Prävalenz bei kognitiv Gesunden

β-Amyloidose, Tauopathie & Neurodegeneration

Fragestellung: Die bevölkerungsbasierte Studie untersuchte die alters- und geschlechtsspezifische Prävalenz von zerebraler β-Amyloidose, Tauopathie und neurodegenerativen Veränderungen mittels β-Amyloid-Positronen-Emissions-Tomogramm (PET), Tau-PET und Magnetresonanztomografie (MRT).

Hintergrund: In einer Kohorte kognitiv unauffälliger Individuen über 70 Jahre wurde kürzlich beobachtet, dass rund ein Drittel im PET eine β-Amyloidose und rund ein Viertel im PET keine β-Amyloidose, jedoch im MRT Hinweise auf neurodegenerative Veränderungen zeigte. Bei fehlendem Nachweis einer β-Amyloidose, aber Nachweis eines neurodegenerativen Prozesses wurde eine Nicht-Alzheimer-Pathophysiologie vermutet. Offene Fragen verblieben zur Natur des Neurodegenerationsprozesses, insbesondere zur Frage, welche Rolle eine Tauopathie für die beobachteten neurodegenerativen Veränderungen spielt.

Patienten und Methodik: 435 Teilnehmer der Mayo Clinic Study of Aging, einer populationsbasierten Studie an Personen im Alter von 50 bis 89 Jahren, wurden zufällig ausgewählt und nach Alter und Geschlecht stratifiziert, nachdem zuvor bei diesen Personen kognitive Einschränkungen durch eine neuropsychologische Testung ausgeschlossen worden waren. Bei den Teilnehmern wurden ein β-Amyloid-PET, ein Tau-PET und ein

Jack CR jr, Wiste HJ, Weigand SD et al. Age-specific and sex-specific prevalence of cerebral β-amyloidosis, tauopathy, and neurodegeneration in cognitively unimpaired individuals ages 50-95 years: a cross-sectional study. *Lancet Neurol* 2017; 16: 435 – 44

Schädel-MRT durchgeführt. Basierend auf prädefinierten Cut-offs für die β-Amyloid-Anreicherung, die Tau-Anreicherung und die kortikale Dicke im MRT wurden die Teilnehmer als β-Amyloid unauffällig (A-) oder auffällig (A+), als Tau unauffällig (T-) oder auffällig (T+) und

als hinsichtlich neurodegenerativer Veränderungen unauffällig (N-) oder auffällig (N+) klassifiziert. Alters- und geschlechtsspezifische Prävalenzen der acht Gruppen wurden bestimmt.

Ergebnisse: 165 Teilnehmer der Kohorte wurden als A-T-N-, 35 als A-T+N-, 63 als A-T-N+, 19 als A-T+N+, 44 als A+T-N-, 25 als A+T+N-, 35 als A+T-N+ und 49 A+T+N+ klassifiziert. Das Alter unterschied sich hochsignifikant zwischen ATN-Gruppen ($p < 0,0001$), ausgehend von einem medianen Alter von 58 Jahren bei A-T-N- und 57 Jahren bei A-T+N- zu einem medianen Alter von 80 Jahren bei A+T-N+ und 79 Jahren bei A+T+N+.

Die Zahl der APOEε4-Carrier unterschied sich signifikant zwischen ATN-Gruppen ($p = 0,04$); die APOEε4-Häufigkeit bei A+-Gruppen war ungefähr doppelt so hoch wie bei korrespondierenden A--Gruppen.

Bei Personen mit β-Amyloidose stimmten das Tau-Signal und der Neurodegenerationsmarker bei 86 % der 65-Jährigen und bei 51 % der 80-Jährigen nicht überein. In ähnlicher Weise wurde auch bei Personen mit vermuteter Nicht-Alzheimer-Pathophysiologie (Tau+ oder N+) bei 92 % der 65-Jährigen und bei 78 % der 80-Jährigen eine Nichtübereinstimmung des Tau-Signals und des Neurodegenerationsmarkers gefunden.

Bei Personen mit neurodegenerativen Veränderungen und vermuteter Nicht-Alzheimer-Pathologie wurden nur bei 15 % der Teilnehmer im Alter von 65 Jahren und 26 % der Teilnehmer im Alter von 80 Jahren Hinweise auf eine Tauopathie gefunden. Im Alter von 85 wiesen mehr als 90 % der Individuen Auffälligkeiten zumindest bei einem der drei Biomarker auf.

Schlussfolgerungen: Das Tau-PET als Hinweis auf eine fibrilläre Tau-Ablagerung ergänzt das β-Amyloid-PET sowie die Evaluation der neurodegenerativen Veränderungen im MRT und erlaubt eine vollständigere Charakterisierung pathophysiologischer Profile.

– **Kommentar** von Dirk Hermann, Essen

Tau-Nachweis bei Nicht-Alzheimer-Degeneration gelingt nur teilweise

Die Autoren vermuten, dass die in dieser populationsbasierten Studie sehr häufigen neurodegenerativen Veränderungen bei Personen ohne β-Amyloidose und ohne Tauopathie auf eine heterogene Gruppe pathophysiologischer Prozesse zurückzuführen ist, wie zum Beispiel zerebrovaskuläre Erkrankungen, Lewy-Körperchen-Erkrankung, Parkinson-Erkrankung oder Hippocampusklerose. Bemerkenswert ist, dass mehr als 90 % aller Personen im Alter von über 85 Jahren Auffälligkeiten bei zumindest einem der drei Biomarker aufwiesen. Da davon auszugehen ist, dass die Mehrzahl der Personen auch in diesem hohen Alter klinisch keine Demenzerkrankung aufweist, sollte der klinische Neurologe sorgfältig abwägen, in welcher Weise er ein auffälliges β-Amyloid-PET oder Tau-PET seinen Patienten gegenüber kommuniziert.

Prof. Dr. med. Dirk M. Hermann, Essen

Lehrstuhl für vaskuläre Neurologie, Demenz & Altersforschung, Universitätsklinikum Essen
E-Mail: dirk.hermann@uk-essen.de