1 Einleitung

Die Demenz ist eine Erkrankung des höheren Lebensalters. Sie ist aufgrund der demographischen Entwicklung der Industrieländer auf dem Weg eine Volkskrankheit zu werden. Umso dramatischer ist dies, weil es bislang bei der primären Demenz keine kausale Behandlungsoption gibt. Die über Jahrzehnte eingesetzten Medikamente (Nootropika) konnten weder in Studien noch klinisch überzeugen. Seit zehn Jahren sind Acetylcholinesterasehemmer (ChE-Hemmer) für die Alzheimer Demenz in Deutschland erhältlich. Zusätzlich wurde 2002 eine weitere Substanz, der NMDA-Rezeptor-Antagonist Memantine, für die Behandlung der mittelschweren und schweren Alzheimer Demenz zugelassen. Die medizinische Wirkung der Substanzen, ihre Verbreitung sowie die gesundheitsökonomischen Implikationen werden kontrovers diskutiert.

Über die Auswertung aller Rezepte der gesetzlichen Krankenkassen sind im jährlichen Arzneiverordnungsreport Daten zur Verordnung der Antidementiva für den ambulanten Bereich bekannt [1]. Seit Jahren muss daraus eine eindeutige medikamentöse Unterversorgung der Demenzkranken abgeleitet werden. In der Berliner Alterstudie konnte diese Unterversorgung nachgewiesen werden [109].

Unklar ist die Rolle der Kliniken bei der Verordnung von Antidementiva und ebenfalls unklar ist, welche Faktoren entscheidend zur antidementiven Behandlung oder deren Unterlassung beitragen. Diese Untersuchung will zur Klärung dieser Fragen einen Beitrag leisten.

2 Theoretische Grundlagen/Stand der Forschung

2.1 Demenzielles Syndrom

Bei der Demenz kann man nicht von einer ätiologisch definierten oder monokausalen Erkrankung sprechen. Vielmehr handelt es sich um ein klinisches Syndrom, das bei den unterschiedlichsten Erkrankungen auftreten kann. Letztlich könnten alle schwerwiege den Krankheiten, die sich schädigend auf das Gehirn auswirken, zu irreversiblen kognitiven Störungen führen [2]. Einige Autoren schlagen vor, den Begriff der Demenz (lat. demens = ohne Verstand/Seele) durch den Terminus „kognitive Störung“ zu ersetzen [3]. Dabei ist der Demenzbegriff von der häufigsten Form, der Alzheimer-Krankheit, geprägt.

Wichtig ist die Abgrenzung vom „normalen Altern“ oder der „Alltagsvergesslichkeit“, die Differenzialdiagnose hinsichtlich anderer phänomenologisch ähnlicher Erkrankungen sowie letztlich die Unterscheidung der einzelnen Demenzformen. Einige Wissenschaftler sprechen sich gegen die Aufsplitterung des demenziellen Syndroms in einzeln definierte Demenzen aus. Insbesondere wird die traditionelle Unterscheidung in neurodegenerative und vaskuläre Demenzen kritisch gesehen. Denn in neuropathologischen Autopsiestudien, sind unabhängig von der klinischen Einteilung, immer sowohl typische neurodegenerative als auch vaskuläre zerebrale Schädigungen, wenn auch in unterschiedlichen Ausprägungen, nachweisbar. Zudem sind die Folgen der Schädigung hinsichtlich der Dysbalance der Neurotransmitter ähnlich. Das spiegelt sich auch in der Wirksamkeit der eingesetzten Antidementiva wider [4; 5; 6].
Das klinische Bild jedoch bietet bei allen Demenzen einen jeweils typischen Verlauf mit abgrenzbarer Symptomatik. Hinsichtlich Prognose, Behandlung, auch hinsichtlich der Begleitsymptomatik und der Einstellung von Risikofaktoren erscheint eine Beibehaltung der Einteilung in einzelne Demenzformen sinnvoll.
Viele der demenzbedingten Symptome werden im alltäglichen Umgang von Betroffenen, Angehörigen und Ärzten zunächst dem natürlichen Alterungsprozess zugeschrieben. Wenig bekannt ist, dass die kognitive Leistungsfähigkeit im Alter nicht automatisch abnimmt. Sie unterliegt allerdings einem Wandel: Die so genannte „fluide“ Intelligenz (Kurzzeit- und Arbeitsgedächtnis, komparative Fähigkeiten) nimmt ab, während die „kristalline“ Intelligenz zunimmt (z.B. Sprachverständnis, erfahrungsgeleitetes Sachwissen, Strategien zur Lebensbewältigung) [7]. Dieser Wandel führt physiologisch nicht zu relevanten Einschränkungen des täglichen Lebens.

2.2 Epidemiologie

Demenzen gehören zu den häufigsten Erkrankungen im Alter. Die Prävalenz für demenzielle Erkrankungen bei über 65-jährigen wird zwischen 5 und 8 Prozent und das Lebenszeitrisiko mit 14 bis 34,5 Prozent angegeben. Die Gesamtinzidenzrate der Altenbevölkerung liegt zwischen 1,4 und 2,4 Prozent pro Jahr [8; 9].

Zusätzlich muss mit einer noch größeren Zahl von Menschen mit kognitiven Störungen gerechnet werden, bei denen die Kriterien für eine Demenz nicht erfüllt sind.

Das größte Risiko, an einer Demenz zu erkranken, ist das fortschreitende Alter: Während das Erkrankungsrisiko bei den 65 bis 69-Jährigen bei ca. 1 Prozent liegt, verdoppelt es sich alle 5 Jahre, so dass statistisch bei den über 90-Jährigen jeder Dritte an einer Demenz erkrankt ist. Das Risiko für über 95-Jährige ist unklar, da es zur Gruppe der Hochbetagten nur wenige Daten gibt. In der Heidelberger Hundertjährigen-Studie wurde nur bei einem Drittel der 100-Jährigen keine kognitive Störung gefunden [114].

In Deutschland muss aktuell mit einer Million Demenzkranker gerechnet werden. Aufgrund der steigenden Lebenserwartung wird sich diese Zahl bis 2050 mindestens verdoppeln [10]. Die Demenz ist eine der kostenintensivsten Erkrankungen überhaupt. Für Deutschland wurden in einer Modellrechnung 1993 die mit der Pflege von rund 1 Million Demenzpatienten in den verschiedenen Bereichen – Pflegewohnheime, psychiatrische Fachkrankenhäuser, Pflege zu Hause – verbundenen Gesamtkosten auf rund 30 Milliarden Euro jährlich geschätzt. Die aktuellsten Einzelfallkosten pro Patient und Jahr werden mit 43750 Euro angegeben [11]. Dabei entfielen 67,5 Prozent der Kosten auf die Pflege durch die Angehörigen, knapp 30 Prozent auf Leistungen der Pflegeversicherung, weitere 2,5 Prozent auf stationäre Versorgung in Krankenhäusern. Entscheidend für die Kosten ist der Schweregrad der Demenz. Der Produktivitätsverlust der pflegenden Angehörigen und der Patienten selbst und nicht erstattungsfähige Direktauslagen machen dabei einen erheblichen, oft unterschätzten Anteil aus [11].

Bei Männern und Frauen zeigen sich Unterschiede in der Prävalenz, da der Anteil von Frauen an den Erkrankten wegen ihrer höheren Lebenserwartung und der Sterberate der männlichen Bevölkerung in den Weltkriegen derzeit bei etwa 70 Prozent liegt [12]. Ansonsten war das Risiko für Frauen gegenüber Männern in Inzidenz- und Zwillingsstudien nicht signifikant erhöht [113].

Die Alzheimer-Demenz, die Demenz mit Lewy-Körperchen (DLB), sowie die fronto-temporale Lobärdegeneration, die vaskulären Demenzen, das demenzielle Syndrom bei Normaldruckhydrozephalus und die alkoholassoziierten Demenzen machen über 90 Prozent aller Demenzerkrankungen aus, wobei allein auf die Alzheimer-Demenz etwa 60 Prozent entfallen [13]. Aufgrund uneinheitlicher Diagnosekriterien und der hohen Zahl von Mischformen schwanken die Angaben zur Häufigkeit der vaskulären Demenz, die die Folge vieler kleiner subkortikaler Infarkte oder auch eines einzigen Schlaganfall-ereignisses sein kann. Die vaskuläre Demenz scheint die zweithäufigste Form der demenziellen Erkrankungen zu sein. Die DLB wird häufig nicht als solche erkannt und erscheint deshalb statistisch unterrepräsentiert. Einige Autoren gehen jedoch davon aus, dass sie die dritthäufigste Demenz ist. Die übrigen Demenzformen zusammen machen weniger als zehn Prozent aus.

Im Verlauf von Demenzerkrankungen kommt es häufig zu schweren Behinderungen und Pflegebedürftigkeit. Es gibt etwa 1,5 Millionen Menschen in Deutschland, die nach den Kriterien des Pflegeversicherungsgesetzes pflegebedürftig sind. Bei etwa 40 Prozent aller Pflegebedürftigen ist eine Demenzerkrankung die Hauptursache. Gleichzeitig sind Demenzerkrankungen der häufigste Grund für eine Heimaufnahme. Der Anteil der Heimbewohner mit Demenzerkrankungen wird aktuell auf etwa 60 Prozent geschätzt und nimmt kontinuierlich zu [12]. Die mittlere Krankheitsdauer beträgt etwa acht bis zehn Jahre für Demenzen mit frühem Beginn, etwa fünf Jahre bei einem Erkrankungsbeginn nach dem 65. Lebensjahr und drei bis fünf Jahre für einen Erkrankungsbeginn nach dem 80. Lebensjahr [14]. Die Überlebensdauer der vaskulären Demenz liegt deutlich unter der von Patienten mit Alzheimer-Demenz. Die altersspezifische Sterberate ist bei Demenzkranken um das Zwei- bis Fünffache erhöht. Todesursachen sind häufig Pneumonien oder Harnwegsinfektionen [15], die möglicherweise als Komplikationen der Demenz gesehen werden müssen.

