



## Demenzerkrankungen Medikamentöse Therapie

**Konsensus-Statement – State of the art 2006**

**Editorial Board:** Univ.-Doz. Dr. Raphael Bonelli, Prim. Dr. Gerhard Frühwüth, Univ.-Prof. Dr. Peter Hofmann, O. Univ.-Prof. DDr. Hans-Peter Kapfhammer, OA Dr. Georg Psota, OA Dr. Michael Rainer, Prim. Univ.-Prof. Dr. Harald Schubert, Dr. Johannes Walli, Prim. Dr. Andreas Walter, Prim. Dr. Elmar Windhager, Prim. Dr. Andreas Winkler, Dr. Wilhelm Wolf, Prim. Univ.-Doz. Dr. Udo Zifko

**Lecture Board:** Mag. Martina Anditsch, Prim. Univ.-Prof. Dr. Michael Bach, Prim. Dr. Ulf Baumhackl, Prim. Prof. Dr. Franz Böhmer, Prim. Univ.-Prof. Dr. Rainer Danzinger, Univ.-Doz. Dr. Christian Geretsegger, Prim. Dr. Manfred Haushofer, Prim. Univ.-Doz. Dr. Bernhard Iglseder, OA Dr. Christian Jagsch, Prim. Univ.-Prof. Dr. Gunther Ladurner, Prim. Univ.-Doz. Dr. Friedrich Leblhuber, Prim. Univ.-Prof. Dr. Michael Musalek, Prim. Dr. Angelika Rießland-Seifert, Univ.-Doz. Dr. Margot Schmitz, Prim. Dr. Wolfgang Soukop, Univ.-Prof. Dr. Johannes Wancata, Prim. Dr. Margit Wrobel

**Vorsitz:** O. Univ.-Prof. Dr. Dr. h.c. Siegfried Kasper,  
Dir. Dr. Marion Kalousek,  
Univ.-Prof. Dr. Bernd Saletu



Österreichische  
Gesellschaft für  
Neuropsychophar-  
makologie und Biolo-  
gische Psychiatrie

# Vorwort



**O. Univ.-Prof. Dr. Dr. h.c. Siegfried Kasper**  
Klin. Abteilung für  
Allgemeine Psychiatrie,  
Univ.-Klinik für  
Psychiatrie, Wien



**Dir. Dr. Marion Kalousek**  
Ärztliche Direktion, SMZ  
Baumgartner Höhe Otto-  
Wagner-Spital, Wien



**Univ.-Prof. Dr. Bernd Saletu**  
Schlaf Labor, Univ.-Klinik  
für Psychiatrie, Wien



Österreichische  
Gesellschaft für  
Neuropsychophar-  
makologie und Biolo-  
gische Psychiatrie

*Demenzkrankungen gehören zu den häufigsten psychiatrischen Erkrankungen im Alter und erreichen bei den 95- bis 99-Jährigen bereits 45 Prozent. Das Alter ist eindeutig der wichtigste Risikofaktor für das Auftreten dieser demenziellen Erkrankung, und der Pflegeaufwand steigt mit zunehmendem Schweregrad und der Notwendigkeit stationärer Pflege massiv an. Das Wissen um die Ursache und die Behandlungsmöglichkeiten demenzieller Erkrankungen hat sich in letzter Zeit, insbesondere seit Einführung moderner Antidementivaprinzipien, deutlich erhöht. Die Aufklärung der Angehörigen über Symptomatik und Zeitverlauf der Erkrankung an einer Alzheimer-Demenz ist insofern wichtig, da dadurch falsche Erwartungen korrigiert bzw. eine adäquate Einschätzung im Umgang mit der Symptomatik erreicht werden kann.*

*Das vorliegende Konsensus-Statement befasst sich mit verschiedenen Aspekten der Demenz-erkrankungen einschließlich Diagnostik und Differenzialdiagnostik und legt den Schwerpunkt auf die medikamentöse Therapie. Es soll ein Fortbildungsangebot an ÄrztInnen – FachärztInnen für Psychiatrie und/oder Neurologie, AllgemeinmedizinerInnen, InternistInnen und FachärztInnen anderer Fachbereiche –, aber auch ein Forum für Angehörigengruppen und in der Gesundheitspolitik Tätige sein und ein besseres Verständnis sowie ein vertieftes Wissen um den Einsatz verschiedener Antidementiva, die Indikationsstellung und die Therapieplanung bei Demenz ermöglichen. Wie bei den vorangegangenen Konsensus-Statements der ÖGPB wurde das nun vorliegende Konsensus-Dokument mit österreichischen ExpertInnen sowohl in einer persönlichen Diskussionsrunde als auch im schriftlichen Austausch erarbeitet. Das hier vorgestellte Statement stellt die konsensuelle Meinung der TeilnehmerInnen dieser Arbeitsgruppe dar. Diese Arbeit wurde durch die finanzielle Unterstützung von insgesamt acht Unternehmen der Arzneimittelindustrie ermöglicht, die sich die Kosten für das Zustandekommen des Projektes teilten. Wir möchten ihnen an dieser Stelle recht herzlich danken.*

*Obwohl versucht wurde, in diesem Paper den aktuellen Stand der Wissenschaft und der täglichen Praxis wiederzugeben, ist es uns deutlich, dass bereits bei Schriffliegung der eine oder andere Aspekt überholt sein könnte, so dass geplant ist, in regelmäßigen Abständen eine Neuauflage zu erarbeiten.*

*Wir hoffen sehr, dass Ihnen dieses Konsensus-Statement „Demenz“ für die Behandlung und das Verständnis demenzieller Erkrankungen nützlich ist, und wie immer würden wir uns über Rückmeldungen für die zweite Auflage freuen. In diesem Sinne zeichnen*

O. Univ.-Prof. Dr. Dr. h.c. Siegfried Kasper

Dir. Dr. Marion Kalousek

Univ.-Prof. Dr. Bernd Saletu

Mag. Andrea Budin, Medizin Akademie

Claudia Lorbeer, Medizin Akademie

# Demenzerkrankungen

## Inhaltsverzeichnis

### 1. Einleitung

---

### 2. Diagnose und Differenzialdiagnose

---

### 3. Epidemiologie und Verlauf

---

### 4. Symptomatik

---

### 5. Ätiologie

---

### 6. Neurophysiologie

---

### 7. Therapie und Substanzklassen

---

7.1 Cholinesterasehemmer

7.2 Memantine

7.3 Ginkgo biloba

7.4 Nootropika

7.5 Antidepressiva

7.6 Antipsychotika/Neuroleptika

7.7 Benzodiazepine

7.8 Schlafmittel

### 8. Indikationsstellung und Therapievereinbarung

---

8.1 Akuttherapie

8.2 Langzeittherapie

8.3 Auswahl der Medikation

8.4 Therapieresistenz

8.5 Suizidrisiko

8.6 Spezielle Problemstellungen

### 9. Nicht medikamentöse Maßnahmen: Psychotherapie und Soziotherapie

---

### 10. Existierende internationale Leitlinien (NICE) – in Diskussion

---

## 1. Einleitung

Das vorliegende Konsensus-Statement befasst sich mit Demenzerkrankungen und legt den Schwerpunkt auf die medikamentöse Therapie. Es soll ein Fortbildungsangebot an Ärztinnen und Ärzte – Fachärzte für Psychiatrie und/oder Neurologie, Allgemeinmediziner, Internisten und andere –, aber auch für Angehörigengruppen und in der Gesundheitspolitik Tätige sein und ein besseres Verständnis sowie ein vertieftes Wissen um den Einsatz verschiedener Substanzklassen, die Indikationsstellung und die Therapieplanung bei Demenz ermöglichen. Nur so sind letztlich auch verbesserte therapeutische Ergebnisse zu erzielen.

## 2. Diagnose und Differenzialdiagnose

Die gegenwärtigen psychiatrischen Klassifikationen ICD-10 (siehe Tabelle 1) und DSM-IV betrachten die Demenz als erworbenes Symptommuster, welches sich aus Störungen der kognitiven Leistungsfähigkeit und nicht kognitiven Verhaltensänderungen zusammensetzen kann.

**Tabelle 1**  
**Demenz vom Alzheimer-Typ (DAT)**  
**ICD-10-Leitlinien (F00)**

1. Vorhandensein eines Demenzsyndroms
2. Verlauf: Schleichender Beginn mit langsamer Verschlechterung. Die Demenz ist irreversibel.
3. Ausschluss Organizität (z.B. Hyperthyreose, Hyperkaliämie, Vitamin-B-Mangel, Hydrocephalus, subdurales Hämatom)
4. Fehlen eines plötzlichen apoplektischen Beginns oder neurologischer Herdzeichen (Hemiparese, Sensibilitätsverlust, Gesichtsfeldausfälle und Koordinationsstörungen in der Frühphase, können jedoch in der Spätphase vorhanden sein)

Die kognitiven Störungen, allen voran die Abnahme der Gedächtnisleistung, aber auch Störungen im Bereich der Urteilsfähigkeit und des Denkvermögens wie auch eine verminderte Affektkontrolle und Störung des Antriebs oder Sozialverhaltens müssen so ausgeprägt sein, dass sie zu einer Beeinträchtigung der täglichen Aktivitäten führen. Dieses Kriterium wird in der ICD-10 in Form einer dreistufigen Einteilung des Schweregrades differenziert berücksichtigt.

Für den Arzt für Allgemeinmedizin sind neben der Erhebung der Eigenanamnese fremdanamnestiche Angaben von besonderer Bedeutung. Während Betroffene ihre Defizite häufig verleugnen, nehmen Angehörige oft erste Veränderungen wahr. Dazu gehören kognitive Beeinträchtigungen (Störung des Kurzzeitgedächtnisses) ebenso

wie Wesens- und Verhaltensänderungen, z.B. sozialer Rückzug (vor allem von anspruchsvolleren, komplexeren sozialen Tätigkeiten), Antriebsschwäche, Desinteresse und Angst. Diese Symptome nehmen mit zunehmendem Schweregrad der Demenzerkrankung zu.

Bei weiter bestehenden Zweifeln, aber auch im Falle einer eindeutigen Symptomatik sollte eine Überweisung zum Facharzt erfolgen.

Die Aufgabe des Facharztes für Psychiatrie/Neurologie wäre die nochmalige Anamneseerhebung unter Einbeziehung der Angehörigen, die organoneurologische Untersuchung und der psychopathologische Status, welcher durch entsprechende testpsychologische Untersuchungen untermauert werden soll. Hierfür sind das Screening die Mini-Mental-State-Examination (MMSE), der Uhrentest, der IDSR-Gedächtnistest (Intracategorical Delayed Selective Reminding) sowie der DemTect als brauchbare Instrumente hervorzuheben.

Über obligatorische und fakultative Zusatzuntersuchungen gibt Tabelle 2 Aufschluss.

