

“Eine eigenartige Krankheit der Hirnrinde”  
100 Jahre Alzheimer

Sprecher1: Wie heißen Sie?

Sprecherin: Auguste.

Sprecher1: Familienname?

Sprecherin: Auguste.

Sprecher1: Wie heißt Ihr Mann?

Sprecherin: Ich glaube, Auguste.

Sprecher2: Auguste Deter war 51 Jahre alt, als man sie im November 1901 in die Städtische Irrenanstalt zu Frankfurt am Main brachte. Kaum mehr als die Erinnerung an ihren Vornamen war ihr geblieben. Oberarzt Dr. Alois Alzheimer untersuchte die schwer verwirrte Patientin sorgfältig; er prüfte ihren körperlichen Zustand, ihre geistigen und sprachlichen Fähigkeiten. Frau Deter wusste nicht, wo sie sich befand und welcher Tag heute war, und sie konnte sich kaum an Einzelheiten aus ihrem Leben erinnern. Ihre Stimmung schwankte zwischen Weinerlichkeit und Aggressivität. Alzheimer hatte eine ihm bis dahin unbekannte “Krankheit des Vergessens” entdeckt, und die weckte sein wissenschaftliches Interesse, sagt Professor Konrad Maurer. Er ist Direktor der Psychiatrischen Universitätsklinik in Frankfurt.

O-Ton 1: Maurer

*Alzheimer hat klinisch sehr gut beobachtet, und wie viele andere Nervenärzte war er überzeugt davon, dass Geisteskrankheiten Gehirnkrankheiten sind. Und da suchte er Fälle. Bei Erkrankungen, wo man so eklatante Ausfälle hatte, Gedächtnisausfälle, da hat er vermutet, da müsste ich eigentlich etwas*

*finden. Und das war dann im Grunde der Fall, auf den er schon lange gewartet hatte. <Stimme oben!>*

Sprecher2: Alzheimer verließ Frankfurt im Jahre 1902, er arbeitete danach in Heidelberg und später in München. Doch den Fall Auguste Deter verfolgte er weiter. Regelmäßig erkundigte er sich nach ihrem Gesundheitszustand und sorgte dafür, dass sie in der Frankfurter Klinik bleiben konnte. Dort starb sie nach fünfeinhalb Jahren – Zitat – “völlig stumpf und allgemein verblödet”, wie Alzheimer notierte.

O-Ton 2: Maurer

*Er hat sich dann das Gehirn nachschicken lassen und die Akte und hat dann – und das war das Bezeichnende – diese Plaques, diese Eiweißklumpen gefunden und die Neurofibrillen.*

Sprecher2: Plaques, das sind jene typischen Eiweiß-Verklumpungen, die sich bei der Alzheimer-Krankheit außerhalb der Nervenzellen ablagern und die Zellen zerstören. Als Neurofibrillen werden faserige Eiweißbündel innerhalb der Zellen bezeichnet. Diese dramatischen Kennzeichen der neu entdeckten Krankheit stellte Alzheimer am 3. November 1906 auf einem Ärztekongress in Tübingen vor. Doch kaum ein Kollege interessierte sich für den seltenen Einzelfall.

O-Ton 3: Maurer

*Diese Alzheimersche Erkrankung war natürlich ein sehr seltenes Krankheitsbild. Und man wurde ja ohnehin nicht alt. Insofern war es ohne Bedeutung bis etwa 1970. Da wurde der Mensch älter und dann trat die Demenz häufiger auf.*

Sprecher2: Heute sind in Deutschland nach Schätzung der Deutschen Alzheimer-Gesellschaft etwa 700.000 Menschen betroffen. Die Häufigkeit der Krankheit steigt mit dem Lebensalter steil an: Von den 60-Jährigen leidet jeder Hundertste an Alzheimer, von den 80-Jährigen schon jeder Dritte. Da die Lebenserwartung weiter steigt, geht die Weltgesundheitsorganisation davon aus, dass Alzheimer zu einem der größten medizinischen Probleme der Zukunft wird.

*Musik (Vorschlag: Solo-Posaune)*

Sprecher2: Schon Alois Alzheimer hatte mit den Plaques und den Neurofibrillen die beiden typischen Veränderungen entdeckt, die man im Gehirn von

Alzheimer-Patienten findet und die wahrscheinlich die Ursache der Krankheit sind. Die Plaques bestehen aus Eiweißstoffen, die Wissenschaftler als "Beta-Amyloide" bezeichnen, erläutert Professor Johannes Schröder. Er ist Alzheimer-Forscher an der Universität Heidelberg.

