

Psychiatrie und Psychotherapie compact

Das gesamte Facharztwissen

Bearbeitet von
Prof. Dr.h.c.mult. Dr.med. Siegfried Kasper, Prof. Dr. med. Hans-Peter Volz

3., überarbeitete Auflage 2014. Buch. 480 S. Kartoniert
ISBN 978 3 13 125113 8
Format (B x L): 17 x 24 cm

[Weitere Fachgebiete > Medizin > Sonstige Medizinische Fachgebiete > Psychiatrie,
Sozialpsychiatrie, Suchttherapie](#)

Zu [Inhalts-](#) und [Sachverzeichnis](#)

schnell und portofrei erhältlich bei

The logo for beck-shop.de features the text 'beck-shop.de' in a bold, red, sans-serif font. Above the 'i' in 'shop' are three red dots of varying sizes, arranged in a slight arc. Below the main text, the words 'DIE FACHBUCHHANDLUNG' are written in a smaller, red, all-caps, sans-serif font.

beck-shop.de
DIE FACHBUCHHANDLUNG

Die Online-Fachbuchhandlung beck-shop.de ist spezialisiert auf Fachbücher, insbesondere Recht, Steuern und Wirtschaft. Im Sortiment finden Sie alle Medien (Bücher, Zeitschriften, CDs, eBooks, etc.) aller Verlage. Ergänzt wird das Programm durch Services wie Neuerscheinungsdienst oder Zusammenstellungen von Büchern zu Sonderpreisen. Der Shop führt mehr als 8 Millionen Produkte.

19 Antidementiva

Siegfried Kasper

19.1 Einleitung

► **Behandlungsansätze.** Bei der Behandlung mit Antidementiva werden folgende Behandlungsansätze verfolgt:

- **Krankheitsprävention:** Als Beispiel kann die Behandlung vaskulärer Risikofaktoren bei vaskulären Demenzen bzw. die Östrogensubstitution nach der Menopause oder die Behandlung mit nicht steroidalen, antiinflammatorischen Substanzen bei der Alzheimer-Demenz gelten.
- **Neuroprotektion:** Durch den Einsatz von Antioxidanzien, Kalziumkanalblockern sowie N-Methyl-D-Aspartat(NMDA)-Rezeptor-Antagonisten soll eine Verlangsamung der neuronalen Degeneration bewirkt werden.
- **Neuroregeneration:** Durch neurotrope Substanzen soll die Ausbildung intakter Synapsen bewirkt und der neurale Untergang verhindert werden.
- **Neurotransmittersubstitution:** Die durch die neuronale Degeneration bewirkten Neurotransmitterdefizite werden durch Substitution der entsprechenden Neurotransmitter kompensiert. Als Beispiel können cholinerge bzw. monoaminerge Strategien bei Alzheimer-Demenz gelten.

► **Symptomkomplexe.** Die Behandlung der Alzheimer-Demenz ist symptomorientiert und stadienabhängig, da sich die Zielsymptome der Behandlung im Krankheitsverlauf ändern. Die Erkrankung beginnt mit kognitiven Störungen sowie mit Veränderungen der Affektivität; erst zu einem späteren Zeitpunkt treten Verhaltensstörungen und Störungen der Mobilität auf (► Abb. 19.1). Die Symptomenkomplexe bei Demenzen umfassen daher vorwiegend den kognitiven Bereich mit Einschränkung von Kurz- und Langzeitgedächtnis, Denkvermögen, Aufmerksamkeit, Konzentration, Auffassungsgabe und Orientierung sowie Verhaltensstörungen und psychotische Symptome („behavioral and psychological symptoms of dementia“, BPSD), die durch Unruhe, Agitiertheit, Umherwandern, verbale und körperliche Aggressivität, depressive Verstimmung, Störung des Schlaf-Wach-Rhythmus sowie Wahn und Halluzinationen gekennzeichnet ist (► Tab. 19.1).

