

Backgrounder zur Presseinformation vom 10. Januar 2012

Neues Verfahren zur frühen Alzheimer-Diagnose

Weltweit erstes klinisches Referenzzentrum für automatisierte Hippokampusvolumetrie nimmt an der Uniklinik in Frankfurt den Routinebetrieb auf

Warum ist eine frühe Erkennung und Diagnose der Alzheimer-Erkrankung wichtig?

Die Alzheimer-Erkrankung verläuft schleichend. Erst viele Jahre nach Krankheitsbeginn im Gehirn treten erste leichte kognitive Symptome auf (z.B. Gedächtnisstörungen), die sich im Verlauf von durchschnittlich ca. 7 Jahren zu einem Demenzsyndrom ausweiten. Insgesamt leben in Deutschland zurzeit 1,1 Millionen Demenzkranke. Aufgrund des demografischen Wandels ist die Tendenz stark steigend, da besonders ältere Menschen von der Erkrankung betroffen sind. Die Lebenserwartung von Alzheimer-Erkrankten ist verkürzt, das späte Stadium des Demenzsyndroms dauert durchschnittlich nochmals ca. 7 Jahre bis zum Tod der Patienten. Die möglichst frühe Ursachenbestimmung bei Patienten im Stadium mit leichten kognitiven Störungen oder im Anfangsstadium einer Demenz ist von großer Bedeutung, da neben der Alzheimer-Erkrankung auch andere neurodegenerativen Erkrankungen oder Erkrankungen mit behandelbaren Ursachen für die Defizite verantwortlich sein können. Ist die Alzheimer-Erkrankung für die Störungen verantwortlich, sollte die Behandlung möglichst sofort zu Beginn der dementiellen Entwicklung einsetzen.

Bei schätzungsweise 50 bis 80% der Demenz-Patienten wird die zugrundeliegende Erkrankung erst in einem fortgeschrittenen Stadium diagnostiziert, wenn die therapeutischen Möglichkeiten schon deutlich eingeschränkt sind (Prince 2011). Betroffene und Angehörige verlieren wichtige Zeit, denn die wichtigsten der derzeit verfügbaren Medikamente zur Behandlung der Alzheimer-Demenz (Cholinesterase-Inhibitoren) können ihre Wirkung am besten entfalten, wenn die kognitiven Defizite noch mild oder moderat sind. Je länger mit der Behandlung zugewartet wird, umso geringer sind die zu erwartenden Vorteile einer Behandlung.

Welche Rolle spielt die Bildgebung bei der Diagnose von Alzheimer?

Die Alzheimer-Diagnostik erfordert die Anwendung von neuropsychologischen Testverfahren und eine Bildgebung des Kopfes, bevorzugt mit Hilfe der Magnetresonanztomographie (MRT) (S3-Leitlinie Demenzen). Die Bildgebung spielt eine wichtige Rolle, um behandelbare Ursachen von Gedächtnisstörungen, wie zum Beispiel Entzündungen, Gefäßveränderungen oder Hirntumore, auszuschließen.

Wie kann man die Alzheimer-Erkrankung im Frühstadium diagnostizieren?

Bei der Alzheimer-Erkrankung bilden sich toxische Ablagerungen im Hirn und es treten im Verlauf zunehmende Zellschädigungen und Zelluntergänge auf. Zur

Bestätigung einer Alzheimer-Erkrankung, besonders im Frühstadium erster Symptome, sind nach den überarbeiteten Empfehlungen des National Institutes on Aging und der Alzheimer's Association (Albert 2011) sowie der von Prof. Harald Hampel und anderen europäischen Wissenschaftlern geführten International Working Group (Dubois 2007, 2010) der Nachweis einer erniedrigten Amyloid-beta-Konzentration im Liquor, die mit den Ablagerungen im Hirn korreliert, und/oder auch einer Zellschädigung notwendig. Die neuronale Schädigung manifestiert sich in der Regel durch eine abnorm erhöhte Konzentration des tau- und des phosphorylierten tau-Proteins im Liquor und durch eine Degeneration der grauen Substanz im Hirnmantel. Der Hippokampus – die Hirnregion, welche neue Informationen in das Langzeitgedächtnis überträgt – ist dabei sehr früh betroffen.

