

„Ohne Geist“ heißt Demenz übersetzt – ein schlichter Begriff für das Leid, das die Erkrankten und ihre Angehörigen erfahren. Trotz der Fortschritte, welche die Demenzforschung in den vergangenen Jahren gemacht hat, können Ärzte die Krankheit

Demenz – Forschung und Versorgung

noch immer nicht heilen. Demenzen zählen zu den größten Herausforderungen der Medizin – angesichts der alternden Gesell-

schaft wird sich die Zahl der Kranken drastisch erhöhen. Im Gesundheitsforum der *Süddeutschen Zeitung* informierten Mediziner aus Forschung und Klinik über den aktuellen Stand und die großen Hoffnungen für die Zukunft. Barbara Kerbel berichtet.

Auf dem richtigen Weg zum fernen Ziel

Die Forschung sucht vor allem nach einer vorbeugenden Therapie, denn „wenn die Krankheit ausgebrochen ist, ist es zu spät“

Ihr Ehemann brachte Auguste Deter in die „Städtische Anstalt für Irre und Epileptische“ in Frankfurt am Main. Er wusste sich nicht mehr zu helfen: Seine Frau war misstrauisch, unruhig und reizbar geworden, fühlte sich verfolgt und konnte nicht mehr kochen. Im Gespräch mit dem Arzt erinnerte sich die 51-Jährige weder an ihren eigenen Namen noch an den ihres Mannes. Aloys Alzheimer, der junge Arzt, war fasziniert. Er sprach sie häufig, dokumentierte jedes Detail. Nach ihrem Tod untersuchte er ihr Gehirn und fand Ablagerungen zwischen den Nervenzellen (sogenannte Plaques) und verklebte Eiweißfasern (Neurofibrillen) in den Zellen. Als er im November 1906 auf einer Tagung von der Frau berichtete, die so jung schon am „Greisenblödsinn“ litt, interessierte das kaum einen der Kollegen. Die Krankheit galt als skurriler Einzelfall.

Heute, gut 100 Jahre später, leiden weltweit fast 30 Millionen Menschen an der Alzheimerschen Krankheit, der häufigsten Form der Demenz. Allein in Deutschland sind fast eine Million Menschen betroffen. Seit Alzheimers Zeiten hat die Demenzforschung große Fortschritte gemacht – doch die Zeit drängt, die Ergebnisse der oft sehr spezialisierten Forschung für die Patienten nutzbar zu machen. Denn in der alternden Gesell-

SZ·forum

Gesundheit

schaft wird die Zahl der Demenzkranken drastisch zunehmen. Stimmen die Prognosen, die Hans-Jürgen Möller, Direktor der Psychiatrischen Klinik der Ludwig-Maximilians-Universität (LMU), im Gesundheitsforum der *Süddeutschen Zeitung* zitierte, dann wird sich die Zahl der Kranken in Deutschland bis zum Jahr 2050 mehr als verdoppeln. Mehr als zwei Millionen Menschen werden dann an einer Demenz leiden und auf Pflege angewiesen sein – mit dramatischen Folgen nicht nur für die Betroffenen, sondern auch für das Gesundheitssystem. Die Demenz sei heute noch ein Problem, „das wir nicht in vollem Umfang schultern können“, sagte Möller. Umso wichtiger seien die gemeinsamen Anstrengungen von praktischen Ärzten, klinischen und Grundlagenforschern. „Wir wollen mit Forschung und Therapie gegen diese Prognose anarbeiten“, sagte Möller.

Idealfall Ursachenbehandlung

Der Erwartungsdruck, der auf der Forschung lastet, ist enorm. Denn die molekularen Mechanismen der Alzheimer-Krankheit werden immer besser verstanden – eine zuverlässige Ursachenbekämpfung ist jedoch noch nicht möglich. Diese Kluft, so die Botschaft der Diskussions Teilnehmer, könne nur durch noch engeren Zusammenarbeit aller Disziplinen überwunden werden. Ein Wissenschaftler, der große Hoffnungen weckt, ist Christian Haass. Er leitet an der LMU seit 2001 einen Sonderforschungsbereich für Krankheiten, die mit dem Untergang von Nervenzellen einhergehen (neurodegenerative Erkrankungen). Der Biochemiker nennt es eine „Erfolgsgeschichte der biomedizinischen Forschung“, dass heute bekannt ist, wie die Alzheimer-Krankheit sehr wahrscheinlich entsteht: Die Plaques enthalten Amyloid, eine giftige



