

Persönliche PDF-Datei für Patrick Jung

Mit den besten Grüßen vom Georg Thieme Verlag

www.thieme.de

Medikamentöse Therapie von kognitiven und Verhaltens- störungen bei Demenz

DOI 10.1055/s-0043-110376
PSYCH up2date 2018; 12: 275–284

Dieser elektronische Sonderdruck ist nur für die Nutzung zu nicht-kommerziellen, persönlichen Zwecken bestimmt (z. B. im Rahmen des fachlichen Austauschs mit einzelnen Kollegen und zur Verwendung auf der privaten Homepage des Autors). Diese PDF-Datei ist nicht für die Einstellung in Repositorien vorgesehen, dies gilt auch für soziale und wissenschaftliche Netzwerke und Plattformen.

Verlag und Copyright:
© 2018 by
Georg Thieme Verlag KG
Rüdigerstraße 14
70469 Stuttgart
ISSN 2194-8895

Nachdruck nur
mit Genehmigung
des Verlags

 **Thieme**

PSYCH *up2date*

4 · 2018

Organische psychische Störungen 1

Medikamentöse Therapie von kognitiven und Verhaltens- störungen bei Demenz

Patrick Jung

VNR: 2760512018154654461
DOI: 10.1055/s-0043-110376
PSYCH up2date 2018; 12 (4): 275–284
ISSN 2194-8895
© 2018 Georg Thieme Verlag KG

Unter dieser Rubrik sind bereits erschienen:

Nichtpharmakologische Therapie der Demenzen A. Göhner, M. Hüll Heft 3/2018

Antikörpervermittelte Enzephalitiden in der Psychiatrie P. Spitzer, J. Kornhuber Heft 4/2017

Der komplizierte Alkoholentzug: Grand-Mal-Anfälle, Delir und Wernicke-Enzephalopathie K. Junghanns, T. Wetterling Heft 6/2016

Frontotemporale Lobärdegeneration – Prägnanztypen, Diagnosekriterien und Therapieansätze J. Wiltfang, E. Feneberg, S. Anderl-Straub, M. Otto Heft 3/2016

Morbus Huntington: Diagnostik und aktuelle Entwicklungen S. Schweiger, O. Tüscher Heft 6/2015

Depressionen und Psychosen bei immunologischen Enzephalopathien L. Tebartz van Elst, O. Stich, D. Endres Heft 5/2015

HELP zur Vermeidung von Delirien J. Bringemeier, C. Thomas, M. Guhra, S. Kreisel Heft 3/2015

Differenzialdiagnose der Demenz A. Gietl, E. Savaskan Heft 6/2014

Vaskuläre Demenzen M. Liebetrau, G. Hamann Heft 4/2014

Demenz mit Lewy-Körpern M. Riepe, C. Lanza Heft 6/2013

Medikamentös induzierte neuropsychiatrische Störungen T. Messer, O. Strasser Heft 5/2013

Somatische Intervention und Demenz – Einfluss von Chirurgie und Anästhesie auf kognitive Funktionen T. Münster, A. Tzabazis Heft 3/2013

Leichte kognitive Störung B. Prinz, M. Hüll Heft 1/2013

Das Tourette-Syndrom – mehr als „nur“ Tics S. Vocke, I. Neuner Heft 6/2012

Biomarker und Demenz R. Zimmermann, J. Kornhuber, P. Lewczuk Heft 4/2012

Therapie der Demenz F. Jessen Heft 3/2011

Diagnostik der Demenz F. Jessen Heft 1/2011

Prävention von Demenzen A. Luborzewski, O. Peters Heft 6/2010

Demenzen bei neurologischen Erkrankungen, Teil 2 C. Lang Heft 4/2010

Demenzen bei neurologischen Erkrankungen, Teil 1 C. Lang Heft 3/2010

Psychische Störungen bei Erwachsenen mit geistiger Behinderung – eine Einführung M. Seidel Heft 1/2010

Delirante Syndrome Ü. Degirmenci, J. Kornhuber, M. Weih Heft 6/2009

Störungen des Erlebens und Verhaltens bei Demenzen I. Wernher, B. Metternich, M. Hüll Heft 3/2009

Antidementiva: Stellenwert, Wirksamkeit und Grenzen D. Kopf, L. Frölich Heft 5/2008

Nichtmedikamentöse Therapie der Demenzen M. Großfeld-Schmitz, J. Kornhuber, E. Gräßel Heft 4/2008

Psychische Störungen bei Epilepsie H. Stefan, E. Pauli Heft 3/2008

Diagnostik und Therapie des Alkoholdelirs M. Soyka Heft 6/2007

Früh beginnende und rasch verlaufende Demenzen U. Heinemann, M. Weih, J. Wiltfang, I. Zerr Heft 5/2007

Frontotemporale Demenz M. Weih, C. Sidiropoulos, J. Wiltfang Heft 2/2007

Diagnostik und Differenzialdiagnostik der Demenzen J. Svitek, J. Wiltfang, M. Weih Heft 1/2007

ALLES ONLINE LESEN



Mit der eRef lesen Sie Ihre Zeitschrift: online wie offline, am PC und mobil, alle bereits erschienenen Artikel. Für Abonnenten kostenlos! <https://eref.thieme.de/psych-u2d>

JETZT FREISCHALTEN



Sie haben Ihre Zeitschrift noch nicht freigeschaltet? Ein Klick genügt: www.thieme.de/eref-registrierung

Medikamentöse Therapie von kognitiven und Verhaltensstörungen bei Demenz

Patrick Jung



Aufgrund der demografischen Entwicklung wird die Anzahl von an Demenz Erkrankten künftig weiter zunehmen. Allgemeinmediziner, Geriater, Neurologen und Psychiater sollten wissen, wie kognitive und Verhaltensauffälligkeiten von Demenzkranken behandelt werden können. Dieser an den aktuellen S3-Leitlinien Demenzen orientierte Artikel gibt einen Überblick der derzeitigen medikamentösen Therapieoptionen bei den häufigsten Demenzerkrankungen.

