

Alzheimer-Therapie noch unbefriedigend

r -- Rogers SL, et al. Donepezil improves cognition and global function in Alzheimer disease. Arch Intern Med 1998 (11. Mai); 158: 1021-31.

[\[LINK\]](#)

Kommentar: Alex Flückiger

Studienziele

Diese Studie wurde durchgeführt, um die Wirksamkeit und Sicherheit des selektiven Cholinesterasehemmers Donepezil (Aricept®) bei Kranken mit leichter und mittelschwerer Alzheimer-Krankheit zu dokumentieren. Dabei sollten auch Zusammenhänge zwischen dem Donepezil-Plasmaspiegel, der Hemmung der Acetylcholinesterase der roten Blutzellen und der klinischen Wirkung aufgezeigt werden.

Methoden

Diese amerikanische Multizenterstudie bestand aus einer 12wöchigen, doppelblinden, Placebo-kontrollierten Phase mit 3 parallelen Gruppen, gefolgt von einer 3wöchigen einfachblinden Auswaschphase. Bei der Aufnahme hatten die 468 Beteiligten einen Wert zwischen 10 und 26 auf der «Mini-Mental-State»-Skala (MMS) und einen Wert von 1 oder 2 im «Clinical Dementia Ratings» (CDR). Sie wurden mit 5 mg oder 10 mg Donepezil oder mit 2 Tabletten Placebo täglich behandelt. Die Wirksamkeit der Medikation wurde primär anhand der «Alzheimer's Disease Assessment Scale-Cognitive Subscale» (ADAS-cog) und der «Clinician's Interview-Based Impression of Change» (CIBIC plus) beurteilt.

Ergebnisse

Bei Ausgangswerten von durchschnittlich etwa 26 ADAS-cog-Punkten wurde unter Donepezil nach 12 Wochen Behandlung gegenüber Placebo eine Senkung von 2,5 bis 3,1 Punkten erreicht (statistisch signifikant). Die Autoren schätzen, dass der ADAS-cog-Wert bei 48 bis 57% der mit Donepezil Behandelten und bei 29% der Placebo-Behandelten um 4 Punkte oder mehr anstieg. Auch der CIBIC plus-Wert war unter Donepezil niedriger (3,85) als unter Placebo (4,2). Der MMS-Wert stieg durchschnittlich unter Placebo um 0,04, unter Donepezil um 1,0 bis 1,3 an. CDR und Lebensqualität wurden von Donepezil nicht beeinflusst. Zwischen Donepezil-Plasmaspiegel und Cholinesterasehemmung fand sich eine direkte Korrelation. Unter Donepezil waren Übelkeit, Schlaflosigkeit und Durchfall signifikant häufiger als unter Placebo. Hepatotoxische Effekte wurden unter Donepezil nicht beobachtet.

Schlussfolgerungen

Die Autoren schliessen, Donepezil sei ein gut verträgliches und wirksames Medikament für die symptomatische Behandlung einer leichten bis mittelschweren Alzheimer-Krankheit. Bei 35 oder mehr Prozent der Kranken kann eine Verbesserung der kognitiven Funktionen erwartet werden.

Diese Studie bestätigt, was wir schon wissen: Cholinesterasehemmer bewirken nur bei einer Minderheit der Alzheimer-Patienten eine substantielle Besserung der Demenz. Die Indikation zur teuren Behandlung mit einem Choline-

sterasehemmer sollte deshalb zurückhaltend gestellt werden. Ein Therapieversuch kann bei gut betreuten, leicht bis mittelschwer dementen Personen erwogen werden, wenn die Diagnose einer Alzheimer-Krankheit mit grosser Wahrscheinlichkeit feststeht. Solange die drei verfügbaren Cholinesterasehemmer Donepezil (Aricept®), Rivastigmin (Exelon®), Tacrin (Cognex®) nicht direkt miteinander verglichen worden sind, gibt es keine rationalen Argumente, die eine oder andere Substanz zu bevorzugen.

Alex Flückiger