



**University of
Zurich**^{UZH}

**Zurich Open Repository and
Archive**

University of Zurich
University Library
Strickhofstrasse 39
CH-8057 Zurich
www.zora.uzh.ch

Year: 2015

Procholinerge Interventionen könnten sinnvoll sein

Weller, Michael

Posted at the Zurich Open Repository and Archive, University of Zurich
ZORA URL: <https://doi.org/10.5167/uzh-117557>
Journal Article
Published Version

Originally published at:
Weller, Michael (2015). Procholinerge Interventionen könnten sinnvoll sein. *INFO Neurologie Psychiatrie*, 17(6):28.

Strahlentherapie von Hirntumoren

Verbessert Donepezil nach Bestrahlung von Hirntumoren die Kognition?

Fragestellung: Lässt sich das kognitive Leistungsprofil von bestrahlten Hirntumorpatienten durch eine Behandlung mit Donepezil verbessern?

Hintergrund: Die Strahlentherapie der Tumorregion oder des Gesamthirns bleibt eine Standardtherapie bei vielen Hirntumorerkrankungen. Wenngleich die Strahlentherapie die lokale Tumorkontrolle in der Regel verbessert, erlebt mehr als die Hälfte der Patienten vermutlich eine kognitive Beeinträchtigung unterschiedlichen Ausmaßes, in Abhängigkeit von der Überlebenszeit. Donepezil ist ein reversibler Inhibitor der Acetylcholinesterase und wird aufgrund seiner procholineren Eigenschaften bei der Alzheimer-Demenz eingesetzt.

Rapp SR, Doug Case L, Peiffer A et al. Donepezil for irradiated brain tumor survivors: a phase III randomized placebo-controlled clinical trial. *J Clin Oncol* 2015; 33: in press

ten mit Hirntumoren mehr als sechs Monate nach Teil- oder Ganzhirnbestrahlung zwischen Donepezil und Placebo randomisiert. Eine kognitive Testbatterie wurde vor Studienbeginn sowie nach 12 und nach 24 Wochen durchgeführt.

Ergebnisse: Die Patienten hatten entweder primäre Hirntumoren (66 %) oder Hirnmetastasen (27 %), 8 % hatten eine prophylaktische Ganzhirnbestrahlung erhalten. Im Gesamtscore zeigte sich nach 24 Wochen zwar kein Unterschied, jedoch ergaben sich für einzelne Domänen im Bereich der Gedächtnisfunktion und motorischer Geschicklichkeit Vorteile für die Donepezilgruppe. Patienten mit größerer primärer Beeinträchtigung schienen eher von Donepezil zu profitieren.

Schlussfolgerungen: Wenngleich Donepezil insgesamt keine Änderung des Gesamtscores bewirkte, gab es mäßige Verbesserungen in einzelnen kognitiven Funktionstests, die weitere Untersuchungen von Donepezil oder ähnlichen Substanzen in dieser Indikation rechtfertigen.

Patienten und Methodik: In der vorliegenden Studie wurden 198 erwachsene Patienten

mit Hirntumoren mehr als sechs Monate nach Teil- oder Ganzhirnbestrahlung zwischen Donepezil und Placebo randomisiert. Eine kognitive Testbatterie wurde vor Studienbeginn sowie nach 12 und nach 24 Wochen durchgeführt.

– **Kommentar** von Michael Weller, Zürich, Schweiz

Procholinerge Interventionen könnten sinnvoll sein

Das zunehmende Bewusstsein für die Notwendigkeit der Identifizierung neuroprotektiver Substanzen oder kognitiv förderlicher Interventionen für bestrahlte oder multimodal behandelte Hirntumorpatienten, die zunehmend länger überleben, ist sehr zu begrüßen. Hier liegt eine der wenigen randomisierten Studien zu diesem Thema vor, die den Einsatz von Donepezil, einem in der Alzheimer-Therapie bekannten procholineren Medikament, prüfte. Es handelt sich um eine große Studie, aber diese Stärke der Studie wird durch die sehr inhomogene Patientenpopulation relativiert.

Es scheint mäßig sinnvoll, Patienten mit unterschiedlichen Bestrahlungsvolumina und unterschiedlichen Primärerkrankungen in einer gemeinsamen Studie zu analysieren, wenngleich hier keine präferentielle Wirksamkeit der Intervention für eine Subgruppe identifiziert wurde, abgesehen davon,

dass stärker beeinträchtigte Patienten eher mehr profitierten. Diese Studie legt jedoch nahe, dass procholinerge Interventionen bei diesen Patienten sinnvoll sein könnten und unterstützt die Forderung, dass in ähnlichen Studien möglichst eine Homogenisierung der Patientenpopulation a priori angestrebt werden sollte.

Des Weiteren ist offen, ob die Substanz hier bezüglich Dosis und Applikationsschema optimal ausgenutzt wurde. Weitere Studien zu diesem Thema, die bisher überwiegend in den USA durchgeführt werden, wären sehr zu begrüßen.



Prof. Dr. med. Michael Weller,
Zürich/Schweiz

Direktor der Klinik für Neurologie,
Universitätsspital Zürich
E-Mail: michael.weller@usz.ch



Weitere Infos auf springermedizin.de

Neurokognitive Störungen bei onkologischen Patienten

Kognitive Defizite unterschiedlicher Ausprägung können bei extra- wie intrakraniellen Tumorerkrankungen auftreten. Zurzeit werden zahlreiche pharmakologische und nicht pharmakologische Therapieansätze erprobt ([5574206](#)).

Diesen Artikel finden Sie, indem Sie den Titel oder die in Klammern gesetzte ID-Nummer in die Suche eingeben.