

# Demenz

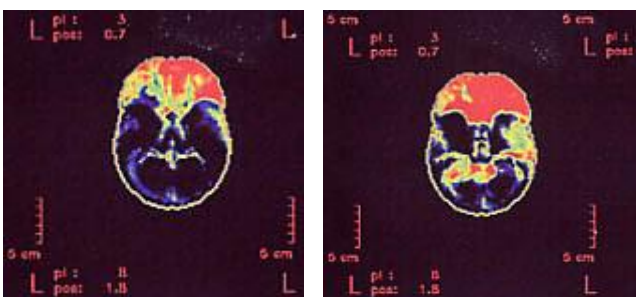
**Seit 2002 werden von Dr. Seemann demente Patienten erfolgreich mit transkranieller Magnetstimulation (rTMS) behandelt. Er dürfte damit der Arzt mit der weltweit meisten Erfahrung auf diesem Gebiet sein**

Bei der Behandlung mit Dr. Seemann's Stimulationsparametern zeigen sich bei 300 Patienten mit Alzheimer und frontotemporaler Demenz sowie vaskulärer Demenz sich sehr positive Effekte. Insbesondere hat die Magnetstimulation bei den meisten Patienten einen günstigen Einfluss auf Sprachfähigkeit, Denkfähigkeit, Konzentration und Aufmerksamkeit sowie allgemeines Wohlbefinden und Tagesaktivitäten. Die transkranielle Magnetstimulation reduziert Verhaltensauffälligkeiten und damit letztlich auch den Pflegeaufwand. Es kommt zu einem teilweise deutlich gesteigerten sozialen Interesse mit verbesserter Kontaktaufnahmefähigkeit und damit insgesamt verbesserter Lebensqualität. Die Erfolgsrate im Sinne einer Rekonvaleszenz oder Abnahme der Progredienz der Erkrankung liegt bei über 80 Prozent. Kein Medikament erreicht eine solche Wirksamkeit !

Auch bei leichten kognitiven Störungen (mild cognitive impairment) kann die Magnetstimulation (rTMS) einen Übergang in ein dementielles Stadium verhindern oder zumindest verzögern.

Schon eine einzige Sitzung mit rTMS verändert den Gehirnstoffwechsel:

PET Aufnahme vor/nach rTMS:



Eine initiale, **intensive ambulante** Behandlungsepisode über 2 bis 4 Wochen, mit rTMS Sitzungen täglich in der Praxis, wäre optimal.

Die Behandlung ist durchaus sinnvoll in Kombination mit einer **Stammzelltherapie**, welche in Kooperation mit einer Tagesklinik für Regenerative Medizin durchgeführt werden kann.

### **Kasuistik: Behandlung einer Patientin mit schwerer Demenz vom Alzheimer Typ:**

Die 63jährige Patientin befindet sich im Endstadium der Demenz vom Alzheimer Typ. Am 3.11.2001 fiel sie bei zunehmender Eintrübung in ein Koma mit Schnappatmung und Bradykardie (Glasgow-Coma-Scale Score: 03).

Nach notärztlicher Versorgung mit Ringer-Lösung, Atropin, Akrinor sowie Xylocain i.v. erwachte die Patientin wieder aus dem Koma, blieb aber ohne jedwede verbale Reaktion. In der Folgezeit unterblieb bis auf 1000ml Ringer-Lösung täglich jedwede Medikation. Die Patientin hatte sich seit Sommer 2001 gegenüber der Medikation mit Donepezil und Memantine als therapierefraktär erwiesen.

Nach vier Wochen ohne jede verbale Reaktion aber zunehmender psychomotorischer Unruhe erhielt die Patientin im Dezember einige Behandlungen mit rTMS.

Als Ergebnis nach drei Stimulationen konnte eine Verringerung der psychomotorischen Unruhe festgestellt werden. Nach weiteren drei Stimulationen begann die Patientin wieder zu sprechen. Es kam dabei zwar anfänglich überwiegend zu Neologismen, Konfabulationen und semantischen Fehlleistungen, jedoch wurden von der Patientin nach und nach auch konkrete Wünsche und Empfindungen geäußert wie z.B.: „bitte komm“, „bitte bleib da“, „das tut weh“.

Die verbale Kompetenz auf diesem Niveau hielt auch noch im Februar 2002 an. Weiterhin konnte die Patientin zum ersten Mal seit Jahren das Trinkglas wieder zum Mund führen und selbständig trinken. Der Appetit hat sich nach der Magnetstimulation normalisiert.

