



Universität
Zürich^{UZH}



Psychiatrische
Universitätsklinik Zürich

Alzheimer und Parkinson

Von der Klinik zur Grundlagenforschung

WAC, AV Gundoldingen, Luzern, 01.02.2024

Dr. med. Sonja Kagerer
Zentrumsleiterin

Zentrum für dementielle Entwicklungen und Altersgesundheit

Klinik für Alterspsychiatrie

Psychiatrische Universitätsklinik Zürich
und

Institut für Regenerative Medizin (IREM)

Universität Zürich

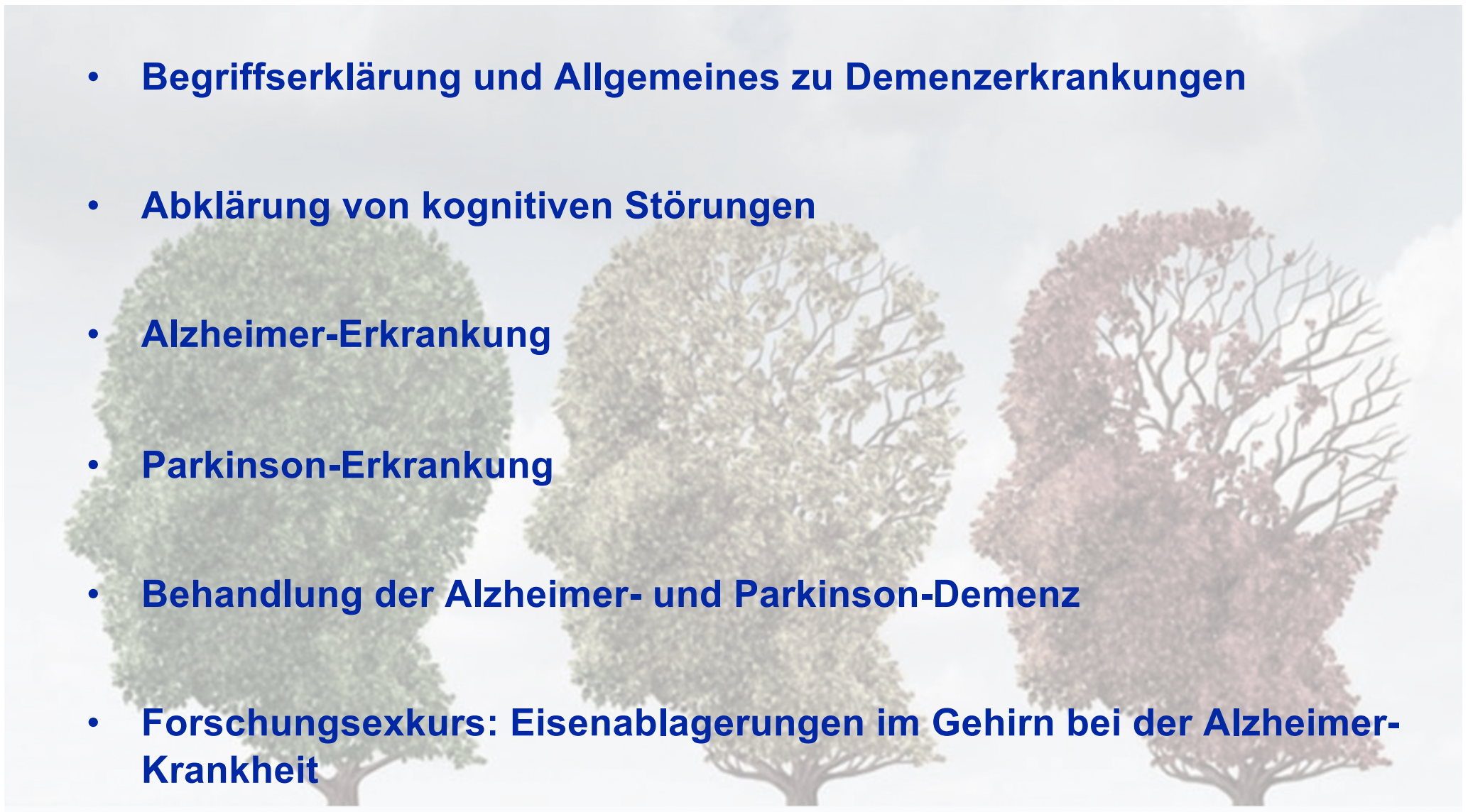


HEDALBIREO
FONDAZIONE

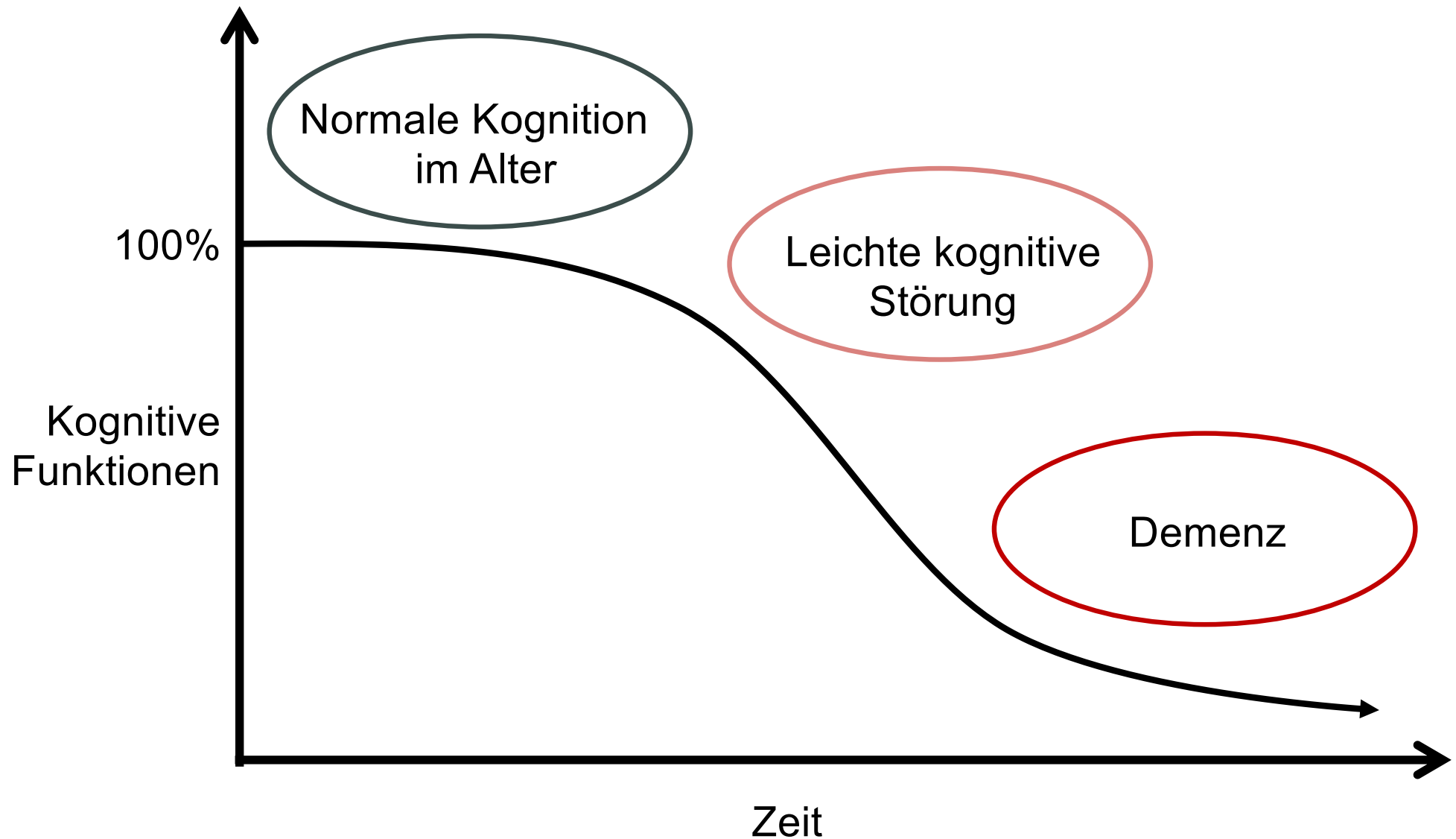
Synopsis Foundation
Alzheimer Research
Switzerland 

Alzheimer und Parkinson

Von der Klinik zur Grundlagenforschung

- **Begriffserklärung und Allgemeines zu Demenzerkrankungen**
 - **Abklärung von kognitiven Störungen**
 - **Alzheimer-Erkrankung**
 - **Parkinson-Erkrankung**
 - **Behandlung der Alzheimer- und Parkinson-Demenz**
 - **Forschungsexkurs: Eisenablagerungen im Gehirn bei der Alzheimer-Krankheit**
- 

