

Demenz – Therapie

G. Stoppe¹G. Stiens¹J. Staedt²

Dementia – treatment

Wenn auch eine ursächliche Therapie und damit eine Heilung bei den meisten Demenzen und vor allem der Alzheimer-Krankheit – wie im Übrigen auch bei vielen anderen Erkrankungen – nicht möglich ist, so kann entgegen landläufiger (auch ärztlicher!) Meinung für Demenzkranke sehr viel getan werden.

Zu beachten ist, dass der Demente stets in seinem psychosozialen Umfeld gesehen werden muss. Neben dem Ausgleich von Defiziten sollten vor allen Dingen die vorhandenen Ressourcen auf Seiten des Patienten sowie z.B. der Familie herausgefunden und in den Therapieplan einbezogen werden.

Aufklärung und rechtliche Belange

Auch auf Seiten der Betroffenenverbände besteht Konsens darüber, dass eine Aufklärung über die Krankheitsdiagnosen in jedem Fall anzustreben ist. Hier gibt es also keinen Unterschied zu anderen schweren, auch vital bedrohlichen Erkrankungen. Genau wie bei diesen muss die Aufklärung oft prozesshaft erfolgen und Vorsorge getroffen werden, dass dadurch eingeleitete Krisen auch erfolgreich gelöst werden können. Dies ist umso leichter, je eher auch eine hoffnungsvolle Perspektive bzw. eine zuverlässige Begleitung angeboten werden. Rechtlich relevant ist, dass insbesondere in noch frühen Erkrankungsstadien auch rechtliche Regelungen für die Zukunft (Testament) noch selbst getroffen werden können. Zudem ist es ratsam, bereits früh auf Selbsthilfe-Organisationen, insbesondere die regionale Alzheimer-Gesellschaft, sowie Beratungsstellen hinzuweisen. Auch das Internet hält heute eine Vielzahl an Informationsmöglichkeiten bereit.

Mit fortschreitender Demenz sind Fragen der Fahrtauglichkeit und Geschäftsfähigkeit Thema. Rechtzeitig sollte auch über die Einrichtung einer Betreuung, z.B. für finanzielle Belange und die medizinische Behandlung oder über Vorabverfügungen und das Testament gesprochen werden.

Allgemeine Therapie

Es beeinflusst den Verlauf und das Wohlbefinden, wenn Demenzkranke in möglichst guter körperlicher Verfassung sind. Andererseits sind diese Kranken mit zunehmender Krankheitschwere oft nicht in der Lage, ihre Beschwerden adäquat zu artikulieren. Dies ist eine diagnostische Herausforderung. So können hinter Unruhezuständen beispielsweise Schmerzen, Ängste oder paranoide Befürchtungen, Blasenentleerungsstörungen oder eine Neuroleptika-induzierte Akathisie stecken.

Das **Einhalten eines strukturierten Tagesrhythmus** mit ausreichender körperlicher Bewegung, festen Essenszeiten, einem regelmäßigen Schlaf-Wach-Rhythmus und festen Toiletten-Zeiten ist zu empfehlen. Dadurch können Inkontinenzen vermieden bzw. hinausgezögert werden. Für die notwendige externe Stabilisierung der zunehmend fragilen endogenen Rhythmen scheint auch eine ausreichende Lichtzufuhr von besonderer Bedeutung zu sein.

Medikamentöse Therapie

Die derzeitige Zulassungspraxis unterscheidet zwischen der Behandlung von Patienten mit leichter und mittelschwerer Demenz und der mit mittelschwerer und schwerer Demenz. Die Autoren halten dies für eine vorübergehende Lösung, zumal sie formal derzeit bedeutet, dass die Behandlung im Krankheitsverlauf geändert werden muss, um nicht „off label“ zu behandeln. Zudem liegen zumindest schon Studien vor, die eine Wirksamkeit z.B. der Cholinesterasehemmer auch bei mittelschweren und schweren Demenzen vom Alzheimer Typ nachweisen.

Demenzen vom Alzheimer-Typ

Mittel der Wahl in der Behandlung **leichter bis mittelschwerer Demenzen vom Alzheimer-Typ** sind Substanzen aus der Gruppe der **Cholinesterasehemmer** (Donepezil, Galantamin, Rivastig-

Institut

¹ Klinik und Poliklinik für Psychiatrie und Psychotherapie, Bereich Humanmedizin der Universität Göttingen

² Klinik für Psychiatrie, Psychotherapie und Psychosomatische Medizin der Universität Magdeburg

Korrespondenz

Prof. Dr. med. Gabriela Stoppe · Psychiatrische Universitätsklinik · Wilhelm Klein-Straße 27 · CH-4025 Basel · Tel.: ++41/61/325-5217 · Fax: ++41/61/325-5582 · E-Mail: gstoppe@gwdg.de

eingereicht: 7.4.2003 · akzeptiert: 23.6.2003

Bibliografie

Dtsch Med Wochenschr 2003; 128: 1544–1546 · © Georg Thieme Verlag Stuttgart · New York · ISSN 0012-0472

