

SWR2 Wissen

Hoffnung bei Alzheimer – Erstes Medikament und bessere Diagnostik

Von Dorothea Brummerloh

Sendung vom: Mittwoch, 28. Februar 2024, 08.30 Uhr

Redaktion: Sonja Striegl

Regie: Andrea Leclerque

Produktion: SWR 2024

Der Wirkstoff Lecanemab scheint das Fortschreiten der Krankheit im Frühstadium zu verlangsamen. Bislang ist er nur in den USA zugelassen, Deutschland und die EU warten noch darauf.

SWR2 Wissen können Sie auch im **SWR2 Webradio** unter www.SWR2.de und auf Mobilgeräten in der **SWR2 App** hören – oder als **Podcast** nachhören:
<https://www.swr.de/~podcast/swr2/programm/podcast-swr2-wissen-100.xml>

Bitte beachten Sie:

Das Manuskript ist ausschließlich zum persönlichen, privaten Gebrauch bestimmt. Jede weitere Vervielfältigung und Verbreitung bedarf der ausdrücklichen Genehmigung des Urhebers bzw. des SWR.

Die SWR2 App für Android und iOS

Hören Sie das SWR2 Programm, wann und wo Sie wollen. Jederzeit live oder zeitversetzt, online oder offline. Alle Sendung stehen mindestens sieben Tage lang zum Nachhören bereit. Nutzen Sie die neuen Funktionen der SWR2 App: abonnieren, offline hören, stöbern, meistgehört, Themenbereiche, Empfehlungen, Entdeckungen ...
Kostenlos herunterladen: www.swr2.de/app

MANUSKRIPT

Musik

Sprecherin:

Wo ist der Schlüssel? Wie heißt die Nachbarin? Zuerst vergisst man kleine Dinge. Dann nimmt die Vergesslichkeit zu: die Anzeichen einer Demenzerkrankung. Alzheimer ist die häufigste Ursache dafür. Für die Patienten gibt es keine Heilung, allenfalls etwas Linderung. Die Forschung trat jahrzehntelang auf der Stelle. Doch vor einem guten Jahr, im Januar 2023, wurde der Wirkstoff Lecanemab als Medikament von der amerikanischen Arzneimittelbehörde FDA in einem beschleunigten Verfahren zugelassen.

O-Ton 01 a Prof. Frank Jessen:

Das ist wirklich ein spektakulärer Fortschritt.

Sprecherin:

Ein Wundermittel ist das Medikament zwar nicht, sagt der Alzheimerforscher Prof. Frank Jessen. Aber:

O-Ton 01 b Frank Jessen:

Das führt dazu, dass sich auch das Fortschreiten der Symptome, also der Demenz, verlangsamt. Das wird nicht vollständig gestoppt. Es wird auch nicht geheilt, das heißt man gewinnt keine Fähigkeiten zurück, aber der Verlauf wird deutlich verlangsamt.

Sprecher Ansage:

„Hoffnung bei Alzheimer – Erstes Medikament und bessere Diagnostik“. Von Dorothea Brummerloh.

Atmo 01 (Auto, Schritte): ... Moin... Ich grüße Sie ...Frau Brummerloh, seien Sie begrüßt ... Kommen Sie bitte rein...

Sprecherin:

Zu Besuch beim Ehepaar Müller in einer norddeutschen Kleinstadt. Das Ehepaar möchte anonym bleiben, heißt in Wirklichkeit anders.

Antwortet Anne Müller auf Fragen, sucht sie den Blick ihres Mannes. Meist nickt er ihr unmerklich zu. Das machen sie noch nicht lange so. Erst seit einem halben Jahr.

O-Ton 02 Anne Müller:

Mir war aufgefallen, dass ich zunehmend vergesslicher wurde, irgendwelche Dinge vergaß, verschusselte, und das hatte eine andere Qualität, als das früher der Fall war. Passiert ja jedem, aber wenn das so häufig passiert, wird man irgendwann stutzig.

O-Ton 03 Franz Müller:

Mir war zuerst aufgefallen, dass sie langsamer wurde. Sonst war sie eigentlich die schnellere, und ich musste mich beeilen. Und jetzt war das umgedreht. Und das andere war, sie hat sich so ein bisschen zurückgezogen.

