

Jan Samuel Schenkel, Irene Bopp-Kistler, Claudio Rostetter

# Demenz – Epidemiologie, Erscheinungsformen, Diagnostik, Therapie und Prognose

**Demenzkrankungen gehören zu den häufigsten Krankheiten im höheren Alter und werden Patienten, Angehörige, das Gesundheitssystem sowie die Behörden zukünftig vor große Herausforderungen stellen. Die Alzheimer-Demenz ist der am meisten verbreitete Typ, gefolgt von der vaskulären Demenz. Alle Demenzformen sind chronische progrediente Erkrankungen, für die zurzeit keine kurative Therapie existiert und deren Voranschreiten sich lediglich medikamentös teilweise verlangsamen lässt. Psychiatrische Erkrankungen wie die Depression begleiten die Demenz oft und müssen ebenso therapiert werden. Das Überleben ab der Diagnosestellung einer Demenz beträgt etwa 3 bis 7 Jahre. Häufige Todesursachen sind respiratorische Krankheiten und Herz-Kreislauf-Erkrankungen. Der Beitrag gibt einen Überblick über die verschiedenen Demenzformen, deren Risikofaktoren, die mögliche Diagnostik, die Therapie und die Prognose.**

## Einleitung

Dank Fortschritten in der Medizin, Verbesserungen der Arbeitssicherheit und eines gesunden Lebensstils erreicht die Bevölkerung in der westlichen Welt ein immer höheres Alter. Trotz aller Vorteile

kann dies die Gesellschaft und die Medizin vor Herausforderungen stellen. So nimmt die Anzahl der an Demenz Erkrankten stetig zu. Diese Patienten werden früher oder später pflegebedürftig, was einen hohen personellen und finanziellen Aufwand mit sich bringt.

Die Inzidenz und die Prävalenz der Demenz steigen mit dem Lebensalter. Das Risiko, irgendwann im Leben an einer *Alzheimer*-Demenz zu erkranken, wird aktuell für Männer mit 11 % und für Frauen mit 14 % angegeben<sup>13</sup>. Somit ist die Demenz eine verbreitete Erkrankung. Tatsächlich stellt sie bei den über 85-jährigen Frauen die zweithäufigste und bei den gleichaltrigen Männern die dritthäufigste Todesursache in der Schweiz dar<sup>40</sup>.

Demenzkrankungen umfassen einige Subtypen. Die *Alzheimer*-Demenz ist die bekannteste und auch die häufigste Form, gefolgt von der vaskulären Demenz, der frontotemporalen Demenz und der *Lewy*-Körperchen-Demenz. Auf die verschiedenen Formen wird weiter unten detailliert eingegangen.

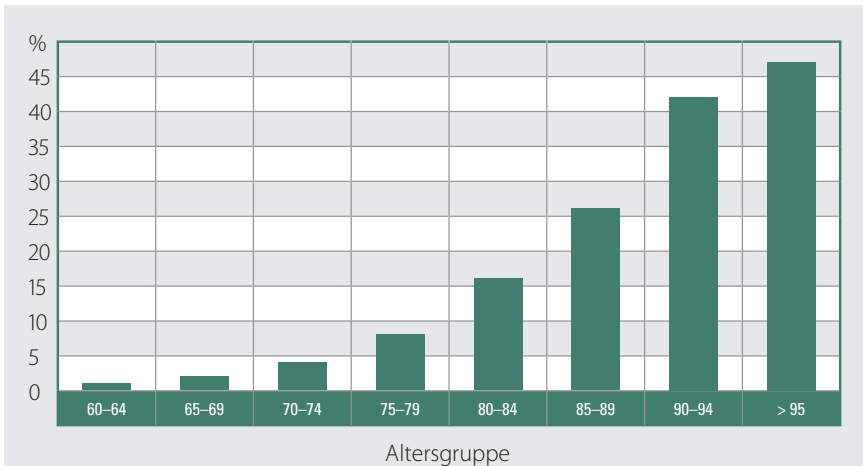
Zwar sind mittlerweile verschiedene Risikofaktoren und genetische Konstellationen entdeckt worden, aber die eigentliche Ursache der Demenz ist nach wie vor unbekannt. Genau so steht es um die Behandlung: Ein kurativer Therapieansatz existiert nicht, es gibt lediglich einige Medikamente, welche die Progression etwas verlangsamen kön-

nen. Somit ist die Demenzkrankung eine chronische und progrediente Erkrankung, welche innerhalb von durchschnittlich 8 bis 10 Jahren zum Tod führt.

Für an Demenz Erkrankte wird es im Laufe der Krankheit immer schwieriger, sich selbstständig zu versorgen. Die Vergesslichkeit nimmt zu und die motorischen Fähigkeiten verschlechtern sich, insbesondere im Rahmen einer Apraxie (gestörte Ausführung zielgerichteter willkürlicher Bewegungen, z. B. Zähneputzen), was für Zahnärzte und Dentalhygieniker relevant wird. Die Mundhygiene und somit der Zahnstatus leiden bei vielen Betroffenen. Ein enges Recallintervall und ggf. eine Assistenz bei der Mundhygiene durch ambulantes Pflegepersonal oder auch die Schulung des Personals im Pflegeheim sind von großer Wichtigkeit. Eine regelmäßige Mundhygiene trägt dazu bei, die orale Gesundheit und den Zahnstatus weitgehend zu erhalten. In einer Studie konnte durch die Einhaltung einer strikten Mundhygiene im Pflegeheim das Auftreten von Lungenentzündungen, welche die häufigste Todesursache von an Demenz Erkrankten darstellen, signifikant reduziert werden<sup>43</sup>.

