

ALZHEIMER UND ALTERN

Global bald mehr Greise als Kleinkinder

Die Gruppe der „oldest old“ wächst weltweit überproportional. Prognosen sehen bis 2030 bei den über 85-jährigen einen Zuwachs um 150 Prozent und bei den über 100-jährigen Menschen sogar um 400 Prozent.

Bereits im nächsten Jahrzehnt dieses Jahrhunderts wird es zum ersten Mal in der Menschheitsgeschichte mehr Greise als Kleinkinder geben. Etwa im Jahr 2030, so schätzt das „National Institute of Aging“ in Bethesda (USA), gibt es auf dem Globus mehr über 65-Jährige als unter Fünfjährige. In vielen Ländern werden sich Entwicklungen abzeichnen, wie sie für Japan und auch Deutschland schon jetzt erkennbar sind: Die Bevölkerung insgesamt wird älter – die Bevölkerungszahl schrumpft.

Wird die Menschheit bald nur noch aus kranken Alten bestehen? „Altern ist aus medizinischer Sicht zunächst einmal etwas Natürliches. Es ist nicht zwangsläufig mit Krankheit verbunden – andererseits ist das Alter aber der entscheidende Risikofaktor für bestimmte Krankheiten“, erklärt Professor Heiner Greten, Chairman des „Hanseatischen Herzzentrums“ an der Asklepios Klinik St. Georg in Hamburg.

Der Alterungsprozess geschieht auf mehreren Ebenen, die nur teilweise beeinflusst werden können. Das „primäre Altern“ ist ein zellulärer Prozess, der eine Lebensspanne von maximal rund 120 Jahren ermöglicht. Dieser Vorgang ist bisher nicht zu beeinflussen. Das „sekundäre Altern“ hingegen schon. Dabei handelt es sich um die Vorgänge im Körper, die das Leben durch Krankheiten oder eine ungesunde Lebensführung verkürzen. Die genauen biologischen



Immer mehr Menschen werden sehr alt. Das ist natürlich und muss nicht zwangsläufig mit Krankheit verbunden sein. Die Menschen können selbst einiges dazu beitragen, noch lange gesund zu bleiben.

FOTO: THINKSTOCK/CATHERINE YEULET

und zellulären Mechanismen, die primäres und sekundäres Altern verursachen, sind bisher unbekannt.

Eine der Hauptursachen des Alterungsprozesses ist wahrscheinlich eine Funktionsstörung bestimmter Chromosomen. Chromosomen sind Strukturen, die Erbinformationen enthalten. „Neuere Ergebnisse zum Mechanismus der zellulären Funktion weisen auf die Bedeutung sogenannter Telomere hin. Sie haben offenbar große, wenn nicht sogar entscheidende Bedeutung für

Alterungsvorgänge oder auch das individuelle Krebsrisiko“, erläutert der renommierte Mediziner und Leibniz-Preisträger des deutschen Bundeskanzlers a.D. Helmut Schmidt, Telomere sind die Endstücke der menschlichen Chromosomen. Diese schützen ähnlich wie eine Mütze das Ende der Chromosomen vor Brüchen. Die „Mütze“ verkürzt sich von der Geburt an bis zum Tod etwa parallel zum Alter. Unter Wissenschaftlern besteht kein Zweifel daran, dass die Verkürzung der Telomere eine ent-

scheidende Bedeutung für das Altern und auch altersbedingte Krankheiten haben. „Menschen mit kürzeren Telomeren haben eine 3,18-fach höhere Sterblichkeitsrate für Herzkrankungen und ein 8,5-fach höheres Risiko für Infektionskrankheiten“, erläutert Greten. Etwas komplizierter sei die Rolle der Telomere bei der Entstehung von Krebs. „Im Alter nehmen Tumorerkrankungen deutlich zu. Telomere verkürzen sich im Alter. Es kommt zu einer Chromosomeninstabilität und daraus entstehen Tu-

more. Krebszellen haben eine hohe Telomeraseaktivität. Gelänge es, dieses Enzym medikamentös zu hemmen, stünde vielleicht ein wirkungsvolles Krebsmedikament zur Verfügung“, so der Mediziner, der fast ein Vierteljahrhundert am Universitätsklinikum Hamburg Eppendorf (UKE), zuletzt als Direktor der Medizinischen Klinik I, wirkte. Außer diesen gibt es aber noch eine Reihe anderer Ursachen, die mit beschleunigten Alterungsvorgängen in Verbindung gebracht werden. Dazu gehören beispiels-

weise Fehlernährung, Bewegungsmangel oder der Konsum von Suchtmitteln.