Idealtypischer Verlauf kognitiver Störungen

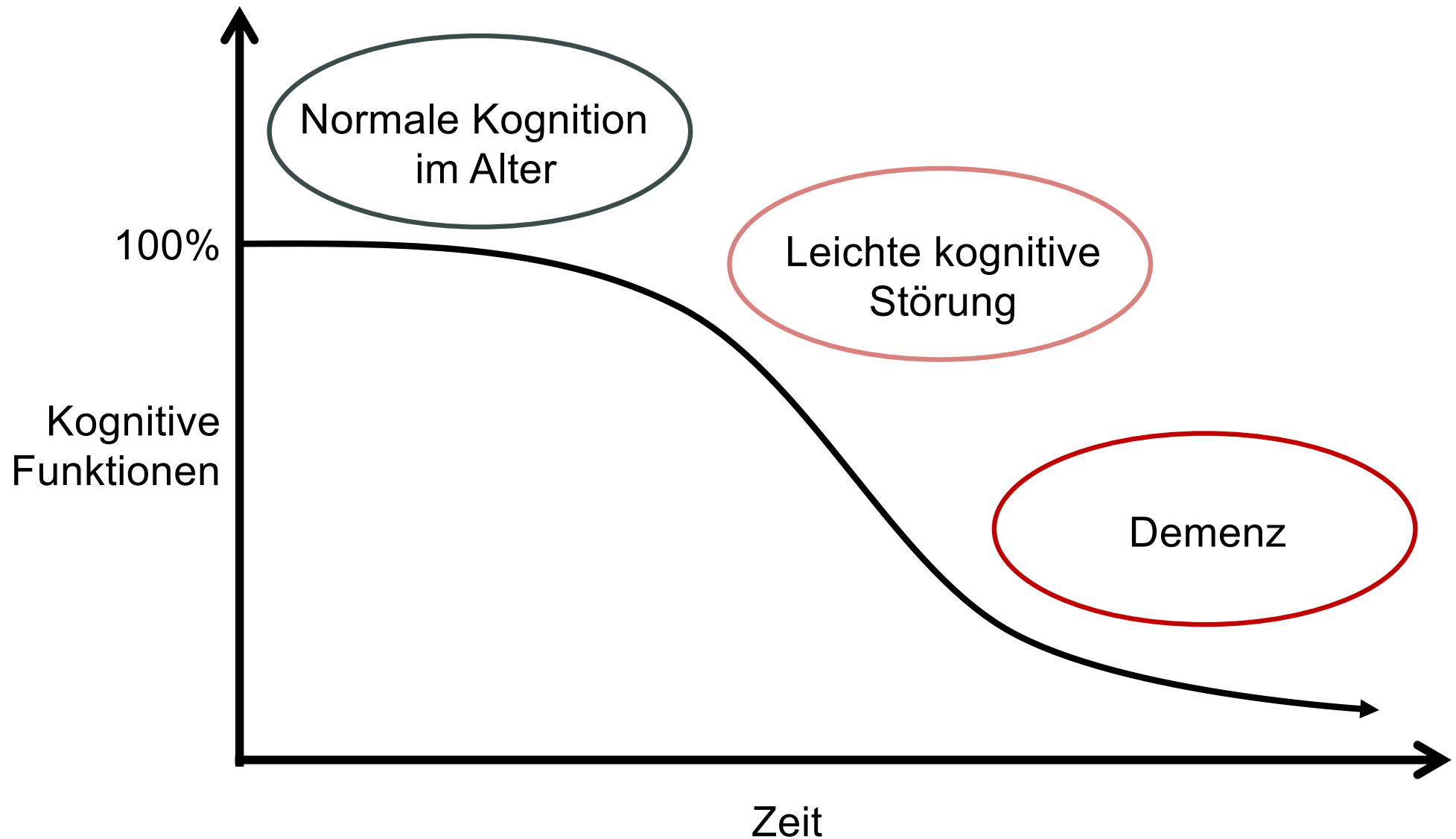


Definition der Demenz

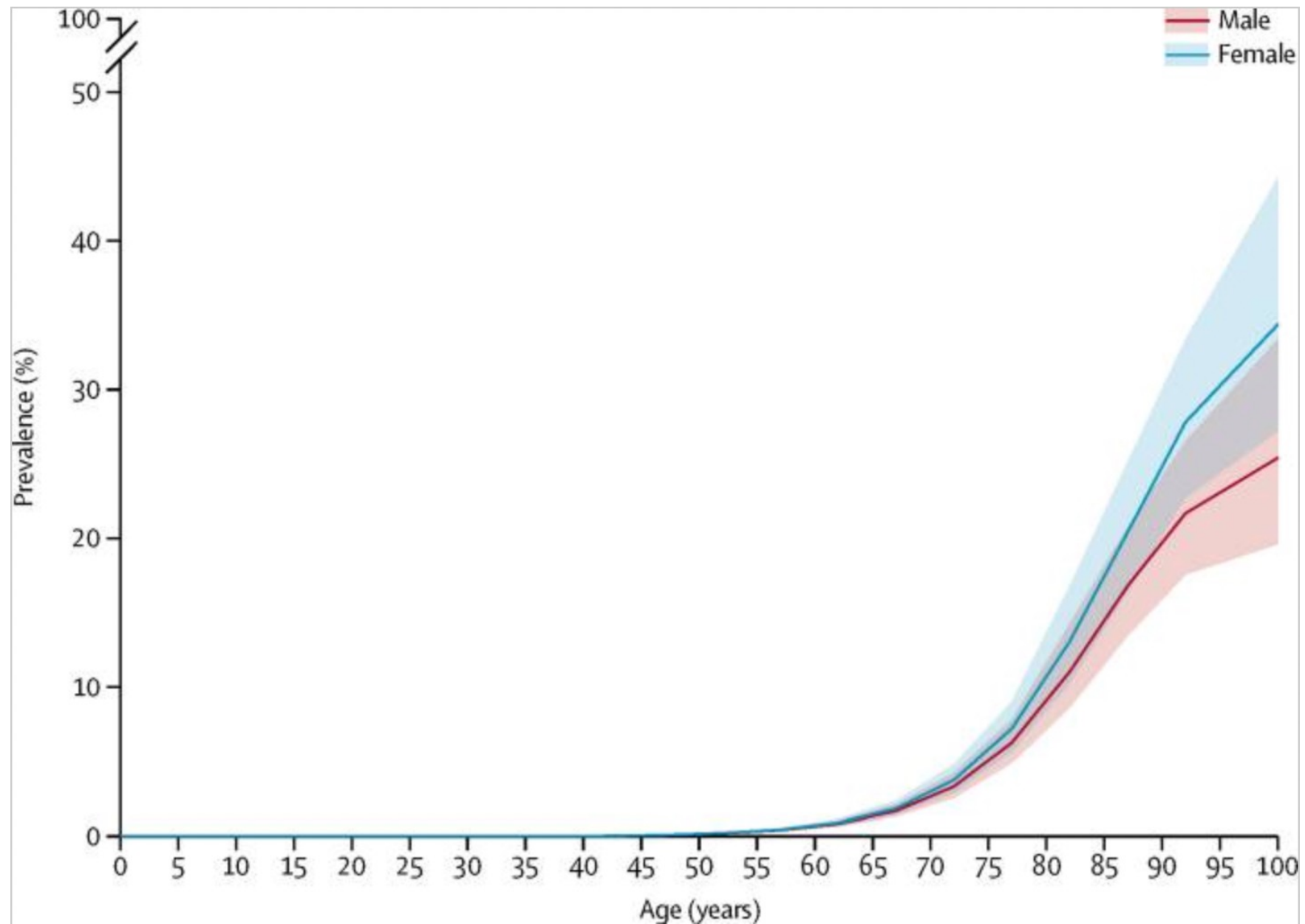
Definition Demenz nach ICD-10: wichtigste Kriterien

1. Chronisch progrediente Beeinträchtigung höherer kortikaler Funktionen inklusive Gedächtnis und mind. einer weiteren Funktion:
Orientierung, Sprache, Denken, Urteilsvermögen, Auffassungsgabe, Lernfähigkeit
2. Deutliche Beeinträchtigung des täglichen Lebens durch die Störungen der Hirnleistung
3. Keine andere (psychiatrische) Ursache als Auslöser
4. Dauer: mind. 6 Monate

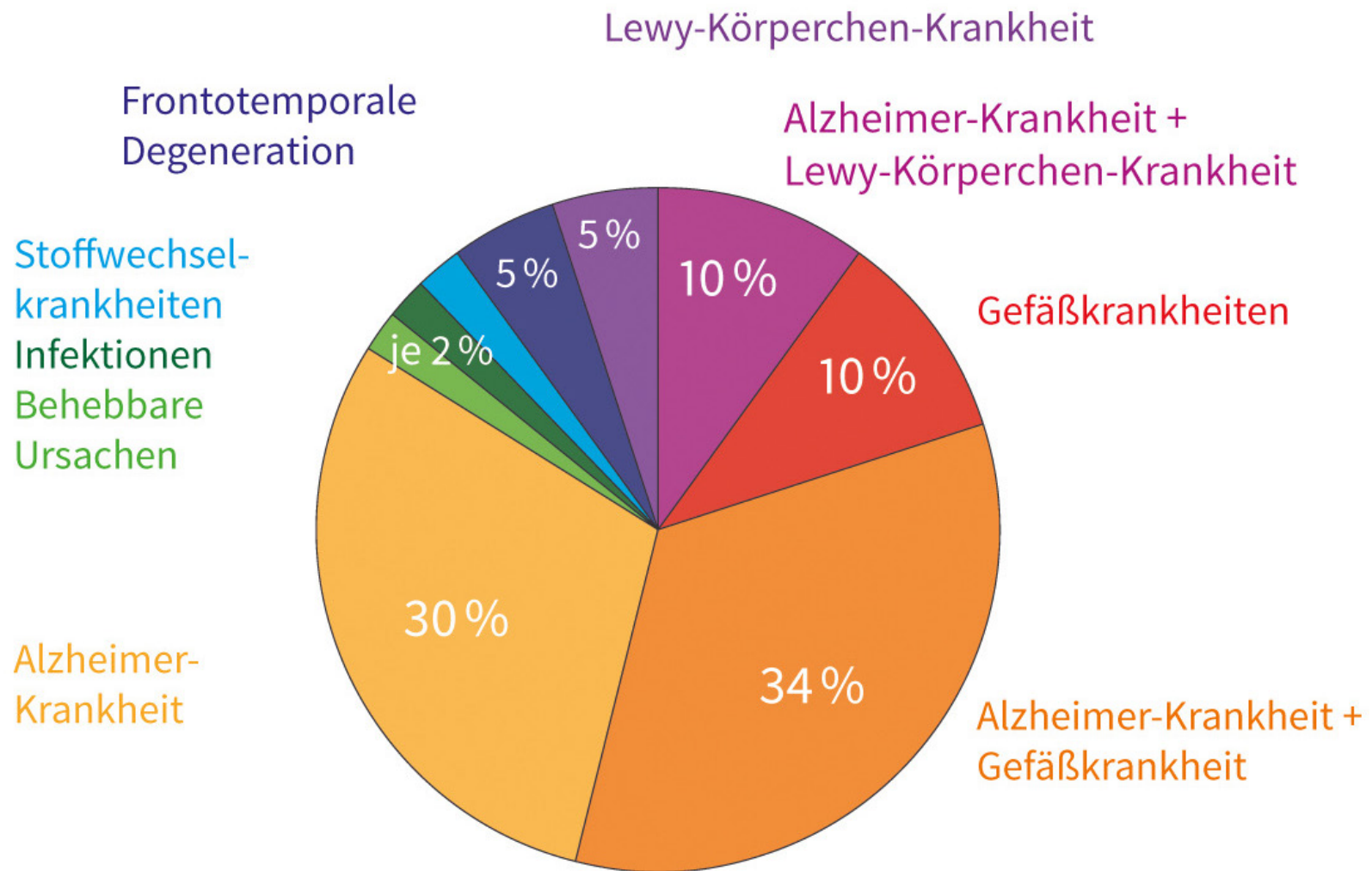
Idealtypischer Verlauf kognitiver Störungen