Epidemiologie

In Deutschland leben gegenwärtig ca. 1,6 Millionen Menschen mit Demenz [1]. Jährlich kommen derzeit ca. 300 000 Demenzfälle in Deutschland neu hinzu. Das Alter stellt den größten Risikofaktor für eine Demenz dar. Die Prävalenzraten steigen exponentiell mit zunehmendem Alter. Einer Prävalenz bei den 65- bis 69-Jährigen von ca. 1% steht daher eine von 30–40% bei den über 90-Jährigen gegenüber. Es konnte jedoch auch gezeigt werden, dass der in den sog. Industriestaaten zunehmend gesündere Lebensstil zu einer Abnahme der Prävalenzraten in allen Altersgruppen führt [2,3]. In den nächsten 20–30 Jahren wird sich die Zahl der Demenzen somit vermutlich nicht annähernd verdoppeln, sondern lediglich um 50–60% ansteigen [3].

ABKÜRZUNGEN

AChE-I	Acetylcholinesterase-Inhibitoren
AD	Demenz bei Alzheimer-Krankheit
FTLD	Demenz bei frontotemporaler Lobärdegeneration
LBD	Lewy-Körperchen-Demenz
PDD	Demenz bei Morbus Parkinson
PPA	primär progressive Aphasie
VD	vaskuläre Demenz

Ursachen einer Demenz

Eine Demenz kann vielfältige Ursachen haben. Die Alzheimer-Krankheit ist mit einem Anteil von ca. 60% die häufigste Demenzursache [4]. Sie ist in ca. 15% der Fälle mit relevanten vaskulären zerebralen Läsionen assoziiert [5].

Merke

Eine rein vaskuläre Demenz liegt nur in ca. 10% der Fälle vor.

Der Anteil der Lewy-Körperchen-Erkrankung an den Demenzen ist vermutlich höher als bisher angenommen (s. Kasten). Es muss von einem wahrscheinlichen Anteil von 10–15% ausgegangen werden [6]. Von einer gemischten Demenz wird bei gemischter Ätiologie mit Alzheimer- und vaskulärer oder Lewy-Körperchen-Pathologie gesprochen. Zu den primär neurodegenerativen Demenzerkrankungen zählen ebenfalls der Morbus Parkinson, atypische Parkinson-Syndrome (z. B. kortikobasale Degeneration, progressive supranukleäre Blickparese), Chorea Huntington und die frontotemporale Lobärdegeneration, die zum klinischen Bild der frontotemporalen Demenz führt.

Unter den nicht primär neurodegenerativen Erkrankungen, die zu einer Demenz führen bzw. diese imitieren können, sollte v. a. an eine depressive Störung, eine langjährige Alkohol- oder Benzodiazepinabhängigkeit und an einen Normaldruckhydrozephalus gedacht werden.

Der aktuelle Artikel beschränkt sich auf die medikamentöse Behandlung der wichtigsten demenziellen Syndrome, hervorgerufen durch die Alzheimer-Krankheit, vaskuläre Enzephalopathie, Lewy-Körperchen-Erkrankung, den Morbus Parkinson und die frontotemporale Lobärdegeneration.

Merke

Es gibt bis heute keine kausale Therapieoption für primär neurodegenerative Erkrankungen.

Medikamentöse Therapie kognitiver Störungen

Demenz bei Alzheimer-Krankheit

Acetylcholinesterase-Inhibitoren

Im Stadium der leichten (MMST: 20–26) und moderaten (MMST: 10–19) Alzheimer-Demenz (AD) sind die folgenden Acetylcholinesterase-Inhibitoren (AChE-I) zugelassen:

- Donepezil
- Galantamin
- Rivastigmin

Für einen Zeitraum von 24 Wochen ist gegenüber Placebo ein mittlerer Effekt auf die Kognition (Effektstärke $d \approx 0,5$) und kleiner Effekt auf die Alltagsfunktionen ($d \approx 0,3$) belegt [7]. Bei Progredienz in das Stadium der schweren AD ist das Absetzen mit einer klinischen Verschlechterung assoziiert [8]. Die Überlegenheit eines AChE-Is gegenüber einem anderen ist nicht nachgewiesen. Die Wirksamkeit ist dosisabhängig. Daher sollte die höchste verträgliche Dosis angestrebt werden.

Auch bei schwerer AD (MMST < 10) gibt es Hinweise für die Wirksamkeit von Donepezil gegenüber Placebo auf Kognition ($d \approx 0,5$) und Alltagsfunktionen ($d \approx 0,2$) [9].

Zur Verbesserung der im Allgemeinen guten Verträglichkeit werden AChE-I schrittweise in der Dosis erhöht. Sehr häufige ($\geq 10\%$) Nebenwirkungen dieser Substanzen sind:

- Übelkeit und Erbrechen
- Schwindel
- Diarrhö
- Appetitlosigkeit
- Kopfschmerzen

Cave

Bei Bradykardie und höhergradigen kardialen Erregungsleitungsstörungen (z. B. Sick-Sinus-Syndrom und AV-Block \geq II°) sollten AChE-I nicht angewandt werden.

Donepezil ist als Tablette, Schmelztablette oder Lösung erhältlich. Eine Wirksamkeit besteht ab 5 mg tgl., die maximale zugelassene Tagesdosis beträgt 10 mg.

Galantamin gibt es als retardierte Hartkapsel und Lösung. Eine Tagesdosis ab 16 mg ist wirksam, die zugelassene Höchstdosis ist 24 mg.

Für **Rivastigmin** ist eine Wirksamkeit per oral (Hartkapsel oder Lösung) ab 6 mg tgl. nachgewiesen, für das transdermale Pflaster ab einer Tagesdosis von 9,5 mg. Die Dosis des Pflasters kann auf 13,3 mg erhöht werden, wenn sich die demenzielle Symptomatik unter 9,5 mg tgl. über mindestens 6 Monate verschlechtert.