## Fallbeispiel

Eine 75-jährige Patientin sucht im Rahmen des Recalls ihren Zahnarzt auf, der



**Abb. 1** Prävalenz der Demenz in Europa. Die Daten stammen aus einer Publikation der Gesellschaft Alzheimer Europe<sup>1</sup>. Es wurde eine systematische Analyse der Literatur durchgeführt, um die Prävalenz der Demenz unterschiedlicher Altersgruppen in Europa zu ermitteln.

## Morbus Alzheimer

Der Morbus *Alzheimer* stellt mit ungefähr 50 % aller Demenzformen den häufigsten Typ dar<sup>6,14,19</sup>. Die genaue Ursache ist bis heute nicht bekannt, aber es gibt genetische Risikofaktoren, die das Auftreten der *Alzheimer*-Erkrankung begünstigen. Eine genetische, meist im frühen Alter vorkommende *Alzheimer*-Demenz ist jedoch äußerst selten (vermutlich unter 2 %).

Der Morbus *Alzheimer* beginnt fast immer mit einer Gedächtnisstörung. Schon bald kommt es dann zu weiteren Defiziten der Hirnleistung wie z. B. Orientierungsstörungen, Sprachstörungen, Apraxie sowie Problemen beim Lesen, Rechnen und logischen Denken. Zu Beginn der Erkrankung stehen Defizite des Kurzzeitgedächtnisses im Vordergrund, während im weiteren Verlauf auch das Langzeitgedächtnis betroffen ist. Die Patienten leiden an einer sogenannten Zeitgitterstörung, was bedeutet, dass zeitliche Zusammenhänge durcheinandergebracht werden. Oft sind aber sekundäre Verhaltensauffälligkeiten wie Antriebslosigkeit, fehlende Krankheitseinsicht, Aggression, Depression, Ängstlichkeit und Agitation noch viel belastender. Als Folge der Defizite macht sich eine Einbuße von Fähigkeiten im Alltag bemerkbar. Primär sind dabei höhere Alltagsfunktionen betroffen, etwa das Regeln der Finanzen oder die Tabletteneinnahme. Später kommt es zu Einbußen in den basalen Funktionen des Alltags: So haben Menschen mit Demenz Probleme beim Anziehen, bei der Toilettenbenutzung und bei der Körperhygiene, was auch die Mundhygiene einschließt.

Bei der *Alzheimer*-Demenz treten Ablagerungen im Hirn auf. Zum einen handelt es sich hier um sogenannte senile Plaques, die aus Eiweißbruchstücken (Beta-Amyloid-Peptid) bestehen, zum anderen um faserförmige Ablagerungen, den sogenannten Neurofibrillenbündeln, die aus abnormem,

sie seit mehr als 10 Jahren betreut. Allerdings ist die Patientin einen Tag vor dem vereinbarten Termin in der Praxis erschienen, weil sie das Datum verwechselt hat. In der klinischen Untersuchung wird eine zunehmend vernachlässigte Mundhygiene festgestellt. Auf die Fragen des Zahnarztes antwortet die Patientin umständlich und ausführlich, aber inhaltlich unbefriedigend. Da während der Konsultation die Extraktion eines Zahnes erforderlich war, werden der Patientin nach Aufklärung über das postoperative Prozedere Analgetika mitgegeben. Trotzdem ruft sie am nächsten Tag in der Praxis an, weil sie nicht mehr weiß, wie die Medikamente einzunehmen sind. Der aufmerksame Zahnarzt hält Rücksprache mit der Tochter der Patientin, welche die Einschätzung teilt. Daraufhin wird ein Termin beim Hausarzt zur weiteren Abklärung und Therapie vereinbart.