### **Kasuistik: Behandlung eines Patienten mit schwerer cerebro-vaskulärer Demenz:**

Bei einem 85-jährigen Patienten mit einer mittelgradigen Demenz kam es unter Behandlung mit rTMS zu einer wesentlichen Verbesserung der Symptomatik. Die positive Entwicklung zeigte sich in einer wieder gewonnenen Lebensfreude sowie an einem deutlich gesteigerten Interesse an der Umwelt und Zunahme der Kommunikationsfähigkeit.

Verlauf: Der Patient war zunächst in einer Rehabilitationsklinik, konnte dort aber auf Grund von

Nahrungsmittelverweigerung nicht angemessen behandelt werden.

Er zeigte ferner Affektlabilität mit Weinerlichkeit, Weglauftendenzen, Heimweh, Aggressivität gegenüber Fremden. Die notwendigen Pflegemaßnahmen konnten nicht angemessen durchgeführt werden. Zu Hause angekommen wirkte der Patient dann abgemagert und ausgetrocknet, war wenig mobil, verweigert die Grundpflege, war bei Hilfsmaßnahmen äußerst aggressiv, war zeitlich desorientiert, zeigte kein Interesse an verbaler Kommunikation.

Der Patient war insgesamt 3 Wochen zu Hause, als die 1. Sitzung mit rTMS begann.

Nach der 3. Sitzung gab es noch keine wesentliche Veränderung. Die Angehörigen bemerkten jedoch, dass der Patient aufgeweckter und die Augen klarer wirkten.

Nach der 4. Sitzung kam es zu einem deutlich gesteigerten Interesse am Umfeld, so z.B. an den Medien, am Tagesgeschehen sowie an der Außenwelt, an Jahreszeiten und Wetter.

Nach der 5. Sitzung war der Patient auf sein äußeres Erscheinungsbild bedacht, kämmte sich die Haare, schaute sich im Spiegel an, benutzte Rasierwasser, reinigte Flecken von der Kleidung. Der Patient las weiter nun täglich Zeitung und sah fern.

Nach der 6. Sitzung bemühte sich der Patient weiterhin verbliebene Fähigkeiten zu nutzen, so wie z.B. folgende Aktivitäten im Haushalt: Geschirr wegräumen, Fensterrollos öffnen und schließen. Der Patient verspürte den Wunsch das Haus zu verlassen um z.B. ein Café aufzusuchen, obwohl er gehbehindert ist und es ihm sehr schwer fällt mobil zu sein.

Die Angehörigen bemerken nach der 7. Sitzung, dass der Patient rege an Gesprächen innerhalb der Familie teilnahm und auch über Politik diskutierte. Weiterhin interessierten ihn die Tageszeitung und Geschehnisse vor Ort. Die Angehörigen bemerkten eine Rückkehr des Kurzzeitgedächtnis insofern, dass der Patient sich an Erzählungen und Ereignisse der letzten 2 Wochen erinnern konnte, z.B. fragt er nach , wann der Badewannensitz kommen würde und wusste, dass in der Vorweihnachtszeit nun der Christkindlmarkt bevorstand. Trotzdem fehlte weiterhin die tages- und wochenzeitliche Orientierung. Insgesamt fühlte sich der Patient mehr ausgeglichen und hatte nun Freude am Leben. Er hatte seine Gleichgültigkeit in Bezug auf die Umgebung abgelegt und war sehr kommunikativ geworden.

Im Dezember kam es nun zu einer schweren Erkältung, sodass die Therapiesitzungen ausgesetzt werden mussten. Nach etwa 6 Wochen ohne Therapie kam es zu einem Abbau der wieder gewonnenen Fähigkeiten so z.B. Wiederkehr der Vergesslichkeit sowie vermehrter Rückzug in die eigene Welt,

zunehmende Einschränkung der Mobilität und Aktivitäten.

