

Alzheimer-Studie: Zusammenhang zwischen verändertem Hirnstoffwechsel und dem Protein Alpha-Synuclein entdeckt

Aktuelle Studienergebnisse unterstreichen die Bedeutung einer differenzierten Diagnostik von Alzheimer-Betroffenen, insbesondere angesichts neuartiger Therapieansätze.

Bereits bei frühen Formen der Alzheimer-Krankheit, der sogenannten leichten kognitiven Störung, ist typischerweise ein verminderter Zuckerstoffwechsel des Gehirns zu beobachten. Diese Abnahme des Hirnstoffwechsels ist stärker ausgeprägt, wenn das Protein Alpha-Synuclein im Nervenwasser nachweisbar ist.

Das sind Ergebnisse einer aktuellen Studie der Universitätsmedizin Halle in der renommierten Fachzeitschrift „Alzheimer’s & Dementia“. Die Analyse unterstreicht die Bedeutung parallel auftretender krankhafter Vorgänge, auch Co-Pathologien genannt, bei neurodegenerativen Erkrankungen. Daraus ergebe sich die Notwendigkeit einer differenzierten Diagnostik, insbesondere angesichts neuartiger Therapieansätze bei der Alzheimer-Erkrankung, so das Studienteam.

Verschiedene Erkrankungen können zur Demenz führen. Die häufigste Ursache, die Alzheimer-Erkrankung, wird durch pathologische Ablagerungen der Proteine Amyloid-beta und Tau hervorgerufen. Diese Proteine dienen bereits als diagnostische Marker und sind Angriffspunkte für neue, vielversprechende Therapien.

Zusammenspiel verschiedener Proteine mit schlechterer Prognose verbunden

Inzwischen weiß man, dass bei 20 bis 30 Prozent der Alzheimer-Betroffenen ein weiteres krankhaft verändertes Protein im Gehirn auftritt: Das Protein Alpha-Synuclein spielt auch bei anderen neurodegenerativen Erkrankungen wie der Parkinsonkrankheit und der Demenz mit Lewy-Körperchen eine zentrale Rolle. „Alzheimer-Erkrankte mit Alpha-Synuclein als Co-Pathologie sprechen womöglich schlechter auf Therapien an, haben einen schnelleren kognitiven Verfall, abweichende klinische Verläufe und schlechtere Prognosen“, erklärt PD Dr. Christopher Weise, Letztautor der Studie und leitender Oberarzt in der Universitätsklinik und Poliklinik für Neurologie an der Universitätsmedizin Halle. Er forscht schwerpunktmäßig auf dem Gebiet der Neurobiologie bei Demenzerkrankungen.

Eine sorgfältige diagnostische Unterscheidung ist aber nicht nur für den Erfolg zukünftiger Therapien wichtig, sondern auch für die Gruppeneinteilung in klinischen Studien. „Lange Zeit war es schwierig bis unmöglich, diese Erkrankten zu identifizieren. Inzwischen gibt es neue, aber noch sehr aufwendige Methoden, mit denen sich pathologisches Alpha-Synuclein im Nervenwasser nachweisen lässt“, erläutert Dr. Samir Abu Rumeileh, langjähriger Wissenschaftler auf dem Gebiet der Biomarker im Nervenwasser bei neurodegenerativen Erkrankungen, Erstautor der Studie und Oberarzt in der Neurologie der Universitätsmedizin Halle.

Verminderter Stoffwechsel von Hirnregionen hängt mit Alpha-Synuclein zusammen

Die hallesche Forschergruppe hat in Kooperation mit Partnern des Banner Alzheimer’s Institute in Phoenix, USA, klinische, bildgebende und neurochemische Daten von insgesamt 766 Personen ausgewertet. Der Datensatz umfasste Informationen zu Biomarkern, die charakteristisch für

Demenzerkrankungen sind, neuropsychologische Erhebungen und Bilder aus der Positronen-Emissions-Tomographie (PET), die den Zuckerstoffwechsel im Gehirn dreidimensional darstellen. 562 Personen wiesen eine leichte kognitive Störung auf, die noch keine Demenz ist, aber mit hoher Wahrscheinlichkeit eine Vorstufe der Alzheimer-Krankheit sein kann. Die verbleibenden 204 Personen waren neurologisch gesunde Kontrollen.

Patient:innen mit leichter kognitiver Störung und einem Nachweis von pathologischem Alpha-Synuclein im Nervenwasser zeigten eine deutlich reduzierte Hirnstoffwechselaktivität im Vergleich zu Betroffenen ohne Alpha-Synuclein. Dies betraf sowohl Alzheimer-typische Regionen als auch Hirnregionen, die üblicherweise bei der Demenz mit Lewy-Körperchen betroffen sind. Die gleichen Ergebnisse konnten ebenfalls bei der Personengruppe mit einer neurochemisch bestätigten Alzheimer-Krankheit beobachtet werden. Daraus lässt sich ableiten, dass die hirnschädigenden Prozesse, die bei der Alzheimer-Krankheit ablaufen, durch eine Co-Pathologie mit dem Protein Alpha-Synuclein verstärkt sind.

„In naher Zukunft könnte sich die Diagnose und Behandlung der Alzheimer-Krankheit grundlegend ändern. Angesichts der kostenintensiven Antikörpertherapien bei Alzheimer, die bereits in einigen Ländern zugelassen ist, und der alternden Bevölkerung unterstreichen die Studienergebnisse die Bedeutung einer ausführlichen Biomarker-gestützten Charakterisierung der Betroffenen. Nur so wird ein sinnvoller therapeutischer Einsatz möglich sein“, so Weise. Wichtig ist zudem weitere Forschung. Inzwischen hat die Neurologie der Universitätsmedizin Halle die neue Methode zur Bestimmung vom pathologischen Alpha-Synuclein für wissenschaftliche Zwecke am Standort etabliert und erhebt nun auch entsprechende Daten aus der Region.

Die Datenerfassung und -bereitstellung für dieses Projekt wurde von der Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative (ADNI) finanziert. Die Studie wurde durch das Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) gefördert.

Originalpublikation:

Abu-Rumeileh S, Arajyan G, Reiman EM, Otto M, Weise CM; Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative. Contribution of alpha-synuclein pathology to cerebral glucose metabolism in patients with amnesic MCI. *Alzheimers Dement.* 2024 Aug 23. <https://doi.org/10.1002/alz.14151>