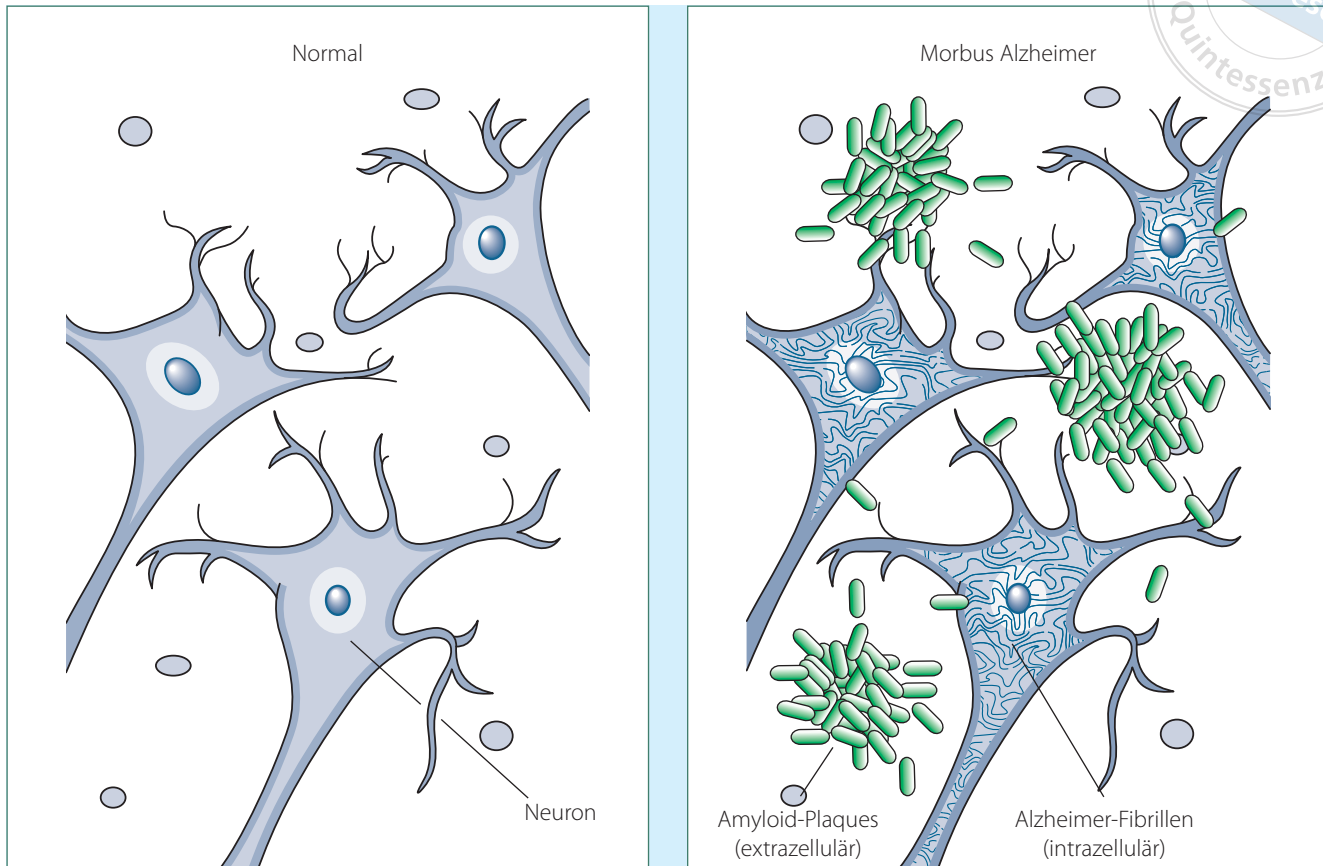
## Epidemiologie

Gemäß einer Publikation der Weltgesundheitsorganisation WHO wurde die Anzahl der an Demenz Erkrankten (somit die Prävalenz, d. h. die Anzahl Er-

krankter zu einem gewissen Zeitpunkt) im Jahr 2010 auf weltweit über 35 Millionen geschätzt. Alle 20 Jahre soll sich dieser Wert in etwa verdoppeln, und 2050 ist mit 115 Millionen Erkrankten zu rechnen<sup>31</sup>. Jedes Jahr kommen weltweit fast 8 Millionen Neuerkrankte dazu, was laut WHO einem neuen Patienten alle 4 Sekunden entspricht<sup>11</sup>. Die Zahl der Neuerkrankungen in einem Jahr (somit die Inzidenz) liegt in Deutschland geschätzt bei 200.000 Patienten, also bei über 500 Neuerkrankten pro Tag<sup>10</sup>. Wie erwähnt beträgt das lebenslange Risiko, an Morbus *Alzheimer* zu erkranken, bei Männern etwa 11 % und bei Frauen ungefähr 14 %<sup>13</sup>. Das Risiko, an Demenz zu erkranken, steigt mit zunehmendem Alter und wird in der Abbildung 1 grafisch dargestellt.

## Demenzformen

Es gibt verschiedene Demenzformen, und nicht selten kommt es zu Mischtypen, z. B. zu einer mit einem vaskulären Anteil kombinierten Demenz vom *Alzheimer*-Typ. Die eindeutige Zuordnung ist rein klinisch nicht immer möglich.



**Abb. 2** Schematische Darstellung der histopathologischen Veränderungen bei Morbus Alzheimer (modifiziert nach einer Grafik der BrightFocus Foundation; Internet: [www.brightfocus.org/alzheimers/infographic/amyloid-plaques-and-neurofibrillary-tangles](http://www.brightfocus.org/alzheimers/infographic/amyloid-plaques-and-neurofibrillary-tangles)). Senile (Amyloid-)Plaques: extrazelluläre Amyloid- $\beta$ -Ablagerungen; Alzheimer-Fibrillen: intrazelluläre Bündel, die aus Tau-Protein bestehen.

verklumptem Eiweiß (Tau-Protein mit falsch angehängten Phosphatgruppen, „neurofibrillary tangles“) bestehen. Die pathologischen Veränderungen sind typischerweise primär im Hippocampus zu finden, zudem kortikal vor allem im Bereich des Temporal- und Parietallappens, wobei sich die kortikalen Ablagerungen im Verlauf der Erkrankung auf den ganzen Kortex ausbreiten können<sup>33</sup> (Abb. 2).

Die Ursache der *Alzheimer*-Demenz konnte bis heute nicht geklärt werden. Es gibt jedoch Risikofaktoren, die für eine *Alzheimer*-Erkrankung prädisponieren. Der wichtigste Risikofaktor ist das Alter<sup>15</sup>. Ein Zustand nach Schädel-Hirn-Trauma gilt als weiterer Risikofaktor<sup>30</sup>. Gemäß einer Metaanalyse begünstigen darüber hinaus folgende Faktoren eine *Alzheimer*-Erkrankung: Depression,

arterielle Hypertonie, Diabetes mellitus Typ II, Stenose der Arteria carotis und schlechte Bildung<sup>42</sup>. Die viel beachtete FINGER-Studie konnte zeigen, dass der kognitive Abbau durch eine Kombination von gesunder Ernährung, Bewegung, Kognitionstraining sowie engmaschiger Kontrolle kardiovaskulärer Risikofaktoren signifikant reduziert werden kann<sup>28</sup>. Für Zahnärzte von besonderem Interesse: Auch das Vorliegen einer Parodontitis gilt als Risikofaktor für eine *Alzheimer*-Demenz. Dies wird damit begründet, dass es sich bei der Parodontitis um eine chronisch entzündliche Erkrankung handelt<sup>8,29</sup>.

