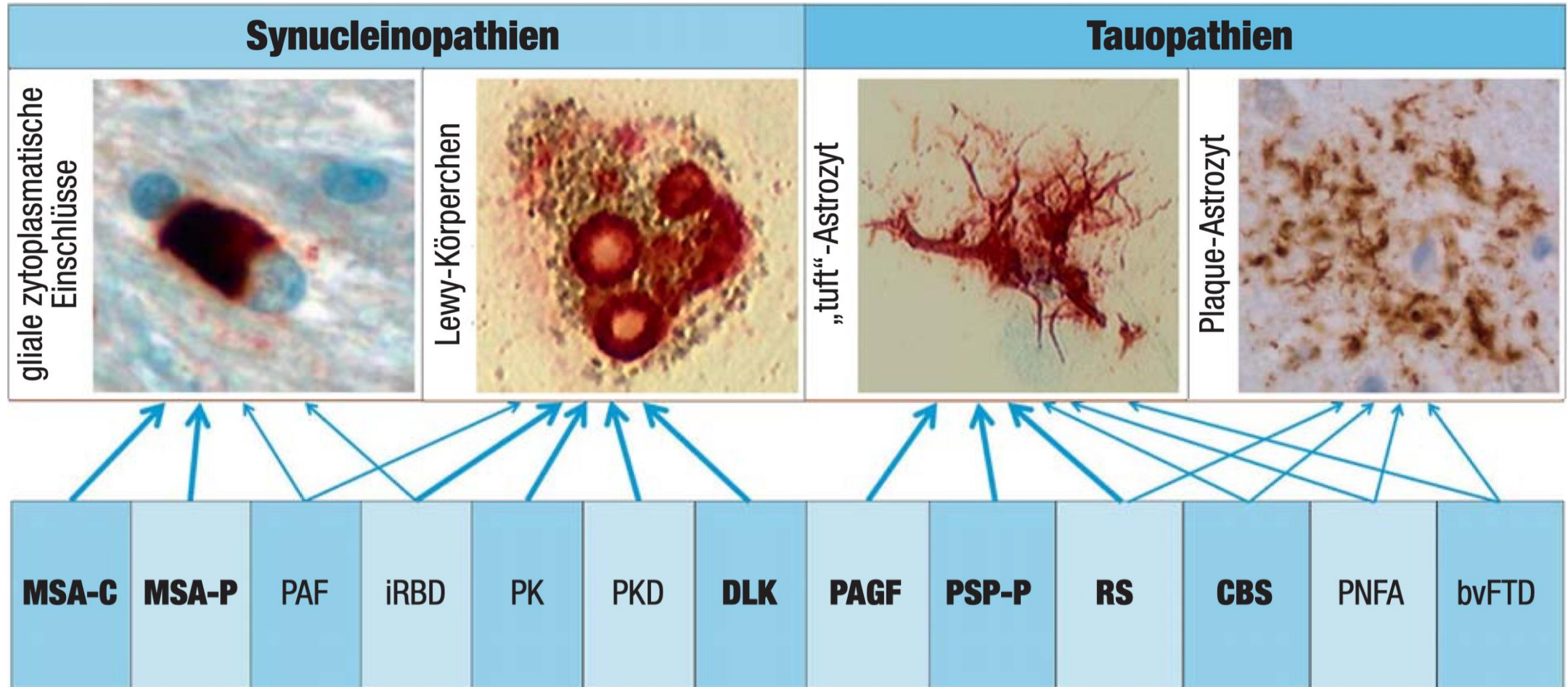
Plaque-Astrozyt

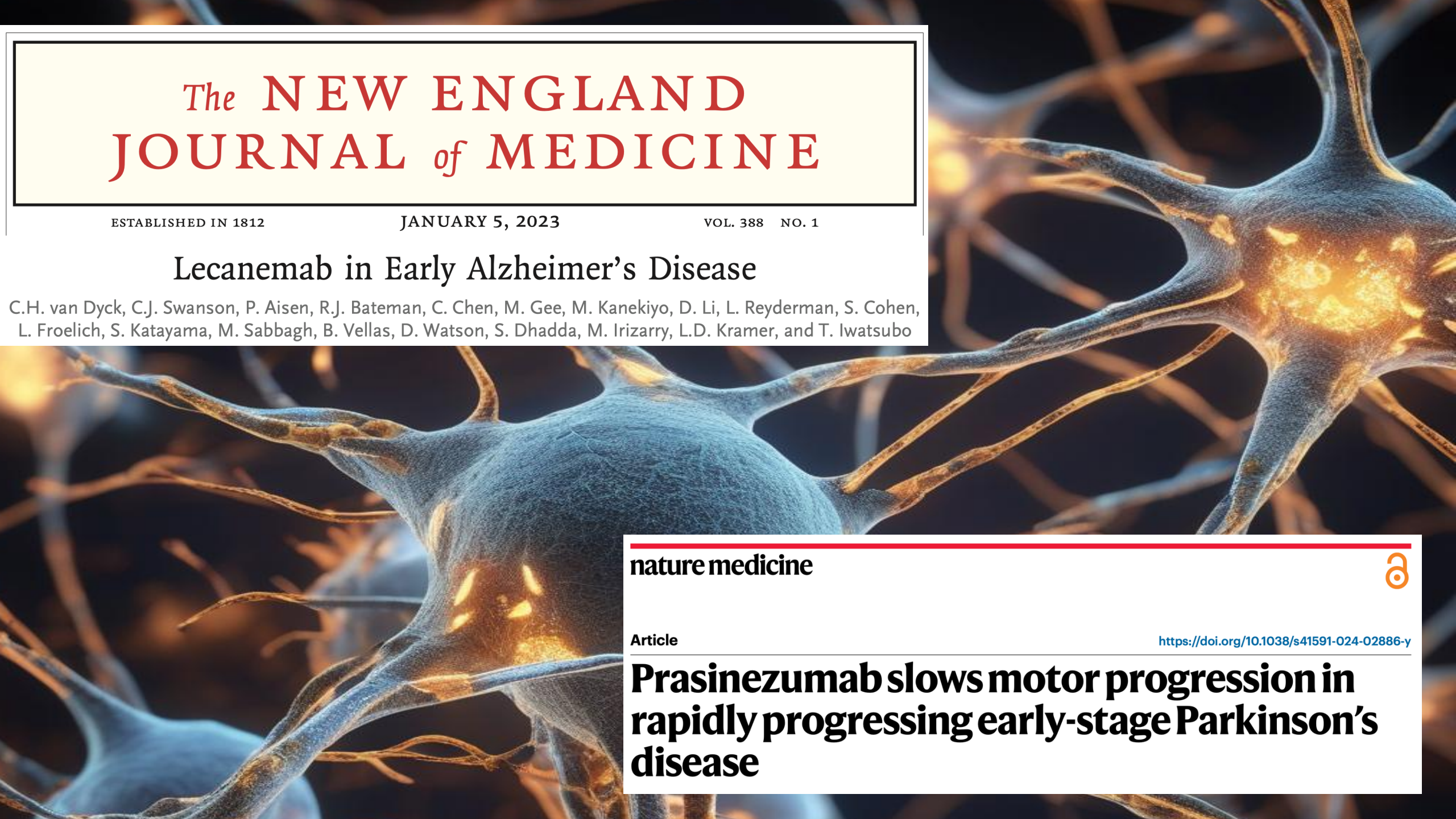


**Synucleinopathien**

**Tauopathien**

# ATYPISCHE PARKINSONSYNDROME





# *The* NEW ENGLAND JOURNAL *of* MEDICINE

ESTABLISHED IN 1812

JANUARY 5, 2023

VOL. 388 NO. 1

## Lecanemab in Early Alzheimer's Disease

C.H. van Dyck, C.J. Swanson, P. Aisen, R.J. Bateman, C. Chen, M. Gee, M. Kanekiyo, D. Li, L. Reyderman, S. Cohen, L. Froelich, S. Katayama, M. Sabbagh, B. Vellas, D. Watson, S. Dhadda, M. Irizarry, L.D. Kramer, and T. Iwatsubo

nature medicine



Article

<https://doi.org/10.1038/s41591-024-02886-y>

