## Demenz durch Benzodiazepin-Medikation (ICD 10: F13.73)

Die Benzodiazepin-Pause ersparte einem Patienten zweimal die Demenzdiagnose und vielleicht auch die Einlieferung in ein Pflegeheim.



Prof. DDr. Peter Fischer

Die Anwendung von Benzodiazepinen beim alten Menschen sollte immer individuell gegen das Risiko von Sedierung und Muskelrelaxation, als Risikofaktoren von Stürzen, abgewogen werden. Der folgende Fallbericht soll vor der Anwendung von langwirksamen Benzodiazepinen beim alten Menschen besonders warnen. Auch bei niederen Tagesdosen besteht Kumulationsgefahr mit zunehmenden kognitiven Störungen, die im geschilderten Fall zur Fehldiagnose einer Demenz führten.

**Abstract:** A case of an elderly patient, suffering from renal insufficiency and depression is decribed, who presented with a syndrome of dementia caused by diazepam intake.

### **Erstkontakt**

Im Sommer 2004 bittet ein Freund im Salzkammergut um Untersuchung seines 73-jährigen Schwiegervaters, bei dem eine Demenz diagnostiziert worden sei. Dieser wird zu Hause besucht. Er ist zeitlich grob desorientiert, erreicht im Mini-Mental-State nur 15 Punkte, wobei das rückwärts

Buchstabieren und Subtrahieren auch bei immer einfacheren Aufgabenstellungen unmöglich ist. Auch in der Testung des episodischen Gedächtnisses wird ein deutlich unterdurchschnittliches Ergebnis erzielt (23 von 35 Punkten, entsprechend mehr als zwei Standardabweichungen unter dem Altersmittelwert von 31 Punkten). Der Patient gibt seine Stimmung als gut an, redet an sich wenig und langsam, wobei auch Wortfindungsstörungen auffallen. Die Aufmerksamkeit kann weder aktiv gerichtet, noch willentlich abgezogen oder länger aufrechterhalten werden. Er verliert immer wieder den Faden, vergisst offenbar soeben gestellte Fragen. Der Schlaf sei schlecht und von wirren Träumen geplagt. Bei der grobneurologischen Untersuchung ist neben dem Verdacht auf eine zentrale Facialisschwäche rechts eine diskrete Rigorerhöhung an der linken oberen Extremität bemerkbar. Der Gang ist unsicher schwankend und überaus kleinschrittig. Die Mimik erscheint unauffällig. Es besteht kein Tremor.

Nach Angaben der Ehefrau wäre der Patient erst in den letzten 3 Monaten immer wieder grob verwirrt, davor wäre er geistig sehr gut beisammen gewesen. Auch würde er sehr viel und lange schlafen und sei immer gleich wieder müde. Manchmal gebe er überraschend zutreffende Antworten, meist jedoch bestünde eine Rückorientierung um mehr als 15 Jahre. Wegen Bandscheibenproblemen würde seit Jahren ein Morphiumpflaster geklebt werden.

Seit 35 Jahren besteht insulinpflichtiger Diabetes mellitus und eine Niereninsuffizienz. Auch bestünde eine arterielle Hypertonie und wäre vor 2 Jahren kurzfristig eine Lähmung der rechten Hand aufgetreten, die sich jedoch innerhalb von 24 Stunden wieder komplett rückgebildet hätte. In den letzten Wochen wäre der Patient zu Hause wiederholt in den Beinen eingeknickt und auch mehrfach gestürzt.

An Medikamenten nehme der Patient gegenwärtig 10 mg Escitalopram, 80 mg Ginkgo biloba, Gabapentin 600 mg wegen der Schmerzen, das Diuretikum Xipamid<sup>®</sup> für den Blutdruck und Harmomed<sup>®</sup>. Dieses Harmomed<sup>®</sup>, eine Kombination aus 14 mg Dosulepin, einem trizyklischen Antidepressivum und 2,5 mg Diazepam wäre vor 3 Monaten von einem Facharzt für Neurologie gemeinsam mit Escitalopram verordnet worden. Zu diesem Facharzt hätte der Hausarzt wegen der Depression des Patienten zugewiesen. Auch hätte dieser Facharzt den Verdacht einer beginnenden Parkinsonerkrankung geäußert. Bei der kürzlichen Kontrolle wäre neben der deutlichen Besserung der Depression auch eine Demenz festgestellt worden und der Rat auf Anmeldung des Patienten im örtlichen Pflegeheim gegeben worden.

