

Lewy-Körperchen-Demenz – ein Update

Urs P. Mosimann^{a, b}, René M. Muri^{a, c}

^a Interdisziplinäre Memory Clinic am Inselspital, Bern, Switzerland

^b Alterspsychiatrie, Universitäre Psychiatrische Dienste, Bern, Switzerland

^c Abteilung für Kognitive und Restaurative Neurologie, Neurologische Universitätsklinik, Inselspital, Bern, Switzerland

Funding/potential conflict of interest: No funding. No conflict of interest.

Summary

Lewy body dementia – an update

Lewy body dementia is the second most common form of neurodegenerative dementia. Diagnostic classification systems distinguish between Lewy body dementia and Parkinson dementia. The latter always develops secondary to Parkinson's disease. Lewy body dementia starts in a less uniform manner. The typical clinical triad comprises extrapyramidal-motor disturbances, fluctuating cognition and intermittent visual hallucinations. Neuropsychiatric symptoms and behavioural disturbances in REM sleep are also frequent, and the latter may be present many years before the onset of dementia. In this review the main emphasis is on clinical diagnosis and therapy.

Key words: dementia; Lewy body dementia; therapy; diagnosis

Einleitung

Die Lewy-Körperchen-Demenz wurde nosologisch vor 30 Jahren charakterisiert. Dies erstaunt, da das neuropathologische Merkmal der Erkrankung, die intrazellulären Lewy-Körperchen, bereits 1912 von Friedrich Jacob Heinrich Lewy beschrieben wurden [1]. Lewy beschrieb 1923 auch die diffuse Verteilung von Lewy-Körperchen im Kortex und Okazaki postulierte 40 Jahre später einen Zusammenhang zwischen Lewy-Körperchen und Demenz [2]. Bis zur ersten interdisziplinären diagnostischen Konsensuskonferenz 1995 in Newcastle upon Tyne, UK, wurden unterschiedliche Namen für die gleiche Erkrankung verwendet. Unter der Leitung von Ian Grant McKeith wurden damals die klinischen und pathologischen diagnostischen Konsensuskriterien erarbeitet [3]. Eine einheitliche Definition der Kriterien war eine wichtige Voraussetzung für die internationale Forschung und Kollaboration. Seither wurden die diagnostischen Kriterien evaluiert [4] und 2005 überarbeitet [5]. Dank diesem Prozess konnten die Kriterien verfeinert und die neuen Forschungsergebnisse fortlaufend integriert werden. Eine weitere Konsensuskonferenz ist für das Jahr 2012 geplant, 100 Jahre nach der Erstbeschreibung.

Korrespondenz:

Prof. Dr. med. Urs P. Mosimann

Interdisziplinäre Memory Clinic

Alterspsychiatrie, Universitäre Psychiatrische Dienste

Murtenstrasse 21

CH-3010 Bern

Switzerland

urs.mosimann@gef.be.ch

Die Gründe für die späte Charakterisierung der Erkrankung sind mannigfaltig: histopathologisch waren die intrazellulären Lewy-Körperchen mit konventionellen Färbetechniken schwierig erkennbar. Durch die Entwicklung von immunohistochemischen Antikörpern gegen Alpha-Synuklein, dem Hauptbestandteil der Lewy-Körperchen, konnte die Erkrankung histopathologisch besser erkannt werden. Ebenfalls wurde dadurch die Unterscheidung zwischen Alpha-Synukleinopathien und Tauopathien einfacher. Klinisch erfolgte die einheitliche Beschreibung der Lewy-Körperchen-Demenz ebenfalls spät, da die Betroffenen von unterschiedlichen Spezialgebieten beurteilt wurden. Patienten mit schweren motorischen Störungen wurden primär von Neurologen gesehen, jene mit neuropsychiatrischen Symptomen vorwiegend von Psychiatern. Dies illustriert auch, wie wichtig die interdisziplinäre Zusammenarbeit bei neurodegenerativen Erkrankungen ist.

In den letzten zehn Jahren wurden die neuropathologischen und klinischen Ähnlichkeiten zwischen der Parkinson-Demenz und Lewy-Körperchen-Demenz deutlich [6]. Möglicherweise besteht ein klinisch pathologisches Kontinuum zwischen beiden Erkrankungen. Diese Hypothese sieht vor, dass die Lewy-Körperchen-Demenz zuerst den Kortex, die Parkinson-Demenz primär die Hirnstammstrukturen befällt und sekundär Richtung Kortex fortschreitet. Prospektive Studien zeigen, dass das Demenzrisiko beim M. Parkinson im Vergleich zur gesunden Altersbevölkerung deutlich erhöht ist. Die kumulative 4-Jahres-Prävalenz für eine Demenz bei M. Parkinson liegt bei 35 bis 50% und die 8-Jahres-Prävalenz bei 78% [7, 8]. Die längere Lebenserwartung der Parkinsonpatienten durch die verbesserten Therapien führt leider auch zu einem erhöhten Demenzrisiko.

Die klinische Präsentation der Lewy-Körperchen-Demenz

Die klinisch-diagnostischen Kriterien der Lewy-Körperchen-Demenz sind in Tabelle 1 dargestellt.

