

Medizin

Erfolgversprechende Biomarker für Alzheimerdiagnose nicht spezifisch genug

🕒 Donnerstag, 3. April 2025



/Dancing Man, stock.adobe.com

Halle (Saale) – Die vielversprechenden Biomarker-Kandidaten p-Tau 181 und 217 erweisen sich für die Alzheimerdiagnose als weniger spezifisch als erhofft. So waren in einer Studie die Serumwerte der beiden hyperphosphorylierten Tau-Protein-Varianten auch bei Amyotropher Lateralsklerose (ALS) erhöht (*Nature Communications* 2025; DOI: [10.1038/s41467-025-57144-7](https://doi.org/10.1038/s41467-025-57144-7)).

Aktuelle Forschungsbestrebungen zielen darauf ab, Betroffene mit Alzheimer möglichst frühzeitig zu identifizieren, da eine frühe Behandlung den größten Nutzen erzielen kann.

Als vielversprechende Biomarkerkandidaten untersuchte nun ein Forschungsteam aus Italien und Deutschland die Tau-Protein-Varianten p-Tau 181 und 217 näher. Sie gelten als frühe Warnsignale für Alzheimer, wenn sie vermehrt im Liquor auftreten. Neuere Studien hatten gezeigt, dass sich die Marker mit hochempfindlichen Methoden auch im Blut von Alzheimerbetroffenen nachweisen lassen.

„Die Fachwelt erwartete einen Durchbruch, der eine minimalinvasive und kostengünstige Alzheimerfrüherkennung für die breite Bevölkerung ermöglichen könnte“, schilderte Markus Otto, Direktor der Universitätsklinik und Poliklinik für Neurologie an der Universitätsmedizin Halle und korrespondierender Autor der Studie, in einer Pressemitteilung der Universitätsmedizin Halle.

Die p-Tau-Proteine eignen sich offenbar nicht als krankheitsspezifische Biomarker im Blut für ein effektives Alzheimer-Screening, da Menschen mit ALS ebenfalls erhöhte p-Tau-Proteine im Blut aufweisen.

„Uns fiel auf, dass die Konzentrationen von p-Tau 181 im Blut von ALS-Patient:innen erhöht war, nicht aber im Nervenwasser, wie man es von Menschen mit Alzheimer kennt“, berichtete Otto. Um dem Phänomen genauer auf den Grund zu gehen, hätten sie die bisher größte Studie zu diesem Thema initiiert.

Im Zuge dessen evaluierte das Team die Serumwerte von p-Tau 181 und 217 bei 111 Personen mit Alzheimer, 152 Menschen mit ALS und 99 Personen ohne Anzeichen für eine Alzheimererkrankung, ALS oder andere neurodegenerative Erkrankungen (Krankheitskontrollen). Letztere wiesen zum Beispiel Myalgien, Krämpfe und/oder Belastungsintoleranz auf.

Es zeigte sich, dass die Serumspiegel von p-Tau 181 bei den Personen mit Alzheimer und denjenigen mit ALS ähnlich hoch, im Vergleich zur Kontrollgruppe aber signifikant höher ausfielen (jeweils $p < 0,001$).

Auch die p-Tau-217-Serumwerte waren bei Patienten mit Alzheimer und ALS im Vergleich zu den Kontrollen signifikant höher (jeweils $p < 0,001$). Zwischen den Alzheimer- und ALS-Kohorten ergaben sich jedoch signifikante Unterschiede mit höheren Serumwerten für die von der Alzheimer-Krankheit Betroffenen ($p < 0,001$).

In der gesamten Stichprobe hatte der p-Tau-181-Serumwert einen moderaten diagnostischen Wert, um ALS (Fläche unter der Kurve [AUC] \pm Standardabweichung = $0,807 \pm 0,027$) oder Alzheimer (AUC $0,858 \pm 0,026$) von den Krankheitskontrollen unterscheiden zu können. Die diagnostische Relevanz sank aber bei der Differenzierung zwischen Alzheimer und ALS (AUC $0,526 \pm 0,036$).

Mithilfe des p-Tau-217-Serumspiegels konnten Betroffene mit Alzheimer zwar gut von den Kontrollpersonen (AUC $0,959 \pm 0,013$) unterschieden werden. Dies galt jedoch nicht für die Differenzierung zwischen ALS und den Krankheitskontrollen (AUC $0,818 \pm 0,026$) sowie zwischen ALS und Alzheimer (AUC $0,753 \pm 0,030$). Hier war die Genauigkeit nur moderat.

Bei ALS seien die Werte von p-Tau 181 im Blut mindestens so hoch wie bei Alzheimer, resümiert Samir Abu Rumeileh, Erstautor der Studie sowie Oberarzt und Clinician Scientist in der Neurologie der Universitätsmedizin

Halle. Weiterhin habe das Team erstmalig nachweisen können, dass bei ALS auch die p-Tau-217-Konzentration im Serum erhöht ist.

„Was auf den ersten Blick wie ein Rückschlag für die Alzheimerdiagnostik aussieht, könnte uns beim Verständnis und der Behandlung von ALS und anderen Muskelerkrankungen weiterbringen“, vermutet Rumeileh.

Ergänzende Massenspektrometrieanalysen von sowie immunhistochemische Untersuchungen an Muskelgewebebiopsien zeigten darüber hinaus, dass das Muskelgewebe von Personen mit ALS selbst in der Lage ist, p-Tau zu produzieren. „Die Annahme, dass diese Blutmarker ausschließlich aus dem Gehirn stammen können, trifft offenbar nicht zu“, fasst Otto zusammen.

Die p-Tau-Proteine könnten dennoch als Kandidaten für eine Alzheimerfrühd Diagnose mittels Bluttest infrage kommen, schreiben die Autorinnen und Autoren. Womöglich biete sich eine Kombination mit neuropsychologischen und bildgebenden Verfahren oder einer Liquoranalyse an, so Otto

„Man kann damit noch immer eine Alzheimerpathologie erkennen, aber eben nicht so präzise, wie man sich das wünscht und wie es gerne propagiert wird.“ es sei aber zu befürchten, dass so ein Screeningverfahren nur bedingt einsatzfähig ist, da sich die Krankheitsparameter in diesen frühen Phasen stark überlappen.

cw

Anzeige