

Alzheimer: Besseres Verständnis für Krankheitsmechanismen und -ursachen

Im Jahr 1906 entdeckte der bayerische Arzt Alois Alzheimer eine Krankheit, an der mehr als 100 Jahre später rund eine Million Menschen leiden sollten: Alzheimer gehört heute zu den häufigsten Erkrankungen im Alter. Noch gibt es keine wirkungsvollen Medikamente gegen die fortschreitende Gehirnerstörung. Doch aktuelle Studien geben Anlass zur Hoffnung: Möglicherweise lässt sich die Krankheit durch eine Änderung von Lebensstilfaktoren wie Ernährung, Bewegung und Rauchen vorbeugen.

Neben der Prävention stehen auch Methoden zur Früherkennung im Blickpunkt der Wissenschaft. Denn je früher Alzheimer erkannt wird, desto besser wirken verlaufsverzögernde Medikamente. Der FLUGS-Fachinformationsdienst gibt einen Überblick über die aktuelle Forschung zu Ursachen, Risikofaktoren, Diagnosemethoden und Präventionsansätzen.

1. Definition und Abgrenzung zu anderen Demenzerkrankungen

Alzheimer, auch Alzheimer Demenz oder Morbus Alzheimer genannt, zählt zur großen Gruppe der Demenzerkrankungen. Typischerweise treten Demenzerkrankungen im fortgeschrittenen Alter auf - die meisten Patienten sind älter als 65 Jahre. Gemeinsames Merkmal aller Demenzformen ist der Verlust von geistigen Fähigkeiten. Es kommt zu Störungen der Gedächtnisleistung, der Sprache, Orientierung und des Urteilsvermögens. Wegen des hohen Pflegeaufwandes gehören Demenzen zu den teuersten Krankheitsgruppen im höheren Alter. Nach der Gesundheitsberichterstattung des Robert Koch-Institutes entstehen pro Patient und Jahr Krankheitskosten von mehr als 43.000 Euro. Morbus Alzheimer ist mit Abstand die häufigste Demenzerkrankung: Rund 60 Prozent aller Demenzpatienten leiden an dieser Krankheitsform.

Alle anderen Demenzformen treten Statistiken zufolge weniger häufig auf. So wird nur bei fünf Prozent aller Demenzpatienten eine Demenz im Bereich der Stirn und Schläfe diagnostiziert. Typisch für diese Demenzform sind fortschreitende Veränderungen der Persönlichkeit und der sozialen Verhaltensweisen durch einen Abbau von Nervenzellen im Stirn- und Schläfenbereich des Gehirns. Zehn bis 15 Prozent aller Demenzpatienten leiden an einer Lewy-Körperchen-Demenz, bei der Teile des Gehirns durch Ablagerungen von kleinen Eiweißteilchen geschädigt werden. Weitere 20 Prozent sind von vaskulären Formen der Krankheit betroffen. Ursachen können Hirnblutungen, Hirninfarkte, Arterienverkalkungen oder Bluthochdruck sein. Durchblutungsstörungen schädigen das Hirngewebe, wodurch die geistigen Fähigkeiten nachlassen.



Fotos: AOK (großes Bild), pixelio/
Gerd Altmann

Während die vaskuläre Demenz plötzlich eintritt, verläuft die Alzheimer Demenz schleichend. Zwischen dem Auftreten erster Symptome und dem Tod des Patienten können bis zu 20 Jahre vergehen. Die durchschnittliche Lebensdauer von Alzheimer-Patienten nach Erstdiagnose beträgt sieben Jahre. Mit fortschreitender Krankheitsdauer sterben immer mehr Nervenzellen im Gehirn ab. In schweren Fällen kann das Gehirn von Alzheimer-Patienten bis zu 500 g weniger wiegen als das von Gesunden. Die Folge der degenerativen Prozesse im Gehirn: Sinneseindrücke können nicht mehr richtig verarbeitet und mit dem Gelernten nicht mehr sinnvoll verknüpft werden. Typische Symptome sind Gedächtnisstörungen, Denkschwierigkeiten, Sprachstörungen und Änderungen im sozialen Verhalten. Im Laufe der Jahre führt Alzheimer zu einem vollständigen Verlust der Persönlichkeit.



Foto: pixelio/Gerd Altmann

2. Krankheitsverlauf

Alzheimer verläuft üblicherweise in drei Stadien. Im Frühstadium lassen Kurzzeitgedächtnis und Sprachvermögen nach. Anschließend verschlechtert sich auch das Langzeitgedächtnis; Denkvermögen und selbständiges Handeln werden immer stärker beeinträchtigt. Der Patient findet sich erst in fremder, dann in vertrauter Umgebung nicht mehr zurecht. Im Endstadium kann er seinen Körper nicht mehr richtig kontrollieren und benötigt bei allen Verrichtungen des täglichen Lebens Hilfe.

