

## Der Kampf gegen Alzheimer – Wo stehen wir?

Zum Welt-Alzheimer Tag 2022

In Deutschland leben mehr als 2,3 Millionen Menschen mit Demenz. Deren häufigste Form ist die Alzheimer-Krankheit mit einem Anteil von zwei Dritteln. Laut der deutschen Alzheimer Gesellschaft treten jeden Tag etwa 900 Neuerkrankungen auf, die sich auf jährlich 300.000 Fälle summieren. Diese Zahl könnte steigen, denn das Hauptrisiko zu erkranken ist ein hohes Alter und die Bevölkerung wird auch in Deutschland immer älter. Dies ist jedoch nicht der Fall, wenn die neuesten Forschungsergebnisse zutreffen, dass die Krankheit mit Hilfe einer Impfung ausgebremst werden könnte.

In den USA ist eine Impfung mit Aduhelm (Wirkstoff Aducanumab) bereits da, nicht jedoch außerhalb der USA, wie in Deutschland und der EU. An der Zulassung von drei weiteren Impfstoffen in den USA wird intensiv gearbeitet. Alle diese Impfungen richten sich gegen die sogenannten Plaques, die im Gehirn von Menschen mit Alzheimer-Demenz auftreten. Diese bestehen aus einem kleinen Eiweiß, dem sogenannten Beta-Amyloid-Protein, das verklumpt und so die Plaques im Gehirngewebe bildet. Nicht verklumptes Amyloid-Protein kommt bei allen Menschen vor, egal wie alt sie sind. Im gesunden Gehirn wird dieses jedoch gespalten und entfernt. Bei der Alzheimer-Krankheit verändert sich dieser Prozess so, dass das Amyloid zu Plaques verklumpen kann. Es entstehen sehr stabile Ablagerungen, in deren Folge in den Nervenzellen Ablagerungen des sogenannten Tau-Eiweißes gebildet werden, die als Neurofibrillenbündel bezeichnet werden. Infolgedessen werden Nervenzellen abgetötet und eine Vielzahl weiterer giftiger Prozesse ausgelöst. Plaques entstehen überwiegend nach dem 60. Lebensjahr. Genveränderungen bei der in seltenen Fällen familiär vererbten Alzheimer-Erkrankung beschleunigen diesen Prozess drastisch und die Bildung von Plaques kann bis zu fünfzig Jahre früher beginnen. Auch die typischen Symptome der Krankheit wie Vergesslichkeit, räumliche und zeitliche Orientierung können bis zu fünfzig Jahre früher auftreten. Betroffen ist davon jeder tausendste Patient. Es wurden aber auch Genveränderungen in Island und Finnland gefunden, denen zufolge die Amyloid-Bildung von Geburt an um 20 bis 30 Prozent verringert ist. Diese Personen bleiben bis zu ihrem Tod von einer Alzheimer-Erkrankung verschont. Das ist genau das, was mit einer Impfung zur Entfernung der Plaques angestrebt wird. Da das bei Menschen wirken soll, die über ihr gesamtes Leben normale Mengen von Amyloid-Protein bilden, sind solche Medikamente vermutlich nicht so gut wie eine derartige Genveränderung, denn geimpft wird erst, wenn Plaques bereits gebildet wurden.

Wie bereits erwähnt, ist in den USA eine Impfung bereits da. In Deutschland und anderswo ist sie jedoch nicht möglich, da sie noch nicht zugelassen wurde. Wenn man sich die Kritik an der Zulassung, der Anwendung und der Erstattung des Medikaments in den USA und der Nichtzulassung bei uns genauer betrachtet, die besagt, dass das zugelassene Medikament Aduhelm überhaupt nicht wirkt, dann stimmt das so nicht. Es verringert die Zahl der Plaques drastisch. Gleiches scheint für die Reduktion oder Entfernung der Neurofibrillenbündel in den Nervenzellen zuzutreffen. Auch auf das Gedächtnis und die Bewältigung von Alltagstätigkeit wirkt Aduhelm. Allerdings sind die Effekte nur gering, vermutlich weil der Krankheitsprozess bereits weit fortgeschritten ist und zu viele Nervenzellen bereits untergegangen sind. „Leere Gehirne sind therapieresistent“. Es wird daher versucht, Aduhelm früher, in Vorstadien der Krankheit, zu verabreichen. Inzwischen gibt es drei weitere unabhängige Impfstoffe in Form von Antikörpern, die vergleichbare Wirkungen in Bezug auf die Verringerung von Plaques und auf das Gedächtnis zeigen. Sie machen Hoffnung, dass mit verschiedenen Medikamenten, die letztendlich alle auf der gleichen Wirkungsweise beruhen, der richtige Weg eingeschlagen worden sein könnte. Man muss auch bedenken, dass so ein Medikament Nebenwirkungen aufweisen kann, die es zu verhindern oder zu lindern gilt. Das bedeutet, die Entwicklung eines Medikaments ist auch ein zeitraubender Prozess. Solche Medikamente wegen möglicher Nebenwirkungen und zu geringer Effekte auf Gedächtnis und Alltagskompetenz abzulehnen, wie es die Krankenversicherungen in den USA und die Zulassungsbehörden außerhalb der USA leider getan haben, ist eine gefährliche Entwicklung. Sie könnte dazu führen, dass jegliche Weiterentwicklungen vielversprechender Medikamente wie eine Handhabung von Nebenwirkungen, aber auch der bisher nicht erfolgte Einsatz von geistigen Rehabilitationsmaßnahmen blockiert würden. Von dem eigentlichen Ziel, der Verhinderung oder Verlangsamung von Demenz, sind wir noch weit entfernt. Obwohl wir mehr als ein Dutzend Risikofaktoren für Demenz kennen, ist es noch nicht möglich, Menschen, die ein hohes Risiko für die Entstehung von Demenz aufweisen, ganz früh zu identifizieren und zu behandeln. Gegenwärtig werden die Medikamente den Betroffenen zu spät verabreicht, wenn das Gehirn zu sehr geschädigt ist. Aus diesem Grund geht die Forschung, auch bei uns im NAR, ganz klar in Richtung Prävention und Früherkennung.

*Konrad Beyreuther*