



FRANKFURTER FORUM ■ DISKURSE



Heft 19
April 2019
ISSN 2190-7366

Demenz – neue Ansätze in Forschung, Diagnose und Therapie

FRANKFURTER FORUM
für gesellschafts-
und gesundheitspolitische
Grundsatzfragen e.V.



Diskurs-Hefte des Frankfurter Forums – ein Rückblick

- Heft 1: Medizinischer Fortschritt in einer alternden Gesellschaft
- Heft 2: Versorgungskonzepte für eine alternde Gesellschaft
- Heft 3: Priorisierung, Rationierung – begriffliche Abgrenzung
- Heft 4: Priorisierung, Rationierung – Lösungsansätze
- Heft 5: Versorgung in einer alternden Gesellschaft
- Heft 6: Chancen und Risiken individualisierter Medizin
- Heft 7: Individualisierte Medizin – die Grenzen des Machbaren
- Heft 8: Psychische Erkrankungen – Mythen und Fakten
- Heft 9: Psychische Erkrankungen – Konzepte und Lösungen
- Heft 10: Menschen in ihrer letzten Lebensphase – selbstbestimmt leben, in Würde sterben
- Heft 11: Sterbehilfe – Streit um eine gesetzliche Neuregelung
- Heft 12: Sozialstaatsgebot und Wettbewerbsorientierung
- Heft 13: Preis- und Qualitätsorientierung im Gesundheitssystem
- Heft 14: Lebensqualitäts-Konzepte: Chancen und Grenzen
- Heft 15: Lebensqualität und Versorgung: Messen, wägen, entscheiden
- Heft 16: Digitales Gesundheitswesen: Chancen, Nutzen, Risiken
- Heft 17: Digitales Gesundheitswesen: Konzepte und Praxisbeispiele
- Heft 18: Demenz und Depressionen – was kommt auf uns zu?

Ziele

Das Frankfurter Forum für gesellschafts- und gesundheitspolitische Grundsatzfragen will zentrale Fragen in der Gesellschafts- und Gesundheitspolitik mit führenden Persönlichkeiten aus Politik, Wissenschaft und Gesellschaft diskutieren und versuchen, darauf Antworten zu geben. Die unterschiedlichen ethischen, medizinischen, ökonomischen, politischen und rechtlichen Standpunkte sollen transparent und publik gemacht werden. Anregungen und Handlungsempfehlungen sollen an die Entscheider in Politik und Gesundheitssystem weitergegeben werden, um so an dessen Weiterentwicklung mitwirken zu können.



Heft 19
April 2019
ISSN 2190-7366

FRANKFURTER FORUM
für gesellschafts-
und gesundheitspolitische
Grundsatzfragen e.V.

Inhalt

Trotz Rückschlägen in der Forschung besteht zu Defätismus kein Anlass 4

Alzheimer-Demenz – neue Ansätze in Forschung, Diagnose und Therapie

THOMAS FUCHS

Demenz und personale Identität 6

FRANK JESSEN

Demenzvorstadien – sind Risikoprofile und Biomarker für individuelle Prävention geeignet? 14

OLIVER STAHL

Alzheimer-Forschung – aus Sicht eines forschenden Pharmaunternehmens 20

HANS FÖRSTL

Vorgeschichte, Gegenwart und Zukunft der Demenzbehandlung – Etappen der Anthropologie 24

JOHANNES PANTEL / ARTHUR SCHALL

Nicht-medikamentöse Therapieansätze bei der Demenz – Möglichkeiten und Grenzen 30

THOMAS SITTE

Schmerz und Demenz – eine leitliniengerechte Therapie ist trotz Problemen möglich 40

Nicht nachlassen: Bei der Forschung und der Sicherung einer flächendeckenden Versorgung 48

Trotz Rückschlägen in der Forschung besteht zu Defätismus kein Anlass

DR. REGINA KLAKOW-FRANCK, PROF. DR. H.C. HERBERT REBSCHER



Um ein komplexes Thema zu erschließen, ist es beim Frankfurter Forum zu einer guten inhaltlichen Tradition geworden, die Frühjahrstagung der Empirie einer Fragestellung zu widmen – aus Sicht der Epidemiologie, des Versorgungsalltags und der Gesundheitsökonomie – und die Herbsttagung ganz in den Dienst der medizinischen und gesellschaftlichen Forschungsansätze zur Problembewältigung zu stellen.

So auch beim Thema Demenz: im Frühjahr 2018 stand die Frage „Was kommt auf uns zu?“ im Vordergrund der Vorträge und Diskussionen, insbesondere im Hinblick auf die demographische Entwicklung und im Zusammenhang mit soziokulturellem Wandel infolge globaler Migrationsprozesse. In dem vorliegenden Herbst-Heft der „Diskurse“ stehen „Neue und hoffnungsvolle Ansätze in Forschung, Diagnose und Therapie“ der Alzheimer-Demenz im Mittelpunkt.

Dabei spielt das Verständnis der Person des betroffenen Kranken eine entscheidende Rolle. Der rationalistische Begriff der Person in der traditionellen neuzeitlichen Philosophie engt das „Person-Sein“ auf kognitive Fähigkeiten ein, was zu einer durchaus problematischen Reduktion der Person und die Verfügbarkeit über sie führen kann. Demgegenüber wurde das Konzept des „Leibgedächtnisses“ vorgestellt und mit großer Sympathie diskutiert. Das

frühzeitige Erkennen einer Alzheimer-Demenz steht im Fokus vielfältiger Forschungsansätze. Die Biomarker-Forschung hat dabei durchaus Fortschritte zu verzeichnen. Mittlerweile seien gut validierte Tracer entwickelt und neue Konzepte wie das „Mild Cognitive Impairment“ (MCI) böten vielversprechende Grundlagen für eine möglichst frühe Intervention. Inwieweit eine präzisere Prädiktion tatsächlich den Outcome einer notwendigen Therapie positiv beeinflussen kann, hängt wohl ganz entscheidend vom jeweiligen Setting und den Strukturen der Beratung und ganzheitlichen Therapiekonzepten ab.

Auch wenn Demenz bis heute nicht heilbar ist, besteht zu Defätismus kein Anlass. Vielmehr gilt es die Forschung zu intensivieren. Nicht nur die Forschung zu medikamentösen Therapien, sondern insbesondere auch die Erforschung nicht-medikamentöser und psychosozialer Interventionen sollten stärker als bisher analysiert werden.

Dabei sollte immer auch die Einbindung und Einbettung in familiennahe, wohnortbezogene und niederschwellige Versorgungsangebote mitgedacht werden. Die Skalierbarkeit der Versorgungskonzepte ist dabei ökonomisch und gesellschaftlich von erheblicher Relevanz.

Für die Versorgungsforschung stellen sich über die bekannten – und lösbaren – Herausforderungen komplexer

Interventionen hinaus spezifische Fragen beim Themenfeld Alzheimer-Demenz: Die individuelle Progredienz der Erkrankung, die noch nicht hinreichend evidenzbelegten Einzelinterventionen, sowie die Problematik der Erfassung des Patientennutzens bei nur eingeschränkt artikulationsfähigen Patienten (beispielsweise bei Schmerz).

Die methodischen Herausforderungen im Zusammenhang mit dem Nachweis des Patientennutzens von Interventionen stellen den Übergang dar zum nächsten Schwerpunktthema des Frankfurter Forums:

Big Data-Analysen – neue Perspektiven für Forschung, Diagnostik und Therapie?

Ein Thema, das dringend der Strukturierung und der Versachlichung aus unterschiedlichen Perspektiven bedarf. Medizinethische, juristische und ökonomische Fragen stehen dabei ebenso im Zentrum, wie die Fragen nach der medizinischen Plausibilität und Leistungsfähigkeit des Konzeptes.

Kontakt:

Dietmar Preding / Geschäftsstelle Frankfurter Forum e.V.
Mozartstraße 5 / 63452 Hanau
E-Mail: dp-healthcarerelations@online.de
<http://frankfurterforum-diskurse.de>

Demenz – neue Ansätze in Forschung, Diagnose und Therapie

Demenz und personale Identität

PROF. DR. DR. THOMAS FUCHS, KLINIK FÜR ALLGEMEINE PSYCHIATRIE, UNIVERSITÄTSKLINIKUM HEIDELBERG



Gegenwärtige philosophische Theorien der personalen Identität sind in der Regel an die Fähigkeiten von Intelligenz, Rationalität und Gedächtnis geknüpft. Aus dieser Sicht muss eine Demenzerkrankung als ein allmähliches Erlöschen der Person erscheinen. Dieser Sichtweise wird im Aufsatz eine andere Auffassung von Personalität gegenübergestellt, die ihre Grundlage in der Leibphänomenologie hat. Danach ist Selbstsein wesentlich verkörpert; es beruht auf einer Geschichte leiblicher Erfahrungen, die sich in den Gewohnheiten des wahrnehmenden, fühlenden und handelnden Umgangs mit der Welt niedergeschlagen hat. Sie lassen sich zusammenfassend als Leibgedächtnis bezeichnen. Diese Form des Gedächtnisses weist auf eine Kontinuität und Identität der Person hin, die nicht in ihren bewussten Erinnerungs- und Wissensbeständen verankert ist, sondern in einer in unserem Leib sedimentierten Erfahrung. Es werden verschiedene Formen des Leibgedächtnisses vorgestellt und für das Verständnis der Demenz fruchtbar gemacht.

Einleitung

Demenzielle Erkrankungen wirken in besonderer Weise beunruhigend und bedrohlich, denn sie stellen in Frage, was wir als die Grundlage unseres Selbstseins ansehen: unsere kognitiven Fähigkeiten. Eine Person im vollen Sinn zu sein, ist in westlichen Kulturen entscheidend gebunden an die Intaktheit dieser Funktionen, also an Überlegung, Rationalität, Intelligenz und Gedächtnis. Beeinträchtigungen, die mit einem demenziellen Prozess einhergehen, müssen daher in Konflikt mit zentralen Werten unserer Kultur geraten.

Die Demenz wird zur Bedrohung der Person in ihrem Kern und wirkt mehr als alle anderen psychischen Erkrankungen stigmatisierend: Der Verlust der Rationalität und des autobiographischen Gedächtnisses scheint in den fortgeschrittenen Stadien der Krankheit nur noch einen fassadenartigen Körper zurückzulassen, dessen Äußerungen allenfalls noch Fragmente der früheren Person zu erkennen geben. Für utilitaristische Ethiker wie Singer (1979) oder McMahan sind Menschen mit schwerer Demenz konsequenterweise auch keine Personen mehr, sondern allenfalls noch „Quasi-Personen“ oder „Post-Personen“ (McMahan 2003, 46ff., 55).

Doch diese Identifizierung unseres Selbstseins mit Kognition, Rationalität und Gedächtnis beruht letztlich auf einem dualistischen Konzept der Person: auf einem Menschenbild, in dem der Körper nur als der Trägerapparat für den Geist bzw. für das Gehirn gilt, und in dem die Emotionen, die wesentlich leiblich gespürt und ausgedrückt werden, nur einen minderen Rang einnehmen. Der Kortex und das Denken werden damit zum Sitz der menschlichen Personalität,

während der Rest des Körpers ebenso wie die verkörperten Gefühle ohne die kognitiven Erkenntnis- und Steuerungsleistungen nur noch ein Schattendasein führen können.

Dieser Sichtweise will ich im Folgenden eine andere Auffassung von Personalität gegenüberstellen, die ihre Grundlage in der Leibphänomenologie hat. Danach ist Selbstsein wesentlich lebendig und verkörpert oder leiblich. Erst müssen wir leben, dann können wir denken, und leben heißt ein leibliches Wesen zu sein. Leibsein aber ist etwas anderes als einen Körper zu haben; der Leib, das sind wir selbst. Nur als Leib kann der Mensch sich spüren, sich ausdrücken, anderen Menschen und der Welt begegnen. Alles Wahrnehmen, Denken, Tun vollzieht sich durch dieses Medium des Leibes: Die Augen sehen, die Ohren hören, die Hände greifen, ohne dass wir sie beachten, und beim Sprechen bewegen sich Mund und Zunge von selbst in geeigneter Weise. Was immer wir auch bewusst planen oder tun – wir leben aus einem leiblichen Grund heraus, den wir nie vollständig bewusst zu machen vermögen.

Der Leib hat aber auch eine eigene Geschichte. Seit der frühesten Kindheit haben sich seine Erfahrungen in unseren Gewohnheiten und Fähigkeiten niedergeschlagen, fühlend, wahrnehmend und handelnd mit den Dingen und mit anderen Menschen umzugehen. All diese Gewohnheiten und Erfahrungen lassen sich zusammenfassend als Leibgedächtnis bezeichnen. Es weist auf eine Kontinuität der Person hin, die nicht in ihren biographischen Erinnerungsbeständen verankert ist, sondern in einer im Leib sedimentierten Erfahrung. Diese Form des Gedächtnisses ist erst in jüngster Zeit für das Verständnis und die Behandlung der Demenz fruchtbar gemacht worden.¹ Und doch ist es ein Gedächtnis, das noch bis in späteste Stadien der

Erkrankung erhalten bleibt, und in dem sich die individuelle Lebensgeschichte eines Patienten manifestiert.

Die folgenden Überlegungen gelten zunächst dem herrschenden kognitiven oder rationalistischen Verständnis von personaler Identität und stellen ihm eine leibfundierte Konzeption verkörperter Personalität gegenüber. Anschließend stelle ich das Leibgedächtnis in seinen wichtigsten Aspekten dar, um dann zu fragen, welche Rolle es in der Demenzerkrankung, insbesondere für die Aufrechterhaltung der personalen Identität spielt.

Personale Identität

Die kognitivistische Konzeption der Person hat eine Geschichte, die in die europäische Neuzeit zurückreicht und von der zunehmenden Trennung des personalen Subjekts von seiner Leiblichkeit und Lebendigkeit geprägt ist. Die aristotelische Idee der leibseelischen Einheit verliert an Überzeugungskraft. Das neue, dualistische und rationalistische Personenverständnis bei Descartes oder Locke ist an Selbstbewusstsein, Überlegung und vernünftige Reflexion gebunden, denn das moderne Subjekt will seiner selbst gewiss, souverän und autonom sein.

Das Problem der personalen Identität seit Descartes

Das denkende Ich (*res cogitans*) muss fortwährend „denken“, seiner selbst bewusst sein, um zu existieren.



Allerdings ist diese Gewissheit des cogito immer nur als momentanes Selbstbewusstsein möglich. Nicht länger

eingebettet in seine Leiblichkeit, muss das Ich fortwährend denken, um zu existieren, und sich selbst reflektieren, um seiner gewiss zu sein. Doch was tut die *res cogitans*, das denkende Ding, wenn es einmal nicht denkt, wenn es sich dem Leib, dem Schlaf oder dem Vergessen überlassen soll? Was ermöglicht dann die fortdauernde Kontinuität der Person? – Dies hatte bereits John Locke als Problem des Descartes'schen Subjekts erkannt:

„Was Schwierigkeiten zu bereiten scheint, ist die Tatsache, dass dieses Bewusstsein stets durch Zustände des Vergessens unterbrochen wird. (...) in allen diesen Fällen, in denen unser Bewusstsein unterbrochen wird und wir unser vergangenes Ich aus den Augen verlieren, erheben sich Zweifel, ob wir dasselbe denkende Ding, das heißt dieselbe Substanz sind oder nicht“ (Locke, Essay, II, XXVII, § 10; vgl. Locke 2006, 420).

Lockes bis heute maßgebliche Lösung war die folgende: Es ist in erster Linie das *Gedächtnis*, dass es der Person erlaubt, sich über die Gegenwart hinaus in der Zeit auszu dehnen:

„Soweit nun dieses Bewusstsein rückwärts auf vergangene Taten oder Gedanken ausgedehnt werden kann, so weit reicht die Identität dieser Person“ (Locke 2006, 420).

Das Gedächtnis also bildet die rettende Brücke: Die Einheit und Identität der Person ist gebunden an die Möglichkeit der bewussten Erinnerung. Mit ihrer Hilfe lassen sich vergangene Episoden des Lebens aneignen und in das gegenwärtige Selbst integrieren. Das aber heißt, ich bleibe nur solange ich selbst, *als ich mich* an meine früheren Zustände erinnern und sie mir zuschreiben kann. Lockes Auffassung setzt sich fort bis zu den heutigen psychologischen Konzeptionen personaler Persistenz²: Die Identität der Person reicht soweit wie ihre Erinnerung an sich selbst, nicht weiter. Das hat allerdings die kontraintuitive Konsequenz, dass wir uns im Grunde weder Zustände des Schlafes noch unsere Fetal- oder Säuglingszeit selbst zuschreiben können, denn an diese können wir uns ja nicht erinnern. Mehr noch: Unter dieser Voraussetzung muss, auf der anderen Seite des Lebenswegs, eine Demenzerkrankung die Person in ihrem Kern bedrohen, sobald sie sich nämlich nicht mehr

an ihre früheren Erlebnisse zu erinnern vermag. Doch ist es tatsächlich so, dass unser Selbstsein, unsere Identität ausschließlich von unserem Gedächtnis und Wissen über uns selbst abhängt? Keineswegs, denn diesem Wissen vom „Selbst-als-Objekt“ liegt das „Selbst-als-Subjekt“ voraus, nämlich ein kontinuierliches präreflexives Selbsterleben, das nicht explizit gemacht oder in Worte gefasst werden muss. Die meiste Zeit des Tages machen wir uns gar nicht bewusst, wer wir sind, denken nicht über uns nach und müssen keine autobiographischen Erinnerungen aufrufen, um doch auf selbstverständliche Weise unserer selbst inne zu sein. Wir sind immer schon mit uns selbst vertraut, und diese Selbstvertrautheit ist etwas leiblich Gespürtes, Empfundenes, nichts Gewusstes.

Hätten wir dieses basale Selbsterleben nicht, so würde uns alles biographische Wissen nichts nützen, denn wir kämen uns selbst auf elementare Weise abhandeln. So bedeutsam der mögliche Zugriff auf jenes Wissen für unsere *narrative* Identität sein mag – Selbstsein in einem grundlegenden Sinn ist nicht an biographisches Erinnern oder Wissen über die eigene Person gebunden. Es ist vielmehr eine intrinsische Qualität jeder Erfahrung, eine Eigenschaft des kontinuierlichen Bewusstseinsstroms selbst (Zahavi 1999). Die präreflexiv gelebte Leiblichkeit vermittelt damit eine Kontinuität des Selbstseins, die letztlich die subjektive Seite des Lebensprozesses selbst darstellt und keine reflexive Erinnerung oder eine andere Form der Selbstidentifizierung erfordert (Fuchs 2017). Wir werden noch sehen, dass ein solches basales Selbsterleben auch in späten Stadien der Demenz erhalten bleibt.

Das Leibgedächtnis

Zurück zur leiblichen Subjektivität. Die Gewissheit des Beisich-Seins, die das cartesianische Subjekt in der Selbstbeobachtung und Erinnerung zu finden glaubte, liegt, wie wir sahen, diesen reflektierenden Akten immer schon voraus. Erst müssen wir uns leiblich selbst spüren, dann können wir über uns nachdenken oder uns an frühere Erlebnisse erinnern. Nun könnte man einwenden, es handele sich bei diesem leiblichen Selbstsein doch nicht um ein individuelles, sondern eher um ein „minimales Selbst“ (Zahavi 1999), das kaum unseren Erwartungen an Individualität und Personalität genügt. Damit jedoch würde man die Geschichte des Leibes vernachlässigen, die ihn im Laufe der Biographie immer mehr zum Medium unserer indivi-

duellen Existenz werden lässt. Denn alle Lebensvollzüge gehen in das leibliche Gedächtnis ein und bleiben als Erfahrungen und Bereitschaften darin aufgehoben: Der Leib ist „geronnene (...) Existenz, die Existenz unaufhörliche Verleiblichung“ (Merleau-Ponty 1966, 199). Betrachten wir diese Geschichte des Leibes etwas näher.

Gedächtnis ist mehr als Erinnerung: Das Leibgedächtnis

Der Leib ist „geronnene Existenz“, und umgekehrt „die Existenz unaufhörliche Verleiblichung“.

(Merleau-Ponty 1966)



Das explizite oder Erinnerungsgedächtnis, das Locke im Auge hatte, ist keineswegs die einzige Form von Kontinuität, die sich in unserem Leben über die Zeit hinweg herstellt. Das meiste von dem, was wir erfahren und erlernt haben, wird uns gar nicht im Rückblick, sondern vielmehr im praktischen Lebensvollzug zugänglich: Durch Wiederholung und Übung haben sich Gewohnheiten gebildet, die von selbst aktiviert werden; eingespielte Bewegungsabläufe sind uns „in Fleisch und Blut“ übergegangen, also zu leiblichen Fähigkeiten geworden – etwa der aufrechte Gang, das Sprechen oder Schreiben, der Umgang mit Gegenständen wie einem Fahrrad, einer Schreibmaschine oder einem Klavier.

Als implizites oder leibliches Gedächtnis können wir nun die Gesamtheit der sedimentierten Erfahrungen bezeichnen, die über das Medium des Leibes aktualisiert werden, ohne dass wir uns dazu an frühere Situationen erinnern müssen (Schacter 1987, Fuchs 2012). Dieses Gedächtnis vergegenwärtigt die Vergangenheit nicht im Rückblick, sondern enthält sie vielmehr als gewachsene und gegenwärtig wirksame Erfahrung in sich. Es ist unsere gelebte Vergangenheit.

Dieses implizite Gedächtnis tritt in verschiedenen Erscheinungsformen auf (Fuchs 2008, 2012), von denen ich vier kurz beschreiben möchte:

1. Als **prozedurales Gedächtnis** können wir die bereits beschriebenen sensomotorischen Fähigkeiten des Leibes bezeichnen: eingespielte Gewohnheiten, den geschickten Umgang mit Instrumenten ebenso wie die Vertrautheit mit Wahrnehmungsmustern. Durch Wiederholung und Übung gehen Bewegungsfiguren ebenso in das prozedurale Gedächtnis ein wie wiederkehrende Gestalten

der Sinneswahrnehmung. Es entlastet damit unsere Aufmerksamkeit von einer Überfülle von Details und ermöglicht den unreflektierten Lebensvollzug. Statt einzelner Äste und Blätter sehen wir den ganzen Baum. Das Handeln wird erleichtert, indem wir uns statt den einzelnen Bewegungen den Handlungszielen zuwenden können, etwa der Melodie, die wir spielen möchten, und nicht den separaten Bewegungen unserer Finger.

2. Als **situatives Gedächtnis** ermöglicht es das Leibgedächtnis, räumliche Situationen wiederzuerkennen und sich in ihnen zurechtzufinden, etwa in der Wohnung, der Nachbarschaft oder der Heimat. Leibliche Erfahrungen verbinden sich in besonderer Weise mit Innenräumen, und je öfter dies geschieht, desto mehr wird dieser Raum erfüllt von einer vertrauten Atmosphäre. Wohnen und Gewohnheit sind gleichermaßen im Leibgedächtnis begründet. Ein Beispiel von Gaston Bachelard verdeutlicht dies:

„... über die Erinnerungen hinaus ist das Elternhaus physisch in uns eingezeichnet. Es besteht aus einer Gruppe von organischen Gewohnheiten. Aus einem Abstand von zwanzig Jahren, allen anonymen späteren Treppen zum Trotz, würden wir noch die Reflexe jener ‚frühesten Treppe‘ wiedererkennen, über eine bestimmte, etwas zu hohe Stufe würden wir nicht stolpern. Das ganze Sein des Hauses würde sich entfalten, unserem eigenen Sein treu geblieben.“ (Bachelard 1960, 47).

3. Auch die intuitive, nonverbale Kommunikation mit anderen einschließlich des empathischen Ausdrucksverstehens beruht auf leiblichen Vermögen, nämlich auf dem **zwischenleiblichen Gedächtnis**, das bis in die früheste Kindheit zurückreicht. Schon im ersten Lebensjahr erlernt der Säugling Muster von sozialen Interaktionen mit anderen, die sich seinem Leibgedächtnis einprägen, lange bevor sich das biographische Gedächtnis im zweiten Lebensjahr entwickelt. In der Säuglingsforschung spricht man von auch vom impliziten Beziehungswissen (Stern 1998): ein leibliches Wissen, wie man mit anderen umgeht – wie man mit ihnen Vergnügen hat, Freude ausdrückt, Ablehnung vermeidet, usw. Eine andere Form des zwischenleiblichen Gedächtnisses finden wir bei gut aufeinander eingespielten Tanzpartnern, die sich mühelos im Rhythmus der Musik bewegen, und deren

Hände und Körper ohne gezielte Blickführung miteinander interagieren.

4. Schließlich gehören zum Leibgedächtnis auch die individuellen Haltungen, Ausdrucks- und Verhaltensweisen, die einem Menschen in Fleisch und Blut übergegangen und so zu seiner **leiblichen Persönlichkeitsstruktur** geworden sind (Fuchs 2006). Die unterwürfige Haltung etwa eines selbstunsicher-dependenten Menschen, seine Nachgiebigkeit und Ängstlichkeit gehören einem einheitlichen Haltungs- und Ausdrucksmuster an, das seine Persönlichkeit ausmacht. Auch Bourdieus soziologischer Begriff des Habitus hat hier seinen Ort: Die kultur- und klassenspezifische Sozialisation in der frühen Kindheit geht mit in das Leibgedächtnis und die Umgangsformen eines Menschen ein (Bourdieu 1987).

Wir sehen, wie die kontinuierliche Verleiblichung der Existenz eine Form des Gedächtnisses erzeugt, die die Vergangenheit einer Person in ihrer je gegenwärtigen leiblichen Verfassung integriert. Weit davon entfernt, nur eine anonyme präreflexive Existenz zu gewährleisten, bildet der habituelle Leib immer einen Auszug der persönlichen Geschichte. Das rationalistische und kognitivistische Verständnis der Person knüpft ihre Dauer einzig an die explizite, bewusste Erinnerung. Ein hochgradig demenzieller Patient wäre danach keine Person mehr, da er sich nicht mehr an seine früheren Zustände, womöglich nicht einmal mehr an seinen Namen erinnern kann. Doch dieses Personenverständnis trennt das Selbstsein vom Leib ab. Die grundlegende Kontinuität der Person resultiert nicht aus dem Bestand expliziten Wissens über die eigene Biographie, sondern aus einer gewachsenen, im Leibgedächtnis sedimentierten und als solcher implizit immer gegenwärtigen Geschichte.