Krankheitsrisiko Alter: Derzeit sind etwa eine Million Menschen in Deutschland an einer Demenz erkrankt. In der alternden Gesellschaft wird diese Zahl steigen. Prognosen zufolge könnten im Jahr 2050 mehr als zwei Millionen Menschen an Demenz leiden – mit massiven Auswirkungen auch auf das Gesundheitssystem. Foto: AP

Substanz, welche in großem Ausmaß Nervenzellen abtötet. Das Amyloid wird zuvor aus größeren Proteinen herausgeschnitten, „mit Enzymen, die funktionieren wie Scheren“, erläuterte Haass. Und an diesen „Scheren“ setzen er und seine Kollegen an: Sie testen Wirkstoffe, die diese blockieren. Im Idealfall würden dann gar keine Plaques mehr gebildet – kein Amyloid, keine Ablagerungen. „Im

Tierversuch hat sich gezeigt, dass der Gedächtnisverlust damit dramatisch aufgehalten werden kann“, sagte Haass.

Allerdings: Die Nebenwirkungen für den Menschen sind noch enorm – denn die Eiweiße, die Haass Scheren nennt, sind nicht nur schädlich für das Gehirn, sondern erfüllen auch wichtige Funktionen. Deshalb suchen die Forscher nun Stoffe, welche die Scheren nicht zerstö-

ren, sondern nur verbiegen. Derzeit werde etwa der Schmerzstiller Ibuprofen als solcher „Scherenverbieger“ getestet, sagte Haass. Mit solchen Substanzen ließen sich zwar nicht alle Probleme der Demenz lösen, jedoch die Krankheit mit Sicherheit um zehn bis 15 Jahre verschieben. „Wir sind auf dem richtigen Weg“, versicherte er. Jedoch könne er als Grundlagenforscher nicht beantworten,

Das Gedächtnis trainieren

Medikamente lindern die Symptome, Lernsysteme können den Patienten im Alltag helfen

Die Hoffnung liegt in der Zukunft, auf dem Fortschritt der Wissenschaft – das gilt fraglos auch für die Behandlung der Demenz. Eine Therapie, die bei den Ursachen der Krankheit ansetzt, ist noch nicht verfügbar, ihre Entwicklung kann noch viele Jahre in Anspruch nehmen. Das heißt aber nicht, dass Ärzte heute gar nichts tun können für die Patienten. „Man kann Demenzen behandeln“, sagte Hans-Jürgen Möller, „wenn auch mit weniger Erfolg, als es wünschenswert ist.“

Anti-Dementiva werden die Arzneien genannt, die Ärzte bei Demenzen verschreiben können. Die meisten der zugelassenen Medikamente erhöhen die Konzentration von Acetylcholin, einem wichtigen Botenstoff im Gehirn. Bei einer Demenz sterben massenweise Nervenzellen im Gehirn, vor allem in den Bereichen,

die für das Gedächtnis wichtig sind. Damit sinkt auch der Gehalt des für die noch gesunden Nervenzellen so wichtigen Acetylcholins. Anti-Dementiva hemmen deshalb das Enzym, das den Botenstoff abbaut, dessen Konzentration steigt in der Folge an. „Die Medikamente sind gut erprobt, der Ansatz ist weltweit anerkannt“, sagte Möller.

Anti-Dementiva können die Gedächtnisleistung vorübergehend stabilisieren, die Krankheit aber nicht aufhalten. Denn die Wirkstoffe beeinflussen nur die Symptome der Demenz, können aber nicht die Zerstörung der Nervenzellen stoppen. Trotzdem helfen sie vielen Patienten eine Zeitlang. Verträge sie ein Patient gut, sollten sie auch nicht mehr abgesetzt werden, sagten Hans-Jürgen Möller und Hans Förstl auf Nachfrage.



Leiden lindern: Noch können Ärzte die Alzheimer-Krankheit nicht heilen. epd

wie lange es dauert, bis ein auf der Grundlage dieser Mechanismen entwickeltes Medikament für die Behandlung der Alzheimer-Krankheit einsatzbereit sei. Bislang befinden sich die meisten dieser Verfahren noch im Tierversuch.