**Tabelle 2**  
**Apparative Zusatzuntersuchungen**  
**bei Demenzabklärung**

Obligatorisch	Fakultativ
<b>Labor</b> <ul style="list-style-type: none"><li>• Blutbild, Diff.</li><li>• BSG</li><li>• Na, K, Ca</li><li>• Glukose</li><li>• Leber- und Nierenparameter</li><li>• TSH, T<sub>3</sub>, T<sub>4</sub></li><li>• Vit. B<sub>12</sub>, Folsäure</li><li>• Lues-Serologie</li></ul>	<b>Labor</b> <ul style="list-style-type: none"><li>• Harnsäure, Lipide</li><li>• Ph, Cl, Ma, Cu</li><li>• Blei, Quecksilber, Benzol</li><li>• HbA<sub>1c</sub></li><li>• Homocystein, Thiamin</li><li>• HIV, Borreliose</li></ul>
<b>Neuroimaging</b> <ul style="list-style-type: none"><li>• MRT/CCT (für die Differenzialdiagnose unerlässlich)</li></ul>	<b>Liquor</b> <ul style="list-style-type: none"><li>• Entzündliche ZNS-Erkrankungen</li><li>• Tau-Protein, Aβ42</li></ul>
<b>Apparativ</b> <ul style="list-style-type: none"><li>• EKG</li></ul>	<b>Neuroimaging</b> <ul style="list-style-type: none"><li>• PET, SPECT, EEG, Polysomnographie</li></ul> <b>Apparativ</b> <ul style="list-style-type: none"><li>• Doppler- bzw. Duplexsonografie</li></ul>

Wesentlich ist auch die Differenzialdiagnostik. Zunächst geht es einerseits um die Abgrenzung zwischen Demenz und Depression (siehe Tabelle 3) sowie andererseits zwischen Demenz und Delir.

Bei der Differenzialdiagnose zwischen Demenz und Delir ist zu bedenken, dass das Risiko, ein Delir zu entwickeln, mit steigendem Alter ansteigt. Eine vorbestehende Demenz erhöht dieses Risiko. Delirante Zustände werden bei älteren Patienten häufig übersehen, da die imponierende Verwirrt-

heit als Dauerzustand angenommen wird. Somit ist neben der Differenzialdiagnose das Erkennen einer Komorbidität von Demenz und Delir von klinischer Bedeutung.

Weiters ist zu berücksichtigen, dass gerade am Beginn einer demenziellen Erkrankung auch Symptome einer depressiven Störung häufig sind, womit die Differenzialdiagnose Demenz/Depression oft schwierig ist. Der in beiden Fällen gerechtfertigte Einsatz eines Antidepressivums kann unter Umständen bei diagnostischen Unklarheiten hilfreich sein, da im Falle einer Depression mit dem Abklingen der affektiven Störung eine deutliche Verbesserung der kognitiven Leistungen einhergeht.

**Tabelle 3**  
**Abgrenzung der depressiven Pseudodemenz von seniler Demenz**

Depression	Demenz
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Schneller erkennbarer Beginn</li> <li>• Symptome oft von kurzer Dauer</li> <li>• Stimmung ist beständig depressiv</li> <li>• Ich-weiß-nicht Antworten sind typisch</li> <li>• Patient stellt Defizite besonders heraus</li> <li>• Große Schwankungen der kognitiven Leistungsschwäche</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Schleichender, unklarer Beginn</li> <li>• Symptome dauern schon lange</li> <li>• Stimmung und Verhalten fluktuieren</li> <li>• Angenähert richtige Antworten überwiegen</li> <li>• Patient sucht Defizite zu verbergen</li> <li>• Kognitive Leistungsschwäche relativ konstant</li> </ul>

Ein zweiter Schritt in der Differenzialdiagnostik ist die ätiologische Zuordnung der Demenz (siehe Abbildung 1). Bis zu 70 Prozent aller Demenzerkrankungen sind nach derzeitigem Wissensstand degenerativer Ätiologie, wobei wiederum knapp die Hälfte dem Alzheimer-Typ zuzuordnen ist. Der Rest verteilt sich auf vaskuläre, gemischte und sekundäre Demenzformen.

**Abbildung 1**  
**Häufigkeitsverteilung der Demenzformen**

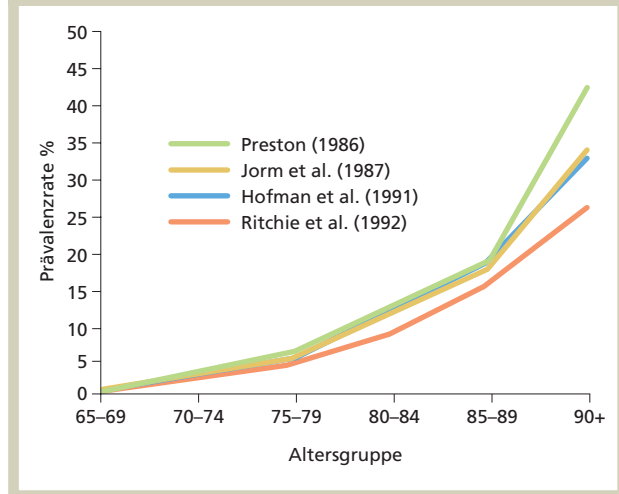
DIFFERENZIALDIAGNOSTIK				
<10%	15–20%	10–15%	60–70%	
Sekundär	Vaskulär	Gemischt	Degenerativ	
Raumforderung	Multi-Infarkte	degenerativ + vaskulär	Alzheimer-Krankheit	40–50%
Toxisch	Mikroangiopathie		Frontotemporale Demenz	5–10%
Metabolisch	Amyloid-Angiopathien		Lewy-Körper-Krankheit	5–10%
Infektiös	Hämorrhagien		Parkinson-Demenz	1%
Mangelzustand			Chorea Huntington	<1%
			Andere	<1%

Nach L. Frölich 2005

### 3. Epidemiologie und Verlauf

Die Prävalenz der Demenzerkrankungen steigt mit zunehmendem Alter massiv an (siehe Abbildung 2).

**Abbildung 2**  
**Altersabhängige Prävalenzsteigerung von Demenz**

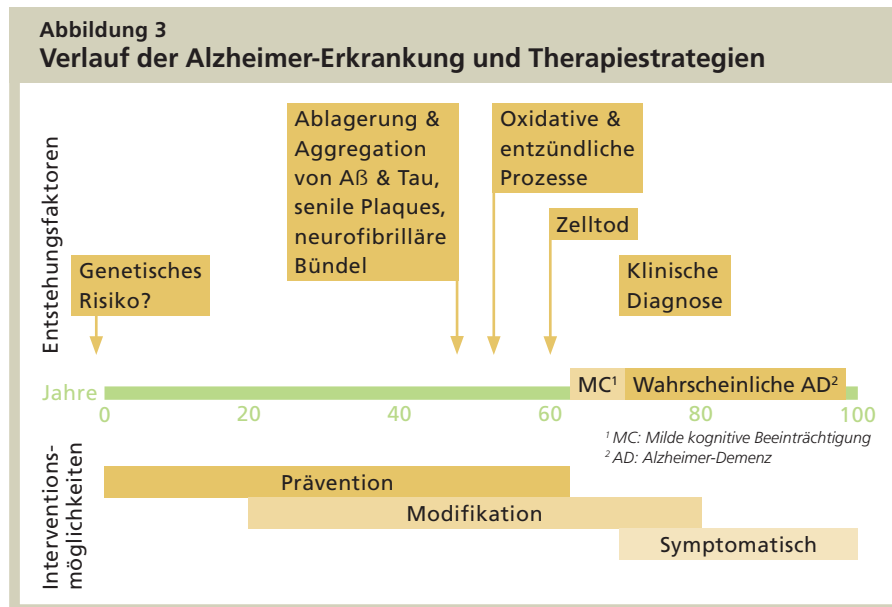


Nach einer Metaanalyse von neun Studien mit definierten Diagnosekriterien beträgt die Prävalenz in der Altersgruppe zwischen 65 und 69 Jahren 1,53 Prozent und erreicht bei den 95- bis 99-Jährigen bereits 44,48 Prozent. Das Alter ist eindeutig der wichtigste Risikofaktor für das Auftreten einer demenziellen Erkrankung.

Nach Geschlechtern aufgeschlüsselt liegt die Prävalenz in allen Altersgruppen bei Frauen höher als bei Männern (was nach neueren Erkenntnissen nicht vorwiegend an den Östrogenen liegt). Die Epidemiologie der Demenz in Österreich wird in Tabelle 4 dargestellt.

Die Pflegeaufwendungen pro Patient steigen mit zunehmendem Schweregrad und Notwendigkeit der stationären Pflege deutlich an.

Die Stadien und den Verlauf der Alzheimer-Demenz (AD) illustriert Abbildung 3.



Grundsätzlich sind hinsichtlich des Verlaufs der AD ein präsymptomatisches und ein Frühstadium, weiters eine leichte bis mittlere und schließlich eine schwere Demenz zu unterscheiden. Im präsymptomatischen Stadium lassen sich lediglich Risikofaktoren (etwa bestimmte Mutationen) definieren.

Darauf kann das Stadium des Mild Cognitive Impairment (MCI) folgen. Patienten mit diagnostiziertem MCI haben ein deutlich erhöhtes Risiko, später eine Demenz zu entwickeln (in der Literatur finden sich Werte zwischen 4 und 25%). Eine leichte Demenz entspricht etwa einem MMSE von 26 bis 20, eine mittlere Demenz einem MMSE von 19 bis 11. Ab einem MMSE von 10 spricht man von einer schweren Demenz.

Während die AD einen schleichenden Beginn und eine allmähliche Verschlechterung zeigt, sieht man bei vaskulären Demenzen, die eine pathogenetisch sehr heterogenetische Gruppe darstellen, häufig einen zeitlichen Zusammenhang zwischen ischämischen Ereignis und Verschlechterung.

**Tabelle 4  
Epidemiologie der Demenz in Österreich**

Im Jahr 2000	90.500 Demenzpatienten
Im Jahr 2050	233.800 Demenzpatienten
Neuerkrankungen 2000	23.600
Neuerkrankungen 2050	59.500
Anteil Alzheimer-Demenz	60–80%
Anteil vaskuläre Demenz	10–25%
Anteil Lewy-Body-Demenz	7–25%
Anteil andere Demenzformen	<10%

Konsensus-Statement der Österr. Alzheimerges. und -Liga 2004

Die Symptomatik der AD im Zeitverlauf zeigt ganz bestimmte Muster. So beginnt sich häufig die Stimmung als erster Parameter noch vor dem kognitiven Abbau zu verändern, während Verhaltenssymptome oft später auftreten und motorische Symptome erst sehr spät im Krankheitsverlauf vorkommen (siehe Abbildung 4).

## 4. Symptomatik

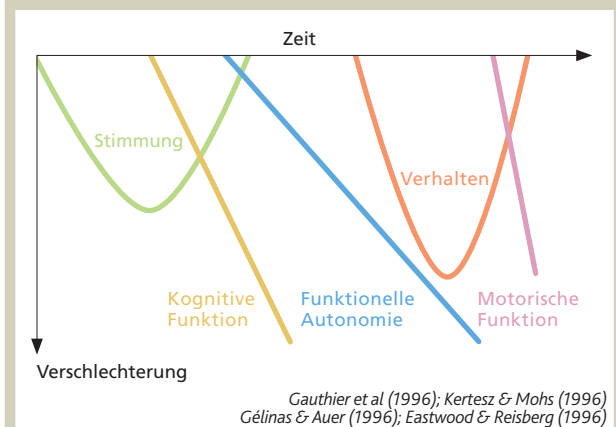
Die wichtigsten von Demenz betroffenen Bereiche lassen sich mit der „ABC-Regel“ ausdrücken: A für Alltagsaktivitäten, B für „Behaviour“ (nicht kognitive Symptome = Verhalten) und C für Cognition (Kognition = Lernen, Gedächtnis).