## Relevante Studien zu rTMS bei Demenz:

- [The role of repetitive transcranial magnetic stimulation \(rTMS\) in the treatment of cognitive impairment in patients with Alzheimer's disease: a systematic review and meta-analysis](#)
- [Repetitive transcranial magnetic stimulation for the treatment of cognitive impairment in frontotemporal dementia: an open-label pilot study](#)
- [Repetitive transcranial magnetic stimulation for apathy in mild cognitive impairment: a double-blind, randomized, sham-controlled, cross-over pilot study](#)
- [Similar clinical improvement and maintenance after rTMS at 5Hz using a simple vs. complex protocol in Alzheimer's disease](#)
- [Transcranial magnetic stimulation of the precuneus enhances memory and neural activity in prodromal Alzheimers's disease](#)
- [Effects of repetitive transcranial magnetic stimulation on improvement of cognition in elderly patients with cognitive impairment: a systematic review an meta-analysis](#)
- [The role of hippocampal structural synaptic plasticity in repetitive transcranial magnetic stimulation to improve cognitive function in male SAMP8 mice](#)
- [Repetitive transcranial magnetic stimulation improves cognitive function of Alzheimer's disease patients](#)
- [Alzheimer's disease, cerebrovascular dysfunction and the benefits of exercise: from vessels to neurons](#)
- [Adjunctive treatment with high frequency repetitive transcranial magnetic stimulation for the behavioral and psychological symptoms of patients with Alzheimer's disease: a randomized, double-blind, sham-controlled study](#)
- [Repetitive transcranial magnetic stimulation enhances spatial learning and synaptic plasticity via the VEGF and BDNF-NMDAR pathway in a rat model of vascular dementia](#)
- [Distinct and non-redundant roles of microglia and myeloid subsets in mouse models of Alzheimer's disease](#)
- [Distinct pattern of gray matter atrophy in mild Alzheimer's Disease impacts on cognitive outcomes of noninvasive brain stimulation](#)
- [Repetitive transcranial magnetic stimulation as an alternative therapy for cognitive impairment in Alzheimer's Disease: a meta-analysis](#)

- Treatment of Alzheimer's Disease with repetitive transcranial magnetic stimulation combined with cognitive training: a prospective, randomized, double-blind, placebo-controlled study
- Transcranial magnetic stimulation to address mild cognitive impairment in the elderly: a randomized controlled study
- Repetitive magnetic stimulation induces functional and structural plasticity of excitatory postsynapsis in mouse organotypic hippocampal slice cultures
- Short and long-term effects of rTMS treatment on Alzheimer's Disease at different stages: a pilot study
- Effects of noninvasive brain stimulation on cognitive function in healthy aging and 'Alzheimer's disease: a systematic review and meta-analysis
- Long-lasting enhancements of memory and hippocampal-cortical functional connectivity following multiple-day targeted noninvasive stimulation
- Targeted enhancement of cortical-hippocampal brain networks and associate memory
- TMS improves memory via brain surface networks
- Open-label, short-term, repetitive transcranial magnetic stimulation in patients with Alzheimer's Disease with functional imaging correlates and literature review
- Repetitive transcranial magnetic stimulation combined with cognitive training is a safe and effective modality for the treatment of Alzheimer's disease: a randomized, double-blind study
- Prefrontal cortex rTMS enhances action naming in progressive non-fluent aphasia
- A case report of daily prefrontal repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) as an adjunctive treatment for Alzheimer disease
- Transcranial magnetic stimulation studies in Alzheimer's Disease
- Repetitive transcranial magnetic stimulation enhances BDNF-TrkB signaling in both brain and lymphocytes
- Effects of low versus high frequencies of repetitive transcranial magnetic stimulation on cognitive function and cortical excitability in Alzheimer's dementia
- Noninvasive brain stimulation in Alzheimer's disease: Systematic review and perspectives for the future
- Improved language performance in Alzheimer disease following brain stimulation
- The restoration after repetitive transcranial magnetic stimulation treatment on cognitive ability of vascular dementia rats and its impacts on synaptic plasticity in hippocampal CA1 area
- Beneficial effect of repetitive transcranial magnetic stimulation combined with cognitive training for the treatment of Alzheimer's disease: a proof of concept study

- [Cognitive functioning after repetitive transcranial magnetic stimulation in patients with cerebrovascular disease without dementia: a pilot study of seven patients](#)

## Nebenwirkungen von Psychopharmaka in der Geriatrie (Auswahl)

(1) Antidepressiva sollten nur vorsichtig in kleinen Schritten ausschleichend reduziert werden, da es aufgrund durch sie induzierter Serotonin-Rezeptoren-Veränderungen („down-regulation“) bei zu rascher Dosisreduktion zu erheblichen Entzugerscheinungen kommen kann. Diese Phänomene können noch Wochen oder Monate nach Erreichen einer Null-Dosis auftreten. Zur Problematik der Psychopharmaka-Abhängigkeiten vgl. z. B. Lehmann, Peter (Hg.): Psychopharmaka absetzen; Berlin 2013.

