

Interview

Medikamentöse Therapie der Alzheimer-Demenz

Ein Gespräch mit Prof. Dr. med. Hans Förstl

Wird die Demenz von Hausärzten zu spät erkannt und behandelt, und wenn ja warum? Welche Argumente gibt es für oder gegen den Einsatz von Antidementiva? Prof. Dr. med. Hans Förstl von der Psychiatrischen Klinik der TU München nahm in einem Interview zu diesen Fragen Stellung.

DoXMedical: Ein Standardvorwurf lautet, die Hausärzte würden bei ihren alten Patienten kognitive Defizite meist übersehen oder verkennen. Kann man das so sagen?

Prof. Dr. med. Hans Förstl: Zugegebenermaßen ist es für Hausärzte nicht leicht, Demenzerkrankungen in den Anfangsstadien zu erkennen. Zu bunt ist die Symptomatik der leichten Stadien, und nicht selten fehlen auch die klassischen Standardbeschwerden einer Demenz. Oftmals ist einfach das Gefühl, dass es einem Patienten körperlich oder seelisch «schlecht geht», das Schlüsselsymptom, durch das der Beginn einer möglichen Demenz maskiert wird. Es müssen also nicht primär die erwarteten kognitiven Symptome sein, die das Bild einer Demenz in den Anfangsstadien beherrschen. Insofern kann man den Hausärzten keinen Vorwurf machen, wenn sie dies übersehen.

Noch etwas kommt hinzu: Hausärzte haben es bei ihren alten Patienten meist mit einer Vielzahl von Krankheiten zu tun, die untereinander auch eine gewisse Rangfolge der Krankheitswertigkeit ein-

nehmen. Und da spielen solche unspezifischen Symptome eben nicht die primäre Rolle. Damit haben sie auch nicht die entsprechende therapeutische Konsequenz. Allerdings sollte sich der Hausarzt schon Gedanken machen, ob hinter diesen eher unspezifischen Symptomen nicht auch eine ernst zu nehmende Krankheit steckt, die er im Sinne eines möglicherweise gefährlichen Verlaufs werten muss.

Weiter wirft man den Hausärzten vor, sie würden das Thema «Demenz» tabuisieren oder aus Scham übergehen. Stimmt das?

Förstl: Was Tabuisierung oder Scham beim Thema Demenz betrifft, so möchte ich sogar noch weiter gehen und behaupten, Ärzte verspüren hierbei mitunter Angst, sich damit zu kontaminieren, zu infizieren. Und wenn sie sich schwerpunktmässig mit Demenz befassen, erleben sie bei anderen Kollegen gar ein Gefühl der Geringschätzung bis hin zu Verachtung.

Die Skepsis gegenüber den gängigen Antidementiva ist unter den Hausärzten weit verbreitet. Ist das berechtigt?

Förstl: In Deutschland sind zur Therapie der Alzheimer-Demenz nach den Kriterien der evidenzbasierten Medizin (EBM) folgende Medikamente zugelassen: Donepezil (Aricept®), Rivastigmin (Exelon®) und Galantamin (Reminyl®) zur Behandlung der leichten bis mittelschweren und Memantine (Axura®, Ebixa®) zur Therapie der mittelschweren bis schweren Alzheimer-Erkrankung. Das Ziel evidenzbasierter Medizin ist es, dass für alle Patienten der gleichen diagnostischen Kategorie unabhängig vom Therapieerfolg des einzelnen Patienten die Be-



Professor Dr. med. Hans Förstl,
Psychiatrische Klinik der TU München

handlungsindikation bestehen bleibt. Und daher ist es in der Tat schon überraschend, wenn in Deutschland nur etwa 20 Prozent der dementen Patienten im leichten bis mittelschweren Stadium mit Antidementiva behandelt werden.

Kürzlich wurde in einer Äusserung des Instituts für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) der Nutzen der cholinergen Antidementiva in Frage gestellt. Es wird unter anderem argumentiert, dass die in Studien berücksichtigten Endpunkte zum Wirksamkeitsnachweis nicht patientenrelevant sind. Teilen Sie diese Ansicht?

Förstl: Wenn den Mitarbeitern des IQWiG nicht bekannt ist, wie die bisher gewählten Endpunkte (kognitive Leis-

tung, Alltagsaktivitäten, klinischer Gesamtzustand, nicht kognitive Symptome) zustande kamen, sollten sie sich in der einschlägigen Literatur einfache Grundkenntnisse aneignen, statt in vollkommen naiver Besserwisserei vorzugeben, dass sie mit ihren schwammigen Lebensqualitätskonzepten vernünftige Daten gewinnen könnten.

Unter medizinischer Therapie verstehen wir in der Regel die Besserung oder Heilung von Krankheiten. Nun aber spricht man beim Einsatz von Antidementiva nicht mehr von Heilung oder Besserung, sondern von Verlangsamung, bestenfalls von Stillstand des Krankheitsprozesses. Wie können Hausärzte unter dieser Vorgabe vom generellen Nutzen dieser Präparate überzeugt werden?