## Prasinezumab slows motor progression in rapidly progressing early-stage Parkinson's disease

# DEMENZ BEI DER PARKINSON-ERKRANKUNG ... UND DIE BETROFFENEN HIRNREGIONEN UNTERSCHIEDEN SICH !

## FRONTALLAPPEN

Aufmerksamkeit  
Verhalten  
Bewegungsplanung  
Urteilsfähigkeit  
Gedanken  
Erinnerungen

## Motorik

## PARIETALLAPPEN

Wahrnehmung  
Orientierung  
Lesen, Rechnen

## BASALGANZIEN

“Tor” zum  
Bewußtsein  
Steuerung von  
Handlungsmustern

## OKZIPITALLAPPEN

Sehen  
Erkennen  
Assoziieren

## TEMPORALLAPPEN

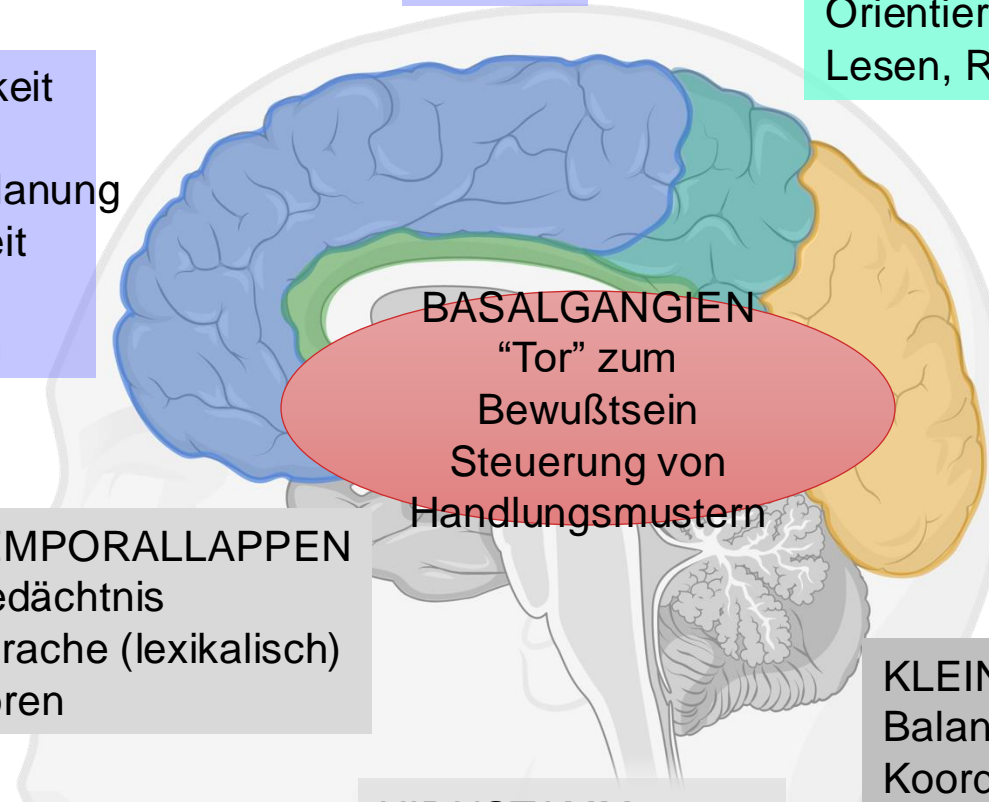
Gedächtnis  
Sprache (lexikalisch)  
Hören

## KLEINHIRN

Balance  
Koordination  
Feinmotorik  
“Vorhersagen”

