

## 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.

<b>Philosophie / Theologie :</b>	Prof. Dr. theol. Josef Schuster SJ, Fachbereich Moralthologie und Ethik, Theologisch-Philosophische Hochschule St. Georgen, Frankfurt
<b>Kassenärztliche Vereinigungen :</b>	Dr. med. Jürgen Bausch, Ehrenvorsitzender KV Hessen, Frankfurt Dr. med. Margita Bert, Ehrenvorsitzende KV Hessen, Frankfurt
<b>GKV-Spitzenverband :</b>	Michael Weller, Leiter Stabsbereich Politik, Berlin
<b>Krankenkassen :</b>	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
<b>Krankenhaus :</b>	Prof. Dr. med. Ulrich Finke, ehem. Direktor und Chefarzt St. Katharinen-Krankenhaus, Frankfurt
<b>Medizin:</b>	Dr. med. Regina Klakow-Franck, stellv. Vorsitzende Frankfurter Forum e.V., stellvertretende Leiterin des Instituts für Qualitätssicherung und Transparenz im Gesundheitswesen, Berlin
<b>Bundesvereinigung Deutscher Apothekerverbände (ABDA) :</b>	Claudia Korf, Geschäftsführerin Wirtschaft, Soziales und Verträge, Berlin
<b>Klinische Pharmazie:</b>	Prof. Dr. rer. nat. Eva Susanne Dietrich, Rheinische Friedrich-Wilhelms-Universität, Bonn
<b>Patientenverband:</b>	Dr. med. Thomas Sitte, Vorstandsvorsitzender Deutsche Palliativstiftung, Fulda
<b>Politik :</b>	Gudrun Schaich-Walch, Parlamentarische Staatssekretärin a. D., Frankfurt
<b>Ökonomie / Gesundheitsökonomie :</b>	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
<b>Gesundheitsmanagement :</b>	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
<b>Kommunikation :</b>	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
<b>Projektmanagement :</b>	Dietmar Preding, Geschäftsführer Frankfurter Forum e.V., Hanau
<b>Forschende Pharmaindustrie :</b>	Oliver Stahl, Director Corporate Affairs, Lilly Deutschland GmbH, Bad Homburg v. d. H.