TIPP FÜR DIE PRAXIS

AChE-I sollten im Stadium der leichten und moderaten AD verordnet werden. Auch die erstmalige Behandlung im Stadium der schweren AD kann empfohlen werden.

Memantin

Der nicht kompetitive NMDA-Antagonist Memantin ist für die Behandlung der moderaten und schweren AD zugelassen. Die Wirksamkeit auf Kognition und Alltagsfunktionen ist allerdings bei Effektstärken von ca. 0,2 nur klein [10]. Memantin ist gut verträglich; häufige Nebenwirkungen (Schwindel, Kopfschmerz, Obstipation, erhöhter Blutdruck, Schläfrigkeit) treten meist nur passager auf. Eine Wirksamkeit von Memantin bei leichter AD ist nicht belegt.

Die aktuelle S3-Leitlinie Demenzen empfiehlt einen Einsatz von Memantin bei moderater und schwerer AD.

Für die Wirksamkeit einer Kombinationstherapie eines AChE-Is mit Memantin liegt für alle AD-Stadien keine überzeugende Evidenz vor.

Memantin kann in Tablettenform oder als Tropfen appliziert werden und ist ab einer Tagesdosis von 20 mg wirksam.

Ginkgo biloba

Die Studienlage zur Wirksamkeit der nicht verschreibungspflichtigen pflanzlichen Ginkgo-Extrakte bei Demenz ist sehr heterogen. Die aktuellen S3-Leitlinien Demenzen sehen Hinweise für eine Wirksamkeit des standardisierten und raffinierten Spezialextrakts EGb761 bei leichter und moderater AD. Eine Behandlung für diese Indikation in einer Tagesdosis von 240 mg kann daher erwogen werden. Die Effekte sind jedoch als gering einzustufen mit unsicherer klinischer Relevanz.

Für die Behandlung einer Demenz können standardisierte Ginkgo-biloba-Blatt-Extrakte in einer Dosierung von 240 mg tgl. zulasten der GKV erstattet werden. Ginkgo ist in Kapsel-, Tabletten- und Tropfenform erhältlich und sehr gut verträglich.

Cave

Es gibt Einzelfallberichte einer erhöhten Blutungsneigung unter Ginkgo-Medikation.

Weitere Therapeutika

Im Rahmen der medikamentösen und diätetischen Demenzbehandlung werden folgende Substanzen immer wieder als möglicherweise wirksam diskutiert:

Nootropika (z. B. Piracetam), nichtsteroidale Antiphlogistika (NSAIDs), Statine, Selegilin, Metformin, Hormonersatztherapie bei Frauen in der Postmenopause, Vitamin E, Vitamin B-Komplex, Omega-3-Fettsäuren, Kokosnussöl, Kurkuma sowie spezielle Nährstoffkombinationen wie Fortasyn Connect™.

Es gibt Evidenz für eine fehlende Wirksamkeit von NSAIDs, Östrogenpräparaten und Statinen. Die anderen Substanzen können aufgrund der unzureichenden Evidenzlage für eine Wirksamkeit bei AD ebenfalls nicht empfohlen werden.

Vaskuläre Demenz

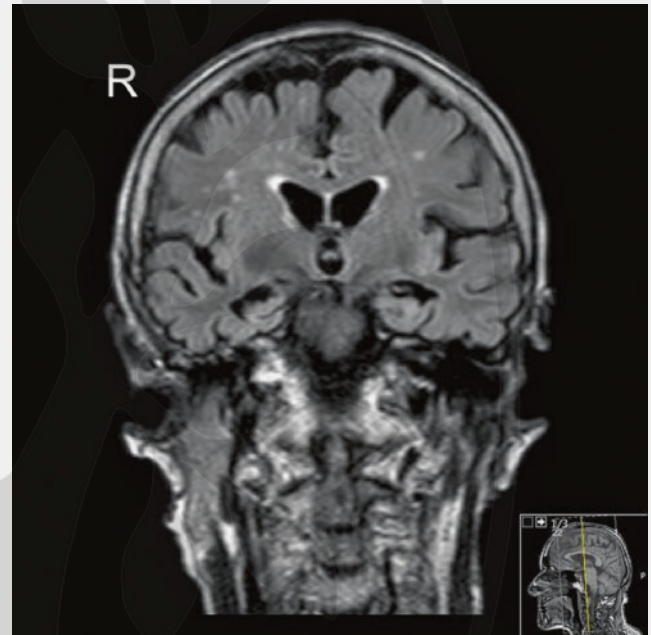
Eine vaskuläre Demenz (VD) entwickelt sich durch vaskuläre Läsionen an strategischen Lokalisationen (z. B. Basalganglien, Thalamus) oder deren zunehmende Anhäufung im Gehirn. Einer Prävention weiterer zerebrovaskulärer Schäden kommt daher eine zentrale Rolle zu. Hierbei sollten zerebrovaskuläre Risikofaktoren wie arterielle Hypertonie (Ziel-Blutdruck: 120/70–140/90 mmHg), Diabetes mellitus, Rauchen, Alkoholkonsum > 40 g tgl., Hyperlipidämie (LDL-Cholesterinwert < 100 mg/dl) möglichst optimal eingestellt bzw. vermieden werden.

Obwohl der Einsatz von niedrig dosiertem ASS keinen Einfluss auf den weiteren kognitiven Verlauf hat [11], sollte bei ischämischer zerebraler Pathologie ASS 100 mg tgl., bei Unverträglichkeit von ASS oder evtl. bei zusätzlicher symptomatischer peripherer arterieller Verschlusskrankheit Clopidogrel 75 mg tgl. gegeben werden. Bei kardioembolischer Genese der zerebrovaskulären Schädigungen sollte statt der Gabe eines Thrombozytenaggregationshemmers eine orale Antikoagulation erfolgen. Nach Hirnblutungen sollten Statine nur nach Nutzen-Risiko-Abwägung eingesetzt werden.