## HIRNSTAMM

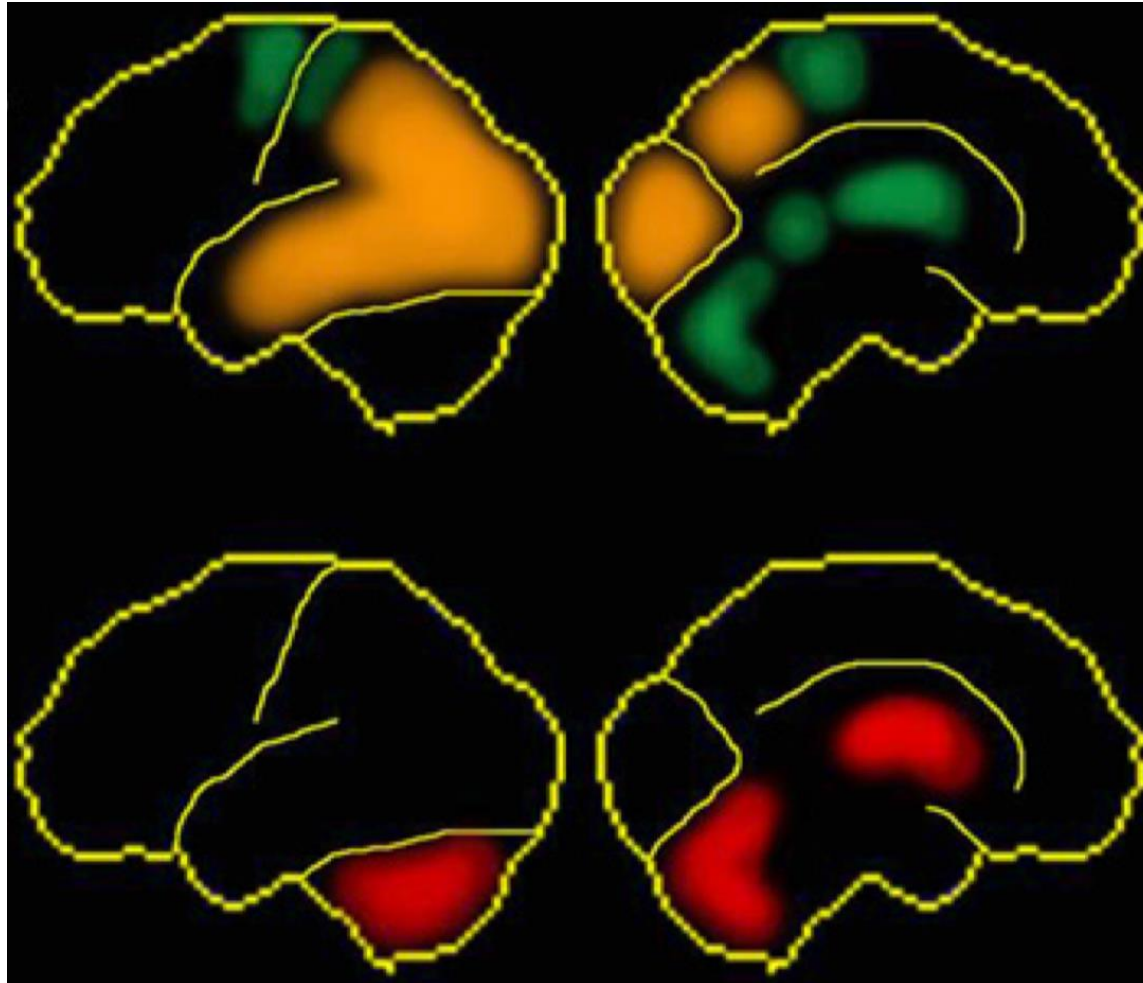
Wachheit  
Bewußtsein  
Vegetativ (Atmung ...)



