KOGNITIVE STÖRUNGEN

14. März 2015

Dr. phil. Sarah D. Broicher

Neuropsychologische Abteilung
Neurologische Klinik
Universitätsspital Zürich

Neuropsychologie am USZ

Schweizerische Multiple Sklerose Gesellschaft

UniversitätsSpital Zürich

Neurologische Ursachen einer kognitiven Störung

Vaskulär (Hirnschlag, Blutung,…)

Tumor (Glioblastom, Astrozytom,…)

Trauma (SHT, HWS,…)

Degenerativ (Alzheimer, Parkinson,…)

Angeboren (Agenesis, Hydrozephalus,…)

Entzündungen (Multiple Sklerose, Meningitis,…)

Metabolisch (Diabetes, B12 Mangel,…)

Toxisch (Drogen, Medikamente, Gase,…)

Psychiatrisch (Depressionen, PTSD,..)

Epilepsie

Fragestellungen

Therapieindikation

Arbeitsfähigkeit

Fahreignung

Umschulung

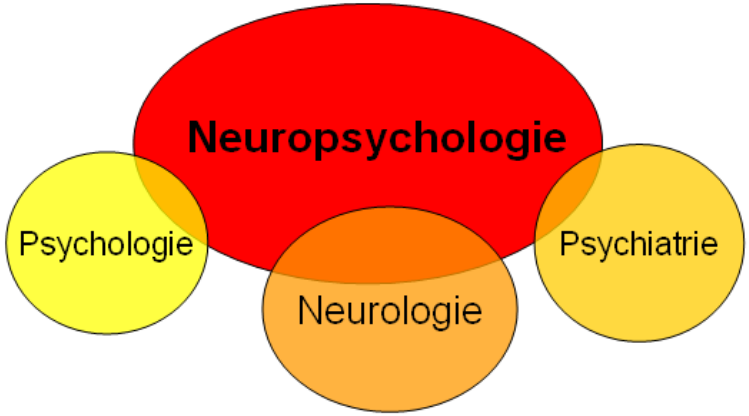
Ausbildung

Verlaufsbeurteilung

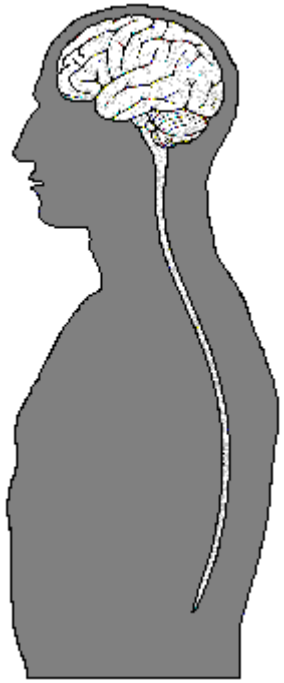
….aber auch andere Ursachen (z.B. Schmerzen, systemische Erkrankungen, Organ-TPL etc.)

Neuropsychologie am USZ

Die Neuropsychologie ist eine Wissenschaft, die sich mit dem Denken, Verhalten und emotionalen Erleben befasst, und diese Funktionen in Zusammenhang mit dem zentralnervösen System (ZNS) betrachtet.



ZNS



Einführung

Schweizerische Multiple Sklerose Gesellschaft

UniversitätsSpital Zürich

Messung kognitiver Funktionen

Gedächtnis

Exekutive Funktionen

Aufmerksamkeit

Orientierung, Auffassung und Krankheitseinsicht

Sprache und sprachassoziierte Funktionen

Wahrnehmung

Praktische Handlungen

Raumverarbeitung

Persönlichkeit

Verhalten

Ziele einer neuropsychologischen Untersuchung

Objektivierung der Symptome

Differentialdiagnostik

Schweregradbestimmung / Stadium (Grad der Arbeitsfähigkeit, Invalidität) auch für gutachterliche Stellungnahmen

Verlaufsbeurteilung

funktionelle neuroanatomische Zuordnung der Defizite/hemisphärische Dominanzmuster

Planung und Aufbau therapeutischer Massnahmen

Beratung von Patient und Angehörigen

Planung von beruflichen Wiedereingliederungsmassnahmen

Klinische Neuropsychologie

Anamnese / Fremdanamnese

Verhaltensbeobachtung

Formale neuropsychologische Untersuchung

} Analyse, Auswertung und Interpretation der Daten

↓

‚Neuropsychologische Diagnose ‘

! KEIN Standard-Ablauf, sondern individuelle Fragestellung !

Klinische Neuropsychologie

Bewertung der Leistungen (quantitativ und qualitativ)

Altersvergleich (standardisierte Normen)

Ausgangsniveau (z.B. Bildung, Begabung)

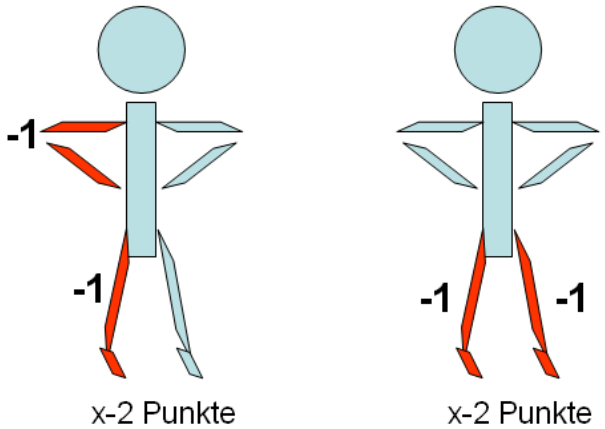
Vorerkrankungen (z.B. Schlaganfall, Epilepsie, Hirnverletzung)

Zusätzliche / andere Erkrankungen (z.B. Depression, Schizophrenie, Tumor)

Substanzgebrauch (z.B. Medikation, Drogenkonsum)

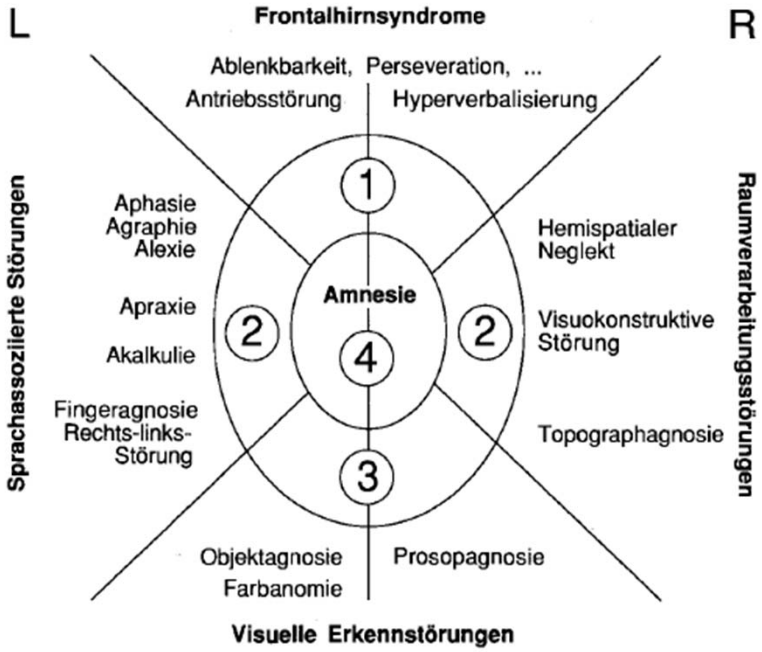
Compliance

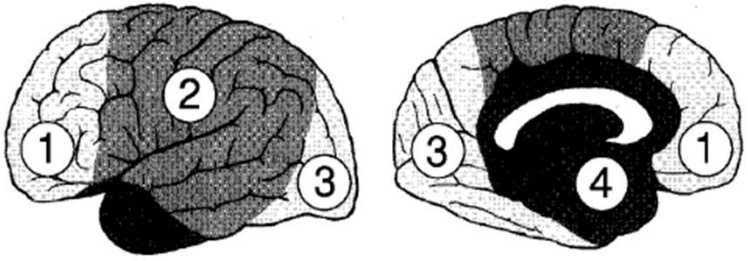
Qualitativ weil:
eine Zahl nie
die qualitative
Beschreibung
eines Defizites
ersetzen kann



Testung kognitiver Funktionen

- Visuokonstruktion und Visuelle Verarbeitung
- Gedächtnis
- Aufmerksamkeit
- Sprache
- Exekutive Funktionen





