

P

aktuell

Newsletter der Österreichischen Parkinson-Gesellschaft

Demenz mit Lewy Körperchen

Wir freuen uns zum Jahresende 2024 wieder ein P-Aktuell herausgeben zu können und möchten uns bei Herrn Priv.-Doz. Dr. A. Djamshidian-Tehrani für seine Autorenschaft herzlich bedanken.

In der aktuellen Ausgabe des P-Aktuell steht das Themengebiet der Lewy-Körperchen-Demenzen im Fokus. Die klinischen Merkmale und Diagnosekriterien der Demenz mit Lewy-Körperchen werden eingehend beleuchtet und die Frage „Sind die Demenz mit Lewy-Körperchen und die Parkinson-Demenz ein und dieselbe Erkrankung?“ kritisch erörtert. Zudem bietet die Ausgabe eine umfassende Darstellung der medikamentösen Therapiemöglichkeiten zur Behandlung motorischer und nicht-motorischer Symptome bei Lewy-Körperchen Demenzen sowie eine Darstellung der aktuell laufende Therapiestudien. In der Ausgabe wird nicht zuletzt auch die Bedeutung einer symptom-orientierten, nicht-medikamentösen Behandlung betont.

Wir danken Herrn Priv.-Doz. Dr. A. Djamshidian-Tehrani für den ausgezeichneten Überblick zum Thema und wünschen Ihnen, liebe Leser:innen, viel Vergnügen bei der Lektüre, eine hoffentlich erholsame Weihnachtszeit und einen guten Start in das neue Jahr!

Als Herausgeber sind wir wie immer dankbar für Anregungen und Kritik.

Viele Grüße.

Christof Brücke und Florian Krismer

Autor

im Namen der
Österreichischen Parkinsongesellschaft



Atbin Djamshidian

atbin.djamshidian-tehrani@i-med.ac.at

Medizinische Universität Innsbruck



Einleitung

Die Demenz mit Lewy Körperchen (DLK) ist nach Friedrich Lewy benannt, der erstmals eosinophile Einschlusskörperchen (sogenannte Lewy Körperchen) beschrieb^[1]. Die Erkrankung tritt typischerweise nach dem 60. Lebensjahr auf und macht ca. 5% aller Demenzen bei über 75-jährigen aus^[2].

Die Inzidenzraten liegen zwischen 0,5 – 1,6 pro 1.000 Personenjahre wobei etwas häufiger Männer als Frauen betroffen sind. Die Unterscheidung zur Parkinson Demenz (PDD) ist nur

durch das arbiträr festgelegte Zeitintervall zwischen dem Auftreten von motorischen und kognitiven Symptomen definiert. Bei der DLK treten kognitive Störungen vor, zeitgleich oder innerhalb eines Jahres mit Parkinson-Symptomen auf, während bei der Parkinson-Demenz die Demenz mindestens 1 Jahr nach dem Auftreten von motorischen Symptomen in Erscheinung tritt^[3,4].

Zwar sind Parkinson-Symptome bei der DLK typisch, allerdings können in

bis zu 25% aller neuropathologisch gesicherten DLK Patient:innen keine extrapyramidal-motorischen Symptome vorhanden sein^[5]. Ob allerdings in diesen Fällen in der klinischen Untersuchung nach zusätzlichen Parkinson Symptomen gesucht wurde, bleibt unklar. Letztlich wird, aufgrund der zahlreichen Ähnlichkeiten zwischen der DLK und der PDD, in der Literatur die DLK und die PDD häufig zusammengefasst und als „Lewy-Körperchen Demenz“ beschrieben.

Diagnose und Klinische Merkmale der DLK

Essentiell für die Diagnosestellung ist das Vorliegen eines progredienten dementiellen Syndroms, mit Behinderung im Beruf, sozialen Kontakten oder den Aktivitäten des täglichen Lebens. Die Diagnosekriterien wurden 2017 geändert und beinhalten neben der obligaten progredienten Demenz, vier klinische Kernmerkmale, unterstützende klinische Merkmale, hinweisende und unterstützende Biomarker und Befunde die eine Diagnose DLK wenig wahrscheinlich machen (siehe [Tabelle 1](#)). Zudem wird zwischen einer möglichen und wahrscheinlichen DLK unterschieden. Zu den klinischen Kernmerkmalen zählen neben ausgeprägten Fluktuationen der Aufmerksamkeit und Wachheit, auch prominente visuelle Halluzinationen, eine REM-Schlafverhaltensstörung sowie ein Parkinson-Syndrom^[3]. Zudem sollen unterstützende klinische Merkmale und hinweisende Biomarker die Diagnosestellung erleichtern.

Fluktuation der Wachheit, der Aufmerksamkeit und der Gedächtnisfunktionen kommen zwar bei anderen Demenzerkrankungen auch vor, wurden bei der DLK aber als besonders häufiges Merkmal - oft schon in der Frühphase der Erkrankungen beschrieben. Neuropsychologisch finden sich vor allem Beeinträchtigungen der Exekutivfunktionen und der Aufmerksamkeit, während das episodische Gedächtnis sowie die Sprache anfangs noch relativ gut erhalten ist^[3]. Visuelle wiederkehrende Halluzinationen kommen in bis zu 80% der Erkrankten vor und werden sehr detailliert beschrieben^[3]. Ein Parkinson-Syndrom (Bradykinesie, Ruhetremor oder Rigor) ist bei etwa 80% der DLK Patient:innen im Verlauf vorhanden. REM Schlaf Verhaltensstörungen wurden als Kernmerkmal nun neu aufgenommen, da sie in bis zu 75% der Erkrankten vorkommen und häufig viele Jahre vor den anderen Symptomen auftreten.