2.3 Diagnostik

Ein demenzielles Syndrom wird diagnostiziert, wenn die Kriterien der Weltgesundheitsorganisation (ICD 10, WHO 1993) oder der American Psychiatric Association (DSM IV, APA 1994) erfüllt sind, wobei in der ICD 10 (International Classification of Disease) im ersten Schritt ein demenzielles Syndrom festgestellt wird und dann die ätiologische Zuordnung erfolgt, während bei der DSM IV (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders) beide Schritte zusammenfallen. Bei der Diagnose nach DSM IV müssen mehrere kognitive Defizite vorliegen, die sich in einer Gedächtnisbeeinträchtigung, sowie mindestens eine der folgenden Störungen zeigen: Aphasie, Apraxie, Agnosie und/oder Störung der Exekutivfunktionen. Diese kognitiven Defizite müssen eine signifikante Beeinträchtigung der sozialen und beruflichen Funktionen und eine deutliche Verschlechterung gegenüber einem früheren Leistungsniveau darstellen. Die Defizite dürfen nicht als Teil einer rasch einsetzenden Verwirrtheit (= Delir) auftreten und nicht einem anderen primären psychischen Leiden, wie einer Depression oder Schizophrenie, zugeschrieben werden.

Diagnosekriterien der Demenz nach DSM IV
A1. Entwicklung multipler kognitiver Defizite, die sich in einer Gedächtnisbeeinträchtigung zeigen
A2. Mindestens eine der folgenden kognitiven Störungen: 1. Aphasie, 2. Apraxie, 3. Agnosie, 4. Störung der Exekutivfunktionen
B. Jedes der kognitiven Defizite aus A1 und A2 verursacht in bedeutsamer Weise Beeinträchtigungen in sozialen oder beruflichen Funktionsbereichen und stellt eine deutliche Verschlechterung gegenüber einem früheren Leistungsniveau dar.
E. Die Defizite treten nicht ausschließlich im Verlauf eines Delirs auf.
F. Die Störung kann nicht durch eine andere Störung auf Achse 1 (z.B. major Depression, Schizophrenie) besser erklärt werden.

Tabelle 1: Diagnosekriterien der Demenz nach DSM IV

Bei der Diagnose nach ICD 10 liegen mnestische Störungen insbesondere beim Erlernen neuer Informationen vor. Es muss zur Abnahme der Urteilsfähigkeit und des Denkvermögens kommen. Die Defizite müssen zu einer Beeinträchtigung im täglichen Leben führen. Es darf kein Delir vorliegen. Die Affektkontrolle, der Antrieb oder das Sozialverhalten sind gestört, was sich in emotionaler Labilität, Reizbarkeit, Apathie oder in einer Vergröberung des Sozialverhaltens äußern kann (neuropsychiatrische Störungen,

Behavioral and Psychological Symptoms of Dementia = BPSD). Für eine sichere Diagnose sollten die Symptome mindestens sechs Monate vorhanden sein.

Diagnosekriterien der Demenz nach ICD-10
1. Störungen des Gedächtnisses - Aufnahme und Wiedergabe neuerer Informationen - Verlust früher erlernter und vertrauter Inhalte
2. Störungen des Denkvermögens - Störungen der Fähigkeit, zu rationalen Urteilen zu gelangen - Verminderung des Ideenflusses - Beeinträchtigung der Informationsverarbeitung
3. Störungen der emotionalen Kontrolle - Störung des Sozialverhaltens - Störung der Motivation
Die Störungen von 1. und 2. müssen mindestens sechs Monate vorliegen und schwer genug sein, um eine wesentliche Beeinträchtigung der Aktivitäten des täglichen Lebens nach sich zu ziehen.

Tabelle 2: Diagnosekriterien der Demenz nach ICD 10

Beiden Diagnosedefinitionen gemeinsam ist die Betonung der mnestischen Störungen als wesentliches Merkmal, die Abgrenzung vom Delir und dass die kognitiven Störungen zu Beeinträchtigung im Alltag des Erkrankten (Aktivitäten des täglichen Lebens, „activities of daily living“ [ADL]) führen müssen. Diese umfassen Tätigkeiten wie Waschen, Ankleiden, Essen, persönliche Hygiene und die Kontrolle der Körperausscheidungen einschließlich der Toilettenbenutzung.

Zum Vorgehen bei der Diagnostik sind insbesondere von Fachgesellschaften diverse Leitlinien entwickelt worden, zudem wurden darauf aufbauend, wie z.B. im deutschen Ärzteblatt, Hinweise zur Diagnostik veröffentlicht [12]. Empfohlen wird folgendes Vorgehen: Zuerst das demenzielle Syndrom sichern, dann erfolgt die differenzialdiagnostische Einordnung. Neben der Anamnese, insbesondere der Fremdanamnese der Angehörigen [16; 17] sollte der psychopathologische Befund erhoben werden.

Anschließend sind neuropsychologische Screeningverfahren einzusetzen. Am Häufigsten wird die MMSE (Mini-Mental-Status-Examination [18]) eingesetzt. Die MMSE ist weltweit verbreitet und zur Orientierung hinsichtlich des Schweregrades der kognitiven Beeinträchtigung gut geeignet. Vorteilhaft sind eine schnelle Durchführbarkeit (zehn bis fünfzehn Minuten), der geringe Einsatz von Hilfsmitteln (Armbanduhr, Stift, Blatt) und die schnelle Einarbeitung in den Test. Ein ebenso einfach durchzuführender Test mit

hoher Sensitivität ist der Uhrentest [19], der ergänzend durchgeführt werden kann.
Um den MMSE und seine Schwächen (wenig sensitiv in der Frühphase, Gefahr der falsch negative Diagnosen bei Personen mit hohem Bildungsstand und umgekehrt, keine differenzierte Beurteilung der kognitiven Leistungsfähigkeit möglich) auszugleichen und besonders in den Frühphasen einer demenziellen Entwicklung zu einer Diagnose zu kommen, wurden andere Tests eingeführt. Zum Beispiel der DemTect (Demenz-Detections-Test [20]) oder der TFDD (Tests zur Früherkennung der Demenz mit Depressionsabgrenzung [21]). Der SIDAM („structured interview for the diagnosis of dementia of the alzheimer type, multi-infarct dementia and dementias of other aetiology“ [22]) besteht u.a. aus einem strukturierten Interview zur Differenzialdiagnose der häufigsten Demenzerkrankungen.
Ergibt sich der Verdacht auf ein demenzielles Syndrom, sollten sich umfangreichere neuropsychologische Untersuchungen anschließen. Dabei hat sich die CERAD („consortium to establish a registry for Alzheimer’s disease“) [23] bewährt. Die CERAD ist sehr sensitiv, gut normiert und derzeit das Standarduntersuchungsinstrument der deutschsprachigen Gedächtnis-Ambulanzen.
Als nächster Schritt wird die Suche nach der Ursache und damit die Einteilung der Demenz empfohlen [12]. Zunächst sind dafür die o.g. ausführliche Anamnese (Substanzmissbrauch: Alkohol, Benzodiazepine etc.) und Fremdanamnese zu beachten sowie eine körperliche internistische und neurologische Untersuchung durchzuführen. Weiterhin müssen laborchemische Parameter erhoben werden (Natrium, Folsäure, Vitamin B 1, B 6, B 12, TSH, HIV, Lues-Serologie, Borrelien-Titer, Infektparameter). Zum Ausschluss anderer zentralnervöser Erkrankungen, wie u.a. einer subduralen Blutung oder einer zerebralen Neoplasie, ist die Anwendung eines bildgebenden Verfahrens obligat. Eine Computertomographie (CT) des Kopfes ist häufig ausreichend. Typische interne und externe Atrophien, auch der Hippokampus-Region, sind mittels einer Magnetresonanztomographie (MRT) besser darstellbar [24]. Überwiegend der Forschung vorbehalten sind Funktionsaufnahmen durch funktionelles MRT, Single-Photon-Emissions-Tomographie, Protonen-MR-Spektroskopie oder Positronen-Emissions-Tomographie. Bisher konnte keine eindeutige Überlegenheit gegenüber den klassischen bildgebenden Verfahren oder den testpsychologisch-neuropsychologischen Untersuchungen belegt werden [25; 26].

Eine Liquoruntersuchung wird teilweise empfohlen, um entzündliche Erkrankungen des zentralen Nervensystems als Demenzursache auszuschließen und durch den Nachweis von Beta-Amyloid und Tau-Protein im Liquor die Diagnose zu sichern. Nicht empfohlen werden volumetrische Vermessungen von Hirnstrukturen (Hippocampus) oder genetische Untersuchungen (beispielsweise Apo-E [Apolipoprotein E]-Genotypisierung).
Es empfiehlt sich dringend in angemessenem Abstand eine Wiederholung des kognitiven Screenings, um im Verlauf Diagnoseunsicherheiten auszuräumen. Insgesamt ist die Diagnose der Alzheimer-Demenz im Wesentlichen eine Ausschlussdiagnose [12].

