

# Arzneimittel zur Behandlung der Alzheimer-Krankheit sind gerechtfertigt!

Hannes B. Stähelin

Memory Clinic, Neuropsychologiezentrum, Universitätsspital Basel

## Drug treatment of Alzheimer's disease is justified!

### Summary

*The publication of the results of the «AD2000 Collaborative Group» roughly a year ago received wide resonance also in the lay press and led to insecurity about the effectiveness of cholinesterase inhibitors (ChEI) in the treatment of Alzheimer's disease. There is no doubt that these drugs do not work miracles but in a large number of patients improve cognition (even in the AD2000 study), improve quality of life and reduce care needs and institutionalisation. Serious methodological inadequacies preclude drawing evidence-based conclusions from this study. However, the negative view of a majority of the population (and physicians) regarding illnesses associated with old-age and dementia in particular tends to be reinforced by this type of publication. For the time being ChEI belong to the few drugs, which have a proven effect in treatment of dementia and the benefit of this therapy should not be denied patients and indirectly their care-givers.*

### Einleitung

Vor mehreren Monaten sind in verschiedenen Zeitschriften im deutschsprachigen Raum (in Deutschland etwa im «Spiegel», in der Schweiz im «Pulstipp») Berichte über eine angebliche Unwirksamkeit von Arzneimitteln zur Behandlung der Alzheimer-Krankheit (Antidementiva) erschienen. Angehörige, betroffene Patienten und die versorgenden Ärzte wurden dadurch sehr verunsichert.

Auslöser dieser Artikel ist eine Studie der britischen «AD2000 Collaborative Group», welche am 26. Juni 2004 in der Zeitschrift «Lancet» publiziert wurde [1]. Bei dieser Untersuchung fällt allerdings auf, dass keines der massgebenden britischen Zentren daran beteiligt war. Im Gegenteil, führende britische Experten weigerten sich, an der Studie teilzunehmen, da sie deren Anlage nicht vertreten konnten.

In der erwähnten Studie wird die Wirkung des Cholinesterasehemmers Donepezil (Aricept®) auf den Krankheitsverlauf bei Alzheimerpatienten untersucht. Dabei wurden als primäre Endpunkte Pflegeheimweisung, Kognition und Verhalten erfasst. Entsprechend den Autoren konnten – mit Ausnahme des Gedächtnisses und der funktionalen Fähigkeiten in den ersten beiden Jahren – über einen Zeitraum von drei Jahren in keinem der drei Bereiche signifikante Verbesserungen festgestellt werden.

### Kritik

Die Untersuchung ist leider mit einer Reihe methodischer Mängel behaftet, so dass evidenzbasierte Aussagen wissenschaftlich nicht zu belegen sind. So wurde lediglich ein Bruchteil der ursprünglich geplanten 3000 Patienten, nämlich 565, aufgenommen. Die Einschlusskriterien sind schlecht definiert, und die medikamentöse Therapie wurde durch mehrere sogenannte «Wash-Out-Phasen» ohne aktive Substanz unterbrochen. Zum Zeitpunkt der Endauswertung schloss die Studie zudem nur noch gerade sieben Patienten ein! Es bleibt unverständlich, wie ein so renommiertes Organ wie «Lancet» eine solche Arbeit publizieren konnte. Trotz der grossen durch die Veröffentlichung dieser Studie ausgelösten Kontroverse und der zahlreichen Reaktionen sind kaum Leserbriefe und lediglich eine Replik der Autoren in «Lancet» [2] erschienen, obwohl sich verschiedene britische Experten kritisch zur Untersuchung geäußert haben.

