



Abb.: PhotoDisc®

# Diagnostik und Therapie demenzieller Störungen

Demenzerkrankungen sind häufig und chronisch, so dass nicht selten wirtschaftliche Argumente im Vordergrund der Diskussion um die angemessene Pharmakotherapie stehen. Die Vielzahl der Substanzen, die als Antidementiva gehandelt werden, verweist auf die therapeutische Hilflosigkeit. Acetylcholinesterasehemmer sowie Memantine können den Krankheitsverlauf um ein bis zwei Jahre verzögern und stellen derzeit die Therapie der ersten Wahl dar.

Nach ICD-10 zeichnen sich Demenzen durch Störungen des Gedächtnisses, des Denkvermögens und der emotionalen Kontrolle aus. Unter einer Gedächtnisstörung ist hierbei sowohl die Aufnahme und Wiedergabe neuerer Informationen (Lernen) gemeint, wie auch der Verlust früher erlernter Inhalte (Erinnern). Unter Störungen des Denkvermögens wird die Unfähigkeit einer vernünftigen Urteilsbildung, ein verminderter Ideenfluss sowie Beeinträchtigungen in der Informationsverarbeitung verstanden. Die Störungen der emotionalen Kontrolle beziehen sich sowohl auf das Sozialverhalten wie auch auf die Motivationslage.

Für die Diagnose einer Demenz ist es von großer Bedeutung, dass die genannten Störungen zu einer wesentlichen Beeinträchtigung der Aktivitäten des täglichen Lebens (ATL) führen. Hierunter sind nicht nur basale Fertigkeiten wie Körperpflege, Putzen, Kochen und Einkaufen gemeint, sondern auch komplexe Handlungen, wie die Erledigung der Bankgeschäfte oder die Pflege sozialer Beziehungen. Hierin zeigt sich die klinische Relevanz der Störungen. Sollten bei neuropsychologisch gesicherten Defiziten die ATL nicht eingeschränkt sein, liegt definitionsgemäß eine „Leichte Kognitive Störung“ vor, die nicht selten die Frühform einer Demenzerkrankung darstellt. Nach Ausschluss von Pseudodemenzen durch affektive Erkrankungen oder Erkrankungen des Schlafes sind die Alzhei-

mer-Demenz, die vaskuläre Demenz, die fronto-temporale Demenz und Demenz vom Lewy-Körperchen-Typ die häufigsten Demenzerkrankungen. Eine ausführliche Differenzialdiagnostik ist nötig, um seltene, aber behandelbare Demenzursachen (z. B. Hypothyreose, Vitamin B 12-Mangel, chronische Intoxikation, etc.) auszuschließen.

Ca. 60% aller Demenzerkrankungen entfallen auf die Alzheimer-Demenz, 15% auf vaskulär bedingte Demenzen und 15% auf degenerativ-vaskuläre Mischformen. Alle übrigen Demenzformen sind lediglich mit 10% der Erkrankungen vertreten. Der einzige gesicherte Risikofaktor für Demenzerkrankungen ist das Alter. Demenzerkrankungen sind vor dem 50. Lebensjahr so gut wie nie anzutreffen, liegen im 65. Lebensjahr bei 1,5% und verdoppeln sich dann alle fünf Jahre. Bei den über 90-Jährigen sind bis zu 40% der Population dement.

## ■ VORGEHEN IN DER DEMENZDIAGNOSTIK

Zur Diagnosestellung sollte ein zweistufiges Vorgehen eingehalten werden (s. Kasten rechts). Zunächst muss das Demenzsyndrom gesichert werden, erst im zweiten Schritt erfolgt die Ursachenabklärung.

Bei der Eingangsuntersuchung sollte durch die Exploration eines Psychiaters oder Neurologen eine Pseudodemenz z. B. bei Depression ausgeschlossen oder bei Unklarheit probatorisch

behandelt werden. Durch eine testpsychologische Untersuchung wird das Demenzsyndrom gesichert. Im niedergelassenen Bereich wird hier häufig der DemTec, der Mini-Mental-Status-Test und der Uhrentest eingesetzt. Bei ausreichender Sensitivität dieser Untersuchungsinstrumente ist eine ungenügende Spezifität zu beklagen. Im Zweifelsfall sollte ein Facharzt oder eine Gedächtnissprechstunde eingeschaltet werden. Die Arbeitsgemeinschaft deutschsprachiger Gedächtnissprechstunden empfiehlt zur Sicherung des Demenzsyndroms die Anwendung der CERAD-Skalen (The Consortium to Establish a Registry for Alzheimer's Disease), die neben dem Mini-Mental-Status-Test die Untersuchung

### Diagnostik der Demenz

**Stufe I:** Sicherung des demenziellen Syndroms

- Psychiatrisch-neurologische Exploration
- Fremdanamnese
- Mini-Mental-Status, DemTec, Uhren-Test
- CERAD-Skalen

**Stufe II:** Differenzialdiagnostik

- Neuropsychol. Untersuchung
- cMRT mit coronaren Schichten
- EEG
- EKG
- Labordiagnostik

konstruktiver Fertigkeiten, der verbalen Flüssigkeit, Benennungsleistungen sowie weitere sprach- und nicht sprachgebundene Gedächtnistests enthalten.

In Einzelfällen (junge Patienten, sprachbetontes Ausfallmuster, etc.) ist eine weitergehende testpsychologische Untersuchung durch einen Neuropsychologen notwendig. Wichtig ist außerdem, bereits auf dieser diagnostischen Stufe die Einschränkungen der alterspraktischen Fertigkeiten einzuschätzen. Hierfür ist häufig eine genaue Befragung der Angehörigen sowie die Beobachtung der Interaktionen zwischen Patienten und Angehörigen notwendig.