2.4 Leichte kognitive Störung (LKS) / Mild Cognitive Impairment (MCI)

Liegen subjektive oder leichte, objektivierbare kognitiven Störungen vor, ohne dass es zu einer Einschränkung der einfachen alltagspraktischen Fertigkeiten kommt, handelt es sich häufig auch um Vorstufen von Demenzerkrankungen. Diagnostischen Kriterien für MCI wurden beispielsweise von Petersen [27; 119; 120] vorgestellt:

1) Klagen über Gedächtnisstörungen, auch fremdanamnestisch
2) Beim Patienten finden sich Gedächtnisstörungen bezogen auf die Altersgruppe
3) im Wesentlichen erhaltene generelle kognitive Fähigkeiten
4) weitgehend intakte funktionelle Fähigkeiten
5) und die Überprüfung der Kriterien für Demenz zeigt, dass der Patient nicht dement ist

Tabelle 3: Diagnosekriterien der MCI nach Petersen aus Reischies, 2005 [120]

Als Diagnostik wird neben dem Ausschluß eines Delirs, einer neuropsychologischen Testung (z.B. CERAD) auch ein bildgebendes Verfahren des Kopfes empfohlen (MRT). In einigen Zentren erfolgen sogar eine Liquor-Punktion, ein EEG und eine fachärztliche Differenzialdiagnostik. Insgesamt ist hierbei noch nicht das Niveau der operationalsierten Demenzdiagnostik erreicht. Die Diagnose eines MCI oder einer LKS ist nicht unproblematisch und erfordert laut Reischies (2005) einen hohen diagnostischen Aufwand, wobei es mehrere Konzepte und Bezeichnungen gibt [120]. Dabei beschreiben Bezeichnungen wie „altersassozierte Gedächtnisstörung“-„age-associated cognitive decline“(Levy et al.,1994) und LKS die untere Grenze des Übergangsbereichs zwischen Normalität und Demenz, während das „multiple-Domänen MCI“ sich an der oberen

Grenze orientiert. Es gibt Konzepte wie die Vorhersage hinsichtlich der Konversion zu einer Demenz durch die Verknüpfung von Prädiktoren verbessert werden kann [120]. Etwa bei zehn bis fünfzehn Prozent der Patienten mit einem MCI konvertiert die Beeinträchtigung innerhalb eines Jahres zu einer eindeutig diagnostizierbaren Demenz. Zurzeit liegt allerdings keine Therapieempfehlung für das MCI vor. Die vordringliche Aufgabe ist es die Konversion in eine Frühform der Demenz zu erkennen, damit eine spezifische antidementive Behandlung begonnen werden kann. So ist nach Diagnosestellung der MCI oder der LKS eine Verlaufsuntersuchung nach 6 bis 12 Monaten empfehlenswert.

2.5 Die Alzheimer-Demenz (AD)

Die AD ist eine unheilbare Systemerkrankung des Gehirns, die sich vermutlich Jahrzehnte lang entwickelt, bevor sie symptomatisch wird. Es handelt sich um eine Krankheit, die sehr langsam fortschreitet und deshalb besonders häufig im Alter auftritt. Die genauen Ursachen der Krankheit sind letztlich unbekannt. Der Name der Erkrankung geht zurück auf Alois Alzheimer (1864-1915), dem es 1906 gelang, durch eine damals neue Silberimprägnationsmethode argentophile Neurofibrillen und Plaques im Gehirn einer mit 55 Jahren verstorbenen schwer dementen Patientin nachzuweisen. Diese Veränderungen werden seither als neuropathologisches Korrelat für die Alzheimer Krankheit angesehen. Emil Kreapelin nannte in seinem Lehrbuch der Psychiatrie (1911) die präsenile Demenz Alzheimer`sche Erkrankung. Später wurde auch die senile Verlaufsform Alzheimer Krankheit genannt. So wird heute von AD mit frühem (<65 Jahren) und mit spätem Beginn gesprochen. Nosologisch sind dies identische Krankheiten. Der überwiegende Teil aller Patienten mit AD leidet an der sporadischen Form der Erkrankung, im Allgemeinen mit Beginn nach dem 65. Lebensjahr. Nur ein kleiner Teil aller Fälle (0,5 %) ist durch familiäre, erbliche Formen erklärbar, bei denen zum Teil in frühem Lebensalter autosomal dominante Genmutationen die Erkrankung bedingen. Es handelt sich dabei um Mutationen des APP-Gens (Amyloid- Precursor-Protein oder Amyloidvorläuferprotein) oder der Presenilin-1 oder -2 Gene. Auch bei der sporadischen Form spielt die genetische Ausgangssituation eine Rolle, allerdings handelt es sich um eine multifaktorielle Erkrankung: Neben einer genetischen Determination und dem Alter muss auch ein Risikoprofil vorhanden sein, damit die Krankheit ausbricht. Die verschie-

denen Varianten des Lipidtransportproteins Apo-E spielen bei der sporadischen Form der AD eine Rolle. Apo-E reguliert die für die Nervenzellen wichtige Aufnahme von Cholesterin in die Zellen. Menschen mit dem Apo-E ε4-Allel haben ein erhöhtes Risiko früher in ihrem Leben an einer AD zu erkranken. Dies betrifft etwa 20-30 Prozent der Bevölkerung. Apo-E ε4-Homozygote sollen ein um das 19- bis 33-faches erhöhtes AD-Risiko haben, wobei Frauen ein höheres Risiko tragen. Die Abwesenheit eines Apo-E ε4-Allels erniedrigt das Lebenszeitrisiko für AD eines 65-Jährigen, das bei 15 Prozent liegt auf 9 Prozent [28]. Genetische Untersuchungen bei Verdacht auf AD insbesondere eine APO-E-Gentypisierung wird bisher nicht für die klinische Routine empfohlen, da der Genotyp nicht diagnosebeweisend ist und daraus keine spezielle therapeutische oder prophylaktische Konsequenz ableitbar ist [113].

Die pathologisch-anatomischen Charakteristika der AD bestehen in einem Verlust von Nervenzellen und Synapsen, der bevorzugt im Entorhinalkortex, Hippocampus, im Nucleus basalis Meynert sowie in der Großhirnrinde stattfindet. Bei einer histologischen post mortem Untersuchung von Hirngewebe findet man hohe Konzentrationen von extrazellulärem ß-Amyloid (Amyloidpeptide=senile Plaques), einem Fragment von meist 40 oder 42 Aminosäuren des ß-Amyloid-Vorläuferproteins (APP), welches durch Sekretase-Spaltungen freigesetzt wird sowie intrazellulär gelegene pathologische Neurofibrillen (neurofibrilläre Bündel=neurofibrillary tangles). Dabei handelt es sich um gepaarte helikale Fragmente eines abnorm phosphorylierten, intrazellulär aggregierten und fehlgeleiteten Tau-Proteins. Diese Veränderungen sind in wesentlich geringerem Ausmaß auch bei den meisten anderen Demenzformen und bei gesunden älteren Menschen anzutreffen. Der molekulare Pathomechanismus der beschriebenen histopathologischen Veränderungen der AD, ist bislang unbekannt.

Der Nucleus basalis Meynert ist Ausgangspunkt aller cholinergen Afferenzen des Hippocampus und des Neokortex, so dass seine Schädigung zu einer Funktionsstörung beziehungsweise zu einem Ausfall dieses Neurotransmittersystems führt. Besonders betroffen scheinen die nikotinischen Acetylcholinrezeptoren zu sein, deren Abbau mit dem Schweregrad der klinischen Symptomatik korreliert. Die nikotinische Rezeptorschädigung hat auch Folgen für die anderen Neurotransmittersysteme, bei denen insbesondere präsynaptisch lokalisierte nikotinische Rezeptoren eine modulierende Funktion ausüben (Glutamat, Dopamin, GABA, Serotonin). Aktuelle Therapiestrategien zie-

len unter anderem auf die Verbesserung der nikotinisch-cholinergen Stoffwechsellage in den betroffenen Regionen ab [29].

Alzheimer-Demenz nach ICD 10
G30.0 AD mit frühem Beginn (vor 65.Lj) + F00*
G30.1 AD mit spätem Beginn (nach 65.Lj) + F00*
G30.8 atypische/gemischte Form der AD + F00*
G30.9 nicht näher bezeichnete AD + F00*