Visuokonstruktive Funktionen

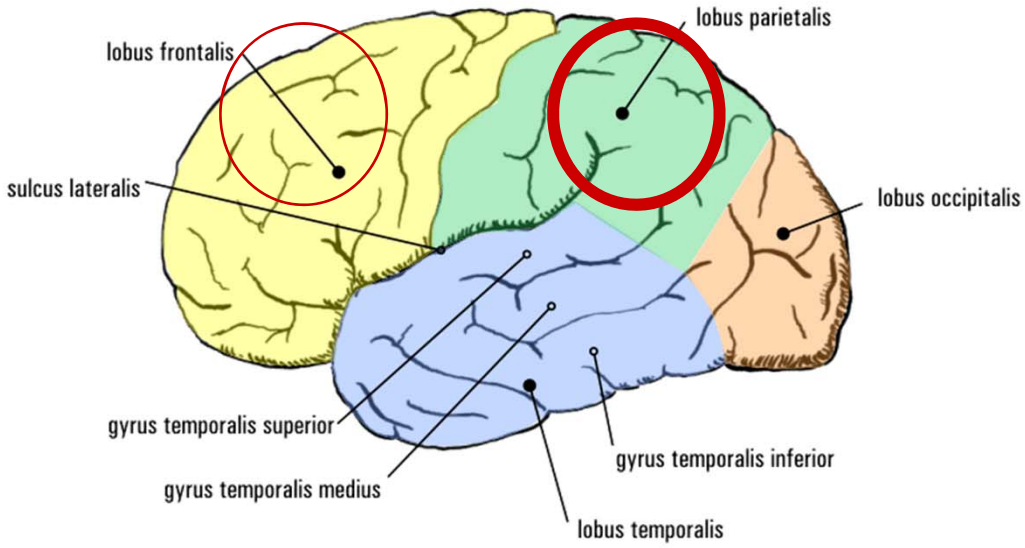
Definition:

➢Bezeichnet kognitive Fähigkeiten, die das manuelle Konstruieren von räumlichen Objekten oder Mustern erlaubt.

Anatomie:

Rechter (u. linker) Parietallappen

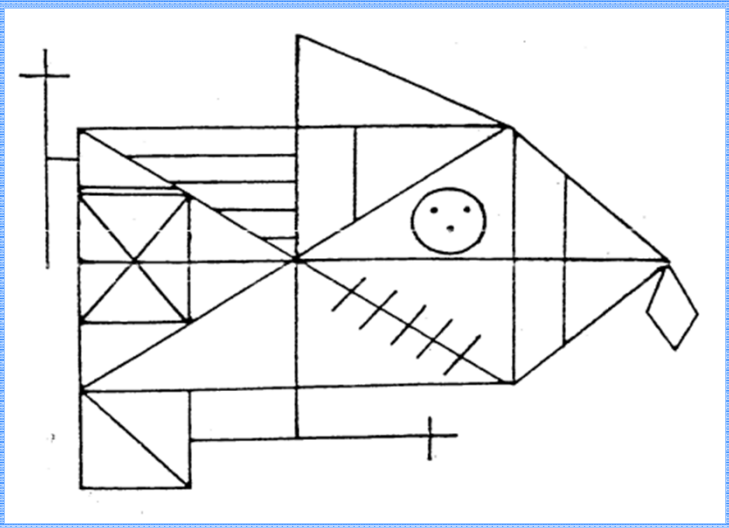
Bilaterale Frontallappen (z.B. Makuuchi et al., 2003)

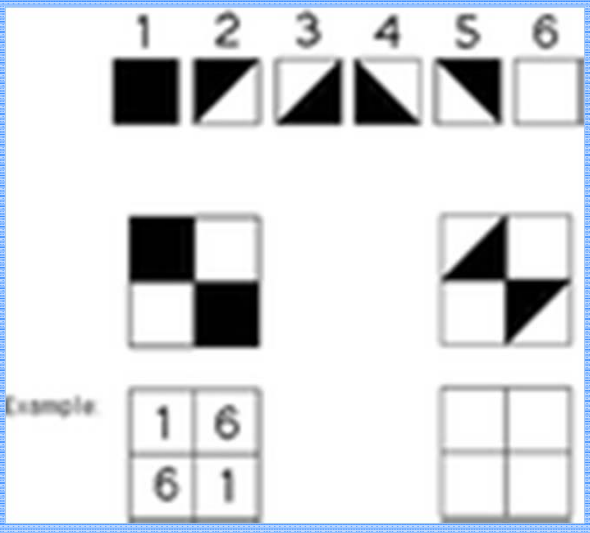


Visuokonstruktive Funktionen

Methodik:

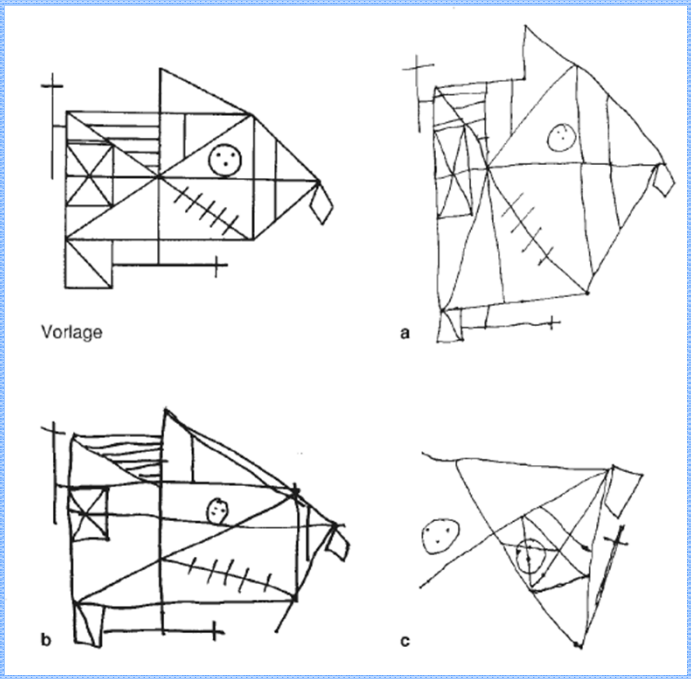
- **Rey-Osterrieth-Complex Figure Test**
- Clock Drawing
- **Mosaik Test**

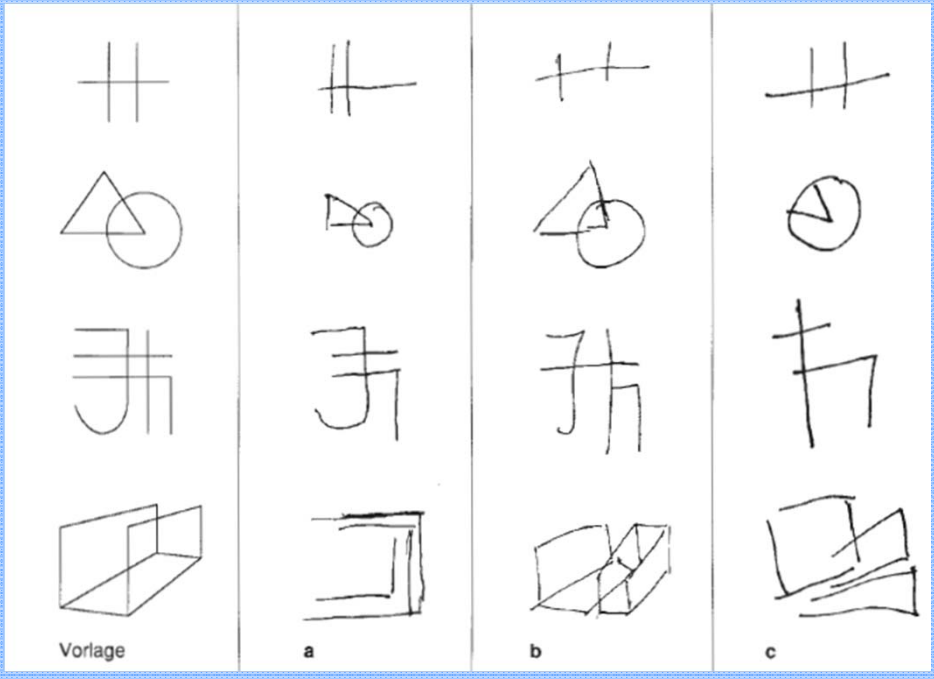




Visuokonstruktive Störung

- Kopien der komplexen Figur von Rey-Osterrieth
- Kopie einfacher Figuren





a) Beidseitige Frontalhirnkontusion
b) Blutung rechts parietal
c) Ausgedehnte rechtsseitige frontoparietale Infarzierung infolge Spasmen nach Blutung aus einem Aneurysma der A. communicans posterior rechts

a) Hypertensive Blutung rechts frontoparietal
b) Alzheimer Demenz und MMS von 22
c) Ausgedehnter rechtsseitiger temporoparietaler Insult

Gedächtnisfunktionen

Definition:

➢Bezeichnet viele verschiedene Fähigkeiten, die mit dem Behalten und Abrufen von Erinnerungen, Wissen und Fertigkeiten zu tun haben.

