

Hintergrundinformation

Bedeutung und Möglichkeiten der Frühdiagnostik und -therapie bei der Alzheimer-Krankheit

17. Oktober 2024 – Alzheimer beginnt viele Jahre, bevor es zu den typischen klinischen Symptomen kommt. Entsprechend können pathologische Veränderungen im Gehirn lange vor der klinischen Diagnose anhand von Biomarkern – im Nervenwasser oder in der Bildgebung – erkannt werden. Derzeit wird mit Hochtouren an einem einfachen Bluttest gearbeitet, der Alzheimer sicher diagnostizieren kann; die Forschung ist hier bereits weit fortgeschritten. Das könnte die Diagnostik deutlich vereinfachen, was angesichts der neuen Therapieoptionen, die nur in den Frühstadien der Erkrankung wirken, von großer Bedeutung ist. Ein flächendeckendes Bevölkerungsscreening wird derzeit aber nicht unterstützt.

Mit der Verfügbarkeit wirksamer Therapien gewinnt die Frühdiagnostik von Alzheimer an Bedeutung. In den USA und vielen anderen Ländern sind bereits zwei monoklonale Antikörper gegen Beta-Amyloid, Lecanemab und Donanemab, zugelassen. Sie können im Frühstadium einer Alzheimer-Krankheit das Fortschreiten der Erkrankung um bis zu 30 Prozent verlangsamen. Die Zulassung der Medikamente ist daher beschränkt auf das Stadium der leichten kognitiven Einschränkung („mild cognitive impairment“ (MCI)) oder der leichten Demenz.

Wenn sich Personen mit Gedächtnisstörungen in der Facharztpraxis oder Gedächtnisambulanz vorstellen, kann mittels Biomarker-Nachweis die Abgrenzung der Alzheimer-Demenz von anderen Demenzformen erfolgen. Bereits früh im Verlauf einer Alzheimer-Erkrankung finden sich im Gehirn extrazellulär Amyloid-Plaques und intrazellulär Neurofibrillen, die aus phosphoryliertem Tau bestehen. Diese dienen als Biomarker für die Alzheimer-Früherkennung.

An erster Stelle steht bei der Alzheimer-Früherkennung die Suche nach diesen Biomarkern im Liquor. Das mittels Lumbalpunktion gewonnene Nervenwasser wird dabei auf erniedrigtes Beta-Amyloid-42 oder erhöhtes Phospho-Tau 181 hin untersucht. Alternativ kann auch eine Bildgebungsuntersuchung, eine sog. Amyloid-Positronen-Emissions-Tomographie (Amyloid-PET), durchgeführt werden. Die bildgebende Untersuchung ist im Gegensatz zur Lumbalpunktion nicht invasiv, aber ebenfalls aufwändig und mit Strahlenbelastung verbunden.

Daher wird seit geraumer Zeit nach einem validen Bluttest für Alzheimer gesucht. Eine Vielzahl von Blutbiomarkern wird beforscht. Ein sehr aussichtsreicher Kandidat ist Phospho-Tau 217, mit dem mit einer guten Sensitivität und Spezifität die Diagnose der Alzheimer-Erkrankung im Frühstadium über das Blut gelingt. Eine internationale Studie, die im Februar dieses Jahres in „Nature Medicine“ [1] publiziert wurde, zeigte, dass das im Blut erhobene Verhältnis von Phospho-Tau 217 zu nicht phosphoryliertem Tau eine ähnliche Genauigkeit in der Diagnose von Alzheimer aufwies wie die Liquordiagnostik. Eine schwedische Studie [2] bestätigte den Befund und kam zu dem Ergebnis, dass

dieser Test eine Alzheimer-Erkrankung mit einer 88- bis zu 92-prozentigen Genauigkeit diagnostizieren kann. Auch andere Blutbiomarker sind erfolgsversprechend: Wie das Deutsche Zentrum für Neurodegenerative Erkrankungen e.V. (DZNE) berichtet, lassen sich eine Alzheimer-Demenz und ihre Vorstufe durch Messung sogenannter MicroRNAs im Blut erkennen. Sogar der Zeitpunkt des Übergangs von einer leichten kognitiven Beeinträchtigung zu einer Alzheimer-Erkrankung lasse sich vorhersagen [3].

„Vieles spricht dafür, dass wir perspektivisch mit einem einfachen Bluttest unkompliziert und schnell eine Alzheimer-Krankheit in sehr frühen Stadien diagnostizieren können“, erklärt Prof. Dr. Agnes Flöel, DGN-Vertreterin und Referentin der gemeinsamen Veranstaltung zur Diagnostik und Therapie der Alzheimer-Krankheit von DGPPN und DGN in Berlin. „Jeder Verdachtsfall könnte dann schnell und unkompliziert abgeklärt werden, womöglich schon in der Hausarztpraxis.“

Dennoch spricht sich die Expertin zum gegenwärtigen Zeitpunkt gegen ein umfassendes Screening aus, wie dies beispielsweise in der Krebsfrüherkennung etabliert ist. „Wir haben viele hoffnungsvolle Therapieansätze und vermutlich in Kürze die Amyloid-Antikörper, die die Progression der Erkrankung deutlich verlangsamen können, aber wir haben nach wie vor noch keine Therapie, die Alzheimer heilt bzw. die Progression ganz stoppt.“ Solange das nicht der Fall ist, sei ein flächendeckendes Screening der älteren Bevölkerung nicht zu rechtfertigen. Auch sei das Wissen zur Prävention dementieller Erkrankungen in den letzten Jahren kontinuierlich gewachsen und könne unabhängig von der zugrunde liegenden Pathologie in der Bevölkerung umgesetzt werden [4].