Wie bei anderen neurodegenerativen Erkrankungen wird diagnostisch zwischen möglicher, wahrscheinlicher und sicherer Erkrankung unterschieden. Für die letztere ist eine histopathologische Untersuchung notwendig. Das zentrale Merkmal muss immer vorhanden sein. Für die Diagnose «mögliche Lewy-Körperchen-Demenz» muss zusätzlich 1 Kernmerkmal vorliegen. Fehlen Kernmerkmale, kann die Diagnose «mögliche Lewy-Körperchen-Demenz»

Tabelle 1 Die diagnostisch relevanten klinischen Merkmale der Lewy-Körperchen-Demenz [5].

1. Zentrales Merkmal
Ein dementielles Syndrom mit ausgeprägten Aufmerksamkeits-, exekutiven, visuell perceptiven und konstruktiven Einschränkungen. Im frühen Stadium der Erkrankung ist das episodische Gedächtnis üblicherweise gut erhalten.
2. Kernmerkmale
• Fluktuierende kognitive Leistung mit ausgesprochenen Schwankungen von Aufmerksamkeit und Vigilanz • Rezidivierende visuelle Halluzinationen • Spontaner Parkinsonismus
3. Unterstützende Merkmale
• Verhaltensstörungen während des REM-Schlafs • Neuroleptika-Überempfindlichkeit • Verminderte Dopaminwiederaufnahme in den Basalganglien im PET oder SPECT
Diagnose möglich: Zentrales Merkmal + 1 Kernmerkmal oder zentrales Merkmal + ≥ 1 unterstützendes Merkmal
Diagnose wahrscheinlich: Zentrales Merkmal + ≥ 2 Kernmerkmale oder zentrales Merkmal + 1 Kernmerkmal und ≥ 1 unterstützendes Merkmal

gestellt werden, wenn mindestens 1 unterstützendes Merkmal vorliegt. Für die Diagnose «wahrscheinliche Lewy-Körperchen-Demenz» braucht es mindestens 2 Kernmerkmale, oder 1 Kernmerkmal und mindestens 1 unterstützendes Merkmal.

Die diagnostischen Kriterien nennen zusätzliche Merkmale. Sie umfassen wiederholte Stürze und Synkopen; vorübergehende Bewusstseinsstörungen; orthostatische Hypotonie oder Inkontinenz; Halluzinationen in anderen Modalitäten; Wahnvorstellungen; Depressionen; relative Erhaltung der mediotemporalen Strukturen; okzipitale Hypoperfusion; abnormale Myokardszintigraphie; EEG Abnormalitäten. Diese zusätzlichen Kriterien haben keine diagnostische Spezifität und werden deshalb nicht näher besprochen. Die Lewy-Körperchen-Demenz ist bei prominenter zerebrovaskulärer Erkrankung, bei fokalneurologischen Zeichen, bei begleitender somatischer oder zerebraler Erkrankung, welche einen Teil der Symptome erklärt, unwahrscheinlich.

Die diagnostischen Kriterien sehen vor, dass, falls die Diagnose M. Parkinson vor der Diagnose Demenz gestellt wurde, am besten der Begriff Parkinson-Demenz verwendet wird. Treten Parkinsonismus und Demenz etwa gleichzeitig auf, wird die Diagnose Lewy-Körperchen-Demenz gestellt. Falls die zeitliche Abfolge unklar ist – oder in der Forschung – kann die 1-Jahres-Regel zur Unterscheidung verwendet werden.

Zentrales Merkmal

Das zentrale Merkmal der Lewy-Körperchen-Erkrankung ist das dementielle Syndrom, welches sich initial mit ausgeprägter Aufmerksamkeitsstörung, exekutiven, visuell perceptiven und konstruktiven Störungen zeigt. Im frühen Stadium der Erkrankung ist das episodische Gedächtnis wenig beeinträchtigt. Diese ersten Symptome der Demenz sind für die Diagnosestellung sehr wichtig [9].

Kernmerkmale

Wiederkehrende visuelle Halluzinationen

Visuelle Halluzinationen werden in einfache und komplexe Halluzinationen unterteilt. Einfache Halluzinationen umfassen Punkte, Blitze und andere konturlose visuelle Phänomene, die von sehr kurzer Dauer sind [10]. Sie müssen von Glaskörperveränderungen («mouches volantes») und visuellen Phänomenen bei Migräne oder bei Netzhautablösungen unterschieden werden. Einfache Halluzinationen sind bei Lewy-Körperchen-Demenzen nicht häufiger als in der gleichaltrigen Normalbevölkerung. Komplexe visuelle Halluzinationen hingegen sind für die Erkrankung recht typisch und kommen bei der Mehrzahl der Patienten (>80%) vor. Komplexe visuelle Halluzinationen beinhalten die Fehlwahrnehmung von Personen, Kindern, Objekten, Tieren und anderen Gegenständen [11]. Visuelle Halluzinationen werden häufig nicht spontan geäußert. Gründe dafür sind Ängste, z.B. vor einer psychischen Erkrankung, Angst, den Verstand zu verlieren oder die Angehörigen zu belasten. Im explorativen Gespräch äussern sich die Patienten freier über Halluzinationen, wenn das Wort Halluzination vermieden wird: z.B. «Sehen sie manchmal Sachen, die andere nicht sehen?» oder «Gaukeln Ihnen Ihre Augen manchmal etwas vor?» [12]. Am besten werden Patienten und Angehörige befragt. Üblicherweise gibt es keine erkennbaren Auslöser für die Halluzinationen. Es besteht auch kein tageszeitlicher Zusammenhang. Die klinische Erfahrung zeigt, dass visuelle Halluzinationen an gewissen Orten (z.B. Wohn- oder Schlafzimmer) gehäuft vorkommen können. Es sind oft diejenigen Räume, in denen der Erkrankte die meiste Zeit verbringt. Werden die Räume verlassen, können die Halluzinationen vorübergehend verschwinden.