Als Folge der Publikation versuchen nun polemisch aufgemachte Artikel ausserhalb der Fachpresse die breite Bevölkerung und die medizinischen Grundversorger vom Gebrauch von Cholinesterasehemmern abzuhalten. Unerschwellig wird dabei den Arzneimittelherstellern ein unkritisches Verhalten durch einseitige Darstellung der positiven Wirksamkeit der Medikamente beim Marketing dieser Substanzen vorgeworfen. Hier muss man sich aber auch die Frage gefallen lassen, ob der staatliche Versicherer, der die Untersuchung in Auftrag gegeben hat, nicht ebenfalls ein starkes Interesse an einer Studie haben könnte, die zu einem negativen Ergebnis führt und die Indikation der betreffenden Medikamente (und damit auch die Kassenpflicht) in Frage stellt. Wer nun a priori die glaubwürdigen Motive hat, bleibe dahingestellt.

Leider wird von den Massenmedien nicht berücksichtigt, was die Verbreitung derart zweifelhafter Informationen für Patienten und Angehörige bedeutet. In Anbetracht der Schwere der Alzheimer-Krankheit sowie der immer noch fehlenden kausalen Therapiemöglichkeiten ist die unreflektiert negative Berichterstattung über eine durch zahlreiche Studien und klinische Erfahrungen belegte medikamentöse Therapie unseriös und eigentlich verantwortungslos.

**Richtigstellung**

Cholinesterasehemmer wie Aricept®, Exelon® und Reminyl® sind in der Schweiz seit fast sieben Jahren für leichte bis mittelschwere Demenz verfügbar. Dieses Jahr ist als weiteres Medikament Memantine – als Axura® oder Ebixa® im Handel – dazugekommen. Memantine ist ein sogenannter NMDA-Rezeptor-Antagonist und für die Behandlung von mittelschwerer und schwerer Demenz zugelassen. Die Wirksamkeit der Cholinesterasehemmer auf Kognition und Verhalten wurde durch die Zulassungsstudien und zahlreiche weitere Untersuchungen an zehntausenden von Patienten bestätigt. Auch die neu eingeführten Medikamente haben in diesen Bereichen und bei der Kostensenkung signifikante Resultate gezeigt.

Mit diesen Medikamenten lässt sich das Fortschreiten der Alzheimer-Krankheit zwar nicht verhindern. Von Anfang an war klar, dass es sich dabei um eine symptomatische, den Verlauf höchstens verlangsamende Therapie handelt. So zeigen Studien eine Verlaufsverzögerung um ein bis drei Jahre. Dieser Umstand führt zu späteren Heimeinweisungen. In Anbetracht der Gesamtkosten der Alzheimer-Krankheit (für die Schweiz geschätzte drei Milliarden Franken jährlich [3]) beträgt der Aufwand für Antidementiva weniger als 1%.

Ungeachtet der negativen Berichterstattung (die den Beigeschmack der Altersdiskriminierung hat!) stehen die namhaften Fachgesellschaften und die wissenschaftlich ausgewiesenen Experten hinter einer Pharmakotherapie der Alzheimer-Krankheit sowie auch der Lewy-Körperdemenz mit Cholinesterasehemmern und – in schwereren Fällen – mit NMDA-Rezeptor-Antagonisten als medikamentöse Therapie erster Wahl. Die Empfehlungen der Fachgesellschaften behalten weiterhin ihre Gültigkeit und sind evidenzbasiert. Verunsicherten Angehörigen und Patienten darf gesagt werden, dass die Studie keine neuen Nebenwirkungen aufgezeigt hat, eine Behandlung mit Cholinesterasehemmern sicher ist und das individuelle Ansprechen auf die Therapie sich erweisen wird.

Unbestreitbar bleibt, dass die Betreuung und Behandlung von Demenzkranken hohe psychosoziale Anforderungen an Angehörige und das Behandlungsteam stellt. Aber gerade deswegen ist es wichtig, das Potential der pharmakotherapeutischen Möglichkeiten zum Wohl der Patienten und der von der Krankheit Betroffenen optimal einzusetzen. Dies gehört ebenfalls zu einem kostenbewussten «Care-Management».