(2) Aufgrund von ihnen induzierter Dopamin-Rezeptoren-Veränderungen („up-regulation“) und zugleich reaktiv erhöhter Dopaminproduktion des Gehirns sollten Neuroleptika, wie zB. Risperidon, professionellerweise nur behutsam unter engmaschiger Verlaufskontrolle reduziert bzw. abgesetzt werden, da es sonst zu gravierenden Entzugssymptomen bis hin zur „Absetzpsychose“ kommen kann. Diese Phänomene können noch Wochen oder Monate nach Erreichen einer Null-Dosis auftreten. Vgl. z. B. Lehmann Peter (Hg.): Psychopharmaka absetzen; Berlin 2013

(3) Mirtazapin ist laut Herstellerangaben zur Behandlung depressiver Erkrankungen (Episoden einer Major-Depression) indiziert. *Anwendungsbeschränkt* ist es bei „Schizophrenie oder anderen psychotischen Störungen“, bei Diabetes mellitus und bei älteren Patienten. Als *sehr häufige Nebenwirkungen* (>10%) werden Schläfrigkeit, Sedierung, Kopfschmerz, Mundtrockenheit, Appetitsteigerung und Gewichtszunahme genannt, als *häufige* (1-10 %) Exanthem (Hautausschlag), periphere Ödeme, Gelenk-, Muskel- und Rückenschmerzen, Schwindel, Lethargie, Tremor, Erschöpfung, anormale Träume, Verwirrtheit, Angst, Schlaflosigkeit, Übelkeit, Erbrechen und Diarrhoe als *gelegentliche* (0,1-1%) u. a. Manie, Agitiertheit, Halluzinationen, Synkope, psychomotorische Unruhe. In nicht bekannter Häufigkeit treten eine Knochenmarkdepression mit der Folge schwerer Blutungsstörungen und eine Hyponatriämie (ein lebensbedrohlicher Zustand; Anm. d. Uz.) auf. Wie von anderen Antidepressiva sind auch von Mirtazapin Gewöhnungseffekte und Absetzsymptome bekannt. (Rote Liste 2014, S. 1165, 1729f)

(4) Gemessen an der üblicherweise verwendeten HAMILTON-Depressionsskala liegt der Nutzen von Antidepressiva nur unwesentlich über dem von Plazebo. Selbst dieser geringe Effekt kann wegen der Entblindung durch typische Störwirkungen vorgetäuscht sein. – Trotz jahrzehntelanger Anwendung sind weder Wirksamkeit noch Sicherheit der verfügbaren Antidepressiva ausreichend belegt. “ arznei-

(5) „Die aktuell publizierte bislang größte valide Studie zu Antidepressiva bei Depression Demenzkranker, die HTA-SAAD-Studie, findet keinen Nutzen von Mirtazapin [...] oder Sertralin [...], aber mehr unerwünschte Effekte als Plazebo.“ Arznei-telegramm /11, Berlin 2011.

Citalopram ist als typischer „selektiver Serotonin-Wiederaufnahmehemmer“ (SSRI) Sertralin wirkungsverwandt (Anm. d. Uz.).

(6) Risperidon ist *zugelassen* zur Behandlung von Schizophrenien und mäßigen bis schweren manischen Episoden assoziiert mit bipolaren Störungen, ferner zur „Kurzzeitbehandlung (bis zu 6 Wochen) von anhaltenden Aggressionen bei Patienten mit mäßiger bis schwerer Alzheimer-Demenz, die auf nichtpharmakologische Methoden nicht ansprechen und wenn ein Risiko für Eigen- und Fremdgefährdung besteht“. Es weist nach Herstellerangaben folgende *sehr häufige* (>10%) *Nebenwirkungen* auf: Schlaflosigkeit, Sedierung, Somnolenz, Parkinsonismus, Kopfschmerzen. Als *häufige Nebenwirkungen* (1-10%) werden u.v.a. angegeben: Pneumonie, Gewichtszunahme, Schlafstörungen, Agitiertheit, Depression, Angst, Akathisie, Dyskinesie, Hypertonie, Asthenie, Fatigue, Sturz. *Gelegentlich* (0,1-1%) komme es u.v.a. zu Diabetes mellitus, Hyperglykämie, Gewichtsabnahme, Anorexie, Cholesterinerhöhung, Manie, Verwirrtheit, tardiver Dyskinesie (verzögert auftretende, teils irreversible Bewegungsstörung), zerebrovaskulärer Ischämie, Bewusstlosigkeit, psychomotorischer Hyperaktivität, QT-Verlängerung im EKG (ein potentiell akut lebensbedrohlicher Zustand, der zu Kammerflimmern führen kann; Anm. d. Zu.) *Anwendungsbeschränkt* ist es u.a. bei Risikofaktoren für venöse Thromboembolien. Bei älteren Patienten mit Demenz sind die Mortalität und das Schlaganfallrisiko erhöht. (Rote Liste 2014, S. 1218) Regelmäßige Labor- und EKG-Kontrollen sind unter neuroleptischer Medikation unerlässlich, werden aber erfahrungsgemäß in der gängigen Praxis leider meist unterlassen, die Angehörigen/Betreuer auch diesbezüglich nicht informiert.

