

höhtes Risiko von Kindern mit Epilepsie für eine Entwicklung von ADHS. Umgekehrt besteht bei Kindern mit ADHS ein dreimal so hohes Risiko für eine Epilepsie-Erkrankung. Der träumerische ADHS-Typ überwiegt bei dieser Komorbidität bei weitem. Beide Geschlechter erkranken etwa gleich viel daran.

Die jetzt vorgestellten Ergebnisse legen eine Assoziation von ADHS und Minorepilepsie nahe. Deshalb werden zurzeit Konsequenzen für die Diagnostik diskutiert: Bislang wurde der Einsatz von Stimulanzien bei einer Komorbidität von Epilepsie und ADHS vermieden; die Fachinformationen enthalten einen Warnhinweis für den Einsatz dieser Wirkstoffe bei Epilepsie.

Jetzt muss diese therapeutische Zurückhaltung überprüft werden. Die Experten konnten aus eigener Erfahrung keine

Anfallszunahme bei Epilepsie-kranken Kindern unter Stimulanzientherapie beobachten. Es ist aber bei wirksamer ADHS-Behandlung eine Verbesserung der sozialen Langzeitprognose von juvenilen Epileptikern mit ADHS zu erwarten.

#### Fazit

Heranwachsende mit diagnostiziertem ADHS leiden auch zu einem hohen Prozentsatz als Erwachsene weiter daran. Praxisdaten zeigen eine konstitutionelle und psychosexuelle Entwicklungsverzögerung, die sich auf das gesamte Leben auswirken kann. Viele Betroffene leiden unter krankheitsbedingten Alltagsproblemen, haben schlechtere Bildungs- und Berufschancen und konsumieren mehr Nicotin und Alkohol als der Durchschnitt. ADHS-Patienten zeigen aber eine normale Endgröße und ein

normales Gewicht. Eine weiterführende psychische und medizinische Betreuung dieser Betroffenen sowie die Zulassung von Methylphenidat für Personen älter als 18 Jahre scheinen aufgrund der aktuellen Datenlage empfehlenswert.

Bei auftretender Komorbidität von Epilepsie und ADHS sollte der Einsatz von Stimulanzien ebenfalls erwogen werden.

#### Quelle

Prof. Dr. med. Dipl.-Psych. Michael Huss, Mainz, Dr. med. Klaus Skrodzki, Forchheim, Dr. med. Kirsten Stollhoff, Hamburg. ADHS-Symposium „ADHS – Besonderheiten bei Entwicklung und Komorbiditäten“, veranstaltet von Shire Deutschland GmbH im Rahmen der 105. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Kinder und Jugendmedizin, Mannheim, 5. September 2009.

Dr. Claudia Heß,  
Mainz

## Alzheimer-Demenz

### Gezielte Diagnostik – effizientere Therapie

**In Zukunft wird voraussichtlich immer mehr auf bildgebende Verfahren bei der Frühdiagnostik und Verlaufskontrolle von Demenzerkrankungen zurückgegriffen werden können. Auch könnte sich zunehmend eine Medikation mit verschiedenen Wirkstoffen durchsetzen, um dem multifaktoriellen Krankheitsgeschehen besser gerecht werden zu können. Erste Daten liegen für eine Kombination von Memantin und Acetylcholinesterasehemmern vor. Diese Perspektiven wurden bei einem Symposium der Firma Merz im Rahmen des DGPPN-Kongresses 2009 diskutiert.**

Die Bildgebung wird bei der klinischen Diagnose einer demenziellen Entwicklung zunehmend herangezogen. Im Vordergrund steht im Moment meist noch der Ausschluss organischer Erkrankungen, wie etwa eines neoplastischen Geschehens, das demenzielle Symptome nach sich ziehen kann. Ein *kraniales Kernspintomogramm* (cMRT) oder ein *zerebrales Computertomogramm* gehören daher zwingend in die Primärdiagnostik einer Demenz, um nichtdegenerative und nichtvaskuläre Ursachen auszuschließen.

