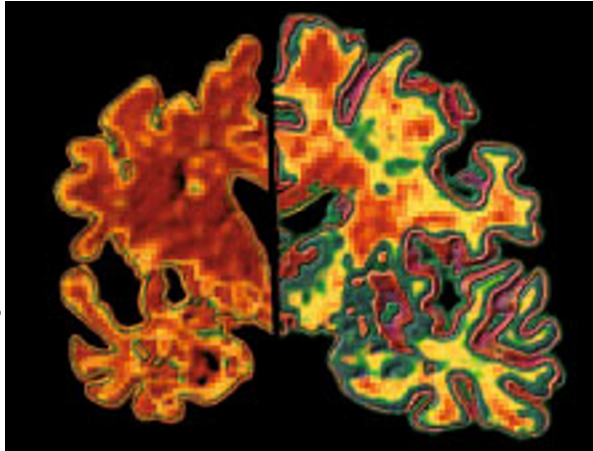


## Klinische Studien laufen

# Kommt bald die Impfung gegen Alzheimer?

Jährlich wird in Deutschland bei etwa 2% der über 65-Jährigen die Erstdiagnose „Demenz vom Alzheimer-Typ“ gestellt. Bisher war das ein nicht abzuwendender Schicksalsschlag. Doch nun zeichnen sich realistische Chancen ab, eine Alzheimerdemenz einfach wegzupflanzen.



◀ Im Hirn von Alzheimerkranken (links) bilden sich Beta-Amyloid-Plaques, die zum Absterben von Neuronen führen.

Impfstoff gegen Alzheimer zur Verfügung. „Daraufhin ist ein erster klinischer Versuch gestartet worden, bei dem man Patienten aktiv immunisiert hat.

Dieser Versuch ist relativ schnell abgebrochen worden, weil es bei 6% der Patienten zu einer akuten, aseptischen Enzephalitis kam“, so Nitsch.

### Rückbildung der Plaques

Trotzdem war die Studie, nach Meinung von Nitsch, durchaus kein Misserfolg. Die kognitiven Funktionen der

— Typisch für die Alzheimererkrankung ist die Bildung von Eiweißablagerungen, sog. Beta-Amyloid-Plaques im Bereich der Hirnrinde. Diese Eiweiße wirken toxisch und führen zu den krankheitstypischen Beeinträchtigungen der kognitiven Funktionen. Die Krankheit beginnt bereits im mittleren Lebensalter mit der Ausbildung von Alzheimerproteinen. Doch erst 20–30 Jahre später kommt es zu klinischen Symptomen. Für Prof. Dr. Roger M. Nitsch von der Universität Zürich ist deshalb die entscheidende Frage: „Wie kann man die Ausbildung dieser Proteine rechtzeitig verhindern?“

### Studie mit aktiver Impfung abgebrochen

„Falsche“ Proteine werden im Organismus eigentlich durch das Immunsystem eliminiert. Offenbar fehlt Alzheimerpatienten aber der entscheidende Antikörper. Das ist der Grundgedanke einer immunologischen Alzheimertherapie. Man präpariert das Alzheimerprotein einfach so, dass es als Impfstoff wirkt und die Bildung entsprechender Antikörper erzeugt. Vor drei Jahren stand dann der erste aktive

Geimpften hatten sich leicht verbessert. Doch das eigentlich Spannende an dieser Studie ist für ihn der Impferfolg. Tatsächlich bildeten sich bei den meisten Patienten Antikörper gegen die Beta-Amyloid-Plaques. Nachuntersuchungen zeigten, dass bei diesen Patienten die Plaquebildung weniger stark ausgeprägt war. Bei einigen kam es sogar zur vollständigen Rückbildung der Plaques.

Nitsch erklärt den Erfolg des Ansatzes damit, dass durch die Antikörper die Plaques wahrscheinlich löslich werden und so über die Blut-Hirn-Schranke abgebaut werden können. Dass die Patienten durch die Impfung nicht vollständig geheilt wurden, hat für ihn krankheitstypische Ursachen: „Es kann allerdings auch sein, dass es eine gewisse Schwelle gibt. Wenn die Deneneration sehr weit fortgeschritten ist, kommt es selbst bei Entfernung des Proteins nicht mehr zu einem guten Regenerationseffekt.“

### Passive Impfung im Tierversuch erfolgreich

Die gravierenden Nebenwirkungen bei der aktiven Impfung haben zu einem therapeutischen Umdenken geführt. Statt aktiv wird jetzt versucht passiv gegen die Krankheit zu immunisieren. Aus Tierversuchen mit behandelten „Demenzmäusen“ weiß man, dass dies sehr gut funktioniert. „In Verhaltensexperimenten bei diesen Mäusen kann man sehr schön sehen, dass es eine Korrelation gibt zwischen der Höhe der Antikörpertiter gegen das Eiweiß und der Lern- und Gedächtnisleistung“, so Nitsch. Mittlerweile befinden sich mehrere monoklonale Antikörper in der klinischen Phase-II-Überprüfung. Die ersten Studienbefunde bewertet Nitsch als vielversprechend.

DR. MED. HORST GROSS ■

■ Kongress der Dt. Gesellschaft für Rheumatologie, Berlin, 24.–27. September 2008

## Alzheimer aufhalten

### Wer soll geimpft werden?

Um rechtzeitig therapieren zu können, muss noch eine Hürde genommen werden: Wie kann man alzheimerdisponierte Patienten lange vor Ausbruch der Erkrankung überhaupt erkennen? Hier sieht Prof. R. Nitsch zwei diagnostische Optionen: Mit der Positronen-Emissions-Tomografie (PET) könnte es in absehbarer Zeit möglich sein, eine Art Alzheimerscreening durchzuführen. Die Sicherung der Frühdiagnose erfolgt dann durch eine Liquorpunktion. Schon im sehr frühen Stadium der Erkrankung lassen sich nämlich im Liquor spezielle Eiweißkörper (CSF-tau) nachweisen.