



Management und Therapie von Lewy-Körper-Demenz und Parkinson-Demenz¹

Urs Peter Mosimann

Institute for Ageing and Health (IAH), Wolfson Research Centre, Newcastle upon Tyne, England

Management und Therapie von Lewy-Körper-Demenz und Parkinson-Demenz

Quintessenz

- Die Therapie von Lewy-Körper-Demenz (DLB) und Parkinson-Demenz (PDD) gleicht einer Gratwanderung, da die Verbesserung der Motorik oftmals mit der Verschlechterung neuropsychiatrischer Symptome einhergeht (und umgekehrt).
- Das Patientenumfeld muss in die Behandlung mit einbezogen werden. Serielle Interventionen (eine nach der anderen) sind parallelen (mehrere gleichzeitig) vorzuziehen.
- Nichtpharmakologische Therapien und eine Vereinfachung der Parkinsonmedikation sind die primären Ziele, bevor zusätzliche pharmakologische Interventionen für die Therapie neuropsychiatrischer Symptome erwogen werden.
- Anticholinergika können bei DLB und PDD zu orthostatischer Hypotension sowie zu Stürzen, Delirium und einer Zunahme der Halluzinationen führen. Cholinesterasehemmer hingegen bewirken bei gewissen Patienten mit DLB oder PDD eine Linderung der neuropsychiatrischen Symptome und verbessern die kognitiven Funktionen.
- Neuroleptika sind möglichst zu vermeiden, da Patienten mit DLB oder PDD häufig Sensitivitätsreaktionen (Rigidität, Fieber, Bewusstseinsstrübung, posturale Hypotonie oder Stürze) entwickeln.

Management et traitement de la démence à corps de Lewy et de la démence de Parkinson

Quintessence

- *Le traitement de la PDD et de la DLB est périlleux car l'amélioration de la motricité va souvent de pair avec une détérioration des symptômes neuropsychiatriques (et vice versa).*
- *Les proches du patient doivent être impliqués dans le traitement. Il faut préférer les interventions sérielles (l'une après l'autre) aux parallèles (plusieurs en même temps).*
- *Les traitements non pharmacologiques et la simplification du traitement du Parkinson sont les buts prioritaires, avant d'envisager d'autres traitements pharmacologiques pour le traitement des symptômes neuropsychiatriques.*
- *Dans la DLB et la PDD, les anticholinergiques peuvent provoquer hypotension orthostatique avec chutes, délire et augmentation des hallucinations. Les inhibiteurs de la cholinestérase peuvent par contre atténuer les symptômes neuropsychiatriques et améliorer les fonctions cognitives chez certains patients PDD et DLB.*
- *Les neuroleptiques doivent être évités dans toute la mesure du possible, car les patients PDD et DLB développent souvent des réactions d'hypersensibilité (rigidité, fièvre, troubles de la conscience, hypotension posturale ou chutes).*

Traduction Dr G.-A. Berger

Management and therapy of dementia with Lewy bodies and Parkinson's disease dementia

Summary

- Treating DLB and PDD is like walking a tightrope, improvement of motor function often being associated with worsening of neuropsychiatric symptoms (and vice versa).
- The patient's entourage must be involved in the treatment. Serial interventions (one after the other) should be given preference over parallel ones (several simultaneously).
- Non-pharmacological therapies and simplification of Parkinson medication are primary goals for the treatment of neuropsychiatric symptoms before additional drug therapies are considered.
- In DLB and PDD anticholinergic drugs may result in orthostatic hypotension and falls, delirium and increased hallucinations. On the other hand, in some DLB and PDD patients cholinesterase inhibitors may alleviate neuropsychiatric symptoms and improve cognitive function.
- Neuroleptic agents should as far as possible be avoided in view of the frequent tendency of DLB and PDD patients to develop sensitivity reactions (rigidity, fever, impaired consciousness, postural hypotension or falls).