**Literatur**

- 1 AD2000 Collaborative Group. Long-term donepezil treatment in 565 patients with Alzheimer's disease (AD2000). Randomised double-blind trial. *Lancet* 2004;364:2105–15.
- 2 AD2000. Design and conclusions. *Lancet* 2004;364:1213–7.
- 3 Volz A, Monsch AU, Zahno A, Wettstein A, Stähelin HB, Grünig R. Was kostet die Schweiz die Alzheimer-Krankheit 1998. Eine präliminäre Analyse. *Praxis. Schweizer Rundschau für Medizin* 2000;89, 803–11.

**Mitunterzeichnende**

**(in alphabetischer Reihenfolge)**

- Dr. med. Peter Bärle, Leitender Arzt Bereich Alterspsychiatrie, Psychiatrische Dienste der Spital Thurgau AG, Münsterlingen
- Pr Julien Bogousslavsky, Directeur Service Universitaire de Neurologie, Lausanne
- Dr. med. Irene Bopp-Kistler, Ärztliche Leitung Ambulante Dienste, Stadtspital Waid, Zürich
- Dr. med. Dieter Breil, Chefarzt Solothurnische Höhenklinik, Allerheiligenberg
- Dr méd. Michel Bruchez, Médecin-chef du Service de Gériatrie, Sierre
- Dr. med. Charles Chappuis, Chefarzt Zentrum Geriatrie Rehabilitation, Spital Bern-Ziegler, Bern
- Dr. med. Martin Conzelmann, Chefarzt Geriatriisches Kompetenzzentrum, Felix Platter-Spital, Basel
- Prof. Dr. med. Hans-Ueli Fisch, Direktor Psychiatrische Universitätspoliklinik Bern
- Prof. Ezio Giacobini, Department of Rehabilitation and Geriatrics, University of Geneva
- Dr. med. Daniel Grob, MHA, Chefarzt Klinik für Akutgeriatrie, Stadtspital Waid, Zürich
- Dr. med. Christoph Held, Leitender Arzt Stadtärztlicher Dienst Zürich
- Dr méd. Adrian Küng, Médecin-chef Centre de Psychiatrie Gériatrique, Hôpital Psychiatrique Cantonal, Perreux
- Pr Jean-Pierre Michel, Chef du Département de Gériatrie, Genève
- Prof. Dr. phil. Andreas Monsch, Leiter Memory Clinic, Neuropsychologiezentrum, Universitätsspital Basel
- Prof. Dr. med. Franz Müller-Spahn, Ärztlicher Direktor Psychiatrische Universitätsklinik Basel
- PD Dr. med. Ursula Schreiter Gasser, Chefärztin Gerontopsychiatrisches Zentrum Hegibach, Zürich
- Prof. Dr. med. Walter O. Seiler, Chefarzt ad interim Geriatrie Universitätsklinik Basel
- Prof. Dr. phil. René Spiegel, Senior Consultant Memory Clinic, Neuropsychologiezentrum, Universitätsspital Basel
- Prof. Dr. med. Andreas J. Steck, Chefarzt Neurologische Universitätsklinik Basel
- Prof. Dr. med. Gabriela Stoppe, Bereichsleiterin Psychiatrische Universitätsklinik Basel
- Dr. med. Andreas Studer, Leitender Arzt Felix Platter-Spital, Basel
- Dr. med. Doris Suter-Gut FMH Allgemeine Medizin, Schwerpunkt Geriatrie, Luzern
- Dr. med. Daniela Willi, Oberärztin/Leiterin Memory Klinik, Psychiatrische Dienste Graubünden, Chur

Korrespondenz:  
 Prof. em. Dr. med.  
 Hannes B. Stähelin  
 Memory Clinic  
 Neuropsychologiezentrum  
 Universitätsspital Basel  
 CH-4031 Basel  
 Tel. 061 265 38 81  
[hannes-B.staehelin@unibas.ch](mailto:hannes-B.staehelin@unibas.ch)