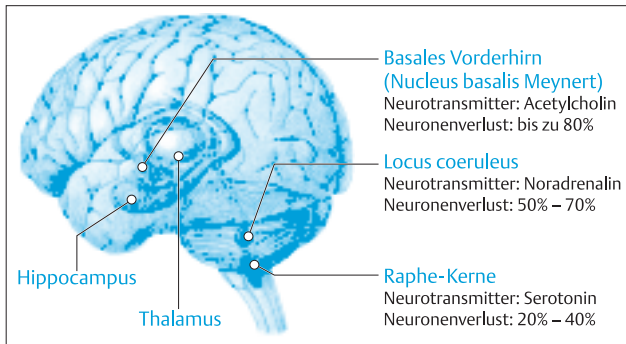


Abb. 1 Übersicht über die Transmitterdefizite bei der Demenz vom Alzheimer Typ, die bei der Pharmakotherapie berücksichtigt werden müssen (2).

min, Tetrahydroaminoacridin (4,5). Sie gleichen das bei der Krankheit ausgeprägte cholinerge Defizit aus, das verantwortlich ist für die Beeinträchtigungen von Lernen und Gedächtnis, aber auch Vigilanz und Schlaf-Wach-Rhythmus (2) (Abb. 1). In einer Reihe von Studien wurde für diese Substanzen konsistent eine signifikante Wirksamkeit auf den Ebenen Kognition, klinischer Gesamteindruck und in der Regel auch in den „Aktivitäten des täglichen Lebens“ nachgewiesen.

Da in jedem Fall eine Dosis-Wirkungs-Beziehung besteht, sollte stets versucht werden, entsprechend der Einnahmeverordnung, die Maximaldosis zu erreichen. Die Behandlung sollte stets über 3–6 Monate erfolgen, erst dann sollte eine Verlaufsbeurteilung (dokumentiert!) die Weiterverordnung respektive das Umsetzen oder Absetzen begründen (4) (Tab. 1). Es ist letztendlich noch unklar, warum manche Patienten besser auf das eine oder andere Präparat aus der Gruppe der Cholinesterasehemmer ansprechen. Deshalb kann auch ein zweiter Versuch mit einem anderen Präparat indiziert sein.

Zur Dokumentation der Wirksamkeit kann pragmatisch z.B. die vor Behandlungsbeginn durchgeführte Testung wiederholt werden (nach 6–12 Monaten; s. Tab. 1). So ist z.B. vom MMSE bekannt, dass sich Alzheimer-Patienten im Jahr im Mittel um 3–4 Punkte verschlechtern. Wenn also eine Behandlung eine Verbesserung oder zumindest Stabilisierung erreicht, so ist ein Ansprechen der Therapie anzunehmen. Die hohen Behandlungskosten dieser Medikamente rechnen sich nach neueren gesundheitsökonomischen Studien (9). Dies vor allen Dingen deshalb, weil es offensichtlich gelingt, den Zeitpunkt der Heimeinweisung in der Behandlungsgruppe signifikant um bis zu ein Jahr zu verzögern.

Für die Behandlung der **mittelschweren und schweren Demenz vom Alzheimer Typ** ist Memantine neu zugelassen (3). Für alle früheren Indikationen besteht derzeit keine Zulassung mehr. Grundsätzlich ist eine Kombination mit Cholinesterasehemmern denkbar. Ob dies eine verbesserte Wirkung hat, wird in den nächsten Jahren im anlaufenden Kompetenznetz „Demenzen“ untersucht.

Für alle anderen Antidementiva, insbesondere Gingko-Biloba, sowie die klassischen Nootropika, ist die Datenlage vergleichsweise schlechter. Für die genaue Bewertung sei auf die entspre-

Tab. 1 Pragmatische Empfehlungen zur Antidementivatherapie. Es ist letztendlich weder bekannt, welche Patienten auf ein Präparat besonders gut ansprechen, noch welches der Präparate individuell zu bevorzugen ist. Grundsätzlich kann ein zweiter Versuch dann auch wieder mit einem (anderen) Cholinesterasehemmer erfolgen. Auch eine Kombination, z.B. von Memantine und Cholinesterasehemmer ist eine Option.