Translation R. Turnill, MA

Abkürzungen

DLB	Lewy-Körper-Demenz (engl. dementia with Lewy bodies)
EPMS	Extrapyramidal-motorische Störungen
MMST	Mini-Mental-Status-Test
PDD	Parkinson-Demenz (engl. Parkinson's disease dementia)


1 Der erste Artikel von Urs Peter Mosimann zur klinischen Manifestation und Differentialdiagnostik von Lewy-Körper-Demenz und Parkinson-Demenz ist in der letzten Nummer erschienen.

* CME zu diesem Artikel finden Sie auf S. 936 oder im Internet unter www.smf-cme.ch.

* Vous trouverez les questions à choix multiple concernant cet article à la page 937 ou sur internet sous www.smf-cme.ch.

Einführung

Die vorliegende Arbeit behandelt das Management und die Therapie von Lewy-Körper-Demenz (DLB) und Parkinson-Demenz (PDD). Symptomatische Therapien der drei Hauptsymptome – extrapyramidal-motorische Störungen (EPMS), visuelle Halluzinationen sowie Fluktuationen der Kognition und der Aufmerksamkeit – stehen dabei im Vordergrund. Die Behandlung dieser Symptome stellt eine besondere Herausforderung dar, denn oftmals zieht die Verbesserung eines der Hauptsymptome die Verschlechterung eines anderen nach sich.

Das Patientenmanagement erfordert eine multidisziplinäre Zusammenarbeit, welche die Angehörigen mit einbezieht (Abb. 1 ). Letztere brauchen neben Informationen gezielte Unterstützung und Betreuung. Angehörigengruppierungen (z.B. Alzheimer- oder Parkinson-Vereinigungen; für Kontaktadressen s. Anhang) spielen dabei eine bedeutende Rolle. Da nur symptomatische Therapien zur Verfügung stehen, sind Informationen über Wirkungen und Risiken entscheidend, damit Patienten und Angehörige realistische Erwartungen haben. Es empfiehlt sich, diese Aufklärung in der Krankengeschichte gut zu dokumentieren.

Vor dem Beginn einer Therapie ist die Klärung der folgenden drei Punkte hilfreich (Abb. 2 ):

- Die subjektive Hauptbeschwerde soll klar identifiziert werden. Die Prioritäten von Patienten und Angehörigen können diesbezüglich verschieden sein. Für die Patienten stehen möglicherweise motorische Störungen im Vordergrund, für die Angehörigen aber eher die neuropsychiatrischen Symptome. Um eine gemeinsame Zielsetzung zu finden, ist die vorgängige Klärung solcher Divergenzen äusserst wichtig.

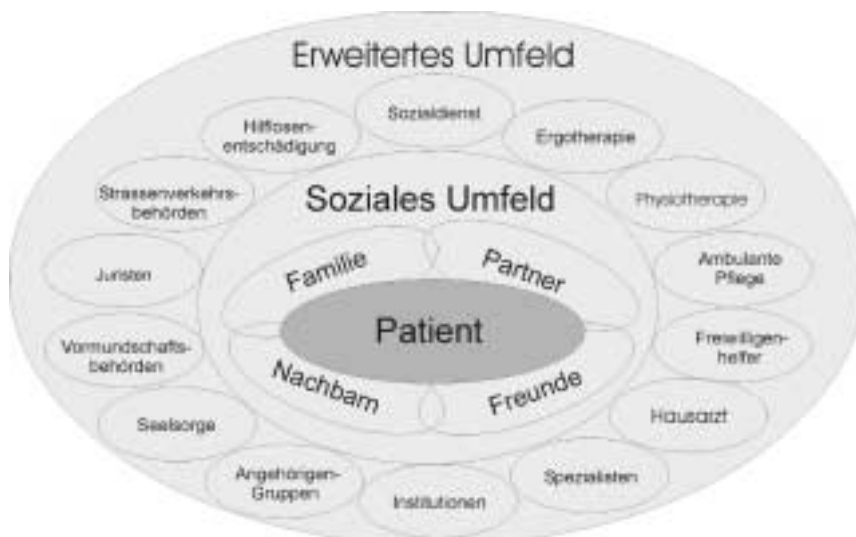


Abbildung 1.

