

Bochum hat den **TEST**, auf den die Welt wartet

Eine Alzheimer-Erkrankung wird meist viel zu spät erkannt. Forscher der Ruhr-Universität haben nun einen Bluttest entwickelt, der schon acht Jahre vor dem Auftreten der ersten Symptome Hinweise auf die Krankheit aufspürt



Rund 40.000 Demenzerkrankungen werden jedes Jahr in Deutschland diagnostiziert

Ein großer, grauer Kasten steht mitten im Raum – und sieht so aus, als wäre er die Attraktion in diesem Labor. Doch Klaus Gerwert winkt ab: Dies sei nur das Messgerät. Der Professor der Ruhr-Universität Bochum zeigt stattdessen auf vier kleine Kammern, die auf einem Tisch vor dem Kasten liegen. In jeder Kammer befindet sich ein Germanium-Kristall, etwa so groß wie zwei

VON RAINER KURLEMANN

Briefmarken. Dünne, flache Scheiben, rechteckig geschnitten. Ihre dunkle Oberfläche glänzt im Licht der Deckenlampe, bevor die Kammer mit einem Metalldeckel verschlossen wird. „Wir haben die Oberfläche des Germaniums mit einem speziellen Antikörper so verändert, dass wir damit in Blutproben nach Spuren der Alzheimer-Erkrankung suchen können“, erklärt Gerwert.

BLUTPROBEN VON 10.000 MENSCHEN GESAMMELT
Klaus Gerwert hat dieses Messverfahren entwickelt, und seine Ergebnisse lassen die Alzheimer-Forscher weltweit aufhorchen. „Unser Bluttest kann bereits etwa acht Jahre vor dem Auftreten der ersten Symptome deutliche Hinweise auf eine Alzheimer-Erkrankung liefern“, sagt der Professor für Biophysik. Wenn der Test in schätzungsweise drei Jahren reif für den Einsatz im Alltag ist, könnte eine einfache Blutentnahme als Vorsorgeuntersuchung für die Alzheimer-Demenz ausreichen. Ge-

nerell rechnen Ärzte damit, dass eine Früherkennung auch die Heilungschancen bei Alzheimer deutlich verbessern wird oder zumindest den Ausbruch der Krankheit verzögern kann.

Unter Demenz leiden in Deutschland rund 1,6 Millionen Menschen, zwei Drittel von ihnen haben Alzheimer. Für das Jahr 2050 wird auch wegen der steigenden Lebenserwartung mit etwa drei Millionen Erkrankten gerechnet. Zwei Drittel aller Erkrankten haben bereits das 80. Lebensjahr vollendet, fast 70 Prozent der Erkrankten sind Frauen. Derzeit gibt es noch keine erfolgreiche Therapie gegen die Krankheit. Das liegt nach Meinung vieler Experten vor allem daran, dass sie erst diagnostiziert wird, wenn die Schädigungen im Gehirn weit fortgeschritten sind und sich nicht mehr rückgängig machen lassen. „Die heutige Diagnostik kommt für wirksame Therapien eindeutig zu spät“, sagt auch Gerwert.

Für die Alzheimer-Erkennung beschäftigten sich die Wissenschaftler mit dem Protein Amyloid-beta, das in zwei Varianten vorkommt: Es kann die Struktur einer Spirale annehmen, die um einen Zylinder gewickelt wurde. Oder die sogenannte Faltblatt-Struktur, die eher flach ist. Im menschlichen Körper dominiert normalerweise die Spiral-Struktur. Die Faltblatt-Struktur steht im Verdacht, Alzheimer auszulösen.

Die Bochumer Forscher können diese beiden Varianten des Amyloid-beta bereits in einer Blutprobe unterscheiden. Dafür nutzen die Wissenschaftler einen speziellen Antikörper, der auf der Oberfläche eines Germaniumkristalls haftet und beide Formen des Amyloid-beta aus-

dem Blut sammelt. Dann folgt die eigentliche Messung. Denn die Spiral- und die Faltblattstruktur verhalten sich bei der Bestrahlung mit Infrarot-Licht ein wenig anders – und dieser kleine Unterschied reicht aus, um das Mengen-Verhältnis zwischen den beiden Amyloid-beta-Formen zu bestimmen.

