



Das Wichtigste **5** Die medikamentöse Behandlung der Alzheimer-Krankheit

In der Behandlung von Patienten mit Alzheimer-Krankheit spielen Medikamente eine wichtige Rolle. Einige werden zur Verbesserung oder Stabilisierung der geistigen Leistungsfähigkeit und der Alltagsbewältigung eingesetzt (Antidementiva), andere zur Milderung oder Behebung von problematischen Verhaltensweisen (vor allem Neuroleptika und Antidepressiva). Zum Behandlungsplan gehören selbstverständlich auch geistige und körperliche Aktivierung der Patienten, der richtige Umgang mit ihrem Verhalten, die bedarfsgerechte Gestaltung der Wohnung und die Beratung der Angehörigen.

Antidementiva

Wie wirken Antidementiva?

Sinkende geistige Fähigkeiten und nachlassende Alltagsbewältigung sind bei der Alzheimer-Krankheit die Folge eines langsam fortschreitenden Untergangs von Nervenzellen in bestimmten Gegenden der Hirnrinde und des Hirnstammes. Dieser Prozess lässt sich gegenwärtig weder verhindern noch aufhalten. Alle heute verfügbaren Antidementiva setzen an Folge- und Begleiterscheinungen des Nervenzelluntergangs an. Deswegen ist ihre Wirkung begrenzt; sie können das Fortschreiten der Symptome nur vorübergehend verzögern. Immerhin erhalten sie auf diese

Weise die Lebensqualität der Patienten für einen bestimmten Zeitraum aufrecht. Auf Dauer jedoch können sie die Verschlechterung des Gesundheitszustandes nicht aufhalten. Das vorliegende Informationsblatt geht auf diejenigen Antidementiva ein, die in Deutschland am häufigsten verordnet werden. Die Wirkmechanismen, Tagesdosen und Nebenwirkungen dieser Präparate sind unterschiedlich (Übersicht 1).

Welche Behandlungserfolge sind zu erwarten?

Bei Patienten mit leicht- bis mittelgradiger Alzheimer-Krankheit lässt sich

die geistige Leistungsfähigkeit in den ersten Behandlungsmonaten geringfügig steigern, danach sinkt sie allmählich wieder ab und erreicht nach 9 – 12 Monaten das Ausgangsniveau. Die Fähigkeit zur Bewältigung von Alltags-tätigkeiten bleibt im günstigsten Fall während dieses Zeitraums unverändert. Auch wenn die anfängliche Verbesserung durch das Fortschreiten der Krankheit nach und nach aufgezehrt wird, verlieren diese Medikamente nach 9 – 12 Monaten nicht ihre Wirksamkeit. Die beschriebenen Effekte sind für die Gruppe der Acetylcholin-erhöhenden Medikamente (Donepezil, Rivastigmin und Galantamin) am besten belegt. ▶

Übersicht 1: Häufig verordnete Antidementiva

Chemischer Name	Handelsname	Wirkmechanismus	Tagesdosis in mg/Tag	typische Nebenwirkungen	Einsatz bei
Donepezil	Aricept	verbessern die durch Acetylcholin vermittelte Signalübertragung	5 – 10	Übelkeit, Erbrechen, Durchfall	leicht- bis mittelgradige Alzheimer-Krankheit
Rivastigmin	Exelon		6 – 12		
Galantamin	Reminyl		16 – 24		
Memantine	Axura, Ebixa	verbessert die durch Glutamt vermittelte Signalübertragung	10 – 20	Unruhe, Schlafstörungen	mittelschwere bis schwere Alzheimer-Krankheit
Ginkgo biloba	Tebonin	neutralisiert schädliche Stoffwechselprodukte, erhöht Ausstoß von Signalstoffen, verbessert Durchblutung	120 – 240	Übelkeit, Kopfschmerz	Gedächtnis- und Konzentrationsstörungen bei organischem Psychosyndrom

Deswegen wurden sie von der Arzneimittelkommission der Deutschen Ärzteschaft als Mittel der ersten Wahl eingestuft. Sie sollten so früh wie möglich eingesetzt werden, d. h. sobald die Diagnose feststeht. Solange sich der Gesundheitszustand des Patienten nicht oder nur langsam verschlechtert, keine Unverträglichkeit auftritt, und von einer die Aufmerksamkeit und das Aktivitätsniveau steigernden Therapie ein Nutzen zu erwarten ist, sollte die Behandlung fortgesetzt werden. Bei Patienten mit mittelschwerer bis schwerer Alzheimer-Krankheit bewirkt Memantine im Durchschnitt der Patienten ein langsames Fortschreiten der Symptome, jedoch keine Zustandsverbesserung. Für alle Antidementiva gilt, dass der Therapieerfolg im Einzelfall sehr unterschiedlich ausfallen kann, so dass der Arzt das für den einzelnen Patienten wirksamste und verträglichste Mittel herausfinden muss. Unter Umständen ist ein Präparatewechsel erforderlich.

