Studie belegt Verlässlichkeit eines Biomarkertests aus dem Blut für die Diagnose des M. Alzheimer

Am 21. September 2020 ist Welt-Alzheimertag. Laut Angaben der Deutschen Alzheimer-Gesellschaft e.V. [1] nimmt die Zahl der Demenzerkrankten kontinuierlich zu und wird sich bis zum Jahr 2050 in Deutschland von 1,6 auf 2,4 bis 2,8 Millionen erhöhen. Ein Großteil der Betroffenen leidet unter einer Alzheimer-Demenz, doch es gibt auch Demenzen anderer Ursache, welche anders behandelt werden müssen. Bislang war es aufwendig, die verschiedenen Demenzformen klar voneinander abzugrenzen, eine Studie [2] untersuchte nun einen Biomarkertest, der zu einer sicheren Alzheimer-Diagnose beitragen kann.

Im allgemeinen Sprachgebrauch werden die Begriffe „Demenz“ und „Alzheimer“ oft synonym verwendet, aber sie sind nicht bedeutungsgleich. Demenz ist ein klinisches Syndrom, das durch verschiedene Symptome wie z.B. Vergesslichkeit, Orientierungsstörungen, Sprachstörungen und Veränderungen der Persönlichkeit gekennzeichnet ist. Dieses Syndrom kann durch unterschiedliche Krankheiten verursacht werden wie Alzheimer oder Parkinson. Es gibt aber noch weitere Demenzformen, z.B. die vaskuläre Demenz oder die frontotemporale Demenz. Kennzeichnend ist, dass bei allen Demenzen eine Störung der Kognition (z.B. Gedächtnis, Planungsfunktionen, etc.) vorliegt. Die Alzheimer-Demenz ist mit 70% die häufigste.

Für die Entwicklung neuer Therapien einer Demenz ist es wichtig, die zugrundeliegende Erkrankung zu diagnostizieren. Bei einer durch Gefäßschäden verursachten (sogenannten vaskulären) Demenz ist es beispielsweise von großer Bedeutung, Gefäßrisikofaktoren zu korrigieren und das Blut zu verdünnen, Therapien gegen Alzheimer sind bisher symptomatisch wirksam, verändern aber den Krankheitsverlauf nicht.

Die S3-Leitlinie „Demenzen“ der Deutschen Gesellschaft für Neurologie [3] gibt einen Algorithmus vor, um eine Demenz zu diagnostizieren und die krankheitsauslösende Ursache zu bestimmen. Doch die Abgrenzung möglicher zugrundeliegender neurodegenerativer Erkrankungen ist in der Praxis nicht immer einfach, zumal es auch Mischformen der Demenz gibt. Eine sicherere Diagnose ergibt sich aus der Analyse des Nervenwassers (Liquor), oder einem PET-Scan des Gehirns – Untersuchungen, die invasiv sind bzw. teuer. Ein Bluttest auf Alzheimer wäre wünschenswert, um die Erkrankung sicher und vor allem auch schneller diagnostizieren zu können, und zwar nach Möglichkeit, bevor sich eine schwere Demenz entwickelt hat.

Diese Erwartung könnte sich perspektivisch erfüllen. Eine internationale Studiengruppe hat nun vielversprechende Ergebnisse für den Biomarker Phospho-tau217 im Blutplasma vorgelegt [2]. Der Biomarker wurde von der Studiengruppe an drei unterschiedlichen Kohorten mit Patienten unterschiedlichen Alters getestet (das Durchschnittsalter in Kohorte 1 betrug 83,5 Jahre, in Kohorte 2 69,1 Jahre und in Kohorte 3 35,8 Jahre).