Zudem kann aufgrund der Kriterien von 2017^[3] zwischen einer wahrscheinlichen (essentielle Merkmale plus ≥ 2 Kernmerkmale oder 1 Kernmerkmal plus ≥ 1 hinweisende Biomarker) und einer möglichen (essentielle Merkmale plus 1 Kernmerkmal oder kein Kernmerkmal plus ≥ 1 hinweisende Biomarker) DLK unterschieden werden. Supportive klinische Kriterien wie ausgeprägte Neuroleptika-Empfindlichkeit, Stürze, Synkopen oder neuropsychiatrische Symptome wie Depression, Angst oder Apathie sind zwar nicht sensitiv oder spezifisch, können aber zur Diagnose beitragen. Analog gibt es auch unterstützende Biomarker, wie die relative Aussparung des medialen Temporallappens in der zerebralen Bildgebung (mittels MRT oder CCT), der verminderte Hirnmetabolismus in nuklearmedizinischen Untersuchungsmodalitäten und die posterior betonte „slow-wave“-Aktivität im EEG.

Tabelle 1

Diagnosekriterien der Demenz mit Lewy Körperchen, adaptiert nach [3]

Bildgebend spielt die Darstellung der präsynaptischen Dopamine-Transporter-Dichte, bspw. mittels Dopamin-Transporter-Szintigraphie (DaTSCAN), sowohl bei der Parkinson Erkrankung als auch bei der DLK als Biomarker bzw. diagnostischer Marker eine wichtige Rolle. Allerdings kann mit Hilfe des DAT Scans nicht zwischen der DLK und einer PDD unterschieden werden. Nur in Ausnahmefällen ist der DaTSCAN bei der DLK nicht pathologisch, wobei hier sehr wahrscheinlich eine Alzheimer Erkrankung mit zusätzlichen psychiatrischen Komorbiditäten vorliegen dürfte^[6]. Ebenso kann das radioaktiv markierte Noradrenalin-analog [123I]Metaiodbenzylguanidin (MIBG) zur Darstellung der postganglionären sympathischen Innervation des Herzens zur Unterscheidung zwischen einer DLK und einer Alzheimer Erkrankung bzw. eines atypischen Parkinson Syndroms (Multisystematrophie) beitragen. Dabei kommt es bei der Alzheimer Erkrankung wie auch bei der Multisystematrophie zu einer normaler Tracer- Aufnahme, während diese bei der PDD wie auch bei der DLK pathologisch ist^[7]. Allerdings gibt es neben den hohen Kosten auch andere Einflussfaktoren (wie z.B. Herzerkrankungen, Diabetes mellitus, Polyneuropathie, Antidepressiva, Sympathomimetika oder Kalzium-Antagonisten), die die Aussagekraft der [123I]MIBG Untersuchung beeinflussen.

Die [18F]FDG-PET Untersuchung ist in den Diagnose Kriterien als supportiver Biomarker angeführt und kann in der Differentialdiagnose zur Alzheimer Erkrankung beitragen. Dabei zeigt sich sowohl bei der Alzheimer Erkrankung als auch bei der DLK ein Glukosehypometabolismus temporo-parietal, wobei

Essentielle Merkmale	Progrediente Demenz (mit Funktionseinschränkungen im Alltag und meist gut erhaltener Gedächtnisfunktion zu Beginn). Defizite der Aufmerksamkeit, Exekutivfunktionen und der visuell-räumlichen Leistungen können prominent sein und früh auftreten.
Weitere klinische Kernmerkmale	Fluktuationen der Kognition (vor allem der Aufmerksamkeit und Wachheit) Visuelle Halluzinationen REM-Schlaf-Verhaltensstörung 1 oder mehrere der folgenden Parkinson-Symptome (Bradykinesie, Rigor oder Ruhetremor)
Hinweisende Biomarker	Verminderte dopaminerge Aktivität in den Basalganglien (SPECT/PET) pathologisches MIBG-SPECT des Myokards, Polysomnographisch bestätigter REM-Schlaf ohne Atonie
Unterstützende Biomarker	Relative Erhaltung des medialen Temporalappens verminderter Metabolismus, gemessen im SPECT/PET (mit reduzierter occipitaler Aktivität), ± „cingulate island sign“ im FDG-PET, Posterior betonte slow-wave Aktivität im EEG mit periodischen Fluktuationen im Prä-Alpha/Theta-Bereich
Unterstützende klinische Merkmale	Ausgeprägte Neuroleptika-empfindlichkeit posturale Instabilität Wiederholte Stürze oder Synkopen vorübergehende Bewusstseinsstörungen schwere autonome Dysfunktion (z.B. Orthostatische Hypotonie, Urininkontinenz, Obstipation) Hypersomnie Hyposmie Halluzinationen in anderen Modalitäten Andere neuropsychiatrische Symptome (Apathie, Angst, Depression)
Wenig hilfreiche Biomarker	Amyloid PET: Amyloid Positivität bei >50%

bei der DLK zusätzlich ein okzipitaler Hypometabolismus vorliegt. Das sogenannte „cingulate island sign“ beschreibt eine relative Aussparung des Precuneus und posterioren Gyrus cinguli bei der DLK im Gegensatz zur Alzheimer Erkrankung^[8].

Die klinische Diagnosesicherung ist trotz Anwendung dieser Kriterien schwierig. Etwa jede dritte Person mit DLK wird falsch, zumeist der Alzheimer Erkrankung, zugeordnet^[9].

