DER ARZNEIMITTELBRIEF

Jg. 32, S. 37b; Ausgabe 05 / 1998

Neues in der Therapie des M. Alzheimer?

Über die Anwendung von Nootropika bei Demenz-Erkrankungen haben wir vor Jahren ausführlich berichtet (1). Seither wurden in Deutschland zwei neue Substanzen für die Indikation Alzheimer-Demenz zugelassen: Tacrin (Cognex) und Donepezil (Aricept). Beide Pharmaka hemmen reversibel die Azetylcholinesterase. Durch die Gabe dieser Mittel erhöht sich die Konzentration cholinerger Transmitter im Zentralnervensystem. Dadurch soll dem Verlust cholinerger Neurone – ein Phänomen bei der Entstehung der Alzheimer-Demenz – entgegengewirkt werden.

Die erste randomisierte doppeltblinde Studie mit Tacrin (2) schloß 632 Patienten mit mittelschwerer Alzheimer-Demenz ein. Es fand sich, daß mit Tacrin etwa 40% der Patienten bessere Ergebnisse in kognitiven Leistungstests erzielten. In einer nachfolgenden Phase wurden diese „Responder“ auf Tacrin oder Plazebo randomisiert. Da die positiven Effekte unter Plazebo verlorengingen, in der Tacrin-Gruppe jedoch anhielten, konnte die beobachtete Verbesserung auf Tacrin zurückgeführt werden. Nach einer sechswöchigen Behandlung kam es zu einem signifikant geringeren Verlust der kognitiven Funktion. Tacrin wurde daraufhin in Deutschland und den USA zur Therapie zugelassen, nicht jedoch in Großbritannien.

Die zweite Substanz – Donepezil – wurde in zwei Studien mit ähnlichem Design wie die Tacrin-Studie, aber über einen längeren Zeitraum getestet (3). Dabei fanden sich ebenfalls im Vergleich zu Plazebo etwa 40% „Responder“. Die Besserung der kognitiven Leistungen hielt auch nach 15 bzw. 30 Wochen an. Nach Beendigung dieser Therapie kam es zu einer Verschlechterung der Hirnleistung.

In einer sehr lesenswerten Stellungnahme mehrerer US-amerikanischer Fachgesellschaften zur Alzheimer-Erkrankung werden beide Substanzen positiv beurteilt (4). Die kognitive Funktion bei leichter oder mittelschwerer Alzheimer-Demenz kann bei 20 bis 40% der Patienten verbessert bzw. ein weiterer Abbau gebremst werden. Auch ein günstiger Einfluß auf die sozialen Funktionen und die primären Bezugspersonen der Kranken werden hervorgehoben.

Die unerwünschten Wirkungen sind bei Tacrin ausgeprägter und deutlich häufiger: bei bis zu 30% der Anwendungen werden Erhöhungen der Transaminasen beobachtet; auch Schlafstörungen sowie gastrointestinale Beschwerden (Durchfälle, Übelkeit) sind nicht selten. Donepezil ist insgesamt verträglicher (dosisabhängig finden sich bis maximal bei 20% der Patienten Nebenwirkungen, keine Transaminasenerhöhungen). Daher wird Donepezil heute bevorzugt.

Fazit: Die Cholinesterase-Inhibitoren Tacrin und Donepezil können bei milder bis mäßiger Alzheimer-Demenz günstig wirken. Sie bewirken bei einem guten Drittel der Patienten – zumindest vorübergehend – eine Besserung der kognitiven Fähigkeiten. Ein Therapieversuch mit Donepezil scheint unter Beachtung der möglichen Nebenwirkungen angebracht bei dieser für alle Beteiligten so

Diese Publikation ist urheberrechtlich geschützt. Vervielfältigung sowie Einspeicherung und Verarbeitung in elektronischen Systemen ist nur mit Genehmigung der Herausgeber des ARZNEIMITTELBRIEFS gestattet.

schrecklichen Erkrankung. Freilich können diese Substanzen nur leichte Besserungen der Symptome bringen; sie sind kein kausales Therapieprinzip.

Literatur

1. AMB 1991, 25, 9.
2. Davis, K.L., et al.: N. Engl. J. Med. 1992, **327**, 1253.
3. Rogers, S.L., et al.: Dementia 1996, **7**, 293.
4. Small, G.W., et al.: JAMA 1997, **278**, 1363.

Diese Publikation ist urheberrechtlich geschützt. Vervielfältigung sowie Einspeicherung und Verarbeitung in elektronischen Systemen ist nur mit Genehmigung der Herausgeber des ARZNEIMITTELBRIEFS gestattet.