Jeder Patient mit wiederkehrenden visuellen Halluzinationen sollte ophthalmologisch untersucht werden, um altersassoziierte Augenerkrankungen als Ursache (Charles-Bonnet-Halluzinationen) auszuschliessen [13]. Es gibt auch Hinweise, dass Patienten mit visuo-kognitiven Defiziten und exekutiver Dysfunktion ein besonders hohes Halluzinationsrisiko haben [14, 15].

Einige Betroffene erleben die Halluzinationen als nicht oder wenig belastend oder empfinden sie sogar als belustigend oder unterhaltend. Dieser emotionale Bezug kann natürlich ändern. Bei bedrohlichen Halluzinationen sind oft auch die Gedanken, die mit ihnen einhergehen, bedrohlich. Eine umfassende Halluzinationsdiagnostik erfasst die Phänomenologie, die Frequenz, die Emotionen, die Kognitionen und die Verhaltensweisen, die mit den Halluzinationen einhergehen. Die Begleitphänomene entscheiden über die entsprechende Therapie.

Fluktuation der Kognition

Das Kernsymptom Fluktuation ist schwierig quantifizierbar. Es braucht in jedem Fall eine Fremdanamnese. Mögliche hilfreiche Fragen sind: «Gibt es Momente, in denen der/die Erkrankte verwirrt ist und Mühe hat, einen Gedanken zu formulieren», oder «Ist der Erkrankte tagsüber schläfrig oder lethargisch, obwohl er in der Nacht genü-

gend geschlafen hat»; «Schläft der Erkrankte mehr als zwei Stunden am Tag?» und «Startet der Patient geistesabwesend für längere Zeit in den Raum, ohne Kontakt aufzunehmen?».

Dies sind Beispiele aus dem Fragenkatalog der Mayo-Clinic-Fluktuationsskala [16]. Fluktuationen meinen also quantitative und qualitative Bewusstseinsstörungen. Sie umfassen das Spektrum der Bewusstseinsstörung und der Bewusstseinsstörung, welche von leichten Vigilanzstörungen bis zum Koma reichen können. Diese Art von Fluktuationen sollte von «on-off»-Symptomen durch die Parkinsontherapie und von «Sundowning», d.h. Verhaltensstörungen in den frühen Abendstunden, abgegrenzt werden [17].

Parkinsonismus

Der Parkinsonismus bei der Lewy-Körperchen-Demenz ist typischerweise stammbetont und manifestiert sich mit einem ausgeprägten Rigor, einer posturalen Instabilität und einer Hypomimie [18]. Der Ruhetremor steht, wenn vorhanden, eher im Hintergrund. Der Schweregrad des Parkinsonismus kann mit der UPDRS-Motor-Skala (*Unified Parkinson's Disease Rating Scale*) gemessen werden. In der Kurzform werden nur Ruhetremor, Intentionstremor, Bradykinesie, Rigor und Mimik erfasst, da diese Untersuchungen unabhängig von der kognitiven Beeinträchtigung sind [19].

Unterstützende Merkmale

Verhaltensstörungen während des REM-Schlafs

Die Verhaltensstörungen im REM-Schlaf sind durch die fehlende Muskelatonie während der REM-Schlafphase bedingt. Die Erkrankten berichten z.T. über Alpträume, in denen sie sich verfolgt fühlten. Die Bettpartner berichten über

Schreien oder Umsichschlagen. Verletzungen (z.B. Frakturen, Blessuren) sind nicht selten und können die Erstmanifestation darstellen. Die Verhaltensstörungen im REM-Schlaf sind möglicherweise eine sehr frühe Manifestation einer Lewy-Körperchen-Erkrankung, welche sich viele Jahre (10 bis 15 Jahre) vor der dementiellen Entwicklung zeigt [20].

Neuroleptika-Überempfindlichkeit

Bei der Hälfte der Patienten mit Lewy-Körperchen-Demenz tritt eine neuroleptische Überempfindlichkeit auf, d.h. sie reagieren bei der Verabreichung von typischen und atypischen Neuroleptika (Dopaminantagonisten) mit einem Parkinsonismus oder einer Bewusstseinsstörung [21]. Diese Eigenschaft sollte nicht als diagnostischer Test verwendet werden.

Verminderter Dopamintransport in den Basalganglien

Der striatale Dopamintransport ist bei der Lewy-Körperchen-Demenz eingeschränkt. Er kann mit der ($^{123}\text{IFP-CIT}$)-SPECT-(*single photon emission computer tomography*)-Untersuchung *in vivo* dargestellt werden. Diese Untersuchung ist hilfreich, um die Lewy-Körperchen-Demenz von Alzheimer-Demenz zu unterscheiden, vor allem dann, wenn die Diagnose klinisch unsicher ist [22, 23].

