

## Wie früh sollte die Alzheimererkrankung behandelt werden?

**Datum:** 26.06.2018

**Original Titel:**

Effect of cholinergic treatment depends on cholinergic integrity in early Alzheimer's disease

**Rivastigmin kann nach dieser Untersuchung sehr unterschiedlich auf die Gehirnverarbeitung während einer Gedächtnisleistung einwirken - abhängig davon, ob ein Patient leichte Denkleistungseinbußen infolge einer beginnenden Alzheimererkrankung hat oder nicht. Grundlegend scheint dabei die Aktivität des Abbauenzym Acetylcholinesterase bedeutsam zu sein. Ist dieses in normalen Mengen vorhanden und aktiv, das cholinergische System des Gehirns demnach gesund, schadet Rivastigmin mehr als es hilft. Die Daten deuten damit darauf, dass erst bei Einbußen im cholinergischen System die Behandlung mit cholinergischen Medikamenten sinnvoll begonnen werden sollte. Sind aber bereits leichte Symptome einer Prodromphase der Alzheimererkrankung festzustellen, kann das Medikament messbar zur Verbesserung beitragen. Die Studienergebnisse sollten nun mit größeren Teilnehmerzahlen überprüft werden.**

---

Im Frühstadium der Alzheimererkrankung, der Prodromphase, deutet sich typischerweise der allmähliche Verlust des Kurzzeitgedächtnisses an. Die ersten Schäden an den Nervenzellen des Gehirns betreffen in dieser Phase vor allem die sogenannten cholinergischen Nervenzellen, die im vorderen Gehirnteil, nahe der Stirn, zu finden sind. Daher zielt die medikamentöse Behandlung der Erkrankung auf das cholinergische System ab. Allerdings ist diese Therapie in der sogenannten Prodromphase der Alzheimererkrankung, bei der noch gering ausgeprägte Denkleistungsstörungen auftreten, in Diskussion. Eine Forschergruppe der Uniklinik Köln rund um Dr. Richter untersuchte nun den Zusammenhang zwischen cholinergischer Behandlung und der Gesundheit des cholinergischen Systems im Gehirn in der Prodromphase der Alzheimererkrankung mit leichten Denkleistungseinbußen.

### **Zusammenhang zwischen cholinergischer Behandlung und der Gesundheit des Gehirns in der frühen Alzheimerdemenz-Stadium**

An dieser Studie nahmen 14 Patienten teil, die mit hoher Wahrscheinlichkeit unter Denkleistungsstörungen aufgrund einer beginnenden Alzheimererkrankung litten. 16 Menschen in ähnlichem Alter, aber ohne Denkleistungsstörungen nahmen als Kontrollgruppe teil. Die Teilnehmer führten einen Gedächtnistest aus, während ihre Gehirnaktivität mit einem bildgebenden Verfahren (fMRT) gemessen wurde. Zusätzlich wurde das Verfahren PET eingesetzt, mit dem speziell die Aktivität eines Enzyms im Gehirn, der Acetylcholinesterase, ermittelt werden konnte. Dieses Enzym baut den Nervenbotenstoff Acetylcholin ab und wird abhängig von der vorhandenen Menge an Acetylcholin hergestellt. Bei der Alzheimererkrankung nimmt die Menge an Acetylcholin allmählich ab, das Abbauenzym wird daher zunehmend weniger produziert. Die Studientests wurden mit drei verschiedenen Behandlungen durchgeführt: einmal ohne Behandlung, einmal mit einem Placebo und schließlich mit einer Einnahme von Rivastigmin (3 mg) als typischer cholinergischer Therapie zur Behandlung der Demenz. Rivastigmin ist ein Hemmer der Acetylcholinesterase, verhindert also den

Abbau des Acetylcholins und ermöglicht ihm, länger auf die Nervenzellen einzuwirken.

## **Vergleich ohne Behandlung, mit Placebo und mit Rivastigmin bei mild eingeschränktem Denkvermögen**

Allgemein fanden die Forscher, dass bei Patienten das Abbauenzym deutlich weniger aktiv war als bei den Gesunden. Dies deutete auf geringere Mengen des Nervenbotenstoffs Acetylcholin bei den Patienten in der Prodromphase der Alzheimererkrankung. Besonders deutlich war dieser Effekt in speziellen Gehirnteilen, den sogenannten lateralen Temporallappen (in denen u. a. Gedächtnisfunktionen ablaufen), zu sehen. Aber veränderte sich die Denkleistung je nach Behandlung? Ohne Medikamente zeigte sich bei den Patienten ein mild eingeschränktes Denkvermögen, das auch zu geringerer Aktivität im Gehirn während des Erinnerungstests führte. Dabei fiel vor allem der sogenannte fusiformer Gyrus auf. Auch der hintere Teil des Gyrus Cinguli (auch posteriorer Cingulum genannter Teil des limbischen Systems), der wesentlich beim Lernen, Emotionen und dem Gedächtnis aktiv wird, schien im Vergleich zur Kontrollgruppe weniger deaktiviert – möglicherweise stört die andauernde Aktivität in diesem System das Erinnerungsvermögen. Diese Unterschiede wurden jedoch mit der Rivastigminbehandlung abgemildert und ähnelten mehr der Gehirnaktivität der gesunden Teilnehmer. Bei den Kontrollteilnehmern dagegen schien die Rivastigminbehandlung eher zu schaden: bei ihnen war der fusiforme Gyrus im Anschluss weniger aktiv und das Cingulum weniger unterdrückt als mit der Scheinbehandlung. Bei beiden, Patienten und Kontrollen, hing der Effekt der Rivastigminbehandlung mit der jeweiligen Aktivität des Abbauwerkzeuges im cholinergischen System, der Acetylcholinesterase, zusammen.

## **Erkrankten im Frühstadium hilft Rivastigmin, Gesunden schadet es eher**

Rivastigmin kann demnach sehr unterschiedlich auf die Gehirnverarbeitung während einer Gedächtnisleistung einwirken – abhängig davon, ob ein Patient leichte Denkleistungseinbußen hat oder nicht. Grundlegend scheint dabei die Aktivität des Abbauenzym Acetylcholinesterase bedeutsam zu sein. Ist dieses in normalen Mengen vorhanden und aktiv, das cholinergische System des Gehirns demnach gesund, schadet Rivastigmin mehr als es hilft. Die Daten deuten damit darauf, dass erst bei Einbußen im cholinergischen System die Behandlung mit cholinergischen Medikamenten sinnvoll begonnen werden sollte. Sind aber bereits leichte Symptome einer Prodromphase der Alzheimererkrankung festzustellen, kann das Medikament messbar zur Verbesserung beitragen. Die Studienergebnisse sollten nun mit größeren Teilnehmerzahlen überprüft werden.

### **Referenzen:**

Richter N, Beckers N, Onur OA, et al. Effect of cholinergic treatment depends on cholinergic integrity in early Alzheimer's disease. *Brain*. 2018;141(3):903-915. doi:10.1093/brain/awx356.