Grundsätzlich aber, so Frau Prof. Flöel, habe jeder Mensch ein Recht auf „Nicht-Wissen“, das auch respektiert werden müsse. „Die Früherkennung ermöglicht, dass therapeutische und präventive Maßnahmen früher begonnen und wichtige Entscheidungen für die eigene Zukunft bei ‚klarem‘ Verstand getroffen werden können, ein Vorteil, den sicher viele Betroffene für sich nutzen möchten. Die Kehrseite ist aber, dass man länger mit dem Wissen um eine zukünftige Erkrankung leben muss, und das Wissen um die Diagnose natürlich das Leben verändert. Die Entscheidung für oder gegen die Früherkennung muss also unbedingt individuell nach entsprechender Beratung gefällt werden.“

[1] Barthélemy, N.R., Salvadó, G., Schindler, S. et al. Highly Accurate Blood Test for Alzheimer's Disease Comparable or Superior to Clinical CSF Tests. *Nat Med* (2024), DOI- 10.1038/s41591-024-02869-z, <https://www.nature.com/articles/s41591-024-02869-z>

[2] Palmqvist, S., Tideman, P., Mattsson-Carlgen, N. et al. (2024). Blood biomarkers to detect Alzheimer disease in primary care and secondary care. *JAMA*. DOI:10.1001/jama.2024.13855, <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2821669>

[3] Krüger DM, Pena-Centeno T, Liu S et al. Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative. The plasma miRNAome in ADNI: Signatures to aid the detection of at-risk individuals. *Alzheimers Dement*. 2024 Sep 18. doi: 10.1002/alz.14157. Epub ahead of print. PMID: 39291752. <https://alz-journals.onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/alz.14157>

[4] Livingston G, Huntley J, Liu KY et al. Dementia prevention, intervention, and care: 2024 report of the Lancet standing Commission *Lancet*. 2024 Aug 10;404(10452):572-628. doi: 10.1016/S0140-6736(24)01296-0. Epub 2024 Jul 31.

Pressekontakte

Pressestelle der Deutschen Gesellschaft für Neurologie

Dr. Bettina Albers, Friedrichstr. 88, 11107 Berlin, Tel.: +49 (0)174 2165629
Pressesprecher: Prof. Dr. med. Peter Berlit
E-Mail: presse@dgn.org

Pressestelle der Deutschen Gesellschaft für Psychiatrie und Psychotherapie, Psychosomatik und Nervenheilkunde e. V. (DGPPN)

Katja John, Reinhardtstraße 29, 10117 Berlin, Tel.: +49 (0)30 2404772-11, E-Mail: pressestelle@dgppn.de

Deutsche Gesellschaft für Psychiatrie und Psychotherapie, Psychosomatik und Nervenheilkunde e. V. (DGPPN)

Die Deutsche Gesellschaft für Psychiatrie und Psychotherapie, Psychosomatik und Nervenheilkunde (DGPPN) ist die größte deutsche medizinisch-wissenschaftliche Fachgesellschaft auf dem Gebiet der psychischen Gesundheit. Sie bündelt die Kompetenzen von mehr als 12.000 Fachärztinnen und Fachärzten, Therapeutinnen und Therapeuten sowie Forschenden. Die DGPPN vertritt die Interessen ihrer Mitglieder in Versorgung, Wissenschaft, Lehre, Aus-, Fort- und Weiterbildung und bringt sich aktiv in die Gesundheitspolitik ein. Immer steht die ganzheitliche Sicht auf den Menschen mit allen individuellen psychischen, körperlichen und sozialen Aspekten im Zentrum. Die Fachgesellschaft engagiert sich in der Erforschung psychischer Erkrankungen, stellt hierzu Netzwerke zum Austausch bereit und informiert über die neuesten wissenschaftlichen Erkenntnisse – unter anderem beim DGPPN Kongress, der jährlich im November in Berlin stattfindet. Darüber hinaus gibt die DGPPN Leitlinien zur Sicherung der Qualität bei der Diagnostik und Therapie psychischer Erkrankungen heraus und entwickelt Richtlinien für ethisches Verhalten in Psychiatrie und Psychotherapie, Psychosomatik und Nervenheilkunde. www.dgppn.de

Präsident: Prof. Dr. med. Andreas Meyer-Lindenberg
President Elect: Prof. Dr. med. Euphrosyne Gouzoulis-Mayfrank
Past President: Prof. Dr. med. Thomas Pollmächer
Geschäftsstelle: Reinhardtstr. 29, 10117 Berlin, Tel.: +49 (0)30 2404772-12, E-Mail: sekretariat@dgppn.de

Die Deutsche Gesellschaft für Neurologie e.V. (DGN)

sieht sich als wissenschaftliche Fachgesellschaft in der gesellschaftlichen Verantwortung, mit ihren über 12.700 Mitgliedern die neurologische Krankenversorgung in Deutschland zu sichern und zu verbessern. Dafür fördert die DGN Wissenschaft und Forschung sowie Lehre, Fort- und Weiterbildung in der Neurologie. Sie beteiligt sich an der gesundheitspolitischen Diskussion. Die DGN wurde im Jahr 1907 in Dresden gegründet. Sitz der Geschäftsstelle ist Berlin. www.dgn.org

Präsident: Prof. Dr. med. Lars Timmermann
Stellvertretende Präsidentin: Prof. Dr. med. Daniela Berg
Past-Präsident: Prof. Dr. med. Christian Gerloff
Generalsekretär: Prof. Dr. med. Peter Berlit
Geschäftsführer: David Friedrich-Schmidt
Geschäftsstelle: Reinhardtstr. 27 C, 10117 Berlin, Tel.: +49 (0)30 531437930, E-Mail: info@dgn.org