

Diagnostik und Therapie dementieller Erkrankungen – Erfahrungen aus deutschsprachigen Memory-Kliniken

J. Diehl¹, A. U. Monsch², J. Marksteiner³, B. Romero⁴, D. Wolter⁵, P. Calabrese⁶, C. Maurer⁷, H. Hampel⁸, H. B. Staehelin², A. Kurz¹

¹Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie der Technischen Universität München,

²Memory Clinic – Neuropsychologiezentrum, Akutgeriatrie, Universitätsspital Basel,

³Klinik für Allgemeine Psychiatrie, Innsbruck,

⁴Alzheimer Therapiezentrum, Neurologische Klinik Bad Aibling,

⁵Westfälische Klinik Münster, Abt. Gerontopsychiatrie,

⁶Abteilung für Neuropsychologie, Neurologische Universitätsklinik, Bochum,

⁷Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie, BKH Bayreuth,

⁸Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie der Ludwig-Maximilians-Universität München

Zusammenfassung

Die zunehmende Anzahl von Patienten mit dementiellen Erkrankungen führt dazu, dass mehr und mehr spezialisierte Einrichtungen entstehen, deren Hauptaufgabe die Diagnostik, Therapie, Beratung und Betreuung von Patienten mit Gedächtnisstörungen ist. Diese sogenannten Gedächtnis-Sprechstunden oder Memory-Kliniken zeichnen sich durch die interdisziplinäre Zusammenarbeit von neurologischer, geriatrischer, psychiatrischer und neuropsychologischer Kompetenz aus.

In der vorliegenden Übersicht wird das diagnostische Procedere der deutschsprachigen Memory-Kliniken erläutert. Problemfelder wie Patientenaufklärung und Beratung werden diskutiert. Ein ausführlicher Therapieteil zeigt die aktuellen medikamentösen und nicht-medikamentösen Therapieverfahren in der Behandlung dementieller Erkrankungen auf.

Schlüsselwörter: Demenz, Alzheimer-Krankheit, Gedächtnis-Sprechstunde, Memory-Klinik

Diagnosis and therapy of dementia – experiences from German-speaking Memory Clinics

J. Diehl, A. U. Monsch, J. Marksteiner, B. Romero, D. Wolter, P. Calabrese, C. Maurer, H. Hampel, H. B. Staehelin, A. Kurz

Abstract

The increasing number of dementia patients has been paralleled by the establishment of a growing number of specialized medical units whose primary tasks are to diagnose, treat, counsel and care for patients with memory problems. These »Memory Clinics« are characterized by interdisciplinary teams consisting of geriatricians, neurologists, neuropsychologists, and psychiatrists.

The present review describes the diagnostic process in German speaking Memory Clinics. Sensitive issues such as disclosure of diagnoses and counseling are discussed. A final section elaborates on current pharmacological and non-pharmacological treatment strategies for dementia syndromes.

Key words: dementia, memory clinic, Alzheimer's disease

Einleitung

Aus epidemiologischen Schätzungen geht hervor, dass die Zunahme hochbetagter Menschen in Deutschland zu einem Anstieg der Zahl demenzkranker Patienten von derzeit rund einer Million auf mehr als zwei Millionen im Jahr 2030 führen wird [32]. In der Schweiz wird von einem sehr ähnlichen Szenario ausgegangen: die Anzahl von derzeit ca. 90.000 Demenzpatienten wird im Jahre 2040 ca. 200.000 betragen [82]. Auch in Österreich wird ein Anstieg von ca. 100.000 auf 240.000 Patienten angenommen [81].

Entsprechend der Zunahme dieser Patientenklitel werden mehr und mehr ambulante, teilstationäre und auch stationäre Einrichtungen zur Diagnostik und Therapie von Patienten mit dementiellen Erkrankungen, so genannte *Memory-Kliniken (Memory-Clinics)* oder *Gedächtnissprechstunden*, gegründet. Die Memory-Kliniken sind zwar häufig mit stationären Einrichtungen eines Krankenhauses verbunden, sind aber eigenständige Arbeitseinheiten. Sie stellen spezialisierte Einrichtungen dar, die sich durch die interdisziplinäre Zusammenarbeit von neurologischer, geriatrischer, psychiatrischer und neuropsychologischer Kompetenz von der Facharztpraxis unterscheiden.

Aussagen über die Anzahl von Memory-Kliniken in Deutschland schwanken, was in erster Linie daran liegt, dass es keine klare Definition für den Begriff gibt. Derzeit stehen den Patienten rund 90 spezialisierte Einrichtungen zur Verfügung. Für die ca. 7 Mio. Einwohner der Schweiz – deutlich über eine Million sind heute 65 Jahre alt oder älter – stehen zur Zeit 17 »Memory Clinics« zur Verfügung, in Österreich gibt es 14.

Das Patientenaufkommen in den einzelnen Einrichtungen ist sehr unterschiedlich. Während in größeren Zentren mehrere hundert neue Patienten pro Jahr untersucht werden, sehen kleine, vor allem ländliche Einrichtungen höchstens 50 Patienten jährlich. In den letzten Jahren zeigte sich der erfreuliche Trend, dass zunehmend Patienten in sehr frühen Stadien eine Memory-Klinik aufsuchen oder dorthin überwiesen werden. Patienten mit fortgeschrittener Symptomatik verbleiben meist in der ambulanten Behandlung des niedergelassenen Allgemeinarztes, seltener auch des Neurologen oder Psychiaters, oder aber werden in gerontopsychiatrischen Abteilungen stationär aufgenommen. Die Hauptaufgabe der Memory-Kliniken verlagert sich somit in vielen Fällen von der Diagnostik einer augenfälligen dementiellen Erkrankung auf die Frühdiagnostik, auf die Erkennung neurodegenerativer Krankheiten im Stadium der Prä-Demenz bzw. der leichten kognitiven Beeinträchtigung, auf die Diagnostik ungewöhnlich rasch oder in frühem Lebensalter auftretender dementieller Erkrankungen, auf die differentialdiagnostische Abgrenzung gegenüber funktionellen psychiatrischen Störungen und auf die Diagnostik seltener Demenzen.

Im folgenden soll das diagnostische Procedere erläutert werden, wie es standardmäßig in den meisten Memory-Kliniken durchlaufen wird. Das Vorgehen orientiert sich zum größten Teil an den derzeitigen Leitlinien zur Diagnostik dementieller Erkrankungen der *Deutschen Gesellschaft für Psychi-*

atrie, Psychotherapie und Neurologie (DGPPN) [13], dem *Demenz-Manual des Berufsverbandes der Allgemeinärzte Deutschlands (BDA)* [31] und den aktuellen *Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Gerontopsychiatrie und -psychotherapie* von 2004. [12]. Für die Schweiz existiert ein Konsensus (Alzheimer Forum Schweiz, 1999) [69], der im Jahre 1999 publiziert wurde und im Jahr 2005 überarbeitet werden wird.

Im zweiten Teil dieser Übersicht werden die Empfehlungen zur Therapie dementieller Erkrankungen dargestellt, die den Grundsätzen der evidenz-basierten Medizin folgen, nach denen sich die Memory-Kliniken richten.

Diagnostisches Vorgehen

In allen Memory-Kliniken umfasst das diagnostische Vorgehen eine ausführliche Erhebung der Anamnese und möglichst der Fremdanamnese von einer Bezugsperson des Patienten sowie eine geriatrisch-medizinische, neurologische, neuropsychiatrische und neuropsychologische Untersuchung. Die Diagnose von Demenzerkrankungen bezieht sich auf die Kriterien des ICD 10 [16] oder des DSM-IV [2]. Der Diagnose »leichte kognitive Beeinträchtigung (LKB)« liegen unterschiedliche Definitionen zugrunde [45].

Gemäß ICD 10 und DSM-IV wird die Diagnose einer Demenz aufgrund einer Untersuchung der kognitiven Funktionen gestellt. In der Praxis ist es sinnvoll, wenn Patienten ab einem Alter von 65 Jahren regelmäßig bezüglich möglicher Veränderungen ihrer Hirnleistungen befragt resp. untersucht werden. Als Screeningverfahren für den hausärztlichen Bereich eignen sich DemTect [44], TFDD [37], die Kombination von Mini Mental Status Test (MMST) und Uhrentest [77] oder der Syndrom-Kurz-Test (SKT) [21] (siehe Tabelle 1). In jedem Fall sollte außer einem Screeningtest ein ausführliches Interview einer gut informierten Bezugsperson erfolgen.