- Jeder Demenzpatient sollte eine Chance bekommen.
- Die Behandlung sollte mindestens 3–6 Monate dauern und gegebenenfalls so hoch wie verträglich und empfohlen dosiert werden.
- Die Wirksamkeit sollte individuell überprüft und dokumentiert werden. Hierzu bieten sich an:
 - Die globale Einschätzung durch Patient (soweit möglich), Angehörige/Betreuer und behandelndem Arzt
 - Objektive Verlaufsparameter, z. B. über Wiederholung der Eingangstests nach 6 Monaten
 - Im Zweifel Absetzversuch (nicht unumstritten)
- Bei ausbleibendem Erfolg und sicherer Compliance zweiter Versuch.

chende Spezialliteratur verwiesen (4). Eine schematische Darstellung der Grundsätze der Antidementiva-Behandlung findet sich in Tab. 1.

In letzter Zeit wird viel Hoffnung auf die Entwicklung einer Immuntherapie gesetzt, die die Amyloidbildung beeinflussen soll. Sie befindet sich jedoch noch im experimentellen Stadium (6).

Vaskuläre und andere Demenzen

Vaskuläre Demenzen sollten immer eine Behandlung der vaskulären Grundkrankheit erfahren (d.h. gegebenenfalls Antihypertensiva, Cholesterinsenker, ASS etc.). In neuen Studien konnte auch eine Wirksamkeit der Cholinesterasehemmer nachgewiesen werden.

Für die Behandlung der **Lewy-Körper-Demenz** sind Cholinesterasehemmer ebenfalls zu empfehlen. Erfahrungsgemäß machen sie auch den Einsatz von Neuroleptika bei diesen Patienten oft unnötig. Dies ist von besonderer Relevanz, weil diese Patienten oft schon früh Halluzinationen und paranoide Symptome zeigen. Konventionelle Neuroleptika führen bei den oft auch schon primär bewegungsgestörten Patienten rasch zu extrapyramidalen Störwirkungen im Sinne einer „neuroleptischen Sensitivität“. Sofern nötig sollten deshalb atypische Neuroleptika eingesetzt werden.

Ähnliches gilt auch für **Parkinson-Patienten** mit kognitiven Störungen. In entsprechenden Studien konnte eine gestörte cholinerge Transmitterfunktion nachgewiesen werden. Auch diese Patienten zeigen in ersten Studien eine Verbesserung mit Cholinesterasehemmern.

Bei der **frontotemporalen Degeneration** sind Cholinesterasehemmer dagegen in der Regel nicht hilfreich, weshalb die Differentialdiagnose auch wichtig ist. Eine spezielle Therapieempfehlung kann hier bisher nicht gegeben werden.

Nicht-kognitive Störungen

Nicht-kognitive Störungen, wie Agitation, Aggression, depressive Verstimmung etc. sind bei allen Demenzen häufig und oft für die Betroffenen mit größerem Leid verbunden. Insbesondere

Aggressionen und nächtliche Unruhe sind aus nachvollziehbaren Gründen starke Prädiktoren für eine Heimeinweisung. Sie können und sollten medikamentös behandelt werden, vor allem wenn sie folgende Bedingungen erfüllen:

- Sie sollten über mindestens 2 Wochen bestehen.
- Eine anders behandelbare Ursache sollte ausgeschlossen werden.
- Der Einsatz von Maßnahmen in der Umgebung, z. B. ein anderer Umgang mit dem Symptom, sollte vorher erfolglos verlaufen sein.
- Es besteht Aussicht auf Erfolg. Symptome wie Schreien, Wandern, Räumen, Horten und weitere stereotype Verhaltensweisen sind in der Regel medikamentös kaum zu beeinflussen.

Bei der Auswahl der Psychopharmaka ist wichtig, dass keine anticholinerge Wirkkomponente vorhanden ist. Dies bedeutet vereinfacht, dass bei den **Antidepressiva** Serotonin-Wiederaufnahmehemmer oder andere nicht-tri/tetrazyklische Antidepressiva eingesetzt werden sollten. Bei den **Benzodiazepinen** und Analoga sollten die Substanzen eingesetzt werden, die eine kurze bzw. mittellange Halbwertszeit haben und auch im Alter keine Kumulationsgefahr mit sich bringen. Dies sind vor allem Lorazepam, Lormetazepam, Oxazepam, Temazepam sowie Zolpidem. Bei den **Neuroleptika** ist neben einer fehlenden anticholinergen Wirkung auch eine Reduktion des Risikos für extrapyramidale Nebenwirkungen wichtig. Deshalb sind atypische Neuroleptika und hier vor allen Dingen Risperidon (in einer Dosis von 0,5–1 mg) bzw. Olanzapin (in einer Dosis bis 5 mg) zu diskutieren. Grundsätzlich sollte die Einnahmedauer kurz sein. Insbesondere die Langzeiteinnahme von Neuroleptika ist nicht zu begründen. Zumindest sollten nach 2 Monaten Reduktions- bzw. Absetzversuche erfolgen (8).

