



Warten auf den Einsatz beim Bocce-Spiel – soziale Kontakte und Unterhaltung sind auch für Menschen mit Demenz wichtig.

CHRISTOPH RUCKSTUHL / NZZ

Wirksam heisst nicht zwingend nützlich

Ein neues Alzheimermedikament von Biogen soll bei Patienten den geistigen Verfall um 27 Prozent abbremsen. Was nach viel klingt, ist eine minimale Verbesserung. VON ALAN NIEDERER

27 Prozent Wirksamkeit: Das lässt anhören, insbesondere bei einer Krankheit wie der Alzheimerdemenz, gegen die bisher kein Kraut gewachsen war. Entsprechend euphorisch war das Echo auf eine Mitteilung der Pharmaunternehmen Biogen und Eisai, die vor kurzem ihren Antikörper Lecanemab mit dieser Zahl lanciert haben. Die Firmen streben eine möglichst rasche Marktzulassung an. Die Chancen dafür stehen gut. Denn ein Medikament, das den geistigen Zerfall nachweislich abbremsen, ist aus medizinischer Sicht ein Durchbruch.

Was aber bringt ein solches Mittel den dementen Patienten? Viele Fachleute bezeichnen eine «Bremswirkung» von 20 bis 30 Prozent bei der Alzheimerdemenz als klinisch relevant. Das heisst, die Patienten sollten von einer solchen Verzögerung beim Fortschreiten der Krankheit profitieren. Der Nutzen dürfte allerdings in den meisten Fällen minimal sein. Denn 30 Prozent Wirksamkeit klingt nach mehr, als es ist.

Absoluter und relativer Nutzen

Das hat vor allem psychologische Gründe. So dürften die meisten von uns bei 30 Prozent intuitiv an einen absoluten Nutzen denken. Einen solchen habe ich, wenn ich zum Beispiel für ein Radiogerät, das normalerweise 100 Franken kostet, nur 70 bezahlen muss. Ich habe dann 30 Franken oder 30 Prozent des Kaufpreises eingespart.

Ein solcher absoluter Nutzen sind die 27 Prozent beim Biogen-Medikament aber nicht. Es handelt sich vielmehr um einen relativen Nutzen. Dieser entsteht aus dem Vergleich von zwei Situationen. Auch das soll ein Beispiel aus dem Alltag illustrieren: Nehmen wir an, ich muss für mein Radiogerät beim Händler A statt der normalen 100 Franken nur 90 bezahlen; ich habe dann 10 Franken oder 10 Prozent gespart. Mein Freund hat das gleiche Radio beim Händler B für 80 Franken bekommen; seine Einsparungen betragen 20 Franken oder 20 Prozent. Im Vergleich zu meinem Freund habe ich also 10 Franken weniger gespart.

Ich kann aber auch sagen: Ich habe 50 Prozent weniger als er gespart (nur 10 statt 20 Franken).

Es ist keine Frage, welche Zahl imposanter wirkt: die 10 Franken oder die 50 Prozent, die ich weniger gespart habe. Das ist bei der Bremswirkung des Biogen-Antikörpers Lecanemab auf die Alzheimerdemenz nicht anders. So entsprechen die 27 Prozent absolut gesehen nur 0,45 Punkten auf einem Demenz-Fragebogen mit maximal 18 Punkten. Das heisst, die mit dem Medikament behandelten Patienten schnitten um knapp einen halben Punkt besser ab als die Kontrollgruppe, die ein Placebo bekommen hatte. Statt um 1,66 Punkte verschlechterte sich bei ihnen die kognitive Leistungsfähigkeit in 18 Monaten um 1,21 Punkte.

«Das eingesetzte Demenz-Messinstrument ist in der Forschung gut etabliert», sagt der Alzheimerspezialist Stefan Klöppel von der Universitätsklinik für Alterspsychiatrie und Psychotherapie in Bern. Damit werden bei den Patienten sechs Dimensionen der geistigen und alltäglichen Leistungsfähigkeit erfasst: vom Gedächtnis und dem Orientierungsvermögen über die Urteilsfähigkeit und Problembewältigung bis hin zum Leben in der Gemeinschaft, dem eigenen Haushalt, Hobbys und der Körperpflege.

