

Differential- und Frühdiagnose der Demenz

C.-W. Wallesch
Magdeburg

Zusammenfassung

Die Diagnose einer Demenz ist leicht und mit einfachen klinischen Mitteln zu leisten. Hauptziel der Differentialdiagnose ist die Identifikation behandelbarer Grundkrankheiten. Dazu gehören die Depression, symptomatische Demenzen, aber auch der Morbus Alzheimer und die Demenz bei Mikroangiopathie (»subkortikale arteriosklerotische Enzephalopathie«).

Schlüsselwörter: Demenz, Differentialdiagnosen, diagnostische Leitlinien, Frühdiagnose, Behandlungsmöglichkeiten

Differential and early diagnosis of dementia

C.-W. Wallesch

Abstract

Diagnosis of dementia can be confirmed easily by clinical means. The aim of the differential diagnosis is the detection of an underlying disease which can be treated. This may be depression or symptomatic dementia, but also Morbus Alzheimer and Morbus Binswanger.

Key words: dementia, differential diagnoses, diagnostic guidelines, early diagnosis, therapeutic options

© Hippocampus Verlag 2009

Einleitung

Die Diagnose einer Demenz nach aktuellen Klassifikationssystemen ist einfach. Im aktuellen psychiatrischen Diagnosesystem DSM IV setzt die Diagnose die Erfüllung folgender Kriterien voraus:

- Entwicklung multipler kognitiver Defizite von
 - a) Gedächtnis und b) Aphasie oder Apraxie oder Agnosie oder Störung von Exekutivfunktionen
- jedes dieser Defizite ist sozial oder beruflich beeinträchtigend
- schleichender Beginn und zunehmender Abbau
- die Störungen können nicht durch andere Erkrankungen (einschl. psychiatrischer Krankheiten) erklärt werden
- die Störungen können nicht durch andere Erkrankungen (einschl. psychiatrischer Krankheiten) erklärt werden

Hervorzuheben an dieser Definition der Demenzen ist die Tatsache, daß das Vorliegen von die Symptomatik erklärenden psychiatrischen Erkrankungen die Diagnose einer Demenz ausschließt. Dies gilt für schizophrene Defektzustände (»Dementia praecox«) und vor allem für die Depres-

sion, die im fortgeschrittenen Lebensalter ohne eindruckliche depressive Kernsymptomatik einhergehen kann.

Differentialdiagnose, Ursachen einer Demenz

Wegen der Vielzahl der zur Demenz führenden Erkrankungen ist die Differentialdiagnose schwierig. Da eine Reihe dieser Erkrankungen behandelbar ist, erscheint außerdem eine möglichst frühe Diagnose und Differentialdiagnose bereits in einem Stadium notwendig, in dem noch keine sozialen und gravierenden beruflichen Beeinträchtigungen bestehen, also in der »prädementiellen Phase«.

Tabelle 1 gibt eine Übersicht über Krankheiten, die zu einer Demenz führen können. In der Tabelle sind diejenigen Erkrankungen hervorgehoben, die kausal behandelt werden können (insgesamt weniger als 10%) oder bei denen unter Behandlung das Fortschreiten verlangsamt werden kann. Zu den letztgenannten gehören die beiden häufigsten Erkrankungen mit Demenz, nämlich der Morbus Alzheimer (ca. 40–50% aller Demenzen) und die Demenz bei zerebraler Mikroangiopathie (»subkortikale vaskuläre Enzephalopathie«, etwa 15–20%).