Antidepressiva und Neuroleptika
Nicht-medikamentöse Behandlung kommt zuerst

Zunächst sollte versucht werden, Begleitsymptome der Alzheimer-Krankheit wie Unruhezustände, wahnhaftige Überzeugungen, Sinnestäuschungen oder Aggressivität auf nicht-medikamentösem Weg zu beeinflussen. Dazu gehört die Suche nach und die Veränderung von Einflüssen, welche diese Symptome hervorrufen oder aufrechterhalten. In vielen Fällen sind Umstellungen im Verhalten der Bezugspersonen oder Umgestaltung der äußeren Umgebung hilfreich.

Wie wirken Neuroleptika und Antidepressiva?

Neuroleptika vermindern die Signalübertragung durch Dopamin und wirken dadurch entspannend und beruhigend. Antidepressiva erhöhen die Verfügbarkeit der Überträgerstoffe Noradrenalin und Serotonin, die mit der Steuerung der Stimmungslage zusammenhängen. Weder Neuroleptika noch Antidepressiva erzeugen eine Abhängigkeit.

Welche Behandlungserfolge und Nebenwirkungen sind zu erwarten?

Die genannten Begleitsymptome der Alzheimer-Krankheit können in vielen Fällen durch Neuroleptika rasch gemildert oder sogar völlig behoben werden. Ältere starkwirkende Substanzen wie Haloperidol (Haldol), Chlorprothixen (Taxilan) oder Clozapin (Leponex) können unerwünschte Wirkungen auf den Bewegungsablauf haben, und sie wirken der Signalübertragung mittels Acetylcholin entgegen. Deswegen sollten sie bei Patienten mit Alzheimer-Krankheit nach Möglichkeit nicht eingesetzt werden. Bevorzugt sollten schwachwirkende Neuroleptika mit vorwiegend beruhigendem Effekt oder neuere Substanzen mit geringeren Nebenwirkungen (atypische Neuroleptika) eingesetzt werden (Übersicht 2).

Übersicht 2:
Bei Demenzkranken häufig verordnete Neuroleptika

Chemischer Name	Handelsname	Tagesdosis in mg/Tag	typische Nebenwirkungen
Melperon	Eunerpan	25 – 50	Müdigkeit,
Pipamperon	Dipiperon	40 – 120	Blutdruckabfall,
Risperidon	Risperdal	0,5 – 2	Schwindel

Von diesen Medikamenten ist bisher nur Risperidon (Risperdal) für die Behandlung von Verhaltensstörungen im Rahmen einer Demenzerkrankung zugelassen. In der Praxis werden aber auch die atypischen Neuroleptika Olanzapin (Zyprexa), Quetiapin (Seroquel) und Aripiprazol (Abilify) ausserhalb ihres eigentlichen Anwendungsbereichs (schizophrene Störungen) bei Patienten mit Demenz eingesetzt. Die Auswertung von Daten aus kontrollierten klinischen Prüfungen hat ergeben, dass die Behandlung Demenzkranker mit Risperidon, Olanzapin, Quetiapin und Aripiprazol mit einer erhöhten Häufigkeit von Todesfällen verbunden ist. Für die Substanzen Risperidon, Olanzapin und Aripiprazol wurde zusätzlich eine erhöhte Häufigkeit von Schlaganfällen und schlaganfallsähnlichen Ereignissen beobachtet. Die Ursachen dafür sind unklar. Herkömmliche Neuroleptika stellen diesbezüglich keine Alternative dar, denn die Häufigkeit von Schlaganfällen ist unter der Behandlung mit den

älteren Präparaten ebenfalls erhöht. Weitere unerwünschte Wirkungen der atypischen Neuroleptika sind Gewichtszunahme und Entwicklung von Diabetes (besonders für Olanzapin, Risperidon und Quetiapin).