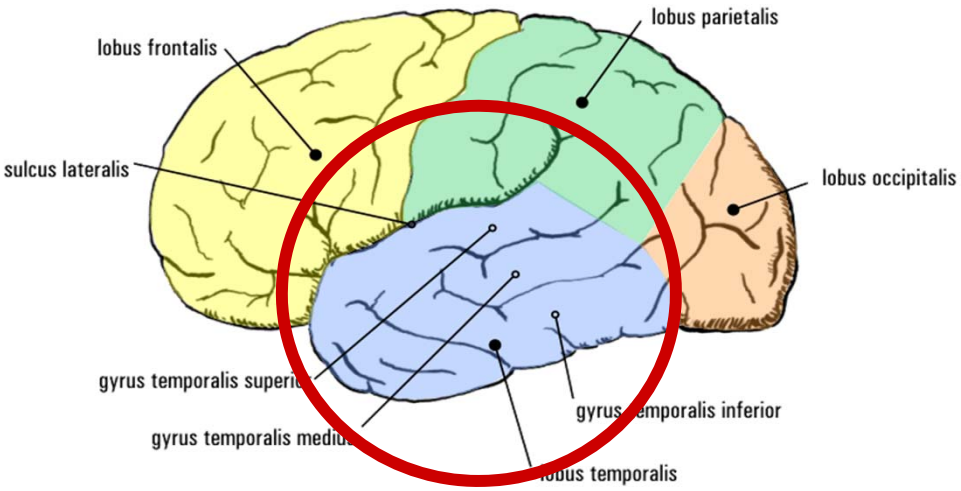
➢Es werden unterschiedliche Gedächtnis-unterfunktionen unterschieden (z.B. Verbal vs. Nonverbal, Kurzzeitgedächtnis, Langzeitgedächtnis, usw.)

Anatomie:

u.a. Temporallappen,

Limbisches System,

Basalganglien, Cerebellum



Gedächtnisfunktionen

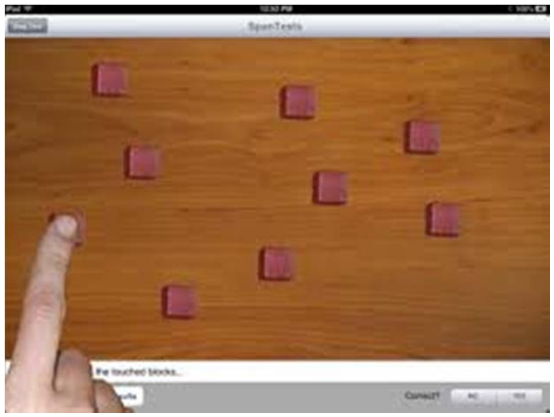
System:

- Kurzzeit bzw. Arbeitsgedächtnis
- Fahren Sie gerade Velo?

Methode:

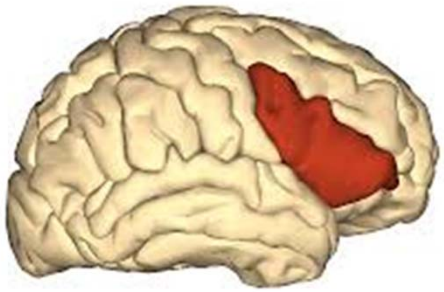
Verbale Merkspanne (Zahlen- oder Wörter Nachsprechen)

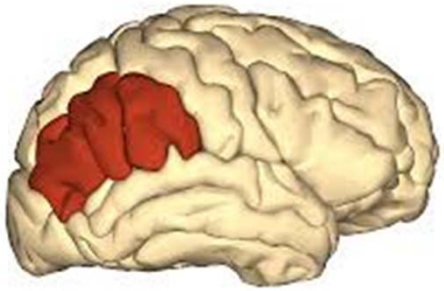
Nonverbale Merkspanne



Anatomie:

➔ Inferior frontal u. parietal





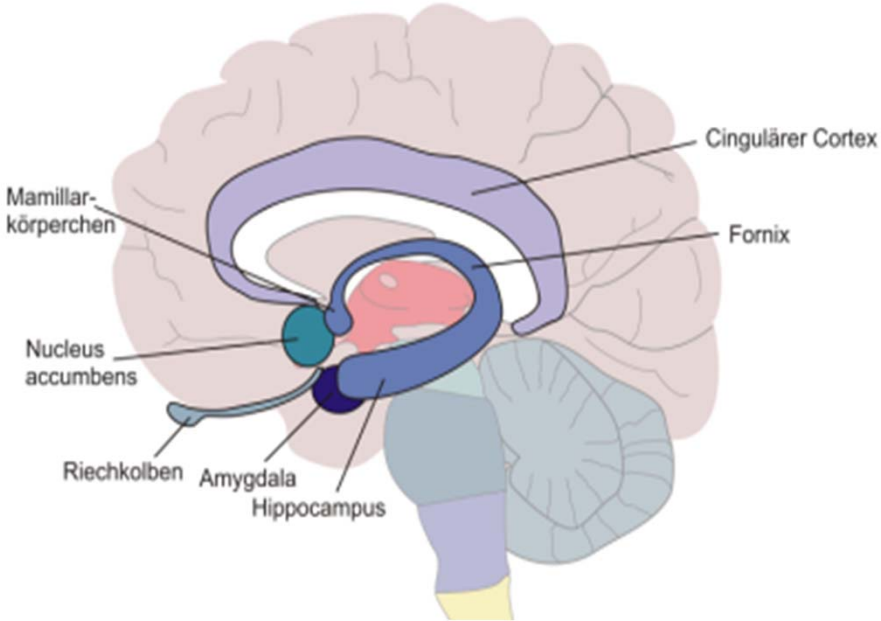
Gedächtnisfunktionen

System:

- Episodisches Gedächtnis
- Wann sind Sie zuletzt Velo gefahren?

Anatomie:

- Limbisches System/Hippocampus (Papez-Kreis)