Was ist „Phospho-tau“ und wieso hat es prädiktives Potenzial? Bei der Alzheimer-Demenz gibt es verschiedene bekannte krankheitsauslösende Mechanismen: Amyloid, ein Eiweiß, sammelt sich im Gehirn an und setzt sich dort zwischen den Nervenzellen wie ein Belag ab – man spricht daher auch von Alzheimer-Plaques. Darüber hinaus kommt es zu einer krankhaften Veränderung von Tau, einem

Alle Rechte: © DeutschesGesundheitsPortal | HealthCom | www.deutschesgesundheitsportal.de

Strukturprotein. Bei Alzheimer lagert es sich in den Fasern der Nervenzellen ab und trägt zum Untergang der Nervenzellen bei. Typischerweise werden bei Alzheimer-Patienten daher erhöhte Tau-Proteinkonzentrationen gefunden, allerdings ist die Spezifität des Gesamt-Taus nicht sehr hoch, denn erhöhte Werte können auch bei anderen Krankheiten wie z.B. der Creutzfeld-Jakob-Erkrankung vorliegen. Deshalb hat man nach exakteren Markern gesucht. Untersucht wurden in der Vergangenheit u.a. das an Position 181 hyperphosphorylierte Tau-Protein (Phospho-Tau181/ pTau181) und der Marker Neurofilament (Nfl) im Blut – doch beide erwiesen sich nicht als ausreichend genau.

Die nun vorliegende Arbeit untersuchte das an Position 217 hyperphosphorylierte Tau-Protein (pTau217) und es zeigte sich in allen drei Kohorten mit insgesamt 1402 Personen, dass es mit einer hohen Spezifität Alzheimer-Patienten und sogar Träger einer Mutation, die zu Alzheimer führen kann, identifizieren kann. Es hatte eine signifikant höhere Treffsicherheit als pTau181 und NfL. Die Genauigkeit der Bestimmung war vergleichbar mit der der Liquor-Untersuchung oder eines PET-Scans. „Die Studienautoren verweisen darauf, dass weitere Untersuchungen durchgeführt werden müssen, aber die vorliegenden Daten bestätigen, dass pTau217 ein vielversprechender Biomarker sein könnte, der eine frühzeitige Diagnose ermöglicht“, kommentiert Prof. Dr. Richard Dodel, Neurologe und Inhaber des Lehrstuhls für Geriatrie an der Universität Duisburg-Essen. „Im Moment haben wir keinen Wirkstoff, der eine Alzheimer-Demenz heilen könnte, umso wichtiger ist daher die Prävention. Es gibt verschiedene Risikofaktoren für eine Demenz wie Bluthochdruck, Übergewicht, Rauchen, körperliche Inaktivität, Diabetes mellitus, Depression und ein geringer sozialer Kontakt und man kann auf diese Faktoren aktiv Einfluss nehmen. Zu wissen, dass man ein ‚Alzheimer-Kandidat‘ ist, wird viele Menschen zu einem gesünderen Lebensstil motivieren. Ein Alzheimer-Frühtest kann somit perspektivisch die Krankheitslast senken.“

„Hinzu kommt, dass die Forschung intensiv an neuen Therapien arbeitet und es auch für die Durchführung wissenschaftlicher Studien von Bedeutung ist, dass eine gesicherte Alzheimer-Diagnose vorliegt. Ein einfacher Bluttest könnte den Aufwand zur Diagnosesicherung bei Therapiestudien zu Alzheimer verschlanken, zu einer höheren Effizienz beitragen und Studien beschleunigen. Das ist eine gute Botschaft zum Welt-Alzheimertag, der im nächsten Monat stattfinden wird,“ erklärt Prof. Dr. Peter Berlit, Generalsekretär der DGN, abschließend.

Literatur

[1] Deutsche Alzheimer Gesellschaft e.V. Informationsblatt 1Die Häufigkeit von Demenzerkrankungen. Abrufbar unter https://www.deutsche-alzheimer.de/fileadmin/alz/pdf/factsheets/infoblatt1_haeufi...
[2] Palmqvist S, Janelidze S, Quiroz YT et al. Discriminative Accuracy of Plasma Phospho-tau217 for Alzheimer Disease vs Other Neurodegenerative Disorders. JAMA. Published online July 28, 2020. doi:10.1001/jama.2020.12134
[3] S3-Leitlinie Demenzen. Abrufbar unter: https://www.dgn.org/images/red_leitlinien/LL_2016/PDFs_Download/038013_LL_Demenz...

Alle Rechte: © DeutschesGesundheitsPortal | HealthCom | www.deutschesgesundheitsportal.de

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“

Alle Rechte © DeutschesGesundheitsPortal.de/HealthCom