

## Missbrauch psychotroper Substanzen und mögliche Folgeschäden : Beispiel Wernicke-Korsakow-Syndrom

### I. Erhöhung des Demenzrisikos durch Missbrauch psychotroper Substanzen

#### A. Medikamentenabhängigkeit/ Schädlicher Gebrauch von Medikamenten

##### 1. Epidemiologie

In Deutschland gibt es ca. 1 Mio. Medikamentenabhängige. Betroffen sind v.a. ältere Menschen. Die am häufigsten verschriebenen Medikamente mit Abhängigkeitspotential sind – mit 75% - die Benzodiazepine. Mit der Gefahr von kognitiven Defiziten sind v.a. Hypnotika und Tranquilizer, insbesondere langwirksame Benzodiazepine verbunden.

##### 2. Risikofaktoren

Risikofaktoren sind die Dosis und die Halbwertszeit eines Medikaments, die Anzahl verschiedener Medikamente, gestörte hepatische und renale Funktionen und die Fähigkeit eines Medikaments, die Blut-Hirn-Schranke zu überwinden (Fettlöslichkeit)

##### 3. Medikamente mit dementieller Potenz

- a) Hypnotika und Sedativa : Benzodiazepine, Barbiturate, Bromide, Diphenhydramin
- b) Andere : Valproinsäure (gegen Epilepsie), Lithium (gegen affektive Psychosen), Anticholinergika (Relaxantium ?)

#### B. Drogenabhängigkeit

##### 1. Epidemiologie

Die Zahl der Drogenabhängigen in D wird auf 200.000-250.000 geschätzt. Drogenkonsumenten sind v.a. jüngere Menschen (14-30jährige)

##### 2. Schwierigkeiten bei der Ermittlung der dementiellen Potenz von Drogen

Welche Droge in welchem Ausmaß kognitive Defizite oder gar eine Demenz (mit-) verursachen kann, ist noch immer unzureichend geklärt. Grund hierfür ist der Mangel an Informationen über die kognitiven Fähigkeiten vor Drogenkonsum und die Schwierigkeit eines Retests dieser Fähigkeiten nach langer Abstinenz. Zudem ist im Unterschied zur Medikamenten- und Alkoholabhängigkeit bei den überwiegend 14-30jährigen Drogenkonsumenten die Vulnerabilität i.B.a. Demenz relativ geringer und der Lebenszeitkonsum ist gewöhnlich kürzer.

### 3. Wirkungen bestimmter Drogen

#### a) Heroin

Hirnschädigungen durch Heroin entstehen meist nur aufgrund der Art des Konsums, z.B. durch intranasalen Konsum oder Inhalation des Heroindampfes. Die Injektion per Spritze kann aufgrund von Verunreinigungen zu Hirnabszessen mit bakteriellem oder mykotischen Befall führen. Bei Überdosierung kann es aufgrund der atemdepressiven Wirkung von Heroin zu hypoxischen Hirnschäden kommen.

#### b) Kokain & Amphetamin

Beide Substanzen sind Psychostimulanzien mit starken (und ähnlichen) Nebenwirkungen. So kann z.B. Kokain Schlaganfälle und Blutungen oder Gefäßveränderungen im Gehirn bewirken und damit zu schweren kognitiven Defiziten führen.

#### c) Ecstasy

Ecstasy besitzt eine gewisse Neurotoxizität und kann u.a. zu irreversibler Verschlechterung des Gedächtnisses führen.

#### d) Cannabis

Cannabis kann z.B. über Atrophie der Hippokampus-Neuronen, irreversible kognitive Defizite verursachen

#### e) Schnüffelsubstanzen

Ein Teil der so genannten Schnüffelsubstanzen ist hochgradig neurotoxisch, so z.B. das Methanol, das in diversen Reinigungs- und Lösungsmitteln enthalten ist. Zudem können diese Substanzen aufgrund ihrer Fettlöslichkeit die Blut-Hirn-Schranke leicht überwinden. Schwere Hirnschäden oder gar Todesfälle unter „Schnüfflern“ sind keine Seltenheit. Beispiele für weitere Schnüffelsubstanzen sind Benzin, Acrylacetat oder Toluol

#### f) Angel Dust (Phencyclidine)

### 4. Drogenassoziierte Syndrome

Die Erreger der HIV oder Syphilis können vermutlich aufgrund der Vorarbeit von best. Drogen (z.B. Kokain) an den Hirngefäßen die Blut-Hirn-Schranke leichter passieren und ihr demenzerzeugendes Potential so besser entfalten.