Häufigere Ursachen von Demenzen und ihre Therapiemöglichkeiten

Degenerative Erkrankungen

- M. Alzheimer (*verlangsamtes Fortschreiten unter Medikation*)
- Frontotemporale Demenzen
- Lewy-Körperchen-Krankheit (*möglicherweise verlangsamtes Fortschreiten unter Medikation*)
- Steele-Richardson-Olszewski-Syndrom (Degeneration mit Schwerpunkt im Bereich des Striatums und oberen Mittelhirns, daher Akinese, Rigor und supranukleäre Blickparese – *geringe Besserung durch Behandlung mit Dopaminergika*)
- Chorea Huntington

Vaskuläre Erkrankungen

- Subkortikale arteriosklerotische Enzephalopathie («M. Binswanger», *möglicherweise verlangsamtes Fortschreiten unter Medikation*)
- Multi-Infarkt-Demenz
- Demenz bei strategischem Hirninfarkt (*einer Rehabilitationsbehandlung zugänglich*)
- Zerebrale Amyloidangiopathie

Infektiöse und immunologische Erkrankungen

- Neurosyphilis (*behandelbar und teilweise rückbildungsfähig*)
- Prionerkrankungen (z. B. M. Creutzfeldt-Jakob)
- AIDS-Enzephalopathie (*behandelbar und teilweise rückbildungsfähig*)
- Multiple Sklerose

Metabolische und endokrine Erkrankungen

- Hypo- und Hyperthyreose (*behandelbar und teilweise rückbildungsfähig*)
- Hypo- und Hyperparathyreoidismus (*behandelbar und teilweise rückbildungsfähig*)
- M. Wilson (*unter Therapie teilweise rückbildungsfähig*)
- Speicherkrankheiten

Nutritiv und toxisch bedingte Erkrankungen

- Vitamin B12- und Folsäure-Defizienz (*behandelbar und teilweise rückbildungsfähig*)
- Demenz bei Alkoholismus (meist nach multiplen Deliren)
- Demenz nach CO-, Schwermetall-, Lösungsmittelintoxikation
- Demenz unter zentral wirksamer Medikation (*behandelbar – Absetzen*)

Andere Erkrankungen

- Demenz nach Hypoxie
- Posttraumatische Demenz
- Demenz bei chronischer intrazerebraler Raumforderung (Tumor, chronisches Subduralhämatom, Hydrocephalus malresorptivus – *behandelbar und teilweise rückbildungsfähig*)

Tab. 1: Häufigere Ursachen von Demenzen und ihre Therapiemöglichkeiten

Leitlinien zur Diagnostik

BDA Demenz-Manual

In Deutschland wird von einer Prävalenz von mehr als einer Million Demenzerkrankten ausgegangen. Allein schon aufgrund der großen Zahl Betroffener kommt dem Hausarzt eine entscheidende Rolle in der Organisation der Diagnos-

