

## Mischformen der vaskulären und Alzheimer-Demenz: Rivastigminpflaster unterstützen womöglich Funktionen des Frontalhirns bei Alzheimer-Patienten besser bei nur geringer vaskulärer Beteiligung

**Datum:** 08.03.2018

**Original Titel:**

). Efficacy and tolerability of rivastigmine patch therapy in patients with mild-to-moderate Alzheimer's dementia associated with minimal and moderate ischemic white matter hyperintensities: A multicenter prospective open-label clinical trial.

Ein Element der Alzheimererkrankung sind degenerative Veränderungen von Nervenzellen des Nucleus basalis Meynert, die eigentlich Acetylcholin, eine wichtige Botensubstanz, für verschiedene Gehirnregionen bereitstellen. Aufgrund der Erkrankung wird der Acetylcholinvorrat erschöpft. Die Folge sind Symptome in Denkleistung, Verhaltensänderungen und Störung der Alltagsfunktionalität.

Viele Patienten leiden allerdings nicht nur unter einer Erkrankung. Beispielsweise können auch vaskuläre Risikofaktoren vorliegen, also eine mögliche vaskuläre Demenz. Diese Erkrankung zeigt sich häufig in bildgebenden Verfahren wie Kernspintomographie (Magnetresonanztomographie, MRT) als Hyperintensitäten der Weißen Substanz, also besonders dichten Bereichen der Nervenbündel des Gehirns.

Beiden Krankheiten gemeinsam ist der Mangel an Acetylcholin. Zur Behandlung werden daher Acetylcholinesterase-Hemmer eingesetzt, die den Abbau des Botenstoffes verhindern. Ein solcher Wirkstoff, der möglicherweise bei der Mischform der beiden Demenzerkrankungen helfen könnte, stellt Rivastigmin dar. Bisherige Daten zu der Wirksamkeit dieses Mittels bei möglicher vaskulärer Demenz sind allerdings inkonsistent. Die Studie von Park und Kollegen (2017) untersuchte daher die Wirkung von Rivastigmin bei Alzheimer-Patienten mit entweder geringen oder mäßigen Hinweisen (also messbar dichteren Bereichen in der Weißen Substanz) auf zusätzliche vaskuläre Demenz.

300 Patienten mit milder bis mäßiger Alzheimer Erkrankung nahmen an dieser Multizentrenstudie teil. Die Patienten wurden gruppiert nach geringer Verdichtung in der Weißen Substanz (Gruppe 1, 206 Teilnehmer) oder etwas auffälliger, aber noch mäßiger Veränderungen der Weißen Substanz des Gehirns (Gruppe 2, 94 Teilnehmer). Zur Behandlung erhielten sämtliche Patienten für 24 Wochen Rivastigmin-Pflaster. Effekte der Medikation wurden mittels einer Skala zur Verlaufsbeurteilung der Demenzsymptome (ADAS-Cog-Test) zu Beginn der Studie (Grundlinie) und am Ende ermittelt.

Von den ursprünglichen Teilnehmern wurden 198 tatsächlich bis zum Studienende behandelt (Gruppe 1: 136 Patienten, Gruppe 2: 46 Patienten). Demographisch, also in Alters- und Geschlechtszusammensetzung, unterschieden sich die Gruppen nicht. Veränderungen in den ADAS-Cog-Testwerten zeigten keine Unterschiede zwischen den leichter und deutlicher betroffenen Patienten (Gruppe 1 und Gruppe 2) nach der 24-wöchigen Rivastigminpflastertherapie. In einem weiteren Denkleistungs- und Verhaltenstest (*Frontal assessment battery*, FAB) wurden Funktionen des Frontalhirns wie strategische Planung, Arbeitsgedächtnis und Impulskontrolle untersucht. In diesem Test zeigten die nur gering auffälligen Patienten (Gruppe 1) Verbesserungen relativ zu den

Messungen zu Beginn der Studie. Bei den stärker betroffenen Patienten (Gruppe 2) war dagegen sogar eine leichte Verschlechterung zu vermerken. Die Rate der unerwünschten Nebenwirkungen war ähnlich hoch bei allen Teilnehmern: etwa 40 % der Patienten berichteten über mögliche Nebenwirkungen. Nur jeder 10. (Gruppe 1) bzw. jeder 20. (Gruppe 2) beendete aufgrund dessen die Behandlung vorzeitig.

Es zeigten sich also keine klaren Anzeichen dafür, dass Rivastigminpflaster je nach Stärke der Auffälligkeiten im Gehirn (Hyperintensitäten der Weißen Substanz) unterschiedlich gut wirken. Ebenso war die Behandlung für beide Gruppen gleich gut verträglich. Allerdings konnten Verbesserungen in Funktionen des Frontalhirns (planvolles Handeln) bei den Alzheimerpatienten mit geringen Verdichtungen in der Weißen Substanz gesehen werden. Wenn die Anzeichen für eine Mischform der vaskulären und Alzheimer-Demenz schwach ausgeprägt sind, könnte Rivastigmin also bei manchen Erkrankungssymptomen besser unterstützen.

**Referenzen:**

Park KW, Kim EJ, Han HJ, Shim YS, Kwon JC, Ku BD, Choi SH (2017). Efficacy and tolerability of rivastigmine patch therapy in patients with mild-to-moderate Alzheimer's dementia associated with minimal and moderate ischemic white matter hyperintensities: A multicenter prospective open-label clinical trial. *PLoS ONE*, 12(8), e0182123.  
doi:10.1371/journal.pone.0182123