

Journal für

# Neurologie, Neurochirurgie und Psychiatrie

www.kup.at/  
JNeurolNeurochirPsychiatr

Zeitschrift für Erkrankungen des Nervensystems

## Editorial

Schmidt R

*Journal für Neurologie*

*Neurochirurgie und Psychiatrie*

2005; 6 (1), 5-7

Homepage:

**www.kup.at/**

**JNeurolNeurochirPsychiatr**

Online-Datenbank  
mit Autoren-  
und Stichwortsuche

Indexed in  
EMBASE/Excerpta Medica/BIOBASE/SCOPUS

Krause & Pachernegg GmbH • Verlag für Medizin und Wirtschaft • A-3003 Gablitz

P.b.b. 02Z031117M,

Verlagsort: 3003 Gablitz, Linzerstraße 177A/21

Preis: EUR 10,-

# Häufig Migräne?

Führen Sie ein Migränetagebuch und sprechen Sie mit Ihrem Neurologen.

Für das Migränetagebuch  
Scan mich!



KOPF  
KLAR

Die Österreichische Alzheimer Gesellschaft und Österreichische Alzheimer Liga veröffentlichte in der 3. Ausgabe/2004 dieses Journals ihr Konsensusstatement „Demenz“, in welchem Cholinesterasehemmer bei leichter bis mittelschwerer Alzheimer-Demenz als Mittel der 1. Wahl empfohlen werden. Zwischenzeitlich wurde die AD2000-Studie im Lancet 2004; 363: 2105–15 publiziert. In dieser Arbeit wurden 565 Patienten mit leichter bis mittelschwerer Alzheimer-Krankheit mit und ohne begleitende vaskuläre Demenz einer 12wöchigen Run-in-Phase mit 5 mg Donepezil oder Placebo zugeordnet; 486 von ihnen wurden dann neuerlich randomisiert und erhielten entweder 5 mg oder 10 mg Donepezil oder Placebo. Die primären Endpunkte waren Heimeinweisung und Progression der Behinderung, definiert als Verlust von 2 von 4 grundlegenden oder 6 von 11 instrumentalen Alltagsaktivitäten entsprechend der Bristol Activities of Daily Living Scale. Die Autoren beschreiben zwar bessere Leistungen unter Donepezil bezüglich MMSE und Alltagsaktivitäten, aber keine signifikanten Unterschiede in Hinblick auf die primären Endpunkte Heimeinweisung und Progression der Behinderung. Sie finden auch keine Unterschiede zu Placebo bezüglich Verhaltensauffälligkeiten, psychologischen Problemen der Betreuungspersonen, Betreuungskosten, unbezahlter Zeit der Betreuungspersonen, Nebenwirkungen und Tod. Die Schlußfolgerung der Autoren dieser Studie ist, daß Donepezil nicht kosteneffektiv ist und effektivere Therapieformen als Cholinesterasehemmer benötigt würden.

Letztere Aussage, daß Medikamente mit deutlicheren Effekten benötigt werden, ist richtig. Es ist Neurologen und Psychiatern schmerzlich bewußt, daß wir mit Cholinesterasehemmern vorwiegend symptomatisch therapieren und das Ansprechen der Patienten auf die Therapie unterschiedlich ist. Ansprechen auf Therapie spielt also eine entscheidende Rolle. Die Tatsache, daß neben dem Gesamtgruppeneffekt, der in den Studien zu Cholinesterasehemmern jeweils moderat ausfällt, immer auch beträchtliche Subgruppen mit deutlicher Therapiereponse inkludiert sind, wird von den Autoren des Lancet-Artikels nicht berücksichtigt. Im übrigen auch nicht von einer deutschen Autorengruppe, die in einem rezenten Review ebenfalls die Evidenz für den Einsatz von Donepezil bei Alzheimer-Demenz in Frage stellte (Kaduszkiewicz H. et al. Fortschr Neurol Psychiatr 2004; 72: 557–63) und in einem Artikel im Magazin „Der Spiegel“ ihrer Meinung in ungewöhnlich reißerischer Form Ausdruck verlieh.

Nimmt man etwa die sehr stringente Definition der FDA als Maß für Therapiereponse (4 oder mehr Punkte Verbesserung auf der Alzheimer's Disease Assessment Scale-Kognitive Subskala (ADAS-Cog)), so muß man entsprechend einer im Jahr 2003 publizierten Meta-Analyse [Lancet KL, et al. CMAJ 2003; 169: 557–64] 10 Patienten behandeln, um bei einem Patienten eine solche substantielle Therapieantwort zu erreichen. Diese Number-needed-to-treat (NNT) liegt absolut im Bereich anderer neurologischer bzw. psychiatrischer Interventionen, deren Effektivität nicht angezweifelt wird. Die NNT für Thrombendarterektomie einer 70–90%igen symptomatischen Karotisstenose beträgt entsprechend der vorliegenden Studien 15, sie ist 3 für den Einsatz von Antipsychotika bei Schizophrenie, 4 für Antidepressiva und liegt zwischen 29 und 86 für Antihypertensiva in Hinblick auf kardiovaskuläre Ereignisse.

Berichtet man also über relativ geringe positive Effekte von Cholinesterasehemmern in den Gesamtgruppen, leitet daraus ab, daß ein Einsatz nicht gerechtfertigt ist, und negiert damit gleichzeitig den Befund, daß eine substantielle Gruppe von Patienten mit leichter bis mittelschwerer Alzheimer-Demenz deutliche Therapiereponse zeigt, so entzieht man dieser Gruppe von Respondern ihre wirksame Therapie.

