

Begleitsymptome bei der Alzheimer-Demenz

Bupropion ohne Effekt auf die Apathie bei nicht depressiven Alzheimer-Patienten

Fragestellung: Effizienz und Sicherheit von Bupropion bei der Behandlung der Apathie bei Alzheimer-Demenz (DAT).

Hintergrund: Die Apathie ist das häufigste neuropsychiatrische Symptom bei Patienten mit DAT. Sie ist definiert als mangelnde Motivation für zielgerichtetes Verhalten oder Denken ohne Traurigkeit oder Hoffnungslosigkeit. Die neuronale Basis der Apathie bei DAT wurde in mehreren Neuroimaging-Studien untersucht. Unter anderem scheinen dopaminerge frontostriale Netzwerke einschließlich des anterioren cingulären Kortex und des präfrontalen Kortex beteiligt zu sein. Niedrige Spiegel von Dopamin sind mit reduziertem Motivations- und Belohnungsverhalten verbunden und wurden mit der Apathie in Verbindung gebracht. Dies spricht dafür, dass eine wirksame Behandlung von Apathie mit einem Pharmakon erreicht werden könnte, das die dopaminerge und noradrenerge Neurotransmission erhöht. Bupropion ist ein Dopamin- und Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer und zur

Verwendung in der Nikotinentwöhnung und als Antidepressivum zugelassen. Im DAT-Mausmodell nahm unter Bupropion die psychomotorische Aktivität zu. Fallberichte bei frontotemporaler

Maier F, Spottke A, Bach JP et al. Bupropion for the treatment of apathy in alzheimer disease. A randomized clinical trial. JAMA Netw Open 2020; 3: e206027

Demenz und Apathie nach Schlaganfall stützen die potenzielle Wirksamkeit von Bupropion bei Apathie.

Patienten und Methodik: Die zwölfwöchige multizentrische, doppelblinde, placebokontrollierte, randomisierte klinische Studie schloss 108 Patienten mit leichter bis moderater DAT ein. Patienten mit depressiver Verstimmung wurden ausgeschlossen, um mögliche Auswirkungen auf die Apathie durch Verbesserung depressiver Stimmung zu vermeiden. Die Studienteilnehmer erhielten entweder Bupropion (4 Wochen 150 mg und 8 Wochen 300 mg) oder Placebo. Bei Unverträglichkeit von 300 mg Bupropion wurde die Dosis auf 150 mg reduziert. Primärer Endpunkt war eine Veränderung auf der Apathie-Skala AES-C.

Ergebnisse: Das Durchschnittsalter war 74,8 Jahre, 62 % waren Männer. Der AES-C-Ausgangswert der beiden Gruppen war vergleichbar (52,2 bzw. 50,4). Nach Korrektur für Zentrum, AES-C und antidementiver Begleitmedikation zeigte sich kein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen. Es gab keinen bedeutsamen Unterschied in den Nebenwirkungen

Schlussfolgerungen: Obwohl Bupropion sicher angewendet werden kann, zeigte es im Vergleich zu Placebo keine Überlegenheit in der Behandlung nicht depressiver Alzheimer-Patienten.

– **Kommentar** von Markus Weih, Nürnberg

Ergotherapie und Hirnleistungstraining bleiben Therapieschwerpunkte

Vielleicht erinnern sich noch einige an das Kompetenznetz Demenzen (KND), das 2002 im Kern von den psychiatrischen Gedächtnisambulanzen gegründet wurde. Es wurde bis 2009 vom BMBF gefördert und besteht als e.V. bis heute fort. Das KND hat viele wichtige, pharmakonabhängige klinische Studien (investigator initiated trials) auf hohem Niveau durchgeführt. Diese waren zwar mehrheitlich negativ, haben aber dennoch wichtige Erkenntnisse geliefert und einige pathophysiologische Konzepte aufgeräumt. In der vorliegenden Studie wurde das wichtige Thema der Apathie bei DAT adressiert, eben genau wenn keine Depression vorliegt. Die Studie erreicht vier von fünf Punkten auf dem Jadad-Score bei einer kleinen, aber ausreichenden Stichprobengröße. Als in der Interimsanalyse klar wurde, dass sich kein Effekt abzeichnet, wurde die eigentlich geplante Studiengröße von 216 Patienten nicht mehr weiterverfolgt. Als geprüfter Wirkstoff wurde das amphetaminähnliche Bupropion verwendet, das sowohl zur Raucherentwöhnung als auch als Antidepressivum eingesetzt wird. Hinsichtlich des Rezeptorprofils deckt es sowohl die Wiederaufnahme von Dopamin als auch Noradrenalin ab. In der Theorie also gut gedacht, war die vor schon recht langer Zeit

geplante Studie dennoch leider negativ. Die Durchführung der Studie war sicherlich schwierig, da das Ausschlusskriterium Depression häufig vorliegt. Zudem ist Apathie oftmals eher für die Angehörigen belastend – für die Patienten selbst ist die Welt ja oft in Ordnung. Als Fazit lässt sich leider festhalten, dass sich weder an der medikamentösen Therapie der Grunderkrankung, der DAT, noch an den häufigen belastenden Symptomen der Apathie etwas ändert. Das stärkt den Schwerpunkt der nicht medikamentösen aktivierenden Verfahren, vor allem der Ergotherapie und des Hirnleistungstrainings.



Prof. Dr. med. Markus Weih, Nürnberg

Facharzt für Neurologie, Psychiatrie und Psychotherapie,
Medic-Center Schweinau
E-Mail: m.weih@mediccenter.net