Die Betreuung von Patienten mit Demenz erfordert multidisziplinäre Zusammenarbeit, die das soziale und erweiterte Umfeld mit einbezieht.

Anamnese

Identifikation der primär zu behandelnden Hauptbeschwerde



Status / Assessment

Bestimmung des Schweregrades der kognitiven und extrapyramidal-motorischen Funktionsbeeinträchtigungen sowie der neuropsychiatrischen Symptome, Ausschluss von Delirien, Depression und Wahnvorstellungen



Nichtpharmakologische Interventionen

Verbesserung des Visus, Schlafhygiene, Psychoedukation, Psychotherapie, Unterstützung und Aufklärung des Umfeldes



Pharmakologische Interventionen

Stichworte:

- Umfeld in den Behandlungsplan mit einbeziehen
- Vereinfachung statt Ausbau («keep it simple»)
- seriell statt parallel
- behutsames Aufdosieren («go slow, keep low»)
- Absetzen der Anticholinergika

Abbildung 2.

Grundsätze für eine integrale Therapie von DLB und PDD (adaptiert aus: Mosimann UP, McKeith IG. Dementia with Lewy bodies – diagnosis and treatment. Swiss Med Wkly 2003;133:131–42).

- Der Schweregrad der kognitiven, extrapyramidal-motorischen und neuropsychiatrischen Beschwerden sollte gut dokumentiert werden. Nur so lassen sich Erfolg und Misserfolg der Behandlung quantifizieren. Somatische Ursachen für Delirien, Depression und Wahnvorstellungen (z.B. Infektionen, Elektrolytstörungen, Hypothyreose usw.) müssen ausgeschlossen werden.
- Nichtpharmakologische Interventionen sind sehr wichtig und sollen ausgeschöpft werden. Serielle Massnahmen (d.h. eine nach der anderen) sind parallel (d.h. mehrere gleichzeitig) vorzuziehen, da letztere es nicht erlauben, Wirkungen und Nebenwirkungen einer bestimmten Therapie zuzuordnen. Visuelle Halluzinationen, Wahnvorstellungen und Fluktuationen können auch durch Medikamente bedingt sein. Daher ist prinzipiell eine Vereinfachung der Therapie anzustreben.

Nachfolgend wird nun eine Auswahl möglicher Therapien besprochen. Wenn Studien fehlen,

beziehen sich die Empfehlungen auf klinischer Erfahrung.

Nichtpharmakologische Interventionen

Genügend Licht, Tageslichtexposition, Verbesserung der Sehschärfe (Korrektur von Refraktionsfehlern oder eine Kataraktoperation) vermindern das Auftreten visueller Halluzinationen und unterstützen die Depressionsprophylaxe. Sind Halluzinationen mit Schlafstörungen assoziiert, kann Schlafhygiene (kontrollierter Nikotin- und Koffeingenuss sowie regelmässiger Tag-Nacht-Rhythmus) die Beschwerden lindern. Psychoedukative Interventionen befähigen den Patienten und ihr Umfeld zum Beispiel zwischen Halluzinationen und einer assoziierten Interpretation zu unterscheiden. Durch die Schulung aller Beteiligten im Umgang mit dem Patienten mit neuropsychiatrischen Störungen kann der Verbrauch von Neuroleptika und die Belastung der Angehörigen vermindert werden. Fokussierte Psychotherapie ist bei der Depressions- und Angstbehandlung im Alter hilfreich, und dies gilt wahrscheinlich auch für Patienten mit einer leichten Demenz. Leider sind spezialisierte Therapieplätze rar.


Extrapyramidal-motorische und autonome Störungen gehen oftmals mit Stürzen einher. Beide Symptome treten bei Patienten mit DLB und PDD häufig auf. Andere Gründe für Stürze sind Bradykardie und orthostatische Hypotension, welche vor allem durch anticholinerge Wirkungen und Nebenwirkungen bedingt sind (Tab. 1 )¹). Durch das Vermeiden entsprechender Medika-

Tabelle 1. Beispiele von Medikamenten mit anticholinergen Nebenwirkungen. Diese Substanzen sollten bei DLB und PDD vermieden werden.