Auf der Stufe spezialisierter Zentren, wie einer Memory-Klinik, ist eine ausführliche neuropsychologische Untersuchung

Symptombereich	Erhebungsinstrument
Demenz-Screening-Tests	MMST + Uhrentest [77] TFDD [37] DemTect [44] SKT [21]
Kognitives Leistungsprofil	CERAD-NP [52] ADAS-cog [38]
Nicht-kognitive Symptome	NPI [11] BEHAVE-AD [62] FBI [43]
Alltagsbeeinträchtigung	BAYER-ADL [34] ADCS-ADL [26] NOSGER [73]
Schweregrad-Einstufung	GDS [64] CDR [54]
Ausprägung depressiver Symptome	BDI [5] GDS [87] GDS-Kurzform [70]

Tab. 1: Standardisierte Erhebungsinstrumente für die Demenzdiagnostik

Teil der interdisziplinären Abklärung. Das Resultat – ein differenziertes Leistungsprofil der kognitiven Fähigkeiten – erlaubt (a) eine Abgrenzung zwischen normalen und pathologischen Veränderungen im Rahmen der Hirnalterung, (b) die Herausarbeitung charakteristischer Ausfallsprofile und damit einen Beitrag zur ätiologischen Differentialdiagnose, (c) die individuelle Optimierung eines Therapieplans, (d) die Dokumentation des Krankheitsverlaufs in kognitiven Bereichen sowie (e) die Objektivierung der Effizienz therapeutischer Interventionen. In Tabelle 1 sind einige Verfahren aufgeführt, die als Grundlage der neuropsychologischen Diagnostik dienen und durch weitere spezialisierte Instrumente ergänzt werden können. Entscheidend bei der Diagnostik von LKB ist, dass ein normiertes Instrument verwendet wird, bei welchem die Einflüsse demographischer Variablen (Alter, Ausbildung, Geschlecht) adäquat berücksichtigt werden können. Als Beispiel sei hier die CERAD-Neuropsychologische Testbatterie [52] erwähnt. Mit dieser Testsammlung, welche kürzlich um zwei weitere Tests erweitert wurde (siehe www.memoryclinic.ch), werden in 30–45 Minuten die für die Demenzabklärung wichtigsten Hirnleistungen untersucht. Sie wurde als gemeinsames minimales neuropsychologisches Untersuchungsverfahren der deutschsprachigen Memory-Kliniken ausgewählt, bei 1.100 gesunden Personen normiert und im Rahmen einer Multi-Center Studie (Deutschland, Österreich, Schweiz) validiert.

Falls sich durch die neuropsychologische Untersuchung der Verdacht eines dementiellen Syndroms oder einer LKB bestätigt, geht es im nächsten Schritt darum, die den Hirnleistungsstörungen zugrunde liegende(n) Ursache(n) zu klären. Zunächst erfolgt die Erhebung somatischer und psychiatrischer Vorerkrankungen sowie eine exakte Medikamenten- und Suchtanamnese. Die geriatrisch-internistische und ausführliche neurologische Untersuchung, die besonders gründlich in Hinblick auf fokale neurologische Symptome und das Auftreten extrapyramidal-motorischer Symptome sein muss [80], gehört ebenso zur Demenzdiagnostik wie die Durchführung von Laboruntersuchungen. Die Analyse von Blutbild, Elektrolyten sowie Leber- und Nierenwerten wird als unentbehrlich angesehen. Die Bestimmung von Schilddrüsenparametern, Vitamin B12, Folsäure, ggf. auch eine Borrelien-, Syphilis- und HIV-Serologie, müssen die Diagnostik ergänzen. Die Suche nach vaskulären Risikofaktoren schließt die Bestimmung der Blutfettwerte, des Cholesterinspiegels, der Blutzuckerwerte und des Blutdrucks (Langzeitmessung) ein. Trotz der Empfehlung der DGPPN-Leitlinien [55] wird nur in den wenigsten Memory-Kliniken routinemäßig ein EEG durchgeführt, da der differentialdiagnostische Wert fraglich ist. Die Arbeitsgruppe der europäischen Neurologen sagt ausdrücklich, dass das EEG zur Diagnostik der Alzheimer-Krankheit und der vaskulären Demenz keinen Beitrag liefert [80]. Bei speziellen Fragestellungen, z.B. dem Verdacht auf Creutzfeldt-Jakob-Erkrankung oder Epilepsien, ist die Durchführung eines (Langzeit-) EEGs jedoch obligat.

Eine strukturelle Bildgebung (kraniale Computertomographie oder Kernspintomographie) wird in den meisten Me-

memory-Kliniken durchgeführt und sollte zumindest einmal während des diagnostischen Prozesses stattfinden. Der zusätzliche Nutzen neuer bildgebender Verfahren wie Kernspintomographie mit Spektroskopie bzw. diffusions- und perfusionsgewichteten Sequenzen ist derzeit noch nicht einzuschätzen. Verfahren der funktionellen Bildgebung (Positronen-Emissionstomographie (PET) oder Single-Photon-Computertomographie) sind nicht in allen Memory-Kliniken verfügbar. Diese Untersuchungstechniken werden in einzelnen Einrichtungen routinemäßig, jedoch vor allem bei schwierigen differentialdiagnostischen Fragestellungen eingesetzt. PET-Untersuchungen können hilfreich sein bei der Unterscheidung zwischen dementiellen Erkrankungen und depressiven Störungen, die von ausgeprägten kognitiven Defiziten begleitet werden [30]. Bei der leichten kognitiven Beeinträchtigung kann das PET Aufschluss darüber geben, ob möglicherweise eine sehr frühe Alzheimer-Krankheit vorliegt [18]. Einen wertvollen Beitrag liefert das PET bei der Abgrenzung unterschiedlicher neurodegenerativer Erkrankungen, z.B. Alzheimer-Krankheit und Frontotemporale Demenz [36]. Da die PET-Untersuchungen jedoch ausgesprochen hohe Kosten verursachen, wird von den nationalen Fachgesellschaften angesichts der derzeit zur Verfügung stehenden therapeutischen Optionen unter Kosten-Nutzen-Gesichtspunkten nicht empfohlen, PET zur Standard-Diagnostik hinzuzuziehen.

Die Liquordiagnostik mit Bestimmung von Zellzahl und Eiweiß ist indiziert, wenn der Verdacht auf das Vorliegen einer infektiösen oder entzündlichen Erkrankung vorliegt. Die Bestimmung von beta-Amyloid, Gesamt-Tau und Phospho-Tau im Liquor wird in der Demenzdiagnostik zur Differenzierung neurodegenerativer Prozesse herangezogen.

Oft ist auch spezialisierten Einrichtungen eine differentialdiagnostische Einschätzung unklarer Fälle im Rahmen eines einmaligen Assessments nicht möglich. In vielen Fällen, vor allem beim Vorliegen nur diskreter kognitiver Beeinträchtigungen, kann häufig erst durch eine Verlaufsbeobachtung weitere diagnostische Klarheit gewonnen werden. Als geeignetes Zeitintervall werden sechs Monate angegeben; im Einzelfall kann eine frühere Wiedervorstellung sinnvoll sein [15].

Aufklärung der Patienten

Die Auffassung in den meisten Memory-Kliniken ist, dass der Patient ein Recht auf Wissen hat, so dass im Regelfall eine Aufklärung erfolgt, wenn das Vorliegen einer Demenz klinisch gesichert ist. Im Zuge der medikamentösen Behandlung ist eine Aufklärung zwingend, da in der Arzneimittelinformation die Diagnose angesprochen wird. Die Aufklärung sollte sich allerdings am Informationsbedarf des Patienten orientieren, sein Vorwissen und mögliche Vorurteile berücksichtigen und auf seine Befürchtungen eingehen. Andererseits gibt es das Recht auf Nichtwissen, das dann zu respektieren ist, wenn der Patient keine Aufklärung wünscht. Internationale Studien und Projekte bereiten fundierte Verfahren zur Diagnosemitteilung und zur Aufklärung über die

Krankheitsfolgen vor [9]. Eine Mitteilung der Diagnose an die Angehörigen darf nur mit dem Einverständnis des Patienten geschehen. Wenn der Patient die Aufklärung seiner Angehörigen ablehnt, können Probleme auftreten. Ist die Einwilligungsfähigkeit des Patienten gegeben, muss seinem Wunsch stattgegeben werden. Ist der Patient jedoch nicht mehr einsichts- bzw. einwilligungsfähig, wird der Arzt sich in den meisten Fällen dafür entscheiden, den nächsten Bezugspersonen die nötigsten Informationen zu geben. In Ausnahmefällen kann aber auch eine Familienkonstellation vorliegen, in der es für den Betroffenen besser ist, den Angehörigen Informationen über die vorliegende Erkrankung vorzuenthalten. In diesen Fällen sollte die Errichtung einer gesetzlichen Betreuung in die Wege geleitet werden [46].