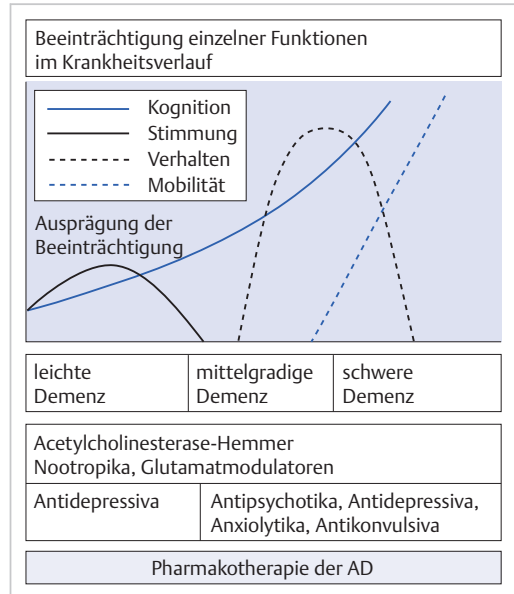


Abb. 19.1 Funktionsbeeinträchtigung bei Alzheimer-Demenz (AD) und Schwerpunkte der Behandlung.

Tab. 19.1 Symptomenkomplexe bei Demenzen.

Kognitiver Bereich	Verhaltensstörungen und psychotische Symptome (BPSD)
Kurz- und Langzeitgedächtnis	Unruhe, Agitiertheit
Denkvermögen	Umherwandern
Aufmerksamkeit	verbale und körperliche Aggressivität
Konzentration	Wahn
Auffassungsgabe	Halluzinationen
Orientierung	depressive Verstimmung
	Schlafstörungen
BPSD = „Behavioral and psychological symptoms of dementia“	

► **Behandlungsrichtlinien.** Als Antidementiva bezeichnet man Medikamente, welche die kognitiven Symptome günstig beeinflussen. Dabei gilt als Richtlinie, dass die einzelnen Substanzen bei Verträglichkeit jeweils ausreichend lange – mindestens 3–6 Monate – gegeben werden. Als Therapieziel kann sowohl die Verbesserung der klinischen

Symptomatik als auch eine Verlangsamung der Progression angesehen werden (► Tab. 19.2). Die Therapiekontrolle sollte sowohl durch die klinische Untersuchung als auch durch psychologische Testung und Fremdbeurteilung durch Angehörige oder andere Bezugspersonen erfolgen.

► **Wirksubstanzen.** In ► Tab. 19.3 sind die medikamentösen Beeinflussungsmöglichkeiten bei demenziellen Syndromen zusammengefasst. Daraus geht hervor, dass die Beeinflussung des cholinergen Systems, wie sie durch die Gruppe der Acetylcholinesterase-Hemmer gegeben ist, eine wesent-

Tab. 19.2 Richtlinien zur Behandlung mit Antidementiva. Insgesamt gilt für die Behandlung der Alzheimer-Demenz, dass die einzelnen Substanzen bei Verträglichkeit jeweils ausreichend lange (mindestens 3–6 Monate) gegeben werden, damit eine Beurteilung des therapeutischen Erfolgs möglich ist.

Empfehlung	Behandlungsstrategie
abgestufte Therapieziele	<ul style="list-style-type: none"> • Verbesserung der kognitiven Symptomatik • Stabilisierung auf dem Niveau vor Behandlungsbeginn • Verlangsamung der Progression
Therapiekontrolle auf mehreren Ebenen	<ul style="list-style-type: none"> • klinische Untersuchung • psychologische Testung (z. B. mittels MMST) • Fremdbeurteilung durch Angehörige oder andere Bezugspersonen
Kriterien für positive Beurteilung des therapeutischen Effekts	<ul style="list-style-type: none"> • Verbesserung oder Erhaltung der kognitiven Leistungsfähigkeit • positiver Einfluss auf akzessorische Symptome (BPSD) • Verbesserung oder Stabilisierung des globalen Funktionsniveaus

Für eine Wirksamkeit dieser Behandlungsstrategie bei leichten kognitiven Störungen, die noch nicht die Kriterien einer Demenz erfüllen, sind bislang noch keine generellen Empfehlungen zu geben.

BPSD = „Behavioral and psychological Symptoms of Dementia“; MMST = Mini Mental State Test

Tab. 19.3 Medikamentöse Therapie bei demenziellen Syndromen (Auswahl von Medikamenten).