Welche Rolle spielt die MRT-basierte Hippokampusvolumetrie?

Schrumpfung der Hirnsubstanz, als Folge der zunehmenden Untergänge von Nervenzellen und Nervenfasern im Gehirn, lassen sich mit der MRT darstellen. Mit dem bloßen Auge sind diese Veränderungen für den Arzt allerdings erst in einem fortgeschrittenen Stadium erkennbar. Daher wurde schon früh versucht, das Volumen des Hippokampus durch manuelle Bearbeitung der Bilddaten präzise zu vermessen und die Werte mit einer Datenbank zu vergleichen. Die manuelle Bearbeitung ist sehr zeitaufwändig und abhängig von der Erfahrung desjenigen, der die Bilder bearbeitet, so dass sie für den Einsatz in der klinischen Praxis ungeeignet ist. Daher setzen sich immer stärker computergestützte Verfahren durch, die eine automatisierte Volumenbestimmung ermöglichen und ohne manuelle Interaktion auskommen. Es gibt mittlerweile eine Vielzahl von computergestützten Algorithmen, die eine automatisierte Volumenbestimmung ermöglichen. Die Ergebnisse, die mit den unterschiedlichen Algorithmen erzeugt wurden, können nicht ohne weiteres miteinander verglichen werden, da die zu messenden Effekte kleiner als die systematischen Abweichungen zwischen den verschiedenen Algorithmen sind. Bislang wurden diese Verfahren aus diesem Grund ausschließlich in wissenschaftlichen Studien und in einzelnen Forschungsinstitutionen verwendet. Es fehlen bisher Kriterien, die eine sichere Anwendung der Methode außerhalb des Forschungsumfeldes möglich machen.

Was ist ein klinisches Referenzzentrum für automatisierte Hippokampusvolumetrie?

Der praktische Nutzen der automatisierten Hippokampusvolumetrie hängt maßgeblich von Bildqualität, Bildanalyse und Interpretation der Ergebnisse ab. Eine hohe Qualität kann nur durch Standardisierung von Bildakquisition und Analyse erreicht werden. An der Universitätsklinik in Frankfurt wurden unter der Leitung des international renommierten Alzheimer-Forschers **Professor Dr. Harald Hampel** in Zusammenarbeit mit Ingenieuren und Physikern der Firma Jung Diagnostics nun entsprechende Kriterien zur Standardisierung entwickelt, implementiert und in einer zwölfmonatigen Pilotphase in der klinischen Anwendung getestet. Eine weitere Voraussetzung für die standardisierte Bildanalyse sind sogenannte „Normaldaten“, die von gesunden Probanden stammen und auf die Bildakquisitionsparameter des

Bildsystems optimal eingestellt werden müssen. Die Analyse der Bilddaten wird dann mittels eines speziell entwickelten computergestützten Verfahrens in einem Zentrallabor durchgeführt. Dieses Vorgehen garantiert die Vergleichbarkeit der Ergebnisse. Durch Vergleich der Werte mit der Normaldatenbank lassen sich kleinste Abweichungen von der Norm erkennen, noch bevor sie vom Auge wahrzunehmen sind.

Prof. Hampel ist leitender Untersucher in den weltweiten Initiativen zur Standardisierung innovativer diagnostischer Methoden zur Frühdiagnostik von Demenzerkrankungen, speziell der Alzheimer Krankheit. Diese internationale, breite Vernetzung und die Erfahrung aus der weltweiten Technologieentwicklung kamen dem Projekt direkt zugute.

Welcher Vorteil bringt ein solches Zentrum für die Patientenversorgung?