Häufigkeit von Demenzerkrankungen nach Alter



Ursachen von Demenzerkrankungen



Diagnostik kognitiver Störungen: Allgemeine Bedeutung

- Ist es überhaupt schon eine Demenz oder noch keine Demenz? Ist es etwas ganz anderes?
- Wenn es eine Demenz ist, was ist die Ursache? Ist es eine reversible Ursache bzw. gibt es eine Therapie?
- Durch die Diagnosestellung Komplikationen vermeiden: Gefährdungsaspekte minimieren (Selbstversorgungsdefizit, Herd als Gefahrenquelle, Medikamentenverwechslungen, Verkehrsunfälle), ungünstige Medikamente meiden, Risiko von Verwirrheitszuständen nach Operationen abwägen, Betreuungsnetz “mitbetreuen”/optimieren
- Rechtliche Aspekte: rechtzeitige Vorsorge (Patientenverfügung, Vorsorgeauftrag, Testament, Fahreignung)
- Individuelle Gründe (familiäre Vorbelastung, Lebenseinstellung)
- In Zukunft vermehrt (?): Frühdiagnostik für Therapien, die nur in frühen Stadien zugelassen sind

Diagnostik: Standardisierter Untersuchungsang

Standard

Anamnese
Fremdanamnese
Familienanamnese

Screening-Tests
MoCA/MMSE
Alltagsaktivitäten
Depressionsskala

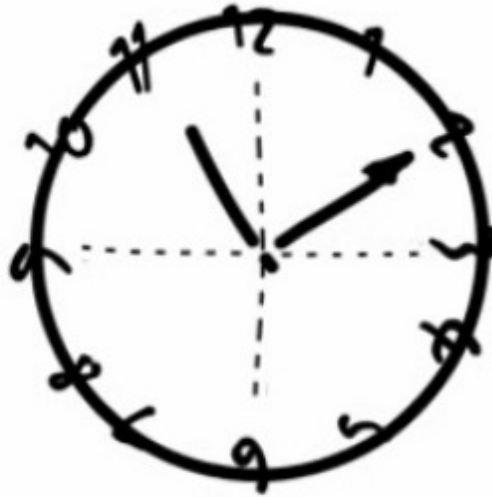
Untersuchung
Psychiatrisch
Neurologisch
Internistisch

Neuropsychologie

Bildgebung

Labor

Uhrentest



Neuropsychologische Testung

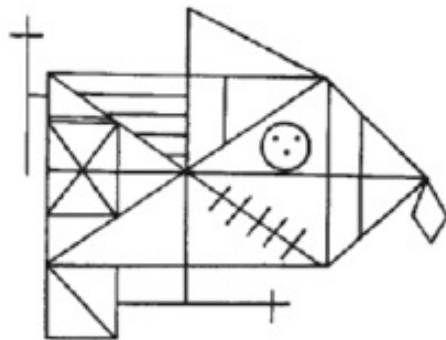
Stroop-Test Teil III

Farbe des Wortes nennen, nicht Wort vorlesen

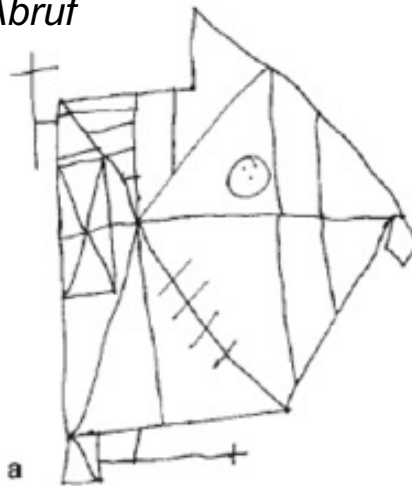
gelb	blau	rot	grün	grün
blau	gelb	rot	grün	blau
gelb	rot	blau	grün	gelb
rot	grün	gelb	rot	grün