Möglich, wenn auch noch nicht in der klinischen Routine verfügbar, ist ein *In-vivo-Nachweis von Beta-Amyloid* mit-

hilfe der *Positronen-Emissionstomographie* (PET), wie ihn Kemppainen und Kollegen zeigen konnten. Dabei wurde der Tracer <sup>11</sup>C-PIB (N-Methyl-[<sup>11</sup>C]2-(4'-methylaminophenyl)-6-hydroxybenzothiazol) im Vergleich zu gesunden Kontrollen bei Alzheimerkranken besonders in den Regionen vermehrt gebunden, in denen bekanntermaßen Amyloid-Plaques gehäuft auftreten. Dazu gehören der Frontalkortex ebenso wie das posteriore Cingulum und das Striatum. In anderen Versuchen wurden Anreicherungen von Tracern gefunden, die an Neurofibrillen andocken.

Zur Frühdiagnostik möglicherweise einsetzbar ist ein Verfahren zur *Volu-*

*metrie des Hippocampus* mittels MRT. Bei einem physiologischen Alterungsprozess beträgt hier der Volumenverlust pro Jahr maximal 0,9%, bei Personen mit MCI (Mild cognitive impairment) jedoch 3 bis 7%.

Bei einem Einsatz von *funktionellem MRT* in der klinischen Routine könnte eventuell bald gesehen werden, welcher Patient von welcher Therapie am meisten profitiert. Solche Verfahren könnten dann auch in einer Verlaufskontrolle neuer therapeutischer Optionen zur Anwendung kommen.

#### Alltagskompetenz im Mittelpunkt

Ziel einer Behandlung der Alzheimer-Demenz ist eine Verbesserung der Alltagskompetenz. Bei der Beurteilung der pharmakologischen Therapiemöglichkeiten spielt daher eine Rolle, in welchem Ausmaß sie patientenrelevante Parameter wie kognitive, alltagspraktische und globale Fähigkeiten verbessern.

So zeigte eine Responderanalyse von gepoolten Daten aus sechs Placebokontrollierten Doppelblindstudien, dass der NMDA-Rezeptorantagonist *Memantin* bei Patienten mit moderater bis schwerer Alzheimer-Demenz die Krankheitsprogression deutlich verzögert.

Nach sechs Monaten war der Anteil der Patienten mit relevanter klinischer Verschlechterung nur halb so groß wie unter Placebo.

Aufgrund der multifaktoriellen Pathophysiologie der Alzheimer-Demenz erscheint es sinnvoll, eine *kombinierte Behandlung* mit *Memantin* und einem *Acetylcholinesterase-Hemmer* (AChEH) durchzuführen. Dafür liegen mittlerweile Ergebnisse aus Studien mit naturalistischem Setting vor. So konnten durch eine kombinierte Gabe die kognitiven

und funktionalen Fähigkeiten bei Alzheimer-Patienten länger erhalten bleiben als unter einer AChEH-Therapie allein oder unter keiner standardisierten medikamentösen Behandlung.

Ferner konnten unter Behandlung mit Memantin Verhaltensauffälligkeiten wie Aggressivität, Wahnvorstellungen und Reizbarkeit signifikant reduziert werden (Gauthier et al., Int J Geriatr Psychiatry 2008). Dies alles sind alltagsrelevante Parameter, die sich nicht nur positiv für den Patienten auswirken, sondern

auch zu einer besseren Lebensqualität von Angehörigen und Betreuenden beitragen.

#### Quelle

Prof. Dr. med. Vjera Holthoff, Dresden, Prof. Dr. med. Dipl.-Physiker Matthias W. Riepe, Günzburg, Satellitensymposium „Update Demenz und Depression“, veranstaltet von Merz Pharmaceuticals im Rahmen des DGPPN-Kongresses, Berlin, 25. November 2009.