Während Grundlagenforscher nach Ansatzpunkten für eine neuartige Therapie suchen, welche nicht nur die Symptome der Krankheit mildern, sondern direkt in das krankhafte Geschehen im Gehirn eingreifen kann, stehen Ärzte in der Praxis vor einem besonderen, ethischen Dilemma. Schon heute sei die Frühdiagnostik der Alzheimer-Demenz recht gut, sagte Hans Förstl, Direktor der Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie am Klinikum rechts der Isar der Technischen Universität (TU) München. Doch der Arzt wecke schlafende Hunde, wenn er dem Patienten sage: „Sie haben zwar jetzt noch kein Problem, aber in Ihrem Gehirn gibt es Anzeichen für Alzheimer. Viel machen kann man aber nicht.“

Ziel aller Alzheimer-Forschung sei es, da waren sich alle Experten auf dem Podium einig, eine präventive, also vorbeugende Therapie zu entwickeln. Dazu sei aber entscheidend, vorzeitig zu identifizieren, wer gefährdet ist, betonte Wolfgang Wurst, Direktor des Instituts für Entwicklungs-genetik am Helmholtz Zentrum München. „Wenn die Krankheit schon ausgebrochen ist, ist es zu spät“, sagte Wurst, der an genetisch veränderten Mäusen den Krankheitsverlauf der Alzheimer-Demenz untersucht. Derzeit ist eine solch vorbeugende Therapie noch eine ferne Hoffnung für die Zukunft. „Das Problem wird sein, dass die Diagnostik der Therapie vauseilt“, prophezeite Förstl. Das würde das Dilemma der Ärzte noch verstärken.

Das Wichtigste bleibt die Pflege

Allen Hoffnungen auf die Forschung zum Trotz: Der wichtigste Faktor in der Behandlung der Demenz sei die Pflege, sagte Förstl. „Das wird im Fall der Demenz auch so bleiben.“ Vor allem auf den Angehörigen der Patienten lastet eine immense Verantwortung. Die Pflege kostet nicht nur viel Kraft, sondern der Umgang mit dem Kranken erfordere auch viel diplomatisches Geschick, wie eine Betroffene aus dem Publikum berichtete. Vor allem im Frühstadium der Erkrankung, wenn der Patient immer vergesslicher wird und beginnt, sich zu verändern. Psychiater Förstl riet Angehörigen dazu, nicht zu vorsichtig mit dem Partner umzugehen, wenn sie vermuten, dass dieser eine Demenz entwickle. Viele Patienten merkten selbst, dass mit ihnen etwas nicht stimme, nicht alle verleugneten die Krankheit kategorisch. Ansprechpartner für Patienten seien zunächst die Hausärzte, eine umfassende Diagnostik übernehme bei Bedarf ein Psychiater. Hilfe finden Betroffene und ihre Angehörige bei der Deutschen Alzheimer-Gesellschaft, die in vielen Städten regionale Beratungsstellen unterhalten.

Der Faktor Pflege wird in Zukunft an Bedeutung noch zunehmen. Vor allem die Kosten werden in der alternden Gesellschaft explodieren: Auf weniger erwerbstätige junge Menschen entfallen dann mehr pflegebedürftige Demenzpatienten. Möller sprach von einer „tickenden Zeitbombe“, die sich nur durch konsequente Anwendung der vorhandenen Therapien und verstärkte fächerübergreifende Forschung entschärfen lasse. „Wir wollen diese Prognosen ad absurdum führen“, sagte Möller.

Beide wiesen aber auch auf ein bislang großes Problem hin. Anti-Dementiva sind teuer, weshalb sie viele Hausärzte ihren pflichtversicherten Patienten nur sehr zögerlich verschreiben. Dieses Problem wird sich aber, so hoffen Förstl und Möller, in wenigen Jahren erledigt haben, wenn der Patentschutz entfällt und günstige Nachahmerpräparate (Generika) auf den Markt kommen.

Eine weitere Hoffnung liegt außerhalb des Patienten, nämlich in der Technik. Medizintechniker wie Tim Lüth, Direktor des Zentralinstituts für Medizintechnik der TU, entwickeln Systeme, welche die Patienten unterstützen sollen. Eine Möglichkeit sind Systeme, die das Verhalten beobachten und dem Patienten gezielte Rückmeldung geben. „Das kann eine kleine Brosche sein, die aufzeichnet, wann man zum letzten Mal getrunken hat, und nach einer gewissen Zeit ein Signal gibt, dass wieder getrunken werden muss“, erläuterte Lüth. So ließe sich das bei alten Menschen sehr weit verbreitete Problem der Dehydrierung recht einfach beheben. Und teuer sind solche Sensoren Lüth zufolge auch nicht.