Allerdings können möglicherweise neue Biomarker, welche die Testung von α -synuclein aus Liquor, Haut oder Nasenabstrichen mittels real time quaking-Induced Conversion (RT-QuIC) ermöglichen, die Diagnose in Zukunft erleichtern. Mit dieser Methode, welche ursprünglich zur Diagnose der Prionen-Erkrankung etabliert wurde, wird durch Zugabe von Probenmaterial eines/r Patient:in rekombinantes α -synuclein in ein pathologisches umgewandelt und mit dem Fluoreszenz

Farbstoff Thioflavin T nachgewiesen. So konnte in den Studien mit >90% Sensitivität und >95% Spezifität eine Lewy Körperchen Demenz von einer Alzheimer Erkrankung unterschieden werden^[10]. Eine Unterscheidung zwischen der PDD und einer DLK ist jedoch mit dieser Methode nicht möglich^[11].

DLK und die PDD: Ein und dieselbe Erkrankung?

Die „International Parkinson and Movement Disorder Society“ hat in ihren Diagnose-Kriterien der Parkinson-Krankheit die DLK als Subtyp der Parkinson-Erkrankung konzeptualisiert, der wie bei der Parkinson Erkrankung auch eine prodromale Phase vorausgeht^[12]. Somit wird die Demenz als natürlicher Verlauf der Parkinson Erkrankung angesehen und stellt nicht mehr ein Ausschlusskriterium dar^[13]. Dies wird in der Literatur kontrovers diskutiert, jedoch gibt es zahlreiche Parallelen zwischen der PDD und der DLK^[13]. Vieles deutet somit darauf hin, dass die DLK und die PDD nicht nur eng verwandt sind, sondern ein und dieselbe Erkrankung darstellen. So können selbst Parkinson-Expert:innen im Verlauf diese beiden Krankheiten nicht voneinander unterscheiden. Ebenso gibt es weder klinisch noch neuropathologisch eine Rationale für die arbiträre Ein-Jahres-Regel zur Unterscheidung von DLK und PDD^[14]. Neuere Studien haben zudem gezeigt, dass Gedächtnisprobleme auch zu Be-

ginn der Parkinson Erkrankung in ca. 20% der Fälle vorkommen und somit ein Frühsymptom darstellen^[15].

Auch zeigen rezente Studien keine Unterschiede in der Wachheit, im Auftreten von Halluzinationen oder REM Schlafverhaltensstörungen zwischen der PDD und der DLK^[16]. Neuropsychologisch waren sogar manche festgelegte „DLK-Kernmerkmale“, wie zum Beispiel die Exekutivfunktionen zum Teil bei Patient:innen mit PDD stärker als bei jenen mit einer DLK beeinträchtigt^[17]. Somit ist auch neuropsychologisch eine Unterscheidung zwischen der DLK und der PDD nicht möglich. Frühere Studien zeigten, dass DLK Patient:innen im Vergleich zu jenen mit PDD früher stürzen, häufiger an Schluckstörungen leiden und früher ins Pflegeheim aufgenommen werden müssen^[18]. Allerdings war die Fallzahl in dieser Studie zu klein, um eine sichere Aussage treffen zu können (DLK n=16). Neuere Studien mit einer größeren Fallzahl (n=994) zeigen allerdings,

dass sowohl die Rate der motorischen als auch kognitiven Verschlechterung über 5 Jahre zwischen Patient:innen mit einer DLK und einer PDD konstant ist und parallel verläuft^[19].

Auch konnte eine rezent publizierte Arbeit belegen, dass die Struktur der α -synuclein Filamente elektronenmikroskopisch zwischen einer DLK und einer PDD ident sind^[20] und mittels RT-QuIC keine Unterscheidung der beiden Krankheiten möglich ist^[21]. Genetisch gibt es Überlappungen in beiden Erkrankungen mit Risiko Loci für SNCA, GBA, und APOE^[22]. Zudem stellt sowohl APOE als auch die GBA Mutation ein Risiko für kognitivem Abbau bei PD Patient:innen dar^[6]. Dabei haben jene Genträger:innen des APOE- ϵ 4 Allels (unabhängig davon ob eine DLK oder eine PDD vorliegt) eine kürzere Überlebenszeit im Vergleich zu jenen, die dieses Allel nicht besitzen^[13]. Eine Unterscheidung der PDD und der DLK ist somit mittels einer genetischen Testung ebenfalls nicht möglich.

Bildgebend spielt der DaTSCAN sowohl bei der Parkinson Erkrankung als auch bei DLK Patient:innen als Biomarker bzw. diagnostischer Marker eine wichtige Rolle. Nur in Ausnahmefällen (weniger als 20%) ist der DaTSCAN bei jenen mit einer DLK nicht pathologisch, wobei hier möglicherweise eine Alzheimer Erkrankung mit zusätzlichen psychiatrischen Komorbiditäten und nicht eine DLK vorliegen könnte^[6].

Neuropathologisch zeigt sich ebenfalls ein sehr ähnliches Muster zwischen der PDD und einer DLK. Bei beiden Erkrankungen finden sich Lewy-Körperchen, allerdings findet sich bei der PDD ein

höherer neuronaler Zellverlust in der Substantia nigra, während bei DLK mehr Alzheimer-typische Veränderungen (Amyloid Plaques und Tau Fibrillen) vorliegen. Zudem zeigte eine rezente Studie mehr zerebrale Amyloid Angiopathie (CAA) bei Patient:innen mit einer DLK im Vergleich zu jenen mit einer PDD^[18]. Neben den vermehrten Amyloid Beta Plaques und den Tau Fibrillen findet sich auch bei jenen mit einer DLK häufig eine "TAR DNA-binding protein 43" (TDP-43) Pathologie. Zudem kommen bei der DLK auch Mikroblutungen im Schädel-MRT häufig vor, welche die Krankheitsprogression ungünstig beeinflussen können^[23].

