

Journal für

Neurologie, Neurochirurgie und Psychiatrie

www.kup.at/
JNeurolNeurochirPsychiatr

Zeitschrift für Erkrankungen des Nervensystems

Diagnose und Therapie der sogenannten Lewy-Körperchen-Demenz

Fischer P, Krenn Y

Journal für Neurologie

Neurochirurgie und Psychiatrie

2006; 7 (1), 32-42

Homepage:

www.kup.at/

JNeurolNeurochirPsychiatr

Online-Datenbank
mit Autoren-
und Stichwortsuche

Indexed in
EMBASE/Excerpta Medica/BIOBASE/SCOPUS

Krause & Pachernegg GmbH • Verlag für Medizin und Wirtschaft • A-3003 Gablitz

P.b.b. 02Z031117M,

Verlagsort: 3003 Gablitz, Linzerstraße 177A/21

Preis: EUR 10,-

76. Jahrestagung

Deutsche Gesellschaft für Neurochirurgie DGNC

Joint Meeting mit der Französischen
Gesellschaft für Neurochirurgie



2025
1.–4. Juni
HANNOVER

www.dgnc-kongress.de

Im Spannungsfeld zwischen
Forschung und Patientenversorgung

PROGRAMM JETZT ONLINE EINSEHEN!



Deutsche
Gesellschaft für
Epileptologie



64. JAHRESTAGUNG

der Deutschen Gesellschaft für Epileptologie

10.–13. Juni 2026
Würzburg



© CIM Deimer Deque/Kosch/KARL70
Bavaria/THP/Alto/Wiki | Stock Adobe

Diagnose und Therapie der sogenannten Lewy-Körperchen-Demenz*

Y. Krenn, P. Fischer

Die Demenz mit Lewy-Körperchen (DLB) ist nach der Alzheimer-Demenz die zweithäufigste Demenzform alter Menschen. Ihre Eigenständigkeit als Krankheitsentität ist wegen der Überlappungen mit der Alzheimer-Demenz einerseits und dem Morbus Parkinson (mit und ohne Demenz) andererseits umstritten. Patienten mit Lewy-Körperchen-Pathologie zeigen klinische Besonderheiten (kognitive Fluktuationen, Halluzinationen, REM-sleep behavior disorder, vegetative Symptome, neuroleptische Sensitivität, schnellere Demenzprogression) und werden anders therapiert als Patienten mit Alzheimer-Demenz oder Morbus Parkinson ohne Demenz. Die rechtzeitige Diagnose einer DLB ist daher für den Patienten und seine Angehörigen von großer Bedeutung. Um die Sensitivität der Diagnose DLB zu erhöhen, wurden die klinischen Kriterien im Jahr 2005 überarbeitet und erweitert.

Sowohl mittels psychometrischer Untersuchungen als auch aus MRI, HMPAO-SPECT, FDG-PET und [I-123]-MIBG-Myokardszintigraphie kann früh im Verlauf eine DLB vermutet werden. Patienten mit DLB zeigen neuropsychologisch Schwankungen der Aufmerksamkeit sowie Störungen der räumlichen Wahrnehmung und des räumlichen Handelns. Im kranialen MRI zeigen sie weniger mediotemporale Atrophie und relativ mehr Atrophie im Putamenbereich im Vergleich zu Patienten mit Alzheimer-Demenz. In der Durchblutungsmessung mittels SPECT oder PET zeigt sich bei Patienten mit DLB im Vergleich zur Alzheimer-Demenz insbesondere eine okzipitale Hypoperfusion. Mittels der [I-123]-MIBG-Szintigraphie kann bei DLB bereits früh im Verlauf eine sympathische Denervation des Myokards nachgewiesen werden. Die sensitivste Methode zur frühen Diagnose einer DLB stellt die Darstellung der dopaminergen Degeneration im β -CIT-SPECT (oder FP-CIT-SPECT bzw. PET) dar, die diese Krankheit jedoch nicht vom Morbus Parkinson abgrenzt. Mittels Polysomnographie kann eine DLB sogar schon vor Ausbruch der Demenz vermutet werden, wobei durch Nachweis der REM-assoziierten Verhaltensauffälligkeiten andere Erkrankungen mit Synukleinopathie (Morbus Parkinson, Multi-System-Atrophie) nicht ausgeschlossen werden können.

Schlüsselwörter: Demenz, Lewy-Körperchen, Diagnose, Neuropsychologie, Bildgebung

Dementia with Lewy Bodies (DLB). Dementia with Lewy Bodies (DLB) is the second commonest cause of dementia in the elderly. Overlaps with Alzheimer's and Parkinson's disease make the pathological entity of DLB subject of debates. Patients with Lewy pathology show specific symptoms (fluctuating cognition, hallucinations, REM-sleep behavior disorder, autonomic failure, neuroleptic sensitivity) and need different treatment than patients with Alzheimer's or Parkinson's disease. Therefore, diagnosis of DLB is essential for patients and their relatives.

Neuropsychological assessment as well as MRI, HMPAO-SPECT, FDG-PET and [I-123] MIBG myocardial scintigraphy are useful in the recognition of DLB. Patients with DLB are substantially impaired in their attention, visuo-spatial functions and visuo-constructional abilities. MRI shows less medial temporal lobe atrophy and relatively more atrophy in putamen in subjects with DLB compared to AD. On SPECT and PET patients with DLB can be distinguished by perfusion deficits and hypometabolism in occipital regions. Early cardiac sympathetic denervation can be assessed by myocardial imaging with [I-123] MIBG scintigraphy. Though, detecting dopaminergic degeneration on β -CIT-SPECT (or FP-CIT-SPECT) remains the most sensitive method in early diagnosis of DLB. Also polysomnography can be expected to provide an early diagnostic means in DLB although other synucleinopathies (Parkinson's disease, multiple system atrophy) can not be excluded. *J Neurol Neurochir Psychiatr* 2006; 7 (1): 32–42.

Key words: dementia, Lewy bodies, diagnosis, neuropsychology, imaging

Historischer Rückblick

Friedrich Lewy (Berlin, Philadelphia; 1885–1950) betrachtete die von ihm 1912 erstmals beschriebenen eosinophilen Körperchen im Soma von großen cholinergen Nervenzellen der Substantia innominata und des dorsalen Vagus-kerns als histologisches Merkmal der *Paralysis agitans* (Morbus Parkinson) [1]. Erst ab den 1960er Jahren beschrieben verschiedene Pathologen (u. a. Okasaki et al., 1961; Kosaka et al., 1978) Patienten mit Demenz, in deren Kortex Lewy-Körperchen zu finden waren [2, 3]. Bis zur Entwicklung immunzytochemischer Methoden zur Darstellung der Lewy-Körperchen galten diese Fälle jedoch als Rarität. Die Darstellung der Lewy-Körperchen entwickelte sich von der klassischen HE-Färbung über die Anti-Ubiquitin-Methode zum sensitivsten Verfahren mit α -Synuklein-Antikörpern. Daß manche Lewy-Körperchen und insbesondere auch viele Lewy-Neuriten nur durch die zuletzt genannte, nicht jedoch durch die Darstellung von Ubiquitin erfaßt werden, bestätigte, daß sich die Lewy-Körperchen aus Ablagerungen abnorm gefalteten α -Synukleins (welches wahrscheinlich eine Rolle bei der Produktion präsynaptischer Vesikel spielt) entwickeln und erst nachfolgend mit Ubiquitin aggregieren.

Kosaka et al. (1984) [4] formulierten nach Forschungen am Neurologischen Institut der Universität Wien dann erstmals den Begriff der „Diffusen Lewy-Körperchen-Erkrankung“. Weitere Beschreibungen kamen von Lennox et al. (1989) [5], Perry et al. (1990) [6] oder Dickson et al. (1991) [7]. Hansen et al. (1990) [8] benannte diese – wegen der meist ebenfalls nachweisbaren Pathologie vom Alzheimer-Typ – als „Lewy-Körperchen-Variante der Alzheimer-Erkrankung“. Heute wird nach 4 internationalen Treffen mit Konsensuscharakter von der Lewy-Körperchen-Demenz („Dementia with Lewy Bodies“) gesprochen [9–12], die in Folge wie im Englischen als DLB abgekürzt wird. Diese Arbeit versucht, den Konsensus der seit 1999 publizierten Arbeiten zur Diagnose der DLB zusammenzufassen und erläutert so die 2005 neu erstellten Kriterien [12].

Die neuropathologische Diagnose der Demenz mit Lewy-Körperchen

Neuropathologisch konnten bis zum Jahr 2005 annähernd 20 % aller Demenzen als DLB identifiziert werden, weil eine beliebige Zahl an nachgewiesenen Lewy-Körperchen diese Diagnose möglich machte [9]. Seit dem 4. internationalen DLB-Konsortium existiert eine semiquantitative Einteilung in 4 Schweregrade, die sich an einer definierten Anzahl von Lewy-Körperchen, dargestellt durch α -Synuklein-Antikörper, orientiert [12]. Neuropathologisch können andere Erkrankungen, die Parkinson-Symptome hervorrufen können, wie zum Beispiel die progressive supranukleäre Blickparese, die Multi-System-Atrophien oder die kortikobasale Degeneration, ausgeschlossen werden. Eine

* Diese Arbeit ging aus der Wahlfacharbeit (Wahlfach Gerontopsychiatrie) von Frau Dr. Yvonne Krenn im WS 2004/05 hervor.

Aus der Klinischen Abteilung für Allgemeine Psychiatrie, Medizinische Universität Wien

Korrespondenzadresse: ao. Univ.-Prof. DDr. Peter Fischer, Klinische Abteilung für Allgemeine Psychiatrie, AKH Wien, A-1090 Wien, Währinger Gürtel 18–20; E-Mail: peter.fischer@meduniwien.ac.at

neuropathologisch nachgewiesene Alzheimersche Gewebepathologie jeglicher Schwere ist kein Ausschlussgrund für die Diagnose DLB.

Folgende Subtypen der DLB werden nach dem Vorkommen der Lewy-Körperchen in verschiedenen Gehirnregionen beschrieben [12], wobei dem Hirnstammtyp klinisch der idiopathische Morbus Parkinson entsprechen dürfte, wie er ohne Alzheimer-Läsionen und ohne klinische Zeichen von Demenz beschrieben ist. Tabelle 1 zeigt die beschriebenen Subtypen der Lewy-Körperchen-Pathologie, wobei bei DLB in der Regel auch limbische und eventuell auch neokortikale Lewy-Körperchen gefunden werden.

