

# MEMANTIN V LÉČBĚ STŘEDNÍ A TĚŽKÉ DEMENCE U ALZHEIMEROVY NEMOCI

ŠESTIMĚSÍČNÍ OTEVŘENÉ SLEDOVÁNÍ 1001 NEMOCNÝCH. HODNOCENÍ ZÁTĚŽE PEČOVATELŮ A EFEKTIVNOSTI LÉČBY VE SKUPINĚ NEMOCNÝCH S MMSE 18 A 19 BODŮ

původní práce

Jiří Konrád<sup>1</sup>  
Richard Hányš<sup>2,3</sup>  
Aleš Dvořák<sup>3</sup>  
Eva Rozehnalová<sup>4,5</sup>

<sup>1</sup>Psychiatrická léčebna  
Havlíčkův Brod

<sup>2</sup>Fakulta humanitních studií UK  
v Praze

<sup>3</sup>Lundbeck Česká republika, s. r. o.

<sup>4</sup>QED GROUP, a. s.

<sup>5</sup>Katedra psychologie FF UK v Praze

## Kontaktní adresa:

MUDr. Jiří Konrád  
Husova 2147  
580 01 Havlíčkův Brod  
e-mail: jkonrad@itv.hbnet.cz

## SOUHRN

Konrád J, Hányš R, Dvořák A, Rozehnalová E. Memantin v léčbě střední a těžké demence u Alzheimerovy nemoci, šestiměsíční otevřené sledování 1001 nemocných. Hodnocení zátěže pečovatelské a efektivity léčby ve skupině nemocných s MMSE 18 a 19 bodů

Cílem sledování bylo ověřit účinnost a bezpečnost přípravku memantin v běžné praxi a dále posoudit i vliv léčby na zátěž pečujících osob a porovnat účinnost léčby ve skupinách nemocných s MMSE 6–17 bodů a s MMSE 18–19 bodů.

Práce uvádí výsledky šestiměsíčního otevřeného sledování léčby 20 mg memantinu u ambulantních pacientů s demencí u AN ve středním a těžkém stadiu. V letech 2007 až 2009 bylo zařazeno 1001 nemocných, sledování dokončilo 949 nemocných (94,8 %). Výsledky Mini-Mental State Examination a testu denních aktivit podle Barthelové se v průběhu sledování statisticky významně zvyšovaly (zlepšení), výsledky modifikovaného neuropsychiatrického dotazníku NPI, škály celkového klinického dojmu a škály zátěže pečovatelské statisticky významně klesaly (zlepšení). Účinnost ve všech uvedených parametrech se nelišila ve skupině se středně těžkou demencí s vyšším MMSE 18–19

## SUMMARY

Konrád J, Hányš R, Dvořák A, Rozehnalová E. Memantine in the Treatment of Moderate to Severe Alzheimer's Disease, 6-month open-label observation of 1001 subjects. The evaluation of the Burden of Caregivers and the Efficacy of Treatment in the Group of Patients with MMSE 18 and 19 points

The objective of the observation was to confirm the efficacy and safety of memantine in daily use, to evaluate the burden of caregivers and to compare the efficacy of treatment in the groups of patients with MMSE 6 to 17 points and with MMSE 18 to 19 points. The paper demonstrates results of 6-months open-label observation with memantine 20 mg in outpatients with moderate to severe dementia in Alzheimer's disease. During the years 2007 to 2009 1001 patients at baseline and 949 (94,8%) at final visit were observed. The results of Mini-Mental State Examination and Barthel Activities of Daily Living scale risen significantly (improvement), the results of modified Neuropsychiatric Inventory, Clinical Global Impression scale and caregiver's burden scale declined significantly (improvement) during the observation. The efficacy in all listed variables did not vary in the group with moderate dementia with higher MMSE score of 18

bodů od subjektů se vstupními hodnotami MMSE 6–17 bodů. Nežádoucí účinky se vyskytovaly vzácně a byly mírné.

**Klíčová slova:** Alzheimerova nemoc střední a těžká, demence, memantin, neuropsychiatrické příznaky, otevřené sledování, zátěž pečovatелů.

to 19 points from the the study population with MMSE score 6 to 17 points at baseline. Side effects occurred very rare and were mild.

**Key words:** Alzheimer's disease moderate and severe, caregiver's burden, dementia, memantin, neuropsychiatric symptoms, open-label observation.