Die Art der kognitiven und auch der Alltagsfelleistungen lässt sich in

gewissem Ausmaß dem Krankheitsstadium zuordnen. So werden im frühen Stadium häufig Namen, Telefonanrufe und Verabredungen vergessen; die Betroffenen versuchen sich mit dem Anlegen von Listen zu helfen. Im mittleren Stadium werden auch Gesichter nicht mehr erkannt und sehr rezente Ereignisse nicht mehr erinnert. Die Betroffenen sind dann definitiv unfähig, Verabredungen einzuhalten und können auch keine Listen mehr verwenden. Im späten Stadium leben Betroffene komplett in der Vergangenheit, erkennen auch zum Teil Familienmitglieder nicht mehr, es kommt zu Missidentifikationen.

Der Begriff des BPSD („Behavioural and Psychological Symptoms of Dementia“ – Psychische Symptome und Verhaltensauffälligkeiten bei Demenz) beschreibt eine heterogene Gruppe psychischer Reaktionen, Symptome und Verhaltensstörungen bei Demenzpatienten, unabhängig von der zugrunde liegenden Ätiologie. Dazu gehören Ver-

**Abbildung 4  
Symptome der Alzheimer-Demenz im Zeitverlauf**



haltensstörungen wie Agitation, Aggression oder Schlafstörungen ebenso wie psychische Symptome wie etwa Halluzinationen, Depression oder Angst. Die Prävalenz von BPSD wird mit 60 bis 90 Prozent angegeben. Tabelle 5 zeigt Störungen von Kognition, Funktion und Verhalten, die mit einer leichten, mittelschweren und schweren Demenz einhergehen.

kindlichen Entwicklung entspricht sowie dass nach und nach Fähigkeiten verloren gehen, die Kinder und Jugendliche im Lauf ihres Heranwachsens erwerben. Dies geht bis hin zur Kontinenz und zum Spracherwerb. Vielleicht ist dieser Gedanke hilfreich dabei, das Verständnis für Demenzerkrankte auch in der Öffentlichkeit und bei Angehörigen zu fördern.

**Tabelle 5**  
**Störungen von Kognition, Funktion und Verhalten nach Demenzschweregrad**

Kognition	Funktion	Verhalten
<b>Leichte Demenz (MMSE 26–20)</b>		
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Lernfähigkeit und Gedächtnis</li> <li>• Wortfindungsstörungen</li> <li>• Problemlösung</li> <li>• Urteilsvermögen</li> <li>• Rechnen</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Arbeiten</li> <li>• Umgang mit Geld</li> <li>• Einkaufen</li> <li>• Kochen</li> <li>• Haushalt</li> <li>• Lesen</li> <li>• Schreiben</li> <li>• Hobbys</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Apathie</li> <li>• Isolierung</li> <li>• Depression</li> <li>• Reizbarkeit</li> </ul>
<b>Mittelschwere Demenz (MMSE 19–11)</b>		
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Kurzzeitgedächtnis (Langzeitgedächtnis nicht beeinträchtigt)</li> <li>• Sprache</li> <li>• Auffassung</li> <li>• Orientierung (zuerst zeitliche, dann örtliche Orientierungsstörungen)</li> <li>• Räumliches Vorstellungsvermögen</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Verlust der Alltagskompetenz</li> <li>• Verlegen von Gegenständen</li> <li>• Verirren</li> <li>• Schwierigkeiten beim Anziehen</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Depression</li> <li>• Herumlaufen</li> <li>• Schlaflosigkeit</li> <li>• Agitiertheit</li> <li>• Wahn</li> <li>• Interpersonelle Fähigkeiten erhalten</li> </ul>
<b>Schwere Demenz (MMSE ≤10)</b>		
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Aufmerksamkeit</li> <li>• Apraxie</li> <li>• Sprache (Sätze, Mutismus)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Einfachste Alltagsfähigkeiten wie               <ul style="list-style-type: none"> <li>– Anziehen</li> <li>– Körperpflege</li> <li>– Hygiene</li> <li>– Essen</li> <li>– Laufen</li> </ul> </li> <li>• Kontinenz</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Agitiertheit               <ul style="list-style-type: none"> <li>– Verbal</li> <li>– Körperlich</li> </ul> </li> <li>• Schlaflosigkeit</li> </ul>

Nach Galasko 1997

Während bei frontotemporalen Demenzen Affektveränderungen, Verflachung, Depression, aggressive Durchbrüche und Verfall des Sozialverhaltens im Vordergrund stehen, kommt es bei der Lewy-Body-Demenz (LBD) zu rezidivierenden szenischen Halluzinationen, Halluzinationen in diversen Modalitäten und systematisiertem Wahn. Häufig tritt schon zu Beginn oder in einem frühen Stadium der LBD-Erkrankung ein Parkinson-Syndrom auf. Anzumerken ist die bei LBD bestehende Hypersensitivität auf Antipsychotika mit einer stark Dopamin-blockierenden Wirkung.

Das Retrogenese-Konzept, das Reisberg im Jahr 2000 aufstellte, illustriert sehr anschaulich, dass die Entwicklung einer Alzheimer-Demenz tatsächlich einer retrograden

## 5. Ätiologie

Die Ätiologie der AD ist nach wie vor unbekannt. Genetische Faktoren spielen sicherlich eine Rolle (Konkordanzrate bei homozygoten Zwillingen 40 Prozent), wobei jedoch familiär gehäufte Formen sehr selten sind und meistens vor dem 50. Lebensjahr auftreten. Ursächlich wurden Veränderungen auf den Chromosomen 1, 14, 19 und 21 nachgewiesen sowie auch entzündliche Vorgänge im Gehirn als ursächlich diskutiert. Ein höheres Lebensalter, geringere Schulbildung und frühere Schädel-Hirn-Verletzungen stellen zumindest Vulnerabilitätsfaktoren dar, während eine hohe Schulbildung und ein geistig aktives Leben protektive Faktoren darstellen können. Ob auch schwerwiegende Lebensereignisse einen präzipitierenden Faktor darstellen, wird unterschiedlich bewertet.

Pathogenetisch könnten Reduktionen im zerebralen Blutfluss sowie der Glukose- und Sauerstoffutilisation eine Rolle spielen. Letztlich kommt es auf dem Weg über die Bildung von extrazellulären Plaques (Beta-Amyloid) und intrazellulären Neurofibrillen (Tau-Protein) zum Absterben von Neuronen und zum Synapsenverlust mit seinen klinischen Folgen. Risikofaktoren für eine AD sind Alter, genetische Faktoren, Atherosklerose, Hypercholesterinämie, Diabetes, Hypertonie und Übergewicht.

Die Ätiologie der vaskulären Demenz (VAD) ist heterogen. Häufig finden sich Durchblutungsstörungen durch atherosklerotische Veränderungen kleiner und mittlerer zerebraler Arterien, die zu kleinen multiplen lakunären Infarkten (<5 mm im kranialen CT) und Demyelinisierung führen können. Auch von pathologisch veränderten Herzklappen ausgehende Emboli können zu zerebralen Infarzierungen führen. Weitere ätiologische Unterformen der vaskulären Demenz sind die Multiinfarktdemenz, die subkortikale arteriosklerotische Enzephalopathie (M. Binswanger) und die Demenz durch multiple intrazerebrale Hämatomate. Heute ist auch klar, dass der Überlappungsbereich zwischen VAD und AD wesentlich größer ist als bisher angenommen. Eine VAD völlig ohne AD-Pathologie tritt relativ selten auf. Besteht eine AD mit gleichzeitiger zerebrovaskulärer Erkrankung (CVD), so spricht

man heute von „AD w/CVD“ (Alzheimer-Demenz mit zerebrovaskulärer Erkrankung).

Risikofaktoren für VAD sind zu einem Großteil die gleichen wie für AD: Alter, genetische Faktoren, Atherosklerose, Diabetes, Rauchen, Vorhofflimmern und Übergewicht. Zu betonen ist jedoch, dass das Vorhandensein von allen vaskulären Risikofaktoren für die Diagnose VAD nicht ausreicht. Das Rationale für eine antidementive Therapie nicht nur bei AD, sondern auch bei VAD und AD w/CVD besteht darin, dass beide Erkrankungen gemeinsame Risikofaktoren und pathologische Merkmale haben. Bei beiden Erkrankungen besteht eine cholinerge Dysfunktion und Excitotoxizität aufgrund einer exzessiven Glutamatfreisetzung mit Überstimulation des NMDA-Rezeptors und nachfolgendem neurotoxischem Kalziumioneneinstrom. Im Falle der AD sowie der Parkinson-Demenz und insbesondere der Lewy-Body-Demenz existiert ein cholinerges Neurotransmitter-Defizit. Aber auch bei VAD sind die Marker für die cholinerge Funktion vermindert. In VAD-Tiermodellen existieren auch kontroverse Hinweise auf einen Verlust des Nikotinrezeptors. Weiters konnte gezeigt werden, dass vaskuläre Läsionen cholinerge Signalwege beeinträchtigen.

## 6. Neurophysiologie

Im Wach-EEG findet sich bei Demenzpatienten mittels visueller, vor allem aber mittels quantitativer EEG-Analyse eine Zunahme der Delta- und Theta- sowie eine Abnahme der Alpha- und Beta-Aktivität. Im Gegensatz dazu zeigt sich bei normalem Altern eine Abnahme der Delta-, Theta- und Alpha-Aktivität sowie eine Zunahme der Beta-Aktivität. Die Abnahme der dominanten Alpha-Frequenz ist bei normalem Altern weniger stark ausgeprägt als bei demenziellen Prozessen.

Mittels EEG-Mapping der Delta/Theta-Power ist eine Differenzierung zwischen normalem und patholo-

gischem Altern in einem hohen Prozentsatz möglich. Hemisphärische Asymmetrien können bei der Differenzierung unterschiedlicher Demenz-Ätiologien hilfreich sein (vaskuläre Demenz: hoher Asymmetrie-Index, degenerative Demenz: niedriger Asymmetrie-Index). Es existieren signifikante Korrelationen zwischen EEG-Variablen (Delta/Theta-Power) einerseits und morphologischen (CT) sowie klinischen und psychometrischen Variablen andererseits.

Ereigniskorrelierte Potenziale, event-related potentials (ERP), zeigen, dass im Vergleich zum normalen Altern bei kognitiv gestörten Patienten die so genannte P300-Latenz (ein Maß für die Geschwindigkeit der Informationsverarbeitung) verlängert ist, was quasi einem vorzeitigen Alterungsprozess entspricht. Gleiches gilt für die Abnahme der P300-Amplitude, die eine Abnahme der für Problemlösungen herangezogenen kognitiven Ressourcen widerspiegelt.

Mittels niedrig auflösender elektromagnetischer Hirntomographie („low resolution brain electromagnetic tomography“ – LORETA) lassen sich diese Veränderungen bestimmten Arealen zuordnen, wobei vor allem der ventro- und dorsolaterale präfrontale Kortex betroffen ist. Bei Demenzpatienten sind die ERP-Latenzen signifikant verlängert. Der demente Patient benützt mehr Hirnareale zur Problemlösung als der Gesunde (strukturelle Differenz) und benötigt auch mehr Energieressourcen für perzeptive und kognitive Prozesse (energetische Differenz). Allerdings gehen mit dem Fortschreiten der kognitiven Einschränkung auch diese Kompensationsmöglichkeiten mehr und mehr verloren.