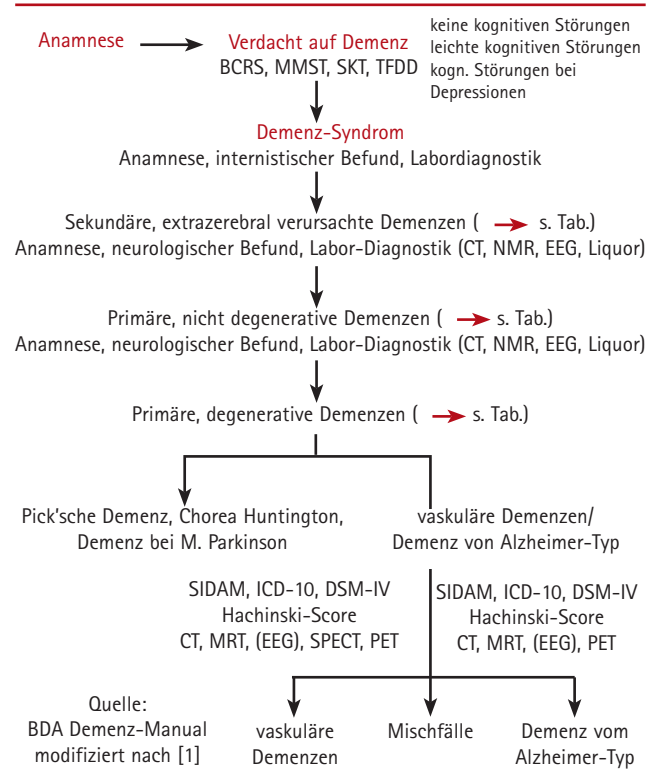


Abb. 1: BDA-Demenz-Manual: Ablaufschema der Diagnostik dementieller Erkrankungen

tik, Behandlung und Betreuung von Demenzkranken zu. Der Berufsverband der Allgemeinärzte Deutschlands BDA hat ein Demenz-Manual erstellt, das Hausärzten dabei eine Hilfestellung geben soll und den Charakter nicht-evidenzbasierter Leitlinien hat [1]. Nach diesem Manual wird die Diagnose eines Demenzsyndroms zunächst durch die Anamnese und vom Hausarzt anwendbare einfache Untersuchungsverfahren gestellt, z. B. den »Mini-Mental Status« [1]. Die Differentialdiagnose umfasst drei Schritte:

Die zugrundegelegte Symptomatik ist nicht ganz nachvollziehbar. So werden unter den primär nicht degenerativen Demenzen neben Enzephalitiden, Hirntumoren, dem chronischen Subduralhämatom und dem kommunizierenden Hydrozephalus die Vaskulopathien (gemeint sind offenbar Vaskulitiden) genannt, während die vaskulären Demenzen (genannt werden die Multi-Infarkt-Demenz und der M. Binswanger) den primär degenerativen Demenzen zugeordnet werden (Abb. 1).

Dennoch erscheint die Zielrichtung des Manuals, behandelbare Erkrankungen mit dem Symptom Demenz möglichst frühzeitig zu identifizieren und dann einer adäquaten Behandlung zuzuführen, richtig.

Labordiagnostik nach EFNS-Kriterien

Im ersten diagnostischen Schritt soll der Hausarzt das Vorliegen einer sekundären oder symptomatischen Demenz (bei z. B. Endokrinopathien, Vitaminmangelkrankheiten, metabolischen Störungen und Intoxikationen) prüfen bzw.

ausschließen. Die von der Europäischen Föderation Neurologischer Gesellschaften (EFNS, [3]) für sinnvoll gehaltenen Laboruntersuchungen sind

- generell BSG, Blutbild, Elektrolyte, Glucose, Leber- und Nierenfunktionstests
- optional Borrelien-, Syphilis- und HIV-Serologie, Serumlipide, B12

Auf Seiten des Hausarztes sind Erfahrung, kritischer Sachverstand und Zeitmanagement gefordert, um nicht durch einen langwierigen Behandlungsversuch einer nicht-demenzrelevanten Erkrankung fachneurologische Diagnostik und die sich daraus ergebenden Behandlungsoptionen zu verzögern.

Kanadische Richtlinien

Interessant ist ein Vergleich mit den kanadischen Richtlinien, die international derzeit den höchsten Grad an Evidenzbasierung aufweisen [2]. Diese beinhalten u. a. folgende Aussagen:

- Demenz ist eine klinische Diagnose, die eine detaillierte Diagnostik und körperliche Untersuchung sowie die Anwendung von einfachen psychometrischen Verfahren (z. B. Mini Mental State Examination) und Skalen zur Erfassung der funktionalen Autonomie erfordert. Wiederholungsuntersuchungen könnten notwendig sein, um die Diagnose zu bestätigen.
- Ein Schädel-CT wird empfohlen, wenn eines oder mehrere der folgenden Kriterien erfüllt sind:
 - Alter unter 60 Jahren,
 - rascher (z. B. über ein oder zwei Monate) erfolgreicher kognitiver oder funktionaler Abbau,
 - »kurze« Dauer der Demenz (< zwei Jahre),
 - kürzliche und signifikante Kopfverletzung,
 - unerklärte neurologische Symptome (z. B. neu aufgetretene Kopfschmerzen oder Anfälle),
 - Malignom in der Vorgeschichte,
 - Antikoagulation oder bekannte Gerinnungsstörung,
 - Harninkontinenz oder Gangstörung zu Erkrankungsbeginn,
 - neurologische Herdsymptome,
 - ungewöhnliche oder atypische kognitive Symptome (z. B. progressive Aphasie),
 - Gangstörung.
- Eine Überweisung zum Spezialisten (Neurologe, Gerontopsychiater u. a.) sollte in folgenden Situationen erfolgen:
 - anhaltende diagnostische Unsicherheit nach Kontrolluntersuchung,
 - entsprechende Bitte des Patienten oder seiner Familie,
 - signifikante Depressivität, insbesondere wenn entsprechende Therapie ohne Erfolg bleibt,
 - ausbleibender Behandlungserfolg mit neuen spezifischen Medikamenten zur Behandlung des M. Alzheimer oder Behandlungskomplikationen,