Tabelle 4: Einteilung der Alzheimer-Demenz nach ICD

2.6 Vaskuläre Demenz (VD)

Wichtiges Diagnosekriterium einer VD ist der zeitliche Zusammenhang zwischen dem Verlauf der zerebrovaskulären Erkrankung z.B. eines Hirninfarktes und der Entwicklung des demenziellen Syndroms. Die Diagnose sollte nicht gestellt werden, wenn im Schädel-CT oder MRT keine ischämischen Läsionen nachgewiesen werden können [12; 2].
Es gibt ein verbreitetes Instrument zur Diagnosefindung bei einer vaskulären Demenz, das als Hachinski-Skala bekannt ist (Hachinski, 1975 oder modifiziert Rosen-Ischämie-Skala [107]). Darin werden Punkte auf typische Zeichen der VD wie plötzlicher Beginn, schubförmiger Verlauf, positive Anamnese auf Hirninfarkte und Hypertonie oder fokale neurologische Defizite und Herdzeichen vergeben. Außerdem wird der typische psychopathologische Befund charakterisiert. Ursprünglich sollte damit eine Abgrenzung von der AD und der Multiinfarktdemenz erleichtert werden.
Aktuell ist der Nutzen der Skala unklar. Nützlich erscheint eine Modifikation von Loeb und Gandolfo mit vier original Items (plötzlicher Beginn, positive Hirninfarkt-Anamnese, fokal-neurologisches Zeichen oder Symptome) und einem zusätzlichen CT-Item (Hypodense Areale).
Die Angaben zur Häufigkeit der VD leiden darunter, dass reine vaskuläre Demenzen wahrscheinlich selten sind und in den meisten Fällen gemischte Demenzen vorliegen. Vor allem in höherem Lebensalter ist eine Abgrenzung vom neurodegenerativen Anteil nicht möglich.
Klinisch typisch sind das ataktische Gangbild (kleinschrittig, schlurfend, eng- oder breitbasig), Miktionsstörungen sowie fokal neurologische Zeichen. Die neuropsychologi-

schen Defizite sind abhängig von der Lokalisation der Ischämie und vom Ausmaß der Schädigung.
Häufig werden kortikale von subkortikalen vaskulären Demenzen abgegrenzt. Dabei stehen bei der kortikalen Form plötzlich auftretende sensomotorische Defizite und aphasische Syndrome im Vordergrund, während bei der subkortikalen vaskulären Demenz mnestische Defizite, Affektlabilität sowie Tonusanomalien im Vordergrund stehen [2]. Eine Einteilung nach Ursache und Verteilungsmuster ist notwendig, denn dadurch ergeben sich die Therapieoptionen. Makroangiopathien mit multiplen territorialen Infarkten, Einzelinfarkte oder die häufigen mikroangiopathischen lakunären Infarkte können unterschieden werden.
Als Sonderform ist der M. Binswanger oder die subkortikale arteriosklerotische Enzephalopathie (SAE) bekannt, die durch multiple lakunäre subkortikale Infarkte imponiert und mit vaskulären Risikofaktoren wie der arteriellen Hypertonie in Zusammenhang gebracht wird.
Zudem wird die Multiinfarkt-Demenz beschrieben, die als klinischer Ausdruck eines Summationseffektes nach multiplen Hirnischämien angesehen werden muss.

Vaskuläre Demenz nach ICD 10 (Int. Classification of Disease, WHO 1993): Ungleiche Verteilung höherer kognitiver Defizite, Nachweis einer fokalen Hirnschädigung, Nachweis einer zerebrovaskulären Krankheit
F01.0 vaskuläre Demenz mit akutem Beginn
F01.1 Multiinfarkt-Demenz
F01.1 subkortikale vaskuläre Demenz
F01.3 gemischte (kortikale u. subkortikale) vaskuläre Demenz
F01.8 sonstige vaskuläre Demenz
F01.9 nicht näher bezeichnete vaskuläre Demenz
I 67.3 M. Binswanger oder SAE + F01.1*

Tabelle 5: Einteilung der vaskulären Demenz nach ICD

Der Verlauf einer vaskulären Demenz ist typisch fluktuierend und nicht schleichend progredient, sondern gekennzeichnet durch eine schrittweise Verschlechterung. Auch passagere Verbesserungen sind möglich. Therapeutisch muss bei der vaskulären Demenz je nach Ursache kausal behandelt werden (z.B.: orale Antikoagulation bei Vorhofflimmern, Thrombektomie bei Karotisstenose). Zudem wird empfohlen das Risikoprofil des Patienten zu modifizieren. Blutdruckeinstellung (normotensive Werte), LDL-Reduktion

<115mg/dl, Nikotinkarenz, Diabetes-mellitus-Einstellung bis HbA1c<6,5%. Diese Maßnahmen scheinen auch einen Einfluss auf die Entstehung einer AD zu haben [2]. Zur Sekundärprophylaxe der VD wird zusätzlich ein Thrombozytenaggregationshemmer (Acetylsalicylsäure) sowie ein Statin verordnet. Für die Behandlung des demenziellen Syndroms ist Ginkgo-biloba oder Nimodipin zugelassen (s.u.), die Wirksamkeit bei der vaskulären Demenz wurde allerdings nie nachgewiesen [34]. Zudem sind Blutungszwischenfälle bei der Kombination von Ginkgo mit Thrombozytenaggregationshemmern beschrieben worden [35]. Studien mit Acetylcholinesterasehemmern sind erfolgreich durchgeführt worden [36; 37]. Bisher wurde diese Substanzklasse nicht zur Behandlung der VD zugelassen. Es besteht keine Empfehlung innerhalb von Leitlinien. Die Zulassung wird allerdings erwartet. Studien zum Einsatz des NMDA-Antagonisten Memantine zeigten ebenfalls positive Effekte bei fortgeschrittener Demenz unabhängig von der Ätiologie, zum anderen konnte der Benefit auch speziell bei vaskulärer Demenz nachgewiesen werden [38; 39]. Eine Zulassung auf der Grundlage des Arzneimittelgesetzes besteht ebenfalls nicht und wird erwartet.

2.7 Mischdemenz

Die Mischdemenz (mixed dementia) ist ein demenzielles Syndrom, das unter klinisch-pathologischen Gesichtspunkten neben den Symptomen einer AD auch Symptome einer VD zeigt. Dabei ist insbesondere bei älteren und sehr alten Patienten von einer deutlich erhöhten Komorbidität auszugehen. Vermutlich wird dabei die Summation der vaskulären Schädigung und des neurodegenerativen Abbaus zur Manifestation eines demenziellen Syndroms. Neuroradiologisch zeigen bis zu 60% der AD-Patienten kernspintomografisch periventrikuläre Marklagerläsionen als Zeichen einer Mikroangiopathie [2]. Zusätzlich muß die Rolle der vaskulären Risikofaktoren bei der Entstehung und Progression der AD diskutiert werden. [5]

2.8 Lewy-Körperchen-Demenz (Lewy-body Demenz/DLB)

Fluktuationen in der kognitiven Leistungsfähigkeit und immer wieder auftretende Bewusstseinsstörungen sind ein charakteristisches Kennzeichen der Demenz mit Lewy-Körperchen. Ein Teil der Betroffenen weist zunächst ausschließlich motorische Morbus-

Parkinson-Symptome auf. Etwa zwei Drittel der Patienten berichten über visuelle Halluzinationen oft szenischen Charakters. Die Diagnose kann wahrscheinlich gemacht werden, wenn zwei von drei Kernsymptomen (fluktuierende Kognition, visuelle Halluzinationen, spontane motorische Störungen wie bei Morbus Parkinson) vorhanden sind. In bildgebenden Verfahren (CT, MRT) ähnelt die DLB der AD [12]. Neuropathologisch findet man bei ca. 20% der dementen Patienten kortikale Lewy-Körperchen (intraneuronale, eosinophile Ubiquitin-positive Einschlusskörperchen), die auch bei M. Parkinson typisch sind, allerdings in einem anderen Verteilungsmuster. Die Dichte der Lewy-Körperchen korreliert mit der Schwere der Demenz [2]. Da die Erkrankung wenig bekannt ist, kommt es häufig zu Behandlungsfehlern wie zum Beispiel die Verordnung von konventionellen Neuroleptika bei Halluzinationen. Typisch ist jedoch die ausgeprägte Neuroleptika-Empfindlichkeit, so dass es zu schweren akinetischen Krisen kommen kann. Grund für die Überempfindlichkeit sind die gleichzeitigen Veränderungen im dopaminergen und im cholinergen System, die eine zerebrale Gegenregulation unmöglich machen. Die Halluzinationen sind Ausdruck eines cholinergen Defizits in den sekundären visuellen Assoziationsfeldern, so dass Stimuli aus der primären Sehrinde ungefiltert in tertiäre Assoziationsareale fortgeleitet und als szenische Halluzinationen wahrgenommen werden [30]. Die DLB schreitet häufig schneller voran als die AD. Eine frühe Verwirrtheit, Inkontinenz und Pflegeheimunterbringung sind typisch [31].
Die Behandlung sollte grundsätzlich mit einem ChE-Hemmer erfolgen [32]. Bei starker extrapyramidaler Störung kann mit niedrigen, minimal notwendigen Mengen L-Dopa eine Besserung erreicht werden. Bei starker Halluzinose, die sich durch den Einsatz eines ChE-Hemmers nicht ausreichend bessert, kann ein atypisches Neuroleptikum (Clozapin, Quetiapin) in ebenfalls niedriger Dosierung versucht werden [33].

2.9 Behandlung des demenziellen Syndroms

Die kausale Behandlung der primären Demenz ist zurzeit nicht möglich. Der Schwerpunkt der aktuellen Behandlungsstrategien liegt deshalb einerseits in der Aufklärung und Schulung von Patient und Umfeld und andererseits auf dem Erhalt der durch die demenzielle Entwicklung bedrohten Fähigkeiten. Innovative Verfahren im Rahmen der Amyloid-Prozessierung zur Verminderung des Amyloid Aß1-42, Sekretase- oder Aß-Aggregations-Hemmer, der Versuch der Immunisierung sowie neurotrophe Strategien

(Nerve growth Factor) stehen noch nicht zur Verfügung [2]. So erfordert die Behandlung der Demenz einen komplexen Ansatz. Denn neben dem weiter unten beschriebenen, erfolgreich eingeführten pharmakologischem Ansatz ist nicht nur die allgemeine medizinische Betreuung erforderlich, sondern die komplexe Erkrankung Demenz erfordert weitere nichtmedikamentöse Maßnahmen. Es gibt eine Reihe von therapeutischen Ansätzen wie psychosoziale Intervention, kognitive Verfahren, Realitätsorientierungstraining, Selbsterhaltungstherapie, Erinnerungstherapie, Kommunikationstraining oder Milieugestaltung. Ziel der Maßnahmen sollte, neben dem Erhalt der sozialen und kognitiven Kompetenzen sowie der ADL-Fähigkeiten, eine über das psychische und physische Wohlbefinden des Kranken gewonnene Reduktion der psychiatrischen Begleitsymptomatik sein (Romero [2: S.291-301]. Die Bewertung der angebotenen Verfahren ist schwierig, da der Wirksamkeitsnachweis der angeführten Methoden bisher nur unzureichend geführt worden ist. Trotzdem gibt es in der klinischen Praxis genug Hinweise, die den Einsatz solcher Methoden zu rechtfertigen scheinen [40; 41].