Leibgedächtnis und Demenz

Diese Konzeption verkörperter Personalität und Geschichte ist auch in der Lage, unser Bild der Demenz zu verändern. An die Stelle einer gehirn- und kognitionszentrierten Perspektive tritt die Sicht des Patienten in seiner je individuellen Leiblichkeit, die ihrerseits in den sozialen und Umweltkontext eingebettet ist (Fuchs 2010, Summa 2011). Wichtiger als die kognitiven Leistungen und die meist reduzierten oder fragmentierten sprachlichen Äußerungen werden die leiblichen Ausdrucks- und Verhaltensweisen. Dies betrifft auch das leibliche Gedächtnis. Zwar ist der fortschreitende Verlust des autobiographischen und semantischen Ge-

dächtnisses eines der frühesten und markantesten Symptome der Alzheimer-Krankheit. Hingegen bleiben weite Bereiche des Leibgedächtnisses noch in späten Stadien der Erkrankung unbeeinträchtigt; dies lässt sich etwa durch entsprechende motorische oder visuelle Lernaufgaben belegen. Selbst Walzertänze und ähnliche Fertigkeiten können sich Demenzkranke noch aneignen.³

Dementsprechend lassen sich in allen oben beschriebenen Formen des Leibgedächtnisses gut erhaltene Fähigkeiten finden, deren Realisierung freilich in der Regel an geeignete, komplementäre Umgebungsbedingungen gebunden ist. So bleibt etwa der prozedurale Umgang mit Gegenständen (Besteck, Zahnbürste o.ä.) noch lange möglich, auch wenn ihr Name und ihre Funktion nicht mehr benannt werden können. Ebenso zugänglich bleiben spezifisch persönliche Anteile des impliziten Gedächtnisses – vertraute Umgebungen, Stimmen, Melodien, Gerüche mit ihren Konnotationen und Atmosphären. Sie wecken nicht nur entsprechende Emotionen, sondern oft auch zugehörige autobiographische Erinnerungen, die sich sonst dem unmittelbaren Zugriff entziehen.

Wie wir sahen, bildet das situative Leibgedächtnis ein „Habitat“, eine ökologische Nische der Vertrautheit von Dingen und Situationen. Die gewohnten Schemata des leiblichen „Zur-Welt-Seins“ stellen daher auch für den Demenzkranke Elemente der Sicherheit und Unterstützung dar. Sie immer wieder bestätigt zu finden, fördert sein Selbstvertrauen in seine verbliebenen Fähigkeiten. Eine der wichtigsten Aufgabe der Betreuung und Pflege besteht daher in der Aufrechterhaltung einer passenden räumlichen Umgebung, möglichst natürlich der eigenen Wohnung. Aber auch in Pflegeheimen lassen sich persönliche Wohnräume schaffen, die eine Atmosphäre der Geborgenheit vermitteln. Solche Maßnahmen verringern nicht nur nachweislich die Ängstlichkeit und Agitiertheit der Patienten, sie unterstützen auch die Aufrechterhaltung ihrer Eigenaktivitäten (Whall et al. 1997, Reimer et al. 2004).

Die leibliche Orientierung im Umraum ist grundlegender als die üblicherweise im psychopathologischen Befund erfasste Orientierung in Raum und Zeit: Diese nämlich stellt die Fähigkeit dar, aus der Unmittelbarkeit des aktuellen Erlebens hervorzutreten, um sich selbst in den objektiven geographischen oder zeitlichen Zusammenhang der Welt einzuordnen – eine Fähigkeit, deren Verlust für die Demenz charakteristisch ist. Hingegen folgt die leibliche Orientierung den primären Richtungen und Beziehungen, die der Leib

von selbst zur Welt herstellt, etwa den Grundrichtungen von oben/unten, vorne/hinten oder den Verhältnissen von Nähe und Ferne. Sie folgt weiter den vertrauten Angeboten der Dinge: Ein Stuhl dient „zum Sitzen“, eine Tür „zum Hindurchgehen“, ein Bett „zum Ausruhen“, usw. Sich auf diese Weise in der Umgebung zurechtzufinden, ist für den Kranken wichtiger als die abstrakte Orientierung aus einer geographischen Perspektive heraus.

Leibgedächtnis und Demenz

- prozedurale Fähigkeiten bleiben lange erhalten
- situatives Gedächtnis (vertraute Umgebungen, Stimmen, Melodien, Gerüche)
- Leibliche Orientierung an vertrauten Richtungen und „Angeboten“ der Umgebung, wichtiger als geographische Orientierung
- biographisch gebildetes Habitat, vertraute Situationen



Das individuelle Habitat, die persönliche Nische bildet sich über die ganze Lebensspanne hinweg. Daher erlaubt die möglichst detaillierte Kenntnis der Biographie, der persönlichen Neigungen und Gewohnheiten des Kranken es den Angehörigen und Pflegenden, in seinem Dasein Kontinuität und Vertrautheit herzustellen. Tages- und jahreszeitlich gebundene Aktivitäten betonen das Gewohnte und rhythmisch Wiederkehrende des Lebens. Bekannte Spaziergänge oder Urlaubsorte haben oft auch dann noch eine beruhigende und stabilisierende Wirkung, wenn der Kranke nicht mehr über erkennbare Erinnerungen an sie verfügt. Bestimmte Sinnesreize können Atmosphären, Gefühle und sogar Fähigkeiten wecken, die mit vergangenen Lebensabschnitten verknüpft sind, selbst wenn die Erinnerung daran schon verblasst ist (Sung u. Chang 2005). Ein Beispiel mag dies veranschaulichen:

Ein 78-jähriger Patient mit fortgeschrittener Demenz vermochte seine Verwandten meist nicht mehr wiederzuerkennen. Er wirkte lethargisch, zurückgezogen, körperlich hilflos und war kaum noch in der Lage, sich selbstständig fortzubewegen. Eines Tages besuchten ihn seine beiden Enkelkinder und spielten vor dem Haus Fußball. Der Patient hatte als Jugendlicher selbst lange in einem Verein gespielt; nun stand er plötzlich auf und spielte mit den beiden Jungen. Im Kontakt mit dem Ball erschien er wie verwandelt und verjüngt, er zeigte

ihnen seine Dribbelkünste, demonstrierte verschiedene Balltricks und gab dazu fachmännische Erklärungen. Für eine halbe Stunde war von der Erkrankung nichts mehr zu erkennen.

Die Kontinuität des basalen leiblichen Selbsterlebens in der Demenz wird durch solche Aktualisierungen der Lebensgeschichte eindrucksvoll belegt (vgl. auch Kontos u. Naglie 2009). Der einmal erworbene Habitus etwa einer beruflichen oder sportlichen Tätigkeit wird durch eine passende Situation aufgerufen, ohne eine biographische Erinnerung oder explizite Koordination zu erfordern. Freilich sind auch die prozeduralen Fähigkeiten des Leibgedächtnisses auf die Dauer gegen die Erkrankung nicht resistent. Viele Patienten verlieren im späteren Verlauf der Krankheit nicht nur die biographischen Erinnerungen, sondern in der sogenannten Apraxie auch alltägliche Fertigkeiten, so dass selbst eine Zahnbürste zu einem rätselhaften Gegenstand werden kann.

Neben den sinnlich-räumlichen und praktischen Dimensionen des Leibgedächtnisses bildet daher die Zwischenleiblichkeit die wichtigste Quelle aufrechterhaltener Kontinuität. Der Verlust verbal-kognitiver Leistungen lässt die nonverbale, emotionale und leibliche Kommunikation und das *knowing how* der alltäglichen Umgangsformen umso bedeutsamer werden. Selbst in fortgeschrittenen Stadien der Erkrankung vermag der mimische und gestische Ausdruck der Patienten noch differenzierte Auskunft über ihr Befinden und ihre Wünsche zu geben (Hallberg et al. 1995, Becker et al. 2006, Kruse 2008). Umgekehrt sind Demenzkranke besonders empfänglich für die affektive und atmosphärische Dimension des Kontakts. Sie verfügen über eine differenzierte Gefühlswelt, über Humor und mitunter überraschende Schlagfertigkeit, und nicht zuletzt über ein starkes soziales Bindungsvermögen.

Das in der frühen Kindheit erworbene „implizite Beziehungswissen“ vom alltäglichen Umgang mit anderen bleibt also bis in den letzten Stadien der Erkrankung in Funktion. Die Interaktionen der Patienten werden dabei weniger durch ihre bewusste Überlegung oder explizite Beachtung externer Normen bestimmt als durch die selbstverständliche, präreflexive Natur ihres verkörperten sozialen Habitus. Zu Unrecht werden solche Verhaltensrepertoires oft als „aufrechterhaltene Fassade“ diskreditiert. Die vertrauten Umgangsformen erlauben es den Patienten vielmehr, die affektive Beziehung mit anderen herzustellen und in ratio-

nal unverständlichen Situationen auf die basale zwischenleibliche Orientierung zurückzugreifen. Es ist zugleich ihre Weise, sich selbst zu realisieren und sich in ihrer Existenz als Personen zu bestätigen.

Gerade dieses Bedürfnis nach Selbstbestätigung belegt noch einmal das auch in fortgeschrittener Demenz erhaltene Selbsterleben. Was den Patienten verloren geht, ist die Reflexivität, also die höherstufige Fähigkeit, sich auf das eigene Erleben oder die momentane Situation zu beziehen und dazu aus einer übergeordneten Perspektive Stellung zu nehmen. Doch das präreflexive Selbst ist davon nicht betroffen: die Patienten erleben durchaus ihr leibliches Hier-jezt-Sein ebenso wie ihr Mitsein mit anderen, und zwar vor allem in emotionaler Hinsicht (Summa 2011).

Dies manifestiert sich etwa in der Scham, die sie über Misserfolge oder Unvermögen empfinden, oder auch über ihre körperliche Entblößung vor anderen; ebenso in ihren Gefühlen von Stolz und Freude bei Erfolg und Anerkennung. Nicht zuletzt belegen die nicht seltenen Konflikte, dass die Patienten in der Lage sind, ihre Eigensphäre von anderen abzugrenzen und ihre Wünsche unter Umständen auch mit Heftigkeit zu artikulieren. Die Kontinuität des basalen und durchaus persönlich geprägten Selbsterlebens erlaubt es daher nicht, von einem Verlust des Selbst in der Demenz zu sprechen.

Resümee

Das Gedächtnis des Leibes enthält eine andere, untergründige Geschichte des Selbst. Ihre Zeitlichkeit folgt nicht dem linearen Fortschritt der autobiographischen Lebensgeschichte, auf die wir gezielt zurückgreifen können. Im Leibgedächtnis setzt sich die Vergangenheit vielmehr als gewachsene, sedimentierte fort und wird in unseren persönlichen Formen des Wahrnehmens, Verhaltens und Umgangs wirksam, ohne dass wir uns ihrer Herkunft im Einzelnen bewusst sind.

Wenn wir Selbstsein als primär leibliches verstehen, dann werden wir auch zu einer anderen Wahrnehmung des Demenzkranken gelangen: nicht als eines Menschen, der seine Rationalität und Personalität eingebüßt hat, sondern als eines Menschen, der sein Personsein gerade als leiblich-zwischenleibliches zu realisieren vermag, solange er in der zu ihm passenden räumlichen, atmosphärischen und sozialen Umgebung leben kann. Sein Selbstsein erhält sich in der Affinität seines Leibes zur natürlichen und sozialen Mitwelt.

Ein Begriff der Person, der sich allein auf Rationalität und Reflexionsfähigkeit gründet, muss Menschen mit kognitiven Defiziten zwangsläufig stigmatisieren. Für einen an der Zwischenleiblichkeit orientierten Personbegriff hingegen wird die Resonanz- und Beziehungsfähigkeit eines Menschen zu einer wesentlichen Grundlage seiner Personalität – etwa die Fähigkeit, Freude, Dankbarkeit, Trauer oder Furcht zum Ausdruck zu bringen, wie es auch schwer demenzkranke Menschen noch können.

Die grundlegende Kontinuität der Person ergibt sich nicht aus dem Bestand deklarativen Wissens über die eigene Person und ihre Biographie, sondern aus einer im Leibgedächtnis sedimentierten und als solcher implizit immer gegenwärtigen Geschichte. Sie bewahrt die erworbenen Bereitschaften unseres Wahrnehmens und Verhaltens, unseres Umgangs mit anderen, ja unseres persönlichen In-der-Welt-Seins. Selbst dann, wenn eine Demenzerkrankung einen Menschen seiner expliziten Erinnerungen beraubt, bleibt seine Lebensgeschichte gegenwärtig in den vertrauten Anblicken, Gerüchen, Berührungen und Handhabungen der Dinge, auch wenn er seine Geschichte nicht mehr erzählen kann. Sein Leib und seine Sinne werden zum Träger personaler Kontinuität, einer mehr gefühlten als gewussten Erinnerung, einem sprachlosen, aber treuen Gedächtnis, von dem Marcel Proust schreibt:

„Aber wenn von einer früheren Vergangenheit nichts existiert nach dem Ableben der Personen, dem Untergang der Dinge, so werden allein, zerbrechlicher aber lebendiger, immateriell und doch haltbar, beständig und treu Geruch und Geschmack noch lange wie irrende Seelen ihr Leben weiterführen, sich erinnern, warten, hoffen, auf den Trümmern alles übrigen und in einem beinahe unwirklich winzigen Tröpfchen das unermessliche Gebäude der Erinnerung unfehlbar in sich tragen.“⁴

Anmerkungen

1. Vgl. Kontos 2004, Golby et al. 2005, Harrison et al. 2007.
2. Gemeint ist damit die Frage, was die Kontinuität der Person ausmacht. Hauptvertreter sind etwa Garrett (1998), Lewis (1976), Parfit (1976, 1984) oder Shoemaker (1970).
3. Vgl. etwa Rösler et al. 2002, Eldridge et al. 2002, Harrison et al. 2009. – Diese noch erhaltenen Lernprozesse entsprechen der primär kortikalen Lokalisierung der meisten Demenzen. Prozedurale und andere Formen des Leibgedächtnisses sind überwiegend in subkortikalen Arealen des Gehirns (Basalganglien, Kleinhirn, Amygdala u.a.) verankert und bleiben daher über lange Zeit von der Erkrankung unbeeinträchtigt (Schacter 1992, Squire 2004).
4. Proust 1954, S. 74

E-Mail-Kontakt:
thomas.fuchs@med.uni-heidelberg.de

Literatur

1. Bachelard, G. (1960) Poetik des Raumes. Hanser, München.
2. Becker, S., Kaspar, R., Kruse, A. (2006) Die Bedeutung unterschiedlicher Referenzgruppen für die Beurteilung der Lebensqualität demenzkranker Menschen. Zeitschrift für Gerontologie und Geriatrie 39: 350-357.
3. Bourdieu, P. (1987) Sozialer Sinn. Suhrkamp, Frankfurt/M.
4. Descartes, R. (1954) Meditationen über die Grundlagen der Philosophie. Mit sämtlichen Einwänden und Er widerungen. Übs. von A. Buchenau. Meiner, Hamburg.
5. Eldridge, L. L., Masterman, D., Knowlton, B. J. (2002) Intact implicit habit learning in Alzheimer's disease. Behavioral Neuroscience 116: 722-726.
6. Fuchs, T. (2006) Gibt es eine leibliche Persönlichkeitsstruktur? Ein phänomenologisch-psychodynamischer Ansatz. Psychodynamische Psychotherapie 5: 109-117.
7. Fuchs, T. (2008) Das Gedächtnis des Leibes. In: Ders., Leib und Lebenswelt. Neue philosophisch-psychiatrische Essays, S. 37-64. Die Graue Edition, Kusterdingen.
8. Fuchs, T. (2010) Das Leibgedächtnis in der Demenz. In: A. Kruse (Hrsg.) Lebensqualität bei Demenz. Zum gesellschaftlichen und individuellen Umgang mit einer Grenzsituation im Alter, S. 231-242. Akademische Verlagsgesellschaft, Heidelberg.
9. Fuchs, T. (2012) The phenomenology of body memory. In: Koch, S., Fuchs, T., Summa, M., Müller, C. (Eds.) Body Memory, Metaphor and Movement, pp. 9-22. John Benjamins, Amsterdam.
10. Fuchs, T. (2017) Self across time: the diachronic unity of bodily existence. Phenomenology and the Cognitive Sciences 16: 291-315.
11. Garrett, B. (1998) Personal identity and self-consciousness. London, Routledge.
12. Golby, A., Silverberg, G., Race, E., Gabrieli, S., O'Shea, J., Knierim, K., Stebbins, G., Gabrieli, J. (2005) Memory encoding in Alzheimer's disease: an fMRI study of explicit and implicit memory. Brain 128: 773-787.
13. Harrison, B. E., Son, G., Kim, J., Whall, A. L. (2007) Preserved implicit memory in dementia: a potential model of care. American Journal of Alzheimer's Disease & Other Dementias 22: 286-293.
14. Kitwood, T. (1997) Dementia reconsidered: The person comes first. Buckingham, UK: Open University Press.
15. Kontos, P. C. (2004) Ethnographic reflections on selfhood, embodiment and Alzheimer's disease. Ageing & Society 24: 829-849.
16. Kontos, P. C., Naglie, G. (2009) Tacit knowledge of caring and embodied selfhood. Sociology of Health and Illness 31: 688-704.
17. Kruse, A. (2008) Der Umgang mit demenzkranken Menschen als ethische Aufgabe. Archiv für Wissenschaft und Praxis der sozialen Arbeit 39: 14-21.
18. Lewis, D. (1976) Survival and identity. In A. Rorty (ed.), The identities of persons, pp. 17-40. University of California Press, Berkeley.
19. Locke, J. (2006) Versuch über den menschlichen Verstand. Meiner, Hamburg.
20. McMahan, J. (2003) The Ethics of Killing. Problems at the Margins of Life. Oxford University Press, Oxford.
21. Merleau-Ponty, M. (1966) Phänomenologie der Wahrnehmung. De Gruyter, Berlin.
22. Parfit, D. (1976) Lewis, Perry, and what matters. In A. Rorty (ed.), The identities of persons, pp. 91-108. University of California Press, Berkeley.
23. Parfit, D. (1984) Reasons and persons. Clarendon Press, Oxford.
24. Radden, J., Fordyce, J. M. (2006) Into the darkness: losing identity with dementia. In: J. C. Hughes, S. J. Louw, S. R. Rabat (Eds.) Dementia: mind, meaning, and the person, 71-87. Oxford: Oxford University Press.
25. Reimer, M. A., Slaughter, S., Donaldson, C., Currie, G., Eliasziw, M. (2004) Special care facility compared with traditional environments for dementia care: a longitudinal study of quality of life. Journal of the American Geriatric Society 52: 1085-1092.
26. Rösler, A., Seifritz, E., Kräuchi, K., Spoerl, D., Brokuslaus, I., Proserpi, S. M., Gendre, A., Savaskan, E., Hofmann, M. (2002). Skill learning in patients with moderate Alzheimer's disease: a prospective pilot-study of waltz-lessons. International Journal of Geriatric Psychiatry, 17: 1155-1156.
27. Sabat, S. R., Harre, R. (1992) The construction and deconstruction of self in Alzheimer's disease. Ageing and Society 12: 443-461
28. Schacter, D. L. (1987) Implicit memory: History and current status. Journal of Experimental Psychology: Learning, Memory and Cognition 13: 501-518.
29. Schacter, D. L. (1992). Understanding implicit memory: A cognitive neuroscience approach. American Psychologist 47: 559-569.
30. Shoemaker, S. (1970). Persons and their pasts. American Philosophical Quarterly 7: 269-285
31. Singer, P. (1979) Practical Ethics. Cambridge University Press, Cambridge.
32. Squire, L. R. (2004). Memory systems of the brain: a brief history and current perspective. Neurobiology of Learning and Memory 82: 171-177.
33. Stern, D. N. (1998b) The process of therapeutic change involving implicit knowledge: Some implications of developmental observations for adult psychotherapy. Infant Mental Health Journal 19: 300-308.
34. Summa, M. (2011). Zwischen Erinnern und Vergessen. Implizites Leibgedächtnis und das Selbst am Beispiel der Demenz-Erkrankungen. Phänomenologische Forschungen (2011) 155-174.
35. Sung, H., Chang, A.M. (2005) Use of preferred music to decrease agitated behaviours in older people with dementia: a review of the literature. Journal of Clinical Nursing 14: 1133-1140.
36. Whall, A. L., Black, M., Groh, C., Yankou, D., Kupferschmid, B., Foster, N. (1997) The effect of natural environments upon agitation and aggression in the late stage of dementia. American Journal of Alzheimer's Disease 12: 216-220.
37. Zahavi, D. (1999) Self-awareness and alterity. A phenomenological investigation. Evanstone: Northwestern University Press.

PROF. DR. DR. THOMAS FUCHS



Karl-Jaspers-Professor für philosophische Grundlagen der Psychiatrie an der Psychiatrischen Universitätsklinik Heidelberg. Seine Forschungen gelten der subjektiven Erfahrung in psychischer Krankheit, insbesondere der Leiblichkeit und Zeitlichkeit, ebenso wie der Theorie des Körper-Geist-Verhältnisses.



Demenz – neue Ansätze in Forschung, Diagnose und Therapie

Demenzvorstadien – sind Risikoprofile und Biomarker für individuelle Prädiktion geeignet?

PROFESSOR DR. FRANK JESSEN, KLINIK UND POLIKLINIK FÜR PSYCHIATRIE UND PSYCHOTHERAPIE, UNIKLINIK KÖLN



Die Alzheimer-Krankheit ist durch aggregiertes Amyloid und -Tau-Protein im Gehirn definiert. Beides ist beim Menschen mit Biomarkern messbar. Aus vielen Studien der letzten Jahre ist bekannt, dass die genannten pathologischen Veränderungen bei der Alzheimer Krankheit der symptomatischen Manifestation einer Demenz bis zu 30 Jahren vorausgehen. Die meisten Betroffenen durchlaufen im Vorfeld der Demenz klinische Prodromalstadien in Form der leichten kognitiven oder rein subjektiven kognitiven Störung. Durch Anwendung von Biomarkern bei diesen leichten und unspezifischen klinischen Syndromen ist das Risiko für eine spätere Demenz abschätzbar. In der Forschung werden bereits Interventionen bei Patienten mit dieser leichten kognitiven Störung und einem für die Alzheimer-Krankheit typischen Biomarkerbefund durchgeführt. Es ist davon auszugehen, dass eine solche Frühbehandlung in der Zukunft Teil der regulären klinischen Versorgung wird.

Einleitung

Die demographische Entwicklung in vielen Industrienationen, inklusive Deutschland, bedingt eine dramatische Zunahme von altersassoziierten Erkrankungen in den nächsten Jahrzehnten. Demenzen stellen hierbei aufgrund des erheblichen Betreuungsaufwandes, insbesondere in fortgeschrittenen Phasen, eine besondere persönliche und gesellschaftliche Herausforderung dar.¹ Aufgrund der biologisch-komplexen Natur der Erkrankungen, die typischerweise einer Demenz zugrunde liegen, ist eine Heilung von Demenzen zum aktuellen Zeitpunkt kaum vorstellbar. Aus diesem Grund sind die Verlangsamung der jeweiligen Erkrankung ab einem sehr frühen Stadium bzw. die Prävention einer Demenz von zentraler Bedeutung.² In den letzten 20 Jahren konnte insbesondere bei der Alzheimer-Krankheit als der häufigsten Demenzursache erhebliche Fortschritte in Bezug auf Frühdiagnostik und Prädiktion erzielt werden. Die aktuellen Konzeptionen zu Risikostadien der Alzheimer-Krankheit und zur biomarkerbasierten Demenzvorhersage werden im Folgenden zusammengefasst.

Die Alzheimer-Krankheit

Nach heutigem Verständnis bezeichnet die Alzheimer-Krankheit typische molekulare Veränderungen des Gehirns, die nach einem langen asymptomatischen Vorlauf mit progredienter Gehirnzellschädigung letztlich zu einem kognitiven Defizit mit dem klinischen Syndrom einer Demenz führen.³ Die neuropathologischen Kernmerkmale der Erkrankung sind körpereigene Amyloid-Ablagerungen im Extrazellularraum der Großhirnrinde in Form von Amy-

loid-Plaques sowie intraneuronale Aggregate des Tau-Proteins in seiner hyperphosphorylierten Form, bezeichnet als Neurofibrillen.³ Die molekularen Grundlagen dieser neuropathologisch erkennbaren Veränderungen werden seit Jahrzehnten erforscht.

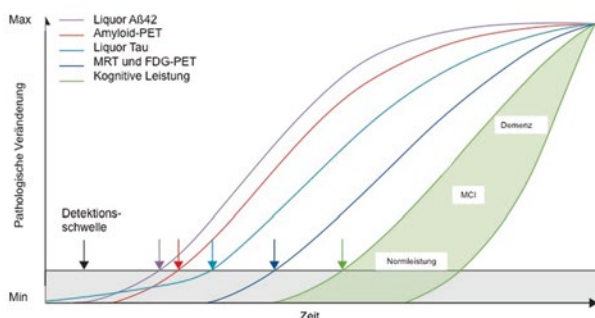
Nach aktuellem Verständnis entsteht das Amyloid aus dem Amyloid-Precursor-Protein (APP) in der Membran von Nervenzellen durch enzymatische Spaltung. Hierbei entsteht unter anderem das Amyloid A β 1–42, welches in besonderem Maße zur Aggregation neigt. Die physiologische Funktion dieser Spaltung ist nicht abschließend geklärt. Aufgrund altersassoziierter verminderter Clearance-Funktion des Gehirngewebes kommt es zu einer progredienten Aggregation und Ablagerung von Amyloid A β 1–42. Insbesondere die frühen Aggregationsstadien (Oligomere) führen zu einer Schädigung neuronaler Synapsen und damit

zu einer Funktionsbeeinträchtigung. Letztlich aggregieren die Amyloide in den mikroskopisch sichtbaren Plaques.⁴ Wahrscheinlich ausgelöst durch die Amyloid-Aggregation entstehen die intraneuronalen Tau-basierten Fibrillen, die ebenfalls zur Nervenzellschädigung beitragen. Assoziierte Prozesse sind u.a. Entzündungsreaktionen (Neuroinflammation), Störung des Glukosestoffwechsels und Störung des Kalziumhaushaltes.⁵

Durch diese molekularen Mechanismen und der damit verbundenen neuronalen Schädigung kommt es letztendlich zu Nervenzelluntergang und zur makroskopisch sichtbaren Atrophie des Gehirns. Die Neurodegeneration beginnt typischerweise in den Bereichen des mittleren Schläfenlappens, die relevante Strukturen für die Gedächtnisbildung beinhalten. Im weiteren Krankheitsverlauf breitet sich die Neurodegeneration über nahezu dem gesamten Gehirn aus.⁶ Man geht davon aus, dass die erste Ablagerung von Amyloidaggregaten ca. 20 Jahre der ersten Symptombildung vorausläuft. Die symptomatische Manifestation der Erkrankung erstreckt sich ebenfalls über viele Jahre. Zunächst treten rein subjektive Gedächtnisbeschwerden auf.⁷ Nach einigen Jahren entwickelt sich eine objektivierbare kognitive Störung, typischerweise im Sinne von Gedächtnisstörungen, die aber noch mit einer intakten Alltagskompetenz verbunden sind. Diesen Zustand bezeichnet man als die leichte kognitive Störung (Mild Cognitive Impairment, MCI).⁸

Erst im Anschluss daran entwickelt sich langsam, ebenfalls über mehrere Jahre, eine Demenz, die neben der kognitiven Störung durch die Beeinträchtigung der Alltagskompetenzen definiert ist.⁹ Die Demenz bei der Alzheimer-Erkrankung ist progredient und endet im Stadium

Chronologisches Modell von Biomarker-Veränderungen und klinischen Symptomen der Alzheimer-Erkrankung



Quelle: Jack et al, Lancet Neurology 2013



Abbildung 1: Die ersten Ablagerungen von Amyloidaggregaten gehen den ersten Symptomen bis zu 20 Jahre voraus.