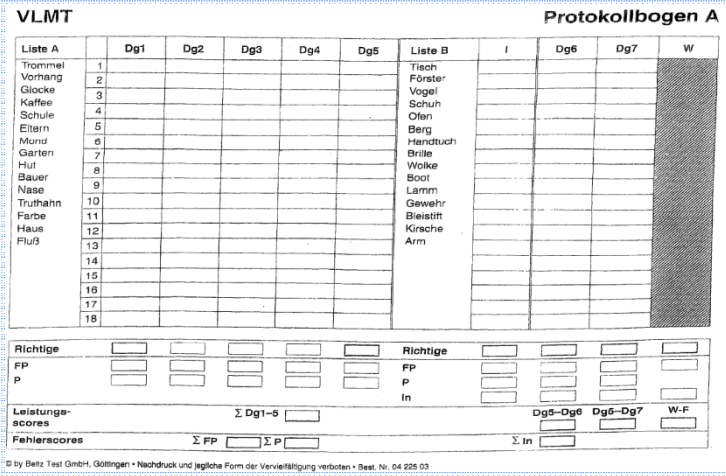


Gedächtnisfunktionen

Schweizerische Multiple Sklerose Gesellschaft

UniversitätsSpital Zürich

Verbales Gedächtnis



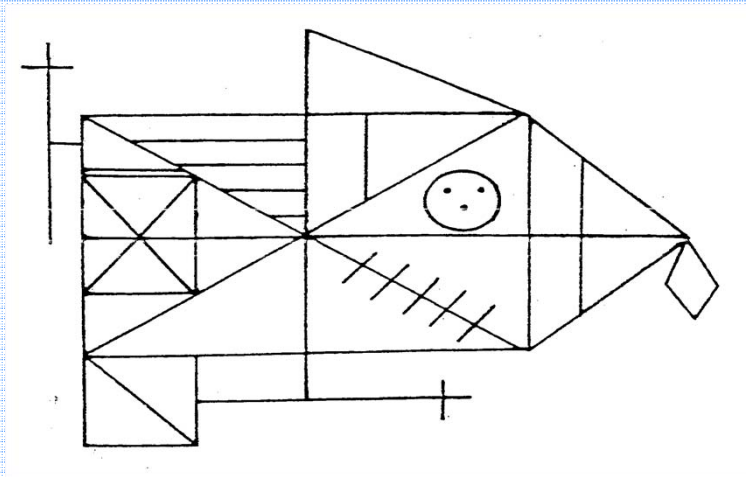
VLMT Protokollbogen A

Liste A		Dg1	Dg2	Dg3	Dg4	Dg5	Liste B	I	Dg6	Dg7	W
Trommel	1						Tisch				
Vorhang	2						Förster				
Glocke	3						Vogel				
Kaffee	4						Schuh				
Schule	5						Ofen				
Eltern	6						Berg				
Mond	7						Handtuch				
Garten	8						Brille				
Hut	9						Wolke				
Bauer	10						Boot				
Nase	11						Lamm				
Truthahn	12						Gewehr				
Farbe	13						Bleistift				
Haus	14						Kirsche				
Fluß	15						Arm				
	16										
	17										
	18										
Richtige							Richtige				
FP							FP				
P							P				
							In				
Leistungs-scores				Σ Dg1–5					Dg5–Dg6	Dg6–Dg7	W-F
Fehlerscores				Σ FP	Σ P					Σ In	

© by Beltz Test GmbH, Göttingen • Nachdruck und jegliche Form der Vervielfältigung verboten • Best. Nr. 04 225 03

VLMT

Nonverbales Gedächtnis



Rey-Osterrieth Complex Figure Test

Methode: Lernen, Sofortiger Abruf, Verzögerter Abruf, Wiedererkennung von Texten, Wortlisten, komplexen Figuren, non-verbalen Designs

Gedächtnisfunktionen

System:

- Semantisches Gedächtnis
- Was ist ein Velo?

Anatomie:

- Temporaler Neokortex

Methode:

- Hauptstadt von Russland, Spanien,...?
- Währung von USA, Frankreich,...?
- Wie heissen die zugehörigen Märchenfiguren? „Hänsel und ...“?
- Typische Berufskleidung?

„Schwarz?“

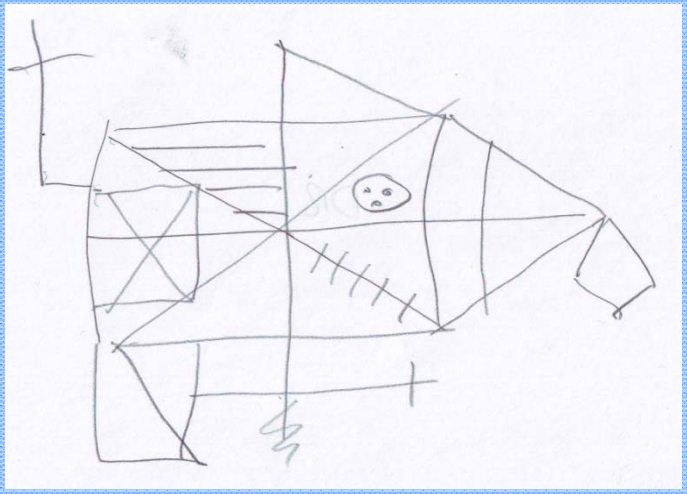
Nennen Sie die beschriebenen Tiere: „Ein sehr grosses Landtier mit Rüssel und Stosszähnen?“

Gedächtnisstörung

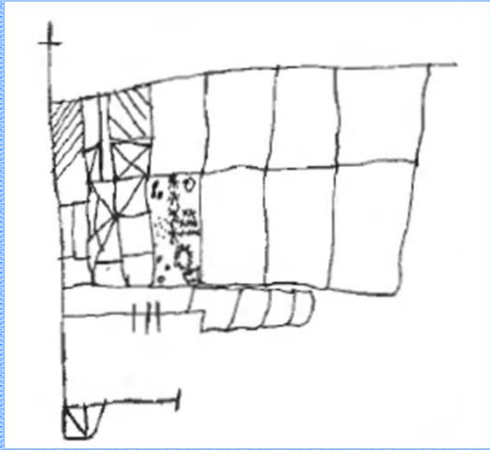
Schweizerische Multiple Sklerose Gesellschaft

UniversitätsSpital Zürich

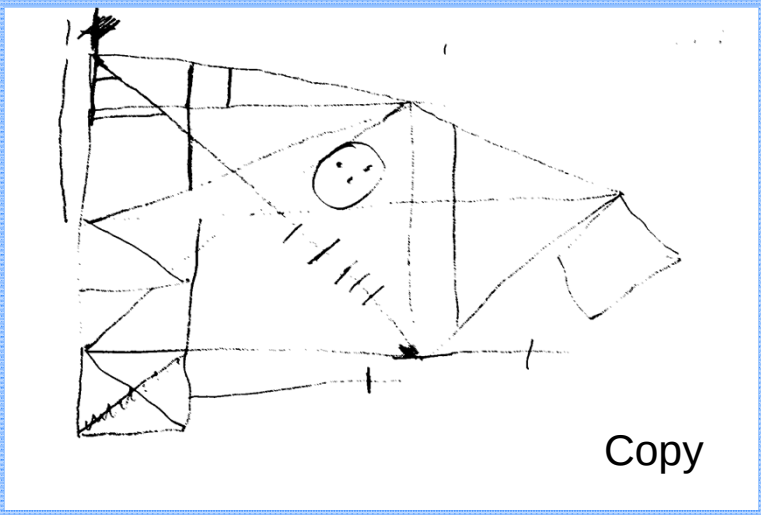
Gesunde Person

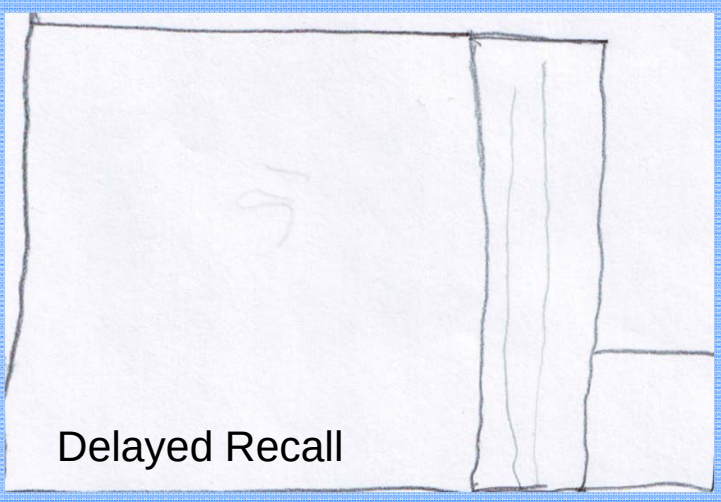


Patient mit Gedächtnis- und Frontalhirnstörung



Alzheimer Patient





Aufmerksamkeit

Definition:

Bezeichnet die kognitive Fähigkeit, das Bewusstsein auf etwas Auszurichten (aktiv, passiv). Es werden sehr komplexe unterschiedliche Aufmerksamkeitsprozesse unterschieden.

Aufmerksamkeitsleistungen als Vorraussetzung für die Bewältigung täglicher Anforderungen:

Praktische Tätigkeiten

Soziale Interaktionen

Intellektuelle Tätigkeiten

→ Aufmerksamkeit als Basisleistung

Aufmerksamkeit

Aufmerksamkeitsfunktionen stellen keine alleinstehende Leistung dar.

Sie sind an vielfältigen Prozessen...

- **der Wahrnehmung**
- **der Orientierung im Raum,**
- **des Gedächtnisses,**
- **des Planens und Handelns,**
- **an der Problemlösung,**
- **an der Sprachproduktion & -rezeption**

...beteiligt.

Aufmerksamkeitsfunktionen in Interaktion mit anderen kognitiven Leistungen.