Parkinson-Therapeutika (Antimuscarinergika)
Biperiden (Akineton [®])
Procyclidin (Kemadrin [®])
Trihexyphenidyl (Artane [®])
Neuroleptika (vorwiegend niederpotente mit sedierendem Effekt)
Chlorpromazin (Chlorazin [®])
Thioridazin (Melleretten [®] , Melleril [®])
Clozapin (Leponex [®]) (in hoher Dosierung)
trizyklische Antidepressiva
Amitriptylin (Saroten [®])
Clomipramin (Anafranil [®])
Imipramin (Tofranil [®])
Trimipramin (Surmontil [®])
Dosulepin (Protiaden [®])
Doxepin (Siquan [®])
Lofepramin (Gamonil [®])
Nortriptylin (Nortrilen [®])
Spasmolytika
Oxybutynin (Ditropan [®])

mente, das Adaptieren von potentiellen Sturzquellen (Teppiche, Schwellen, Bad usw.) sowie den Einsatz von Hilfsmitteln (Gehhilfe, Rollator) oder sogenannte «Safe-Hip-Hosen» können die Folgen von Stürzen erheblich reduziert werden. Falls die mit Stürzen verbundenen Symptome (orthostatische Hypotension, Bradykardie) anhalten, ist die Indikation für eine zusätzliche Medikation, zum Beispiel Midodrin (Gutron[®]), Fludrocortison (Florinef[®]), oder einen Herzschrittmacher zu prüfen [1]. Ein geriatrisches Konsilium kann hier ebenfalls weiterhelfen.

Pharmakologische Interventionen

Behandlung der motorischen Störungen – Parkinson-Medikation

Ziel dieser Therapie ist es, die motorischen Funktionen zu verbessern, ohne aber die Vigilanz zu beeinträchtigen oder die neuropsychiatrischen Symptome zu verstärken. Wie dies im Einzelfall umzusetzen ist, wird am besten mit dem Neurologen besprochen.

Da die kognitiven Defizite und die EPMS bei Patienten mit DLB zeitlich (± 1 Jahr) zusammenfallen, stellt sich bei der DLB primär die Frage, wie der neu aufgetretene Parkinsonismus behandelt werden soll. Eine Therapie ist dann indiziert, wenn dieser mit Funktionseinschränkungen im Alltag oder mit Einbussen bei der Lebensqualität verbunden ist. In dieser Situation gelingt die Behandlung oft mit einer Levodopa-/DOPA-Decarboxylasehemmer-Therapie in minimal wirksamer Dosierung (z.B. Levodopa mit Benserazid [Madopar[®]] oder mit Carbidopa [Sinemet[®]]). Ein sorgfältiges Aufdosieren ist hierbei besonders wichtig. Levodopa verbessert die Motorik, jedoch ist die Wirkung wahrscheinlich geringer als bei Patienten mit Morbus Parkinson ohne Demenz [2]. Mögliche Nebenwirkungen sind Dyskinesien, gastrointestinale Symptome und orthostatische Hypotension.

Bei Patienten mit PDD und langjährigem Morbus Parkinson ist die klinische Problematik anders. In diesem Fall stellt sich in erster Linie die Frage, wie eine komplexe Parkinsontherapie beim Auftreten von Demenz und neuropsychiatrischen Symptomen angepasst werden kann. Ist der Patient verwirrt und schläfrig, empfiehlt sich besondere Zurückhaltung mit Dopaminagonisten (z.B. Nonergotderivate wie Pramipexol [Sifrol[®]] oder Ropinirol [Requip[®]] und Ergotderivate wie Pergolid [Permax[®]] oder Bromocriptin [z.B. Serocriptin[®]]), da Verwirrtheit und Tagesschläfrigkeit Folgen dieser Substanzen sein können. Bei etablierter Demenz besteht bei antimuscarinerg/anticholinerg Parkinsontherapie (z.B. mit Biperiden [Akineton[®]] oder Procyclidin [Kemadrin[®]]) die Gefahr, dass die kognitiven Funktionen zusätzlich beeinträchtigt werden und vermehrt visuelle Halluzinationen und Delirien