## ÚVOD

Memantin je parciální, nekompetitivní, napěťově závislý antagonist receptorů excitačních aminokyselin typu N-metyl D-aspartát (NMDA) se střední afinitou a s rychlou on-off kinetikou. Předpokládá se jeho neuroprotektivní působení snižováním influxu kalcia do buněk (brání apoptóze) a zlepšení mechanismu dlouhodobé potenci-

ace v procesu učení a paměti.<sup>1</sup> Randomizované kontrolované studie s memantinem prokázaly u nemocných se střední a těžkou demencí u Alzheimerovy nemoci (AN) významné zlepšení oproti placebo v celkových klinických ukazatelích i ve škálách pro kognitivní funkce, denní aktivity a behaviorální příznaky a velmi dobrou toleranci

Tab. 1. Průběh šestiměsíčního sledování, plán kontrol a administrace jednotlivých škál a sledování nežádoucích účinků

Průběh sledování – plán kontrol a vyšetření					
Kontrola/vyšetření	O – BASELINE před nasazením	1. KONTROLA po ukončení titrace po 1 měsíci	2. KONTROLA po 2 měsících	3. KONTROLA po 4 měsících	4. KONTROLA po 6 měsících
Mini-Mental State Examination – MMSE	x	–	x	x	x
Test ADL podle Barthelové	x	–	x	x	x
Neuropsychiatric Inventory – NPI	x	–	x	x	x
Celkový klinický dojem (CGIS, CGIC)	x	–	x	x	x
Zátěž pečovatелů	x	–	x	x	x
Záznam případných nežádoucích účinků	x	x	x	x	x

Tab. 2. Hodnocení zátěže pečovatele/pečovatelky, upravená škála podle „Zarit Burden Scale“

Zátěž pečovatele/pečovatelky – krátké sebehodnocení						
Zakroužkujte odpověď, která nejlépe vystihuje vaše pocity		Nikdy	Velmi zřídka	Občas	Dosti často	Téměř stále
1. Nesoběstačnost	Zatěžuje vás nemocný/-á svojí nesoběstačností? Že se sám/a neumyje, neoblékne, nenají nebo neudrží čistotu?	0	1	2	3	4
2. Poruchy chování	Vyvádí vás z míry poruchy chování nemocného/né ? (hodnocené ve škále NPI)	0	1	2	3	4
3. Poruchy paměti	Zlobí vás na nemocném/nemocné, že hodně zapomíná, že má poruchy paměti?	0	1	2	3	4
4. Nedostatek času	Cítíte, že z důvodu péče o nemocného/nou nemáte čas pro sebe, na své záliby a na odpočinek?	0	1	2	3	4
5. Vztahy	Cítíte, že nemocný/ná negativně ovlivňuje vaše vztahy s ostatními členy rodiny, s přáteli?	0	1	2	3	4
6. Závislost	Cítíte, že nemocný/ná je na vás závislý/á?	0	1	2	3	4
7. Psych. vyčerpání	Cítíte se psychicky vyčerpán/a péčí o nemocného/ou?	0	1	2	3	4
8. Fyzické vyčerpání	Cítíte se fyzicky vyčerpán/a péčí o nemocného/ou?	0	1	2	3	4
9. Vlastní zdraví	Cítíte, že vaše vlastní zdraví trpí v důsledku vaší péče o nemocného/nou?	0	1	2	3	4
10. Bezradnost	Cítíte bezradnost, nejistotu, jak se máte ke své/mu nemocné/mu příbuznému chovat?	0	1	2	3	4
11. Selhání	Cítíte, že se již nebudete schopen dále o nemocného/nou starat?	0	1	2	3	4
12. Chuť vzdát to	Přemýšlíte o tom, že byste nejraději péči o nemocného/nou přenechal/a někomu jinému?	0	1	2	3	4
<b>SOUČET</b>						
<b>CELKOVÝ SKÓR</b>						

Zjednodušeno podle původní 22položkové škály – Zarit SH, Reeve KE, Bach-Peterson J. The Burden Interview. The Gerontologist 1980; 20: 649–655

Tab. 3. Výsledky – věkové složení

Věk	Četnost	Relativní četnost 1	Relativní četnost 2
50 a méně	2	0,2 %	
51–60	22	2,2 %	
61–70	139	13,9 %	
71–80	412	41,2 %	} 80,8 % souboru
81–90	396	39,6 %	
91–100	25	2,5 %	
101 a více	1	0,1 %	
neuvezeno	4	0,4 %	

Věk pacientů od 45 do 102 let (průměr 78,4 roku), 64 % žen, 36 % mužů

Tab. 4. Výsledky – subjekty podle vstupního MMSE. Frekvence výskytu jednotlivých hodnot MMSE při vstupní kontrole