Der Schlaf ist bei verschiedenen demenziellen Prozessen gestört (Alzheimer-Krankheit, frontotemporale Demenz, Lewy-Body-Demenz, Chorea Huntington, vaskuläre Demenz, Creutzfeldt-Jakob-Krankheit).

Üblicherweise zeigt sich eine Fragmentierung, eine erhöhte Anzahl von Aufwachepisoden und auch ein längeres Verweilen in Wachzuständen. Tiefschlafstadien und REM-Stadien sind reduziert, Schlafstadien S1 vermehrt. Hinsichtlich der Mikrostruktur des Schlafes sind Schlafspindeln, K-Komplexe und rasche Augenbewegungen weniger gut ausgeprägt und auch seltener. Periodische Beinbewegungen und schlafbezogene Atmungsstörungen sind vermehrt. Bei der Alzheimer-Demenz finden sich typischerweise Schlaf-Wach-Rhythmus-Störungen im Sinne des Sun-Downings (wenn die Sonne untergeht, stehen die Patienten auf, sind agitiert und wandern herum). Mit zunehmendem Demenzgrad sind diese Aberrationen von der Norm stärker ausgeprägt.

**Tabelle 6**  
**Die wichtigsten registrierten Antidementiva**

Generischer Name	Handelsname	Dosierung	Nebenwirkungen
<b>Azetylcholinesterasehemmer</b>			
Donepezil	Aricept®	5–10mg/d	Diarrhoe, Muskelkrämpfe, Müdigkeit, Übelkeit
Galantamin	Reminyl retard®	8–24mg/d	Übelkeit, Erbrechen, Diarrhoe, Dyspepsie
Rivastigmin	Exelon®	3–12mg/d	Übelkeit, Erbrechen, Diarrhoe, Schwindel
<b>Glutamat(NMDA)-Antagonist</b>			
Memantin	Axura®, Ebixa®	5–20mg/d	Halluzinationen, Verwirrtheit, Schwindel
<b>Ginkgo biloba</b>			
Extrakt EGb 761	Tebofortan®, Cerebokan®	120–240mg/d	Kopfschmerz, Schwindel, Schlafstörungen



## 7. Therapie und Substanzklassen

Generell lässt sich sagen, dass nur ausreichende Dosierungen von Antidementiva auch zur vollen Wirksamkeit führen. Die wichtigsten registrierten Antidementiva zeigt Tabelle 6.

### 7.1 Cholinesterasehemmer

Die drei auf dem Markt befindlichen Hemmer der Acetylcholinesterase (AChE) unterscheiden sich u.a. durch die Art ihrer Hemmwirkung auf die AChE, weiters durch den Grad der Hemmung der Butyrylcholinesterase (BuChE); diese wird von Donepezil kaum, von Galantamin gering und von Rivastigmin stärker gehemmt, was einerseits zu gastrointestinalen Nebenwirkungen führt, jedoch auch einen zusätzlichen Therapieeffekt bringen kann, und andererseits könnte die Hemmung der zentralen BuChE in späteren Demenzstadien von Vorteil sein.

Da diese Hypothese allerdings bei lebenden AD-Patienten bislang nicht bestätigt werden konnte, liegt die größte Bedeutung für die Therapie der AD wahrscheinlich lediglich in der Hemmung der AChE.

Zusätzlich zur Hemmung der AChE und BuChE kommt es unter Galantamin zu einer allosterischen Wirkung auf die Nikotinrezeptoren.

Die Hemmung der Cholinesterase führt zu einer erhöhten Ausschüttung von ACh. Gastrointestinale Nebenwirkungen werden am seltensten bei Donepezil und am häufigsten bei Rivastigmin in der Titrationsphase beobachtet. In der Erhaltungsphase ist die gastrointestinale Nebenwirkungsrate von Donepezil und Rivastigmin durchaus vergleichbar. Aus diesem Grund sollte die Einnahme von Rivastigmin morgens und abends zum Essen erfolgen.

Tabelle 7 gibt Details über die Dosierung dieser drei Substanzen an.

Mittlerweile liegen für alle AChE-Hemmer Daten aus Langzeitstudien (vier bis fünf Jahre)

vor. Die Daten weisen darauf hin, dass es in der Langzeittherapie mit AChE-Hemmer nach einer anfänglichen Stabilisierungsphase zwar zu einer Verschlechterung kognitiver sowie anderer Funktionen kommt; diese beginnt jedoch bei behandelten Patienten später und erfolgt langsamer als bei unbehandelten.

Etwa 50 Prozent der Patienten sprechen auf eine Therapie mit Antidementiva an. Die meisten Therapieabbrüche erfolgen wegen der Nebenwirkungen (siehe Tabelle 8) oder wegen des fehlenden Ansprechens. Entwickelt ein Patient auf eine bestimmte Substanz Nebenwirkungen, sollte eine andere Substanz verwendet werden, die dann häufig gut vertragen wird. Bei einer solchen Umstellung ist wahrscheinlich keine Auswaschphase notwendig. Die höchstmögliche Dosierung ist anzustreben.

Die Kombination von Memantine mit AChE-Hemmern ergab Hinweise auf ein Ansprechen auch bei gemischten AD/VAD-Formen. Einschränkend sei erwähnt, dass für diese Kombinationstherapie zur Zeit noch keine Erstattung durch den Hauptverband der österreichischen Sozialversicherungsträger besteht.

**Tabelle 8**  
**Mögliche Nebenwirkungen von AChE-Hemmern**

Organklasse	
Psychopathologie	Halluzinationen, Agitation, aggressives Verhalten
Nervensystem	Synkope, Schwindel, Schlaflosigkeit, Krampfanfälle, extrapyramidale Symptome
Herz-Kreislauf-System	Bradykardie, SA Block, atrioventrikulärer Block
Gastrointestinale Störungen	Durchfall, Erbrechen, Übelkeit, abdominale Störungen
Haut und Unterhautgewebe	Rash, Pruritis, vermehrtes Schwitzen, Exantheme
Bewegungsapparat	Muskelkrämpfe
Niere	Harninkontinenz
Allgemeine Störungen	Kopfschmerzen, Müdigkeit, Schmerzen

**Tabelle 7**  
**Dosierung von AChE-Hemmern**

	Donepezil	Galantamin retard	Rivastigmin
Dosierung	einmal täglich	einmal täglich	zweimal täglich
Beginn mit	5mg/d	8mg/d	3mg/d
Auf Dauer mindestens	5mg/d	16mg/d	6mg/d
höchstens	10mg/d	24mg/d	12mg/d
Dosissteigerung	auf 10mg/d nach vier bis sechs Wochen	auf 16mg/d nach vier Wochen, auf 24mg/d nach weiteren vier Wochen	in 3mg-Schritten in vierwöchigem Abstand

# Antidementiva (Auswahl)

Substanzgruppen	Donepezil	Galantamin
Pharmakodynamik	Reversibler selektiver Azetylcholinesterasehemmer	Selektiver, kompetitiver, reversibler Azetylcholinesterasehemmer. allosterischer Modulator präsynaptischer Azetylcholinrezeptoren mit Erhöhung der Rezeptoraffinität für Azetylcholin (insbesondere M <sub>2</sub> - und M <sub>4</sub> -Rezeptorsubtyp).
Pharmakokinetik	<ul style="list-style-type: none"> <li>• T<sub>max</sub> = 3–4 Stunden</li> <li>• T<sub>1/2</sub> = ca. 70 Stunden</li> <li>• Bioverfügbarkeit ca. 43%</li> <li>• Plasmaproteinbindung &gt;90%</li> <li>• Steady state nach ca. drei Wochen</li> <li>• Metabolisierung über CYP 450 3A4 und CYP 2D6</li> <li>• Wirksamer Metabolit: 6-O-Desmethyldonepezil</li> <li>• Plasmakonzentration: 30–75ng/ml</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• T<sub>max</sub> = 4,4 Stunden</li> <li>• T<sub>1/2</sub> = 8–10 Stunden</li> <li>• Bioverfügbarkeit ca. 88%</li> <li>• Plasmaproteinbindung 18%</li> <li>• Steady state nach zwei bis drei Tagen</li> <li>• Metabolisierung über CYP 450 3A4 und CYP 2D6</li> <li>• 90–97% renale Ausscheidung</li> <li>• Plasmakonzentration: 30–100ng/ml</li> </ul>
Dosierung	Anfangsdosis: 5mg 1xtgl. Einmalgabe (Abends), Steigerung auf 10mg (Einmalgabe) nach frühestens einem Monat möglich	Anfangsdosis: 8mg 1xtgl. morgens; Erhaltungsdosis (nach vier Wochen) 16mg 1xtgl. morgens (bei Bedarf nach vier Wochen Steigerung auf 24mg 1xtgl. morgens)
Indikation	Leichte bis mittelschwere Alzheimer-Demenz MMSE <sup>2)</sup> : 11–26	Leichte bis mittelschwere Alzheimer-Demenz MMSE: 11–26
Nebenwirkungen	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Cholinerge Begleiteffekte: Diarrhoe, Muskelkrämpfe, Müdigkeit, Übelkeit, Erbrechen</li> <li>• Bradykardie mit Schwindel</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Cholinerge Begleiteffekte: Übelkeit, Erbrechen, Diarrhoe, Dyspepsie, Anorexie, Müdigkeit, Tremor</li> <li>• Bradykardie</li> </ul>
Kontraindikationen Warnhinweise	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Überempfindlichkeit gegenüber Donepezil</li> <li>• Relativ: Ulzera, vorbestehende Bradykardie, Asthma bronchiale</li> <li>• Schwere Leberinsuffizienz</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Überempfindlichkeit gegenüber Galantamin</li> <li>• Schwere Leber- und Niereninsuffizienz</li> <li>• Vorsicht bei kardiovaskulären Erkrankungen, Asthma bronchiale, obstruktiven Atemwegserkrankungen</li> <li>• Obstruktion des Verdauungstraktes oder der ableitenden Harnwege</li> </ul>
Interaktionen	Ketokonazol, Erythromycin, Muskelrelaxantien vom Succinylcholintyp, Cholinomimetika, Anticholinergika, β-Blocker	Ketokonazol, Erythromycin, Muskelrelaxantien vom Succinylcholintyp, Cholinomimetika, Anticholinergika, β-Blocker

Fußnoten:

1) gleichzeitige Mahlzeit verzögert die Resorption, dadurch Verringerung der Plasmaspitzen (Reduktion der C<sub>max</sub> um 30%, Erhöhung der AUC um 30%)