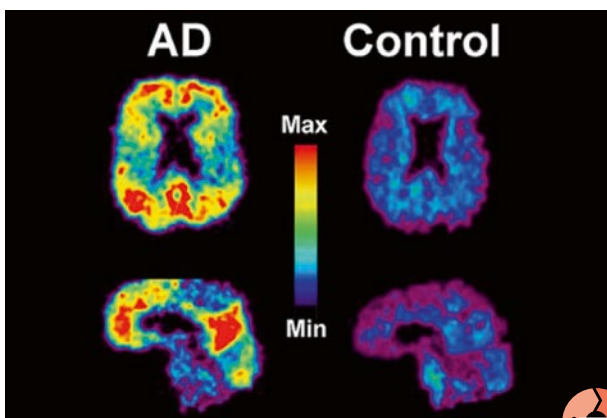
der schweren Pflegebedürftigkeit. Sie ist auch mit einer deutlich reduzierten Lebenserwartung assoziiert.¹⁰

Biomarker für die Alzheimer-Erkrankung

Die pathologischen Kernmerkmale der Erkrankung können mit Hilfe von so genannten Biomarkern nachgewiesen werden. Unter Biomarkern versteht man durch technische Untersuchungen dargestellte Parameter, die auf spezifische pathologische Veränderungen beim Patienten hinweisen. Für die Alzheimer-Erkrankung anwendbar sind Untersuchungen des Liquor cerebrospinalis („Nervenwasser“) sowie hirnbildgebende Verfahren. Der Liquor wird durch Punktion des Spinalkanals in Höhe der Lendenwirbelsäule beim sitzenden oder liegenden Patienten gewonnen. Gemessen werden das Amyloid β 1-42, welches in der Konzentration bei Aggregation im Gehirn im Liquor reduziert ist. Ebenfalls im Liquor nachgewiesen werden können das Tau-Protein und die phosphorylierte Variante (p -Tau), welche beide bei der Alzheimer-Erkrankung in der Konzentration ansteigen. Das p -Tau gilt als spezifisch für die Alzheimer-Erkrankung, wohingegen das Gesamt-Tau als Marker allgemeiner neuronaler Schädigung bewertet wird.¹¹

Mit der Positronenemissionstomographie (PET), einem nuklearmedizinischen Verfahren bei dem über eine Infusion ein radioaktiv markierter Tracer injiziert wird, ist eine Darstellung der zerebralen Amyloid-Plaques beim Menschen möglich. Verschiedene Tracer sind zur Darstellung

Biomarker für die Alzheimer-Pathologie: Amyloid-PET



Quelle: Klunk et al. 2004

Abbildung 2: Mit Hilfe der PET ist die Darstellung der zerebralen Amyloid-Plaques beim Menschen möglich. AD=Bild eines Patienten mit Alzheimer-Krankheit und markierten Amyloid-Plaques; Control=Bild einer Person ohne Alzheimer-Krankheit und ohne Amyloid-Plaques.

von Amyloide im Gehirn zugelassen und kommerziell verfügbar. Ebenfalls mittels PET nachweisbar ist die Tau-Aggregation. Die Tau-PET-Tracer sind allerdings noch in der wissenschaftlichen Entwicklung.¹²

Die unspezifische Neurodegeneration kann mittels Kernspintomographie im Sinne einer Atrophie nachgewiesen werden. Ferner steht das Glucose-PET (FDG-PET) zur Darstellung von gestörtem neuronalem Metabolismus zur Verfügung, der ebenfalls auf neurodegenerative Schädigungen hinweist.¹² Die genannten Biomarker werden in der Diagnostik von der Alzheimer-Erkrankung bereits heute in der klinischen Versorgung eingesetzt. Im wissenschaftlichen Kontext wurden sie in zum Teil sehr großen Studien bei Personen mit Vor- oder Risikostadien der Demenz mit dem Ziel der Prädiktion der Demenz angewendet.

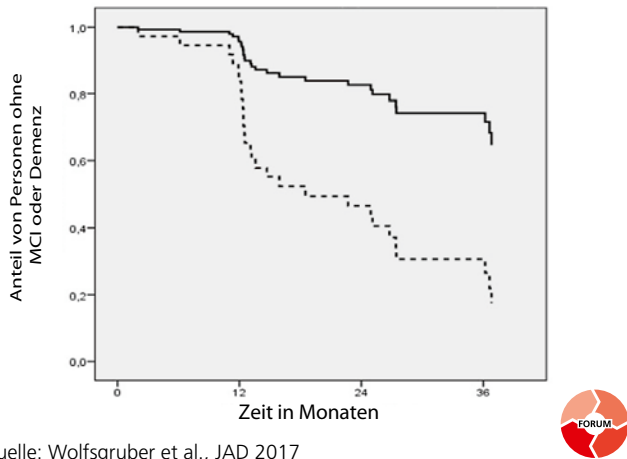
Klinische Risikostadien für die Alzheimer-Erkrankung

Aufgrund der sehr langsamen Symptommanifestation der Alzheimer-Krankheit existieren klinische Prädemenzstadien, die sich über mehrere Jahre erstrecken und die als Früherkennungs- bzw. Risikosyndrome im Rahmen der Demenzprädiktion verwendet werden können. Anzumerken ist, dass diesen klinisch definierten Syndromen nicht spezifisch für die Alzheimer-Erkrankung sind, und daher für eine individuelle Prädiktion immer die Kombination mit Biomarkern für die Alzheimer-Erkrankung erforderlich ist.

Die leichte kognitive Störung (Mild Cognitive Impairment, MCI) ist definiert durch das Vorliegen einer objektivierbaren kognitiven Leistungsbeeinträchtigung, die noch nicht mit einer wesentlichen Beeinträchtigung von Alltagsfunktionen verbunden ist. Die leichte kognitive Störung kann verschiedene kognitive Domänen betreffen (z. B. Gedächtnis, Sprache, Aufmerksamkeit).⁸ Eine große Zahl von klinisch-epidemiologischen Studien über die letzten 20 Jahre hat gezeigt, dass die leichte kognitive Störung mit einem Risiko von ca. 30 bis 40 Prozent einhergeht, in der Zukunft eine Demenz zu entwickeln.¹³

Hieraus folgt, dass MCI in nicht weiter spezifizierter Form in über der Hälfte aller Fälle nicht mit einer Demenzentwicklung assoziiert ist. Die Begründung hierfür ist, dass es zahlreiche, z.T. auch reversible Ursachen einer leichten kognitiven Störung gibt, wie z. B. Depression, Nebenwirkungen von Medikamenten und internistische Erkrankungen. Eine etwas höhere Spezifität für die Alzheimer-Erkrankung hat die leichte kognitive Störung, die das episodische

Entwicklung von Mild Cognitive Impairment (MCI) oder Demenz bei Subjective Cognitive Decline (SCD) in Abhängigkeit vom Liquor-Biomarkerprofil



Quelle: Wolfsgruber et al., JAD 2017

Abbildung 3: Das Übergangsrisiko zu MCI oder Demenz im zeitlichen Verlauf variiert bei SCD in Abhängigkeit vom Liquor-Biomarkerprofil. Durchgezogene Linie=normwertiges Aβ42 und pTau; gestrichelte Linie=pathologisches Aβ42.

Gedächtnis betrifft (amnestisches MCI). Die Konversionsraten zur Demenz bei der amnestischen kognitiven Störung sind höher als bei nicht amnestischen Varianten.¹³ Die individuelle Prädiktion kann durch die Zunahme von Biomarkern deutlich verbessert werden. So wurde gezeigt, dass Patienten mit einer leichten kognitiven Störung, die das typische Liquor-Biomarkerprofil für die Alzheimer-Erkrankung aufweisen (erniedrigtes Aβ 1-42, erhöhtes Tau bzw. pTau) ein über 90-prozentiges Risiko haben, innerhalb von fünf Jahren eine Demenz zu bekommen.¹⁴

In einer Untersuchung, die einen Beobachtungszeitraum von zehn Jahren umfasste, betrug das Risiko für eine Demenz bei dieser Konstellation nahezu 100 Prozent.¹⁵ Personen mit MCI, die einen bezüglich einer Alzheimer-Erkrankung unauffälligen Liquor haben, weisen nur ein Übergangsrisiko zur Demenz von ca. zehn Prozent innerhalb von fünf Jahren auf. Es gibt auch uneindeutige Biomarkerkonstellationen, wie z. B. nur ein auffälliges Aβ 1-42 oder nur ein pathologisch verändertes Tau oder pTau. Hier liegen die Übergangsraten zur Demenz innerhalb von fünf Jahren bei ca. 50 Prozent.¹⁴

Aktuelle klinische Studien mit in Entwicklung befindlichen Medikamenten, die sich gegen die Alzheimer-Pathologie richten (z. B. Anti-Amyloid-Substanzen) werden bei Patienten mit leichter kognitiver Störung und Biomarkernachweis für die Alzheimer-Pathologie durchgeführt.

Nach der neusten Konzeption der Alzheimer-Erkrankung handelt es sich bei einem MCI-Patienten mit darstellbarer typischer Alzheimer-Pathologie bereits um eine Frühdiagnostik der Erkrankung; die Prädiktion bezieht sich in diesem Fall lediglich auf die Entwicklung eines Demenzsyndroms.³ Noch früher im Krankheitsverlauf tritt die rein subjektive kognitive Störung auf (Subjective Cognitive Decline, SCD). Sie ist definiert durch eine selbst bemerkte persistierende, nicht nur punktuell auftretende Verschlechterung der kognitiven Fähigkeiten, die sich in einer standardisierten Testung noch nicht objektivieren lässt.⁷

Mehr noch als bei der leichten kognitiven Störung ist die rein subjektive kognitive Verschlechterung unspezifisch. Sie kann durch zahlreiche Ursachen bedingt sein, unter anderem durch normale Alterungsprozesse des Gehirns. Trotzdem zeigen epidemiologische Studien, dass Personen mit rein subjektiven kognitiven Störungen ein erhöhtes Risiko haben, zu einem späteren Zeitpunkt eine Demenz zu entwickeln.¹⁶ In jüngerer Zeit sind bei dieser Patientengruppe Biomarkeruntersuchungen durchgeführt worden. Zum einen konnte gezeigt werden, dass bestimmte Merkmale von SCD die Wahrscheinlichkeit, dass eine Alzheimer-Erkrankung vorliegt erhöhen. Hierzu gehören z. B. spezifische Sorgen, die sich der Proband um sein Gedächtnis macht.¹⁷

Ebenso weisen ein Auftreten innerhalb der letzten wenigen Jahre, eine Verschlechterung speziell im Gedächtnisbereich, eine persistierende Verschlechterung, die zu verschiedenen Zeitpunkten berichtet wurden und ein Beobachten der Verschlechterung durch Angehörige auf die Alzheimer-Pathologie als mögliche Grundlage hin.⁷ Es zeigte sich, dass insbesondere bei Patientengruppen, die eine Spezialambulanz wegen ihrer Gedächtnisstörungen aufsuchten, bei bis zu 40 Prozent Amyloiddepositionen nachweisbar waren.¹⁸

Personen mit SCD und Amyloidablagerungen und/oder zusätzlichem Hinweis für pathologisches Tau oder pTau im Liquor haben ein 40- bis 60-prozentiges Risiko, sich innerhalb von drei Jahren zu einer leichten kognitiven Störung oder zu einer Demenz zu verschlechtern.¹⁹

Somit gilt grundsätzlich das Prinzip, dass mittels Biomarkern eine Präzisierung der individuellen Prädiktion bezüglich kognitiver Verschlechterung möglich ist, auch für die rein subjektive Gedächtnisstörung. Zum aktuellen Zeitpunkt liegen noch nicht ausreichend viele longitudinale Studien bei Personen mit subjektiven kognitiven Störungen vor, um die Prädiktion bei individuellen Patienten anzuwenden.

Biomarkerbasierte Prädiktion bei beschwerdefreien Personen

Es gibt viele Untersuchungen bei gesunden, freiwilligen Personen, die sich Biomarkeruntersuchungen unterziehen und im längsschnittlichen Verlauf beobachtet werden.²⁰ In großen metaanalytischen Auswertungen zeigt sich, dass das Vorhandensein von Amyloid mit einer progredienten kognitiven Verschlechterung verbunden ist, die deutlicher ausfällt als bei Personen ohne Amyloid.²¹ Gleichzeitig ist allerdings eine Individualprognose bezüglich des kognitiven Verlaufs bei ganz gesunden Personen nicht in ausreichender Form möglich. Der Zeitpunkt, wann ein Individuum bei Vorliegen der Alzheimer-Pathologie symptomatisch wird, hängt von zahlreichen Faktoren ab. Diese umfassen insbesondere mögliche zusätzliche Pathologien und Erkrankungen, wie z. B. Hirndurchblutungsstörungen oder Depressionen.

Eine ebenso wichtige Rolle spielt aber auch die so genannte kognitive Reserve. Hierunter werden alle Mechanismen verstanden, die das Gehirn resilient in Bezug auf die Pathologie machen. Ein Indikator hierfür ist das Bildungsniveau. In Studien wurde gezeigt, dass Personen mit einem hohen Bildungsstand über einen längeren Zeitraum mit Alzheimer-Pathologie leben können ohne symptomatisch zu werden als Personen mit einem geringem Bildungsniveau.²² Der kognitiven Reserve liegen höchst wahrscheinlich hirnstrukturelle wie auch -funktionelle Mechanismen zugrunde, die erst in Ansätzen verstanden sind.²³

Anwendung in der Praxis

Die vorhandenen Biomarker für die Alzheimer-Erkrankung werden in der Praxis zur Differentialdiagnostik von Demenzzursachen verwendet. Dies ist von Bedeutung, da ca. 20 bis 30 Prozent aller Patienten, die das typische klinische Bild einer Alzheimer-Demenz zeigen, keine zugrundeliegende Alzheimer-Pathologie aufweisen. Ferner kann die Alzheimer-Erkrankung sich in atypischen Varianten manifestieren, die klinisch nicht eindeutig als solche zu identifizieren sind. Im Stadium der leichten kognitiven Störung ist es heute aufgrund einer großen Datenbasis möglich das individuelle Risiko für eine zukünftige Demenz zu schätzen.

Eine Prädiktion dieser Art erfordert eine umfassende Aufklärung des Patienten über Möglichkeiten und Grenzen der Risikoschätzung. Die Aufklärung sollte neben Infor-

mationen zur Diagnostik auch Angaben zu der Prognose, zu Therapie- bzw. Präventionsmöglichkeiten und zu dem Risiko der seelischen Belastung durch eine entsprechende Prädiktion umfassen. Wie ausgeführt, ist die Datenbasis bei der rein subjektiven kognitiven Störung noch limitiert. Eine individuelle Demenzprädiktion basierend auf Biomarkern wird in dieser Patientengruppe aktuell nicht empfohlen. Dies wird sich wahrscheinlich mit zunehmenden Daten ändern. Ebenfalls aufgrund nicht ausreichend prädiktiver Wertigkeit wird die biomarkerbasierte Risikoschätzung bei beschwerdefreien Personen aktuell nicht empfohlen.

Die Perspektive der biomarkerbasierten Frühdiagnostik und Prädiktion der Alzheimer-Krankheit bzw. der Alzheimer-Demenz wird höchstwahrscheinlich durch zwei Entwicklungen wesentlich beeinflusst werden. Zum einen ist dies die Entwicklung von blutbasierten Biomarkern. Seit kurzem stehen in der Forschung reliable Methoden zur Amyloidmessung im Blut zur Verfügung, die mit der zerebralen Amyloidlast korrelieren.²⁴ Außerdem liegt mit dem Neurofilament Light Chain (NfL) ein im Blut messbarer Marker für Neurodegeneration vor.²⁵ Durch die Verfügbarkeit von blutbasierten Biomarkern wird sich die Anwendung bei der Alzheimer-Krankheit zunehmend in den primärärztlichen Bereich verlagern.

Es ist dafür Sorge zu tragen, dass eine angemessene Aufklärungskompetenz mit der Möglichkeit der Bestimmung entsprechender Marker einhergeht, da die Gefahr der falschen Information und Fehlinterpretation von entsprechenden Befunden und erheblicher Verunsicherung individueller Patienten besteht. Ebenfalls deutlich ändern wird sich der Einsatz der biomarkerbasierten Früherkennung und Demenzprädiktion, sobald molekularspezifische Therapien zur Verfügung stehen. Es ist durch verschiedene Ansätze bereits heute möglich, die Amyloidproduktion im Gehirn zu reduzieren oder Amyloide zu entfernen.

Teilerfolge im Sinne von positiven Effekten auf die kognitive Verschlechterung konnten schon erzielt werden, wenn auch noch nicht in ausreichendem Maß, um eine Zulassung zu erreichen.²⁶ Medikamente gegen Tau-Aggregation und Inflammation sind in Entwicklung.²⁷ Es ist davon auszugehen, dass in einigen Jahren wirksame Medikamente zur Verfügung stehen werden, die auf einzelne molekulare Aspekte der Erkrankung fokussieren. Dann ist ein gestuftes Vorgehen mit Blutmarkern als Screeningverfahren und Liquor- oder PET-basierter Diagnosebestätigung mit anschließender molekularspezifischer früher Therapie denkbar.

E-Mail-Kontakt: frank.jessen@uk-koeln.de

Literatur

1. Livingston G, Sommerlad A, Orgeta V, et al. Dementia prevention, intervention, and care. *Lancet*. 2017;390(10113):2673-2734. doi:10.1016/S0140-6736(17)31363-6.
2. Winblad B, Amouyel P, Andrieu S, et al. Defeating Alzheimer's disease and other dementias: A priority for European science and society. *Lancet Neurol*. 2016;15(5). doi:10.1016/S1474-4422(16)00062-4.
3. Jack CR, Bennett DA, Blennow K, et al. NIA-AA Research Framework: Toward a biological definition of Alzheimer's disease. *Alzheimer's Dement*. 2018;14(4). doi:10.1016/j.jalz.2018.02.018.
4. Selkoe DJ, Hardy J. The amyloid hypothesis of Alzheimer's disease at 25 years. *EMBO Mol Med*. 2016;8(6):595-608. doi:10.15252/emmm.201606210.
5. Carreiras MC, Mendes E, Perry MJ, Francisco AP, Marco-Contelles J. The multifactorial nature of Alzheimer's disease for developing potential therapeutics. *Curr Top Med Chem*. 2013;13(15):1745-1770. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23931435>. Accessed January 30, 2019.
6. Braak H, Braak E. Evolution of neuronal changes in the course of Alzheimer's disease. *J Neural Transm Suppl*. 1998;53:127-140. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9700651>. Accessed February 2, 2019.
7. Jessen F, Amariglio RE, Van Boxtel M, et al. A conceptual framework for research on subjective cognitive decline in preclinical Alzheimer's disease. *Alzheimer's Dement*. 2014;10(6). doi:10.1016/j.jalz.2014.01.001.
8. Albert MS, DeKosky ST, Dickson D, et al. The diagnosis of mild cognitive impairment due to Alzheimer's disease: Recommendations from the National Institute on Aging-Alzheimer's Association workgroups on diagnostic guidelines for Alzheimer's disease. *Alzheimer's Dement*. 2011;7(3):270-279. doi:10.1016/j.jalz.2011.03.008.
9. McKhann GM, Knopman DS, Chertkow H, et al. The diagnosis of dementia due to Alzheimer's disease: Recommendations from the National Institute on Aging-Alzheimer's Association workgroups on diagnostic guidelines for Alzheimer's disease. *Alzheimer's Dement*. 2011;7(3):263-269. doi:10.1016/j.jalz.2011.03.005.
10. Brodaty H, Seeher K, Gibson L. Dementia time to death: a systematic literature review on survival time and years of life lost in people with dementia. *Int psychogeriatrics*. 2012;24(7):1034-1045. doi:10.1017/S1041610211002924.
11. Lewczuk P, Riederer P, O'Bryen SE, et al. Cerebrospinal fluid and blood biomarkers for neurodegenerative dementias: An update of the Consensus of the Task Force on Biological Markers in Psychiatry of the World Federation of Societies of Biological Psychiatry. *World J Biol Psychiatry*. 2018;19(4). doi:10.1080/15622975.2017.1375556.
12. Jack CR, Bennett DA, Blennow K, et al. A/T/N: An unbiased descriptive classification scheme for Alzheimer disease biomarkers. *Neurology*. 2016;87(5):539-547. doi:10.1212/WNL.0000000000002923.
13. Mitchell AJ, Shiri-Feshki M. Rate of progression of mild cognitive impairment to dementia - meta-analysis of 41 robust inception cohort studies. *Acta Psychiatr Scand*. 2009;119(4):252-265. doi:10.1111/j.1600-0447.2008.01326.x.
14. Vos SJB, Verhey F, Frölich L, et al. Prevalence and prognosis of Alzheimer's disease at the mild cognitive impairment stage. *Brain*. 2015;138(5):1327-1338. doi:10.1093/brain/awv029.
15. Buchhave P, Minthon L, Zetterberg H, Wallin AK, Blennow K, Hansson O. Cerebrospinal fluid levels of amyloid 1-42, but not of tau, are fully changed already 5 to 10 years before the onset of Alzheimer dementia. *Arch Gen Psychiatry*. 2012;69(1):98-106. doi:10.1001/archgenpsychiatry.2011.155.
16. Mitchell A, Beaumont H, Ferguson D, Yadegarfar M, Stubbs B. Risk of dementia and mild cognitive impairment in older people with subjective memory complaints: meta-analysis. *Acta Psychiatr Scand*. 2014. doi:10.1111/acps.12336.
17. Jessen F, Wiese B, Bachmann C, et al. Prediction of dementia by subjective memory impairment effects of severity and temporal association with cognitive impairment. *Arch Gen Psychiatry*. 2010;67(4). doi:10.1001/archgenpsychiatry.2010.30.
18. Jessen F, Spottke A, Boecker H, et al. Design and first baseline data of the DZNE multicenter observational study on predementia Alzheimer's disease (DELCODE). *Alzheimer's Res Ther*. 2018;10(1). doi:10.1186/s13195-017-0314-2.
19. Wolfgruber S, Polcher A, Koppa A, et al. Cerebrospinal Fluid Biomarkers and Clinical Progression in Patients with Subjective Cognitive Decline and Mild Cognitive Impairment. *J Alzheimer's Dis*. 2017;58(3). doi:10.3233/JAD-161252.
20. Vos SJB, Xiong C, Visser PJ, et al. Preclinical Alzheimer's disease and its outcome: A longitudinal cohort study. *Lancet Neurol*. 2013;12(10):957-965. doi:10.1016/S1474-4422(13)70194-7.
21. Donohue MC, Sperling RA, Petersen R, et al. Association Between Elevated Brain Amyloid and Subsequent Cognitive Decline Among Cognitively Normal Persons. *JAMA*. 2017;317(22):2305-2316. doi:10.1001/jama.2017.6669.
22. Soldan A, Pettigrew C, Cai Q, et al. Cognitive reserve and long-term change in cognition in aging and preclinical Alzheimer's disease. *Neurobiol Aging*. 2017;60:164-172. doi:10.1016/j.neurobiolaging.2017.09.002.
23. Pettigrew C, Soldan A. Defining Cognitive Reserve and Implications for Cognitive Aging. *Curr Neurol Neurosci Rep*. 2019;19(1):1. doi:10.1007/s11910-019-0917-z.
24. Shahpasand-Kroner H, Klafki H-W, Bauer C, et al. A two-step immunoassay for the simultaneous assessment of A β 38, A β 40 and A β 42 in human blood plasma supports the A β 42/A β 40 ratio as a promising biomarker candidate of Alzheimer's disease. *Alzheimers Res Ther*. 2018;10(1):121. doi:10.1186/s13195-018-0448-x.
25. Preische O, Schultz SA, Apel A, et al. Serum neurofilament dynamics predicts neurodegeneration and clinical progression in presymptomatic Alzheimer's disease. *Nat Med*. 2019;25(2):277-283. doi:10.1038/s41591-018-0304-3.
26. Sevigny J, Chiao P, Bussière T, et al. The antibody aducanumab reduces A β plaques in Alzheimer's disease. *Nature*. 2016;537(7618):50-56. doi:10.1038/nature19323.
27. Cummings J, Lee G, Ritter A, Zhong K. Alzheimer's disease drug development pipeline: 2018. *Alzheimer's Dement (New York, N Y)*. 2018;4:195-214. doi:10.1016/j.trci.2018.03.009.
28. Jack CR Jr, Knopman DS, Jagust WJ, Petersen RC, Weiner MW, Aisen PS, Shaw LM, Vemuri P, Wiste HJ, Weigand SD, Lesnick TG, Pankratz VS, Donohue MC, Trojanowski JQ. Tracking pathophysiological processes in Alzheimer's disease: an updated hypothetical model of dynamic biomarkers. *Lancet Neurol*. 2013 Feb;12(2):207-16. doi: 10.1016/S1474-4422(12)70291-0.
29. Klunk WE, Engler H, Nordberg A, Wang Y, Blomqvist G, Holt DP, Bergström M, Savitcheva I, Huang GF, Estrada S, Ausén B, Debnath ML, Barletta J, Price JC, Sandell J, Lopresti BJ, Wall A, Koivisto P, Antoni G, Mathis CA, Långström B. Imaging brain amyloid in Alzheimer's disease with Pittsburgh Compound-B. *Ann Neurol*. 2004 Mar;55(3):306-19.

PROF. DR. FRANK JESSEN



Herr Prof. Jessen hat 1995 sein Studium der Humanmedizin an der Universität des Saarlandes in Homburg abgeschlossen und 1998 dort promoviert. Nach seiner Tätigkeit als Assistenzarzt am Universitätsklinikum Bonn arbeitete er dort in den Jahren 2002 bis 2010 als Oberarzt an der Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie. Von 2010 bis 2015 hat er die W2-Professur für klinische Demenzforschung innegehabt und war zugleich assoziierter Forscher am Deutschen Zentrum für Neurodegenerative Erkrankungen (DZNE). Seit 2015 ist er W3-Professor für Psychiatrie und Psychotherapie an der Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie der Universität zu Köln.