Zu einer Aufklärung bei Demenzerkrankungen gehört auch eine eingehende Diskussion über die Beeinträchtigung des Patienten bei der Teilnahme am Straßenverkehr (insbesondere beim Autofahren) und die daraus resultierenden Risiken. Empirische Untersuchungen zur Frage der Unfallwahrscheinlichkeit bei Fahrern mit leichtgradiger Demenz haben keine erhöhte Unfallrate nachweisen können, was auch mit kurzen Fahrstrecken zusammenhängen kann, allerdings zeigte sich ein Trend zu mehr Unfällen mit Personenschäden und zu solchen mit Missachtung der Vorfahrt. Aus den bei Alzheimer-Patienten schon von Beginn der Erkrankung an vorliegenden Beeinträchtigungen der (geteilten) Aufmerksamkeit, der Erfassung komplexer Situationen, des Reaktionsvermögens und den Einschränkungen bei der Einschätzung von Entfernungen resultieren eindeutige Gefahren im Straßenverkehr. Einem Patienten mit Demenzerkrankung ist dringend zu raten, das Autofahren einzustellen. Der Entzug der Fahrerlaubnis bedeutet allerdings für viele Patienten einen gravierenden Einschnitt in der bisherigen Lebensführung und eine ausgesprochene Beschränkung ihrer Mobilität, so dass in Einzelfällen bei Patienten im leichtgradigen Stadium einer Demenz nach Kompromisslösungen gesucht werden kann. Ein Beispiel dafür ist die Empfehlung, nur noch tagsüber und mit Beifahrer zu fahren sowie längere Strecken zu vermeiden. Die Beurteilung der Fahrtauglichkeit muss also individuell erfolgen; jedoch ist davon auszugehen, dass Patienten mit einer mittelgradigen Demenz nicht mehr sicher fahren können. Vor allem die Angehörigen müssen – sofern sie dies nicht ohnehin schon tun – in solchen Fällen dazu angehalten werden, auf die Patienten dahingehend einzuwirken, das Autofahren einzustellen.

Wenn bei erkennbaren Gefahren, z.B. bei einem aggressiven, unvorsichtigen Fahrstil oder bei fortgeschrittener Demenz, die ärztliche Beratung und Aufforderung, das Autofahren aufzugeben, nicht erfolgreich erscheint, kann in Deutschland die zuständige Behörde benachrichtigt werden, die eine Prüfung der Fahrtauglichkeit veranlasst. In diesem Fall hat die öffentliche Sicherheit Vorrang vor der Schweigepflicht des Arztes. In der Schweiz hat der Arzt in Fällen fraglicher Fahrtauglichkeit ein Melderecht. Hier hat sich die Praxis bewährt, dass frühdemente Patienten, die weiter Autofahren möchten, ihre Fahrtauglichkeit in der Praxis überprüfen lassen (expertenbegleitete Kontrollfahrt).

Genetische Beratung

Häufig erkundigen sich Verwandte von Patienten mit Alzheimer-Krankheit nach ihrem eigenen Risiko, zu erkranken. In den wenigen eindeutig monogen verursachten familiären Fällen ist nach einer vorsichtigen Aufklärung eine Überweisung an ein Institut für Humangenetik indiziert, sofern die Verwandten eine Beratung wünschen. Abgesehen von diesen seltenen Fällen lässt sich allerdings keine sichere Aussage über das Wiederholungsrisiko bei den Verwandten des Patienten machen. Das Vorkommen von mehreren Sekundärfällen in der Familie beweist nicht, dass ein krankheitsverursachendes Gen vorliegt, vor allem wenn der Krankheitsbeginn der Betroffenen jenseits des 70. Lebensjahrs liegt. Keinesfalls erlaubt die Bestimmung des Apolipoprotein-E-Genotyps, die heute auch kommerziell angeboten wird, eine Abschätzung der Erkrankungswahrscheinlichkeit im Einzelfall.

Innerhalb der Memory-Klinken, aber auch unabhängig davon haben sich Zentren mit besonderer Kernkompetenz in unterschiedlichen Gebieten der Demenzdiagnostik bzw. damit zusammenhängenden Fragestellungen entwickelt, an die sich niedergelassene Spezialisten wie auch andere Memory-Kliniken ggf. wenden können. So stellt z.B. die Universität Göttingen das Kompetenzzentrum für alle Fragen rund um die Creutzfeldt-Jakob-Erkrankung dar.

Status quo der Therapie dementieller Erkrankungen nach den Grundsätzen evidenzbasierter Medizin

Memory-Kliniken sind spezialisierte Einrichtungen mit multidisziplinärer Kompetenz. Sie sind so organisiert, dass sie – ggf. mit einem relativ großen diagnostischen Aufwand – Frühdiagnostik leisten und differentialdiagnostische Fragestellungen beantworten können. Daher stellen sie die Anlaufstelle für den niedergelassenen Facharzt dar, der die weitere Abklärung eines Patienten mit Hilfe von »Spezialisten« leisten möchte. Die Vorgehensweise der Memory-Kliniken bei der Diagnostik wurde im ersten Teil dieser Arbeit beschrieben. Im folgenden sollen die Behandlungsstrategien dementieller Erkrankungen erörtert werden, welche die Memory-Kliniken entsprechend den Erkenntnissen evidenzbasierter Medizin verfolgen, und welche dementsprechend auch im niedergelassenen Bereich Standard sein sollten.

Die meisten der Memory-Kliniken beginnen bei entsprechender Indikation eine medikamentöse Behandlung bzw. sprechen in ihrem Bericht an den weiterbehandelnden niedergelassenen Arzt eine Therapieempfehlung aus. Je nach Bedarf führen die Memory-Kliniken Verlaufs- und Therapiekontrollen durch und stehen als Ansprechpartner für spezielle Fragen von Patient, Angehörigen und behandelndem niedergelassenen Arzt zur Verfügung. An einigen Memory-Kliniken werden Patienten im Rahmen von klinischen Arzneimittelprüfungen behandelt.

Grundsätzlich umfasst die Behandlung einer dementiellen Erkrankung mehrere Elemente. An erster Stelle muss eine allgemeinmedizinische Basistherapie stehen. Dazu gehört

die Behandlung von körperlichen systemischen Erkrankungen und Risikofaktoren, insbesondere eine Optimierung des Blutdrucks, der Blutzucker-, Cholesterin- und Schilddrüsenwerte, die Behandlung eventueller Vitaminmangelzustände und die Korrektur von Seh-, Hör- und Gehbehinderungen, soweit dies möglich ist. Die spezifische Demenztherapie umfasst im Rahmen eines multimodalen Therapiekonzepts individuelle und stadiengerechte medikamentöse und nicht-medikamentöse Strategien ebenso wie die Betreuung der Angehörigen. Die Bedeutung der kognitiven Störungen als Zielsymptom der Therapie wird von Ärzten in der Regel überschätzt. Für Patienten und Angehörige hat die Aufrechterhaltung der Lebensqualität als Behandlungsziel bei neurodegenerativen Krankheiten Priorität [25]. Deswegen steht neben dem Versuch einer Verbesserung oder zumindest Stabilisierung von kognitiver Leistungsfähigkeit und Alltagsbewältigung die Beeinflussung der Verhaltensstörungen im Vordergrund, dies vor allem im fortgeschrittenen Stadium einer Demenz. Ein wesentliches Kriterium für alle therapeutischen Entscheidungen sollte dabei die Minimierung des subjektiven Leids von Patienten und Angehörigen sein [35].

Medikamentöse Behandlung

Demenz bei Alzheimer-Krankheit

Die Möglichkeiten der medikamentösen Therapie der Demenz bei Alzheimer-Krankheit sind derzeit ausschließlich symptomatischer Natur (siehe Tabelle 2). Zur Behandlung der leichten und mittelgradigen Demenz bei Alzheimer-Krankheit in Deutschland, Österreich und der Schweiz sind die Acetylcholinesterase-Hemmer Donepezil (Aricept®), Galantamin (Reminyl®) und Rivastigmin (Exelon®) zugelassen. Vorrangiges Ziel der Behandlung mit den Acetylcholinesterasehemmern ist, das kognitive Leistungsvermögen und die Fähigkeit zur Bewältigung von Alltagstätigkeiten möglichst lange aufrechtzuerhalten. Der Einsatz dieser Medikamente wird von den medizinischen Fachgesellschaften (Deutsche Gesellschaft für Psychiatrie, Psychotherapie und Neurologie, DGPPN [13], Deutsche Gesellschaft für Gerontopsychiatrie und -psychotherapie, DGGPP [12], Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft, AKdÄ [3]) emp-