# PARKINSON SYNDROME UND HIRNSTOFFWECHSEL

## $^{18}\text{F}$ -FDG PET

PARKINSON



HYPER: striatum, thalamus

HYPO: temporoparietal/okzipital

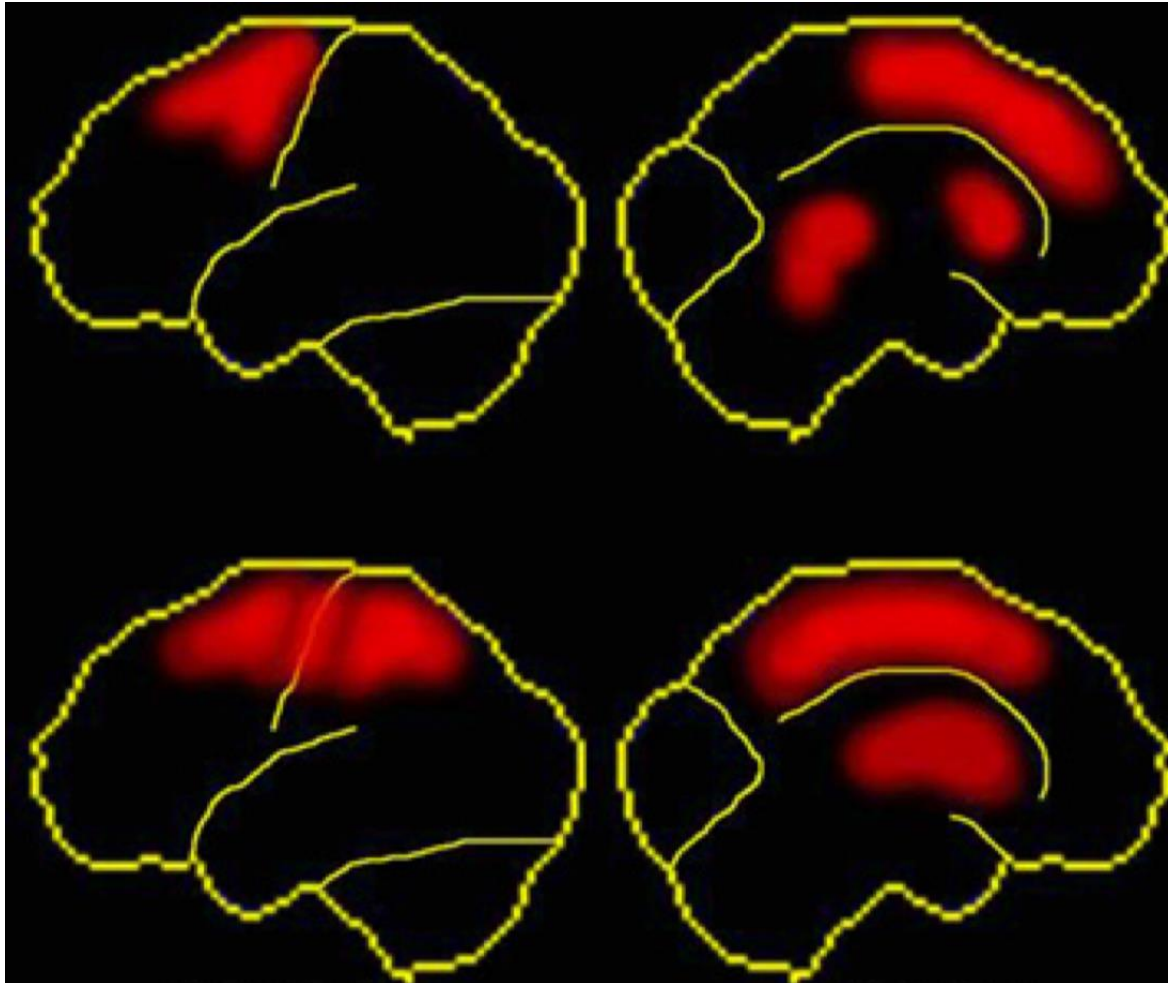
MSA

HYPO: Striatum und Cerebellum

# PARKINSON SYNDROME UND HIRNSTOFFWECHSEL

## $^{18}\text{F}$ -FDG PET

PSP



HYPO: Frontal, Ncl. Caudatus,  
Thalamus, Hirnstamm

CBD

HYPO: Frontoparietal, Striatum

# ATYPISCHE PARKINSONSYNDROME

	MSA	LKK	PSP	CBD
Symptome	MSA-C oder MSA-P Dysautonomie <ul style="list-style-type: none"><li>- Inkontinenz</li><li>- Orthostat. Dysf.</li></ul>	Demenz <ul style="list-style-type: none"><li>- Aufmerksamkeit</li><li>- Exekutiv</li><li>- Visuell-räuml.</li></ul> Parkinson-Syn. Fluktuationen Halluzinationen	PSP-RS PSP-P PAGF bvFTD PNFA CBS	CBS <ul style="list-style-type: none"><li>- Apraxie</li><li>- -Alien-L.</li></ul> Frontal behav.-räuml.
L-Dopa	-	(+)	+/-	(+)

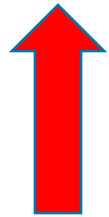


# WAS SIND DIE AUSLÖSER VON PARKINSON UND DEMENZ? UND WELCHE PRÄVENTION GIBT ES ?

# RISIKO- UND SCHUTZFAKTOREN FÜR PARKINSON

## Umweltfaktoren

## Genetische Faktoren



z.B. Pesticide  
Kopftrauma

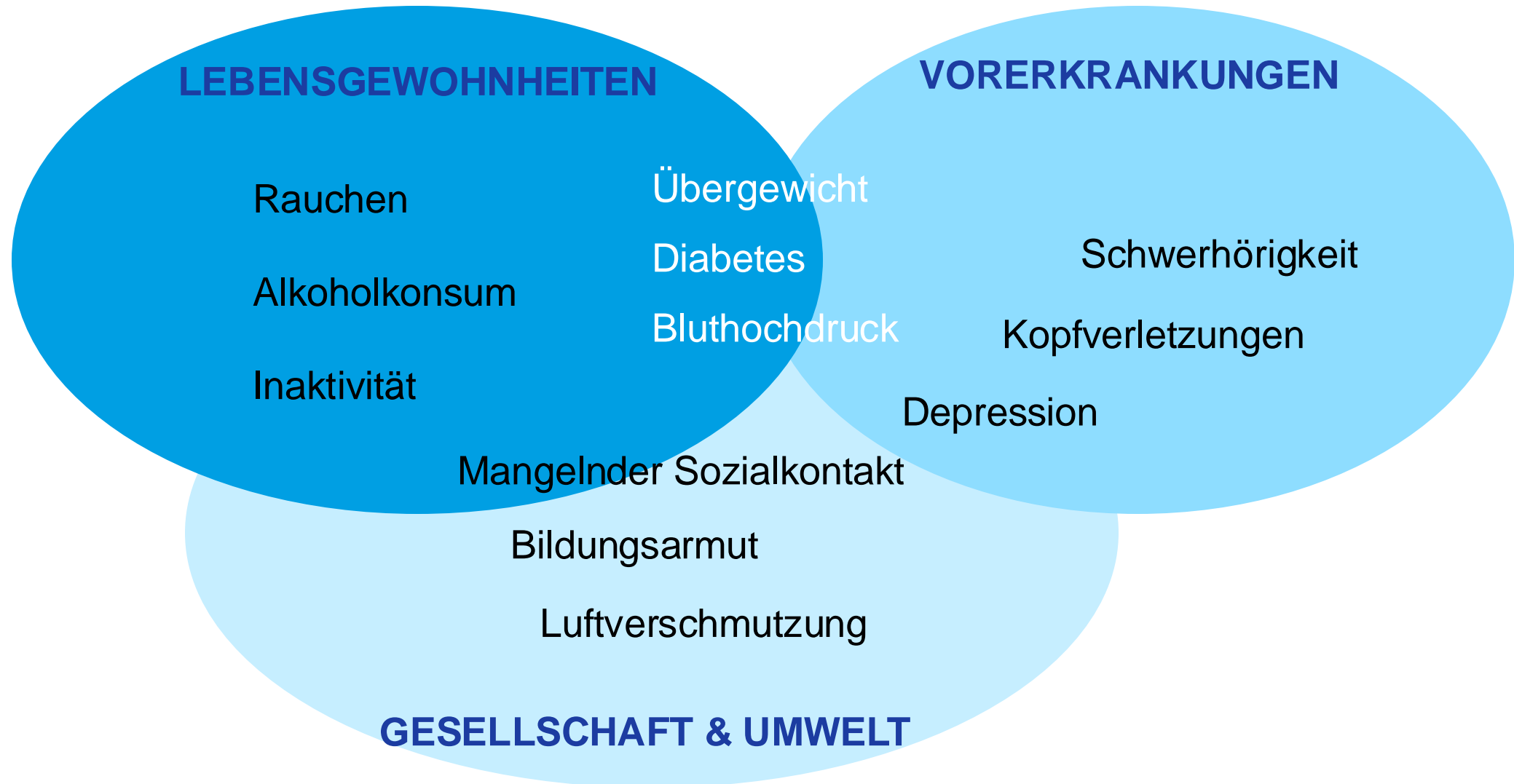
GBA  
INPP5F  
PDXK



Rauchen  
Kaffee  
Entzündungshemmer

SNCA  
MAPT  
...