Aus diesen Gründen müssen die atypischen Neuroleptika bei älteren Demenzkranken mit größter Vorsicht eingesetzt werden, vor allem wenn Risikofaktoren für Schlaganfall vorliegen (Bluthochdruck, Herzrhythmusstörungen, Diabetes mellitus, Übergewicht). Die Verordnung muss sich auf schwere Verhaltensstörungen beschränken, ihre Dauer muss sorgfältig überprüft werden.

Mit einem Antidepressivum sollten nur anhaltende und schwere depressive Verstimmungen behandelt werden, die im Rahmen der Alzheimer-Krankheit

verhältnismäßig selten auftreten. Sie sprechen meist erst nach mehreren Wochen auf die Behandlung an. Auch hier gilt, dass die Wahl eines wirksamen Medikaments

den Erfolg der Behandlung nicht garantiert, und dass für jeden einzelnen Patienten das wirksamste und verträglichste Mittel gesucht werden muss. Die älteren trizyklischen Antidepressiva, z. B. Amitriptylin (Saroten) oder Imipramin (Tofranil), sollten wegen ihrer häufigen Nebenwirkungen (Müdigkeit, Schwindel, Schwächung der durch Acetylcholin vermittelten Signalübertragung) bei Demenzkranken nicht mehr eingesetzt werden. Von den neueren, vorwiegend auf das Serotonin-System wirkenden Antidepressiva (SSRI) liegt nur für Citalopram (Cipramil, Tagesdosis 10 bis 40 mg) ein Wirksamkeitsnachweis bei Patienten mit Demenz vor. Die empfohlene Tagesdosis beträgt zwischen 10 und 40 mg. Die häufigsten Nebenwirkungen sind Übelkeit und Appetitlosigkeit. Zur Wirksamkeit der auf das Noradrenalin-System wirkenden Antidepressiva, z. B. Mirtazapin (Remergil) oder Venlafaxin (Trevilor) bei Demenzkranken gibt es bisher keine Studien.

Die besten Medikamente nützen nur dann, wenn sie eingesetzt werden

Es ist eine bestürzende Tatsache, dass in Deutschland nur ein Bruchteil aller Patienten mit Alzheimer-Krankheit diagnostiziert werden, von denen wiederum nicht einmal die Hälfte eine Behandlung bekommt, die den geltenden medizinischen Leitlinien entspricht. Jeder Patient hat das Recht, mit den besten zur Verfügung stehenden Mitteln behandelt zu werden, und er oder seine Angehörigen sollte auf diesem Recht bestehen. Ärzte dürfen eine sachgerechte Behandlung nicht verweigern, auch nicht unter Hinweis auf ihr begrenztes Arzneimittelbudget. Die Angehörigen können dem Arzt dabei helfen, seine Behandlung begründen, indem sie genau beobachten und dokumentieren, welche Wirkungen das eingesetzte Medikament hat. Solche Aufzeichnungen helfen auch zu vermeiden, dass ein Patient über längere Zeit mit einem Mittel behandelt wird, das ihm keinen Nutzen bringt und nur Kosten verursacht. Die Entscheidung über die Beendigung der medikamentösen Therapie sollte der Arzt mit den Angehörigen gemeinsam treffen.

Für dieses Informationsblatt danken wir

Prof. Dr. Alexander Kurz
Klinik für Psychiatrie und
Psychotherapie,
Technische Universität München

12/05

Das Wichtigste - Informationsblätter

- 1 Die Epidemiologie der Demenz
- 2 Die neurobiologischen Grundlagen der Alzheimer-Krankheit
- 3 Die Diagnose der Alzheimer-Krankheit
- 4 Die Genetik der Alzheimer-Krankheit
- 5 Die medikamentöse Behandlung der Alzheimer-Krankheit
- 6 Die nichtmedikamentöse Behandlung der Alzheimer-Krankheit
- 7 Die Entlastung pflegender Angehöriger
- 8 Die Pflegeversicherung
- 9 Das Betreuungsrecht
- 10 Vorsorgevollmacht, Betreuungsverfügung, Patientenverfügung
- 11 Frontotemporale Demenz



**Deutsche Alzheimer
Gesellschaft e.V.**

Friedrichstr. 236
10969 Berlin

Tel.: 030/259 37 95 - 0
Fax: 030/259 37 95 - 29

Alzheimer-Telefon: 01803/17 10 17
9 Cent pro Minute
Mo - Do 9 - 18 Uhr
Fr 9 - 15 Uhr

E-Mail:
info@deutsche-alzheimer.de

Internet:
www.deutsche-alzheimer.de

Spendenkonto:
Bank für Sozialwirtschaft Berlin
BLZ 100 205 00
Konto 3377800