- Probleme beim Patienten-Management oder Unterstützungsbedarf der Angehörigen.

- Beschwerden über Gedächtnisstörungen sollten zu Diagnostik und Verlaufskontrollen führen.
- Angaben von Angehörigen über den kognitiven Abbau einer Person sollten sehr ernst genommen werden und Diagnostik und Verlaufskontrollen nach sich ziehen.

Diese kanadischen Richtlinien berücksichtigen auch die Kosten medizinischer Versorgung. Sie erfordern eine hohe Qualität der Leistungserbringung beim primär behandelnden Arzt, der sowohl neurologische Herdsymptome bewerten als auch ungewöhnliche kognitive Symptome identifizieren können muss. In Übereinstimmung mit den kanadischen Leitlinien muß hervorgehoben werden, dass eine kompetente neurologische (Fremd-) Anamneseerhebung und körperliche sowie kognitive neurologische Untersuchung die entscheidende Grundlage aller diagnostischen Entscheidungen in der Versorgung und Ressourcenallokation bei Patienten mit Demenzerkrankungen sind.

Frühdiagnose des M. Alzheimer

Die Behandlung von Alzheimer-Patienten mit Acetylcholinesterase (AChE)-Hemmern hält die Progression der Erkrankung um mehr als 12 Monate auf. Ein früher Behandlungsbeginn sichert zumindest vorübergehend eine hohe Lebensqualität bei Betroffenen und Angehörigen und scheint aus volkswirtschaftlicher Perspektive Kosten einzusparen. Aus diesem Grund sind in den letzten Jahren eine Reihe von Verfahren entwickelt worden, die die Frühdiagnose der Alzheimer'schen Erkrankung auch gegenüber anderen zu Demenz führenden Erkrankungen verbessern sollen (Tab. 2).

Neue Ansätze zur Frühdiagnose des M. Alzheimer [4]

- MR-Volumetrie
- MR-Spektroskopie
- Spezielle neuropsychologische Untersuchungen, z. B. von Gedächtnisfunktionen und Semantik
- Liquor-Proteinanalytik (z. B. Tau-Protein, A β 1–42-Peptide)

Tab. 2: Neue Ansätze zur Frühdiagnose des M. Alzheimer [4]

Die genannten Verfahren sind aufwendig und entsprechend teuer. Eine akzeptable Sensitivität und Spezifität weisen sie derzeit nur in spezialisierten Labors auf. Ihr Einsatz in der Routinediagnostik kann derzeit nicht empfohlen werden. Aus diesen Gründen empfehlen die kanadischen Leitlinien [2] bei klinischem Verdacht auf M. Alzheimer zunächst einen Behandlungsversuch mit AChE-Hemmern und stellen die Indikation zur weiterführenden Diagnostik erst bei ausbleibendem Behandlungs-

erfolg. Der Hausarzt ist allerdings gut beraten, diese Entscheidung zu einer ex juvantibus-Therapie nur im Konsens mit dem Spezialisten zu treffen.

Diagnose anderer degenerativer Demenzen

Eine der wichtigsten Entwicklungen der letzten Jahre in der Differentialdiagnose der Demenzen untereinander war die Erarbeitung klinischer Konsenskriterien zur Diagnosestellung.

