

13.07.2014 - 08:31 Uhr

## Geruchssinn- und Augentests zeigen Potential zur Früherkennung von Alzheimer

-- Neue Alzheimer Biomarker-Ergebnisse sind auf der Internationalen Konferenz 2014 der Alzheimer's Association erläutert worden

*Kopenhagen, Dänemark (ots/PRNewswire)* - Eine verminderte Fähigkeit zur Erkennung von Gerüchen kann auf eine Entwicklung von kognitiven Störungen und die Alzheimer-Erkrankung hindeuten, während Augenuntersuchungen auf die Ansammlung von Beta-Amyloid - einem Protein, das mit Alzheimer in Zusammenhang gebracht wird - im Gehirn hinweisen könnten. Dies wurde heute basierend auf den Ergebnissen von vier Forschungsstudien auf der Alzheimer's Association International Conference<sup>(®)</sup> 2014 (AAIC<sup>(®)</sup>) 2014 in Kopenhagen berichtet.

In zwei der vier Studien war die verminderte Fähigkeit der Geruchserkennung signifikant mit dem Verlust der Gehirnzellenfunktion und dem Fortschreiten der Alzheimer-Erkrankung assoziiert. In zwei anderen Studien korrelierten die im Auge festgestellten Beta-Amyloid-Spiegel (a) signifikant mit der Belastung durch Beta-Amyloid im Gehirn und (b) ermöglichten den Forschern, die von Alzheimer betroffenen Personen in den Studien präzise zu identifizieren.

Das Protein Beta-Amyloid ist der primäre Stoff, den man in den verklebten "Plaques" im Gehirn findet, welche für die Alzheimer-Erkrankung charakteristisch sind. Es ist bekannt, dass es im Gehirn zu einer Anhäufung des Proteins kommt, und zwar schon Jahre bevor typische Alzheimer-Symptome wie Gedächtnisverlust und andere kognitive Störungen auftreten.

"Angesichts der Tatsache, dass die Alzheimer-Erkrankung weltweit epidemieartig zunimmt, besteht die dringende Nachfrage nach weniger invasiven Diagnosetests, die das Alzheimer-Risiko sehr viel früher im Krankheitsverlauf erkennen", sagte Heather Snyder, Ph.D., Direktorin für Medical and Scientific Operations der Alzheimer's Association. "Dies trifft insbesondere heutzutage zu, da Alzheimer-Forscher die Behandlungs- und Präventionsstudien früher im Krankheitsverlauf durchführen."

"Weitere Forschungen sind im äußerst vielversprechenden Bereich der Alzheimer-Biomarker erforderlich, weil eine Früherkennung für ein frühzeitiges Eingreifen und die Prävention von größter Bedeutung sind, wenn neue Behandlungen zur Verfügung stehen. Nun zeigen die auf der AAIC vorgestellten vier Studien mögliche Methoden zur Früherkennung in einem Forschungsumfeld auf, um Studienpopulationen für klinische Studien zur Alzheimer-Behandlung und -Prävention auszuwählen", sagte Snyder.

Mit Unterstützung der Alzheimer's Association und der Alzheimer-Interessengruppen haben die Vereinigten Staaten ihren ersten Nationalen Plan zur Bekämpfung von Alzheimer (National Plan to Address Alzheimer's Disease) im Jahr 2012 erarbeitet. Dieser Plan beinhaltet das zentrale Ziel, das von den G8-Ländern auf dem Demenz-Gipfel 2013 angenommen worden ist, bis zum Jahr 2025 eine Prävention und eine wirksame Behandlung von Alzheimer zu erreichen. Nur durch konsequente Umsetzung und adäquate Finanzierung des Plans, einschließlich zusätzlicher 200 Millionen USD für die Alzheimer-Forschung im Steuerjahr 2015, werden wir dieses Ziel erreichen können. Weitere Informationen und Möglichkeiten für ein individuelles Engagement sind auf [www.alz.org](http://www.alz.org) [<http://www.alz.org/>] zu finden.