Demenz – neue Ansätze in Forschung, Diagnose und Therapie

Alzheimer-Forschung – aus Sicht eines forschenden Pharmaunternehmens

OLIVER STAHL, SENIOR DIRECTOR CORPORATE AFFAIRS, LILLY DEUTSCHLAND GMBH



Alzheimer-Demenz gehört zu den großen ungelösten Rätseln der Medizin. Seit nunmehr 30 Jahren engagiert sich Lilly in der Erforschung dieser Erkrankung. Die Forschung in diesem Gebiet benötigt viel Zeit und Energie und ist mit vielen Rückschlägen verbunden. Zudem wird sie zunehmend komplexer und damit auch teurer. Dennoch bleiben wir und viele andere forschende Pharma Unternehmen engagiert, Lösungen für Patienten zu finden.

Forschungsanstrengungen seit 30 Jahren

Alzheimer-Demenz gehört zu den großen ungelösten Rätseln der Medizin. Derzeit gibt es trotz großer Anstrengungen kaum Behandlungs- und Präventionsmaßnahmen. Lilly-Forscher arbeiten seit 30 Jahren mit viel Energie und Herzblut an der Erforschung neuer Medikamente und Diagnosemöglichkeiten bei Alzheimer-Demenz. Wir geben bei Lilly die Hoffnung nicht auf, Patienten in der Zukunft eine geeignete Therapieoption zur Verfügung stellen zu können.

Seit über 140 Jahren engagiert sich Lilly für die Entwicklung neuer und besserer Medikamente für Patienten, und erreichte dabei auch Durchbrüche wie das erste kommerziell verfügbare Insulin und Penicillin. Schon seit vielen Jahren investiert Lilly über 20 Prozent seines Umsatzes in Forschung und Entwicklung, im Jahr 2018 waren das rund 5,3 Milliarden US-Dollar. Damit liegen wir – relativ zum Umsatz – kontinuierlich im Spitzenfeld der Pharmaindustrie. In der Forschung ist es unser Ziel, Medikamente zu entwickeln, die das Potenzial haben, die bisherigen Therapiestandards zu ersetzen und/oder Menschen zu helfen, für die es bislang keine Therapien gibt – „First oder Best in Class“.

Dazu braucht es oft einen langen Atem. Schon unter „normalen“ Umständen dauert die Entwicklung eines neuen Arzneimittels etwa zehn bis zwölf Jahre und kann ein bis zwei Milliarden US-Dollar kosten. Wenn Alzheimer-Demenz ein in diesem Sinne durchschnittliches Therapiegebiet wäre, würden wir uns alle sehr freuen. Leider ist es das aber nicht. Seit 30 Jahren, also seit 1988, forscht Lilly daran, Therapien zu entwickeln, die den Verlauf der Alzheimer-Krankheit aufhalten könnten. Dabei sind wir bei weitem nicht allein. Auch wenn man aus einigen Presse-

meldungen einen anderen Eindruck gewinnen könnte, so sind noch viele Unternehmen in der Alzheimer-Forschung engagiert und versuchen, wirksam in das Krankheitsgeschehen einzugreifen und so die Krankheitsprogression zu verlangsamen oder die Symptome für die Betroffenen zu lindern.

Im Laufe der 30 Jahre wurden viele Ansätze getestet, leider bislang ohne durchschlagenden Erfolg. So konnte bislang keine der Studien eine Verlangsamung, das Aufhalten oder gar Rückgängig machen der Krankheit eindeutig zeigen. Aber: Jeder Fehlschlag bzw. jede Studie – auch wenn sie den primären Endpunkt nicht erreicht – bietet wieder neue Erkenntnisse. Diese werden dann genutzt, um neue Ansätze zu entwickeln und zu testen.

Drei Forschungsansätze im Fokus

Nachdem bereits in den 1960er Jahren mit Memantine erste symptomatische Verbesserungen erreichbar waren, dauert die Suche nach progressions-verlangsamenden oder -aufhaltenden Therapien an. Herauskrystallisiert haben sich drei Ansätze:

- Beta Sekretase-Inhibitoren (BACE), die das für die Spaltung der Amyloid Precursor-Proteine verantwortliche Enzym blockieren.
- Therapien, die das Amyloid in gelöster oder bereits gebundener Form reduzieren bzw. entfernen.
- Therapien, die auf das TAU-Protein abzielen, das sich in veränderter Form in den Zellen ablagert.

In allen drei Forschungsansätzen war und ist Lilly vertreten und testet dabei sowohl biotechnologisch hergestellte Antikörper als auch chemisch synthetisierte Wirkstoffe. Eine vierte Herangehensweise könnte eine Kombination aus

diesen drei Ansätzen sein. Auch in der Diagnostik hat sich etwas getan. Neue Tracer können in bildgebenden Verfahren wie PET oder CT Amyloid-Plaques und Tau-Ablagerungen nachweisen. Das erleichtert die korrekte Identifikation von Studienteilnehmern erheblich.



© Lilly Deutschland

Geburtsaus von Alois Alzheimer in Markbreit bei Würzburg, welches das Unternehmen Lilly 1995 erworben hat.

Zudem haben die bisherigen Studien zu der Erkenntnis geführt, dass es scheinbar wenig erfolgversprechend ist, wenn man versucht die Alzheimer-Krankheit erst dann zu therapieren, wenn Symptome aufgetreten sind. Dann ist der Prozess wohl schon zu weit fortgeschritten, die Schäden im Gehirn sind angerichtet und damit Symptome unumkehrbar. Ab einem bestimmten Punkt im Krankheitsgeschehen hilft es wohl nicht mehr, die derzeit als ursächlich angenommenen Prozesse zu stoppen. Entsprechend werden potenzielle medikamentöse Ansätze in immer früheren Stadien der Erkrankung untersucht.

Wachsende Komplexität klinischer Studien

Hatte man mit der mittelschweren bis schweren Alzheimer-Krankheit angefangen, ging man dann zu Krankheitsstadien mit geringen Symptomen und von dort zu Patienten mit leichter kognitiver Beeinträchtigung (Mild Cognitive Impairment) über. Diese Verlagerung des Fokus wird auch dadurch gestützt, dass die Entwicklung der Alzheimer-Demenz zeitlich sehr stark verzögert zur Bildung der Amyloid-Plaques auftritt. Zwischen erstem Auftreten der Plaques und dem Einsetzen der Symptomatik können Jahre oder gar Jahrzehnte vergehen.

Dadurch wächst auch die Komplexität der Studien. Neben den Untersuchungen auf Biomarker, die möglicherweise den Ausbruch der Erkrankung vorhersagen können, kommt die lange Studiendauer, die es aufgrund des langsamen Verlaufs der Krankheit benötigt. Auch Patienten wollen erst gefunden werden, vor allem für die neueren prä-symptomatischen Ansätze. Denn dazu ist eine persönliche Auseinandersetzung mit dem Thema Demenz erforderlich, lange bevor belastende Symptome spürbar sind. Hinzu kommt, dass es bislang keine klinisch anwendba-

Über Lilly

Eli Lilly and Company gehört zu den weltweit führenden Unternehmen im Gesundheitswesen. Gegründet wurde Lilly vor über 140 Jahren von einem Mann, der sich der Entwicklung und Herstellung qualitativ hochwertiger Medikamente für Erkrankungen mit dringendem medizinischem Bedarf verschrieben hatte. Diesem Ziel sind wir bis heute treu geblieben. Lilly verbindet Fürsorge mit Forschergeist, um das Leben der Menschen weltweit zu verbessern. Überall auf der Welt arbeiten wir daran, Medikamente zu erforschen, die in der Behandlung einen Unterschied machen, und sie denjenigen, die sie benötigen, zur Verfügung zu stellen. Wir helfen, Krankheiten und Behandlungsmöglichkeiten besser zu verstehen und nehmen unsere gesellschaftliche Verantwortung ernst. Viele Menschen bei Lilly engagieren sich zudem auch persönlich für das Gemeinwohl. Wenn Sie mehr über Lilly erfahren wollen, besuchen Sie unsere Website www.lilly-pharma.de.



Das Geburtshaus von Alois Alzheimer dient heute als Gedenk- und Tagungsstätte.

© Lilly Deutschland

ren Instrumente (wie z. B. zuverlässige Fragebögen oder Untersuchungsmethoden) gibt, die so sensibel sind, dass man mit ihnen erste Frühzeichen der Krankheit sicher nachweisen und einen Behandlungseffekt in ökonomisch noch machbaren Zeiträumen nachweisen kann. Das alles führt dazu, dass eine einzige Zulassungsstudie mehrere hundert Millionen Euro kosten kann.

Bis Mitte 2016 hat Lilly eine Gesamtsumme von rund drei Milliarden US-Dollar in die Alzheimer-Forschung investiert (neuere Zahlen nicht verfügbar), ohne bisher einen durchschlagenden Erfolg erzielt zu haben. Das zeigt sowohl den enormen finanziellen Aufwand, als auch das erforderliche Durchhaltevermögen und das hohe Risiko, das mit der Arzneimittelforschung insgesamt und besonders in Therapiegebieten wie Alzheimer-Demenz verbunden ist. Trotz allem forscht Lilly unvermindert weiter daran, für dieses schwierige Gebiet Lösungen zu entwickeln.

OLIVER STAHL



Oliver Stahl hat 2001 sein Studium der Betriebswirtschaft an der Justus-Liebig-Universität Gießen abgeschlossen und ist seit Juni 2001 bei der Lilly Deutschland GmbH tätig. Bis 2011 durchlief er unterschiedliche Positionen innerhalb des Finanzbereichs und war dort zuletzt für die Länder Tschechien, Slowakei und Ungarn verantwortlich.



Nach rund zehn Jahren wechselte er in den Bereich Market Access und Key Account Management. Seit 2012 ist er bei Lilly verantwortlich für den Bereich Corporate Affairs und Market Access für Österreich, die Schweiz und Deutschland.

Demenz – neue Ansätze in Forschung, Diagnose und Therapie

Vorgeschichte, Gegenwart und Zukunft der Demenzbehandlung – Etappen der Anthropologie

PROF. DR. HANS FÖRSTL, DIREKTOR DER KLINIK FÜR PSYCHIATRIE UND PSYCHOTHERAPIE DER TU MÜNCHEN



Demenz ist das symptomatische Resultat unterschiedlichster altersassoziierter Hirnveränderungen die ein Teil der Menschen noch erlebt, während der andere Teil vorher anderen Erkrankungen erlegen ist. Die meisten der Erkrankungen, die letztlich zu einer Demenz führen können, sind heute gut behandelbar. Die Heilung einer bereits vorhandenen Demenz als Endergebnis fortgeschrittener degenerativer, vaskulärer und anderer Hirnveränderungen ist nicht möglich und wird nicht möglich sein. Die Ideengeschichte der Demenzbehandlung wird kurz skizziert. Sämtliche dem Zeitgeist gehorchenden wissenschaftlichen und klinischen Fleißarbeiten waren und sind lobenswert. Derzeit deutet sich an, dass Schlaf und vergessene Grundgedanken der Humoralpathologie überraschend an erneuter, wissenschaftlich fundierter Bedeutung gewinnen.

Vorgeschichte

In Zeiten ewigen Lebens waren die Leiden im irdischen Jammertal von ganz nachrangiger Bedeutung. Der Blödsinn der Greise wurde höchstens nebensächlich bemerkt, aber nur selten beklagt. Die tiefere „genetische“ Ursache dagegen war im einschlägigen Kapitel des Alten Testaments klar beschrieben. Der Organismus des homo sapiens lebt am Leistungslimit und gibt einen Großteil der Gesamtenergie an das anspruchsvolle Gehirn ab nur um sich selber besser zu erkennen und gesäte Zwietracht einigermaßen zu kontrollieren. Als zerebrale Gegenleistung werden Kooperation und Lebenserwartung verbessert und zwar solange bis die Grenzen der biologischen Leistungsfähigkeit im Senium überschritten werden (Förstl, 2012).

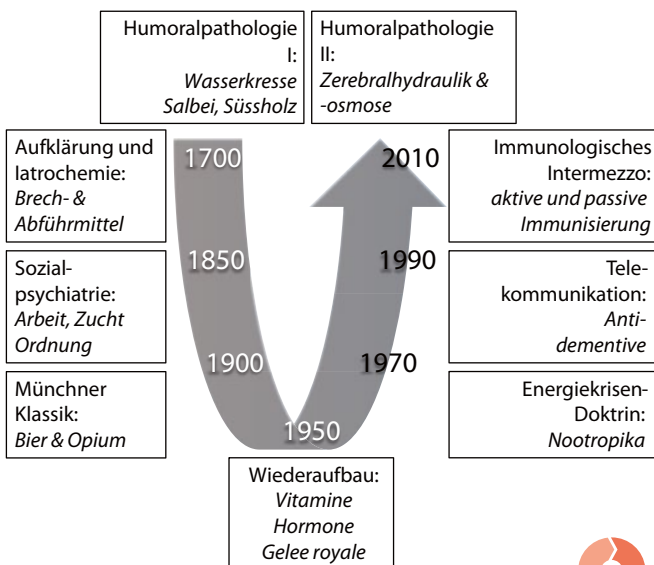
Versuche, das alte, kalte und trockene Gehirn wieder ins Gleichgewicht zu bringen, gab es seit der Antike. Nach zweitausend Jahren relativ sanfter Humoralpathologie folgten härtere Jahre der aufklärerischen Iatrochemie, die den Dementen Brech- und Abführmittel verabreichte. Die nonpharmakologischen Ansätze der Sozialpsychiatrie umfassten Arbeit, Zucht und Ordnung auch und gerade für die geistig Gebrechlichen. Die gute alte Zeit gewährte Entspannung mit abendlichem Bier und Opium für die aufgeregte und aggressive Alte. Vitamine, Hormone und Gelee royale wurden in der Phase des Wirtschaftswunders empfohlen und während der Ölkrise stand die Versorgung mit Energieträgern im Vordergrund (Nootropika).

Telekommunikation und Vernetzung unserer Zeit finden konzeptionell ihre Entsprechung in dem Versuch einer verbesserten Reizübertragung über den synaptischen Spalt (Antidementiva). Nach einem immunologischen Intermezzo

steht die Renaissance der Renaissance bevor: die Bedeutung von Hydraulik und Osmose für die zerebrale Ökologie werden wiederentdeckt.

Etwa 2000 Jahre lang bestimmte die Humoralpathologie das therapeutische Handeln auch hinsichtlich der Demenz. Sie wurde abgelöst von der aufklärerischen Iatrochemie, der strapaziösen Sozialpsychiatrie und der toleranten Münchner Klassik. Wiederaufbau und Ölkrise prägten

Zeitgeist und Demenzbehandlung



Quelle: Prof. Dr. Hans Förstl



Abbildung 1: Etwa 2000 Jahre lang bestimmte die Humoralpathologie das therapeutische Handeln auch hinsichtlich der Demenz. Aktuell gibt die Grundlagenforschung Hinweise für die Bedeutung der zerebralen Hydraulik und Osmose, also eine Neuauflage der Humoralpathologie.

in der zweiten Hälfte des 20. Jahrhunderts den Umgang mit dem Demenzproblem als Vitamin- und Treibstoffmangel. Die Pharmakologie der Antidementiva verbessert in unserem Zeitalter der Telekommunikation die Signaltransmission von Neuron zu Neuron. Aktuell ergibt die Grundlagenforschung wichtige Hinweise für die Bedeutung der zerebralen Hydraulik und Osmose, also eine Neuauflage der Humoralpathologie.

Derzeit gelten Alter und Alzheimer als Hauptrisikofaktor und Hauptursache der Demenz. Seit der Greisenblödsinn, die senile Demenz konzeptionell mit der präsenilen Alzheimer-Krankheit in den achtziger Jahren des letzten Jahrhunderts fusioniert wurden, wächst die Erwartung altersassoziierte Hirnveränderungen und deren klinische Folgen erfolgreich zu verhindern oder zu behandeln wie andere Krankheiten auch. Die typische Alterung anderer Gewebe wie Knochen, Muskel bis hin zur Retina wird weniger tragisch aufgenommen als die strukturellen und funktionellen Veränderungen des Zentralnervensystems.

Verständlicherweise werden die Leistungen des Gehirns als besonders privat und vornehm empfunden und sein Versagen wird dementsprechend als besonders persönlicher Schicksalsschlag wahrgenommen, wobei sich Angehörige, alte Freunde, Medien und die Öffentlichkeit oft mehr über die Demenz empören als die Betroffenen selbst. Nur die Eitelsten und Kühnsten (und Dümmersten) ekeln sich vorher schon derart vor der eigenen Zukunft, dass sie vorab streng verfügen, so sicher nicht leben zu wollen – wovon man später oftmals nichts mehr wissen möchte und auch tatsächlich nichts mehr weiß.

Grundlagenforschung, Industrie und praktische Medizin – mitverantwortlich für die nunmehr schicksalhafte

Lebensverlängerung – sind daher aufgerufen Mittel gegen die Folgen des Alterns zu entwickeln. Die Wirksamkeit entsprechender Pharmaka wurde im Zweiten Weltkrieg erprobt und Jahrzehnte zur Marktreife gebracht.

Kurze Gegenwart

Cholinesterase-Inhibitoren sind die am besten untersuchten Antidementiva. Am häufigsten werden Donepezil, Rivastigmin und auch Galantamin eingesetzt. Diese Substanzen verhindern den allzu schnellen Abbau des bei manifester Alzheimer-Demenz nur noch vermindert zur Verfügung stehenden Acetylcholin und verbessern dadurch Aufmerksamkeit und Gedächtnis. Memantin ist ein Glutamatrezeptor (NMDA)-Antagonist und vermindert das Erregungsniveau der glutamatergen Pyramidenzellen. Die Kombination von Cholinesterase-Inhibitoren und Memantine wirkt synergistisch und verbessert den Signal-Rausch-Abstand in Hippokampus und Neokortex.

Diese symptomatisch wirkenden Medikamente stehen seit mehr als zwanzig Jahren zur Verfügung. Klinisch wirksamere Substanzen wurden seither für die typische Alzheimer Demenz nicht eingeführt. Und die symptomatische Wirksamkeit der beiden verfügbaren Prinzipien verhindert sogar die Weiterentwicklung andersartiger, möglicherweise zusätzlich hilfreicher Substanzen, die im

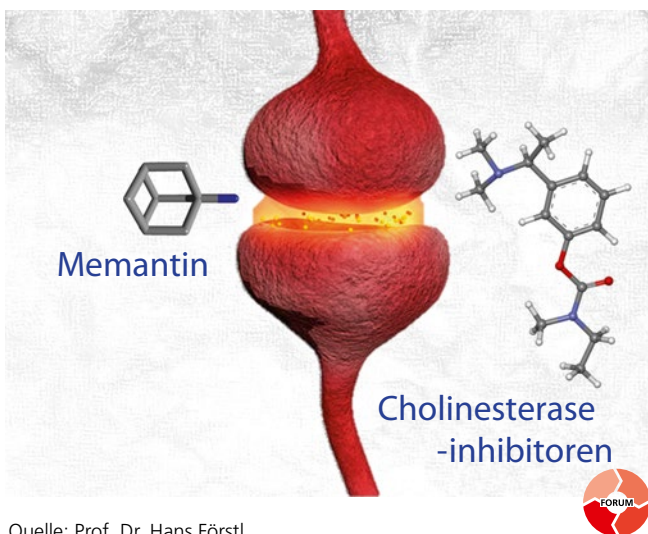
direkten Vergleich keine noch höhere Effektivität demonstrieren können.

Ferne Zukunft

Lost Highways. Einige Wege führten in die Irre, vielleicht vorläufig oder scheinbar:

- **Aktive Immunisierung.** Sechs Prozent Meningoenzephalitiden im ersten Anlauf ließen diesen Ansatz auf Anhieb zu riskant erscheinen (Sternner et al., 2016);
- **Nootropika.** Da sie vor der kognitiven Wende der Alzheimer-Ära in ohne modernen Ansprüchen genügende Einführungsstudien gegen altersassoziierte „hirnorganische Psychosyndrome“ verwandt worden waren, genießen sogenannte Nootropika wie Piracetam und Propentophyllin bis auf weiteres keinen Respekt und eine seriöse Wirksamkeitsprüfung darf auf absehbare Zeit nicht erwartet werden. Mit einem kommerziellen Gewinn ist kaum zu rechnen;
- **Calcium-Antagonisten,** z. B. Amlodipin, Isradipin, Nilvadipin und Nimodipin übertreffen die symptomatische Wirksamkeit der Antidementiva bei neurodegenerativen Hirnerkrankungen nicht;
- **5-HT₂-Rezeptorantagonisten,** z. B. Naftidrofuryl, inhibieren die Plättchenaggregation, vermindern den aeroben Metabolismus und die Kontraktion glatter Muskulatur unter Ischämiebedingungen. Ein überzeugender Nachweis kognitiver Verbesserungen gelang in Phase III-Studien nicht (Andrews et al., 2018);
- **Phosphodiesterase-Inhibitoren,** z. B. Cilostazol, vermehren cAMP und inhibieren die Plättchenaggregation;
- **Citicolin.** Cytidin-5-diphosphocholin besitzt einen Stellenwert in der Phospholipid-Synthese, verbessert damit die Neuroplastizität und wirkt neuroprotektiv (Alvarez-Sabin et al., 2011; Castagna et al., 2016; Gareri et al., 2015; 2017; Spiers et al., 1996). Die Substanz ist in Russland und Spanien zur Behandlung kognitiver Störungen zugelassen, nicht aber in Deutschland;
- **Phytopharmaka,** z. B. Ginkgo biloba, Hyperzin A, Vinpocetin sollen unter anderem neuroprotektiv wirken (Farooq et al. 2017). Die Datenlage ist für Ginkgo biloba EGb 761® am umfangreichsten und erstreckt sich auch auf andere Indikationsbereiche (Spiegel et al., 2018);
- **Actovegin®** wird durch Ultrafiltration aus Kalbsblut hergestellt und enthält angeblich 200 bioaktive Bestandteile, darunter keine Proteine. Nach Herstellerangaben

Antidementiva – die Gruppe der Cholinesterase-Inhibitoren



Quelle: Prof. Dr. Hans Förstl

Abbildung 2: Die Stressbedingungen einer manifester Demenz führen zu einer neuronalen Übererregung, die durch Cholinesterase-Inhibitoren und Memantin synergistisch abgemildert werden kann.

eignet es sich zur Behandlung kognitiver Störungen bei Demenz und zur Therapie der diabetischen Polyneuropathie, indem es die zelluläre Aufnahme von Sauerstoff und Nährstoffen sowie die Durchblutung steigert (Guekht et al., 2017).

- **Cerebrolysin®** ist eine aus Schweinehirnen gewonnene Peptidmischung, die unter anderem BDNF, NGF, GDNF und CNTF enthält. Regenerative Prozesse sollen damit verbessert und die kognitive Leistung nach Schlaganfall erhöht werden. Das Präparat wird in Österreich empfohlen (Gauthier et al., 2015).

- **Komplexe Cocktails nach traditionellen Rezepten**, z. B. aus der Ming-Dynastie mit Ginseng, Rehmannia glutinosa, Angelica polymorpha, Atractylodes macrocephala, Glycyrrhiza uralensis, Ziziphus jujube und Polygala tenuifolia (Ong et al., 2018); der TCM mit Hirudo, Cornu saigae tataricae, Mesobuthus martensii, Eupolyphaga seu steleophaga, Calculus bovis artefactus, Paeoniae rubrae, Radix astragali, Radix salviae miltiorrhizae, Rhizoma Chuanxiong, Radix angelicae sinensis, Radix polygalae, Prunus persica, Carthamus tinctorius und Rhizoma acori tatarinowii (Pakdaman et al., 2018); oder aus der ayurvedischen Medizin mit Withania somnifera, Curcuma longa, Bacopo monnieri, Convolvulus pluricaulis, Evolvulus alsinoides, Centella asiatica und Commiphora mukul (Farooqui et al., 2018).

- **Benzodiazepine**. Anxiolytika, Sedativa, Schlafmittel befördern die Entstehung einer Demenz. Tierexperimentelle Hinweise können jedoch so interpretiert werden, als sei der zerebrale Funktionszustand der tief schlafenden Alzheimer-Maus mit Benzodiazepinen teilweise wieder zu normalisieren (Busche et al., 2017).

Laufende Phase-III-Studien. Nur 26 Substanzen befanden sich Anfang 2018 in Phase III (Cummings et al., 2018), zwei Drittel zielten auf eine Krankheits-Modifikation:

- **BACE-Inhibitoren.** CNP520; Elenbecestat; JNJ-54861911; LY3314814; Solanezumab; Verubecestat;
- **Monoklonale Antikörper.** Aducanumab; Crenezumab; Gantenerumab; Solanezumab;
- **Andere Immuntherapien.** Azeliragon (TTP488); Cromolyn und Ibuprofen (Mastzellstabilisation und NSAID); Immunglobulin;
- **Amyloid-Aggregations-Inhibitor.** Natrium-Oligomannurat (GV-971);
- **Tau-Aggregations-Inhibitor.** TRx0237 (LMTX);

- **Neurotransmitter-basiert.** AVP-761 (Sigma-1-Rezeptor und NMDA-Rezeptor Antagonist); Escitalopram (SS-RI); ITI-007 (5HT2-Antagonist); Methylphenidat; Nabilon (Cannabinoid-Rezeptor); Octohydroaminoacridin-Succinat (Cholinesterase-Inhibitor); Suvorexant (Orexin-Rezeptor-Antagonist); Zolpidem;

- **Omega-3-Fettsäuren.** Icosapent-Ethyl;

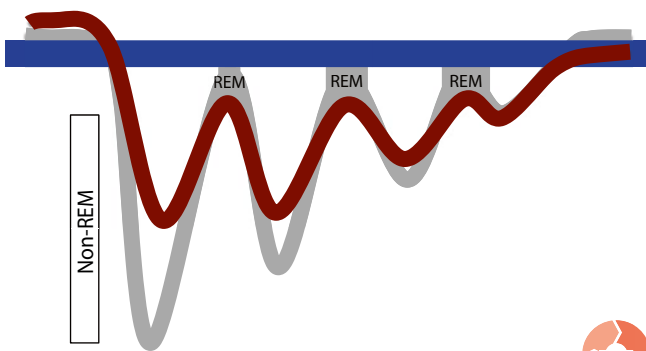
- **Hormon.** Humulin (intranasales Insulin).

