

## Frequency of dementia syndromes with a potentially treatable cause in geriatric in-patients: analysis of a 1-year interval

Djukic M, Wedekind D, Franz A, Gremke M, Nau R

Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci 2015; 265 (5): 429–438

### **Zusammenfassung/Schlussfolgerung**

In dieser retrospektiven Studie wurde die Prävalenz potenziell therapierbarer Ursachen der Demenz bei 160 stationären Patienten einer geriatrischen Station eines deutschen Krankenhauses festgestellt.

Bei 99 Patienten (59,6 %) war die Diagnose der Demenz bereits vor stationärer Aufnahme bekannt. In dieser Subgruppe wurde bei 18,2 % eine potenziell behandelbare Ursache dieser Erkrankung festgestellt. Bei 61 Patienten (36,8 %) wurde Demenz neu diagnostiziert. Bei 19 dieser Patienten (31,1 %) wurde eine potenziell reversible Ursache festgestellt. Davon war der Vitamin B<sub>12</sub>-Mangel die zweithäufigste behandelbare Ursache der Demenz. Bei Patienten mit gesicherter Demenz war der Vitamin B<sub>12</sub>-Mangel sogar die häufigste behandelbare Ursache.

Die Ergebnisse der vorliegenden Studie zeigen, dass eine sorgfältige Differentialdiagnostik bei Demenz von großer Bedeutung ist. Die Identifikation und Therapie behandelbarer Ursachen von kognitiven Defiziten ist zum Beispiel bereits durch gründliche Labordiagnostik des Allgemeinmediziners möglich.

### **Einführung/Problemstellung**

Die Diagnosestellung von Demenz bei Patienten mit stark ausgeprägten kognitiven Defiziten erfolgt nach den ICD-10-Kriterien. Anschließend wird die Form der Demenz klassifiziert. Neben der häufigsten Demenzform mit einem Anteil von circa 60 % der Fälle, der Alzheimer-Krankheit, gibt es noch weitere häufige Formen der Demenz. Dazu gehören mit einem Anteil von jeweils 5 % der Fälle die vaskuläre Demenz, die Lewy-Körperchen-Demenz und die frontotemporale Demenz. Diese Demenzformen können derzeit nur symptomatisch behandelt werden.

Zusätzlich weisen 5 % aller Patienten mit Demenz weitere Formen auf, deren Erkrankungsursachen nicht-degenerativer und nicht-ischämischer Natur sind. Diese Formen sind teilweise reversibel und potenziell behandelbar. Zu diesen potenziell behandelbaren Ursachen zählen zum Beispiel endokrine Erkrankungen, Depressionen, Vitamin B<sub>12</sub>- und Folatmangelzustände, Hirntumore, Normaldruckhydrozephalus (NPH), Vergiftungen durch Medikamenten- und Alkoholmissbrauch und chronische infektiöse Erkrankungen wie Neuroborreliose und HIV. Die Identifikation dieser Krankheitsursachen erfolgt insbesondere durch zerebrale Bild Diagnostik wie kraniale Computertomographie (CCT) und Magnetresonanztomographie (CMRT) sowie durch eine umfassende Labordiagnostik.

Wird eine potenziell reversible Ursache der Demenz festgestellt, bedeutet das nicht gleichzeitig, dass eine volle Genesung der Demenz nach kausaler Therapie erreicht wird. Bei richtiger Behandlung der Grunderkrankung sind zum Teil eine Verbesserung und manchmal sogar eine Rückbildung der Demenzsymptomatik möglich. In verschiedenen Studien konnte durch adäquate Therapie die Demenz in 0–10 % der Fälle vollständig und in 0–23 % partiell behoben werden.

Die Studienergebnisse zur Prävalenz kausal behandelbarer Demenzformen sind bisher sehr heterogen. In einer vorangegangenen Meta-Analyse betrug die Prävalenz zwischen 0 und 30 %. Nach Kenntnis der Autoren wurde mit dieser Studie erstmals die Prävalenz kausal therapierbarer Demenzsyndrome in einer deutschen Population untersucht.

### **Thema/Ziel der Studie**

Durchführung einer retrospektiven Analyse von klinischen, labordiagnostischen, neuropsychologischen und bildgebenden Befunden, die im Rahmen der diagnostischen Routine in einer großen geriatrischen Abteilung eines deutschen Krankenhauses durchgeführt wurden. Die Studie verfolgte das Ziel, die Prävalenz potenziell kausal behandelbarer Demenzformen zu ermitteln.