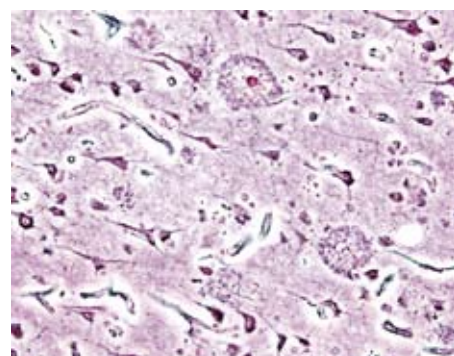
3. Verbreitung

Über das Ausmaß der Alzheimer-Erkrankung in Deutschland gibt es unterschiedliche Zahlen. Nach Angaben der Alzheimer Forschung Initiative e.V. leiden derzeit rund 1,2 Millionen Menschen an der neurodegenerativen Erkrankung. Das Robert Koch-Institut geht dagegen nur von 700.000 Betroffenen aus. Unstrittig ist, dass das Ausmaß der Alzheimer-Erkrankung in den nächsten Jahren zunehmen wird. Eine Studie aus Baltimore, USA, prognostiziert, dass es im Jahr 2050 weltweit rund 100 Millionen Alzheimer-Kranke geben wird; gegenüber 2006 wäre das eine Vervierfachung.

4. Pathologische Veränderungen

Bereits Alois Alzheimer konnte im Hirngewebe einer toten Patientin so genannte senile Plaques nachweisen. Die Plaques bestehen aus Amyloid, einem Eiweißmolekül, das auch im Gehirn von Gesunden vorkommt. Das Amyloid wird durch scherenartige Enzyme aus einem Vorläufer-Protein, dem Amyloid Precursor Protein (APP), herausgeschnitten. Bei Alzheimer-Patienten schneiden die Enzyme das APP falsch heraus. Dadurch verklumpt das Amyloid immer mehr und bildet schließlich die gefährlichen Plaques. Charakteristisch ist eine Ansammlung von Beta-Amyloid, das sich toxisch auf die Nervenzellen auswirkt.

Neben Plaques lassen sich im Gehirn von Alzheimer-Patienten auch Fibrillen nachweisen. Diese fadenförmigen Ablagerungen befinden sich in den Nervenzellen und bestehen aus Tau-Protein, das wiederum so genannte Mikro-Tubuli (Röhrchen) bildet. Die Mikro-Tubuli



Im Gehirn von Alzheimer-Patienten lagern sich pathogene Eiweißverbindungen, so genannte Plaques, ab.
Foto: Wikipedia

helfen beim Transport von Substanzen innerhalb der Nervenzelle. Bei Alzheimer-Patienten ist das Tau-Protein chemisch verändert (phosphoryliert), wodurch die Strukturen der Mikro-Tubuli zusammenbrechen.

5. Ursachenforschung

Die molekularen Mechanismen von neurodegenerativen Krankheiten wie Alzheimer sind noch weitgehend unbekannt. In Deutschland arbeiten zurzeit zahlreiche Forschungseinrichtungen an Grundlagenstudien zum Verständnis von Alzheimer. So wurde Ende 2007 die Helmholtz-Allianz „Geistige Gesundheit in einer alternden Gesellschaft“, kurz HelMA (Helmholtz Alliance for Mental Health in an Ageing Society) ins Leben gerufen. Das Institut für Entwicklungs-genetik am Helmholtz Zentrum München koordiniert die Forschungsaktivitäten innerhalb dieser Kooperation, die mit ihrem Kickoff-Meeting am 7. Juli 2008 ihre Arbeit aufgenommen hat. Ziel ist es, im Verbund mit anderen Helmholtz-Zentren, Universitäten und dem Max-Planck-Institut für Psychiatrie die Ursachen und Mechanismen von neurodegenerativen Krankheiten aufzuklären und dadurch neue Therapieansätze zu finden. Anhand von Tier- und Zellmodellen soll die Rolle von Umweltfaktoren wie Lebensstil, Ernährung und Stress sowie der Einfluss von Alterungsprozessen auf die Entstehung neurodegenerativer Erkrankungen untersucht werden. Die Wissenschaftler hoffen, durch die gewonnenen Erkenntnisse neue potentielle Zielgene und Biomarker zu identifizieren, die sich als Diagnostika oder für eine therapeutische Intervention eignen.



*An den molekularen Grundlagen der Alzheimer-Erkrankungen wird intensiv geforscht.
Foto: Helmholtz Zentrum München*

Als gesichert gilt mittlerweile die Erkenntnis, dass es im Gehirn von Alzheimer-Patienten zu Entzündungsreaktionen kommt. An der Amyloidbildung sind sowohl Entzündungsproteine, etwa Komplementärfaktoren und Zytokine, sowie Mikroglia beteiligt. Mikroglia sind kleine Zellen im Gehirn, die zur Beseitigung von Fremdkörpern und abgestorbenen Nervenzellen dienen. Die genaue Rolle, die Entzündungsfaktoren in der Pathogenese von neurodegenerativen Krankheiten spielen, ist aber noch unklar. So haben Tierversuche einerseits gezeigt, dass die Aktivierung von Mikroglia das Zentralnervensystem schützt und Nervenzellen „repariert“. Andererseits trägt die fehlerhafte Aktivierung der Mikroglia zu akuten und chronischen Nervenkrankheiten bei.

Auch oxidativer Stress scheint an neurodegenerativen Prozessen im Gehirn beteiligt zu sein. US-amerikanische Wissenschaftler stellen im Fachbuch „Alzheimer: 100 Years and Beyond“ verschiedene Forschungsergebnisse zu diesem Thema vor. Danach begünstigt oxidativer Stress die Phosphorylierung von Tau-Proteinen und erhöht den Gehalt an Beta-Amyloid. Außerdem kommen in den Nervenzellen von Alzheimer-Patienten erhöhte Mengen an oxidiertem RNA vor.