Auch nach diesen neuropathologischen Kriterien ist die DLB nach der Alzheimer-Demenz (AD) die zweithäufigste Ursache für Demenz älterer Menschen, häufiger als die Gruppe der vaskulären Demenzen (VD). Allerdings überschneidet sich die Pathologie der DLB weitgehend mit jener der AD und jener des Morbus Parkinson (MP). Die Tatsache, daß in über 90 % der Fälle von DLB auch begleitende Alzheimer-Pathologie vorliegt [13] und bei bis zu 50 % der Patienten mit AD auch zumindest vereinzelt Lewy-Körperchen gefunden werden [14, 15], legt die Frage nach der eigenen Entität der DLB nahe [16–20]. Lewy-

Körperchen, die ohne erkennbare Alzheimer- oder vaskuläre Pathologie zu einer Demenz führen, berechtigen nach wie vor zu einer Publikation als Einzelfall [19]. Dies wird in den jüngst erschienenen Kriterien insofern berücksichtigt, als bei der neuropathologischen Beurteilung eine gewisse Wahrscheinlichkeit verlangt wird, mit der eine bestimmte Neuropathologie das klinische Erscheinungsbild einer DLB bedingen kann. Diese Wahrscheinlichkeit ist um so höher, je schwerer der Grad der Lewy-Körperchen-Pathologie ist und um so niedriger, je mehr Alzheimer-Pathologie im Einzelfall vorliegt [12]. Klinisch und neuropathologisch ist auch die Unterscheidung zwischen DLB und MP mit Demenz (MP+D) problematisch. Heute wird bereits von einem „Spektrum der Lewy-Körperchen-Krankheiten“ gesprochen, wobei ein Hirnstammtyp entsprechend dem klassischen idiopathischen MP an dem einen Ende und ein kortikaler Typ entsprechend der diffusen Lewy-Körperchen-Krankheit, die Kosaka et al. [4] 1984 beschrieben haben, am anderen Ende des Spektrums steht. Da allerdings die Lewy-Körperchen-Pathologie zu klinischen Besonderheiten und etwas anderen medikamentösen therapeutischen Algorithmen führt, als sie bei reiner AD gelten, ist die Identifikation der klinischen Entität DLB bedeutsam, sei sie nun eine Sonderform der AD oder des MP, eine Kombination dieser beiden Erkrankungen oder eine eigenständige degenerative Demenz.

Tabelle 1: Beschriebene Subtypen der Lewy-Körperchen-Pathologie (mod. nach [12])

Subtyp	Hirnstamm	Transentorhinal	Cingulum	Neokortikal		
				Temporal	Frontal	Parietal
Hirnstamm	+	±	±	-	-	-
Limbisch	+	+	+	+	±	-
Neokortikal	+	+	+	+	+	+

Tabelle 2: Die klinischen Kriterien der DLB modifiziert nach McKeith et al. 2005 [12]. Mögliche DLB bei Demenz und einem suggestiven Merkmal; wahrscheinliche DLB bei Demenz, einem Kernmerkmal und einem suggestiven Merkmal

Demenz (Notwendig für die Diagnose einer möglichen oder wahrscheinlichen DLB)	Progrediente kognitive Verschlechterung von ausreichender Schwere, um soziale und berufliche Funktionen zu beeinträchtigen. Eine persistierende Gedächtnisstörung kann auch erst mit dem Fortschreiten der Erkrankung eintreten. Auffällig ist die Beeinträchtigung der Aufmerksamkeit, der Exekutivfunktionen und des räumlichen Denkens.
Kernmerkmale	Fluktuationen; wiederkehrende visuelle Halluzinationen; spontane Parkinson-Symptomatik
Suggestive Merkmale	„REM sleep behavior disorder“; neuroleptische Sensitivität; SPECT (PET): Verminderung der Dopamin-Wiederaufnahme in den Basalganglien
Supportive Merkmale	Wiederkehrende Stürze (Synkopen); transienter Bewußtseinsverlust; schwere autonome Funktionsstörungen, z. B. orthostatische Hypotension, Blasen-funktionsstörungen; Halluzinationen in anderen Sinnesmodalitäten; systematisierter Wahn; Depression; CCT/MRI: relative Verschönerung von Strukturen des medialen Temporallappens; SPECT/PET-Perfusion: generalisierte Signal-minderung mit okzipitaler Hypoperfusion; MIBG-Szintigraphie: verminderte Traceraufnahme; EEG: langsame Wellen mit temporalen transienten Elementen

Die aktuellen klinischen Kriterien der Demenz mit Lewy-Körperchen

Die heute weltweit verwendeten Kriterien zur Diagnose einer DLB gehen auf die Forschergruppe um McKeith in Newcastle upon Tyne zurück [9–12]. Diese Kriterien sind in ihrer Version von 2005 in Tabelle 2 dargestellt.

Als frühe kognitive Symptome werden Beeinträchtigungen der Aufmerksamkeit, das dysexekutive Syndrom und Störungen des räumlichen Denkens angeführt. Eine bleibende Gedächtnisstörung ist zu Beginn einer DLB nicht obligat, jedoch bei Fortschreiten der Erkrankung immer zu beobachten. Fluktuationen werden als Schwankungen der Aufmerksamkeit, wie sie auch bei der akuten Verwirrtheit (Synonym: Delir) auftreten, beschrieben. Visuelle Halluzinationen treten oft schon im frühen Krankheitsverlauf auf und sind detailreich und wirklichkeitsnahe. Die Parkinson-Symptomatik bei DLB unterscheidet sich vom Schweregrad her nicht von jener bei MP, jedoch liegt meist eine axiale Betonung mit Haltungsinstabilität, Gangschwierigkeiten und mimischer Hypokinesie vor, während Ruhetremor eher selten ist. Unter „REM sleep behavior disorder“ versteht man eine Schlafstörung mit Fehlen der motorischen Entspannung während des REM-Schlafes, sodaß die Träume des REM-Schlafes von Bewegungen begleitet sind.

Die neuen Kriterien [12] unterteilen die unterstützenden klinischen Merkmale in suggestive und supportive Merkmale. Für suggestive Merkmale ist ein signifikant höheres Vorkommen bei DLB als bei anderen Demenzformen nachgewiesen, supportive Merkmale haben geringere Spezifität, kommen jedoch sehr häufig und oft auch schon früh im Verlauf einer DLB vor.

Auch wurden 2005 neue diagnostische Möglichkeiten in die Richtlinien zur Diagnose einer DLB miteinbezogen, um die Sensitivität der klinischen Kriterien zu erhöhen, welche geringer ist als ihre Spezifität.

Zur Differentialdiagnose der Demenz mit Lewy-Körperchen

Als wichtigste Differentialdiagnose der DLB [11, 21] gilt die vaskuläre Demenz (VD). Die Diagnose einer DLB ist daher nach einem Schlaganfall nicht möglich (Tab. 3). Auch alle anderen somatischen Erkrankungen, welche die kognitive Leistungsfähigkeit beeinträchtigen, machen die Diagnose einer DLB unwahrscheinlich. Aufgrund der fluktuierenden kognitiven Leistungsfähigkeit wird oft anstelle einer DLB eine VD diagnostiziert. Wichtig ist einerseits, die Fluktuationen der kognitiven Leistungen zu erkennen, andererseits aber auch, diese dann diagnostisch nicht nur in Richtung einer VD, sondern auch in Richtung einer DLB einzuordnen, insbesondere wenn die bildgebenden Verfahren keine oder nur geringe vaskuläre Läsionen aufdecken. Vor 1996 galten Fluktuationen als mögliches Symptom der VD und grenzten diese klinisch von der AD ab [22–24].

Demenz kombiniert mit extrapyramidal-motorischer Symptomatik wie Rigor oder Akinesie können sowohl bei der Creutzfeld-Jakob-Erkrankung als auch bei der fortgeschrittenen AD und anderen degenerativen Erkrankungen vorkommen. Jegliche akute Verwirrtheit (synonym: Delir) unterschiedlicher Genese führt zu fluktuierenden kognitiven Störungen, oft kompliziert durch Halluzinationen, und kann so zur Diagnose einer DLB verführen. Dies besonders, wenn die Symptomatik, wie z. B. beim substanzinduzierten Delir, länger andauert. Vor allem anticholinerge oder monaminerge Medikationen müssen im diagnostischen Prozeß einer DLB hinterfragt werden. Auch die überaus häufigen psychiatrischen Störungen mit Wahn und/oder Halluzinationen, wie z. B. die wahnhaftige Depression mit Halluzinationen, können als DLB fehlagnostiziert werden. Bei diesen Patienten sind medikamentös bedingt orthostatische Kollapse möglich und wegen der notwendigen Neuroleptikamedikation können extrapyramidal-motorische Nebenwirkungen beobachtet werden. Auch können als Nebenwirkung der Therapie mit z. B. anticholinergen Psychopharmaka optische Halluzinationen auftreten und die Diagnose einer DLB fälschlich nahelegen.

Zur Diagnostik der Demenz mit Lewy-Körperchen

Psychometrische Untersuchungen

Untersuchungen der letzten 5 Jahre belegten die neuropsychologischen Besonderheiten von Patienten mit DLB im Vergleich zu Patienten mit MP ohne Demenz oder Patienten mit VD oder AD (Tab. 4), wobei leicht bis mittelgradig demente Patienten getestet wurden.

Tabelle 3: Wichtige Differentialdiagnosen zur Lewy-Körperchen-Demenz (DLB)

- Vaskuläre Demenz (VD) (auch im Beginn)
- Alzheimer-Demenz (AD) (fortgeschritten)
- Delir unterschiedlicher Genese
- Behandelte psychiatrische Störungen
- Progressive supranukleäre Blickparese
- Multi-System-Atrophie
- Kortikobasale Degeneration
- Creutzfeldt-Jakob-Krankheit

Tabelle 4: Gesicherte spezifische neuropsychologische Defizite bei DLB

- Aufmerksamkeitsstörungen (einfache und geteilte; besonders visuell)
- Störungen des räumlichen Denkens
- Störungen des räumlichen Handelns
- Gedächtnisstörungen: später als bei AD ohne Lewy-Körperchen

Mini Mental State Examination (MMS)

Die MMS beinhaltet Aufgaben, in denen psychometrische Unterschiede zwischen Alzheimer-Demenz (AD) und DLB erfaßt werden können [25, 26]. So wird mit der Rechenaufgabe (5maliges Subtrahieren der Zahl 7 beginnend bei 100) oder durch das Rückwärts-Buchstabieren eines Wortes mit 5 Buchstaben (Woche, Julia ...) die Aufmerksamkeit erfaßt (max. 5 Punkte). Mittels Fähigkeit zur Wiedergabe dreier zuvor genannter Dinge nach Distraktor wird das Gedächtnis geprüft (max. 3 Punkte), die Kopie zweier sich überschneidender Fünfecke spiegelt die Konstruktionsfähigkeit wider (max. 1 Punkt). Ala et al. [25] testeten 17 DLB- und 27 AD-Patienten mittels MMS, wobei alle Patienten mindestens 13 Punkte erreichen mußten, um in die Studie aufgenommen zu werden. Sowohl hinsichtlich der Aufmerksamkeit als auch in der Konstruktionsfähigkeit erreichten die AD-Patienten wesentlich höhere Punktzahlen als die DLB-Patienten, wobei letztere der AD-Gruppe bezüglich Gedächtnis leicht überlegen waren.

Um die Möglichkeit zur Differenzierung zwischen den beiden Gruppen zu verbessern, wurde mit den Subscores folgende Berechnung angestellt: „Aufmerksamkeit“ – 5/3 × „Gedächtnis“ + 5 × „Konstruktion“. Eine mittels dieser Formel erhobene Punktzahl von weniger als 5 wies, was die Assoziation mit einer DLB betrifft, eine Sensibilität von 82 % sowie eine Spezifität von 81 % auf.