Zusammengefasst findet sich zwar neuropathologisch eine häufiger vorkommenden Ko-Pathologie bei der DLK und ein stärkerer neuronaler Zellverlust in der Substantia nigra bei der PDD, jedoch ist im Einzelfall keine Trennung zwischen den beiden Erkrankungen mit Sicherheit möglich^[14]. Aufgrund der Fülle an Überschneidungen zwischen der DLK und der PDD plädieren mittlerweile auch jene, die bei den Diagnosekriterien der DLK 2017 mitgewirkt haben, ebenfalls für eine Zusammenführung dieser beiden Krankheitsentitäten^[6].

Therapie der DLK und PDD

Die Behandlung der Lewy-Körperchen Demenzen sollte sich nach den vorhandenen Symptomen richten. Dabei sollte besonders auf die motorischen Behinderungen, die kognitiven Einbußen und die potenziellen Verhaltensauffälligkeiten geachtet werden^[24].

Neben der pharmakologischen Therapie sollten je nach Symptomen nicht-pharmakologische Maßnahmen, wie Physiotherapie, Ergotherapie, Logopädie oder ein kognitives Training erwogen bzw. empfohlen werden. Zwar liegen keine größeren randomisiert kontrollierten Studien zur Effektivität dieser Maßnahmen bei Patient:innen mit einer DLK vor, allerdings gibt es eine klare Evidenz für die physika-

lische Therapie bei der Parkinson Erkrankung^[25-27].

Besonders durch aerobes Training konnte eine Verbesserung der nicht-motorischen Symptome, der motorischen Symptome gemessen anhand des UPDRS-III Motor Score im „off“ Zustand^[28] und der Fitness erzielt werden. Zudem zeigte eine rezente Studie an Parkinson Patient:innen, dass regelmäßiges Ausdauer-Training im Vergleich zu einer Kontrollgruppe ohne Training die Mortalität signifikant senkt^[29]. Neben dem kognitiven Training sollte eine psychologische Beratung für Patient:innen und deren Angehörige erwogen bzw. angeraten werden.

Medikamentöse Therapie der nicht-motorischen Symptome

Kognition

Wie bei der Parkinson Demenz kann durch Einsatz von Acetylcholinesterase-Inhibitoren die Kognition bei Patient:innen mit einer DLK verbessert werden^[30], wobei Donepezil und Rivastigmin die beste Evidenz zur Verbesserung der Kognition hat^[31, 32]. Die Daten für Galantamine sind nicht durch randomisiert kontrollierte Studien belegt, sodass Rivastigmine (als Tablette oder Pflaster) und Donepezil als Therapieoption empfohlen werden^[30].

Die fehlende klinische Verbesserung sollte nicht der Grund für das vorzeitige Absetzen der Therapie mit einem

Acetylcholinesterase-Inhibitor sein, da das Ziel eine Verlangsamung der kognitiven Verschlechterung darstellt und insgesamt der Effekt bei der DLK als günstig eingestuft wird^[33]. Auch kann ein plötzliches Absetzen der Therapie mit einer Verschlechterung von sowohl von kognitiven als auch neuropsychiatrischen Symptomen einhergehen^[34].

Der Effekt von Memantine auf die Gedächtnisfunktionen bei Personen mit einer DLK oder PDD ist ähnlich wie für Galantamin nicht eindeutig geklärt. Eine randomisierte Placebo-kontrollierte Studie an 34 Patient:innen mit einer

DLK und 62 mit einer PDD zeigte, dass Memantin in der Dosis von 20 mg /Tag zu einer Verbesserung gemessen an der „Clinical Global Impression“ Skala bei jenen mit einer DLK, aber nicht bei Personen mit PDD führte. Ebenso konnte eine Verbesserung im Verhalten bei DLK Patient:innen erzielt werden^[35]. Trotz dieser ersten positiven Resultate bleibt die Evidenz für eine Mono- oder eine Add-on Therapie für Memantine in Kombination mit einem anderen Cholinesterase Inhibitor aufgrund der geringen Fallzahl unklar^[30, 31].

Neuropsychiatrische Symptome

Zu den neuropsychiatrischen Symptomen bei Patient:innen mit einer DLK und PDD zählen unter anderem visuelle Halluzinationen bis hin zu floriden psychotischen Symptomen, Depression, Apathie, Angststörung oder Aggressionen^[36], wobei sekundäre Ursachen wie zum Beispiel Exsikkose, Infektionen oder medikamentöse Nebenwirkungen zunächst immer ausgeschlossen werden sollten. Je nach Schweregrad muss entschieden werden, ob eine zusätzliche medikamentöse Therapie indiziert ist. Oft können nicht-pharmakologische Maßnahmen mit Schwerpunkt auf Training, psychosoziale Unterstützung und Schulung der Angehörigen im Umgang

mit DLK Patient:innen eine Verbesserung bringen^[37]. Diese neuropsychiatrischen Symptome sind häufig sowohl für die Betroffenen als auch für die Angehörigen sehr belastend. Vor allem können visuelle Halluzinationen oder eine Psychose mit jeweils nicht vorhandener Einsicht ein großes Problem darstellen.

