

Der P-tau 217 Alzheimer-Biomarker ist präklinisch überraschend schwach

Die Fehlfaltung des Amyloid- β -Proteins ist der stärkste blutbasierte Prädiktor für die Alzheimer-Krankheit im symptomfreien Stadium. Sie zeigt das Risiko Jahre vor der klinischen Diagnose und deutlich früher an als der weit verbreitete Plasmabiomarker P-tau 217. Zu diesem Ergebnis kommt eine Studie unter Leitung von Prof. Dr. Klaus Gerwert (ProDi, Ruhr-Universität Bochum). Das Forschungsteam analysierte Blutproben aus 17 Jahren von 779 Probanden der bevölkerungsbasierten ESTHER-Kohorte des Deutschen Krebsforschungszentrums (DKFZ), um die Leistungsfähigkeit führender Blutbiomarker über den gesamten Verlauf der Alzheimer-Erkrankung zu vergleichen.

Die Studie ist am 16. Juli 2026 in der Zeitschrift EMBO Molecular Medicine veröffentlicht.

Die Studie vergleicht, wie gut gängige Blut-basierte Biomarker eine spätere Alzheimer-Demenz bereits bei Menschen ohne klinische Symptome vorhersagen können. Die Forschenden konnten dafür auf Blutproben der ESTHER-Studie zugreifen, einer großen Langzeitstudie zur Gesundheit älterer Menschen am DKFZ.

Hohe Vorhersagekraft

Die Auswertung zeigt, dass unterschiedliche Biomarker in verschiedenen Krankheitsstadien dominieren. „P-tau 217 zeigte eine hervorragende diagnostische Leistung, sobald die Alzheimer-Erkrankung das klinische Stadium erreicht hatte“, so Klaus Gerwert. Seine Genauigkeit entsprach der etablierter Biomarker wie dem A β 42/40-Verhältnis im Liquor (CSF) und der Amyloid-PET-Bildgebung. Im präklinischen, symptomfreien Stadium war die Vorhersagekraft jedoch nur moderat (AUC = 0,67). Zum Vergleich: Werte ab etwa 0,8 gelten als hoch aussagekräftig.

Im Gegensatz dazu war der Biomarker für die Amyloid- β -Proteinfehlfaltung bereits bei kognitiv unauffälligen Personen prädiktiv und erreichte eine AUC von 0,79. In Kombination mit demografischen, genetischen und weiteren Blutbiomarkern erzielte das daraus entwickelte, auf Proteinfehlfaltung basierende Biomarker-Panel eine sehr hohe AUC von 0,87 und ermöglichte damit eine hochpräzise Vorhersage einer späteren Alzheimer-Diagnose lange bevor klinische Symptome auftraten. „Gerade in diesem frühen Stadium könnten Prävention und Anti-Amyloid-Therapien das Auftreten von Symptomen spürbar verlangsamen, vielleicht sogar weitgehend verhindern“, unterstreicht Gerwert.

Klarheit viele Jahre vor den ersten Symptomen

„Unsere Studie zeigt, dass die Proteinfehlfaltung das früheste messbare blutbasierte Kennzeichen der Alzheimer-Krankheit ist“, sagt Klaus Gerwert. „P-tau 217 ist ein hervorragender Biomarker, sobald die Erkrankung klinisch manifest ist. Für die Identifizierung von Menschen mit einem erhöhten Erkrankungsrisiko viele Jahre vor dem Auftreten erster Symptome liefert jedoch der Biomarker für Proteinfehlfaltung die aussagekräftigsten prädiktiven Informationen.“

Die Ergebnisse erscheinen zu einem entscheidenden Zeitpunkt nach der Zulassung krankheitsmodifizierender Anti-Amyloid-Therapien. Diese Behandlungen können das Fortschreiten

der Erkrankung verlangsamen, sollten nach den Zulassungskriterien jedoch in einem frühen Krankheitsstadium – bei leichter kognitiver Beeinträchtigung (MCI) oder leichter Alzheimer-Demenz – begonnen werden. Zudem können sie schwerwiegende Nebenwirkungen verursachen, darunter Amyloid-bedingte Bildgebungsanomalien (ARIA), zu denen Schwellungen sowie Mikroblutungen im Gehirn gehören. Aufgrund der erforderlichen diagnostischen Voraussetzungen und der möglichen Risiken kommt die Behandlung derzeit nur für einen Teil der Patientinnen und Patienten infrage.

Das Fundament für Screeningstrategien

„Die Möglichkeit, die Alzheimer-Krankheit bereits in ihrem frühesten molekularen Stadium zu behandeln, entwickelt sich daher zu einer der wichtigsten Herausforderungen der Prävention gegen Alzheimer“, sagt Klaus Gerwert. Die Autoren kommen zu dem Schluss, dass die Proteinefehlfaltung künftig das Fundament Blut-basierter Screening-Strategien bilden sollte. Dadurch könnten Risikopersonen deutlich früher identifiziert, Patientinnen und Patienten gezielter für präventive Therapien und klinische Studien ausgewählt sowie kosteneffiziente bevölkerungsweite Screening-Programme ermöglicht werden.

Originalpublikation:

Kira Trares, Deniz Duman, Léon Beyer, Johannes C Michaelian, Hannah Stocker, Bernd Holleczek, Konrad Beyreuther, Ben Schöttker, Klaus Gerwert, Hermann Brenner: Predictive value of plasma p-tau217 for Alzheimer's dementia compared to other blood-based biomarkers, in: EMBO Molecular Medicine, 2026, DOI: 10.1038/s44321-026-00483-9, <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/42463545/>