Rey-Figur

Kopieren, nach 3 und 30 min Abruf

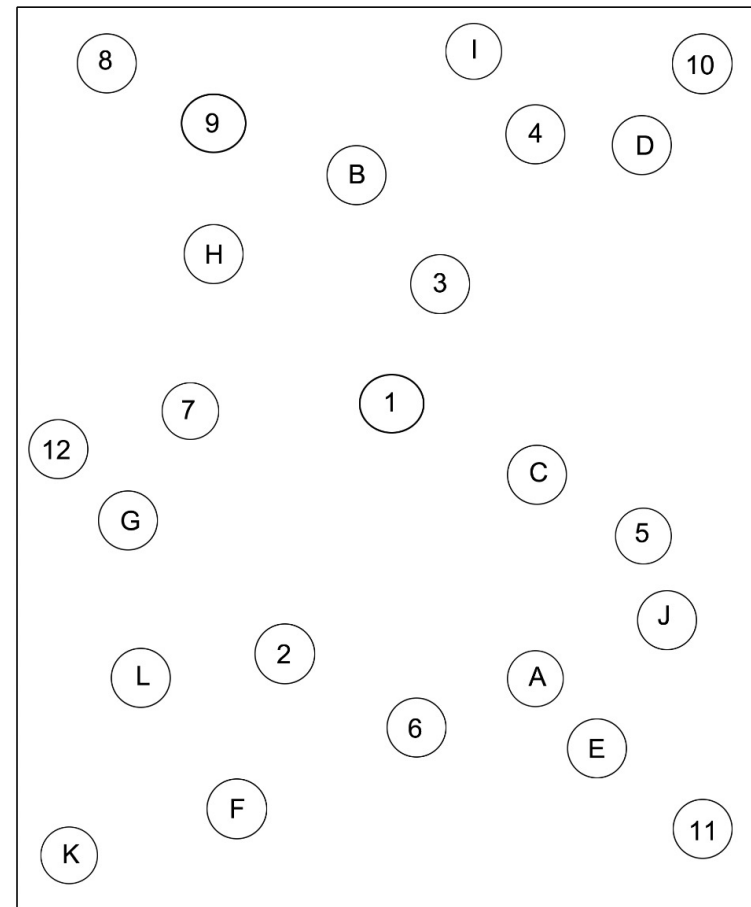


Vorlage



Trail-Making Test B

*Abwechselnd verbinden Zahl-
Buchstabe-Zahl...*



Kognitionsabklärung: Standardisierter Untersuchungsang

Standard

Anamnese
Fremdanamnese
Familienanamnese

Screening-Tests
MOCA/MMSE
Alltagsaktivitäten
Depressionsskala

Untersuchung
Psychiatrisch
Neurologisch
Internistisch

Neuropsychologie

Bildgebung

Labor

Erweiterte Diagnostik

Nervenwasser-
Untersuchung

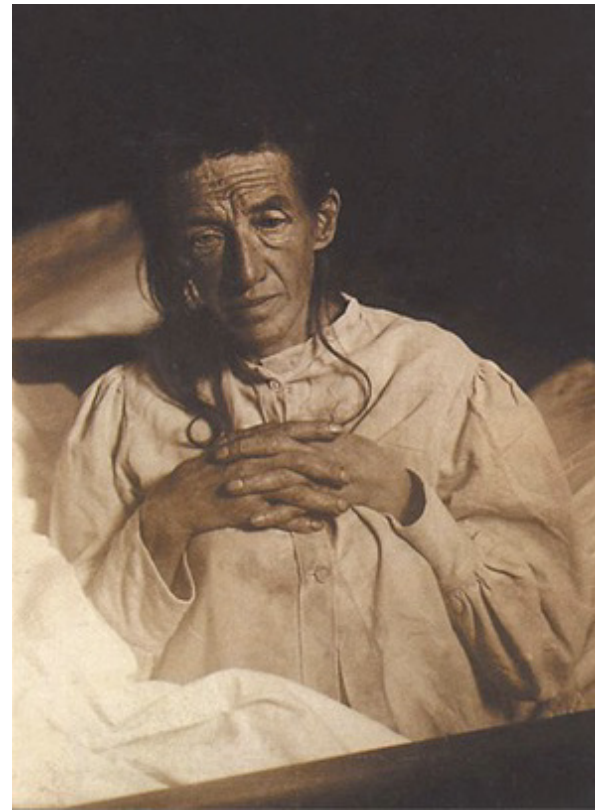
Nuklearmedizin

Spezialisten

Alzheimer-Krankheit

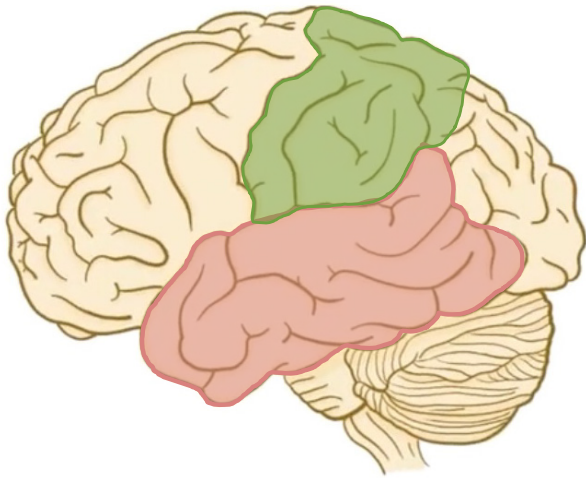


Alois Alzheimer



Auguste Deter

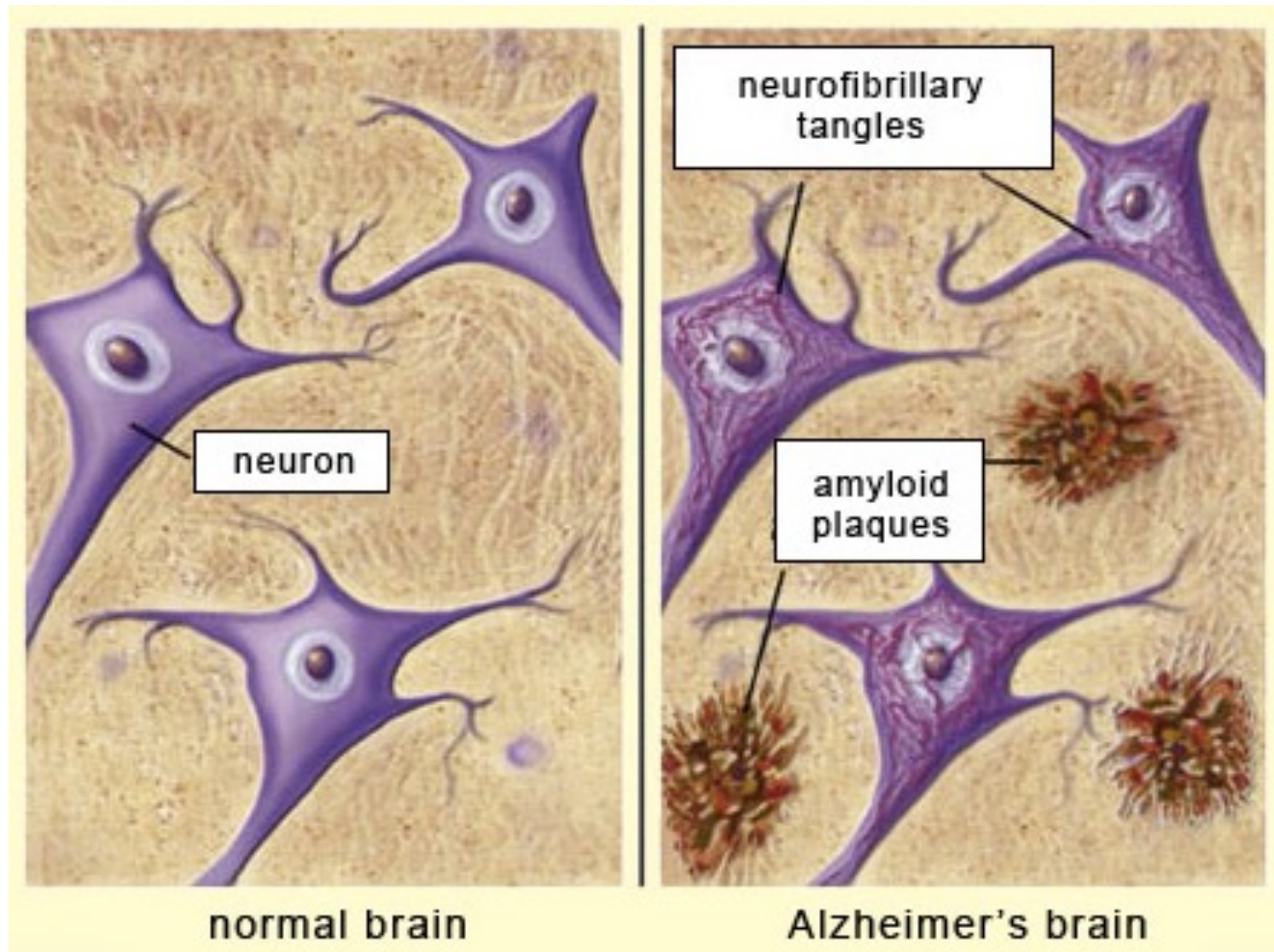
Alzheimer-Krankheit



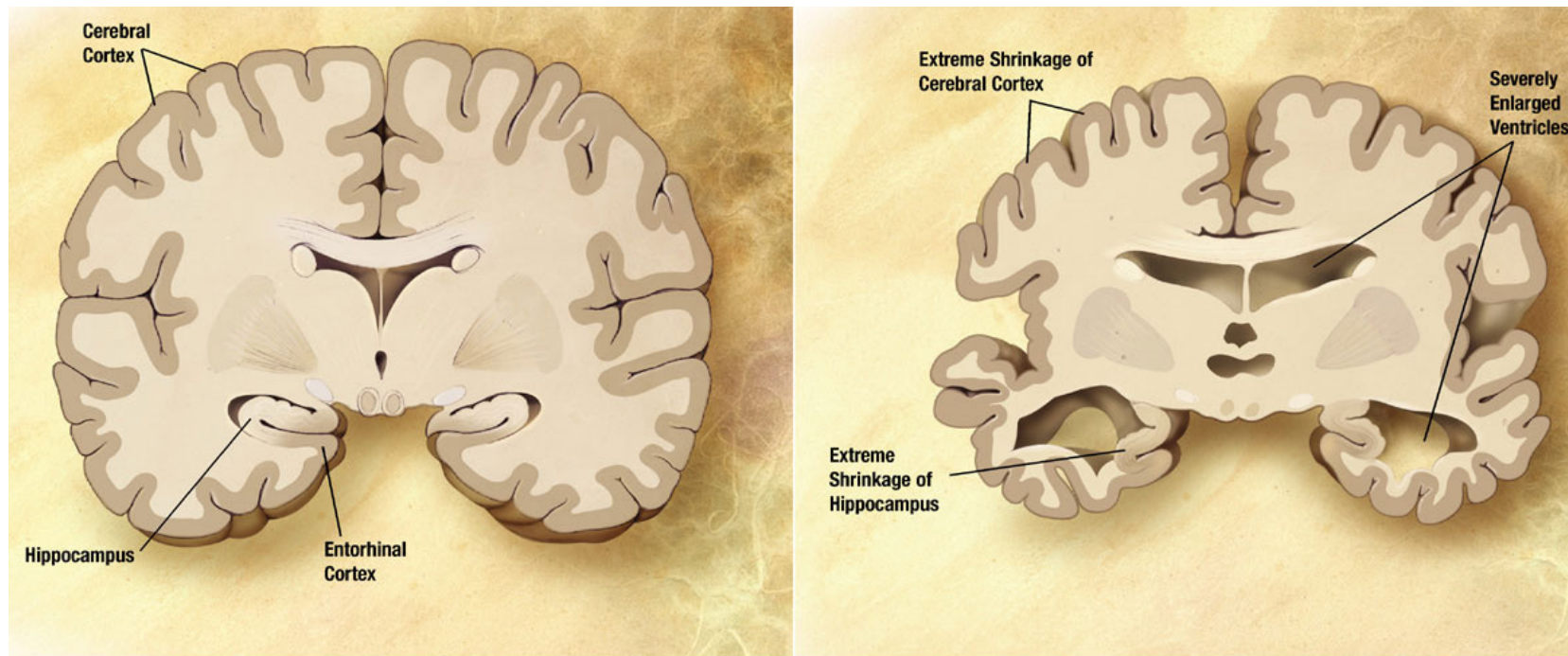
Symptome der typischen Verlaufsform

- Frühe Störung des episodischen Gedächtnisses
- Früh zeitliche Orientierungsstörungen
- Wortfindungsstörungen
- Stimmungsveränderung
- Später örtliche Orientierungsstörungen
- Gestörte Visuokonstruktion
- Fehlende Krankheitswahrnehmung, gute „Fassade“