2) MMSE: Mini-Mental-State-Examination

Rivastigmin	Memantine
<p>Pseudoirreversibler Hemmer der Azetyl- und Butyrylcholinesterase mit hirnregionaler Selektivität (Kortex und Hippocampus)</p>	<p>Spannungsabhängiger, nicht kompetitiver N-Methyl-D-Aspartat-(NMDA-)-Rezeptorantagonist mit schneller Rezeptorkinetik. Memantine blockiert die Wirkung pathologisch erhöhter toxischer Konzentrationen von Glutamat, die zu neuronalen Funktionsstörungen führen können.</p>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• <math>T_{max}</math> = 1 Stunde</li> <li>• <math>T_{1/2}</math> = 0,6–2 Stunden</li> <li>• Bioverfügbarkeit ca. 36%</li> <li>• Wirkdauer im Gehirn ca. 10 Stunden</li> <li>• Plasmaproteinbindung: 40%</li> <li>• Metabolisierung durch die Azetylcholinesterase. Das Enzym wird carbamylt und mit einer <math>T_{1/2}</math> von mehreren Stunden wieder hydrolysiert, so dass es ohne Neusynthese regeneriert („pseudoirreversible“ Hemmung).</li> <li>• 95% renale Ausscheidung binnen 24 Stunden des decarbamylierten Metaboliten</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <math>T_{max}</math> = 3–8 Stunden</li> <li>• <math>T_{1/2}</math> = 60–100 Stunden</li> <li>• Bioverfügbarkeit ca. 100%</li> <li>• Plasmaproteinbindung ca. 45%</li> <li>• Hauptmetabolite ohne NMDA-antagonistische Wirkung</li> </ul>
<p>Anfangsdosis: 1,5mg 2xtgl. (morgens und abends zum Essen<sup>1)</sup>), Dosissteigerung nach mindestens zweiwöchiger Behandlung bis auf 3mg 2xtgl. Bei Bedarf Dosissteigerung in vierwöchigem Abstand auf 4,5 bzw. 6mg 2xtgl.</p>	<p>Anfangsdosis: 5mg/d Wöchentliche Steigerung um 5mg Erhaltungsdosis: 20mg/d</p>
<p>Leichte bis mittelschwere Alzheimer-Demenz Leichte bis mittelschwere Parkinson-Demenz MMSE: 11–26</p>	<p>Mittelschwere bis schwere Alzheimer-Demenz MMSE: ≤10–19</p>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Cholinerge Begleiteffekte: Übelkeit, Erbrechen, Diarrhoe, Schwindel, Müdigkeit, Tremor</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Schwindel, Kopfschmerzen, Verstopfung, Halluzinationen, Verwirrtheit, Müdigkeit, motorische Unruhe</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Überempfindlichkeit gegenüber Rivastigmin</li> <li>• Schwere Leberinsuffizienz</li> <li>• Relativ: Ulzera, vorbestehende Bradykardie, Asthma bronchiale</li> <li>• Vorsicht bei Nierenfunktionsstörungen (Clearance von Rivastigmin um bis zu 50% vermindert)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Überempfindlichkeit gegenüber Memantine</li> <li>• Krampfanfälle</li> <li>• Bei Patienten mit mittelschweren Nierenfunktionsstörungen muss die Dosis auf 10mg/d reduziert werden! Für schwere Nierenfunktionsstörungen sind keine Angaben verfügbar.</li> </ul>
<p>Muskelrelaxantien vom Succinylcholintyp, Cholinomimetika, Anticholinergika</p>	<p>Dopaminerge Substanzen, Anticholinergika, Barbiturate, Antipsychotika, Dantrolen, Baclofen, Amantadin, Cimetidin, Ranitidin, Procainamid, Hydrochlorothiazid</p>

Der Einsatz von AChE-Hemmern ist bei einer bekannten Überempfindlichkeit gegen das jeweilige Präparat sowie bei Schwangerschaft kontraindiziert.

Sichere Prädiktoren für eine Therapieantwort existieren nicht. Die empfohlene Therapiedauer wird nach wie vor diskutiert. Wahrscheinlich wirken AChE-Hemmer länger, wenn sie frühzeitig gegeben werden. Die Signifikanz der Studienresultate hängt stark von der Größe der untersuchten Population ab.

## 7.2 Memantine

Bei Memantine handelt es sich um einen nicht kompetitiven spannungsabhängigen NMDA-Rezeptorantagonisten, der pathologisch erhöhtes Glutamat vom Rezeptor verdrängt und den exzessiven Kalziumeinstrom verhindert, der für den Nervenzelltod mit verantwortlich ist. Memantine erwies sich in tierexperimentellen Studien als neuroprotektiv. Die Tagestherapiedosis liegt in der ersten Woche bei 5mg, ab der zweiten Woche bei 10mg, ab der vierten Woche bei 20mg. Zu geben sind zwei Einzeldosen, wobei die zweite Dosis nicht nach 14 Uhr genommen werden sollte. Ein Wirkungseintritt ist etwa nach vier Wochen zu erwarten. Die anzustrebende Tagesdosis für die Dauertherapie liegt bei 20mg. Vor kurzem wurde die Zulassung von Memantine auch auf frühere Stadien ausgedehnt. Memantine hält nun die Zulassung für die mittelschwere bis schwere Alzheimer-Demenz (MMSE  $\leq 10$  bis 19).

In bis zu einem Jahr durchgeführten Studien zeigten sich signifikante Verbesserungen in der Kognition, der Alltagskompetenz, dem klinischen Globalurteil und der Pflegebedürftigkeit. Weiterhin wurde die Wirksamkeit und Verträglichkeit für die Dauer eines Jahres nachgewiesen. In einer Vergleichsstudie von Donepezil plus Memantine mit Donepezil alleine zeigte sich die Kombination hinsichtlich Kognition (Severe Impairment Battery = SIB), Funktion (Alzheimer's Disease Cooperative Study – Activities of Daily Living Inventory = ADCS-ADL) und klinischem Gesamteindruck (Clinician's Interview-Based



**Univ.-Doz. Dr. Raphael Bonelli**  
Univ.-Klinik für Psychiatrie, Graz



**Prim. Dr. Gerhard Fruhwürth**  
Krankenhaus der Barmherzigen Brüder, Eisenstadt



**Univ.-Prof. Dr. Peter Hofmann**  
Univ.-Klinik für Psychiatrie, Graz



**O. Univ.-Prof. DDr. Hans-Peter Kapfhammer**  
Univ.-Klinik für Psychiatrie, Graz



**OA Dr. Georg Psota**  
Psychoziale Dienste, Wien



**OA Dr. Michael Rainer**  
Psychiatrische Abteilung, Donauspital im SMZ Ost, Wien



**Prim. Univ.-Prof. Dr. Harald Schubert**  
Psychiatrisches Krankenhaus des Landes Tirol, Hall

Impression of Change Plus Caregiver Input = CIBIC-Plus) signifikant überlegen – in der Kombinationsgruppe wurde nicht nur eine langsamere Verschlechterung, sondern sogar eine objektive Verbesserung der Kognition gefunden. Was Nebenwirkungen betrifft, war durch Memantine/Donepezil bei Agitation, unabsichtlicher Verletzung und Diarrhoe eine Verbesserung gegenüber Donepezil alleine festzustellen, während sich der Prozentsatz an Verwirrtheit durch Memantine/Donepezil vergrößerte.

Verhaltensstörungen und insbesondere Agitation und Aggression sind ein häufiges und belastendes Demenzsymptom. Memantine zeigte sowohl in Monotherapie als auch in Kombination signifikante Vorteile in den Bereichen Agitation/Aggression und illusionäre Verkennungen. Weitere Bereiche wie Reizbarkeit und gestörtes Essverhalten wurden ebenfalls signifikant positiv beeinflusst. Darüber hinaus entwickelten unter Memantine-Therapie weniger Patienten Verhaltensauffälligkeiten.

Memantine ist eine geeignete Therapieoption sowohl für kognitive als auch für nicht kognitive Beeinträchtigungen bei mittelschwerer bis schwerer Alzheimer-Demenz. Cave bei Patienten mit DLB und PDD, da viele Parkinson-Patienten entweder mit L-Dopa und/oder einem Dopaminagonisten behandelt werden und es bei gleichzeitiger Einnahme mit Memantine zu einer Wirkungsverstärkung und damit möglicherweise zu unerwünschten motorischen Komplikationen führen kann.

## 7.3 Ginkgo biloba

Der Ginkgo-Spezialextrakt EGb 761

wirkt pharmakologisch multifaktoriell:

- Radikalfängereigenschaften und PAF-(platelet activating factor)-Antagonismus,
- Neuro- und Membranprotektion, Steigerung der Hypoxietoleranz, Schutz vor Läsion zerebraler Strukturen, Hemmung von programmiertem Zelltod (Apoptose),
- Verbesserung von Gedächtnisleistung und Lernvermögen,
- hämodynamische, vaskuläre und hämorheologische Effekte.
- Nach neuesten Untersuchungen reduziert sich der Amyloid- $\beta$ -Spiegel im Plasma.

Für Ginkgo biloba liegen kontrollierte, den derzeitigen wissenschaftlichen Anforderungen Stand haltende Studien vor, die Verbesserungen in Kognition, Alltagskompetenz und neuropsychiatrischen Symptomen belegen. Die Tagesdosierung gemäß Fachinformation bei demenziellen Syndrom beträgt 120 bis 240mg Spezialextrakt EGb 761.

Mögliche sehr selten auftretende Nebenwirkungen sind Kopfschmerzen, Schlafstörungen, Schwindel, Hitzegefühl, Nausea und gastrointestinale Störungen.

#### 7.4 Nootropika

Als eine erweiterte Bezeichnung für Antidementia kann der ältere Begriff Nootropika dienen. Dies sind Medikamente, die bei Störungen der Noopsyche, also des intellektuell-verstandesmäßigen Bereichs des Bewusstseins, therapeutische Effekte zeigen. Durch die Studienlage und den Erfolg der AChE-Hemmer in den Hintergrund gedrängt, gibt es doch eine Reihe von anderen Substanzklassen, die auch eine Vielzahl von Wirkungen aufweisen, jedoch zum Großteil aufgrund der fehlenden Datenlage keine Zulassung erhalten haben und aus historischen Gründen unter dem angenommenen Wirkprinzip hier aufgeführt werden:

- Metabolisch: Mutterkornalkaloide, Nicergolin, Piracetam
- Osmotisch: Mannit, Sorbit, Dextran
- Ca-Antagonisten: Nimodipin

In präklinischen Studien konnten für Cerebrolysin folgende Wirkmechanismen dargestellt werden: Neuronale Sprossung und axonale Vernetzung, Differenzierung neuronaler Stammzellen, Modulation von Neurotransmitterdefiziten, Induktion von neuronalen Reparaturprozessen, antiapoptotische Wirkung. In klinischen Studien zeigt Cerebrolysin eine signifikante Verbesserung der kognitiven Leistungen und des globalen klinischen Eindrucks. Für die 60ml-Dosis wurde darüber hinaus eine signifikante Besserung neuropsychiatrischer Symptome beschrieben. Empfohlen wird eine vierwöchige Anwendung zwei- bis dreimal pro Jahr.