Unterstützende Diagnostik

Damit das zentrale Merkmal erfasst werden kann, braucht es eine Eigen- und Fremdanamnese, eine standardisierte kognitive Testung und die Bestimmung der Alltagsaktivitäten. Im deutschen Sprachraum wird meistens die neuropsychologische Testbatterie CERAD-Plus (*German version of the Consortium to Establish a Registry on Alzheimer's Disease*) verwendet [24]. Die kognitiven Tests sollten derart ausgewählt werden, dass sie ein dysexekutives Syndrom mit visuellen perzeptiven und visuell-konstruktiven Einschränkungen quantifizieren können. Bei Bedarf kann eine bestehende Testbatterie mit zusätzlichen exekutiven Tests (z.B. *Trail-Making-Test*; *Stroop-Test*) ergänzt werden.

Für die Erhebung der Alltagseinschränkungen gibt es keinen Goldstandard. Die Europäische Föderation der Neurologischen Gesellschaften empfiehlt die *Bristol Activities of Daily Living Scale* oder die *Disability Assessment for Dementia Scale* [25]. In der Schweiz wird oft die NOSGER-Skala (*Nurses Observation Scale for Geriatric Assessment*) verwendet [26], da sie in Basel entwickelt und in der Schweiz validiert wurde. Bei der Messung der Alltagsfunktionen kann nicht unterschieden werden, ob die Alltagseinschränkungen auf kognitive, motorische oder neuropsychiatrische Störungen zurückzuführen sind. Die Skalen eignen sich nur, um die globale Alltagsfunktion einzuschätzen.

Die Labordiagnostik ist für jede Demenzabklärung wichtig. Sie hat zum Ziel, behandelbare Ursachen oder begleitende Erkrankungen, welche die kognitiven Beeinträchtigungen akzentuieren, auszuschliessen. Die minimale Laboruntersuchung umfasst in der Regel ein Blutbild, die

Abbildung 1

MRI-Koronarschnitte von Patienten mit Alzheimer-Demenz (links) und Lewy-Körperchen-Demenz (rechts). Beide Patienten sind zwischen 70 und 75 Jahre alt und leiden an mittelschweren Erkrankungen (MMSE 21–23). Das Bild des Patienten mit Alzheimer-Demenz zeigt eine sehr deutlich ausgeprägte medio-temporale und hippocampale Atrophie (Pfeil). Der Koronarschnitt rechts zeigt, insbesondere im Vergleich zur ausgeprägten globalen Hirnatrophie, eine wenig ausgeprägte medio-temporale und hippocampale Atrophie. Dies ist ein typisches Merkmal der Lewy-Körperchen-Demenz, das jedoch nicht bei allen Patienten in gleicher Ausprägung zu finden ist (die Darstellungen wurden freundlicherweise von Dr. M. Firbank und Prof. J. O'Brien, Institute for Ageing and Health, Newcastle University, United Kingdom, zur Verfügung gestellt).

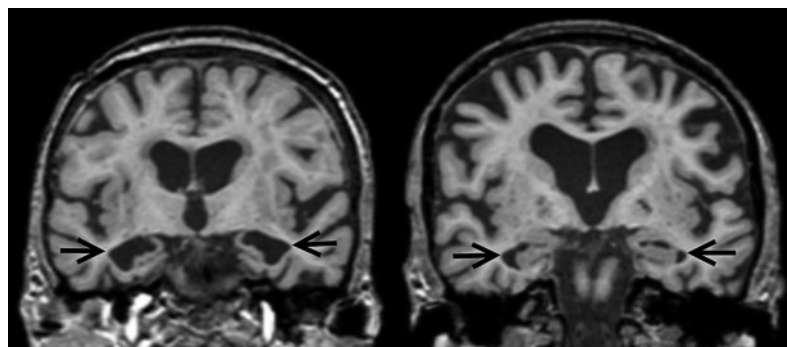


Tabelle 2 Strategien für die Pharmakotherapie bei Lewy-Körperchen-Demenz.

- Sorgfältige Durchsicht der eingenommenen Medikamente – wenn möglich Pharmakotherapie vereinfachen, bevor zusätzliche Medikamente verschrieben werden
- Wenn möglich Monotherapien
- Serielle und nicht parallele Intervention, d.h. eine Substanz nach der anderen beginnen, und nicht mehrere Substanzen gleichzeitig
- Wenn möglich Rezeptorantagonisten (d.h. Anticholinergika, Antihistaminika, Dopaminantagonisten) vermeiden
- Tiefe Startdosis, langsames Aufdosieren (Go slow!)
 - Bei Antidepressiva sorgfältig aufdosieren, Zieldosis nach Kompendium oder bis zur Remission

Messung der Elektrolyte, CRP, TSH, ALAT, ASAT, Gamma-GT, Kreatinin und Harnstoff, Cholesterin (nüchtern) und Glukose, Vitamin B₁₂- und Folsäurespiegel, sowie Lues, HIV und Borrelien-Serologien. Unverzichtbar ist auch eine zerebrale Bildgebung, meistens eine MRI-Untersuchung des Gehirns (Abb. 1). Barber [27] konnte zeigen, dass das Ausmass der medio-temporalen Atrophie bei der Lewy-Körperchen-Erkrankung im Vergleich zur Alzheimer-Erkrankung weniger ausgeprägt ist.

