



# Impfung gegen Alzheimer

**Z**u den typischen Merkmalen der Alzheimer-Krankheit zählen Ablagerungen von Amyloid in der Form von rundlichen Flecken (Plaques). Amyloid ist ein Eiweißbruchstück, das durch bestimmte Enzyme (Sekretasen) aus einem Vorläufermolekül herausgeschnitten wird. Mehrere Befunde legen nahe, dass die Amyloid-Ablagerungen maßgeblich am geistigen Verfall der betroffenen Patienten beteiligt sind. Zum einen betreffen sämtliche bekannten Mutationen (Veränderungen des Erbguts), die zu familiären Formen der Alzheimer-Krankheit führen, entweder das Amyloid-Vorläufermolekül selbst oder seinen Stoffwechselweg. Zum anderen steht die Zahl und Verteilung der Amyloid-Ablagerungen mit dem Schweregrad der Krankheit in Beziehung.

Nationale und internationale Forschungseinrichtungen suchen deshalb nach Möglichkeiten, die Amyloidbildung zu verhindern, aufzuhalten oder rückgängig zu machen. Eine zukunftsweisende Methode stellt in diesem Zusammenhang die Immunisierung (Impfung) mit Amyloid-Bruchstücken dar. Bei genetisch veränderten Mäusen, die im Alter von mehreren Monaten Alzheimer-typische Amyloidablagerungen im Ge-

hirn zeigen, ließ sich durch eine solche Immunisierung die Entstehung der Plaques verhindern. Bei Versuchstieren, die bereits Plaques entwickelt hatten, lösten sich diese wieder auf. Gleichzeitig konnte durch die Impfung die Gedächtnisleistung und die Lernfähigkeit der Versuchstiere deutlich verbessert werden.

Die spektakulären Ergebnisse der Amyloid-Immunisierung im Tierexperiment ließen sich allerdings bisher nicht auf den Menschen übertragen. Ein Impfstoff, bestehend aus einem synthetischen Amyloid-Fragment, sollte das Immunsystem von Patienten anregen, Abwehrstoffe (Antikörper) gegen das Amyloid zu bilden und so die Entstehung von Plaques einzudämmen. In einer Studie an 360 Patienten wurde nachgewiesen, dass bei einem Teil der Patienten tatsächlich Antikörper gegen Amyloid gebildet wurden und dass bei ihnen die Krankheitssymptome während eines Jahres langsamer voranschritten als bei Studienteilnehmern, die keine Antikörper erzeugt hatten.

Allerdings musste die Studie wegen schwerer Komplikationen abgebrochen werden. Bei mehreren Patienten trat während der Behandlung mit dem

Impfstoff eine Entzündung des Gehirns und der Hirnhäute auf. Als Ursache wird die Überreaktion eines zellulären Immunsystems vermutet. Trotz dieser Zwischenfälle stellt die Immunisierung gegen Amyloid eine vielversprechende Zukunftsstrategie in der Behandlung der Alzheimer-Krankheit dar. Gegenwärtig versucht man Impfstoffe zu entwickeln, die zwar die Immunreaktion gegen Amyloid auslösen, aber keine Schädigung anderer Hirnstrukturen bewirken. Diskutiert wird, ob an Stelle der Amyloid-Bruchstücke auch Antikörper gegen Amyloid zu einer passiven Immunisierung verwendet werden können.

Zusammenfassend ist in naher Zukunft kein Durchbruch in der Alzheimer-Therapie durch eine Impfung zu erwarten. Problematisch erscheint nicht allein das Risiko schwerer Nebenwirkungen, sondern auch die Tatsache, dass sich die Strategie der Amyloid-Immunisierung nur gegen einen kleinen Ausschnitt eines sehr komplexen Krankheitsgeschehens richtet.

Christian Graz, Stefan J. Teipel, Hans-Jürgen Möller, Harald Hampel, Alzheimer Gedächtniszentrum, Klinik und Poliklinik für Psychiatrie und Psychotherapie, München