

Hilfe bei Demenz ist möglich Kein Grund für therapeutischen Nihilismus

MÜNCHEN – Eine Demenz bedeutet nicht nur den allmählichen Verlust kognitiver Fähigkeiten. Noch belastender sind vor allem für die Angehörigen die Abnahme der Alltagskompetenz, Antriebsarmut, Veränderung des Sozialverhaltens und fluktuierende nicht-kognitive Symptome wie Unruhe, Aggressivität und Wahn. Schon eine Stabilisierung muss als therapeutischer Erfolg gesehen werden. Und auch kleinste Fortschritte können erhebliche Entlastung für die Angehörigen bringen.

Einige Vorurteile aus den Reihen der Ärzte stehen einer erfolgreichen und frühzeitigen Demenztherapie im Wege: Das Nachlassen der geistigen Leistungsfähigkeit wird als altersbedingt betrachtet. Auch die Demenzdiagnose kommt vielen Ärzten wie ein Buch mit sieben Siegeln vor. „Dabei zeigt die klinische Diagnose mit 80 bis 90 % eine hohe Treffsicherheit“, so Professor Dr. Alexander Kurz, Psychia-

trische Klinik, Universität München. Häufig wird auch fälschlicherweise davon ausgegangen, dass die Patienten selbst unter ihren Einschränkungen nicht leiden. Das Gegenteil ist der Fall. Gerade im frühen und mittleren Stadium realisieren Patienten sehr wohl, was mit ihnen los ist und können beträchtlich darunter leiden.

Der grösste aller Irrtümer aber ist der, dass eine Therapie nichts bringt. Sie wird deshalb, wenn überhaupt, oft nur halbherzig eingeleitet und nach kurzer Zeit wieder abgesetzt, wenn sich keine deutliche Besserung zeigt. Doch bedenkt man, dass es mit der Kognition und der Alltagstauglichkeit

neuen Medikament im Rahmen einer multizentrischen deutschen Studie (GAL-GER-1) berichtete Dr. Hans-Jürgen Bosma, St. Willibrord-Spital, Emmerich-Rees. Die Patienten erhielten zunächst 8 mg Galantamin für zwei Wochen, dann 16 mg für vier Wochen. War der Wert auf der ADAS-

„Meine Mutter hat ihre Enkelkinder wieder wahrgenommen und sogar mit ihnen gespielt.“

Kommentar einer Angehörigen

cog-Skala (Alzheimer Disease Assessment Scale, kognitiver Teil) danach um mehr als zwei Punkte gestiegen, blieb es bei dieser Dosis. Wenn das nicht der Fall war, erhielten die Pati-

enten ab der siebten Woche 24 mg. Bisher hat Dr. Bosma fünf Patienten über mindestens sechs Wochen behandelt. Drei davon haben gut angesprochen, am besten die mit der kür-



Dr. Hans-Jürgen Bosma

zesten Anamnese. Wie Dr. Bosma herausstellte, trat die Wirkung überraschend schnell ein. „Die Patienten wurden insgesamt vitaler, klarer, präsenter und angenehmer.“

Stark beeindruckt zeigte sich Dr. Bosma von den positiven Verhaltenswirkungen. Denn sie kommen den Angehörigen besonders zugute, die oft noch mehr als die Patienten Betroffene sind. „Die Elternrolle für die eigenen Eltern übernehmen zu müssen, deren sozialen Rückzug und das Verflachen der Persönlichkeit hinnehmen zu müssen und mit ihrer

labilen Gemütslage fertig zu werden, kostet ungeheure Kraft. Und die Gnade des Vergessens hat nur der Patient, nicht der Angehörige“, so Dr. Bosma.

Eine Patientin, die ihre Tochter durch ständig mit demselben Wort laut wiederholtes Klagen über einen Schmerz in der Hüfte fast an den

„Meine Mutter ist nicht mehr so kindisch, sie ist wieder ein Stück erwachsener geworden.“

Kommentar einer Angehörigen

Rand der Verzweiflung gebracht hatte, stellte ihr Klagen plötzlich nach sechs Wochen Therapie ein – eigentlich eine Kleinigkeit, aber für die pflegende Tochter eine Erlösung.

Solche scheinbar kleinen Verhaltensänderungen geben dem Angehörigen wieder neue Motivation, aus der sie Kraft schöpfen können. „Und für den Patienten ist es der beste Gewinn, wenn er in einer motivierten Atmosphäre aufgehoben ist“, so Dr. Bosma.