Aufmerksamkeit

Einschränkungen der Aufmerksamkeitsfunktionen haben daher weitreichende Folgen in Bezug auf nahezu alle Lebensbereiche:

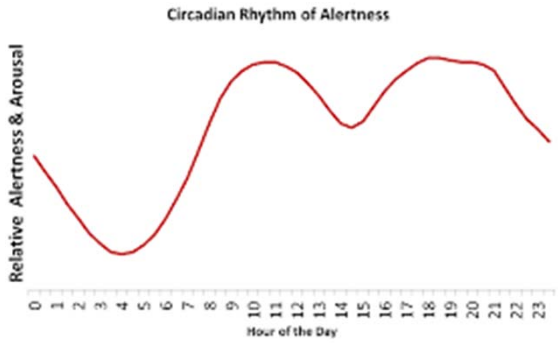
Im Alltag, in Ausbildung und Beruf, im Strassenverkehr und bei praktisch jeder anderen denkbaren Tätigkeit.

Aufmerksamkeit

Anatomie:

•Komplexe neuronale Netzwerke

•ARAS, thalamische Projektionen, limbisches System



Alertness:

<u>Tonische Alertness:</u> Zustand der allgemeinen Wachheit mit charakteristischer Tagesvariabilität

<u>Phasische Alertness:</u> Aktivierbarkeit/Fähigkeit, dass allgemeine Wachheitsniveau nach einem Warnreiz kurzfristig anzuheben

Aufmerksamkeit

Schweizerische Multiple Sklerose Gesellschaft
UniversitätsSpital Zürich

Vigilanz:
Unter mentaler Anstrengung wird die Aufmerksamkeit über längere Zeit aufrechterhalten.
Aufrechterhaltung unter extrem monotonen Bedingungen mit sehr niedriger Frequenz kritischer Signale

Daueraufmerksamkeit:
Alle Situationen, die unter relativ hoher Reizdichte eine längere Aufmerksamkeitszuwendung verlangen

Gerichtete Aufmerksamkeit :
Isolierung eines spezifischen Realitätsausschnittes zur differenzierteren Analyse

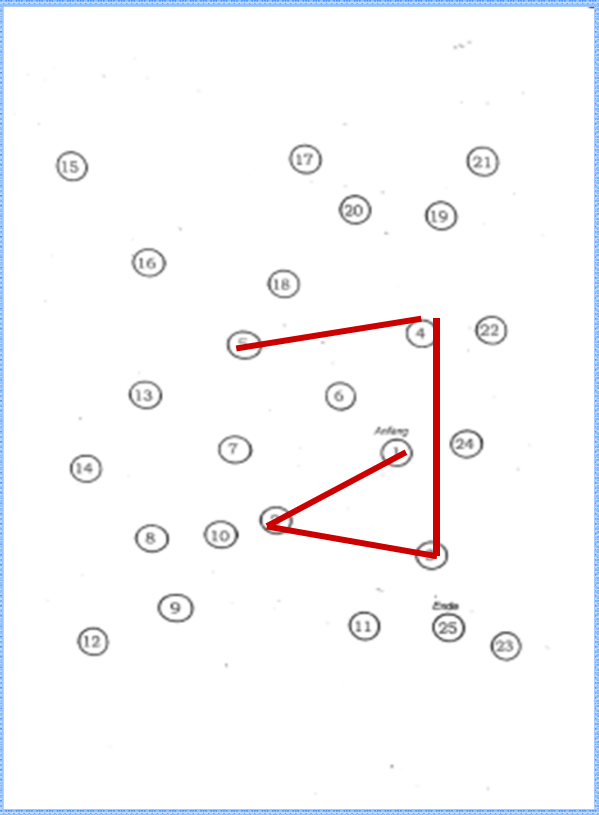
Geteilte Aufmerksamkeit:
Eine Teilung der Aufmerksamkeit ist bei simultaner Bearbeitung von mehreren Aufgaben erforderlich

Aufmerksamkeit

Schweizerische Multiple Sklerose Gesellschaft

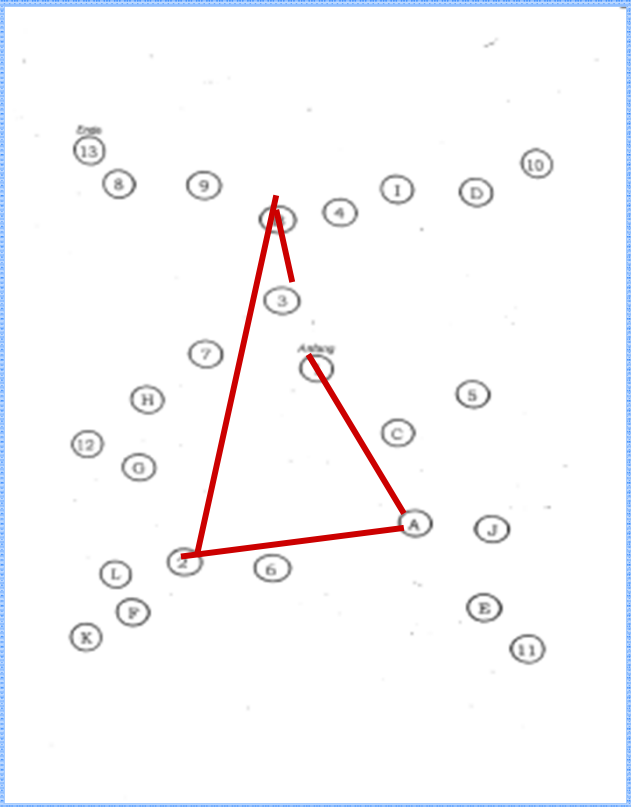
UniversitätsSpital Zürich

Gerichtete Aufmerksamkeit



TMT A

Geteilte Aufmerksamkeit



TMT B

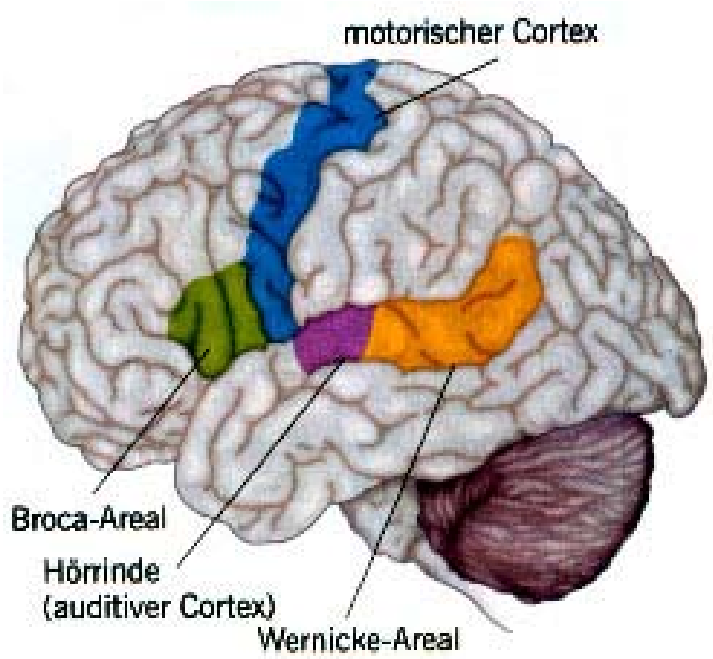
Sprachfunktionen

Definition:

Umfasst die Verfügbarkeit von Sprach- und Kommunikationsfunktionen. Man unterscheidet verschiedene Sprachfunktionen (z.B. Spontansprache, Sprachverständnis, Nachsprechen, Bennen, Wortproduktion, Lesen, Schreiben)

Anatomie:

•Abhängig von Prozessen u,.a. motorischer Cortex, Broca Areal, Wernicke Areal, Auditver Cortex, …

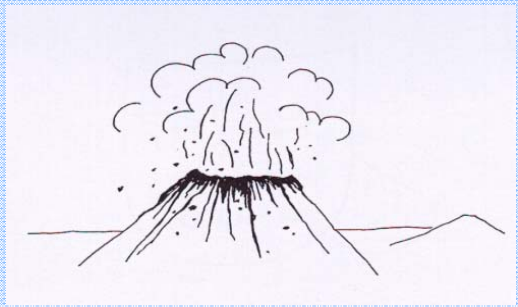


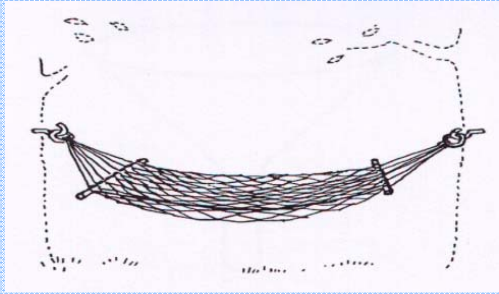
Sprachfunktionen

- Spontansprache
  - Sprachfluss: flüssig, nichtflüssig
  - Paraphasien
  - Agrammatismus, Paragrammatismus, Echolalie, Dysarthrie, Aprosodie
- Sprachverständnis
- Nachsprechen
- Wortproduktion
- Lesen
- Schreiben
- **Benennen**

