

Memantin in Kombination mit Donepezil bei Alzheimer-Demenz

r -- Tariot PN, Farlow MR, Grossberg GT et al. Memantine treatment in patients with moderate to severe Alzheimer disease already receiving donepezil: a randomized controlled trial. JAMA 2004 (21. Januar); 291: 317-24

[\[LINK\]](#)

Kommentar: Janine Diehl

Studienziele

Memantin ist in den USA seit Oktober 2003 zur Behandlung von Personen mit einer mittelschweren oder schweren Alzheimer-Demenz zugelassen. Es wirkt als Antagonist an N-methyl-D-aspartat-Rezeptoren, die unter anderen durch Glutamat erregt werden und bei der Entstehung der Alzheimer-Demenz eine Rolle spielen. Eine offene Studie hat ergeben, dass Memantin in Kombination mit verschiedenen Cholinesterasehemmern gut vertragen wird. In dieser Studie wurde untersucht, ob Personen, die bereits Donepezil (Aricept®) einnehmen, von der zusätzlichen Behandlung mit Memantin profitieren.

Methoden

Die Teilnehmenden hatten eine mittelschwere bis schwere Alzheimer-Demenz mit 5 bis 14 Punkten im Minimental-Status. Alle waren seit mindestens sechs Monaten mit Donepezil behandelt worden. Sie erhielten Memantin (Dosissteigerung bis 20 mg in der 8. Woche, sonst wurden sie ausgeschlossen) oder ein Placebo. Sie wurden während 24 Wochen wiederholt klinisch und mit verschiedenen Tests beurteilt. Die primären Endpunkte waren Veränderungen in zwei Testserien («Severe Impairment Battery» = SIB und modifiziertes «Alzheimer's Disease Cooperative Study Activities of Daily Living Inventory» = ADCS-ADL).

Ergebnisse

404 Personen wurden randomisiert, 201 in die Placebo-, 203 in die Memantin-Gruppe, 150 bzw. 172 beendeten die 24wöchige Behandlungsphase. Die Memantin-Gruppe schloss im SIB (Unterschied von 3 Punkten auf einer Skala von 0 bis 100), im ADCS-ADL (Unterschied von 1 Punkt auf einer Skala von 0 bis 54) und in weiteren Tests signifikant besser ab als die Placebogruppe. 15 Patienten in der Memantin-Gruppe und 25 in der Placebo-Gruppe brachen die Studie wegen unerwünschter Wirkungen ab. Häufiger als unter Placebo waren unter Memantin Verwirrtheit (8% gegenüber 2%) und Kopfschmerzen (6% gegenüber 3%)

Schlussfolgerungen

Memantin schneidet bei der Behandlung der mittelschweren und schweren Alzheimer-Demenz signifikant besser ab als das Placebo. Es ist somit neben den Cholinesterasehemmern eine zusätzliche Behandlungsmöglichkeit der Alzheimer-Demenz und wird auch in Kombination mit diesen gut vertragen.

Zusammengefasst von Peter Koller

Die vorliegende multizentrische Doppelblind-Studie zeichnet sich durch eine große Fallzahl, ein klares und durchdachtes De-

sign und die innovative Therapiestrategie aus. Die Ergebnisse sind auf den ersten Blick beeindruckend. Bei genauerer Betrachtung fällt jedoch auf, dass trotz einer statistisch sehr hohen Signifikanz der Unterschiede zwischen den Gruppen, die tatsächlichen Punktdifferenzen in den einzelnen Tests bzw. Skalen eher gering sind. So erzielt beispielsweise die Memantin-Gruppe in einer kognitiven Testbatterie (SIB), in der insgesamt 100 Punkte erreicht werden können, nur rund 3.5 Punkte mehr als die Placebo-Gruppe. Führt eine Behandlung zu einem längeren Erhalt der Lebensqualität der Betroffenen und damit auch der Angehörigen, so darf sie keinem Betroffenen vorenthalten werden. Angesichts der geringen Unterschiede stellt sich allerdings die Frage, ob diese die erheblichen Kosten einer Kombinationstherapie rechtfertigen. Die Studie wirft auch eine ethische Frage auf: Ist es tatsächlich wünschenswert, in einem fortgeschrittenen Stadium einer Demenzerkrankung das Vorschreiten der Symptome zu bremsen und damit den Krankheitsverlauf noch weiter zu verlängern?