Als hauptsächliche methodische Probleme in den Längsschnittstudien zur Modifikation des Krankheitsverlaufes wurden identifiziert (Ritter et al., 2018): Fehldiagnoserate im Frühstadium (über 20 Prozent); Variabilität des natürlichen Krankheitsverlaufes; unzureichende Erfassung exekutiver Störungen; multifaktorielle Krankheitsgrundlagen; fehlende Repräsentativität der untersuchten Stichproben. Man trauert den Zeiten nach, zu denen demente Patienten noch richtig dement waren und Placebo-Gruppen sich zuverlässig verschlechterten.

Künftige Studien. Derzeit sind 89 „Alzheimer-Studien“ bei clinicaltrials.gov registriert, für die noch nicht mit einer Rekrutierung begonnen wurde. Fünf Studien verfolgen immunologische Ansätze. In vier Projekten ist geplant, wieder die Wirkung von Cholinesterase-Hemmern oder Memantin zu untersuchen; vier Studien sind auf Neurotransmitter ausgerichtet und in sieben soll die Wirkung anderer, z. B. neuroprotektiver pharmakologischer Prinzipien geprüft werden. Fünf Studien planen die Untersuchung elektrischer (z. B. DBS), fünf die Prüfung anderer physikalischer Interventionen (z. B. „Photobiomodulation“, Laser-Stimulation).

Wenn die Revolution nicht stattfindet – wovon man vorsichtshalber ausgehen sollte – so gibt es doch Hoffnung. Vergleiche aus den letzten Jahrzehnten ergaben Hinweise auf einen deutlichen Rückgang der altersbezogenen Demenzraten. Dabei ist anzunehmen, dass das wachsende Gesundheitsbewusstsein der Bevölkerung in der westlichen Welt (Cations et al., 2018) und auch die bessere medizinische Versorgung modifizierbarer Risikofaktoren (Lafortune et al., 2016) zu diesem Trend beigetragen haben – und damit allerdings auch zu einer weiter steigenden Lebenserwartung (Hauptrisikofaktor für die Manifestation einer Demenz). Im Detail konnte allerdings noch nicht der einheitliche und robuste wissenschaftliche Beweis einer signifikanten Auswirkung der besseren Diabetes mellitus-2-Behandlung (Sastre et al., 2017) oder einer Blutdrucksenkung (Hernandorena et al., 2017; Zonneveld et al., 2018) auf kognitive Leistung und Demenz erbracht werden.

Schlafmittel und schlechter Schlaf



Quelle: Prof. Dr. Hans Förstl

Abbildung 3: Das glymphatische (gliale Lymph-) System kann die nächtliche Reinigung des Gehirns nur leisten, wenn die Tiefschlafphasen des Non-REM-Schlafes erreicht werden. Dies wird durch Benzodiazepine und Z-Substanzen zuverlässig verhindert.

Nachbemerkung zum Schlaf. Da der Mensch nächtens oft unaufmerksam ist, misst er dem Schlaf oft nur geringe Bedeutung zu, auch für geistige Leistungsfähigkeit und Demenzrisiko. Neben epidemiologischen Hinweisen gibt es eine Reihe neurobiologischer Erkenntnisse, die den Zusammenhang von Schlafstörungen und kognitiven Defiziten plausibel erscheinen lassen (Busche et al., 2017; Feld et al., 2017). Die Schlafqualität im mittleren Lebensalter, Amyloid-Ablagerung und Demenzrisiko werden unter anderem von Aquaporin4-Polymorphismen beeinflusst (Rainey-Smith et al., 2018), die möglicherweise geeignete Targets für eine pharmakologische Intervention darstellen (Hubbard et al., 2017; Verkman et al., 2017).

Astrozytäres Aquaporin4 an Glia limitans externa und den perikapillären Virchow-Robinschen Räumen eröffnet im Tiefschlaf den glymphatischen Fluss durch das Interstitium unter Umgehung der Blut-Hirn-Schranke und fasziliert damit die Entsorgung pathologischer Proteine wie z. B. beta-Amyloid (Nakada et al., 2017), aber nur wenn man gut schläft und die Schlafarchitektur nicht mit Benzodiazepinen und Z-Substanzen korrumpiert.

E-Mail-Kontakt: hans.foerstl@tum.de

Literatur

- Alvarez-Sabin J et al. (2011) Citicoline in vascular cognitive impairment and vascular dementia after stroke. *Stroke*.
- Andrews M et al. (2018) 5HT6 antagonists in the treatment of Alzheimer's dementia: current progress. *Neurol Ther*.
- Busche MA et al. (2017) Wie Schlaf und Alzheimer zusammenhängen: Insomnie, amnesie und Amyloid. *Nervenarzt*.
- Castagna A et al. (2016) The CITRIVAD study: CITicoline plus RIVAstigmine in elderly patients affected with dementia study. *Clin Drug Invest*.
- Cationa M et al. (2018) What does the general public understand about prevention and treatment of dementia? A systematic review of population-based surveys. *PLOS one*.
- Cummings J et al. (2018) Alzheimer's disease drug development pipeline: 2018. *Alzheimer's & Dementia*.
- Farooq MU et al. (2017) Pharmacotherapy for vascular cognitive impairment. *CNS Drugs*.
- Farooqui AA et al. (2018) Ayurvedic medicine for the treatment of dementia: mechanistic aspects. *Evid Based Complement Alternat Med*.
- Feld GB et al. (2017) Sculpting memory during sleep: concurrent consolidation and forgetting. *Curr Opin Neurobiol*.
- Förstl H (2012) Gut leben & sterben mit Alzheimer. *Kursbuch*.
- Gareri P et al. (2015) The role of citicoline in cognitive impairment: pharmacological characteristics, possible advantages, and doubts for an old drug with new perspectives. *Clin Intervent Aging*.
- Gareri P et al. (2017) The Citicholinage study: citicoline plus cholinesterase inhibitors in aged patients affected with Alzheimer's disease study. *J Alzheimers Dis*.
- Gauthier S et al. (2015) Cerebrolysin in mild-to-moderate Alzheimer's disease: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Dement Geriatr Cogn Disord*.
- Guekht A et al. (2017) ARTEMIDA trial (a randomized trial of efficacy, 12 months inter-national double-blind actovegin): a randomized controlled trial to assess the efficacy of actovegin in poststroke cognitive impairment. *Stroke*.
- Hernandorena I et al. (2017) Treatment options and considerations for hypertensive patients to prevent dementia. *Expert Opin Pharmacother*.
- Hubbard JA et al. (2018) The role of aquaporin-4 in synaptic plasticity, memory and disease. *Brain Res Bull*.
- Lafortune L et al. (2016) Behavioural risk factors in mid-life associated with successful ageing, disability, dementia and frailty in later life: a rapid systematic review. *PLOS one*.
- Nakada T et al. (2017) Aquaporin-4 functionality and Virchow-Robin space water dynamics: physiological model for neurovascular coupling and glymphatic flow. *Int J Mol Sci*.
- Ong W-Y et al. (2018) Qi Fu Yin – a Ming dynasty prescription for the treatment of dementia. *Molecular Neurobiology*.
- Pakdaman H et al. (2018) Efficacy and safety of MLC601 in patients with mild to moderate Alzheimer disease: an extension 4-year follow-up study. *Dementia Geriatr Cogn Disord Extra*.
- Rainey-Smith SR et al. (2018) Genetic variation in aquaporin-4 moderates the relationship between sleep and brain A β -amyloid burden. *Translational Psychiatry*.
- Ritter A et al. (2018) Neuroscience learning from longitudinal cohort studies of Alzheimer's disease. *Alzheimer's & Dementia*.
- Sastre A et al. (2017) Effect of the treatment of type 2 diabetes mellitus on the development of cognitive impairment and dementia. *Cochrane Database Syst Rev*.
- Spiegel R et al. (2018) Ginkgo biloba extract EGb 761® alleviates neurosensory symptoms in patients with dementia: a meta-analysis of treatment effects on tinnitus and dizziness in randomized, placebo-controlled trials. *Clin Interv Aging*.
- Spiers PA et al. (1996) Citicoline improves verbal memory in aging. *Arch Neurol*.
- Sternern RM et al. (2016) Active vaccines for Alzheimer disease treatment. *J Am Med Dir Assoc*.
- Verkman AS et al. (2017) The aquaporin-4 water channel as a potential drug target in neurological disorders. *Expert Opin Ther Targets*.
- Zonneveld TP et al. (2018) Blood pressure-lowering treatment for preventing recurrent stroke, major vascular events, and dementia in patients with a history of stroke or transient ischaemic attack. *Cochrane Database Syst Rev*.

PROF. DR. HANS FÖRSTL



Geboren 1954 in München. Dort auch Studium der Humanmedizin und anderer Fächer bis 1982. Danach kurz Mikrobiologie und bis 1987 Neurologie. Facharzt für Neurologie, Facharzt für Psychiatrie und Psychotherapie. Langjähriges Interesse an Demenz. C3-Professur am Zentralinstitut für Seelische Gesundheit in Mannheim. Lehrstuhl für Psychiatrie an der University of Western Australia. Seit 1997 Direktor der Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie der TU München.



Demenz – neue Ansätze in Forschung, Diagnose und Therapie

Nicht-medikamentöse Therapieansätze bei der Demenz – Möglichkeiten und Grenzen

VON PROF. DR. JOHANNES PANTEL UND DIPL.-PSYCH. ARTHUR SCHALL, M.A., GOETHE-UNIVERSITÄT, FRANKFURT



Der Stellenwert nicht-medikamentöser und psychosozialer Interventionen im Rahmen einer ganzheitlichen Demenztherapie ist heutzutage unumstritten. Das Spektrum der Interventionen umfasst kognitiv aktivierende Verfahren, körperliche Aktivität und multisensorische Anregung ebenso wie den Einsatz künstlerischer Medien oder technischer Artefakte. Allen Ansätzen gemeinsam ist eine ressourcenorientierte Ausrichtung im Sinne einer Förderung von Wohlbefinden, Lebensqualität und positiver Emotionen, seltener wird ein Ausgleich vorhandener Defizite angestrebt. In diesem Beitrag werden die wichtigsten nicht-medikamentösen und psychosozialen Maßnahmen für Menschen mit Demenz übersichtsartig vorgestellt.

1. Einleitung

Neben einer adäquaten Basisversorgung in Form einer guten allgemeinmedizinischen Betreuung, Behandlung von Begleiterkrankungen, Optimierung der Umwelt- und Pflegebedingungen sowie einer Medikation mit Antidementiva zählen heute auch nicht-medikamentöse und psychosoziale Interventionen zu den anerkannten Therapieoptionen der Demenz (Göhner et al. 2018). In Abhängigkeit vom jeweiligen Verfahren lassen sich positive Wirkungen auf Kognition, Alltagskompetenz, psychopathologische Symptome, emotionale Verfassung und nicht zuletzt auf Wohlbefinden und Lebensqualität beschreiben (Haberstroh und Pantel 2011; Pantel 2017). Entsprechend wird in der aktuellen AWMF-S3-Leitlinie „Demenzen“ darauf hingewiesen, dass diese Interventionsmaßnahmen zentraler und notwendiger Bestandteil der Betreuung von Menschen mit Demenz und deren Angehörigen darstellen (DGPPN und DGN 2016).

Die in Therapiestudien beobachteten Effektstärken für die Wirksamkeit nicht-medikamentöser und psychosozialer Verfahren sind teilweise vergleichbar mit den Effekten pharmakologischer Maßnahmen, teilweise übertreffen sie diese sogar (Haberstroh und Pantel 2011; Schall et al. 2018). Autoren evidenzbasierter Empfehlungen bemängeln jedoch häufig die Qualität der Studien, die die Wirksamkeit nicht-medikamentöser Verfahren belegen sollen (Abraha et al. 2017). Dies verweist jedoch weniger auf deren unzureichende Wirksamkeit als vielmehr auf die Notwendigkeit qualitativ hochwertiger Studien in diesem Bereich. Der in der Praxis beobachtete Nutzen von psychosozialen Therapien auf z. B. psychopathologische und Verhaltenssymptome von Demenzpatienten kann im Einzelfall erheblich sein. Insofern

werden diese Interventionen zu Recht als nebenwirkungsarme Alternativen zum Einsatz psychotroper und sedierender Arzneimittel betrachtet (Seitz et al. 2012).

Auf gerontopsychiatrischen Stationen und Krankenhausabteilungen sowie in Einrichtungen der Langzeitpflege (Pflegeheimen) hat sich der Einsatz psychosozialer Interventionen in der Versorgung von Menschen mit Demenz bereits seit vielen Jahren bewährt (Göhner et al. 2018). Das Vorhalten derartiger Angebote gilt als Qualitätskriterium für die Beurteilung eines Pflegeheims, z. B. durch den Medizinischen Dienst der Krankenkassen (Pantel 2018). Erfahrungen über den Einsatz im (somatischen) Akutkrankenhaus bzw. in geriatrischen Fachabteilungen liegen dagegen bisher nur vereinzelt vor (Rösler et al. 2010). Im ambulanten Bereich sind diese Angebote teilweise im Rahmen des Heilmittelkatalogs verschreibungsfähig (z. B. Ergotherapie, kognitives Training).

2. Welche Interventionen stehen zur Verfügung?

Die nicht-medikamentösen und psychosozialen Interventionen und Therapieverfahren bei Demenz lassen sich in folgende Hauptkategorien unterteilen (DGPPN und DGN 2016; Karakaya et al. 2014):

- Kognitive Verfahren
- Ergotherapeutisches Funktions- und Fertigkeitstraining
- Sensorische Verfahren
- Körperliche Aktivierung
- Kreative Interventionen
- Kompetenz-Trainings für professionelle und nicht-professionelle Betreuungspersonen
- Sonstige Angebote.

Eine (nicht erschöpfende) Übersicht der eingesetzten Einzelverfahren findet sich in Abbildung 1. Diese Einteilung ist pragmatisch und orientiert sich an den Haupt-Wirkkomponenten der jeweiligen Interventionen. Eine strikte Trennung dieser Wirkkomponenten innerhalb der verschiedenen Ansätze ist allerdings nicht immer möglich, da in der Praxis zum Teil unterschiedliche Elemente zu komplexen Interventionen kombiniert werden. Dies gilt zum Beispiel für die Ergotherapie oder die Selbsterhaltungstherapie (siehe weiter unten). Und auch bei den kreativen Therapien finden sich häufig verschiedene Wirkkomponenten innerhalb einer Intervention untrennbar verwoben. So können z. B. beim Einsatz von Kunst sensorisch-ästhetische, kognitive, soziale und biografisch-identitätserhaltende Wirkelemente eine Rolle spielen.

2.1 Indikationsstellung in Abhängigkeit von der Schwere der Demenz

Bei Patienten mit leichter bis mittelgradiger Demenz ist insbesondere von einer Wirksamkeit derjenigen Verfahren auszugehen, deren Anwendung eine ausreichende (verbale) Kommunikationsfähigkeit voraussetzt. Hierzu zählen neben den kognitiven Verfahren vor allem die Ergotherapie (DGPPN und DGN 2016). Körperliche Aktivität, Kreativtherapien und Trainingsprogramme für Betreuungspersonen (z. B. angehörigensbasierte Verfahren) sind in allen Stadien der Demenz sinnvoll und wirksam. Auch für die fortgeschrittene bzw. schwere Demenz liegen Wirksamkeitsnachweise für zahlreiche psychosoziale Interventionen vor (Abraha et al. 2017). Hier sind insbesondere nonverbale und sensorisch orientierte Verfahren zu bevorzugen (z. B. Musiktherapie, sensorische Stimulation). Zu beach-

Übersicht nicht-medikamentöser inkl. psychosozialer und kreativer Interventionen und Therapien bei Demenz

- **Kognitive Verfahren** (inkl. kognitive Stimulation und Rehabilitation, kognitives Training, Logopädie, Reminiszenztherapie bzw. Biographiearbeit, Selbsterhaltungstherapie, Realitätsorientierung)
- **Ergotherapie** (i.e.S. Funktions- und Fertigkeitstraining)
- **Sensorische Verfahren** (inkl. Aromatherapie, „Snoezelen“, (multi)sensorische Stimulation, Massagen, Lichttherapie)
- **Körperliche Aktivierung** (inkl. Physiotherapie, sportliche Aktivität, Tanz, allgemeine körperliche Aktivierung)
- **Kreativtherapeutische Interventionen** (inkl. Kunst-, Musik- und Tanztherapie)
- **Trainingsprogramme für professionelle und nicht-professionelle Betreuungspersonen** (z.B. Kommunikationstrainings, Validation, Trainings zum Verhaltensmanagement bei herausforderndem Verhalten, angehörigensbasierte Verfahren)
- **Sonstige Angebote** (z.B. „Sinnesgarten“, tiergestützte Therapien, Einsatz sozial-emotionaler Roboter, Simulated Presence Therapy, Märchenerzählen, „Geronto-Clowns“, Yoga)

Quelle: Prof. Dr. Johannes Pantel



Abbildung 1: Die Einteilung orientiert sich pragmatisch an den Haupt-Wirkkategorien der jeweiligen Interventionen.

ten ist darüber hinaus, dass insbesondere bei den übenden Verfahren (z. B. kognitives Training, Ergotherapie zu Förderung der Alltagskompetenz) zufriedenstellende Therapieerfolge häufig erst bei kontinuierlicher Anwendung über einen Zeitraum von z. B. mehreren Wochen zu erwarten sind, während sich bei den kreativen oder sensorischen Verfahren nachweisbare Effekte bereits nach kurzfristigem Einsatz zeigen können (Schall et al. 2015).

2.2 Kognitive Verfahren

Als Kognitive Verfahren werden solche Interventionen bezeichnet, bei denen eine Anregung kognitiver Funktionen (Gedächtnis, Orientierung, Aufmerksamkeit etc.) im Vordergrund steht (DGPPN und DGN 2016). Die Instruktionen werden in der Regel verbal vermittelt und die Teilnahme an den Angeboten setzt eine gewisse Kooperationsfähigkeit seitens der Patienten voraus. Entsprechend kann davon ausgegangen werden, dass Patienten mit leichter bis mittelgradiger Demenz am ehesten profitieren. In der Praxis handelt es sich bei den im Folgenden näher vorgestellten Ansätzen um sehr heterogene Verfahren. So heterogen wie die Ansätze ist auch die Studienlage bezüglich ihrer Wirksamkeit. Effekte sowohl auf die Alltagsfunktionen und die kognitive Leistungsfähigkeit als auch auf psychopathologische und Verhaltenssymptome werden berichtet (Abraha et al. 2017). Die deutsche S3-Leitlinie „Demenzen“ und die britische NICE-Leitlinie empfehlen daher die Anwendung unter Vorbehalt der noch unzureichenden Evidenzlage (Empfehlungsgrad C, Evidenzlevel IIb).

2.2.1 Kognitive Stimulation

Unter dem Begriff Kognitive Stimulation werden strukturierte Beschäftigungs- und Freizeitangebote subsumiert, die vom gemeinsamen Spielen oder Singen, über das Diskutieren gegenwärtiger und vergangener Ereignisse (z. B. anhand von Zeitungsartikeln) bis hin zur angeleiteten Gartenarbeit (zum Konzept des „Sinnesgartens“ siehe unten) eine Vielzahl unterschiedlicher Tätigkeiten umfassen können. Die Tätigkeiten sollten als angenehm empfunden werden und den Teilnehmern die Möglichkeit bieten, vorhandene Wissensbestände mit neuen Erfahrungen zu verknüpfen. Die Angebote finden auf regelmäßiger Basis (z. B. zwei-, dreimal pro Woche à 45 Minuten) in offenen Kleingruppen statt und werden durch Pflegekräfte, Ergotherapeuten oder Sozialbetreuer angeleitet.

2.2.2 Kognitives Training

Im Gegensatz zur kognitiven Stimulation steht beim Kognitiven Training, die gezielte und systematische Übung (spezifischer) kognitiver Fertigkeiten im Vordergrund (z. B. unter Einsatz von Computerprogrammen). Es kann im Einzel- oder Gruppensetting durchgeführt werden und setzt eine spezielle Qualifikation der Trainingsleitung voraus (z. B. Ergotherapeuten, Geragogen). Kognitives Training sollte insbesondere Patienten mit leichtgradigen Demenzsyndromen oder in möglichen präklinischen Vorstadien der Demenz (leichte kognitive Beeinträchtigung) angeboten werden. Es gibt empirische Hinweise, dass die Trainings umso wirkungsvoller sind, je mehr kognitive Domänen gleichzeitig dabei angesprochen werden (Gates und Sachdev 2014).

2.2.3 Reminiszenz- und Selbsterhaltungstherapie

Bei der Reminiszenztherapie, die ebenfalls im Einzel- oder Gruppensetting angeboten werden kann, steht die Beschäftigung mit autobiografisch relevanten Altgedächtnisinhalten im Mittelpunkt. Auch das Anlegen und gemeinsame Betrachten eines Erinnerungsalbums kann im weitesten Sinne als eine Anwendungsform der Reminiszenztherapie angesehen werden. Einen vergleichbaren Ansatz verfolgt die Selbsterhaltungstherapie (Romero 2004). Ein Ziel dieser Ansätze ist die emotionale Stabilisierung der Demenzpatienten und durch Bezugnahme auf bedeutsame individuelle biografische Aspekte ein Erhalt der durch die Krankheit bedrohten personalen Identität.

2.2.4 Realitätsorientierung

Im Gegensatz zur Reminiszenz- und Selbsterhaltungstherapie stehen bei der Realitätsorientierung bzw. beim Realitätsorientierungstraining (ROT) weniger die Bezüge zur biografischen Vergangenheit, sondern vielmehr Erinnerungsstützen für eine bessere Bewältigung des gegenwärtigen Alltags (Datum, Uhrzeit, Jahreszeit, Ort etc.) im Vordergrund. Hierbei ist jedoch zu bedenken, dass gerade Patienten in fortgeschrittenen Erkrankungsstadien von einer ständigen proaktiven Konfrontation mit der aktuellen Realität nicht mehr profitieren und dass es durch die Defizitorientierung dieses Ansatzes sogar zu negativen Effekten wie Frustrationserfahrungen kommen kann. Daher kann aus heutiger Sicht das ROT nicht mehr uneingeschränkt empfohlen werden. Sinnvoller ist es dagegen, Elemente der Realitätsorientierung in architektonische Überlegungen sowie Konzepte zur Raum- und Milieugestaltung gezielt mit einfließen zu lassen.

2.3 Ergotherapeutisches Funktions- und Fertigkeitstraining

Im Bereich der Demenztherapie zielt die Ergotherapie insbesondere auf die Verbesserung der Funktionsfähigkeit im Alltag. Im engeren Sinne wird unter Ergotherapie also ein alltagsbezogenes Funktions- und Fertigkeitstraining verstanden. Neben der Übung spezifischer alltagspraktischer Aktivitäten, zählen auch das kognitive Training (s.o.), die (Angehörigen-) Beratung sowie Empfehlungen zur Wohnraumgestaltung zu den Aufgaben der Ergotherapie (Voigt-Radloff 2011). Empirische Wirksamkeitsbelege liegen insbesondere für Patienten mit leichter bis mittelschwerer Demenz vor (DGPPN und DGN 2016). Die Maßnahmen

sollten individuell angepasst sein, nahe Angehörige und Betreuungspersonen einbeziehen und soweit wie möglich im unmittelbaren Lebensumfeld des Patienten ansetzen.

2.4 Sensorische und multisensorische Stimulation

Für Verfahren mit sensorischer und multisensorischer Stimulation wurden zahlreiche positive Effekte auf agitiertes und aggressives Verhalten sowie auf Stimmung und Affekt von Patienten mit mittelgradig bis schwer ausgeprägter Demenz beschrieben und teilweise auch wissenschaftlich bestätigt (Abraha et al. 2017). Zum Einsatz kommen Massagen und andere Formen der taktilen Stimulation (z. B. Shiatsu und Akkupressur), ätherische Öle (sog. Aromatherapie), beruhigende und entspannende Geräusche (z. B. sanftes Meeresrauschen). Beim sogenannten „Snoezelen“ werden diese Maßnahmen in einer (gemütlichen) Lieglandschaft mit beruhigenden Lichteffekten zu einem multisensorischen Erlebnis kombiniert, das im Idealfall auf die individuellen Bedürfnisse und Vorlieben des Patienten abgestimmt werden kann. Dies setzt jedoch in der Regel eine entsprechende technische Infrastruktur (z. B. „Snoezelen-Raum“) voraus. Aufgrund der vorliegenden Evidenz werden sowohl die Aromatherapie als auch das Snoezelen von der S3-Leitlinie „Demenzen“ zur Anwendung bei Patienten mit mittel- bis schwer ausgeprägter Demenz empfohlen (DGPPN und DGN 2016).

Eine spezielle Form der sensorischen Stimulation insbesondere für Menschen mit schwer ausgeprägter Demenz stellt die Simulated Presence Therapy (SPT) dar. Dabei wird dem Betroffenen ein Audio- oder Videoband mit der Stimme und/oder dem Gesicht einer vertrauten Person und deren persönlicher Ansprache vorgespielt, die auf schöne gemeinsame Erlebnisse und Erinnerungen Bezug nimmt (Abraha et al. 2017). Aufgrund der bislang noch unzureichenden Evidenzlage kann eine klare Empfehlung der SPT zum gegenwärtigen Zeitpunkt nicht gegeben werden (Abraha et al. 2017).

2.5 Körperliche Aktivierung

An demenziell erkrankten Altenheimbewohnern durchgeführte Studien berichten über positive Effekte körperlicher Trainingsprogramme auf Kognition sowie auf die alltagspraktischen Kompetenzen (Forbes et al. 2015). Daneben wurden günstige Effekte auf psychopathologische und Verhaltenssymptome bei Demenz (z. B. Depressivität, Agitation, Apathie oder Schlaf-Wach-Rhythmusstö-

rungen) nachgewiesen (Matura et al. 2016; Pantel et al. 2017). Angesichts der erheblichen Risiken, die z. B. eine psychopharmakologische Behandlung (insbesondere mit Neuroleptika und Sedativa) für die Patienten mit sich bringen kann, einerseits und der überwiegend positiven Berichte über Auswirkungen körperlicher Trainings auf diese Symptome andererseits, sollte dieser Interventionsansatz in Zukunft sowohl praktisch als auch wissenschaftlich weiterverfolgt werden.