auftreten. Antimuscarinergika sind deshalb frühzeitig abzusetzen. Bei der Behandlung mit Amantadin (z.B. PK-Merz[®]), und beim raschen Absetzen dieser Therapie können bei dementen Patienten Verwirrung und Halluzinationen auftreten. Selegilin (z.B. Jumexal[®]), ein irreversibler Monoaminoxidasehemmer (MAO-B-Hemmer), kann bei Demenz oftmals ohne eine wesentliche Verstärkung der motorischen Symptome abgesetzt werden. Falls bei depressiven Patienten Selegilin zusammen mit einem selektiven Serotoninwiederaufnahme-Hemmer (Citalopram [Seropram[®]], Fluoxetin [z.B. Fluctine[®]], Fluvoxamin [Floxyfral[®]], Paroxetin [Deroxat[®]] oder Sertalin [z.B. Zoloft[®]]) verabreicht werden, ist auf die seltene Nebenwirkung des serotoninergen Syndroms (d.h. Delirium mit Myoklonus und Hyperpyrexie) zu achten. Neurologen berichten, dass – obwohl dies bisher nur ungenügend untersucht wurde – Entacapone (Comtan[®]), ein Katechol-O-Methyltransferasehemmer, kombiniert mit Levodopa-/DOPA-Decarboxylasehemmern bei PDD in der Praxis relativ gut toleriert wird.

Bei neuropsychiatrischen Symptomen kann das folgende Vorgehen der Vereinfachung der Therapie dienen [3, 4]:

1. Absetzen der Anticholinergika (z.B. Akineton[®]) vor Amantadin (z.B. PK-Merz[®]), vor Selegiline (z.B. Jumexal[®]) und vor Entacapone (Comtan[®]).
2. Reduktion oder Absetzen der Dopaminagonisten (z.B. Pramipexol [Sifrol[®]]): Reduktion der Abend-/Nachtdosis vor der Tagesdosis.
3. Bestimmung der minimal wirksamen Dosierung von Levodopa-/DOPA-Decarboxylasehemmern (Madopar[®] oder Sinemet[®]).

Gelingt es mit diesen Schritten nicht, ein verträgliches Gleichgewicht zwischen motorischen und neuropsychiatrischen Symptomen zu erreichen, kann bei persistierender neuropsychiatrischer Symptomatik, nach Rücksprache mit dem Gerontopsychiater, eine neuroleptische Therapie erwogen werden.

Behandlung der neuropsychiatrischen Störungen

Neuroleptika

Neuroleptika sind Dopaminantagonisten. Grundsätzlich sind diese wegen des ausgeprägten dopaminergen Defizits bei DLB und PDD zu vermeiden. Da neuropsychiatrische Störungen häufig sind, werden Patienten mit DLB oder PDD oftmals irrtümlich mit Neuroleptika behandelt, wobei etwa bei der Hälfte dieser Patienten schwere und zum Teil irreversible Nebenwirkungen wie Rigidität, Fieber, Bewusstseinstörung, posturale Hypotonie oder Stürze auftreten. Solche Nebenwirkungen sind bei typischen (z.B. Haloperidol [Haldol[®]]) und atypischen Neuroleptika (z.B. Risperidon [Risperdal[®]]) beschrieben

worden [5]. Zurückhaltung bei der Anwendung von Neuroleptika empfiehlt sich schon deshalb, weil Olanzapin (Zyprexa[®]) und Risperidon (Risperdal[®]) mit einer erhöhten Mortalität sowie mit zerebrovaskulären Zwischenfällen bei Demenz und Quetiapin (Seroquel[®]) mit einer Demenzprogression in Verbindung gebracht wurden.