Die Mehrheit der *Alzheimer*-Erkrankungen tritt spontan auf, es kann also jeder Mensch daran erkranken. Weniger als 1 bis 2 % aller *Alzheimer*-Fälle gehen

auf die erblich bedingte, früh auftretende familiäre Form zurück, die meisten treten sporadisch auf. Bislang sind drei Mutationen bekannt (Mutation des Präsenilin-2- Gens, des Präsenilin-1-Gens und des Amyloidpräkursorproteins)<sup>4</sup>. Diese drei Gene führen vermutlich zu einer erhöhten Produktion von Amyloid- $\beta$ <sup>15,35</sup>, was eine gestörte Nervenzellfunktion zur Folge hat und so eine *Alzheimer*-Demenz auslösen könnte. Die davon betroffenen Patienten erkranken typischerweise in deutlich jüngerem Alter als genetisch nicht Vorbelastete.

### Vaskuläre Demenz

Die vaskuläre Demenz stellt mit ca. 16 bis 20 % aller Demenzformen<sup>9,19</sup> den zweithäufigsten Typ dar. Hierbei unter-



scheidet man die makrovaskuläre Form (= makrovaskuläre Enzephalopathie) mit rezidivierenden Insulten von der mikrovaskulären Form (= mikrovaskuläre Enzephalopathie), die mit einer Arteriosklerose der kleinen Gefäße verbunden ist. Bei der makrovaskulären Form kommt es entweder zu einem Schlaganfall in einem für die Kognition wichtigen Gebiet oder zu multiplen kleineren Schlaganfällen, die auch stumm verlaufen können. Dies bedeutet, dass kein Ereignis stattfindet, welches der Patient bewusst wahrnimmt. Die von den Schlaganfällen betroffenen Gebiete können sowohl in der Hirnrinde als auch in der weißen Substanz lokalisiert sein. Im Gegensatz zur *Alzheimer*-Demenz mit einer langsamen Progredienz kommt es bei der vaskulären Demenz oft zu einer akuten, stufenweise verlaufenden, fluktuierenden Verschlechterung. Die Risikofaktoren für diese Erkrankung sind im Wesentlichen dieselben wie für den Herzinfarkt: arterielle Hypertonie, Diabetes mellitus, Rauchen, erhöhte Blutfettwerte, Herzerkrankungen wie Vorhofflimmern u. a. In der Autopsie eines betroffenen Gehirns stellen sich multiple Infarktareale dar.

Bei der mikrovaskulären Form, auch subkortikale Leukenzephalopathie oder bei starker Ausprägung früher Morbus *Binswanger* genannt, ist typischerweise die weiße Hirnsubstanz betroffen, wohingegen die Hirnrinde (= Kortex, graue Substanz) meist verschont bleibt. Es kommt zu einem progredienten Verschluss der kleinen hirnversorgenden Gefäße, wobei die Ursache häufig eine Hypertonie ist. Im Verlauf wird das Gewebe zunehmend unzureichend durchblutet, was zum Absterben von Nervenzellen führt. Mehrheitlich sind die Stammganglien und das Großhirnmarklager betroffen<sup>33</sup>.

Eine weitere Form der vaskulären Demenz ist die zerebrale Amyloidangiopathie. Dabei treten Blutungen aus kleinen und großen Gefäßen im Gehirn und in der Folge eine Demenz auf. Es

sind spontane Blutungen in das Hirngewebe, die nicht traumatisch, sondern durch Einlagerung pathologischer Eiweiße in die Gefäßwand zustande kommen. Bei den Eiweißen handelt es sich um das sogenannte Amyloid, das auch in der *Alzheimer*-Erkrankung eine wesentliche Rolle spielt<sup>4</sup>. Primär stehen bei der vaskulären Demenz neuropsychologisch Aufmerksamkeitsdefizite und dysexekutive Störungen (Handlungsplanung) im Vordergrund, später kommen aber oft auch Gedächtnisstörungen hinzu. Zudem können die Patienten an einer Störung des Ganges leiden (Anmerkung: gilt für alle Formen der vaskulären Demenz). Dieser ist typischerweise kleinschrittig und kann an das Gangmuster eines *Parkinson*-Patienten erinnern.

Nicht selten leiden Patienten an einer Mischung aus *Alzheimer*- und vaskulärer Demenz. Therapeutisch wichtig sind die Einstellung und die Optimierung der Risikofaktoren. Dies bedeutet, dass Erkrankungen wie die arterielle Hypertonie oder ein Diabetes mellitus medikamentös eingestellt werden müssen. Eine Thrombozytenaggregationshemmung mit Acetylsalicylsäure (z. B. Aspirin cardio<sup>®</sup>) oder mit Clopidogrel (z. B. Plavix<sup>®</sup>) kann ebenfalls analog zur Sekundärprophylaxe des Hirnschlages zum Einsatz kommen. Die Letalität der vaskulären Demenz ist höher als bei der *Alzheimer*-Demenz<sup>2</sup>. Nach der Diagnosestellung einer vaskulären Demenz beträgt das mediane Überleben lediglich etwa 3 Jahre<sup>17</sup>.