(7) Die Inzidenz plötzlicher kardialer Todesanfänge liegt in der Normalbevölkerung bei ungefähr 0,1% [84]. Im Vergleich dazu wurden in großen epidemiologischen Studien für mit Psychopharmaka behandelte Patienten zum Teil deutlich höhere Risiken gefunden:

Antipsychotika: 3fach höheres Risiko [84] Trizyklische Antidepressiva (TZA): ungefähr 1,7-faches Risiko (95% Konfidenzintervall [KI] 1,14-2,50) Serotonin Wiederaufnahmehemmer (SSRI): 1,21faches Risiko (95% KI 1,00-1,47) Wenzel-Seifert, K. et. Al.: Unerwünschte kardiovaskuläre Wirkungen von Psychopharmaka; Psychopharmakotherapie, 20. Jg., Heft 4 2013, S. 149

(8) „Die Lebenserwartung von Menschen mit Psychosen ist um 25-32 Jahre verkürzt, dazu tragen Neuroleptika bei.“ [www.pinel-online.de/index.php?id=573](http://www.pinel-online.de/index.php?id=573) aus: Aderhold, V.: Zur Notwendigkeit und

Möglichkeit minimaler Anwendung von Neuroleptika, Greiswald 04/2008

(9) Schon zwei Stunden nach Verabreichung eines Neuroleptikums (Haloperidol) wurde bei *gesunden* Probanden eine signifikante Abnahme des Hirnvolumens gemessen:

<http://www.aerzteblatt.de/nachrichten/41492/Haloperidol-laesst-Hirn-kurzfristig-schrumpfen>. Vgl. auch:  
<http://aerzteblatt.de/nachrichten/44617/Antipsychotika-lassen-das-Gehirn-schrumpfen>

(10) „Alle Neuroleptika erhöhen die Sterblichkeit dementer Patienten mit Verhaltensstörungen oder psychotischen Symptomen. Trotz des Bereits in den ersten Wochen nach Einnahmebeginn erhöhen Mortalitätsrisikos werden diese Mittel bei Demenz nach wie vor häufig verwendet. Neuroleptika sollten in dieser Indikation restriktiv nur bei ansonsten nicht beherrschbarer Gefährdung des Patienten selbst oder seiner Umgebung und nur kurzzeitig verordnet werden.“ – Trotz der Gefährdung und der nicht nachgewiesenen oder allenfalls auf Einzelaspekte wie Aggressivität bezogenen bescheidenen Wirksamkeit werden Neuroleptika bei demenzbedingen neuropsychiatrischen Problemen immer noch häufig verordnet, vor allem in Pflegeheimen.“ Arznei-telegramm 7/208, Berlin 2008

(11) „‘Atypische‘ Neuroleptika bei Alzheimer-Demenz nicht besser als Plazebo: ‘Atiypische‘ Neuroleptika werden bei Demenzpatienten mit Verhaltensstörungen oder psychotischen Symptomen nach wie vor in beträchtlichem Umfang verordnet, obwohl sie die Sterblichkeit erhöhen und eine klare Evidenz für ihren \_Nutzen in dieser Indikation fehlt. [...] Im Hauptergebnis (der industrieunabhängigen CATIE-AD-Studie, Anm. d. Uz.) [...] unterscheiden sich ‚atypische‘ Neuroleptika und Plazebo nicht.“ arznei-telegramm 11/2006, Berlin 2006

(12) Eine erhöhte Thrombose-Gefahr unter Neuroleptika ist schon lange bekannt; arznei-telegramm 11/1997, Berlin 1997, arznei-telegramm 10/2000, Berlin 2000

(13) Auf ein erhöhtes Schlaganfallrisiko der Neuroleptika weisen nach Hersteller hin; z.B. Rote Liste 2014, S. 1189, 1192.