

in diesem Stadium, schreiben Hock et al. Andererseits habe sich die Gedächtnisleistung der Non-Responder schneller als erwartet verschlechtert, bemerken in einem Editorial zur aktuellen Publikation Bengt Winblad vom Stockholms Karolinska Institute und Neuron-Herausgeber Kenneth Blum. Die potenziell tödliche Nebenwirkung der Impfung bleibe eine alles überragende Sorge, dennoch „zeigt dieser Artikel, dass das Konzept der Impfung am Leben ist“.

Nicht nur im MMSE schnitten die Responder besser ab. Auch die Beurteilung der Pfleger – gemessen anhand der Disability-Assessment-for-Dementia-Skala – ergab mit minus 2,9 versus minus 8,7 Punkten einen signifikanten Vorteil für jene Patientengruppe, bei der die Impfung angeschlagen hatte. Sie war wesentlich besser in der Lage, tägliche Aktivitäten auszuführen, zum Beispiel Körperpflege, Kochen, Telefonieren oder Einkaufen. „Die Stabilisierung der Gehirnleistung ist demnach auch für das Alltagsleben relevant“, bilanzieren Hock und Nitsch.

Zur anhaltenden wissenschaftlichen Debatte über die Ätiogenese der Alzheimer-Demenz bemerken sie, dies sei „der erste erfolgreiche klinische Nachweis für eine zentrale Bedeutung des b-Amyloids als Ursache des kognitiven Verfalls und der Demenz bei Alzheimer-Patienten“. Auch der veröffentlichte Autopsiebericht einer Studienteilnehmerin (Nature Medicine Advance Online Publication doi:10.1038/nm840) legt

nahe, dass Responder deutlich weniger b-Amyloid-Plaques im Gehirn haben.

Trotzdem warnen die Forscher vor verfrühten Hoffnungen: Die Ergebnisse sind wegen der kleinen Anzahl von Versuchsteilnehmern noch nicht besonders aussagekräftig und müssen in größeren Studien bestätigt werden. Bei der irischen Firma Elan, hält man sich ebenfalls zurück. Trotz des glimpflichen Ausgangs der abgebrochenen Studie sind die Nebenwirkungen von AN 1792 zu groß, um eine Zulassung zu beantragen.

Die Vakzine ist noch „entwicklungsbedürftig“

Als „noch entwicklungsbedürftig“ bewertet auch Martin Haupt den Impfstoff. Der Privatdozent an der Universität Düsseldorf und Betreiber einer Praxis mit dem Schwerpunkt Hirnleistungsstörungen hat während seiner Laufbahn etwa 10 000 Alzheimer-Patienten gesehen. Angesichts der möglichen Nebenwirkungen könne man die Impfung zum jetzigen Zeitpunkt weder den Betroffenen noch deren Angehörigen empfehlen. Trotzdem: „Das muss man weiter verfolgen“, fordert der Mediziner. Es sei beachtlich, dass der neuartige Behandlungsansatz schon so früh eine Wirkung auf das Gedächtnis zeigt, die jener der heute verfügbaren Medikamente vergleichbar ist.

Gemeint ist die Klasse der Acetylcholinesterasehemmer, deren Wirkung

bei beginnender und mittelschwerer Alzheimer-Demenz unumstritten ist. Sie stellen zwar lediglich eine symptomatische Therapie dar, können aber beispielsweise die Einweisung von Patienten in ein Pflegeheim um etwa ein Jahr verzögern. Misst man die Wirkung der am häufigsten verschriebenen Cholinesterasehemmer Donepezil und Rivastigmin in verschiedenen Gedächtnistests, so ist der Effekt ähnlich groß wie ihn Nitsch und Hock für ihre geimpften Patienten beschreiben.

Die Wissenschaftler plädieren dafür, vor weiteren Studien mit Menschen den Impfstoff zu verbessern. An diesem Projekt arbeiten derzeit – mehr oder weniger offen – fast alle größeren Pharmakonzerne, darunter die Schweizer Firmen Roche und Novartis sowie die US-Gesellschaft Eli Lilly. Einiges deutet darauf hin, dass die Nebenwirkungen des Elan-Impfstoffes mit der Aktivierung spezifischer T-Zellen zusammenhängt.

Sie sind Teil der Impfkaskade, die letztlich zur Bildung von Antikörpern führt, welche spezifisch sind für A β ₄₂, den Hauptbestandteil der amyloiden Plaques im Gehirn der Alzheimer-Patienten. Gleichzeitig scheinen die aktivierten T-Zellen durch die Sekretion von Immunmodulatoren auch eine schädliche Entzündungsreaktion hervorzurufen. Viele Wissenschaftler arbeiten deshalb an einer passiven Impfung. Dazu könnte man mithilfe gentechnischer Methoden die gewünschten Antikörper in Zellkulturen herstellen, aufreinigen und per Spritze verabreichen. **Michael Simm**

Kolonkarzinom

Neuer Antikörper-Test zur Früherkennung

Ein immunologischer Schnelltest zum Nachweis okkulten Blutes zeigt in einer Pilotstudie der Universitätsklinik Frankfurt/Main eine mehr als doppelt so hohe Sensitivität wie herkömmliche Nachweisverfahren. Das derzeit meistverwendete Testverfahren zum Nachweis okkulten Blutes basiert auf einem Farbstoff aus Guajak-Harz, der durch die unspezifische Peroxidaseaktivität von Hämoglobin verfärbt wird. Der Test hat somit den Nachteil, dass er auch auf Nahrungsbestandteile mit Peroxidaseaktivität (wie rohes Fleisch, Bakterien, Hyperoxide in verschiede-

nen Früchten und Gemüsen) reagiert und – ohne vorherige Diät – falschpositive Ergebnisse liefert.

Das neue Verfahren basiert auf einem spezifischen Nachweis menschlichen Hämoglobins mit einer Kombination monoklonaler und polyklonaler Antikörper. In einer Pilotstudie wurde das Verfahren mit Stuhlproben von 100 Patienten getestet und evaluiert. Hierzu wurden mit einem ELISA-Test jeweils 50 Proben ausgewählt, in denen entweder Hämoglobin mit einem Normwert unter 10 Mikrogramm Hb/ Gramm Stuhl oder kein Hämoglobin nachgewie-

sen werden konnten. Alle Proben wurden dann sowohl mit dem herkömmlichen Guajak-Test sowie dem neuen immunologischen Schnelltest auf okkultes Blut untersucht.

Im Ergebnis konnte der neue Test Hämoglobin in 38 von 50 Proben (Sensitivität 76 Prozent), der Guajak-Test dagegen nur in 15 von 50 Proben (Sensitivität 30 Prozent) nachweisen. Hinsichtlich der Spezifität sind beide Tests mit 92 Prozent (Schnelltest) und 90 Prozent (Guajak-Test) vergleichbar. Die mehr als doppelt so hohe Sensitivität des neuen Schnelltests ist klinisch bedeutsam, da die Menge okkulten Blutes bei Patienten mit kolorektalem Karzinom stark schwanken kann und häufig unter die Nachweisgrenze des herkömmlichen Guajak-Tests fällt. **EB**