Der Befund einer kranialen Computertomographie 4 Monate vor diesem Hausbesuch beschreibt ein altersentsprechend unauffälliges Bild, insbesondere "keine größeren Infarkte und keine wesentliche Hirnatrophie". Es liegen einige Wochen alte Routineblutbefunde vor, in denen keine Elektrolytverschiebung, ein normales rotes und weißes Blutbild, normale Leberwerte, normales TSH, jedoch mit 2,4 mg/dl doch deutlich erhöhtes Serum-Kreatinin festzustellen sind.

Bei dem rasch fortschreitenden dementiellen Zustandsbild mit auch offenbar bestehenden kognitiven Fluktuationen und incipienter Parkinsonsymptomatik wird diagnostisch in erster Linie eine beginnende Demenz mit Lewykörperchen vermutet. Nachdem bei Tagesschläfrigkeit und auffallend gestörter Aufmerksamkeit und im Alter kontraindizierter Diazepam-Einnahme auch eine "Harmomed"-bedingte" hirnorganische Symptomatik in Betracht kommt, wird vorerst Harmomed" pausiert.

# Verlauf mit Folgekontakten im ersten Jahr

Die Tochter des Patienten erzählt bereits nach 10 Tagen von einer deutlichen Besserung der Verwirrtheit des Patienten. 17 Tage nach Erstkontakt wird der Patient neuerlich besucht. Der Patient ist nun zeitlich und örtlich voll orientiert, es gibt nach Angaben der Ehefrau keine kognitiven Schwankungen mehr und es traten in der letzten Woche keine Stürze mehr auf. Die Parkinsonsymptomatik mit leichter Rigorerhöhung der linken Körperhälfte

Psychiatrische Abt., Sozialmedizinisches Zentrum Ost-Donauspital und Geriatriezentrum Donaustadt

besteht weiterhin, das episodische Gedächtnis hat sich in den Bereich der milden kognitiven Störung leicht gebessert (25 von 35 Punkten).

Bei einer telefonischen Nachfrage zwei Monate später wird erzählt, dass es dem Patienten sehr gut ginge, er würde wieder Bücher lesen, Spaziergänge unternehmen, sei auch von Seiten der Stimmung und des Antriebs gut beisammen.

Nach 6 Monaten wird der Patient während des Weihnachtsurlaubes wiederum besucht und eine deutliche Besserung des episodischen Gedächtnisses auf altersentsprechend durchschnittliches Niveau (30 von 35 Punkten) gemessen.

Der Patient präsentiert sich nun jedoch lustlos, freudlos, antriebslos, eher grantig gestimmt, bei schlechtem Appetit, mit deutlichem morgendlichem Pessimum und einer ansprechbaren Todessehnsucht. Entsprechend wird die antidepressive Medikation mit Escitalopram auf 20 mg erhöht und 15 mg Mirtazapin abends zugegeben. Dies führt zu einer prompten Besserung der Durchschlafstörung und bald auch der Freud- und Antriebslosigkeit.

Im Sommer 2005 erreicht der Patient einen Mini-Mental-State von 28, ist im psychopathologischen Status euthym, gut im gesamten Skalenbereich affizierbar, bei gutem Elan, schläft gut, isst mit (zu) gutem Appetit. Es wird empfohlen, die antidepressive Medikation mit 40 mg Escitalopram und 15 mg Mirtazapin beizubehalten.

### 3 Jahre später

mages/iStockphoto

Im Sommer 2007, ziemlich genau 3 Jahre nach dem Erstkontakt, wird mir im Urlaub wiederum mitgeteilt, dass der Patient nun wirklich verwirrt sei, Dinge und kleine Tiere sieht, die nicht da seien, dazu sehr reizbar und missmutig sei. Auch werden lebhafte Träume und eine stark schwankende Bewusstseinslage berichtet. Beim Hausbesuch präsentiert sich der Patient