Prof. Dr. Alexander Kurz

Neue Substanz in der Alzheimer-Therapie Schneeglöckchen bringt Hirn auf Trab

MÜNCHEN – Biochemisch ist die Alzheimer-Demenz durch den Verlust der nikotinisch-cholinergen Signaltransduktion gekennzeichnet. Das neue Antidementivum Galantamin erhöht die Empfindlichkeit der Nikotinrezeptoren und die Signalstärke. Es stabilisiert nicht nur die kognitive Funktion, sondern wirkt sich auch auf Alltagskompetenz und nicht-kognitive Symptome positiv aus.

Für die zentrale Rolle der nikotinischen Acetylcholinrezeptoren im Demenzgeschehen sprechen einige Befunde, wie Professor Dr. Alfred Maelicke, Institut für Physiologische Chemie, Universität Mainz, erläuterte. Aus Autopsiestudien weiss man, dass die Schwere der Demenz mit der Reduktion dieser Rezeptoren korreliert. Pharmakologische Untersuchungen zeigen eindeutig, dass Nikotin und seine Agonisten Lernen und Gedächtnis verbessern. Umgekehrt verursachen Nikotinantagonisten kognitive Störungen. Dennoch wird sich Rauchen niemals zur Therapie der Demenz empfehlen, da Nikotin auf die Dauer eine Desensibilisierung der Rezeptoren bewirkt. Das inzwischen etablierte Therapieprinzip der Hemmung der

Acetylcholinesterase ist zwar dauerhaft wirksam, besitzt aber den Nachteil muskarinischer Nebenwirkungen. Denn auch die muskarinerge Transmission wird verstärkt.

Das neue Antidementivum Galantamin greift auf zwei Wegen an der nikotinisch-cholinergen Transmission an. Es macht als allosterisch potenzierender Ligand die verbliebenen Rezeptoren empfindlicher für Acetylcholin und verbessert damit die Signalaufnahme. Galantamin und Acetylcholin wirken sozusagen zusammen, um die Rezeptorempfindlichkeit zu erhöhen, so Prof. Maelicke. Da Nikotinrezeptoren nicht nur „Empfänger“ sind, sondern gleichzeitig die Freisetzung verschiedener Neurotransmitter erhöhen, steigert Galantamin auch die cholin-

ge Signalstärke. Dazu trägt auch eine gewisse, aber nicht starke Hemmung der Acetylcholinesterase bei.

Ausser der cholinergen verbessert Galantamin aber auch die glutamaterge, GABA-erge, serotonerge und dopaminerge Transmission und steigert damit das Lernvermögen, hebt die Stimmung und reduziert Ängste und Aggression. „Galantamin bessert nicht nur die Kognition, sondern wirkt viel breiter“, so Prof. Maelicke. Inzwischen gibt es auch Hinweise auf neuroprotektive Eigenschaften von Galantamin.

Die Studienlage

In fünf randomisierten, plazebo-kontrollierten klinischen Studien an über 3200 Patienten mit leichter bis mittelschwerer Demenz vom Alzheimer-Typ wurde Galantamin in Dosen zwischen 8 und 32 mg untersucht. Die Studien liefen über drei bis sechs Monate. Angeschlossen wurden zwei offene Verlängerungsphasen über zwölf Monate. Signifikante Effekte auf Kognition, Verhalten, Alltagskompetenz,

klinischen Gesamteindruck und Belastung der Angehörigen konnten in plazebo-kontrollierten klinischen Studien belegt werden.

Die kognitive Funktion, die mit der ADAS-cog-Skala bewertet wurde, blieb unter der Therapie mit Galantamin für sechs Monate über dem Ausgangsniveau und über insgesamt zwölf Monate stabil (Abbildung 1). Die Patienten der Plazebogruppe erfuhren eine kontinuierliche Verschlechterung.



Prof. Dr. Alfred Maelicke

„Sie holten den Vorsprung der gleich mit Galantamin behandelten Patienten auch in der offenen Verlängerungsphase nicht mehr ein“, erklärte Priv.-Doz. Dr. Susanne Schwalen, Janssen-Cilag, Neuss. Dies unterstreicht die Wichtigkeit einer frühzeitigen Therapie.

Die Alltagskompetenz, gemessen mit der DAD-Skala (Disability Assessment for Dementia) blieb über mindestens zwölf Monate auf unverändertem Niveau erhalten – bei Plazebo verschlechterte sie sich (Abbildung 2). Das Auftreten von Verhaltensstörungen, die mit Hilfe des NPI (Neuropsychiatry Inventory) bewertet wurden, verzögerte sich. Der Pflegeaufwand für die Angehörigen nahm durchschnittlich um sieben Stunden pro Woche ab.