Lernsysteme, die zum Spielen anregen, die Leistung zurückmelden und so das Gedächtnis trainieren, sind die zweite Möglichkeit, wie Technik dem Patienten helfen kann. Dazu gehört Lüth zufolge auch, Geräte so zu gestalten, dass alte Menschen mit ihnen zurechtkommen – und zwar nicht nur, indem man ein Telefon mit großen Tasten ausstattet, sondern es zum Beispiel ermöglicht, Rufnummern über Bilder zu wählen. In 15 Jahren könnten Assistenzsysteme auf dem Markt sein, die alten Menschen und insbesondere Demenzpatienten das Leben entscheidend erleichtern.

Impfung gegen Alzheimer?

Mediziner, Pharmakologen und Biochemiker suchen nicht nur nach einem neuen, wirksamen Medikament gegen die Alzheimer-Erkrankung, sondern sie erforschen noch eine weitere Möglichkeit im Kampf gegen die Krankheit: eine Impfung gegen Alzheimer. „Im Tierversuch klappt das bereits einwandfrei“, sagte Biochemiker Christian Haass.

Man impft Mäuse, die genetisch so verändert wurden, dass sie Alzheimer bekommen, mit Amyloid, also mit der Substanz, die im Gehirn von Alzheimer-Patienten die giftigen Plaques bildet und Nervenzellen zerstört. Das Immunsystem der Mäuse bildet daraufhin Antikörper gegen das Amyloid – und frisst die Plaques förmlich auf. Das funktioniert bei Mäusen, die bereits erkrankt sind; bei Alzheimer-Mäusen, welche geimpft werden, bevor sich im Gehirn die ersten Plaques gebildet haben, entstehen erst gar keine Ablagerungen. Lasse sich das auf den Menschen übertragen, wäre eine vorbeugende Therapie gefunden.



Hoffnung: Noch klappt die Alzheimer-Impfung nur bei Tieren. dpa

Haass dämpfte freilich die Erwartungen gleich wieder. Denn eine erste, sehr kleine Studie an Patienten musste abgebrochen werden: Etwa sieben Prozent der Testpersonen hatten nach der Immunisierung eine lebensbedrohliche Gehirnentzündung bekommen. Allerdings sei, entgegen manchen Medienberichten, kein Patient an den Folgen der Impfung verstorben, betonte Haass. Und immerhin hatte sich bei all den Patienten, deren Immunsystem nach der Impfung viele Antikörper gebildet hatte, die Gedächtnisleistung zunächst stabilisiert.

Inzwischen suchen die Wissenschaftler nach Methoden der Impfung, die keine Entzündungen auslösen. Mit der sogenannten passiven Impfung sollen Nebenwirkungen vermieden werden. Dabei werden – statt der krankheitsauslösenden Substanz – industriell hergestellte Antikörper gespritzt. Tierversuche waren laut Haass so erfolgreich, dass bereits eine erste Studie am Menschen begonnen werden konnte: In den USA werden derzeit 1000 Testpersonen mit einem solchen passiven Impfstoff behandelt.

Experten/ Rat & Hilfe

Diskussionsteilnehmer:
Professor Dr. rer. nat. Christian Haass, Lehrstuhl für Stoffwechselbiochemie, Adolf-Butenandt-Institut, Ludwig-Maximilians-Universität München

Professor Dr. Wolfgang Wurst, Direktor des Instituts für Entwicklungsgenetik, Helmholtz-Zentrum München

Professor Dr. Dr. Florian Holsboer, Direktor des Max-Planck-Instituts für Psychiatrie, München

Professor Dr. Tim Lüth, Direktor des Zentralinstituts für Medizintechnik, IMETUM, Technische Universität München

Moderation:
Professor Dr. Hans-Jürgen Möller, Direktor der Psychiatrischen Klinik der LMU München

Professor Dr. Hans Förstl, Direktor der Therapie für Psychiatrie und Psychotherapie, Klinikum rechts der Isar, TU München

Hilfe für Betroffene:

In München bieten die psychiatrischen Kliniken beider Universitäten **Gedächtnissprechstunden** zur Alzheimer-Früherkennung an:

Psychiatrische Klinik der LMU, Nußbaumstraße 7, Tel.: 089/51 60 58 20 oder 089/51 60 58 24

Alzheimer-Zentrum der Psychiatrischen Klinik der TU, Möhlstraße 26, Tel. 089/41 40-42 75 oder 089/41 40-49 23

Die **Deutsche Alzheimer-Gesellschaft** vermittelt **regionale Ansprechpartner**, die Adressen finden sich im Internet unter **www.deutsche-alzheimer.de** oder telefonisch unter **030/25 93 79 50**.