Die Fähigkeit zur räumlichen Konstruktion, dem MMS entsprechend getestet, wurde von Cormack et al. [27] für 100 DLB-, 50 AD-, 81 MP-Patienten und 36 Patienten mit MP+D erhoben. Dabei wurden die Zeichnungen anhand einer 6-Punkte-Skala beurteilt (6 = perfekt). DLB-Patienten schnitten schlechter als alle anderen Gruppen ab (mittlere Punktzahl = 2,84), signifikant waren die Unterschiede jedoch nur bezogen auf die AD- (3,87 Punkte) und MP-Gruppe (5,20 Punkte), wobei letztere keine wirkliche Verschlechterung erkennen ließ. Patienten mit MP+Demenz (3,08 Punkte) ließen sich nicht von DLB-Patienten abgrenzen. Auch diese Arbeit zeigte, daß Leistungseinbußen in den räumlich-konstruktiven Fähigkeit bei DLB dissoziiert von der globalen kognitiven Verschlechterung früh im Verlauf auftreten.

CAMCOG

Neben der MMS stellt das umfangreichere CAMCOG (Cambridge Assessment for Cognitive Disorders in the Elderly) ein neuropsychologisches Testverfahren zur Beurteilung von kognitiven Leistungseinbußen alter Menschen dar. Schriftlich werden Orientierung, Sprachverständnis, sprachliche Ausdrucksfähigkeit, visuospatiale Fähigkeiten, Kurzzeitgedächtnis, visuelles Gedächtnis, Langzeitgedächtnis, Aufmerksamkeit, Agnosie/Perzeption, abstraktes Denken und Sprachfluß geprüft, wobei eine maximale Punktzahl von 107 erzielt werden kann. Ballard et al. [28] untersuchten 228 Demenzpatienten (DLB: 54, AD: 102, VD: 72) mit vergleichbaren CAMCOG-Summenscores anhand ihrer CAMCOG-Subtestergebnisse und stellten für Patienten mit DLB eine signifikante Verschlechterung des räumlichen Denkens fest. Andererseits waren die DLB-Patienten bei Prüfung ihres Kurzzeitgedächtnisses

signifikant besser als Patienten mit AD oder VD. Zur weiteren Differenzierung wurden das Verhältnis zwischen den Leistungen im Kurzzeitgedächtnis und denen für räumliches Denken errechnet und auch optimale Cut-off-Werte zur Diskriminierung zwischen den einzelnen Gruppen ermittelt. Diese Werte zeigten eine Sensitivität von nur 33 %, jedoch eine Spezifität von 98 %. Wenn also deutliche Störungen des räumlichen Denkens vorliegen, ist eine DLB sehr wahrscheinlich, liegt dieses neuropsychologische Muster jedoch nicht vor, ist eine DLB trotzdem möglich.

Mosimann et al. [29] verglichen Patienten mit MP+D und DLB im CAMCOG und fanden keine Unterschiede im Leistungsprofil, bestätigten jedoch insgesamt die Subtestergebnisse der Untersuchung von Ballard et al. [28].

Andere psychometrische Untersuchungen

Die Verschlechterung des räumlichen Denkens bei DLB wurde auch in einer kleineren Studie von Calderon et al. bestätigt [30]. Die Autoren untersuchten 9 AD- und 10 DLB-Patienten sowie 17 Kontrollpersonen anhand einer Testbatterie, die Gedächtnis (verbales Kurzzeitgedächtnis, episodisches und semantisches Gedächtnis), räumliche Wahrnehmung und räumliches Denken, Aufmerksamkeit und Exekutivfunktionen erfaßte. Wenn es darum ging, abstrahierte bzw. fragmentierte Buchstaben, Silhouetten oder Würfel in einem dreidimensionalen Gebilde zu erkennen (alle Tests waren dem Visual Object and Space-Test entnommen), schnitten die DLB-Patienten deutlich schlechter ab als jene mit AD.

Ähnliche Leistungsunterschiede zeigten sich bezüglich der Aufmerksamkeit. Sowohl Konzentration als auch selektive Aufmerksamkeit waren bei DLB-Patienten schlechter als bei Kontrollen. Nur in ihrer selektiven akustischen Aufmerksamkeit lag die DLB-Gruppe im Niveau der AD-Gruppe, welche in akustisch getesteter Konzentration, selektiver visueller Aufmerksamkeit, Stroop-Test (Benennen von Farben, in denen Farbworte gedruckt sind, wobei diese Farbworte nie in der Farbe gedruckt sind, die dem Farbwort entspricht) und geteilter Aufmerksamkeit (Dual-Performance-Test) den Patienten mit DLB überlegen war.

Das episodische Gedächtnis wurde anhand der Fähigkeit zur Wiedergabe des Inhaltes zweier kurzer, 25 Elemente enthaltender Textpassagen beurteilt. Während Kontrollpersonen 78 % des Gehörten wiedergeben konnten, waren es bei DLB nur 28 % und bei der AD-Gruppe gar nur 4 %. Patienten mit AD waren somit durch ihre frühere und schwerere Neugedächtnisstörung von Patienten mit DLB abgrenzbar.

Lambdon et al. beschrieben eine vergleichbare Beeinträchtigung von Patienten mit DLB und AD in Tests des semantischen Gedächtnisses [31]. Basierend auf 64 Abbildungen, deren Themen in 6 verschiedene Kategorien fielen (Haushaltsgeräte, Werkzeug, Fortbewegungsmittel, Tiere, Vögel, Früchte) mußten Bilder benannt, richtig ausgesucht, in Kategorien eingeteilt, sowie vom Patienten selbst Beispiele für die 6 verschiedenen Bereiche geliefert werden. Differenzierbar wurden die beiden Demenzgruppen erst im „Kamel und Kaktus“-Test. Dabei mußte beispielsweise passend zu einem Kamel aus drei möglichen Vegetationen (Kaktus, Baum, Rose) die richtige ausgewählt werden, wobei die Themen entweder als geschriebene Wörter oder als Bilder angeboten wurden. Hier ergab sich ein signifikanter Unterschied zwischen AD und DLB, wenn es um die Zuordnung von Bildern ging, die bei

DLB deutlich schlechter gelang als die korrekte Zuordnung Tier-Vegetation im rein verbalen Modus. Patienten mit reiner AD wiesen keinen solchen Unterschied bezüglich der beiden Darbietungsmodi auf. Somit bestätigte auch diese Untersuchung die selektiv stärkere Verschlechterung der visuell-räumlichen Wahrnehmung als Symptom von Patienten mit DLB.

Ein weiterer neuropsychologischer Unterschied zwischen DLB und AD ergab sich beim Vergleich von „Category Fluency“ (in einer Minute müssen möglichst viele Beispiele für eine Kategorie genannt werden) und „Letter Fluency“ (in einer Minute müssen möglichst viele mit F, A oder S beginnende Wörter genannt werden). Während DLB-Patienten in beiden Aufgaben gleichermaßen schlecht abschnitten, war die „Letter Fluency“ der AD-Patienten signifikant besser als deren „Category Fluency“.

Eine im Vergleich zu AD schlechtere verbale Flüssigkeit bei DLB, getestet anhand des „Controlled Oral Word Association Test“ [Benton und Hamsher, 1989], konnten auch Gilman et al. [32] feststellen. Letztere bestätigten auch die schwerwiegendere Neugedächtnisstörung von AD-Patienten anhand des „Hopkins Verbal Learning Test – Revised“ [Benedict et al., 1998]. Die Unterschiede zwischen AD- und DLB-Patienten bezüglich des räumlichen Denkens fielen im „Visual Form Discrimination Test“ [Benton et al., 1994] nicht signifikant aus.

Mosimann et al. [29] testeten das visuelle Unterscheidungsvermögen sowie die Objekt-, Form-, Raum- und Bewegungswahrnehmung bei AD, DLB, MP+D, MP und normalen Kontrollpersonen. Dabei zeigten Patienten mit DLB und MP+D ähnliche Leistungseinbußen in allen Aufgaben, wodurch sie sich deutlich von Patienten mit AD, MP und normalen Kontrollen unterschieden.

Cormack et al. [33] gingen von zwei unterschiedlichen Schritten bei der Analyse eines visuellen Szenarios aus. Der erste Schritt, die visuelle Extraktion eines bestimmten Objektes, erfolgt automatisch und ohne besondere Aufmerksamkeitsleistung. Dieser Prozeß wird auch als „Pop-out“ bezeichnet. Der zweite Schritt ist die Integration des Objektes in seine bildliche Umgebung, wobei verschiedenste Bildpunkte nacheinander visuell abgetastet werden müssen. Hierbei handelt es sich um den sogenannten „Top-down“-Prozeß, welcher nun nicht mehr automatisch, sondern aufmerksamkeitsabhängig ist. Für jeden der beiden Analyseschritte steht eine geeignete Testmethode zur Verfügung. Bei der „parallelen Suche“, die den ersten Schritt des „Pop-out“ erfaßt, wird der Testperson das Zielobjekt (roter Punkt) inmitten homogener Nebenobjekte (grüne Punkte) präsentiert. Aufgabe ist es, innerhalb immer kürzer werdender Zeitspannen, in denen das Bild dargeboten wird (200 ms, 400 ms, 800 ms) festzustellen, ob das Zielobjekt anwesend war oder nicht. Dabei ändern sich nicht nur die Zeitspannen, sondern auch die Anzahl der Umgebungsobjekte (grüne Kreise) in den verschiedenen Durchgängen. Der zweite Schritt der visuellen Analyse, der „Serial Search“, wurde danach gemessen, wobei sowohl homogene als auch inhomogene Objekte (grüne Punkte und rote Quadrate) das Zielobjekt umgeben.

Die Fehlerquoten der DLB-Patienten waren sowohl bei paralleler Suche als auch bei serieller Suche höher als die der AD- und MP-Patienten, außerdem zeigten sie ein anderes Fehlermuster. Die Verschlechterung der visuellen Suchleistung von DLB-Patienten gegenüber den anderen

Gruppen wurde vor allem in der parallelen Suche, also im „Pop-out“-Prozeß sehr deutlich. Läsionen im okzipito-temporalen Kortex verschlechtern das „Pop-out“, während sich Läsionen im okzipito-parietalen Kortex auf das „Top-down“ der visuellen Wahrnehmung auswirken. Die unterschiedlichen Ergebnisse könnten somit auf einen okzipito-temporal betonten Funktionsausfall bei DLB mit relativer Aussparung des Lobus parietalis im Vergleich zu AD zurückgeführt werden.

Angesichts der deutlichen Differenzierbarkeit des Fehler-musters der DLB-Patienten beim visuellen Erkennen von Objekten könnte in Zukunft die Messung des visuellen „Pop-out“-Prozesses eine diagnostische Möglichkeit zur Erkennung einer DLB darstellen.

