

## Alzheimer-Demenz: Auf der Suche nach einer Therapie

Von [Christian Behl](#)

Fast jeder Mensch möchte alt werden, doch wer möchte alt sein? Die Frage nach der maximalen Lebensspanne, nach Anti-Aging-Strategien und dem ewig jungen Körper sind zentrale Themen unserer aktuellen Gesellschaft. Bei der gesamten Diskussion um „Jugendwahn“, „Anti-Aging“ oder „Life-Style“ und den heute schon fast selbstverständlichen Möglichkeiten der Restaurierung von Körpergeweben, von der Haut bis zu den Haaren, oder dem Austausch von Organen wird oft etwas Wesentliches vergessen: Dass unser Nervensystem, vor allem die Schaltzentrale, das Gehirn, ebenfalls dem Alternsprozess ausgesetzt ist. Das Gehirn lässt sich aber nicht liften. Es ist nicht austauschbar.

Altersbedingte Vergesslichkeit wird häufig verwechselt mit der Alzheimer-Demenz, welche die wichtigste Form der dementiellen Syndrome des Menschen darstellt. Doch während eine leichte Vergesslichkeit im Alter jedem alten Menschen zugestanden werden muss und „normal“ ist, handelt es sich bei der Alzheimer-Krankheit um eine schnell fortschreitende, neurodegenerative, tödliche Krankheit. Vor 100 Jahren von Aloys Alzheimer erstmals beschrieben, ist die Alzheimer-Krankheit heute eine der am meisten beforschten medizinischen Probleme des Menschen und Inhalt vieler Forschungsprojekte in den Labors der Mediziner sowie der pharmazeutischen Industrie weltweit. Die Hoffnung der molekularen Medizin ist, diese Krankheit durch vergleichsweise einfache biochemische Eingriffe zu heilen. Nach 100 Jahren Alzheimerforschung ist als Therapie bisher aber leider nur die leichte Abschwächung der Symptome möglich. Eine ursächliche Therapie ist bis heute nicht in Sicht.

### Alzheimer-Krankheit – ein epidemiologisches Problem

Vor dem Hintergrund der ständig wachsenden Lebenserwartung des Menschen ist von einer erheblichen Verschiebung der ehemals als Alterspyramide bezeichneten Gesellschaftsstruktur in Richtung „älterer Jahrgänge“ auszugehen. Altersbedingte Erkrankungen, wie Diabetes mellitus Typ 2, Arteriosklerose, Krebs, und vor allen Dingen Erkrankungen des Nervensystems, wie die Alzheimer-Krankheit, werden zu einer Geisel der überalterten Gesellschaft. Noch dringender als heute wird dann der Bedarf für eine kausale Therapie. Weltweit geht man heute von rund 24 Millionen Alzheimerpatienten aus. In den nächsten Jahrzehnten ist ein starker Anstieg der Erkrankungen zu erwarten - vor allem in den derzeitigen Entwicklungsländern, Allein in Deutschland sind aktuell rund eine Million Menschen von der Alzheimer-Krankheit betroffen, die Dunkelziffer ist sicherlich hoch, jährlich kommen etwa 200.000 neue Fälle dazu.

## **Mögliche Ursachen der Alzheimer-Krankheit**

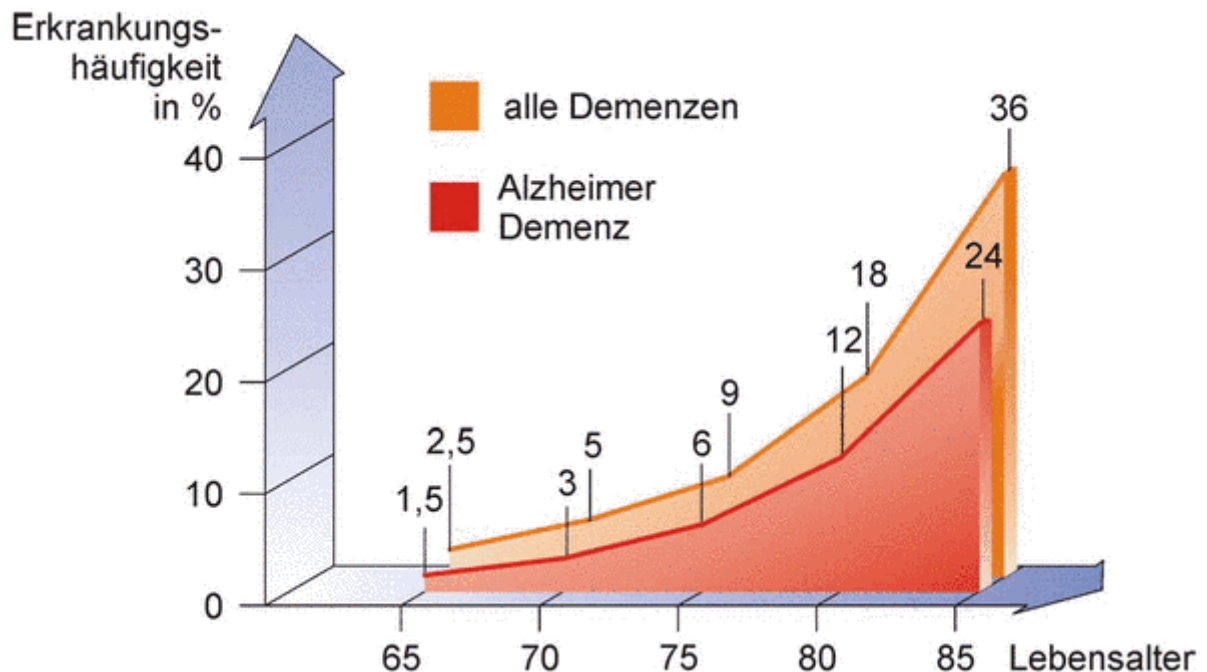
In der medizinischen Grundlagenforschung, die sich mit der Aufklärung von Erkrankungen komplexer Natur befasst, versucht man häufig anhand vererbbarer Formen von Erkrankungen Rückschlüsse auf die biochemische Entstehung dieser Leiden zu ziehen. Dies gilt auch für die Alzheimer-Krankheit, für die ebenfalls Veränderungen von Genen (Mutationen) verantwortlich gemacht werden können. Diese Gene und deren Genprodukte, bestimmte Eiweißstoffe, sind heute genau bekannt. Allerdings leiden nur etwa fünf Prozent aller Alzheimerpatienten unter einer genetischen Form dieser Erkrankung („Amyloidhypothese“). Den überwältigenden Teil befällt eine sporadische Form, ohne konkreten, klar definierten genetischen Hintergrund. In den letzten hundert Jahren wurde mit Hilfe der wenigen bekannten genetischen Fälle eine Vielzahl von möglichen molekularen Schritten für die Entstehung der Alzheimer-Krankheit erarbeitet. Diese Mechanismen lassen sich allerdings nicht stringent auf die rein altersbedingten Alzheimerfälle, also auf die Mehrzahl der Patienten, übertragen. Für diese ist das Alter, sind altersbedingte, molekulare und zelluläre Veränderungen sowie die Vorgeschichte des Menschen (beispielsweise Vorerkrankungen, Komorbidität) der einzige reproduzierbare und bestätigte Risikofaktor.