MMSE	Četnost	Relativní četnost (%) 1	Relativní četnost (%) 2	Kumulativní četnost (%)
6	17	1,7		1,7
7	32	3,2		4,9
8	39	3,9		8,8
9	51	5,1		13,9
10	51	5,1		19,0
11	57	5,7		24,7
12	103	10,3	} 69,6 % souboru MMSE 12–17 bodů	35,0
13	108	10,8		45,8
14	124	12,4		58,1
15	113	11,3		69,4
16	127	12,7		82,1
17	121	12,1		94,2
18	34	3,4		97,6
19	24	2,4	100,0	

léčby. Střední a těžká demence u AN byla pro tyto účely vymezena výsledkem v kognitivní škále Mini-Mental State Examination<sup>2</sup> (MMSE) méně než 20 bodů.<sup>3,4,5,6</sup> Bylo prokázáno i synergické působení memantinu a inhibitorů cholinesteráz.<sup>7,8</sup> Memantin byl posuzován rovněž v extenzích dvojitě slepých studií<sup>9,10</sup> i v otevřených naturalistických sledováních,<sup>11,12,13</sup> která přinesla i informace o dlouhodobé účinnosti a vysoké bezpečnosti preparátu v klinické praxi. V České republice již proběhla otevřená sledování pacientů s demencí u AN léčených memantinem, 18týdenní<sup>11</sup> a 32týdenní.<sup>13</sup> Obě sledování ověřila účinnost a bezpečnost memantinu v denní praxi. Prezentovaná práce navazuje na tato sdělení. Předkládá výsledky sledování většího počtu pacientů a přináší navíc hodnoce-

ní zátěže pečovateli a srovnání účinnosti léčby u skupiny pacientů s vyšším skóre MMSE od 18 do 19 bodů s ostatními subjekty souboru s MMSE 6–17 bodů.

## MATERIÁL A METODIKA

Do šestiměsíčního klinického sledování byli v letech 2007–2009 zařazeni pacienti psychiatrických a neurologických ambulancí v České republice trpící střední až těžkou formou demence u AN (MMSE 6–19 bodů). Do vyhodnocení bylo zařazeno 1001 nemocných s klinickou diagnózou Alzheimerovy nemoci, kteří splnili kritéria pro zařazení. Sledování dokončilo 949 nemocných (94,8 %). Diagnóza AN byla stanovena na základě anamnézy, klinického obrazu a orientačního neurologického vyšetření. Doporučeno bylo zobrazovací vyšetření mozku metodou CT nebo MRI, eventuálně klinické neurologické vyšetření či EEG, k vyloučení jiné nitrolební patologie. Memantin byl titrován po týdnu po 5 mg do dávky 20 mg na den od 4. týdne sledování. Průběh sledování a plán kontrol a vyšetření je uveden v tab. 1. Celkový klinický dojem hodnotil lékař pomocí škály Clinical Global Impression – Severity (CGI-S)<sup>14</sup> a Clinical Global Impression – Change (CGI-C).<sup>14</sup> Kognice byla hodnocena testem MMSE,<sup>2</sup> zvládnutí základních denních aktivit testem Activities of Daily Living (ADL) dle Barthelové,<sup>15</sup> frekvence a závažnost neuropsychiatrických příznaků u demence pomocí zjednodušeného testu Neuropsychiatric Inventory (NPI).<sup>16</sup> Navíc proti předešlým sledováním byla hodnocena i zátěž pečovateli (ZP) pomocí zkrácené modifikované škály „Zarit Burden Interview“<sup>17</sup> (tab. 2), která je v lékových studiích užívána poměrně často.

Zdrojem informací byla osoba pečující o pacienta. Snášenlivost léčby byla hodnocena pomocí sledování nežádoucích účinků (NÚ) a důvodů předčasného ukončení sledování. Hodnocení byla provedena na začátku sledování (baseline) a při 2., 3. a 4. kontrole po 2, 4 a 6 měsících. Při 1. kontrole, 1 měsíc po dokončení titrace memantinu, byly sledovány pouze nežádoucí účinky a přidružená medikace (tab. 1).

Výsledky byly zpracovány pomocí párového T-testu a analýzy rozptylu pro zjištění celkové změny. U výsledků testů jsou uváděny p-hodnoty dosažené hladiny statistické významnosti. Pro posuzování statistické významnosti byla použita standardní testovací hladina  $p = 0,05$ .