Wirkprinzip	Tagesdosis (mg)	Art der Gabe
Beeinflussung des Neurotransmittersystems		
cholinerges System		
• Donepezil (Aricept)	5–10	1 × abends
• Galantamin (Reminyl)	8–24	1 × täglich
• Rivastigmin (Exelon)	3–12	2 × bzw. 1 × als Patch täglich
dopaminerges und adrenerges System		
• Selegilin (Jumex)	5–10	1 × morgens/mittags
Nootropika		
Nicergolin (Sermion)	20–60	1–2 × täglich
Piracetam (Nootropil)	2400–2800	2–3 × täglich
Co-Dergocrin (Hydergin)	3–8	3 × täglich
Cinnarizin (Stutgeron)	75	1 × morgens
Pyritinol (Encephabol)	600	3 × täglich
Neuroprotektiva		
Nimodipin (Nimotop)	90–180	3 × täglich
Ginkgo biloba (Tebonin)	20–240	2–3 × täglich
Vitamin E (Ephynal)	100–600	1–2 × täglich
Östrogensubstitution		
andere, z. T. noch in Erforschung befindliche Substanzen		
Glutamatmodulatoren (Akatinol, Memantin)	5–20	1–2 × täglich
entzündungshemmende Substanzen		
Chelatoren (Aluminium)		
Cerebrolysin	10–30 ml	Infusionskur

liche Rolle einnimmt. Weiterhin kommen Nootropika, Neuroprotektiva sowie andere, zum Teil noch in Erforschung befindliche Substanzen infrage.

19.2 Alzheimer-Demenz

19.2.1 Acetylcholinesterase-Hemmer

Die Acetylcholinesterase (AChE)-Hemmer werden zur Behandlung einer leichten bis mittelgradigen Alzheimer-Demenz empfohlen. Das Grundprinzip hinter der Wirkung der AChE-Hemmer stellt die sog. „Acetylcholinmangel-Hypothese“ dar. Das „cholinerge Defizit“ wird durch die neuronale Degeneration erklärt, die im Nucleus basalis Meynert den Ausgang nimmt und die betroffenen neokortikalen Gebiete beeinträchtigt (► Abb. 19.2); dadurch nimmt die Ausschüttung des an Erinnerungs- und Lernprozessen beteiligten Neurotransmitters Acetylcholin allmählich ab.

Ziel der Therapie ist es, mit Acetylcholinesterase-Hemmern die Wiederherstellung der cholinergen Neurotransmission zu bewirken und dadurch gestörte Lern- und Gedächtnisleistungen zu verbessern. Während Präkursoren des Acetylcholins

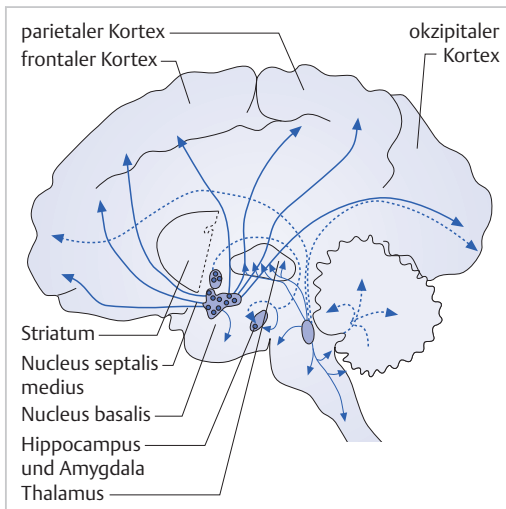


Abb. 19.2 Projektionsbahnen des cholinergen Systems im ZNS (nach Rosenberg 2003). Bei der Alzheimer-Demenz führt die Degeneration von Zellen im Nucleus basalis Meynert zu einem sukzessiven Verlust von Nervenzellen in Projektionsarealen (u. a. Hippocampus und Amygdala) sowie kortikalen Arealen (z. B. frontaler und parietaler Kortex).

bislang keinen klinischen Wirksamkeitsnachweis erbrachten, wurde für die Gruppe der AChE-Hemmer in einer Reihe von plazebokontrollierten Studien die Wirksamkeit auf verschiedenen Ebenen gezeigt, z. B. in testpsychologischen Leistungen, in globalen klinischen Beurteilungen durch den Arzt sowie auf der Ebene der Alltagskompetenz des Patienten unter Berücksichtigung des Eindrucks von Angehörigen/Pflegepersonen.