Methoden:

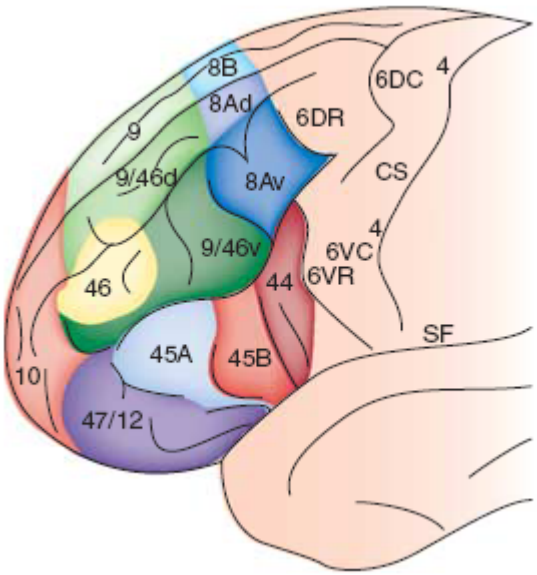
- Z.B. Boston Naming Test

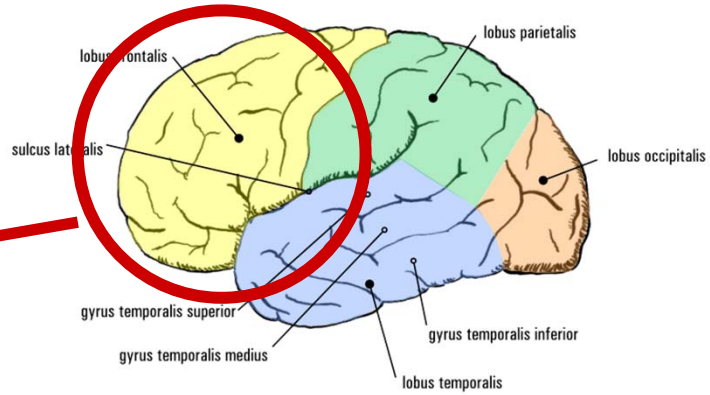




Exekutive Funktionen

Definition:
Bezeichnet kognitive Fähigkeiten, die das menschliche Denken und Handeln steuern, wie z.B. Planen, Problemlösen, Handlungskontrolle, Steuerung von Motivation und Emotionen





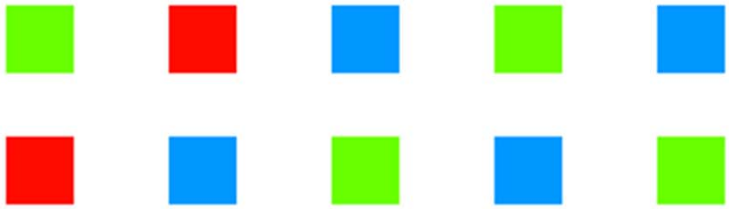
Anatomie:
- DLPFC
- VLPFC
- Prefrontaler Cortex

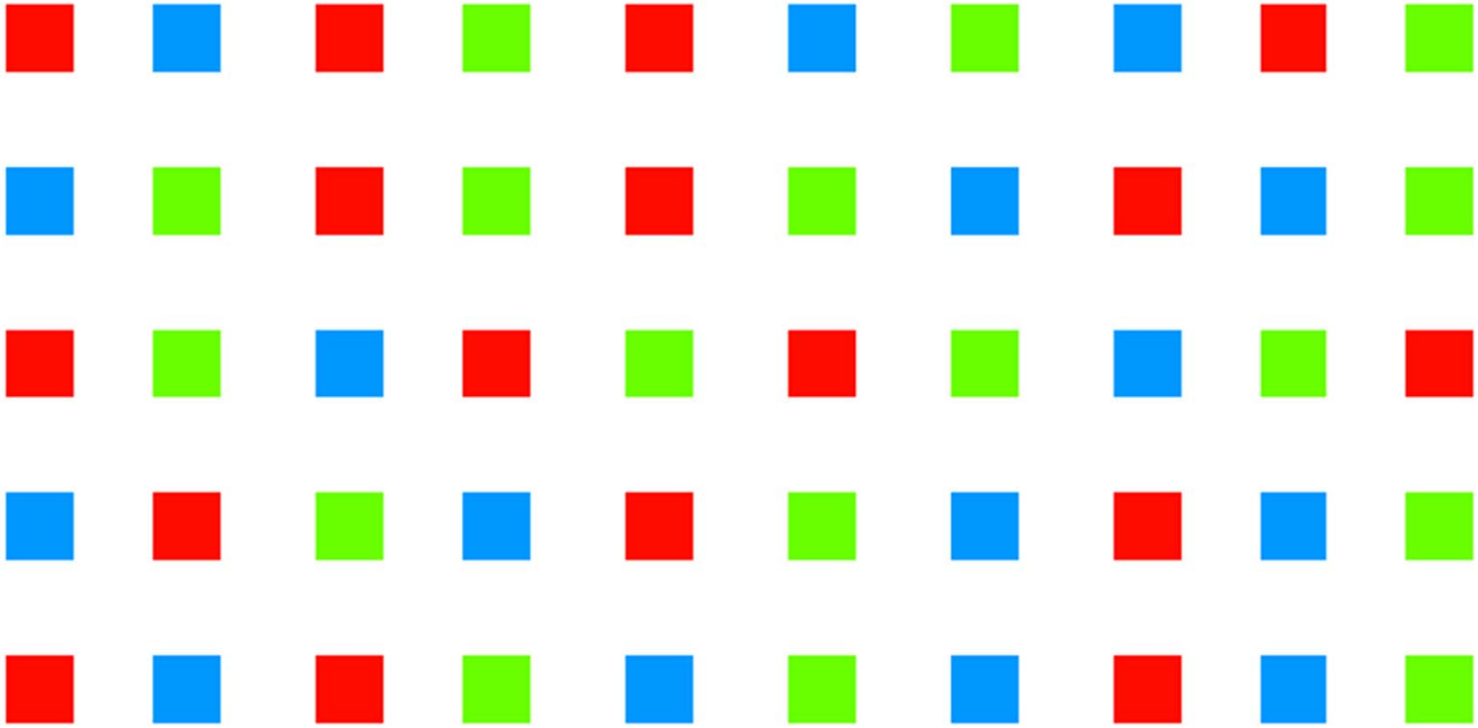
(Petrides and Pandya 1994)

Exekutive Funktionen

Schweizerische Multiple Sklerose Gesellschaft
UniversitätsSpital Zürich

Bereich	Funktion	Testverfahren, Methoden
Antrieb, Motivation	Starten, Beginnen	Akinese Psychomotorische Verlangs. Wortproduktion 5 Punkte Test
Impulskontrolle Interferenzanfälligkeit	Stoppen	Ablenkbarkeit, Stroop-Test
Arbeitsgedächtnis	Handlung aufrechterhalten	Merkspanne für Zahlen rückwärts, Wort rückwärts buchstabieren
Umstellfähigkeit/Kognitive u. motor. Flexibilität	Handlung anpassen	Dreistufenhandsequenz von Luria, alternierende Sequenzen, Kramer
Handlungsplanung	Handlungsabfolge antizipieren	Vorgehen z.B. Rey-Kopie; Tower Aufgaben
Handlungskontrolle, Monitoring	Ausführen, Überwachen	Perseverationen, Fehler





rot blau grün rot blau

grün blau grün rot grün

grün rot blau grün blau rot blau grün blau grün

rot grün blau grün blau grün rot blau rot grün

rot grün blau grün rot blau grün rot blau rot

blau grün rot blau grün rot blau grün blau rot

grün rot blau rot blau grün rot blau rot grün

Regel:

Nennen Sie die Farbe, in der das Wort gedruckt ist.