Häufig ist die Betreuung, Beratung und Aufklärung der Angehörigen der wichtigste Schritt, um eine häusliche konfrontative Situation zu entspannen und dafür zu werben den Kranken in seinen erhaltenen Fähigkeiten positiv zu verstärken, statt ihn mit seinen Defiziten zu frustrieren.

Es sollten Informationen über die Erkrankung, ihre Therapiemöglichkeiten, die Prognose, über Hilfsmöglichkeiten (Angehörigeninitiativen, Beratungsstellen, Pflegestufe etc), Entlastungsmöglichkeiten für Angehörige und auch über juristische Gesichtspunkte gegeben werden. Meist ist dafür ein Termin nicht ausreichend, sondern es erfordert eine professionelle Begleitung während des gesamten Behandlungsverlaufs. Insbesondere sollte auch auf die positive Wirkung der Selbsthilfe- und Angehörigengruppen hingewiesen werden [115]. Über diesen Ansatz kann es unter Zuhilfenahme geeigneter medikamentöser Therapie gelingen, nicht nur das subjektive Leid von Kranken und Angehörigen zu reduzieren, sondern auch eine Krankenhaus- oder Heimeinweisung zumindest zu verzögern.

2.9.1 Pharmakotherapie und Antidementiva

Antidementiva sind Substanzen, die auf das ZNS wirken und dort insbesondere höhere Hirnfunktionen verbessern sollen. Hauptindikationsgebiet sind hirnorganisch bedingte Leistungsstörungen wie sie bei Demenzen vorkommen (z.B. Kognition). Es handelt sich bei den Antidementiva um eine heterogene Gruppe mit verschiedenen Stoffgruppen und differenten Wirkmechanismen. Neben den kognitiven Störungen bestehen allerdings häufig stadienabhängige psychopathologische Symptome, die sehr oft psychopharmakologisch behandlungsbedürftig und häufig eine Hauptursache für die Krankenhaus- oder Heimeinweisung sind [116].

2.9.1.1 Acetylcholinesterasehemmer (ChE-Hemmer)

Der Acetylcholin-Mangelhypothese oder Hypothese des cholinergen Mangels folgend wurde angenommen, dass eine Besserung der cholinergen zentralen Neurotransmission zu einer Verbesserung der kognitiven Leistungen führe. Eine positive Wirkung der ChE-Hemmer, die irreversibel oder reversibel die Cholinesterase und damit den Abbau des Acetylcholins im synaptischen Spalt hemmen, wurde in zahlreichen Studien nachgewiesen. Dabei wurden neben den Wirkungen auf der kognitiven Ebene, der ADL-Bereich, die Belastungssituation der Angehörigen (Caregiver) und der klinische Gesamteindruck beurteilt. Schwierig bleibt die Vergleichbarkeit der Studien, da im Einzelnen sowohl unterschiedliche Diagnosekriterien als auch unterschiedliche neuropsychologische Testverfahren angewandt wurden. Insgesamt wurde aber gezeigt, dass der Einsatz von ChE-Hemmern das Voranschreiten des kognitiven Abbaus um mindestens 6 Monate aufhalten kann [2]. Trotz der Ergebnisse fand sich keine signifikante Besserung der Lebensqualität. Dies wird kontrovers diskutiert, da von einzelnen Autoren [44] die Beurteilungsfähigkeit hinsichtlich Lebensqualität angezweifelt wird.

2.9.1.1.1 Tacrin (Cognex®) war das erste in Deutschland erhältliche Präparat (1995) und wurde vor allem wegen seiner Hepatotoxizität vom Markt genommen.

2.9.1.1.2 Donepezil (Aricept®) ist ein reversibler ChE-Hemmer, der zunächst 1996 in den USA, dann 1997 in Europa zugelassen wurde. Donepezil ist damit der erste ChE-Hemmer der zweiten Generation und auch der am häufigsten eingesetzte ChE-

Hemmer. Die Halbwertszeit von ca. 70 Stunden erlaubt eine einmalige Gabe pro Tag. Bei einer Dosierung von 10 mg/d wird im Mittel eine 77-prozentige ChE-Hemmung erreicht. Donepezil wird überwiegend unverändert (53%) renal oder über den Fäzes ausgeschieden [30]. Häufigste Nebenwirkungen sind Übelkeit, Erbrechen und Durchfall (10 -17% der Fälle). Die Wirksamkeit wurde in zahlreichen randomisierten, doppelblinden, placebokontrollierten internationalen Multicenterstudien bei der leichten bis mittelschweren AD (ca. 3000 Patienten) nachgewiesen [42; 43; 44]. In der Cochrane-Metaanalyse [45] zeigen sich signifikante Effekte bezüglich der Kognition bei einer Dosierung von 5 oder 10mg täglich nach 24 Wochen (1,9 bzw. 2,9 Punkte im ADAS-Cog (Alzheimer Desease Assessment Scale) [46] im Vergleich zu Placebo) und für 10mg täglich nach 52 Wochen (1,7 Punkte im MMSE im Vergleich zu Placebo). In einer Studie [47] konnte nachgewiesen werden, dass die Heimeinweisung um 21 Monate hinausgezögert wurde. Donepezil wird von allen aktuellen Leitlinien zur Behandlung der leichten bis mittelschweren AD empfohlen.

2.9.1.1.3 Rivastigmin (Exelon®) ist ein „pseudo“-irreversibler ChE-Hemmer der zweiten Generation, der seit 1998 in Deutschland zugelassen ist. Neben der Acetylcholinesterase hemmt Rivastigmin zusätzlich die Butyrylcholinesterase. Die Wirksamkeit wurde für 1,5 bis 12 mg/d in mehreren großen doppelblinden, placebokontrollierten und randomisierten Studien für die leichte bis mittelschwere AD belegt [48; 49; 50]. Nach einer Cochrane-Metaanalyse [51] über insgesamt sieben Studien führte Rivastigmin (6-12 mg/d) innerhalb von 26 Wochen zu signifikanten Verbesserungen im ADAS-Cog (-2.1 Punkte). Der Einsatz wird durch die recht hohe gastrointestinale Nebenwirkungsrate (47%) erschwert. Zudem muss Rivastigmin 2-mal täglich verabreicht werden.

2.9.1.1.4 Galantamin (Reminyl®) ist ein aus Schneeglöckchen (Galanthus nivalis) gewonnenes tertiäres Alkaloid, das reversibel die ChE hemmt, sowie modulierend am nikotinergen Acetylcholinrezeptor wirkt. Über diesen Effekt soll das gestörte nikotinisch-cholinerge Gleichgewicht verbessert werden. Die Substanz macht die verbleibenden Rezeptoren empfindlicher gegenüber Acetylcholin. Galantamin wurde 2000 in Deutschland zugelassen [30]. Die Wirksamkeit wurde bei über 2200 Patienten in mehreren Mul-

ticenterstudien nachgewiesen. Nach einer Cochrane-Metaanalyse [52] über sieben Studien sind die Wirkungen vergleichbar mit den Ergebnissen von Donepezil und Rivastigmin, so dass Galantamin bei der leichten bis mittelschweren AD empfohlen wird. Seit 2005 liegt Galantamin auch als Retardform vor, aufgrund dessen entfällt die tägliche 2-mal-Gabe entfällt. Dosis: 4-16 mg/d, eine Steigerung auf 24 mg/d ist möglich. Die Nebenwirkungsrate hinsichtlich gastrointestinaler Symptome ist mit 5 Prozent angegeben.

Bei den ChE-Hemmern wird als Cholinomimetikum aufgrund der möglichen vagotonen Nebenwirkungen vor dem Einsatz bei kardiovaskulären Erkrankungen mit Reizleitungsstörungen, COPD (chronisch-obstruktive-Lungenerkrankung) und vor der Kombination mit einem ß-Blocker, Digitalis-Präparat oder anderen Substanzen mit Wirkung auf den AV-Knoten gewarnt. Es wurde unter Galantamin eine signifikante Zunahme von Todesfällen im Vergleich zu Placebo bei einer Studie bei MCI-Patienten über zwei Jahre gesehen. Grund waren zumeist vaskuläre Ereignisse (Herzinfarkt, Hirninfarkt) [53]. Der Einsatz von ChE-Hemmern bei MCI wird nicht empfohlen.