Zugrundeliegende Krankheitsprozesse: Alzheimer-Krankheit



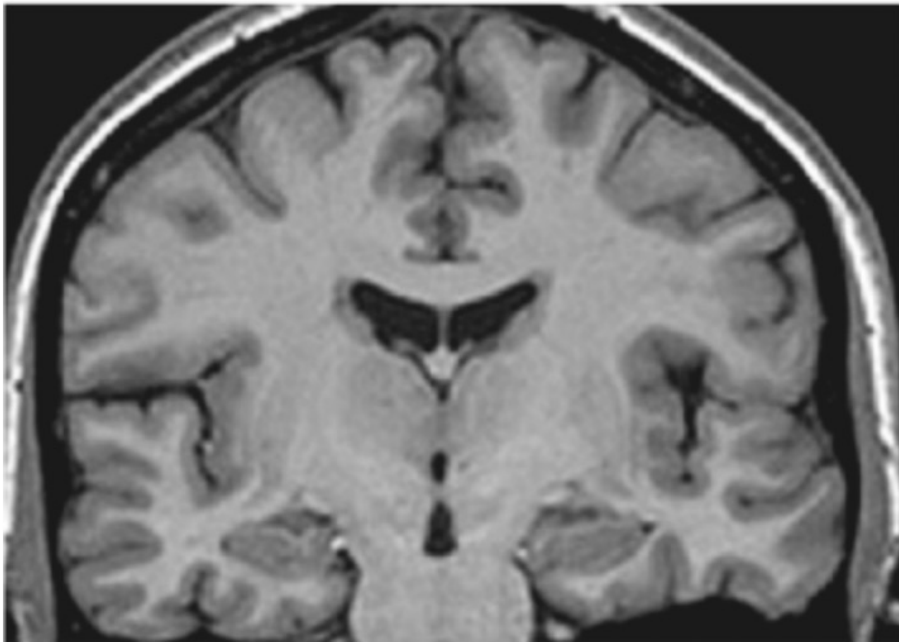
Zugrundeliegende Krankheitsprozesse: Alzheimer-Krankheit



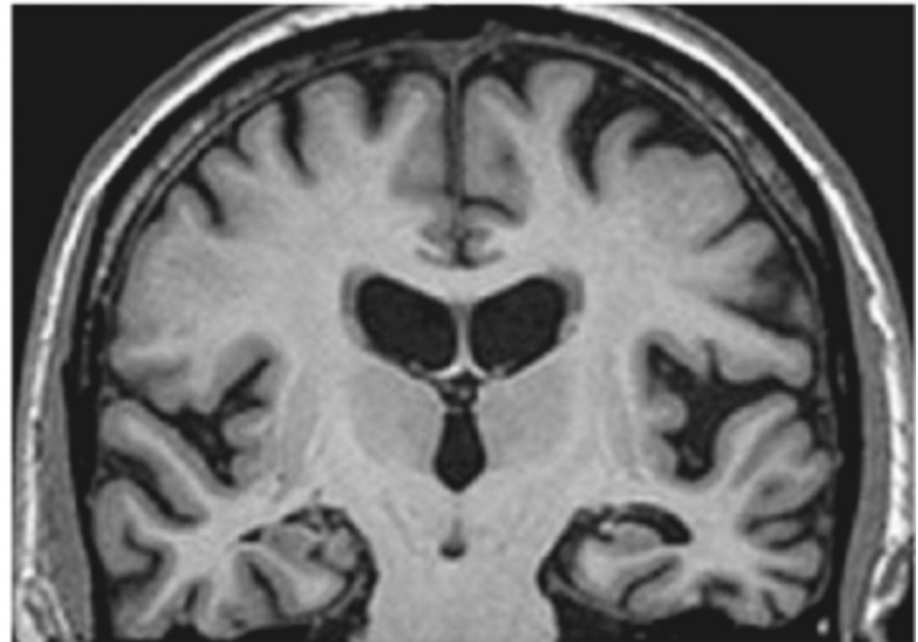
A representation of the normal human brain on the left, and the brain affected by Alzheimer's disease on the right.

Untergang von Nervenzellen bei der Alzheimer-Krankheit in MRI-Aufnahme

Healthy Control



Alzheimer's Disease



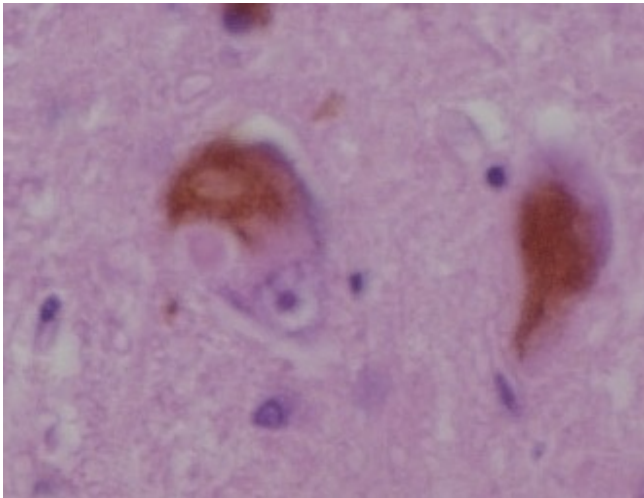
Parkinson-Krankheit

Motorische Symptome

- Tremor
- Akinese (kleinschrittiger Gang, vermindertes Mitschwingen der Arme, reduzierte Mimik)
- Rigor
- Gebeugte Haltung, Fallneigung



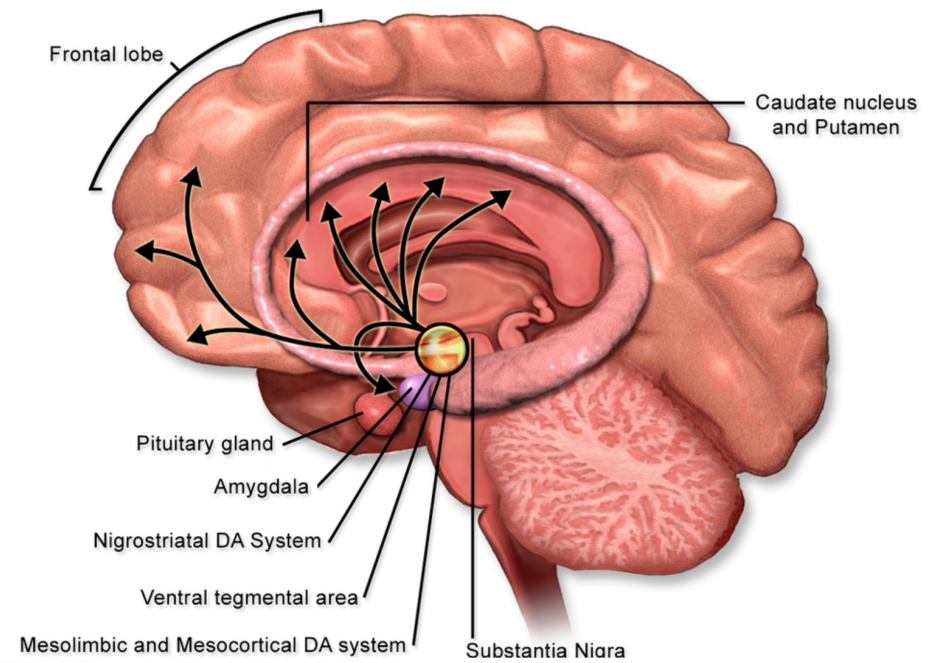
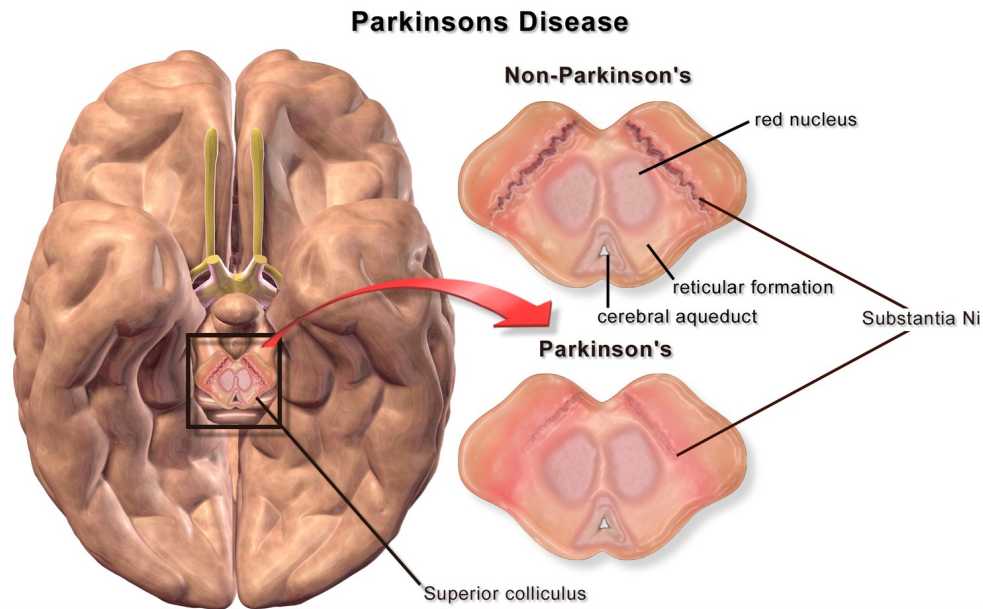
Parkinson-Krankheit



Ablagerung Lewy-Körperchen

- Histopathologisches Kennzeichen der Parkinson-Krankheit
- Aus Alpha-Synuklein, Ubiquitin, Neurofilament
- Einlagerung in Nervenzellen