Ein Transfer in die gewohnte, häusliche Umgebung, oder auf ausreichend helle Räume zu achten kann zu einer Verbesserung von Desorientierung oder Halluzinationen führen. Sollten diese Maßnahmen jedoch nicht ausreichen und trotz eines Acetylcho-

linesterase-Inhibitors nach wie vor störende visuelle Halluzinationen oder eine Psychose vorhanden sein ist eine Neuroleptika Therapie indiziert. Dabei gilt es das Risiko Nutzen Verhältnis aufgrund der höheren Mortalität durch Neuroleptika Gabe abzuwägen^[38]. Quetiapin hat weniger extrapyramidal motorische Nebenwirkungen als klassische Neuroleptika, die Evidenz ist jedoch sowohl bei der PDD als auch bei der DLK unklar^[30, 31, 33]. Clozapin ist bei Halluzinationen und der Parkinson-Psychose gut wirksam^[31], allerdings stellen die erforderlichen regelmäßigen Blutbildkontrollen eine wesentliche Hürde in der klinischen

Praxis dar^[39, 40]. Pimavanserin ist ein inverser Serotonin 2A Agonist und Antagonist und ebenfalls wirksam bei Psychosen und Halluzinationen bei Patient:innen mit PD^[41] und jenen mit einer Psychose im Rahmen einer Demenz^[42]. Allerdings ist diese Substanz in Europa nicht zugelassen, sodass pragmatisch ein Therapieversuch mit Quetiapin bei Patient:innen mit persistierenden Halluzinationen oder einer Psychose empfohlen wird. Die Dauer und Dosis der Neuroleptika Gabe sollte

nach Möglichkeit aufgrund der kardialen Nebenwirkungen dabei so kurz und niedrig wie nötig sein. In der Regel ist jedoch ein Absetzen der Neuroleptika Therapie nach wenigen Wochen nicht möglich, da häufig ein Wiederauftreten von Halluzinationen beobachtet wird. Neben Halluzinationen oder Psychosen können andere neuropsychiatrische Nebenwirkungen, wie zum Beispiel eine Depression, welche oft von einer Angststörung begleitet ist, die Lebensqualität der Patient:innen beeinträch-

tigen. Die Datenlage für den Einsatz der Antidepressiva ist trotz der hohen Prävalenz bei der PDD und DLK unübersichtlich. Lediglich Paroxetin und Venlafaxin sind Placebo in der Behandlung der Depression überlegen^[31], trizyklische Antidepressiva sollten im Allgemeinen aufgrund der kognitiven Nebenwirkung vermieden werden. Ebenso sollte auf den Einsatz von Benzodiazepinen verzichtet werden.

Autonome Störungen

Eine frühe autonome Beteiligung mit z.B. Blasenentleerungsstörungen, einer orthostatischen Hypotonie, gastrointestinalen Symptome oder einer erektilen Dysfunktion ist generell ein prognostisch ungünstiges Zeichen. Diese Patient:innen haben in der Regel ein schlechteres Ansprechen auf Levodopa und eine vermehrte Gangunsicherheit mit häufigeren Stürzen. Eine Studie zeigte, dass die frühe autonome Beteiligung ein wesentlicher Prädiktor für die rascherer Krankheitsprogression

und einem kürzerem Überleben ist^[43], weshalb ein vermehrtes Augenmerk auf das Vorliegen einer autonomen Beteiligung gelegt werden sollte.

Bei der orthostatischen Hypotonie sollte zunächst auf die nicht-pharmakologische Therapie, wie das Tragen einer Bauchbinde, Kompressionsstrümpfen, sowie auf ausreichende Flüssigkeits- und Salzzufuhr geachtet werden. Ebenso kann ein langsames Aufstehen mit überkreuzten Beinen die Sturzgefahr

senken. Der Oberkörper sollte in der Nacht angehoben werden, vor allem bei jenen mit einer frühmorgendlichen Hypotonie^[30]. Sollten diese Maßnahmen nicht ausreichen, ist die Gabe von dem Mineralkortikoid Fludrocortison (50-300 µg/Tag) oder eine Therapie mit dem α1 Rezeptor Agonist Midogrin (2.5-max 10mg 3x tgl) möglich. Dabei ist auf eine regelmäßige Kontrolle der Elektrolyte bzw auf Blutdruckkontrollen zum Ausschluss einer Liegendhypertonie zu achten^[30, 31].

Schlafstörungen

Ein fragmentierter Nachtschlaf, das Schlaf Apnoe Syndrom, eine vermehrte Tageschläfrigkeit bis zur Umkehr des Tag/Nacht Rhythmus, ein Restless Legs Syndrom, sowie eine REM-Schlafverhaltensstörung können die Lebensqualität sowohl von Patient:innen als auch deren Angehörige deutlich beeinträchtigen. Eine rezente Studie zeigt, dass zumindest eine Form der Schlafstörung in 90% der Patient:in-

nen vorliegt. Dabei kommen die REM Schlafverhaltensstörung, die subjektiv herabgesetzte Schlafqualität und die vermehrte Tagesmüdigkeit am häufigsten bei Patient:innen mit einer PDD oder der DLK vor^[44].

Die Therapie der Schlafstörung richtet sich je nach Ursache, so können bereits das Achten auf eine gute Schlafhygiene, ausreichende Bewegung unter Tags,

oder das Absetzen von Medikamenten (z.B. Einnahme von Amantadin abends), welche eine Insomnie begünstigen, zu einer Verbesserung führen. Der Goldstandard zur genauen objektiven Beurteilung der Schlafstörungen ist eine Polysomnographie, da diese aber oft nicht einfach verfügbar ist bzw. bei Patient:innen mit einer Demenz nicht toleriert werden, wird in der Praxis oft das Führen eines Schlaftagebuches oder

Fragebögen zur Beurteilung der Genese der Schlafstörung herangezogen. Ein multipler Schlaflatenz Test kann zusätzlich zur Abschätzung des Ausmaß der Tagesmüdigkeit beitragen^[44].

Zur Besserung der exzessiven Tagesmüdigkeit kann eine Therapie mit Rivastigmin oder Modafinil erwogen werden. Bei Gabe von Modafinil ist jedoch besonders auf kognitive bzw. neuropsychiatrische Nebenwirkungen (wie zum Beispiel Verwirrtheit, Agitation, Reizbarkeit) oder eine Insomnie zu achten. REM Schlafverhaltensstörung können

durch Clonazepam und Melatonin verbessert werden^[44], wobei aufgrund des günstigen Nebenwirkungsprofils und der zusätzlichen Verbesserung der subjektive Schlafqualität Melatonin als erste Substanz verabreicht werden sollte^[45]. Melatonin sollte dabei in ausreichend hoher Dosierung (1- max 10 mg) verordnet werden. In vielen Fällen kann die Verbesserung des Nachtschlafes auch zu einer Verbesserung der Kognition und des Verhaltens führen.