Fluktuationen

Unter Fluktuationen versteht man Schwankungen der Aufmerksamkeit und Wachheit, wobei sich Episoden guter kognitiver Funktion, Orientiertheit und Vigilanz mit Episoden erhöhter kognitiver Einschränkung, Verwirrtheit, Lethargie und Somnolenz bis hin zum Stupor innerhalb von Minuten, Stunden oder Tagen abwechseln [12, 34]. Fluktuationen kommen bei 50–75 % der Patienten mit DLB jeden Stadiums vor [11] und können als spezifisches Merkmal zur Abgrenzung einer DLB gegenüber einer AD nützlich sein. Das setzt allerdings standardisierte Methoden zur Erfassung von Fluktuationen voraus, um falsche Interpretationen aus Berichten von betreuenden Personen zu vermeiden. Der Unterschied zwischen Fluktuationen bei DLB und denen anderer Demenzen ist sowohl quantitativer als auch qualitativer Natur und kann durch neurophysiologische Testbatterien und standardisierte Interviews erfaßt werden.

Ballard et al. [35] untersuchten Patienten mit DLB, AD, MP+D und MP mittels der „Cognitive Drug Research Computerised Batterie“ (CODGRAS-D), wobei „Single Reaction Time“, „Choice Reaction Time“, „Cognitive Reaction Time“ und „Digit Vigilance“ ermittelt wurden. Die Standardabweichungen der gemessenen Zeiten von mehreren Durchgängen ergab den Fluktuationsgrad von Aufmerksamkeit und kognitiver Funktion. DLB und MP+D zeigten ein sehr ähnliches Profil mit deutlich größerem Fluktuationsgrad im Vergleich zu AD, MP und normalen Kontrollen. In einer anderen Untersuchung mit derselben Methode, jedoch nur an DLB- und AD-Patienten geringerer Schwere durchgeführt [36], wird vor allem auf die Spezifität der kognitiven Reaktionszeit hingewiesen, da sie die einzige Reaktionszeit darstellt, die nur bei DLB verlängert ist, sich bei AD jedoch nicht signifikant von normalen Kontrollen unterscheidet.

Zur quantitativen und qualitativen Abgrenzung von Fluktuationen bei DLB auch schwer dementer Patienten dient die „Clinician Assessment of Fluctuation Scale“ [37]. Fluktuationen werden hier durch positive Antworten betreuender Personen auf Fragen nach den zwei wesentlichen Charakteristika von Fluktuationen und Angaben über Häufigkeit und Dauer bestätigt. Die Antworten müssen dabei auch konkrete Beispiele für die erfragte Symptomatik enthalten, um positiv gewertet zu werden. Die Angaben beziehen sich auf das Monat vor der Befragung. Die deutsche Übersetzung der Skala ist in Tabelle 5 wiedergegeben.

Bradshaw et al. [38] konnten mit der „Clinician Assessment of Fluctuation Scale“ signifikante Fluktuationen für 77 % der untersuchten DLB-Patienten (n = 13) nachwei-

sen. Keiner der 12 AD-Patienten erreichte die für die Bestätigung von Fluktuationen nötige Punktezahl. Die gute Abgrenzung der beiden Gruppen wird auf die Abhängigkeit der Bewertung von bestimmten Schilderungen der Betreuer zurückgeführt. Aus diesem Grund lassen sich anhand der „One Day Fluctuation Assessment Scale“, die sich auf den Tag vor der Befragung bezieht, weniger gute Unterschiede feststellen. Hier werden, mit Ausnahme einer Frage, nur einfache Antworten mit „Ja“ oder „Nein“ verlangt. Qualitative Analysen von Berichten betreuender Personen ergaben unterschiedliche Charakteristika für Fluktuationen bei DLB und AD. Während DLB-Patienten vorwiegend eine spontane, das heißt situationsunabhängige Verschlechterung ihrer kognitiven Funktionen und Wachheit von kurzer Dauer aufweisen, zeigen AD-Patienten situationsabhängige und eher länger persistierende Schwankungen, die oft als „gute“ bzw. „schlechte Tage“ beschrieben werden.

Ferman et al. [34] isolierten aus dem „Mayo Fluctuation Questionnaire“ vier Charakteristika von Fluktuationen, in denen sich DLB- und AD-Patienten besonders voneinander unterschieden. Dazu gehören Schläfrigkeit und Lethargie tagsüber, mehr als zwei Stunden Tagschlaf, Perioden, in denen die Patienten lange vor sich hin starren und Episoden mit unorganisierter Sprache. Liegen drei oder vier dieser Symptome vor, handelt es sich in 83 % der Fälle um eine DLB.

Jede der angeführten Methoden dient der besseren Definition von Fluktuationen, deren richtige Erfassung ein wichtiger Schritt bei der Diagnose einer DLB ist.

MRI

Patienten mit DLB zeigen im kranialen MRI weniger mediotemporale Atrophie als AD-Patienten [39–41], wohin-

Tabelle 5: „Clinician Assessment of Fluctuation“ (mod. nach Walker et al. 2000 [37])

„Fluktuiierende Verwirrtheit“ oder „vermindertes Bewußtsein“ werden durch eine positive Antwort auf eine oder beide der folgenden Fragen erfaßt:

- (a) Zeigt der/die PatientIn eine spontane Verminderung seiner/ihrer Wachheit oder Konzentration, sieht er/sie zum Beispiel manchmal schläfrig aus und starrt vor sich hin, so als ob er/sie nicht wüßte, was um ihn/sie herum vorgeht?
– Klare Beispiele sind Voraussetzung für eine positive Antwort.
– Sind solche Episoden innerhalb des letzten Monats aufgetreten?
0 = Nein 1 = Ja
- (b) Schwankt der Grad der Verwirrtheit in letzter Zeit stark von Tag zu Tag oder von Woche zu Woche? Hat die Verwirrtheit beispielsweise abgenommen und sich dann wieder verschlimmert, liegt also ein Auf und Ab dieser Symptomatik vor?
– Nur wenn klare Beispiele, die sich auf mindestens zwei unterschiedliche Begebenheiten im letzten Monat beziehen, angegeben werden können, kann von Fluktuationen gesprochen werden.
0 = Nein 1 = Ja

Ist die obige Beurteilung fluktuiierender Verwirrtheit positiv ausgefallen, so sollte sich eine Beurteilung des Schweregrades der Fluktuationen anschließen:

– Häufigkeit der fluktuiierenden Verwirrtheit	– Dauer der fluktuiierenden Verwirrtheit
1 = einmal pro Monat	0 = Sekunden
2 = monatlich–wöchentlich	1 = ≤ 5 Minuten
3 = wöchentlich–täglich	3 = ≥ 1 Stunde
4 = ≥ täglich	4 = ≥ 1 Tag

Gesamtbewertung des Schweregrades (= Häufigkeit × Dauer)

- 0 = keine fluktuiierende Verwirrtheit
- 12 = schwerwiegende fluktuiierende Verwirrtheit
- 16 = kontinuierlicher Verwirrheitszustand (keine Fluktuationen!)

Tabelle 6: Unterschiede zwischen DLB und AD in der kranialen MRI

- Relativ mehr medio-temporale Atrophie bei AD
- Relativ mehr Atrophie des Putamens bei DLB

gegen es zu relativer Atrophie im Bereich des Putamen kommt. Das MRI ermöglicht jedoch im Einzelfall keine Diagnose der DLB (Tab. 6).

Barber et al. [40] stellten mittels MRI fest, daß der hippocampale und der parahippokampale Zellverlust (mediale Temporallappenatrophie) von Patienten mit AD signifikant größer war als bei Patienten mit DLB. Im Hippokampus selbst konnten die genannten Volumenunterschiede für seine gesamte Länge nachgewiesen werden. Bei DLB ergaben sich positive Korrelationen zwischen CAMCOG-Scores und dem Volumen der hippocampalen und parahippokampalen Region sowie von Gyrus temporalis inferior und Gyrus temporalis medius. Die Beeinträchtigung des Kurzzeitgedächtnisses zeigte den stärksten Zusammenhang mit den genannten Veränderungen. In allen untersuchten Regionen (Hippokampus, parahippokampale Region, Gyrus fusiformis, G. temporalis inferior/medius, G. temporalis superior) korrelierte der Volumenverlust auch mit dem Alter der DLB-Patienten. Dies wiederum könnte durch die mit dem Alter zunehmende AD-Pathologie bei vielen Patienten mit DLB erklärt werden. Es bestand bei Patienten mit DLB kein Zusammenhang zwischen dem Ausmaß der Temporallappenatrophie und dem Auftreten von Halluzinationen.

Cousins et al. [41] unternahmen MRI-Studien zum Vergleich der Putamenvolumina von AD- und DLB-Patienten sowie von Kontrollen. Für die absoluten Volumina ergab sich eine signifikante Abnahme des Volumens in rechtem und linkem Putamen von Patienten mit DLB im Vergleich zu nichtdementen Kontrollen. Weder die Differenz zwischen DLB- und AD-Patienten noch zwischen AD und Kontrollen erreichte statistische Signifikanz. Aussagekräftiger als die absoluten Werte waren die Ratios zwischen Putamenvolumen und totalem intrakraniellm Volumen, welches bei AD im Vergleich zu DLB und Kontrollen vermindert war. Die Involution des Putamen bei AD dürfte Ausdruck generalisierter Hirnatrophie sein, wohingegen sie bei DLB vom totalen intrakraniellen Volumen unabhängig war. Trotzdem kann aufgrund der großen Überlappungen der Meßwerte der drei Gruppen die Atrophie des Putamens im individuellen Fall nur als diagnostisches Hilfsmittel dienen.

MRI-Studien über den Nucleus caudatus [42] bei AD, DLB und VD ergaben keine Differenzen zwischen den drei Gruppen. Auch konnte keine Assoziation von Parkinsonsymptomen mit atrophischen Veränderungen des Nucleus caudatus festgestellt werden.

Darstellung der regionalen Hirndurchblutung bei Demenz mit Lewy-Körperchen

SPECT

Der regionale zerebrale Blutfluß und infolgedessen die Parenchymaktivität können durch Tracer wie ^{99m}Tc -HMPAO (^{99m}Tc Technetium-Hexamethylpropylen-Amino-oxim) oder ^{99m}Tc -ECD (^{99m}Tc -Ethyl-Cysteinat-Dimer) erfaßt werden, wobei ^{99m}Tc -HMPAO häufiger Verwendung findet. Die Analyse der mit einer Gammakamera aufgenommenen Bilder erfolgt in der Regel durch visuelle Inspektion, eine relative Quantifizierung durch Ermittlung der Perfusionsindizes bestimmter definierter Regionen

(„regions of interest“) oder durch SPM (statistical parametric mapping) ist möglich [43].

Als roter Faden in der nuklearmedizinischen Unterscheidung zwischen DLB und AD erwies sich die okzipitale Hypoperfusion bei DLB, die nicht mit Lewy-Körperchen-Pathologie ebendort erklärt werden kann [44, 45]. Eine mögliche Erklärung wären dopaminerge Defizite der Retina, sodaß der dadurch gestörte visuelle Input in den genannten okzipitalen Regionen Hypoperfusion verursacht [46, 47]. Dafür spricht auch, daß okzipitale Hypoperfusion auch bei MP ohne Demenz gefunden wird, wobei hier seit vielen Jahren ein retinales dopaminerges Defizit bekannt ist. Aber auch die cholinerge Aktivitätsabnahme und ein selektiver Untergang cholinergischer Neuronen im Nucleus basalis Meynert, der bei DLB ausgeprägter ist als bei AD, wurden als Ursache für die okzipitale Hypoperfusion diskutiert [45–48].