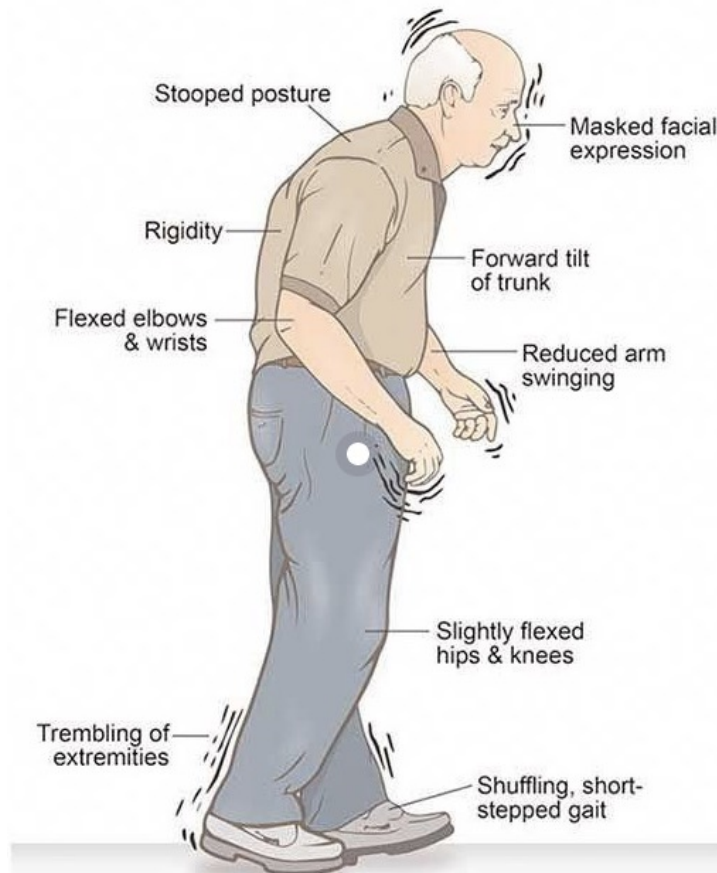
Parkinson-Krankheit



Parkinson-Krankheit

Motorische Symptome

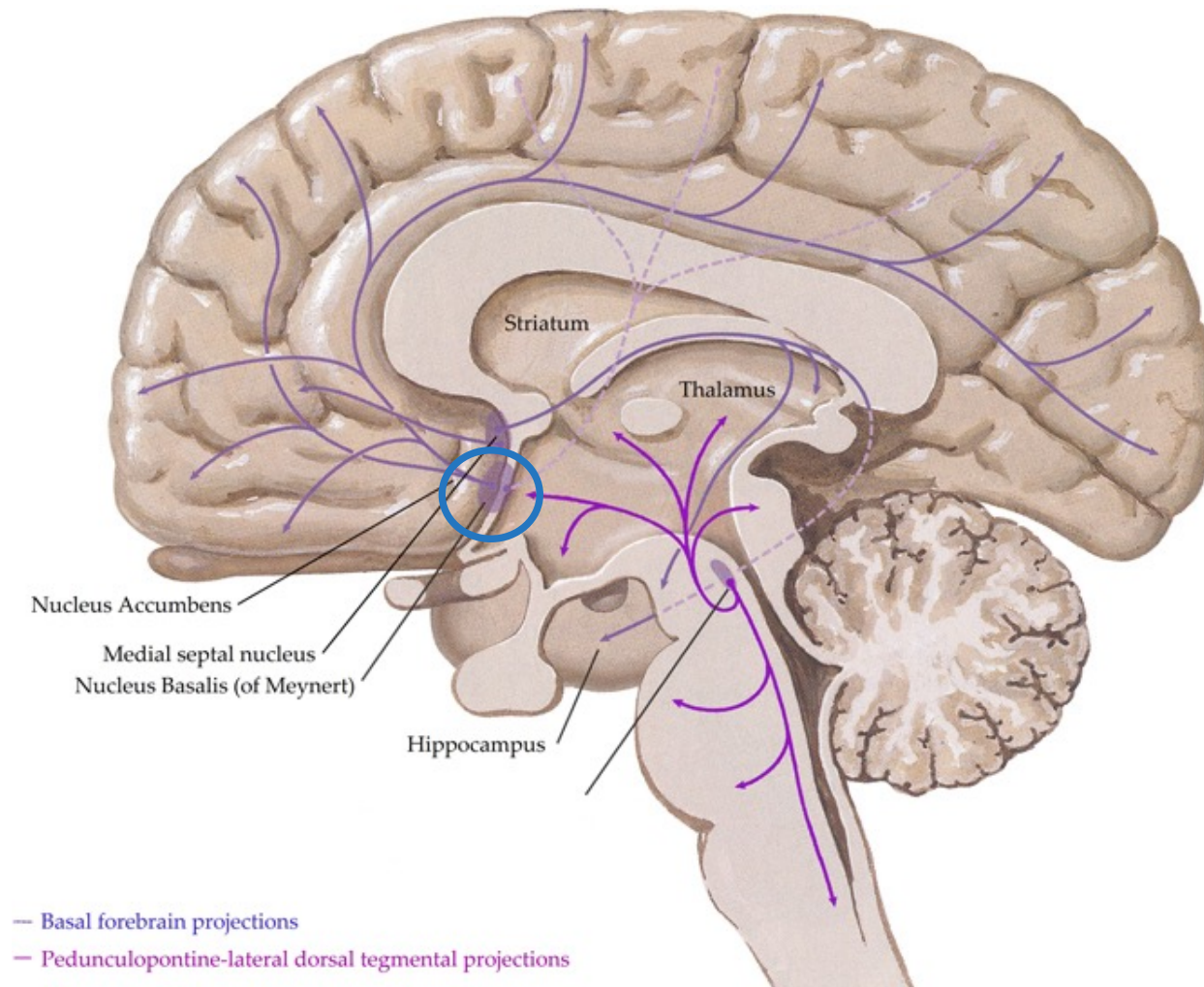
- Tremor
- Akinese (kleinschrittiger Gang, vermindertes Mitschwingen der Arme, reduzierte Mimik)
- Rigor
- Gebeugte Haltung, Fallneigung



Nicht-Motorische Symptome

- Vegetative Störungen
- Geruchsstörung
- Schlafstörungen
- Depression
- Demenz

Medikamentöse Therapie der Alzheimer-Krankheit: Acetylcholinesterase-Hemmer

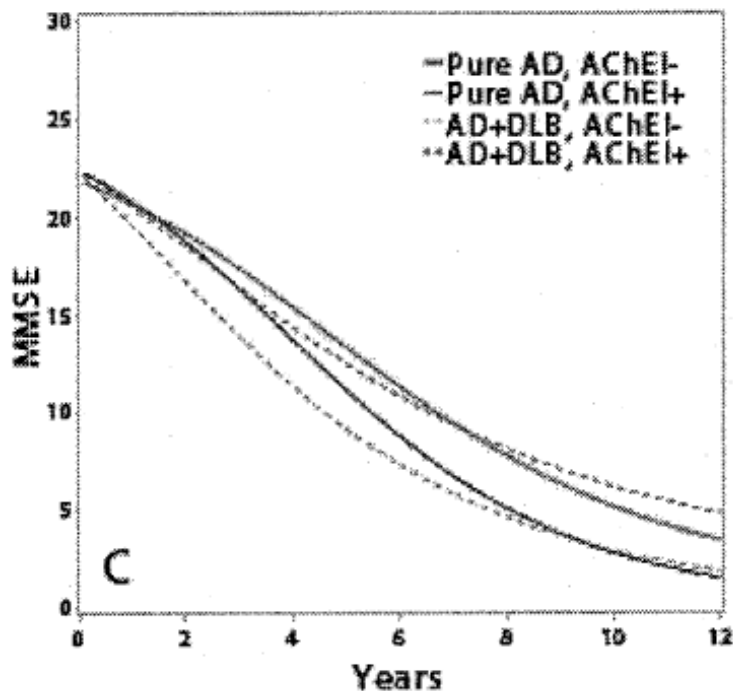


Medikamentöse Therapie der Alzheimer-Krankheit: Acetylcholinesterase-Hemmer

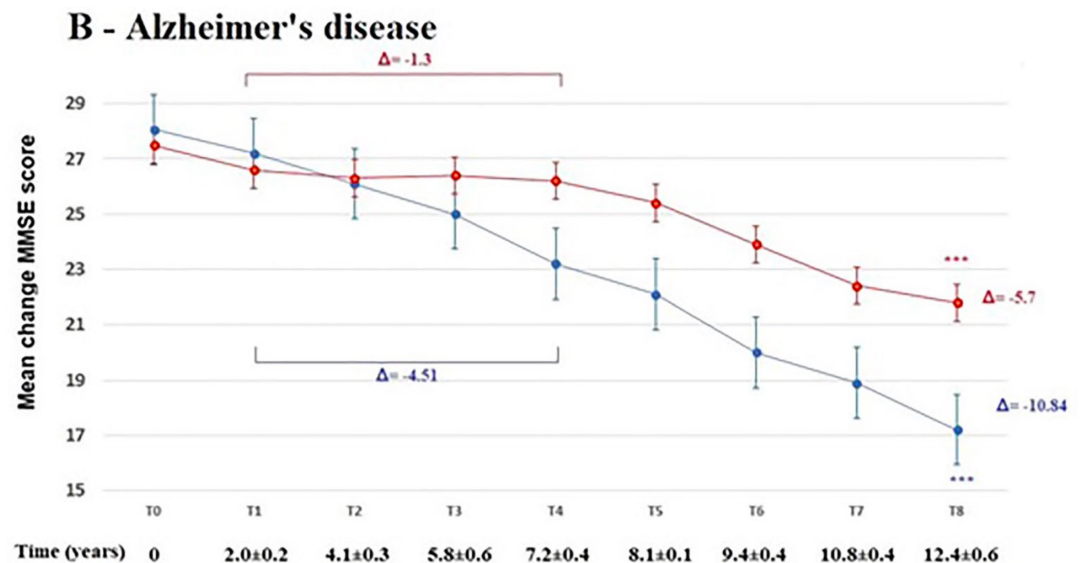
Substanzen: Rivastigmin, Donepezil, Galantamin

Zugelassen für leichte und mittelschwere Alzheimer-Demenz (Rivastigmin: auch Parkinson-Demenz)

UAW (Auswahl): Sehr häufig: Durchfall, Übelkeit; häufig: Schwitzen, Schwindel, Unruhe, Kopfschmerzen; sehr selten: langsamer Herzschlag, Ohnmachtsanfälle



