

Alzheimer – oder etwas anderes?

POSTGRADUATE MEDICINE

Patienten, die die für Alzheimer klassische Kombination von progressivem Gedächtnisschwund und Erinnerungsschwierigkeiten bei altem Wissen zeigen, können auch an einer anderen, behandelbaren Störung leiden. Hier werden zehn medizinische Probleme vorgestellt, die oft irrtümlich für Alzheimer gehalten werden.

Der Morbus Alzheimer erscheint als offensichtliche Diagnose bei Menschen, die einen fortschreitenden, frühzeitigen Gedächtnisverlust zusammen mit kognitiven Problemen in multiplen Bereichen zeigen, bei denen aber gleichzeitig eine Aufmerksamkeitsstörung oder ein Delirium fehlt. Die Liste möglicher Differenzialdiagnosen ist jedoch erstaunlich lang und umfasst Depression, Hirnschlag, Parkinson, Vitamin-B₁₂- oder Thiaminmangel, Schilddrüsenstörungen, primäre gastrointestinale Störungen, strukturelle Hirnläsionen, Malignome oder Neurosyphilis (Tabelle 1). Eine frühe, gründliche Abklärung und aggressive Behandlung solcher Erkrankun-

gen kann die Betroffenen von Alzheimer-Patienten unterscheiden und ihr Denkvermögen und Funktionieren im Alltag verbessern.

Depression

«Was häufig ist, ist häufig»: Depressionen sind es, besonders in der Altersgruppe, bei der man schnell an eine Alzheimer-Diagnose denkt. Die Depression kann eine Demenz imitieren (Pseudodemenz), und sie kann auch kognitive Probleme, beispielsweise Wortfindungsstörungen, verursachen, wie man sie beim frühen Alzheimer findet.

Manche ältere Personen sind sich ihres Gemütszustandes nicht bewusst (Alexithymie) und verneinen einschlägige Fragen nach Traurigkeit, Schuldgefühlen oder üblichen Symptomen einer Dysthymie. Entsprechend sollte sich die Aufmerksamkeit während der Exploration auch auf Äusseres (Gesichtsausdruck, unvermitteltes Weinen) und auf Anhaltspunkte für vegetative Symptome (frühes Aufwachen, Gewichtsverlust) richten.

Ob bei manchen älteren Menschen Depression und früher Alzheimer nur verschiedene Gesichter derselben Grundstörung sind, bleibt kontrovers, auch die Bestimmung der Spiegel verschiedener Neurotransmitter (Serotonin, Acetylcholin) hat bisher nicht entscheidend weitergeholfen.

Sicher ist eine reaktive, medikamentenbedürftige Depression bei frühem Alzheimer häufig. Fehlen jedoch klare Hinweise dafür, dass die kognitiven Schwierigkeiten bei einer Depression nichts anderes als eine Alzheimer-Variante sind, sollten die Symptome als Depression behandelt werden. Depressive, bei denen keine offensichtlichen kognitiven Defizite (Links-

Merk-sätze

- Depressionen sind im Alter häufig und können eine Demenz imitieren. Umgekehrt ist ein M. Alzheimer oft von einer Depression begleitet. Die Behandlung der Depression ist in beiden Situationen sinnvoll.
- Eine Bildgebung kann bei Zeichen einer Demenz von Alzheimer verschiedene, andere Ursachen aufdecken (St. n. Infarkten, Gefässmissbildungen, Hirntumore etc.).
- Zu den weiteren Ursachen für eine Demenz, die an Alzheimer denken lässt, gehören Vitamindefizite, Schilddrüsenaffektionen, Malabsorptionssyndrome, paraneoplastische und neuroinfektiöse Geschehen.
- Der Ausschluss behandelbarer anderer Ursachen erfordert eine sorgfältige somatische Abklärung bei jedem Demenzverdacht.
- Sowohl bei der Demenz nach Hirnschlag als auch bei multiplen Infarkten wie bei M. Alzheimer ist der Versuch einer medikamentösen Therapie grundsätzlich gerechtfertigt.

Rechts-Orientierungsstörung, Aphasie, Unfähigkeit, Zeichnungen zu kopieren) vorliegen, sollten nicht die Diagnose Alzheimer erhalten. Eine weitere Konse-

Alzheimer – oder etwas anderes?

