

## Biomarker aus dem Blut zur Alzheimer-Diagnose

**Ein Forschungsverbund untersucht unter Federführung des DZNE, ob sich mit Hilfe von Bluttests eine Alzheimer-Erkrankung diagnostizieren und vorhersagen lässt. Dafür werden mehr als 3.000 Blutproben analysiert.**

Eine neue Untersuchungsmethode könnte die Diagnose von Alzheimer deutlich vereinfachen. Seit einiger Zeit schon gibt es Daten, die nahelegen, dass die Bestimmung von Eiweißveränderungen im Blut möglicherweise die Untersuchung des Nervenwassers überflüssig machen könnte. Ein Forschungskonsortium unter Federführung des DZNE will jetzt diese sogenannten Biomarker im Blut von mehreren tausend Patienten analysieren, um zu untersuchen, ob sie für die Diagnose der Alzheimer-Erkrankung den Markern aus Nervenwasser ebenbürtig sind. Eine weitere Hypothese des Wissenschaftler-Konsortiums: Die Blut-Biomarker können möglicherweise auch bei der Vorhersage helfen, ob bei Personen ohne oder mit nur sehr leichten kognitiven Defiziten künftig eine kognitive Verschlechterung oder sogar Demenz eintreten wird. Dafür werden neben den Proteinmarkern auch noch genetische Risikofaktoren berücksichtigt. Um dieses Verfahren zu entwickeln, werden die Forschenden im Rahmen des Programms DESCARTES vom Bundesministerium für Bildung und Forschung ([BMBF](#)) mit insgesamt 1,935 Millionen Euro gefördert.

„Wir können für unser Projekt auf mehr als 3.000 Blutproben aus verschiedenen Kohortenstudien zurückgreifen“, sagt [Prof. Dr. Anja Schneider](#), die das Projekt am DZNE leitet: „Die Kohorten beinhalten kognitiv gesunde Personen, die im weiteren Verlauf über viele Jahre gesund geblieben sind oder sich in Richtung einer Demenz weiterentwickelt haben. Darüber hinaus haben wir Kohorten mit an Alzheimer Erkrankten in unterschiedlichen Stadien sowie Kohorten von Patienten mit anderen neurodegenerativen Erkrankungen.“. Diese Proben bilden jetzt die Grundlage für die Arbeit ihres Teams: Die Forschenden analysieren im Blut mehrere Proteine (Amyloid  $\beta$ 42 und  $\beta$ 40 und phosphoryliertes Tau ), die mit dem Auftreten einer Alzheimer-Erkrankung in Verbindung stehen. Zugleich untersuchen sie das Neurofilament Leichte Kette (NFL), das mit Nervenschädigungen assoziiert ist. Darüber hinaus berechnen sie anhand von genetischen Informationen aus dem Blut einen sogenannten polygenen Risiko-Score – einen rechnerischen Wahrscheinlichkeitswert für das Auftreten einer Alzheimererkrankung. Neben den Forschenden vom DZNE sind auch die Arbeitsgruppen von [Prof. Dr. Alfredo Ramirez](#) (Universitätsklinikum Köln), [Prof. Dr. Matthias Schmid](#) und [Prof. Dr. Michael Wagner](#) (beide Universitätsklinikum Bonn) sowie [Prof. Dr. Oliver Peters](#) (Charité, Berlin) beteiligt.

Mit diesen Analysen der Blutproben beginnt in dem neuen Projekt allerdings erst die Arbeit. Im Vordergrund stehen zwei Fragen. Erstens: Wie zuverlässig lassen sich Blutproben auf Biomarker hin untersuchen – vor allem, wenn sie nicht unter hoch standardisierten Bedingungen in universitären Forschungszentren abgenommen wurden, sondern in Hausarztpraxen? Und zweitens: Welche der ermittelten Blutbiomarker sind – möglicherweise auch in Kombination miteinander – am zuverlässigsten, wenn es um die Diagnose der Alzheimer-Erkrankung und die Vorhersage des späteren Auftretens einer Alzheimer-Demenz geht? Der daraus ermittelte kombinierte Marker soll die Basis für individualisierte Diagnostik und Therapie bilden.

„Bislang werden Blutproben von Alzheimerpatienten in Gedächtnisambulanzen genommen, wo sie schnell prozessiert und auf Trockeneis oder minus 80 Grad eingefroren werden“, erläutert Anja Schneider. Dank dieses hohen Aufwands sind die Ergebnisse möglicherweise besonders zuverlässig.

In Hausarztpraxen allerdings gibt es diese Möglichkeit üblicherweise nicht; von dort werden die Proben bei Raumtemperatur an Labors versandt. Wie aussagekräftig sind in solchen Proben die Blutbiomarker? Das ist eine der Fragen in der Studie.

Dank der guten Datengrundlage können die Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler nach präzisen Antworten suchen: Aus den über viele Jahre hinweg gesammelten Langzeitdaten lässt sich feststellen, wer von den anfänglich gesunden Menschen anschließend erkrankt ist. Es lässt sich feststellen, bei wem die Alzheimer-Erkrankung welchen Verlauf genommen hat. Die Forschenden können also rückwirkend untersuchen, wie die spätere Krankheitsentwicklung mit welchen Biomarkern aus den ganz am Anfang genommenen Blutproben korreliert.

Für Patienten, bei denen es den Verdacht auf eine Alzheimer-Erkrankung gibt, wäre ein Blutbiomarker eine große Erleichterung. Mit seiner Hilfe könnte man möglicherweise sogar auf invasive Verfahren wie die Nervenwasseruntersuchung ganz verzichten oder zumindest diejenigen identifizieren, die mit hoher Wahrscheinlichkeit von dieser Untersuchung profitieren. Sollten einmal Therapien zur Behandlung der Alzheimer-Erkrankung vorliegen, die anders als bei den bereits in Deutschland zugelassenen Therapien die Ursachen der Erkrankung bekämpfen, werden diese sicherlich sehr früh beginnen müssen. Auch dafür könnte ein blutbasierter Test eine wenig invasive Methode darstellen, um mögliche Erkrankte zu identifizieren.

**Über das Deutsche Zentrum für Neurodegenerative Erkrankungen (DZNE):** Das DZNE ist ein von Bund und Ländern gefördertes Forschungsinstitut, das bundesweit zehn Standorte umfasst. Es widmet sich Erkrankungen des Gehirns und Nervensystems wie Alzheimer, Parkinson und ALS, die mit Demenz, Bewegungsstörungen und anderen schwerwiegenden Beeinträchtigungen der Gesundheit einhergehen. Bis heute gibt es keine Heilung für diese Erkrankungen, die eine enorme Belastung für unzählige Betroffene, ihre Familien und das Gesundheitssystem bedeuten. Ziel des DZNE ist es, neuartige Strategien der Vorsorge, Diagnose, Versorgung und Behandlung zu entwickeln und in die Praxis zu überführen. Dafür kooperiert das DZNE mit Universitäten, Universitätskliniken und anderen Institutionen im In- und Ausland. Das Institut ist Mitglied der Helmholtz-Gemeinschaft und zählt zu den Deutschen Zentren der Gesundheitsforschung.