2.6 Kreativtherapeutische Interventionen

Eine besondere Stellung innerhalb der Bandbreite psychosozialer Interventionen bei Demenz nehmen die kreativtherapeutischen Ansätze ein. Hierzu zählen in erster Linie musik- und kunstbasierte Interventionen. Zahlreiche andere Maßnahmen, um demenziell veränderten Menschen Gelegenheiten für sinnstiftende Beschäftigung, soziale Kontakte und kulturelle Teilhabe zu ermöglichen, werden zurzeit in der Praxis erprobt (z. B. Theaterspiel, kreatives Schreiben, Tanz, Märchenerzählen). Was die Anwendung dieser künstlerisch-kreativen Ansätze bei Demenzerkrankungen anbetrifft, so gibt es zwar eine Vielzahl an Erfahrungsberichten und qualitativen Beobachtungen aus der Praxis, jedoch nur wenige systematische Studien.

Ganz allgemein formuliert, wird beim therapeutischen Einsatz von künstlerischen Medien versucht, mit kreativen (und oftmals nonverbalen) Ausdrucks- und Gestaltungsmitteln das Wohlbefinden und die psychische Ausgeglichenheit der Patienten zu verbessern. Als zentrale Wirkfaktoren werden dabei neben der Visualisierung und Verarbeitung von Gefühlen insbesondere die vielfältigen Möglichkeiten der biografischen Arbeit ebenso wie der Aktivierung von Ressourcen hervorgehoben (Mechler-Schönach 2012).

2.6.1 Musiktherapie

Im kreativtherapeutischen Spektrum gehört die Musiktherapie zu den vielleicht ältesten und bisher am besten erforschten Ansätzen. Ihre Spuren lassen sich bis zu den Anfängen der Menschheit zurückverfolgen (Horden 2000). Die klinische Forschung zur Wirkungsweise von Musiktherapie bei Demenz beginnt im Wesentlichen in den 80er Jahren des vorigen Jahrhunderts im anglo-amerikanischen Raum. Neben einer Vielfalt an qualitativen Studien und Einzelfallberichten finden sich in der jüngeren Zeit immer mehr empirische Belege für die positiven Effekte musiktherapeutischer Interventionen bei Menschen mit Demenz.

Autoren berichten u. a. von der Reduktion problematischer Verhaltensweisen wie Agitation, der Verbesserung des Sozialverhaltens, der Kommunikation und der Lebensqualität sowie der Förderung positiver Emotionen und Wohlbefindens (Argstatter et al. 2007; Ueda et al. 2013; Vasilyte und Madison 2013; Vink et al. 2004, 2013).

Während der Begriff „Musiktherapie“ eine summarische Bezeichnung für unterschiedliche psychotherapeutisch ausgerichtete Konzepte mit gezielter therapieorientierter Anwendung von Musik darstellt, lässt sich in der Praxis zwischen aktiver und rezeptiver Musiktherapie unterscheiden. Bei der ersteren geht es zumeist in Form instrumentaler oder stimmbasierter Improvisation um die aktive Einbeziehung der Patienten ins musikalische Geschehen und die dabei entstehenden sozial-kommunikativen Interaktionen. Dagegen stehen im Zentrum rezeptiver Ansätze das Hören von oftmals biografisch relevanter Musik sowie der gemeinsame verbale wie nonverbale Austausch darüber. Wird Musiktherapie auf gerontopsychiatrischen Stationen angeboten, so zumeist im Gruppen-, seltener im Einzelsetting.

Die Stärken von Musiktherapie im Kontext von Demenz liegen vor allem in der Ressourcenaktivierung und Anregung nonverbaler Kommunikation (Schmitt und Frölich 2007, Schall et al. 2015). Mit dem Fortschreiten einer demenziellen Erkrankung werden die emotionalen Ausdrucksmöglichkeiten zwar auch eingeschränkt, insbesondere die verbale Vermittlung von Emotionen, doch lässt sich davon ausgehen, dass Emotionalität als solche sowie deren nonverbale Äußerung selbst im Spätstadium der Demenz erhalten bleiben.

Wie bei den übrigen kreativtherapeutischen Ansätzen ist das größte Problem der meisten musiktherapeutischen Studien ihre methodische Qualität, deren Mängel sich beispielsweise in der Wahl inadäquater Untersuchungsdesigns und wenig sensitiver Erfassungsinstrumente offenbaren (Argstatter et al. 2007; Vasilyte und Madison 2013). Aufgrund der verbesserten Studienlage in der demenzbezogenen Musiktherapieforschung werden diese Ansätze jedoch, insbesondere die biografisch ausgerichtete rezeptive Musiktherapie, in der S3-Leitlinie „Demenzen“ mit Evidenzgraden IIa/III und einer „Kann“-Empfehlung versehen (DGPPN und DGN 2016).

2.6.2 Kunstbasierte Interventionen

In ihrer ressourcenorientierten Ausrichtung zielen auch kunstbasierte Interventionen in erster Linie auf das Auf-



© Arthur Schall, Goethe-Universität Frankfurt

Abbildung 2: Teilnehmer des ARTEMIS-Projekts bei der Atelierarbeit zum Thema „Die Farbe BLAU“ im Städel Museum Frankfurt.

decken und Fördern vorhandener Kompetenzen, um auf diese Weise das Wohlbefinden, die emotionale Verfassung und das Selbstwertgefühl von demenziell erkrankten Menschen zu verbessern. Während die Zahl qualitativ hochwertiger Studien auf dem Gebiet von Musik und Demenz stetig wächst, sind die therapeutischen Auswirkungen von Kunst und künstlerischer Betätigung im Kontext demenzieller Erkrankungen bisher nur wenig erforscht. Dies hat zur Folge, dass die Wirksamkeit von Kunsttherapie in der aktuellen S3-Leitlinie „Demenzen“ nicht als ausreichend evidenzgestützt gilt und somit keine eindeutige Empfehlung ausgesprochen wird (DGPPN und DGN 2016). Dabei existiert eine Fülle an qualitativen Praxisberichten und Fallbeobachtungen bezüglich positiver Effekte unterschiedlicher kunsttherapeutischer Ansätze bei Demenz, jedoch kaum randomisierte-kontrollierte Studien (Tesky et al. 2016).

Dies gilt insbesondere für die noch recht innovative Interventionsform der museumsbasierten Angebote für Menschen mit Demenz, die zumeist in Kunstmuseen initiiert werden. Das kürzlich in Kooperation der Goethe-Universität mit dem Städel Museum in Frankfurt am Main abgeschlos-

sene Forschungsprojekt ARTEMIS (Art Encounters – Museum Intervention Study) sollte der Entwicklung eines speziell für Menschen mit Demenz ausgerichteten Kunstvermittlungsoffers dienen. ARTEMIS ist zugleich die erste randomisierte Studie mit Wartekontrollgruppe im deutschsprachigen Raum zum Einfluss von interaktiven thematischen Kunstführungen mit anschließender kreativer Atelierarbeit auf emotional-kommunikative Parameter der Betroffenen und ihrer begleitenden Angehörigen (siehe Abbildung 2). Die im Rahmen der Studie nachgewiesenen signifikanten Verbesserungen u.a. im emotionalen Wohlbefinden und subjektiver Bewertung von Lebensqualität der Teilnehmer geben erste Hinweise auf die noch zu erforschenden Potenziale kunstbasierter Interventionen und sind zweifellos von großer praktischer Relevanz (Schall et al. 2018).

2.7 Trainings- und Schulungsprogramme für professionelle und nicht-professionelle Betreuungspersonen

Obwohl sie nicht unmittelbar, sondern allenfalls indirekt bei den Betroffenen ansetzen, haben Trainings- und Schulungsprogramme für professionelle (z. B. Pflegekräfte) und nicht-professionelle (z. B. Angehörige, ehrenamtliche Hel-

fer) Betreuungspersonen einen nachweisbar positiven Effekt auf Verhalten, Wohlbefinden und Lebensqualität von Menschen mit Demenz (Haberstroh und Pantel 2011). Dies bestätigt die inzwischen allgemein etablierte Auffassung, wonach z. B. sog. herausforderndes Verhalten als Symptom nicht isoliert vom sozialen Kontext verstanden werden kann. In diesem Sinne ist psychopathologisches Erleben und herausforderndes Verhalten bei Demenz nicht unikausal als Folge einer krankheitsbedingt gestörten Hirnfunktion erklärbar, sondern vielmehr aus einer Interaktion zwischen Hirnfunktionsstörungen und situativen bzw. sozial definierten Bedingungen.

Die eingesetzten Interventionen umfassen z. B. Kommunikationstrainings, Validation und Trainings zum Verhaltensmanagement bei herausforderndem Verhalten (vgl. Übersicht in Haberstroh und Pantel, 2011). Einige der untersuchten Maßnahmen sind manualisiert und lassen sich daher je nach Versorgungskontext auch außerhalb der Wirksamkeitsstudien gut in der Versorgungspraxis einsetzen. So steht z. B. zur Durchführung eines gruppenbasierten Kommunikationstrainings für pflegende Angehörige und

für professionelle Betreuungskräfte von Demenzkranken das Manual „Kommunikation bei Demenz“ (TANDEM-Training; Haberstroh und Pantel 2011a) zur Verfügung, dessen Einsatz durch den gleichnamigen Ratgeber ergänzt werden kann (Haberstroh et al. 2011).

2.8 Sonstige Interventionen

2.8.1 Tiergestützte Therapie und verwandte Ansätze

Der Einsatz von z. B. speziell hierfür abgerichteten Therapiehunden oder anderen Tieren wird unter dem Begriff „Pet-Therapie“ bzw. „Animal assisted Therapy“ bereits in einigen Altenpflegeeinrichtungen praktiziert. In ersten Beobachtungsstudien konnten positive Wirkungen auf (agitiertes) Verhalten und Kommunikationsvermögen demenzkranker Menschen aufgezeigt werden (Bernabei et al. 2013). Allerdings ist der Einsatz von lebendigen Tieren z. B. im Pflegeheim oder im Krankenhaus nicht allein aus organisatorischen, sondern auch aus hygienischen Gründen mit teils sehr hohen Hürden verbunden. Als Alternative könnte sich hier der Einsatz von „Emotionalen Robotern“



Abbildung 3: Die Roboter-Robbe PARO wird bereits in Pflegeheimen oder auf geriatrischen Krankenhaustationen eingesetzt.

anbieten, die in der Lage sind, das Verhalten lebendiger Tiere zu simulieren.

Emotionale Roboter sind technische Systeme oder Artefakte, deren zentrale Funktion darin besteht, soziale Interaktionen und Kommunikation zu fördern und den emotionalen sowie spezifisch psychologischen Bedürfnissen von Menschen entgegenzukommen (Kolling et al. 2016). Der medial bekannteste Vertreter dieser Gruppe ist vermutlich die japanische Roboter-Robbe PARO, die schon in Pflegeeinrichtungen und auf geriatrischen Krankenhausstationen in Deutschland eingesetzt wird (siehe Abbildung 3).

Der positive Einfluss solcher „Kuschelroboter“ auf Kommunikation, Stimmung und Wohlbefinden von Menschen mit Demenz konnte in einer Reihe von Forschungsarbeiten aus der Arbeitsgruppe des PARO-Erfinders Dr. Shibata demonstriert werden (z. B. Wada et al. 2008; Shibata und Wada 2011). Auch zu anderen Roboter-Artefakten existieren einzelne Wirkungsnachweise im gerontopsychiatrischen Bereich. Neueste Studien zeigen für robotikgestützte Interventionen bei Menschen mit Demenz vergleichbare Effekte, wie sie auch bei tiertherapeutischen Maßnahmen beobachtet werden, und eine Überlegenheit der Roboter gegenüber der Verwendung einfacher (nicht animierter) Puppen oder Stofftiere (Moyle et al. 2017). Wichtig ist hierbei zu betonen, dass ein emotionaler Roboter als therapeutisches Medium fungieren sollte, um (ähnlich einem Musikinstrument in der Musiktherapie) eine kommunikative Interaktion anzuregen oder Emotionen zu evozieren, doch keinesfalls als Ersatz für menschliche Zuwendung.

2.8.2 Märchenerzählungen

Mit Märchenerzählungen als einer psychosozialen Intervention für Menschen mit Demenz wird in den letzten Jahren Neuland betreten. Zwar gibt es auch hier positive Erfahrungen aus der Praxis, jedoch fehlt es bisher an empirischen Wirksamkeitsuntersuchungen. Ein Pionier-Projekt auf diesem Gebiet im deutschsprachigen Raum ist das durch die Alice Salomon Hochschule Berlin wissenschaftlich begleitete „Es war einmal... MÄRCHEN UND DEMENZ“ (2014/2015). Die Evaluation wies auf eine Steigerung des Wohlbefindens und verstärkte Aktivierung von Verhaltenskompetenzen, die herausforderndes Verhalten ersetzen, hin (Kollak 2016). Den Autoren zufolge lässt sich schlussfolgern, dass regelmäßiges und strukturiertes Märchenerzählen als ressourcen- und bedürfnisorientierte Intervention zu einem Mehr an Lebensqualität bei Men-

schen mit Demenz beitragen kann und deswegen in Pflegeeinrichtungen angeboten werden sollte.

2.8.3 „Geronto-Clowns“

Der Einsatz von „Geronto-Clowns“ ist eine ebenfalls relativ neue Entwicklung, die sich wachsender Beliebtheit erfreut. Die ursprünglich im kinderonkologischen Bereich erfolgreich eingesetzten Klinikclowns scheinen auch auf Menschen mit Demenz in ähnlich positiver Weise zu wirken, da sie die Betroffenen auf einer unmittelbar emotionalen Ebene erreichen und ihnen helfen können, sich in einer fremden Krankenhausumgebung geborgener und wohler zu fühlen. Humor und menschliche Zuwendung fungieren hierbei als die wichtigsten Wirkfaktoren. Eine bisher noch sehr überschaubare Zahl von Studien gibt erste Hinweise auf die gute Akzeptanz von Klinikclowns auf gerontopsychiatrischen Stationen (Wild et al. 2007) sowie die förderlichen Auswirkungen auf verbale und nonverbale Kommunikationsparameter während der interaktiven Clownsvisten (Kontos et al. 2017). Insbesondere ehrenamtliche Helfer können sich mittlerweile zu Klinikclowns speziell für Demenzpatienten fortbilden lassen. Im deutschsprachigen Raum wäre in dieser Hinsicht beispielhaft das Modellprojekt „Geronto-Clowns für Menschen mit Demenz im Krankenhaus“ zu nennen, an dem aktuell 16 Krankenhäuser in Rheinland-Pfalz teilnehmen.

2.8.4 Der „Sinnesgarten“

Ein seit Kurzem immer populärer werdender Ansatz ist die Einrichtung von „Sinnesgärten“ oder „Therapiegärten“ in geschützten Außenbereichen von z. B. Altenpflegeeinrichtungen. Verbindliche Kriterien dafür, was einen geeigneten Sinnesgarten für kognitiv eingeschränkte Patienten auszeichnet, gibt es bisher nicht. In der neueren Literatur (z. B. Spring 2016) oder im Internet (unter dem Stichwort „Sinnesgarten und Demenz“) finden sich jedoch zahlreiche Erfahrungsberichte und nützliche Hinweise. Im Idealfall kann ein solcher Garten sensorische, ästhetische, motorische, kognitive und soziale Anregungen in einem geschützten und überschaubaren Erfahrungsraum darbieten.

3. Fazit

Neben der bereits erwähnten Ressourcenorientierung und der Bevorzugung nonverbaler Wahrnehmungs- und Handlungsbereiche (wodurch auch Menschen mit schwer aus-

geprägter Demenz profitieren können) lassen sich weitere Vorteile der hier vorgestellten nicht-medikamentösen Therapien benennen: So sind sie im Vergleich zu pharmakologischen Interventionen in der Regel nebenwirkungs- bzw. risikoarm und durch einen raschen Wirkungseintritt ohne zeitliche Latenz gekennzeichnet. Allein schon aus diesem Grund finden nicht-medikamentöse Interventionen zumeist eine hohe Akzeptanz sowohl bei den Betroffenen als auch in der Öffentlichkeit.

Einschränkend festzustellen ist jedoch, dass diese Maßnahmen überwiegend nicht kausal, sondern lediglich symptomatisch bzw. palliativ wirksam sind. Nach dem aktuellen Forschungsstand stellt dies allerdings keinen Nachteil im Vergleich zu den verfügbaren pharmakologischen Therapiemöglichkeiten dar, denn auch diese lindern überwiegend nur die Symptome. Personalintensität, die häufig nicht gesicherte Refinanzierung über SGB V bzw. SGB XI und die nicht flächendeckend gegebene Verfügbarkeit bzw. Zugänglichkeit sind als noch bestehende Hürden für den Einsatz vieler nicht-medikamentöser Therapien anzuführen. Vor dem Hintergrund des hier dargestellten Forschungsstandes und der bislang fehlenden krankheitsmodifizierenden pharmakologischen Behandlungsalternativen kann jedoch festgestellt werden, dass nicht-medikamentöse und psychosoziale Interventionen im Rahmen einer ganzheitlichen Demenztherapie schon jetzt ihren festen Platz haben.

E-Mail-Kontakt: pantel@allgemeinmedizin.uni-frankfurt.de

Hinweis:

Dieser Beitrag basiert auf einer überarbeiteten Fassung des Artikels: Pantel J., Schall A. (2019): Nicht-pharmakologische und psychosoziale Therapien: Was sonst noch hilft. In: Horneber M., Püllen R., Hübner J. (Hrsg.): Das demenzsensible Krankenhaus: Grundlagen und Praxis einer patientenorientierten Betreuung und Versorgung. Kohlhammer Verlag, Stuttgart.

Literatur

1. Abrahá I, Rimland JM, Trotta FM, Dell'Aquila G, Cruz-Jentoft A, Petrovic M, Gudmundsson A, Soiza R, O'Mahony D, Guaita A, Cherubini A (2017) Systematic review of systematic reviews of non-pharmacological interventions to treat behavioural disturbances in older patients with dementia. The SENATOR-On-Top series. *BMJ Open* 7: e012759.
2. Argstatter H, Hillecke TK, Brandt J, Dileo C (2007) Der Stand der Wirksamkeitsforschung – Ein systematischer Review musiktherapeutischer Meta-Analysen. *Verhaltenstherapie und Verhaltensmedizin*, 28(1), 39–61.
3. Bernabei V, De Ronchi D, La Ferla T, Moretti F, Tonelli L, Ferrari B, Forlani M, Atti AR (2013) Animal-assisted interventions for elderly patients affected by dementia or psychiatric disorders: a review. *J Psychiatr Res* 47(6): 762–773.
4. DGPPN, DGN (2016) S3-Leitlinie „Demenzen“. Revidierte Langversion, Januar 2016. http://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/038-013l_S3-Demenzen-2016-07.pdf, Zugriff am 18.3.2018.
5. Forbes D, Forbes SC, Blake CM, Thiessen EJ, Forbes S (2015) Exercise programs for people with dementia. *Cochrane Database Syst Rev* 15(4): CD006489.
6. Gates NJ, Sachdev P (2014) Is cognitive training an effective treatment for preclinical and early Alzheimer's disease? *J Alzheimers Dis* 42 Suppl 4: 551–559.
7. Göhner A, Hüll M, Voigt-Radloff S (2018) Nichtmedikamentöse Behandlung von Demenz in gerontopsychiatrischen Einrichtungen. Systematischer Überblick. *Z Gerontol Geriatr* 51(2): 169–183.
8. Haberstroh J, Neumeyer K, Pantel J (2011) Kommunikation bei Demenz. Ein Ratgeber für Angehörige und Pflegende. Berlin: Springer.
9. Haberstroh J, Pantel J (Hrsg.) (2011) Demenz psychosozial behandeln. Heidelberg: AKA.
10. Haberstroh J, Pantel J (2011a) Kommunikation bei Demenz - TANDEM-Trainingsmanual. Berlin: Springer.
11. Horden P (Hrsg.) (2000) Music as medicine: The history of music therapy since antiquity. Aldershot: Ashgate.
12. Karakaya T, Pantel J, Fußer F (2014) Demenz und leichte kognitive Beeinträchtigung. In: Pantel J, Schröder J, Bollheimer C, Sieber C, Kruse A (Hrsg.) Praxis-handbuch Altersmedizin. Geriatrie – Gerontopsychiatrie – Gerontologie. Stuttgart: Kohlhammer. S. 299–330.
13. Kollak I (2016) Fairy tale telling effects people with dementia. *J Gen Pract (Los Angel)* 4: 268.
14. Kolling T, Baisch S, Schall A, Selic S, Rühl S, Kim Z, Rossberg H, Klein B, Pantel J, Oswald F, Knopf M (2016) What is emotional about emotional robotics? In: Tettegah SY, Yolanda EG (Hrsg.) Emotions, Technology & Health. Amsterdam: Elsevier Publishing Group. S. 85–103.
15. Kontos P, Miller K-L, Mitchell GJ, Stirling-Twist J (2017) Presence redefined: The reciprocal nature of engagement between elder-clowns and persons with dementia. *Dementia* 16(1): 46–66.
16. Matura S, Carvalho AF, Alves GS, Pantel J (2016): Physical exercise for the treatment of neuropsychiatric disturbances in Alzheimer's dementia: possible mechanisms, current evidence and future direction. *Curr Alzheimer Res* 13(10): 1112–1123.
17. Mechler-Schönach C (2012) InSzene Kunsttherapie. In: von Sprei, F, Martius P, Förstl H (Hrsg.) Kunsttherapie bei psychischen Störungen. München: Urban & Fischer. S. 19–24.
18. Moyle W, Jones CJ, Murfield JE, Thalib L, Beattie ERA, Shum DKH, O'Dwyer ST, Mervin MC, Draper BM (2017) Use of a robotic seal as a therapeutic tool to improve dementia symptoms: a cluster-randomized controlled trial. *J Am Med Dir Assoc* 18(9): 766–773.
19. Pantel J (2017): Alzheimer-Demenz: Frühe Diagnostik – Frühe Therapie. *Consilium Themenheft Heft 1/2017*. S. 2-30.
20. Pantel J, Oertel-Knöchel, Banzer (2017) Bewegung und Mentale Gesundheit. In: Banzer W (Hrsg.) Körperliche Aktivität und Gesundheit. Präventive und therapeutische Ansätze der Bewegungs- und Sportmedizin. Berlin: Springer. S. 319–340.
21. Pantel J (2018) Pflegeheimversorgung. In: Jessen F (Hrsg.) Handbuch Alzheimer-Krankheit: Grundlagen – Diagnostik – Therapie – Versorgung – Prävention. Berlin: De Gruyter. S. 591–602.
22. Rösler A, Hofmann W, von Renteln-Kruse W, Flesch P, Greuel HW, Hoffmann J, Hofmann W, Kopf D, Meyer AK, Merk B, Nehen HG, Püllen R, Schwab J, von Renteln-Kruse W, Weil K (2010) Spezialisierte Stationen zur Behandlung von akut erkrankten geriatrischen Patienten mit zusätzlichen kognitiven Beeinträchtigungen in Deutschland. *Z Gerontol Geriatr* 43(4): 249–253.
23. Romero B (2004) Selbsterhaltungstherapie: Konzept, klinische Praxis und bisherige Ergebnisse. *ZfGP* 17: 119–134.
24. Schall A, Haberstroh J, Pantel J (2015) Time series analysis of individual music therapy in dementia: Effects on communication behavior and emotional well-being. *GeroPsych* 28(3): 113–122.
25. Schall A, Tesky VA, Adams A-K, Pantel J (2018) Art museum-based intervention to promote emotional well-being and improve quality of life in people with dementia: The ARTEMIS project. *Dementia* 17(6): 728–743.

26. Schmitt B, Frölich L (2007) Kreative Therapieansätze in der Behandlung von Demenzen – eine systematische Übersicht. *Fortschr Neurol Psychiatr* 75: 699–707.
27. Seitz DP, Brisbin S, Herrmann N, Rapoport MJ, Wilson K, Gill SS, Rines J, Le Clair K, Conn D (2012) Efficacy and feasibility of nonpharmacological interventions for neuropsychiatric symptoms of dementia in long-term care: a systematic review. *J Am Med Dir Assoc* 13(6): 503–506.e2.
28. Shibata T, Wada K (2011) Robot therapy: a new approach for mental health care of the elderly - a mini-review. *Gerontology* 57(4): 378–386.
29. Spring JA (2016) Design of evidence-based gardens and garden therapy for neurodisability in Scandinavia: data from 14 sites. *Neurodegener Dis Manag* 6(2): 87–98.
30. Tesky VA, Schall A, Pantel J (2016) Kunsttherapeutische Ansätze bei Menschen mit Demenz: Übersicht zum aktuellen Forschungsstand und Ausblick. *Musik-, Tanz- und Kunsttherapie* 26(2): 79–87.
31. Ueda T, Suzukamo Y, Sato M, Izumi S (2013) Effects of music therapy on behavioral and psychological symptoms of dementia: a systematic review and meta-analysis. *Ageing Res Rev* 12(2): 628–641.
32. Vasionyte I, Madison G (2013) Musical intervention for patients with dementia: a meta-analysis. *J Clin Nurs* 22(9-10): 1206–1216.
33. Vink AC, Birks JS, Bruinsma MS, Scholten RJPM (2004, 2013). Music therapy for people with dementia. *Cochrane Database Syst Rev* 3: CD003477.
34. Voigt-Radloff S (2011) Ergotherapie bei Demenz. In: Haberstroh J, Pantel J (Hrsg.) *Demenz psychosozial behandeln*. Heidelberg: AKA. S. 135–149.
35. Wada K, Shibata T, Musha T, Kimura S (2008) Robot therapy for elders affected by dementia. *IEEE Eng Med Biol Mag* 27: 53–60.
36. Wild B, Wetzels P, Gottwald U, Buchkremer G, Wormstall H (2007) Clowns in der Psychiatrie? Ein Pilotprojekt. *Nervenarzt* 78(5): 571–574.

.....

PROF. DR. MED. JOHANNES PANTEL

.....



Prof. Pantel ist Psychiater und Geriater und seit 2011 Leiter des Arbeitsbereichs Altersmedizin am Institut für Allgemeinmedizin der Goethe-Universität Frankfurt. Er studierte Medizin, Philosophie und Psychologie an den Universitäten Münster, Heidelberg und London bevor er seine Weiterbildung zum Facharzt an den Universitätskliniken in Essen (Neurologie) und Heidelberg (Psychiatrie und Psychotherapie, Klinische Geriatrie) abschloss. Nach Forschungs- und Studienaufenthalten u.a. in den USA habilitierte er sich 2001 an der Universität Heidelberg. Im Jahr 2003 erhielt er den Ruf auf die Stiftungsprofessur Gerontopsychiatrie der Goethe-Universität Frankfurt und war am dortigen Universitätsklinikum über viele Jahre u.a. als Leiter der Gerontopsychiatrie sowie stellvertreter und kommissarischer Klinikdirektor tätig.