Es gibt Hinweise für eine Wirksamkeit von Acetylcholinesterase-Hemmern und Memantin auf die kognitive Leistungsfähigkeit bei VD. Die Effekte sind jedoch geringer als bei der AD. Der Einsatz kann im Einzelfall erwogen werden, es handelt sich dann jedoch um eine Off-Label-Behandlung. Die Empfehlungen zu Ginkgo und weiteren Therapeutika entsprechen denen zur AD.

FALLBEISPIEL 1

In der Praxis stellt sich ein 82-jähriger Patient in Begleitung seiner Tochter vor. Die Tochter berichtet von einer langsam zunehmenden episodischen Neugedächtnisstörung seit mindestens einem Jahr sowie einer räumlichen Orientierungsstörung in fremder Umgebung. Zudem sei er zunehmend schwer für Aktivitäten zu motivieren. Der neurologisch unauffällige Patient hat ein deutlich eingeschränktes Defizitbewusstsein und keinen Leidensdruck. Im MMST erzielt der Patient 19 Punkte mit Defiziten in den kognitiven Domänen Gedächtnis, zeitliche Orientierung, Rechnen und Visuokonstruktion. Nach Ausschluss konkurrierender Ursachen im Labor und cMRT (► **Abb. 1**) erfolgt die Diagnose einer moderaten Demenz bei Alzheimer-Krankheit mit Apathie. Nach Ausschluss relevanter kardialer Reizleitungsstörungen im EKG beginnt die medikamentöse Therapie mit Donepezil mit abendlicher Einnahme von initial 5 mg, mit Steigerung auf 10 mg bei guter Verträglichkeit nach 4 Wochen.



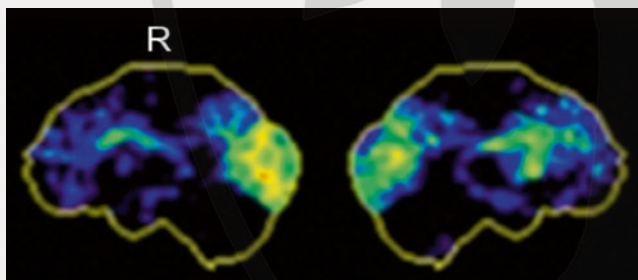
► **Abb. 1** MRT-Schädel mit mesiotemporal betonter Hirnatrophie, typisch bei AD.

Demenz bei Lewy-Körperchen-Krankheit

Für die Lewy-Körperchen-Krankheit (LBD) gibt es kein zugelassenes Medikament. Das cholinerge Defizit ist bei der LBD jedoch höher als bei der AD [14]. Entsprechend zeigten die AChE-I Donepezil und Rivastigmin bei der LBD positive Effekte auf die Kognition ($d \approx 0,5$) und die Alltagsfunktionen ($d \approx 0,3$) [15, 16]. Für Memantin konnte keine Wirksamkeit auf die Kognition nachgewiesen werden.

FALLBEISPIEL 2

Aufgrund seit mehreren Monaten zunehmender therapieresistenter depressiver Symptome wurde bei einer 73-jährigen Frau die antidepressive Medikation im stationären Setting zunächst weiter intensiviert und aufgrund von v. a. nächtlichen visuellen Halluzinationen, paranoiden Wahngedanken und starker psychomotorischer Unruhe das Antipsychotikum Risperidon in einer Dosierung von 3 mg tgl. hinzugegeben. Hierunter entwickelte die Patientin hypokinetisch-rigide Symptome und zunächst nicht erkannte Schluckstörungen, die in eine behandlungsbedürftige Aspirationspneumonie mündeten. In neuropsychologischen Tests fielen deutliche Aufmerksamkeitsschwankungen, Defizite des episodischen Neugedächtnisses, der visuell-räumlichen Wahrnehmung und exekutiver Funktionen auf. Nach unauffälliger Liquordiagnostik und eines unspezifischen cMRTs wurde ein FDG-PET (s. ► **Abb. 2**) durchgeführt. Daraufhin wurde die Diagnose einer Demenz bei Lewy-Körperchen-Erkrankung gestellt. Risperidon wurde daraufhin abgesetzt. Das depressiv wirkende Syndrom wurde schließlich als Apathie eingeordnet. Bei zusätzlicher REM-Schlafverhaltensstörung wurde Clonazepam verordnet. Zudem wurde mit einem AChE-I begonnen. Im weiteren Verlauf wurde ein deutlicher Rückgang der hypokinetisch-rigiden Symptomatik festgestellt und eine Besserung der paranoiden Ängste und der REM-Schlafverhaltensstörung angegeben.



► **Abb. 2** FDG-PET mit okzipitaler Glukose-Minderanreicherung (grün-gelb), typisch für eine LBD.

PRAXIS

Lewy-Körperchen-Demenz (LBD)

Die LBD gilt als unterdiagnostiziert [12]. Sie kann sich in signifikantem Maße atypisch mit einem Delir oder – dann oft therapieresistenten – Angst-, depressiven oder psychotischen Symptomen erstmanifestieren [6]. Die Pathologie der LBD wird wie beim Morbus Parkinson durch α -Synuclein, Hauptbestandteil der Lewy-Körper, dominiert.

Die LBD sollte in Abgrenzung zur Demenz bei Morbus Parkinson diagnostiziert werden, wenn eine Demenz vor, gleichzeitig mit oder innerhalb eines Jahres nach dem Auftreten von Parkinson-Symptomen auftritt. Zu den klinischen Kernmerkmalen der LBD zählen neben mindestens einem motorischen Parkinson-Symptom starke Schwankungen der Aufmerksamkeit und des Wachheitsgrades, wiederkehrende visuelle Halluzinationen und eine meist früh auftretende REM-Schlafverhaltensstörung [13].

