

## 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.

[\[LINK\]](#)

Kommentiert von: 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 Rating» (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