O-Ton 4: Schröder

*Bei der Alzheimer-Demenz kommt es jetzt zu einer Störung im Stoffwechsel eines Eiweißstoffes, des so genannten Amyloids oder Beta- Amyloids. Dieses Beta-Amyloid entsteht aus einem längeren Vorläufer-Eiweißstoff, der in den Zellwänden der Nervenzellen eben ansässig ist. Das lange Beta-Amyloid hat dann noch die zusätzliche Eigenschaft, sich zu verklumpen, das heißt so Aggregate, Verklumpungen zu bilden, die als Plaques bezeichnet werden. Diese Plaques wachsen dann im Gehirn der Alzheimer-Patienten, wodurch es – neben zusätzlichen Prozessen – zum Nervenzelluntergang kommt.*

Sprecher2: Auch die Neurofibrillen, also jene Faserbündel innerhalb der Nervenzellen, bestehen aus einem Eiweißstoff. Im Normalzustand haben sie in der Zelle wichtige Aufgaben.

O-Ton 5: Schröder

*Die Alzheimer-Fibrillen bestehen aus einem Botenstoff, der innerhalb der Nervenzellen eben den Transport von Nährstoffen und Energie bewerkstelligt, dem so genannten Tau-Protein. Dieses Tau-Protein kann bei der Alzheimer-Demenz eben in einer veränderten, stark Energie-angereicherten Form vorliegen, und sich dann eben zu den Fibrillen zusammenklumpen.*

Sprecher2: Plaques und Fibrillen schädigen das Gehirn auf doppelte Weise: Sie zerstören nicht nur die Nervenzellen selbst, sondern auch Kontaktstellen zwischen den Zellen, die Synapsen.

O-Ton 6: Schröder

*Synapsen sind ja eben Verbindungen zwischen den unterschiedlichen Nervenzellen. Allerdings werden diese Synapsen nicht direkt blockiert, sondern sie werden in ihrer Funktion geschädigt und sterben dann sehr bald ab.*

Sprecher2: Wenn aber die Verbindungen zwischen zwei Zellen nicht mehr richtig funktionieren, dann kann die Aktivität der einen Nervenzelle nicht mehr an die nächste weitergegeben werden: Bildhaft gesprochen können dann zum Beispiel die Gedächtnisinhalte nicht mehr bis zum Bewusstsein

vordringen. Nicht alle Teile des Gehirns werden aber gleichermaßen von der Alzheimer-Krankheit geschädigt. Der Grund hierfür ist noch nicht bekannt. Die Krankheit beginnt in einem Hirnareal, das für Riechen und Gedächtnis zuständig ist. Von dort breitet sich die Krankheit schleichend aus.

O-Ton 7: Schröder

*Es handelt sich ja um einen langsamen Krankheitsprozess. Wir können anhand der Amyloid-Belastung im Gehirn verstorbener Patienten in etwa abschätzen, wie lange der Stoffwechselprozess schon gelaufen sein muss, um die jeweilige Amyloid-Menge entstehen zu lassen. Von daher kommt man auf einen Krankheitsverlauf von 10 bis etwa 25, manche Autoren sagen auch 30 Jahren bis zur Manifestation der ausgeprägteren Krankheitssymptome.*

Sprecher2: Dieser lange Krankheitsverlauf wird von den Ärzten in drei Stadien eingeteilt. Stadium 1 beginnt mit kaum spürbaren Symptomen: Das Kurzzeitgedächtnis wird schlechter; man hat ab und zu Schwierigkeiten, die richtigen Worte zu finden, man ist öfter geistesabwesend, das Interesse an Hobbies und Alltagsaktivitäten lässt nach. Im zweiten Stadium folgt der langsame Abschied vom Ich: Die Betroffenen erkennen selbst ihre nächsten Angehörigen nicht mehr; sie finden sich selbst in ihrer Wohnung nicht mehr allein zurecht, sie können sich nicht mehr sauber halten, nicht mehr allein essen.

O-Ton 8: Schröder

*Und im letzten Stadium breiten sich dann die Veränderungen praktisch auf den gesamten Hirnmantel aus. Lediglich zwei Bereiche, die Sehrinde und die motorische Rinde, bleiben ausgenommen.*

Sprecher2: Das bedeutet für die Patienten, dass...

