



Eine Pflegerin bereitet in einer Einrichtung für Demenzkranke Medikamente vor. Was im Einzelfall zu Alzheimer führt, ist immer noch unklar.

ANNICK RAMP / NZZ

«Sie kniet vor mir nieder und ergreift behutsam meinen Fuss (...). Ich mag sie, und sie kommt mir sehr vertraut vor. Ob sie meine Schwester ist? Darüber lacht sie. «Ich bin deine Tochter.»»

Der hochdekorierte Chemiker in Irene Disches Erzählung «Der Doktor braucht ein Heim» ist verwirrt und zeitlich wie örtlich desorientiert, auch wenn er das nicht wahrhaben will. Er sei zwar 90 Jahre alt, doch das Alter habe ihm «intellektuell noch kein Haar gekrümmt». Seine Gedankengänge zeugen indes von einer anderen Realität: «Die anderen Professoren (...) respektieren mich, weil ich viele Preise erhalten habe. Vor allem einen, einen kolossal noblen (...). Ich weiss nicht, was ich mit ihm gemacht habe. Ich hatte ihn immer in meinem Schreibtisch. Aber was ist nur aus meinem Schreibtisch geworden? Bestimmt hat ihn irgendjemand gestohlen, hat das Holz zu Hause im Kamin verheizt, und dabei ist die Medaille geschmolzen.»

Für alle ist klar: Der Professor leidet an der «Altersheimer-Krankheit», wie dieser einmal einen Mann sagen hört, nachdem er in ein «Handgemenge» geraten ist. Das Schicksal einer Demenz teilen in der Schweiz mehr als 150 000 Personen. Die Krankheit stellt das Leben der Betroffenen und ihrer Angehörigen auf den Kopf. Denn der geistige Zerfall, der jeden Bereich des menschlichen Lebens tangiert, schreitet ungebremst voran. Am Schluss steht der Patient so hilflos und verloren da wie der alte Mann in Disches Erzählung.

## Forschung in der Sackgasse?

Denn der Forschung ist es bis heute nicht gelungen, ein Medikament zu entwickeln, das die desaströse Krankheit verhindert oder zumindest ihren Verlauf günstig beeinflusst. Schon über hundert Substanzen sind in klinischen Tests gescheitert. Der letzte Flop – der Wirkstoff Aducanumab der Firma Biogen – ist vor wenigen Wochen bekannt geworden. Befindet sich die Alzheimerforschung also in einer Sackgasse, wie viele Kritiker behaupten? Hat sie möglicherweise zu lange auf die beiden alzheimer-typischen Proteine Amyloid-Beta und Tau fokussiert?

So einfach ist es nicht. Um das Problem zu verstehen, muss man mit den beiden Begriffen Demenz und Alzheimer beginnen. Auch wenn sie im Alltag meist synonym verwendet werden, ist eine Differenzierung sinnvoll. Denn im Gegensatz zur Demenz ist die Alzheimerkrankheit eine relativ gut beschriebene neurodegenerative Störung. Dabei spielt die Ablagerung der beiden erwähnten Eiweissstoffe im Gehirn eine zentrale Rolle. Das hat schon der deutsche Psychiater und Neuropathologe Alois Alzheimer, auf den der Name der Krankheit zurückgeht, beschrieben. Das war 1906. Die Patientin hiess Auguste Deter. Fünf Jahre vor ihrem Tod war die damals 51 Jahre alte Frau wegen geistiger Verwirrung, Persönlichkeitsveränderung und Verfolgungswahn in die Heilanstalt in Frankfurt eingewiesen worden. Bei der Befragung durch Dr. Alzheimer wusste sie weder ihren Nachnamen noch den Namen ihres Mannes.