Aber nicht nur der Körper altert, auch die Psyche. Dies macht sich etwa durch den Verlust der kognitiven Informationsverarbeitung oder dem Nachlassen des Kurzzeitgedächtnisses bemerkbar. Diese Altersvorgänge treffen jeden Menschen irgendwann – unabhängig von Krankheit. Doch die wirklichen Todesursachen im Alter sind heute zu 80 Prozent chronische Krankheiten wie Herz-Kreislauf-Erkrankung, Schlaganfall, Diabetes mellitus oder Krebs. Sie entstehen meist viele Jahre vor dem biologischen Altern.

„Nach meiner Überzeugung jedoch werden jetzt und in naher Zukunft neurodegenerative Erkrankungen diejenigen Erkrankungen sein, die eine große Belastung unserer alternden Gesellschaft werden“, so Gretens Vorhersage. Die „Alzheimersche Krankheit“ wird nach Ansicht des Experten zu einer großen Belastung für das Gesundheitswesen sowie zu einer „ungeheuren emotionalen

und körperlichen Herausforderung für die Angehörigen“. Nach den Ursachen für Alzheimer forschen Wissenschaftler weltweit. Es gibt Hinweise darauf, dass bestimmte genetische Zusammenhänge einen Risikofaktor darstellen.

Information

Der Rat von Prof. Heiner Greten für Menschen im hohen Alter:

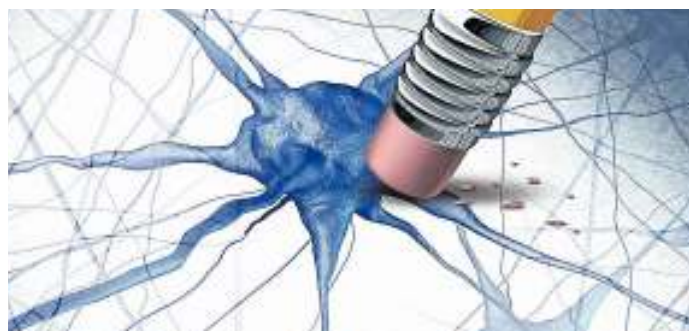
- Ein ausreichendes Maß an körperlicher und geistiger Aktivität ist bedeutsam für den Erhalt von Leistungsfähigkeit und Gesundheit.
- Risikofaktoren wie einen zu hohen Wert von LDL-Cholesterin, Blutzucker und Bluthochdruck vermeiden.
- Regelmäßige Bewegung senkt den Blutdruck bei Hochdruckpatienten deutlich.
- Körperliche Aktivität vermindert auch das Krebsrisiko.
- Stresserleben, Angst und Depression werden durch körperliche Aktivität gemildert.
- Gedächtnisabbau und Demenz können durch Bewegung verzögert werden.
- Durch körperliche Aktivität steigt auch die Lebensqualität bis ins hohe Alter.

Außerdem sei es mehr als wahrscheinlich, dass Herzkrankheiten oder Übergewicht, Gefäßverkalkung und Bluthochdruck mit einem Verlust der kognitiven Gehirnfunktion verbunden sind, sagt Greten. Sicher ist: Der Tod kommt früher oder später. Aber wie der Alterungsprozess

erlebt wird, darüber kann jeder Einzelne viele Jahre vorher durch seine Lebensführung mitentscheiden.

Altersvorgänge treffen jeden Menschen irgendwann – unabhängig von Krankheit

Gibt es ein Mittel gegen Alzheimer?



Wenn das Gedächtnis ausdruiert wird: Alzheimer belastet im Alter viele Menschen.

FOTO: THINKSTOCK/WILDPixel

Der US-amerikanische Professor Robert W. Mahley gehört wohl zu den renommiertesten Alzheimerforschern weltweit. Der Gründer der Gladstone Institutes in San Francisco (USA) arbeitet mit seinem Team an möglichen Therapien, um das unkontrollierte Absterben der Nervenzellen im Gehirn zu stoppen.

Über 300 Wissenschaftler forschen hier in unmittelbarer Nähe zum Campus der Universität von Kalifornien. Die Einrichtung genießt einen exzellenten Ruf weltweit und ist in internationalen Fachkreisen bekannt für ihre bemerkenswerten Forschungsergebnisse in Bezug auf Herz-Kreislauf-Erkrankungen, AIDS/HIV, Stammzelltechnologie und die Ursachen der Alzheimer-Erkrankung. Mahley erkannte bereits früh während seiner Tätigkeit an den „National Institutes of Health“ die Bedeutung genetischer Ursachen für neurologische Erkrankungen. Er war es, der eine Genvariante des Apolipoproteins E (ApoE) frühzeitig als eine der wichtigsten Ursachen für den Ausbruch von Alzheimer erkannte. Aber auch bei Parkinson und Multipler Sklerose spielt die Mutation eine Rolle. ApoE ist ein Eiweiß und wichtig für den Fettstoffwechsel des menschl-

chen Organismus. Die Mutation trägt die Bezeichnung ApoE4. Sie ist die fehlerhafte Kopie des normalen Eiweißes ApoE3. „Im Gegensatz zu dessen auseinandergespreizter Molekularstruktur ist die ApoE4-Variante an ihren Enden wie zusammengeklappt“, erklärt Mahley seine Erkenntnisse.