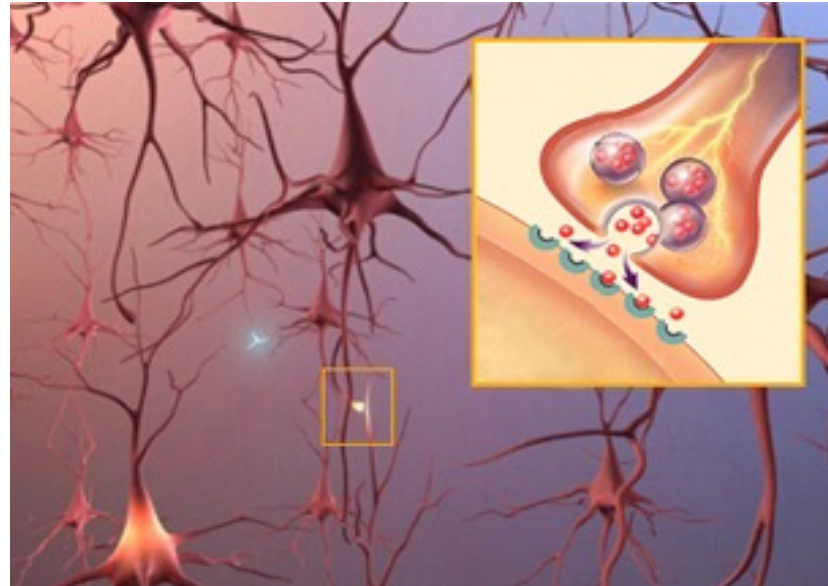
Nelson et al., J Alzheimer's Dis, 2009



Zuin et al., Sci Reports, 2022

Medikamentöse Therapie der Alzheimer-Krankheit:

Memantin



Substanz: Memantin

Zugelassen für mittelschwere und schwere Alzheimer-Demenz

UAW (Auswahl): Häufig: Schwindel, Kopfschmerzen; gelegentlich: Verwirrtheit, unbekannt: psychotische Symptome

Effektstärke: vergleichbar mit Acetylcholinesteraseinhibitoren

Demenzen: nichtmedikamentöse Therapieverfahren

Psychosoziale Interventionen

Strukturierung des Tagesablaufs (Tagesklinik)

Kognitive Stimulationsverfahren (Empfehlungsgrad B gem. S3 Leitlinie)

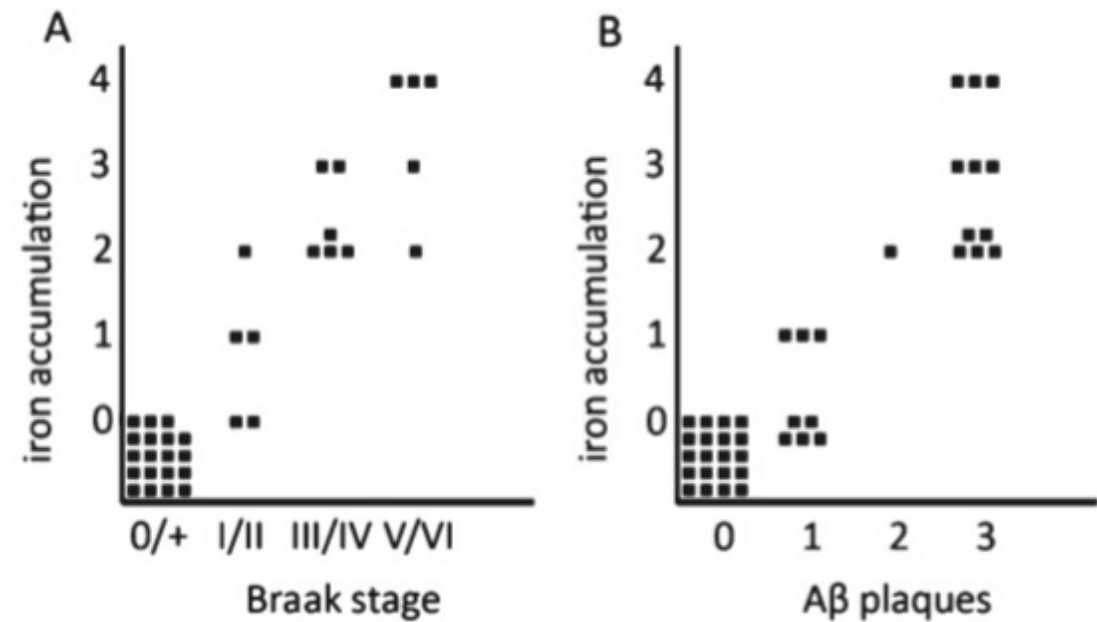
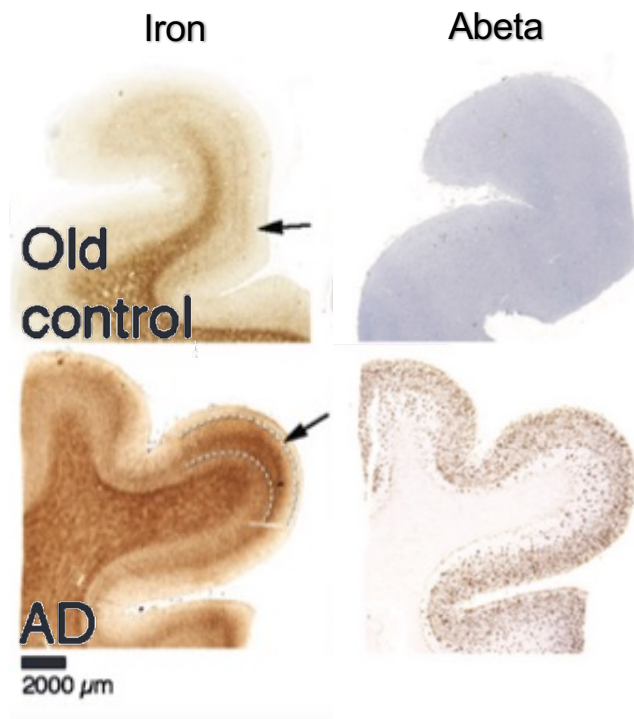
Körperliche Aktivität (Empfehlungsgrad B gem. S3 Leitlinie)

Ergotherapie (Empfehlungsgrad B gem. S3 Leitlinie)

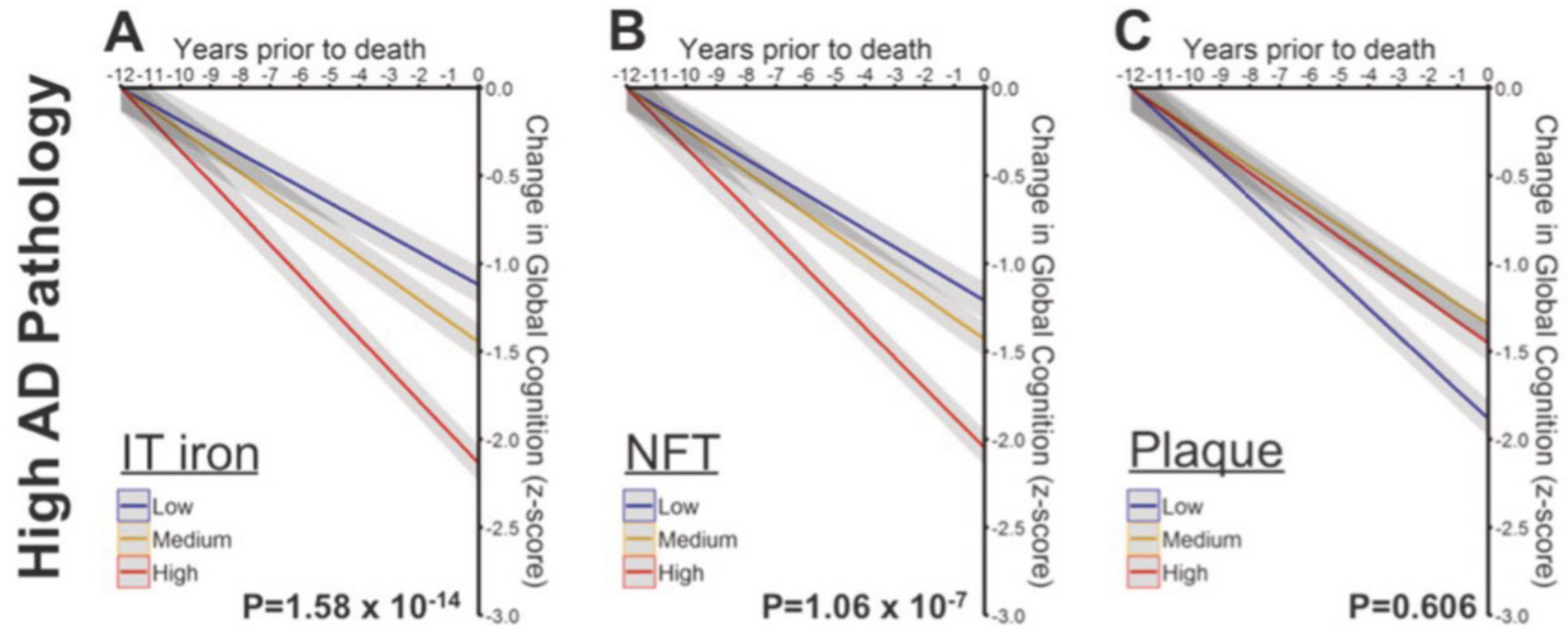
Angehörigenberatung

Weitere Unterstützungsangebote (Spitex, Alzheimer-Vereinigung)