Biomarker in der Diagnostik

Die aktuellen diagnostischen Kriterien für die Lewy-Körperchen-Demenz nennen den verminderten Dopamintransport im Striatum als diagnostisches Kriterium [5]. Die (¹²³IFP-CIT)-SPECT-Diagnostik, mit welcher der Dopamintransport in den Basalganglien dargestellt werden kann, hat sich mittlerweile als klinischer Biomarker etabliert. Bei der Messung der Dichte der Plaques mittels PET fanden sich keine Unterschiede zwischen Lewy-Körperchen-Demenz und der Alzheimer-Demenz [28]. Es ist deshalb fraglich, ob die Quantifizierung der Plaquepathologie für diese Unterscheidung hilft. Mit der (¹²³I-Metaiodobenzyl-guanidine-(MIBG)-Szintigraphie kann das Ausmass der Störung der autonomen Innervation des Herzens dargestellt werden. Autonome Dysfunktionen mit orthostatischen Beschwerden oder Synkopen sind bei der Lewy-Körperchen-Demenz häufig [29]. Für die Differentialdiagnose Lewy-Körperchen-Demenz werden auch Liquormarker entwickelt [30], die hoffentlich in Zukunft die klinische Diagnostik unterstützen können.

Die Therapie der Lewy-Körperchen-Demenz

Die Therapie der Lewy-Körperchen-Demenz gleicht einer Gratwanderung, bei der die Verbesserung eines Kernmerkmals mit der Verschlechterung eines anderen einhergeht [31]. Für die Betroffenen stehen oft die motorischen Beschwerden, für die Angehörigen die neuropsychiatrischen Symptome im Vordergrund. Es ist hilfreich, wenn die unterschiedlichen Vorstellungen betreffend der Zielsymptomatik offen angesprochen werden. Die allgemeinen Grundsätze der Psychopharmakotherapie bei Demenzkranken sind in der Tabelle 2 wiedergegeben.

Bei komplexen Parkinsontherapien lohnt sich die Vereinfachung der Medikation auf eine L-Dopa-Monotherapie, da die Dopaminagonisten bei Lewy-Körperchen-Demenz wegen den neuropsychiatrischen Nebenwirkungen oder der Sedation schlecht vertragen werden und die Wirkung der Parkinsontherapie ohnehin fraglich ist [32]. Serielle Verschreibungen von psychotropen Substanzen erlauben eine klarere Zuordnung der Wirkungen und Nebenwirkungen zu einer Substanz. Antagonisten sollten wegen Nebenwirkungen vermieden werden. Dies gilt insbesondere für die Dopaminantagonisten (d.h. Neuroleptika), die bei Lewy-Körperchen-Demenz oft zu neuroleptischer Sensitivität führen. Eine neuroleptische Sensitivität ist bei den typischen und atypischen Neuroleptika beschrieben worden [21]. Die anderen Risiken der neuroleptischen Therapie bei Demenz, d.h. die raschere Krankheitsprogression, die erhöhte Mortalität und die Zunahme der zerebrovaskulären Risiken gelten auch hier [33, 34]. Falls eine neuroleptische Therapie wegen einer schweren Psychose oder wegen schwerer Agitation unumgänglich ist, empfiehlt es sich, die minimal wirksame Dosierung zu wählen und die Therapiedauer so kurz wie möglich zu halten (<3 Monate). Intramuskuläre Injektionen sind in der Regel kontraindiziert. In der Schweiz ist zurzeit nur Risperidon für die zeitlich limitierte Therapie der schweren Aggressivität oder Psychose bei Demenz zugelassen (siehe Arzneimittelkompendium der Schweiz), alle anderen neuroleptischen Medikamente sind off-label.

Symptomatische Therapie der Lewy-Körperchen-Demenz

Cholinesterasehemmer

Bei der Lewy-Körperchen-Erkrankung besteht ein ausgeprägtes cholinerges Defizit, welches für die kognitiven und neuropsychiatrischen Symptome mitverantwortlich ist. Substanzen mit anticholinergen Wirkungen oder Nebenwirkungen sind deshalb kontraindiziert. Die bisher grösste multizentrische plazebokontrollierte Studie zeigte, dass Rivastigmin vor allem die neuropsychiatrischen Symptome (Apathie, Angst, Wahn, Halluzinationen) vermindert [35]. Ähnliche Ergebnisse fanden sich bei der Parkinson-Demenz [36]. Ein prospektiver Vergleich über die Wirksamkeit der drei Cholinesterasehemmer (Donepezil, Rivastigmin und Galantamin) fehlt. Eine retrospektive Studie [37] fand keine substanzspezifische Wirkung oder Nebenwirkung. Bei fehlender Wirkung müssen die Cholinesterasehemmer sorgfältig (d.h. in Monatsintervallen) reduziert werden, um akute Verwirrheitszustände zu vermeiden [38]. In der Schweiz ist nur Rivastigmin (oral und flüssig) für die Therapie der Parkinson-Demenz zugelassen. Die aktuelle Spezialitätenliste sieht vor, dass die Behandlung nur mit einem Präparat durchgeführt werden kann. Zu Beginn der Therapie, nach 3 und dann alle 6 Monate, muss eine kognitive Verlaufskontrolle (z.B. Testung mit Mini-Mental-Status [MMS]) durchgeführt werden, damit die Kosten der Therapie von der Krankenkasse übernommen werden. Die Behandlung ist abzubrechen, sobald der MMS-Wert unter 10 fällt.