Sprecherin:

Die Diagnose Alzheimer war ein Schock. Das Ehepaar weiß, dass sich diese Erkrankung weder stoppen noch heilen lässt. Von dem neuen Medikament aus den USA haben sie natürlich gehört. Viele Alzheimer-Betroffene, Patienten wie Angehörige, halten sich über die Entwicklungen in der Medizin auf dem Laufenden, warten sehnsüchtig auf neue Therapien.

O-Ton 04 Anne Müller:

Ich bin ja ein relativ realistischer Mensch und stell mich der Problematik. Ich werde alle Möglichkeiten nutzen, wenn es dann also dieses neue Medikament gibt, den Zustand einigermaßen zu erhalten oder die Entwicklung der Krankheit ein Stück weit auszubremsen, aber ihr entkommen werde ich nicht.

O-Ton 05 Franz Müller:

Wir würden das auf alle Fälle probieren mit den neuen Medikamenten.

Sprecherin:

In Deutschland erkranken nach Angaben des Statistischen Bundesamts jedes Jahr rund 160.000 Menschen neu an Alzheimer, einer Form der Demenz, die im Gehirn entsteht. 2021 starben daran mehr als 9.200 Menschen. Binnen 20 Jahren hat sich die Zahl der Todesfälle fast verdoppelt (1). Die Entwicklung eines Medikaments gegen diese Erkrankung wäre der Jackpot für den Medikamentenhersteller und ein Segen für die Betroffenen. Immer wieder gab es vielversprechende Kandidaten, die bei den klinischen Studien durchfielen. Der Frust war groß in der Wissenschaft. Doch: Nach Jahrzehnten des Stillstands keimt endlich Hoffnung auf: Ende 2022 legten die japanische Pharmafirma Eisai und die US-Firma Biogen die Ergebnisse einer Studie mit dem Wirkstoff Lecanemab (2) vor. Im Januar 2023 wurde das Medikament unter dem Handelsnamen Leqembi in den USA zugelassen. Um zu verstehen, was die Forscher entwickelt haben und wie es wirkt, muss man erst einmal die Abbau-Prozesse im Gehirn begreifen.

Musik**Sprecher:**

Was ist Alzheimer?

O-Ton 06 Prof. Frank Jessen:

Alzheimer ist eine Gehirnerkrankung, die häufig auch im höheren Alter auftritt. Bei Alzheimer finden Ablagerungen im Gehirn statt, die sich über Jahrzehnte entwickeln. Man sagt 20, 30 Jahre.

O-Ton 07 Prof. Christian Haass:

In all unseren Gehirnen während der Alterung laufen Eiweiße auf, die irgendwann mal nicht mehr aktiv sind, zerstört sind und abgebaut werden müssen. Und oft klappt dann dieser Abbau gerade im hohen Alter nicht mehr.

Sprecherin:

Professor Frank Jessen und Professor Christian Haass gehören zu den führenden Alzheimer-Experten in Deutschland. Der Psychiater Frank Jessen leitet das Zentrum zur Alzheimerprävention an der Klinik für Psychiatrie, die zur Universitätsklinik Köln gehört. Molekularbiologe Christian Haass leitet die Abteilung für Neurodegenerative Erkrankungen an der Münchner Ludwig-Maximilians-Universität. Wer Alzheimer verstehen will, muss sich die Begriffe „Plaques“ und „Amyloid“ merken:

O-Ton 08 Prof. Christian Haass:

Bei Alzheimer gibt's Ablagerungen im Gehirn, die wir als Plaques bezeichnen. Und diese Plaques bestehen aus einem kleinen Eiweiß, das nennen wir Amyloid. Deswegen heißen diese Plaques „Amyloid-Plaques“. Die treten auch bei gesunden Menschen auf, werden aber immer häufiger und häufiger im Alter und erreichen irgendwann eine Menge im Gehirn, die dann schädlich wird. Und wir glauben, dass diese Anreicherung der Amyloid-Plaques auf Dauer im Gehirn eine ganze Kaskade, eine Art Wasserfall, auslöst mit vielen, vielen Folgeschritten, die alle für das Gehirn giftig sind.

Sprecherin:

Diese Anreicherung von Amyloid-Plaques spüren die Betroffenen lange Zeit nicht. Erst nach Jahren machen sie sich bemerkbar durch leichte Gedächtnisstörungen, erklärt Frank Jessen. Er forscht an Methoden, um die Krankheit früh zu erkennen.

