

18-FDG-PET: Befunde bei Alzheimer-Demenz

- **Stadium I:**
Befall des posterioren Zingulums
- **Stadium II:**
Befall des (bi)temporo-parietalen Kortex
- **Stadium III:**
zusätzlicher Befall des Frontalkortex
- nicht beteiligt: Zentralregion, Occipitalkortex, Basalganglien, Thalamus

lich, weil die verschiedenen Demenzformen spezifische Muster der Beeinträchtigung des zerebralen Glukosemetabolismus aufweisen. Bei einer Alzheimer-Demenz findet sich ein reduzierter Stoffwechsel parietal, geringer auch temporal und frontal. Der Stoffwechsel der Zentralregion und des occipitalen Kortex ist unbeeinträchtigt (Beispiel siehe Abb. 1). Frontotemporale Demenzen zeigen eine frontal und temporal betonte Reduktion des zerebralen Glukosemetabolismus. Der Metabolismus bei einer Alzheimer-Demenz und einer Lewy-Body-Demenz unterscheidet sich bildgebend nur durch den bei einer Lewy-Body-Demenz meist (in 80 % der Fälle) reduzierten Stoffwechsel des occipitalen Kortex. Zur sicheren Unterscheidung dieser beiden Demenzformen kann eine Untersuchung des dopaminergen Systems erfolgen. Patienten

mit einer Lewy-Body-Demenz weisen wie bei einem M. Parkinson eine reduzierte Dopamin-Transporterdichte im Striatum auf, die sich mittels einer Dopamin-Transporter-Szintigraphie (DaTSCAN (TM)) darstellen lässt. Alternativ kann eine Unterscheidung auch mittels einer PET-Untersuchung mit 18-F-DOPA erfolgen.

In naher Zukunft werden auch zugelassene Radiopharmazeutika zur direkten Darstellung von Amyloid-Plaques mittels PET zur Verfügung stehen. Die Substanzen sind in der breiten klinischen Erprobung und können bei Patienten schon Jahre vor dem ersten Auftreten von Symptomen eines M. Alzheimer Amyloid-Plaques nachweisen.

Zusammenfassend können bildgebende Methoden heute die wichtigsten Fragen der klinisch tätigen Kollegen zuverlässig beantworten. Insbesondere ist eine Frühdiagnose und Differentialdiagnose verschiedener Demenzformen zuverlässiger möglich als dies mit anderen Methoden gelingt.

Korrespondenzadresse:

Christian Landvogt
Praxis für Nuklearmedizin
in der Deutschen Klinik für Diagnostik
Aukammallee 33
65191 Wiesbaden
E-Mail: landvogt@praxis-nuklearmedizin.de

NeuroGeriatric 2011; 8 (1): 15–16

Frontotemporale lobäre Degenerationen

Janine Diehl-Schmid, Klinik und Poliklinik für Psychiatrie und Psychotherapie der TU München

Frontotemporale lobäre Degenerationen (FTLD) stellen nach der Alzheimer-Krankheit die zweithäufigste Ursache für dementielle Syndrome bei Patienten unter 65 Jahren dar. Die FTLD verursachen – je nach Lokalisation des neurodegenerativen Prozesses – unterschiedliche klinische Syndrome [8]:

1. Am häufigsten ist die frontotemporale Demenz, die durch einen Nervenzelluntergang im frontalen und im anterioren temporalen Kortex verursacht wird. Im Vordergrund des klinischen Bildes stehen Veränderungen von Persönlichkeit und Sozialverhalten bei typischerweise reduzierter Krankheitseinsicht. Kognitive Defizite werden spätestens im Verlauf offensichtlich.

2. Bei der semantischen Demenz findet sich eine Atrophie der anterioren Temporallappen, meist linksbetont. Die semantische Demenz ist durch ein semantisches Defizit gekennzeichnet. Die Patienten behalten die Fähigkeit flüssig zu sprechen, aber die Bedeutungen von Wörtern, Gegenständen, Gesichtern, aber auch Düften, Geschmack, etc. geht ihnen zunehmend verloren. Auch eine Prosopagnosie bzw. assoziative Agnosie ist zu beobachten. Veränderungen von Persönlichkeit und Verhalten treten stets spätestens im Verlauf auf.

3. Die nicht flüssige, progrediente Aphasie ist durch einen Nervenzelluntergang im Bereich der Sylvischen Fissur der sprach-

dominanten Hemisphäre bedingt. Die Patienten leiden zunehmend unter Wortfindungsstörungen. Phonologische und grammatikalische Fehler, Alexie und Agraphie treten in unterschiedlicher Ausprägung auf. Die charakteristische Sprachstörung soll entsprechend ihrer Definition [8] für mindestens zwei Jahre das einzige Symptom sein. Im Verlauf schreitet die NFPA bis zum völligen Mutismus fort.

Die ersten Symptome der FTLD beginnen im Durchschnitt mit 58 Jahren [7], wobei die Erkrankung sich in Einzelfällen auch schon im dritten Lebensjahrzehnt manifestiert. Die Überlebensdauer nach Beginn der ersten Symptome liegt bei durchschnittlich sechs bis acht Jahren.