Heute wissen die Forscher, dass bis zu 80 Prozent der Alzheimerpatienten diese Variante aufweisen. Doch nicht alle Träger der Mutation erkranken. Das veränderte Gen kommt sogar relativ häufig in der Bevölkerung vor. Für den Ausbruch von Alzheimer muss noch ein weiterer, äußerer Anlass hinzukommen: Altern, Stress, die Verletzung von Gehirnzellen – beispielsweise durch einen kräftigen Schlag – oder eine geringe Sauerstoffzufuhr des Gehirns. „Solche Ereignisse kurbeln die Produktion von apoE an, denn das Protein ist fundamental wichtig, um verletzte Nervenzellen im Hirn zu reparieren“, so der Forscher.

„Wird bei Reparaturprozessen die falsche Kopie erzeugt, das heißt ApoE4, zerfällt dieses in viele kleine Teile und wirkt toxisch auf die Nervenzellen. Die einzelnen Fragmente treten unter anderem in Wechsel-

Information

Professor Robert W. Mahley empfiehlt jedem als Prävention gegen Alzheimer:

- den Blutdruck regelmäßig messen.
- die Cholesterinwerte kontrollieren lassen.
- eine moderate, gesunde Ernährung.
- regelmäßige geistige und körperliche Aktivität.

wirkung mit den Mitochondrien, den Energielieferanten der Zelle. Das Ergebnis ist ein Nervensterben mit Auswirkungen auf die Lernfunktion und die Erinnerung“, führt Mahley aus.

Für den Wissenschaftler gibt es zwei „therapeutische Optionen“. Die eine ist die Entwicklung eines Medikaments, das wie ein „Struktur-Korrektiv“ wirkt und aus der zusammengeklappten Version wieder die gespreizte macht. In Tierversuchen mit Mäusen ist dies schon gelungen. Die andere Option setzt bereits bei der Entstehung der toxischen Fragmente an. Würden sie verhindert, käme es wohlmöglich gar nicht zum Ausbruch der neurodegenerativen Erkrankung. Was aber sollen all die Menschen zwischenzeitlich tun, die fürchten an Alzheimer zu erkranken? Mehrere individuelle Risikofaktoren werden mit dem Ausbruch von Alzheimer in Verbindung gebracht. Neben Genetik und Alter spielt immer noch der persönliche Lebensstil eine große Rolle. Bis es wirksame Therapien gegen Alzheimer gibt, beugt wohl ein gesunder Lebensstil dem Nervensterben am besten vor. „Wir beginnen gerade zu lernen: Was gut fürs Herz ist, ist auch gut fürs Hirn“, so Mahley.

Prävention gegen Alzheimer wird extrem wichtig

Wissenschaftler auf der ganzen Welt suchen bisher erfolglos nach wirksamen Therapien gegen Alzheimer. Eine bewusste, präventive Lebensweise erscheint momentan die wirksamste Möglichkeit, den Ausbruch von altersbedingter Demenz hinauszuzögern.

Weltweit 135 Millionen Menschen werden bis 2050 an Alzheimer erkrankt sein. Demenz wird zur Epidemie, befürchtet die „Alzheimer’s Disease International“ (ADI) in einem kürzlich veröffentlichten Dossier. Die Krankheit sei die größte medizinische Herausforderung unserer Zeit. Die Ursachen altersbedingter Demenz sind vielfältig.

„Meistens handelt es sich um ein Zusammentreffen von neurodegenerativen und vaskulären Komponenten“, erklärt Professor Andreas Pappasotiropoulos, Direktor der Abteilung für molekulare Neurowissenschaften der Universitären Psychiatrischen Kliniken Basel.

Das bedeutet: Die Versorgung des Gehirns mit Blut ist gestört und es sterben Nervenzellen ab. Der Vorgang entwickelt sich über einen langen Zeitraum von mehr als 20 Jahren. Gegen das Absterben der

Nervenzellen gibt es keine Therapie. Allerdings zeigen epidemiologische Studien, dass vor allem zwei Faktoren die Entstehung von Alzheimer begünstigen. Das ist erstens ein Mangel an geistiger Aktivität und zweitens fehlende körperlicher Aktivität. Beide Faktoren können beeinflusst werden.