Zurzeit sind *Donepezil*, *Galantamin* und *Rivastigmin* im Handel erhältlich. Tacrin war das erste verfügbare Medikament (außer dem schon früher als Pflanzenextrakt in Österreich verfügbaren Galantamin). Aufgrund der auftretenden Nebenwirkungen wird Tacrin wegen verfügbarer Alternativen nicht mehr empfohlen.

Donepezil

Im Jahr 1996 erfolgte die Zulassung zuerst in den USA, im August 1997 auch in den meisten europäischen Ländern. Donepezil ist ein *reversibler selektiver Acetylcholinesterase-Hemmer*. In einer Reihe von kontrollierten Untersuchungen zeigte Donepezil – wie die anderen AChE-Hemmer – sowohl in leistungsbezogenen Tests als auch aufgrund der globalen klinischen Beurteilung durch Ärzte, Angehörige und Pflegepersonen signifikante Unterschiede im Vergleich zur Plazebogruppe.

Donepezil verfügt über eine Halbwertszeit von 70–80 h und muss daher nur 1-mal täglich gegeben werden. Sowohl die 5-mg- als auch die 10-mg-Dosierungen erwiesen sich als gut verträglich, insbesondere zeigten sich keinerlei Anzeichen für eine Hepatotoxizität.

Steckbrief

Donepezil

Das Nebenwirkungsprofil von Donepezil entspricht in etwa dem Plazeboniveau. Die peripheren cholinergen Nebenwirkungen schließen Symptome wie Durchfall, Müdigkeit und Muskelkrämpfe ein, die in einer leicht erhöhten Inzidenz im Vergleich zu Plazebo auftraten.

Hinsichtlich einer Minimierung der Nebenwirkungen wird deshalb empfohlen, die Donepezildosierung zunächst mit 5 mg pro Tag zu beginnen (am besten abends) und erst nach 4–6 Wochen auf

10 mg zu steigern. Die 1-mal tägliche Einnahme ist für Patienten mit Alzheimer-Demenz vorteilhaft.

Rivastigmin

Die Substanz ist seit 1998 in Europa erhältlich, jedoch in den USA noch nicht zugelassen. Rivastigmin ist ein *reversibler bzw. pseudoirreversibler Hemmer der Acetyl- und Butyrylcholinesterase* mit hirnregionaler Selektivität (Kortex und Hippocampus). Die Wirksamkeit wurde in mehreren großen klinischen Studien unter Beweis gestellt. Die Halbwertszeit von maximal 2 h und die AchE-Inhibition von ca. 10 h machen eine 2-mal tägliche Gabe von 1,5–16 mg p. o. notwendig. Es wird empfohlen, mit der Dosierung langsam einschleichend zu beginnen und um 3 mg pro Tag, mit mindestens 2-wöchigen Abständen, zu erhöhen. Zusätzlich steht nun auch ein transdermaler Patch zur Verfügung, der eine 1-mal tägliche Einnahme erlaubt.

Steckbrief

Rivastigmin

Rivastigmin erwies sich ebenso wie Donepezil als insgesamt gut verträglich, zeigt jedoch auch dosisabhängige cholinerge, periphere Nebenwirkungen, die durch eine langsame Dosistitrierung nach Schema verringert werden können. Die im Vergleich zu Placebo signifikant häufiger beobachteten Nebenwirkungen waren u. a. Appetitlosigkeit, Schwindel, Müdigkeit, Schwäche und vermehrtes Schwitzen.

Hinsichtlich des Risikos von Arzneimittelinteraktionen ist Rivastigmin vorteilhaft, da die Plasmaeiweißbindung gering ist und die Elimination nicht über Cytochrom P450 vermittelt wird, sondern zu 95 % über die Niere erfolgt.