6. Risikofaktoren

Große Fortschritte hat die Forschung in den vergangenen Jahren in der Aufdeckung von Risikofaktoren erzielt. Während sich Alter und genetische Veranlagung nicht beeinflussen lassen, bieten Lebensstilfaktoren einen möglichen Ansatz für die Prävention.

6.1 Alter

Haupttrisikofaktor für Alzheimer ist das Alter: Nach Zahlen der Gesundheitsberichterstattung des Bundes leiden in Deutschland rund 17 Prozent der 85- bis 89-jährigen, aber nur ein Prozent der 65- bis 69-jährigen Frauen an Alzheimer. Von den 85- bis 89-jährigen Männern sind knapp 13 Prozent an Alzheimer erkrankt. Dass Frauen insgesamt häufiger betroffen sind, liegt an ihrer längeren Lebenserwartung.

6.2 Gene

In seltenen Fällen tritt Alzheimer bereits vor dem 60. Lebensjahr auf. Es handelt sich dabei um eine erbliche Form der Krankheit. In der Literatur wird von Patienten berichtet, bei denen Alzheimer bereits im Alter von unter 30 Jahren auftritt. In den vergangenen Jahren wurden Genmutationen gefunden, die für den frühen Beginn der Krankheit verantwortlich sind. Die Mutationen treten sowohl im Gen für das Amyloid-Vorläufer-Protein als auch in den so genannten Presenilin-Genen auf. Letztere beeinflussen die Wirkung der Enzyme, die an der Amyloidbildung beteiligt sind. Auf den genetisch bedingten Alzheimer entfallen fünf bis zehn Prozent aller Alzheimer-erkrankungen.

Wesentlich häufiger ist der sporadische Alzheimer, der erst im höheren Alter auftritt. Auch bei dieser späten Krankheitsform spielen genetische Faktoren eine wichtige Rolle. Es handelt sich dabei allerdings um Genmutationen, die das Erkrankungsrisiko erhöhen können.

Prominentestes Risikogen für den sporadischen Alzheimer ist das Apolipoprotein E (ApoE). Dieses Eiweiß ist an der Aufnahme und Bindung von cholesterinhaltigen Lipoproteinen in die Zellen beteiligt. ApoE kommt beim Menschen in drei genetischen Ausprägungen (Allelen) vor: $\epsilon 2$, $\epsilon 3$ und $\epsilon 4$. Nur die ApoE $\epsilon 4$ -Allele erhöht das Risiko, Alzheimer zu entwickeln. Wer die ApoE $\epsilon 4$ -Allele in sich trägt, verdoppelt das Risiko für Alzheimer nahezu, wer keine ApoE $\epsilon 4$ -Allele aufweist, senkt es dagegen um bis zu 40 Prozent.

6.3 Vaskuläre Risikofaktoren

Neben genetischen Mutationen wurden in den vergangenen Jahren auch zahlreiche vaskuläre Risikofaktoren identifiziert. So konnten Wiener Wissenschaftler in einer im Jahr 2003 veröffentlichten Untersuchung zeigen, dass die Blutgefäße im Gehirn von Alzheimer-Erkrankten häufig pathologisch verändert sind. Die Studie hat bei den Patienten sowohl Mikroangiopathien, also Erkrankungen von kleinen Hirnblutgefäßen, als auch Infarkte und Hirnblutungen nachgewiesen. Andere Studien zeigen einen Zusammenhang zwischen leichten Schlaganfällen und der Wahrscheinlichkeit, an Alzheimer zu erkranken.

Haupttrisikofaktor für Gehirngefäßerkrankungen ist Bluthochdruck. Den Zusammenhang zwischen Bluthochdruck und Alzheimer zeigt eine große epidemiologische Studie aus Finnland. Danach haben Menschen, die im mittleren Alter einen hohen systolischen Blutdruck (≥ 160 mmHg) aufweisen, ein höheres Risiko, im späteren Leben an Alzheimer zu erkranken als Menschen mit normalen Werten.



*Gene spielen bei der Entstehung von Alzheimer eine entscheidende Rolle.
Grafik: DHGP*



*Bluthochdruck kann das Alzheimerisiko erhöhen
Foto: AOK*

Die Frage, ob hohe Cholesterinwerte im Blut Alzheimer begünstigen, lässt sich noch nicht eindeutig beantworten. Laut Alzheimer Forschung Initiative zeigen zwar zahlreiche Studien, dass Alzheimer-Patienten im mittleren Lebensalter häufig erhöhte Cholesterinwerte hatten. Insgesamt sind die epidemiologischen Daten zum Thema Cholesterin aber noch widersprüchlich. So weisen einige Studien bei Alzheimer-Patienten sogar erniedrigte Cholesterinspiegel vor Krankheitsbeginn nach.

