

«Einige Menschen spüren es»

Ein Medikament gegen Alzheimer ist nicht in Sicht. Der Schlüssel liege bei der Erforschung früher Krankheitsstadien, sagt der Psychiater Frank Jessen. **Interview: Theres Lüthi**

NZZ am Sonntag: In den letzten Jahren sind viele klinische Versuche an Alzheimerpatienten gescheitert. Praktisch alle der getesteten Wirkstoffe zielten darauf ab, die typischen Proteinklumpen im Gehirn der Patienten, die sogenannten Amyloid-Plaques, abzubauen. Ist es Zeit, die Amyloid-Hypothese zu hinterfragen und neue Thesen zu prüfen?

Frank Jessen: Amyloid spielt eine ganz wesentliche Rolle bei der Alzheimerkrankheit. Nach Definition gibt es keinen Alzheimer ohne Amyloid. Starke Gründe für die Amyloid-Hypothese sind zudem, dass alle bisher beschriebenen genetischen Varianten, die zwingend zur Alzheimerkrankheit führen und bereits im mittleren Lebensalter beginnen, im Amyloid-Stoffwechsel angesiedelt sind.

Wie erklären Sie sich die Fehlschläge?

Das Problem ist, dass die meisten bisherigen Studien bei Personen mit leichter bis mittelschwerer Demenzsymptomatik durchgeführt wurden. Bei diesen Patienten hatten die Substanzen keinen klinischen Effekt, obwohl sie durchaus Amyloid abbauen konnten. Wir vermuten, dass diese Krankheitsstadien für eine Intervention bereits zu spät sind.

Würde man die Medikamente im jüngeren Alter einsetzen, hätten sie einen Effekt?

Ich denke, dass man so stabilisierende Effekte erreichen könnte. Die Frage ist natürlich, wie man die früheren Krankheitsstadien entdeckt. Heute können wir mit Verfahren wie der Positronen-Elektronentomografie (PET) die Amyloid-Ablagerung nachweisen. Das hilft uns, zu verstehen, wie sich Amyloid im Gehirn aufbaut. Früher dachte man, es gebe nur Amyloid-positiv oder -negativ. Dieses Bild ändert sich im Moment. Wir sehen immer mehr Grauzonen zwischen pathologisch auffällig und unauffällig, Fälle, bei denen die Amyloid-Pathologie sich erst im Aufbau befindet.

Es heisst, Hirnveränderungen seien bereits 20 Jahre vor Ausbruch der Alzheimerkrankheit nachweisbar. Müsste man also das Gehirn von gesunden 60-Jährigen untersuchen und schauen, ob sie bereits Amyloid-Plaques aufweisen?

Es gibt diese Vorstellung, dass sich das Amyloid über Jahrzehnte aufbaut und man merkt gar nichts davon, bis dann die ersten Symptome kommen. Das ist wahrscheinlich nicht ganz korrekt. Ich selber beschäftige mich mit der Frage der rein subjektiven Gedächtnisstörungen als ganz frühes Zeichen. Wir haben viele Patienten, die über 60 Jahre alt sind und merken, dass ihr Gedächtnis schlechter wird. Bei einem normalen Gedächtnistest schneiden sie zwar normal ab. Wenn man ihr Gehirn aber mit PET oder ihre Rückenmarkflüssigkeit untersucht, findet man bei relativ vielen Amyloid. Bei anderen ist es erst im Aufbau. Es gibt wohl zumindest eine kleine Gruppe von Patienten, die merken, wenn sich Amyloid im Gehirn aufbaut. Manche Menschen spüren es.

Wenn man merkt, dass sich das Gedächtnis verändert, dann könnte dies ein Frühstadium von Alzheimer sein?

Nicht jeder, der in den Keller geht und nicht mehr weiss, was er da wollte, muss gleich zum PET. Es handelt sich um ein Forschungskonzept. Aber möglicherweise wäre das die Gruppe, die man behandeln müsste. Dass man nicht mehr auf objektivierbare kognitive Störungen wartet, sondern Personen mit rein subjektiven Beschwerden untersucht und diejenigen identifiziert, die sich in der Frühphase der Amyloid-Ablagerung befinden.

Könnte eine der vielen Substanzen, die gescheitert sind, bei den richtigen Patien-



«Geistige Aktivität ist im Rentenalter wichtig», sagt Frank Jessen, «das schafft man durch soziale Kontakte und Musizieren.»

ten angewendet, doch noch eine Wirkung zeigen?

Das wird man in klinischen Studien prüfen müssen, aber das wäre ein Weg, die Anti-Amyloid-Therapie erfolgreich zu machen. Ich bin aber inzwischen auch der Meinung, dass eine alleinige Anti-Amyloid-Strategie möglicherweise nicht ausreichen wird. Die Alzheimer-Pathophysiologie ist kompliziert, da spielen Tau-Fibrillen und chronische hirnentzündliche Prozesse eine Rolle, ebenso Durchblutungsstörungen. Es wird kein Wundermittel geben, das alles stoppt.

Es gibt immer wieder Leute, die behaupten, Alzheimer sei Teil des normalen Alterns. Was sagen Sie dazu?