Tab. 5. Výsledky – NPI (BPSD)

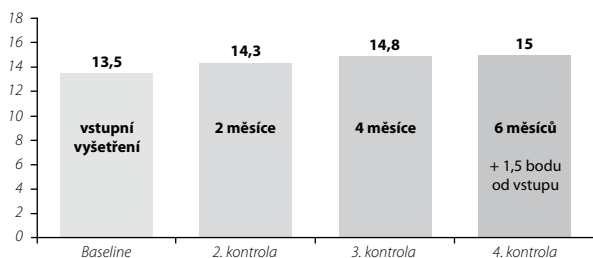
Subškály	Vstupní kontrola	2. kontrola	3. kontrola	4. kontrola	Celkové zlepšení
Bludy	1,34	0,82	0,64	0,57	$p < 0,001$
Halucinace	1,19	0,74	0,56	0,54	$p < 0,001$
Agitovanost	2,39	1,71	1,28	1,13	$p < 0,001$
Deprese	2,84	2,14	1,69	1,52	$p < 0,001$
Úzkost	3,31	2,47	1,99	1,78	$p < 0,001$
Euforie	0,70	0,65	0,52	0,53	$p < 0,001$
Apatie	3,80	3,11	2,73	2,59	$p < 0,001$
Desinhibice	1,68	1,31	1,12	1,07	$p < 0,001$
Iritabilita	2,77	1,96	1,64	1,54	$p < 0,001$
Aberantní motorické pohyby	1,49	1,15	1,00	0,94	$p < 0,001$
Noční poruchy chování	3,53	2,41	1,96	1,74	$p < 0,001$
Poruchy příjmu potravy	1,98	1,45	1,22	1,15	$p < 0,001$

Pro jednotlivé statistické metody byla použita jen data subjektů, které dokončily celé sledování a měly u všech kontrol uvedeny hodnoty k dané hlavní škále (N).

Chybějící data nebyla uměle nahrazována.

## VÝSLEDKY

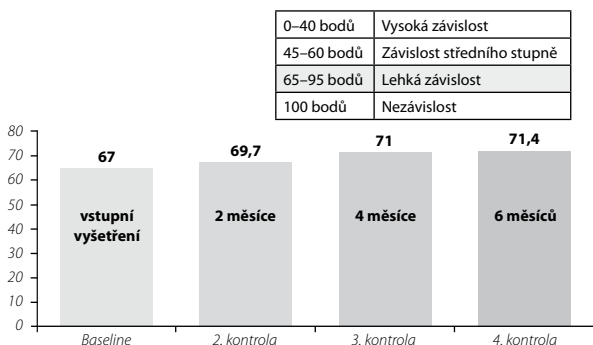
Popis sledované populace: V analyzovaném souboru bylo více žen než mužů (64 % ku 36 %). Více než 80 % pacientů bylo ve věkovém rozmezí 71–90 let, průměrný věk pa-



Sled. období	Baseline	2. kontrola	3. kontrola	4. kontrola
Průměr MMSE	13,5	14,3	14,8	15,0
Statist. významnost		p < 0,001	p < 0,001	p < 0,001

Poznámka: stupnice MMSE 0–30 bodů

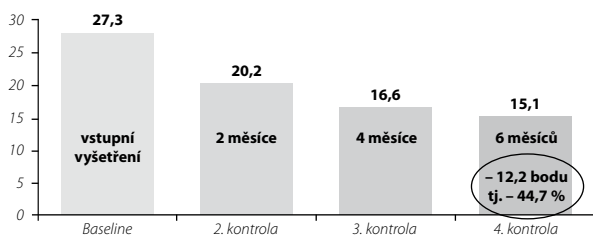
Graf 1. Výsledky – MMSE. Průměr MMSE, N = 880 (pouze ti, kteří dokončili celé sledování a měli výsledky u všech kontrol)



Sled. období	Baseline	2. kontrola	3. kontrola	4. kontrola
Průměr ADL	67,0	69,7	71	71,4
Statist. významnost		p < 0,001	p < 0,001	p = 0,078

Poznámka: stupnice ADL 0–100 bodů

Graf 2. Výsledky – ADL podle Barthelové. Průměr ADL, N = 880 (pouze ti, kteří dokončili celé sledování a měli výsledky u všech kontrol)



Sled. období	Baseline	2. kontrola	3. kontrola	4. kontrola
Průměr NPI	27,3	20,2	16,6	15,1
Statist. významnost		p < 0,001	p < 0,001	p < 0,001

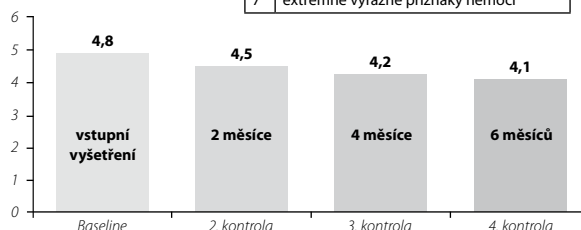
Poznámka: stupnice NPI 0–144 bodů

Graf 3. Výsledky – NPI (BPSD). Průměr NPI, N = 880 (pouze ti, kteří dokončili celé sledování a měli výsledky u všech kontrol)

cientů byl 78,4 roku (tab. 3). Téměř 70 % pacientů mělo výsledek vstupního MMSE mezi 12 a 17 body (tab. 4).