Die LBD zeigt jedoch auch regelhaft Zeichen einer Tau- und Amyloid-Pathologie wie bei der AD, im Sinne einer gemischten Demenz. Die Fälle mit zusätzlicher AD-Pathologie präsentieren sich vermutlich häufiger klinisch atypisch [12].

Demenz bei Morbus Parkinson

Rivastigmin ist in Kapselform zur Behandlung der Parkinson-Demenz (PDD) im leichten und mittleren Stadium zugelassen und wirksam auf Kognition und Alltagsfunktionen (d jeweils $\approx 0,35$) und sollte daher eingesetzt werden [17]. Die Pflasterapplikation ist für die PDD nicht zugelassen. Es gibt auch Hinweise für die Wirksamkeit von Donepezil auf die Kognition. Die Wirksamkeit von Memantin ist nicht belegt.

Demenz bei frontotemporaler Lobärdegeneration

Die Demenz bei frontotemporaler Lobärdegeneration (FTLD) präsentiert sich klinisch meist als behaviorale Variante, die v. a. durch frühe disinhibierte Verhaltensweisen, Verlust der Empathiefähigkeit und perseverierendem, stereotypem Verhalten gekennzeichnet ist. Sie kann sich klinisch zudem als primär progressive Aphasie (PPA) zeigen. Bei der PPA werden wiederum 3 klinische Manifestationsformen unterschieden, die semantische, nicht flüssige und logopenische Variante.

Merke

Die PPA-Varianten können zu einem relevanten Anteil auch durch eine Alzheimer-Krankheit bedingt sein [18].

Ausreichende Evidenz für eine Wirksamkeit eines Medikaments bei der FTLD liegt bisher nicht vor. Eine medikamentöse Therapieempfehlung kann daher nicht gegeben werden.

Medikamentöse Therapie von Verhaltensstörungen

Die im Rahmen von Demenzerkrankungen veränderten Erlebens- und Verhaltensweisen der Betroffenen stellen für die Angehörigen und Pflegepersonen oft eine hohe Belastung dar. Bevor eine pharmakologische Behandlung begonnen wird, sollten zunächst die Auslöser identifiziert und alle zur Verfügung stehenden psychosozialen Interventionen eingesetzt werden.

PRAXIS

Generelle Empfehlungen

- Medikamente sollten im Regelfall einschleichend bis zur niedrigsten wirksamen Dosis verabreicht werden.
- Der Einsatz von Medikamenten mit anticholinerg oder sedativer Wirkung sollte bei Demenzkranken möglichst vermieden werden, da sich dies negativ auf die Kognition auswirken und die Sturzgefahr erhöhen kann.
- Für ältere Patienten nicht geeignete Medikamente sind der PRISCUS-Liste zu entnehmen (www.priscus.net). Aufgrund der relativ häufigen Polypharmazie und verlangsamten Metabolisierung geriatrischer Patienten sind die Medikation und mögliche Interaktionen kritisch zu prüfen.
- Antipsychotika sollten aufgrund ihres erhöhten Mortalitätsrisikos und erhöhten Risikos für zerebrovaskuläre Ereignisse bei Demenz streng indiziert in der geringsten wirksamen Dosis und möglichst kurzfristig eingenommen werden.
- Benzodiazepine und Z-Substanzen (Zopiclon, Zolpidem) sollten nur in Ausnahmefällen verwendet werden. Präparate mit kurzer Halbwertszeit sind zu bevorzugen.
- Bei nicht sofort einsetzender Wirkung sollte noch abgewartet und die Medikation für 5–7 Tage beibehalten werden.
- Nach Stabilisierung einer Akutsituation oder Remission der Symptome sollte stets ein medikamentöser Absetzversuch erfolgen.

Delir

Delire können als hyperaktive, hypoaktive oder Mischform auftreten. Das Risiko für ein Delir kann u. a. durch eine ausreichende Flüssigkeitsaufnahme, die Vermeidung delirogener Medikamente (z. B. mit anticholinergem Wirkkomponente) und der frühzeitigen Behandlung von delirogenen Erkrankungen (z. B. Infekte) gesenkt werden.

Merke

Delire stellen eine häufige Komplikation einer Demenzerkrankung dar.

Symptomatisch kann man Antipsychotika einsetzen – häufig sind dies Haloperidol und Risperidon. Beide wirken weder anticholinerg noch stark sedierend. Haloperidol sollte nicht über 3 mg tgl., Risperidon möglichst nicht über 2 mg tgl. verabreicht werden. Beim hyperaktiven Delir kann eine vorübergehende zusätzliche sedative Wirkung erwünscht sein. In diesem Fall kann man zusätzlich Pipamperon oder Melperon geben. Bei Melperon sind aufgrund der Hemmung von CYP2D6 potenzielle Interaktionen mit anderen Medikamenten bei häufig bestehender Polypharmazie zu berücksichtigen. Eine Monotherapie mit niedrigdosiertem Quetiapin kann ebenfalls erwogen werden.

Bei der LBD und PDD sollten Antipsychotika mit D2-antagonistischer Wirkkomponente nicht verordnet werden. Einsetzbar sind für diese Erkrankungen sind Clozapin (Dosierungsempfehlung: 6,25–50 mg tgl.) und mit geringerer Evidenz Quetiapin (25–200 mg tgl.) gemäß der S3-Leitlinie Demenzen. Clozapin ist wahrscheinlich wirksamer als Quetiapin, aber nachteilig sind dessen relevante anticholinerge Nebenwirkungen und die erforderlichen aufwendigen Laborkontrollen.

Cave

Antipsychotika mit D2-antagonistischer Wirkkomponente sollten bei der LBD und PDD vermieden werden, da hierdurch Parkinson-Symptome deutlich verstärkt und Somnolenzattacken ausgelöst werden können.