Neben Cholesterin rückt auch Homocystein zunehmend in den Blickpunkt der Forschung. Homocystein ist eine Aminosäure, die als Zwischenprodukt im Eiweißstoffwechsel anfällt. Menschen, die zu wenig Vitamin B6, Vitamin B12 oder Folsäure aufnehmen, haben häufig einen erhöhten Homocysteinspiegel im Blut. Erhöhte Homocysteinwerte wiederum sind schon seit Jahren als Risikofaktor für Herz- und Gefäßkrankheiten bekannt. Allerdings sind die Daten über den Zusammenhang zwischen Homocystein, Folsäure und Vitamin B12-Werten sowie der Gedächtnisleistung noch uneinheitlich, wie es in einer Übersichtsarbeit aus dem Jahr 2007 heißt. Homocystein ist danach eher ein Marker für eine gesunde Ernährung als für kognitive Veränderungen.

6.4 Diabetes

Inwieweit Diabetes mellitus das Alzheimerisiko erhöht, ist noch nicht vollständig geklärt. Nach der Framingham Studie, einer großen epidemiologischen Untersuchung aus den USA, ist Diabetes im Allgemeinen zwar kein unabhängiger Risikofaktor für Alzheimer. Die Stoffwechselstörung könnte aber, so vermuten die Forscher, das Krankheitsrisiko erhöhen, wenn keine weiteren Risikofaktoren vorliegen, etwa die ApoE ϵ 4-Allele oder hohe Homocysteinspiegel. Verantwortlich für den Zusammenhang zwischen Diabetes und Alzheimer scheint der erhöhte Insulinspiegel von Typ-2-Diabetikern zu sein. So begünstigen nicht nur manifester Diabetes, sondern bereits Störungen im Glukose- und Insulinstoffwechsel das Auftreten von Alzheimer, wie eine aktuelle Kohortenstudie aus Schweden zeigt.



*Ursache für den Zusammenhang zwischen Diabetes und Alzheimer scheint der erhöhte Insulinspiegel zu sein.
Foto: DAK*

6.5 Übergewicht

Nach einer kürzlich veröffentlichten Langzeituntersuchung von über 6.000 Amerikanern erkranken Menschen, die im mittleren Lebensalter übergewichtig sind, häufiger an Demenzerkrankungen als normalgewichtige Personen. Besonders riskant scheint dabei ein hoher Bauchfettanteil zu sein. Als Ursache werden erhöhte Leptinwerte diskutiert. Leptin ist ein Hormon, das den Hungerstoffwechsel steuert und im Gehirn zu entzündlichen Veränderungen führen kann.



*Auch Übergewicht ist ein Risikofaktor für Alzheimer.
Fotos: ABDA (oben), AOK*

6.6 Rauchen

Zigarettenrauch fördert auf vielfältige Weise die Entstehung von Demenzerkrankungen: Er erhöht den Blutdruck und den Cholesterinspiegel im Blut, begünstigt Schlaganfälle und verschlechtert die Sauerstoffversorgung im Gehirn. Kohortenstudien wie die „Rotterdam-Studie“ zeigen einen signifikanten Zusammenhang zwischen Rauchen und Alzheimer. Fall-Kontroll-Studien konnten diesen Zusammenhang allerdings nicht bestätigen, was Wissenschaftler unter anderem auf die kürzere Lebenserwartung von Rauchern zurückführen.

6.7 Luftschadstoffe

Auch Feinstaub aus der Umgebungsluft könnte die Entwicklung von Alzheimer begünstigen. Forscher vom Helmholtz Zentrum München berichteten 2006 in der Fachzeitschrift „Particle and Fibre Toxicology“ über den Zusammenhang zwischen feinen und ultrafeinen Partikeln und neurodegenerativen Krankheiten. Histologische Untersuchungen an Menschen und Tieren hätten gezeigt, dass neurodegenerative Veränderungen im Gehirn durch hohe Feinstaubkonzentrationen aus der Umgebungsluft begünstigt werden könnten, schreiben die Wissenschaftler in dem Übersichtsartikel. Für die neurodegenerative Wirkung von Nanopartikeln gibt es mehrere Erklärungen: Erstens können sie die Produktion hochreaktiver Sauerstoffverbindungen begünstigen, zweitens sind sie vermutlich an der Bildung von pathologischen Proteinfibrillen im Gehirn beteiligt. Hinzu kommt, dass Dieselabgase schon bei kurzer Exposition zu Stressreaktionen im Gehirn führen, wie EEG-Messungen an Probanden zeigen.



*Studien haben gezeigt, dass Dieselabgase zu Stressreaktionen im Gehirn führen, die das Alzheimerisiko erhöhen könnten.
Foto: UFZ*

Das Institut für Inhalationsbiologie (IHB) am Helmholtz Zentrum München will sich in Zukunft stärker den neurodegenerativen Effekten von Nanopartikeln widmen, indem es sich am EU-Projekt „NeuroNano“ beteiligt. Die Wissenschaftler wollen unter anderem herausfinden, welche Mechanismen bei der Produktion reaktiver Sauerstoffverbindungen durch Nanopartikel eine Rolle spielen. Dass ultrafeine Teilchen die Blut-Hirn-Schranke zu einem geringen Anteil überwinden können, haben die IHB-Forscher bereits im Tierexperiment gezeigt.