2.9.1.2 Glutamatmodulatoren/NMDA-Rezeptorantagonisten

Memantine ist in therapeutischer Dosierung ein selektiver, nichtkompetitiver N-Methyl-D-Aspartat-Rezeptorantagonist. Bekannt war die Substanz als Akatinol Memantine® für zerebral bedingte Störungen nach Schädelhirntrauma. Im Sommer 2002 erhielt das Medikament unter den Namen Axura® und Ebixa® die Zulassung zur Behandlung der mittelschweren bis schweren AD. Der therapeutische Ansatz beruht auf der Modulation der glutamatergen Neurotransmission. Memantine soll bei pathologisch erhöhter Glutamatfreisetzung den NMDA-Rezeptor blockieren und damit auch eine konsekutive Kalziumüberflutung vermindern, so dass eine physiologische glutamaterge Signaltransduktion wieder möglich wird, zudem soll so eine neuroprotektive Wirkung durch Schutz vor einer chronischen NMDA-Überstimulation erzielt werden. Der Nachweis derartiger Effekte beim Menschen steht noch aus. Allerdings wurde in einer prospektiven Studie eine signifikante klinische Verbesserung bei mittelschwerer bis schwerer AD hinsichtlich Kognition, Vigilanz, Antrieb und Leistungsbereitschaft nachgewiesen [54]. Die Beurteilungskriterien unterschieden sich jedoch deutlich von denen der ChE-Hemmer (Mehr-Ebenen-Konzept) [2]. In einer Cochrane-Metaanalyse [55] zeigen sich bei einer tägli-

chen Dosis von 20mg Verbesserungen der kognitiven, funktionellen und der globalen Ebene in der Behandlung bei mittelschwerer bis schwerer AD, so dass der Einsatz für diese Indikation empfohlen wird.
Eine neuere Studie über eine kombinierte Anwendung mit einem ChE-Hemmer (Donepezil) zeigt eine Überlegenheit gegenüber Donezepil allein, wobei die Wirksamkeit des ChE-Hemmers geringer ausfiel als in älteren Studien gezeigt [56].

2.9.1.3 Nootropika

Ginkgo biloba scheint in einigen Studien eine Verbesserung der kognitiven Hirnleistungsfähigkeit zu erreichen, in anderen Studien nicht. Eine Verbesserung klinisch relevanter und beobachtbarer Funktionen ist ebenfalls nicht reproduzierbar nachgewiesen [57; 58]. Nichtsdestoweniger hatte der „Gemeinsame Bundesausschuss“ die Ginkgoprodukte zur Demenzbehandlung in die Ausnahmeliste zu Lasten der GKV 2004 aufgenommen. 2004 wurde trotzdem ein Einbruch der Verordnung von Ginkgo um 60% verzeichnet [1]. Für **Nimodipin** liegen weder für die kognitive Leistungsfähigkeit noch für die Verbesserung klinisch relevanter und beobachtbarer Funktionen überzeugende wissenschaftliche Studien vor [59; 60]. **Piracetam** wird eine Verbesserung der zerebralen Durchblutung zugeschrieben. Weder für die kognitive Leistungsfähigkeit noch für die Verbesserung klinisch relevanter und beobachtbarer Funktionen liegen überzeugende wissenschaftliche Studien vor [61].
Auch für alle anderen hier nicht erwähnten Nootropika stehen evidenzbasierte wissenschaftliche Studien aus.

2.9.1.4 Medikamentöse Behandlung der Begleitsymptomatik / Behavioral Psychological Symptoms of Dementia (BPSD)

Laut Literaturangaben entwickeln 92 Prozent der Patienten während des Verlaufs der AD psychiatrische Symptome [106]. In einigen Studien zum Einsatz von ChE-Hemmern wurde belegt, dass die BPSD positiv beeinflusst werden [62]. Der Einsatz von weiteren Psychopharmaka ist häufig notwendig. Wie in der Geriatrie sinnvoll und üblich sollte insbesondere bei der Demenz auf Substanzen mit starken anticholinergen Nebenwirkungen verzichtet werden. Dies empfiehlt sich insbesondere bei der Demenz mit cholinergem Defizit.

In der Frühphase einer Demenz, aber auch bei depressiver Symptomatik im Verlauf sollten Antidepressiva eingesetzt werden. Der Einsatz von selektiven Serotinin-Wiederaufnahme-Hemmern (SSRI) ist anzuraten. In dieser Gruppe hat sich Citalopram aufgrund der geringen Cytochrom P 450-Interaktionen, sowie wegen des im Vergleich blanden Nebenwirkungsprofils empfohlen (Reischies FM in [110]). Trotzdem zeigen sich neben gastrointestinalen Nebenwirkungen, Schlafstörung und möglicher Unruhe, insbesondere zu Beginn der Behandlung, vereinzelt Hyponatriämien und extrapyramidale Symptome, die zum Umsetzen der Medikation oder zum Absetzen zwingen können [63].
Bei depressivem Affekt und Schlafstörung oder Agitation kann auf Mirtazapin [64] oder Trazodon ausgewichen werden, da aufgrund der leichten antihistaminergen Wirkung eine milde Sedierung oder schlafanstoßende Wirkung erzielt werden kann.
Bei Aggressivität und psychiotischer Symptomatik sind atypische Neuroleptika mit geringen anticholinergen Nebenwirkungen einem konventionellem Neuroleptikum vorzuziehen. Zugelassen für diese Indikation ist Risperidon, das mit 0,5-2 mg/d möglichst niedrig dosiert gegeben werden sollte. Eine erhöhte Inzidenz für vaskuläre Ereignisse unter der Medikation mit Risperidon wird beschrieben [65]. Dies erfordert eine sorgfältige Abwägung der Vor- und Nachteile.
Steht der Bedarf einer Sedierung im Vordergrund z.B. bei chronischer Unruhe oder Tag-Nacht-Umkehr kann ein niederpotentes Neuroleptikum wie Pipamperon oder Melperon in niedriger Dosierung gegeben werden, die sich durch ein im Vergleich günstiges Nebenwirkungsprofil auszeichnen [2].

2.9.2 Leitlinien zum Einsatz von Antidementiva bei der AD

Es ist allgemein bekannt, dass medizinische Leitlinien systematisch entwickelte und wissenschaftlich begründete praxisnahe Entscheidungshilfen für Ärzte und Patienten sein sollen. Leitlinien werden von ärztlichen Körperschaften, Berufsverbänden, Krankenkassen, Fachgesellschaften, Universitäten, Fachgremien und kommerziellen Unternehmen verfasst. So ergeben sich z.T. konkurrierende Aussagen unterschiedlicher Aktualität, Qualität und Evidenz, die irritierend sein können.
Zur Qualitätssicherung wurden Leitlinien zur Erstellung von Leitlinien entwickelt (Ärztliche Zentralstelle für Qualität in der Medizin). In Clearingverfahren werden in Zusam-

menarbeit mit den Kostenträgern Inhalte und Form abgestimmt. Von Seiten der deutschen Ärzteschaft (Bundesärztekammer, Kassenärztliche Vereinigung, Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften) werden nationale Versorgungsleitlinien entwickelt (Asthma, COPD, Hypertonie, Diabetes). Die Ergebnisse des Clearingverfahrens für die Leitlinien Demenz wurden im Juni 2005 veröffentlicht [66]. Die Erstellung von Leitlinien rückt auch immer mehr in den Fokus der Politik. Die Gründung des IQWiG (Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen) ist ein deutlicher Hinweis dafür. Zu den Institutsaufgaben gehören unter anderem die Bewertung von Operations- und Diagnoseverfahren, von Arzneimitteln sowie von Behandlungsleitlinien. Leitlinien sind keine Richtlinien, d.h. sie sind für den Arzt nicht bindend, trotzdem werden sie auch im Rahmen von Auseinandersetzungen mit den Kostenträgern und bei juristischen Auseinandersetzungen zur Beurteilung einer Behandlung zunehmend herangezogen. Eine Stellungnahme des IQWiG zu Antidementiva wird erwartet.

Seit Januar 1998 liegen die Leitlinien der Europäischen Union zur klinischen Prüfung von Antidementiva vor, darin wird der Wirksamkeitsnachweis im Rahmen einer kontrollierten Studie von wenigstens sechs Monaten Dauer eine Besserung der Symptomatik auf mindestens zwei der folgenden Ebenen gefordert, wobei eine Überlegenheit der Verumgruppe im Bereich der Kognition obligat ist:

1.Kognition (kognitive Ebene)

2.Aktivitäten des täglichen Lebens / ADL (funktionale Ebene)

3.Klinischer Gesamteindruck (globale Ebene).

Die Instrumente zur Messung der Ebenen werden vorgegeben:

ADAS (ADAS-Cog) für die Kognition, durch den IADL (Instrumental activities of daily living) oder B-ADL (Bayer Activities of Daily Living Scale) für das Funktionsniveau [67] und den klinischen Gesamteindruck über CIBIC-plus (Clinical Interview-Based Impression of Change plus caregiver input) [68]. Auf dem Boden dieser Vorgaben werden Antidementiva bewertet und seriöse Leitlinien entwickelt:

Die AkdÄ (Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft) hat sich für die aktualisierte Publikation ihrer Leitlinie: „Demenz. Therapieempfehlungen der Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft.“(3.Auflage, 2004) inhaltlich mit der DGPPN (Deutschen Gesellschaft für Psychiatrie, Psychotherapie und Nervenheilkunde) und der DGN

(Deutsche Gesellschaft für Neurologie) abgestimmt, die beide auch Leitlinien veröffentlicht haben. Die DGN seit 2002 auch über die AWMF-Seiten online (Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften). Zuletzt wurde 2005 von der DGN eine überarbeitete Auflage der Leitlinie zur Verfügung gestellt [92], die sich u.a. auch als Fortführung der AkdÄ-Leitlinie sieht.
Die inhaltlichen Unterschiede bei den Therapieempfehlungen ergeben sich hauptsächlich durch den Publikationszeitpunkt, da in den älteren Leitlinien z.B. die neueren Studien zu Memantine keine Berücksichtigung fanden und damit die Substanz keine Empfehlung bekam.