Memantin

Der N-Methyl-D-Aspartat-(NMDA-)Antagonist Memantin wurde bei der Lewy-Körperchen-Demenz sehr zurück-

haltend eingesetzt, da befürchtet wurde, dass Memantin visuelle Halluzinationen akzentuieren kann. Zwei multizentrische plazebokontrollierte Studien [39, 40] haben die Wirksamkeit von Memantin bei der Lewy-Körperchen-Demenz und der Parkinson-Demenz untersucht. Beide Studien fanden bei Patienten mit Lewy-Körperchen-Demenz eine Abnahme der neuropsychiatrischen Symptome [39, 40]. Wenn Memantin gestoppt wird, akzentuieren sich die Symptome [41]. In der Schweiz besteht die Indikation für Lewy-Körperchen-Demenz leider noch nicht. Die Kosten der Therapie werden deshalb von den Krankenkassen ohne vorgängige explizite Kostengutsprache nicht übernommen.

Therapie der Verhaltensstörungen im REM-Schlaf

Die Therapie der ersten Wahl bei Verhaltensstörungen im REM-Schlaf ist Clonazepam (0,25 bis 1 mg am Abend vor dem Schlafengehen) [42]. Diese Therapie hat in der Regel einen raschen Wirkungseintritt innerhalb von zwei Wochen. Alternativ kann als Therapie der zweiten Wahl Melatonin erwogen werden [43]. Die Evidenzlage ist für beide Therapien bescheiden; es handelt sich meist um Expertenmeinungen oder unkontrollierte Fallstudien [44].

Antidepressive Therapien

Es gibt nur sehr wenige Studien, welche die Wirkung der Antidepressiva bei Clonazepam untersucht haben [45]. Im klinischen Alltag werden als Therapie der ersten Wahl oft selektive Serotoninwiederaufnahmehemmer (SSRI) eingesetzt, die relativ gut verträglich sind. Mögliche Nebenwirkungen sind leichte Übelkeit, Durchfall, Hyponatriämie sowie die Hemmung der Thrombozytenaggregation. Die als letzte genannte Nebenwirkung kann z.B. bei koronarer Herzkrankheit therapeutisch genutzt werden. Es besteht jedoch ein erhöhtes gastrointestinales Blutungsrisiko, vor allem bei der Kombination SSRI mit Thrombozytenaggregationshemmern. Als Therapie der zweiten Wahl werden oft kombinierte serotoninerge und noradrenerge Substanzen eingesetzt (Venlafaxin, Mirtazapin, Duloxetin). Trizyklische Antidepressiva sind wegen anticholinergischer Nebenwirkungen ungünstig.

Die sehr wichtigen psychologischen Interventionen und Verhaltensmodifikationstherapien für Demenzerkrankte sind nicht spezifisch für Lewy-Körperchen-Demenz und werden deshalb hier nicht besprochen. Die globalen Betreuungskosten und die Belastung der Angehörigen sind bei der Lewy-Körperchen-Demenz mindestens so hoch wie bei der Alzheimer-Demenz [46]. In den letzten Jahren haben sich Selbsthilfegruppen für die Lewy-Körperchen-Demenz in den USA (www.lbda.org) und in Grossbritannien formiert (www.lewybody.org), welche spezifische Informationen für Angehörige, Betroffene und Interessierte offerieren. In der Schweiz unterstützt die Schweizerische Alzheimer-vereinigung die Angehörigen und Betroffenen von Demenzerkrankungen unabhängig von der Ätiologie der Erkrankung (www.alz.ch). Auch die Parkinson Schweiz (www.parkinson.ch) verfügt über relevante und hilfreiche Informationen.

Neben der Diagnostik ist eine sehr gute Vernetzung mit Unterstützungs- und Betreuungsangeboten wichtig. Dazu gehören insbesondere auch die Pro Senectute (www.pro-senectute.ch), der Fahrdienst (www.redcross.ch/activities/social/drv/index-de.php) und die Pflege zu Hause (www.spitex.ch). Der Zugang zu anderen Betreuungsangeboten (Mahlzeitendienst, öffentlicher Mittagstisch, Tagesstätten und Ferienbetten in Alters- und Pflegeheimen) ist regional sehr unterschiedlich organisiert. In der Regel gilt, dass je besser die behandelnden Spezialisten vor Ort vernetzt sind, desto besser auch die Vernetzung der Erkrankten und ihrer Angehörigen ist.