### Frontotemporale Demenz

Wie der Name bereits suggeriert, betrifft dieser früher auch als *Pick*-Demenz bezeichnete Typ vor allem den Frontal- und den Temporallappen. Speziell an der frontotemporalen Demenz ist das familiär gehäufte Auftreten. Die Häufigkeit von unter Verwandten ersten Grades ebenfalls Betroffenen wird mit rund 30 % angegeben, wobei allerdings nur in etwa 10 % der Fälle ein klarer, domi-

nanter Erbgang vorliegt<sup>4</sup>. Des Weiteren ist das relativ junge, zwischen dem 45. und dem 65. Lebensjahr liegende Manifestationsalter typisch für die Erkrankung<sup>37</sup>. In der Bildgebung kann bei der frontotemporalen Demenz eine Atrophie des Frontal- und/ oder des Temporallappens nachgewiesen werden<sup>33</sup>.

Klinisch stehen bei dieser Demenzform lange Zeit die Verhaltensauffälligkeiten im Vordergrund, während andere kognitive Störungen erst später dazukommen. Typische Beispiele sind verminderte Selbstkontrolle, Enthemmung (auch sexueller Art), Aggressionen, Wutausbrüche, Unruhe, Vernachlässigung der persönlichen Hygiene, Rededrang, unpassende Bemerkungen, Witzelsucht, Maßlosigkeit beim Essen und Trinken, Abnahme des Einfühlungsvermögens, eigenartiges Verhalten, Störung der Planungs-, Organisations- und Urteilsfähigkeit sowie fehlende Krankheitseinsicht<sup>4</sup>.

Therapeutisch kommen Antidepressiva und Sedativa zum Einsatz, welche jedoch nur die Symptome lindern können. Die frontotemporale Demenz kann schneller als die *Alzheimer*-Demenz voranschreiten, was sich auch im medianen Überleben widerspiegelt. Die Lebenserwartung ab Diagnosestellung beträgt meist 3 bis 4 Jahre, es gibt aber auch Betroffene mit einem sehr langsamen Verlauf<sup>32,34</sup>.

### Lewy-Körperchen-Demenz

Charakteristisch für die *Lewy*-Körperchen-Demenz (auch *Lewy*-Body-Demenz genannt) ist das gleichzeitige Auftreten einer Demenz und von Symptomen, wie sie ähnlich bei der *Parkinson*-Krankheit beobachtet werden (Tremor, Rigor, Akinesie). Es kommt bei dieser Erkrankung zur Einlagerung von *Lewy*-Körperchen in Regionen, die auch beim Morbus *Parkinson* betroffen wären, nämlich im Locus coeruleus und in der Substantia nigra, zusätzlich aber auch im Kortex<sup>33</sup>. Die *Lewy*-Körperchen sind aus  $\alpha$ -Synuclein aufgebaut und la-

gern sich in den Nervenzellen ein, wodurch deren Funktion gestört ist<sup>33</sup>. Die *Lewy-Körperchen-Demenz* macht etwa 10 % aller Demenzformen aus<sup>25</sup>.

Zu den typischen Symptomen gehören Halluzinationen, insbesondere visueller Art, fluktuierende kognitive Fähigkeiten und *Parkinson*-ähnliche motorische Symptome<sup>21</sup>.

Therapeutisch kommen wie beim Morbus *Alzheimer* Acetylcholinesterase-Inhibitoren zum Einsatz<sup>26</sup>. Rivastigmin hat sich bei Patienten mit *Lewy-Körperchen-Demenz* als besonders effektiv erwiesen: Halluzinationen, Apathie und Angstzustände konnten signifikant reduziert werden<sup>24</sup>. Die motorischen Begleiterscheinungen wie Tremor, Rigor und Akinesie lassen sich analog zur *Parkinson*-Krankheit mit Levodopa therapieren, das Ansprechen ist jedoch geringer als bei *Parkinson*-Patienten<sup>3,27</sup>.

## Diagnostik

Eine Demenzerkrankung zu diagnostizieren ist klinisch meist nicht mit Sicherheit möglich. Dennoch lässt sich mittels interdisziplinärer Abklärung, zu der eine umfassende medizinische Untersuchung (Anamnese, klinische Untersuchung, Bildgebung [ideal Magnetresonanztomografie], breite Labordiagnostik und ggf. Liquoruntersuchung) sowie eine neuropsychologische Testung gehören, eine mit großer Wahrscheinlichkeit zutreffende Diagnose stellen. In Zukunft werden neue diagnostische Möglichkeiten (z. B. PET-Untersuchung einschließlich Amyloid-PET oder Liquormarker) eventuell eine größere Rolle spielen. Eine endgültige Diagnosestellung ist heute nur mittels histologischer Analyse von Hirngewebe realisierbar. Dies geschieht allerdings nicht, solange der Patient noch lebt, und Autopsien werden immer seltener durchgeführt (Abb. 3).

Folgende Erkrankungen, die demenzähnliche Symptome hervorrufen

können und durch eine entsprechende Behandlung reversibel sind, müssen ausgeschlossen werden: Borreliose, HIV- oder Syphiliserkrankung, metabolische Störungen wie eine Schilddrüsenstoffwechselstörung und Mangelzustände wie z. B. ein Vitamin-B<sup>12</sup>- oder Folsäuremangel. Zudem gilt es, mittels Bildgebung immer auch eine Blutung (im Besonderen ein Subduralhämatom) oder einen Tumor auszuschließen.