O-Ton 09 Prof. Frank Jessen:

Das heißt man kann sich Dinge schlechter merken, man vergisst viel. Und das fällt auch anderen auf und dann werden die Beeinträchtigung immer mehr, so dass man im Alltag auch zunehmend Probleme bekommt mit der Orientierung, mit der Sprache und nicht mehr selbstständig ist. Und dann nennt man das Demenz.

Sprecherin:

In 60 bis 65 Prozent aller Fälle ist Alzheimer die Ursache für Demenz.

O-Ton 10 Prof. Frank Jessen:

Sie führt dazu, dass das Gehirn letztendlich massiv untergeht oder eigentlich fast ganz an Substanz verliert und Demenz bedeutet ja schwere Gedächtnisstörungen, Orientierungsstörung, Verlust von Selbstständigkeit, verkürzte Lebenserwartung.

Musik**Sprecher:**

Wie wirkt das neue Medikament mit dem Wirkstoff Lecanemab?

Sprecherin:

Lecanemab erkennt die *Vorstufen* von Eiweißansammlungen im Gehirn. Es ist ein „monoklonarer“ Antikörper, der die Bildung der für die Alzheimer-Demenz typischen Amyloid-Plaques bremsen kann und so die verhängnisvolle Erkrankungskaskade unterbricht, erläutert Christian Haass:

O-Ton 11 Prof. Christian Haass:

Die Idee ist eigentlich, dass man versucht, einen Antikörper ins Gehirn zu bringen, der gegen das gerichtet ist, was die Krankheit verursacht, also gegen die Plaques. Und man geht davon aus, dass so ein Antikörper gegen das Amyloid, gegen den Baustein der Plaques, sich regelrecht draufsetzt und dann die Immunzellen des Gehirns aktiviert. Und die Immunzellen des Gehirns fressen den Plaque mit den Antikörpern regelrecht weg. Und genau das passiert mit diesen Antikörpern sehr, sehr gut. Die schaffen es teilweise, bis zu 80 Prozent oder mehr der vorhandenen Plaques im Gehirn wirklich zu entfernen.

Sprecherin:

Beta-Amyloid entsteht ständig im Gehirn eines jeden Menschen und wird genauso permanent von bestimmten Enzymen wieder abgebaut. Der Abbau des Beta-Amyloids funktioniert im Alter schlechter. Deshalb sammelt sich das Amyloid an. Darüber hinaus führt die Erkrankung dazu, dass ein Eiweiß namens „Tau“ unlösliche Strukturen in den Nervenzellen bildet, so genannte Fibrillen. Die Nervenzellen gehen so zu Grunde, sterben also ab. Diese Eiweiße werden als Anfang der Erkrankungskaskade angesehen. Sie stehen deshalb im Fokus der Forschung.

Sprecher:

Anfang der 2000er-Jahre versuchten Wissenschaftler, Erkrankte aktiv gegen Beta-Amyloid zu immunisieren. Das Fortschreiten der Erkrankung sollte so verlangsamt werden (3). Erste klinische Studien mussten jedoch wegen schwerer, auch tödlicher Nebenwirkungen abgebrochen werden.

Sprecherin:

Als im Juni 2021 die amerikanische Zulassungsbehörde FDA den Wirkstoff Aducanumab für die Behandlung von Alzheimer zuließ, war die Hoffnung erneut groß. Auch dieser Antikörper sollte das Beta-Amyloid im Gehirn von Alzheimer-Erkrankten attackieren. Die Zulassung war in den USA umstritten, denn zweifelsfrei bewiesen war das alles nicht. Die Europäische Arzneimittelagentur EMA lehnte den Antrag auf Zulassung in der EU sogar ab (4). Diese Misserfolge ließen Fachleute daran zweifeln, ob die Amyloid-Hypothese der richtige Forschungsansatz sei. Das ändert sich aber mit den neuen Antikörpern Lecanemab und Donanemab.

O-Ton 12 Prof. Christian Haass:

Die räumen die Plaques ab und haben gleichzeitig einen Effekt auf das, was nach den Plaques eigentlich kommt, sprich den Aufbau der neuronalen Bündel in den Nervenzellen, die die Nervenzellen töten. Auch da gibt es eine Reduktion. Letztendlich zeigt es auch, dass die ganze Idee der Kaskade, die ausgelöst wird durch das Amyloid, dass dies ja wohl stimmt.

Sprecherin:

Die Amyloid-Hypothese sei folglich keine Hypothese mehr, fasst Molekularbiologe Haass zusammen. Sondern ein Fakt.