Tabelle 1: **10 häufig fälschlicherweise für Alzheimer gehaltene Störungen**

Störung	ungefähre Prävalenz bei älteren Menschen	Risiken einer verzögerten Behandlung
Depression	1 auf 4 bis 6	Verlust an Lebensqualität; Major Depression; Suizid
Hirnschlag oder Multiinfarkt	1 auf 10	Hirnschlagrezidiv mit Residuen; Anfälle; Tod
M. Parkinson oder andere neurodegenerative Störung	1 auf 300 für M. Parkinson, tiefer für «Parkinson-Plus-Syndrom»	Verlust an Lebensqualität; Stürze; Aspirationspneumonie; beschleunigte Behinderung
Vitamin-B ₁₂ -Mangel	1 auf 6 bis 10	Fortschreitende kognitive Störung, Myelopathie, Neuropathie, Anämie, Behinderung und Morbidität
Hypothyreose, Hyperthyreose Hashimoto-Enzephalopathie	1 auf 20; 1 auf 180 für die H.-Enzephalopathie	Depression; Verlust an Lebensqualität; kardiale Symptome; Neuropathie; rezidivierende fokale kognitive Dysfunktion
Alkoholismus und Thiaminmangel	1 auf 3 bis 50	Morbidität und Tod infolge von Alkoholismuskomplikationen; Gemütsstörung; andere Ernährungsmängel
Primäre gastrointestinale Störung	1 auf 2000 bis 20 000	Assoziierte Morbidität inkl. periphere Neuropathie; Rückenmarks- oder Basalganglienstörungen; Hauterscheinungen; Arthritis; Verschlechterung der kognitiven Funktion
Subduralhämatom; Hirntumor; Gefäßmissbildung, andere strukturelle Läsionen	unklar; könnte 1 auf 100 betragen: arteriovenöse Missbildungen sind selten	Kopfschmerzen; beschleunigte neurologische Abnormitäten und Behinderungen; Metastasen in andere Organe, Anfälle, Verschlechterung der kognitiven Funktion, intrazerebrale Blutung mit Hirnschlag oder Tod bei Gefäßmissbildung oder Tumor
Paraneoplastische limbische Enzephalitis	bis zu 1 auf 100 bei Personen mit Krebs	Morbidität und Mortalität als Folge der ausbleibenden Primärtumordiagnose
Neurosyphilis und andere Infektionen	1 auf 20 000 bis 50 000	Progression der Demenz; Entwicklung oder Progredienz assoziierter Symptome (z.B. Anfälle, Ataxie, sensorische Ausfälle)

quenz ist die Therapie mit adäquaten Dosen von Antidepressiva über ausreichend lange Zeiträume. Die weitere Entwicklung der Kognition zeigt dann der Verlauf.

Hirnschlag

Die mentalen Folgen eines Hirnschlags oder multipler kleiner Infarkte haben mit der Alzheimer-Demenz Gemeinsamkeiten: so beispielsweise Gedächtnisstörungen, Sprachprobleme, Apraxie sowie Schwierigkeiten beim Rechnen, bei der Links-Rechts-Unterscheidung, bei der Benennung der Finger, beim Schreiben (Gerstmann-Tetrade). Visuell-räumliche Abnormitäten (Zeichnen einer Uhr) sind bei beiden Störungen häufig. Die Neuropsychologie hilft nicht immer weiter, weshalb bei möglichem Alzheimer die Bildgebung eher erlaubt, subklinische Infarkte zu erkennen.

Bei der körperlichen Untersuchung fallen bei Hirnschlagpatienten Gangunsicherheiten (Schlurfen, Retropulsion, fehlende Stellungsreflexe), Urininkontinenz und Reflexdifferenzen auf.

Häufig treten auch frühzeitig Probleme mit Initiierung, Motivation oder Organisation des Denkens hervor, die auf eine Frontallappenstörung hinweisen. Betrifft die Unterbrechung vor allem kortiko-kortikale Verbindungen, bleibt das Langzeitgedächtnis ausgespart. Auch bei Hirnschlagfolgen kann eine Depression komplizierend hinzutreten.

Parkinson

M. Parkinson und andere neurodegenerative Krankheiten können bei einer Untergruppe von Patienten das Denken schon in einem frühen Stadium – am ehesten im Sinne einer Frontallappendysfunktion –

stören. Dann können sich die Betroffenen mitunter sogar der typischen motorischen Zeichen ihrer Erkrankung gar nicht bewusst sein.