Kritiker der Leitlinien bemerken, dass dort der Erkenntnisstand von ein bis zwei Jahren vor ihrer Veröffentlichung vertreten wird und dass dies gerade im Fall der Behandlung der AD keine ausreichende Orientierung für das praktische Handeln biete, weil wesentliche neue Erkenntnisse so zu spät umgesetzt würden [70].
Bei der Erstellung von „evidence-based“ Leitlinien werden Kategorien zur Evidenz gebildet, die einen Wirkstoff/eine Therapie je nach Studienlage, d.h. nach dem Vorliegen von möglichen positiven systematischen Studien, sowie deren Anzahl bewertet. Die höchste Evidenzkategorie ergibt sich durch den Wirksamkeitsnachweis einer Behandlung durch mindestens zwei placebokontrollierte, randomisierte, doppelblinde Studien.
Alle veröffentlichten aktualisierten Leitlinien und Empfehlungen von deutschsprachigen und den meisten internationalen Fachgesellschaften zur Behandlung der AD empfehlen den Einsatz von ChE-Hemmern (leicht bis mittelschwere AD) mit der höchsten Evidenzkategorie (îî) und Memantine (mittelschwere bis schwere AD) mit einer mittleren Evidenz-Kategorie (î). In der AWMF-Leitlinie des DGN aus dem Jahr 2005 wurde Memantine mit ChE-Hemmern gleichwertig mit der höchsten Empfehlungsstärke A bewertet.
Alle anderen Nootropika oder Antidementiva werden für die AD nicht empfohlen.
Der Einsatz von ChE-Hemmer und Memantine wird jedoch zunehmend intensiv diskutiert: Während die Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft im Februar 2005 ihre eindeutigen Empfehlungen zum Einsatz von ChE-Hemmer und Memantine wiederholt, hat das britische NICE-Institut (National Institut for Clinical Excellence) unter dem Eindruck der AD 2000 [71] am 1.3.2005 ein Diskussionspapier zum Update seiner Empfehlungen veröffentlicht [72; 73]. Darin wird der Einsatz von ChE-Hemmern und Memantine nur noch für Patienten empfohlen, die bereits mit einem der Wirkstoffe thera-

piert werden oder sich in klinischen Studien befinden. Als Begründung werden Kosten-Nutzen-Erwägungen angeführt.
Die AD 2000-Studie, in der kaum (immerhin +0,8 Punkte im MMSE) oder kein Unterschied zwischen Placebo und Donepezil (Institutionalisierung) gesehen wurde, wurde allerdings von vielen Autoren insbesondere aufgrund methodischer Mängel als unbrauchbar zurückgewiesen. Kritisiert wird z.B., dass die Dauer der Studie nicht vorher festgelegt worden sei, dass kein Unterschied zwischen 5mg und 10mg Donepezil/d gemacht wurde, dass Unterbrechungen der Therapie toleriert wurden sowie keine doppelte Randomisation bei allen Teilnehmern erfolgte [70; 74].
In einer Übersichtsarbeit über Studien zu ChE-Hemmern bei AD von van den Bussche und Kaduszkiewicz, die im August 2005 veröffentlicht wurde, werden 22 internationale randomisierte Studien aus den Jahren 1989 bis 2004 in eine systematische Analyse einbezogen. Das Ergebnis weist einen therapeutischen Effekt auf der kognitiven Ebene unter den von der FDA (Food and Drug Administration, USA) geforderten 4 Punkten im ADAS aus (Benefit: 1.5-3.9 Punkte), bescheiden seien auch die Effekte in der globalen klinischen Einschätzung. Sicher seien nur die bekannten Nebenwirkungen, die eine Verblindung innerhalb der Studien so kaum möglich machen würden. In der Zusammenfassung kommen die Autoren zum Schluss, dass etwa 10-20 Prozent der AD-Patienten von einer Behandlung profitieren, problematisch sei, dass ein Responder nicht im Voraus identifiziert werden könne [74].
Im Text der Leitlinie der AkdÄ zu Demenz (2004, S.14/15) wird auch darauf hingewiesen, dass „das Ausmaß der Wirksamkeit von Antidementiva noch nicht den Bereich des Wünschenswerten erreicht habe, (...) es sei jedoch ärztliches Gebot, auch mögliche kleine Verbesserungen und Erleichterungen anzustreben, zumal von vornherein nicht absehbar ist, ob und in welchem Maße ein Patient auf ein Antidementivum anspricht, dies erfordert jedoch auch strikte Therapiekontrolle und Absetzen des Arzneimittels bei fehlender Wirksamkeit “. Dabei wird ein Zeitraum von mindestens 12 bis maximal 24 Wochen Behandlung bis zur ersten Therapiekontrolle angegeben.
In der Leitlinie der Universität Witten-Herdecke werden die Argumente für und wider einen Einsatz von ChE-Hemmern und Memantine abgewogen: Kritisiert wird der geringe Bezug der Studien auf die Lebensqualität der Betroffenen und ihrer Angehörigen,

auch in Hinblick auf die Nebenwirkungen. Zudem wird die geringe Ansprechrate auf eine Therapie mit ChE-Hemmern angeführt (Number needed to treat : 7-12).
Allerdings wird die Wirkung der ChE-Hemmer, die im Vergleich zum Placebo signifikant nachweisbar, jedoch im Ausmaß begrenzt sei, sowie eine durchschnittliche Verzögerung der Demenzprogression von mehreren Monaten als positiv bewertet. Insbesondere Patienten, die positiv auf eine Therapie ansprächen (Responder), profitierten von einer medikamentösen Therapie. Die Leitlinie kommt zu dem Schluss, dass unter folgenden Voraussetzungen eine Therapie(-fortsetzung) mit ChE-Hemmern weiter sinnvoll erscheint: „Die nicht-medikamentösen Therapieformen werden eingesetzt, die Therapie ist eingebettet in ein therapeutisches Gesamtkonzept. Die Patienten sind mit Cholinesterasehemmern eingestellt und sprechen gut auf die Therapie an. Vor der Neueinstellung erfolgt ein ausführliches Gespräch mit Patienten und Angehörigen. Es besteht ein deutlicher Therapiewunsch. Die Patienten werden engmaschig kontrolliert (Kontrolle 12-24 Wochen nach Therapiebeginn). Die Therapie wird abgebrochen, wenn die Patienten nicht auf die Therapie ansprechen bzw. Nebenwirkungen die Lebensqualität nachhaltig beeinträchtigen.“ (www.evidence.de; Leitlinie Demenz 2005)
Hinsichtlich Memantine seien die therapeutischen Effekte relativ umschrieben, gleichzeitig sei die Nebenwirkungsrate höher als unter einer Placebo-Medikation. Auf Grund fehlender Alternativen erscheine bei fortgeschrittener Demenz ein Therapieansatz mit Memantine weiterhin gerechtfertigt. Voraussetzungen dafür seien eine engmaschige Kontrolle der Patienten und ein Abbruch der Therapie beim Auftreten gravierender Nebenwirkungen [75; 76; 71; 77].
Von Riepe et al. wurde eine Übersichtsarbeit zur evidenzbasierten medikamentösen Therapie der AD publiziert, in welcher die Autoren die Ansicht vertreten, dass alle Alzheimer-Patienten unabhängig von einer individuellen Erfolgskontrolle medikamentös behandelt werden sollten, lediglich bei absoluten Kontraindikationen sollte von einer Behandlung Abstand genommen werden. Ansonsten sehen die Autoren bei Persistenz der Diagnose AD keinen evidenzbasierten Grund für eine individuelle Entscheidung zum Therapieabbruch. Eine Verschlechterung unter der Therapie sollte nur Anlass geben, interkurrente Erkrankungen zu identifizieren oder die Diagnose AD zu überprüfen. Es wäre der Sinn und die Überlegenheit einer evidenzbasierten Medizin, dass der Arzt gerade nicht bei jedem Patienten die für die Zulassungskriterien bewerteten Parameter

neu überprüfen muss, sondern nur bei Therapieentscheidungen gegen eine Behandlung dies speziell begründen muss. Zudem seien die neuropsychologischen Testinstrumente zur Verlaufsbeurteilung wenig reliabel [78].

2.9.3 Versorgungssituation mit Antidementiva

Seit Jahren wird eine Abnahme der Verschreibungen registriert, während die Umsätze gestiegen sind. Es gibt eine Verschiebung innerhalb der Antidementiva/Nootropika hin zu ChE-Hemmern und Memantine, allerdings hat die leitliniengerechte Behandlung die AD-Kranken noch nicht vollständig erreicht. ChE-Hemmer hatten 2003 einen Anteil von 9,7 Prozent. Memantine verzeichnete einen Anteil von 6,3 Prozent an den Tagesdosen. Unverändert hielt Ginkgo biloba 2003 mit 54 Prozent der Tagesdosen den Spitzenplatz [1]. 2004 wurde ein Einbruch der Verschreibung von Ginkgo um 60 Prozent verzeichnet. Die Verordnung von ChE nahm um 20,2 Prozent, die von Memantine um 12,8 Prozent zu. Insgesamt hielten 2004 die neueren Antidementiva 36 Prozent der gesamtverordneten Tagesdosen. Da die Verordnung von Antidementiva insgesamt um 80 Prozent zurückgegangen ist, wurden 2004 ca. 285 000 Patienten von insgesamt ca. einer Million Demenzkranken in Deutschland medikamentös antidementiv behandelt.
Abgeleitet von diesen Zahlen ergibt sich bei einer Gegenüberstellung von der Anzahl der an AD Erkrankten (ca. 700 000 Alzheimer Patienten in der GKV) und der verordneten leitliniengerechten Tagesdosen für ca. 98 000 Patienten eine Quote von 13,9 Prozent medikamentös leitliniengerecht behandelter Alzheimer-Patienten. Es blieben über 600 000 Patienten unterversorgt. Zusätzlich wurde in der Literatur kritisiert, dass man die „Non-Responder“ und die Patienten nach Behandlungsabbruch wegen Nebenwirkungen von dieser Zahl abziehen müsste, genauso wie eine geschätzte Zahl von dementen Patienten, denen wegen Multimorbidität und Polypharmazie kein Antidementivum verordnet würde [118].
Im Vergleich mit den PKV-Versicherten (private Krankenversicherung) AD-Patienten erhalten diese ca. doppelt so häufig eine leitlinengerechte Behandlung wie GKV-AD-Patienten. Dabei steigt der Anteil der leitliniengerechten Behandlung der AD innerhalb der PKV auch stärker an (+41% PKV vs. +12% GKV 1999 auf 2000) [79; 80].
In einer Stichprobenuntersuchung von Haupt 2000 und 2002 an 100 niedergelassenen Ärzten (70 Allgemeinmediziner/Internisten, 30 Neurologen) ergab sich eine deutliche