Nicht-medikamentöse Maßnahmen

Nicht-medikamentöse Maßnahmen sind in ihrer Wirksamkeit „evidenzbasiert“ oft nur unsicher belegt. Das oftmals propagierte und allgemein positiv attribuierte **Hirnleistungstraining** ist allenfalls bei frühen Demenzformen bzw. zur Vorbeugung sinnvoll, nicht bei mittelschweren und schweren Demenzen. Es muss zudem individualisiert, idealerweise unter Einbeziehung der Angehörigen, erfolgen und verschiedene Modalitäten ansprechen. Empfehlungen zur „Applikationshäufigkeit“ ließen sich bisher jedoch nicht sicher ableiten.

Besonders bei schweren Demenzen bewähren sich Methoden, in denen über sinnliche Wahrnehmung (z.B. über Gerüche, Farben, Musik, Rhythmen, dazugehörige Begriffe: basale Stimulation, Snomezeln) oder das Ansprechen von Emotionen (z.B. in der Musiktherapie) non-verbaler Zugang gesucht wird. Diese Kompetenzen sind im Vergleich zur Kognition noch lange unbeeinträchtigt. Wiederholte Orientierungshilfen von außen (Realitätsorientierungstraining) und die Validation sind weitere Maßnahmen. Letztere vertritt vereinfacht den Ansatz, sich auf die jeweilige innere Welt des Demenzkranken verstehend einzulassen, um Unruhe und Aggressionen zu vermindern. In Institutionen aber auch zuhause ist der Einsatz „subjektiver Barrieren“ bei Weglauftendenz oft hilfreich. Eher im frühen Krankheitsabschnitt ist die Krankheitsbewältigung und -verarbeitung, auch mit psychotherapeutischen Methoden, zu fördern.

Maßnahmen bei den Angehörigen wirken sich auch positiv auf die Gesundheit der von ihnen betreuten Dementen und andersherum aus. Sie führen außerdem zu einer Verzögerung der Heimeinweisung (7). Eine Zusammenarbeit mit den lokalen Alzheimer-Vereinen bzw. Senioreneinrichtungen ist in der Versorgung zu empfehlen.

Fazit

Entgegen landläufiger Meinung kann für Demenzkranke sehr viel getan werden. Harte Endpunkte wie die Heimeinweisung können durch medikamentöse Maßnahmen sowie durch Angehörigentaining um nahezu ein Jahr verschoben werden. Bei der Beratung der Angehörigen und Gestaltung des Umfeldes empfiehlt sich die Zusammenarbeit mit Selbsthilfegruppen, Sozialstationen und Beratungsstellen.

Autorenerklärung: Die Autoren erklären, dass sie keine finanziellen Verbindungen mit einer Firma haben, deren Produkt in dem Artikel eine wichtige Rolle spielt (oder mit einer Firma, die ein Konkurrenzprodukt vertreibt).

Literatur

- ¹ Acton GJ, Winter MA. Interventions for family members caring for an elder with dementia. *Annu Rev Nurs Res* 2002; 20: 149–179
- ² Arendt T. Das Syndrom der partiellen cholinergen Deafferentierung des kortikalen Mantels – ein Konzept zur Beschreibung des brain-behaviour-relationships bei dementiellen Erkrankungen. *Fortschr Neurol Psychiatr* 1991; 59: 81–91
- ³ Areosa SA, Sherriff F. Memantine for dementia. *Cochrane Database Syst Rev* 2003; 1: CD003154
- ⁴ Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft, Hrsg. Demenz. Arzneiverordnung in der Praxis. Therapieempfehlungen der Arzneimittelkommission der Deutschen Ärzteschaft. 2001; 2. Auflage
- ⁵ Clegg A, Bryant J, Nicholson T, McIntyre L, De Broe S, Gerard K, Waugh N. Clinical and cost-effectiveness of donepezil, rivastigmine, and galantamine for Alzheimer's disease. A systematic review. *Int J Technol Assess Health Care* 2002; 18: 497–507
- ⁶ Dodel RC, Hampel H, Du Y. Immunotherapy for Alzheimer's disease. *Lancet Neurology* 2003; 2: 215–220
- ⁷ Mittelman MS, Ferris SH, Shulman E, Steinberg G, Levin B. A family intervention to delay nursing home placement of patients with Alzheimer disease. A randomized controlled trial. *J Am Med Assoc* 1996; 276: 1725–1731
- ⁸ Stoppe G, Staedt J. Psychopharmakotherapie von Verhaltensstörungen bei Demenzkranken. *Z Gerontol Geriatr* 1999; 32: 153–158
- ⁹ Wimo A, Winblad B, Engedal K et al. An economic evaluation of donepezil in mild to moderate Alzheimer's disease: results of a 1-year, double-blind, randomized trial. *Dement Geriatr Cogn Disord* 2003; 15: 44–54