Insgesamt konnte, mit Ausnahme einer Untersuchung [44], kein Zusammenhang zwischen okzipitaler Hypoperfusion und optischen Halluzinationen nachgewiesen werden. Harding fand bei optischen Halluzinationen eine erhöhte Häufigkeit von Lewy-Körperchen im Temporallappen [49]. Nachdem die okzipitale Hypoperfusion auch bei MP auftreten kann, stellt sich die Frage einer dopaminergen bzw. nigrostriatalen Ursache [45–47].

Nicht nur die unterschiedlichen Methoden der Analyse der mittels SPECT gewonnenen Daten, sondern auch Unterschiede in der technischen Ausstattung und unterschiedliche Patientenrekrutierung sind für Diskrepanzen der Untersuchungsergebnisse verantwortlich, welche in Tabelle 7 zusammengefaßt sind [43, 44, 46, 47, 50, 51]. Frontale Hypoperfusion wurde nur in einzelnen Untersuchungen beschrieben [43, 46]. Die Ergebnisse zur Differenzierung DLB von AD sprechen aufgrund eines hohen Grades an Überlappungen gegen die diagnostische Genauigkeit der SPECT alleine, jedoch können die daraus gewonnenen Befunde den Verdacht auf eine DLB erhärten [44, 47].

PET

In Untersuchungen zur Darstellung der zerebralen Metabolismusrate von Glukose (CMRglc) mittels FDG (^{18}F -2-Fluor-Desoxy-D-Glukose) und PET erwies sich, den Ergebnissen der HMPAO-/ECD-SPECT entsprechend, der okzipitale Hypometabolismus bei DLB im Vergleich zu AD als gemeinsamer Nenner. Daneben wurden zahlreiche andere Auffälligkeiten bei DLB mittels PET beschrieben. Neben dem okzipitalen werden auch der parietale [52] und der temporale Hypometabolismus als Merkmal der DLB im Vergleich zu gesunden Kontrollpersonen von der Mehrzahl der Autoren beschrieben, wobei ja der herabgesetzte parietotemporale Energieverbrauch für die AD typisch ist [45]. Bei AD finden einige Autoren verminderten Stoffwechsel im posterioren Cingulum und mediotemporal [48, 53], während andere bei DLB weniger Aktivität im Cerebellum beschreiben [46, 48]. Imamura et al. [48] untersuchten den Zusammenhang zwischen okzipitalem

Tabelle 7: Wahrscheinliche Auffälligkeiten bei DLB im Durchblutungs-SPECT

- Hypoperfusion okzipitaler Regionen bei DLB
- Hypoperfusion temporaler Regionen bei DLB und AD
- Hypoperfusion parietaler Regionen bei DLB und AD

Hypometabolismus und Veränderungen im nigrostriatalen dopaminergen System (siehe SPECT), indem sie die PET-Messungen von DLB-Patienten ohne Parkinsonismus mit jenen mit Parkinsonismus verglichen. Es konnten keine signifikanten Unterschiede festgestellt werden.

Sowohl Spezifität (91 %) als auch Sensitivität (86 %), mit denen die DLB von der AD abgegrenzt werden kann, sind bei der Feststellung eines okzipitalen Hypometabolismus durch PET höher als bei SPECT-Technik. Bezüglich der Sensitivität in der Diagnose einer DLB dürfte die FDG-PET-Untersuchung aber nicht an die β -CIT- (FP-CIT-) Untersuchung, also die *In-vivo*-Abbildung der Degeneration dopaminerg Neurone, heranreichen.

Darstellung des nigrostriatalen dopaminergen Systems mittels SPECT bei Demenz mit Lewy-Körperchen

Die Integrität des nigrostriatalen dopaminergen Systems kann mittels dopaminerg präsynaptischer Liganden wie 123I- β -CIT oder FP-CIT und SPECT dargestellt werden. FP-CIT ist wegen seiner schnelleren Kinetik und seinem damit kürzeren Injektions-Scan-Abstand (3–6 h anstelle von 20–30 h) praktisch von Vorteil. „Regions of interest“ sind der Nucleus caudatus, das anteriore und posteriore Putamen und der okzipitale Kortex. Radioaktive Ratios werden folgendermaßen gebildet: „FP-CIT-Bindung = STR/OCC“, wobei STR die durchschnittliche Radioaktivität des Striatums als spezifische Region mit hohem Dopamin-Rezeptorgehalt ist und OCC die mittlere Radioaktivität des Okzipitallappens als unspezifische Region mit niedrigem oder keinem Dopamin-Rezeptorgehalt.

Patienten mit DLB und MP zeigen eine im Vergleich zu AD deutlich reduzierte striatale radioaktive Bindung. Die FP-CIT-SPECT bzw. β -CIT-SPECT werden durchgehend [50, 51, 54–58] als sensitive Methoden zur Sicherung der klinischen Diagnose einer DLB beschrieben.

Die radioaktive Bindung am präsynaptischen Dopamintransporter grenzt die DLB nicht nur von der AD ab, es ergeben sich auch interessante Unterschiede zu MP. Zwar zeigen DLB und MP insgesamt dasselbe Ausmaß an dopaminergem Transporterverlust, jedoch findet man bei DLB eine geringere Caudatus:Putamen-Ratio [56, 59]. Dies kann auf einer selektiven Degeneration von ventrolateralen, zum Putamen projizierenden Neuronen der Substantia nigra bei MP beruhen. Eine solche Selektivität der dopaminergen Degeneration kann bei DLB nicht beobachtet werden. Putamen und Nucleus caudatus sind hier gleichermaßen betroffen, wodurch sich eine normale Caudatus:Putamen-Ratio ergibt. Der dopaminerge Transporterverlust im Nucleus caudatus und die Degeneration der dorthin projizierenden, nigralen Neurone könnte auch kognitive und psychiatrische Symptome der DLB, die bei MP nicht vorkommen, erklären.

Weiters zeigt sich bei MP eine größere Asymmetrie der dopaminergen Wiederaufnahme [56, 59, 60], welche mit den UPDRS-Scores korreliert [60]. Die Parkinson-Symptomatik bei DLB entwickelt sich symmetrischer als bei MP.

Zusammenfassend leistet die β -CIT-SPECT bzw. FP-CIT-SPECT einen wichtigen Beitrag zur Diagnose einer DLB. Auch wenn gelegentlich falsch positive Befunde vorkommen dürften, ist die Sensitivität der Methode äußerst hoch und kann eine DLB mittels unauffälligem β -CIT- (FP-CIT-) SPECT sehr verlässlich ausgeschlossen werden!

Polysomnographie

Die bei Demenzen häufig auftretenden Schlafstörungen zeigen eine unterschiedliche Änderung des Schlafprofils, je nachdem, ob es sich um eine AD oder eine DLB handelt. Unterschiede zwischen den beiden Gruppen konnten von Grace et al. [61] anhand von Fragebögen erhoben werden, welche nächtliche Schlafstörungen („Pittsburgh Sleep Quality Inventory“ PSQI, Buysse et al. 1988), die Einschlafneigung tagsüber („Epworth Sleepiness Scale“ ESS, Johns 1993) und die durch Schlafstörungen bedingte Belastung für die betreuenden Personen (aus dem „Neuropsychiatric Inventory“ NPI, Cummings et al. 1994) erfaßten. Obwohl nur 20 AD- und 17 DLB-Patienten an der Studie teilnahmen, unterschieden sich die beiden Gruppen deutlich in den bei der Beurteilung der drei erfragten Bereiche erreichten Punktezahlen. Sowohl die Störung des Nachtschlafes als auch die Einschlafneigung untertags und die Last für die Betreuer wurden bei DLB schwerwiegender beurteilt als bei AD. Außerdem ergab sich bei den spezifischen Schlafproblemen eine stärkere Neigung der DLB-Patienten zu periodischen Bewegungen im Schlaf, Alpträumen und Verwirrung beim Erwachen. Keine Unterschiede zeigten sich für die subjektive Schlafqualität, Schlaflatenz und Schlafdauer.

Der Objektivierung von Schlafstörungen dient die Polysomnographie (PSG). Hierbei zeigt sich für AD-Patienten ein gehäuftes Vorkommen von Schlafapnoe, eine Abnahme des REM-Schlafes sowie ein vermindertes Auftreten von schlafspezifischen EEG-Mustern wie Schlafspindeln und K-Komplexen. Dagegen ist für die DLB der Verlust der für den REM-Schlaf typischen Muskelatonie kennzeichnend [61]. Bei dieser als „REM sleep behavior disorder“ (REMBD) bezeichneten Schlafstörung kann es sich entweder nur um eine elektromyographisch faßbare Erhöhung des Muskeltonus oder um komplexe motorische Aktivitäten, also Bewegungen, handeln. Oft werden die motorischen Phänomene von lebhaften Träumen begleitet, an die sich die Betroffenen nach dem Erwachen noch deutlich erinnern [62] (Tab. 8).

Außer der DLB zeigen auch die Multisystematrophie, der MP, die spinocerebelläre Atrophie sowie die supranukleäre Blickparese jene spezifische REM-BD [63]. Andererseits wurde noch nie über das Auftreten einer REM-BD bei reiner AD (ohne Lewy-Körperchen-Pathologie) berichtet. Das weist auf die Assoziation einer REM-BD mit Synukleinopathien hin. Dieser Zusammenhang konnte in retrospektiven Studien von Boeve et al. [63] bestätigt werden. Es wurden 15 autopsierte Fälle mit diagnostizierter REM-BD plus Demenz oder Parkinson-Symptomatik identifiziert, wobei die neuropathologische Untersuchung in 12 Fällen DLB und in 3 Fällen MSA lautete. In einer anderen Studie zeigten 42 von 65 DLB-Patienten (65 %) und nur 2 von 196 AD-Patienten (1 %) wahrscheinliche oder mittels Polysomnographie bestätigte REM-Schlaf-assoziierte Verhaltensauffälligkeiten. Aufgrund solcher Ergebnisse kann die REM-BD als ein Kriterium der DLB anerkannt werden, welches bei der Abgrenzung von einer AD hilft.