fohlen. Die nationalen Empfehlungen stimmen im wesentlichen mit denen des National Institute for Clinical Excellence (NHSNICE) in Großbritannien [56] und dem Bericht des Komitees für Qualitätsstandards der American Academy of Neurology [17] überein. Grundlage für diese Einschätzungen sind die Ergebnisse der klinischen Prüfungen, die für jede der genannten Substanzen an großen Stichproben von jeweils mehreren tausend Patienten nach den strengen methodischen Auflagen der Zulassungsbehörden durchgeführt worden sind. Diese Studien weisen für Acetylcholinesterase-Hemmer moderat ausgeprägte, aber bemerkenswert konsistente, klinisch relevante Behandlungseffekte nach [6, 65]. Bei Patienten mit einer mittelgradigen bis fortgeschrittenen Demenz bei Alzheimer-Krankheit sind nach inzwischen vorliegenden Studien [7, 22, 24] Cholinesterase-Inhibitoren ebenfalls wirksam, jedoch gibt es hierfür noch keine Zulassung. Derzeit ist für dieses Verlaufsstadium nur der Glutamat-Antagonist Memantine zugelassen, der auch im mittelgradigen Stadium eingesetzt werden kann [63, 85]. Die Behandlung mit einem Antidementivum sollte bei Verträglichkeit über mindestens sechs Monate durchgeführt werden, weil vorher keine zuverlässige Beurteilung des Therapieerfolgs möglich ist. Zur Beurteilung des Behandlungsergebnisses müssen Informationen über die kognitive Leistungsfähigkeit und die Alltagsbewältigung herangezogen werden. Der Mini Mental Status Test in Verbindung mit fremdanamnestischen Informationen wird als Minimallösung zur Prüfung des Behandlungserfolgs angesehen. Ein Stillstand der Symptomatik ist als Therapieerfolg zu werten. Im Falle einer deutlichen Verschlechterung sollte die Behandlung auf einen anderen Acetylcholinesterase-Hemmer umgestellt werden. Die Kombination von Cholinesterase-Hemmern mit Memantine scheint bei Patienten mit mittelgradiger bis fortgeschrittener Demenz zu einer zusätzlichen Verzögerung der Symptomprogression [76] zu führen, jedoch fehlen zur Zeit umfassende Medikamentenstudien zu dieser Frage. Problematisch ist es, den Zeitpunkt zu bestimmen, an dem es gerechtfertigt ist, die Behandlung mit einem Antidementivum abzusetzen oder auf ein anderes Antidementivum zu wechseln. Die DGPPN-Leitlinien empfehlen eine Behandlungsdauer von 24 Wochen. Dieser Empfehlung sollte

Wirkstoff	Handelsname	Wirkmechanismus	Indikation	initiale Dosis	Erhaltungsdosis/d
Donepezil	Aricept®	Hemmer der Acetylcholinesterase	Leichte und mittelgradige Demenz bei Alzheimer-Krankheit, gemischte Demenz	5 mg	10 mg
Galantamin	Reminyl®	Hemmer der Acetylcholinesterase, allosterische Modulation des nikotinergen AChE-Rezeptors	Leichte und mittelgradige Demenz bei Alzheimer-Krankheit, gemischte Demenz	2 x 4 mg Retardkapsel: 1 x 8 mg	2 x 8 – 2 x 12 mg 1 x 16 – 1 x 24 mg
Rivastigmin	Exelon®	»Pseudoirreversibler« Hemmer der Acetylcholinesterase und Hemmer der Butylcholinesterase	Leichte und mittelgradige Demenz bei Alzheimer-Krankheit, gemischte Demenz	2 x 1,5 mg	2 x 4,5 – 2 x 6 mg
Memantine	Axura®, Ebixa®	Glutamat-Antagonist	Mittelgradige und schwere Demenz bei Alzheimer-Krankheit	5 mg	2 x 10 mg

Tab. 2: Antidementiva mit Zulassung in der Behandlung dementieller Erkrankungen

man jedoch skeptisch gegenüberstehen, da die pharmakologische Wirkung der Cholinesterase-Hemmer nach einem halben Jahr nicht plötzlich aufhört. Langzeitstudien zeigen vielmehr unter fortgesetzter Behandlung mit einer solchen Substanz ein allmähliches Absinken der kognitiven Leistungsfähigkeit, dessen Verlauf um rund ein Jahr gegenüber der Abnahme bei unbehandelten Patienten verschoben ist [66]. Im allgemeinen wird man das Absetzen eines Cholinesterase-Hemmers dann erwägen, wenn das Krankheitsbild unter Therapie eindeutig und rasch fortschreitet, aber auch dann, wenn von einer kognitionsfördernden und/oder alltags erleichternden Therapie kein Nutzen für den Patienten mehr zu erwarten ist. Es lässt sich aber nie vorhersehen, ob das Absetzen des Medikamentes zu einer Verschlechterung führen wird. Deswegen müssen die Patienten in der Zeit des Absetzversuchs oder des Medikamentenwechsels besonders häufig gesehen werden. Die Angehörigen sollten in die Entscheidung über das Absetzen oder Fortführen einer antidepressiven Behandlung unbedingt einbezogen werden.

Die konsistente Wirksamkeit der Cholinesterase-Hemmer wird nach Sicht der Memory-Kliniken nicht durch eine von der nationalen britischen Gesundheitsbehörde finanzierte Studie in Frage gestellt, in der sich für Donepezil erheblich geringere Therapieeffekte darstellten als in den von der Pharmaindustrie durchgeführten Prüfungen [29]. Diese Untersuchung fand in der Laienpresse ein sehr breites, verallgemeinerndes und für die Betroffenen sehr negatives Echo. Für die weniger überzeugenden Behandlungserfolge lassen sich klare Gründe erkennen: die Patienten waren negativ ausgewählt, die Dosierung war bei der Hälfte der Studienteilnehmer zu niedrig, die Therapie wurde nach jeweils 12 Monaten abgesetzt, überzufällig viele Patienten mit unzureichendem Ansprechen auf die Behandlung schieden aus der Studie aus und es kam zu einer sehr starken Stichprobenschumpfung im Verlauf der Untersuchung. Die Kritik, dass aufgrund von methodischen Mängeln der Zulassungsstudien, deren Auswirkung auf die Ergebnisse nur behauptet wird, die Wirksamkeit von Donepezil wissenschaftlich bisher nicht erwiesen sei [40], halten die Memory-Kliniken für nicht gerechtfertigt.

Therapie dementieller Erkrankungen bei zerebrovaskulären Krankheiten

Galantamin [20] und Donepezil [61] konnten bei Patienten mit wahrscheinlicher vaskulärer Demenz ihre Wirksamkeit nachweisen, sind jedoch in Deutschland und der Schweiz (noch) nicht zur Behandlung der reinen vaskulären Demenz zugelassen. Im Vordergrund steht die Behandlung von vaskulären Risikofaktoren wie Hypertonus, Diabetes, Herzrhythmusstörungen, Hyperlipidämie, Hyperhomocysteinämie und ggf. der Einsatz von Thrombozytenaggregationshemmern. Bei Patienten, welche die klinischen Diagnosekriterien für leicht- bis mittelgradige Alzheimer-Krankheit erfüllen, gleichzeitig aber Zeichen einer relevanten zerebrovaskulären Erkrankung aufweisen, sind Cholinesterase-Hemmer zur Behandlung jedoch zugelassen.

Therapie seltener Demenzen

Bei Demenz bei Lewy-Körperchen-Krankheit sollte entsprechend den neuesten Forschungsergebnissen [50] eine Behandlung mit Cholinesterase-Hemmern erfolgen. Der Einsatz von Cholinergika lässt sich auch dadurch rechtfertigen, dass diese Krankheitsbilder histopathologisch oft mit der Alzheimer-Pathologie vergesellschaftet sind [33] und mit einem ausgeprägten cholinergen Defizit einhergehen [4, 78].

Zur Behandlung der Demenz bei Parkinson-Krankheit steht Rivastigmin (Exelon®), das in einer relativ großen Studie seine Wirksamkeit bei dieser Indikation nachweisen konnte [19], vermutlich kurz vor der Zulassung. Konventionelle Neuroleptika sind bei Patienten, die an einer Demenz bei Lewy-Körperchen-Krankheit leiden, kontraindiziert, weil sie in der Mehrzahl der Patienten zu Nebenwirkungen im Sinne von zum Teil schweren extrapyramidalmotorischen Symptomen führen.

Bei der Frontotemporalen Demenz besteht kein cholinerges Defizit [75], so dass eine Behandlung mit Acetylcholinesterase-Hemmern nicht indiziert ist. Da die Serotonin-Rezeptoren im Frontal- und Temporallappen reduziert sind [72], wird eine Behandlung mit selektiven Serotonin-Wiederaufnahmehemmern bzw. Trazodon empfohlen, die auch in Medikamentenstudien zeigen konnten, dass sie die Verhaltensauffälligkeiten bei einigen Patienten positiv beeinflussen [53, 58]. In Einzelfällen können aber auch atypische Neuroleptika oder Antiepileptika (Carbamazepin, Valproinsäure) zu einer Besserung der Verhaltensauffälligkeiten führen [8].