Demenz – neue Ansätze in Forschung, Diagnose und Therapie

Schmerz und Demenz – eine leitliniengerechte Therapie ist trotz Problemen möglich

DR. THOMAS SITTE, DEUTSCHE PALLIATIVSTIFTUNG



Demenz als Begleiterkrankung der steigenden Lebenserwartung ist ein weltweites Problem, das in den nächsten Jahrzehnten weiter zunehmen wird. Aktuell sind in Deutschland rund 1,6 Mio. Menschen über 65 Jahre davon betroffen (Ulrich 2018).¹ An Demenz erkrankte Menschen leiden unter denselben anderen Beschwerden wie Nicht-Demente. Dazu kommen durch die fortschreitende demenzielle Entwicklung spezifische Ursachen starker und auch stärkster Schmerzen, von denen demente Menschen mehr betroffen sind. Zudem wird die Kommunikationsfähigkeit im Laufe der Demenz immer mehr eingeschränkt, so dass das Erkennen und Behandeln von Schmerzen eine therapeutische Herausforderung sein kann. Dieser Übersichtsartikel soll kein Vademecum der Schmerztherapie sein, sondern Verständnis für das Problem wecken und befähigen, ante- und retrospektiv zu beurteilen, ob in der Schmerztherapie bei dementen Patienten die Notwendigkeiten beachtet und die Möglichkeiten ausgeschöpft werden.

Grundlagen der Schmerzbehandlung

Für die Diagnostik und Therapie von Schmerzen gilt prinzipiell das zuvor Gesagte, gleich, ob ein Patient kognitiv völlig uneingeschränkt, leicht oder schwerst demenziell erkrankt ist, wenngleich die Erkennung von Schmerzen und deren Therapie bei dementen Patienten oftmals mehr Kreativität braucht und zugleich ein hohes Maß an Toleranz völlig anderen Lebenswirklichkeiten gegenüber, als wir sie für uns selber gewohnt sind; Lebenswirklichkeiten, die verstanden werden müssen und akzeptiert werden wollen.

Auch wenn ein Patient sich nicht mehr ausreichend verständlich äußern kann, sollte sorgfältig abgeklärt werden, was mögliche Schmerzursachen sein könnten, bevor schrotschussartig Tabletten verordnet und Schmerzpflaster geklebt werden: „Vor die Therapie haben die Götter die Diagnose gesetzt“, so eine ärztliche Redewendung. Dies ist unstrittig unter allen Beteiligten, seien sie pflegerisch oder ärztlich tätig, in der Verwaltung oder als Angehörige betroffen. Auch demente Menschen empfinden Schmerzen. Auch demente Menschen sind durch unbehandelte Schmerzen unnötig belastet. Unbehandelte Schmerzen führen zu Unruhe oder auch zu einer verstärkten Regression der Patienten. Auf jeden Fall führen sie zu einer verminderten Teilhabe und zugleich wächst der Wunsch, solche schmerzgeplagten Menschen von ihrem Leiden zu erlösen. Laien fordern dann angesichts fehlenden Wissens um effiziente, lindernde Behandlungsmöglichkeiten oft lebensverkürzende Maßnahmen.

Für die Therapie von Schmerzen wurde bereits 1928 umfassend und zugleich hochmodern formuliert: „Unter den Maßnahmen zur praktischen Therapie des Schmerzes

sollen die physikalischen, medikamentösen und psychotherapeutischen Methoden berücksichtigt werden, wie sie in Gestalt von zahlreichen Mitteln und Methoden von allen Sonderfächern (sic!, Anm. des Verfassers) der modernen Medizin angewandt werden“ (von der Porten 1928).²

Wenn eine Ursache gefunden wurde, mögliche Therapien sinnvoll indiziert sind, kommt es darauf an, was der demente Patient an Belastungen ertragen will, ob er den Schmerz behandeln haben möchte und was er an Behandlungen durch die Therapie selber ertragen möchte, bzw. was er zulässt. Je nach Grad der Einschränkung an Willensbildung, Kognition und Kommunikationsfähigkeit lassen sich diese Fragen im Krankheitsverlauf lange mit dem Patienten selber klären. Ist er nicht mehr ausreichend einwilligungsfähig, so muss eine Einwilligung zur Behandlung zwingend vom Vorsorgebevollmächtigten oder Betreuer eingeholt werden. Ist eine solche Person nicht vorausverfügt worden bzw. vorhanden, so muss der behandelnde Arzt dafür sorgen, dass unverzüglich durch das Gericht ein Betreuer eingesetzt wird (BÄK 2018).³

Ursachen von Schmerzen bei dementen Patienten

Wie wird Schmerz definiert? Schmerz ist ein „unangenehmes Sinnes- und Gefühlserlebnis, das mit aktueller oder potenzieller Gewebeschädigung verknüpft ist oder mit Begriffen einer solchen Schädigung beschrieben wird“ (IASP 1994)⁴ oder klarer:

„Schmerzen sind das, wovon die betreffende Person sagt, es seien Schmerzen; sie bestehen immer, wenn die betreffende Person sagt, dass sie vorhanden sind.“ (Mc Cuffery 1968).⁵ Gerade die zweite Definition sollte in der

Versorgung dementer Patienten eine größere Bedeutung erhalten.

Zunächst unterscheiden sich die möglichen Schmerzzusammenhänge in keiner Weise von den Ursachen bei nicht-dementen Patienten. Neben den häufigen und vorbestehenden muskuloskelettalen Schmerzen, Krebschmerzen, Kopfschmerzen, neuropathischen Schmerzen, Schmerzen des Bauchraumes (Kolik, Gastritis, Cholezystitis, auch Harnwegsinfekte), Durchblutungsstörungen und vielem mehr, gibt es spezifischere Beschwerden, die mit zunehmender Demenz auftreten. Durch Immobilität und gleichzeitig unzureichende Physiotherapie kommt es zu zunehmenden, meist schmerzhaften Kontrakturen.

Der schlechte Zahnstatus bei lange mangelhafter Mundpflege (wegen der Gegenwehr des Patienten) ist zusammen mit der fehlenden Eigenreinigung durch aktives Kauen eine regelhaft viel zu spät erkannte Schmerzzusammenhänge, da den wenigsten Ärzten eine zahnmedizinische Diagnostik geläufig ist. Pilzerkrankungen von Mund und Speiseröhre können zu heftigen Dauer- und Schluckschmerzen mit Nahrungsverweigerung führen. Stress und eine Fehlernährung mittels oft vorhandener PEG-Sonde führen zu Gastritiden, Reflux und Aspirationen, die zusätzlich belasten. Dekubiti im Rahmen der Immobilität werden in der Schmerzhaftigkeit oft unterschätzt und belasten durch die chronische Entzündung zusätzlich.

Nicht jeder zunehmende Schmerz darf mit Analgetika behandelt werden. Es ist hier sauber zu unterscheiden zwischen chronischen Schmerzen (insbesondere dem chronifizierten Schmerzsyndrom) und akuter Schmerzen, wie sie zum Beispiel nicht selten durch einen Harnverhalt hervorgerufen werden (Roth-Brons 2015).⁶

Warum keine Schmerztherapie?

Es fehlt an:

- Zeit
- Sicherheit
- Information
- Objektivität
- Interesse
- Bewusstsein
- Assessment-Tools
- Aus-, Weiter-, Fortbildung

Quelle: Zwackhalen S, Docking RE e.a. Schmerz 2018, 32:364-373 Pain in older adults with dementia



Abbildung 1: Die Gründe, warum eine Schmerztherapie in der Versorgungspraxis oft nicht geleistet wird, sind vielfältig – und den meisten Ärzten wohl vertraut.

Trotzdem werden sowohl die Diagnostik als auch die Erhebung des Schmerzes an sich sehr häufig in praxi vernachlässigt (Thöns, Sitte 2013).⁷ Nach einer aktuellen Arbeit hat dies wenig überraschende Ursachen. Es mangelt für eine angemessene Schmerztherapie an:

- Zeit,
- Sicherheit,
- Information,
- Objektivität,
- Interesse,
- Problembewusstsein,
- Assessment-Tools,
- Aus-, Weiter-, Fortbildung (Zwackhalen 2018).⁸

Schließlich denkt man bei kognitiv schwer eingeschränkten Patienten meist an den hochaltrigen, multimorbiden Patienten. Völlig vernachlässigt wird dabei aber die Patientengruppe der Kinder, Jugendlichen und jungen Erwachsenen mit entweder schwersten, angeborenen

Hirnfunktionsstörungen oder mit neurodegenerativen Erkrankungen. Das Schmerzempfinden ist durch die Lebensumstände modulierbar, dies gilt bei voll mitteilungsfähigen wie auch kognitiv eingeschränkten Patienten gleichermaßen. Schmerzen werden verstärkt bei Schlafmangel, Sorgen, Ängsten, Traurigkeit, verstärkter Introversion, Depression, sozialer Abhängigkeit, Isolation und Langeweile wahrgenommen. Alles Rahmenbedingungen, die bei demenzieller Entwicklung verstärkt auftreten!

Therapieziel bei Schmerzen

Fragt man Menschen mit und ohne Schmerzen, wie sie gegen Schmerzen gerne behandelt werden wollen, so ist die Antwort zunächst unisono: Das Behandlungsziel ist die Schmerzfreiheit. Nach genauerer Aufklärung über Möglichkeiten, Risiken und Nebenwirkungen wird schnell klar, dass ein erträglicher, insbesondere modulierbarer und

Modulierbarkeit der Schmerzschwelle

- Schlaflosigkeit
- Sorgen
- Angst
- Traurigkeit
- Introversion
- Depression
- Soziale Abhängigkeit
- Langeweile
- Isolation

→ **senken Schmerzschwelle/stärkere Schmerzwahrnehmung**

Quelle: Dr. Thomas Sitte



Abbildung 2: Schmerzempfinden ist durch die Lebensumstände modulierbar – das gilt für alle Patientengruppen.

Primärziele der Schmerztherapie

- Schmerzreduktion
 - besserer Schlaf
 - Schmerzreduktion
 - bessere körperliche Belastbarkeit
 - verbesserte Teilhabe
(ohne neue Einschränkungen durch die Schmerztherapie)
 - Option der bedarfsweisen, weiteren Schmerzreduktion
 - Möglichkeit der zeitweisen (!) Schmerzausschaltung
- Körperliche Belastung **wieder** möglich

Quelle: Dr. Thomas Sitte



Abbildung 3: Werden die Primärziele der Schmerztherapie erreicht, wird die Zufriedenheit mit der Behandlung deutlich höher sein.

behandelbarer Restschmerz nicht als besonderes Problem angesehen wird, sondern es ist meist auch wichtig, nicht zu viele (weitere) Einschränkungen der Kognition und Teilhabe durch die Behandlung selber einzugehen. Das heißt in der Praxis: Durch eine gute Schmerztherapie soll ermöglicht werden:

- ein besserer Schlaf,
- eine Schmerzreduktion,
- eine bessere körperliche Belastbarkeit,
- eine verbesserte Teilhabe (ohne neue Einschränkungen durch die Schmerztherapie),
- die Option der bedarfsweisen, weiteren Schmerzreduktion und
- nach Möglichkeit die zeitweise (!) Schmerzausschaltung.

Werden diese Ziele besprochen und beachtet, so wird die Zufriedenheit mit der Behandlung wesentlich besser sein. Eine solche, gute Therapie führt zu einer Sicherheit für den Patienten und seine Angehörigen, die für sich genommen bereits einen erheblichen, oft verkannten Wert darstellt (Fleßa 2014).⁹

Erfassung von Schmerzen bei Demenz

Ohne Diagnostik keine Therapie. Bevor aber versucht wird, eine Schmerzursache zu finden, muss zunächst erkannt werden, dass ein Patient, der sich nur sehr eingeschränkt mitteilen kann, überhaupt Schmerzen hat. Üblicherweise werden in regelmäßigen Abständen Vitalparameter erhoben und dokumentiert, dazu die tägliche Trink- und Essensmenge.

Gerade in Pflegeeinrichtungen wird nahezu nie bei den Vitalparametern die Atemfrequenz und erst recht nicht die Schmerzintensität gemessen und dokumentiert. Für die Messung von Schmerzen bei kognitiv nicht eingeschränkten Patienten stehen einfache und praktikable Instrumente zur Verfügung wie etwa die Visuelle Analog-Skala oder die Numerische Rating-Skala. Können Patienten damit nicht arbeiten, ist leider weitgehend unbekannt, dass man durch Krankenbeobachtung auf Wohlbefinden und Schmerzen schließen kann. Wird dies nicht gemacht, wird die Schmerzintensität des Patienten regelhaft unterschätzt.⁷

Dazu werden Surrogatparameter wie Atmung, negative Lautäußerungen, Gesichtsausdruck, Körpersprache, Wirkung von Trost erhoben (Beurteilung von Schmerzen bei Demenz, BeSD-Skala nach Basler 2006) oder Lautieren, Gesichtsausdruck, Körpersprache oder physiologische Indikatoren (Zurich Observation Pain Assessment, ZOPA, Handel 2009). Für Kinder, Jugendliche und junge Erwachsene mit kognitiven Einschränkungen existieren andere validierte Messinstrumente wie die Kindliche Unbehagen und Schmerzskala (KUSS nach Büttner 1998) und andere mehr. Möglichkeiten bestünden also, wenn die Vigilanz geschärft wird und Status sowie Bedarf regelmäßig erhoben würden.

Nur wenn Schmerz gemessen wird, besteht auch die Option, routinemäßig im Medikationsplan eine Interventionsschwelle anzugeben, ab der eine analgetische Bedarfsmedikation verabreicht werden soll. Retrospektiv lässt sich dann gut nachvollziehen, ob eine Schmerztherapie in den Einzelfällen tatsächlich ausreichend gewesen ist und/oder ob eine Unter- oder auch Übertherapie der Schmerzen stattgefunden hat.

Risiko von Opioiden versus NSAR

Gastrointestinale Toxizität – 10er Regel

1.000 Patienten:

- 100 Patienten Ulkusleiden
- 10 Patienten Magenblutung
- 1 Patient stirbt
- Gastroprotektion mit Protonen-Inhibitoren?!

Quelle: Singh G. Recent Considerations in nonsteroidal anti-inflammatory drug gastropathy. Am. J. Med. 1998, 105 (Suppl. 1B) 315-385



Abbildung 4: Das Risiko für intestinale Blutungen in Folge der Gabe von NSAR wird oft deutlich unterschätzt.

Denn nur wenn Schmerz überhaupt erfasst wird, kann für eine von allen Beteiligten als besonders hilfreich angesehene Maßnahme ein Interventionspunkt festgelegt werden. Hierbei wird meist definiert, dass bei einer Schmerzstärke von 4/10 NRS (oder äquivalent) ein Sechstel der Tagesdosis des Retardopiodes gegeben werden soll. Zugleich sollte auch ein Sperrintervall angegeben werden, das sich nach der Pharmakokinetik des Opioides richtet.

Praxis der Schmerzbehandlung bei dementen Patienten

Wie oben angegeben, ist zu fordern, dass Schmerzerhebung genauso selbstverständlich in den pflegerischen und ärztlichen Alltag integriert wird, wie die Sorge um den Body-Mass-Index. Bei allen Patienten mit kognitiven Einschränkungen sollte immer und automatisch mit anderen Vitalparametern oder pflegerelevanten Erhebungen darauf geachtet werden, ob Schmerzen vorliegen. Dies muss zwingend nachvollziehbar dokumentiert werden. Nur so lässt sich eine mögliche Belastung und ein möglicher Schaden durch unangemessene Unter- oder Überversorgung vom Patienten und auch den Behandlern abwenden.

Eine Nichtbeachtung von Schmerzen wäre juristisch eine strafbewehrte Körperverletzung durch Unterlassung. Eine trotz notwendiger Medikamentenanpassung fortgesetzte Übertherapie kann Ermittlungen wegen eines möglichen Tötungsdeliktes nach sich ziehen. Beides hat bereits vielfach Niederschlag in der Rechtsprechung gefunden.

Wird die Schwelle der Schmerzempfindlichkeit durch die Lebensumstände erniedrigt, ist es unangemessen, mit einer Erhöhung der peripheren oder zentralen Analgetika dem Schmerz hinterherzulaufen. Zielführender wäre eine

Evaluation, welche allgemeinen Maßnahmen praktikabel dazu beitragen können, die Umstände zu verbessern.

Das geht von unaufwändigen Maßnahmen wie einer freundlichen Beleuchtung, geöffneter Zimmertüre, mehr Zeit im Gemeinschaftsraum, verbesserter Lagerung, um mehr sehen und auch schmerzärmer liegen zu können, bis hin zur zeitlich aufwändigeren Einbindung des (Hospiz-) Besuchsdienstes oder einer tiergestützten Therapie, um die Teilhabe zu verbessern. Gefühlte Sicherheit, Zuwendung, Liebe und Nähe reduzieren die Schmerzempfindlichkeit immer.

Da zunehmende geistige Unbeweglichkeit stets auch zu verringerter Mobilität und Bewegung führt, sollte beides gefördert werden. Regelmäßige, mehr als einmal wöchentliche Physiotherapie ist oftmals notwendig, wenn durch Immobilität Kontrakturen zunehmen. In frühen Stadien sind alle Formen der Bewegungstherapie, besonders in der Gruppe, effektiv. Seien es Anleitungen zu einfachen gymnastischen Übungen, Tanztees oder auch Sitztanz u.v.m.. Problematisch ist hier, dass der Impuls von Angehörigen wie auch professionellen Versorgern dahin geht, den Patienten zu entlasten, ihm „Arbeit“ abzunehmen. Leider gilt: Wer rastet, der rostet. Die Entlastung von körperlicher Aktivität, und seien dies Mikrobewegungen, führt immer zu mehr Abhängigkeit, verminderten körperlichen Fähigkeiten und somit auch längerfristig vermehrt Schmerzen. Im Umkehrschluss kann vermehrte körperliche Aktivität Demenz zwar nicht verhindern, die Geschwindigkeit der Zunahme von Hilfsbedürftigkeit aber schon! Auch relativ einfache, passiv wirkende Maßnahmen wie zum Beispiel das seiteneralterierende Vibrationstraining sind in der Praxis sehr wirkungsvoll.

In der medikamentösen Therapie gelten seit Jahrzehnten die Grundregeln der WHO mit der Stufentherapie und seiner Dreigliederung von Nichtopioiden, schwachen bis mittelstarken und starken Opioiden sowie zusätzlichen Koanalgetika. Problematisch ist die medikamentöse Polypragmasie bei multimorbiden, alten wie jungen dementen Patienten. Zu zehn oder zwanzig Dauermedikamenten noch viermal täglich Metamizol, dreimal täglich ein Retardopioïd, vielleicht noch kombiniert mit einem Antidepressivum und zwei niedrig dosierten Antiepileptika hinzu zu geben, ist meist kontraproduktiv. Hier braucht es viel Erfahrung, um gemeinsam mit anderen behandelnden Fachärzten zu entscheiden, welche Medikamente lebensnotwendig, welche wünschenswert, welche entbehrlich und welche in der Interaktion vielleicht mittlerweile eher gefährlich sind und damit die Medikamentenpläne radikal aufzuräumen!

Die drei Grundregeln der Schmerztherapie nach der WHO wurden definiert als: „By the mouth, by the clock and by the ladder.“ Dies bedeutet heute, dass die medikamentöse Therapie so wenig invasiv wie möglich sein sollte. Intramuskuläre Injektionen gelten z. B. als völlig obsolet. Dazu sollten die Medikamente primär als Basisanalgesie regelmäßig und am besten retardiert angesetzt werden, was dank der zeitgemäßen Pharmazie kein Problem mehr ist. Und schließlich sollte das WHO-Stufenschema beachtet werden. Eine Beachtung bedeutet nicht, sich bei sehr starken Schmerzen sklavisch daran zu orientieren und den Patienten unangemessen lange leiden zu lassen.

Im Gegenteil, bei starker Symptomlast ist vom Stufenschema abzuweichen. Es können durch eine effizient eingesetzte schnellwirksame Opioidtherapie die meisten sehr starken (Krebs-) Schmerzen binnen Minuten bis wenigen Stunden signifikant und ausreichend reduziert werden. Hier helfen die Beipackzettel mit der In-label-Verordnung leider nicht, da die Zulassungen regelhaft den Leitlinien zeitgemäßer Schmerztherapie nicht (mehr) gerecht werden. So sind zum Beispiel die Sperrintervalle der Opioiden fast alle am Morphin orientiert, auch wenn Galenik und Pharmakokinetik der anderen Opioiden völlig andere Therapieregime zulassen und auch zwingend erfordern.

Da sich bei multimorbiden Patienten mit zunehmenden Organfehlfunktionen die Abbau- und Ausscheidungsdynamiken vieler Medikamente ändern, sollte die Dosierung immer über die erreichte Wirkung reguliert werden. Dabei ist auch zu beachten, dass die veränderten Abbauwege bei einigen Opioiden wie z. B. Morphin dazu führen, dass

Metabolite mit anderen oft unerwünschten Wirkungen im Körper kumulieren können. Insgesamt sind die bestehenden Bedenken gegenüber einer Opioidtherapie bei dementen Patienten aber mehrheitlich unbegründet, da bei fach- und sachgerechtem Gebrauch kaum gefährliche Nebenwirkungen auftreten.

Hier stehen die gefühlten Bedenken im krassen Gegensatz zu den oft unterschätzten Risiken von Paracetamol und insbesondere den NSAR! Eine Obergrenze in der Dosierung von Opioiden besteht anders als bei den Stufe 1-Analgetika nicht, jedoch ist bei einer sehr hohen und weiter steigenden Dosierung kritisch zu hinterfragen, ob hier überhaupt ein opioidsensibler Schmerz vorliegt oder ob vielmehr ein „Total Pain“ der Pharmakotherapie nicht zugänglich ist.

Wirkt ein Opiod klinisch nicht ausreichend gut, so sollte überlegt werden, ob vielleicht eine Opioidrotation auf eines mit einer besseren Wirkung bei Neuropathie durchgeführt werden sollte. Auch Cannabinoide können bei einem führend neuropathischen Schmerzsyndrom sehr effizient wirken.

Auf jeden Fall hat auch jede pharmakologisch sonst starke und wirkungsvolle Therapie einen Placeboeffekt, der positiv genutzt werden kann, aber nicht mit der eigentlichen pharmakologisch erwarteten Wirkung verwechselt werden darf.

Risiken und Grenzen der (Pharmako-) Therapie bei Schmerz und Demenz

Wie erwähnt, divergieren die gefühlten und die tatsächlichen Risiken bei der Behandlung von Schmerzen ganz erheblich. Dies gilt besonders für die Anwendung von stark wirksamen Opioiden, den „Betäubungsmitteln“. Schmerztherapeuten, insbesondere mit anästhesiologischem Hintergrund, wissen und sind sich hier einig: Werden Opioiden am Symptom orientiert sachgerecht eingesetzt, muss die Dosierung stets angemessen nach der erzielten Wirkung modifiziert werden.

Geschieht dies nicht, wird die Dosis über einen entsprechende Zeitraum zu hoch angesetzt, kommt es zu einer unerwünschten Überdosierung mit zunächst Somnolenz, dann Koma und Atemstillstand; aber nicht zu spezifischen Organschäden. Eine Überdosierung kann jederzeit antagonisiert werden, wenn sie erkannt wird. Deswegen sind letale Verläufe bei angemessener Anwendung und Überwachung hier auch ausgesprochen selten. Ungleich schwerer kalku-

lierbar sind die Risiken bei wohlmeinend kausal operativer Therapie von Schmerzen, zum Beispiel bei schwer dementen Patienten mit Frakturen, Gefäßverschlüssen, ausgedehnten Dekubiti oder regionalem Brust- oder Prostatakrebs. Auch durch die begleitende Diagnostik wie Darmreinigung zur Koloskopie entstehen greifbare Lebensrisiken. Durch Immobilität, mangelndes Verständnis und damit fehlende Kooperation und durch die Komorbiditäten sind Untersuchungs- und Operationsrisiken deutlich höher als in der Gesamtpopulation und werden häufig unterschätzt.

Die Therapie mit Nichtopioiden wird im Risiko ebenfalls eher unterschätzt. Paracetamol ist bei leichter Überdosis hochgradig hepatotoxisch. Durch Nichtsteroidale Antiphlogistika wird die Nierenfunktion eingeschränkt, was eine häufige (Mit-) Ursache für frühes Nierenversagen am Lebensende ist. Zudem führen NSAR ohne fortwährenden Magenschutz mit H₂-Blockern oder Protonenpumpeninhibitoren stark gehäuft zu auch symptomatischen intestinalen Blutungen. Ein Risiko, das deutlich unterschätzt wird.

Sehr schwierig kann eine angemessene Symptomkontrolle bei dementen Patienten sein, wenn diese zugleich halluzinieren und/oder durch andere Ursachen von Unruhe gequält werden. Dann kann es mitunter sehr schwierig sein, vermutlichen Schmerz von der sichtbaren Unruhe abzugrenzen.

Lebensverkürzend kann eine Schmerztherapie mit sekundärer Nebenwirkung bei dementen Patienten sein, wenn die Medikation in symptomorientiert ausreichender Dosierung dazu führt, dass der Patient noch schlechter schlucken kann und vielleicht sogar das Essen und Trinken ganz einstellt. In solch einem Fall ist es hilfreich, wenn eine Vorausverfügung in Form einer gültigen Patientenverfügung zusammen mit einer Vorsorgevollmacht auf einen Menschen vorliegt, der den Patienten gut kennt.

Existiert keine Patientenverfügung bei nicht mehr einwilligungsfähigen Patienten, so kann ein gesetzlicher Vertreter eine sog. „Vertreterverfügung“ an dessen Stelle ausfertigen, die zwar nicht den rechtlich verbindlichen Status einer Patientenverfügung hat, aber Behandlern mehr Sicherheit in der Therapie bietet. Mit diesen Instrumenten kann dann der behandelnde Arzt gemeinsam mit dem Vorsorgebevollmächtigten über das weitere Vorgehen entscheiden und ohne Hinzuziehung des Betreuungsgerichtes auch auf weitere lebensverlängernde oder -erhaltende Maßnahmen verzichten, um so dem natürlichen Sterbeprozess seinen freien Lauf zu lassen.

Zusammenfassung

Schlechte Rahmenbedingungen und in der Behandlung auftretende Probleme dürfen die Verantwortlichen nicht davon abhalten, auch bei Patienten mit Demenz mögliche Schmerzen zu erkennen, deren Ursache abzuklären, die Ursache, soweit es angemessen möglich ist, zu beseitigen, und wenn dies nicht möglich ist, die Schmerzen symptomorientiert zu lindern.

Gesundheitsversorgung und damit auch die Schmerztherapie bei dementen Menschen ist ein Menschenrecht (Art. 25 Menschenrechts-Deklaration). Ein Unterbleiben kann nach deutschem Recht eine (schwere) Körperverletzung sein. Die Behandlung von Schmerzen bei Menschen auch mit schwerster Demenz ist in Deutschland im Krankenhaus, in Pflegeeinrichtungen genauso wie zu Hause leitliniengerecht möglich.