## Therapie

Die Therapie wurde oben in den einzelnen Abschnitten bereits erläutert. Neben den Acetylcholinesterase-Inhibitoren und dem Memantin kommen je nach Ausprägung der Symptome Antidepressiva und Neuroleptika zum Einsatz. Da bis heute keine kausale Therapie existiert, sind ergänzende Behandlungsmaßnahmen äußerst wichtig. Mittels Physio- bzw. Ergotherapie und Logopädie ist eine Unterstützung der betroffenen Patienten möglich. Alle Formen von Kreativtherapie wie beispielsweise Musik-, Mal- und Tanztherapie können sich positiv auswirken. Verschiedene Formen des Gedächtnistrainings sollten alltagsbezogen angewendet werden. Von besonderer Bedeutung ist aber die Unterstützung der Angehörigen, die auch vom Erfahrungsaustausch in Angehörigengruppen profitieren können. Zudem werden für Betroffene Selbsthilfegruppen angeboten. Die rechtzeitige Unterstützung bei der Mundhygiene und eine regelmäßige professionelle Zahnreinigung sind ebenfalls wesentliche Bestandteile der Therapie.

Eine kurative Therapie des Morbus *Alzheimer* existiert derzeit nicht. Daher können lediglich Medikamente eingesetzt werden, die das Voranschreiten der Krankheit verlangsamen oder die durch sie ausgelösten Symptome lindern. Aktuell stehen zur Behandlung der *Alzheimer*-Erkrankung Cholinesterase-Inhibitoren und Memantin zur Verfügung.

Der Acetylcholin-Rezeptor spielt bei Lern- und Erinnerungsprozessen eine wichtige Rolle<sup>36</sup>. Acetylcholin ist ein Neurotransmitter, der an den Acetylcholin-Rezeptor bindet. Es konnte nachgewiesen werden, dass bei an Morbus *Alzheimer* erkrankten Patienten ein Verlust an Acetylcholin-Rezeptoren auftritt<sup>41</sup>. Zudem ist das für die Herstellung von Acetylcholin verantwortliche Enzym, die Cholin-Acetyltransferase, nur noch in beschränktem Maße verfügbar<sup>20</sup>. Durch diese Veränderungen nimmt die Konzentration an Acetylcholin in den Nervenzellen ab<sup>20</sup>. Aufgrund all dieser Prozesse kommt es zu einem Defizit des Neurotransmitters Acetylcholin. Die Acetylcholinesterase-Inhibitoren (Rivastigmin, Donepezil, Galantamin) reduzieren den Abbau von Acetylcholin, was zu einer erhöhten Verfügbarkeit des Acetylcholins führt<sup>22</sup>. Diese Gruppe von Medikamenten wird vor allem bei milder bis mittelschwerer Ausprägung der Erkrankung eingesetzt<sup>12</sup>.

Eine weitere Wirkstoffgruppe stellt Memantin dar. Bei diesem Medikament handelt es sich um einen NMDA-Rezeptorantagonisten. Memantin blockiert somit den NMDA-Rezeptor. Normalerweise bindet Glutamat an den NMDA-Rezeptor. Wird dieser jedoch durch Memantin blockiert, vermag Glutamat nicht oder nur noch in reduzierter Weise anzudocken. Beim Morbus *Alzheimer* kann Glutamat in erhöhter Konzentration vorkommen und so zu einer Überstimulierung der Nervenzellen führen, was auch Neuroexzitotoxizität genannt wird. Eine Überstimulation der Nervenzellen hat unter Umständen deren Tod zur Folge. Zum Einsatz kommt Memantin bei mittlerer bis schwerer Demenz oder bei milder Demenz, falls die Acetylcholinesterase-Inhibitoren nicht vertragen werden<sup>12</sup>. Der Nutzen beider Substanzklassen ist als eher gering einzustufen, aber dennoch kann die Funktionalität länger erhalten bleiben, und zudem können sich auch Verhaltensauffälligkeiten verbessern.



Eine genaue Prognose bezüglich der Lebenserwartung ab Erstdiagnose zu stellen ist im Einzelfall schwierig. Gemäß einer Studie beträgt das mediane Überleben ab Diagnose bei 65-jährigen Patienten ca. 8 Jahre und bei 90-jährigen Patienten gerade noch 3 Jahre<sup>5</sup>. Dies ist jedoch auch durch das höhere Erkrankungsalter bedingt. Da sich selbst die Diagnosestellung nicht einfach gestaltet, vergehen ab Symptombeginn bis zur Diagnose Morbus *Alzheimer* im Durchschnitt fast 3 Jahre<sup>5</sup>.

## Prognose

Bei allen in diesem Beitrag beschriebenen Demenzformen handelt es sich um progrediente chronische Krankheiten, für die es keine kurative Therapie gibt. Ausnahmen stellen die behandelbaren Ursachen der Demenz wie eine Hypothyreose, ein Vitaminmangel oder ein Normaldruckhydrozephalus dar.

