

NMDA-Antagonismus mit Memantine – ein viel versprechender Ansatz in der Behandlung der Demenz

Alzheimer Demenz und vaskuläre Demenz

Nachdem sich die medikamentöse Behandlung der Demenz lange Zeit auf das cholinerge Defizit fokussierte, rückt nun ein weiteres viel versprechendes Therapieprinzip – die Modulation des erregenden Neurotransmitters Glutamat – in den Mittelpunkt. So konnte für den NMDA (N-Methyl-D-Aspartat)-Antagonisten Memantine nicht nur eine signifikante Wirksamkeit bei Alzheimer Demenz, sondern auch bei vaskulärer Demenz nachgewiesen werden. Über den Stellenwert dieser neuen Therapiestrategie informierten Demenz-Spezialisten auf einem Satellitensymposium im Rahmen des 7. Weltkongresses für Biologische Psychiatrie in Berlin.

Die steigende Lebenserwartung der Bevölkerung werde tiefgreifende demographische Veränderungen verursachen, erläuterte Priv.-Doz. Dr. **Harald Hampel**, München, zu Beginn. Bereits in den nächsten zwei bis drei Jahrzehnten wird sich die Zahl der Menschen in einem Alter von über 65 Jahren nahezu verdoppeln. Typische Alterserkrankungen wie Demenzen vom Alzheimer-Typ und vom vaskulären Typ werden dadurch medizinisch sowie gesundheitspolitisch immer bedeutender.

Hampel deutlich verzögern. Gelänge es auf diesem Weg, die Krankheitsprogression um nur fünf Jahre zu verlangsamen, würde sich die Gesamtzahl der Demenzkranken halbieren, berechnet er. Dadurch wäre es möglich, nicht nur die Lebensqualität der Betroffenen zu verbessern, sondern zugleich auch immense Kosten einzusparen.

Memantine (20 mg/Tag) oder Plazebo behandelt und die Wirksamkeit u.a. mit der ADAS-cog (Alzheimer's Disease Assessment Scale-cognitive Subscale) sowie in der britischen Studie mit dem CGI-Score (Clinical Global Impression Scale) bzw. in der französischen Studie mit dem CIBIC-plus (Clinician's Interview-Based Impression of Change including caregiver information) beurteilt.

Frühzeitig und konsequent antidementiv behandeln

Bereits heute leben in Deutschland schätzungsweise eine Million Menschen mit Alzheimer Demenz und jedes Jahr kommen ca. 200000 neue Erkrankungsfälle hinzu. Mit fortschreitendem Lebensalter steigt das Vorkommen dementieller Erkrankungen fortlaufend an, und ab dem 60. Lebensjahr verdoppelt sich die Prävalenz dieser neurodegenerativen Erkrankung innerhalb von nur fünf Jahren. Die wachsende Zahl der Demenzkranken fordert zu einem frühzeitigen und konsequenten Einsatz bewährter antidementiver Therapien sowie zur Entwicklung neuer medikamentöser Strategien auf. Durch die derzeit zur Verfügung stehenden Antidementiva wie dem NMDA-Antagonisten Memantine und Azetylcholinesterase-Hemmern lässt sich das Fortschreiten des dementiellen Prozesses laut

Memantine wirksam auch bei vaskulärer Demenz

Die vaskuläre Demenz ist nach der Alzheimer Demenz der zweithäufigste Demenztyp. Bei Patienten im höheren Lebensalter und fortgeschrittenem Demenzstadium manifestiert sich häufig eine Alzheimer Demenz mit vaskulärer Beteiligung. Dennoch ist bislang kein Medikament zur Behandlung der vaskulären Demenz zugelassen. Als erster NMDA-Antagonist konnte nun Memantine (Akatinol Memantine®) in zwei plazebokontrollierten randomisierten Multicenterstudien eine positive Wirkung auf die kognitive Leistungsfähigkeit von Patienten mit vaskulärer Demenz unter Beweis stellen, berichtete Prof. **Jean-Marc Orgogozo**, Bordeaux/Frankreich. An den beiden sechsmonatigen in Frankreich bzw. in Großbritannien durchgeführten Doppelblindstudien (MMM 300 bzw. MMM 500) nahmen insgesamt 900 Patienten mit leichter bis mittelschwerer vaskulärer Demenz teil. Die Patienten wurden randomisiert entweder mit

Kognition stabilisiert

Wie die Ergebnisse der ADAS-cog (MMM 300) belegen, blieb die kognitive Leistungsfähigkeit der mit Memantine behandelten Patienten über 28 Wochen auf nahezu unverändertem Niveau, während sich die Plazebogruppe kontinuierlich verschlechterte (Abb. 1). Insgesamt unterschieden sich die Patienten der Memantine-Gruppe signifikant um 1,75 Punkte in der britischen und um 2 Punkte in der französischen Studie von der Plazebogruppe.

Betrachtet man das Ansprechen der Patienten in Abhängigkeit von dem Ausgangswert der kognitiven Leistungsfähigkeit, ergeben sich interessante Unterschiede, informierte Orgogozo (Abb. 2). Denn wie eine Subgruppenanalyse unter Einschluss von 710 Patienten zeigt, profitierten die Patienten umso mehr, je stärker die kognitiven Einbußen zu Studienbeginn waren. Während sich der MMSE-Wert (Mini Mental Status Examination) von Verum- und Plazebogruppe