Für Patienten mit Morbus Parkinson, der von visuellen Halluzinationen und Wahnvorstellungen begleitet wird, jedoch nicht von einer Demenz, stellt Clozapin (Leponex[®]) die am besten untersuchte Therapie dar. Zwei plazebokontrollierte Studien haben gezeigt, dass Clozapin bereits in geringer Dosierung (6,25–50 mg/d) wirksam ist [6, 7]. Mögliche Nebenwirkungen sind, neben der seltenen Agranulozytose (eine regelmässige Kontrolle des Blutbildes ist notwendig!), Sedation, orthostatische Hypotension und Sialorrhoe. Clozapin kann dosisabhängig auch zu anticholinergen Nebenwirkungen führen. Deshalb ist unklar, ob sich diese vielversprechenden Ergebnisse auch auf Patienten mit PDD übertragen lassen.

Eine neuroleptische Therapie kann aber unumgänglich sein, etwa bei schweren Wahnvorstellungen oder Halluzinationen mit nächtlicher Unruhe und Aggression. In dieser Situation sollte eine zeitlich beschränkte Hospitalisation erwogen werden. Eine sorgfältige Verlaufsbeobachtung ist vor allem zu Beginn der Therapie wichtig, da neuroleptische Sensitivitätsreaktionen vorwiegend in dieser Initialphase auftreten. Es empfiehlt sich, tiefdosiert anzufangen und die Dosis langsam zu steigern. Mit einer Abend-/Nachtdosis kann man die Nebenwirkung der Sedation therapeutisch nutzen. Jegliche intramuskuläre neuroleptische Depotmedikation ist hingegen kontraindiziert. Die optimale Dauer einer neuroleptischen Therapie ist unklar. Bei anhaltender Psychoseermission in einem stabilen Umfeld kann nach Rücksprache mit Patienten und Angehörigen nach einigen Monaten der Therapie ein behutsames Absetzen erwogen werden.

Cholinesterasehemmer

Es wird zunehmend evident, dass Cholinesterasehemmer (Donepezil [Aricept[®]], Rivastigmin [Exelon[®]] und Galantamin [Reminyl[®]]) für die Therapie kognitiver und neuropsychiatrischer Störungen bei Patienten mit DLB oder PDD geeignet sind. Zwei grosse, multizentrische, plazebokontrollierte Studien haben die Effekte von Cholinesterasehemmern bei DLB und PDD analysiert [8, 9]: McKeith et al. [8] untersuchten 120 Patienten mit DLB und konnten zeigen, dass Rivastigmin (3–12 mg/d) die neuropsychiatrischen Symptome lindert. Die therapierten Patienten waren im Vergleich zur Plazebo-Gruppe weniger apathisch und ängstlich und litten weniger unter Halluzinationen und Wahnvorstellungen. Als die Therapie nach 20 Wochen für 3 Wochen aus-

gesetzt wurde, traten die neuropsychiatrischen Symptome erneut auf. Die Studie von Emre et al. [9] umfasste 541 Patienten mit PDD und belegte ebenfalls primäre kognitive Effekte. Während der 24wöchigen Therapie mit Rivastigmin (3–12 mg/d) stellte sich in der Therapiegruppe eine deutliche Verbesserung der kognitiven Funktionen ein. Die häufigsten Nebenwirkungen waren Nausea (Rivastimin 29%, Plazebo 11%), Erbrechen (Rivastimin 16%, Plazebo 11%) sowie eine Zunahme des Tremors (Rivastimin 10%, Plazebo 4%). In allen Studien traten signifikante individuelle Wirkungsunterschiede auf. Gewisse Patienten reagierten auffällig gut, bei anderen wirkten die Cholinesterasehemmer hingegen kaum. Leider lässt sich nicht vorhersagen, wer worauf wie anspricht. Eine Gruppe mit besonderen Risiken stellen Patienten mit DLB oder PDD dar, bei denen Bradykardie und orthostatische Hypotension bekannt sind. Bei ihnen besteht die Gefahr, dass sich die Symptome verstärken [1]. Ansonsten sind die häufigsten Nebenwirkungen, wie beim Morbus Alzheimer, dosisabhängige gastrointestinale Symptome. Diese können durch die gleichzeitige Einnahme der Medikamente mit dem Essen eine vorübergehende Dosisreduktion oder eine Umstellung auf einen anderen Cholinesterasehemmer reduziert werden.