Vereinfacht gesagt: Je mehr Proteine mit Faltblattstruktur im Blut vorkommt, desto weiter verschiebt sich das Signal, das die Forscher auf dem Bildschirm ihres Messgeräts sehen, nach rechts. „Wir konnten eine eindeutige Grenze bestimmen. Ist das Signal unterhalb dieser Grenze, wird der Patient später mit sehr hoher Wahrscheinlichkeit eine Alzheimer-Demenz entwickeln“, sagt Klaus Gerwert.

Als alleiniger Test für eine frühere Diagnose der Demenz sei sein Verfahren allerdings bislang noch nicht geeignet, so Gerwert. Dafür sei es nötig, die Methode weiterhin zu verbessern. Denn bei etwa jedem zehnten positiven Test erweist sich der Verdacht im Nachhinein als falsch. „Wir können aber jetzt schon Personen identifizieren, die ein besonders hohes Risiko haben, in den nächsten acht Jahren Alzheimer zu entwickeln“, sagt er. Wenn der Bluttest auffällig ist, sollte sich der Betroffene weiter untersuchen lassen.

Dass solche Erfolge bei der Früherkennung möglich sind, liegt auch an einem Schatz, den das Deutsche Krebsforschungszentrum (DKFZ) in Heidelberg gemeinsam mit dem saarländischen Krebsregister hütet. Dort werden seit 2000 regelmäßig von etwa 10.000 Menschen Blutproben gesammelt. 65 davon erkrankten in der Zwischenzeit

an Alzheimer. Genug Fälle, um den neuen Bochumer Bluttest auszuprobieren. Gerwert bekam auf diese Weise Blutproben, die entnommen wurden, lange bevor der Patient erste Symptome der Demenzerkrankung zeigte. „Das ist doch der Test, auf den die Welt wartet, dachte ich damals“, sagt der Biophysiker. Die Bochumer erhielten 874 Blutproben aus dem Jahr 2000 und wussten nicht, welche zu gesunden und welche zu den später erkrankten Menschen gehörten. Doch Gerwerts Team aus Physikern, Chemikern und Biologen konnte 46 der 65 späteren Alzheimer-Fälle frühzeitig vorhersagen.



Professor Klaus Gerwert in seinem Bochumer Labor

Vor zwei Jahren stellten die Bochumer Forscher die erste Version ihres Biosensors vor. Damals wurde deutlich, dass das Prinzip funktioniert. „Unser Test liefert mittlerweile bei über 90 Prozent der Alzheimer-Patienten im fortgeschrittenen Stadium das richtige Resultat“, berichtet Klaus Gerwert. Doch dieser Patientengruppe hilft der Bluttest nur wenig, denn ihre Gehirne sind bereits irreversibel geschädigt. Deshalb testeten die Bochumer auch

Blutproben aus einer schwedischen Studie mit Patienten, die erst leichte Symptome der Demenz hatten, und deren Diagnose nur nach aufwendigen Test eindeutig war. In diesem frühen Stadium können sich Ärzte bisher nur auf zwei Wegen Klarheit verschaffen: Entweder mit einem bildgebenden Verfahren wie der Positronen-Emissions-Tomografie (PET) oder mit der Untersuchung der Rückenmarksflüssigkeit nach einer Lumbalpunktion. Beide Verfahren haben Nachteile: Das eine ist sehr teuer, das andere kann für den Patienten unangenehme Nebenwirkungen ergeben. Die Bochumer Entdeckung könnte eine Alternative bieten. „Unsere Studie hat gezeigt, dass wir die Krankheit auch in diesem sogenannten Mild Cognitive Impaired Stadium mit dem Bluttest nachweisen können“, sagt Gerwert.

VIER PATENTE EINGEREICHT, UM DIE IDEE ZU SCHÜTZEN
Die Entwicklung des Bluttests hat mehr als fünf Jahre gedauert. Gerwert hat vier Patente eingereicht, um die Idee zu schützen. Durch den Einsatz einer neuen Laser-Technologie konnten die Bochumer Forscher ihren Sensor mittlerweile auf die Größe einer Pralinschachtel schrumpfen lassen. Das soll den Einsatz für Routineuntersuchungen erleichtern. Doch der Bluttest eröffnet auch abseits der Diagnosestellung neue Möglichkeiten. Einige Pharmafirmen arbeiten bereits an neuen Therapien zur Vorbeugung. Mit dem Bochumer Bluttest könnte die Wirkung dieser Mittel auch dann frühzeitig zum Einsatz kommen, wenn noch keine klinischen Symptome vorliegen.