7. Diagnose

7.1 Herkömmliche Methoden

Zu einem Arztbesuch raten Experten, wenn man sich plötzlich in fremder Umgebung nicht mehr zurechtfindet, Probleme beim Autofahren oder beim Gebrauch von Schlüsseln hat. Die erste Anlaufstelle sollte der Hausarzt sein. Er macht eine Anamnese, untersucht den Patienten körperlich und führt einfache mentale Tests durch. Gebräuchlich ist zum Beispiel der Uhren-Mal-Test, bei dem der Patient in einen Kreis die Uhrzeiten eintragen soll. Auch der Mini-Mental-Status-Test, der Aufschluss über Orientierung, Aufmerksamkeit, Gedächtnis, Konzentration und Sprachvermögen geben soll, wird in der Regel bereits vom Hausarzt durchgeführt. Nach der Erstuntersuchung überweist der Hausarzt seinen Patienten gegebenenfalls in eine neurologische Praxis. Dort führen die Ärzte weitere Gespräche und Tests mit dem Patienten durch. Zur Abgrenzung von anderen Krankheiten wie Tumoren oder Hirnblutungen werden auch Bildaufnahmen vom Gehirn gemacht, zum Beispiel durch eine Computertomographie oder Magnetresonanztomografie.



*Der Hausarzt überweist einen Patienten mit Verdacht auf Alzheimer meist an den Neurologen.
Foto: AOK*

7.2 Methoden der Früherkennung

Wie bei anderen Krankheiten verbessert die frühe Diagnose auch bei Alzheimer die Behandlungserfolge. Denn Medikamente, die den Krankheitsprozess verzögern, wirken umso besser, je früher sie eingenommen werden. Zudem können körperliche Aktivität und Gedächtnistraining die Erkrankung im frühen Stadium verlangsamen.

Etwa jeder zehnte Patient mit einer leichten kognitiven Störung ent-

wickelt im Laufe eines Jahres Alzheimer. Experten gehen davon aus, dass es in einigen Jahren möglich sein wird, durch die Kombination von Biomarkern in der Nervenflüssigkeit und bildgebenden Verfahren das Alzheimerisiko bereits bei leichten Ausfallerscheinungen zu erkennen. In Gedächtnissprechstunden, Gedächtnisambulanzen und Memory-Kliniken werden schon heute Methoden der Früherkennung angewandt.

7.2.1 Liquoruntersuchungen

Biomarker lassen sich schon in frühen Krankheitsstadien im Gehirn- und Nervenwasser, dem so genannten Liquor, nachweisen. Durch eine Punktion des Rückenmarks kann der Arzt dem Patienten Liquor entnehmen und anschließend im Labor untersuchen lassen. Gut getestete Biomarker sind die Amyloidfraktion A β 1-42 und A β 1-40, der Gesamtgehalt an Tau-Protein sowie das phosphorylierte Tau-Protein (p-Tau). Während sich A β 1-42 bei Alzheimer-Patienten krankhaft im Gehirn verringert, erhöht sich A β 1-40 durch eine fehlerhafte Spaltung durch die Sekretasen. Ebenfalls erhöht sind die Konzentrationen von Tau-Protein und p-Tau. Da ein Protein-Biomarker alleine nicht aussagekräftig genug ist, wird in der Regel der Gehalt mehrerer Substanzen im Liquor untersucht. Bisher ist die Untersuchung auf Protein-Biomarker allerdings noch nicht Bestandteil der ärztlichen Routine-Diagnostik, sondern wird erst in speziellen Demenzzentren durchgeführt.

7.2.2 Biomarker aus bildgebenden Verfahren

Am Erfolg versprechendsten ist die Kombination von Liquoruntersuchungen und bildgebenden Verfahren. Zwei bildgebende Verfahren zur Früherkennung von Alzheimer befinden sich zurzeit in der klinischen Überprüfung: Die strukturelle Magnetresonanztomographie und die Protonen-MR-Spektroskopie (1H-MRS). Durch die strukturelle MR-Tomographie lassen sich hoch aufgelöste anatomische Bilder des Gehirns erzeugen und Hirnregionen vermessen. Diagnostisch am genauesten im Frühstadium ist die Messung des linken Hippokampus-Volumens. Zahlreiche Studien zeigen, dass eine Atrophie der Hippokampus-Region in frühen Krankheitsphasen mit hoher Wahrscheinlichkeit eine spätere Ausbildung von Alzheimer vorhersagt. Bei der Protonen-MR-Spektroskopie werden in bestimmten Regionen des Gehirns Moleküle als Biomarker erfasst, unter anderem N-Acetylaspartat und Kreatin. Forschungsnetzwerke überprüfen zurzeit, inwieweit sich bildgebende Verfahren in der klinischen Routinediagnostik anwenden lassen.



*Durch die Kombination von bildgebenden Verfahren und Liquoruntersuchungen könnte es bald möglich sein, das Alzheimerisiko früher zu erkennen.
Foto: AOK*

7.2.3 Biomarker im Blut

Da die Rückenmarkspunktion zur Liquorgewinnung relativ aufwändig ist, suchen Forscher auch nach geeigneten Biomarkern im Blut. US-Forscher haben zum Beispiel anhand von archivierten Blutproben einen Bluttest entwickelt, der mit Hilfe von 18 Signalproteinen im Blut Alzheimer bereits zwei bis sechs Jahre vor der klinischen Diagnose vorhersagen kann. Bisher wurde aber keiner der bisher entwickelten Bluttests ausreichend validiert.