Galantamin

Galantamin ist ein *selektiver, kompetitiver, reversibler Acetylcholinesterase-Hemmer*. Es ist ein allosterischer Modulator präsynaptischer Acetylcholinrezeptoren mit Erhöhung der Rezeptoraffinität für Acetylcholin (insbesondere M₂- und M₄-Rezeptor-Subtyp). Das aus verschiedenen Narzissenspezies gewonnene tertiäre Alkaloid Galantamin ist seit 1989 in Österreich zur Behandlung der Alzheimer-Demenz zugelassen. Die Wirkung dieser inzwi-

schen auch synthetisch verfügbaren Substanz wurde in mehreren plazebokontrollierten Studien nachgewiesen. In groß angelegten internationalen Studien konnte dieser Effekt unter Beweis gestellt werden.

Aufgrund der nun vorliegenden retardierten Form ist eine 1-mal tägliche Dosierung bis 24 mg möglich.

Steckbrief

Galantamin

Insgesamt weist Galantamin ein sehr günstiges Nebenwirkungsprofil auf, gelegentlich wird über periphere, cholinerge Nebenwirkungen berichtet.

19.2.2 Nootropika, Neuroprotektiva

Im Jahr 1972 wurde der Begriff Nootropikum aufgrund der pharmakologischen Eigenschaften dieser Substanzgruppe charakterisiert. Diese bestehen in einer Erhöhung der Resistenz des ZNS gegen schädliche Einflüsse, einer Begünstigung von Lern- und Gedächtnisprozessen sowie einer Begünstigung des telencephalen Informationstransfers. Es wird angenommen, dass der Zellmetabolismus durch Nootropika auf verschiedenen Ebenen verbessert wird und eine Zellschädigung durch endo- oder exogene Noxen abgewendet wird. Die Wirksamkeit der Nootropika im engeren Sinne (► Tab. 19.3) ist bei demenziellen Syndromen nicht so eindeutig nachgewiesen wie die der AchE-Hemmer bei Alzheimer-Demenz.

Aufgrund der fehlenden Datenlage hat eine Vielzahl dieser Medikamente keine Zulassung und wird aus historischen Gründen unter dem angenommen Wirkprinzip aufgeführt.

Merke

Der Einsatz dieser Substanzen kann wegen der aus heutiger Sicht unzureichenden Datenlage mit Ausnahme von Ginkgo-biloba-Extrakt EGb 761 nur bei Unwirksamkeit bzw. Unverträglichkeit von Cholinesterasehemmern und Memantin in Einzelfällen in Erwägung gezogen werden.

Der Extrakt EGb 761 weist die notwendigen Reinheitskriterien und Extraktspezifitäten bei diesem Phytopharmakon auf. Als Wirkmechanismus wird ein komplexes neuroprotektives Wirkprofil angenommen, das u. a. mit Radikalfängereigenschaften verbunden ist. In jüngster Vergangenheit wurden kontrollierte, den derzeitigen wissenschaftlichen Anforderungen standhaltende Studien aus Europa und den USA für den Ginkgo-biloba-Extrakt EGb 761 vorgelegt, die Verbesserungen in Kognition, Alltagskompetenz und neuropsychiatrischen Symptomen belegen. Die Tagesdosierung gemäß Fachinformation bei demenziellem Syndrom beträgt 120–240 mg. Insgesamt ist die Medikation sehr nebenwirkungsarm, es bestehen keine Kontraindikationen und keine Wechselwirkungen.

19.2.3 Glutamatmodulatoren

Memantin

Glutamat ist ein wichtiger exzitatorischer Neurotransmitter im ZNS, der für Funktionen wie Lernen, Gedächtnis, Motorik und Wahrnehmung verantwortlich gemacht wird. Andererseits ist für Glutamat auch eine neurotoxische sowie exzitotoxische Wirkung nachgewiesen.

Als Wirkmechanismus von Memantin wird ein antagonistischer Effekt bei niedriger Affinität mit hoher Spannungsabhängigkeit und einer schnellen On-off-Kinetik der NMDA-Kanal-Blockade (NMDA = N-Methyl-D-aspartat) angenommen. Der NMDA-Kanal wird durch Memantin in physiologischer Weise blockiert, d. h., er ist beispielsweise für glutamatvermittelte Lern- und Gedächtnisvorgänge voll verfügbar, wird aber gegen die exzitotoxischen Wirkungen einer pathologisch erhöhten Glutamatkonzentration geschützt. In Krankheitsmodellen wurde die sich daraus ergebende Neuroprotektion gezeigt. In den durchgeführten klinischen Untersuchungen fanden sich günstige Effekte bei leichten und mittelschweren Hirnleistungsstörungen unterschiedlicher Genese.