Im Laufe der Demenzerkrankung kommt es in etwa 60 % der Fälle zu psychiatrischen Begleiterscheinungen wie Depression, Apathie, Angstzustände, Schlafschwierigkeiten (auch behaviorale und psychologische Symptome der Demenz [BPSD] genannt)<sup>18,23</sup>. An Demenz erkrankte Patienten leiden im Vergleich mit solchen ohne Demenz bis zu viermal häufiger an psychiatrischen Begleiterkrankungen<sup>23</sup>. Diese stellen für Angehörige wie auch für das Pflegepersonal eine Herausforderung dar und sind ein wichtiger Risikofaktor für eine frühzeitige Einweisung in ein Pflege- oder Altersheim<sup>38</sup>. Nach wie vor werden psychiatrische Begleitkrankheiten bei älteren und vor allem bei demenzkranken Patienten zu wenig erkannt, womit den Betroffenen eine eigentlich indizierte nicht medikamentöse oder medikamentöse Therapie vorenthalten wird.

Eine genaue Überlebensprognose für einen bestimmten an Demenz erkrankten Patienten zu geben ist nicht

möglich. Es existieren Daten, die eine ungefähre Prognose für die verschiedenen Demenztypen zulassen. Des Weiteren ist die Prognose aber auch vom Alter des Patienten zum Erkrankungszeitpunkt abhängig. Gemäß einer Übersichtsarbeit beträgt das mediane Überleben ab Beginn einer Demenzerkrankung bis zum Tod 3 bis 12 Jahre. Das mediane Überleben ab der Diagnosestellung einer Demenz bis zum Tod wird in derselben Studie mit 3 bis knapp 7 Jahre beziffert<sup>39</sup>. Die häufigste Todesursache bei an Demenz Erkrankten ist mit fast 40 % die Pneumonie, gefolgt von der ischämischen Herzerkrankung mit knapp 25 %<sup>7</sup>. Krankheiten des respiratorischen und des Herz-Kreislauf-Systems machen fast 85 % der Todesursachen aus<sup>7</sup>.

## Literatur

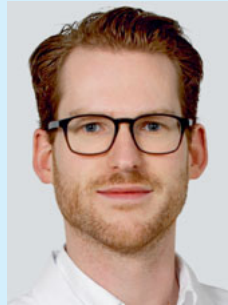
1. Alzheimer Europe. Prevalence of dementia in Europe. Luxembourg, 2013. Internet: [www.alzheimer-europe.org/Research/European-Collaboration-on-Dementia/Prevalence-of-dementia/Prevalence-of-dementia-in-Europe](http://www.alzheimer-europe.org/Research/European-Collaboration-on-Dementia/Prevalence-of-dementia/Prevalence-of-dementia-in-Europe). Abruf: 07.03.2018.
2. Barclay LL, Zemcov A, Blass JP, Sansone J. Survival in Alzheimer's disease and vascular dementias. *Neurology* 1985; 35:834–840.
3. Bonelli SB, Ransmayr G, Steffelbauer M, Lukas T, Lampi C, Deibl M. L-dopa responsiveness in dementia with Lewy bodies, Parkinson disease with and without dementia. *Neurology* 2004;63:376–378.
4. Bopp-Kistler I (Hrsg). Demenz. Fakten Geschichte Perspektiven. Zürich: Rüffer & Rub, 2016.
5. Brookmeyer R, Corrada MM, Curriero FC, Kawas C. Survival following a diagnosis of Alzheimer disease. *Arch Neurol* 2002;59: 1764–1767.
6. Brunnström H, Gustafson L, Passant U, Englund E. Prevalence of dementia subtypes: a 30-year retrospective survey of neuropathological reports. *Arch Gerontol Geriatr* 2009;49:146–149.
7. Brunnström HR, Englund EM. Cause of death in patients with dementia disorders. *Eur J Neurol* 2009;16:488–492.
8. Cerajewska TL, Davies M, West NX. Periodontitis: a potential risk factor for Alzheimer's disease. *Br Dent J* 2015;218: 29–34.
9. Cunningham EL, McGuinness B, Herron B, Passmore AP. Dementia. *Ulster Med J* 2015;84:79–87.