rot blau grün blau grün

rot blau rot grün rot

blau grün blau rot blau rot blau rot blau rot

blau grün blau grün rot grün blau rot blau grün

rot grün rot blau grün rot grün rot blau grün

blau grün blau rot grün blau rot grün rot grün

grün blau rot blau grün rot blau grün rot blau

Regeln:

1. blau - Nennen Sie die Farbe, in der das Wort gedruckt ist.
2. rot - Lesen Sie das Wort.

blau rot grün rot blau

grün rot grün rot blau

grün blau grün blau rot grün rot grün rot blau

rot blau rot grün blau grün blau rot rot blau

blau rot grün rot rot grün blau rot blau rot

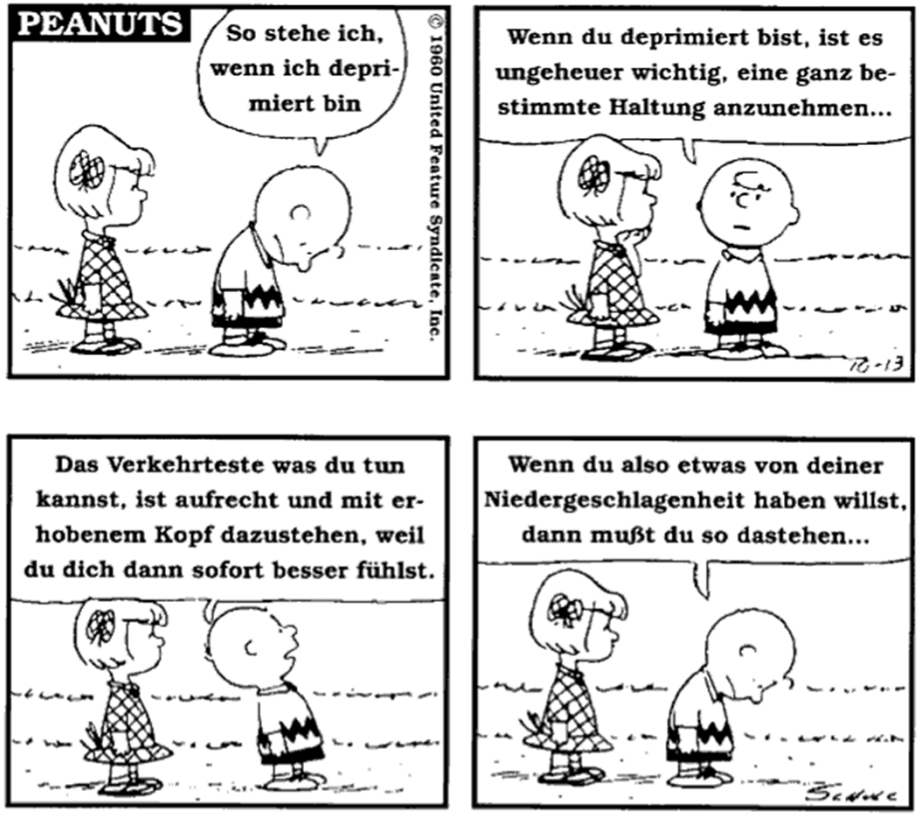
blau grün blau grün rot rot grün rot blau grün

grün rot rot blau grün blau rot grün grün rot

Soziale Kognition

Definition:

Perspektivenübernahme (*Theory-of-Mind*), Emotions-wahrnehmung, Emotionsmanagement, Empathie, Fairneß, Vertrauen und soziale Interaktionsfähigkeit.

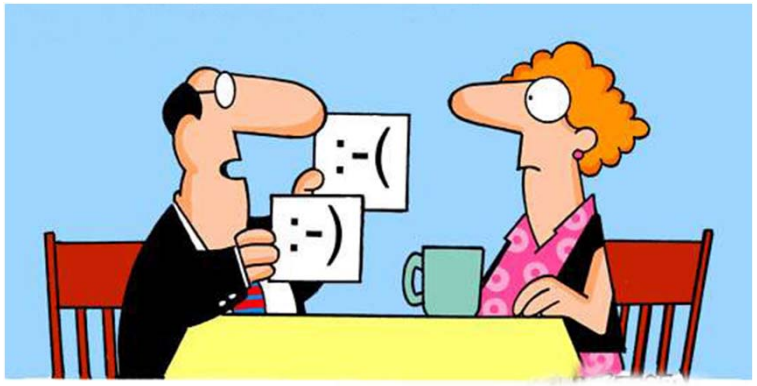


Soziale Kognition

Methodik:
z.B. Ekman-Gesichter; Eyes Test, Faux Pas Test, Iowa Gambling Task etc.

Anatomie:
•Keine einzelne Struktur
•Netzwerke über weite Bereich des Gehirns verteilt

Verhaltensbeobachtung**:**
➢Verlust der sozialen Kompetenz/Verletzen sozialer Regeln: „Takt und Anstand“, Enthemmtheit, Impulsivität
➢Mangelnde Empathie
Reduzierte Wahrnehmung der Bedürfnisse anderer
➢„Gebrauchsverhalten“
➢Verlust der Krankheitseinsicht



“You always complain that I don’t know how to show my emotions, so I made these signs.”
https://www.facebook.com/RehabWatch

Affektives Verhalten:
➢Mimik, Prosodie, Gestik, Körperhaltung

Persönlichkeit:
Anwendung standardisierter Verfahren, exakte Beschreibung der Veränderungen, Befragung der PatientInnen, Angehöriger, Arbeitgeber, Selbst- und Fremdbeurteilungsverfahren

Fazit Neuropsychologie

- Zur Erfassung kognitive Funktionen (Dysfunktionen aber auch Ressourcen und Stärken)
- Erstellung eines individuellen Leistungsprofils
- Zur Beurteilung von Behandlungseffekten, progredienten und reversiblen Krankheitsverläufen
- Zur Differentialdiagnostik
- Erlaubt Rückschlüsse auf bestimme Gehirnregionen
- Lässt sich gut mit MRI Techniken kombinieren

Cave:

- Normierungen
- Interaktionen (Medikamente, Müdigkeit, zusätzliche Erkrankungen, etc.)

Fatigue – ein besonderes Problem

Schweizerische Multiple Sklerose Gesellschaft
UniversitätsSpital Zürich

Definition:

«[...] *a subjective lack of physical and/or mental energy that is perceived by the individual or caregiver to interfere with usual or desired activity*.»
(Fatigue Guideline Devel. Panel of the Multiple Sclerosis Council, 1998)

«[...] is a feeling arising from difficulty in intiation of or sustaining voluntary effort.»
(Chaudhuri and Behan, 2004, Lancet)

«[...] an overwhelming sense of tiredness that is out of proportion [in relation to the performed activity]»
(Induwura et al. 2012, J Neurol Sci)

Fatigue

- Anamnese
- Berücksichtigung sekundärer Ursachen
  - Schlafstörungen
  - Depression
  - Medikation
  - Schilddrüsen-Dysfunktion, Anämie

- Fatigue-Fragebögen:
  - Krupp's Fatigue Severity Scale (FSS)
  - Würzburger Erschöpfungsinventar bei MS (WEIMuS)
  - Modified Fatigue Impact Scale (MFIS)
  - Fatigue index Kliniken Schmieder (FKS)
  - Fatigue Scale for Motor and Cognitive Functions (FSMC)

Fatigue bei MS

- Fatigue hat individuell unterschiedliche Auswirkungen
- Kann nach Alltags-, beruflichen und Freizeitaktivitäten jeglicher Art auftreten
- Der Erschöpfungszustand kann soweit reichen, dass ohne eine Ruhepause nichts mehr möglich ist
- Geht manchmal mit einer Verschlechterung anderer MS-Symptome einher (Zunahme der Bewegungs-, Seh- oder Konzentrationsstörungen)
- Teilweise sind jedoch auch nur einzelne Muskelgruppen betroffen (Schwäche in der Hand nach längerem Schreiben)

Fatigue bei MS: Häufigkeit

- Mit >60 % eines der häufigsten klinischen Symptome bei MS (*Stuke et al. 2009, J Neurol*)
- Einschränkungen der Lebensqualität:
  Bei einigen Patienten tritt die Fatigue nur während eines Schubes auf, bei vielen geht sie jedoch in einen chronischen Zustand über und bleibt anhaltend bestehen
- Kein Zusammenhang zwischen dem Schweregrad der Fatigue und
  - der Dauer der Erkrankung
  - der Anzahl der MS-typischen Nervenschädigungen
  - dem Alter und Geschlecht
  - sowie dem Typ der MS

Fatigue bei MS: Diagnostik

Schweizerische Multiple Sklerose Gesellschaft

UniversitätsSpital Zürich

Zürich Klinik

Würzburger Erschöpfungs-inventar bei MS (WEIMuS)

Flaschenecker et al. 2006, Nervenarzt

Fragebogen zu Müdigkeit/Fatigue (WEIMuS)

Der folgende Fragebogen enthält Feststellungen, die Sie bitte darauf hin beurteilen, wie häufig diese in der letzten Woche für Sie zutreffend waren. Bitte geben Sie zu jeder Feststellung eine Antwort. Antworten Sie bitte ohne langes Grübeln. Es gibt dabei kein „Richtig" oder „Falsch"! Entscheidend ist, wie Sie die Situation erleben, bzw. erlebt haben.