Depression

Zur Behandlung depressiver Symptome sollte man zunächst selektive Serotonin-Wiederaufnahme-Hemmer (SSRI; z. B. Escitalopram, Sertralin) verordnen. Weitere mögliche Antidepressiva aufgrund ihres relativ niedrigen Risikoprofils im Alter sind: Mirtazapin, Bupropion, duale Serotonin-Noradrenalin-Wiederaufnahme-Hemmer (SSNRI; z. B. Venlafaxin, Duloxetin). Trizyklische Antidepressiva sollten nicht eingesetzt werden.

Angst

Eine evidenzbasierte Empfehlung zur medikamentösen Behandlung von Angstsymptomen bei Demenz gibt es nicht. Es kann jedoch – analog zu den Empfehlungen bei nicht an Demenz Erkrankten – der Einsatz von SSRI und SSNRI sowie Pregabalin erwogen werden. Der möglichst kurzzeitige Einsatz von Antipsychotika und Benzodiazepinen ist nur bei sehr quälenden und anders nicht beherrschbaren Angstsymptomen gerechtfertigt.

Merke

Es gibt Hinweise, dass AChE-I sowohl depressive als auch Angstsymptome bei Demenz reduzieren können.

Apathie

Die Apathie (Antriebslosigkeit und reduzierte Eigeninitiative) ist die häufigste Verhaltensauffälligkeit bei Demenzkranken. Die Betroffenen verspüren dabei im Gegensatz zur Depression keinen Leidensdruck. Die Angehörigen leiden hingegen oft sehr unter der Apathie der Erkrankten. Eine Behandlungsempfehlung kann leider nicht gegeben werden.

Agitiertes Verhalten und Aggressivität

Risperidon ist zur Behandlung einer chronischen Aggressivität mit Eigen- oder Fremdgefährdung bei Demenz zugelassen. Die S3-Leitlinien Demenzen empfehlen den bevorzugten Einsatz von Risperidon ($d \approx 0,3$), wenn zur Behandlung von agitiertem und aggressivem Verhalten Antipsychotika erforderlich sind. Alternativ kann Aripiprazol off-label eingesetzt werden. Bei aggressivem Verhalten ist auch Haloperidol zu erwägen ($d \approx 0,3$). Olanzapin sollte aufgrund seiner anticholinergen Nebenwirkungen und heterogener Datenlage zur Wirksamkeit nicht eingesetzt werden.

Ein positiver Effekt von AChE-I und Memantin auf Agitation und Aggression ist nicht belegt. Hingegen gibt es Hinweise für eine günstige Wirkung von Carbamazepin (Dosisbereich 100–600 mg tgl., Off-Label-Einsatz) [19].

Merke

Bei der LBD und PDD sollten Antipsychotika mit D2-antagonistischer Wirkkomponente vermieden werden. Stattdessen können Clozapin oder Quetiapin niedrig dosiert eingesetzt werden.

Psychomotorische Unruhe

Ein gesteigerter Bewegungsdrang ist häufig bei Demenzkranken. Bei schwerer psychomotorischer Unruhe mit starker Belastung für die Erkrankten oder den Pflegenden kann Risperidon vorübergehend off-label eingesetzt werden. Pipamperon und Melperon (jeweils als Tabletten oder Saft erhältlich) werden in der Praxis häufig zur Dämpfung starker psychomotorischer Unruhe eingesetzt und sind hierfür auch zugelassen. Man sollte die beiden Substanzen entsprechend den generellen Empfehlungen nur kurzfristig und möglichst niedrig dosiert verabreichen.

Bei der LBD und PDD mit psychomotorischer Unruhe sollten Antipsychotika mit D2-antagonistischer Wirkkomponente vermieden werden.

Psychotische Symptome

Risperidon ist zur Behandlung von psychotischen Symptomen (Wahn, Halluzinationen) bei Demenz zugelassen und kann kurzfristig eingesetzt werden. Die Effektstärke beträgt ca. 0,5 [20]. Es gibt auch Hinweise für eine anti-psychotische Wirksamkeit von Aripiprazol 10 mg tgl. bei Demenz (Off-Label-Gebrauch).

Merke

Bei der LBD und PDD mit psychotischen Symptomen sollten Risperidon und Aripiprazol nicht eingesetzt werden.

Schlafstörungen

Im Verlauf einer Demenzerkrankung verschiebt sich häufig der Wach-Schlaf-Rhythmus mit Störung des Nachtschlafs. Eine evidenzbasierte medikamentöse Behandlung kann nicht empfohlen werden. Als zugelassene Schlafmittel bei gerontopsychiatrischen Patienten werden in der Praxis oft Pipamperon (20–60 mg z.N.) und Melperon (25–75 mg z.N.) eingesetzt.

Als Off-Label-Behandlung der bei der LBD und PDD häufigen REM-Schlafverhaltensstörung wird Clonazepam in niedriger Dosierung empfohlen (0,25–2 mg z.N.).

Weitere Verhaltensauffälligkeiten

Weitere häufige Verhaltensauffälligkeiten von Demenzkranken sind disinhibierte Verhaltensweisen sowie Trink- und Essstörungen als Folge eines verminderten Durstgefühls und mangelnden Appetits. Es gibt keine evidenzbasierte medikamentöse Empfehlung.

KERNAUSSAGEN

- Die Therapieempfehlungen richten sich nach der Demenzursache.
- AChE-I sind bei der Behandlung kognitiver Störungen durch AD, LBD, PDD und gemischte Demenz wirksam.
- AChE-I können sich auch günstig auf Verhaltensauffälligkeiten bei Demenz auswirken.
- Bei Verhaltensstörungen von Demenzkranken sollten vor einer medikamentösen Behandlung zunächst mögliche Auslöser identifiziert werden.
- Die Delirbehandlung bei LBD und PDD unterscheidet sich von anderen Demenzerkrankungen.
- Anticholinerge und sedierende Medikamente (z. B. Benzodiazepine und Z-Substanzen) sollten möglichst vermieden werden.

Interessenkonflikt

Der Autor gibt an, dass keine Interessenkonflikte vorliegen.