O-Ton 13 Prof. Christian Haass:

Es gibt ganz klar so eine Art Grenze, unter die die Plaque-Menge gedrückt werden muss. Und das heißt, es müssen mindestens 80 Prozent der Plaques weg und offensichtlich auch extrem schnell. Es macht wenig Sinn scheinbar, wenn die langsam entfernt werden.

Sprecherin:

Beide Antikörper lagern sich an Beta-Amyloid-Molekülen im Gehirn an. So *markieren* sie diese – für den Abbau durch lokale Fresszellen. Lecanemab heftet sich an die löslichen Vorstufen, Donanemab an die bereits abgelagerten Beta-Amyloide. Sie beseitigen das Amyloid zuverlässig und verlangsamen das Voranschreiten der Alzheimer-Demenz: Lecanemab im Schnitt um 27 Prozent, Donanemab um bis zu 36 Prozent (5). Das haben die klinischen Studien mit insgesamt mehr als 3500 Probanden und Probandinnen belegt. Ob die in der Wissenschaft als „statistisch signifikant“ bezeichneten Studienergebnisse auch spürbare Verbesserungen der Lebensqualität für die Betroffenen bringen, wird unter Fachleuten noch lebhaft diskutiert. Ein normaler Vorgang bei neuen medizinischen Therapien.

O-Ton 14 Prof. Christian Haass:

Es ist zum ersten Mal ein Hoffnungsschimmer da, dass Medikamente kommen, die den Krankheitsverlauf zumindest mal verlangsamen. Der Effekt ist vielleicht nicht der allertollste. Aber wenn man bedenkt, dass Patienten, die so ein Medikament dauerhaft nehmen, langsamer in ihrem Gedächtnisverlust sind als solche, die das nicht nehmen, dann wird diese Schere auf Dauer über viele, viele Jahre hinweg immer weiter auseinanderklaffen.

Sprecherin:

Da die Probanden der Studien nur über einen Zeitraum von 18 Monaten beobachtet wurden, kann es sein, dass sich die therapeutischen Effekte über einen längeren Zeitraum betrachtet, über 10, 15 Jahre, verstärken, meint Christian Haass. Nichtsdestotrotz: Die Therapie mit den neuen Antikörpern muss sehr früh einsetzen. Und darin liegt das Problem. Menschen, die schon eine deutliche Alzheimer-Demenz haben, sind für die neuen Medikamente nicht geeignet, sagt Frank Jessen.

O-Ton 15 Prof. Frank Jessen:

Also wir müssen lernen, Alzheimer früh zu erkennen. Und früh meine ich jetzt wirklich vor der Demenz, wo wirklich Gedächtnisstörungen da sind, ja, aber die Person noch alleine zurechtkommt, alltagskompetent ist, also noch keine Demenz hat.

O-Ton 16 Prof. Christian Haass:

Der Grund ist ganz einfach: Die Krankheit wird angelegt rund 20 Jahre, bevor der Arzt und der Patient überhaupt irgendwas spürt. Das heißt in dem Zeitpunkt fangen schon an, sich diese Plaques im Gehirn zu bilden und verursachen einen irreversiblen Schaden, den man auch anschließend nicht mehr reparieren kann.

Sprecherin:

Für 2024 wird die Zulassung der neuen Antikörpertherapie in Europa erwartet. Auch wenn nun erstmals Hoffnungen auf eine wirksame Therapie aufkommen, dürfen die Nebenwirkungen nicht ignoriert werden. Einige Patientinnen und Patienten reagieren auf die Antikörper mit vorübergehenden Hirnschwellungen, die lebensbedrohlich werden können, andere mit Kopfschmerzen, Verwirrtheit und Schwindel. Auch Übelkeit, Erbrechen, Blutdruckveränderungen sind möglich, weiß Frank Jessen. Aber:

O-Ton 17 Prof. Frank Jessen:

Für mich ist es sehr, sehr wichtig zu sagen, dass wir auch die Chancen sehen müssen, dass wir vielen Patienten erstmalig helfen können, dass diese Erkrankung sich deutlich verlangsamt und Selbstständigkeit erhalten bleibt, Lebensqualität erhalten bleibt.

