

Cholinesterasehemmern das cholinerge Defizit der Alzheimer-Erkrankung positiv zu beeinflussen. Die drei großen Studien, die unterschiedliche Dosierungen der Substanz Idalopiridin untersuchten, waren im Vergleich zu Placebo

alle negativ und zeigten keinen Effekt der Kombinationstherapie auf kognitive Funktionen bei leichter bis mittelschwerer Alzheimer-Erkrankung.

Quelle

Atri A, et al. Effect of idalopirdine as adjunct to cholinesterase inhibitors on change in cognition in patients with Alzheimer disease: three randomized clinical trials. JAMA 2018;319:130–42.

Prof. Dr. H.-C. Diener, Essen

Demenz

Behandlung der Apathie bei Patienten mit leichter Alzheimer-Erkrankung

Bei männlichen Patienten mit Apathie im Rahmen einer leichten Alzheimer-Erkrankung verbessert eine 12-wöchige Behandlung mit Methylphenidat die Symptome der Apathie und den funktionellen Status.



Mit einem Kommentar von Prof. Dr. Hans-Christoph Diener, Essen

Antriebschwäche und Apathie sind häufige Symptome bei der beginnenden Alzheimer-Erkrankung. Subgruppenanalysen der Studien zur Wirkung der Cholinesterasehemmer und zu Memantin zeigten eine geringe Wirkung der Cholinesterasehemmer aber keine Wirkung von Memantin auf das Symptom Apathie. Einige Studien fanden eine Verbesserung der Apathie mit dopaminergen Substanzen. Daher sollte jetzt eine doppelblinde randomisierte Placebo-kontrollierte Studie mit Methylphenidat (Ritalin®) durchgeführt werden. Das Präparat wird normalerweise zur Behandlung des Aufmerksamkeitsdefizits-/Hyperaktivitätssyndroms und bei Narcolepsie eingesetzt.

Studiendesign

Es handelte sich um eine 12-wöchige prospektive doppelblinde randomisierte Placebo-kontrollierte Studie bei 60 männlichen Patienten mit leichter Alzheimer-Erkrankung in den USA. Der primäre Endpunkt wurde mit der *Apathy Evaluation Scale – Clinician* erfasst und sekundäre Endpunkte umfassten Kognition gemessen mit der MMSE-Skala, der funktionelle Status gemessen mit Activities of Daily Living, die Schwere der Symptomatik mit Clini-

cal Global Impression Scale und der Belastung durch die Angehörigen mit der Zarid Burden Caregiver Scale sowie die Depression mit der Cornell Scale for Depression in Dementia. Diese Tests wurden bei Studieneinschluss sowie nach vier, acht und zwölf Wochen durchgeführt.

Die initiale Dosierung von Methylphenidat betrug 5 mg 2-mal täglich mit Aufdosierung auf 10 mg 2-mal täglich nach zwei Wochen.

Ergebnisse

Die Patienten waren im Mittel 76 Jahre alt und etwa zwei Drittel wurden mit Cholinesterasehemmern behandelt. Die Hälfte der Patienten erhielt zusätzlich Antidepressiva. Nach zwölf Wochen ergaben sich signifikante positive Ergebnisse für den primären Endpunkt sowie für den funktionellen Status und den global-klinischen Eindruck. Die übrigen sekundären Endpunkte waren nicht signifikant unterschiedlich.

Dreizehn Patienten in der aktiven Behandlungsgruppe und neun in der Placebo-Gruppe berichteten über Nebenwirkungen. Die häufigsten Nebenwirkungen in der Methylphenidat-Gruppe waren unsystematischer Schwindel, Schlafstörungen und Schmerzen in den Extremitäten.



Kommentar

Es handelt sich hier um eine relativ kleine, aber gut durchgeführte Studie zum Einsatz von Methylphenidat zur Behandlung der Apathie bei männlichen Patienten mit leichter Alzheimer-Erkrankung. Die Studie lässt unbeantwortet, ob eine längere Behandlungsdauer zu einem anhaltenden Therapieeffekt führt. Gemessen am Alter der Patienten wurde Methylphenidat relativ gut vertragen. Bei einigen wenigen Patienten führten die Schlafstörungen zum Absetzen der Medikation. Kritisch berücksichtigt werden muss, dass sehr viele Patienten in der Studie eine Komedikation mit Cholinesterasehemmern und Antidepressiva hatten.

Prof. Dr. Hans-Christoph Diener,
Essen

Quelle

Padala PR, et al. Methylphenidate for apathy in community-dwelling older veterans with mild Alzheimer's disease: A double-blind, randomized, placebo-controlled trial. Am J Psychiatry published online September 15, 2017; doi: 10.1176/appi.ajp.2017.17030316.