CGI – celkový klinický dojem, závažnost (severity)

1	normální, nejeví se nemocen
2	hraniční příznaky nemoci
3	mírné příznaky nemoci
4	středně silně nemocen
5	výrazně nemocen
6	silně vyjádřené příznaky nemoci
7	extrémně výrazné příznaky nemoci



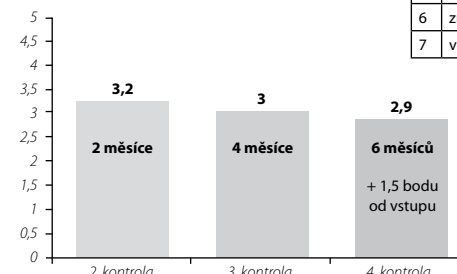
Sled. období	Baseline	2. kontrola	3. kontrola	4. kontrola
Průměr CGI	4,8	4,5	4,2	4,1
Statist. významnost		p < 0,001	p < 0,001	p < 0,001

Poznámka: stupnice CGI 0–7 bodů

Graf 4. Výsledky – CGIS. Průměr CGIS, N = 880 (pouze ti, kteří dokončili celé sledování a měli výsledky u všech kontrol)

CGI – změna (change)

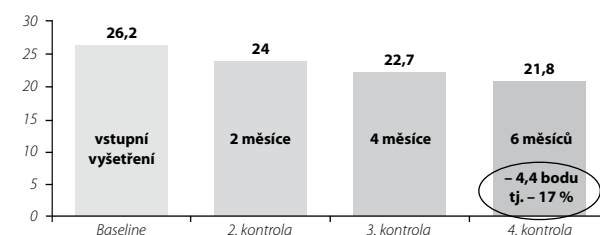
1	velmi výrazně zlepšen
2	značně zlepšen
3	nepatrně zlepšen
4	beze změn
5	nepatrně zhoršen
6	značně zhoršen
7	velmi výrazně zhoršen



Sled. období	Baseline – 2. kontrola	2–3. kontrola	3.–4. kontrola
Průměr CGI	3,2	0,3	2,9
Statist. významnost		p = 0,001	p = 0,462

Poznámka: stupnice CGI 1–7 bodů

Graf 5. Výsledky – CGIC. Průměr CGIC – změna, N = 880 (pouze ti, kteří dokončili celé sledování a měli výsledky u všech kontrol)

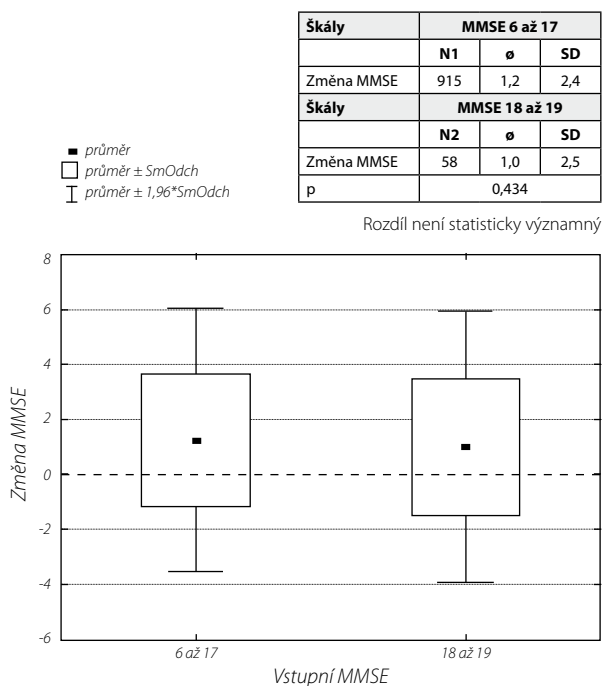


Sled. období	Baseline	2. kontrola	3. kontrola	4. kontrola
Průměrná zátěž pečovatele	26,2	24,0	22,7	21,8
Statist. významnost		p < 0,001	p < 0,001	p < 0,001