Musik**Sprecherin:**

Wer hat nicht schon einmal den Geburtstag der Oma vergessen oder weiß nicht, wo der Autoschlüssel abgeblieben ist? Gedächtnisstörungen sind häufig und haben unterschiedliche Ursachen. Für die Diagnose werden die Betroffenen ausführlich befragt, bevor sie körperlich untersucht und ihr Gedächtnis getestet wird. Neben bildgebenden Verfahren des Kopfes werden vor allem das Blut und das Hirnwasser untersucht. Dabei spielen so genannte Biomarker eine Rolle, erläutert die Ärztin Prof. Anja Schneider von der Klinik für Neurodegenerative Erkrankungen und Gerontopsychiatrie, am Universitätsklinikum Bonn.

O-Ton 18 Prof. Anja Schneider:

Es gibt ja so einen Goldstandard für die Diagnostik mit Biomarkern bei Alzheimer. Dazu gehört also, dass man Amyloid-Beta-Veränderungen und Tau-Veränderungen im Nervenwasser nachweist.

Sprecherin:

Anja Schneider arbeitet auch für das Deutsche Zentrum für Neurodegenerative Erkrankungen. Hier leitet sie ein Forscherteam, das an neuen, einfacheren Methoden zur Diagnose von Alzheimer arbeitet. Dazu bestimmen die Medizinerinnen und Mediziner Eiweißveränderungen im Blut. Diese Methode macht die risikoreiche Untersuchung des Nervenwassers im Gehirn überflüssig.

O-Ton 19 Prof. Anja Schneider:

Bei uns in der Arbeitsgruppe arbeiten wir lieber mit Blut als mit Nervenwasser, weil keiner lässt gerne eine Nervenwasserpunktion bei sich vollziehen.

Sprecherin:

Das Forscherteam analysiert im Blut mehrere spezifische Proteine, die mit dem Auftreten einer Alzheimer-Erkrankung in Verbindung stehen sollen. Und sie untersuchen dafür das „Neurofilament Leichte Kette“. Das Protein mit dem lustigen Namen wird seit Längerem als Biomarker im Blut untersucht. Denn: Seine

Konzentration erhöht sich, wenn der Mensch an einer neurodegenerativen Erkrankung leidet. So will man versuchen, über Blutproben die Alzheimer-Erkrankung möglichst früh zu erkennen.

Für dieses Forschungsprojekt konnte das Team auf Blutproben von mehr als 3000 Probandinnen und Probanden aus verschiedenen Kohorten-Studien zurückgreifen und diese untersuchen. In der Medizin ist eine Kohorte eine Gruppe von Patienten mit vergleichbaren Symptomen oder anderen Gemeinsamkeiten, die über eine bestimmte Zeitspanne beobachtet werden.

O-Ton 20 Prof. Anja Schneider:

Wir haben ganz viele Kohorten zusammengenommen von Patienten mit unterschiedlichen Stadien der Alzheimer-Erkrankung, eben auch solche, wo es noch gar keine kognitiven Symptome gibt. Also die sind komplett unauffällig. Aber wir wissen aus dem Nervenwasser, dass die typische Alzheimer-Biomarker haben.

Sprecherin:

Schneiders Team untersucht nicht nur Blut, es berechnet auch anhand von genetischen Informationen aus diesem einen Wahrscheinlichkeitswert dafür, ob eine Alzheimer-Erkrankung ausbricht. Außerdem wollen sie die Diagnostik noch weiter vereinfachen, so dass die Blutproben auf Biomarker in Hausarztpraxen abgenommen werden können. Biomarker sind ein interessantes Forschungsfeld, findet Anja Schneider. Mit digitalen Biomarkern kann man bereits Aussagen zu anderen Formen der Demenz machen, zum Beispiel der „Frontotemporalen Demenz“. Dazu zeichnet das Team um Anja Schneider die spontanen Antworten von Erkrankten auf.

O-Ton 21 Prof. Anja Schneider:

Die haben offene Fragen gestellt bekommen, zum Beispiel: „Was sind Ihre Hobbys?“ oder „Was haben Sie früher beruflich gemacht?“ Das haben wir aufgezeichnet und dann mit Kollegen ausgewertet, die sich mit künstlicher Intelligenz gut auskennen. Die können mit der künstlichen Intelligenz dann letztlich Marker zur Sprachmelodie, zum Sprachfluss, zu Pausen im Redefluss auswerten. Und wenn wir es noch gar nicht hören, dann kann die KI tatsächlich schon die Patienten unterscheiden von den gesunden Kontrollen.

Sprecherin:

Und auch bei der Alzheimer-Erkrankung versuchen die Forscher herauszufinden, ob Veränderungen in der Sprache ein früher Biomarker sind, um Personen zu identifizieren, die an Alzheimer im frühen Stadium leiden.

