

Neue Zürcher Zeitung  
8021 Zürich  
044/ 258 11 11  
www.nzz.ch

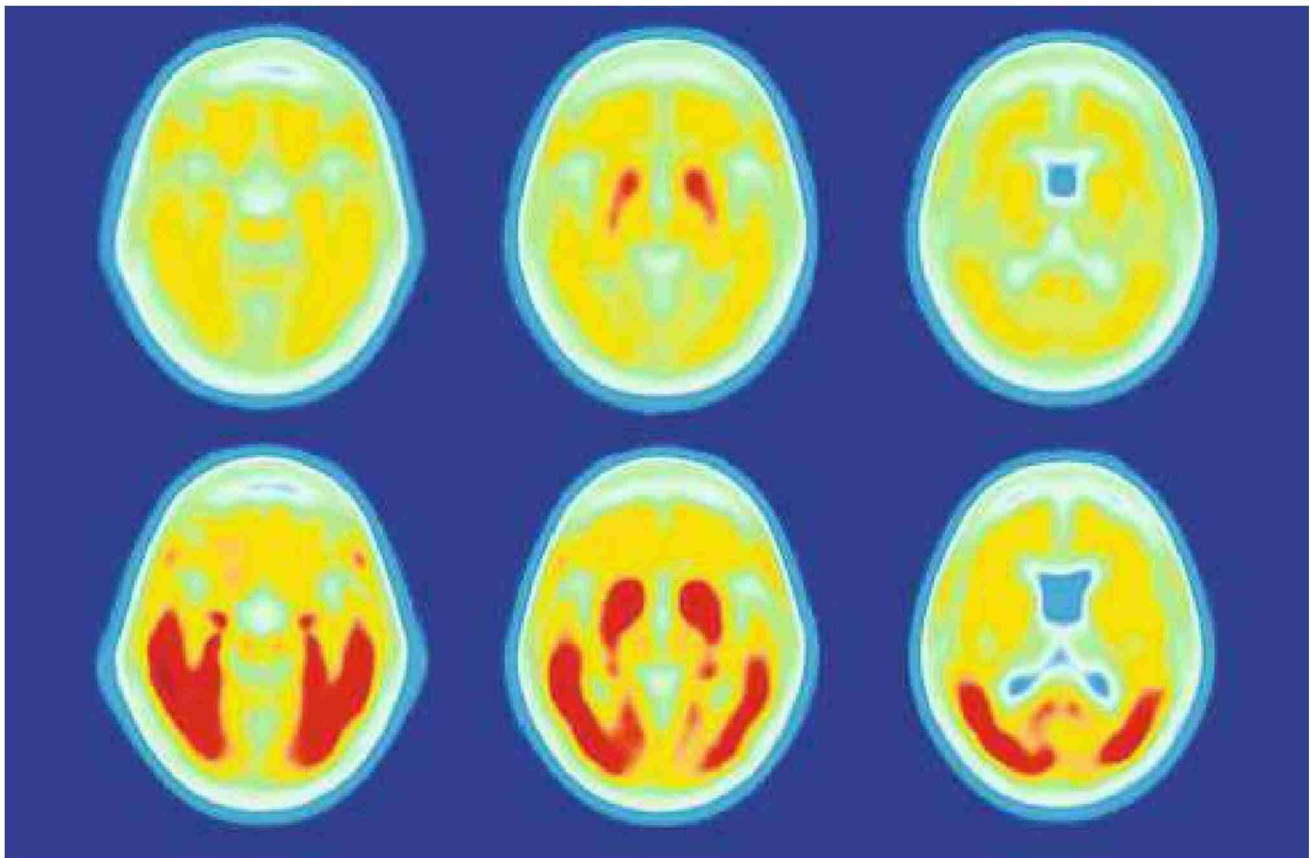
Medienart: Print  
Medientyp: Tages- und Wochenpresse  
Auflage: 110'854  
Erscheinungsweise: 6x wöchentlich

