

Stellungnahme der Hirnliga e.V. zur Therapie von Demenzen unter besonderer Berücksichtigung der AD 2000

Seit ihrer Gründung im Jahr 1987 macht die Vereinigung der deutschen Alzheimerforscher, die Hirnliga e.V., auf die vielfältigen medizinischen sowie forschungs-, gesundheits- und sozialpolitischen Aspekte dementieller Erkrankungen aufmerksam.

Neben den Aktivitäten als gemeinnütziger Forschungsförderer hat sich die Hirnliga e.V. von Beginn an für die Belange der Erkrankten und ihrer Angehörigen eingesetzt, den ersten Angehörigenratgeber in Deutschland herausgegeben und u.a. bei der Gründung von Angehörigen-Gruppen geholfen.

Von Anfang an hat sich die Hirnliga e.V. für eine Verbesserung und Weiterentwicklung der medizinischen Versorgung eingesetzt, etwa durch die Förderung von Forschungsprojekten, die Durchführung von Fortbildungsveranstaltungen und die Information der Gesundheitspolitiker. Dabei hat sich die Hirnliga e.V. immer dafür eingesetzt, dass die Ärzte ihre Alzheimer-Kranken mit den wirksamen und zugelassenen Medikamenten (Antidementiva) behandeln können.

Vor diesem Hintergrund sehen es die in der Hirnliga e.V. engagierten Alzheimer-Forscher und in der Behandlung von Alzheimer-Kranken engagierten Ärzte als notwendig an, zu der im Lancet vom 26. Juni 2004 erschienenen Veröffentlichung von Gray et al. **Long-term donepezil treatment in 565 patients with Alzheimer's disease (AD2000): randomised double blind trial**. Position zu beziehen, denn die Berichterstattung über AD2000 in den Medien hat viele Patienten und Angehörige aber auch behandelnde Ärzte verunsichert.

Die Studie und die Reaktionen der Öffentlichkeit darauf verdienen aus unserer Sicht eine angemessene, im gesellschaftlichen Kontext stehende Würdigung, da nicht nur wissenschaftliche, politische sondern auch ärztlich-ethische Aspekte betroffen sind.

Beispielhaft lässt sich an der Studie zeigen, wie wissenschaftlich Daten gewonnen, von den Autoren interpretiert und anschließend von der wissenschaftlichen Gemeinschaft diskutiert werden. Sie zeigt aber auch, was passiert, wenn diese wissenschaftliche Diskussion instrumentalisiert und in die Öffentlichkeit getragen wird und damit Einfluss auf Patienten und Ärzte nimmt.

Im Folgenden wird kurz (wohlwissend, dass jeder einzelne Aspekt eine wesentlich umfangreichere Diskussion erfordern würde)

- der Stand der Alzheimer-Therapie beschrieben,
- die Studie AD2000 wissenschaftlich gewürdigt,
- politische Aspekte angerissen,
- die ärztlich-ethische Position dargestellt.

Der Stand der Alzheimer- Therapie

Die Forschungsbemühungen der Pharmazeutischen Industrie haben zur Entwicklung wirksamer Medikamente (Antidementiva) zur Behandlung der Folgen der Alzheimer-Krankheit geführt. Ihr Einsatz hilft, Krankheitssymptome zu reduzieren. Manche Patienten profitieren durch die Behandlung mit den Antidementiva sogar durch eine beeindruckende Verbesserung ihrer geistigen Fähigkeiten.

Fachgesellschaften und auch die Bundesregierung in ihrem 4. Altenbericht erklären die in Deutschland zugelassenen Antidementiva (die Cholinesterase-Hemmer, Memantine und Ginkgo Biloba Egb 761) als nachgewiesen wirksam und in der Therapie unverzichtbar.

Leider ist bis heute kein Wirkstoff, der die Alzheimer-Krankheit in seiner Ursache bekämpft und damit wirklich heilen kann, gefunden worden. Die Forschung danach ist sehr teuer und aufwendig und wird insbesondere von großen multinationalen Pharma-Konzernen betrieben. Wann und ob ein solches Medikament zur Verfügung stehen wird, ist bislang unklar.

