

Donezepil als symptomatische behandeling bij ziekte van Alzheimer

Klinische vraag

Is donezepil werkzaam en veilig bij mensen met milde tot ernstige dementie ten gevolge van de ziekte van Alzheimer?

Context

De ziekte van Alzheimer is de meest voorkomende oorzaak van dementie bij ouderen. Een dagelijkse dosis donezepil, een acetyl cholinesterase inhibitor, is een van de meest gebruikte symptomatische behandelingen.

Deze Cochrane review is een update van een review die voor het eerst gepubliceerd werd in 1998. Er werd gezocht naar geblindeerde gecontroleerde studies (RCT's) met een opvolgtijd van minstens 12 weken, die een bepaalde dosis donezepil vergelijken met een placebo of donezepil in een andere dosis, bij mensen met milde, matige of ernstige dementie ten gevolge van de ziekte van Alzheimer.

Samenvatting resultaten

Er werden in het totaal 30 studies gevonden. Het merendeel van deze studies had een opvolgtijd van 6 maanden of minder. De meeste studies onderzochten een donezepil dosis van 5 mg/dag of 10 mg/dag. In 21 studies werden mensen met milde tot matige dementie onderzocht. Iets meer dan de helft van de studies werd gefinancierd door de farmaceutische industrie.

Na 6 maanden behandelen verbeterde 10 mg/dag donezepil de cognitieve functie. Dit ongeacht het meetinstrument dat gebruikt werd: op de ADAS-COG schaal (bereik 0-70, waarbij een lagere score beter is) was de score voor de interventiegroep gemiddeld 2,67 punten lager (95% BI[^] van -3.31 tot -2.02, 5 studies, 1130 deelnemers). Voor de MMSE (bereik 0-30, waarbij een hogere score beter is) was

de score voor de interventiegroep gemiddeld 1.05 punten hoger (95% BI van 0.73 tot 1.37, 7 studies, 1757 deelnemers).

Donezepil 10 mg/dag verbeterde ook het dagelijks functioneren (gemeten met de ADCS score) en de algemene toestand (beoordeeld door de behandelend arts met de CIBIC-Plus schaal) na 6 maanden.

Anderzijds was er geen verschil tussen 10 mg/dag donezepil en placebo in levenskwaliteit, noch gedrag, gemeten met de NPI. Daarenboven stapten in de donezepil groep ook meer patiënten uit de studie (placebo: 248 per 1000 vs. donezepil: 291 per 1000) en waren er meer ongewenste voorvallen (placebo: 780 per 1000 vs. donezepil 849 per 1000) bij behandeling met 10 mg/dag donezepil.

Drie studies (981 deelnemers) vergeleken 10 mg/dag donezepil met 5 mg/dag donezepil na 6 maanden behandelen. Patiënten behandeld met 5 mg/dag hebben een slechtere cognitieve score dan deze behandeld met 10 mg/dag, wanneer dit gemeten wordt met de ADAS-COG, maar niet met de MMSE schaal. Men noteerde wel een betere levenskwaliteit, minder ongewenste voorvallen en minder uitval uit de studies met 5 mg/dag donezepil. Twee studies vergeleken 23 mg/dag donezepil met 10 mg/dag donezepil. Na 6 maanden behandelen bleek 23 mg/dag geen voordelen te bieden ten opzichte van 10 mg/dag, maar er waren wel meer ongewenste voorvallen en uitval.

Opmerking

Het bewijs dat werd verzameld in deze review is van matige kwaliteit, wat betekent dat de gemaakte inschattingen waarschijnlijk dicht bij de eigenlijke effecten liggen, maar dat er een kans is dat deze toch verschillen. De voor-

naamste reden die ons vertrouwen in dit bewijs afremt, is een risico op vertekening (bias) in de individuele studies.

Conclusie

10 mg/dag donezepil lijkt de cognitieve functie en het dagelijks functioneren te verbeteren, een verschil dat mogelijk ook klinisch relevant is. Er lijkt echter geen verschil in levenskwaliteit, maar wel in het aantal ongewenste voorvallen. 5 mg/dag donezepil is geassocieerd met minder ongewenste voorvallen, en lijkt licht minder effectief. 23 mg/dag donezepil levert geen klinisch voordeel ten opzichte van 10 mg/dag, en is geassocieerd met meer ongewenste voorvallen. Het niveau van bewijs was voor alle uitkomsten matig.

Implicaties voor de praktijk

5 mg of 10 mg/dag donezepil kan overwogen worden als symptomatische behandeling voor dementie door de ziekte van Alzheimer, maar er moet een zorgvuldige afweging gemaakt worden tussen mogelijke ongewenste voorvallen en klinische verbetering, die vermoedelijk beperkt is.

**Bert Avau^{1,2}, Trudy Bekkering¹,
Patrik Vankrunkelsven¹**

- >> 1 Cochrane Belgium, Cebam (Belgisch Centrum voor Evidence-Based Medicine) - 2 CEBaP (Centre for Evidence-Based Practice) van Rode Kruis-Vlaanderen
- >> Referentie: Birks JS, Harvey RJ. Donezepil for dementia due to Alzheimer's disease. Cochrane Database Syst Rev. 2018 Jun 18;6:CD001190.
- >> *GV = gemiddeld verschil
- >> ^BI = betrouwbaarheidsinterval
- >> Raadpleeg de volledige tekst van deze Cochrane reviews via de Cebam Digital Library for Health (www.cebam.be/nl/cdlh or www.cebam.be/fr/cdlh)

Cochrane Corner

CEBAM wil u in deze maandelijkse rubriek laten proeven van evidence-based medicine. Het Belgisch Centrum voor Evidence-Based Medicine is een onafhankelijk, multidisciplinair en interuniversitair instituut en moedigt zorgverstrekkers aan om in hun dagelijkse praktijk gebruik te maken van evidence-based medicine. Cochrane is een internationaal netwerk van onderzoekers, gezondheidswerkers, patiënten, zorgverleners en andere mensen met interesse in gezondheid. Cochrane staat voor hoge kwaliteit en betrouwbare informatie. CEBAM is de Belgische tak van deze organisatie.

U vindt de afleveringen van deze reeks gebundeld terug op



Donezepil als symptomatische behandeling bij dementie door de ziekte van Alzheimer is mogelijk effectief, maar met kans op nevenwerkingen.