

Kurzberichte aus der  
internationalen medizinischen Literatur  
und von Kongressen

## Galantamin bei Alzheimer-Demenz

### Antidementivum entlastet Patienten und Angehörige

Die Alzheimer-Erkrankung stellt für die Patienten und für deren Umfeld eine große Belastung dar. Eine Behandlung mit dem Antidementivum Galantamin lindert zuverlässig die Symptome der Demenzkranken, verbessert aber auch die Lebensqualität der pflegenden Angehörigen. Diese sollen nun durch die Initiative PAULA zusätzlich unterstützt werden.

Demenzen gehören zu den häufigsten und folgenreichsten psychiatrischen Erkrankungen im höheren Alter. In Deutschland leiden derzeit etwa eine Million Menschen darunter – mit steigender Tendenz. Zwei Drittel davon sind dem Alzheimer-Typ zuzurechnen. Etwa 60% der Patienten werden in Privathaushalten betreut, davon erhalten nur 15% einer bundesweiten Studie zufolge Antidementiva. Da die pflegenden Angehörigen häufig überfordert sind, werden viele Patienten über kurz oder lang in ein Pflegeheim eingewiesen. Um die Lebensqualität von Patienten und Angehörigen weitestgehend zu erhalten und somit eine häufig nicht gewünschte, teure Heimunterbringung hinauszuzögern, muss es daher das Ziel sein, die Patienten zu einem möglichst frühen Zeitpunkt effektiv zu behandeln. Mittel der ersten Wahl zur Therapie der leichten bis mittleren Alzheimer-Demenz sind nach den Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Neurologie (DGN) Cholinesterasehemmer wie Galantamin (Reminyl®). Von dessen Einsatz profitieren sowohl Patienten als auch deren Angehörige, wie zahlreiche kontrollierte Studien belegen. Auf Grundlage dieser Daten bestätigte das IQWiG (Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen) in seinem Abschlussbericht, dass es unter Galantamin – neben der Wirksamkeit auf die Kognition – auch Hinweise

zögern, muss es daher das Ziel sein, die Patienten zu einem möglichst frühen Zeitpunkt effektiv zu behandeln. Mittel der ersten Wahl zur Therapie der leichten bis mittleren Alzheimer-Demenz sind nach den Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Neurologie (DGN) Cholinesterasehemmer wie Galantamin (Reminyl®). Von dessen Einsatz profitieren sowohl Patienten als auch deren Angehörige, wie zahlreiche kontrollierte Studien belegen. Auf Grundlage dieser Daten bestätigte das IQWiG (Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen) in seinem Abschlussbericht, dass es unter Galantamin – neben der Wirksamkeit auf die Kognition – auch Hinweise

auf eine Verbesserung der Alltagsaktivitäten und neuropsychiatrischen Symptome sowie auf einen reduzierten Pflegeaufwand gibt.

#### Initiative PAULA

Um Alzheimer-Patienten und ihr Umfeld in der ersten Zeit nach der Diagnose gezielt zu unterstützen, wurde die Initiative „PAULA“ (Patienten- und Angehörigen-Unterstützung im Leben mit Alzheimer) ins Leben gerufen. In der ersten Stufe dieses Projekts wurden niedergelassene Neurologen und Psychiater zu den Auswirkungen einer Behandlung mit Antidementiva auf ihre Patienten und deren Angehörige befragt. Die Auswertung der Antworten von 637 Ärzten brachte folgende Ergebnisse: Von den mehr als 58 000 Alzheimer-Patienten werden etwa drei Viertel mit einem Antidementivum behandelt. Dabei bewerteten 71% der befragten Mediziner die Gesamtwirksamkeit von Galantamin bei mittelschwerer Alzheimer-Demenz am höchsten, während die übrigen im Fragebogen alternativ aufgeführten Präparate sehr viel seltener an erster Stelle genannt wurden (Abb. 1). Den Zeitaufwand der betreuenden Angehörigen schon im Stadium der leichten Alzheimer-Erkrankung schätzten die Nervenärzte auf täglich etwa 2½ Stunden. Diese Belastung kann zu schweren gesundheitlichen Problemen führen. So müssen etwa 20% der Angehörigen wegen psychischer Störungen, beispielsweise Depressionen, selbst medikamentös behandelt werden.