Derzeit ist es lediglich möglich, Alzheimer in einer späten Krankheitsphase klinisch nachzuweisen, wenn wesentliche Hirnschädigungen bereits vorliegen. Biologische Marker für Alzheimer könnten die Erkrankung möglicherweise schon in einer Frühphase erkennen. Beispielsweise kann man bei Durchführung einer Positronen-Emissionstomografie (PET) zusammen mit einem spezifischen chemischen Stoff, der sich an das Beta-Amyloid-Protein bindet, die Anhäufung des Proteins als Plaques im Gehirn schon Jahre vor dem Auftreten von Symptomen entdecken. Diese Tomografien können teuer sein und stehen nicht überall zur Verfügung. Amyloid kann ebenfalls in der Zerebrospinalflüssigkeit mittels einer Lumbalpunktion nachgewiesen werden, wobei eine Nadel zwischen zwei Knochen (Rückenwirbel) im Lendenwirbelbereich eingeführt wird, damit man eine Probe des Liquors entnehmen kann, der das Gehirn und das Rückenmark umgibt.

Höhere Neurodegeneration wird mit vermindertem Riechvermögen bei kognitiv normalen älteren Menschen assoziiert

Es gibt zunehmend Nachweise dafür, dass eine verminderte Fähigkeit Gerüche korrekt zu bestimmen, ein Vorzeichen für kognitive Störungen und ein frühklinisches Merkmal für Alzheimer ist. Wenn durch die Erkrankung anfangs die Gehirnzellen absterben, umfasst dies häufig Zellen, die für den Geruchssinn wichtig sind.

Matthew E. Growdon, B.A., M.D./M.P.H.-Aspirant an der Harvard Medical School und Harvard School of Public Health, sowie Kollegen untersuchten die Zusammenhänge zwischen dem Geruchssinn, der Gedächtnisleistung, Biomarkern für den Verlust von Hirnzellenfunktion und Amyloid-Ablagerungen bei 215 klinisch normalen älteren Personen, die für die Harvard Aging Brain Study am Massachusetts General Hospital rekrutiert worden waren. Die Forscher führten den 40-Punkte umfassenden University of Pennsylvania Smell Identification Test (UPSIT) und eine umfangreiche Reihe von kognitiven Tests durch. Sie haben ebenfalls die Größe von zwei Gehirnstrukturen vermessen, die tief in den Schläfenlappen liegen - den entorhinalen Kortex und den Hippocampus (die für das Erinnerungsvermögen wichtig sind) - sowie Amyloid-Ablagerungen im Gehirn.

Auf der AAIC 2014 berichtete Growdon, dass in dieser Studienpopulation ein kleinerer Hippocampus und ein schmalerer entorhinaler Kortex mit verminderter Geruchserkennung und schlechterem Erinnerungsvermögen in Zusammenhang standen. Die Forscher fanden ebenfalls heraus, dass in einer Untergruppe der Studienteilnehmer mit erhöhten Amyloid-Spiegeln im Gehirn ein

vermehrter Hirnzellentod - wie auch durch einen schmaleren entorhinalen Kortex angezeigt - signifikant mit einem verschlechtertem Riechvermögen assoziiert wurde, nach der Anpassung von Variablen wie Alter, Geschlecht und Einschätzung der kognitiven Reserve.

"Unsere Forschung legt nahe, dass Testverfahren zur Geruchserkennung bei klinisch unauffälligen, älteren Menschen mit einem Risiko für die Alzheimer-Erkrankung eine Rolle spielen könnten", sagte Growdon. "Es könnte sich zum Beispiel als nützlich erweisen, die richtigen Kandidaten für kostspieligere oder invasivere Untersuchungen herauszufiltern. Unsere Erkenntnisse sind vielversprechend, müssen allerdings mit Vorsicht interpretiert werden. Diese Ergebnisse spiegeln eine zeitlich begrenzte Momentaufnahme wider; längerfristige Forschungen werden uns ein besseres Bild über den Nutzen geben, den Geruchssinn-Tests für die Früherkennung von Alzheimer haben."