Literatur

1. Ulrich, Volker, Frankfurter Forum Diskurse, Demenz und Depressionen; Heft 18/2018; S.17.
2. von der Porten, Ernst, Der Schmerz, 1928.
3. Zentrale Ethikkommission der Bundesärztekammer, DÄB 2018; S. 2405ff.
4. Merskey H; Bogduk N, IASP Task Force on Taxonomy, IASP Press, S. 209–214. Seattle 1994.
5. Mc Cuffery M; zitiert in Aschenbrenner, Diane S. (2009); Drug therapy in nursing (3rd ed.), Chapter 23: Drugs treating severe pain; pp. 373–398.
6. Roth-Brons M, Roth C; Demenz und Schmerz; S. 22 ff; Deutscher PalliativVerlag 2015.
7. Thöns M, Sitte T; Repetitorium Palliativmedizin, Springer, 2. Auflage 2016.
8. Zwakhalen S, Docking RE e.a. Pain in older adults with dementia; Schmerz 2018, 32:364-373.
9. Fleßa S, Letztverlässlichkeit als Ressource – Der Wert der Palliativmedizin für die Volkswirtschaft; ZfPallMed 2014; 15(02): 78-83; DOI: 10.1055/s-0033-1360030.

E-Mail-Kontakt:
thomas.sitte@palliativstiftung.de

DR. THOMAS SITTE



Dr. Thomas Sitte ist ehrenamtlicher Vorstandsvorsitzender der Deutschen Palliativ-Stiftung. Als Palliativmediziner, Anästhesist und Schmerztherapeut hat er die ambulante Palliativversorgung in Deutschland wesentlich mit aufgebaut. Beruflich arbeitet er in Teilzeit in einem ambulanten Kinder-Palliativteam. Zudem ist Sitte Initiator und berufener Experte in der PAL-LIFE Advisory Group der Päpstlichen Akademie für das Leben für die verbesserte Implementierung der Palliativversorgung weltweit. Sein Forschungsschwerpunkt ist die effektive Symptomkontrolle von Schmerz und Atemnot, ein zweiter der Wunsch von Menschen nach lebensverkürzenden Maßnahmen in schwerer Krankheit.



Demenz – neue Ansätze in Forschung, Diagnose und Therapie

Nicht nachlassen: Bei der Forschung und der Sicherung einer flächendeckenden Versorgung

DR. FLORIAN STAECK

Durchbrüche bei der medikamentösen Behandlung von Menschen mit Alzheimer-Demenz sind gegenwärtig nicht in Sicht. Doch für Defätismus hinsichtlich Prävention und Behandlung der Erkrankung, von der zurzeit rund 1,6 Millionen Menschen in Deutschland betroffen sind, besteht auch kein Anlass. Denn einerseits macht die Biomarkerbasierte Prädiktion Fortschritte, da Blutbiomarker bereits in der Entwicklung sind. Andererseits sind die Effektstärken nicht-medikamentöser Interventionen bei Frühformen der Demenz vergleichbar oder teilweise sogar größer als bei medikamentösen Interventionen. Vor diesem Hintergrund kommt der Sicherstellung entsprechender flächendeckender Angebote und ihrer nachhaltigen Finanzierung große Bedeutung zu. Dies haben die Teilnehmer des 19. Frankfurter Forums betont, das am 26./27. Oktober 2018 unter dem Generaltitel „Alzheimer-Demenz – neue und hoffnungsvolle Ansätze in Forschung, Diagnose und Therapie“ tagte.

Dabei fragten die Teilnehmer nach den Folgen eines rationalistischen Personenbegriffs, der die Philosophie seit Descartes prägt. Denn in der öffentlichen Debatte wird fast ausnahmslos der Verlust des Selbstsein-Könnens in Folge einer Demenz betont. Diese totale Form des Verlusts trete aber nicht ein. Die betroffenen Patienten spürten und nahmen sich weiter wahr, da lediglich bestimmte – kognitiv höhere – Formen der Selbstreflexion verloren gingen. Charakteristisch für den Personenbegriff der Neuzeit sei die Kontrolle – diese zu verlieren, nahmen viele Menschen, insbesondere viele Angehörige, als einen überaus angstbesetzten Prozess wahr, erläuterten Teilnehmer.

Fast ausnahmslos kritisch wurden daher philosophische Positionen beleuchtet, deren Vertreter Menschen mit Demenz attestieren, sie würden ihr Person-Sein verlieren. Sie

werden von Vertretern dieser Position beispielsweise als „Quasi-Personen“ oder „Post-Personen“ bezeichnet. Formal werde den betroffenen Patienten aus einer solchen utilitaristischen Perspektive zwar nicht direkt das Existenzrecht abgesprochen. Angesichts der zentralen Bedeutung, den die Kategorie der Person in der neuzeitlichen Philosophie hat, könne ein solcher Denkschritt jedoch fatale Wirkung haben. Dieser rationalistische Personenbegriff sei zu reduktionistisch darauf fokussiert, zu sich selbst Stellung zu nehmen, wurde erläutert.

Dem wurde entgegengehalten, Personalität habe zentral mit Relationalität, also der Beziehung zwischen Menschen zu tun. Ganz ähnlich verhält es sich mit dem Begriff der Menschenwürde. Auch dieser sei nicht an eine Einzelperson gebunden, sondern es handele sich um einen unantastbaren Grundsatz des Menschseins. Denn die Menschenwürde ergebe sich nicht aus der Eigenschaft einer Person. Vielmehr könne auch ein Mensch diesen Anspruch auf Anerkennung verkörpern, der diesen Anspruch selbst nicht mehr einfordern kann, wurde betont.

Bedeutung des Leibgedächtnisses

Eine Alternative zu einem reduktionistischen Verständnis von Personalität bietet die Betonung des „Leibgedächtnisses“. Diese präreflexive Form von Gedächtnis äußere sich in vielen Facetten: in sensomotorischen Fähigkeiten oder Gewohnheiten, in einer Vertrautheit mit typisch wiederkehrenden Situationen oder in Verhaltens- und Interaktionsmustern, die in früher Kindheit entwickelt wurden. Dieses „Gedächtnis des Leibes“ vermittele eine bedeutsame Gegenwart unseres gelebten Lebens und stelle daher die Basis der Kontinuität unseres Selbstseins dar.

Wenn in dieser Form Selbstsein als primär leibliches verstanden wird, könne dies zu einer anderen Wahrnehmung von Demenzkranken führen. Dieser Denkanstoß wurde von Teilnehmern des Frankfurter Forums breit gewürdigt und zog eine Debatte über die Folge einer so veränderten Blickachse auf Demenzpatienten nach sich. Die Akzeptanz des „Leibgedächtnisses“ sei eine Möglichkeit, ohne Distanzierung und ohne Stigmatisierung Zugänge zu Menschen mit Demenz zu finden. Indes betonten mit der Versorgung dieser Patienten vertraute Teilnehmer, wie groß die von Angehörigen zu leistende Akzeptanz ist, wenn sich die Persönlichkeit des Betroffenen im Erkrankungsprozess verändert. Dies müsse im Einzelfall auch dramatisch erlebt und aufgearbeitet werden, hieß es.

Wird das „Leibgedächtnis“ in die Gestaltung der Lebensumstände von Demenzpatienten einbezogen, zieht das Konsequenzen nach sich, betonten Teilnehmer. Denn die leibliche Orientierung an Stimmen, Melodien und Gerüchen verdeutliche die Bedeutung der Einbettung der Patienten in ihre vertraute Umgebung. Daraus folge, dass es Wohnformen gibt, die diesen Bedürfnissen diametral widersprechen. Weswegen Teilnehmer forderten, die Eingewöhnung eines Patienten beispielsweise in betreutes Wohnen sollte zumindest frühzeitig erfolgen – und nicht erst am Ende des Krankheitsprozesses.

Anders als bei der unmittelbaren Behandlung der Symptomatik der Alzheimer-Demenz hat die Biomarker-Forschung in den vergangenen Jahren Fortschritte gemacht. Damit verbindet sich die Hoffnung, früher mit Therapien zu beginnen oder aber Therapieansätze zu finden, um möglichst noch vor dem Auftreten klinischer Symptome in die molekularen Mechanismen der Erkrankung eingreifen zu können.

Seit 2004 erstmalig ein Amyloid-PET mit Hilfe eines Kontrastmittels vorgenommen wurde, seien hervorragend validierte Tracer entwickelt worden. Etabliert worden ist in der vergangenen Dekade das Früherkennungskonzept des Mild cognitive impairment (MCI). Dieses für die klinische Praxis wichtige Konzept zielt auf beobachtete oder bemerkte Verschlechterungen kognitiver Fähigkeiten, bei dem die Alltagsfähigkeiten der Patienten aber noch nicht merklich eingeschränkt sind. MCI können reversibel sein, beispielsweise wenn eine Depression oder Medikamente mögliche Auslöser waren. So entwickelten 60 Prozent der Patienten mit MCI später keine Demenz, wurde betont.

Frühere Krankheitsstadien im Fokus

Indes wird die Erkrankung bei den tatsächlich von Alzheimer-Demenz Betroffenen in diesem Stadium nach derzeitigem Stand nicht mehr rückgängig zu machen sein. Daher bewegt sich zurzeit in der Forschung die Früherkennung weg vom MCI hin zu noch früheren Stadien, den sogenannten subjektiv-objektiven Verschlechterungen. Durch neurologische Testung von Patienten, die in Gedächtnisambulanzen vorstellig geworden sind, konnte gezeigt werden, dass sich bei 80 bis 90 Prozent der Patienten mit erhöhten Biomarker-Werten Amyloid und Tau der kognitive Status in der Folge verschlechtert hat. Angesichts der hohen Übergangsrate der Betroffenen hin zu einer Demenz ergebe sich hier ein erhebliches Prädiktionspotenzial. Allerdings stehe die Biomarker-basierte Prädiktion auf Basis subjektiver Beschwerden erst am Anfang.

Gesundheitspolitisch wichtig sei der Befund, dass die lange präklinische Phase ausreichend Gelegenheit lässt für eine Demenz-Prävention. Gegenwärtig könne aber keine

Empfehlung gegeben werden, zum Beispiel völlig beschwerdefreie Menschen via PET zu screenen. Denn bisher funktionieren eine negative Prädiktion, bei der man über Tests eine Demenz ausschließen kann, besser als eine zuverlässige Vorhersage. Zwar würden algorithmus-basierte Risikoschätzungen immer besser, allerdings gebe es bisher nicht eine valide digitale Prognose auf Einzelfallebene.

Der Umgang mit Befunden aus vorhandenen Markern wurde im Hinblick auf die Versorgungsrealität in Klinik und Praxis als große und unbewältigte Herausforderung bewertet. Denn gegenwärtig sei man von einer differenzierten und zutreffenden Aufklärung und Beratung der Betroffenen noch weit entfernt, berichteten Teilnehmer. So komme es immer noch vor, dass Patienten die Demenzdiagnose mit dem Entlassbrief aus dem Krankenhaus mitgeteilt wird – ohne vorherige Beratung. Die Herausforderungen würden zunehmen, wenn künftig über serumbasierte Biomarker die Diagnostik in die hausärztliche Versorgung getragen werden sollte. Teilnehmer sprachen sich dafür aus, es müsse vorab diskutiert werden, wie mit den Befunden in der Patientenberatung umgegangen werden soll. Dabei sei zu berücksichtigen, dass bisher die medizinischen und gesundheitsökonomischen Vor- und Nachteile einer Demenzvorhersage auf individueller und gesellschaftlicher Ebene noch nicht annähernd ausgeleuchtet worden sind. Dies gelte zumal vor dem Hintergrund, dass Patienten bislang keine kausale Therapie angeboten werden kann.

Strukturen für Demenz-Beratung fehlen vielerorts

Indes ist der Wunsch mancher Patienten nach einer möglichst validen Vorhersage der Erkrankung hoch. Dabei sei ein großer Teil der betroffenen Patienten nicht hochaltrig, sondern zwischen 65 bis 75 Jahre alt. Fakt ist, dass es bislang in Deutschland kaum Strukturen gibt, die die notwendige komplexe Beratung leisten könnten. Anders als in der Onkologie, wo psychosoziale Beratungsstellen etabliert wurden, müssten entsprechende Strukturen in der Demenzberatung erst noch geschaffen werden. Das Fehlen einer bundesweiten Demenzstrategie mache sich auch an diesem Punkt nachteilig bemerkbar, wurde hervorgehoben.

Aktuell lasse sich eine Demenz nicht heilen, jedoch behandeln. Vor diesem Hintergrund beurteilten Teilnehmer die Entscheidung der Kostenträger in Frankreich, entsprechende Alzheimer-Medikamente nicht mehr zu erstatten, kritisch. Denn Wirksamkeit und Nebenwirkungsprofil würden in den einschlägigen internationalen Leitlinien kontrovers bewertet.

Die mediale Wirkung dieser Entscheidung sei fatal und werde in der Wahrnehmung durch Patienten und ihre Angehörigen völlig unterschätzt. Gleiches gelte für sachlich falsche Medienberichte, alle Pharmaunternehmen hätten angeblich ihre Forschungsprogramme zu Demenz nach Rückschlägen eingestellt. Denn für Defätismus mit Blick auf die Ergebnisse der klinischen Forschung gebe es keinen Grund. Jüngste Studienprogramme zu neuen Medikamenten hätten das erforderliche Signifikanzniveau nur knapp verfehlt, wurde berichtet. Auch wenn bisher ein durchschlagender Erfolg nicht zu verzeichnen sei, würden weiterhin viele neue Wirkstoffe klinisch getestet. Dabei nehme die Komplexität der Studiendesigns weiter zu, wenn versucht wird, auch präklinische Symptome der Demenz abzubilden. Hinzukomme, dass der Beobachtungszeitraum – und damit auch die Kosten der Studien – weiter steigen.

Angesichts bislang ausbleibender Durchbrüche in der medikamentösen Therapie werden auch nicht-pharmakologische Ansätze und psychosoziale Interventionen beforscht. Allerdings wird der Forschungsbedarf hier als hoch beschrieben. Zusätzlich werden auch präventive Ansätze intensiv diskutiert, die auf eine geistige, körperliche und soziale Aktivitäten fördernde Lebensführung zielen. Denn das Lebenszeitrisko von Frauen über 65 Jahre, eine Demenz zu erleben, liegt bei 50 Prozent, bei Männern ist dieser Anteil etwas geringer. Indes sind die Zusammenhänge zwischen gesunder Lebensführung und dem Auftreten einer Demenz keineswegs ausreichend untersucht. Es gebe nicht den erfolgversprechenden Lebensstil, mit dem Demenz vermieden oder das Auftreten verzögert werden könnte.

Die Bandbreite nicht-medikamentöser Verfahren reicht von kognitiver Stimulation, Logopädie und Ergotherapie bis hin zu sensorischen Interventionen. Gemeinsam sei diesen Ansätzen, dass sie an den Ressourcen der Teilnehmer ansetzen, nebenwirkungsarm sind und eine hohe Akzeptanz bei Betroffenen und ihren Angehörigen finden.

Auf besonderes Interesse der Teilnehmer stießen dabei Vorhaben wie das „Artemis“-Projekt am Frankfurter Städel-Museum, bei dem Demenzkranke und ihre Angehörigen unter fachkundiger Führung Kunstwerke kennenlernen, sowie selbst malen und zeichnen. Kennzeichnend für diese und ähnliche Projekte sei, dass die gemessenen Effektstärken vergleichbar oder sogar größer sind als bei verfügbaren medikamentösen Interventionen. Dennoch sei der Evidenzlevel der Wirksamkeitsnachweise teilweise

niedrig, zudem wirkten diese Verfahren rein symptomatisch oder palliativ. Zudem sind sie relativ personalintensiv, und die Qualitätssicherung ist nicht in allen Settings gegeben, wurde angemerkt.

Teilnehmer anerkannten zwar die Vorteile derartiger Interventionen für Patienten, äußerten aber Zweifel, ob eine Finanzierung ausschließlich über Kranken- und Pflegekassen ein gangbarer Weg sein könne. Zwar sei mit den jüngsten Pflegereformen die Teilhabe der Betroffenen stark betont worden, dennoch machten Kunstprojekte wie das am Städel deutlich, dass man nicht alle Ansätze „therapeutisieren“ kann. Dem wurde entgegengehalten, es gehe bei diesen Ansätzen nicht um „Wohlbefinden“, sondern um schwerkranke Patienten und beispielsweise um die Verhinderung von Depressivität. Dieses Argument unterstützend, wurde daran erinnert, dass bei Kunstprojekten für Demenzerkrankte die Steigerung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität im Mittelpunkt stehe. Entsprechende Wirkungsbelege würden beispielsweise auch bei der Nutzenbewertung

neuer Arzneimittel eingefordert. Nötig, so wurde gefolgert, sei zusätzlich ein breites Engagement der Zivilgesellschaft unter Einschluss von Mitteln aus Kommunen und Bundesländern. Eine nachhaltige, flächendeckende Finanzierung dieser Angebote könnte in einer nationalen Demenzstrategie geregelt werden.

Als ein weiterer Kritikpunkt an anspruchsvollen und kostenintensiven Interventionen wie beispielsweise Kunstprojekten wurde die fehlende Flächendeckung hervorgehoben. Hinzu komme, dass derartige Projekte nur ein ausgewähltes bildungsbürgerliches Patientenkontingent ansprechen und auch von daher eine Finanzierung alleine über Beitragsmittel der Sozialkassen schwer zu rechtfertigen sei.

Die Anregung, ob es nicht sinnvoll sei, mehrere nicht-medikamentöse Ansätze im Sinne einer multimodalen Therapie zu kombinieren, wurde zurückhaltend aufgenommen. Bislang fehlten für ein derartiges Vorgehen Daten zur Wirksamkeit. Bevor man multimodale Ansätze untersuche, müssten die verschiedenen Einzelkomponenten nicht-phar-

DISKUSSIONSTEILNEHMER BEIM FRANKFURTER FORUM



Dr. Jürgen Bausch

Wolfgang van den Bergh

Prof. Dr. Wilfried Boroch

Prof. Dr. Eva Susanne Dietrich

Dr. Liane Fickler

Prof. Dr. Ulrich Finke

Prof. Dr. Hans Förstl

Prof. Dr. Frank-Ulrich Fricke

Prof. Dr. Dr. Thomas Fuchs

Dr. h. c. Jürgen Gohde

Rebecca Gonser

Dr. Kay Großmann

Prof. Dr. Frank Jessen

Dr. Regina Klakow-Franck

Prof. Dr. Catharina Maulbecker-Armstrong

Dr. Erika Ober

Prof. Dr. Johannes Pantel

Dietmar Preding

Prof. Dr. h.c. Herbert Rebscher

Prof. Dr. Matthias Rose

Gudrun Schaich-Walch

Dr. Hubert Schindler

Dr. Nick Schulze-Solce

Prof. Dr. Josef Schuster SJ

Dr. Thomas Sitte

Dr. Florian Staeck

Oliver Stahl

Andreas Storm

Eva Walzik

Michael Weller

Katharina Werner

Prof. Dr. Jürgen Zerth

makologischer Interventionen genauer untersucht werden, wurde argumentiert. Hinzu komme, dass entsprechende Clusterrandomisierungen in Studien extrem aufwändig sein würden. Weiterhin stelle sich das forschungspragmatische Problem, dass es immer schwieriger werde, signifikante Effekte nachzuweisen, je komplexer die untersuchte Intervention ist. Erschwerend komme hinzu, dass die unausweichliche Progredienz demenzieller Prozesse jeden kleinen Therapieerfolg nach kurzer Frist zunichtemachen könne. Mit Blick auf vergleichbare Probleme bei mit der Evaluation des Patientennutzens von komplexen Interventionen, wie zum Beispiel multimodalen Therapieansätzen bei anderen chronischen Erkrankungen, wurde eine Methoden-Diskussion insbesondere in der Versorgungsforschung angeregt.

Als weiteren Aspekt widmete sich die Tagung der Schmerzversorgung von Demenzkranken. Schmerz sei bei

Demenzkranken oft unterdiagnostiziert und unterbehandelt, bemerkten mit der Versorgungssituation vertraute Teilnehmer. Es mangle an verlässlichen Daten in der Versorgungsforschung ebenso wie an ärztlicher Aus- und Weiterbildung in diesem Bereich, hieß es. Weit verbreitet insbesondere unter Demenzkranken, die sich nicht mehr verbalisieren können, seien Zahnschmerzen; der Zahnstatus vieler Patienten sei beklagenswert. Vor dem Beginn einer gestuften Schmerztherapie sei die Kontrolle der Medikamentenpläne des Patienten unerlässlich, wurde betont. Mit einer angemessenen Schmerztherapie könne dem Leben (nicht nur) des Demenzpatienten mehr Tage gegeben werden, wurde hervorgehoben.

Dieser Beitrag gibt die Auffassung des Autors und des Kuratoriums des Frankfurter Forums wider.

Organisations- und Programmkomitee des Frankfurter Forums e.V.

Philosophie / Theologie :	Prof. Dr. theol. Josef Schuster SJ, Fachbereich Moralthologie und Ethik, Theologisch-Philosophische Hochschule St. Georgen, Frankfurt
Kassenärztliche Vereinigungen :	Dr. med. Jürgen Bausch, Ehrenvorsitzender KV Hessen, Frankfurt Dr. med. Margita Bert, Ehrenvorsitzende KV Hessen, Frankfurt
GKV-Spitzenverband :	Michael Weller, Leiter Stabsbereich Politik, Berlin
Krankenkassen :	Eva Walzik, DAK-Gesundheit - Unternehmen Leben, Leiterin Berliner Büro, Berlin Rebecca Gonser, Fachbereich Digitalisierung medizinische Forschung, personalisierte Medizin, translationale Forschung; Ministerium für Wissenschaft und Forschung, Baden-Württemberg, Stuttgart
Krankenhaus :	Prof. Dr. med. Ulrich Finke, ehem. Direktor und Chefarzt St. Katharinen-Krankenhaus, Frankfurt
Medizin:	Dr. med. Regina Klakow-Franck, stellv. Vorsitzende Frankfurter Forum e.V., stellvertretende Leiterin des Instituts für Qualitätssicherung und Transparenz im Gesundheitswesen, Berlin
Bundesvereinigung Deutscher Apothekerverbände (ABDA) :	Claudia Korf, Geschäftsführerin Wirtschaft, Soziales und Verträge, Berlin
Klinische Pharmazie:	Prof. Dr. rer. nat. Eva Susanne Dietrich, Rheinische Friedrich-Wilhelms-Universität, Bonn
Patientenverband:	Dr. med. Thomas Sitte, Vorstandsvorsitzender Deutsche Palliativstiftung, Fulda
Politik :	Gudrun Schaich-Walch, Parlamentarische Staatssekretärin a. D., Frankfurt
Ökonomie / Gesundheitsökonomie :	Prof. Dr. rer. pol. Volker Ulrich, stellv. Vorsitzender Frankfurter Forum e.V., Lehrstuhl VWL III, insbesondere Finanzwissenschaft, Universität Bayreuth, Prof. Dr. h. c. Herbert Rebscher, Vorsitzender Frankfurter Forum e.V., IGV Research, Institut für Gesundheitsökonomie und Versorgungsforschung, Gyhum-Hesedorf
Gesundheitsmanagement :	Prof. Dr. rer. nat. Catharina Maulbecker-Armstrong, Technische Hochschule Mittelhessen, Fachbereich Gesundheit, Medizinisches Management, Versorgungsforschung Dr. med. Nick Schulze-Solce, Arzt und Apotheker, Bad Homburg
Kommunikation :	Wolfgang van den Bergh, Springer Medizin, Direktor Nachrichten und Politik, Chefredakteur ÄRZTE ZEITUNG, Neu-Isenburg Dr. phil. Florian Staack, Redakteur Gesundheitspolitik/Gesellschaft, ÄRZTE ZEITUNG, Neu-Isenburg
Projektmanagement :	Dietmar Preding, Geschäftsführer Frankfurter Forum e.V., Hanau
Forschende Pharmaindustrie :	Oliver Stahl, Director Corporate Affairs, Lilly Deutschland GmbH, Bad Homburg v. d. H.

Impressum

Herausgeber:

Frankfurter Forum für gesellschafts- und gesundheitspolitische Grundsatzfragen e.V.

Geschäftsstelle Frankfurter Forum e.V.:

Dietmar Preding
Mozartstraße 5, 63452 Hanau
E-Mail: dp-healthcarerelations@online.de

Verlag:

Springer Medizin Verlag GmbH, Berlin
Ein Unternehmen der Fachverlagsgruppe Springer Nature

Redaktionelle Bearbeitung:

Springer Medizin Verlag GmbH, Neu-Isenburg
Dr. Florian Staeck, Wolfgang van den Bergh

Autoren:

Prof. Dr. Dr. Thomas Fuchs, Prof. Dr. Hans Förstl, Prof. Dr. Frank Jessen,
Prof. Dr. Johannes Pantel, Arthur Schall, Dr. Thomas Sitte, Dr. Florian
Staeck, Oliver Stahl

Titelbild:

© Gabriele Rohde / stock.adobe.com

Layout / Grafik:

Anne Stollenwerk

Druck:

Kliemo Printing AG
Hütte 53, 4700 Eupen, Belgien

Springer Medizin

© Springer Medizin Verlag GmbH, Berlin,
Neu-Isenburg, April 2019



ISSN 2190-7366

Partner

Das „Frankfurter Forum für gesellschafts- und gesundheitspolitische Grundsatzfragen e. V.“ wird seit seiner Gründung im Jahr 2008 von der Lilly Deutschland GmbH bzw. der Lilly Stiftung Deutschland in Bad Homburg als Hauptsponsor finanziert. Als neue Partner sind in 2013 die IMS HEALTH GmbH & Co. OHG – heute IQVIA – und die „Ärzte Zeitung“ aus dem Haus des Springer Medizin Verlags hinzugekommen. Die Sponsoren fördern mit ihrem Engagement in aktiver Verantwortung den interdisziplinären Dialog grundsätzlicher und langfristiger Fragen der Gesellschaft und der Gesundheitspolitik.

Die Sponsoren nehmen keinen Einfluss auf die Auswahl und Ausarbeitung der Tagungsthemen der Forumsveranstaltungen, der Referentinnen oder Referenten, der Vortragsmanuskripte, der Diskussionen und der Abschlussstatements, wodurch die redaktionelle Unabhängigkeit der Publikationsreihe „Frankfurter Forum: Diskurse“ garantiert ist.



Antworten, auf die es ankommt.





FRANKFURTER FORUM
für gesellschafts-
und gesundheitspolitische
Grundsatzfragen e.V.