Zusammenfassend ist zu sagen, dass neben der Substitution bzw. Modulation von Neurotransmittern auch andere Wirkprinzipien belegt sind. Der Einsatz dieser Substanzen kann wegen der aus heutiger Sicht unzureichenden



**Dr. Johannes Walli**  
Niedergelassener  
Facharzt für  
Psychiatrie und  
Neurologie, Linz



**Prim. Dr. Andreas Walter**  
5. Medizinische  
Abt., Geriatrie-  
zentrum am  
Wienerwald, Wien



**Prim. Dr. Elmar Windhager**  
Abteilung für  
Psychiatrie,  
Psychiatrische  
Klinik Wels



**Prim. Dr. Andreas Winkler**  
Abteilung für  
Gerontoneurologie,  
Haus der  
Barmherzigkeit



**Dr. Wilhelm Wolf**  
Niedergelassener  
Facharzt für  
Psychiatrie und  
Neurologie, Wien



**Prim. Univ.-Doz. Dr. Udo Zifko**  
Kur- und Rehabi-  
litationszentrum,  
Klinik Pirawarth

Datenlage nur bei Unwirksamkeit bzw. bei Unverträglichkeit von Cholinesterasehemmern und Memantine in Einzelfällen in Erwägung gezogen werden.

#### 7.5 Antidepressiva

Die Behandlung von BPSD bei Demenzpatienten ist von relevanter Bedeutung, einerseits weil die Lebenszeitprävalenz für BPSD bei Demenz 100 Prozent beträgt, also irgendwann jeder Patient daran leidet, andererseits auch, weil bestimmte Verhaltensstörungen von der Umwelt oft nicht als Krankheit, sondern als Feindseligkeit des Betroffenen ausgelegt werden, was ihm und den Angehörigen die ohnehin schon schwierige Lebenssituation weiter erschweren kann.

Was die Behandlung depressiver Symptome betrifft, so ist neueren Antidepressiva gegenüber Trizyklika der Vorzug zu geben, nicht zuletzt wegen der anticholinergen Wirkung, aber auch wegen der insgesamt stärker ausgeprägten Nebenwirkungen der Trizyklika. Für neuere Antidepressiva (SSRI, SNRI, SARI, NaSSA) spricht zunächst ihre generell gute und gut belegte Wirkung bei Depression. SSRI und Trazodon waren in kleineren Studien bei Verhaltensstörungen im Rahmen von frontotemporalen Demenzen wirksam. Bei Schlafstörungen können sedierende Antidepressiva wie Trazodon und Mirtazapin eingesetzt werden.

#### 7.6 Antipsychotika/Neuroleptika

Auch hier ist zwischen älteren (so genannten typischen Neuroleptika) und neueren (atypischen Antipsychotika) Substanzen zu unterscheiden. Leitsubstanz der typischen Neuroleptika ist Haldol, dessen Effekt bei Aggression in Metaanalysen nachgewiesen ist, allerdings im Vergleich zu atypischen Substanzen eine höhere Mortalität aufweist.

Bei der Lewy-Body-Demenz dürfen typische Neuroleptika wegen schwerer Nebenwirkungen des extrapyramidal-motorischen Systems nicht verwendet werden. Trotz all dieser Einschränkungen stellt die Behandlung mit typischen Neuroleptika in der klinischen Praxis manchmal die einzige Option bei schwerer Agitation/Aggression und Wahnbildung dar, da diese Medikation als intravenöse Formula zur Verfügung steht.

Primäre Zielsymptomatik der atypischen Antipsychotika ist ebenfalls Agitation sowie psychotische Symptome. Sowohl Risperidon – das einzige für BPSD registrierte Atypikum – als auch Olanzapin und Quetiapin zeigten in Studien gute Wirkung, allerdings bei einer erhöhten Inzidenz zerebrovaskulärer Ereignisse im Vergleich zu Placebo. Clozapin und Quetiapin sind die Mittel der Wahl bei der Behandlung psychotischer Symptome, wenn gleichzeitig ein M. Parkinson besteht.

Derzeit sind die Studiendaten zur Wirksamkeit und Verträglichkeit atypischer Antipsychotika in der Indikation BPSD aufgrund unterschiedlicher Patientenpopulationen, unterschiedlicher Testinstrumente und nicht äquivalenter Dosen zwischen den einzelnen Substanzen nicht vergleichbar.

### 7.7 Benzodiazepine

Generell nimmt der Gebrauch von Benzodiazepinen (BD) im Alter überproportional zu im Vergleich zu anderen Psychopharmaka, wobei diese zum überwiegenden Teil von Nichtpsychiatern verschrieben werden. Bei dementen Patienten treten zwar häufig Symptome auf, bei denen grundsätzlich BD indiziert wären (wie Angst, Unruhe, Schlafstörung), dennoch stellen sie keinesfalls Medikamente der ersten Wahl dar (siehe auch Kapitel 8.1, Abbildung 5).

Als Gründe dafür seien angeführt:

- Gefahr paradoxer Wirkung, besondere Empfindlichkeit älterer dementer Patienten gegenüber BD
- Kumulationsgefahr bei BD mit langer Eliminationshalbwertszeit und pharmakologisch aktiven Metaboliten

**Tabelle 9**  
**Richtlinien für die Therapie geriatrischer Patienten mit Benzodiazepinen (BD)**

1. Strenge Indikationsstellung (BD bei Demenz nie Medikament der ersten Wahl)
2. Berücksichtigung der pharmakokinetischen Eigenschaften: vorzugsweise Präparate mit mittellanger Halbwertszeit ohne aktive Metaboliten, die durch Glukuronidierung abgebaut werden
3. Cave: paradoxe Wirkung und Kumulation
4. Beachtung der Wechselwirkung mit anderen Medikamenten
5. Vorsicht bei obstruktiven Lungenerkrankungen
6. Vorsichtige, einschleichende Dosierung
7. Keine Dauerverschreibung
8. Ausschleichendes Absetzen



**Mag. Martina Anditsch**  
Anstaltsapotheke,  
Donauspital im  
SMZ Ost



**Prim. Univ.-Prof. Dr. Michael Bach**  
Abteilung für  
Psychiatrie, Landes-  
krankenhaus Steyr



**Prim. Dr. Ulf Baumhackl**  
Abteilung für  
Neurologie,  
Krankenhaus  
St. Pölten

mit den klinischen Auswirkungen von prolongierter (Über-)Sedierung, Ataxie mit der Gefahr von Stürzen/Frakturen

- Schwindel und Vigilanzstörungen
- An weiteren Nebenwirkungen, die oft verkannt werden, sind zu nennen: Verschlechterung der kognitiven Leistungen, anterograde Amnesie und Antriebsverminderung

Wenn BD als Medikamente dritter Wahl eingesetzt werden, ist zu beachten, dass Substanzen, die durch Glukuronidierung eliminiert werden (z.B. Flunitrazepam, Lorazepam, Lormetazepam, Oxazepam und Temazepam), keine signifikanten bzw. klinisch relevanten altersbedingten Veränderungen der Pharmakokinetik

aufweisen. Hingegen steigt die Eliminationshalbwertszeit von BD, die durch Dealkylierungs-/Oxidationsreaktionen abgebaut werden (z.B. Diazepam), deutlich an.

Die Richtlinien für die Therapie geriatrischer Patienten mit BD sind in Tabelle 9 zusammengefasst.

Mögliche in Österreich erhältliche BD sind z.B. Lorazepam (Temesta®), Oxazepam (Praxiten®) und Bromazepam (Lextanil®) aus der Gruppe der Anxiolytika oder Temazepam (Levanxol®), Lormetazepam (Noctamid®) und Nitrazepam (Mogadon®) aus der Gruppe der Hypnotika.

### 7.8 Schlafmittel

In der Behandlung der verschiedensten Schlafstörungen bei Demenzen muss der Terminus „Schlafmittel“ wörtlich aufgefasst werden, nämlich als „Mittel zum Schlaf“, also in einem weiteren Sinn des Wortes, als der Terminus „Hypnotika“ impliziert. Im Allgemeinen sind zumindest sieben Problemkreise zu bedenken:

- **Insomnie:**  
Bei Insomnie haben sich beispielsweise unter den Hypnotika Zolpidem (10mg), unter den Antidepressiva Trazodon (75–150mg) und Mirtazapin (15–30mg) und unter den Neuroleptika Quetiapin (25–100mg) bewährt.
- **Exzessive Tagesschläfrigkeit:**  
Diese kann mit Modafinil behandelt werden.
- **Parasomnien:**  
Parasomnien wie REM-Verhaltensstörungen werden beispielsweise mit Clonazepam (0,5–2mg) erfolgreich behandelt.
- **Psychotische Symptome, Verhaltensstörungen, nächtliche Agitiertheit und nächtliches Wandern:**  
Diese können einerseits mit Acetylcholinesterasehemmern, andererseits mit atypischen Neuroleptika, wie Risperidon (1–2mg), Quetiapin (50–100mg) und auch mit Antiepileptika wie z.B. Valproinsäure (300–500mg) behandelt werden.

- Schlafbezogene Atmungsstörungen (obstruktives Schnarchen, Hypopnoe, Apnoe).
- Nächtliche motorische Störungen (Restless-Legs-Syndrom, periodische Beinbewegungen etc.).

Nicht zuletzt muss berücksichtigt werden, dass auch Komorbiditäten und viele andere Faktoren wie Mangelernährung, Medikamenteneffekte und Interaktionen im Sinne einer Polypharmazie, Dauerkatheter etc. in der Pathogenese der Schlafstörungen eine Rolle spielen und gezielter Behandlungsstrategien bedürfen.



**Prim. Prof. Dr. Franz Böhmer**  
SMZ Sophienspital,  
Wien



**Prim. Univ.-Prof. Dr. Rainer Danzinger**  
Allg.-Psych. Abt. II,  
Landesnervenklinik  
Sigmund Freud,  
Graz



**Univ.-Doz. Dr. Christian Geretsegger**  
Univ.-Klinik für  
Psych. I, Paracelsus  
MPU Salzburg

Bei Demenzpatienten sollte ein systematisches Monitoring hinsichtlich Medikamenteninteraktionen durchgeführt werden, um eine Überdosierung bzw. einen zu niedrigen Blutspiegel zu vermeiden. Eine gleichzeitige Therapie von Cholinesterasehemmern und Betablockern sollte wegen des möglichen Auftretens einer Bradykardie mit besonderer Vorsicht erfolgen.

Medikamente mit anticholinergem Komponente (z.B. Antihistaminika, Cimetidin) sind zu vermeiden. Bei Patienten mit Risiko für Harnverhaltung, chronisch obstruktive Lungenerkrankung (COPD) oder gastrointestinalen Problemen ist Vorsicht mit AChE-Hemmern geboten.

Rivastigmin zeigt möglicherweise ein geringeres Interaktionspotenzial als Donepezil oder Galantamin. Gastrointestinale Nebenwirkungen werden am häufigsten bei Rivastigmin (während der Titrationsphase) und am seltensten bei Donepezil beobachtet.

Die Erfolgskriterien für eine antidementive Therapie (die über mindestens drei Monate laufen muss, um beurteilbar zu sein) sind zumindest eine Stabilisierung bzw. eine Besserung der kognitiven Symptomatik. Als Misserfolg zu betrachten sind eine plötzliche kognitive Verschlechterung sowie eine fehlende Besserung der nicht kognitiven Symptomatik und ein Fehlen eines positiven Effekts auf die Führung des Alltagslebens. Einen Algorithmus für die Therapie von BPSD liefert Abbildung 5.