Die Harvard Aging Brain Study wird vom US-amerikanischen National Institute on Aging und der Alzheimer's Association finanziert.

Defizite bei der Geruchserkennung werden mit dem Übergang von leichten kognitiven Störungen hin zu Alzheimer in Verbindung gebracht

Davangere Devanand, M.B.B.S., M.D., Professor für Psychiatrie (in Neurologie und im Sergievsky Center) am Columbia University Medical Center, und Kollegen untersuchten eine multi-ethnische (34 % Weiße, 30 % Afroamerikaner, 36 % Hispanoamerikaner) Gruppe von 1037 nicht-dementen älteren Personen in New York City mit einem Durchschnittsalter von 80,7 Jahren und evaluierten sie anhand verschiedener Parameter in drei Zeiträumen - von 2004 bis 2006, 2006 bis 2008 und von 2008 bis 2010. Der UPSIT-Test wurde in Englisch und Spanisch zwischen 2004 und 2006 durchgeführt. Während der Verlaufskontrolle entwickelten 109 Personen Demenz (101=Alzheimer); 270 Personen verstarben.

Auf der AAIC 2014 berichtete Devanand, dass bei den 757 beobachteten Teilnehmern verminderte Geruchserkennungswerte im UPSIT-Test signifikant mit dem Übergang zu Demenz und Alzheimer assoziiert wurden, nach Berücksichtigung der demografischen, kognitiven und funktionellen Messwerte, der Sprache der Testdurchführung und des Apolipoprotein E-Genotyps. Erreichte ein Teilnehmer im UPSIT-Test jeweils einen Punkt weniger, erhöhte sich das Alzheimer-Risiko um 10 %. Weiterhin wurden niedrigere UPSIT-Ausgangswerte, aber nicht die Messwerte für das verbale Erinnerungsvermögen, signifikant mit dem Abbau kognitiver Fähigkeiten bei Teilnehmern ohne kognitive Beeinträchtigung in den Ausgangswerten assoziiert.

"Defizite bei der Geruchserkennung wurden in unserer Gruppenstichprobe mit dem Übergang zu Demenz und Alzheimer in Verbindung gebracht sowie mit kognitivem Abbau bei kognitiv unauffälligen Teilnehmern. Der Test war sowohl in Englisch als auch in Spanisch wirksam", sagte Devanand. "Falls weitere große Studien diese Ergebnisse wiedergeben, könnte ein relativ kostengünstiger Test wie Geruchserkennung es auch ermöglichen, Personen mit einem erhöhten Risiko für Demenz und Alzheimer zu einem frühen Zeitpunkt zu identifizieren, und er könnte nützlich sein, um Personen mit einem erhöhten Risiko für kognitiven Abbau breiter aufgestellt zu identifizieren."

Augenuntersuchung zu Beta-Amyloid korreliert mit den Konzentrationen im Gehirn und erkennt an Alzheimer Erkrankte

Jüngste Studien haben Beta-Amyloid-Plaques - ähnlich denen, die man im Gehirn findet - in den Retinae von Personen mit Alzheimer festgestellt, was die Möglichkeit von einfachen und nicht-invasiven Methoden der Früherkennung nahelegt.

Auf der AAIC 2014 berichteten Shaun Frost von der CSIRO (Commonwealth Scientific and Industrial Research Organization, Australien) und Kollegen über vorläufige Ergebnisse aus einer Studie von Probanden, die ein proprietäres Ergänzungsmittel mit Curcumin einnahmen. Das Mittel geht eine hochaffine Bindung mit Beta-Amyloid ein und hat fluoreszierende Eigenschaften, die eine Entdeckung von Amyloid-Plaques im Auge ermöglichen. Dazu wird ein neuartiges System von NeuroVision Imaging, LLC, sowie eine Technik namens Retinal Amyloid Imaging (RAI) verwendet. Die Probanden unterzogen sich auch einer PET-Bildgebung zur Ermittlung der Amyloid-Konzentration im Gehirn, um die Amyloid-Ansammlung in der Retina und im Gehirn in Beziehung zu setzen.