Als molekulare Ursachen werden verschiedene Hypothesen diskutiert: Etwa der Einfluss von Proteinablagerungen außerhalb von Nervenzellen, bestehend aus einem verklumpten ‚Amyloidprotein‘, oder Versteifungen innerhalb von Nervenzellen, die sich aus dem sogenannten Tau-Protein zusammensetzen. Als weitere Möglichkeiten gelten allgemeine Gefäßveränderungen, die sich aufgrund von Störungen des Lipidstoffwechsels ergeben. Weitere Hypothesen werden derzeit bearbeitet. Ziel der am meisten betriebenen Forschungsansätze ist es, die Bildung und Ablagerung des Amyloidproteins zu verhindern, etwa indem dafür die Amyloid-Bildung verantwortlichen Enzyme blockiert oder bereits gebildete Proteinaggregate durch eine induzierte Impfreaktion entfernt werden. Diese Experimente stecken allerdings noch in den Ansätzen. Bislang ist unklar, ob sie sich überhaupt in eine kausale Therapie für die große Zahl aller Alzheimerpatienten übertragen lassen.

## **Was lässt sich heute tun?**

Weil die möglichen therapeutischen Ansätze sich vor allem auf die Verstärkung der Signalweiterleitung zwischen den Nervenzellen (Neurotransmission), beispielsweise bei der Gedächtnisbildung, konzentrieren und deshalb nur Symptome kurieren können, kommt der Prävention eine besondere Bedeutung zu. Hierbei spielt die Ernährung eine zentrale Rolle. Zu empfehlen ist eine ausreichende Versorgung mit Vitaminen und eine entsprechend balancierte Fett- und Cholesterinaufnahme. Dies sind die gleichen Maßnahmen, die auch Patienten zur Vorbeugung von arteriosklerotischen Veränderungen empfohlen werden. Zusätzlich wird stark diskutiert, dass nach dem englischen Motto „Use it or lose it“ der ständige Einsatz des Gedächtnisses und das Training im Sinne eines „Gehirnjogging“ ebenfalls stark präventiv wirken können. In der Tat haben eine Reihe von Beobachtungen gezeigt, dass ältere Menschen, die sich konzentriert mit komplizierten Texten und Gedächtnisaufgaben (etwa Kreuzworträtsel, Schachspiel und so weiter) befassen, ein wesentlich geringeres Risiko haben, an Alzheimer zu erkranken, als Menschen, die geistig nicht so aktiv sind. Ebenso spielt die Einbindung von alten Menschen in ein soziales Umfeld und die Vermeidung von Isolation, etwa in Heimen eine sehr große Rolle bei der Vorbeugung vor dementiellen Syndromen.

## Das Alter - Hauptrisiko für Demenz



Zunahme der Alzheimer Krankheit, der wichtigsten neurodegenerativen Erkrankung des Menschen; Quelle: Deutsche Alzheimer Gesellschaft

## Alzheimer-Forschung von morgen

Nach 100 Jahren Alzheimerforschung, die in den letzten 30 Jahren mit den neuen Möglichkeiten der Molekularbiologie und Biochemie vor allem die molekularen Mechanismen bei den Entstehung der Alzheimer-Krankheit erhellt hat, ist festzuhalten, dass daraus bestimmt keine auf den Menschen übertragbare kausale Therapie entstanden ist. Die therapeutischen Konzepte zur Vermeidung des Amyloids sind möglicherweise schwer im Menschen nachvollziehbar, weil dabei andere Aktivitäten der Nervenzellen untersucht werden, was erhebliche Nebenwirkungen auslösen könnten.

Daher ist es sinnvoll, die Alterungsprozesse, vor allem von Nervenzellen genauer zu untersuchen, um daraus Therapien zu entwickeln, die altersbedingte Veränderungen im Gehirn zumindest verlangsamen können.

Stand: Oktober 2007

Nachdruck und Weiterverwendung des Artikels unter Angabe der Quelle erlaubt. Um Zusendung eines Belegexemplars wird gebeten.

Das Online-Handbuch Demografie des Berlin-Instituts wird gefördert von

**Robert Bosch Stiftung**