Es empfiehlt sich eine einschleichende Gabe mit 5 mg in der 1. Woche, 10 mg in der 2. Woche, 15 mg in der 3. Woche und ggf. einer wöchentlichen weiteren Steigung auf 30 mg. Die Gabe kann 1- oder 2-mal täglich erfolgen, jedoch nicht nach 14 Uhr, da es sonst zu einer Übererregung mit Schlafstörungen kommen kann.

Steckbrief



Memantin

Es werden Wechselwirkungen mit bzw. Wirkungsverstärkung bei Barbituraten, Neuroleptika, Anticholinergika, L-Dopa, dopaminergen Agonisten sowie Amantadin beschrieben. In Einzelfällen wurde bei Patienten mit erhöhter Anfallsbereitschaft eine Absenkung der Krampfschwelle beobachtet.

Kontraindikation besteht bei schweren Verwirrheitszuständen, schwerer Nierenfunktionsstörung und Epilepsie.

19.2.4 Andere Substanzen

Zahlreiche Substanzen befinden sich in präklinischen oder klinischen Forschungsprogrammen zur Überprüfung ihrer Wirkung als Antidementiva. Als Wirkmechanismen werden cholinerge Therapieansätze, jedoch auch selektive muskarinerge oder nikotinerge Agonisten mit zum Teil anderen Wirkungsmechanismen als bei AchE-Hemmern untersucht.

Ziel dieser Forschung ist es, Medikamente zu entwickeln, die eine Verzögerung der Krankheitsprogression bewirken sollen. Es handelt sich dabei im weiteren Sinne um neuroprotektive Ansätze, die als transmittermodulierende, antioxidative, antiinflammatorische, neurotrophe und allgemein neuroprotektive Strategien zusammengefasst werden können. Zurzeit ist jedoch die Datenlage in der klinischen Praxis noch nicht so ausgeprägt, dass der tägliche Einsatz gerechtfertigt erscheint.

19.3 Vaskuläre Demenz

Die vaskuläre Demenz ist ätiologisch heterogen und umfasst eine Vielzahl verschiedener Erkrankungen, die aufgrund ihrer Lokalisation und Distribution wie folgt charakterisierbar sind: Multiinfarktdemenz, Status lacunaris, subakute arteriosklerotische Enzephalopathie (Morbus Binswanger) und Demenz bei einzelnen strategisch lokalisierten Infarkten. Ein demenzielles Zustandsbild kann auch bei Autoimmunerkrankungen sowie Koagulopathien auftreten.

Therapeutisch steht die Kontrolle der Risikofaktoren im Vordergrund, beispielsweise die Behandlung von arterieller Hypertonie, Diabetes mellitus,

Hypercholesterinämie, Rauchen sowie kardialen Erkrankungen. Weiterhin ist im Einzelfall eine Behandlung mit gerinnungshemmenden Substanzen notwendig, wie sie z. B. durch Azetylsalizylsäure, Ticlopidin und Clopidogrel gegeben ist.

An Antidementiva können die bereits beschriebenen Nootropika (Piracetam, Nimodipin, Nicergolin, Pyritinol, Ginkgo-biloba-Extrakt EGb 761, Dihydroergotoxin) zum Einsatz kommen. Weiter fanden sich sowohl bei vaskulärer als auch bei Alzheimer-Demenz günstige Effekte mit der als neuroprotektiv und neuroregenerativ einzustufenden Substanz *Cerebrolysin* (10–30 ml als Infusion, 10–20 Tage lang in 2-monatigem Abstand wiederholbar).

19.4 Andere Demenzen

Demenzielle Syndrome bei speziellen zerebralen oder systemischen Erkrankungen und chronischer Intoxikation, die nicht als vaskuläre oder degenerative Demenzen bezeichnet werden können, bedürfen in erster Linie einer Behandlung der Grunderkrankung. Erst in zweiter Linie können auch hier Antidementiva Anwendung finden. Es liegen jedoch keine kontrollierten Studien zur Unterstützung dieser Annahme vor.