Förstl: Zunächst sollte man bei der Behandlung der Alzheimer-Demenz mit Antidementiva nicht von Verlangsamung oder Stillstand des Krankheitsprozesses sprechen. Man sollte es besser Parallelverschiebung des Krankheitsverlaufs nennen. Der Verlauf einer Alzheimer-Demenz ist charakterisiert durch ein sehr variables Symptombild. Es beruht auf dem klinischen Gesamtzustand, dem Neurotransmitterdefizit und dem Muster der Neurodegeneration. Auch im zeitlichen Ablauf der Erkrankung sind plötzliche Schwankungen des Krankheitsbilds möglich. Aufgrund des hoch variablen natürlichen Krankheitsverlaufs kann an einzelnen Patientengruppen niemals der Effekt der Antidementiva zuverlässig abgeschätzt werden. Es muss immer gefragt werden, handelt es sich bei der beobachteten Verbesserung wirklich um einen therapeutischen Erfolg oder entspricht sie in erster Linie einer natürlichen

Medikamentöse Therapie der Alzheimer-Demenz

Schwankung? Hausärzte können nur durch seriöse Studien vom Nutzen der Antidementiva überzeugt werden. Dabei besteht ein deutliches Qualitätsgefälle zwischen Untersuchungen der Industrie einerseits und pharmakritischen Analysen der letzten Jahre andererseits. Es wäre undenkbar, dass eine grosse, von der Industrie gesponserte Studie mit so gravierenden methodischen Mängeln und Fehleinschätzungen zur Veröffentlichung gelangen könnte, wie dies bei den populistischen und sensationsheischenden pharmakritischen Untersuchungen offensichtlich möglich ist. Fatalerweise bleiben die Falschmeldungen länger im Gedächtnis als die Sisyphusarbeiten seriöser Forscher.

Grosse Unsicherheit besteht bei Hausärzten, welche Patienten einen Benefit von Antidementiva erwarten können und wann sie mit der Therapie beginnen sollen. Gibt es hier einfache Regeln oder Hinweise?

Förstl: Nahezu alle Dementen über 65 Jahre leiden auch unter neurodegenerativen Alzheimer-Veränderungen und ihren pharmakologischen Konsequenzen. Damit können grundsätzlich die meisten Patienten – auch die gemischten Formen – von den Effekten der Antidementiva profitieren, die an Gruppen von Patienten mit «wahrscheinlicher Alzheimer-Demenz» ohne zusätzliche Hirnveränderung nachgewiesen sind. Für die Cholinesterasehemmer ist bekannt, dass sie bei Patienten mit bisher rascher klinischer Verschlechterung und mit Störungen der Wahrnehmung, also visuellen Halluzinationen, besonders wirksam sind. Grundsätzlich sollte der behandelnde Hausarzt nach der Sicherung der Diagnose sofort mit der antidementiven Therapie beginnen. Die Wirkung der Antidementiva korreliert mit der Dosis. Die Behandlung sollte mit der höchsten individuell noch verträglichen und zugelassenen Dosis erfolgen. Die Nebenwirkungen nehmen aber mit steigender Dosis zu. Daher muss man Antidementiva korrekt aufdosieren. Dies gilt für alle erwähnten Präparate. Die Therapie sollte erfolgen, solange keine Kontraindikationen bestehen. Auch im schweren Stadium besteht kein Grund zum Absetzen, mit Ausnahme etwaiger unerwünschter Nebenwirkungen.

In bestimmten Studien wird gerne von Nonrespondern gesprochen. Wie kann der Hausarzt diese Nonresponder erkennen, und muss man hier die Therapie ändern?

Förstl: Der Terminus «Nonresponder» ist hierbei ein rein methodischer Begriff ohne jegliche praktische Relevanz. Wer so argumentiert, versteht die Probleme der praktischen Forschung nicht und missbraucht diesen Terminus. Er tut dies entweder aus Ignoranz oder mit böswilliger, irreführender Absicht.

Mit welchen wesentlichen Nebenwirkungen muss der Hausarzt bei der Therapie mit Antidementiva rechnen?

Förstl: Die Kenntnis der Nebenwirkungen der einzelnen Antidementiva ist eine wichtige Voraussetzung, auch für den Hausarzt. Die gebräuchlichen Präparate haben eine geringe Inzidenz ernsthafter unerwünschter Arzneimittelwirkungen

(UAW). Bei den Cholinesterasehemmern betreffen die UAW besonders den Gastrointestinaltrakt, wobei man durch eine vorsichtige Dosistitration Nebenwirkungen reduzieren kann. Vorsicht ist ferner geboten bei Patienten mit supraventrikulären Bradykardien und höhergradigem AV-Block.

Was kann man ausser der medikamentösen Therapie noch für die dementen Patienten tun?

Förstl: Da sich der Verlauf der Alzheimer-Erkrankung meist über viele Jahre

erstreckt, ist und bleibt der Hausarzt der wichtigste Partner bei der Behandlung und Betreuung Demenzkranker. Die Therapie setzt sich aus drei Komponenten zusammen: Die erste Säule besteht aus der Beratung des Patienten und seiner pflegenden Angehörigen sowie adjuvanten nicht medizinischen Behandlungsmassnahmen, die zweite aus der medikamentösen Therapie mit Antidementiva und die dritte aus der Behandlung mit anderen Psychopharmaka. Der Hausarzt ist hierbei der «Casemanager», der bedarfsorientiert in allen Bereichen die ein-

zelnen notwendigen Behandlungs- und Betreuungsschritte koordiniert. ♦

Herr Professor Förstl, wir danken Ihnen für dieses Gespräch.

Das Interview führte Peter Landendörfer.

Dieses Interview erschien zuerst in «Der Allgemeinarzt» 4/2006.

Die Übernahme erfolgt mit freundlicher Genehmigung von Verlag und Autor.