8. Prävention

8.1 Ernährung

Für die Prävention von Alzheimer lassen sich, anders als etwa für die Diabetesvorbeugung, noch keine konkreten Ernährungsempfehlungen aus Forschungsergebnissen ableiten. Forscher der Columbia Universität in New York haben zahlreiche epidemiologische Studien zum Thema „Ernährung und Alzheimer“ ausgewertet. Ihr Fazit: Es gibt zwar Hinweise, dass Antioxidanzien, B-Vitamine, ungesättigte Fettsäuren, Fisch und mäßiger Alkoholkonsum das Risiko für Alzheimer senken. Jedoch sind die Studienergebnisse zum Teil noch widersprüchlich und werden bisher kaum durch klinische Studien gestützt.

Antioxidanzien wie Vitamin E, Vitamin C und Carotinoide:

Weil oxidativer Stress an neurodegenerativen Prozessen beteiligt ist, vermutet man, dass Antioxidanzien aus der Nahrung vor Alzheimer schützen können. Für antioxidative Nahrungsergänzungsmittel gilt das nicht. Sie erhöhen das Alzheimerisiko möglicherweise sogar.

Vitamin B6, Vitamin B12 und Folsäure:

B-Vitamine senken, wie oben beschrieben, den Homocystein-Spiegel im Blut und können deshalb möglicherweise zur Alzheimer-Prävention beitragen.

Günstiges Fettsäurenmuster:

Eine Ernährung, die wenige gesättigte, aber viele ungesättigte Fettsäuren, insbesondere Omega-Drei-Fettsäuren aus Fisch, enthält, senkt das Risiko für Herz-Kreislauf-Erkrankungen. Epidemiologischen Studien zufolge könnte eine solche Fettsäurezusammensetzung auch vor Alzheimer schützen.

Geringe Kalorienaufnahme:

Mäuse, die auf Diät gesetzt werden, sind widerstandsfähiger gegenüber Abbauprozessen im Gehirn, wie Tierversuche zeigen. Ähnliche Ergebnisse liefern epidemiologische Untersuchungen: Nach der US-amerikanischen WHICAP-Studie beispielsweise haben Personen, die wenige Kalorien zu sich nehmen und gleichzeitig die ApoE ε4-Allele in sich tragen, ein geringeres Alzheimerisiko als Menschen mit hoher Kalorienaufnahme.

Mäßiger Alkoholkonsum:

In den vergangenen Jahren konnten Studien zeigen, dass Menschen mit geringem bis mäßigem Alkoholkonsum seltener an Alzheimer erkranken als Abstinenzler. Ein hoher Alkoholkonsum scheint dagegen das Risiko zu erhöhen. Wo die Grenze zwischen einer möglichen präventiven und einer schädigenden Wirkung liegt, ist nicht bekannt. Wein könnte auch unabhängig von seinem Alkoholgehalt vor Alzheimer schützen, weil er antioxidativ wirkende Flavonoide enthält.

8.2 Körperliche Aktivität

Körperliche Aktivität schützt vor allem dann vor Alzheimer, wenn sie regelmäßig erfolgt. Zu diesem Schluss kommt ein Übersichtsartikel in der Fachzeitschrift „Alzheimer's & Dementia“ aus dem Jahr 2006,



Fotos: tk-online (2)

in dem epidemiologische Studien ausgewertet wurden. Tierversuche kommen zu ähnlichen Ergebnissen: Mäuse, die regelmäßig in Rädern laufen, haben weniger Amyloid-Ablagerungen im Gehirn als Mäuse, die sich kaum bewegen.

8.3 Geistige Aktivität

Auch regelmäßige geistige Aktivität schützt vor Abbauprozessen im Gehirn. „Es gibt immer mehr Hinweise darauf, dass Freizeitaktivitäten, vor allem geistig stimulierende, eine mögliche Strategie zur Prävention und Behandlung von Alzheimer und Demenz darstellen“, heißt es im oben genannten Übersichtsartikel. Die „Bronx Aging Study“ hat beispielsweise gezeigt, dass Personen, die regelmäßig Brettspiele machen, Musikinstrumente spielen oder lesen, weniger häufig an Alzheimer erkranken als Menschen ohne geistig stimulierende Freizeitaktivitäten



Geistige Aktivitäten können vor Alzheimer schützen.

Fotos: ABDA

9. Behandlungsmethoden

9.1 Nicht-medikamentöse Therapie

Um den Krankheitsverlauf zu verlangsamen und die Lebensqualität zu verbessern, werden Patienten und ihren Angehörigen verschiedene Therapieformen angeboten. Üblich sind Ergotherapie, soziotherapeutische Maßnahmen und Gedächtnistraining. Die Deutsche Gesellschaft für Gerontopsychiatrie und -psychotherapie warnt in ihren Therapieempfehlungen jedoch davor, die Patienten durch strukturierte und anspruchsvolle Gedächtnistrainingsprogramme zu überfordern. Es sei wenig hilfreich, gegen einen dementiellen Prozess „anzutrainieren“, schreibt die Gesellschaft in ihren Therapieempfehlungen. Trainingsprogramme sollten eher auf eine Steigerung der Lebensqualität als auf einen kognitiven Zugewinn abzielen.