Tabelle 8: Polysomnographie bei DLB und AD

- Schlafapnoe bei AD relativ häufig
- REM-Schlafverminderung bei AD
- Verlust der Muskelatonie im REM-Schlaf bei DLB
- Verlust der Muskelatonie im REM-Schlaf bei Synukleinopathien

Das Vorkommen einer REM-BD in Assoziation mit Synukleinopathien hängt mit der Lokalisation der Lewy-Körperchen-Pathologie zusammen. Die Physiologie des REM-Schlafes hängt von cholinergen Neuronen der pedunkulopontinen Nuklei ab, welche unter inhibitorischem Einfluß des Locus coeruleus stehen und für die REM-Schlaf-assoziierte Muskelatonie verantwortlich sind. So könnten Veränderungen im Locus coeruleus im Rahmen einer Lewy-Körperchen-Pathologie zu einer Dysregulation der genannten cholinergen Neurone und somit zu einer RBD führen [63, 64]. Diesbezüglich ist auch der Zeitpunkt des Auftretens der REM-BD interessant. Schlafstörungen und REM-BD bei DLB, MP und MSA gehen der Demenz bzw. Parkinson-Symptomatik oft um Jahre, manchmal sogar um Jahrzehnte voraus, was die sequentielle Ausbreitung der Pathologien, kaudal im Hirnstamm beginnend, widerspiegeln könnte [63]. Parasomnien sind dabei nicht obligat, es gibt auch subklinische bzw. präklinische Formen der REM-BD, die sich nur im EMG an einer erhöhten phasischen oder tonischen Muskelaktivität zeigen und erst Jahre später in Form von Schlafstörungen symptomatisch werden. Die PSG eröffnet somit die Möglichkeit einer Verdachtsdiagnose „subklinische DLB“, und könnte zur sekundären Prävention dieser Demenz durch vorzeitige medikamentöse Behandlung mit Cholinesterasehemmern beitragen, was jedoch noch der Untersuchung harzt [63].

[I-123]-MIBG-Myokardszintigraphie

Metaiodobenzylguanidine (MIBG) ist ein physiologisches Analogon des Noradrenalins und wird somit aktiv in sympathische Nervenendigungen aufgenommen. Mittels [I-123]-MIBG-Szintigraphie können Schädigungen myokardialer sympathischer Nervenfasern unterschiedlicher Genese (Herzkrankungen, Neuropathien) dargestellt werden. Als Vergleichsregion gegenüber dem Myokard dient das Mediastinum, wobei sich im Normalzustand eine szintigraphische Herz/Mediastinum- (H/M-) Ratio von ca. 2 ergibt.

Während sich die H/M-Ratios von AD-Patienten nicht von jenen altersgleicher Kontrollen unterscheiden, sind sie hingegen bei DLB-Patienten deutlich niedriger [65, 66]. Diese Reduktion ist nicht an das Vorhandensein von vegetativen Symptomen, wie zum Beispiel orthostatischer Hypotension, gebunden.

Bei verminderten H/M-Ratios in der [I-123]-MIBG-Szintigraphie handelt es sich um eine Gemeinsamkeit von DLB und MP. In einer Untersuchung von Suzuki et al. [67] zeigten allerdings DLB-Patienten (H/M ~1,25) gegenüber MP-Patienten (H/M ~1,58) eine noch stärkere Verminderung ihrer H/M-Ratios, wobei sich auch Patienten mit MP in der [I-123]-MIBG-Aufnahme von den Kontrollen (H/M ~2,08) unterscheiden. Im Gegensatz zu MP korreliert die Reduktion der H/M-Ratios bei DLB nicht mit dem Hoehn-und-Yahr-Stadium der Parkinson-Symptomatik. So scheint es im Krankheitsverlauf der DLB früher als bei MP zu einer sympathischen Denervation des Myokards zu kommen.

Auch die immunhistochemische Darstellung der Tyrosinhydroxylase (TH) in sympathischen Nervenendigungen des Myokards bestätigte eine Denervation als Merkmal der Lewy-Körperchen-Krankheiten. Im Myokard von MP- und DLB-Patienten sowie von DLB-Patienten mit begleitender Alzheimer-Pathologie konnten Orimo et al. [68] einen fast vollständigen Verlust von TH-immunoreaktiven Nervenfasern nachweisen, während sich bei AD, PSP und MSA keine Hinweise auf eine sympathische Denervation ergaben.

Auch in dieser Untersuchung wurden keine Korrelationen der myokardialen Befunde mit der Dauer der DLB oder dem Vorhandensein einer orthostatischen Hypotension festgestellt. Die histologische und immunhistochemische Untersuchung von sympathischen Ganglien von 5 MP-Patienten ergab in 4 Fällen das Vorhandensein von Lewy-Körperchen bei erhaltener Neuronenzahl. Zweimal zeigte sich in der immunhistochemischen Darstellung ein Verlust der Tyrosinhydroxylase in erhaltenen Nervenzellsomata (in 20–30 % der Neuronen). Da in nur einem Fall ein Neuronenverlust bestand, scheint die Denervation vor dem tatsächlichen Neuronenverlust einzutreten.

Auch für die DLB wird die Anwesenheit von Lewy-Körperchen-Pathologien in den autonomen Ganglien, wie sie bei MP beobachtet wird, angenommen. Die aus der Untersuchung von Suzuki et al. [67] hervorgehende stärkere sympathische Denervation bei DLB im Vergleich zu MP könnte einerseits auf einem stärkeren Befall von sympathischen Grenzstrangganglien bei DLB beruhen, andererseits könnten auch hippokampale Strukturen als zentrale Steuerungsstelle autonomer Funktionen und die dortige Lewy-Körperchen-Pathologie eine Rolle spielen.

Die sich durch die frühe sympathische Denervation bei DLB ergebenden deutlichen Unterschiede zwischen DLB und AD in der myokardialen [I-123]-MIBG-Szintigraphie könnten diese Untersuchung zu einer Methode zur frühen Erkennung einer DLB machen.

Zur Therapie der Demenz mit Lewy-Körperchen

Das Erkennen einer DLB ist wichtig, um rechtzeitig die pharmakologische Intervention in Form des Cholinesterasehemmers Rivastigmin zu beginnen und Komplikationen durch Neuroleptika oder Anticholinergika möglichst zu vermeiden [24]. Etwa 50 % aller mit Neuroleptika behandelten DLB-Patienten zeigen teils lebensbedrohliche Reaktionen im Sinne einer Neuroleptikasensitivität, wie sie auch bei Patienten mit MP gefürchtet sind. Dazu gehören erhöhte Rigidität, Immobilität und Sturzneigung sowie Bewußtseinsstörungen bis hin zum Koma, Sedierung und Intensivierung oder Neuauftreten neuropsychiatrischer Symptome. Die geringe Dichte striataler postsynaptischer D2-Rezeptoren bei DLB könnte hierbei eine Rolle spielen (Tab. 9).

Obwohl atypische Neuroleptika ein niedrigeres Risiko für die genannten Überempfindlichkeitsreaktionen aufweisen sollen, sind auch außer für Quetiapin Berichte über schwere Folgen neuroleptischer Sensitivität bekannt [21, 69, 70]. Darüber hinaus kann sich bei Patienten mit DLB auch die anticholinerge Wirkung von Clozapin und Olanzapin stärker auswirken als bei AD, VD oder MP.

Tabelle 9: Medikamentöse Besonderheiten bei Demenz mit Lewy-Körperchen

-
- Cave: Anticholinergika
 - Cave: klassische Neuroleptika („Neuroleptikasensitivität“)
 - Cave: atypische Neuroleptika (Ausnahme: Quetiapin)
 - Gutes Ansprechen auf den Acetylcholinesterase-Hemmer Rivastigmin
 - Memantine nicht empfohlen
 - Dopaminagonisten nicht empfohlen
-

Sowohl kognitive als auch neuropsychiatrische Symptome der DLB sprechen gut auf die Behandlung mit zentralen Hemmstoffen der Acetylcholinesterase (AChE-I) an, wobei die umfangreichsten randomisierten doppelblinden Studien zu Rivastigmin für DLB [71] und MP+D [72, 73] vorliegen [74, 75]. Die Besserung nicht nur der neuropsychologischen Defizite und der Aufmerksamkeitschwankungen, sondern auch der Verhaltensauffälligkeiten, Halluzinationen und Wahnsymptome ist in ihrem Ausmaß vermutlich größer als bei AD-Patienten und Patienten mit VD. Die Erkennung einer DLB dient also wesentlich auch der Therapie mit Rivastigmin. Bezüglich der Auswirkungen von AChE-I auf die Parkinson-Symptomatik bei DLB und MP+D gibt es widersprüchliche Ergebnisse. Es existieren Angaben sowohl über eine Verbesserung [76] als auch über eine Verschlechterung [77] der Parkinson-Symptomatik durch AChE-I. In den umfangreicheren Studien [71–73] zeigten sich insgesamt keine Veränderungen der extrapyramidalen Symptomatik, allerdings trat Tremor als Nebenwirkung überzufällig häufiger auf. AChE-I wird von Patienten mit DLB bis auf Nebenwirkungen, die auch bei AD-Patienten in Form von gastrointestinalen Beschwerden, wie Übelkeit, Erbrechen und Diarrhö, auftreten, gut toleriert und stellt die Medikation erster Wahl bei DLB dar.

Das Ansprechen der extrapyramidalen motorischen Symptomatik von Patienten mit DLB auf L-Dopa ist beschrieben, aber oft geringer ausgeprägt als bei Patienten mit Morbus Parkinson. Auch dies könnte, wie die neuroleptische Sensitivität, auf der im Gegensatz zum MP fehlenden Steigerung bzw. sogar Herabsetzung der Expression von D2-Rezeptoren im Striatum von DLB-Patienten beruhen [78]. Das Ziel einer Medikation mit L-Dopa sollte die Verbesserung der Motilität sein, ohne dadurch neuropsychiatrische Symptome (Halluzinationen, Verwirrtheit) zu induzieren. Weitere Nebenwirkungen einer L-Dopa-Therapie sind gastrointestinale Beschwerden und orthostatische Hypotension. Die L-Dopa-Therapie sollte wegen der genannten Nebenwirkungen, die das Krankheitsbild verschlechtern können, mit der geringst möglichen effektiven Dosis durchgeführt werden. Memantine sollte bei DLB mangels Daten nicht angewandt werden. Dopaminagonisten sind nicht untersucht und wegen des psychotischen Potentials nicht indiziert. Anticholinergika verbieten sich wegen deren delirogener Potenz. Jegliche Medikation mit anticholinergen Nebenwirkungen, wie trizyklische Antidepressiva, schwachpotente Neuroleptika, Anticholinergika und Spasmolytika, sollten bei Patienten mit DLB möglichst vermieden werden.

Literatur:

1. Lewy FW. Paralysis agitans. In: I. Pathologische Anatomie, Handbuch der Neurologie. Bd. III. Verlag Springer, Berlin, 1912; 920–33.
2. Okasaki H, Lipkin LE, Aronson SM. Diffuse intracytoplasmic inclusions (Lewy type) associated with progressive dementia and quadriplegia in flexion. *J Neuropathol Exp Neurol* 1961; 20: 237–44.
3. Kosaka K. Lewy bodies in cerebral cortex. Report of three cases. *Acta Neuropathol (Berl)* 1978; 42: 127–34.
4. Kosaka K, Yoshimura M, Ikeda K, Budka H. Diffuse type of Lewy body disease: progressive dementia with abundant cortical Lewy bodies and senile changes of varying degree – a new disease! *Clin Neuropathol* 1984; 3: 185–92.
5. Lennox G, Lowe R, Morrel R, Landon M, Mayer RJ. Anti-ubiquitin immunocytochemistry is more sensitive than conventional techniques in the detection of diffuse Lewy body disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1989; 52: 67–71.
6. Perry RH, Irving D, Blessed G, Fairbairn A, Perry EK. Senile dementia of Lewy body type. A clinically and neuropathologically distinct type of Lewy body dementia in the elderly. *J Neurol Sci* 1990; 95: 119–39.