**Studien-Design/Methoden**

- ◆ Teilnehmer der Studie waren 160 stationäre Patienten mit vermuteter Demenz, die in der Abteilung für Geriatrie im Evangelischen Krankenhaus in Göttingen-Weende zwischen dem 1. Januar 2009 und dem 31. Dezember 2009 behandelt wurden.
- ◆ Die Probanden waren im Durchschnitt  $82,9 \pm 6,4$  Jahre alt.
- ◆ Es wurden nur Daten der diagnostischen Routine bewertet. Alter, Geschlecht, Krankheitsgeschichte, neurologische, psychiatrische und medizinische Untersuchungen, neuropsychologische Messungen, laboratorische und bildgebende Befunde, Diagnosen und die medizinische Therapie bei Aufnahme und Entlassung wurden dokumentiert. Depressionen und andere psychiatrische Diagnosen wurden in die Analyse mit einbezogen.
- ◆ In neuropsychiatrischen Untersuchungen lag der Fokus besonders auf der zeitlichen, räumlichen, situativen und persönlichen Orientierung, auf Stimmungsschwankungen, psychotischen Symptomen, Schlafstörungen und Abgeschlagenheit.
- ◆ Interaktionen von Medikamenten, Vergiftungserscheinungen und Infektionen (v. a. des Respirations- und Urogenitaltraktes) wurden ebenfalls beachtet.
- ◆ Wenn die neuropsychiatrischen Untersuchungen eindeutig waren, wurden keine zusätzlichen neuropsychologischen Untersuchungen durchgeführt.
- ◆ Zur Beurteilung der kognitiven Funktion wurde eine Mini-Mental State Examination (MMSE) durchgeführt.
- ◆ Zusätzlich wurde die etablierte neuropsychologische Testbatterie „Consortium to Establish a Registry for Alzheimer’s Disease Assessment“ (CERAD) eingesetzt.
- ◆ Nach den Empfehlungen der S3 Guideline „Demenz“ der Deutschen Gesellschaft für Psychiatrie, Psychotherapie und Nervenheilkunde (DGPPN) und der Deutschen Gesellschaft für Neurologie (DGN) wurden die Akten der Patienten hinsichtlich verschiedener Laborparameter überprüft. Dazu zählten u. a. Blut-

zellzahl, Natrium-, Kalium-, Calcium- und Glucosekonzentration, C-reaktives Protein (CRP), Thyrotropin (TSH), Kreatinin, Harnstoff, Glutamat-Oxalat-Transaminase (GOT), Gamma-Glutamyl-Transferase (GGT), Vitamin B<sub>12</sub>- und Folatkonzentration im Serum, Antikörper gegen Syphilis und HIV, Prothrombinzeit und Bilirubin.

- ◆ Die Befunde aus bildgebender Diagnostik (CCT, CMRT) und Lumbalpunktion wurden ebenfalls beachtet.
- ◆ Es wurden Mittelwerte mit Standardabweichung berechnet.
- ◆ Korrelationsanalysen zwischen dem MMSE-Score und einigen Laborparametern (TSH, Natrium- und Glucosekonzentration, Kreatinin und Hämoglobin) wurden zusätzlich durchgeführt.

**Studienergebnisse**

- ◆ Bei 99 Patienten (61,9 %) wurde bereits vor stationärer Aufnahme die Krankheit Demenz diagnostiziert. Eine neue Diagnose von Demenz erhielten 61 Patienten (38,1 %) in der Klinik.
- ◆ Die häufigsten Diagnosen, die zur Aufnahme der Patienten in die geriatrische Abteilung führten, waren Stürze (32 %), Exsikkose (14 %) und qualitative sowie quantitative Bewusstseinsstörungen (14 %).
- ◆ Die Patienten mit bekannter Demenz erhielten eine Diagnose nach standardisierten Kriterien. Die häufigste Ursache der Demenz war die Alzheimer-Krankheit (73,7 %), gemischte Demenz (11,1 %), vaskuläre Demenz (7,1 %) und Parkinson-Demenz (7,1 %).
- ◆ Eine mögliche behandelbare Ursache der Demenz konnte bei 23 der 99 Patienten mit bekannter Demenz identifiziert werden. Eine Erniedrigung der Vitamin-B<sub>12</sub>-Konzentration wurde bei neun Patienten, chronischer Alkoholismus bei fünf Patienten festgestellt (s. Abb. 1). Ein NPH wurde bei vier Patienten vermutet. Die Entfernung von jeweils 40 ml Liquor cerebrospinalis durch Lumbalpunktion konnte die kognitive Funktion dieser vier Patienten nicht verbessern.