Da die gleichzeitige Hemmung und Stimulation des cholinergen Systems klinisch und pharmakologisch keinen Sinn ergibt, sind Cholinesterasehemmer nur dann indiziert, wenn andere Medikamente mit anticholinergischer Wirkung oder Nebenwirkung abgesetzt werden (Tab. 1). Cholinesterasehemmer sind in den meisten europäischen Ländern nur für die symptomatische Behandlung von leichter bis mittelschwerer Demenz (MMST >10) vom Typ Alzheimer zugelassen, und die Abgabe ist an eine regelmässige Verlaufskontrolle gebunden (z.B. MMST zu Beginn, nach drei Monaten und dann alle sechs bis zwölf Monate). Solche Bestimmungen sehen oft auch vor, dass die Verabreichung bei schwerer Demenz (z.B. MMST <10) gestoppt werden sollte. Da Cholinesterasehemmer bei DLB und PDD ausserhalb der üblichen Zulassung verschrieben werden, empfiehlt es sich, eine Kostenübernahme bei der Krankenkasse zu beantragen.

Erfolgt das Absetzen der Cholinesterasehemmer wegen Nebenwirkungen oder schwerer Demenz, sollte dies langsam geschehen. Zum Zeitpunkt des Absetzens sollten keine grossen vorhersehbaren Veränderungen anstehen, wie etwa der Umzug in ein Pflegeheim. Eine behutsame, stufenweise Dosisreduktion, ähnlich den Empfehlungen beim Aufdosieren, erlaubt eine sorgfältige Verlaufsbeobachtung. Kommt es zur Verstärkung der Symptomatik, kann wieder zur Ausgangsdosis zurückgekehrt werden. Ein abruptes Absetzen hingegen geht oft mit einer aku-

ten Verschlechterung der Kognition und einer Exazerbation der neuropsychiatrischen Symptome einher [8].

Antidepressiva

Ist eine Depression von Schlafstörungen und Agitation begleitet, können eher sedierende Antidepressiva (z.B. Mirtazapin [Remeron®] oder Trazodon [Trittico®]) die Therapie der ersten Wahl darstellen. Besteht ein von Hemmungen und Ängsten geprägtes depressives Zustandsbild, vermögen selektive Serotoninwiederaufnahme-Hemmer (Citalopram [Seropram®], Fluoxetine [z.B. Fluoxetine®; cave: lange Halbwertszeit!], Fluvoxamin [Floxyfral®], Paroxetin [Deroxat®], Sertalin [z.B. Zoloft®]) oder ein Multirezeptoren-Antidepressivum (z.B. Venlafaxin [Efexor®]) Beschwerden zu lindern. Kontrollierte Studien fehlen hier. Trizyklische Antidepressiva sind, wegen der anticholinergen Nebenwirkungen, zu vermeiden.

Die Therapie beginnt mit der minimalen Tagesdosis; erste Therapieeffekte sind nach zwei bis sechs Wochen zu erwarten. Bleibt eine Wirkung nach drei Wochen aus, kann die Dosis, bei fehlenden Nebenwirkungen, gesteigert werden. Stellt sich auch nach vier bis sechs Wochen noch kein Effekt ein, sollte ein gerontopsychiatrisches Konsilium veranlasst werden. Weitere Behandlungsoptionen sind dann: zusätzliche Dosissteigerungen, additive Therapien (psychotherapeutischer oder pharmakologischer Art) oder die Wahl eines Antidepressivums einer anderen Substanzklasse. Auch depressive Patienten mit Demenz haben ein erhöhtes Suizidrisiko, welches im Therapieverlauf berücksichtigt werden muss.

Therapie bei Verhaltensstörungen in der REM-Phase

Verhaltensstörungen während der REM-Phase können bei den meisten Patienten mit DLB oder PDD mit einer tiefen Dosis Clonazepam (Rivotril®) behandelt werden. Die Wirkung tritt üblicherweise innerhalb von zwei Wochen ein; bleibt ein Effekt aus, sollte die Therapie gestoppt werden [10].

