Cholinesterasehemmer wenig wirksam bei Alzheimer-Demenz

m -- Kaduszkiewicz H, Zimmermann T, Beck-Bornholdt HP et al. Cholinesterase inhibitors for patients with Alzheimer's disease: systematic review of randomised clinical trials. BMJ 2005 (6. August); 331: 321-7
[LINK]

Kommentar: Andreas E. Stuck

Studienziele
Mehrere Studien zeigten eine Wirksamkeit von Cholinesterasehemmern auf die kognitiven Defizite bei einer Alzheimer-Demenz. Umstritten ist heute allerdings der klinische Nutzen der meist kleinen beobachteten Unterschiede. Mit der vorliegenden Metaanalyse wurde versucht, einen Überblick über die heute vorliegenden Daten zu schaffen.

Methoden
Systematisch wurde nach placebokontrollierten Studien mit den drei Cholinesterasehemmern Donepezil (Aricept®), Rivastigmin (Exelon®) und Galantamin (Reminyl®) gesucht, in denen klinische Endpunkte bei Alzheimerkranken untersucht worden waren. Alle Studien wurden auch einer Qualitätsbeurteilung unterzogen.

Ergebnisse
22 Studien mit einer Beobachtungszeit zwischen 6 Wochen und 3 Jahren erfüllten die geforderten Kriterien. In 19 von 22 Studien zeigten Cholinesterasehemmer eine statistisch signifikante Wirksamkeit bezüglich kognitiven Funktionen oder der globalen Beurteilung durch Pflegende oder Behandelnde. Die Unterschiede waren allerdings generell klein. Auf der am häufigsten verwendeten Skala zur Erfassung kognitiver Funktionen, der «Alzheimer's disease assessment scale » (ADAS-cog), auf der Resultate zwischen 0 und 70 möglich sind, betrugen die Unterschiede lediglich zwischen 1,5 und 3,9 Punkte. Cholinesterasehemmer verursachten deutlich häufiger als Placebo unerwünschte Wirkungen, insbesondere Übelkeit und Erbrechen. Viele Studien wiesen erhebliche methodische Mängel auf: so wurden beispielsweise in mehreren Studien multiple primäre Endpunkte getestet, ohne dass die statistische Signifikanzschwelle entsprechend angepasst wurde. Eine entsprechende Korrektur hätte bei einigen Studien zu einem nichtsignifikanten Resultat geführt. In mehreren Studien wurden auch Untersuchte nach der Randomisierung von der Analyse ausgeschlossen, was zu einer Verzerrung des Resultats führen kann.

Schlussfolgerungen
Auf Grund der methodologischen Mängel der vorliegenden Studien und dem kleinen beobachteten klinischen Nutzen ist die wissenschaftliche Grundlage einer Empfehlung zur Behandlung von Alzheimerkranken mit Cholinesterasehemmer diskutabel.

Zusammengefasst von Bettina Wortmann

In dieser systematischen Review wird aufgezeigt, dass die aktuellen Empfehlungen bezüglich Einsatz von Cholinesterasehemmern wissenschaftlich in Frage gestellt werden. Allerdings muss man festhalten, dass es praktisch schwierig ist, bei dementen Personen gute Studien durchzuführen, die eindeutig interpretierbar sind. Viele demente Patientinnen und Patienten müssen im Verlauf aufgrund des Krankheitsverlaufs oder anderer Komplikationen aus Studien ausgeschlossen werden. Zudem haben sich heute die Antidementiva weitgehend in der Praxis als Behandlung bei Alzheimer- Demenz durchgesetzt, so dass es schwierig ist, für neue Studien viele Kranke zu gewinnen. Insgesamt weisen die bisherigen Studien darauf hin, dass Alzheimer- Medikamente einen relativ geringen Effekt haben. Eingebaut in ein umfassendes Therapiekonzept haben die Antidementiva jedoch weiterhin ihren wichtigen Platz in der Behandlung der Alzheimer-Krankheit.

Andreas Stuck