# Eine Wunderpille gegen Alzheimer gibt es nicht

*Hinter der «Krankheit des Vergessens» verbergen sich viele Störungen und noch mehr auslösende Faktoren. Dem ist nur mit Präzisionsmedizin beizukommen. Von Alan Niederer*

Im Gegensatz zu Disches Professor, der seine geistigen Aussetzer beharrlich negiert, schien sich Auguste Deter ihrer Hilflosigkeit bewusst zu sein. So soll sie ihrem Arzt wiederholt gesagt haben: «Ich habe mich sozusagen verloren.» Alzheimer sprach von der «Krankheit des Vergessens». Später wurde daraus die Alzheimerkrankheit. Inzwischen wissen wir, dass die Störung in zwei Ausprägungen vorkommt. Bei der seltenen Frühform – unter der Auguste Deter gelitten haben dürfte – erkranken die Patienten schon vor dem 50. Lebensjahr. Dieser Alzheimerstyp kann als Erbkrankheit angesehen werden. Denn wer eines von mehreren bekannten Krankheitsgenen trägt, entwickelt so gut wie immer Alzheimer. Die Krankheit ist hier reines Schicksal, gegen das der Mensch – zumindest heute noch – machtlos ist.

Ganz anders verhält es sich bei der viel häufigeren «gewöhnlichen» oder sporadisch auftretenden Alzheimerdemenz, unter der Disches Professor leiden dürfte. Bei dieser Form treten die Symptome meist erst nach dem 65. Lebensjahr auf. Auch hier gibt es eine genetische Basis, diese ist aber viel komplexer und weniger bedeutsam als bei der Frühform.

So kennt man verschiedene Risikogene, die das Erkrankungsrisiko leicht bis mittelschwer erhöhen.

Wenn die Gene nicht alles sind, dann müssen auch Umwelt- und Lebensstil-Faktoren das individuelle Erkrankungsrisiko beeinflussen. Tatsächlich treiben viele «Zivilisationskrankheiten» wie Übergewicht, Bewegungsarmut, Diabetes, Bluthochdruck, chronische Infektionen und vieles mehr das Risiko, an Alzheimer zu erkranken, in die Höhe. Man nimmt an, dass diese Störungen im Körper eine chronische Entzündung auslösen, die – über immunologische Mechanismen – den Zelluntergang im Gehirn fördert. Eine schlechte Herz-Kreislauf-Gesundheit führt darüber hinaus zu – teilweise unbemerkten – Infarkten im Gehirn, die ebenfalls die Hirnzellen schädigen.

Zwei Dinge werden hierbei sofort augenfällig. Erstens ist Alzheimer eine Krankheit, die von einer Vielzahl von Faktoren begünstigt wird; was im Einzelfall den Stein ins Rollen bringt, ist unklar. Und zweitens kann der Einzelne viel tun, um sein individuelles Demenzrisiko zu reduzieren. Dazu muss er in erster Linie einen gesunden Lebensstil pflegen mit viel Bewegung, gesundem Essen, geistiger

Der Einzelne kann viel tun, um sein Demenzrisiko zu reduzieren. Dazu muss er in erster Linie einen gesunden Lebensstil pflegen mit viel Bewegung, gesundem Essen, geistiger Anregung und guten Sozialkontakten.

Anregung und beglückenden Sozialkontakten. Zudem sollte er sich von seinem Arzt die bekannten kardiovaskulären Risikofaktoren (Blutdruck, Cholesterin usw.) einstellen lassen. Leider lässt sich aber auch mit einer solchen aktiven Demenzprophylaxe der wichtigste Risikofaktor nicht eliminieren: das Alter. Deshalb führt kein Weg an wirksamen Medikamenten vorbei. Bei der Entwicklung hilfreicher Arzneimittel müsse die Alzheimerforschung die Krebsforschung zum Vorbild nehmen, heisst es oft. Denn diese eile von Erfolg zu Erfolg. Da ist etwas dran. Doch die Alzheimerforschung hat das längst selber gemerkt. So verfolgen die beiden Disziplinen heute den gleichen Ansatz. Sie sind daran, den Krebs beziehungsweise die Alzheimerkrankheit auf molekulargenetischer Basis zu entschlüsseln. Versteht man, welche Gene und molekularen Signalwege die Krankheit auslösen und begünstigen, kann man Hightech-Medikamente entwickeln, die passgenau an den relevanten Schalthebeln ansetzen. Eine solche Präzisionsmedizin ist in der Krebsmedizin längst Realität.

