

Früherkennung und Behandlung der Alzheimer-Erkrankung: wo kommen die besten Risikogruppen her?

Datum: 15.05.2018

Original Titel:

Detecting At-Risk Alzheimer's Disease Cases.

Woher rekrutieren Alzheimerstudien ihre Teilnehmer, und sind dies wirklich die Patienten, die von frühen Behandlungen profitieren könnten? Welche Rekrutierungsprozeduren eingesetzt werden, kann die Zusammensetzung der untersuchten Patientengruppe möglicherweise stark beeinflussen, und entsprechend sowohl die Früherkennungsquote als auch die Möglichkeiten zu folgenden Interventionen limitieren. Die sogenannte Amyloid-[Pathologie](#) gilt als erstes oder frühes Zeichen der Erkrankung: Der Eiweißstoff Beta-Amyloid (A β 42 oder pA β) ist dann in zu großen Mengen in der [Gehirn-Rückenmarksflüssigkeit \(GRF\)](#) nachweisbar. Ist das der Fall, sind weitere Schritte (sekundäre Interventionen) zur Schadensbegrenzung geboten. Der genetische [Risikofaktor](#) APOE ϵ 4 dagegen kann auf eine erhöhte Wahrscheinlichkeit der zukünftigen Alzheimer-Erkrankung hinweisen. Für sich allein genommen stellt er einen guten Marker für primäre Interventionen zur Krankheitsprävention dar.

Wer nimmt an Studien teil: Menschen mit frühen Krankheitszeichen oder mit erhöhter Krankheitswahrscheinlichkeit wegen speziellem [Gen](#)?

In einer Multizentrenstudie in Norwegen untersuchten nun Fladby und Kollegen (2017) verschiedene Rekrutierungsprozeduren und ihr Potential, passende Risikopatienten für Interventionsstudien zu finden. 490 Teilnehmer zwischen 40 und 80 Jahren wurden mit Hilfe von Medienaufrufen, Werbeanzeigen sowie Überweisungen von Gedächtnisambulanzen rekrutiert. Gesunde Kontrollen (n = 164) wurden nach Untergruppen klassifiziert: Kontrollen ohne Demenzerkrankungen der Eltern oder Kinder (NC), Kontrollen mit Demenzerkrankten in der engsten Familie (NCFD), und Kontrollen, die in kognitiven Tests außerhalb der [Norm](#) lagen. Die Patienten (n = 301) wurden abhängig davon eingruppiert, ob sie subjektiv ihren kognitiven Abbau wahrnahmen, oder messbar leicht kognitiv beeinträchtigt waren.

Wege der Rekrutierung von Teilnehmern: Medienaufrufe, Werbeanzeigen oder Überweisungen von Gedächtnisambulanzen

Die Teilnehmer unterzogen sich standardisierten klinischen und kognitiven Tests und wurden zusätzlich mit bildgebenden Verfahren ([Kernspintomographie](#)) untersucht. Biochemische Anzeichen für eine mögliche Alzheimer-Erkrankung im [GRF](#) wurden bei 411, der APOE-Genotyp bei 445 Teilnehmern ermittelt. Bei dem Genotyp ist auch die APOE-Frequenz relevant, also ob die riskante Genvariante mehrfach vorliegt. Die Patienten zeigten erhöhte Werte von Beta-Amyloid und APOE im Vergleich zu Kontrollen ohne familiäre Erkrankungen. Dies galt sowohl für Patienten, die auf eigene Initiative an der Studie teilnahmen (n = 180), als auch für von einer Klinik weitergeleitete (n = 87). Kontrollpersonen mit Erkrankungen in der Familie hatten höhere APOE-Frequenzen, allerdings keine erhöhte pA β , im Vergleich zu Kontrollen ohne Demenzfälle in der Familie. Des Weiteren hatten Patienten, die von Gedächtnisambulanzen weitergeleitet worden waren, größere Mengen von

Amyloid-Ablagerungen und eine erhöhte APOE-Frequenz, als solche die selbständig auf Werbeauftrufe reagiert hatten.

Teilnehmer aus Gedächtnisambulanzen zeigen oft erste Symptome ([Betaamyloid](#)), andere Teilnehmer eher genetisches Risiko

Die Studie deutet darauf hin, dass Patienten, die von Gedächtnisambulanzen an Studien überwiesen wurden, höhere pA β -Werte zeigen können, also erste Symptome einer Alzheimererkrankung. Extern gefundene Patienten dagegen sowie Kontrollen, in deren Familien Alzheimer-Erkrankungen vorliegen, zeigen zwar geringere pA β -Werte, dafür aber ein genetisch erhöhtes Risiko (APOE-positiv) und sind damit sinnvolle Ziele für präventive, primäre Interventionen. Ergebnisse von Studien können demnach auch durch die Methode der Teilnehmersuche beeinflusst werden. Gleichzeitig wäre auch mehr bevölkerungsweite Aufklärung über familiäre Risiken für Demenzerkrankungen wesentlich, um Risikoteilnehmer für Studien zu gewinnen und früheste Therapien zu entwickeln.

Referenzen:

Fladby T, Pålhaugen L, Selnes P, Waterloo K, Bråthen G, Hessen E, Almdahl IS, Arntzen KA, Auning E, Eliassen CF, Espenes R, Grambaite R, Grøntvedt GR, Johansen KK, Johnsen SH, Kalheim LF, Kirsebom BE, Müller KI, Nakling AE, Rongve A, Sando SB, Sifarikas N, Stav AL, Tecelao S, Timon S, Bekkelund SI, Aarsland D. Detecting At-Risk Alzheimer's Disease Cases. J Alzheimers Dis. 2017 Aug 16. doi: 10.3233/JAD-170231.

MERKZETTEL

für das Gespräch mit Ihrer Ärztin oder Ihrem Arzt

Damit Sie viel aus dem Gespräch mit Ihrer Ärztin/Ihrem Arzt mitnehmen, empfehlen wir Ihnen, Ihre Beschwerden, aber auch Ihre Behandlungsziele sowie alle Ihre Fragen zu notieren. Wichtig für das Arztgespräch ist eine Liste der **Medikamente oder Nahrungsergänzungsmittel**, die sie derzeit verwenden. Über eventuelle **Allergien und Unverträglichkeiten** sollten Sie Ihre Ärztin/Ihren Arzt ebenfalls immer informieren. Nutzen Sie hierfür unseren Vordruck „Meine Medikations- und Behandlungsübersicht“.

Meine Beschwerden und/oder Behandlungsziele

Meine Fragen

Folgende Themen/Studien möchte ich besprechen

Welches Thema beschäftigt Sie? Was haben Sie z. B. in aktuellen Studien gelesen?

Notieren Sie die wichtigsten Punkte des Arztgesprächs

So bemerken Sie schnell, ob Sie alles richtig verstanden haben und ob Fragen unbeantwortet blieben

Meine Notizen zum Gespräch am _____:

Weitere Tipps für das Arztgespräch finden Sie unter „Materialien für den Arztbesuch“