Während der letzten Woche ...	fast nie 0	selten 1	manch-mal 2	häufig 3	fast immer 4
... gehörte die Erschöpfung zu den drei, mich am meisten behindernden Beschwerden.	☐	☐	☐	☐	☐
... war ich aufgrund meiner Erschöpfung nicht in der Lage, klar zu denken.	☐	☐	☐	☐	☐
... hatte ich aufgrund meiner Erschöpfung Schwierigkeiten, meine Gedanken zu Hause oder bei der Arbeit zusammenzuhalten.	☐	☐	☐	☐	☐
... behinderte die Erschöpfung körperliche Betätigung.	☐	☐	☐	☐	☐
... hatte ich aufgrund meiner Erschöpfung Schwierigkeiten, mich zu konzentrieren.	☐	☐	☐	☐	☐
... führte körperliche Betätigung zu vermehrter Erschöpfung.	☐	☐	☐	☐	☐
... war ich aufgrund meiner Erschöpfung vergesslich.	☐	☐	☐	☐	☐
... hinderte mich die Erschöpfung bei der Ausführung bestimmter Aufgaben und Pflichten.	☐	☐	☐	☐	☐
... hatte ich aufgrund meiner Erschöpfung Schwierigkeiten, Sachen zu beenden, bei denen ich mich konzentrieren musste.	☐	☐	☐	☐	☐
... war ich aufgrund meiner Erschöpfung wenig motiviert, Sachen zu tun, bei denen ich mich konzentrieren musste.	☐	☐	☐	☐	☐
... hatte die Erschöpfung Einfluss auf meine Arbeit oder meine Familie oder mein soziales Leben.	☐	☐	☐	☐	☐
... verursachte die Erschöpfung häufig Probleme für mich.	☐	☐	☐	☐	☐
... war ich aufgrund meiner Erschöpfung weniger aufmerksam.	☐	☐	☐	☐	☐
... war aufgrund meiner Erschöpfung mein Denken verlangsamt.	☐	☐	☐	☐	☐
... hatte ich aufgrund meiner Erschöpfung Schwierigkeiten, über längere Zeit Dinge zu verfolgen.	☐	☐	☐	☐	☐
... beeinflusste die Erschöpfung meine körperliche Belastbarkeit.	☐	☐	☐	☐	☐
... war ich schnell erschöpft.	☐	☐	☐	☐	☐

Name: _____ Datum: _____ KÖR: KOG: Gesamt:

Fatigue bei MS: Therapie (DGN-Leitlinien 2014)

Schweizerische Multiple Sklerose Gesellschaft
UniversitätsSpital Zürich

Nicht-medikamentös

- Aerobes Ausdauertraining *(Neil et al J Adv Nurs 2006)*
- Energie-Management-Programme
- Yoga *(Flachenecker et al. Autoimmun Rev 2012)*
- Wärmeempfindliche Patienten: Kühlung

Medikamentös (off label)

- Amantadin (Peuckmann et al. 2010)
- Modasomil, (Pemonil)
- Aspirin
- Antriebssteigernde Antidepressiva (SSRI, Wellbutrin)
- Fampridin

Fatigue bei MS: Zusammenfassung

Schweizerische Multiple Sklerose Gesellschaft
UniversitätsSpital Zürich

- Sehr häufiges Symptom in MS
- Von hoher Bedeutsamkeit für Lebensqualität der Patienten
- Definition nicht einheitlich
- Diagnosestellung derzeit mittels Fragebögen
- Therapie off-Label

Vielen Dank für Ihre Aufmerksamkeit !

Fatigue

für Arousal und Motivation wichtige Nuclei, Regionen, Faserbahnen:

- Hypothalamus
- Hirnstamm
- Basalganglien/präfrontaler Kortex

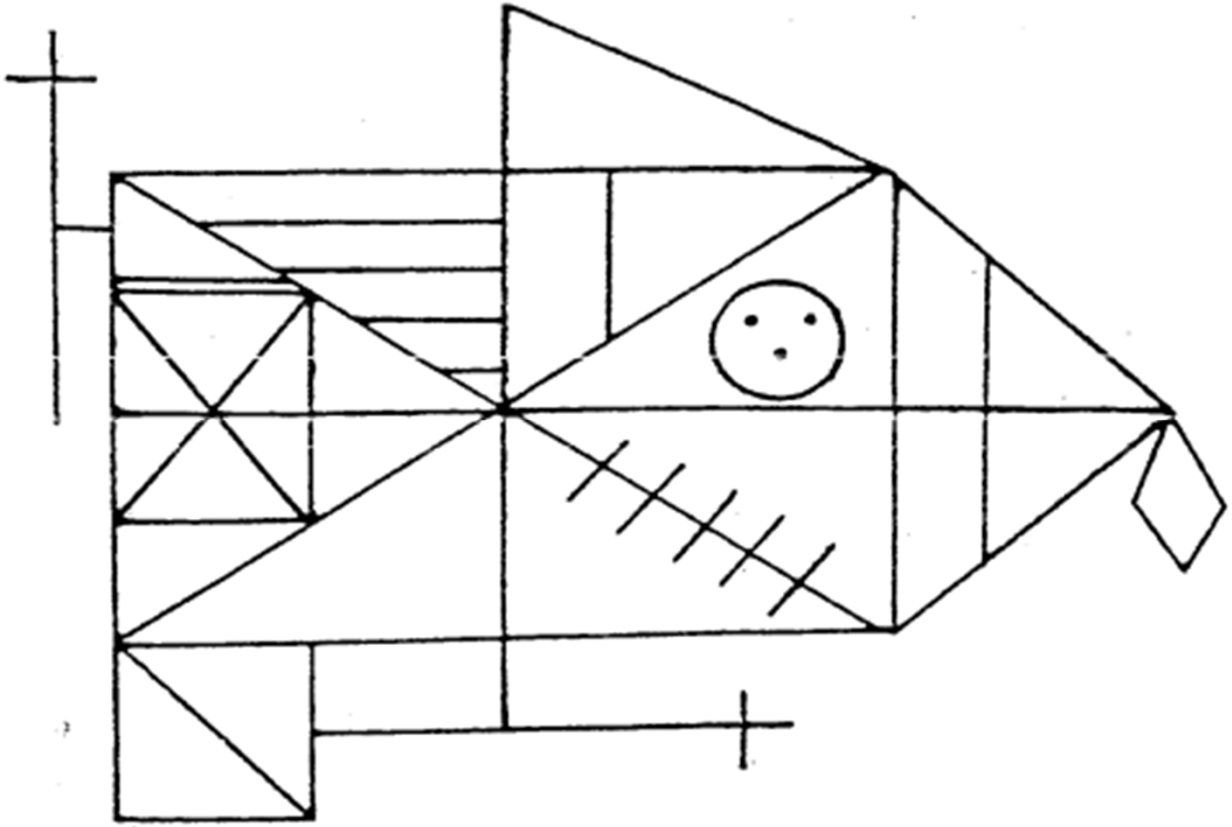
Mikroglia-Aktivierung & proinflammatorische Cytokine (IL-1/6, INF-α/γ, TNF-α):

- ↓ Dopamin-Synthese
- ↓ Aktivität von Orexin Neuronen im lateralen Hypothalamus

Stukturelle Läsionen

Entzündung

rische Rekrutierung zusätzlicher

Diffuse axonale Schädigung

↓ Glutamat-Reuptake (neurotoxisches Milieu)