Behandlung nicht-kognitiver Symptome im Rahmen dementieller Syndrome

Nicht-medikamentöse Therapie

Vor einer medikamentösen Therapie nicht-kognitiver Symptome sollten immer erst die Möglichkeiten einer nicht-medikamentösen Verhaltensmodifikation im Sinne einer psychologischen und psychosozialen Behandlung ausgeschöpft werden. Die aktuellsten Empfehlungen zur Demenztherapie wurden von der DGGPP herausgegeben [12]. Darin werden Milieugestaltung, Ergotherapie, Gedächtnisprogramme, verhaltenstherapeutische Verfahren, Entspannungstraining, multisensorische Stimulation, Validation, Erinnerungstherapie, Tanz- und Kunsttherapie sowie tiefenpsychologisch orientierte Interventionen erwähnt, ohne allerdings auf die empirische Fundierung dieser Empfehlungen einzugehen. Nicht-medikamentöse Behandlungsstrategien für Demenzkranke sind mit unterschiedlichen Zielsetzungen entwickelt worden. Es sind Methoden, die den Betreuern den Umgang mit Demenzkranken erleichtern sollen und so einen günstigen Behandlungseffekt erreichen, eine evidenzbasierte Therapieempfehlung wie bei der Arzneimitteltherapie ist allerdings nicht möglich. Es geht dabei nicht allein um Leistungserhalt und Symptomreduktion, sondern die Lebensqualität der Patienten [51] und ihrer primären Bezugspersonen

leicht	Schweregrad	
	mittelgradig	schwer
Kognitive Psychotherapie		
Klassische VT		
Kognitives Training		
Modifizierte VT	Modifizierte VT	
Erinnerungstherapie	Erinnerungstherapie	Erinnerungstherapie
Milieuetherapie	Milieuetherapie	Milieuetherapie
Kreative Verfahren	Kreative Verfahren	Kreative Verfahren
Angehörigenarbeit	Angehörigenarbeit	Angehörigenarbeit
Selbst-Erhaltungs-Therapie	Selbst-Erhaltungs-Therapie	Selbst-Erhaltungs-Therapie
		Realitätsorientierungs-training
		Realitätsorientierungs-training
		Validation
		Basale Stimulation
Angehörigenberatung	Angehörigenberatung	Angehörigenberatung

Tab. 3: Stadienabhängige Indikation nicht-medikamentöser Interventionen im Verlauf von Demenzerkrankungen (nach Diehl [14])

soll gestützt werden. Der Einsatz der verschiedenen Strategien muss die einzelnen Stadien der Erkrankung und damit das Ausmaß der kognitiven Beeinträchtigungen berücksichtigen (Tabelle 3). Die Verhaltenstherapie zählt zu den in diesem Bereich erprobtesten Verfahren [35, 68]. Die Beeinflussung störenden Verhaltens, der weitest gehende Erhalt der verbliebenen Alltagskompetenzen wie auch eine Entwicklung geeigneter Coping-Strategien sind ihre primären Ziele. Sie muss mit Fortschreiten der Demenz entsprechend den Fähigkeiten des Patienten modifiziert werden. Die Begriffe »kognitives Training« und »kognitive Aktivierung« beziehen sich auf überlappende Konzepte, deren gemeinsames Ziel es ist, kognitive Leistungsbereiche zu nutzen, aufrechtzuerhalten oder zu verbessern. Im Rahmen kognitiver Rehabilitation werden individuelle Behandlungsprogramme erstellt, die neben der kognitiven Leistungsfähigkeit individuelle emotionale und soziale Bedürfnisse der Betroffenen berücksichtigen [9]. Die »Realitätsorientierung« [41] wird vor allem in Einrichtungen der (teil-)stationären Pflege eingesetzt und arbeitet mit der Vermittlung von Information über die Zeit, den Ort, und/oder anwesende Personen. Bei der Anwendung von kognitiven Trainingsverfahren muss beachtet werden, dass die Konfrontation mit den eigenen Defiziten Frustration und sogar Depressionen auslösen kann. Andererseits dürfte die emotionale Komponente einer die Teilnehmer nicht überfordernden kognitiven Aktivierung, vor allem durch die Gesellschaft mit anderen, Kommunikation und Erfolgserlebnisse, durchaus zu einer Verbesserung der Lebensqualität führen. Die Erinnerungstherapie [10] fußt auf Erkenntnissen der Psychotherapie mit älteren Menschen, wonach der positive Rückblick auf das eigene Leben einen wichtigen Beitrag zur Bewältigung altersspezifischer Veränderungen leisten kann.

Die Validation [23] strebt danach, das Selbstwertgefühl der Patienten zu stärken. Selbsterhaltungstherapie (SET) integriert verschiedene Verfahren, welche die Adaptation einer Person an die Krankheitsfolgen unterstützen. Zur Adaptation und Stabilisierung der zentral steuernden Selbst-Strukturen eignen sich besonders bestätigende Kommunikationsformen, adäquate Beschäftigungen und Erfahrungen, die bedeutende Erinnerungen wachrufen [67].

Eine unverzichtbare Maßnahme in der Behandlung der Demenz ist die sogenannte Milieuetherapie. Darunter versteht man die Gesamtheit an umweltbezogenen Maßnahmen, die darauf abzielen, Selbständigkeit zu erhalten und zu fördern und pathologisches Verhalten abzubauen [79]. Bei Demenzerkrankten umfasst die Milieuetherapie im Sinne einer optimalen Lebensraumgestaltung Hilfestellungen zur Orientierung, sinnvolle Beschäftigung und bestimmte Formen der Psychotherapie, aber z.B. auch architektonische Maßnahmen und das Training von Bezugspersonen (Tabelle 3).

Zur Therapie der Demenz gehört auch die Betreuung der betroffenen Angehörigen. Dies erfolgt in den Gedächtnissprechstunden wie auch durch externe Kooperationspartner, z.B. Sozialpädagogen, sozialpsychiatrische Dienste, Alzheimer-Selbsthilfegruppen oder Alzheimer-Gesellschaften. Die Betreuung der Angehörigen beinhaltet die Beratung in rechtlichen und finanziellen Fragen, Hilfe bei der Organisation von ambulanten Hilfen, bei der Suche nach geeigneten Tagesstätten, Pflegeheimen etc. sowie ggf. auch psychologische Unterstützung. Sie wird teils individuell, teils in Gruppenform teils kontinuierlich (Angehörigengesprächskreise), teils zeitlich konzentriert (Schulungskurse) durchgeführt [47]. Bei einem Teil der Angehörigen ist eine psychotherapeutische bzw. eine psychiatrische antidepressive Behandlung notwendig.

Medikamentöse Behandlung nicht-kognitiver Symptome

Viele nicht-kognitive Symptome, die im Rahmen einer dementiellen Erkrankung auftreten, lassen sich medikamentös günstig beeinflussen. Der Einsatz von Psychopharmaka bedarf allerdings strenger Indikationsstellung. Generell sollten nebenwirkungsarme Präparate bevorzugt werden, die Anfangsdosierung ist so niedrig wie möglich zu halten, die Aufdosierung muss langsam, unter engmaschiger Kontrolle möglicher Nebenwirkungen erfolgen. Komorbiditäten wie auch Ko-Medikation und eventuelle Interaktionen sind zu berücksichtigen. Wegen ihrer anticholinergen Nebenwirkungen werden trizyklische Antidepressiva in der Regel nicht eingesetzt. Selektive Serotonin-Wiederaufnahmehemmer, z. B. Citalopram oder Sertralin, erweisen sich als wirkungsvoll in der Behandlung von Depression und labilem Affekt, die im Rahmen von Demenzen auftreten. In vielen Fällen wird auch ein positiver Effekt auf Reizbarkeit und Aggressivität beobachtet.