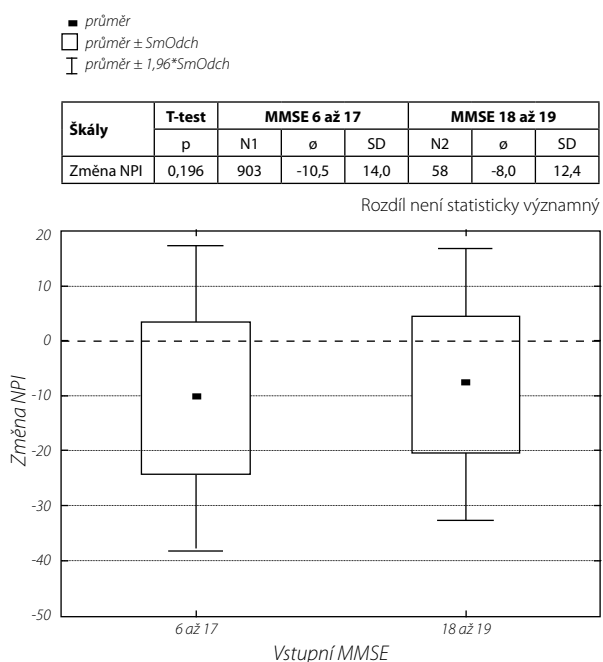
Poznámka: stupnice škály zátěže pečovatele 0–48 bodů

Graf 6. Výsledky – zátěž pečovatele. Průměr, N = 607 (pouze ti, kteří dokončili celé sledování a měli výsledky u všech kontrol)

U všech hlavních sledovaných škál bylo v průběhu léčby zaznamenáno signifikantní statisticky významné zlepšení ( $p < 0,001$ ) zdravotního stavu pacienta. Výsledky jsou uvedeny v grafech – MMSE (graf 1), ADL (graf 2), NPI (graf 3; tab. 5), CGIS (graf 4), CGIC (graf 5) a škála zátěže pacienta (graf 6). Pouze ve škále ADL již nedošlo ke statisticky významnému zlepšení mezi kontrolami 3 a 4 (graf 2). Signifikantní zlepšení bylo nalezeno také u všech subškál NPI ( $p < 0,001$ ; tab. 5).



Graf 7. Graf znázorňující změnu MMSE od vstupu do 3. kontroly u skupin se vstupním MMSE 6 až 17 a 18 až 19



Graf 8. Výsledky – NPI (BPSD). Graf zobrazující změny NPI od vstupu do 3. kontroly u skupin se vstupním MMSE 6 až 17 a 18 až 19

Byla provedena také analýza závislosti úspěšnosti léčby na vstupní hodnotě škály MMSE, se kterou pacienti vstupovali do studie. Byla porovnávána skupina pacientů se vstupním MMSE 6–17 bodů a skupina pacientů se vstupním MMSE 18–19 bodů. Rozmezí vstupního skóre MMSE 6–17 bodů bylo zvoleno z důvodu, že právě v tomto rozsahu hraje léčbu memantinem zdravotní pojišťovny v České republice, a rozmezí vstupního MMSE 18–19 bodů proto, že tato skupina pacientů v rámci Evropy spadá do indikačního rozmezí memantinu pro léčbu Alzheimerovy choroby, ale v ČR do srpna 2011 z prostředků veřejného zdravotního pojištění hrazena nebyla. Jako kritérium pro stanovení úspěšnosti léčby byl stanoven rozdíl mezi hodnotami zjištěnými u 3. kontroly a vstupním vyšetřením. 3. kontrola byla provedena po 4 měsících od zahájení léčby, což je doba blízká intervalu, který pro hodnocení účinnosti terapie požadují právě zdravotní pojišťovny v rámci revize pokračování hrazení terapie memantinem z prostředků veřejného zdravotního pojištění. Při hodnocení závislosti úspěšnosti léčby na vstupní hodnotě škály MMSE bylo zjištěno, že neexistuje statisticky významný rozdíl v úspěšnosti léčby pacientů se vstupním MMSE 18 až 19 bodů a pacientů se vstupním MMSE 6 až 17 bodů, což bylo potvrzeno na škálách MMSE ( $p = 0,434$ ; graf 7), NPI ( $p = 0,196$ ; graf 8) i CGI ( $p = 0,118$ ).

