

## Alzheimer-Erkrankung

### Kein Effekt von Simvastatin auf die Demenz

**Simvastatin ist nicht in der Lage, die Krankheitsprogression bei Patienten mit leichter oder mittelschwerer Alzheimer-Erkrankung zu beeinflussen, wie eine Placebo-kontrollierte Doppelblindstudie zeigte. Die Cholesterol-Spiegel wurden signifikant gesenkt.**

Es gibt zunehmend Hinweise darauf, dass auch vaskuläre Faktoren bei der Pathogenese der Alzheimer-Erkrankung eine wichtige Rolle spielen. So zeigen Tierexperimente, dass ein niedriger Cholesterol-Spiegel mit einer verminderten Ablagerung von Amyloid verbunden ist. Es gibt eine Reihe von epidemiologischen Beobachtungsstudien, die nahelegen, dass Menschen, die CSE-Hemmer („Statine“) einnehmen, ein geringeres Risiko haben, an Alzheimer-Demenz zu erkranken.

Ob eine Behandlung mit dem CSE-Hemmer Simvastatin (z. B. Zocor®) das Fortschreiten einer Alzheimer-Erkrankung aufhalten kann, sollte in einer prospektiven Studie untersucht werden.

#### Studiendesign und -ergebnisse

An der randomisierten, doppelblinden, Placebo-kontrollierten Studie nahmen 406 Patienten mit leichter bis mittelschwerer Alzheimer-Erkrankung und

normalem Lipidprofil teil. Die Patienten erhielten 18 Monate lang entweder Simvastatin (20 mg/Tag für 6 Wochen, dann 40 mg/Tag; n=204) oder Placebo (n=202).

Der primäre Endpunkt war die Änderung der Alzheimer Disease Assessment Scale-cognitive Portion (ADAS-Cog). Sekundäre Endpunkte umfassten die Instrumente ADCS-Clinical Global Impression of Change und ADCS-Activities of Daily Living (ACDS: Alzheimer's disease cooperative study), die Mini-Mental State Examination und ein neuropsychiatrisches Inventar.

Das mittlere Alter der Patienten betrug 75 Jahre; 60% der Patienten waren Frauen. Der ADAS-Cog-Score betrug bei Studienbeginn im Durchschnitt etwa 24 Punkte.

Der Gesamtcholesterol-Spiegel sank unter der Simvastatin-Behandlung um 23%, der LDL-Cholesterol-Spiegel um 37% (jeweil  $p < 0,001$  vs. Placebo).

Doch weder für den primären noch für irgendeinen der sekundären Endpunkte ergab sich eine Überlegenheit von Simvastatin gegenüber Placebo. Es gab auch keine Interaktion zwischen Simvastatin und den im Rahmen der Routineversorgung eingesetzten Antidementiva (Cholinesterasehemmer, Memantin).

#### Kommentar

Diese prospektive randomisierte Studie widerlegt erneut die Ergebnisse von reinen Beobachtungs- oder Fall-Kontroll-Studien. Diese Studien hatten nahe gelegt, dass CSE-Hemmer die Progression der Alzheimer-Erkrankung aufhalten können. Es muss allerdings kritisch angemerkt werden, dass die Studie mit 406 Patienten relativ klein und auch die Beobachtungszeit von 18 Monaten relativ kurz war. Allerdings ergab sich für keinen der zahlreichen sekundären Endpunkte ein positiver Trend zugunsten von Simvastatin, so dass nicht anzunehmen ist, dass eine größere Studie mit längerer Beobachtungszeit ein positives Ergebnis erbracht hätte.

#### Quelle

Sano M, et al. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial of simvastatin to treat Alzheimer disease. *Neurology* 2011;77:556-63.

*Prof. Dr. Hans-Christoph Diener,  
Essen*

## Epilepsie

### Zonisamid in Monotherapie dem Standard Carbamazepin nicht unterlegen

**Nach wie vor wird nur etwa jeder zweite Epilepsiepatient unter der initialen Monotherapie anfallsfrei [1]. Jede neue Option ist deshalb willkommen. Ein vielversprechender Kandidat ist Zonisamid. Die Erweiterung der Zulassung auf den Einsatz in Monotherapie ist beantragt. Die dafür erforderlichen Studienergebnisse wurden der Fachpresse von Eisai in Düsseldorf vorgestellt [2].**

Patienten mit einer neu diagnostizierten Epilepsie wünschen sich eine Therapie, die dauerhaft anfallsfrei macht, keine Nebenwirkungen hat und einfach in der Handhabung ist. Zonisamid (Zonegran®) bringt gute Voraussetzungen mit, diesen Anforderungen gerecht zu wer-

den: ein breites Wirkspektrum, eine unkomplizierte Pharmakokinetik und ein geringes Interaktionsrisiko. Für den Lebensalltag der Betroffenen ist darüber hinaus von Vorteil, dass in den meisten Fällen die Einnahme nur einmal täglich erforderlich ist.

In Europa beschränkt sich die Zulassung bisher auf die Zusatztherapie von fokalen Anfällen mit oder ohne sekundäre Generalisierung. In Japan, wo Zonisamid zuerst zugelassen wurde, wird es seit mehr als 20 Jahren auch in Monotherapie eingesetzt. Dies könnte auch hier bald möglich sein, denn bei der europäischen Arzneimittelbehörde EMA wurde im August 2011 die Erweiterung der Zulassung auf die Monotherapie beantragt.

Grundlage für den Antrag sind die Ergebnisse eines randomisiert doppelblinden Vergleichs von Zonisamid (Zieldosis 300 mg/Einmalgabe abends) mit Carbamazepin Retard (Zieldosis 600 mg/zweimal täglich 300 mg), dem Therapiestandard bei fokalen Epilep-