Zur Behandlung von Wahn und Halluzinationen, Aggressivität und Unruhe werden Neuroleptika empfohlen. Entsprechend ihres Nebenwirkungsspektrums (siehe Tabelle 4) müssen die Atypika bevorzugt werden. Olanzapin [74] und

Wirkstoff	Handelsname	initiale Dosis	Dosierung mg/d	Nebenwirkungen			
				Sedierung	Hypotension	anticholinerg	EPMS
Risperidon	Risperdal®	0,25 – 0,5	0,5 – 2	+	++	minimal	+
Olanzapin *	Zyprexa®	2,5 – 5	5 – 10	++	++	+	minimal
Quetiapin	Seroquel®	25	50 – 200	+	++	minimal	keine
Ziprasidon**	Zeldox®	20 mg bid	40 – 120	+	++	minimal	minimal
Aripirazol	Abilify®	2 – 5	5 – 15	+	+	minimal	keine
Clozapin	Leponex®	12,5	12,5 – 100	+++	+++	+++	keine
Haloperidol	Haldol®	0,5	2 – 16	+	+	++	+++
Melperon	Eunerpan®	25	50 – 150	++	+	minimal	minimal
Pipamperon	Dipiperon®	10 – 20	40 – 80	++	+	minimal	+

EPMS = Extrapyramidalmotorische Störungen, *Zusätzlich Auswirkungen auf den Glukose-Stoffwechsel, ** QT-Zeit-Verlängerung

Tab. 4: Neuroleptika: Dosisbereich bei dementiellen Erkrankungen und Spektrum der wichtigsten Nebenwirkungen (nach Sultznér, 2004)

Risperdal [42] konnten in Placebo-kontrollierten Studien die Wirksamkeit in der Behandlung von Verhaltensstörungen bei dementiellen Erkrankungen nachweisen. Olanzapin ist allerdings inzwischen laut Fachinformation für die Behandlung von Psychosen und/oder Verhaltensstörungen im Zusammenhang mit einer Demenz nicht zugelassen, da in dieser Patientengruppe unter der Behandlung mit Olanzapin im Vergleich zu Placebo vermehrt zerebrovaskuläre Ereignisse aufgetreten waren. Auch für Risperidon gab es im März 2004 einen »Rote Hand Brief«, der über ein erhöhtes Risiko zerebrovaskulärer Ereignisse, auch mit Todesfolge, bei Demenzpatienten berichtete [86]. Daraufhin wurde die Indikation von Risperidon auf die »Behandlung chronischer Aggressivität [...] oder psychotischer Symptome« bei Patienten mit Demenz geändert. Trotz dieser Einschränkung ist Risperdal in Deutschland, Österreich und der Schweiz das einzige bei Patienten mit dementiellen Erkrankungen zugelassene Neuroleptikum. Behandlungsalternativen werden auch von den nationalen Fachgesellschaften nicht gegeben, weder für den Fall, dass Kontraindikationen für den Einsatz vorliegen, noch dass Nebenwirkungen auftreten oder aber die Zielsymptome durch das Medikament nicht beeinflusst werden. Internationale Vereinigungen, z.B. das Royal College of Psychiatrists, nennen als Alternativen Quetiapin, Sulpirid oder Amisulpirid, aber auch Benzodiazepine und konventionelle Neuroleptika [1]. Letztlich wird der behandelnde Arzt aufgrund seiner Erfahrung im Einzelfall unter Berücksichtigung der vorliegenden somatischen Risikofaktoren eine Behandlung einleiten und bei Nichtansprechen ein geeignetes Alternativpräparat [28] wählen müssen. In jedem Fall muss vor Beginn der Behandlung das Risiko einer Nicht-Behandlung von Angst, Unruhe und Aggressivität gegen das Risiko der Nebenwirkungen abgewogen werden. Neben dem Erfolg der Therapie ist regelmäßig zu überprüfen, ob unter Symptombesserung oder gar Symptombefreiheit eine Dosisreduktion bzw. ein Ausschleichen bis zum völligen Absetzen erfolgen kann. Arzneimittelstudien, die Wirksamkeit und Verträglichkeit bei dementen Patienten prüfen, und auch Vergleiche von Wirkstoffen, die zur Zulassung

mehrerer Neuroleptika führen, sind dringend erforderlich, um ein individuelles, adäquates Therapieregime zu ermöglichen. Benzodiazepine sollten in der Behandlung dementer Patienten nur nach strengster Indikationsstellung verordnet werden. Sie bergen das Risiko einer zu starken Sedierung und damit der Sturzgefahr sowie des Auftretens von paradoxen Reaktionen.

Therapie der leichten kognitiven Beeinträchtigung

Medikamentöse Therapie

Patienten mit leichter kognitiver Beeinträchtigung, also objektivierbaren kognitiven Beeinträchtigungen, die nicht so ausgeprägt sind, dass sie die Alltagsaktivitäten beeinflussen, machen in manchen Gedächtnissprechstunden über 30% aller Patienten aus. Die Verwendung unterschiedlicher Diagnosekriterien [27, 60] führt zu einer unterschiedlichen Definition dieses klinisch, ätiologisch und prognostisch uneinheitlichen Syndroms. Inzwischen gibt es übereinstimmende Hinweise aus zahlreichen Studien, dass bei 10 bis 15% der Patienten mit einer leichten kognitiven Beeinträchtigung innerhalb eines Jahres die Symptome zu einer Demenz fortschreiten [45]. Für die medikamentöse Behandlung dieses ätiologisch unspezifischen Syndroms gibt es gegenwärtig noch keine empirische Grundlage [59]. Zwar liegen eine Reihe älterer Studien vor, die den positiven Effekt mehrerer Nootropika darlegen, jedoch sind die Untersuchungen mit zahlreichen methodischen Mängeln behaftet, so dass sie nicht Grundlage einer Zulassung in dieser Indikation sein können. Vorläufigen Ergebnissen zufolge sind die Cholinesterase-Hemmer Donepezil und Galantamin weder im Hinblick auf die Verbesserung der Symptome noch in bezug auf die Verzögerung des Fortschreitens zur Demenz wirksam. Über die Wirksamkeit von nicht-medikamentösen Behandlungsverfahren bei Patienten mit leichter kognitiver Störung gibt es bisher keine Erfahrungen. Systematische Untersuchungen, welche den Einfluss kognitiven Trainings untersuchen, stehen noch aus.

Prävention der Alzheimer-Krankheit

Die Datenlage hinsichtlich präventiver Faktoren ist dürftig. Retrospektive Studienauswertungen haben Anhaltspunkte dafür ergeben, dass die Behandlung mit bestimmten Antirheumatika [49] und Statinen [39, 86] mit einer geringeren Häufigkeit des Auftretens der Alzheimer-Krankheit verbunden ist. Ersten Untersuchungen zufolge schien die Hormontherapie bei postmenopausalen Frauen das Risiko zu verringern, an der Alzheimer-Krankheit zu erkranken [57], jedoch muss an diesem Ergebnis nach den Daten der Women's Health Initiative Memory Study [WHIMS], die zeigen, dass die Östrogeneinnahme das Risiko postmenopausaler Frauen, an der Alzheimer-Krankheit zu erkranken, nicht nur erhöht, sondern sogar noch mit anderen Risiken verknüpft ist [71], gezweifelt werden. Aufgrund der vorliegenden Erkenntnisse können keine verbindlichen Empfehlungen zur Einnahme bestimmter Medikamente zur Vorbeugung gegen die Alzheimer-Krankheit ausgesprochen werden. Möglichkeiten einer Prävention durch nicht-medikamentöse Interventionen deuten sich in Studien über den Zusammenhang zwischen geistiger Aktivität [84] und der Intensität von Sozialkontakten mit der Wahrscheinlichkeit des späteren Auftretens der Alzheimer-Krankheit an. In einigen Untersuchungen konnte gezeigt werden, dass die Einnahme hoher Dosen Vitamin C, E, B6, B12, Folsäure und ungesättigter Fettsäuren sowie mäßiger Alkoholkonsum das Risiko verringern, an der Alzheimer-Krankheit zu erkranken (Übersicht siehe [48]). Die Studienergebnisse sind jedoch inkonsistent und können damit nicht Grundlage expliziter Empfehlungen sein, wenn auch geistige Aktivität, soziale Kontakte und ausgewogene Ernährung als Bestandteile einer gesunden Lebensführung selbstverständlich zu empfehlen sind.