Die US-Gesundheitsforscherin Catherine Roe von der Washington University in St. Louis befasst sich ebenfalls mit Biomarkern. Sie interessiert sich zum Beispiel für die Zusammenhänge zwischen Alzheimer-Biomarkern und dem Verhalten beim Autofahren. Die Neurologin analysierte, wie Senioren sich am Steuer eines Autos verhalten (6).

O-Ton 22 Dr. Catherine Roe:

So we took 64 people... and we can also see where you go.

Sprecherin 2 Overvoice:

Wir haben 64 Personen genommen, von denen wir wussten, dass sie biologisch gesehen Alzheimer hatten. Aber sie hatten keine Probleme mit dem Gedächtnis und dem Denken. Und dann haben wir einen Chip in ihr Auto eingebaut, der alle Bewegungen während der Fahrt aufzeichnet. Er speicherte, wann sie losfuhren, wann sie aufhörten zu fahren, mit welcher Geschwindigkeit sie fahren, ob sie sehr stark bremsen oder sehr schnell beschleunigen. Und wir konnten auch sehen, wohin sie fuhren.

Sprecherin:

Dann verglich Catherine Roe die Fahrkünste der Probanden mit denen von 75 älteren Autofahrerinnen und -fahrern, die keine Demenz hatten und auf dieselbe Art und Weise überwacht wurden.

O-Ton 23 Dr. Catherine Roe:

So what we found is, ... as much or as far as other people.

Sprecherin 2 Overvoice:

Wir haben herausgefunden, dass Menschen mit präklinischer Alzheimer-Krankheit langsamer fahren als andere Menschen. Sie fahren eher ruckartig. Anstelle einer gleichmäßigen Fahrt traten sie also stärker auf die Bremse und beschleunigten sehr schnell. Diese Menschen fahren seltener nachts Auto und unternahmen insgesamt weniger Fahrten und sie hatten einen kleineren Fahrkreis.

Sprecherin:

Anhand dieser Untersuchungsergebnisse scheint es möglich, Alzheimer im Frühstadium zu erkennen – sogar ohne Laboruntersuchungen.

O-Ton 24 Dr. Catherine Roe:

Our conclusions are ... problems with memory and thinking.

Sprecherin 2 Overvoice:

Wir schließen daraus, dass Menschen mit präklinischer Alzheimer-Krankheit zwar noch keine Probleme mit dem Gedächtnis oder dem Denken zeigen. Wir gehen aber auch davon aus, dass die Krankheit bereits viele kognitive Funktionen und auch die körperlichen Funktionen beeinträchtigt. Alles in allem wirken sich all diese subtilen Veränderungen in ihrem Gehirn und ihren motorischen Fähigkeiten wahrscheinlich schon auf ihr Fahrverhalten aus, bevor sie Probleme mit dem Gedächtnis und dem Denken zeigen.

Sprecherin:

Aus diesen GPS-Daten hat Roes Forschergruppe ein Modell zur Früherkennung von Alzheimer entwickelt. Das Programm konnte anhand der Fahrweise sowie der Altersangabe vorhersagen, ob beim Probanden Alzheimer beginnt oder nicht. Die Trefferquote lag bei 94 Prozent.

O-Ton 25 Dr. Catherine Roe:

Another good thing about our model is... spinal tap.

Sprecherin 2 Overvoice:

Ein weiterer Vorteil unseres Modells ist, dass es nicht invasiv ist. Im Grunde genommen gehen die Menschen einfach ihrem normalen Leben nach und fahren so, wie sie es normalerweise tun würden. Die meisten von ihnen vergessen sogar, dass sich ein Aufnahmegerät im Auto befindet. Die anderen Methoden zur Erkennung der Alzheimer-Krankheit sind im Moment recht invasiv – wie die Lumbalpunktion.

Sprecherin:

Noch ist dieses Alzheimer-Früherkennungsmodell nur in der Forschung einsetzbar, dämpft Catherine Roe übertriebenen Optimismus.

O-Ton 26 Dr. Catherine Roe:

Before you can use something ... for example, in Germany or in France.

Sprecherin 2 Overvoice:

Bevor man etwas für die Diagnose einer Krankheit einsetzen kann, muss man zeigen, dass der Test auch bei anderen Personengruppen funktioniert. Wir wollen sicherstellen, dass dieses Modell auch bei Menschen in Deutschland oder Frankreich dieselbe gute Vorhersagekraft hat.