An der Uniklinik in Frankfurt wurde unter Leitung von Prof. Harald Hampel das erste Referenzzentrum für automatisierte Hippokampusvolumetrie zur Neurodegenerations-, Alzheimer- und Demenzdiagnostik gegründet, das nun nach einer einjährigen Pilotphase den Routinebetrieb aufnimmt. Dazu arbeiten Ärzte der Klinik für Psychiatrie, Psychosomatik und Psychotherapie von Prof. Hampel und das Institut für Neuroradiologie unter Leitung von Prof. Friedhelm Zanella mit einem auf Hirnvolumenvermessung spezialisierten Zentrallabor, der Jung Diagnostics aus Hamburg, zusammen. Durch die Öffnung des Referenzzentrums für die breite Versorgung erhofft sich die Universitätsklinik in Frankfurt eine weitere Steigerung der Diagnosequalität gerade in den Frühstadien der Alzheimer-Erkrankung, aber auch zur Steigerung der Diagnosesicherheit in Abgrenzung zu anderen neurodegenerativen Erkrankungen, bei denen es zu einer Überschneidung von klinischen Symptomen mit der Alzheimer Demenz kommen kann Mehr Patienten als bisher könnten von diesen neuen Möglichkeiten profitieren.

Ausblick und Perspektive

Die Entwicklung auf dem Gebiet der Alzheimer-Diagnostik und -therapie ist hochdynamisch. Die Anwendung neuer Diagnosemethoden, die Bildgebungsverfahren wie MRT-basierte Hippokampusvolumetrie mit Blut- und Nervenwasseruntersuchungen kombinieren, sind ein Teil der Zukunft der Alzheimer- und Demenzdiagnostik. Ein klinisches Referenzzentrum schafft die Voraussetzungen, dass neue klinisch und wissenschaftlich erprobte Methoden schneller für die breite Versorgung der stark wachsenden Anzahl von Patienten bereitgestellt werden können.

Referenzen und weiterführende Literatur

S3-Leitlinie "Demenzen" (Langversion vom 23. 11. 2009):
<http://www.dggpp.de/documents/s3-leitlinie-demenz-kf.pdf> (6. Januar 2012)

M Prince, R Bryce and C Ferri, World-Alzheimer-Report 2011: The benefits of early diagnosis and intervention, Published by Alzheimer's Disease International (ADI). September 2011

MS Albert et al., The diagnosis of mild cognitive impairment due to Alzheimer's disease: Recommendations from the National Institute on Aging and Alzheimer's Association workgroup, Alzheimer's & Dementia 7(3):270-9 (2011)

M Ewers, RA Sperling, WE Klunk, MW Weiner und H Hampel, Neuroimaging markers for the prediction and early diagnosis of Alzheimer's disease dementia, Trends in Neurosciences 34(8): 430-442 (2011)

B Dubois, HH Feldman, C Jacova et al., Revising the definition of Alzheimer's disease: a new lexicon, Lancet Neurol. 9(11):1118-27 (2010).

B Dubois, HH Feldman, C Jacova et al., Research criteria for the diagnosis of Alzheimer's disease: revising the NINCDS-ADRDA criteria, Lancet. Neurol. 6(8):734-46 (2007).

Pressekontakt:

Nicola Sieverling PR
Vanessa Dörlemann
Sophienallee 20
20257 Hamburg
Telefon: 040 / 639 77 173
Mobil : 0172 / 455 43 62
Fax: 040 / 5190 1762
www.nicola-sieverling.de

Anfragen zu wissenschaftlichen Studien:

Zentrales Studientelefon der Klinik für Psychiatrie, Psychosomatik und Psychotherapie: 069-6301-7634

Kurzes Unternehmensportrait:

jung diagnostics GmbH (www.jung-diagnostics.de) mit Sitz in Hamburg bietet computergestützte Analysen von medizinischen Bilddaten zur Unterstützung von Diagnose und Therapieplanung an. Das Unternehmen entwickelte eine bildbasierte Alzheimer-Risikodiagnostik, die über Vorsorgezentren, Kliniken und radiologische Praxen in Deutschland, Österreich und der Schweiz angeboten wird.