Die Assoziation von neuropsychiatrischen Symptomen und einer Schlaf-

störung sind bereits seit der Antike bekannt, so ist es auch nicht überraschend, dass die Verbesserung der Depression zu einer Verbesserung des Nachtschlafes führen kann^[46].

Sollte die Schlafstörung aufgrund von motorischen Komplikationen (off-induzierte Schmerzen, einem Restless-Legs Syndrom, oder Schwierigkeiten beim Umdrehen in der Nacht, Dyskinesien, etc.) verursacht sein, so sollte die anti-Parkinson Therapie entsprechend umgestellt werden (siehe Therapie motorischer Symptome)

Medikamentöse Therapie der motorischen Symptome

Es gibt derzeit keine randomisierten klinischen Studien, die die medikamentöse Therapie bei Patient:innen mit einer DLK systematisch untersucht haben. Prinzipiell ist ein Therapiebeginn dann indiziert, wenn die motorische Behinderung die Aktivitäten des täglichen Lebens beeinträchtigen.

Obwohl die motorischen Symptome bei der PDD ausgeprägter als bei der DLK sein können, steht bei beiden Erkrankungen oft die Simplifizierung der

anti-Parkinson Therapie aufgrund der herabgesetzten Gedächtnisfunktion im Vordergrund. Wegen des ungünstigen Nebenwirkungsprofils mit potentiell kognitiver oder neuropsychiatrischer Verschlechterung sind Anticholinergika kontraindiziert; auf Amantadin und Dopaminagonisten sollte ebenfalls verzichtet und eine Therapie mit Levodopa-Monotherapie angestrebt werden. Levodopa sollte dabei nach Möglichkeit niedrig dosiert werden, um das Risiko von Halluzinationen, Agitation oder

ausgeprägter Tagesmüdigkeit gering zu halten^[47]. Ebenso sollte nach Möglichkeit die jeweilige Levodopa Einzeldosis niedrig gehalten und dafür öfters verabreicht werden, um das Risiko von autonomen Störungen oder Dyskinesien zu minimieren.

Laufende Studien speziell bei Patient:innen mit einer DLK sind in [Abbildung 1](#) zusammengefasst.

Zusammenfassung

Mittlerweile gibt es sowohl klinisch als auch durch Biomarker zunehmende Evidenz, dass sowohl die DLK als auch die PDD eine Spektrum-Erkrankung darstellen. Die Behandlung ist oftmals

komplex und richtet sich nach den Symptomen. Dabei steht die Lebensqualität der Betroffenen und deren Angehörige im Mittelpunkt. Neben den zahlreichen medikamentösen Therapien, sind meist

auch nicht-pharmakologische Maßnahmen wie Physiotherapie, Ergotherapie, Logopädie oder eine psychologische Betreuung sinnvoll.