Die Definitionen der wichtigsten degenerativen Nicht-Alzheimer-Demenzen, der Frontotemporalen Demenz und der Lewy-Körper-Demenz, werden in Tabelle 3 dargestellt. Die bei der frontotemporalen und bei der Lewy-Körperchen-Demenz pathologisch abgelagerten Proteine entsprechen nicht denen bei Alzheimer-Krankheit, allerdings kommen die sogenannten Lewy-Körperchen auch bei M. Alzheimer vor. AChE-Hemmer sind bei frontotemporaler Demenz wirkungslos. Bei der Lewy-Körperchen-Demenz besteht ebenfalls ein erhebliches cholinerges Defizit, so daß ein Therapieversuch mit AChE-Hemmern indiziert ist. Ein wichtiges Charakteristikum der Lewy-Körperchen-Demenz ist die erhöhte Sensitivität der Patienten gegenüber Neuroleptika. Die Betroffenen reagieren bereits auf kleine Dosen mit schweren akinetischen Krisen. In dieser Situation wird häufig die Diagnose gestellt.

Zukünftig wegen definierter Kriterien häufiger diagnostizierte Demenzerkrankungen [4]

Frontotemporale Demenz

Persönlichkeitsänderung und gestörtes Sozialverhalten dominieren das klinische Bild zu Beginn und im Verlauf. Charakteristisch sind außerdem frühe emotionale Verflachung und Störung der Einsicht. Wahrnehmung, räumliche Funktionen, Praxie und Gedächtnis sind intakt oder vergleichsweise gut erhalten. Typische, die Diagnose stützende Symptome sind

- eine Verhaltensstörung mit z. B. Verminderung der Körperpflege, perseveratives und stereotypes Verhalten sowie die zwanghafte Manipulation von Objekten,
- Sprachstörung mit Echolalie, Perseveration und Stereotypie,
- neurologisch enthemmte Primitivreflexe (z. B. Nachgreifen, Gegenhalten), Akinese, Rigor und Inkontinenz.

Lewy-Körper-Demenz

Progredienter kognitiver Abbau, der soziale und berufliche Funktionen beeinträchtigt. Zu Beginn besteht möglicherweise keine prominente Gedächtnisstörung. Zwei der folgenden Kernsymptome werden für die Diagnose einer wahrscheinlichen, eines für die einer möglichen Lewy-Körper-Demenz gefordert:)

- kognitive Fluktuationen vor allem der Aufmerksamkeit,
- wiederholte visuelle Halluzinationen, die meist detailreich sind,
- motorische Parkinsonsymptome.

Die Diagnose wird gestützt durch Stürze, Synkopen, vorübergehende Bewusstseinsverluste, Sensitivität gegenüber Neuroleptika, systematisierten Wahn, Halluzinationen in anderen Modalitäten.

Tab. 3: Zukünftig wegen definierter Kriterien häufiger diagnostizierte Demenzerkrankungen [4]

Zusammenfassung

Die Diagnose einer Demenz nach DSM IV ist nicht schwer. Entscheidend sind neurologische Anamnese, körperliche und kognitive neurologische Untersuchung. Die Frühdiagnose erhöht die Behandlungschancen. Vor der weiterführenden Diagnostik kann unter Umständen ein Behandlungsversuch mit AChE-Hemmern unternommen werden.

Literatur

1. Habs M, Künzel D, Wahle K: Demenz-Manual, 2. erw. Aufl. Kybermed, Emsdetten 1999.
2. Patterson CJS, Gauthier S, Bergman H et al: CMAJ 1999; 160 (12 Suppl): S1-S15.
3. Waldemar G, Dubois B, Emre M et al: Eur J Neurol 2000; 7: 133-144.
4. Wallesch CW. Leitlinien zur Diagnostik bei Patienten mit Demenz. Akt Neurol 2001; 28: 210-207.

Aktualisierter Nachdruck aus Hausarzt Kolleg Neurologie Psychiatrie 2009; 1: 12-15

Korrespondenzadresse

Prof. Dr. Claus-W. Wallesch
BDH-Klinik Elzach
Am Tannwald 1
79215 Elzach
E-Mail: claus.wallesch@neuroklinik-elzach.de