Zusammenfassung und Ausblick

Die symptomatische Therapie von Patienten mit DLB oder PDD gleicht einer Gratwanderung. Das Syndrom mit EPMS, neuropsychiatrische Störungen und Fluktuationen der Kognition ist besonders schwierig zu behandeln, da die Verbesserung eines Symptoms oft mit der Verschlechterung eines anderen einhergeht. Viele Fragen betreffend Behandlungsstrategien bei Demenzen im allgemeinen oder PDD und DLB im speziellen sind ungelöst. Klinische Studien sind hier dringend nötig.

Danksagung

Mein herzlicher Dank für die kritische Durchsicht des Manuskriptes geht an Frau lic. phil. Stefanie Almoslöchner Bopp vom Felix Platter-Spital, Basel, und an Prof. Dr. René M. Müri von der Memory-Sprechstunde der Neurologischen Klinik, Anna Seiler Haus, Inselspital Bern. Zu besonderem Dank verpflichtet bin ich Prof. Dr. Ian G. McKeith für seine Anregungen beim Verfassen dieser Arbeiten.

Kontaktadressen von Patienten- und Angehörigen-Vereinigungen

Schweizerische Alzheimervereinigung
Rue des Pêcheurs 8
CH-1400 Yverdon-les-Bains
Tel. 024 426 20 00
info@alz.ch

Parkinson Schweiz
Geschäftsstelle
Gewerbstrasse 12a
Postfach 123
CH-8132 Egg
Tel. 044 984 01 69
info@parkinson.ch

Parkinson Suisse
Bureau romand
Chemin des Charmettes 4
CH-1003 Lausanne
Tél. 021 729 99 20
info.romandie@parkinson.ch

Parkinson Svizzera
Ufficio Svizzera italiana
Strada cantonale 24
CH-6964 Davesco-Soragno
Tel. 091 942 00 27
info.ticino@parkinson.ch

Literatur

- 1 Newby VJ, Kenny RA, McKeith IG. Donepezil and cardiac syncope. Case report. *Int J Geriatr Psychiatry* 2004;19:1110–2.
- 2 Bonelli SB, Ransmayr G, Steffebauer M, Lukas T, Lampl C, Deibl M. L-dopa responsiveness in dementia with Lewy bodies, Parkinson disease with and without dementia. *Neurology* 2004;63:376–8.
- 3 McKeith IG. Spectrum of Parkinson's disease, Parkinson's dementia, and Lewy body dementia. *Neurol Clin* 2000;18:865–902.
- 4 Kasper DL, Braunwald E, Fauci A, Hauser S, Longo D, Jameson JL, eds. *Harrison's principles of internal medicine*. 16th edition. New York: McGraw-Hill; 2005.
- 5 McKeith IG, Ballard CG, Harrison RW. Neuroleptic sensitivity to risperidone in Lewy body dementia. *Lancet* 1995;346:699.

- 6 The Parkinson Study Group. Low-dose clozapine for the treatment of drug-induced psychosis in Parkinson's disease. *N Engl J Med* 1999;340:757–63.
- 7 The French Clozapine Parkinson Study Group. Clozapine in drug-induced psychosis in Parkinson's disease. *Lancet* 1999;353:2041–2.
- 8 McKeith IG, 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;356:2031–6.
- 9 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;351:2509–18.
- 10 Boeve BF, Silber MH, Parisi JE, Dickson DW, Ferman TJ, Benarroch EE, et al. Synucleinopathy pathology and REM sleep behavior disorder plus dementia or parkinsonism. *Neurology* 2003;61:40–5.

Korrespondenz:

Dr. med. Urs Peter Mosimann
Institute for Ageing and Health (IAH)
Wolfson Research Centre
Newcastle General Hospital
Westgate Road
GB-NE4 6BE Newcastle upon Tyne
Tel. 0044 191 256 32 06
u.p.mosimann@ncl.ac.uk