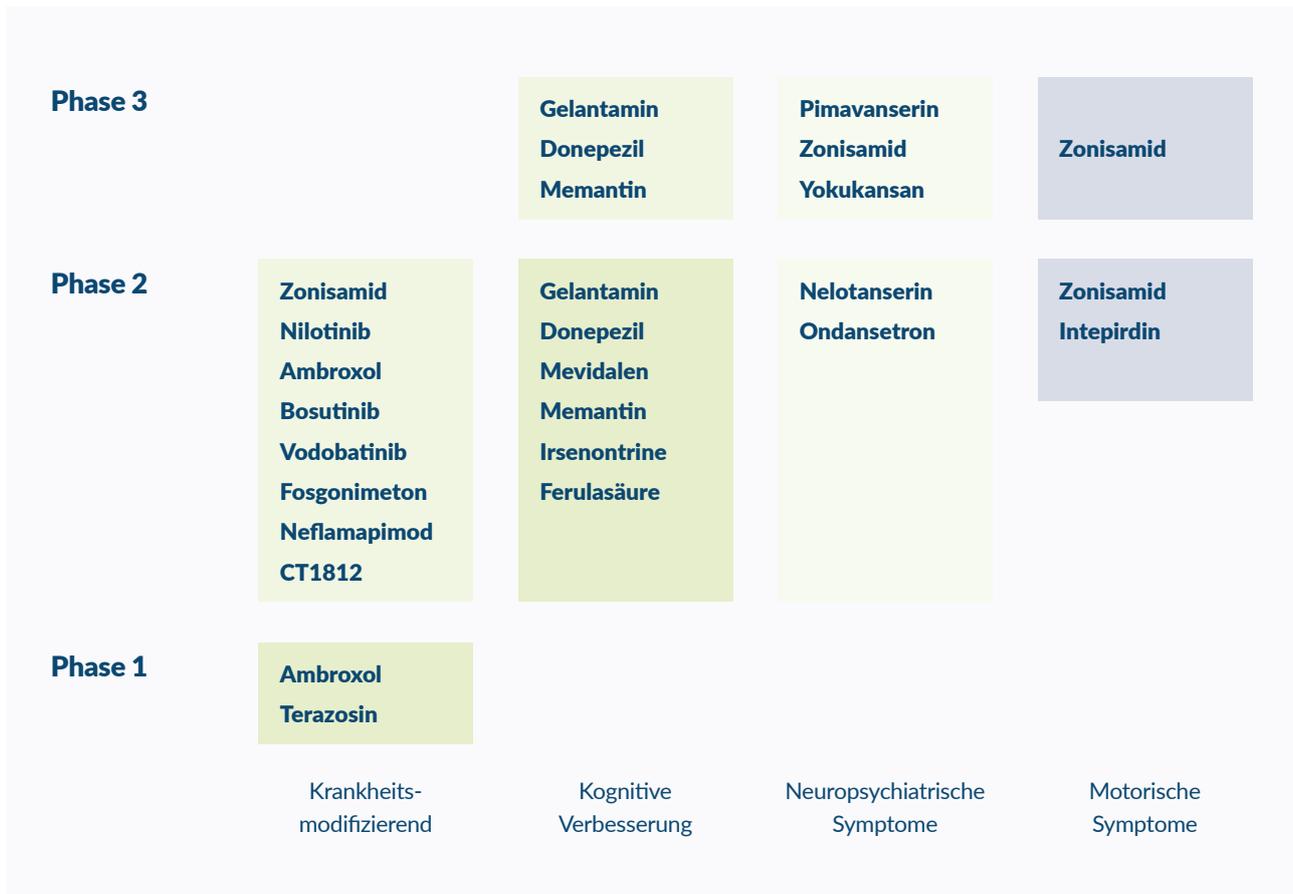


Abbildung 1 – Laufende Studien an Patient:innen mit einer Demenz mit Lewy Körperchen.

Medieninhaber & Herausgeber:

Österreichische Parkinson - Gesellschaft
Priv.-Doz. Dr. Regina Katzenschlager,
Hermannngasse 18/1, 1070 Wien, Austria
www.parkinson.at

EditorInnen:

Dr. Christof Brücke, PhD
Medizinische Universität Wien, Abteilung für Neurologie,
Währinger Gürtel 18-20, 1090 Wien, Austria
christof.bruecke@meduniwien.ac.at

Gestaltung & Druck:

GC - GÖSSERINGER. Creative Communication.
Agentur für kreative Kommunikation.
Doberniggstraße 26, 9065 Ebenthal, Austria
www.goesseringer.at

Priv.-Doz. Dr. Florian Krismer, PhD
Univ. - Klinik für Neurologie, Medizinische Universität
Innsbruck Anichstrasse 35, 6020 Innsbruck, Austria
florian.krismer@i-med.ac.at

Referenzen

1. Lewy, F.H., Die Lehre vom Tonus und der Bewegung. Zugleich systematische Untersuchung zur Klinik, Physiologie, Pathologie und Pathogenese der Paralysis agitans.", Springer, Berlin, 326-327. 1923.
2. Hogan, D.B., et al., The Prevalence and Incidence of Dementia with Lewy Bodies: a Systematic Review. *Can J Neurol Sci*, 2016. 43 Suppl 1: p. S83-95.
3. McKeith, I.G., et al., Diagnosis and management of dementia with Lewy bodies: Fourth consensus report of the DLB Consortium. *Neurology*, 2017. 89(1): p. 88-100.
4. Walker, Z., et al., Lewy body dementias. *Lancet*, 2015. 386(10004): p. 1683-97.
5. Jellinger, K.A., Dementia with Lewy bodies and Parkinson's disease-dementia: current concepts and controversies. *J Neural Transm (Vienna)*, 2018. 125(4): p. 615-650.
6. Weintraub, D., What's in a Name? The Time Has Come to Unify Parkinson's Disease and Dementia with Lewy Bodies. *Mov Disord*, 2023.
7. Treglia, G. and E. Cason, Diagnostic performance of myocardial innervation imaging using MIBG scintigraphy in differential diagnosis between dementia with lewy bodies and other dementias: a systematic review and a meta-analysis. *J Neuroimaging*, 2012. 22(2): p. 111-7.
8. Nestor, P.J., et al., Clinical utility of FDG-PET for the differential diagnosis among the main forms of dementia. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 2018. 45(9): p. 1509-1525.
9. Armstrong, M.J., Advances in dementia with Lewy bodies. *Ther Adv Neurol Disord*, 2021. 14: p. 17562864211057666.
10. Bousiges, O. and F. Blanc, Biomarkers of Dementia with Lewy Bodies: Differential Diagnostic with Alzheimer's Disease. *Int J Mol Sci*, 2022. 23(12).
11. Rossi, M., et al., Ultrasensitive RT-QulC assay with high sensitivity and specificity for Lewy body-associated synucleinopathies. *Acta Neuropathol*, 2020. 140(1): p. 49-62.
12. Postuma, R.B., et al., MDS clinical diagnostic criteria for Parkinson's disease. *Mov Disord*, 2015. 30(12): p. 1591-601.
13. Dodel, R., et al., [Dementia with Lewy bodies: old and new knowledge - Part 1: clinical aspects and diagnostics]. *Nervenarzt*, 2023.
14. Friedman, J.H., Dementia with Lewy Bodies and Parkinson Disease Dementia: It is the Same Disease! *Parkinsonism Relat Disord*, 2018. 46 Suppl 1: p. S6-S9.
15. Aarsland, D., et al., Parkinson disease-associated cognitive impairment. *Nat Rev Dis Primers*, 2021. 7(1): p. 47.
16. Aldridge, G.M., et al., Parkinson's Disease Dementia and Dementia with Lewy Bodies Have Similar Neuropsychological Profiles. *Front Neurol*, 2018. 9: p. 123.
17. Smirnov, D.S., et al., Cognitive decline profiles differ in Parkinson disease dementia and dementia with Lewy bodies. *Neurology*, 2020. 94(20): p. e2076-e2087.
18. Hansen, D., et al., Novel clinicopathological characteristics differentiate dementia with Lewy bodies from Parkinson's disease dementia. *Neuropathol Appl Neurobiol*, 2021. 47(1): p. 143-156.
19. Gonzalez, M.C., et al., Cognitive and Motor Decline in Dementia with Lewy Bodies and Parkinson's Disease Dementia. *Mov Disord Clin Pract*, 2023. 10(6): p. 980-986.
20. Yang, Y., et al., Structures of alpha-synuclein filaments from human brains with Lewy pathology. *Nature*, 2022. 610(7933): p. 791-795.
21. Pena-Bautista, C., et al., Misfolded alpha-synuclein detection by RT-QulC in dementia with lewy bodies: a systematic review and meta-analysis. *Front Mol Biosci*, 2023. 10: p. 1193458.
22. Guerreiro, R., et al., Investigating the genetic architecture of dementia with Lewy bodies: a two-stage genome-wide association study. *Lancet Neurol*, 2018. 17(1): p. 64-74.
23. Toledo, J.B., et al., Dementia with Lewy bodies: Impact of co-pathologies and implications for clinical trial design. *Alzheimers Dement*, 2023. 19(1): p. 318-332.
24. Dodel, R., et al., [Dementia with Lewy bodies: old and new knowledge-Part 2: treatment]. *Nervenarzt*, 2023.
25. Gamborg, M., et al., Parkinson's disease and intensive exercise therapy - An updated systematic review and meta-analysis. *Acta Neurol Scand*, 2022. 145(5): p. 504-528.