9.2 Medikamente gegen Alzheimer

Zwar ist Alzheimer auch heute noch eine unheilbare Krankheit, doch es gibt bereits Medikamente, die den Verlauf der Krankheit verzögern können. In Deutschland sind zurzeit vier Medikamente auf dem Markt: Donepezil HCl®, Rivastigmin®, Galantamin® und Memantine®. Die ersten drei genannten Medikamente gehören zur Gruppe der Acetylcholinesterase-Hemmer, die auf den Botenstoff Acetylcholin im Gehirn einwirken und in leichten bis mittelschweren Krankheitsstadien eingesetzt werden. Memantine ist dagegen auch für die Behandlung von mittelschweren bis schweren Krankheitsformen zugelassen, es wirkt als Modulator von Glutamat, einem weiteren Botenstoff im Gehirn. Auch einzelne Symptome wie Verhaltensstörungen oder Depressionen lassen sich mit entsprechenden Psychopharmaka gut behandeln.



Medikamente können die Krankheit zwar nicht aufhalten, aber ihren Verlauf verzögern.

Fotos: ABDA, AOK

9.3 Forschung an Impfstoffen

In Zukunft könnte eine Impfung vor Alzheimer schützen. Die Impfung basiert auf folgendem Prinzip: Wird das schädliche Amyloid in den Körper von genetisch veränderten Mäusen gespritzt, bildet ihr Immunsystem Antikörper und die Ablagerung der Eiweißmoleküle wird gestoppt. Eine erste Studie an Patienten musste 2002 aber abgebrochen werden, weil 25 Patienten an Gehirnhautentzündung erkrankten. Nun suchen Forschergruppen nach einer verträglicheren Form der Impfung. Das internationale Wissenschaftlerkonsortium

MimoVax arbeitet zurzeit an einer passiven Impfung, die auf isolierten Antikörpern basiert. Erste Ergebnisse des Projektes werden für 2009 erwartet.

Internetlinks für weiterführende Informationen

Alzheimer Forschung Initiative e.V:
<http://www.alzheimer-forschung.de>

„Altern in Würde“, eine Initiative des Deutschen Grünen Kreuzes
http://www.altern-in-wuerde.de/web/aiw_inhalte/de/index.htm

Deutsche Alzheimer Gesellschaft e.V.:
<http://www.deutsche-alzheimer.de/>

Deutsche Gesellschaft für Gerontopsychologie und -psychotherapie e.V.: Empfehlungen zur Therapie dementieller Erkrankungen:
http://www.dggpp.de/documents/DGGPP_EmpfehlungenZurTherapieDementiellerErkrankungenMaerz2004.pdf

Deutsche Gesellschaft für Neurologie:
Therapie degenerativer Demenzen
<http://www.dgn.org/227.0.html>

Hirnliga e.V.:
<http://www.hirnliga.de>

Kompetenznetz Demenzen:
<http://www.kompetenznetz-demenzen.de/>

Robert Koch-Institut, Gesundheitsberichterstattung des Bundes,
Heft 28: „Altersdemenz“
http://www.gbe-bund.de/gbe10/abrechnung.prc_abr_test_logon?p_uid=gastg&p_aid=&p_knoten=FID&p_sprache=D&p_suchstring=9663::Alzheimer%20Krankheit

Universität Witten/Herdecke: „Patientenleitlinien Demenz“
<http://www.patientenleitlinien.de/Demenz/demenz.html>

Internetlinks für Patienten und Angehörige

Deutsche Alzheimer Gesellschaft e.V., Selbsthilfe Demenz:
<http://www.deutsche-alzheimer.de/index.php?id=2>

Hirnliga e.V.:
<http://www.hirnliga.de>

Alzheimer Angehörigen Initiative e.V.
<http://www.alzheimerforum.de/>

Internetlinks zu Forschungsvorhaben

Helmholtz Zentrum München – HeIMA (Helmholtz Alliance for Mental Health in an Ageing Society)
<http://www.neuro-ageing.de>

Alzheimer Forschung Initiative e.V:
<http://www.alzheimer-forschung.de>

MimoVax, ein europäisches Forschungsprojekt zur
Alzheimer-Impfung:
www.mimovax.eu

Neuronano, ein multi-disziplinäres EU-Forschungsprojekt
<http://www.neuronano.net/>

Literatur

Akomolafe A. et. al.: In: Diabetes Mellitus and Risk of Developing Alzheimer Disease. In: Archives of Neurology, 63, November 2006, S. 1551-1555

Alan, E.: et. al.: Alzheimer's Disease and Parkinsons' Disease. In: The New England Journal of Medicine, 348, Nr. 14, S. 1356-1364

Brookmeyer et. al.: Forecasting the global burden of Alzheimer's disease. In: Alzheimer's & Dementia, Band 3, Ausgabe 3 (Juli 2007), S. 186-191
[http://www.alzheimersanddementia.com/article/S1552-5260-\(07\)00475-X/abstract](http://www.alzheimersanddementia.com/article/S1552-5260-(07)00475-X/abstract)

Cruts, B. et. al.: Exposure to diesel exhaust induces changes in EEG in human volunteers. In: Particle and Fibre Toxicology, 2008, 5/4 (März 2008)
<http://www.particleandfibretoxicology.com/content/5/1/4/abstract>