Literatur

- Alexopoulos G, Streim J, Carpenter D, Docherty J: Using antipsychotic agents in older patients. *Expert Consensus Guidelines J Clin Psychiatry* 2004; 665 (Suppl 2): 1-102
- American Psychiatric Association: *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*. Fourth Edition. DSM-IV. American Psychiatric Association, Washington 1994
- Arzneimittelkommission der Deutschen Ärzteschaft: *Arzneiverordnung in der Praxis. Therapieempfehlungen der Arzneimittelkommission der Deutschen Ärzteschaft*, Vol. 2. Arzneimittelkommission der Deutschen Ärzteschaft, Köln 2001
- Arzneimittelkommission der Deutschen Ärzteschaft: *Empfehlungen zur Therapie der Demenz. Arzneiverordnung in der Praxis: Sonderheft* 2001
- Beck AT, Ward CH, Mendelson M et al: An inventory for measuring depression. *Arch Gen Psychiatry* 1961; 4: 561-571
- Birks J, Harvey R: Donepezil for dementia due to Alzheimer's disease. *Cochrane database syst rev* 3. CD001190, 2001
- Blesa R, Davidson M, Kurz A et al: Galantamine provides sustained benefits in patients with »advanced moderate« Alzheimer's disease for at least 12 months. *Dement Geriatr Cogn Disord* 2003; 15: 79-87
- Chow T, Miller B, Boone K, Mishkin F, Cummings J: Frontotemporal dementia: Classification and neuropsychiatry. *The Neurologist* 2002; 8: 263-269
- Clare L, Romero B, Wenz M: Krankheitseinsicht bei Kranken mit beginnender Demenz: Bericht über ein europäisches Projekt. *ZfGP* 2004; 17: 135-138
- Coleman P: Issues in the therapeutic use of reminiscence with elderly people. In: Gearing B, Johnson M, Heller T (eds): *Mental Health Problems in Old Age*. Wiley, Chichester 1988, 177-184
- Cummings JL, Mega M, Gray K et al: The Neuropsychiatric Inventory: Comprehensive assessment of psychopathology in dementia. *Neurology* 1994; 44: 2308-2314
- Deutsche Gesellschaft für Gerontopsychiatrie und -psychotherapie: *Empfehlungen zur Therapie dementieller Erkrankungen*, 2004
- Deutsche Gesellschaft für Psychiatrie, Psychotherapie und Nervenheilkunde: *Behandlungsleitlinie Demenz*. Steinkopff, Darmstadt 2000
- Diehl J, Kurz A: Psychotherapeutische Strategien bei Demenz und anderen organisch bedingten psychischen Störungen des höheren Lebensalters. In: Hiller L, Sulz S (Hrsg): *Lehrbuch der Psychotherapie*. CIP-Medien, München 2004
- Diehl J, Staehelin H, Wiltfang J et al: Erkennung und Behandlung der Demenz in den deutschsprachigen Memory-Kliniken: Empfehlungen für die Praxis. *Z Gerontol Geriat* 2003; 36: 189-196
- Dilling H, Mombour W, Schmidt MH, Schulte-Markwort E: *Weltgesundheitsorganisation: Internationale Klassifikation psychischer Störungen*. ICD-10, Kapitel V(F) Forschungskriterien. Huber, Bern, Göttingen, Toronto, Seattle 1994
- Doody RS, Stevens JC, Beck C et al: Practice parameter: Management of dementia (an evidence-based review): Report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology* 2001; 56: 1154-1166
- Drzezga A, Lautenschlager N, Siebner H et al: Cerebral metabolic changes accompanying conversion of mild cognitive impairment into Alzheimer's disease: a PET follow-up study. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2003; 30: 1104-1113
- Emre M, Aarsland D, Albanese A et al: Rivastigmine for dementia associated with Parkinson's disease. *N Engl J Med* 2004; 351: 2509-2518
- Erkinjuntti T, Kurz A, Gauthier S, Bullock R, Damaraju SLV: Efficacy of galantamine in probable vascular dementia and Alzheimer's disease combined with cerebrovascular disease: a randomised trial. *Lancet* 2004; 359: 1283-1290
- Erzigkeit H: *SKT. Ein Kurztest zur Erfassung von Gedächtnis- und Aufmerksamkeitsstörungen*. Beltz, Weinheim 1989
- Farlow M, Anand R, Messina J, Harman R, Veach J: A 52-week study of the efficacy of rivastigmine in patients with mild to moderately severe Alzheimer's disease. *Eur Neurol* 2000; 44: 236-241
- Feil N: *Validation. Ein neuer Weg zum Verständnis alter Menschen*. Altmann und Kultur, Wien 1992
- Feldman H, Gauthier S, Hecker J et al: A 24-week, randomized, double-blind study of donepezil in moderate to severe Alzheimer's disease. *Neurology* 2001; 57: 613-620
- Findley LJ, Baker MG: Treating neurodegenerative diseases. What patients want is not what doctors focus on. *BMJ* 2004; 324: 1466-1467
- Galasko D, Bennett D, Sano M et al: An inventory to assess activities of daily living for clinical trials in patients with Alzheimer's disease. *Alzheimer Dis Assoc Disord* 1997; 11: S33-S39
- Graham JE, Rockwood KK, Beattie BL et al: Standardization of the diagnosis of dementia in the Canadian Study of Health and Aging. *Neuroepidemiol* 1996; 15: 246-256
- Grossman F: A review of anticonvulsants in treating agitated demented elderly patients. *Pharmacotherapy* 1998; 18: 600-606
- Group: AD 2000: Long-term donepezil treatment in 565 patients with Alzheimer's disease (AD 2000): randomised double-blind trial. *Lancet* 2004; 363: 2105-2115
- Guze B, Baxter LR, Schwartz JM et al: Changes in glucose metabolism in dementia of the Alzheimer type compared with depression: a preliminary report. *Psychiatry Res* 2001; 40: 195-202
- Habs M, Künzel D, Wahle K: *Demenz-Manual*. Kybermed, Emsdetten 1999
- Hallauer F, Berger K, Ruckdäschel S: Nationale und internationale Untersuchungsergebnisse. In: Hallauer J, Kurz A (Hrsg): *Weissbuch Demenz*. Thieme, Stuttgart 2002, 20-23
- Hansen L, Salmon D, Galasko D et al: The Lewy Body variant of Alzheimer's disease: A clinical and pathologic entity. *Neurology* 1990; 40: 1-8
- Hindmarch I, Lehfeld H, de-Jongh P, Erzigkeit H: The Bayer Activities of Daily Living Scale (B-ADL). *Dement Geriatr Cogn Disord* 1998; 9: 20-26
- Hirsch R: *Konsensusgespräch 2004. Neuroleptikatherapie bei demenzbedingten Verhaltensstörungen: Eine Neubewertung*. Geriatrie Journal: Sonderdruck 05/2004: S2-S6
- Ibach B, Poliansky S, Marienhagen J et al: Contrasting metabolic impairment in frontotemporal degeneration and Alzheimer's disease. *Neuroimage* 2004; 23: 739-743
- Ihl R, Grass-Kapanke B, Lahrem P et al: Entwicklung und Validierung eines Tests zur Früherkennung der Demenz mit Depressionsabgrenzung (TFDD). *Fortschr Neurol Psychiat* 2000; 68: 413-422