19.5 Akzessorische Symptome bei Demenz

Die im Verlauf einer Demenz auftretenden depressiven und ängstlichen Zustände sowie Verhaltensstörungen wie Aggression, Agitiertheit, zielloses Wandern, paranoid-halluzinatorische Symptome sowie Störung des Schlafrhythmus und Störungen des Tag-Nacht-Rhythmus können durch *Antidepressiva*, *Anxiolytika*, *atypische Antipsychotika* sowie *Hypnotika* behandelt werden.

19.5.1 Antidepressiva

Trizyklische Antidepressiva haben den Nachteil anticholinergischer Nebenwirkungen, die sich bei Alzheimer-Patienten in Form zusätzlicher kognitiver Leistungseinschränkungen, unter Umständen sogar als delirante Bilder manifestieren können. Weiterhin besteht bei trizyklischen Antidepressiva eine erhöhte Sturzgefahr durch das Auftreten einer orthostatischen Hypotonie.

Da bei demenziellen Zustandsbildern auch eine Reduktion des Neurotransmitterhaushalts im serotonergen noradrenergen System belegt ist, kann durch *selektive Serotoninwiederaufnahme-Hemmer (SSRI)* sowie durch *dual wirkende Antidepressiva* wie Venlafaxine, Duloxetine, Milnacipran (in Deutschland nicht zugelassen) ein günstiger Erfolg mit einer Reduktion der depressiven Symptomatik erreicht werden.

19.5.2 Anxiolytika

Angstsymptome können oft mithilfe von SSRI, dabei eher in niedrigerer Dosierung, günstig beeinflusst werden. Von der Gruppe der *Benzodiazepine* sollten Substanzen mit kurzer bis mittlerer Halbwertszeit (z. B. Lorazepam, Oxazepam) bevorzugt werden, um eine Akkumulation zu vermeiden. Auch der 5-HT_{1A}-Agonist *Bupropion* hat sich in einer Dosierung von bis zu 60 mg zur Behandlung von Angst und Agitation bei Demenz als wirksam erwiesen.

19.5.3 Antipsychotika/ Neuroleptika

Die im Rahmen demenzieller Erkrankungen auftretenden Anzeichen wie psychomotorische Unruhe, Aggressivität und psychotische Symptome können wirksam durch *atypische Antipsychotika* behandelt werden, wobei die beste Datenlage für Risperidon (0,5–2 mg) vorliegt. Olanzapin und Clozapin sind wegen der intrinsischen anticholinergen Eigenschaft weniger gut geeignet. Für Quetiapin sollten wegen der Gefahr einer orthostatischen Dysregulation anfangs niedrige Dosierungen (25 bis maximal 100 mg) gewählt werden.

Da ältere Patienten eine hohe Empfindlichkeit für das Auftreten von extrapyramidal-motorischen Symptomen zeigen, stellen *typische Neuroleptika* bis auf Ausnahmefälle (z. B. intravenöse Gabe von Haloperidol) keine geeignete Therapie dar, da häufig zusätzlich noch anticholinerg wirksame Medikamente gegeben werden müssen, die zu einer Verschlechterung der kognitiven Situation führen.

19.5.4 Hypnotika

Aufgrund von Störungen des Schlafrhythmus und Störungen des Tag-Nacht-Rhythmus ist bei demenziellen Syndromen häufig eine Hypnotikagabe notwendig. Benzodiazepine können möglicherwei-

se eine paradoxe Wirkung zeigen. Eine gute Alternative stellen Nichtbenzodiazepine wie *Zolpidem* und *Zopiclon* dar, die aufgrund ihres geringen bis fehlenden Abhängigkeitspotenzials und fehlender motorischer Nebenwirkungen den Benzodiazepinen vorgezogen werden sollten.

Vereinzelte kann auch das Trinken von *Bohnenkaffee* vor dem Zubettgehen bei dementen Patienten ausreichend schlafanstoßend sein. Eine ausreichend schlafanstoßende Wirkung zeigen auch niedrig potente Neuroleptika, z. B. *Prothipendyl* (40–80 mg).