Eine Kurzdarstellung der Forscher für die AAIC 2014 stellt die Ergebnisse für 40 Teilnehmer aus insgesamt 200 Teilnehmern an der Studie vor. Die vollständige Studie soll im Laufe dieses Jahres abgeschlossen werden.

Die vorläufigen Ergebnisse weisen darauf hin, dass entsprechend der PET-Bildgebung die in der Retina festgestellten Amyloid-Konzentrationen signifikant mit den Amyloid-Konzentrationen im Gehirn korrelieren. Der retinale Amyloid-Test differenzierte ebenfalls zwischen von Alzheimer betroffenen und nicht von Alzheimer betroffenen Subjekten mit 100 Prozent Sensitivität und 80,6 % Spezifität.

Weiterhin demonstrierten Längsschnittstudien in einer ersten Kohorte einen durchschnittlichen retinalen Amyloid-Anstieg von 3,5 % über einen Zeitraum von 3,5 Monaten. Dies weist auf eine vielversprechende Technik hin, die als Maßnahme eingesetzt werden könnte, um das Ansprechen auf die Therapie zu überwachen.

"Wir stellen uns diese Technologie potentiell als ein erstes Screening vor, das als Ergänzung für die heutigen Verfahren, wie PET-Bildgebung, Kernspintomografie und klinische Tests, dienen kann", erläuterte Frost. "Falls weitere Forschungen zeigen, dass unsere ersten Ergebnisse richtig sind, könnte die Technologie möglicherweise als Teil einer regelmäßigen Augenuntersuchung von Patienten durchgeführt werden. Das hochauflösende Niveau unserer Bilder könnte ebenfalls eine exakte Überwachung von individuellen retinalen Plaques erlauben, als potentielle Methode zur Verfolgung der Krankheitsentwicklung und der Reaktion auf die Therapie."

Die Probandenstudie ist eine Zusammenarbeit zwischen CSIRO, der Edith Cowan University, der McCusker Alzheimer's Research Foundation und dem in Kalifornien niedergelassenen Unternehmen NeuroVision Imaging. Das Projekt ist Teil der australischen Studie "Australian Imaging and Biomarkers Lifestyle Study of Aging" (AIBL).

In der Augenlinse gefundenes Amyloid korreliert mit Amyloid-Konzentrationen im Gehirn

Auf der AAIC 2014 erläuterten Paul D. Hartung, M.S., Präsident und CEO von Cognoptix, Inc., und Kollegen die Ergebnisse einer Studie über ein neuartiges System für fluoreszierendes Ligand-Augen-Scanning (fluorescent ligand eye scanning / FLES), das Beta-Amyloid in der Augenlinse feststellt, indem eine sich an das Amyloid bindende Salbe äußerlich aufgetragen und ein Laser-Scanner benutzt wird.

Die Forscher untersuchten 20 Personen, die wahrscheinlich von Alzheimer betroffen waren, einschließlich leichterer Fälle, und 20 gesunde, altersentsprechende Probanden. Der Alzheimer-Status aller Teilnehmer blieb für die Untersuchenden verborgen. Die Salbe wurde am Tag vor der Messung auf die Innenseite der unteren Augenlider der Teilnehmer appliziert. Mithilfe von Laser-Scanning wurde Beta-Amyloid im Auge festgestellt, wenn ein spezifisches fluoreszierendes Profil präsent war. Bei allen Teilnehmern wurde eine Positronen-Emissionstomografie (PET) zum Gehirn-Amyloid durchgeführt, um die Amyloid-Plaques-Dichte im Gehirn abzuschätzen.

Unter Verwendung der Ergebnisse aus der fluoreszierenden Bildgebung waren die Forscher in der Lage, mit hoher Empfindlichkeit (85 Prozent) und Spezifität (95 Prozent) Personen mit Alzheimer von gesunden Kontrollteilnehmern zu unterscheiden. Außerdem korrelierten die auf dem Augenlinsen-Test basierenden Amyloid-Konzentrationen signifikant mit den Ergebnissen, die durch die PET-Bildgebung des Gehirns ermittelt worden waren. Laut Aussage der Forscher traten keine schwerwiegenden unerwünschten Ereignisse auf.