Sprecherin:

Einen anderen Forschungsansatz verfolgt Diego Sepulveda-Falla. Der Neuropathologe am Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf entschlüsselt *Gene*, die vor Alzheimer schützen. Er stammt aus Kolumbien. In Diego Sepulveda-Fallas Heimat lebt eine Großfamilie, die die so genannte Paisa-Mutation trägt.

O-Ton 27 Dr. Diego Sepulveda-Falla:

So with the Paisa-mutation... demented and they die.

Sprecher 2 Overvoice:

Mit der Paisa-Mutation hat man ein genetisches Risiko, an Alzheimer zu erkranken. Normalerweise erkranken Personen, die diese Genmutationen erben, früh an Alzheimer, d. h. vor dem 60. Lebensjahr. Zu dieser kolumbianischen Familie gehören 5000 bis 6000 Menschen und 1300 haben diese Mutation. Zu einem bestimmten Zeitpunkt ist die Hälfte von ihnen krank. Sie beginnen, ihre geistigen Funktionen zu verlieren, werden schließlich dement und sterben.

O-Ton 28 Prof. Christian Haass:

Wir bezeichnen diese Mutationen als dominant, das heißt, man hat die Mutation und man kriegt die Erkrankung – no matter what.

Sprecherin:

Ergänzt Molekularbiologe Christian Haass, der sich in München zusammen mit anderen Forschenden ebenfalls mit Gen-Mutationen bei Alzheimer beschäftigt und eine weltweit zusammengefasste Kohorte untersucht.

O-Ton 29 Prof. Christian Haass:

Es gibt jetzt allerdings ganz, ganz, ganz seltene Fälle, wo Leute, die diese Mutante tragen, über längere Zeit hinweg trotzdem noch gesund bleiben. Und die sind natürlich sehr schwer zu finden.

Sprecherin:

In besagter kolumbianischer Großfamilie stach Aliria Rosa Piedrahita de Villegas besonders hervor. Sie zog vier Kinder groß, feierte und trank gern, trug das Paisa-Gen in ihrem Erbgut. Doch das schien ihr nichts anzuhaben. Die Frau vermachte ihr Gehirn der Forschung, so dass Diego Sepulveda-Falla und andere Neuropathologen es untersuchen konnten. Und sie wurden fündig: Aliria Rosa Piedrahita de Villegas trug zusätzlich eine spezielle schützende Variante eines Gens namens APOE.

O-Ton 30 Dr. Diego Sepulveda-Falla:

So this is like winning the lottery ... against Alzheimer's for 28 years.

Sprecher 2 Overvoice:

Das ist wie ein Lottogewinn oder so etwas. Sie hatte großes Glück, denn durch die APOE-Mutation war sie 28 Jahre lang vor Alzheimer geschützt.

Sprecherin:

Und noch ein weiterer Fall sticht aus der kolumbianischen Großfamilie hervor: Ein 74-jähriger Mann, der sein Gehirn ebenfalls der Forschung zur Verfügung stellte. Als der Neuropathologe Sepulveda-Falla dieses am UKE untersuchte, sah es genau so aus, wie man es sich vorstellt: Überall wucherten Plaques und Fibrillen, Eiweißablagerungen, typisch für das Gehirn von Alzheimer-Erkrankten. Die schützende Variante des APOE-Gens fand sich in *seinem* Erbgut *nicht*. Was hat den Mann also vor seinem Schicksal bewahrt? Verantwortlich für sein langes Überleben war Reelin, ein Eiweißstoff, sagt Diego Sepulveda-Falla. Dieses Protein bindet an dieselben Rezeptoren wie APOE.

O-Ton 31 Dr. Diego Sepulveda-Falla:

Reelin is one of the proteins ... like in a low level.

Sprecher 2 Overvoice:

Und Reelin ist eines der Proteine, die für die Organisation der Neuronen in der Hirnrinde zuständig sind. Nachdem wir geboren sind, nimmt der Reelin-Spiegel im Gehirn also ab. Dann produzieren nur noch sehr wenige Zellen an sehr wenigen Stellen des Gehirns Reelin, und zwar auf einem niedrigen Niveau.

Sprecherin:

Es gibt aber eine kleine Hirnregion, in der Reelin auch noch im Erwachsenenalter produziert wird: der entorhinale Kortex. Er ist für das Lernen und das Gedächtnis zuständig.