Nach der Sicherung des Demenzsyndroms ist in der zweiten Stufe der Diagnostik ein Strukturbild vom Gehirn, am besten ein MRT mit koronaren Schichten zur Darstellung der Hippocampusregion, obligat. Neben EKG und EEG ist eine ausführliche Labordiagnostik angezeigt. Chronischer Gebrauch von Benzodiazepinen auch in geringer Dosierung als Grund für kognitive Einschränkungen bei alten Menschen wird häufig übersehen, so dass eine entsprechende Urinuntersuchung dringend zu empfehlen ist. Der Stellenwert der Liquordiagnostik ist umstritten, wird jedoch bei unklaren Fällen oder bei jungen Patienten empfohlen. Der Einsatz von SPECT (Single-Photon-Emissions-Topographie) oder PET (Positron-Emissions-Tomographie) ist derzeit ohne gesicherten Nutzen und universitären Zentren vorbehalten.

## ■ PHARMAKOTHERAPIE DER KOGNITIVEN STÖRUNG

Die breite Palette von Substanzen – größtenteils ohne ausreichenden Wirkungsnachweis – spiegelt die therapeutische Hilflosigkeit dieser chronisch progredient verlaufenden Erkrankung wider. Gegenwärtig zielt die Therapie auf eine Verlangsamung der klinischen Krankheitsprogredienz und auf eine möglichst lange Aufrechterhaltung der funktionellen Autonomie ab. Eine Ver-

besserung des Zustandes ist selten, eine Heilung der Erkrankungen nie möglich. Eine gewünschte Stabilisierung sollte in den Symptombereichen der Alltagsaktivitäten, des Verhaltens und der kognitiven Funktionen stattfinden. Bei einer Bewertung des Therapieerfolges sollte der positive Einfluss auf die Belastung der Pflegepersonen und auf die Heimunterbringungen geachtet werden.

Unter den vielen Antidementiva spielen die Acetylcholinesterasehemmer eine Hauptrolle. Das basale Vorderhirn – ein wichtiges cholinerges Schaltzentrum – ist bei der Alzheimerschen Erkrankung besonders betroffen. Von hier ziehen Projektionsbahnen zum Cortex und zum Thalamus, die für die Kontrolle von Aufmerksamkeit und Gedächtnis von Bedeutung sind. Weitere Projektionen verlaufen vom basalen Vorderhirn zum limbischen System und sind so bei der Vermittlung von Verhaltensreaktionen und der emotionalen Verarbeitung von Bedeutung. Aufgrund eines progredienten Verlustes cholinergischer Neurone nimmt das verfügbare Acetylcholin ab und beeinträchtigt so Kognition und Verhalten. Die Acetylcholinesterasehemmer Donepezil, Galantamin und Rivastigmin sind sehr gut in der Behandlung von Demenzerkrankungen untersucht. Sie sind zugelassen für die leicht- und mittelgradige Demenz vom Alzheimer-Typ, wahrscheinlich aber auch bei der leichten kognitiven Störung, der schweren Alzheimer-Demenz, bei vaskulären Demenzen und der Demenz mit Lewy-Körperchen wirksam.

Eine weitere interessante Substanz stellt das Memantin dar, ein NMDA-Rezeptor-Antagonist, der modulierend auf den Glutathathaushalt wirkt und so zu einer Verminderung der Exzitotoxizität führt. Für diese Substanz liegen ausreichende Hinweise für die Wirksamkeit bei mittelschwerer bis schwerer Demenz vom Alzheimer-Typ sowie bei vaskulärer Demenz vor.

Eventuell wirksam, jedoch nicht ausreichend gesichert, sind Vitamin E

## Pharmakotherapie

### 1. Wahl:

- Acetylcholinesterasehemmer: Donepezil, Rivastigmin, Galantamin
- Memantine

### 2. Wahl:

- Vitamin E (Alpha-tocopherol)
- Gingko biloba

und Gingko biloba, für die eine Verminderung von oxidativem Stress als Wirkmechanismus postuliert wird.

Für viele häufig eingesetzte „Nootropika“, wie Dihydroergotoxin, Nicergolin, Nimodipin, Piracetam etc., liegen keine ausreichenden Untersuchungen vor, so dass zum Einsatz dieser Substanzen nicht geraten werden kann.

## ■ THERAPIE-PERSPEKTIVEN

In der klinischen Erforschung befinden sich zahlreiche Pharmaka, wie z. B. Indometacin und Diclofenac als antiinflammatorische Substanzen oder Statine als Hemmer der HMG-CoA-Reduktase.

Aufgrund der Fortschritte in der Aufklärung der Pathogenese der Alzheimer-Demenz ist eine deutliche Verbesserung der Therapieoptionen in den nächsten Jahren wahrscheinlich. Insbesondere die pathologische Entstehung des Beta-Amyloids und dessen Ablagerungen scheint interessante Therapieoptionen zu bieten. Derzeit sind Hemmer der Beta- und Gammasekretase in Erprobung. Eine Immunisierung gegen Beta-Peptide ist im Tierversuch erfolgreich getestet worden, musste jedoch beim Menschen abgebrochen werden, da zunächst unbeherrschbare Nebenwirkungen (Enzephalitiden) auftraten. Die Auflösung bereits gebildeten Amyloidplaques durch z. B. Cliovinol wird ebenfalls erprobt.

- *Dr. med. Richard Mahlberg, Psychiatrische Universitätsklinik der Charité im St. Hedwig Krankenhaus. e-Mail: richard.mahlberg@charite.de*