Ich halte dies für grundsätzlich falsch. Längst nicht jeder entwickelt Alzheimer. Es gibt Menschen, die 100 Jahre alt werden und kein Alzheimer haben. Ja, das Alter ist mit einer kognitiven Leistungsverschlechterung verbunden, die aber vielfältige Ursachen hat. Eine Demenz, die mit 65 oder 75 beginnt und in das Vollbild der schweren Pflegebedürftigkeit führt, ist jedoch eine der schwersten Hirnerkrankungen, die es überhaupt gibt. Ich finde es absolut unhaltbar, auch gegenüber den Betroffenen, zu sagen, das sei normales Altern. Das grenzt an Zynismus. Man würde auch nicht sagen, dass die Amyotrophe Lateralsklerose oder Parkinson zum normalen Altern gehören. Alter ist zwar ein Risikofaktor, neurodegenerative Erkrankungen sind aber nicht normales Altern.

Epidemiologische Studien zeigen, dass Menschen heute in einem höheren Alter an Alzheimer erkranken als noch vor einer Generation. Warum ist das so?

Man hat dies in einigen westlichen Industrieländern beobachtet. 30 Prozent des Risikos, an Alzheimer zu erkranken, sind abhängig vom Lebensstil. Zum einen ist die Bildung heute besser, die Menschen arbeiten im Durchschnitt in anspruchsvolleren Berufen. Das ist gut für das Gehirn. Aber auch die allgemeine Gesundheit hat sich verbessert, die Menschen machen mehr Sport, ernähren sich besser, rauchen weniger, kontrollieren den Blutdruck. All die Faktoren, von denen man früher glaubte, dass sie nur für das Herz gut seien, beeinflussen auch das Demenzrisiko. Die Kampagnen für die Herzgesundheit waren indirekt auch ein Demenzpräventionsprogramm.

Leben die Menschen wirklich so viel gesünder? Die Zahl der Übergewichtigen nimmt ja ständig zu.

Übergewicht im mittleren Lebensalter ist tatsächlich ein Problem, denn es ist ein Demenzrisiko. Wenn man sich die Bevölkerung heute anschaut, dann gibt es in dieser Altersgruppe mehr Übergewicht. Es könnte also sein, dass der Reduktionseffekt, den wir aktuell sehen, in 20 oder 30 Jahren, wenn die Generation, die jetzt im mittleren Alter ist, ins Alter kommt, wieder verschwinden wird.

Was kann jeder Einzelne tun, um Alzheimer zu verhindern?

Frank Jessen



Früherkennung von Alzheimer

Frank Jessen ist Direktor der Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie am Universitätsklinikum Köln und Leiter der Kooperationseinheit Köln des Deutschen Zentrums für Neurodegenerative Erkrankungen. Er befasst sich unter anderem mit der Früherkennung der Alzheimerkrankheit.

Alles, was für das Herz gut ist, schützt auch das Hirn. Regelmässige körperliche Bewegung ist sehr wichtig. Ausserdem sollte man darauf achten, dass Blutdruck und Diabetes sehr gut eingestellt sind, und zwar schon ab dem mittleren Lebensalter. Geistige Aktivität ist auch wichtig, insbesondere wenn man in Rente geht. Das schafft man am besten durch soziale Kontakte, durch Musikmachen oder Tanzengehen.

Und die Ernährung?

Die mediterrane Diät mit viel Fisch, Nüssen, Kaffee, Gemüse und pflanzlichen Ölen scheint einen gewissen Schutz zu bieten. Auch Stress und Schlaf sind wichtig. Schlechter Schlaf erhöht das Demenzrisiko. Im Schlaf finden nämlich bestimmte Hirnreinigungsprozesse statt, unter anderem werden auch Amyloide abtransportiert. Ausserdem ist ein schlechtes Gehör ein Demenzrisikofaktor, weil das Gehirn weniger Input bekommt. Hören und sehen: Die Sinnesorgane sollten, wenn sie nicht gut funktionieren, mit entsprechenden Massnahmen unterstützt werden. Wenn man schlecht hört, sollte man also nicht lange warten, ein frühes Hörgerät schützt vor Demenz.

Viele Pharmafirmen ziehen sich aus dem Alzheimergebiet zurück. Ist das ein Fehler?

Es sind gar nicht so viele Firmen, die sich zurückziehen. Pfizer hat das zwar in den Medien publik gemacht. Die meisten grossen Firmen wie Roche und Novartis sind aber nach wie vor sehr aktiv. Vor 20 Jahren schien es plausibel, dass man Alzheimer heilen kann, indem man die Amyloide wegräumt. Firmen haben Milliardenbeträge in die Hand genommen. Dann stellte sich heraus, dass das doch nicht so einfach geht. Heute herrscht eine gewisse Vorsicht, es ist klargeworden, dass man noch viel über die Erkrankung lernen muss, auch wenn es weiterhin vielversprechende Ergebnisse gibt.

Was kommt als Nächstes?

Grundlagenforschung ist jetzt wichtig, man wird neue Ansätze ausprobieren. Da sind alle Firmen extrem wachsam, weil sie natürlich alle die demografische Entwicklung sehen. Der grosse Anstieg von Alzheimerfällen hat ja noch gar nicht begonnen, der kommt erst in 20 Jahren, wenn die geburtenstarken Jahrgänge in dem entsprechenden Alter sind. Auch in Asien wird eine riesige Welle kommen. Die Pharmafirmen gehen vielleicht nicht mehr mit der gleichen Euphorie vor. Aber ich bin sehr, sehr optimistisch, dass die Industrie am Ball bleiben wird.