Literatur

- Holdorf B. Friedrich Heinrich Lewy (1885–1950) and his work. *J Hist Neurosci*. 2002;11(1):19–28.
- Okazaki H, Lipton LS, Aronson SM. Diffuse intracytoplasmic ganglionic inclusions (Lewy type) associated with progressive dementia and quadriplegia in flexion. *J Neuropathol Exp Neurol*. 1961;20:237–44.
- McKeith IG, Galasko D, Kosaka K, Perry EK, Dickson DW, Hansen LA, et al. Consensus guidelines for the clinical and pathologic diagnosis of dementia with Lewy bodies (DLB): report of the consortium on DLB international workshop. *Neurology*. 1996;47(5):1113–24.
- McKeith IG, Ballard CG, Perry RH, Ince PG, O'Brien JT, Neill D, et al. Prospective validation of consensus criteria for the diagnosis of dementia with Lewy bodies. *Neurology*. 2000;54(5):1050–8.
- McKeith IG, Dickson DW, Lowe J, Emre M, O'Brien JT, Feldman H, et al. Diagnosis and management of dementia with Lewy bodies: third report of the DLB Consortium. *Neurology*. 2005;65(12):1863–72.
- Aarsland D, Ballard CG, Halliday G. Are Parkinson's disease with dementia and dementia with Lewy bodies the same entity? *J Geriatr Psychiatry Neurol*. 2004;17(3):137–45.
- Aarsland D, Andersen K, Larsen JP, Lolk A, Kragh-Sorensen P. Prevalence and characteristics of dementia in Parkinson disease: an 8-year prospective study. *Arch Neurol*. 2003;60(3):387–92.
- Hobson P, Meara J. Risk and incidence of dementia in a cohort of older subjects with Parkinson's disease in the United Kingdom. *Mov Disord*. 2004;19(9):1043–9.
- Rongve A, Bronnick K, Ballard C, Aarsland D. Core and suggestive symptoms of dementia with Lewy bodies cluster in persons with mild dementia. *Dement Geriatr Cogn Disord*. 2010;29(4):317–24.
- Barnes J, David AS. Visual hallucinations in Parkinson's disease: a review and phenomenological survey. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2001;70(6):727–33.
- Mosimann UP, Rowan EN, Partington CE, Collerton D, Littlewood E, O'Brien JT, et al. Characteristics of visual hallucinations in Parkinson disease dementia and dementia with Lewy bodies. *Am J Geriatr Psychiatry*. 2006;14(2):153–60.
- Mosimann UP, Collerton D, Dudley R, Meyer TD, Graham G, Dean JL, et al. A semi-structured interview to assess visual hallucinations in older people. *Int J Geriatr Psychiatry*. 2008;23(7):712–8.
- ffytche DH. Visual hallucinations in eye disease. *Curr Opin Neurol*. 2009;22(1):28–35.
- Mosimann UP, Mather G, Wesnes KA, O'Brien JT, Burn DJ, McKeith IG. Visual perception in Parkinson disease dementia and dementia with Lewy bodies. *Neurology*. 2004;63(11):2091–6.
- Collerton D, Perry E, McKeith I. Why people see things that are not there: A novel Perception and Attention Deficit model for recurrent complex visual hallucinations. *Behav Brain Sci*. 2005;28(6):737–57.
- Ferman TJ, Smith GE, Boeve BF, Ivnik RJ, Petersen RC, Knopman D, et al. DLB fluctuations: specific features that reliably differentiate DLB from AD and normal aging. *Neurology*. 2004;62(2):181–7.
- Klaffke S, Staedt J. Sundowning and circadian rhythm disorders in dementia. *Acta Neurol Belg*. 2006;106(4):168–75.
- Burn DJ, Rowan EN, Minett T, Sanders J, Myint P, Richardson J, et al. Extrapyramidal features in Parkinson's disease with and without dementia and dementia with Lewy bodies: A cross-sectional comparative study. *Mov Disord*. 2003;18(8):884–9.
- Ballard C, McKeith I, Burn D, Harrison R, O'Brien J, Lowery K, et al. The UPDRS scale as a means of identifying extrapyramidal signs in patients suffering from dementia with Lewy bodies. *Acta Neurol Scand*. 1997;96(6):366–71.
- Claassen DO, Josephs KA, Ahlskog JE, Silber MH, Tippmann-Peikert M, Boeve BF. REM sleep behavior disorder preceding other aspects of synucleinopathies by up to half a century. *Neurology*. 75(6):494–9.
- Ballard C, Grace J, McKeith I, Holmes C. Neuroleptic sensitivity in dementia with Lewy bodies and Alzheimer's disease. *Lancet*. 1998;351(9108):1032–3.
- McKeith I, O'Brien J, Walker Z, Tatsch K, Booij J, Darcourt J, et al. Sensitivity and specificity of dopamine transporter imaging with 123I-FP-CIT SPECT in dementia with Lewy bodies: a phase III, multicentre study. *Lancet Neurol*. 2007;6(4):305–13.