Das Gehirn verfügt über eine „kognitive Reserve“. Zwar ist die Minderung der geistigen Aktivität durch das Absterben von Nervenzellen nicht abzuändern, doch das Gehirn ist in der Lage, das Zellsterben auszugleichen. Geistige Herausforderungen, Denksportaufgaben, Lesen und die Neugier auf Neues etwa lassen ein Leben lang neue Verknüpfungen von Gehirnzellen entstehen. Enorme Bedeutung für das Hinauszögern der Alzheimer-typischen Störungen hat körperliche Aktivität, so der Gedächtnisforscher.

„Zeitlebens bilden sich im Gehirn neue Nervenzellen im Hippocampus. Dieser als Neurogenese bezeichnete Prozess wird bei körperlicher Aktivität angekurbelt. Das haben Versuche im Tiermodell gezeigt“, erklärt Pappasotiropoulos.

Der Hippocampus gilt als die zentrale Schaltstelle für Erinnerungen im Gehirn. Das Gehirnareal ist eine Schaltstelle für die Verarbeitung von Gedächtnisinhalten. Bereits moderate körperliche Aktivität reicht aus, um einen positiven Effekt auf die Hirnleistung zu erzielen. Das belegt eine aust-

ralische Studie aus dem Jahr 2008. Teilnehmer der Studie waren Menschen mit einem normalen Abfall der kognitiven Leistungen („mild cognitive impairment“).

Der einen Gruppe ließ man die übliche Standardversorgung zukommen. Die andere Gruppe hatte die Aufgabe, an drei Tagen in der Woche über einen Zeitraum von sechs Monaten einen fünfzigminütigen, strammen Spaziergang zu absolvieren. Nach 18 Monaten stellten die Wissenschaftler bei der körperlich aktiveren Gruppe eine deutliche Verbesserung ihrer kognitiven Fähigkeiten fest.

Unbestritten spielen genetische Faktoren eine herausragende Rolle in der Entstehung von Demenz. „70 bis 80 Prozent des Alzheimer-Risikos einer Bevölkerung liegt in den Genen“, so der Neurowissenschaftler. Allerdings kann die Wissenschaft bisher nicht feststellen, welche Genkombinationen Alzheimer verursachen. Dennoch hat ApoE4, eine Variante des Gens ApoE, eine besondere Bedeutung bei der Entstehung von Demenz. „Aber das reicht nicht aus, um

Informationen

Die Risikofaktoren für Alzheimer:

- Geistige Inaktivität
- Körperliche Inaktivität
- Rauchen
- Übergewicht im mittleren Alter (BMI über 30)
- Diabetes
- Bluthochdruck im mittleren Alter (systolisch > 140mmHg, diastolisch > 90mmHg)
- Depressionen

eine Demenz zu entwickeln. Wer diese Variante nicht hat, kann trotzdem an Alzheimer erkranken. Viele ungünstige genetische Ursachen müssen zusammen treffen. Die Krankheit ist genetisch sehr komplex“, erläutert der Gedächtnisforscher. Auch Gentests seien nicht in der Lage, eine verlässliche individuelle Risikoabschätzung für Alzheimer abzugeben.

Alzheimer ist keine Krankheit, die in absehbarer Zeit therapiert werden kann. Es gibt aber wissenschaftlich anerkannte Risikofaktoren, deren Vermeidung für die Prävention eine zentrale Rolle spielen. Dazu gehören neben geistiger und körperlicher Inaktivität, Rauchen, Depressionen, Übergewicht, Bluthochdruck und Diabetes.

„Gelingt es, diese Risikofaktoren zu verhindern, kann der Ausbruch einer Demenz deutlich verzögert werden“, so Pappasotiropoulos. Übergewicht sei aber nur dann mit einem höheren Risiko verbunden, wenn bei einem Menschen mittleren Alters der Body-Mass-Index (BMI) über 30 liegt. Auch für Bluthochdruck gibt es eine Grenze (systolisch 140mmHg, diastolisch 90mmHg).

Der Einsatz von Statinen, also cholesterinsenkenden Medikamenten, hat für die Therapie keine Erfolge gebracht. „Würden weltweit nur 20 Prozent dieser Risikofaktoren reduziert, wären drei Millionen Alzheimerfälle zu vermeiden“, ist der preisgekrönte Neurowissenschaftler überzeugt. „Prävention ist extrem wichtig, sonst wird uns Demenz überrollen.“