## C. Schädlicher Gebrauch von Alkohol

### 1. Epidemiologie

In D leben schätzungsweise 1,5-2,5 Mio. Alkoholabhängige. Alkoholranke sind in öffentlichen psychiatrischen Anstalten die größte Patientengruppe. Schädlicher Gebrauch von Alkohol ist für ca. 4-8% aller Demenzen als einzige Ursache verantwortlich (vgl. Drogen- und Medikamenten-nebenwirkungen nur für 1-2%). Alkohol ist die häufigste Ursache einer Hirnatrophie bei Personen unter 50 Jahren

### 2. Mögliche neuropsychologische Folgeschäden

a) Polyneuropathie (Erkrankung des PNS ohne traumatische Ursache): häufigste Schädigung des Nervensystems

#### b) Alkoholassoziierte Krankheiten mit Demenz als Leitsymptom

- Alkohol-Demenz : Alkohol bewirkt NMDA-Rezeptoren-Überaktivität, die wiederum zur Atrophie der Hippokampus-Neuronen führt. Die Symptome der daraus möglicherweise entstehenden Alkohol-Demenz sind intellektueller Abbau, kritikloses Denken, Affektlabilität und –verflachung (-> Gleichgültigkeit). Die Diagnose ist allerdings schwierig, da die Definition von „Alkohol-Demenz“ sehr ungenau ist  
=> Ausschlussdiagnose
- Marchiafava-Bignami-Syndrom : Demenz durch zunehmende Demyelinisierung des Balkens, kommt v.a. bei Rotweintrinkern vor
- Pellagra : Vitamin B- und Niacinmangel führen zur Demenz
- Chronische hepatische Enzephalopathie : die Leber entgiftet das Blut nicht mehr vollständig (z.B. aufgrund von Leberschäden). Die daraus resultierende, zunehmende „Blutvergiftung“ kann zu Hirnschäden führen.
- Wernicke-Korsakow-Syndrom  
→ Hauptursache von fast allen genannten Syndromen ist die Fehlernährung, welche einen Mangel an Niacin, Vitamin B1, Vitamin B12 oder Folsäure und damit eine Demenz verursachen kann

#### D. Klassifikation nach ICD-10

1. Demenz infolge des Missbrauchs von psychotropen Substanzen : F1x.73
2. Demenz bei Krankheit durch das HI-Virus : F02.8
3. Amnestisches Syndrom infolge des Missbrauchs psychotroper Substanzen : F1x.6
4. Organisches amnestisches Syndrom, nicht durch psychotrope Substanzen bedingt : F 04

## II. Wernicke-Korsakow-Syndrom

### A. Geschichte

#### 1. Sergei Korsakow (1854-1900)

Korsakow war ein Moskauer Psychiater, die Schreibweise seines Namens variiert (Korsakow /-ff/-v)

#### 2. Namensgebung : wie Wernicke zu Korsakow kam

Beide Krankheiten (Wernicke-Enzephalopathie & Korsakow-Syndrom) gleichen sich in Ätiologie (Thiaminmangel) und Neuropathie, die Symptomatik unterscheidet sich jedoch ein wenig. Aufgrund der Symptome wird die Wernicke-Enzephalopathie oft als akute und das KS als chronische Variante einer Hirnschädigung durch Thiaminmangel bezeichnet

## B. Ätiologie

### 1. Substanzmissbrauch

#### a) Alkohol

Alkoholmissbrauch und die damit gewöhnlich einhergehende Mangelernährung - v.a. Mangel an Vitamin B1/Thiaminmangel - werden als die häufigsten Ursachen des KS angesehen. Umstritten ist, inwieweit die Mangelernährung oder die direkte toxische Wirkung des Alkohols die Entstehung eines KS bestimmen. Thiaminmangel und damit eventuell ein KS kann aber auch durch andere Krankheiten mit schwerer Fehlernährung (z.B. Anorexie) entstehen.

#### b) Andere neurotoxische Substanzen (z.B. Methanol)

### 2. Weitere Ursachen

#### a) Potentiell hirnschädigende Substanzen unterschiedlicher Genese

Beispiele : diverse altersbedingte Hirnkrankheiten (welche die entsprechenden Hirnstrukturen angreift, Bsp ?), Lues cerebri (Form der Syphilis), Beri-Beri

#### b) Exotischere Ursachen

Beispiele : Strangulation (Hypoxie), gastrointestinale Ursachen, Blutvergiftung aufgrund eines verwesenden Fetus/extrauterine Schwangerschaft