O-Ton 9: Schröder

*... weitgehende Störungen des Gedächtnisses, der Konzentration, der Aufmerksamkeit, der geistigen Umstellungsfähigkeit bestehen. In diesem Stadium sind die Patienten in aller Regel hilfsbedürftig.*

Sprecher2: Alzheimer-Kranke verlieren schließlich vollständig alle geistigen Fähigkeiten, ihre Intelligenz sinkt auf das Niveau eines Säuglings. Dieser Zustand kann ein Jahr andauern, aber auch fünf Jahre – eine stets schmerzhaft lange Zeit für alle Angehörigen.

*Musik*

Sprecher2: Auch 100 Jahre nach ihrer Entdeckung ist die Alzheimersche Krankheit immer noch nicht heilbar. Mit einer Kombination aus Kunst- und Musiktherapie, mit Gedächtnistraining und Medikamenten kann man den Verlauf der Krankheit immerhin etwas hinauszögern. Heute eingesetzte Medikamente beheben allerdings noch immer nicht die Ursachen der Krankheit; sie mildern nur die Symptome. Professor Lutz Frölich vom Mannheimer Zentralinstitut für Seelische Gesundheit:

O-Ton 10: Frölich

*Die Medikamente, die zentral wichtig sind, fußen alle darauf, dass gewisse Botenstoffe im Gehirn in der Alzheimer-Erkrankung im Krankheitsprozess sich verändern, das Acetylcholin und das Glutamat als wesentliche. Und dass die verfügbaren Medikamente dazu wirken, die Funktion dieser Neurotransmitter, dieser Botenstoffe, zu verstärken.*

Sprecher2: Diese Botenstoffe sind beispielsweise an den Kontaktstellen zwischen zwei Nervenzellen aktiv, an den schon erwähnten Synapsen. Sie sorgen dafür, dass der Informationsfluss im Gehirn funktioniert. Die Medikamente verhindern eine Zeitlang, dass sich die Menge der vorhandenen Botenstoffe verringert. Die Patienten behalten dadurch ihr Gedächtnis länger und bauen weniger schnell geistig ab. Dadurch verbessert sich ihre Lebensqualität – und die ihrer Angehörigen.

O-Ton 11: Frölich

*Die Medikamente haben schon alle Hinweise geliefert, dass sie den Eintritt von Pflegebedürftigkeit oder die Aufnahme in ein Pflegeheim, was ja von vielen anderen Faktoren auch noch abhängig ist, signifikant verzögern.*

Sprecher2: Immerhin um ein bis drei Jahre kann die Demenz auf diese Weise verlangsamt werden.

O-Ton 12: Frölich

*Aber im Verlauf der Zeit nimmt die Krankheit doch wieder überhand und die Patienten im Regelfall werden irgendwie eingeschränkter in ihren geistigen Leistungen. Trotzdem sind diese Medikamente auch langfristig wirksam und sollten dem Patienten auch verordnet werden, was in der jetzigen Diskussion um Kosten häufig diesen Menschen, die das nicht selber aktiv einfordern können und aufstehen und sagen: "Ich will", leider nicht immer so zugänglich gemacht wird, wie es gut wäre.*

Sprecher2: Während bisherige Medikamente nur die Symptome lindern können, wird weltweit jedoch auch daran geforscht, die Ursachen der Alzheimerschen Krankheit zu bekämpfen. Die aussichtsreichsten neuen Ansätze beruhen alle auf den molekularbiologischen Erkenntnissen der letzten zehn Jahre, sagt Lutz Frölich.

O-Ton 13: Frölich

*Man hat da wirklich dramatisch Neues erkannt und detailliert beschrieben, wie diese Erkrankung im Gehirn entsteht – 20 Jahre, vielleicht sogar noch länger, bevor die ersten Symptome auftreten. Und nun hat man erstmals Substanzen entwickelt, die gegen diese zentralen Ereignisse wirksam sind. Also die Ablagerung von krankhaften Eiweißbruchstücken, die durch Enzymscheren aus bestimmten großen Eiweißmolekülen im Gehirn herausgeschnitten werden und sich dann zusammenklumpen und das Gehirn quasi überschwemmen mit so Ablagerungen. Und diese Ablagerungen wieder aufzulösen oder gar nicht erst entstehen zu lassen, darauf fußt das.*

Sprecher2: Ein Ansatz, der am intensivsten beforscht wird, ist die Impfung gegen Alzheimer. Normalerweise trainiert man bei einer Impfung das körpereigene Abwehrsystem darauf, gezielt bestimmte Eindringlinge zu zerstören, beispielsweise krank machende Bakterien. Bei der Alzheimer-Impfung geht es nun darum, ein körper-eigenes Eiweiß zu bekämpfen. Das ist deutlich schwieriger.