38. Ihl R, Weyer G: ADAS Alzheimer's Disease Assessment Scale Manual, Deutschsprachige Bearbeitung. Beltz Verlag, Weinheim 1993
39. Jick H, Zornberg GL, Jick SS, Seshadri S, Drachman DA: Statins and the risk of dementia. *Lancet* 2000; 356: 1627-1631
40. Kaduszkiewicz H, Beck-Bornholdt H, Busse Hvd, Zimmermann T: Fragliche Evidenz für den Einsatz des Cholinesterasehemmers Donepezil bei Alzheimer-Demenz – systematische Übersicht. *Fortschr Neurol Psychiatr* 2004; 72: 557-563
41. Kaschel R, Zaiser-Kaschel H, Mayer K: Realitäts-Orientierungs-Training: Literaturüberblick und Implikationen für die neuropsychologische Gedächtnisrehabilitation. *Z Gerontopsychol Psychiatr* 1992; 5: 223-235
42. Katz IR, Jeste DV, Minther DE et al: Comparison of risperidone and placebo for psychosis and behavioral disturbances associated with dementia: a randomized, double-blind trial, Risperidone Study Group. *J Clin Psychiatry* 1999; 60: 107-115
43. Kertesz A, Davidson W, McCabe P, Munoz D: Behavioral Quantitation is more sensitive than cognitive testing in frontotemporal dementia. *Alzheimer Dis Assoc Disord* 2003; 17: 223-229
44. Kessler J, Calabrese P, Kalbe E, Berger F: DemTect: Ein neues Screening-Verfahren zur Unterstützung der Demenzdiagnostik. *Psycho* 2000; 26: 1-4
45. Kurz A, Diehl J, Riemenschneider M, Pernecky R, Lautenschlager N: Leichte kognitive Störung: Fragen zu Definition, Diagnose, Prognose und Therapie. *Nervenarzt* 2004; 75: 6-15
46. Kurz A, Gertz HJ, Monsch A, Adler G: Demenzerkrankungen: Kommunikation zwischen Arzt, Patient und Angehörigen. *Dtsch Med Wschr* 2004; 129: 199-203
47. Kurz A, Hallauer J, Jansen S, Diehl J: Die Wirksamkeit von Angehörigen bei Demenzerkrankungen. *Nervenarzt* 2005, im Druck
48. Luchsinger J, Mayeux R: Dietary factors and Alzheimer's disease. *Lancet Neurol* 2004; 3: 579-587
49. McGeer PL, Schulzer M, McGeer EG: Arthritis and anti-inflammatory agents as possible protective factors for Alzheimer's disease: a review of 17 epidemiologic studies. *Neurology* 1996; 47: 425-432
50. McKeith I, Del-Ser T, Spano P: Efficacy of rivastigmine in dementia with Lewy bodies: a randomised, double-blind, placebo-controlled international study. *Lancet* 2000; 356: 2031-2036
51. Meier D, Ermini-Fünfschilling D, Monsch A, Stähelin H: Kognitives Kompetenztraining mit Patienten im Anfangsstadium einer Demenz. *Z Gerontol Geriatr* 1996; 9: 207-217
52. Monsch A: Neuropsychological examination in evaluating dementia. *Schweiz Rundsch Med Prax* 1997; 27: 1340-1342
53. Moretti R, Torre P, Antonello R, Cazzato G, Bava A: Frontotemporal dementia: paroxetine as a possible treatment of behavior symptoms. A randomized, controlled, open 14-month study. *Eur Neurol* 2003; 49: 13-19
54. Morris JC: The Clinical Dementia Rating (CDR): Current version and scoring rules. *Neurology* 1993; 43: 2412-2414
55. Müller U, Wolf H, Kiefer M, Gertz HJ: Nationale und internationale Demenz-Leitlinien im Vergleich. *Fortschr Neurol Psychiatr* 2003; 71: 285-295
56. National Institute for Clinical Excellence: Guidance on the use of donepezil, rivastigmine and galantamine for the treatment of Alzheimer's disease. London 2001
57. Paganini-Hill A: Does estrogen replacement therapy protect against Alzheimer's disease? *Osteoporosis Int* 1997; S12-S17
58. Pasquier F, Richard F, Lebert F: Frontotemporal dementia: a randomised, controlled trial with trazodone. *Dement Geriatr Cogn Disord* 2004; 17: 355-359
59. Petersen R: Mild cognitive impairment as a diagnostic entity. *Journ Int Med* 2004; 256: 183-194
60. Petersen R, Doody R, Kurz A et al: Current concepts in mild cognitive impairment. *Arch Neurol* 2001; 58: 1985-1992
61. Pratt R: Patient populations in clinical trials of the efficacy and tolerability of donepezil in patients with vascular dementia. *J Neurol Sci* 2002; 15: 203-204
62. Reisberg B, Borenstein J, Salob SP et al: Behavioral symptoms in Alzheimer's disease: phenomenology and treatment. *J Clin Psychiatry* 1987; 48: 9-15
63. Reisberg B, Doody R, Stöffler A et al: Memantine in moderate-to-severe Alzheimer's disease. *N Engl J Med* 2003; 348: 1333-1341
64. Reisberg B, Ferris SH, de-Leon M, Crook T: The Global Deterioration Scale for assessment of primary degenerative dementia. *Am J Psychiatry* 1982; 139: 1136-1139
65. Ritchie C, Ames D, Clayton T, Lai R: Metaanalysis of randomized trials of the efficacy and safety of donepezil, galantamine, and rivastigmine for the treatment of Alzheimer's disease. *Am J Geriatr Psychiatry* 2004 12: 358-369
66. Rogers SL, Doody RS, Pratt DR, Ieni JR: Long-term efficacy and safety of donepezil in the treatment of Alzheimer's disease: final analysis of a US multicentre open-label study. *Eur Neuropsychopharmacol* 2000; 10: 195-203
67. Romero B: Selbsterhaltungstherapie: Konzept, klinische Praxis und bisherige Ergebnisse. *ZfGP* 2004; 17: 119-134
68. Romero B, Wenz M: Demenz. In: Linden M, Hautzinger M (Hrsg): Verhaltenstherapiemanual. Springer 2004, 455-464
69. Schweiz AF: Diagnostik und Therapie der Alzheimer-Krankheit. *Schweizerische Ärztezeitung* 1999; 80: 843-851
70. Sheikh J, Yesavage J: Geriatric Depression Scale; recent findings and development of a short version. In: Brink T (Hrsg): *Clinical Gerontology: A Guide to Assessment and Intervention*. Howarth, New York 1996
71. Shumaker S, Legault C, Rapp SR et al: Estrogen plus progestin and the incidence of dementia and mild cognitive impairment in postmenopausal women: the Women's Health Initiative Memory Study: a randomized controlled trial. *JAMA* 2003; 289: 2651-2662
72. Sparks DL, Markesbery WR: Altered serotonergic and cholinergic synaptic markers in Pick's disease. *Arch Neurol* 1991; 48: 796-799
73. Spiegel R, Brunner C, Ermini-Fünfschilling D et al: A new behavioral assessment scale for geriatric out- and in-patients: the NOSGER (Nurses' Observation Scale for Geriatric Patients). *J Am Geriatr Soc* 1991; 39: 339-347
74. Street J, Clark WS, Kadam DL et al: Long-term efficacy of olanzapine in the control of psychotic and behavioral symptoms in nursing home patients with Alzheimer's disease. *Int J Geriatr Psychiatry* 2001; 16: S62-70
75. Swartz JR, Miller BL, Lesser IM, Darby AL: Frontotemporal dementia: treatment response to serotonin selective reuptake inhibitors. *J Clin Psychiatry* 1997; 58: 212-216
76. Tariot PN, Farlow MR, Grossberg GT et al: Memantine treatment in patients with moderate to severe Alzheimer disease already receiving donepezil. A randomized controlled trial. *JAMA* 2004; 291: 317-324
77. Thalman B, Spiegel R, Stähelin HB et al: Dementia screening in general practice: optimized scoring for the clock drawing test. *Brain Aging* 2002; 2: 36-43
78. Tiraboschi P, Hansen LA, Alford M et al: Cholinergic dysfunction in diseases with Lewy bodies. *Neurology* 2000; 54: 407-411
79. Wächter C: Milieuthherapie statt Neuroleptika? Zum Stellenwert milieutherapeutischer Maßnahmen in der Gerontopsychiatrie und speziell bei Demenzkranken. *Krankenhauspsychiatrie* 2001; 12: 125-128
80. Waldemar G, Dubois B, Emre M: Diagnosis and management of Alzheimer's disease and other disorders associated with dementia. The role of neurologists in Europe. *Eur J Neurol* 2000; 7: 133-144
81. Wancata A, Kaup B, Krautgartner M: Projections in the incidence of dementia in Austria for the years 1951 – 2050. *Wien Med Wochenschr* 2001; 113: 172-180
82. Wettstein A: Epidemiologie der Demenz und regionale Versorgungskonzepte für Demenzkranke und ihre Angehörigen. *Ther Umsch* 1999; 56: 69-73
83. Wilson R, Wilson RS, Mendes CF et al: Participation in cognitively stimulating activities and risk of incident Alzheimer disease. *JAMA* 2002; 287 (6): 742-748
84. Winblad B, Poritis N: Memantine in severe dementia: Results of the 9M-Best Study (Benefit and Efficacy in Severely Demented Patients During Treatment With Memantine). *Int J Geriatr Psychiatry* 1999; 14: 135-146
85. Wolozin B, Kellman W, Rousseau P, Celesia GG, Siegel G: Decreased prevalence of Alzheimer disease associated with 3-hydroxy-3-methylglutaryl coenzyme A reductase inhibitors. *Arch Neurol* 2000; 57: 1439-1443
86. Wooltorton E: Risperidone (Risperdal): increased rate of cerebrovascular events in dementia trials. *CMAJ* 2002; 167: 1269-1270
87. Yesavage JA, Brink TL, Rose TL: Development and validation of a geriatric depression screening scale: a preliminary report. *J Psychiatr Res* 1983; 17: 37

Korrespondenzadresse:

Dr. med. Janine Diehl
 Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie
 Technische Universität München
 Möhlstraße 26
 D-81675 München
 e-mail: janine.diehl@lrz.tu-muenchen.de

Fahrtüchtig?

Neu!

Ch. Dettmers, C. Weiller
Herausgeber

Fahreignung bei neurologischen Erkrankungen

- Juristische Gesichtspunkte
- Neurologisch/
neuropsychologische
Kriterien
- Spezielle neurologische
Krankheitsbilder
- Internistische Kriterien
- Verwandte medizinische
Gebiete
- Medikamente und
Fahreignung
- Schwierigkeiten aus Sicht des Fahrlehrers
- Fahrzeugumrüstung
- Verwaltungsrechtliche Aspekte
- Erfahrungen aus Sicht eines Betroffenen

Bestellung per Fax: +49 (0) 22 24-91 94 82 oder per E-Mail: verlag@hippocampus.de

Ja, ich bestelle:
Fahreignung bei neurologischen
Erkrankungen
Ch. Dettmers, C. Weiller (Hrsg.)
2004, 152 S., ISBN 3-936817-10-3
€ 34,50

Name des Bestellers _____

Straße _____

PLZ, Ort _____

Telefon _____

Datum/Unterschrift **X** _____



Hippocampus Verlag
PF 1368
53604 Bad Honnef
www.hippocampus.de