7. Dickson DW, Davies SP, Mæxæus R, Crystal H, Hourigan DS, Thompson A, Goldman JE. Diffuse Lewy body disease. *Acta Neuropathol (Berl)* 1987; 75: 815.
8. Hansen L, Salmon D, Galasko D, Masliah E, Katzman R, De Teresa R, Thal L, Pay MM, Hofstetter R, Klauber M. The Lewy body variant of Alzheimer's disease: a clinical and pathological entity. *Neurology* 1990; 40: 1–8.
9. McKeith IG, Galasko D, Kosaka K, Perry EK, Dickson DW, Hansen LA, Salmon DP, Lowe J, Mirra SS, Byrne EJ, Lennox G, Quinn NP, Edwardson JA, Ince PG, Bergeron C, Burns A, Miller BL, Lovestone S, Collerton D, Jansen EN, Ballard C, de Vos RA, Wilcock GK, Jellinger KA, Perry RH. Consensus guidelines for the clinical and pathological diagnosis of dementia with Lewy bodies (DLB): Report of the consortium of DLB international workshop. *Neurology* 1996; 47: 1113–24.
10. McKeith IG, Perry EK, Perry RH. Report of the second dementia with Lewy body workshop. *Neurology* 1999; 53: 902–5.
11. McKeith IG, Mintzer J, Aarsland D, Burn D, Chiu H, Cohen-Mansfield J, Dickson D, Dubois B, Duda JE, Feldman H, Gauthier S, Halliday G, Lawlor B, Lippa C, Lopez OL, Machado JC, O'Brien J, Playfer J, Reid W. Dementia with Lewy bodies. *Lancet Neurol* 2004; 3: 19–28.
12. McKeith IG, Dickson DW, Lowe J, Emre M, O'Brien JT, Feldman H, Cummings J, Duda JE, Lippa C, Perry EK, Aarsland D, Arai H, Ballard CG, Boeve B, Burn DJ, Costa D, Del Ser T, Dubois B, Galasko D, Gauthier S, Goetz CG, Gomez-Tortosa E, Halliday G, Hansen LA, Hardy J, Iwatsubo T, Kalaria RN, Kaufer D, Kenny RA, Korczyn A, Kosaka K, Lee VM-Y, Lees A, Litvan I, Londo E, Lopez OL, Minoshima S, Mizuno Y, Molina JA, Mukaetova-Ladinska EB, Pasquier F, Perry RH, Schulz JB, Trojanowski JQ, Yamada M. Diagnosis and management of dementia with Lewy bodies. Third report of the DLB consortium. *Neurology* 2005 Oct 19 [Epub ahead of print].
13. Merdes AR, Hansen LA, Jeste DV, Galasko D, Hofstetter CR, Ho GJ, Thal LJ, Corey-Bloom J. Influence of Alzheimer pathology on clinical diagnostic criteria in dementia with Lewy bodies. *Neurology* 2003; 60: 1586–90.
14. Lippa CF, Schmidt ML, Lee VM, Trojanowski JQ. Antibodies to alpha-synuclein detect Lewy bodies in many Down's syndrome brains with Alzheimer's disease. *Ann Neurol* 1999; 45: 353–7.
15. Lippa CF, Popescu A, Lee VM-y, Trojanowski JQ. Lewy bodies in neurodegenerative disease: does tau phosphorylation predispose to secondary inclusion formation? *Ann Neurol* 2002; 52: A309.
16. Braak H, Braak E, Yilmazer D, De Vos RAI, Jansen ENH, Bohl J. Neurofibrillary tangles and neuropil threads as a cause of dementia in Parkinson's disease. *J Neural Transm* 1997; 51 (Suppl): 49–55.
17. Benecke R. Diffuse Lewy body disease – a clinical syndrome or a disease entity? *J Neurol* 2003; 250: 1/39–1/42.
18. Lippa CF, McKeith IG. Dementia with Lewy bodies. Improving diagnostic criteria. *Neurology* 2003; 60: 1571–2.
19. Förstl H, Calabrese P. Lewy-Körperchen-Demenz – Rarität oder Entität? *Neurogeriatrie* 2004; 1: 35–8.
20. Marui W, Iseki E, Kato M, Akatsu H, Kosaka K. Pathological entity of dementia with Lewy bodies and its differentiation from Alzheimer's disease. *Acta Neuropathol (Berl)* 2004; 108: 121–8.
21. Mosimann UP, McKeith IG. Dementia with Lewy bodies – diagnosis and treatment. *Swiss Med Wkly* 2003; 133: 131–42.
22. Fischer P, Gatterer G, Marterer A, Simanyi M, Danielczyk W. Course characteristics in the differentiation of dementia of Alzheimer's type and multi-infarct dementia. *Acta Psychiatr Scand* 1990; 81: 551–3.
23. Fischer P, Jellinger K, Gatterer G, Danielczyk W. Prospective neuropathological validation of Hachinski's ischemic score in dementias. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1991; 54: 580–3.
24. Pirker W, Fischer P. Cholinesterasehemmer in der Therapie der Parkinson-Demenz und der Demenz mit Lewy-Körperchen. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2003; 4: 1–6.
25. Ala TA, Hughes LF, Kyrouac GA, Ghobrial MW, Elble RJ. Pentagon drawing is more impaired in dementia with Lewy bodies than in Alzheimer's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2001; 70: 483–8.
26. Ala TA, Hughes LF, Kyrouac GA, Ghobrial MW, Elble RJ. The mini mental state exam may help in the differentiation of dementia with Lewy bodies and Alzheimer's disease. *Int J Geriatr Psychiatry* 2002; 17: 503–9.
27. Cormack F, Gray A, Ballard C, Tovéé MJ. Pentagon drawing and neuropsychological performance in dementia with Lewy bodies, Alzheimer's disease, Parkinson's disease and Parkinson's disease with dementia. *Int J Geriatr Psychiatry* 2004; 19: 371–7.
28. Ballard CG, Ayre G, O'Brien J, Sahgal A, McKeith IG, Ince PG, Perry RH. Simple standardised neuropsychological assessment aid in the