# RISIKOFAKTOREN FÜR DEMENZEN



Quelle

Livingston et al., 2024

Dementia prevention, intervention, and care: 2024 report of the Lancet standing Commission

The Lancet, Vol. 404, No. 10452

# DEMENZ BEI DER PARKINSON-ERKRANKUNG

## DIAGNOSTIK & THERAPIE

# LEITLINIENEMPFEHLUNGEN – SCREENING LEVEL I

## DGN LEITLINIEN 2024

	PD-MCI	PKD
MoCA	< 26	< 21
MDRS	< 140	< 123
MMST		< 26
PANDA		< 15
SCOPA-COG	< 30	< 23
ACE/ ACE-R	bildungsabhängig	

# LEITLINIENEMPFEHLUNGEN – SCREENING LEVEL II

## DGN LEITLINIEN 2024

Für die Level-II-Diagnose einer PD-MCI sind folgende Aspekte zu berücksichtigen:

- Für eine Level-II-Testung sollen zwei Tests für jede der fünf kognitiven Domänen (exekutive Funktionen, Aufmerksamkeit und Arbeitsgedächtnis, Gedächtnis, Sprache, visuokognitive Leistungen) angewendet werden.
- Für die Diagnose domänenspezifischer kognitiver Störungen sollen mindestens zwei Tests verschiedener Unterfunktionen einer kognitiven Domäne herangezogen werden.
- Als Cut-off zur Beurteilung der Testleistung soll ein Wert im Bereich von einer bis zwei Standardabweichungen unterhalb des Mittelwerts der Normstichprobe angewendet werden.

Höglinger G., Trenkwalder C. et al., Parkinson-Krankheit, S2k-Leitlinie, 2023

# LEITLINIENEMPFEHLUNGEN – SCREENING ADL

## DGN LEITLINIEN 2024

- Als orientierende Screeningverfahren für Einschränkungen in den ADL sollte der IADL-Fragebogen zur Fremdeinschätzung von Lawton & Brody mit einem Cut-off unter 19 Punkten, der UPDRS-II mit einem Cut-off über 15 Punkten, der PD-CRFT mit einem Cut-off oberhalb von 6 Punkten, die Schwab-und-England-Skala mit einem Cut-off unterhalb von 75% sowie der Pill-Questionnaire angewendet werden.
- Folgende ADL-Verfahren können als orientierende Verfahren zur Beurteilung von ADL-Einschränkungen verwendet werden: NAB-ADL mit einem Cut-off über 22 Punkten, NAA-ADL mit einem Cut-off oberhalb von 34 Punkten, NOSGER-ADL mit einem Cut-off über 7 Punkten und NOSGER-IADL mit einem Cut-off oberhalb von 11 Punkten.
- Bei einem positiven Testergebnis soll durch weitere Maßnahmen (z.B. Anamnesegespräch) überprüft werden, ob die ADL-Einschränkung primäre Konsequenz der kognitiven Leistungsminderung ist (Expertenmeinung).