Eikelboom, P. et. al: Neuroinflammation in Early Stages of Alzheimer's Disease and Parkinson' Disease. In: Advances in Alzheimer's and Parkinsons's Disease, Springer-Verlag, 2008, S. 113-121

Hampel, H. et. al.: Core candidate neurochemical and imaging biomarkers of Alzheimer's disease. In: Alzheimer`s and Dementia, 4/1, Januar 2008, S. 38-48
[http://www.alzheimersanddementia.com/article/S1552-5260-\(07\)00617-6/abstract](http://www.alzheimersanddementia.com/article/S1552-5260-(07)00617-6/abstract)

Jedrziwski et. al.: Lowering the risk of Alzheimer`s disease: Evidence-based practices emerge from new research. In: Alzheimer's and Dementia, 1/2, 2005, S. 152-160
[http://www.alzheimersanddementia.com/article/S1552-5260-\(05\)00464-4/abstract](http://www.alzheimersanddementia.com/article/S1552-5260-(05)00464-4/abstract)

Jellinger, K., Mitter-Ferstl, E.: The impact of cerebrovascular lesions in Alzheimer's disease. In: Journal of Neurology, 250/9, 2003, S. 1050-1055
<http://www.springerlink.com/content/rgty5128am12hp87/?p=710e4676d3cb41a5b4629b3f4df8a251&pi=3/abstract>

Jessen, F. et. al: Früh- und Differenzialdiagnose von Demenzen. In: Nervenheilkunde 6/2005
[http://www.kompetenznetz-demenzen.de/media/dateien_allg/JessenH\(1\).pdf](http://www.kompetenznetz-demenzen.de/media/dateien_allg/JessenH(1).pdf)

Linse et. al.: Nucleation of protein fibrillation by nanoparticles. In: PNAS (Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America, 2007, 104/ 21, S. 8691-8696
<http://www.pnas.org/cgi/content/short/104/21/8691/abstract>

Luchsinger et. al.: Diet and Alzheimer's Disease. In: Current Neurology and Neuroscience Reports, 7/5, 2007, S. 366-372
http://www.current-reports.com/article_frame.cfm?PubID=NR07-5-1-01&Type=Abstract

Kivipelto, M. et. al.: Midlife vascular risk factors and Alzheimer's disease in later life: longitudinal, population based study. In: BMJ, 322 /7300, Juni 2001, S. 1447-1451

Peters, A. et. al.: „Translocation and potential neurological effects of fine and ultrafine particles. A critical update“ In: Particle and Fibre Toxicology, 2006, 3/3, September 2006, S. 1-13
<http://www.particleandfibretoxicology.com/content/3/1/13>

Ray, S.: Classification and prediction of clinical Alzheimer's diagnosis based on plasma signalling proteins. In: Nature Medicine, 13/11, Nov. 2007, S. 1359-1362

Reitz et. al.: Relation between smoking and risk of dementia and Alzheimer's disease: the Rotterdam Study. In: Neurology, 69/10 (September 2007), S. 998-1005

Rönnemaas, E. et. al.: Impaired insulin secretion increases the risk of Alzheimer's disease. In: Neurology, April 2008, online
<http://www.neurology.org/cgi/content/abstract/01.wnl.0000310646.32212.3av1/abstract>

Schulz, R.: Homocystein as a biomarker for cognitive dysfunction in the elderly. In: Current Opinion in Clinical Nutrition and Metabolic Disease 10/2007, S. 718-722
<http://www.co-clinicalnutrition.com/pt/re/conutrition/abstract.00075197-200711000-00011.htm;jsessionid=LHTXRQr9xY1qmkpbcbrLztShyzYdw1fZjhhhr2hhnvLWnfgbyrkm!774718804!181195629!8091!-1/abstract>

Semmler et. al.: Long Term Clearance Kinetics of Inhaled Ultrafine Insoluble Iridium Particles from The Rat Lung, Including Transient Translocation into Secondary Organs. In: Inhalation Toxicology, 2004, 16, S. 453-459

Smith, M., Perry G.: The Changing landscape of Alzheimer's disease: From Insoluble to Soluble and from Pathogen to Protector. In: Alzheimer: 100 Years and Beyond, Springer-Verlag, 2006, S. 368-369

Teipel, S., Hampel H.: Alzheimer-Krankheit. Aktuelle Perspektiven der Diagnostik und Therapie. In: Bayerisches Ärzteblatt 9/2005

Wiltfang, J. et. al: Die Liquoranalyse erkennt Alzheimer schon sehr früh. In: MMW-Fortschr. Med. Nr. 38/2004, S. 38-40

Withmer et. al.: Central obesity and increased risk of dementia more than three decades later. In: Neurology 2008, online
<http://www.neurology.org/cgi/content/abstract/01.wnl.0000306313.89165.efv1/abstract>

Stand:
Juli 2008

Redaktion:
Claudia Bär, FLUGS - Fachinformationsdienst

Wiss. Beratung:
Dr. Andrea Huber Brösamle,
Institut für Entwicklungsgenetik
am Helmholtz Zentrum München
– Deutsches Forschungszentrum
für Gesundheit und Umwelt
Dr. Jens Benninghoff, Alzheimer
Gedächtniszentrum an der Klinik
für Psychiatrie und Psychotherapie
der Ludwig-Maximilians-
Universität München