- differential diagnosis of dementia with Lewy bodies from Alzheimer's disease and vascular dementia. *Dement Geriatr Cogn Disord* 1999; 10: 104–8.
29. Mosimann UP, Mather G, Wesnes KA, O'Brien JT, Burn DJ, McKeith IG. Visual perception in Parkinson's disease dementia and dementia with Lewy bodies. *Neurology* 2004; 63: 2091–6.
 30. Calderon J, Perry RJ, Erzincliglu SW, Berrios GE, Denning TR, Hodges JR. Perception, attention and working memory are disproportionately impaired in dementia with Lewy bodies compared with Alzheimer's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2001; 70: 157–64.
 31. Lambdon RMA, Powell J, Howard D, Whitword AB, Garrard P, Hodges JR. Semantic memory is impaired in both dementia with Lewy bodies and dementia of Alzheimer's type: a comparative neuropsychological study and literature review. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2001; 70: 149–56.
 32. Gilman S, Koeppe RA, Little R, An H, Junck L, Giordani B, Persad C, Heumann M, Wernette K. Differentiation of Alzheimer's disease from dementia with Lewy bodies utilizing positron emission tomography with [¹⁸F]fluorodeoxyglucose and neuropsychological testing. *Exp Neurol* 2005; 191 (Suppl 1): 95–103.
 33. Cormack F, Gray A, Ballard C, Tovée MJ. A failure of "pop-out" in visual search task in dementia with Lewy bodies as compared to Alzheimer's and Parkinson's disease. *Int J Geriatr Psychiatry* 2004; 19: 763–72.
 34. Ferman TJ, Smith GE, Boeve BF, Ivnik RJ, Peterson RC, Knopman D, Graff-Radford N, Parisi J, Dickson DW. DLB fluctuations. Specific features that reliably differentiate DLB from AD and normal aging. *Neurology* 2004; 62: 181–7.
 35. Ballard CG, Aarsland D, McKeith IG, O'Brien JT, Gray A, Cormack F, Burn D, Cassidy T, Starfeldt R, Larsen JP, Brown R, Tovée MJ. Fluctuations in attention. PD dementia vs. DLB with parkinsonism. *Neurology* 2002; 59: 1714–20.
 36. Ballard CG, O'Brien JT, Gray A, Cormack F, Ayre G, Rowan E, Thompson P, Bucks R, McKeith IG, Walker M, Tovée MJ. Attention and fluctuating attention in patients with dementia with Lewy bodies and Alzheimer's disease. *Arch Neurol* 2001; 58: 977–82.
 37. Walker MP, Ayre GA, Cummings JL, Wesnes K, McKeith IG, O'Brien JT, Ballard CG. The Clinician Assessment of Fluctuation and the One Day Fluctuation Scale. Two methods to assess fluctuating confusion in dementia. *Br J Psychiatry* 2000; 177: 252–6.
 38. Bradshaw J, Saling M, Hopwood M, Anderson V, Brodman A. Fluctuating cognition in dementia with Lewy bodies and Alzheimer's disease is qualitatively distinct. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2004; 75: 382–7.
 39. Barber R, McKeith IG, Ballard C, Gholkar A, O'Brien JT. A comparison of medial and lateral lobe atrophy in dementia with Lewy bodies and Alzheimer's disease: magnetic resonance imaging volumetric study. *Dement Geriatr Cogn Disord* 2001; 12: 198–205.
 40. Barber R, Gholkar A, Scheltens P, Ballard C, McKeith IG, O'Brien JT. Medial temporal lobe atrophy on MRI in dementia with Lewy bodies. *Neurology* 1999; 52: 1153–8.
 41. Cousins DA, Burton EG, Burn D, Gholkar A, McKeith IG, O'Brien JT. Atrophy of the putamen in dementia with Lewy bodies but not Alzheimer's disease. *Neurology* 2003; 61: 1191–5.
 42. Barber R, McKeith IG, Ballard C, O'Brien JT. Volumetric MRI study of the caudate nucleus in patients with dementia with Lewy bodies, Alzheimer's disease and vascular dementia. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2002; 72: 406–7.
 43. Colloby SC, Fenwick JD, Williams D, Paling SM, Lobotesis K, Ballard C, McKeith IG, O'Brien JT. A comparison of ^{99m}Tc-HMPAO SPECT changes in dementia with Lewy bodies and Alzheimer's disease using statistical parametric mapping. *Eur J Nucl Med* 2002; 29: 615–22.
 44. Pasquier J, Michel BF, Brenot-Rossi I, Hassan-Sebbag N, Sauvan R, Gastaut JL. Value of ^{99m}Tc-SPECT for the diagnosis of dementia with Lewy bodies. *Eur J Nucl Med* 2002; 29: 1342–8.
 45. Small GW. Neuroimaging as a diagnostic tool in dementia with Lewy bodies. *Dement Geriatr Cogn Disord* 2004; 14 (Suppl): 25–31.
 46. Ishii K, Yamaji S, Kitagasi H, Imamura T, Hirono N, Mori E. Regional cerebral blood flow difference between dementia with Lewy bodies and AD. *Neurology* 1999; 53: 413–6.
 47. Lobotesis K, Fenwick JD, Phipps A, Ryman A, Swann A, Ballard C, McKeith IG, O'Brien JT. Occipital hypoperfusion on SPECT in dementia with Lewy bodies but not AD. *Neurology* 2001; 56: 643–9.
 48. Imamura T, Ishii K, Hirono N, Hashimoto M, Tanimukai S, Kazui H, Hanihara T, Sasaki M, Mori E. Occipital glucose metabolism in dementia with Lewy bodies with and without Parkinsonism: a study using positron emission tomography. *Dement Geriatr Cogn Disord* 2001; 12: 194–7.
 49. Harding AJ, Broe GA, Halliday GM. Visual hallucinations in Lewy body disease relate to Lewy bodies in the temporal lobe. *Brain* 2002; 125: 391–403.
 50. Ceravolo R, Volterrani D, Gambaccini G, Rossi C, Logi C, Manca G, Berti C, Mariani G, Murri L, Bonuccelli U. Dopaminergic degeneration and perfusional impairment in Lewy body dementia and Alzheimer's disease. *Neurol Sci* 2003; 24: 162–3.
 51. Donnemiller E, Heilman J, Wenning GK, Berger W, Decristoforo C, Moncayo R, Poewe W, Ransmayr G. Brain perfusion scintigraphy with ^{99m}Tc-HMPAO or ^{99m}Tc-ECD and ^{123I}-β-CIT single-photon emission tomography in dementia of Alzheimer-type and diffuse Lewy body disease. *Eur J Nucl Med* 1997; 24: 320–5.
 52. Ishii K, Hosaka K, Mori T, Mori E. Comparison of FDG-PET and IMP-SPECT in patients with dementia with Lewy bodies. *Ann Nucl Med* 2004; 18: 447–51.
 53. Okamura N, Arai H, Higgushi M, Tashiro M, Matsui T, Hu X, Takeda A, Itoh M, Sasaki H. [¹⁸F]FDG-PET study in dementia with Lewy bodies and Alzheimer's disease. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* 2001; 25: 447–56.
 54. Ceravolo R, Volterrani D, Gambaccini G, Bernardini S, Rossi C, Logi C, Tognoni G, Manca G, Mariani G, Bonuccelli U, Murri L. Presynaptic nigro-striatal function in a group of Alzheimer's disease patients with parkinsonism: evidence from a dopamine transporter imaging study. *J Neural Transm* 2004; 111: 1065–73.
 55. Colloby SJ, O'Brien JT, Fenwick JD, Firbank MJ, Burn DJ, McKeith IG, Williams ED. The application of statistical parametric mapping to ^{123I}-FP-CIT SPECT in dementia with Lewy bodies, Alzheimer's disease and Parkinson's disease. *Neuroimage* 2004; 23: 956–66.
 56. O'Brien JT, Colloby S, Fenwick J, Williams ED, Firbank M, Burn D, Aarsland D, McKeith IG. Dopamine transporter loss visualized with FP-CIT SPECT in the differential diagnosis of dementia with Lewy bodies. *Arch Neurol* 2004; 61: 919–25.
 57. Walker Z, Costa DC, Ince P, McKeith IG, Katona CL. In-vivo demonstration of dopaminergic degeneration in dementia with Lewy bodies. *Lancet* 1999; 354: 646–7.
 58. Walker Z, Costa DC, Walker RHW, Shaw K, Gacinovic S, Stevens T, Livingston G, Ince P, McKeith IG, Katona CLE. Differentiation of dementia with Lewy bodies from Alzheimer's disease using a dopaminergic presynaptic ligand. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2002; 73: 134–40.
 59. Walker Z, Costa DC, Walker RW, Lee L, Livingstone G, Jaros E, Perry R, McKeith IG, Katona CL. Striatal dopamine transporter in dementia with Lewy bodies and Parkinson disease: a comparison. *Neurology* 2004; 62: 1568–72.
 60. Ransmayr G, Seppi K, Donnemiller E, Luginger E, Marsteiner J, Riccabone G, Poewe W, Wenning GK. Striatal dopamine transporter function in dementia with Lewy bodies and Parkinson's disease. *Eur J Nucl Med* 2001; 28: 1523–8.
 61. Grace JB, Walker MP, McKeith IG. A comparison of sleep profiles in patients with dementia with Lewy bodies and Alzheimer's disease. *Int J Geriatr Psychiatry* 2000; 15: 1028–33.
 62. Ferman TJ, Boeve BF, Smith GE, Silber MH, Kokmen E, Peterson RC, Ivnik RJ. REM sleep behavior disorder and dementia: cognitive differences when compared with Alzheimer's disease. *Neurology* 1999; 52: 951–7.
 63. Boeve BF, Silber MH, Parisi JE, Dickson DW, Ferman TJ, Benarroch EE, Schmeichel AM, Smith GE, Petersen RC, Ahlskog JE, Matsumoto JY, Knopman DS, Schenck CH, Mahowald MW. Synucleinopathy pathology and REM sleep behavior disorder plus dementia or parkinsonism. *Neurology* 2003; 61: 40–5.
 64. Turner RS, D'Amato BS, Chervin RD, Blavais M. The pathology of REM sleep behavior disorder with comorbid Lewy body dementia. *Neurology* 2000; 55: 1730–2.
 65. Watanabe H, Ieda T, Katayama T, Takeda A, Aiba I, Doyu M, Hirayama M, Sobue G. Cardiac ^{123I}-meta-iodobenzylguanidine (MIBG) uptake in dementia with Lewy bodies: comparison with Alzheimer's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2001; 70: 781–3.
 66. Yoshita M, Taki J, Yamada M. A clinical role for [^{123I}]MIBG myocardial scintigraphy in the distinction between dementia of Alzheimer's-type and dementia with Lewy bodies. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2001; 71: 583–8.
 67. Suzuki M, Kurita A, Hashimoto M, Fukumitsu N, Abo M, Ito Y, Urashima M, Inoue K. Impaired myocardial ^{123I}-metaiodobenzylguanidine uptake in Lewy body disease: comparison between de-

- mentia with Lewy bodies and Parkinson's disease. *J Neurol Sci* 2005 [Epub ahead of print].
68. Orimo S, Amino T, Itoh Y, Takahashi A, Kojo T, Uchihara K, Tsuchiya K, Mori F, Wakabayashi K, Takahashi H. Cardiac sympathetic denervation precedes neuronal loss in the sympathetic ganglia in Lewy body disease. *Acta Neuropathol (Berl)* 2005; 109: 583–8.
 69. Burke WJ, Pfeiffer RF, McComb RD. Neuroleptic sensitivity to clozapine in dementia with Lewy bodies. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 1998; 10: 227–9.
 70. Rockwood K. Coma with accidental single dose of an atypical neuroleptic in a patient with Lewy body dementia. *Am J Geriatr Psychiatry* 2003; 11: 112–3.
 71. McKeith IG, Del Ser T, Spano PF, Emre M, Wesnes K, Anand R, Cicin-Sain A, Ferrara R, Spiegel R. Efficacy of rivastigmine in dementia with Lewy bodies: a randomized, double-blind, placebo-controlled international study. *Lancet* 2000; 356: 2031–6.
 72. Emre M, Aarsland D, Albanese A, Byrne EJ, Deuschl G, De Deyn PP, Durif F, Kulisevsky J, Van Laar T, Lees A, Poewe W, Robillard A, Rosa MM, Wolters E, Quarg P, Tekin S, Lane R. Rivastigmine in Parkinson's disease patients with dementia: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *N Engl J Med* 2004; 351: 2509–18.
 73. Poewe W, Asenbaum-Hanke S, Auff E, Brücke T, Dal-Bianco P, Fischer P, Gerschlagler W, Grossmann J, Hochschorner G, Jellinger KA, Katzenschlager R, Koppi S, Ladurner G, Marksteiner J, Ott E, Pinter M, Pirker W, Ransmayr G, Schautzer F, Schmidbauer M, Schmidt R, Schnider P, Soukop W, Volc D, Wenning G. Konsensus-Statement: Parkinson Demenz. *CliniCum: Sonderausgabe April* 2005.
 74. Poewe W. Treatment of dementia with Lewy bodies and Parkinson's disease. *Mov Disord* 2005; 20 (Suppl 12): 77–82.
 75. Burn DJ, McKeith IG. Current treatment of dementia associated with Parkinson's disease. *Mov Disord* 2003; 18 (Suppl 6): 72–9.
 76. McKeith IG, Grace JB, Walker Z, Byrne EJ, Wilkinson D, Stevens T, Perry EK. Rivastigmine in the treatment of dementia with Lewy bodies: preliminary findings from an open trial. *Int J Ger Psychiatry* 2000; 15: 387–92.
 77. Shea C, Mac Knight C, Rockwood K. Donepezil for treatment of dementia with Lewy bodies: a case series of nine cases. *Int Psychogeriatr* 1998; 10: 229–38.
 78. Piggot MA, Marshall EF, Thomas N, Lloyd S, Court JA, Jaros E, Burn D, Johnson M, Perry EK. Striatal dopaminergic markers in dementia with Lewy bodies, Alzheimer's disease and Parkinson's disease: rostrocaudal distribution. *Brain* 199; 122: 1449–68.



Dr. med. Yvonne Krenn

1999–2005 Medizinstudium an der Medizinischen Universität Wien, Promotion im Juni 2005, Oktober 2005: Beginn des „Studiums der Medizinischen Wissenschaft“ mit dem Schwerpunkt Neurowissenschaften.

Mitteilungen aus der Redaktion

Besuchen Sie unsere zeitschriftenübergreifende Datenbank

[Bilddatenbank](#)

[Artikeldatenbank](#)

[Fallberichte](#)

e-Journal-Abo

Beziehen Sie die elektronischen Ausgaben dieser Zeitschrift hier.

Die Lieferung umfasst 4–5 Ausgaben pro Jahr zzgl. allfälliger Sonderhefte.

Unsere e-Journale stehen als PDF-Datei zur Verfügung und sind auf den meisten der marktüblichen e-Book-Readern, Tablets sowie auf iPad funktionsfähig.

[Bestellung e-Journal-Abo](#)

Haftungsausschluss

Die in unseren Webseiten publizierten Informationen richten sich **ausschließlich an geprüfte und autorisierte medizinische Berufsgruppen** und entbinden nicht von der ärztlichen Sorgfaltspflicht sowie von einer ausführlichen Patientenaufklärung über therapeutische Optionen und deren Wirkungen bzw. Nebenwirkungen. Die entsprechenden Angaben werden von den Autoren mit der größten Sorgfalt recherchiert und zusammengestellt. Die angegebenen Dosierungen sind im Einzelfall anhand der Fachinformationen zu überprüfen. Weder die Autoren, noch die tragenden Gesellschaften noch der Verlag übernehmen irgendwelche Haftungsansprüche.

Bitte beachten Sie auch diese Seiten:

[Impressum](#)

[Disclaimers & Copyright](#)

[Datenschutzerklärung](#)