



Uniklinik Köln | Klinik und Poliklinik für Nuklearmedizin
Kerpener Straße 62 | 50937 Köln

Dagmar und Jürgen Laibach
Brandau-Laibach-Stiftung
Herbert-Lewin-Str. 5
50931 Köln

Univ.-Prof. Dr. med. A. Drzezga
Direktor

Direktion
Jacqueline Stengel
Telefon: +49 221 478-7575
Telefax: +49 221 478-7584
Jacqueline.Stengel@uk-koeln.de

Köln, 02.05.2016/jst

Pilotstudie zur Etablierung der Tau PET-Bildgebung bei den Demenzerkrankungen an der Uniklinik Köln

Sehr geehrte Frau Laibach,
sehr geehrter Herr Laibach,

anbei erhalten Sie den gewünschten Forschungsbericht.

Die Kernmerkmale der Alzheimer-Erkrankung beinhaltet die pathologischen Protein-Ablagerungen außerhalb der Nervenzelle, das sogenannte Amyloid Eiweiß, sowie die Ablagerungen des intrazellulären Tau-Eiweißes. Während die nicht invasive Bildgebung der Amyloid-Ablagerung in den letzten Jahren sowohl die Diagnostik, als auch unser Verständnis über den Krankheitsverlauf der Alzheimer-Erkrankung revolutioniert hat, war die Bildgebung des intrazellulären Tau-Eiweißes bisher nicht möglich. Seit einiger Zeit befinden sich Bildgebungsmarker der Tau-Pathologie in der experimentellen Erprobung. Ein Beispiel ist die Spürsubstanz (Tracer) [¹⁸F]AV-1451 (vormals [¹⁸F]T807 genannt), dessen Bindungsaffinität an die Tau-Pathologie jüngst in einer histopathologischen Studie verifiziert wurde (Marquie et al., 2015).

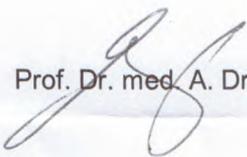
Die gelungene Synthese von [¹⁸F]AV-1451 in der Arbeitsgruppe von Herrn Prof. Dr. Neumaier für Radiochemie und experimentelle molekulare Bildgebung am Uniklinikum Köln ermöglichte erstmals die Tau-Pathologie in verschiedenen Präsentationen der Alzheimer-Erkrankung sichtbar zu machen. Die von der Brandau-Laibach Stiftung zugesprochenen Fördermittel leisteten einen grundlegenden Beitrag zur Etablierung der Tau-PET Bildgebung an der Nuklearmedizin Köln und finanzierte die Tau-Tracer Herstellung und anteilig das Fachpersonal notwendig für die Durchführung und Erhebung der Tau-PET Bilder in verschiedenen Patientengruppen. Durch die Zusammenarbeit mit der Klinik für Neurologie der Uniklinik Köln (Leiter: Prof. Dr. Fink) und der Klinik für Psychiatrie der Uniklinik Bonn (Dr. Fliessbach), ist es uns gelungen eine aussagekräftige kleine Serie von Patienten mit typischer und atypischer Präsentation der Alzheimer-Erkrankung für die Tau-PET Bildgebung zu gewinnen (Publikation bereits eingereicht). Atypische Patienten wurden klinisch mit der Variante der exekutiven Störung (2), der Variante der visuell-räumlichen Beeinträchtigung (2), und der primären progressive Aphasie (3), ein Subtyp der Alzheimer-Erkrankung, der primär die Sprachproduktionen beeinträchtigt, diagnostiziert. Zum Vergleich wurden Patienten herangezogen die ein primäres progressives Gedächtnisdefizit aufzeigten (2), also dem typischen klinischen Bild der Alzheimer Erkrankung entsprachen.

Trotz der heterogenen klinischen Symptomatik, zeigten alle Patienten einen für die Alzheimer Erkrankung typischen Anstieg der Amyloid-Last, welche sich relativ gleich auf die kortikalen Gebiete des Gehirns verteilte. Interessanter Weise spiegelte sich die Heterogenität der klinischen Symptomatik in der qualitativen Analyse der Tau-PET Bilder wider. Das heißt, die Areale im Gehirn, die im Zusammenhang mit der klinischen Beeinträchtigung des Patienten stehen (z. B. visueller Kortex bei den Patienten mit visuell-räumlicher Beeinträchtigung), zeigten eine räumlich spezifische Anreicherung der Tau-Pathologie, während Areale, die in keinem Zusammenhang mit der klinischen Präsentation des Patienten standen, auch keine vermehrte Tau-Last zeigten. Die Muster der Tau-Last in den verschiedenen Patientengruppen differenzierten relativ eindeutig die klinische Präsentation der Patienten. Dieses Ergebnis lässt darauf schließen, dass die Tau-Pathologie in einem engeren Zusammenhang mit der klinischen Symptomatik steht und unterstützender in der Differentialdiagnose unterschiedlicher Alzheimer Erkrankungen ist, als die Bestimmung der kortikalen Amyloid-Last. Bei allen, in unserer Forschungsarbeit eingeschlossenen Patienten, wurde auch ein FDG-PET durchgeführt. Zum einen zur Untermauerung der klinischen Diagnose und zum anderen zur regionalen Bestimmung des verminderten Glukoseverbrauches, welcher auf eine mögliche neuronale Beeinträchtigung hinweist. Die Auswertung der Bilder ergab eine Übereinstimmung zwischen den Gehirnarealen, die eine Verminderung des Glukoseverbrauchs zeigten und mit der klinischen Präsentation des Patienten. Interessanter Weise ergab sich eine räumlich Ko-Lokalisation in der Reduktion von Glukoseverbrauch und erhöhter Tau-Last. Dieses hochinteressante Ergebnis ist ein erster Nachweis des Zusammenhangs zwischen Tau-Pathologie und Beeinträchtigung der neuronalen Funktion in unterschiedlichen Kategorien der Alzheimer Erkrankung.

Zusammenfassend, haben die Fördermittel der Brandau-Laibach Stiftung zur Etablierung der innovativen Tau-PET Bildgebung an der Uniklinik Köln beigetragen, die es uns ermöglichten das Potential der Tau-Bildgebung zu untersuchen. Unsere Forschungsergebnisse zeigen den wichtigen und gewinnbringenden Einsatz der Tau-Bildgebung, der sich nicht nur in der Verbesserung der Differentialdiagnostik bei unterschiedlichen Präsentationen der Alzheimer-Erkrankung als wichtig herausgestellt hat, sondern auch in der Erforschung der pathologischen Korrelate die eine Alzheimer-Erkrankung bedingen.

Für die Unterstützung unserer Arbeit durch die Brandau-Laibach-Stiftung möchten wir uns gerne herzlich bedanken.

Mit freundlichen Grüßen


Prof. Dr. med. A. Drzezga