V průběhu sledování ukončilo léčbu 5,2 % pacientů. U 3,9 % pacientů byl o tomto ukončení veden záznam. Nejčastějšími důvody pro ukončení léčby byly progresse základního onemocnění (Alzheimerova nemoc), nežádoucí účinky léku a změna lékaře, bydliště nebo léčebného zařízení. Pacienti, kteří ukončili léčbu, se od ostatních pacientů nelišili ani v pohlaví, ani v průměrném věku. Co se týče hlavních sledovaných škál, nebyl nalezen statisticky významný rozdíl ve vstupních hodnotách škál ADL, NPI ani ZP. Pacienti, kteří ukončili léčbu, měli nižší vstupní hodnoty MMSE ( $p = 0,043$ ) a vyšší vstupní hodnoty CGI ( $p < 0,001$ ) než pacienti, kteří léčbu dokončili.

Výskyt nežádoucích účinků byl vzácný. Nejvíce nežádoucích účinků bylo zaznamenáno při první kontrole, a to v 9 případech (0,9 %). Nejméně jich bylo uvedeno ve čtvrté kontrole, kde byl zmíněn jen jeden (0,1 %). Nejčastěji uváděný nežádoucí účinek byla zvýšená agitovanost pacienta, dále byla uváděna bolest hlavy, zvýšený neklid pacienta, nevolnost. Žádné závažné nežádoucí účinky nebyly ve sledování užívání přípravku zaznamenány.

## DISKUSE

Toto otevřené sledování opět potvrdilo podobně jako předchozí práce účinnost a bezpečnost memantinu v indikaci léčby střední až těžké demence u AN v běžné klinické praxi. Výskyt nežádoucích účinků byl minimální. Pokud se nežádoucí účinky vyskytly, nevedly k předčasnému ukončení sledování.

Kromě mírného zlepšení v kognitivním výkonu měřeném škálou MMSE a mírného zlepšení ve výkonu denních aktivit ve škále podle Barthelové je významné zopakování výrazného poklesu výskytu neuropsychiatrických příznaků (modifikovaná škála NPI), podobně jako



tomu bylo v předchozím sledování. Tento léčebný efekt má praktický význam pro oddálení institucionalizace nemocných a pro snížení zátěže pečovateli. Toto se projevilo i ve výsledcích poklesem skóre v testu zátěže pečovateli. Snížení zátěže pečovateli má významný vliv na zdravotní stav jich samotných i na kvalitu jejich života.<sup>20</sup> Ve všech použitých škálách došlo ke zlepšení mezi jednotlivými kontrolami od baseline po kontrolu 3 po 3 měsících. Velmi důležitým výsledkem sledování je zjištění stabilizace stavu i po dalších 2 měsících ve všech sledovaných parametrech.

Sledování ukázalo také účinnost memantinu ve skupině nemocných se vstupním MMSE 18 a 19 srovnatelnou s nemocnými s těžším kognitivním postižením, podobně jako randomizované studie.<sup>6</sup> To umožňuje podávat memantin širšímu spektru nemocných.

Celkově nízký počet hlášených nežádoucích účinků je částečně důsledkem metodiky sběru dat, ale i velmi dobré tolerance léku. Lékaři pravděpodobně nehlásili přítomnost mnoha běžných somatických příznaků u demenčních pacientů, ale registrovali pouze významnější nové změny zdravotního stavu. Počet předčasných ukončení nevybočuje z podobných již provedených sledování.

## ZÁVĚR

Sledování potvrdilo účinnost a vysokou bezpečnost dlouhodobého podávání memantinu. Výsledky potvrzují účinnost léčby memantinem ve všech základních parametrech demence u Alzheimerovy nemoci – v oblasti kognice, denních aktivit, celkového dojmu i neuropsychiatrických příznaků. Výrazné zlepšení v NPI u položek bludy, agitovanost, deprese, úzkost, iritabilita a noční poruchy chování potvrzuje pozorování z dvojité slepých studií,<sup>8,18,19</sup> usnadňuje práci pečovateli a snižuje riziko nutnosti institucionalizace. Snížení zátěže pečovateli bylo potvrzeno pomocí zkrácené modifikované škály „Zarit Burden Interview“.<sup>17</sup>

Zvláště cenné je potvrzení účinnosti i u nemocných s lehčím postižením kognice (vstupní MMSE 18 a 19), které bylo zjištěno již metaanalýzou studií s memantinem a dává další argumenty k rozšíření **indikačního rozmezí memantinu pro léčbu Alzheimerovy choroby** i na lehčí stadia demence, než tomu bylo dosud.<sup>6</sup>

Výsledky tohoto otevřeného sledování přináší další doklad o klinicky významném a dlouhodobém přínosu memantinu pro nemocné se středně těžkou až těžkou AN. Tyto účinky pozitivně ovlivňují kvalitu života pacientů i pečovateli.

Sběr i analýza dat byly podpořeny firmou Lundbeck Česká republika, s. r. o. Statistické zpracování dat provedla firma QED GROUP, a. s. Autoři děkují všem lékařům, kteří se podíleli na sběru dat.