## Naturegegebene Hindernisse

Was in der Onkologie funktioniert, wird auch bei Alzheimer über kurz oder lang zum Erfolg führen. Dass dieser nicht längst eingetreten ist, hat vor allem damit zu tun, dass die Aufgabe hier um einiges schwieriger ist. Denn ausser bei den seltenen vererbten Alzheimerfällen dürfte die Krankheitsursache viel heterogener sein. Zudem – und das ist besonders hinderlich für die Forschung – kann der Arzt das kranke Hirn nicht einfach biopsieren, wie das bei Tumorgewebe möglich ist. Das macht nicht nur die Diagnostik anspruchsvoller. Es ist auch schwieriger, den Krankheitsverlauf und eine mögliche Wirkung einer Testsubstanz verlässlich zu dokumentieren.

Diese Hindernisse bedeuten, dass die Alzheimerforschung gegenüber der Krebsforschung weniger schnell voranschreitet. Dass die Wissenschaft und viele Pharmafirmen nach all den erlittenen Rückschlägen immer noch an den Erfolg glauben, zeigt ein Blick auf die laufenden Therapiestudien: Über 120 neue Arzneimittel befinden sich in klinischer Evaluation. Neben klassischen Wirkstoffen und Impfungen werden auch neue Strategien, mit denen etwa das Ablesen problematischer Gene unterdrückt wird, oder regenerative Ansätze mit Stammzellen erprobt.

Nimmt man die Krebsforschung zum Vorbild, dann ist es gut möglich, dass wir in ein paar Jahren nicht mehr von der Alzheimerkrankheit sprechen, sondern – wie das etwa bei den Leukämien der Fall ist – von molekularbiologisch klar definierten Untergruppen der Krankheit. Erst dann wird die Präzisionsmedizin auch hier ihr volles Potenzial entfalten. So wie fast alle Tumorarten verschiedene Therapieansätze benötigen, um besiegt zu werden, dürfte auch bei Alzheimer nur eine auf den individuellen Patienten zugeschnittene Kombinationstherapie zum Ziel führen.

Ganz so einfach wird das Unterfangen aber nicht werden. Denn nur wenn die Präzisionstherapie frühzeitig greift, bevor der geistige Zerfall unumkehrbar ist, werden die Betroffenen und ihre Angehörigen die Behandlung als Segen empfinden. Niemand will schliesslich einen desolaten Zustand, wie ihn Auguste Deter durchlitt, um Jahre verlängern. Eine rechtzeitige Therapie setzt aber auch eine frühzeitige Diagnose voraus, was seine ganz eigenen medizinischen und ethischen Probleme mit sich bringen wird.

Die Gesellschaft darf deshalb nicht einfach darauf warten, dass die Forschung endlich wirksame Pillen entwickelt. Vielmehr gilt es, für demente Menschen zu Hause und in Institutionen eine professionelle und an die persönlichen Bedürfnisse angepasste Betreuung und Pflege zu organisieren. Auch hier ist Präzision wichtig. Denn wie es die Alzheimerdemenz nicht gibt, sind auch nicht alle Alzheimerpatienten gleich. Dass es selbst bei fortgeschrittener Erkrankung persönliche Lichtblicke geben kann, vermittelt Irene Disches Erzählung auf ergreifende Weise. So wird der Professor am Schluss der Geschichte von seiner Tochter ins Heim gebracht. Heim? Der demente Mann stellt sich seine alte Villa an der Donau vor und denkt: «Und wie ein normaler Mensch (...) bin ich ausser mir vor Freude.»