Der 4. Altenbericht der Bundesregierung (Punkt 4.7.7) stellt zur grundsätzlichen Situation der Therapie (Anlage 1) fest:

Eine „Heilung“ der Demenz ist derzeit nicht möglich. Die therapeutischen Möglichkeiten erlauben eine Verlaufsverzögerung von sechs bis zwölf Monaten.

Am besten belegt ist die Wirkung der Medikamente (Antidementiva). Es ist vorteilhaft, dass Substanzen mit unterschiedlichem Wirkmechanismus und unterschiedlichem Nebenwirkungsprofil zur Verfügung stehen, da so einem größeren Teil der Erkrankten geholfen werden kann.

Für sozio- und psychotherapeutische Möglichkeiten fehlt es an methodisch ausreichend qualifizierten Studien schlechthin. Für die Wirksamkeit sozio- und psychotherapeutischer Maßnahmen sprechen im Moment lediglich die Plausibilität und positive Rückmeldungen der Pflegenden. Zur Entlastung der Pflegenden und um der Aussicht zur Verzögerung der Heimeinweisung beizutragen, sollten diese Therapien jedoch auch schon vor der wissenschaftlichen Bestätigung eingesetzt werden.

Diese Auffassungen teilt die Hirnliga e.V. .

Wissenschaftliche Würdigung der AD2000

Die Studie beabsichtigte, die Langzeitwirksamkeit des weltweit marktführenden Antidementivums Donepezil gegenüber Placebo prüfen und war anfänglich für eine Dauer von einem Jahr geplant. Nach Beginn der Studie, aber noch vor Abschluss der ersten Behandlungsphase, wurde die Studiendauer auf 3 Jahre verlängert.

Die Studie ist wissenschaftlich ein prinzipiell wertvolles Unterfangen, da sie als bislang größte prospektive und randomisierte Langzeitstudie viele neue Daten liefert. Diese Daten und ihre Diskussion in der wissenschaftlichen Gemeinschaft helfen der Wissenschaft und letztlich damit auch den Patienten bei der Entwicklung noch wirksamerer Strategien gegen die Alzheimer-Krankheit.

Die Hirnliga e.V. hat unter Federführung von Prof. Ralf Ihl eine ausführliche methodische Analyse durchgeführt, deren Ergebnis sich wie folgt zusammenfassen lässt:

1) Um statistisch einwandfreie Daten zu bekommen wurde vor der Beginn der Studie notwendige Teilnehmerzahl von 3000 Patienten ermittelt (Poweranalyse). Wegen einer schlechten Rekrutierung wurden aber nur 566 Patienten eingeschlossen.

Schon für die geplante-1-Jahres-Studie reichte damit die statistische Kraft nicht aus, die geplanten Studienziele zu belegen, noch weniger für die 3-Jahres-Studie. Am Schluß der Studie nehmen noch 20 Patienten teil.

2) Eindeutige Aussagen über den Erfolg einer Therapie lassen sich nur bei einer einwandfreien Diagnose treffen. Die Teilnehmer der Studien wurden nicht ausreichend untersucht, da auf ein bildgebendes Verfahren z.B. CT verzichtet wurde.

3) Zu Beginn der Studie wurden, um Behandlungsabbrüche wegen Nebenwirkungen zu vermindern, eine Vorbehandlungsphase mit Verum und Placebo für 12 Wochen eingeführt. Danach wurden alle Patienten erneut randomisiert. In der Hauptstudie werden nun, da zuvor die Hälfte der Patienten Placebo, die andere 5 mg Verum erhielt, unterschiedlich vorbehandelte Patienten untersucht. Tatsächlich vorhandene Effekte können so nicht mehr nachgewiesen werden, da sie in beiden Gruppen auftreten können.

4) Im weiteren wurde ohne klare Begründung nach 48 Wochen eine Auswaschphase von 6 Wochen vorgenommen, spätere Auswaschphasen betragen dann 4 Wochen. Es ist bekannt, dass bei einer Therapie mit Antidementiva Behandlungsunterbrechungen zu einer Zunahme von Behandlungsabbrüchen führen und bereits erzielte Therapieerfolge meist nicht wieder zu erreichen sind. Damit wird die Wahrscheinlichkeit verlässliche Aussagen zu bekommen weiter eingeschränkt.

Die Kernaussage von AD 2000 „Donepezil is not cost effective, with benefits below minimal relevant thresholds.“ ist aus wissenschaftlicher Sicht durch die vorgelegten Daten und wegen methodischer Probleme der Studie nicht belegt.