Für jeden Bereich können zwischen 0 (keine Auffälligkeiten) und 3 Punkte (schwere Beeinträchtigung) vergeben werden. Das macht maximal 18 Punkte für eine schwere Demenz. Ein Total von 2,5 Punkten gilt noch als fragliche kognitive Einschränkung; darüber wird von milder (bis 9 Punkte), mittelschwerer (bis 15,5) und schwerer Demenz gesprochen.

Ein Unterschied von 0,5 Punkten ist der kleinstmögliche Unterschied, den ein Untersucher beim einzelnen Patienten überhaupt dokumentieren kann. Er ergibt sich zum Beispiel dann, wenn eine Gedächtnisschwäche anfänglich als «fraglich» (0,5 Punkte) und 18 Monate später als «leicht» (1 Punkt) beurteilt wird.

«Für den einzelnen Patienten ist ein Unterschied von 0,5 Punkten sehr gering», sagt Klöppel. Zudem gelte es neben dem bescheidenen Nutzen auch

die Nebenwirkungen der Therapie zu beachten, betont der Psychiatrieprofessor. So führen Medikamente wie Lecanemab, die gegen die Amyloid-Plaques im Alzheimergehirn gerichtet sind, nicht selten zu Hirnswellungen und Hirnblutungen. Um diese Gefahr rechtzeitig zu erkennen, sind bei den Patienten regelmässige ärztliche Kontrollen und MRT-Untersuchungen des Gehirns notwendig.

Das ist nicht nur ein grosser medizinischer Aufwand. Für den Patienten, der das Medikament alle zwei Wochen als Infusion bekommt, bedeutet es auch, dass er sich ständig mit seiner Krankheit beschäftigen muss. «Dadurch nimmt die Demenz sehr viel Raum im Leben der betroffenen Personen ein», sagt Klöppel. Das wollten die wenigsten, wenn sie verstanden hätten, was der effektive Nutzen und die Risiken einer solchen Behandlung seien.

Der Nutzen lässt sich laut Klöppel mithilfe von zwei Kurven gut veranschaulichen. Die eine Kurve zeigt den natürlichen Abfall der geistigen Leistungsfähigkeit bei Alzheimer, die zweite den Abfall unter der medikamentösen Behandlung. In beiden Fällen zeigen die Kurven nach unten, wobei die zweite Kurve etwas weniger schnell nach unten

führt. «So ist auf einen Blick ersichtlich, dass Medikamente wie Lecanemab die Krankheit nicht stoppen können, sondern nur geringfügig ihr Fortschreiten verzögern», erklärt der Arzt.

Klöppel versucht, diese Information möglichst objektiv und wertfrei zu vermitteln. Denn er weiss, dass es eine kleine Gruppe von Patienten gibt, die im Kampf gegen ihre Krankheit nichts unversucht lassen will. «Diese Personen sind eher jünger, mobiler und ausser der beginnenden Demenz relativ gesund», sagt der Arzt. Einige von ihnen fühlten sich der Krankheit so stark ausgeliefert, dass auch ein schwach wirksames Medikament hilfreich sein könne. Der Nutzen sei dann auch psychologischer Art, so Klöppel.

Bei Antikörpern wie Lecanemab gibt es noch ein weiteres Problem. Die in den Zulassungstudien behandelten Patienten hatten alle eine eindeutige, mit viel technischem Aufwand diagnostizierte Alzheimerdemenz. Im ärztlichen Alltag sieht das anders aus. Bei vielen «Alzheimerpatienten» ist die Demenz auch durch Verengungen in den kleinen Blutgefässen im Gehirn, Alkoholmissbrauch und vieles mehr mitbedingt. Dass ein Medikament bei diesen Patienten gleich gut wirkt wie bei hochselektierten, eindeutigen Alzheimerpatienten, muss bezweifelt werden.

Unterstützung im Alltag

Wegen all dieser Fragen und Unsicherheiten setzt Klöppel bei seinen Demenzpatienten weniger auf neue «Wundermittel» als auf die praktische Unterstützung im Alltag. In Kursen können sie zum Beispiel Strategien lernen, wie sie trotz Gedächtnisproblemen wichtige Termine nicht mehr vergessen. «Ein solches Kalender-Training steigert bei vielen die Lebensqualität», sagt der Arzt. Er weist in diesem Zusammenhang auch darauf hin, dass die verbreitete Meinung, wonach demente Menschen weniger Freude empfinden könnten als Gesunde, unbewiesen sei. «Ich erlebe viele Patienten, die trotz ihrer Krankheit eine hohe Lebenszufriedenheit haben», erzählt der Mediziner.