Autorinnen/Autoren



Patrick Jung

Priv.-Doz. Dr. med. Jahrgang 1975. 1995–2002 Studium der Humanmedizin an der HU Berlin und JGU Mainz. 2003–2011 Facharzt Ausbildung Neurologie. 2011 Facharzt für Neurologie. 2010–2016 Facharzt Ausbildung Psychiatrie und Psychotherapie. 2015 Venia Legendi Neurologie. 2016 Facharzt für Psychiatrie und Psychotherapie. 01/2015–04/2017 Funktionsoberarzt und Leiter der Gedächtnisambulanz und Gerontopsychiatrischen Institutsambulanz der Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie an der Universitätsmedizin Mainz. Seit 04/2017 selbstständige ärztliche Tätigkeit im Neuropsychiatrischen Zentrum Frankfurt-Sachsenhausen und Funktionsoberarzt der Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie an der Universitätsmedizin Mainz. Schwerpunkte: Demenzerkrankungen, Multiple Sklerose, Impulskontrollstörungen.

Korrespondenzadresse

Priv.-Doz. Dr. med. Patrick Jung
 Universitätsmedizin Mainz
 Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie
 Untere Zahlbacher Str. 8
 55131 Mainz
 patrick.jung@unimedizin-mainz.de

Wissenschaftlich verantwortlich gemäß Zertifizierungsbestimmungen

Wissenschaftlich verantwortlich gemäß Zertifizierungsbestimmungen für diesen Beitrag ist Dr. med. Patrick Jung, Mainz.

Literatur

- [1] Alzheimer Europe, EuroCoDe. Prevalence of dementia in Europe. Im Internet: <http://www.alzheimer-europe.org/Research/European-Collaboration-on-Dementia/Prevalence-of-dementia/Prevalence-of-dementia-in-Europe>; Stand: 19.04.2018
- [2] Langa KM, Larson EB, Crimmins EM et al. A comparison of the prevalence of dementia in the United States in 2000 and 2012. *JAMA Intern Med* 2017; 177: 51–58
- [3] Ahmadi-Abhari S, Guzman-Castillo M, Bandosz P et al. Temporal trend in dementia incidence since 2002 and projections for prevalence in England and Wales to 2040: modelling study. *Br Med J* 2017; 358: j2856
- [4] Qiu C, De Ronchi D, Fratiglioni L. The epidemiology of the dementias: an update. *Curr Opin Psychiatry* 2007; 20: 380–385
- [5] Jellinger KA, Attems J. Neuropathological evaluation of mixed dementia. *J Neurol Sci* 2007; 257: 80–87
- [6] McKeith I, Taylor JP, Thomas A et al. Revisiting DLB diagnosis: A consideration of prodromal DLB and of the diagnostic overlap with Alzheimer disease. *J Geriatric Psychiatry Neurol* 2016; 29: 249–253
- [7] Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG), Hrsg. Cholinesterasehemmer bei Alzheimer Demenz. Abschlussbericht A05-19A (Version 1.0, Stand: 7.2.2007). Köln: IQWiG; 2007
- [8] Howard R, McShane R, Lindesay J et al. Donepezil and memantine for moderate-to-severe Alzheimer's disease. *N Engl J Med* 2012; 366: 893–903
- [9] Winblad B, Kilander L, Eriksson S et al. Donepezil in patients with severe Alzheimer's disease: doubleblind, parallel-group, placebo-controlled study. *Lancet* 2006; 367: 1057–1065
- [10] Winblad B, Jones RW, Wirth Y et al. Memantine in moderate to severe Alzheimer's disease: a metaanalysis of randomised clinical trials. *Dement Geriatr Cogn Disord* 2007; 24: 20–27
- [11] Veronese N, Stubbs B, Maggi S et al. Low-dose aspirin use and cognitive function in older age: A systematic review and meta-analysis. *J Am Geriatr Soc* 2017; 65: 1763–1768
- [12] Vann Jones SA, O'Brien JT. The prevalence and incidence of dementia with Lewy bodies: a systematic review of population and clinical studies. *Psychol Med* 2014; 44: 673–683
- [13] McKeith IG, Boeve BF, Dickson DW et al. Diagnosis and management of dementia with Lewy bodies: Fourth consensus report of the DLB Consortium. *Neurology* 2017; 89: 88–100
- [14] Perry EK, Haroutunian V, Davis KL et al. Neocortical cholinergic activities differentiate Lewy body dementia from classical Alzheimer's disease. *Neuroreport* 1994; 5: 747–749
- [15] Matsunaga, S, Kishi T, Yasue I et al. Cholinesterase inhibitors for Lewy Body disorders: A meta-analysis. *Int J Neuropsychopharmacol* 2015; 19: 1–15
- [16] Stinton C, McKeith I, Taylor JP et al. Pharmacological management of Lewy body dementia: a systematic review and meta-analysis. *Am J Psychiatry* 2015; 172: 731–742

- [17] Maidment I, Fox C, Boustani M. Cholinesterase inhibitors for Parkinson's disease dementia. *Cochrane Database Syst Rev* 2006; (1): CD004747
- [18] Grossman M. The non-fluent/agrammatic variant of primary progressive aphasia. *Lancet Neurol* 2012; 11: 545–555
- [19] Tariot PN, Erb R, Podgorski CA et al. Efficacy and tolerability of carbamazepine for agitation and aggression in dementia. *Am J Psychiatry* 1998; 155: 54–61
- [20] Sultzer DL, Davis SM, Tariot PN et al. Clinical symptom responses to atypical antipsychotic medications in Alzheimer's disease: phase 1 outcomes from the CATIE-AD effectiveness trial. *Am J Psychiatry* 2008; 165: 844–854

Bibliografie

DOI <https://doi.org/10.1055/s-0043-110376>
PSYCH up2date 2018; 12: 275–284
© Georg Thieme Verlag KG Stuttgart · New York
ISSN 2194-8895



Punkte sammeln auf CME.thieme.de



Diese Fortbildungseinheit ist 12 Monate online für die Teilnahme verfügbar. Sollten Sie Fragen zur Online-Teilnahme haben, finden Sie unter cme.thieme.de/hilfe eine ausführliche Anleitung. Wir wünschen viel Erfolg beim Beantworten der Fragen!