26. Hoang, I., et al., An intensive exercise-based training program reduces prefrontal activity during usual walking in patients with Parkinson's disease. *Clin Park Relat Disord*, 2022. 6: p. 100128.
27. Pu, T., et al., Lee Silverman Voice Treatment to Improve Speech in Parkinson's Disease: A Systemic Review and Meta-Analysis. *Parkinsons Dis*, 2021. 2021: p. 3366870.
28. van der Kolk, N.M., et al., Effectiveness of home-based and remotely supervised aerobic exercise in Parkinson's disease: a double-blind, randomised controlled trial. *Lancet Neurol*, 2019. 18(11): p. 998-1008.
29. Yoon, S.Y., et al., Association of Physical Activity, Including Amount and Maintenance, With All-Cause Mortality in Parkinson Disease. *JAMA Neurol*, 2021. 78(12): p. 1446-1453.
30. Taylor, J.P., et al., New evidence on the management of Lewy body dementia. *Lancet Neurol*, 2020. 19(2): p. 157-169.
31. Seppi, K., et al., Update on treatments for nonmotor symptoms of Parkinson's disease-an evidence-based medicine review. *Mov Disord*, 2019. 34(2): p. 180-198.
32. Watts, K.E., et al., Systematic review of pharmacological interventions for people with Lewy body dementia. *Aging Ment Health*, 2023. 27(2): p. 203-216.
33. Stinton, C., et al., Pharmacological Management of Lewy Body Dementia: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Am J Psychiatry*, 2015. 172(8): p. 731-42.
34. Minett, T.S., et al., What happens when donepezil is suddenly withdrawn? An open label trial in dementia with Lewy bodies and Parkinson's disease with dementia. *Int J Geriatr Psychiatry*, 2003. 18(11): p. 988-93.
35. Emre, M., et al., Memantine for patients with Parkinson's disease dementia or dementia with Lewy bodies: a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet Neurol*, 2010. 9(10): p. 969-77.
36. Ballard, C., et al., Neuropsychiatric symptoms in patients with dementias associated with cortical Lewy bodies: pathophysiology, clinical features, and pharmacological management. *Drugs Aging*, 2013. 30(8): p. 603-11.
37. Connors, M.H., et al., Non-pharmacological interventions for Lewy body dementia: a systematic review. *Psychol Med*, 2018. 48(11): p. 1749-1758.
38. Weintraub, D., et al., Association of Antipsychotic Use With Mortality Risk in Patients With Parkinson Disease. *JAMA Neurol*, 2016. 73(5): p. 535-41.
39. Friedman, J.H., Clozapine Is Severely Underused in Parkinson's Disease Patients. *Mov Disord Clin Pract*, 2022. 9(8): p. 1021-1024.
40. Friedman, J.H., Brief commentary: Under-recognition of underuse of clozapine in treating psychotic symptoms in Parkinson's disease. *Schizophr Res*, 2023.
41. Heim, B., et al., Pimavanserin: A Truly Effective Treatment for Parkinson's Disease Psychosis? A Review of Interventions. *Neuropsychiatr Dis Treat*, 2023. 19: p. 1303-1312.
42. Tariot, P.N., et al., Trial of Pimavanserin in Dementia-Related Psychosis. *N Engl J Med*, 2021. 385(4): p. 309-319.
43. De Pablo-Fernandez, E., et al., Association of Autonomic Dysfunction With Disease Progression and Survival in Parkinson Disease. *JAMA Neurol*, 2017. 74(8): p. 970-976.
44. Elder, G.J., et al., Sleep disturbances in Lewy body dementia: A systematic review. *Int J Geriatr Psychiatry*, 2022. 37(10).
45. Zhang, W., et al., Exogenous melatonin for sleep disorders in neurodegenerative diseases: a meta-analysis of randomized clinical trials. *Neurol Sci*, 2016. 37(1): p. 57-65.
46. Riemann, D., et al., Sleep, insomnia, and depression. *Neuropsychopharmacology*, 2020. 45(1): p. 74-89.
47. Hershey, L.A. and R. Coleman-Jackson, Pharmacological Management of Dementia with Lewy Bodies. *Drugs Aging*, 2019. 36(4): p. 309-319.

JAHRESTAGUNG DER ÖSTERREICHISCHEN PARKINSON GESELLSCHAFT

www.parkinson.at

**MITTWOCH 22.10. –
FREITAG 24.10.2025**

**CONGRESS GRAZ
GRAZ
SAVE THE DATE**



International Parkinson and
Movement Disorder Society