

KORT NIEUWS

MEMANTINE: WERKZAAM BIJ DE ZIEKTE VAN ALZHEIMER?

Bespreking van: Schneider LS, Dagerman KS, Higgins JP, McShane R. Lack of evidence for the efficacy of memantine in mild Alzheimer disease. Arch Neurol 2011;68:991-8.

Een meta-analyse uit 2007, opgezet en gesponsord door de firma die memantine produceert, onderzocht de werkzaamheid van dit geneesmiddel bij patiënten met matige tot ernstige ziekte van Alzheimer (MMSE < 20)¹. Deze includeerde zowel de resultaten van 3 studies in deze specifieke populatie als die van subgroepanalyses (niet gerandomiseerd) uit 3 andere studies. Voor verschillende eindpunten bleek er een statistisch significant verschil te zijn in het voordeel van memantine versus placebo (algemene toestand: SMD -0,22 (-0,32 tot -0,11); cognitieve capaciteiten: SMD -0,26 (-0,37 tot -0,16); functionele capaciteiten: SMD -0,18 (-0,28 tot -0,08) en gedrag: -0,12 (-0,22 tot -0,01). De grootte van de winst was echter onzeker en de manier waarop de resultaten werden voorgesteld (d.m.v. standardised mean difference (SMD) en niet d.m.v. de eenheden van de originele scores) laat ons niet toe de klinische relevantie in te schatten.

Het is verbazend dat de laatste NICE-richtlijnen² zich op de resultaten van deze meta-analyse hebben gebaseerd om hun aanbevelingen aan te passen, deze keer in het voordeel van memantine, en dit in tegenstelling tot het advies van andere internationale expertisecentra die gebruik maakten van dezelfde (bibliografische) bronnen.

De resultaten van dezelfde 6 studies en van 10 andere studies werden recent geanalyseerd in een onafhankelijke meta-analyse. Deze studie van zeer goede kwaliteit komt tot het besluit dat memantine niet werkzaam is bij patiënten met een MMSE \geq 20. Voor patiënten met matig ernstige ziekte van Alzheimer (MMSE 10-19) werden statistisch significante resultaten gevonden voor memantine versus placebo voor het eindpunt cognitie (ADAS-cog: gemiddeld verschil: -1,33 (95% BI 2,28 tot -0,38), terwijl de verschillen in de individuele studies niet significant waren) en op de grens van de statistische significantie voor het eindpunt indruk van verandering volgens de clinicus (CIBIC-plus: gemiddeld verschil van -0,16 (95% BI +0,32 tot 0,00, met significant verschil in 1 van de 3 studies). Er was geen significant verschil voor de 2 andere eindpunten (ADCS-ADL (functionele capaciteiten) en NPI (gedrag)).

Commentaar van de redactie:

Het enige duidelijk statistisch significant resultaat voor de ADAS-cog is een verschil van 1,33 punten; een verschil van 7 punten wordt beschouwd als klinisch significant³. Het verschil is dus niet klinisch relevant.

Er is nog steeds geen evidentie voor een klinisch relevant effect van memantine bij de ziekte van Alzheimer.

Referenties

1. Winblad B, Jones RW, Wirth Y, Stöfler A, Möbius HJ. Memantine in moderate to severe Alzheimer's disease: a meta-analysis of randomised clinical trials. *Dement Geriatr Cogn Disord* 2007;24:20-7.
2. National Institute for Health and Clinical Excellence. Donepezil, galantamine, rivastigmine and memantine for the treatment of Alzheimer's disease. *NICE Technology Appraisal* TA217. March 2011. <http://guidance.nice.org.uk/TA217>.
3. Belgisch Centrum voor Farmacotherapeutische Informatie. Geneesmiddelen bij dementie. *Transparantiefiche* juli 2008. http://www.bcfi.be/pdf/tft/TN_Dem.pdf.