In der zweiten Phase des Projekts, die im Januar 2008 begonnen hat, führen Angehörige von neu diagnostizierten Alzheimer-Patienten über 12 Wochen ein Tagebuch und bewerten dort ihre eigene Befindlichkeit und den Betreuungsaufwand. Zusätzlich können die Angehörigen eine telefonische Beratung durch speziell ausgebildete Gesundheitscoaches in Anspruch nehmen.

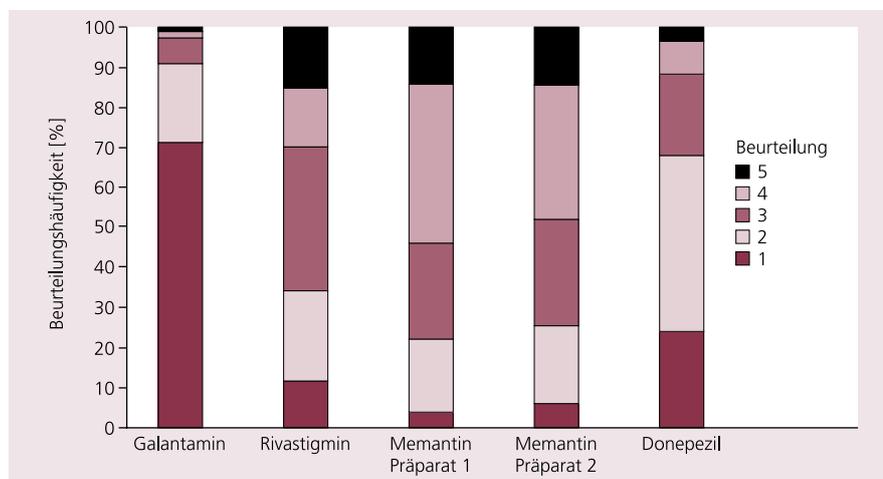


Abb. 1. Beurteilung unterschiedlicher Antidementiva bei mittelschwerer Alzheimer-Demenz. Von den befragten Mediziner stufen 71% Galantamin (Reminyl®) hinsichtlich der Gesamtwirksamkeit als bestes Präparat ein („Note 1“). Die übrigen wurden deutlich schlechter bewertet (Mehrfachnennungen waren möglich).

### Fazit

Die häusliche Pflege und Betreuung von Alzheimer-Patienten ist sehr aufwendig und belastet die Angehörigen in hohem Maße. Von einer sachgerechten Therapie mit dem Cholinesterasehemmer Galantamin profitieren nicht nur die Patien-

ten selbst, sondern auch das Umfeld, wie Studienergebnisse belegen und das IQWiG bescheinigt. Die im Rahmen der Initiative PAULA befragten Fachärzte bestätigten die gute Gesamtwirksamkeit des Antidementivums anhand ihrer in der Praxis gewonnenen Erfahrung.

Stefan Oetzel, Tübingen

## Akutbehandlung der Schizophrenie

### Frühe Indikatoren für einen Behandlungserfolg

**Einer offenen Studie zufolge kann der Erfolg einer antipsychotischen Behandlung bei akut erkrankten Schizophrenie-Patienten mit einer hohen Wahrscheinlichkeit bereits in der 1. bis 2. Behandlungswoche eingeschätzt werden.**

Therapieleitlinien zur Behandlung von Patienten mit einer Schizophrenie, wie beispielsweise die Leitlinien der American Psychiatric Association, empfehlen, das Ansprechen auf eine antipsychotische Therapie vor einer Steigerung der Dosis wenigstens 3 bis 4 Wochen zu verfolgen. Eine frühere Erkennung einer Non-Response wäre jedoch wünschenswert. Sie könnte die ineffektive Behandlung mit einer zu niedrigen Dosis oder dem unwirksamen Medikament abkürzen und dadurch den Klinikaufenthalt verkürzen, die Behandlungskosten sowie die Belastung durch die Erkrankung senken.