O-Ton 32 Dr. Diego Sepulveda-Falla:

So it seems that the mutated Reelin... to delay the dementia 25 years.

Sprecher 2 Overvoice:

Es scheint also, dass das mutierte Reelin an diesem Ort produziert wurde und ausreichte, um die Neuronen des entorhinalen Kortex zu schützen. Und der Schutz der Neuronen des entorhinalen Kortex reichte aus, um die Demenz um 25 Jahre zu verzögern.

Sprecherin:

Der Neuropathologe Diego Sepulveda-Falla ist überzeugt, dass diese Erkenntnis medizinisch von großer Wichtigkeit sein könnte. Der entorhinale Kortex scheint eine zentrale Schaltstelle all unseres Denkens zu sein. Diese genetischen Varianten hätten die Forschung enorm weitergebracht, meint auch Christian Haass.

O-Ton 33 Prof. Christian Haass:

Alle Mutationen, die man gefunden hat, bisher ohne Ausnahme, sind in drei verschiedenen Genen. Die beeinflussen alle ohne Ausnahme die Produktion oder die Verklumpung dieses Amyloids, beschleunigen praktisch die Amyloid-Plaques-Bildung. Und das hat im Prinzip auch von Anfang an gezeigt, dass dieses Amyloid ganz oben an der Spitze dieser Kaskade stehen muss, auch wenn es da noch so viele Diskussionen gab. Die Genetik lügt da nicht.

Sprecherin:

Christian Haass und seine Kolleginnen und Kollegen verfolgen weltweit viele weitergehende Fragen rund um die genaue Entstehung der Alzheimer-Erkrankung. Auf einem Meeting in Boston, erzählt der Münchner Molekularbiologe, stand die Frage im Raum: Warum haben einige Patienten unglaublich viele Amyloid-Plaques im Gehirn?

O-Ton 34 Prof. Christian Haass:

Und ich könnte mir gut vorstellen, dass es in dem Fall die Genveränderung dafür sorgt, dass die Plaques vielleicht gar nicht mehr auseinanderfallen können. Und wir glauben inzwischen nämlich alle, dass nicht der Plaque selber das Problem ist, sondern das, was da rauskommt. Der Plaque selber ist sicherlich nicht gut. Aber das, was giftig ist, ist das, was da rauskommt. Und diese schützende Gen-Variante bewirkt offensichtlich, dass diese Plaques immer stärker zusammenhalten und weniger auseinanderfallen und deswegen dann im hohen Alter plötzlich da viel, viel mehr Plaques da sind, aber die Kaskade unterbrochen ist.

Sprecherin:

Noch viele Fragen sind ungeklärt. Nach Amyloid und genetischen Faktoren sind Entzündungen und Infektionen in den Forschungsfokus gerückt, die eine Rolle beim Krankheitsgeschehen spielen können. Die neurodegenerative Erkrankung Alzheimer wird durch viele Faktoren bedingt. Ein Medikament, das die Erkrankung *heilen* kann, werde es auch in naher Zukunft nicht geben, da sind sich die Fachleute einig. Aber forschen daran, wie sie die Erkrankung immer früher erkennen können, um sie dann möglichst früh zu behandeln.

Musik

Abspann

SWR2 Wissen Jingle

„Hoffnung bei Alzheimer – Erstes Medikament und bessere Diagnostik“ von Dorothea Brummerloh. Sprecherin: Birgit Klaus. Redaktion: Sonja Striegl. Regie: Andrea Leclerque.

* * * * *

Links

(*1) Statistisches Bundesamt
https://www.destatis.de/DE/Presse/Pressemitteilungen/Zahl-der-Woche/2023/PD23_38_p002.html

(*2) **https:**
[//pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36449413/](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36449413/)

(*3) **https:**
[//pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18363937/](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18363937/)

(*4) **https:**
[//www.alzheimer-forschung.de/forschung/aktuell/aducanumab/](https://www.alzheimer-forschung.de/forschung/aktuell/aducanumab/)

(*5) **https:**
[//investor.lilly.com/news-releases/news-release-details/lillys-donanemab-significantly-slowed-cognitive-and-functional](https://investor.lilly.com/news-releases/news-release-details/lillys-donanemab-significantly-slowed-cognitive-and-functional)

(*6) **https:**
[//alzres.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13195-021-00852-1](https://alzres.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13195-021-00852-1)