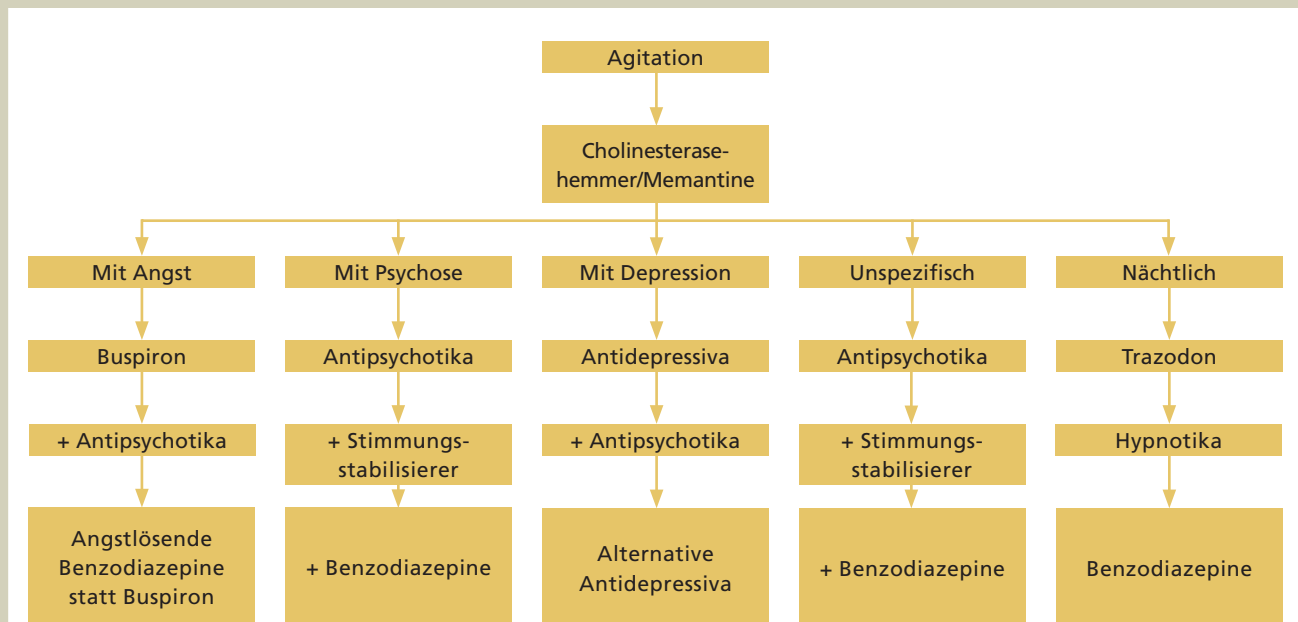
## 8. Indikationsstellung und Therapievereinbarung

### 8.1 Akuttherapie

Grundsätzlich sollte eine antidementive Therapie möglichst frühzeitig begonnen werden. Nach der bisherigen Evidenz ist keinem Acetylcholinesterasehemmer eindeutig der Vorzug zu geben. Auch ein Head-to-Head-Vergleich zwischen AChE-Hemmern und Memantine existiert nicht.

Die Kombinationstherapie von Memantine und Cholinesterasehemmern zeigte in klinischen Studien gegenüber Monotherapie überlegene Wirksamkeit, sie ist bei Patienten mit schwerer oder mittelschwerer Alzheimer-Demenz anzustreben.

**Abbildung 5**  
**Algorithmus der Therapie von Agitation bei Demenz**



## lecture board



**Prim. Dr. Manfred Haushofer**  
Psychiatrische  
Abteilung, Donauespital im SMZ Ost,  
Wien



**Prim. Univ.-Doz. Dr. Bernhard Iglseider**  
Univ.-Klinik für  
Geriatrie, Paracelsus  
MPU Salzburg



**OA Dr. Christian Jagsch**  
Abteilung für  
Psychiatrie,  
Psychiatrische  
Klinik Wels



**Prim. Univ.-Prof. Dr. Gunther Ladurner**  
Univ.-Klinik für  
Neurologie,  
Paracelsus MPU  
Salzburg



**Prim. Univ.-Doz. Dr. Friedrich Leblhuber**  
Neurol.-psych. Ge-  
rontologie, Landes-  
nervenklinik Wag-  
ner-Jauregg, Linz

### 8.2 Langzeittherapie

Die Frage, ob eine einmal als erfolgreich eingeschätzte antedementive Therapie lebenslang weitergegeben werden sollte, wird unterschiedlich bewertet. Jedenfalls ist eine solche Therapie auch in schweren Demenzstadien noch sinnvoll, wobei zu berücksichtigen ist, dass es in diesen Stadien andere Erfolgskriterien gibt als in früheren Krankheitsphasen.

Auch die Frage, wie lange eine symptom- oder syndromorientierte Pharmakotherapie nicht kognitiver Störungen (BPSD) beibehalten werden sollte, ist letztlich offen. Dabei sollte jedoch das Zeitfenster der höchsten Wahrscheinlichkeit für ein Auftreten von BPSD beachtet werden. Nach einer gewissen Zeit können vorsichtige Reduktionsversuche z.B. der Antipsychotika erwogen werden.

### 8.3 Auswahl der Medikation

Die Auswahl der Medikation hängt zunächst vom kognitiven Zustand ab, wie er mit neuropsychologischen Verfahren zu erheben ist (dabei ist der vielfach zitierte MMSE zwar als Screeningtest, nicht unbedingt aber zur Verlaufsbeurteilung gut geeignet, obwohl er in der Verschreibungspraxis verlangt wird und deshalb praktische Beachtung finden sollte).

Weitere Kriterien sind die Einfachheit der Handhabung eines Medikaments (Einmaldosierung), Berücksichtigung von Komorbidität und Polypragmasie und den damit verbundenen möglichen pharmakokinetischen und -dynamischen Interaktionen und die gesamtheitliche Betrachtung des Gesundheitszustandes des Einzelnen. Auch die Häufigkeit und Schwere der Nebenwirkungen spielen eine entscheidende Rolle bei der Auswahl der Medikation.

### 8.4 Therapieresistenz

Mögliche Gründe für eine Resistenz gegen antedementive Therapie sind eine falsche Diagnose, die Verwendung eines falschen Testinstruments, ein fortgeschrittenes Demenzstadium, Medikamentenunverträglichkeit, Wechselwirkungen des Antedementivums mit anderen Medikamenten und ein subjektives Empfinden der Unwirksamkeit.

Während ein Präparatewechsel innerhalb der Gruppe der AChE-Hemmer bei Unverträglichkeit empfohlen wird, kann er auch bei mangelnder Wirksamkeit sinnvoll sein, da sich die drei Substanzen Donepezil, Galantamin und Rivastigmin sowohl pharmakokinetisch als auch, wie erwähnt, pharmakodynamisch voneinander unterscheiden.

Ebenso kann ein Wechsel auf Memantine empfohlen werden. Es gibt allerdings nur einige wenige Studien zu solchen Therapieumstellungen.

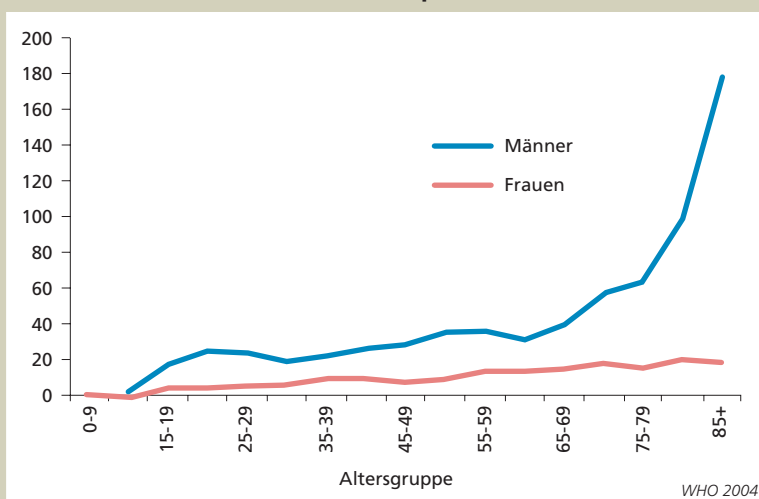
Als kognitive Testverfahren kommen neben dem MMSE auch ADAS-cog (Alzheimer's Disease Assessment Scale – cognitive section) und SIB (Severe Impairment Battery) in Frage. Weiters sinnvoll sind CGI (Clinical Global Impression), ADL (Activities of Daily Living), CIBIC-Plus (Clinician's Interview-Based Impression of Change Plus Caregiver Input) und NPI (Neuropsychiatrisches Inventar).

### 8.5 Suizidrisiko

Die Suizidrate steigt mit dem Alter vor allem bei Männern stark an (siehe Abbildung 6).

Suizide bei Demenz sind hingegen selten. Das dürfte auch daran liegen, dass die kognitive Fähigkeit zur Planung und Koordination, die für einen Suizid erforderlich ist, im Verlauf des demenziellen Prozesses relativ bald verloren geht. Es werden daher auch keine demenztypischen Suizidmethoden beobachtet – alles sehr im Gegensatz zur Depression im Alter.

**Abbildung 6**  
Suizidrate in Österreich 2004 (pro 100.000)



WHO 2004



## lecture board



**Prim. Univ.-Prof. Dr. Michael Musalek**  
API SKH für Alk.,  
Medikamenten-  
und Drogenabh.,  
Wien Kalksburg



**Prim. Dr. Angelika Riebland-Seifert**  
1. Psych. Abteilung,  
SMZ Baumgartner  
Höhe Otto-Wagner-  
Spital, Wien



**Univ.-Doz. Dr. Margot Schmitz**  
Niedergelassene  
Fachärztin für  
Psychiatrie und  
Neurologie, Wien



**Prim. Dr. Wolfgang Soukop**  
Neurologie,  
Krankenhaus  
Wiener Neustadt



**Univ.-Prof. Dr. Johannes Wancata**  
Klin. Abt. für Sozial-  
psychiatrie, Univ.-  
Klinik für Psychi-  
atrie, Wien



**Prim. Dr. Margit Wrobel**  
5. Psych. Abteilung,  
SMZ Baumgartner  
Höhe Otto-Wagner-  
Spital, Wien

### 8.6 Spezielle Problemstellungen

Die Pharmakotherapie psychischer und körperlicher Störungen stellt im Alter durch Veränderungen der Pharmakokinetik (erhöhter Fettanteil, verminderter Flüssigkeitsgehalt, reduzierte renale Clearance) eine besondere Herausforderung dar. Die Compliance ist grundsätzlich im hohen Alter besser als in früheren Jahren, sinkt aber mit der Anzahl der verschriebenen Medikamente ab (80 bis 85 Prozent beim ersten Medikament; nur mehr 10 bis 20 Prozent bei zehn Medikamenten).

Bei der Pharmakotherapie im Alter spielen auch rechtliche Aspekte eine wichtige Rolle. Hinsichtlich Aufklärung und Zustimmungsfähigkeit sind wiederholte Aufklärung und das gezielte Erfragen der Einstellung zu Diagnose und Therapie bei den Betroffenen und deren Angehörigen zu empfehlen. In nicht dringlichen Fällen kann auch die Sachwaltschaft abgewartet werden.

Bei Verweigerung oder Abbruch der Behandlung sollte festgestellt werden, ob dies therapiebedingt (unerwünschte Wirkungen, Non-response) oder krankheitsbedingt (Demenzprogression, BPSD, affektive Symptome) erfolgt oder ob die Änderung des Behandlungswunsches nachvollziehbar ist.