In die genannte Studie wurden 135 akut kranke Patienten zwischen 18 und 65 Jahren mit der DSM-IV-Diagnose einer Schizophrenie eingeschlossen. Weitere Einschlusskriterien waren u. a.:

- Wenigstens eins der vier psychotischen Symptome (Halluzinationen, ungewöhnliche Denkinhalte, Zerfall des Denkprozesses, Misstrauen) der Brief Psychiatric Rating Scale (BPRS) wurde als mäßig oder schlechter beurteilt
- Der Patient hatte in den vergangenen drei Monaten keine Depotneuroleptika erhalten

Nach einer Auswaschphase von 72 Stunden wurden die Patienten über einen Zeitraum von vier Wochen offen mit einer Festdosis von 150 mg/d Zotepin behandelt. – Die Symptomausprägung wurde mit Hilfe der 18-Item-BPRS be-

urteilt. Die BPRS umfasst drei Gruppen von Symptomen: 1. Positivsymptome (z. B. Manierismus, Größenerleben), 2. Negativsymptome (z. B. Antriebsverminderung, affektive Abstumpfung.) und 3. allgemeine Symptome (z. B. Angst, Schuldgefühle).

*Klinische Response* wurde definiert als Reduktion des Gesamtscores um 20% nach einer 4-wöchigen Behandlung.

Primäres Ziel der Studie war ein Vergleich der Responder und Nonresponder nach Woche 4 gemäß

- BPRS-Gesamtscore bei Einschluss,
- BPRS-Gesamtscore nach den Wochen 1 und 2 und
- BPRS-Gruppenscores nach den Wochen 1 und 2.

100 Patienten beendeten die 4-wöchige Studie. Das Responsekriterium (Reduktion des BPRS-Gesamtscores um 20%) erfüllten 78 Patienten.

Nach den Wochen 1 und 2 waren die Änderungen im BPRS-Gesamtscore, im BPRS-Positivsymptome-Score und im BPRS-Allgemeinsymptome-Score größer als bei den Nonrespondern.

Weitere Analysen zeigten, dass die Abnahme des *Positivsymptome-Scores* in *Woche 1 und 2* eine spätere Response am genauesten und zuverlässigsten anzeigt. Eine Abnahme dieses Scores um  $\geq 4$  Punkte nach Woche 1 beziehungsweise um  $\geq 6$  Punkte nach Woche 2 identifizierte eine spätere Response bei 77% beziehungsweise 83% der Patienten. Die Verbesserung der Positivsym-

### Quelle

Prof. Siegfried Weyerer, Mannheim, Prof. Matthias Riepe, Berlin. Pressekonferenz „Alzheimer-Demenz: die Initiative Paula – wirksame Unterstützung für Patienten und ihre Angehörigen“, veranstaltet von Janssen-Cilag GmbH, Berlin, 29. Januar 2008.

ptome in Woche 2 ist also der bessere Prädiktor für eine spätere Response.

### Kommentar

Eine Früherkennung der späteren Response oder Non-Response verbessert die Kontrolle der Therapie und kann Krankheitsdauer und Behandlungskosten verringern. Von besonderer Bedeutung wäre auch die Früherkennung einer späteren Response für die Sicherheit der Patienten bei der Entwicklung neuer Antipsychotika. Insbesondere in (von den Zulassungsbehörden geforderten) doppelblinden Placebokontrollierten Studien bestünde die Möglichkeit, die Patienten bei einer sich abzeichnenden Non-Response offen mit einem Antipsychotikum weiterzubehandeln.

Die Ergebnisse dieser Studie sollten allerdings mit Vorsicht interpretiert werden: 1. Das offene Design kann zu einer verminderten Objektivität von Patienten und Ratern führen, 2. die feste Dosis von 150 mg/d ließ eine individuelle Anpassung der Dosis nicht zu und 3. es ist unklar, ob die Ergebnisse der Behandlung mit Zotepin auf die Behandlung mit anderen Neuroleptika übertragen werden können. Diese Frage sollte in Untersuchungen mit anderen Substanzen geklärt werden.

### Quelle

Lin H-C, et al. Early prediction of clinical response in schizophrenia patients receiving the atypical antipsychotic zotepine. *J Clin Psychiatry* 2007;68:1522–7.

Priv.-Doz. Dr. Dieter Angersbach, Wolfartshausen