## LITERATURA

- Parsons CG, Danysz W, Quack G. Memantine is a clinically well tolerated N-methyl-D-aspartate (NMDA) receptor antagonist – a review of preclinical data. *Neuropharmacology* 1999; 38: 735–767.
- Folstein M, Folstein S, McHugh P. Mini mental state: a practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *Journal of Psychiatric Research* 1975; 12, 189–198.
- Bullock R. Efficacy and safety of memantine in moderate-to-severe Alzheimer disease: the evidence to date. *Alzheimer Dis Assoc Disord* 2006 Jan–Mar; 20 (1): 23–29.
- Reisberg B, Doody R, Stöffler A, Schmitt F, Ferris S, Möbius HJ. Memantine in moderate-to-severe Alzheimer's disease. *N Engl J Med* 2003 Apr 3; 348 (14): 1333–1341.
- Winblad B, Poritis N. Memantine in severe dementia: results of the 9M-Best Study (Benefit and efficacy in severely demented patients during treatment with memantine). *Int J Geriatr Psychiatry* 1999; 14 (2): 135–146.
- Winblad B, Jones RW, Wirth Y, Stoffler A, Möbius HJ. Memantine in moderate to severe Alzheimer's disease: a Meta-Analysis of Randomised Clinical Trials. *Dement Geriatr Cogn Disord* 2007; 24: 20–27.
- Tariot PN, Farlow MR, Grossberg GT, Graham SM, McDonald S, Gergel I. Memantine treatment in patients with moderate to severe Alzheimer disease already receiving donepezil: a randomized controlled trial. *JAMA* 2004; 291 (3): 317–324.
- Cummings JL, Schneider E, Tariot PN, Graham SM. Behavioral effects of memantine in Alzheimer disease patients receiving donepezil treatment. *Neurology* 2006 Jul 11; 67 (1): 57–63.
- Reisberg B, Doody R, Stoffler A, Schmidt F, Ferris S, Möbius HJ. A 24-Week Open-Label Extension Study of Memantine in Moderate to Severe Alzheimer Disease. *Arch Neurol* 2006; 63: 49–54.
- Ott BR, Blake LM, Kagan E, Resnick M. Open label, multicenter, 28-week extension study of the safety and tolerability of memantine in patients with mild to moderate Alzheimer's disease. *J Neurol* 2007 Mar; 254 (3): 351–358.
- Jiráček R, Souček R. Hodnocení účinku memantinu u pacientů trpících demencí. Otevřené klinické sledování. *Psychiatrie* 2006; 10 (2): 74–80.
- Calabrese P, Essner U, Forstl H. Memantine (Ebixa) in clinical practice – results of an observational study. *Dement Geriatr Cogn Disord* 2007; 24 (2): 111–117.
- Konrád J. 32týdenní otevřené sledování účinnosti a bezpečnosti memantinu u nemocných s demencí u Alzheimerovy nemoci. *Psychiatrie* 2008; 12 (3): 131–133.
- National Institute of Mental Health. 028 CGI. Clinical Global Impressions. In: Guy W, editor. *ECDEU Assessment Manual for Psychopharmacology*. Rockville, MD: National Institute of Mental Health; 1976, 217–222.
- Mahoney FI, Barthel DW. Functional evaluation: the Barthel Index. *Md State Med J* 1965; 14: 61–65.
- Cummings JL, Mega M, Gray K et al. The Neuropsychiatric Inventory: comprehensive assessment of psychopathology in dementia. *Neurology* 1994; 44: 2308–2314.
- Zarit SH, Reever K, Bach-Peterson J: The Burden Interview. *Gerontologist* 1980; 20: 649–655.
- Gauthier S, Wirth Y, Möbius HJ. Effects of memantine on behavioural symptoms in Alzheimer's disease patients: an analysis of the Neuropsychiatric Inventory (NPI) data of two randomised, controlled studies. *Int J Geriatr Psychiatry* 2005 May; 20 (5): 459–464.
- Gauthier S, Loft H, Cummings J. Improvement in behavioural symptoms in patients with moderate to severe Alzheimer's disease by memantine: a pooled data analysis. *Int J Geriatr Psychiatry* 2008 May; 23 (5): 537–545.
- Schölzel-Dorenbos CJ, Draskovic I, Vernooij-Dassen MJ, Olde Rikkert MG: Quality of life and burden of spouses of Alzheimer disease patients. *Alzheimer Dis Assoc Disord* 2009 Apr–Jun; 23 (2): 171–177.