Reimund Freye,  
Baden-Baden

## Demenz

### Ginkgo-Extrakt hat keinen Einfluss auf den kognitiven Abbau

**In der bisher größten Studie zur Wirksamkeit von Ginkgo-Extrakt auf die Hirnleistungen älterer Menschen zeigte das Verum gegenüber Placebo keinen Vorteil für die Verminderung von Demenz jeder Genese.**

Der Extrakt aus den Blättern des Ginkgo-baumes (*Ginkgo biloba*) enthält ein komplexes Gemisch von Flavonolen, Flavonglykosiden und Flavonen, dessen Heilkräfte seit Jahrtausenden geschätzt werden. Ginkgo-Präparate gehören heute zu den am häufigsten verwendeten Phytopharmaka zur Vorbeugung von altersassoziierten Störungen der Gedächtnisleistung. Zu den vermuteten Wirkungsmechanismen zählen eine zerebrale Gefäßerweiterung, eine Minderung der Blutviskosität, antioxidative Effekte auf freie Sauerstoffradikale und eine Beeinflussung des Neurotransmittersystems. Darüber hinaus konnte *G. biloba* in einigen In-vitro-Studien die an der Entstehung von Alzheimer-Demenz beteiligte Ablagerung von Amyloid beta verhindern.

Eine der bisher größten klinischen Studien zur Wirksamkeit von Ginkgo biloba-Extrakten ist die Ginkgo-Evaluation-of-Memory-(GEM-)Studie, eine randomisierte doppelblinde Studie, die zwischen 2000 und 2008 an mehreren akademischen Zentren in den USA durchgeführt wurde. Primärer Endpunkt der Studie war die Inzidenz von Demenz (alle Arten von Demenz und Alz-

heimer-Demenz), sekundärer Endpunkt war unter anderem geistiger Abbau und das Risiko kardiovaskulärer Ereignisse; die Ergebnisse zur Demenz-Prävention wurden 2008 veröffentlicht, und vor kurzem wurden auch die Auswertungen der sekundären Endpunkte publiziert. Ursprünglich war die Studie geplant für eine Dauer von 5 Jahren, sie wurde aber verlängert, da die Entwicklung der Demenz zu Studienbeginn geringer war als angenommen.

Studienteilnehmer waren 3 069 Senioren zwischen 72 und 96 Jahren (im Mittel 79,1 Jahre) mit normalen kognitiven Fähigkeiten oder leichten Beeinträchtigungen (Mild cognitive impairment, MCI). Sie erhielten zweimal täglich eine Tablette mit entweder 120 mg des Ginkgo-Spezialextraktes EGb761 (n=1 545) oder Placebo (n=1 524).

Gemessen wurden die Veränderungen der Hirnleistung mit der modifizierten Mini-Mental-Status-Examination (3MSE), der Fremdbeurteilungsskala CDR (Clinical dementia rating), der kognitiven Subskala der Alzheimer's Disease Assessment Scale (ADAS-Cog) und mit verschiedenen neuropsychologischen Tests. Letztere umfassten

Gedächtnisleistungen, räumliche Orientierung, Sprachvermögen, Konzentrationsfähigkeit und „exekutive Funktionen“ (höhere geistige Leistungen).

Über eine mittlere Beobachtungszeit von 6,1 Jahren konnte keine Wirksamkeit von *G. biloba* in der Prävention oder Verzögerung von Demenz bei alten Menschen festgestellt werden. Auch die Auswertung des sekundären Endpunkts Prävention geistigen Abbaus lieferte ähnliche Ergebnisse: Weder die Veränderung der Gehirnfunktion insgesamt noch einzelne Teilbereiche wurden durch die Einnahme des Ginkgo-Extrakts beeinflusst.

Die Auswertung des anderen sekundären Endpunkts (Risiko für kardiovaskuläre Ereignisse) ergab keine Veränderung in der Mortalität aufgrund kardiovaskulärer Ereignisse. Die Inzidenz von Herzinfarkt, Angina pectoris und Insult war in beiden Gruppen gleich. In der Ginkgo-biloba-Gruppe waren mehr hämorrhagische Insulte als unter Placebo, jedoch weniger Zwischenfälle durch periphere Gefäßerkrankungen.

Die Ergebnisse zur Hirnleistung stimmen überein mit einer Metaanalyse der Cochrane Collaboration von 2009 zur Wirksamkeit von Ginkgo-Extrakt bei Demenz und nachlassender geistiger Leistungsfähigkeit, bei der in 35 klinischen Studien keine oder unzureichende Effekte von Ginkgo-Präparaten festgestellt wurden.

Es sollte allerdings nicht unerwähnt bleiben, dass die Therapietreue über die Studiendauer stark nachließ. So nahmen