Forschungsexkurs: Eisenablagerungen bei der Alzheimer-Krankheit



Eisenablagerungen bei der Alzheimer-Krankheit



Auswirkungen von Eisenablagerungen bei Alzheimer-Risikopersonen auf die Gehirn-Funktionalität

Received: 4 August 2019 | Revised: 21 October 2019 | Accepted: 1 November 2019 | Published online: 5 February 2020

DOI: 10.1002/dad2.12002

Alzheimer's & Dementia
Diagnosis, Assessment
& Disease Monitoring

NEUROIMAGING

APOE4 moderates effects of cortical iron on synchronized default mode network activity in cognitively healthy old-aged adults

Sonja M. Kagerer^{1,2} | Jiri M. G. van Bergen¹ | Xu Li^{3,4} | Frances C. Quevenco¹ |
Anton F. Gietl^{1,2} | Sandro Studer¹ | Valerie Treyer^{1,5} | Rafael Meyer^{1,2} |
Philipp A. Kaufmann⁵ | Roger M. Nitsch^{1,6,7} | Peter C. M. van Zijl^{3,4} |
Christoph Hock^{1,6,7} | Paul G. Unschuld^{1,2,6}

Auswirkungen von Eisenablagerungen bei Alzheimer-Risikopersonen auf die Gehirn-Funktionalität

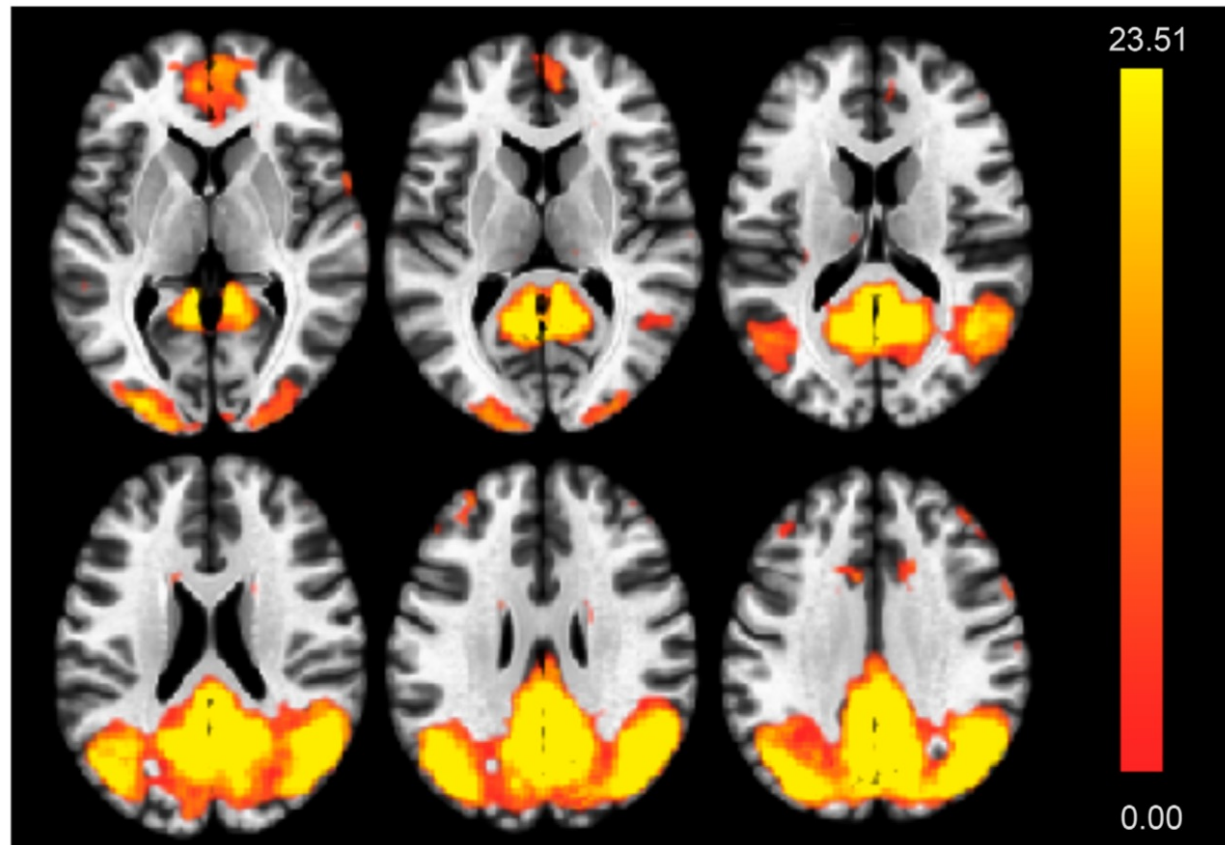


FIGURE 4 Effect of cortical iron burden on default mode network (DMN) activity. DMN activity is increased in study participants with high cortical iron (estimated by QSM) (F-map, highest values are yellow)

Zusammenhang von Eisenablagerungen bei gesunden Hochbetagten mit erhaltener kognitiver Funktion

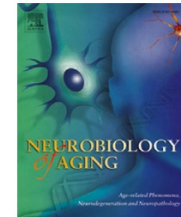
Neurobiology of Aging 64 (2018) 68–75



Contents lists available at [ScienceDirect](#)

Neurobiology of Aging

journal homepage: www.elsevier.com/locate/neuaging



Low cortical iron and high entorhinal cortex volume promote cognitive functioning in the oldest-old



Jiri M.G. van Bergen^{a,*}, Xu Li^{b,c}, Frances C. Quevenco^a, Anton F. Gietl^{a,d},
Valerie Treyer^{a,e}, Sandra E. Leh^d, Rafael Meyer^{a,d}, Alfred Buck^e, Philipp A. Kaufmann^e,
Roger M. Nitsch^{a,d}, Peter C.M. van Zijl^{b,c}, Christoph Hock^{a,d}, Paul G. Unschuld^{a,d}

^a Institute for Regenerative Medicine (IREM), University of Zürich, Zürich, Switzerland

^b The Russell H. Morgan Department of Radiology and Radiological Science, Division of MR Research, The Johns Hopkins University School of Medicine, Baltimore, MD, USA

^c F.M. Kirby Research Center for Functional Brain Imaging, Kennedy Krieger Institute, Baltimore, MD, USA

^d Hospital for Psychogeriatric Medicine, University of Zürich, Zürich, Switzerland

^e Department of Nuclear Medicine, University Hospital Zürich and University of Zürich, Zürich, Switzerland

Zusammenhang von Eisenablagerungen bei gesunden Hochbetagten mit erhaltener kognitiver Funktion

72

J.M.G. van Bergen et al. / Neurobiology of Aging 64 (2018) 68–75

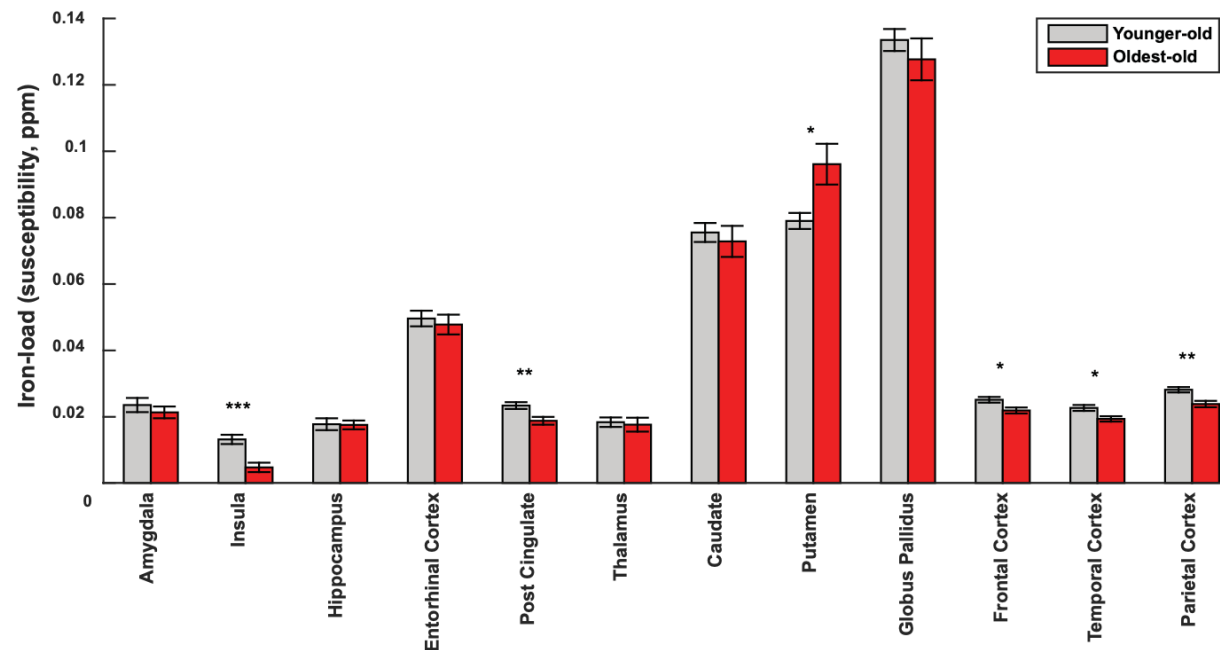


Fig. 2. Mean regional average values (error bars represent standard error of means) per group for iron (susceptibility, ppm). Significant differences after FDR multiple testing correction are indicated by * = $p < 0.05$, ** = $p < 0.01$, and *** = $p < 0.001$. Abbreviation: FDR, false discovery rate.



**Universität
Zürich** ^{UZH}



**Psychiatrische
Universitätsklinik Zürich**

**Herzlichen Dank für Ihre
Aufmerksamkeit!**