neuerlich in einem organischen Durchgangssyndrom, das am besten als hyperästhetisch-emotionaler Schwächezustand zu beschreiben ist. Der Patient wirkt bei der Untersuchung teilweise schläfrig, wie benommen, ist dann immer wieder plötzlich gereizt und gibt an, das am Tisch stehende Wasser nicht trinken zu können, weil es stinken würde. In der Nacht sei der Patient nach Auskunft der Ehefrau regelmäßig sehr unruhig, würde auch immer wieder das Bett verlassen und wiederholt stürzen. Anamnestisch ergibt sich, dass der Patient vor 6 Wochen vom neuen Hausarzt Diazepam-Tropfen zur Besserung des Schlafes verordnet bekommen hat. Weiters wurde dem Patient bei diesem Arztbesuch Escitalopram 10 mg auf ½ Tbl. früh und abends reduziert, Mirtazapin 15 mg abends belassen und Risperidon 0,5 mg bei Bedarf (im Falle von Aggressionshandlungen) verordnet.

Wiederum wird die Diazepam-Medikation pausiert und geht es dem Patienten innerhalb von 4 Wochen kognitiv wiederum deutlich besser. Eine Woche nach Absetzen des Diazepams muss von den Angehörigen auch kein Risperidon mehr verabreicht werden. Die Escitalopram-Dosis wird nun wiederum auf 20 mg erhöht, was innerhalb von 3 Wochen zum Abklingen der Depression führt.

#### Zusammenfassende Betrachtung

Beim Patienten bestand schon im 73. Lebensjahr eine offenbar durch Diazepam begünstigte "dementielle" Symptomatik, die nach Absetzen des Benzodiazepins abklang. Beim gleichen Patienten wiederholte sich diese Diazepam-Unverträglichkeit 3 Jahre später bei der neuerlichen niederdosierten Benzodiazepin-Verord-



Altersdepressionen sprechen gut auf Antidepressiva an und müssen bei alten Menschen gelegentlich höher dosiert werden.

nung. Bei dem Patienten bestand eine beginnende Niereninsuffizienz bei lange bekanntem insulinpflichtigem Diabetes. Die Halbwertszeit von Diazepam mit seinen zahlreichen aktiven Metaboliten steigt beginnend im 20. Lebensjahr bis zum 80. Lebensjahr linear an und überschreitet im 80. Lebensjahr die 100-Stundengrenze. Es sind Einzelfälle von Patienten mit einer Diazepam-Halbwertszeit von über 180 Stunden dokumentiert. Die Diazepam-Medikation führte nicht nur zu einem deliranten Zustandsbild, sondern auch zu Stürzen und psychotischen Symptomen.

Bei der Demenzabklärung ist auf eine genaue Medikamentenanamnese zu achten, um medikamenteninduzierte organische Durchgangssyndrome von degenerativen Demenzen abzugrenzen.

Eine aus diesem Fall zu ziehende Lehre ist, bei alten Patienten keine schlecht steuerbaren, lang wirksame Benzodiazepine (Diazepam, Parzepam, Chlordiazepoxyd, Nitrazepam, Flunitrazepam) zu verschreiben. Beim alten Menschen kommen nach individueller Nutzen-Risikoabschätzung die Medikamente Oxazepam, Bromazepam und Lorazepam in niederer Dosierung in Frage. Auf Grund der geringen Muskelrelaxation kommt eventuell auch das kurz wirksame Alprazolam als Therapeutikum in Frage.

Generell werden die Symptome der Depression beim alten Menschen häufig und leider auch oft ausschließlich mit Benzodiazepinen behandelt. Der Fall zeigt auch das gute Ansprechen von Altersdepressionen auf Antidepressiva, die beim alten Patienten gelegentlich auch höher dosiert werden müssen.

Bei der Demenzabklärung von Patienten, insbesondere bei kurz zurückliegender Demenz-Anamnese, ist immer auf eine genaue Medikamentenanamnese zu achten, um medikamenteninduzierte organische Durchgangssyndrome von degenerativen Demenzen abzugrenzen. Die Benzodiazepin-Pause hat diesem Patienten zweimal die Demenzdiagnose und vielleicht auch die Einlieferung in ein Pflegeheim erspart.

27

Korrespondenz: Prof. DDr. Peter Fischer Psychiatrische Abteilung Sozialmedizinisches Zentrum Ost-Donauspital Langobardenstraße 122, 1220 Wien