Höglinger G., Trenkwalder C. et al., Parkinson-Krankheit, S2k-Leitlinie, 2023

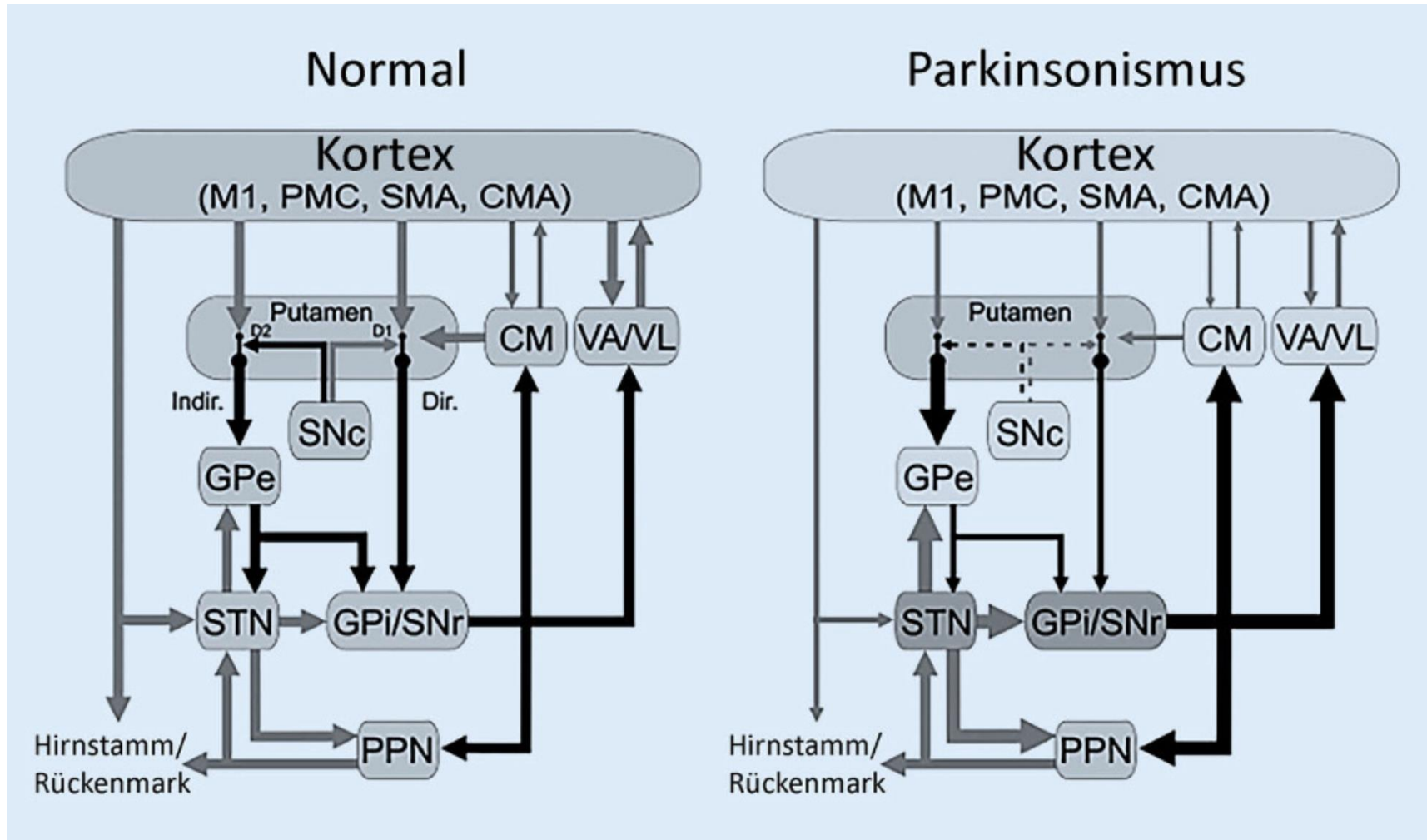
# DEMENZ BEI DER PARKINSON-ERKRANKUNG

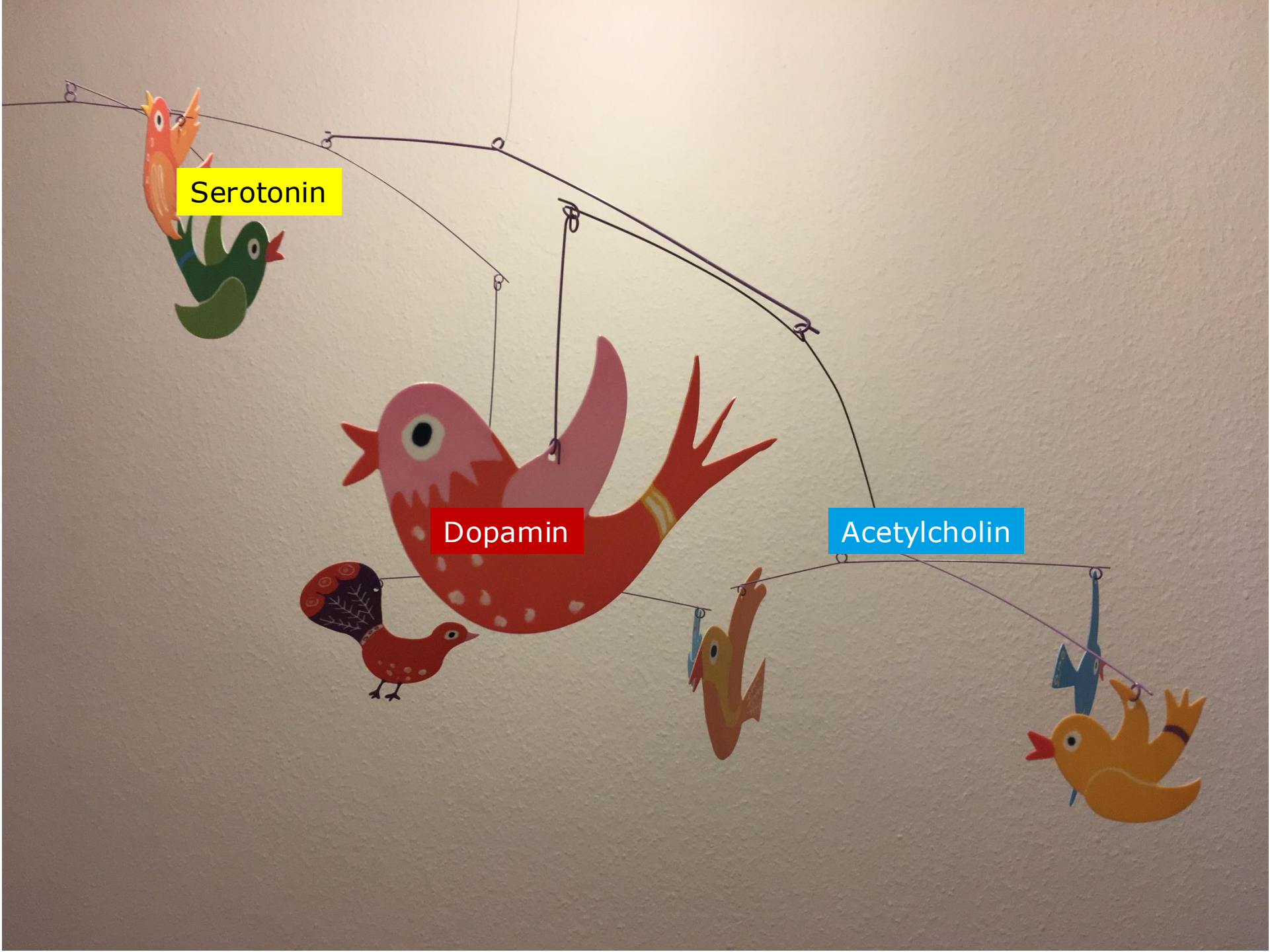
## MEDIKAMENTE



# PARKINSON-ERKRANKUNG

... EINE BASALGANGLIENERKRANKUNG MIT DOPAMINMANGEL



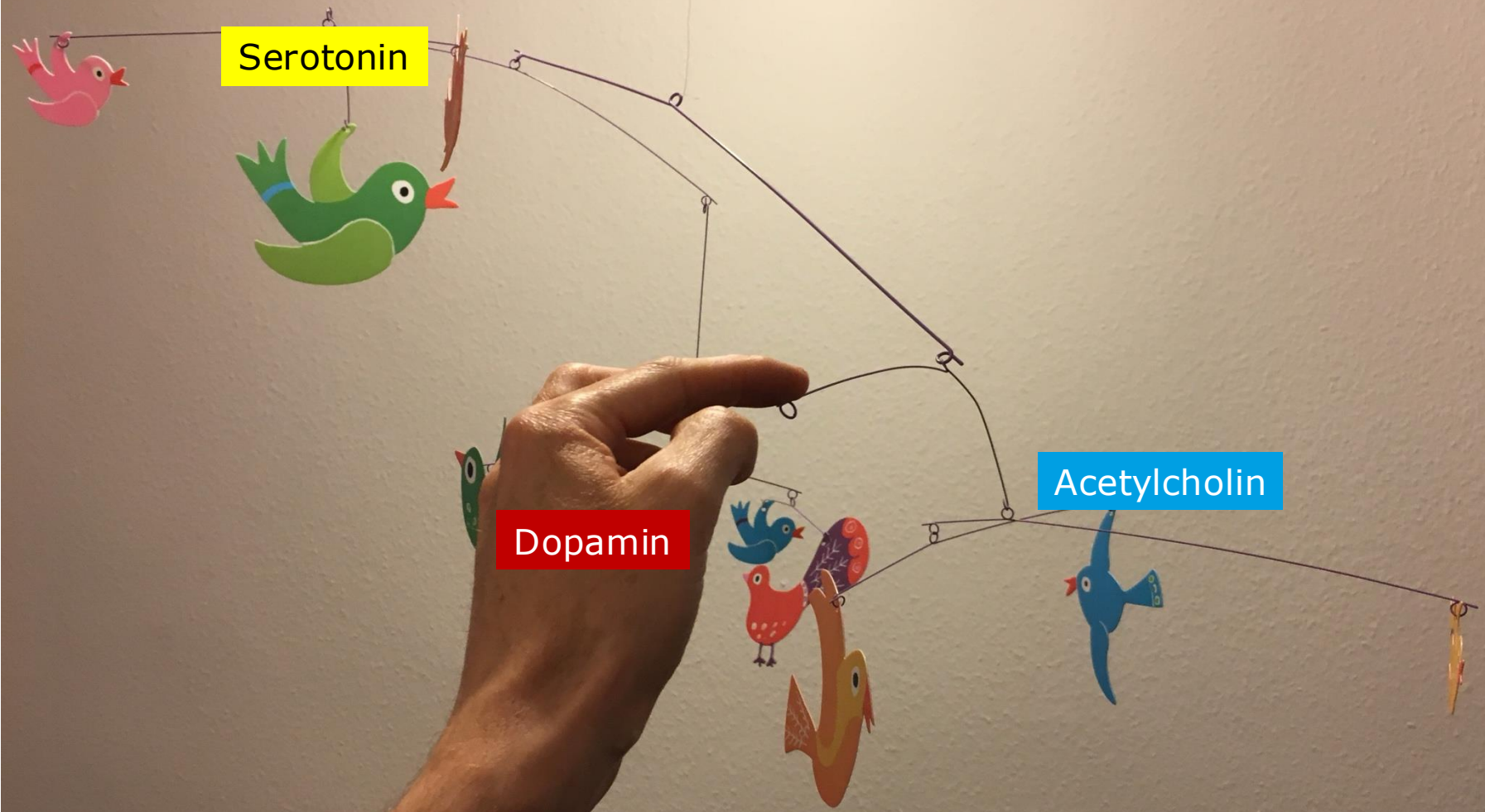


Dopamin

Acetylcholin

Serotonin





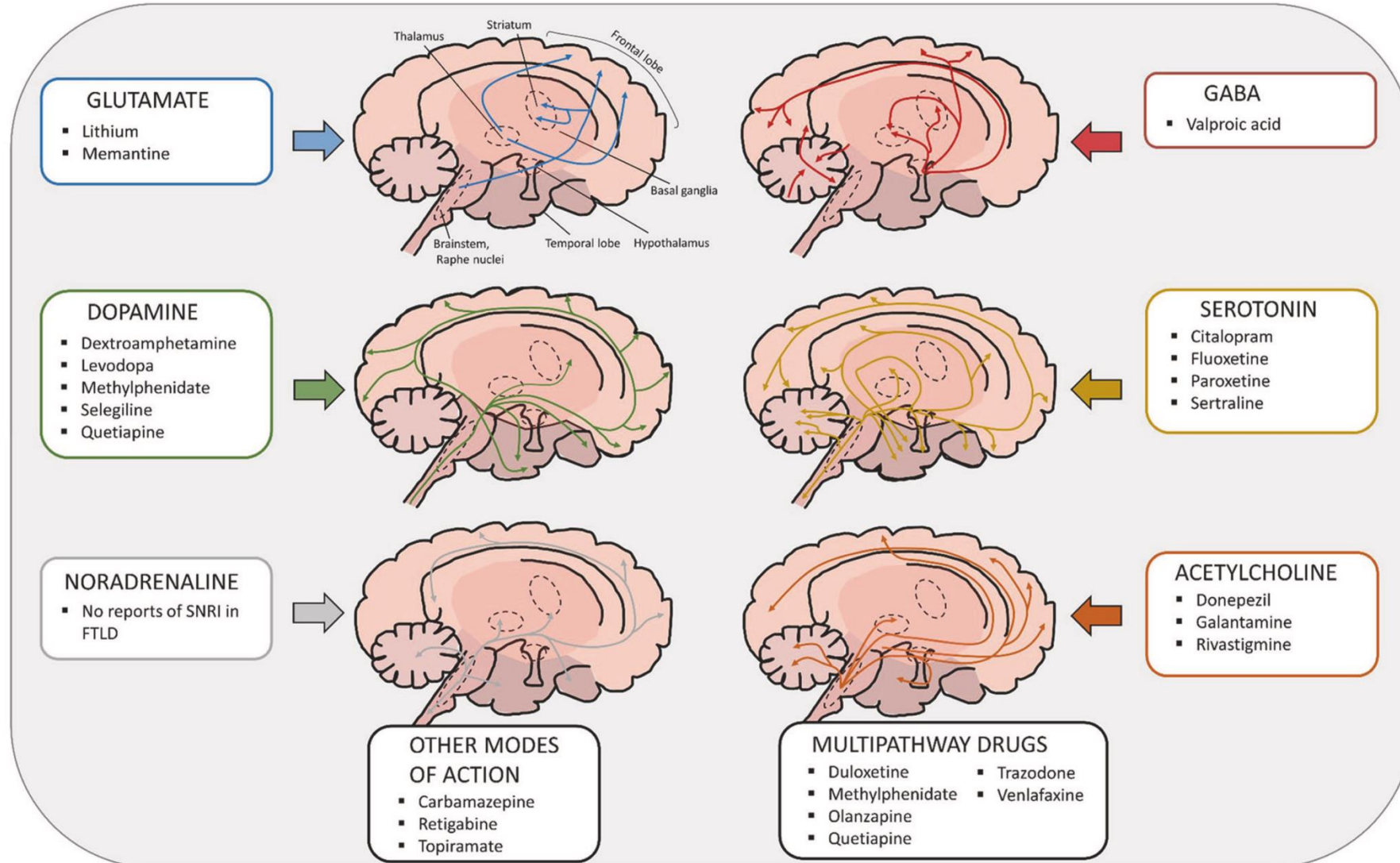
Serotonin

Dopamin

Acetylcholin

# NEUROTRANSMITTER - BOTENSTOFFE

## DER ANGRIFFSPUNKT FÜR MEDIKAMENTE



# LEITLINIENEMPFEHLUNGEN – THERAPIE MEDIKAMENTE

## DGN LEITLINIEN 2024

- Rivastigmin soll zur Behandlung der PKD eingesetzt werden.
- Donepezil kann zur Behandlung der PKD eingesetzt werden. Dabei handelt es sich um einen Off-label Use.
- Galantamin sollte nicht zur Behandlung einer PKD eingesetzt werden.

Höglinger G., Trenkwalder C. et al., Parkinson-Krankheit, S2k-Leitlinie, 2023

# LEITLINIENEMPFEHLUNGEN – THERAPIE MEDIKAMENTE

## DGN LEITLINIEN 2024

Nahrungsergänzungsmittel und pflanzliche Therapeutika sollen zur Behandlung von kognitiven Defiziten bei PD-MCI nicht eingesetzt werden.

Kognitives Training sollte bei Personen mit PD-MCI angeboten werden.

Ausdauertraining soll bei PD-MCI im aeroben Bereich 2- bis 3-mal 45 bis 60 Minuten pro Woche durchgeführt werden.