Themen-Nr.: 531.001  
Abo-Nr.: 1095983  
Seite: 58  
Fläche: 72'934 mm<sup>2</sup>

## Verdächtiges Leuchten

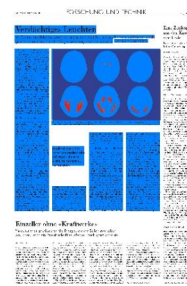
Im Gehirn von Alzheimerpatienten lagern sich zwei Proteine ab. Neuerdings können beide gemessen werden, was die Diagnosestellung erleichtern könnte.

VON ALAN NIEDERER



Hirnschnitte von einem Gesunden (oben) und einem Alzheimerpatienten (unten): Eine intensive Rotfärbung spricht für eine hohe Akkumulation des Alzheimer-Proteins Tau.

MATHEW BRIER / WASHINGTON UNIVERSITY, ST. LOUIS



Neue Zürcher Zeitung  
8021 Zürich  
044/ 258 11 11  
www.nzz.ch

Medienart: Print  
Medientyp: Tages- und Wochenpresse  
Auflage: 110'854  
Erscheinungsweise: 6x wöchentlich

Themen-Nr.: 531.001  
Abo-Nr.: 1095983  
Seite: 58  
Fläche: 72'934 mm<sup>2</sup>

Es kann ganz unterschiedlich beginnen: mit zunehmender Vergesslichkeit, Wortfindungsstörungen, Desorientiertheit oder einer Persönlichkeitsveränderung. Die Frage ist dann nicht mehr weit: Ist das der Anfang von Alzheimer? Wie praktisch wäre es doch, wenn wir in dieser Situation kurz den Kopf «röntgen» könnten – und wir hätten Gewissheit. Dass dieses Szenario gar nicht so abwegig ist, zeigt eine neue Forschungsarbeit aus den USA, die soeben in der Fachzeitschrift «Science Translational Medicine» erschienen ist.

Der Neurologe Beau Ances von der Washington University in St. Louis und seine Kollegen haben dafür Alzheimerpatienten einem speziellen bildgebenden Verfahren unterzogen. Bei der PET genannten Untersuchung (die Abkürzung steht für Positronenemissionstomografie) entstehen Schnittbilder des Gehirns, auf denen die Verteilung einer schwach radioaktiv markierten Substanz zu sehen ist. Je nach verwendeter Substanz (Tracer) lassen sich so verschiedene biochemische und pathophysiologische Vorgänge visualisieren.

## Funktion noch unklar

Im Fall von Alzheimer interessieren die beiden Proteine Amyloid-beta und Tau, die sich im Gehirn der Patienten ablagern. Auch wenn ihre Rolle im Krankheitsgeschehen noch nicht vollständig geklärt ist – insbesondere weiss man nicht, was ihre Bildung fördert und welches der beiden Eiweisse am Anfang der unheilvollen Entwicklung in Richtung Hirnzerfall steht –, gelten sie als wichtige Zeichen der Alzheimerdemenz.

Bisher konnte man mit der PET erst das zwischen den Hirnzellen gelegene Amyloid nachweisen. Diese Untersuchung werde in der Schweiz aber nur ganz selten bei Patienten eingesetzt, sagt Andreas Monsch, Leiter der Memory Clinic am Felix-Platter-Spital in Basel. Dies deshalb, weil der dafür benötigte Tracer sehr teuer sei und von der Krankenkasse nicht bezahlt werde.

Seit kurzem gibt es nun auch einen

Tracer, mit dem das Protein Tau zum Leuchten gebracht werden kann. Anders als Amyloid akkumuliert dieses in den Hirnzellen. Welche Informationen sich mit der Messung der beiden Eiweissstoffe ergeben, testete Ances' Gruppe an 10 Probanden, die im Durchschnitt 75 Jahre alt waren und alle an einer leichten Alzheimerdemenz litten. Die Ergebnisse verglichen sie dann mit den Resultaten bei 36 gleich alten, aber gesunden Senioren.