10. Deutsche Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Familienmedizin (Hrsg). Demenz. DEGAM – Leitlinie Nr. 12. Düsseldorf: omikron publishing, 2008.
11. Duthéy B. Update on 2004 Background Paper, BP 6.11 Alzheimer Disease. WHO Publication, 2013. Internet: [www.who.int/medicines/areas/priority\\_medicines/BP6\\_11Alzheimer.pdf](http://www.who.int/medicines/areas/priority_medicines/BP6_11Alzheimer.pdf). Abruf: 07.03.2018.
12. Ehret MJ, Chamberlin KW. Current practices in the treatment of Alzheimer disease: Where is the evidence after the phase III trials? *Clin Ther* 2015;37:1604–1616.
13. Genin E, Hannequin D, Wallon D et al. APOE and Alzheimer disease: a major gene with semi-dominant inheritance. *Mol Psychiatry* 2011;16:903–907.
14. Grinberg LT, Nitrini R, Suemoto CK et al. Prevalence of dementia subtypes in a developing country: a clinicopathological study. *Clinics (Sao Paulo)* 2013;68: 1140–1145.
15. Grossman H, Bergmann C, Parker S. Dementia: a brief review. *Mt Sinai J Med* 2006;73:985–992.
16. Heron M. Deaths: leading causes for 2007. *Natl Vital Stat Rep* 2011;59:1–95.
17. Knopman DS, Rocca WA, Cha RH, Edland SD, Kokmen E. Survival study of vascular dementia in Rochester, Minnesota. *Arch Neurol* 2003;60:85–90.
18. Lee HB, Lyketsos CG. Depression in Alzheimer's disease: heterogeneity and related issues. *Biol Psychiatry* 2003;54: 353–362.
19. Lobo A, Launer LJ, Fratiglioni L et al. Prevalence of dementia and major subtypes in Europe: A collaborative study of population-based cohorts. Neurologic Diseases in the Elderly Research Group. *Neurology* 2000;54(11 Suppl 5):S4-S9.
20. Lombardo S, Maskos U. Role of the nicotinic acetylcholine receptor in Alzheimer's disease pathology and treatment. *Neuropharmacology* 2015;96 (Pt B):255–262.
21. Luis CA, Barker WW, Gajraj K et al. Sensitivity and specificity of three clinical criteria for dementia with Lewy bodies in an autopsy-verified sample. *Int J Geriatr Psychiatry* 1999;14:526–533.
22. Lüllmann H, Mohr K, Hein L. Pharmakologie und Toxikologie. Stuttgart: Thieme, 2006.
23. Lyketsos CG, Steinberg M, Tschanz JT, Norton MC, Steffens DC, Breitner JC. Mental and behavioral disturbances in dementia: findings from the Cache County Study on Memory in Aging. *Am J Psychiatry* 2000;157:708–714.
24. McKeith I, Del Ser T, Spano P et al. Efficacy of rivastigmine in dementia with Lewy bodies: a randomised, double-blind, placebo-controlled international study. *Lancet* 2000;356:2031–2036.
25. McKeith I, Mintzer J, Aarsland D et al. Dementia with Lewy bodies. *Lancet Neurol* 2004;3:19–28.
26. McKeith IG, Dickson DW, Lowe J et al. Diagnosis and management of dementia with Lewy bodies: third report of the DLB Consortium. *Neurology* 2005;65: 1863–1872.

27. 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;76:1200–1203.
28. Ngandu T, Lehtisalo J, Solomon A et al. A 2 year multidomain intervention of diet, exercise, cognitive training and vascular risk monitoring versus control to prevent cognitive decline in at-risk elderly people (FINGER): a randomized trial. *Lancet* 2015; 385:2255–2263.
29. Olsen I, Singhrao SK. Can oral infection be a risk factor for Alzheimer's disease? *J Oral Microbiol* 2015;7:1–16.
30. Perry DC, Sturm VE, Peterson MJ et al. Association of traumatic brain injury with subsequent neurological and psychiatric disease: a meta-analysis. *J Neurosurg* 2016;124:511–526.
31. Prince M, Bryce R, Albanese E, Wimo A, Ribeiro W, Ferri CP. The global prevalence of dementia: a systematic review and meta-analysis. *Alzheimers Dement* 2013;9:63–75.e2.
32. Rascovsky K, Salmon DP, Lipton AM et al. Rate of progression differs in frontotemporal dementia and Alzheimer disease. *Neurology* 2005;65:397–403.
33. Riede U-N, Werner M, Schaefer H-E. Allgemeine und spezielle Pathologie. 5. Aufl. Stuttgart: Thieme, 2004.
34. Roberson ED, Hesse JH, Rose KD et al. Frontotemporal dementia progresses to death faster than Alzheimer disease. *Neurology* 2005;65:719–725.
35. Scheuner D, Eckman C, Jensen M et al. Secreted amyloid beta-protein similar to that in the senile plaques of Alzheimer's disease is increased in vivo by the presenilin 1 and 2 and APP mutations linked to familial Alzheimer's disease. *Nat Med* 1996;2: 864–870.
36. Shen J, Wu J. Nicotinic cholinergic mechanisms in Alzheimer's disease. *Int Rev Neurobiol* 2015;124:275–292.
37. Snowden JS, Neary D, Mann DM. Frontotemporal dementia. *Br J Psychiatry* 2002;180:140–143.
38. Steele C, Rovner B, Chase GA, Folstein M. Psychiatric symptoms and nursing home placement of patients with Alzheimer's disease. *Am J Psychiatry* 1990;147: 1049–1051.
39. Todd S, Barr S, Roberts M, Passmore AP. Survival in dementia and predictors of mortality: a review. *Int J Geriatr Psychiatry* 2013;28:1109–1124.
40. Todesursachenstatistik – Sterblichkeit und deren Hauptursachen in der Schweiz, 2014. In: Bundesamt für Statistik (Hrsg). BFS Aktuell. Neuchâtel: BFS, Februar 2017.
41. Whitehouse PJ, Martino AM, Antuono PG et al. Nicotinic acetylcholine binding sites in Alzheimer's disease. *Brain Res* 1986;371: 146–151.
42. Xu W, Tan L, Wang H-F et al. Meta-analysis of modifiable risk factors for Alzheimer's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2015;86: 1299–1306.
43. Yoneyama T, Yoshida M, Ohru T et al. Oral care reduces pneumonia in older patients in nursing homes. *J Am Geriatr Soc* 2002;50:430–433.

## Originalbeitrag

Erstveröffentlichung in *Quintessenz* 2018;69(4): 426–434.



### Autoren

**Dr. med. Dr. med. dent. Jan Samuel Schenkel**

Universitätsklinik für Plastische- und Handchirurgie  
Universitätsspital Bern  
Freiburgstrasse  
3010 Bern  
Schweiz  
E-Mail: jan.schenkel@insel.ch

**Dr. med. Irene Bopp-Kistler**

Universitäre Klinik für Akutgeriatrie  
Stadtspital Waid  
Zürich, Schweiz

**Dr. med. Claudio Rostetter**

Zahnarzt in Herisau, Schweiz