O-Ton 14: Frölich

*Man muss das Immunsystem stimulieren gegen sich selbst und in einer spezifischen Weise gegen diese Eiweiß-Bruchstücke; nur gegen die, nicht die in der Funktion des Gehirns ja auch eine positive Rolle spielen. Das ist nicht so ganz trivial. Da nimmt man also einzelne kleine Bröckchen, sag' ich mal, dieses krankhaften Eiweißstückes, und verbindet die mit einer Substanz, die allgemein das Immunsystem stimuliert. Und diese kleinen Sequenzen werden dann spezifisch erkannt von dem Impfsystem und es reagiert nur gegen diese kleinen, spezifischen Sequenzen und nicht gegen das Gesamteiweiß.*

Sprecher2: Im Tierversuch hat dieser Ansatz bereits funktioniert. Auch in Studien an Menschen war die Impfung insofern erfolgreich, als sie die krankhaft veränderten Eiweißstoffe im Gehirn verringern konnte. Allerdings gab es schwer wiegende Nebenwirkungen. In sechs Prozent der Fälle kam es zu Gehirnentzündungen, und der Versuch musste abgebrochen werden.

O-Ton 15: Frölich

*Da sind also gewisse Risiken durchaus auch mit verknüpft. Aber es ist natürlich ein sehr kraftvoller Ansatz, das Immunsystem des Körpers selbst zu nutzen, gegen diese Krankheit vorzugehen. Und nach einer ersten Impfstudie,*

*die unterbrochen werden musste, weil Nebenwirkungen im Sinne einer Gehirnentzündung aufgetreten sind, kommen jetzt wieder zwei, drei neue Versuche mit unterschiedlichen Impfansätzen zum Tragen, die in ganz vorsichtiger Weise jetzt studieren wollen, ob die Patienten langfristige positive Effekte haben.*

Sprecher2: Positive Effekte erhoffen die Forscher sich auch von einem anderen Therapieansatz. Dabei will man verhindern, dass die krankhaften, verklumpten Eiweißbruchstücke überhaupt entstehen. Vorläufer der Bruchstücke sind größere Eiweißmoleküle, die im Gehirn wichtige und notwendige Funktionen erfüllen. Aus ihnen werden die kleinen Bruchstücke herausgeschnitten – und zwar mit Hilfe biologischer Scheren: wissenschaftlich gesprochen mit Hilfe von Enzymen.

O-Ton 16: Frölich

*Und wenn man diese entsprechenden Scheren, die das krankhafte Eiweiß-Bruchstück herausschneiden, wenn man die blockiert, besteht natürlich eine berechtigte Hoffnung, dass da gar nicht erst dieser ganze zerstörerische Prozess beginnt. Jetzt hat man erstmals zwei Substanzen, die in dieser Wirkung tätig sind, ohne dass sie gefährliche Nebenwirkungen bisher produziert haben, und die auch in einem großen, schon relativ weiter gegangenen Medikamenten-Entwicklungsprozess jetzt an vielen Hundert Patienten untersucht werden.*

Sprecher2: Noch ist allerdings nicht klar, ob und wann ein solches Medikament auf den Markt kommen wird. Das hängt davon ab, welche Ergebnisse die laufenden Studien bringen. – Trotz aller neuen Erkenntnisse und Therapieansätze: für Lutz Frölich lässt sich die Frage, ob die Alzheimer-Krankheit irgendwann heilbar sein wird, noch nicht beantworten.

O-Ton 17: Frölich

*Wir haben so viele chronische Krankheiten erkannt in der Medizin, die alle immer noch ihre Probleme machen: Krebs- und Herz-Kreislauf-Erkrankungen, Arteriosklerose... Ich weiß es nicht. Die Hoffnung ist schon berechtigt, dass man da einen beträchtlichen Schritt vorankommt und die Krankheit zumindest mal, wenn sie entstanden ist, blockieren kann. Die Hoffnung ist, glaube ich, inzwischen näher gerückt, und in einer realistischen Perspektive.*