Wie erwartet, hatten die Alzheimerpatienten substanziiell mehr Amyloid- und Tau-Protein im Gehirn. Das Ausmass der Ablagerungen korrelierte dabei mit den Einbussen bei kognitiven

## Es gibt etliche Krankheiten und medizinische Störungen, die eine Alzheimerdemenz nur vortäuschen.

Funktionen, die anhand verschiedener neuropsychologischer Tests dokumentiert wurden. Weiter zeigte sich, dass sich die Verteilung der beiden Alzheimer-Proteine im Gehirn stark unterschied. Während sich das Amyloid vor allem im Stirn- und Scheitellappen der Patienten nachweisen liess, fand sich das Tau-Eiweiss mehrheitlich im Schläfenlappen des Gehirns. Diese Verteilung – oder Protein-Topografie, wie es die Forscher nennen – war bei allen Patienten ähnlich. Das könnte laut den Forschern darauf deuten, dass bei der Alzheimerkrankheit zwei lokal unterschiedliche Krankheitsprozesse ablaufen.

## Von der Forschung in die Praxis

Noch sind Amyloid- und Tau-Bildgebung vor allem Forschungsinstrumente. Damit können die Wissenschaftler sehen, wie sich die Alzheimerkrankheit im Hirn ausbreitet und welche Wirkung neue Alzheimermedikamente haben. Doch das ist Ances nicht genug. Er ist überzeugt, dass die Verfahren auch bei

der klinischen Evaluation von Patienten eingesetzt werden sollten.

Dieser Meinung ist auch der Basler Demenzexperte Monsch. Dass man heute das Amyloid- und das Tau-Protein als wichtige Biomarker im Gehirn nachweisen könne, sei eine erfreuliche Entwicklung: «Darauf haben wir lange gewartet», sagt der Neuropsychologe. Er ist überzeugt, dass die neuen Verfahren in den nächsten zwei Jahren in die medizinische Routine eingeführt werden.

«Damit wird die Diagnosestellung präziser», erklärt Monsch. So spreche eine PET ohne Amyloid und Tau gegen eine Alzheimerkrankheit. Aus diesem Grund würden heute schon in vielen klinischen Studien die Teilnehmer einem radiologischen Amyloid-Nachweis unterzogen. Dies, nachdem frühere Untersuchungen gezeigt hätten, dass bis zu 30 Prozent der «Alzheimerpatienten» eine andere Form der Demenz hatten.

Das zeigt, wie wichtig eine genaue Abklärung bei vermuteter Hirnleistungsstörung ist. Sie lohnt sich auch deshalb, weil es etliche Störungen gibt, die eine Alzheimerdemenz nur vortäuschen. Einige davon sind kurierbar, etwa eine Schilddrüsenunterfunktion oder ein Vitamin-B12-Mangel. Hinter einem vermeintlichen Alzheimer kann auch ein Hirntumor stecken, weshalb heute ein MRI zur Abklärung dazugehört.

Bei den echten Alzheimerpatienten verfolgt Monsch das Ziel einer möglichst frühzeitigen Diagnose. «Idealerweise erkennen wir die Krankheit schon im präklinischen Stadium», sagt der Psychologe. Also noch bevor Einbussen auftreten. Denn nur in dieser Phase der Erkrankung könnte man präventiv eingreifen, um die Entwicklung günstig zu beeinflussen. Für diese Vision braucht es allerdings wirksame Medikamente, die zum Beispiel erste Amyloid- und Tau-Ablagerungen im Gehirn eliminieren. Dass dieses Ansinnen nicht trivial ist, haben die bisherigen Versuche mit solchen Wirkstoffen klargemacht. Deren Resultate waren mehrheitlich enttäuschend, wie Monsch bestätigt.