Seltene Erkrankungen wie die progressive supranukleäre Paralyse (1:50 000 in der Allgemeinbevölkerung) oder die kortikale Basalganglien-Degeneration (Prävalenz 1:100 000) werden als Parkinson-Plus-Syndrome bezeichnet, bei denen die Patienten typischerweise kognitive Abnormitäten und gestörte Willkürbewegungen mit Tremor zeigen.

Vitamin-B₁₂-Mangel

Im Rahmen einer klassischen Demenzabklärung wird man neben den Schilddrüsenparametern und der Luesserologie auch an einen Vitamin-B₁₂-Mangel denken. Ein Vitamin-B₁₂-Defizit soll bei 10 bis 15 Prozent der über 60-Jährigen vorliegen.

Alzheimer – oder etwas anderes?

Tabelle 2: **Diagnose und Management von Demenzen, die mit Hirnschlag oder Multiinfarkt und M. Alzheimer assoziiert sind**

Störung	diagnostische Charakteristika	Management
Demenz infolge von Hirnschlag oder Multiinfarkt	<ul style="list-style-type: none"> ● Risikofaktoren für Hirnschlag ● plötzlicher Beginn und schrittweise Progression ● frontal-subkortikale Demenz, die das kristallisierte Wissen ausspart ● früh Standunsicherheit und Stürze ● früh Parkinsonismus (v.a. Beine) ● früh Inkontinenz ● asymmetrische Reflexe ● ausgedehnte Markveränderungen ausserhalb der periventrikulären Regionen und keilförmige Signalveränderungen im MRI als Zeichen grösserer Gefässverschlüsse 	<ul style="list-style-type: none"> ● sorgfältige Aufmerksamkeit für Risikofaktorenreduktion ● Plättchenhemmer bei lakunären Läsionen im MRI ● orale Antikoagulation bei kardialer Emboliequelle ● Physiotherapie, Gehhilfen, Sturzprophylaxe ● Codergocrin (Hydergin®) sowie Cholinesterasehemmer (Aricept®, Exelon®, Reminyl®) ● Alkoholabstinenz ● regelmässiges aerobes Training ● Verhaltensmanagement ● Beratung für Betreuungspersonen und Angehörige wie bei Alzheimer ● Memantin (Axura®, Ebixa®) erwägen, wenn Patient Cholinesterasehemmer nicht verträgt oder sich der kognitive Abbau unter Cholinesterasehemmer fortsetzt
Morbus Alzheimer	<ul style="list-style-type: none"> ● andere Gesundheitsprobleme können fehlen ● gradueller Beginn mit langsamer Progression ● kognitive oder kortikale Demenz mit Verlust des alten Wissens ● kortikale Syndrome (Gerstmann-Tetrade, Extremitäten-Apraxie, anomische Aphasie, visuell-räumliche Auffälligkeiten) ● früh motorische Probleme bei fehlender Inkontinenz ● Reflexe und Motorik mit normalen Befunden ● in der Bildgebung wenig Veränderungen im Markbereich ausser periventrikulär: Kortextatrophie, v.a. in medialen frontalen Regionen (Gedächtnis); MRI gewöhnlich nicht notwendig 	<ul style="list-style-type: none"> ● Verhaltensmanagement mit Therapeut oder Psychologe ● Vitamin E, 2 x 1000 IE/Tag ● Alkoholabstinenz ● regelmässiges aerobes Training ● Cholinesterasehemmer (Aricept®, Exelon®, Reminyl®) ● Beratung der Betreuungspersonen ● Sozialbetreuung ● finanzielle Beratung im Hinblick auf die spätere Situation des überlebenden Partners ● Antidepressivum in angepasster therapeutischer Dosierung bei Depressionssymptomen ● Memantin (Axura®, Ebixa®) erwägen, wenn Patient Cholinesterasehemmer nicht verträgt oder sich der kognitive Abbau unter Cholinesterasehemmer fortsetzt

Wenn das Nervensystem beteiligt ist, brauchen keineswegs immer hämatologische Veränderungen vorzuliegen. Vitamin-B₁₂-Injektionen sollten die Demenzzeichen bessern und der Behinderung durch progressive Myelopathie und periphere Neuropathie vorbeugen.

