Messung kognitiver Defizite auf der ADAS-Cog-Skala

Welche Veränderungen haben klinische Relevanz?

Schrag A, Schott JM; Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative. What is the clinically relevant change on the ADAS-Cog? J Neurol Neurosurg Psychiatry 2012; 83: 171–3

Fragestellung: Welche Veränderung auf der ADAS-Cog-Skala ist bei Patienten mit einer Alzheimer-Erkrankung klinisch relevant?

Hintergrund: Die ADAS-Cog-Skala stellt einen klinischen neuropsychologischen Endpunkt für die meisten klinischen Studien zur kognitiven Beeinträchtigung bei der Alzheimer-Erkrankung dar. Allerdings bedeutet ein signifikanter Unterschied zur Kontrollgruppe nicht zwangsläufig, dass der Unterschied auch klinisch relevant ist. Allgemein wird der minimale klinisch relevante Unterschied auf der ADAS-Cog bisher mit drei bis fünf Punkten eingeschätzt. Nach Einschätzung eines Konsensuskomitees sollte für die Zulassung eines neuen

Medikamentes ein Unterschied von mindestens vier Punkten vorliegen. Mit statistischen Methoden kann ein klinisch relevanter Unterschied zum Beispiel mit einer halben Standardabweichung eingeschätzt werden. Besser wäre es jedoch, die Patienten selbst zu befragen, welchen Unterschied sie als relevant ansehen, oder ein unabhängiger Vergleich mit anderen, klinisch validierten Testverfahren.

Patienten und Methodik: 181 Patienten aus der Kohorte der Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative (ADNI) wurden mit einer sogenannten Ankerbasierten Technik befragt, in der der ADAS-Cog zu Beginn und nach sechs Monaten mit den folgenden ärztlichen Standarduntersuchungen verglichen wurde: Zum einen mit der Clinical Dementia Rating Scale (CDR nach Morris) und zum anderen mit dem Functional Assessment Questionnaire in den vier Ankerdimensionen Gedächtnis, nicht kognitive Funktionen, Schweregrad und funktionaler Status.

Ergebnisse: Patienten mit einer klinisch relevanten Verschlechterung in einer der vier Ankerdimensionen hatten eine durchschnittliche Verschlechterung von 3,1–3,8 Punkten auf der ADAS-Cog nach sechs und nach zwölf Monaten. Die halbe Standardabweichung betrug 3,2 Punkte.

Schlussfolgerungen: Eine Verschlechterung von drei Punkten ist wahrscheinlich bei Patienten mit einer beginnenden Alzheimer-Erkrankung als klinisch relevant anzusehen.

© GranAngular / Imago

Nicht jeder signifikante Unterschied in Kognitionstests ist klinisch relevant.

Kommentar: Aktuell stehen die MRT-basierten Biomarker bei der Alzheimer-Erkrankung aus verschiedenen Gründen hoch im Kurs. Dies ist nicht zuletzt durch die umfangreiche und großzügig geförderte US-amerikanische Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative (ADNI) erklärbar; ähnliche Studien werden jedoch auch von anderen Konsortien durchgeführt. Die Kohorte hat jedoch nicht nur wertvolle Daten aus der Bildgebung geliefert, sondern als „spin off“ noch zahlreiche weitere klinische Fragen versucht zu adressieren.

Während in der klinischen Routine der Mini-Mental-Status-Test (MMST) weit verbreitet ist, gilt der ADAS-Cog bei Therapiestudien als der neuropsychologische „Goldstandard“. In der hier vorliegenden Studie ließ sich

mithilfe einer veränderten Methodik bestätigen, dass eine Veränderung von rund drei Punkten innerhalb von sechs Monaten als klinisch relevant eingeschätzt werden kann.

Einschränkend muss angemerkt werden, dass die ADNI keine Therapie-, sondern eine naturalistische Studie war. Somit können die Ergebnisse nicht einfach übertragen werden. In künftigen Studien können darüber hinaus die Angehörigen oder Patienten selbst befragt werden, ob eine Unterschied von drei Punkten auch mit ihrer Einschätzung einer Veränderung oder Verschlechterung übereinstimmt.

Markus Weih, Nürnberg