Literatur

- [1] Burns A, Rossor M, Hecker J et al. Donepezil in the treatment of Alzheimer's disease – results from a multinational clinical trial. *Dement Geriatr Cogn Disord* 1999; 10: 237–244
- [2] Corey-Bloom J, Anand R, Veach J, for the ENA 713 B352 Study Group. A randomized trial evaluating the efficacy and safety of ENA 713 (rivastigmine tartrate), a new acetylcholinesterase inhibitor, in patients with mild to moderately severe Alzheimer's disease. *Int J Geriatr Psychopharmacol* 1998; 1: 55–65
- [3] Feldman H, Gauthier S, Hecker J et al. Benefits of donepezil on global function, behavior, cognition and ADLs in patients with moderate to severe Alzheimer's disease. *Neurology* 2000; 54 (Suppl.): A469
- [4] Folstein M et al. Mini-mental state: a practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *J Psychiatr Res* 1975; 12: 189–198
- [5] Ihl R, Frölich L, Winblad B et al. for the WFSBP Task Force on Treatment Guidelines for Alzheimer's Disease and other Dementias. World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP) guidelines for the biological treatment of Alzheimer's disease and other dementias. *World J Biol Psychiatry* 2011; 12(1): 2–32
- [6] Kasper S, Kalousek M, Saletti B, Hrsg., et al. Konsensus Statement Demenzerkrankungen – State of the Art 2006. *Clinicum psy*, Sonderausgabe November 2006
- [7] Meller I, Fichter MM, Schröppel H. Depression und Demenz in der Allgemeinbevölkerung. *TW Neurologie Psychiatrie* 1996; 10: 912–921
- [8] Müller WE. Therapie mit Nootropika, Möglichkeiten und Grenzen. *Psycho* 1996; 22: 18–22
- [9] Poirier J, Delisle MC, Quirion R et al. Apolipoprotein in E4 allele as a predictor of cholinergic deficits and treatment outcomes in Alzheimer's disease. *Proc Natl Acad Sci USA* 1995; 92: 122 60–64
- [10] Raskind MA, Peskind ER, Wessel T et al and the Galatamine USA-1 Study Group. Galantamine in AD: a 6 month randomized, placebo-controlled trial with a 6-month extension. *Neurology* 2000; 54: 2261–2268
- [11] Rogers SL, Farlow MR, Doody RS. A 24-week, double-blind, placebo-controlled trial of donepezil in patients with Alzheimer's disease. *Neurology* 1998; 50: 136–145
- [12] Ruether E, Husmann R, Kinzler E et al. A 28-week, double-blind, placebo-controlled study with Cerebrolysin in patients with mild to moderate Alzheimer's disease. *International Clinical Psychopharmacology* 2001; 16: 253–263
- [13] Stoppe G, Staedt J. Die frühe diagnostische Differenzierung primär dementer von primär depressiven Syndromen im Alter – ein Beitrag zur Pseudodemenzdiskussion. *Fortschr Neurol Psychiatr* 1994; 61: 172–182

Prüfungsfragen

1. Wie sind Antidementiva charakterisiert?
2. Welche Symptome können bei Demenzen auftreten?
3. Welche Behandlungsansätze werden bei der Behandlung mit Antidementiva verfolgt?
4. Welche Therapieziele gibt es bei der Behandlung mit Antidementiva?
5. Wie sind Acetylcholinesterase-Hemmer charakterisiert?
6. Welcher Neurotransmitter wird durch cholinerge Antidementiva beeinflusst?
7. Welche Nebenwirkungen können bei Donepezil auftreten?
8. Welche Nebenwirkungen können bei Rivastigmin auftreten?
9. Welche Nebenwirkungen können bei Galantamin auftreten?
10. Wie sind Nootropika charakterisiert?
11. Welche Medikamente zählen zu den Nootropika und wie sieht ihr Nebenwirkungsprofil aus?
12. Welcher Wirkmechanismus wird für Memantin angenommen?
13. Welche Nebenwirkungen können bei Memantin auftreten?
14. Was versteht man unter vaskulärer Demenz?
15. Womit können akzessorische Symptome bei Demenz behandelt werden?