Ähnlich wie die Depression ist auch ein Vitamin-B₁₂-Mangel bei Alzheimer häufiger, unklar bleibt, warum. Verschlechtern sich bei Vitamin-B₁₂-Mangelzustand die kognitiven Symptome nach Korrektur der Vitamin-B₁₂-Spiegel weiter, darf die Doppel-diagnose gestellt werden.

Schilddrüsenstörungen

Vor allem Hypothyreosen sind bei älteren Menschen häufig, es kommen aber auch in dieser Altersgruppe apathische Schilddrüsenüberfunktionen mit einer paradoxen Symptomatik von Müdigkeit, psychomotorischer Verlangsamung, Depression und Gewichtszunahme vor. Sorgfältige Anamnese und gegebenenfalls Bestimmung von TSH respektive Thyroxin weisen den Weg.

Selten kommt bei alten Menschen, die eine autoimmune Hypothyreose haben, auch eine Hashimoto-Enzephalopathie

mit kognitiven Störungen vor. Gewöhnlich handelt es sich aber um ein Delir, allenfalls um einen Hirnschlag-ähnlichen Zustand.

Thiaminmangel

Ein akuter Thiaminmangel, wie er bei Alkoholismus öfters vorkommt, verursacht ein Wernicke-Korsakoff-Syndrom mit Delir, Augenbewegungsstörungen und Ataxie. Weitere neurologische Symptome können hinzutreten. Ein Thiaminmangel kann bei schlechter Ernährung im Alter auch durchaus ohne Alkoholismus auftreten.

Alzheimer – oder etwas anderes?

Heute findet der unbemerkte Alkoholismus bei Senioren vermehrte Beachtung. Gedächtnisstörungen, Depression und Suizid sind in dieser Gruppe häufig.

Primäre gastrointestinale Störungen

Verschiedene derartige Störungen – Morbus Whipple, Vitamin-E- und Niacin-Mangel – können Anlass zu zerebralen Beeinträchtigungen bis hin zur Demenz sein. Im Allgemeinen besteht in solchen Situationen eine ausgeprägte Störung der Aufmerksamkeitsfähigkeit und der exekutiven Funktionen, während kognitive Funktionen wie altes Wissen, Namensgedächtnis und visuell-räumliche Orientierung relativ ausgespart bleiben.

Strukturelle Hirnläsionen

Wichtigster Grund für eine bildgebende Untersuchung des Hirns bei Patienten mit Demenz und ohne Hirnschlagrisiko dürfte der Ausschluss struktureller Veränderungen wie Gefäßmissbildung, Tumor und

Blutung sein. Diese betreffen dann oft den parietalen Kortex der nichtdominanten Seite, wo sie lange keine motorischen Symptome hervorrufen. Es ist nicht untypisch, dass die Betroffenen ihre Defizite, die auch im sensorischen Bereich liegen können, selbst gar nicht bemerken – ebenso wenig wie ein ungeübter oder flüchtiger Untersucher.

Krebs

Amnesie und Veränderungen von Gemütszustand oder Persönlichkeit, Delir, Anfälle können eine paraneoplastische limbische Enzephalitis anzeigen. Diese ist eine – seltene – Fernwirkung beim nicht kleinzelligen Lungenkarzinom, aber auch bei M. Hodgkin, Brust-, Kolon-, Blasen- oder Hodenkrebs. Oft führt erst die mentale Veränderung zur eigentlichen Diagnose. Meist entwickelt sich dieser Zustand rasch, innert Tagen oder Wochen. Er kann auch von weiteren neurologischen Symptomen (z.B. Ataxie, Visusstörungen) begleitet sein. In einer Fallserie war die Behandlung des Primärtumors bei 64 Pro-

zent der Patienten von einer Verbesserung der neurologischen Symptome begleitet.

Neurosyphilis

Die paretische Neurosyphilis ist sehr selten geworden, kommt aber bei HIV-Infektion oder Aids gelegentlich vor. Sicher sollte man bei einer typischen enthemmten frontotemporalen Demenz an die Möglichkeit denken. ●

Anna M. Narrett (Director of the Stroke Rehabilitation Research Program, Kessler Medical Rehabilitation Research and Education Corporation, West Orange, NJ/USA): Is it alzheimer or something else? Postgraduate Medicine 2005; 117: 47–53.

Halid Bas

Interessenlage: Die Autorin der Originalpublikation deklariert keine finanziellen Interessenkonflikte.

