



## Neuigkeiten zur Diagnostik des Morbus Alzheimer

P-tau 231 neuer Biomarker für die Diagnose der Alzheimerschen Erkrankung  
Zwölf bis 15 Prozent der Menschen mit leichten kognitiven Störungen (LKS) erkranken jährlich an der Alzheimerschen Erkrankung. Forscher des Klinikums der Universität München haben ein neues Verfahren getestet, das bei Patienten mit leichten kognitiven Störungen die Erkrankungswahrscheinlichkeit für Alzheimer vorhersagt. Ab einer bestimmten Liquorkonzentration des Proteins p-tau 231 entwickeln LKS-Patienten mit 80prozentiger Wahrscheinlichkeit eine Alzheimersche Demenz, so das Ergebnis ihrer Forschung.

Erst sein Gedächtnis zu verlieren, später seine komplette Identität: Die Vorstellung von der Alzheimerschen Demenz lässt jeden Menschen erschauern. Demenzen zählen zu den folgenschwersten psychischen Erkrankungen und sind eine Herausforderung für Medizin, Politik und Gesellschaft. Vor allem ältere Frauen und Männer fürchten sich, wenn sie gelegentlich vergessen, was sie einkaufen wollten oder ihnen der Namen ihres neuen Arztes dann und wann entfällt. Und tatsächlich: Zwölf bis 15 Prozent der Menschen mit leichten kognitiven Störungen (LKS) erkranken jährlich an der Alzheimerschen Erkrankung. Die Frage: Wenn in einem Gedächtnistest leichte kognitive Defizite nachweisbar sind, lässt sich durch einen biologischen Test vorhersagen, wen die Demenz höchstwahrscheinlich trifft?

Tatsächlich haben Mediziner unter Federführung der Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie der Universität München (Direktor: Professor Dr. Hans-Jürgen Möller) ein Protein im Nervenwasser identifiziert, das eine verlässliche Prognose erlaubt. Das könnte, zusammen mit neuen Therapien, faszinierende Perspektiven eröffnen, um den Verlauf der Alzheimer Erkrankung und den Verfall des Gedächtnisses zumindest zu verlangsamen.

Die europäische multizentrische Studie unter Leitung von Professor Dr. med. Harald Hampel, jetzt Lehrstuhlinhaber für Psychiatrie am Trinity College Dublin und weiterhin Forschungsleiter des Alzheimer Gedächtnisentrums der Universität München, ist in der Fachzeitschrift „Neurology“ erschienen (Neurology 2007;69:2205-2212) und wurde vom Herausgeber besonders hervorgehoben.

„Unser Ansatz basiert auf der Messung des abnorm veränderten tau-Proteins im Rahmen von neurofibrillären Gehirnveränderungen, eines der hauptsächlichen pathologischen Merkmale, die mit dem Verlust von Nervenzellen bei der Alzheimer-Demenz in Verbindung stehen“ erklärt Dr. Michael Ewers, Forscher in Prof. Hampels Team und Erstautor der Publikation.

Das tau-Protein ist ein Molekül, das das so genannte Zytoskelett unserer Körperzellen stabilisiert. Doch vor allem im Alter verändert sich tau bei vielen Menschen in den Neuronen des Gehirns. „Es wird an verschiedenen Stellen mit Phosphat-Molekülen beladen“, erklärt Privat-Dozentin Dr. Katharina Bürger von der Alzheimer-Sprechstunde des Klinikums der Universität München.

Bei LKS-Patienten ist eine bestimmte Form veränderter tau-Proteine – p-tau 231 genannt – in erhöhten Konzentrationen schon in frühen Phasen im Nervenwasser zu finden. Das ahnten die Münchner Mediziner schon seit über zehn Jahren, in denen Sie unter Leitung von Prof. Hampel ausdauernd und konsequent die Bedeutung des tau-Proteins als Biomarker der Alzheimer-Erkrankung erforschten. Aber ob sich p-tau 231 wirklich als biologisches Orakel für einen drohenden Untergang der Nervenzellen bei der Alzheimerschen Erkrankung eignen würde, war unklar.

Um Gewissheit zu bekommen, rekrutierten Ärzte aus vier europäischen Alzheimer-Forschungszentren, koordiniert von den Münchener Medizinern, 88 Patienten mit leichten kognitiven Störungen und verfolgten deren Schicksal mit wiederholten Hirnleistungstests anderthalb Jahre lang. Zu Beginn wurde ihnen Nervenwasser aus dem Wirbelkanal entnommen – „eine risikoarme Untersuchung, bei der das Rückenmark nicht geschädigt werden kann“, wie Katharina Bürger betont. Ergebnis: Oberhalb eines bestimmten Schwellenwertes von p-tau 231 entwickeln LKS-Patienten mit 80prozentiger Wahrscheinlichkeit eine Alzheimersche Demenz. So entwickelten die Forscher erstmals ein Standardkriterium, mit dem die prognostische Genauigkeit an verschiedenen Kliniken relativ konsistent bestätigt wurde und somit für die klinische Routineuntersuchung relevant ist, hebt Michael Ewers hervor. Vor diesem Hintergrund, so Katharina Bürger, „ist das Molekül ein guter Biomarker für das Erkrankungsrisiko.“

Derlei Biomarker sind nötig. Denn gegenwärtig entwickelt die Forschung weltweit neue therapeutische Strategien gegen die Alzheimersche Demenz. Das Spektrum reicht von Impfungen über Medikamente bis hin zu ergotherapeutischen Ansätzen. Sollten sie sich als wirksam erweisen, ist es sinnvoll, sie so früh wie möglich einzusetzen, um das Fortschreiten des Leidens zu verzögern. „Wir brauchen individuelle Risikoprofile der LKS-Patienten, erklärt Katharina Bürger, „damit wir diese neuen Therapien nur jenen verordnen, die wirklich Alzheimer bekommen.“ Denn diese Medikamente werden zum einen teuer sein und zum anderen nicht ohne Nebenwirkungen. Die blieben dann LKS-Patienten ohne erhöhtes Demenzrisiko erspart. Allerdings dauert es noch mindestens zehn Jahre, bis diese neuen Therapien getestet sein werden. Bis dahin „arbeiten wir weiter intensiv an der Diagnose des frühen Krankheitsstadiums“, sagt die Demenz-Spezialistin. Eines der Ziele: weitere verlässliche Biomarker wie p-tau 231 zu finden, und zwar im Blut. Das würde die Untersuchung nochmals erheblich erleichtern und die Prognose nochmals genauer machen.

Professor Dr. med. Harald HampelIntrum