Bei Patienten mit FTLD wird die Häufigkeit von gleichartigen Sekundärfällen unter den Verwandten ersten Grades in mehreren Studien mit 30–50% angegeben [2], ein autosomal dominanter Erbgang findet sich in mindestens 10% der Fälle [5]. Molekulare Grundlage eines großen Teils der familiären Krankheitsfälle sind Mutationen im Tau-Gen auf Chromosom 17 [4] sowie im Progranulin-Gen auf Chromosom 17 [1]. Nichtgenetische Risikofaktoren sind bislang nicht bekannt.

Elementarer Bestandteil der Diagnostik ist eine ausführliche Fremdanamnese. Eine strukturelle Bildgebung ist obligat, wobei ein unauffälliges, altersentsprechendes Ergebnis die Diagnose einer FTLD auf keinen Fall ausschließt. Die FDG-Positronen-Emissionstomographie ist im diagnostischen Prozess vor allem in der differentialdiagnostischen Abgrenzung sehr hilfreich. Wenig aussagekräftig ist dagegen die Bestimmung der Neurodegenerationsmarker im Liquor.

Der Erfolg medikamentöser Therapiemaßnahmen ist begrenzt. Kleine Studien sowie eine Metaanalyse [6] empfehlen die Therapie mit selektiven Serotonin-Wiederaufnahme-Hemmern zur Beeinflussung von unerwünschten Verhaltensweisen. Die Behandlung mit den in Deutschland zur Therapie der Alzheimer-Demenz zugelassenen Medikamenten (Cholinesterase-Hemmer, Memantine [3]) ist weitgehend wirkungslos. Obgleich gerade in den USA die Suche nach kausalen Therapieoptionen der FTLD auf Hochtouren läuft, muss man realistisch davon ausgehen, dass innerhalb der nächsten Jahre kein geeignetes Medikament zur Verfügung stehen wird. Daher sollte aktuell mehr Energie darauf verwendet werden, nichtmedikamentöse Therapiemaß-

Behandlungsempfehlungen für die Praxis:

- Welches sind die Symptome, die beeinflusst werden müssen?
- SSRI zur Antriebssteigerung, affektiven Stabilisierung, bei Zwängen, Heißhunger, Enthemmung
- Trazodon 1. Wahl bei Aggressivität, Agitation
- Antipsychotika (Quetiapin, Olanzapin, Risperidon)
- Im Zweifelsfall Acetylcholinesterasehemmer
- Nichtmedikamentöse Strategien:
 - Logopädie, Ergotherapie, Physiotherapie
 - Spezialisierte ambulante Zentren
 - Beratung und Betreuung der Angehörigen

nahmen zur Verhaltensbeeinflussung zu untersuchen bzw. den Hilfsbedarf der Angehörigen zu ermitteln und entsprechende Angebote zu installieren.

Literatur

1. Baker M, Mackenzie I, Brown SP, Gass J, Rademakers R, Lindholm C et al. Mutations in progranulin cause tau-negative frontotemporal dementia linked to chromosome 17. *Nature* 2006; 44: 916-919.
2. Chow TW, Miller BL, Hayashi VN, Geschwind DH. Inheritance of frontotemporal dementia. *Arch Neurol* 1999; 56: 817-822.
3. Diehl-Schmid J, Förstl H, Perneczky R, Pohl C, Kurz A. A 6-month, open-label study of memantine in patients with frontotemporal dementia. *Int J Geriatr Psychiatry* 2008; 49: 390-398.
4. Foster N, Wilhelmsen K, Sima A, Jones M, D'Amato C, Gilman S. Frontotemporal dementia and parkinsonism linked to chromosome 17: A consensus conference. *Ann Neurol* 1997; 41: 706-715.
5. Goldman J, Farmer J, Deerlin VV, Wilhelmsen K, Miller B, Grossman M. Frontotemporal dementia: Genetics and genetic counseling dilemmas. *Neurologist* 2004; 10: 227-234.
6. Huey E, Putnam K, Grafman J. A systematic review of neurotransmitter deficits and treatments in frontotemporal dementia. *Neurology* 2006; 66: 17-22.
7. Johnson J, Diehl J, Mendez M, Neuhaus J, Shapira J, Forman M, Chute D, Robertson E, Pace-Savitzky E, Chow T, Rosen H, Förstl H, Kurz A, Miller B. Frontotemporal lobar degeneration: Demographic characteristics among 353 patients. *Arch Neurol* 2005; 62: 925-930.
8. Neary D, Snowden J, Gustafson L, Passant U, Stuss D, Black S, Freedman M, Kertesz A, Robert P, Albert M, Boone K, Miller B, Cummings J, Benson D. Frontotemporal lobar degeneration. A consensus on clinical diagnostic criteria. *Neurology* 1998; 51: 1546-1554.

Korrespondenzadresse:

PD Dr. Janine Diehl-Schmid
Klinik und Poliklinik für Psychiatrie und Psychotherapie
der TU München
Ismaninger Str. 22
81675 München
E-Mail: janine.diehl@lrz.tum.de