

Immunglobulin vorerst enttäuschend: eine vielversprechende Behandlung mit Antikörpern zeigt doch nicht die erhoffte Wirkung auf Demenzsymptome bei einer milden Alzheimererkrankung

Datum: 14.02.2018

Original Titel:

Alzheimer's Disease Cooperative Study. A phase 3 trial of IV immunoglobulin for Alzheimer disease.

Proteine, die möglicherweise krankmachende Substanzen oder Partikel erkennen und dem Abwehrsystem ihre Anwesenheit mitteilen können, nennt man auch Antikörper oder Immunglobuline. Biotechnologisch gewonnene Substanzen, sogenannte Biologicals, wie zum Beispiel Antikörper werden inzwischen häufiger bei verschiedensten Erkrankungen wie beispielsweise Rheuma oder Multipler Sklerose, aber auch in der Krebsbehandlung angewendet, zum Teil mit beachtlichem Erfolg. Bei Demenzen wie der Alzheimererkrankung besteht daher die Hoffnung, dass Immunglobuline auch hierbei das Abwehrsystem unterstützen könnten. Vorläufige Studien zeigten schon vielversprechende Ergebnisse bei leichter Beeinträchtigung der Denkleistung, also einer möglichen Vorstufe zur Alzheimerdemenz. Ziel der Studie von amerikanischen Forschern um Prof. Aisen, Gründungsdirektor des Alzheimertherapie-Forschungszentrum in San Diego, Kalifornien, war es daher zu untersuchen, ob Immunglobuline als mögliche Behandlung für milde bis moderate Alzheimerdemenz eingesetzt werden könnten. Dazu wurde getestet, ob die Behandlung Verbesserungen in Denkleistung und Alltagsfunktionalität bewirkte, und ob sie gut verträglich war.

Dazu wurde eine klinische Studie zur Messung der Wirksamkeit der Behandlung, also der Phase 3, durchgeführt. 390 Teilnehmer der Studie, im durchschnittlichen Alter von 70 Jahren, wurden über 18 Monate alle 2 Wochen mit entweder Placebo (einer nicht wirksamen Eiweißlösung) oder dem Immunglobulin behandelt. Zwei unterschiedliche Dosierungen wurden dabei getestet, 0,2 und 0,4 g/kg. Ein Wirkziel war eine Verbesserung der Denkleistung im Vergleich zur Messbasis zu Beginn der Studie. Dies wurde in 11 Einzelaufgaben des ADAS-Cog-Test überprüft. Das zweite Wirkziel war eine Verbesserung der Funktionalität im Alltag. Dies wurde mit einem Fragebogen zu Aktivitäten des täglichen Lebens (ADCS-ADL) getestet. Um die Verträglichkeit und eventuelle Nebenwirkungen abzuklären, wurden zusätzlich regelmäßig bildgebende Verfahren und Analysen von Blutproben durchgeführt.

Zwar konnte bei den Patienten, die Immunglobuline erhalten hatten, ein Rückgang in der alzheimerstypischen Ablagerung von Beta-Amyloid im Gehirn im Vergleich zu den Werten zu Beginn der Studie gemessen werden, es zeigten sich allerdings keine Verbesserungen in Denkleistung und Alltagsfähigkeiten mit beiden Wirkstoffdosierungen. Placebo und Wirkstoff erschienen in den bildgebenden Verfahren gleich gut verträglich – das heißt, es zeigten sich keine Schwellungen oder Blutungen im Gehirn. Die mit dem Wirkstoff behandelten Patienten hatten häufiger Reaktionen wie Ausschläge, litten dafür aber seltener unter Atemwegsinfektionen als die Patienten, die Placebo erhalten hatten.

Zusammenfassend zeigte sich daher bei Patienten mit milder bis mäßiger Alzheimererkrankung eine gute Verträglichkeit von Immunglobulinen in niedriger Dosis, jedoch hatte diese Behandlung im

Vergleich zu Placebo keine Verbesserungen in Denkleistung oder Alltagsfunktionalität zur Folge. Damit muss diese Studie die Hoffnungen der an Alzheimer erkrankten Patienten auf eine vielversprechende Behandlung der Demenzsymptome vorerst enttäuschen.

Referenzen:

Relkin NR, Thomas RG, Rissman RA, Brewer JB, Rafii MS, van Dyck CH, Jack CR, Sano M, Knopman DS, Raman R, Szabo P, Gelmont DM, Fritsch S, Aisen PS; Alzheimer's Disease Cooperative Study. A phase 3 trial of IV immunoglobulin for Alzheimer disease. *Neurology*. 2017 May 2;88(18):1768-1775. doi: 10.1212/WNL.0000000000003904.