Differenz zwischen den Verordnungsraten, die angegeben wurden und den tatsächlich rezeptierten antidementiven Medikamenten, sowie hinsichtlich der Medikation, die sie einem Verwandten verordnen würden. 2000 blieben 80 Prozent der Dementen ohne antidementive Medikation, 2002 erhielten 69 Prozent keine Behandlung. 70 Prozent der Ärzte hätten ihren dementen Verwandten einen ChE-Hemmer verordnet. Als Grund für die Differenz wurden Budgetprobleme angegeben [81].
Beim Gesamtumsatz von ChE-Hemmern in Deutschland (Schwabe, 2004) wurde hinsichtlich der Therapie von leichter bis mittelschwerer AD allerdings von den 6290 tätigen Nervenärzten ein Verordnungsanteil von fast 50 Prozent beigesteuert. Die andere Hälfte wird von Allgemeinmedizinern (44 128) und Internisten (20 579) verordnet. Dies bestätigt die Untersuchung aus Baden-Württemberg und unterstreicht die Rolle der neurologischen- und nervenärztlichen Fachärzte auch im Rahmen von Schwerpunktpraxen und Gedächtnissprechstunden, die damit etwa soviel ChE-Hemmer verordnen wie zehn hausärztliche und internistische Kollegen. Untersuchungen zeigen zudem, dass die in Schwerpunktpraxen und ambulanten geronto-psychiatrischen oder Gedächtnis-Ambulanzen betreuten Patienten eine geringere Hospitalisierungsrate aufweisen als die in hausärztlicher Versorgung [82].
Hinzu kommt, dass häufig die unzureichende Diagnostik der AD kritisiert wird. Manche Autoren schätzen eine Erkennensrate der AD in der Größenordnung von 20 Prozent [70].

Auswertungen der Gmünder Ersatzkasse bezüglich ihrer Versicherten aus dem Jahr 2002 und 2003 zeigten eine deutlich höhere antidementive Versorgungsrate bei Patienten, die im Rahmen eines stationären Aufenthaltes eine Demenz-Diagnose erhalten hatten. Insbesondere erhielten diese im Anschluss des stationären Aufenthaltes dann häufiger eine leitliniengerechte Behandlung. Der Einsatz von Ginkgo rangierte in dieser Untersuchung auf dem letzten Platz [GEK: Ergebnisse der Auswertung von Krankenkassendaten zur Demenzbehandlung, Arzneimittelreport 2005].
Der Einsatz eines ChE-Hemmers oder Memantine kostet z.Zt. pro Patient ca. 1400 Euro/Jahr. Bei ca. 800 000 Alzheimer-Kranken würde sich schnell ein hoher Kostenfaktor im Milliardenbereich ergeben. Aktuell wurden neuere Antidementiva für 137 Mio. Euro (2004) verordnet. Kosten-Nutzen-Analysen haben allerdings gezeigt, dass die Behandlung mit ChE-Hemmern über eine verzögerte Pflegeheimunterbringung kostenneutral

sein können [83]. Da sie eine permanente demenzbezogene Unterbringung bis zu 12 Monaten verzögern können, werden so die Ausgaben, wenn man die indirekten Pflegekosten der Angehörigen hinzurechnet, sogar leicht reduziert [84].
Insgesamt muss aufgrund der Zahlen ein Versorgungs- und Qualitätsdefizit bei der Behandlung der Demenz in Deutschland festgestellt werden.

2.10 Einsatz von Leitlinien zur Qualitätssicherung

Es wird davon ausgegangen, dass Leitlinien einen Beitrag zur Aufdeckung und Reduktion von Über-,Unter-und Fehlversorgung leisten können, wenn sie als Referenzmaßstab für eine angemessene und bedarfsgerechte Patientenversorgung herangezogen werden [85].
Nichtsdestotrotz muss die individuell begründete Therapieentscheidung unangetastet bleiben. Insbesondere bei der Behandlung Älterer, bei der die Multimorbidität und Polypharmazie eine wichtige Rolle spielen. Die Umsetzung aller medizinischen Leitlinien bei der Behandlung eines multimorbiden geriatrischen Patienten würde zu einer grotesken und gefährlichen Überversorgung führen. Der Einsatz von mehr als vier Medikamenten pro Patienten führt pharmakologisch zu einer unübersichtlichen Situation mit Interaktionen und Nebenwirkungen, die ihrerseits weitere, iatrogen induzierte, Behandlungsbedürftigkeit provozieren kann. Zudem wäre die Umsetzung aller Leitlinien auch gesundheitsökonomisch kaum finanzierbar [104].
Wenn Leitlinien also trotzdem als Instrument zur Identifizierung von Behandlungsqualität herangezogen werden, muss die vorhandene, reale Versorgung mit einer „idealen“ leitliniengerechten Versorgung verglichen werden. Dabei werden ausschließlich unbegründete Abweichungen als Mangel an Qualität erkannt [85].
So können Abweichungen von Leitlinienempfehlungen nicht als Beweis einer Über-, Unter-und Fehlversorgung gelten, sondern nur ein ernstzunehmender Hinweis sein, der dann in der Einzelfallprüfung diskutiert und verifiziert werden muss. Trotzdem kann ein leitliniengestütztes Qualitäts-Monitoring sinnvoll dazu eingesetzt werden Abweichungen von medizinischen Standards zu identifizieren und dann einer Ursachenforschung zuzuführen, um so einen hintergründigen Einblick in die medizinische Versorgung zu bekommen, der die fachliche und politische Diskussion bereichern kann [85].

2.11 Problemstellung der Arbeit und Hypothesen

Der Einsatz von ChE-Hemmern und Memantine bei der AD wird auch aktuell von Wissenschaft und Politik kontrovers diskutiert, trotzdem gibt es eine deutliche nationale und internationale Mehrheit, die die vorliegende Studienlage als evident akzeptiert und ihren Einsatz empfiehlt.

Die ambulante Versorgung der AD-Patienten mit den neueren Antidementiva ist mit Zahlen zwischen 5,5 und 13,8 Prozent defizitär [1; 86].

In der vorliegenden Arbeit soll retrospektiv für das Jahr 2004 die Versorgung mit neueren Antidementiva von stationär in einer geriatrischen Klinik (EGZB) behandelten an Demenz erkrankten Patienten untersucht werden. Der Fokus liegt hierbei auf der AD-Gruppe, da genau hier eine Zulassung für ChE-Hemmer und Memantine besteht. Ein Vergleich mit den Empfehlungen der aktuellen Leitlinien soll durchgeführt werden.

Die gewonnenen Daten sollen einen Hinweis auf die quantitative und qualitative Versorgungsrate mit Antidementiva im stationären Bereich geben, aber auch dahingehend überprüft werden, welche Faktoren (internistisches, soziales oder funktionelles Ausgangsniveau des Patienten oder andere vom Patienten unabhängige Faktoren) eine eingehende leitliniengerechte Diagnostik und anschließende Therapie wahrscheinlich bzw. eher unwahrscheinlich machen. Es soll nach Gründen für eine mögliche Abweichung von aktuellen Leitlinien gesucht werden.

Mit Hilfe einer anonymen Umfrage zum Einsatz von Antidementiva und zur Kenntnis von Leitlinien zum Thema unter den behandelnden Ärztinnen, Ärzten, Neuropsychologinnen und Neuropsychologen des EGZB sollen Hinweise zur Leitlinienakzeptanz und zum Einfluss auf die Versorgungspraxis gewonnen werden. Schließlich soll mit den gewonnenen Erkenntnissen und Hinweisen ein wissenschaftlicher Diskussionsbeitrag zur Verbesserung der Qualität der stationären Versorgung von Demenzkranken geleistet werden.

Hypothesen:

-Eine ätiologisch eindeutige Demenzdiagnose verbessert die Chance einer antidementivenTherapie;

- Multimorbidität (>5 Diagnosen), hohes Alter (>80 Jahre), schlechte funktionelle Ausgangslage (Barthel-Index <45 Punkte), geringe Verweildauer führt seltener zu einer leitliniengerechten Behandlung mit neueren Antidementiva;
-Interpersonell d.h. zwischen den einzelnen Stationen gibt es große Unterschiede in der antidementiven Behandlung;
-Es gibt eine gute Kompetenz hinsichtlich der Behandlung von Demenz im EGZB;
-Das individuelle Behandlungsrisiko bei Antidementiva wird beachtet;
-Privat-versicherte Patienten werden häufiger antidementiv behandelt;
-Ein „Caregiver“ verbessert, Heimbewohner zu sein verschlechtert die Chance einer antidementiven Therapie.