«Für den einzelnen Patienten ist ein Unterschied von 0,5 Punkten sehr gering.»

Stefan Klöppel
Professor für Alterspsychiatrie, Bern

HAUPTSACHE, GESUND

Kühlen oder nicht kühlen?

Alan Niederer

Was machen Sie, liebe Leserin, lieber Leser, wenn sich Ihr Kind oder Ihr Grosskind an einer heissen Herdplatte die Hand verbrennt oder sich mit kochendem Wasser den Bauch verbrüht? Die Antwort dürfte Ihnen auch ohne medizinisches Staatsexamen leichtfallen.

Kühlen, kühlen, kühlen! Das ist das Wichtigste bei Verbrennungen. So haben wir es im Nothelferkurs vor der Autofahrprüfung gelernt. Oder im Militär, in der Pfadi oder in der Schule. Diese Erste-Hilfe-Massnahme schien uns so offensichtlich, dass wir sie nie angezweifelt haben. Ausserdem wissen wir aus eigener Erfahrung, wie wohltuend kaltes Wasser auf der verbrannten Haut ist. Wie der stechende Schmerz sofort nachlässt. Und auch ohne Physikstudium haben wir verstanden, dass die rasche Kühlung das Risiko mindert, dass die Verbrennung auf tiefere Hautschichten übergreift und diese zerstört.

Vielleicht aber haben wir alle bisher falsch gedacht. Zu diesem Schluss kommt, wer sich die Behandlungsrichtlinien der Deutschen Gesellschaft für Verbrennungsmedizin ansieht, die auch an einigen Spitälern in der Schweiz für Verunsicherung sorgen. Die Richtlinien empfehlen, bei Säuglingen und Kleinkindern ganz auf eine rasche Kühlbehandlung am Rumpf zu verzichten – sofern die Verbrennung am Rumpf oder mehr als 5 Prozent der Körperoberfläche betrifft. Begründung: Die Kühlung könne beim Kind zu Unterkühlung führen.

Ich stelle mir also die nächste Notfallsituation bei mir zu Hause so vor: Statt

Richtlinien empfehlen, bei Säuglingen und Kleinkindern auf eine rasche Kühlbehandlung am Rumpf zu verzichten.

die Verbrennung beim Kind sofort mit Wasser zu kühlen, werde ich erst die betroffene Hautstelle ausmessen. Nach der Messung muss ich entscheiden, ob die ermittelte Fläche unter oder über den besagten 5 Prozent Körperoberfläche liegt. Kann man das vielleicht googeln: 130 Quadratzentimeter bei einem Dreijährigen?

Vielleicht aber wird das Ganze doch nicht so absurd. Der pensionierte Berner Kinderarzt Daniel Bracher jedenfalls kämpft schon länger gegen die seiner Meinung nach unhaltbare und schädliche Empfehlung an. Mit guten Argumenten. So hat Bracher die Literatur, auf die sich die deutsche Richtlinie bezieht, im Detail studiert. In einem online erschienenen Artikel erklärt er Ärzten und Laien, warum die wenigen Studien zu diesem Thema eine so weitreichende Einschränkung der Soforthilfe mit kaltem Wasser nicht rechtfertigen.

Mit dieser Ansicht ist er offenbar nicht allein. Auch die Universitätsspitäler Lausanne und Genf empfehlen, bei allen Fällen von Verbrennungen – auch bei Babys – sofort und lange zu kühlen. Laut Bracher sollte es aber nicht Eiswasser sein. Zudem werde das theoretische Risiko einer Unterkühlung reduziert, wenn nicht das ganze Kind, sondern nur die verbrannten Körperstellen gekühlt würden und die kindliche Wärmeabgabe über den Kopf mit einer Kappe verringert werde. Möglicherweise sind Brachers Argumente schon nach Deutschland gedrungen. Die erwähnte Empfehlung wird jedenfalls derzeit überarbeitet.