Unter eref.thieme.de/ZZX8TP8 oder über den QR-Code kommen Sie direkt zum Artikel zur Eingabe der Antworten.

VNR 2760512018154654461



Frage 1

Welche Aussage zur medikamentösen Therapie bei Demenz ist richtig?

- A Die Therapie ist unabhängig von der ursächlichen Erkrankung.
- B Memantin ist im Stadium der schweren Demenz wirksamer als AChE-I.
- C Nootropika (z. B. Piracetam) sind wirksam und sollten eingesetzt werden.
- D Medikamente mit anticholinergem Wirkkomponente sollten vermieden werden.
- E Ginkgo-Extrakte zeigen eine Wirksamkeit mit mittlerer Effektstärke.

Frage 2

Welche Aussage zu AChE-I ist falsch?

- A Es gibt keine Belege für eine Wirksamkeit bei schwerer AD.
- B Bei leichter und moderater AD sind AChE-I mit einer mittleren Effektstärke gegenüber Placebo wirksam.
- C Die Wirksamkeit ist dosisabhängig.
- D Bei Progredienz in das Stadium der schweren AD ist das Absetzen mit einer klinischen Verschlechterung assoziiert.
- E Sehr häufige Nebenwirkungen sind gastrointestinale Beschwerden, Schwindel und Kopfschmerzen.

Frage 3

Welche Aussage zur Delirbehandlung ist falsch?

- A Eine ausreichende Flüssigkeitszufuhr kann ein wesentlicher Baustein der Behandlung sein.
- B Vor Abgabe einer Therapieempfehlung sollte stets eine klinisch-neurologische Untersuchung erfolgen.
- C Zur Sedierung sind Benzodiazepine in niedriger Dosierung zu bevorzugen.
- D Zu bevorzugende Antipsychotika sind i. d. R. Haloperidol oder Risperidon.
- E Haloperidol sollte nicht über 3 mg tgl., Risperidon möglichst nicht über 2 mg tgl. verabreicht werden.

Frage 4

Welche Aussage zur Therapie bei VD ist richtig?

- A Bei insgesamt spärlicher Evidenzlage ist die Wirksamkeit von ASS 100 mg tgl. auf demenzielle Symptome noch am besten belegt.
- B AChE-I sind wirksamer als bei der AD und sollten eingesetzt werden.
- C AChE-I sind nur als Off-Label-Behandlung einsetzbar.
- D Statine wirken vaso- und neuroprotektiv und sollten daher immer verordnet werden.
- E Im Unterschied zur AD ist die Wirksamkeit von Nootropika gut belegt.

Frage 5

Welche Substanz wird zur Behandlung kognitiver Störungen bei moderater AD nicht empfohlen?

- A Memantin
- B Piracetam
- C Donepezil
- D Rivastigmin
- E Galantamin

Frage 6

Welche Besonderheiten bei der medikamentösen Behandlung der LBD treffen nicht zu?

- A Es gibt kein zugelassenes Medikament.
- B AChE-I sind nicht wirksam.
- C Antipsychotika mit D2-antagonistischer Wirkkomponente sollten vermieden werden.
- D Clonazepam in niedriger Dosierung kann zur Behandlung der REM-Schlafverhaltensstörung empfohlen werden.
- E Clozapin kann in niedriger Dosierung bei schwerer deliranter Symptomatik eingesetzt werden.

► Weitere Fragen auf der folgenden Seite ...

Punkte sammeln auf CME.thieme.de

Fortsetzung...

Frage 7

Was ist zugelassen zur Behandlung der PDD?

- A Memantin und Rivastigmin-Pflaster
- B L-Dopa und Selegilin
- C Selegilin und Donepezil
- D Rivastigmin-Kapseln
- E Donepezil-Lösung

Frage 8

Welche generellen Empfehlungen gelten für die Behandlung von Verhaltensstörungen bei Demenz *nicht*?

- A Medikamente sollten im Regelfall einschleichend bis zur niedrigsten wirksamen Dosis verabreicht werden.
- B Polypharmazie sollte nach Möglichkeit vermieden werden.
- C Medikamente der PRISCUS-Liste sollten vermieden werden.
- D Benzodiazepine sind bei Agitation, psychomotorischer Unruhe und Schlafstörungen am wirksamsten und daher zu bevorzugen.
- E Nach Stabilisierung einer Akutsituation oder Remission der Symptome durch Antipsychotika sollte stets ein medikamentöser Absetzversuch erfolgen.

Frage 9

Welche Aussage zur medikamentösen Behandlung von Angstsymptomen bei Demenzkranken ist *falsch*?

- A Eine evidenzbasierte Empfehlung kann nicht gegeben werden.
- B Der Einsatz von SSRI kann erwogen werden.
- C Der Einsatz von Pregabalin kann erwogen werden.
- D Es gibt Hinweise für eine Wirksamkeit von AChE-I.
- E Therapie der Wahl sind Antipsychotika in Kombination mit Benzodiazepinen.

Frage 10

Welche Aussage zur medikamentösen Behandlung von Verhaltensstörungen bei Demenz trifft zu?

- A Wiederholtes plötzliches Einschlafen am Tag soll mit Modafinil behandelt werden.
- B Bei Appetitmangel sollte Mirtazapin eingesetzt werden.
- C Pipamperon oder Melperon können bei Störungen des Nachtschlafs verordnet werden.
- D Risperidon sollte zur Behandlung psychotischer Symptome grundsätzlich bevorzugt eingesetzt werden.
- E Mittel der Wahl bei Störungen des Nachtschlafs sind Z-Substanzen.