Politische Aspekte

Die Alzheimer-Krankheit kann heute besser behandelt werden als noch vor wenigen Jahren. Voraussetzung dafür ist aber eine frühzeitige Diagnose und ein sofortiger Beginn der Therapie. Leider werden diese Möglichkeiten bis jetzt in Deutschland erschreckend selten genutzt. Die Versorgung der Patienten krankt an vielen Punkten.

Die Ursachen für das Dilemma sind vielfältig. Nicht mehr zeitgemäße Strukturen und Regelungen unseres Gesundheitswesens tragen dazu ebenso bei wie die finanzielle Misere der Krankenkassen.

Die Alzheimer-Kranken und ihre Angehörigen kennen seit Jahren die meist versteckte „Rationierungsdiskussion“. Sowohl hinsichtlich Antidementiva, deren Wirkung in öffentlichen Anhörungen als zweifelhaft oder bestenfalls als marginal dargestellt wird, als auch bezüglich der nebenwirkungsärmeren atypischen Neuroleptika, deren Notwendigkeit in denselben Gremien ebenfalls angezweifelt wird, stehen Demenzpatienten unter dem Damoklesschwert der Rationierung.

Auch dass bezüglich beider Substanzgruppen ein internationaler wissenschaftlicher Konsens der Befürwortung des Einsatzes bei diesem Klientel besteht, hilft in der aktuellen, nur an Einsparungen orientierten, politischen Diskussion nur wenig.

Der 4. Altenbericht der Bundesregierung (Punkt 4.7.7) stellt dazu fest:

Durch die Trennung von Kranken- und Pflegeversicherung fallen die Ersparnisse jedoch nicht in dem Bereich an, in dem die Ausgaben getätigt werden. Hieraus erklärt sich die gelegentlich offen verbalisierte, mangelnde Bereitschaft von Kostenträgern, entstehende Behandlungskosten zu übernehmen.

Sowie unter (Punkt 4.7.4.1.2) :

Zur Behandlung von Verhaltensstörungen werden klassische Psychopharmaka wie Neuroleptika, Antidepressiva und Benzodiazepine sowie andere Substanzen wie Carbamazepin und Clomethiazol verwendet.

In Untersuchungen zur Anwendungshäufigkeit von Medikamenten in der älteren Bevölkerung in Altenheimen zeigt sich, dass Antidementiva nur etwa 10 % der Demenzkranken verordnet werden, aber 50 % Neuroleptika erhalten (Hallauer 2001).

Ein wesentlicher Grund für den Einsatz von Neuroleptika ist dabei deren sedierender Effekt, der die Pflegenden bzw. das Pflegepersonal entlastet. Dieser Effekt wird besonders gesucht, wenn das Pflegepersonal primär durch Personalmangel von den Anforderungen der Pflege überlastet ist. Die erheblichen Nebenwirkungen insbesondere älterer Neuroleptika werden dabei in Kauf genommen.

Zwei Gründe für eine Verschärfung des Problems sind ein unzureichender Ausbildungsstand der Ärztinnen und Ärzte und der Kostendruck, der dazu zwingt, billigere aber damit auch nebenwirkungsreichere ältere Neuroleptika einzusetzen.

Ärztlich-ethische Aspekte

Der von allen Ärzten geleistete Eid verpflichtet zu Handeln zum Vorteil des Patienten. Der Altenbericht beschreibt an diesen und weiteren Stellen sehr kenntnisreich, die ökonomischen Probleme, mit denen die Ärzte bei der Behandlung ihrer Alzheimer-Patienten konfrontiert werden.

Die Politik und die Gesellschaft ist gefordert, diese Probleme zur Kenntnis zu nehmen und offen zu diskutieren

Forderung der Hirnliga e.V.:

Die Hirnliga e.V. und die in ihr organisierten Alzheimer-Forscher und Ärzte nehmen die aktuelle Diskussion zum Anlass, ihre seit Jahren gemachte Forderung erneut zu stellen, die Alzheimer-Kranken und ihre Angehörigen nicht weiter zu benachteiligen, sondern die notwendigen Medikamente und Therapiemaßnahmen durch die Solidargemeinschaft (GKV) zu finanzieren.