Höglinger G., Trenkwalder C. et al., Parkinson-Krankheit, S2k-Leitlinie, 2023

# AFFEKTIVE STÖRUNGEN

## DIAGNOSTIK & THERAPIE



# LEITLINIENEMPFEHLUNGEN – AFFEKTIVE STÖRUNG

DGN LEITLINIEN 2024

## Verwendung von Skalen zur Erhebung

DEPRESSIVE STÖRUNG

Beck-Depressions-Inventar II

ANHEDONIE (FREUDLOSIGKEIT)

Snaith-Hamilton Pleasure Scale (SHAPS)

AFFEKTIVE FLUKTUATIONEN

APATHIE

Apathy Evaluation Scale (AES)

ANGSTSTÖRUNG

Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS)

FATIGUE

Fatigue Severity Scale (FSS)

PROGEDIENZANGST

Progredienzangst-Fragebogen (PA-F)

# LEITLINIENEMPFEHLUNGEN – AFFEKTIVE STÖRUNG

DGN LEITLINIEN 2024

## Medikation

DEPRESSIVE STÖRUNG

ANHEDONIE (FREUDLOSIGKEIT)

AFFEKTIVE FLUKTUATIONEN

APATHIE

ANGSTSTÖRUNG

FATIGUE

PROGEDIENZANGST

**Optimierung und Stabilisierung der dopaminergen  
Medikation mit L-Dopa und/oder Agonisten  
(Pramipexol oder Rotigotin)**

# LEITLINIENEMPFEHLUNGEN – AFFEKTIVE STÖRUNG

DGN LEITLINIEN 2024

## Medikation

DEPRESSIVE STÖRUNG

ANHEDONIE (FREUDLOSIGKEIT)

AFFEKTIVE FLUKTUATIONEN

APATHIE

ANGSTSTÖRUNG

FATIGUE

PROGEDIENZANGST

**Venlafaxin**

**Desipramin**

**Citalopram**

**Sertralin**

**Mirtazapin (v.a. Unruhe und Schlafstörungen)**

**Amitriptylin**

**Nortriptylin**

**Modafinil oder Safinamid für Fatigue**

# LEITLINIENEMPFEHLUNGEN – AFFEKTIVE STÖRUNG

DGN LEITLINIEN 2024

---

	Cognitive behavioural therapy	Physical intervention
Depression	+++	+++
Apathy	–	+
Anxiety	+++	–
Fear of progression	+	–
Fatigue	–	+++

---

+++ should be offered; + might be offered; – no recommendation

rehaklinik  
**TSCHUGG**

**HERZLICHEN DANK FÜR  
IHRE AUFMERKSAMKEIT !**



Eine Gesundheitseinrichtung der **VAMED**

# LITERATURANGABEN

## Webseiten

<https://dementiastatistics.org/>

<https://www.gdv.de/gdv>

## Literatur

- 1 Dorsey ER, Elbaz A, Nichols E, *et al.* Global, regional, and national burden of Parkinson's disease, 1990–2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *Lancet Neurol.* 2018;17:939–53. doi: 10.1016/s1474-4422(18)30295-3
- 2 Collaborators G 2019 DF, Nichols E, Steinmetz JD, *et al.* Estimation of the global prevalence of dementia in 2019 and forecasted prevalence in 2050: an analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *Lancet Public Heal.* 2022;7:e105–25. doi: 10.1016/s2468-2667(21)00249-8
- 3 Åström DO, Simonsen J, Raket LL, *et al.* High risk of developing dementia in Parkinson's disease: a Swedish registry-based study. *Sci Rep.* 2022;12:16759. doi: 10.1038/s41598-022-21093-8
- 4 Gallagher J, Gochanour C, Caspell-Garcia C, *et al.* Long-Term Dementia Risk in Parkinson Disease. *Neurology.* 2024;103:e209699. doi: 10.1212/wnl.0000000000209699
- 5 Phongpreecha T, Cholerton B, Mata IF, *et al.* Multivariate prediction of dementia in Parkinson's disease. *npj Park's Dis.* 2020;6:20. doi: 10.1038/s41531-020-00121-2
- 6 Fan T-S, Liu SC-H, Wu R-M. Alpha-Synuclein and Cognitive Decline in Parkinson Disease. *Life.* 2021;11:1239. doi: 10.3390/life11111239
- 7 Levin J, Kurz A, Arzberger T, *et al.* The Differential Diagnosis and Treatment of Atypical Parkinsonism. *Deutsches Aerzteblatt Online.* 2016;1--10. doi: 10.3238/arztebl.2016.0061
- 8 Dyck CH van, Swanson CJ, Aisen P, *et al.* Lecanemab in Early Alzheimer's Disease. *N Engl J Med.* 2022;388:9–21. doi: 10.1056/nejmoa2212948
- 9 Pagano G, Taylor KI, Cabrera JA, *et al.* Prasinezumab slows motor progression in rapidly progressing early-stage Parkinson's disease. *Nat Med.* 2024;30:1096–103. doi: 10.1038/s41591-024-02886-y
- 10 Meyer PT, Frings L, Rücker G, *et al.* 18F-FDG PET in Parkinsonism: Differential Diagnosis and Evaluation of Cognitive Impairment. *J Nucl Med.* 2017;58:1888–98. doi: 10.2967/jnumed.116.186403
- 11 Livingston G, Huntley J, Liu KY, *et al.* Dementia prevention, intervention, and care: 2024 report of the Lancet standing Commission. *Lancet.* 2024;404:572–628. doi: 10.1016/s0140-6736(24)01296-0
- 12 Huber N, Korhonen S, Hoffmann D, *et al.* Deficient neurotransmitter systems and synaptic function in frontotemporal lobar degeneration — Insights into disease mechanisms and current therapeutic approaches. *Mol Psychiatry.* 2022;27:1300–9. doi: 10.1038/s41380-021-01384-8
- 13 Kalbe E, Folkerts A-K, Witt K, *et al.* German Society of Neurology guidelines for the diagnosis and treatment of cognitive impairment and affective disorders in people with Parkinson's disease: new spotlights on diagnostic procedures and non-pharmacological interventions. *J Neurol.* 2024;1–28. doi: 10.1007/s00415-024-12503-0
- 14 Höglinger G., Trenkwalder C. *et al.*, Parkinson-Krankheit, S2k-Leitlinie, 2023, in: Deutsche Gesellschaft für Neurologie (Hrsg.), Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie.