



Voorkomen donepezil en memantine opname in een verzorgingsinstelling bij patiënten met de ziekte van Alzheimer?

Referentie

Howard R, McShane R, Lindesay J, et al. Nursing home placement in the Donepezil and Memantine in Moderate to Severe Alzheimer's Disease (DOMINO-AD) trial: secondary and post-hoc analyses. *Lancet Neurol* 2015;14:1171-81.

Duiding

Barbara Michiels, Vakgroep Eerstelijns- en Interdisciplinaire Zorg, Centrum voor Huisartsgeneeskunde, Universiteit Antwerpen

De werkzaamheid van geneesmiddelen voor de ziekte van Alzheimer werd al in meerdere duidingen van Minerva besproken (1-10). Een onafhankelijke studie (AD2000) kwam tot het besluit dat de mogelijke winst in cognitie van een behandeling met donepezil bij patiënten met milde tot matige ziekte van Alzheimer klinisch niet relevant is en niet resulteert in een beter functioneren, een betere levenskwaliteit of een uitstel tot opname in een verzorgingsinstelling (3,4).

Meer recent werden de resultaten van de DOMINO-studie toegelicht. Deze studie includeerde 295 personen die niet in een verzorgingsinstelling verbleven en die al minstens drie maanden met succes (gunstig effect op cognitie en dagelijks functioneren) behandeld werden met donepezil (10 mg sedert minstens zes weken) maar bij wie de SMMSE-score (gestandaardiseerde Mini-Mental State Examination) recent verslechterde. Hun score op de SMMSE was gemiddeld 9 bij aanvang van de studie (matige tot ernstige vorm van de ziekte van Alzheimer). De score op het moment van de start van de behandeling met donepezil kennen we echter niet. 73% van de geïncludeerde patiënten nam wel al 12 tot 60 maanden donepezil. De auteurs evalueerden vier behandelingen in een dubbelblinde gerandomiseerde 2x2 factoriële opzet: stopzetten van alle anti-alzheimermiddelen, donepezil (10 mg/dag) verder innemen, donepezil vervangen door memantine (20 mg/dag) en ten slotte memantine toevoegen aan donepezil. Alleen een verdere inname van donepezil kon na 12 maanden een klinisch relevante verslechtering van de SMME verhinderen. De toevoeging van memantine aan donepezil bleek hierbij niet beter te zijn dan donepezil in monotherapie (9,10).

Recent werd een niet geplande post-hoc analyse van de DOMINO-studie (DOMINO-AD) gepubliceerd, waarbij men specifiek keek naar de impact van de 4 verschillende strategieën op de opname in een verzorgingsinstelling na 4 jaar opvolging (11). De behandelingsopties konden na één jaar vrij gekozen worden door patiënt en arts waardoor de randomisatie doorbroken werd. Gegevens over wijzigingen van de behandeling ontbreken. In de groep die donepezil (met of zonder memantine) stopte, zag men een duidelijk hogere kans om opgenomen te worden in een verzorgingsinstelling na het eerste jaar (HR 2,09 met 95% BI van 1,29 tot 3,39), maar niet meer in de daaropvolgende drie jaren. Het toevoegen van memantine (aan een behandeling met of zonder donepezil) had daarentegen geen preventief effect op de opname in een verzorgingsinstelling, noch in het eerste jaar, noch in de daaropvolgende drie jaren. Achteruitgang in het dagelijks functioneren was het sterkst geassocieerd met de opname in een verzorgingsinstelling. Op basis van deze studie kan er geen uitspraak gedaan worden over het stopzetten van cholinesterase-inhibitoren bij alzheimerpatiënten die opgenomen zijn in een verzorgingsinstelling.

Besluit

Uit deze post-hoc analyse van een RCT blijkt dat bij patiënten met matig tot ernstige ziekte van Alzheimer het stopzetten van een behandeling met donepezil gedurende één jaar aanleiding kan geven tot een snellere opname in een verzorgingsinstelling. Dit effect verdwijnt echter in de daaropvolgende drie jaren. Hiermee wordt best rekening gehouden bij het stopzetten van een behandeling met donepezil. Toevoegen van of veranderen naar memantine heeft geen invloed op de opname in een verzorgingsinstelling.

Referenties

1. Michiels B, Vermeire E. Memantine toegevoegd aan donepezil bij Alzheimer. *Minerva* 2004;3(8):129-31.
2. Tariot P, Farlow M, Grossberg G, et al. Memantine treatment in patients with moderate to severe Alzheimer disease already receiving donepezil. *JAMA* 2004;291:317-24.
3. Michiels B. Langetermijnresultaten over donepezil bij Alzheimer. *Minerva* 2005;4(6):99-101.
4. Courtney C, Farrell D, Gray R; AD2000 Collaborative Group. Long-term donepezil treatment in 565 patients with Alzheimer's disease (AD2000): randomised double-blind trial. *Lancet* 2004;363:2105-15.
5. Michiels B. Medicamenteuze behandeling van dementie. *Minerva* 2008;7(9):130-1.
6. Raina P, Santaguida P, Ismaila A, et al. Effectiveness of cholinesterase inhibitors and memantine for treating dementia: evidence review for a clinical practice guideline. *Ann Intern Med* 2008;148:379-97.
7. Michiels B. Memantine combineren met cholinesterase-inhibitoren voor de behandeling van Alzheimer dementie? *Minerva* 2010;9(4):48.
8. Lopez OL, Becker JT, Wahed AS, et al. Long-term effects of the concomitant use of memantine with cholinesterase inhibition in Alzheimer disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2009;80:600-7.
9. Chevalier P. Ziekte van Alzheimer: donepezil associëren aan memantine? *Minerva* bondig 28/09/2012.
10. Howard R, McShane R, Lindesay J, et al. Donepezil and memantine for moderate-to-severe Alzheimer's disease. *N Engl J Med* 2012;366:893-903.
11. Howard R, McShane R, Lindesay J, et al. Nursing home placement in the Donepezil and Memantine in Moderate to Severe Alzheimer's Disease (DOMINO-AD) trial: secondary and post-hoc analyses. *Lancet Neurol* 2015;14:1171-81.