"Es besteht eine dringende Notwendigkeit nach einem schnellen, zuverlässigen, kostengünstigen und problemlos verfügbaren Test für die frühe Diagnose und die weitere Behandlung der Alzheimer-Erkrankung", sagte Pierre N. Tariot, M.D., Direktor des Banner Alzheimer's Institute in Phoenix und verantwortlicher Studienleiter.

"Die Ergebnisse dieser kleinen Durchführbarkeitsstudie der Phase II validieren unsere früher berichteten Ergebnisse und zeigen die Fähigkeit des FLES-Systems, die Befunde aus der klinischen Diagnose von Alzheimer mit hoher Empfindlichkeit und Spezifität zu reproduzieren", sagte Hartung. "Dieses System ist als Technik für die Früherkennung und Überwachung der Erkrankung vielversprechend."

Über die AAIC de.newsaktuell.mb.nitf.xml.Br@4dae05f2Die Alzheimer's Association International Conference (AAIC) ist die weltweit größte Konferenz ihrer Art und versammelt Forscher aus aller Welt, die sich auf die Alzheimer-Erkrankung und weitere Demenz-Erkrankungen fokussieren. Die AAIC ist Teil des Forschungsprogramms der Alzheimer's Association und dient als Katalysator für die Entwicklung neuer Erkenntnisse über Demenz und zur Förderung einer lebendigen, kollegialen Forschungsgemeinschaft. Führende Wissenschaftler bringen die Forschung voran und kommen zusammen, um die aktuellsten Daten zu Ursache, Diagnose, Behandlung und Prävention von Alzheimer und verwandten Erkrankungen vorzustellen und zu erörtern.

Über die Alzheimer's Association de.newsaktuell.mb.nitf.xml.Br@5c087ab5Die Alzheimer's Association ist die weltweit führende gemeinnützige Gesundheitsorganisation, die sich mit der Behandlung, Patientenunterstützung und Erforschung der Alzheimer-Erkrankung befasst. Unser Ziel ist es, die Alzheimer-Erkrankung durch Fortschritte in der Forschung zu eliminieren, die Pflege und Unterstützung aller Betroffenen zu gewährleisten und zu verbessern und das Demenzrisiko durch die Förderung der Gesundheit des Gehirns zu verringern. Unsere Vision ist eine Welt ohne Alzheimer. Weitere Informationen finden Sie unter [www.alz.org](http://www.alz.org) [<http://www.alz.org/>] oder telefonisch unter 800-272-3900.

Web site: <http://www.alz.org/>

Kontakt:

KONTAKT: Alzheimer's Association® media line: +1-312-335-4078,  
[media@alz.org](mailto:media@alz.org), AAIC 2014 Pressestelle, 13. - 17. Juli:  
+45-32-47-28-18

SPERRFRIST FÜR DIE FREIGABE BIS SONNTAG, 13. JULI 2014, 2.30 Uhr

USA-Ostküstenzeit (USA), 8.30 Uhr MESZ (Kopenhagen)

Matthew E. Growdon, Harvard Medical School, et al. Olfactory  
identification

and Alzheimer's disease biomarkers in clinically normal elderly.

(Förderung: U.S. National Institute on Aging, Alzheimer's  
Association)

Davangere Devanand, Columbia University, et al. Olfactory  
identification

deficits predict the transition from MCI to AD in a multi-ethnic  
community

sample. (Förderung: U.S. National Institute on Aging)

Shaun Frost, CSIRO, et al. Retinal amyloid fluorescence imaging  
predicts

cerebral amyloid burden and Alzheimer's disease. (Förderung: Janssen  
Research & Development, LLC; NeuroVision Imaging, LLC)

Paul D Hartung, Cognoptix Inc., et al. Detection of ligand bound to  
beta

amyloid in the lenses of human eyes. (Förderung: Cognoptix, Inc.)

Diese Meldung kann unter <https://www.presseportal.ch/de/pm/100018143/100758944> abgerufen werden.