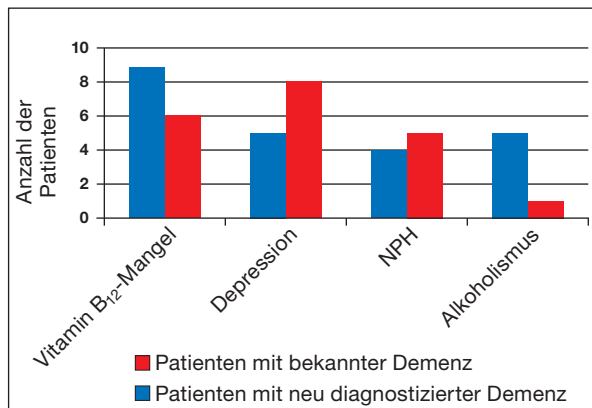


Abb. 1: Anzahl der häufigsten kausal behandelbaren Ursachen der Demenz (Vitamin-B<sub>12</sub>-Mangel, Depressionen, Normaldruckhydro-zephalus (NPH) und Alkoholismus) in der Studienpopulation (N = 160)

- ◆ Unter Ausschluss der Depression und des Folatmangels wurde bei 19 Patienten (31,1 %) mit neu diagnostizierter Demenz mindestens eine potenziell behandelbare Ursache der Demenz diagnostiziert.
- ◆ Zusätzlich wiesen 116 Patienten (72,5 %) zur Aufnahme einen erhöhten CRP-Plasmawert auf. Dies wurde nicht als behandelbare Ursache der Demenz berücksichtigt.
- ◆ Auf die Anwesenheit von HIV- Antikörpern wurden 13, von Syphilis-Antikörpern hingegen 54 Patienten getestet. In keinem Patienten konnten diese Antikörper nachgewiesen werden.
- ◆ Der HbA1c wurde bei neun Patienten untersucht und war bei sechs dieser Patienten erhöht. Eine Hypoglykämie war bei keinem dieser Patienten die Ursache für Demenz.
- ◆ Die Ergebnisse aus MMSE und CERAD unterstützten die Diagnosestellung.
- ◆ Bei 31 der neu diagnostizierten Patienten wurde eine MMSE und bei 28 ein CERAD durchgeführt.
- ◆ Es konnten keine signifikanten Korrelationen zwischen den Ergebnissen der MMSE und den Laborparametern beobachtet werden.
- ◆ Bei der Analyse der zerebrospinalen Flüssigkeit konnten inflammatorische Prozesse nicht als potenziell behandelbare Ursache der Demenz detektiert werden.
- ◆ Ein CCT wurde bei 74 Patienten, ein CMRT hingegen bei sechs Patienten durchgeführt. Typische Zeichen der Alzheimer-Krankheit oder der vaskulären Demenz konnten am häufigsten beobachtet werden. Bei neun Patienten wurde nach der Bilddiagnostik ein NPH vermutet.
- ◆ Fünf Patienten litten unter Depressionen. Da die Depression oft eine Konsequenz der Demenz ist, wurde sie nicht in die Berechnung der Prävalenz potentiell behandelbarer Ursachen der Demenz eingeschlossen.
- ◆ Eine reduzierte Folatkonzentration wiesen 56,6 % der Patienten mit bekannter Demenz auf. Folatmangel wurde nicht als behandelbare Ursache der Demenz berücksichtigt, da der Zusammenhang zwischen Folatmangel und Demenz noch unklar ist.
- ◆ Unter Ausschluss der Depression und des Folatmangels konnte bei 18,2 % der Patienten mit bereits bekannter Demenz eine potenziell behandelbare Ursache der Demenz festgestellt werden.
- ◆ Bei 61 Patienten mit neu diagnostizierter Demenz wiesen acht Patienten (13,1 %) eine Depression und fünf Patienten (8,2 %) einen NPH auf. Eine Lumbalpunktion und Entfernung von 40 ml Liquor cerebrospinalis bei vier Patienten führte zu einer Verbesserung der kognitiven Funktion.
- ◆ Eine reduzierte Folatkonzentration konnte bei 33 Patienten (54,1 %), eine erniedrigte Vitamin B<sub>12</sub>-Konzentration bei sieben Patienten (9,8 %) festgestellt werden. Bei einem Patienten wurde ein Vitamin B<sub>12</sub>-Mangel ohne begleitenden Folsäuremangel beobachtet.
- ◆ Drei der Patienten litten unter Alkoholismus, wovon ein Teilnehmer zusätzlich an einer Depression litt.