Im übrigen weist die AD2000-Studie zahlreiche methodische Mängel auf, die im folgenden kurz dargestellt sind: Die primären Endpunkte sind sehr vage definiert. Heimeinweisung hängt von vielen häufig nicht krankheitsprozeßabhängigen Faktoren ab, die Definition des Fortschreitens der Erkrankung ist willkürlich und unzureichend. So wurden z.B. primäre Endpunkte, wenn nicht anders möglich, telefonisch oder per Fragebogen festgestellt. Es wurden in der AD2000 wiederholte Therapieunterbrechungen und neuerliche Randomisierungen durchgeführt. Dies führte wahrscheinlich zu einer insgesamt schlechteren Therapiereponse, da Therapieunterbrechungen, wie nachgewiesen werden konnte, mit funktioneller Verschlechterung einhergehen. Die wiederholten Randomisierungen führten aber auch zu einer Mischpopulation im Sinne „vorbehandelt/nicht vorbehandelt“ in den Vergleichsgruppen. Es ist also anzunehmen, daß in der über den Studienverlauf reduzierten Placebogruppe eine nicht näher definierte Verumgruppe steckt, die ebenfalls eine Zeit lang Cholinesterasehemmer erhalten hat. Dies

kann zu einer Maskierung eines Behandlungseffekts von Donepezil geführt haben. Derartige Versuchspläne sind aus ethischen Gründen notwendig, um mit bewiesenermaßen wirksamen Therapien placebokontrollierte Studien durchführen zu dürfen. Die Studie AD2000 war ursprünglich für 3.000 Patienten ausgelegt worden, letztlich wurden nur 566 Patienten eingeschlossen, es beendeten nur 38 Verum- und 60 Placebopatienten die 3-Jahres-Studie, auch weil die zuweisenden praktischen Ärzte aufgefordert waren, nur demente Personen einzuschließen, bei denen ein Effekt der Cholinesterasehemmer-Therapie unsicher war. Die ursprünglich durchgeführten Kalkulationen zur statistischen Power wurden also nicht erfüllt.

Die Österreichische Alzheimer Gesellschaft und Österreichische Alzheimer Liga sieht aufgrund dieser rezenten Berichte keine Notwendigkeit, ihre im Konsensusstatement festgelegten Empfehlungen zu ändern. Wir vertreten vielmehr die Meinung, daß eine untypische Studie mit substantiellen methodischen Limitierungen kein Gegengewicht zur Vielzahl sorgfältig durchgeführter Studien zur Wirksamkeit verschiedener Cholinesterasehemmer darstellt. Alzheimerpatienten und ihren Angehörigen aufgrund dieser Studie davon abzuraten, adäquate Diagnostik und Therapie zu suchen, ist in keiner Weise gerechtfertigt. Die Österreichische Alzheimer Gesellschaft und Liga vertritt das Interesse von Alzheimerpatienten und ihren Angehörigen und muß daher diese Position im Sinne einer Verbesserung der Lebensqualität von Betroffenen und ihren Betreuern einnehmen.

*R. Schmidt, T. Benke, K. Berek, P. Dal-Bianco, P. Fischer, H. Hinterhuber, K. Jellinger, M. Kalousek, M. Krautgartner, A. Lingg, J. Marksteiner, G. Psota, M. Rainer, G. Ransmayr, J. Wancata (Teilnehmer der Konsensuskonferenz „Demenz“ der Österreichischen Alzheimer Gesellschaft und der Österreichischen Alzheimer Liga)*

Herausgeber:  
B. Mamoli, Wien

Field-Editor Neurologie:  
B. Mamoli, Wien

Field-Editor Neurochirurgie:  
F. Böck, Wien

Field-Editor Psychiatrie:  
S. Kasper, Wien

#### Editorial Board:

H. Aschauer, Wien  
Ch. Baumgartner, Wien  
H. Binder, Wien  
Th. Brücke, Wien  
W. Grisold, Wien  
H. P. Kapfhammer, Graz  
E. Knosp, Wien

W. Kristoferitsch, Wien  
W. Lang, Wien  
L. Pezawas, Wien  
M. Schmidbauer, Wien  
G. Schnaberth, Wien  
J. Tauscher, Wien  
K. Ungersböck, St. Pölten



# Mitteilungen aus der Redaktion

## Besuchen Sie unsere zeitschriftenübergreifende Datenbank

☒ [Bilddatenbank](#)

☒ [Artikeldatenbank](#)

☒ [Fallberichte](#)

## e-Journal-Abo

Beziehen Sie die elektronischen Ausgaben dieser Zeitschrift hier.

Die Lieferung umfasst 4–5 Ausgaben pro Jahr zzgl. allfälliger Sonderhefte.

Unsere e-Journale stehen als PDF-Datei zur Verfügung und sind auf den meisten der marktüblichen e-Book-Readern, Tablets sowie auf iPad funktionsfähig.

☒ [Bestellung e-Journal-Abo](#)

## Haftungsausschluss

Die in unseren Webseiten publizierten Informationen richten sich **ausschließlich an geprüfte und autorisierte medizinische Berufsgruppen** und entbinden nicht von der ärztlichen Sorgfaltspflicht sowie von einer ausführlichen Patientenaufklärung über therapeutische Optionen und deren Wirkungen bzw. Nebenwirkungen. Die entsprechenden Angaben werden von den Autoren mit der größten Sorgfalt recherchiert und zusammengestellt. Die angegebenen Dosierungen sind im Einzelfall anhand der Fachinformationen zu überprüfen. Weder die Autoren, noch die tragenden Gesellschaften noch der Verlag übernehmen irgendwelche Haftungsansprüche.

Bitte beachten Sie auch diese Seiten:

[Impressum](#)

[Disclaimers & Copyright](#)

[Datenschutzerklärung](#)