

Alzheimer-Medikament zeigt Wirkung gegen Sichelzellanämie

Das seit Langem zugelassene, kostengünstige Alzheimer-Medikament «Memantin» könnte künftig auch Patient:innen mit Sichelzellanämie helfen. Erste klinische Daten einer internationalen Forschungsgruppe unter der Leitung der UZH zeigen, dass der Wirkstoff gut verträglich ist, die Beschwerden verringert und die Lebensqualität trotz Erbkrankheit verbessert.

Sichelzellanämie ist die weltweit häufigste genetische Erkrankung. Bei Betroffenen kristallisiert der rote Blutfarbstoff Hämoglobin, wodurch sich die roten Blutkörperchen sichelförmig verformen. Diese starre Form beeinträchtigt ihre Beweglichkeit und verursacht schwere Komplikationen wie Durchblutungsstörungen, Organversagen sowie eine stark reduzierte Lebenserwartung und -qualität - insbesondere bei Kindern und Jugendlichen.

Die Erbkrankheit lässt sich mit dem Medikament «Hydroxyurea» behandeln, das bei regelmässiger Einnahme die Lebensqualität verbessern kann, jedoch nicht von allen Patient:innen gut vertragen wird. Eine weitere Möglichkeit ist die Knochenmarktransplantation, für die jedoch häufig geeignete Spender:innen fehlen. Zusätzliche Therapieoptionen wie Gentherapien oder therapeutische Antikörper sind mit extrem hohen Kosten verbunden. Einen alternativen und deutlich kostengünstigeren Ansatz verfolgt ein internationales Team um Max Gassmann, emeritierter UZH-Professor für Veterinärphysiologie. Es erforscht den Einsatz des Alzheimer-Medikaments «Memantin» ausserhalb seiner zugelassenen Indikation zur Behandlung der Sichelzellanämie. «Memantin» wird seit rund 20 Jahren gegen Alzheimer eingesetzt und ist daher nicht mehr patentierbar.

Potenzial eines günstigen Wirkstoffs

In früheren präklinischen Studien konnten die Forschenden zeigen, dass «Memantin» eine stabilisierende Wirkung auf die roten Blutkörperchen hat. In der Phase-II-Studie untersuchten sie die Sicherheit und Verträglichkeit des Medikaments. «Im besten Fall stünde mit Memantin ein nicht mehr patentgeschütztes, gut verträgliches, einfach zu lagerndes und sehr kostengünstiges Medikament zur Verfügung», sagt Max Gassmann. «Das wäre insbesondere für Länder mit einer hohen Krankheitslast und sehr begrenzten Ressourcen - etwa in Afrika oder auch in Indien - von grosser Bedeutung.»

Weniger und kürzere Spitalaufenthalte

Insgesamt 17 Studienteilnehmende erhielten während zwölf Monaten eine altersgerecht dosierte «Memantin»-Therapie. Das Forschungsteam gewann dabei mehrere zentrale Erkenntnisse: Die Behandlung wurde gut vertragen, und über einen Zeitraum von zwei bis drei Jahren bestätigten mehr als 25 Laborparameter die Sicherheit des Medikaments. Gleichzeitig zeigte sich ein deutlicher klinischer Nutzen: Sowohl die Anzahl als auch die Dauer von Spitalaufenthalten gingen signifikant zurück. Besonders bei Kindern traten weniger schmerzhafte Krankheitsschübe auf. Schwerwiegende Nebenwirkungen oder therapiebedingte Studienabbrüche wurden nicht beobachtet.

Folgestudie geplant

Alle Patient:innen setzten ihre bestehende Hydroxyurea-Therapie während der gesamten Studiendauer fort, da ein Absetzen ethisch nicht vertretbar gewesen wäre. «Die beobachteten Effekte sind daher als komplementär zu Hydroxyurea zu interpretieren», erklärt Gassmann. Das Forschungsteam plant nun eine Folgestudie, die erstmals auch Patient:innen einschliesst, die nicht mit «Hydroxyurea» vorbehandelt sind, um Kombinationstherapien systematisch zu analysieren. Auf diese Weise soll die klinische Wirksamkeit von «Memantin» umfassend und evidenzbasiert geprüft werden.

Literatur

Ariel Koren, Carina Levin, Leonid Livshits, Fabio Valeri, Sari Peretz, Sivan Raz, Anna Yu. Bogdanova, Max Gassmann. MeMAGEN: a phase IIa/IIb open-label trial of memantine testing safety and tolerability in sickle cell patients. HemaSphere. 11 January 2025. DOI: [10.1002/hem3.70278](https://doi.org/10.1002/hem3.70278)