Ein besonderes Kapitel stellt der Off-Label-Gebrauch von Medikamenten dar, der nur dann zulässig ist, wenn lebensbedrohliche Erkrankungen vorliegen bzw. die Lebensqualität andernfalls nachhaltig und auf Dauer beeinträchtigt wäre, keine andere Therapie verfügbar ist und begründete Aussicht auf Behandlungserfolg besteht. Off-Label-Verschreibungen ziehen gesteigerte Aufklärungspflicht, Umkehr der Beweislast im Schadensfall und erhöhten Dokumentationsaufwand nach sich. Weiters sind die Richtlinien des Hauptverbandes bei Off-Label-Verordnungen (z.B. Bewilligung durch den chefärztlichen Dienst) zu beachten.

Schließlich sind noch ethische Aspekte zu bedenken. Eine psychopharmakologische Therapie sollte grundsätzlich nur symptomorientiert, nicht aber als Ersatz für fehlende Betreuungsangebote durchgeführt werden. Daher gilt: Keine Sedierung ohne medizinische Indikation! Die Nutzen-Risiko-Bewertung der aktuellen Therapie von Demenzpatienten sollte regelmäßig gemeinsam mit An-

gehörigen, Pflegepersonal und/oder Sachwalter erfolgen. Die Selbstbestimmung des Patienten sollte so lang wie möglich erhalten bleiben. Zwangsmaßnahmen sind nur kurz bei akuter Gefährdung zulässig. Die Behandlung der Grundkrankheit sollte daher so lange als möglich Priorität haben.

Für eine Pharmakotherapie im Alter sollten daher besondere Regeln beachtet werden, die in Tabelle 10 angeführt sind.

### 9. Nicht medikamentöse Maßnahmen: Psychotherapie und Soziotherapie

Neben den medikamentösen Behandlungsmöglichkeiten stellen die nicht medikamentösen Behandlungsmaßnahmen einen grundlegenden Bestandteil in der Versorgung von Demenzkranken dar. Ziel der medikamentösen und nicht medikamentösen Behandlungsmaßnahmen ist das Hinauszögern der Folgen der zerebralen Störungen auf die kognitive und funktionelle Leistungsfähigkeit. Damit sollen die psychosoziale Integration und die Lebensqualität der Demenzkranken und ihrer Angehörigen unterstützt werden. Für die nicht medikamentösen Behandlungsstrategien stehen neben spezifischen psychotherapeutischen auch psychoedukative Maßnahmen zur Verfügung. Das Wissen um Symptome, Therapiemöglichkeiten und Verlaufsformen demenzieller Erkrankungen ist Teil des Gesamtbehandlungsplans. Einen Überblick über einige wesentliche nicht pharmakologische Maßnahmen bei Demenz gibt Tabelle 11 Seite 18.

#### Tabelle 10 Pharmakotherapie im Alter

- Strenge Indikationsprüfung
- Detaillierte Medikamentenanamnese
- Prioritäten
- Niedrige Anfangsdosis – langsame Dosisanpassung
- Multimedikation vermeiden
- Einfaches Verordnungsschema
- Auslass- und Absetzversuche (nicht bei Antidementiva/Nootropika)
- Aktives Monitoring von Nebenwirkungen

Ein demenzgerecht erweitertes Schema empfiehlt das klassische sozialpsychiatrische

Achsenmodell von Bennett und Wing, nämlich

1. die medikamentöse und nicht medikamentöse Behandlung,
2. die Unterstützung von Tagesstruktur und Alltagsaktivitäten und
3. die Unterstützung integrierten Wohnens, um die folgenden drei Achsen zu erweitern
4. die Schulung von Angehörigen und die Zusammenarbeit mit ihnen,
5. die Unterstützung professioneller und nicht professioneller Helfer und
6. die Wahrung rechtlicher und ethischer Aspekte.

Ein umfassender Versorgungsplan für demenzielle Erkrankungen muss daher die regionale Zuständigkeit, die geografische Erreichbarkeit (Wohnortnähe), die zeitliche Erreichbarkeit (Öffnungs- und Betriebszeiten), die Finanzierbarkeit von Leistungen, die Verfügbarkeit (Mobilität der Behandlungs- und Betreuungsmöglichkeiten am angestammten Wohnort bzw. in der Wohnung des Patienten), die Zusammenarbeit verschiedener Berufsgruppen (Multi- und Interprofessionalität) und deren koordinierte Vernetzung sowie die Koordination mit den Angehörigen berücksichtigen.

**Tabelle 11**  
**Nicht pharmakologische Maßnahmen bei Demenz**

<b>Kognitive Verfahren</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Kognitives Training</li> <li>• Realitätsorientierungstraining (ROT)</li> <li>• Erinnerungstherapie</li> </ul>
<b>Identitätsstützende Strategien</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Selbsterhaltungstherapie</li> <li>• Validationstherapie</li> </ul>
<b>Psychosoziale Interventionen</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Verhaltenstherapeutische Maßnahmen</li> <li>• Psychoedukative Strategien</li> </ul>

*Quelle: PD Dr. Martin Haupt: „Weißbuch der Demenz“, Thieme 2002*

## 10. Existierende internationale Leitlinien (NICE) – in Diskussion

Am 23. Jänner 2006 veröffentlichte das britische National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE) Empfehlungen (die jedoch noch nicht als endgültig anzusehen sind) zur medikamentösen Therapie der AD. Darin werden

die AChE-Hemmer Donepezil, Galantamin und Rivastigmin für AD-Patienten mit einem MMSE zwischen 10 und 20 unter folgenden Bedingungen empfohlen:

- Die Diagnose muss an einer Spezialeinrichtung nach standardisierten Kriterien gestellt worden sein.
- Die Diagnose muss vor Beginn der medikamentösen Therapie unter Berücksichtigung von Verhaltens- und Alltagsaspekten erstellt worden sein.
- Eine ausreichende Betreuung und Compliance muss gegeben sein.
- Nur Fachärzte dürfen die Indikation für eine antidementive Therapie stellen.
- Eine Weiterverschreibung durch Allgemeinmediziner darf nur bei Bestehen eines klaren Behandlungsplans erfolgen.
- Die Therapie soll nur so lang erfolgen, wie der MMSE nicht unter 10 fällt und andere Symptome wie BPSD gut unter Kontrolle sind.

Bei der Verschreibung eines AChE-Hemmers sollen die Therapiekosten berücksichtigt werden. Memantine wird in den NICE-Guidelines ausdrücklich nicht empfohlen.

In einer Reaktion auf diese eher restriktiven Leitlinien haben eine Reihe von Institutionen wie ALZHEIMER EUROPE (aber auch britische Behörden) NICE aufgefordert, einige Punkte zu überdenken. Dazu gehört die Nichtempfehlung von Memantine, das ja gerade vor kurzem in Europa auch für Patienten mit mittelschweren Demenzen (MMSE 19–11) zugelassen wurde. Auch die ausschließliche Verwendung des MMSE als Beurteilungsinstrument wird kritisiert. Schließlich sagt ALZHEIMER EUROPE, dass die Beschränkung von AChE-Hemmern auf Patienten mit einem MMSE zwischen 20 und 10 der Erkenntnis zuwiderläuft, dass eine Frühtherapie (MCI, milde Demenz) möglicherweise bessere Erfolge zeitigt. Da in England im Vergleich zu Österreich zudem ein anderes Gesundheitssystem besteht, sind diese Erkenntnisse nicht direkt auf die österreichische Versorgungssituation übertragbar.

Die von NICE vorgeschlagene Vorgangsweise, Alzheimer-Kranke ausschließlich im Bereich MMSE 10 bis 20 antidementiv zu behandeln, würde bedeuten, sowohl leicht dementen (bis 21) wie auch schwer dementen ( $\leq 10$ ) Alzheimer-Patienten jede medikamentöse Therapie zu verweigern. Diese Vorgangsweise ist medizinisch nicht vertretbar, entspricht nicht den klinischen Erfahrungen der Experten und auch nicht den Datenlagen. Sie ist daher von unserer Warte aus abzulehnen. ■

*Weiterführende Literatur bei den Verfassern.*

## Impressum:

**Verleger:** Medizin Medien Austria GmbH DVR Nr.: 1042475 **Verlags- und Redaktionsadresse:** Wiedner Hauptstraße 120-124, 1050 Wien, Tel.: 01/546 00-0, Fax: DW 730, E-Mail: [medizin@medizin-medien.at](mailto:medizin@medizin-medien.at) **Geschäftsführung:** Thomas Zembacher DW 110 **Für den Inhalt verantwortlich:** Mag. Martina Anditsch, Prim. Univ.-Prof. Dr. Michael Bach, Prim. Dr. Ulf Baumhackl, Prim. Prof. Dr. Franz Böhmer, Univ.-Doz. Dr. Raphael Bonelli, Prim. Univ.-Prof. Dr. Rainer Danzinger, Prim. Dr. Gerhard Fruhwürth, Univ.-Doz. Dr. Christian Geretsegger, Prim. Dr. Manfred Haushofer, Univ.-Prof. Dr. Peter Hofmann, Prim. Univ.-Doz. Dr. Bernhard Iglseider, OA Dr. Christian Jagsch, O. Univ.-Prof. DDr. Hans-Peter Kapfhammer, Prim. Univ.-Prof. Dr. Gunther Ladurner, Prim. Univ.-Doz. Dr. Friedrich Leblhuber, Prim. Univ.-Prof. Dr. Michael Musalek, OA Dr. Georg Psota, OA Dr. Michael Rainer, Prim. Dr. Angelika Rießland-Seifert, Univ.-Doz. Dr. Margot Schmitz, Prim. Univ.-Prof. Dr. Harald Schubert, Prim. Dr. Wolfgang Soukop, Dr. Johannes Walli, Prim. Dr. Andreas Walter, Univ.-Prof. Dr. Johannes Wancata, Prim. Dr. Elmar Windhager, Prim. Dr. Andreas Winkler, Dr. Wilhelm Wolf, Prim. Dr. Margit Wrobel, Prim. Univ.-Doz. Dr. Udo Zifko **Vorsitz:** O. Univ.-Prof. Dr. Dr. h.c. Siegfried Kasper, Dir. Dr. Marion Kalousek, Univ.-Prof. Dr. Bernd Saletu **Titelbild:** Contrast **Lektorat:** Karl Heinz Javorsky **Art Direction:** Karl J. Kuba **Layout und DTP:** Johannes Spandl **Litho:** Bernhard Computertext **Druck:** Friedrich VDV, 4020 Linz **Auflage:** 20.500 Nachdruck, auch auszugsweise, nur mit ausdrücklicher, schriftlicher Genehmigung von Medizin Medien Austria GmbH.

Alle Rechte, insbesondere das Recht der Vervielfältigung und Verbreitung sowie der Übersetzung, vorbehalten. Kein Teil des Werkes darf in irgendeiner Form (Fotokopie, Mikrofilm oder ein anderes Verfahren) ohne schriftliche Genehmigung des Verlages reproduziert oder unter Verwendung elektronischer Systeme gespeichert, verarbeitet, vervielfältigt, verwertet oder verbreitet werden.

Mit freundlicher Unterstützung der Firmen: Austroplant, CSC, Ebewe, Janssen-Cilag, Dr. Kolassa + Merz, Lundbeck, Novartis, Pfizer.