Galantamin erwies sich auch als gut verträglich. Übelkeit, dyspeptische Beschwerden und Erbrechen waren die wichtigsten der überwiegend leichten unerwünschten Ereignisse, die unter Galantamin häufiger als unter Plazebo auftraten.

trische Klinik, Universität München. Häufig wird auch fälschlicherweise davon ausgegangen, dass die Patienten selbst unter ihren Einschränkungen nicht leiden. Das Gegenteil ist der Fall. Gerade im frühen und mittleren Stadium realisieren Patienten sehr wohl, was mit ihnen los ist und können beträchtlich darunter leiden.

Der grösste aller Irrtümer aber ist der, dass eine Therapie nichts bringt. Sie wird deshalb, wenn überhaupt, oft nur halbherzig eingeleitet und nach kurzer Zeit wieder abgesetzt, wenn sich keine deutliche Besserung zeigt. Doch bedenkt man, dass es mit der Kognition und der Alltagstauglichkeit

„Mein Vater interessiert sich wieder für gesellschaftliche Unternehmungen und sitzt nicht nur apathisch im Lehnstuhl.“

Kommentar einer Angehörigen

ohne Behandlung ständig weiter bergab gegangen wäre, ist es bereits als therapeutischer Erfolg zu werten, wenn der Zustand des Patienten zwölf Monate stabil geblieben ist.

Auch wenn es gelingt, nicht-kognitive Symptome zu verhindern oder zu bessern, bedeutet dies einen Behandlungserfolg. „Gerade diese Symptome sind es, die den Angehörigen vor allem im mittleren Stadium

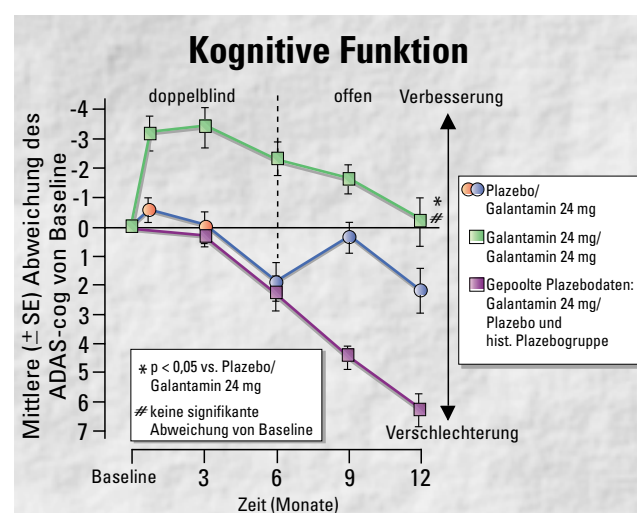


Abbildung 1: Verlauf der kognitiven Funktion, gemessen mit der ADAS-cog-Skala, während sechsmonatiger Galantamin- bzw. Plazebogabe (doppelblind) und anschließender (offener) sechsmonatiger Verlängerungsphase. gepoolte Daten aus drei Studien

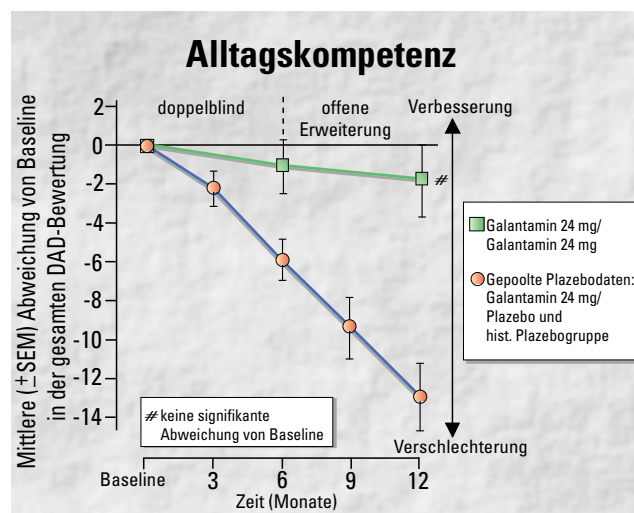


Abbildung 2: Veränderung der Alltagskompetenz während sechsmonatiger Galantamin- bzw. Plazebogabe (doppelblind) und anschließender sechsmonatiger (offener) Verlängerungsphase. gepoolte Daten aus drei Studien

Idee und Konzeption:
 Inter Medical
 Kommunikationsgesellschaft mbH
 Urs-Graf-Strasse 9, CH-4020 Basel

Verantwortlich:
 Klaus Kietzmann, Alice Schmelz
 Redaktion: Dr. med. Angelika Bischoff

Unterstützt von:
 Janssen-Cilag GmbH, Neuss
 2812 MT-CH 21/2001