→ große Vielfalt an kausalen Faktoren

## C. Gedächtnistheorie

### Anmerkungen zu Tabelle 1 (Folie)

a) Das episodische Altgedächtnis speichert Ereignisse und Kenntnisse in Verknüpfung mit dem zeitlichen & räumlichen Kontext ihrer Aufnahmesituation. Das semantische Altgedächtnis umfasst kontextunabhängiges Sach- und Faktenwissen, die Übergänge zum episodischen Altgedächtnis sind fließend. Die Inhalte des prozeduralen Altgedächtnisses sind motorische Fertigkeiten, Handlungs- Wahrnehmungs- und Denkroutinen.

b) eine Unterteilung des Altgedächtnisses in episodisches, semantisches und prozedurales Gedächtnis erwies sich als zweckmäßig, da die 3 Komponenten unabhängig voneinander gestört/erhalten sein können (Bsp. Quellen-Amnesie)

c) Das deklarative Langzeit-Neugedächtnis bildet über bewusste Einspeicherung episodische oder semantische Alt-Gedächtnisinhalte. Eine Unterscheidung von episodischem und semantischen Langzeit-Neugedächtnis scheint nach wie vor nicht sinnvoll. Das gängige Modell von Squire u.a. besagt, dass alle neuen Gedächtnisinhalte zunächst einmal episodischer Natur sind. Das prozedurale Langzeit-Neugedächtnis lässt über unbewusste Lernvorgänge prozedurale Alt-Gedächtnisinhalte entstehen.

## D. Symptomatik/Erscheinungsbild

### 1. Neuropathologie

a) Zentrale, bilateral betroffene Hirnregionen (Teile des limbisch-diencephalen Systems)

- Mammillarkörper
- Thalamus (v.a. mediodorsaler Kern, aber auch ventraler Kern und Pulvinar)
- Hippokampus

b) Weitere, gelegentlich geschädigte Regionen

- Frontallappen : dortige Schäden sind kein bestimmender Faktor für das amnestische Kernsyndrom, aber vermutlich „schuld“ an Chronognosie und erhöhter Interferenzanfälligkeit
- periventrikuläre Region (graue Kerne)
- Nucleus basalis Meynert (Theorie : Ach-Unterversorgung als Ursache des KS ?)

=> Ausmaß und Ort der mit dem KS verbundenen Hirnschädigungen variieren. Ob das kausale Schwergewicht auf Thalamus & Mammillarkörpern oder beim Hippokampus liegt, ist nach wie vor umstritten

### 2. Neuropsychologische Symptome

a) Erhaltene Funktionen

Nahezu unbeeinträchtigt bleiben beim KS das prämorbid Intelligenzniveau und das prozedurale Altgedächtnis (d.h., motorische Fertigkeiten und best. Handlungs-, Wahrnehmungs- und Denkroutinen bleiben erhalten). Das Kurzzeitgedächtnis und das prozedurale Langzeit-Neugeächtnis (Bsp. Gelesenes Fremdwort) sind meist nur schwach oder gar nicht gestört (Ausnahme KZG : Brown-Peterson-Technik)

b) Gedächtnisdefizite

**Anterograde Amnesie/Störung des Neugeächtnisses** : Das deklarative Langzeit-Neugeächtnis ist gewöhnlich sehr stark geschädigt.

-> zum prozeduralen LZG (Alt & Neu): bei Störungen in diesem Bereich sind gewöhnlich die Basalganglien und das Kleinhirn geschädigt (Bsp M. Parkinson)

**Retrograde Amnesie / Störung des Altgedächtnisses** : Sehr häufig sind Störungen des episodischen, weniger häufig solche des semantischen Altgedächtnisses. Die Störung des episodischen Altgedächtnisses weist einen Zeitgradienten auf, d.h. das Gedächtnis ist umso stärker geschädigt, je kürzer der zeitliche Abstand zum Krankheitsbeginn ist. Die Ursache dieses Zeitgradienten liegt nicht in einer vor Ausbruch des KS zunehmenden Frontalhirn-schädigung oder anterograden Amnesie, ist also noch immer ungeklärt.

→ beide Amnesieformen sind bei Korsakowpatienten selten vollständig. Was das Neugeächtnis angeht, haben diverse Studien gezeigt, dass eine gewisse Merkfähigkeit nicht nur für prozedurale, sondern auch für emotional ansprechende Inhalte besteht

c) Weitere Symptome

- Konfabulation : Sie dient als Mittel, die fehlende autobiografische Erinnerung zu ersetzen und damit dem Selbstschutz
- Desorientierung
- Antriebsminderung, Aspontaneität
- Emotionalität : Gleichgültigkeit, emotionale Oberflächlichkeit

E. Veranschaulichung an Fallbeispielen