- 23 O'Brien JT, McKeith IG, Walker Z, Tatsch K, Booij J, Darcourt J, et al. Diagnostic accuracy of 123I-FP-CIT SPECT in possible dementia with Lewy bodies. *Br J Psychiatry*. 2009;194(1):34–9.
- 24 Ehrensperger MM, Berres M, Taylor KI, Monsch AU. Early detection of Alzheimer's disease with a total score of the German CERAD. *J Int Neuropsychol Soc*. 16(5):910–20.
- 25 Hort J, O'Brien JT, Gainotti G, Pirttilä T, Popescu BO, Rektorova I, et al. EFNS guidelines for the diagnosis and management of Alzheimer's disease. *Eur J Neurol*. 2010;17(10):1236–48.
- 26 Wahle M, Haller S, Spiegel R. Validation of the NOSGER (Nurses' Observation Scale for Geriatric Patients): reliability and validity of a caregiver rating instrument. *Int Psychogeriatr*. 1996;8(4):525–47.
- 27 Barber R, Ballard C, McKeith IG, Gholkar A, O'Brien JT. MRI volumetric study of dementia with Lewy bodies: a comparison with AD and vascular dementia. *Neurology*. 2000;54(6):1304–9.
- 28 Fodero-Tavoletti MT, Smith DP, McLean CA, Adlard PA, Barnham KJ, Foster LE, et al. In vitro characterization of Pittsburgh compound-B binding to Lewy bodies. *J Neurosci*. 2007;27(39):10365–71.
- 29 Kobayashi S, Tateno M, Morii H, Utsumi K, Saito T. Decreased cardiac MIBG uptake, its correlation with clinical symptoms in dementia with Lewy bodies. *Psychiatry Res*. 2009;174(1):76–80.
- 30 Mollenhauer B, Trenkwalder C. Neurochemical biomarkers in the differential diagnosis of movement disorders. *Mov Disord*. 2009;24(10):1411–26.
- 31 Miyasaki JM, Shannon K, Voon V, Ravina B, Kleiner-Fisman G, Anderson K, et al. Practice Parameter: evaluation and treatment of depression, psychosis, and dementia in Parkinson disease (an evidence-based review): report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology*. 2006;66(7):996–1002.
- 32 Molloy S, McKeith IG, O'Brien JT, Burn DJ. The role of levodopa in the management of dementia with Lewy bodies. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2005;76(9):1200–3.
- 33 Ballard C, Creese B, Corbett A, Aarsland D. Atypical antipsychotics for the treatment of behavioral and psychological symptoms in dementia, with a particular focus on longer term outcomes and mortality. *Expert Opin Drug Saf*.
- 34 Gentile S. Second-generation antipsychotics in dementia: beyond safety concerns. A clinical, systematic review of efficacy data from randomised controlled trials. *Psychopharmacology (Berl)*. 212(2):119–29.
- 35 McKeith I, Del Ser T, Spano P, Emre M, Wesnes K, Anand R, et al. Efficacy of rivastigmine in dementia with Lewy bodies: a randomised, double-blind, placebo-controlled international study. *Lancet*. 2000;356(9247):2031–6.
- 36 Emre M, Aarsland D, Albanese A, Byrne EJ, Deuschl G, De Deyn PP, et al. Rivastigmine for Dementia associated with Parkinson's disease. *N Engl J Med*. 2004;351(24):2509–18.
- 37 Bhasin M, Rowan E, Edwards K, McKeith I. Cholinesterase inhibitors in dementia with Lewy bodies: a comparative analysis. *Int J Geriatr Psychiatry*. 2007;22(9):890–5.
- 38 Minett TS, Thomas A, Wilkinson LM, Daniel SL, Sanders J, Richardson J, et al. What happens when donepezil is suddenly withdrawn? An open label trial in dementia with Lewy bodies and Parkinson's disease with dementia. *Int J Geriatr Psychiatry*. 2003;18(11):988–93.
- 39 Aarsland D, Ballard C, Walker Z, Bostrom F, Alves G, Kossakowski K, et al. Memantine in patients with Parkinson's disease dementia or dementia with Lewy bodies: a double-blind, placebo-controlled, multicentre trial. *Lancet Neurol*. 2009;8(7):613–8.
- 40 Emre M, Tsolaki M, Bonuccelli U, Destee A, Tolosa E, Kutzelnigg A, et al. Memantine for patients with Parkinson's disease dementia or dementia with Lewy bodies: a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet Neurol*. 2010;9(10):969–77.
- 41 Johansson C, Ballard C, Hansson O, Palmqvist S, Minthon L, Aarsland D, et al. Efficacy of memantine in PDD and DLB: an extension study including washout and open-label treatment. *Int J Geriatr Psychiatry*. 2010.
- 42 Boeve BF, Silber MH, Ferman TJ. REM sleep behavior disorder in Parkinson's disease and dementia with Lewy bodies. *J Geriatr Psychiatry Neurol*. 2004;17(3):146–57.
- 43 Larsson V, Aarsland D, Ballard C, Minthon L, Londo E. The effect of memantine on sleep behaviour in dementia with Lewy bodies and Parkinson's disease dementia. *Int J Geriatr Psychiatry*. 2010;25(10):1030–8.
- 44 Trotti LM. REM sleep behaviour disorder in older individuals: epidemiology, pathophysiology and management. *Drugs Aging*. 2010;27(6):457–70.
- 45 Takahashi S, Mizukami K, Yasuno F, Asada T. Depression associated with dementia with Lewy bodies (DLB) and the effect of somatotherapy. *Psychogeriatrics*. 2009;9(2):56–61.
- 46 Zhu CW, Scarmeas N, Stavitsky K, Albert M, Brandt J, Blacker D, et al. Comparison of costs of care between patients with Alzheimer's disease and dementia with Lewy bodies. *Alzheimers Dement*. 2008;4(4):280–4.