

Dementielle Syndrome: Frühdiagnose möglich, Therapie unbefriedigend

m -- Lin JS, O'Connor E, Rossom RC et al. Screening for cognitive impairment in older adults: a systematic review for the U.S. Preventive Services Task Force. *Ann Intern Med* 2013 (5. November); 159: 601-12

[\[LINK\]](#)

Zusammenfassung: Renato L. Galeazzi

Kognitive Beeinträchtigungen oder Demenzen sind im Alter – unabhängig von der Ätiologie – zunehmend häufige Erkrankungen mit hoher Morbidität, Mortalität, enormem Pflegeaufwand und hohen Pflegekosten. Das amerikanische Gesundheitsdepartement liess daher bei der kalifornischen HMO «Kayser Permanente» eine systematische Review durchführen, die als Entscheidungsgrundlage für mögliche politische Vorstösse dienen sollte. Fünf Kernfragen sollten beantwortet werden: 1. Kann ein Screening auf eine kognitive Beeinträchtigung bei älteren Menschen, die nicht in einer Pflegeinstitution leben, den Entscheid für das weitere medizinische, pflegerische und soziale Prozedere beeinflussen? 2. Mit welchen Tests und wie gut kann bei dieser Population eine kognitive Beeinträchtigung diagnostiziert werden? 3. Welche Nachteile hat ein solches Screening? 4. Verbessern therapeutische Interventionen bei leichten kognitiven Störungen oder beginnender Demenz den Entscheid für das weitere medizinische, pflegerische und soziale Prozedere? 5. Welche Nachteile haben solche Interventionen?

Von 16'179 Artikeln erfüllten 311 Studien die Einschlusskriterien. Zu Fragen eines Screenings und vor allem für den Stellenwert des Mini-Mental-Tests (MMT) wurden am meisten Studien gefunden. Der MMT wurde als robust und valide eingestuft und hatte über alle verwendeten Studien eine hohe Performance mit einer Sensitivität von 88% (95%-CI 81,3-92,9) und einer Spezifität von 86% (95%-CI 81,8-89,7). Ob und in welchem Ausmass das Testen die Entscheidung über das weitere Vorgehen beeinflusste, konnte nicht beantwortet werden. Auch die Frage, ob diese Tests (besonders wegen falsch positiven oder falsch negativen Resultaten) oder bestimmte therapeutische Interventionen nachteilige Folgen hätten, liess sich nicht beantworten. Medikamentöse Behandlungen mit Acetylcholinesterasehemmern (AChEH; z.B. Galantamin = Reminyl® u.a.) oder Memantin (Axura®, Ebixa®) zeigten eine statistisch signifikante, aber klinisch möglicherweise irrelevante Verbesserung der kognitiven Funktionen und nur in Kurzzeitstudien von bis zu sechs Monaten. Der Einfluss auf die globalen physischen Fähigkeiten wurde seltener untersucht und zeigte keine einheitliche Tendenz. Nebenwirkungen waren unter den AChEH häufig, insbesondere Bradykardien, die oft Stürze verursachten. Kognitives Training verschiedener Art und körperliche Aktivität ergaben unterschiedliche, aber eher positive Resultate. Die Arbeit schliesst mit dem Statement, dass die Demenz auch in einem früheren Stadium mit einfachen Mitteln durch Grundversorger diagnostiziert werden könne, dass aber immer noch unklar sei, inwieweit die frühe Diagnose und eine medikamentöse oder nicht medikamentöse Therapie einen klinisch relevanten Effekt habe.

[m Tricco AC, Soobiah C, Berliner S et al. Efficacy and safety of cognitive enhancers for patients with mild cognitive impairment: a systematic review and meta-analysis. *CMAJ* 2013 \(5. November\); 185: 1393-401](#)

Ältere Personen, die an einer «leichten kognitiven Störung» (LKS) leiden, haben eine über das altersentsprechende Mass hinausgehende Gedächtnisstörung ohne Beeinträchtigung der «Aktivitäten des täglichen Lebens». Die Prävalenz der LKS reicht von 3% bis zu 42% und nimmt mit steigendem Alter zu. Jährlich entwickeln 3 bis 17% der Personen mit einer LKS eine Demenz, und dieser Anteil steigt zwei Jahre nach Diagnose der LKS auf 11 bis 33% an. Mit dieser Meta-Analyse sollte untersucht werden, ob ein früher Einsatz von sogenannten «Cognitive Enhancers» («Gedächtnisverbesserern») wie Acetylcholinesterasehemmer oder Memantin, die für die Behandlung der Demenz verwendet werden, die Symptome einer LKS verbessern und den weiteren Verlauf verlangsamen könnten.

Von 15'554 Untersuchungen qualifizierten sich acht randomisierte Studien für die Meta-Analyse. Verglichen wurden die Wirkungen von Galantamin (zwei Studien), Donepezil (Aricept® u.a., vier Studien), Rivastigmin (Exelon® u.a., eine Studie) oder Memantin (eine Studie) mit Placebo. Eingeschlossen wurden zwischen 51 und 1'058 Personen, die 12 bis 208 Wochen behandelt wurden. Weder auf die Gedächtnisleistung noch auf die Aktivitäten des täglichen Lebens, die mit dem MMT oder der komplizierteren «Alzheimer Disease Assessment Scale» gemessen wurden, konnte eine signifikante positive Wirkung der verwendeten Medikamente nachgewiesen werden. Nausea und Erbrechen waren unter AChEH signifikant häufiger als unter Placebo.

Diese beiden mit Akribie und ausgeklügelten meta-analytischen Methoden durchgeführten Studien zeigen, wie wenig versprechend medikamentöse Interventionen bei LKS und leichter bis mittlerer Demenz vom Alzheimer-Typ sind. Obwohl dementielle Zustände auch vom Grundversorger mit einfachen Mitteln gut diagnostiziert werden können, weiss man nicht viel über positive oder negative Folgen solcher Tests. Es scheint aber sicher, dass pharmakologische Therapien, obwohl von «Memory Clinics» und Gerontologen oft als «möglicherweise nützlich» verschrieben, keine positive Wirkung haben und in erster Linie deren Nebenwirkungen bemerkbar sind. Einzig ein kognitives Training und möglicherweise regelmässiges körperliches Training scheinen eine gewisse positive Wirkung bei LKS zu haben. Ist Fatalismus angezeigt? Nein: Unterstützungssysteme sind zu stärken und die Forschung muss weitergehen!

Zusammengefasst und kommentiert von Renato L. Galeazzi