



Beim Domino überprüft eine Psychologin, ob sich Gedächtnisleistung und Geschicklichkeit der Alzheimer-Patientin verschlechtert haben.



ALZHEIMER *FRÜHER* **ERKENNEN**

Neue Analyseverfahren zeigen die Alzheimersche Krankheit schon Jahre vor ihrem eigentlichen Ausbruch. Zu diesem Zeitpunkt könnten Medikamente sie noch bremsen – und es ist noch Zeit, das Leben zu ordnen.

VON NIKE HEINEN

Es sind nur ein paar graue Schatten, wenige Pixel auf dem Bildschirm. Ein kleines Areal, fast nicht zu sehen und doch groß genug, um zu erkennen, wie es dem Patienten geht. Das verräterische Bild entstammt einem Magnetresonanztomografen (MRT). Und der Mann, der die Schatten zum Sprechen bringt, heißt Lothar Spies. Dafür hat der Hamburger Physiker eine ebenso revolutionäre wie auf den ersten Blick einfache Software entwickelt: Sie übersetzt die mitunter diffusen Schwarz-Weiß-Werte des MRT in ein übersichtliches Diagramm – und das verrät ihm, ob ein Mensch innerhalb der nächsten fünf Jahre an Alzheimer erkrankt. Die Trefferwahrscheinlichkeit liegt bei erstaunlichen 90 Prozent, weit genauer als jede bisherige Untersuchungsmethode. Entsprechende Studienergebnisse veröffentlichte Spies in diesem Jahr. Für das Gehirn, dessen Aufnahme Spies gerade vor sich hat, stehen die Vorzeichen leider nicht gut: Das große Vergessen deutet sich an.

MRT-Aufnahmen, die das Gehirn detailliert vermessen, gehören bereits zum medizinischen Standard. Doch sie allein verraten noch nicht, ob ein Patient sein Erinnerungsvermögen einbüßen wird. Daher bekommen die meisten Patienten ihre Diagnose bis heute erst in einem fortgeschrittenen Stadium – dann, wenn sie sich schon nicht mehr um sich selber kümmern können. Spies' Methode nährt nun zwei große Hoffnungen: Dass erstens gesunde, aber vergessliche Menschen die Gewissheit bekommen, nicht an der Krankheit zu leiden. Und zweitens, dass sich die Demenz so weit vor ihrem Ausbruch feststellen lässt, dass neue Behandlungsmöglichkeiten oder vielleicht sogar vorbeugende Therapien möglich werden.

Nach Angaben der Deutschen Alzheimer Gesellschaft

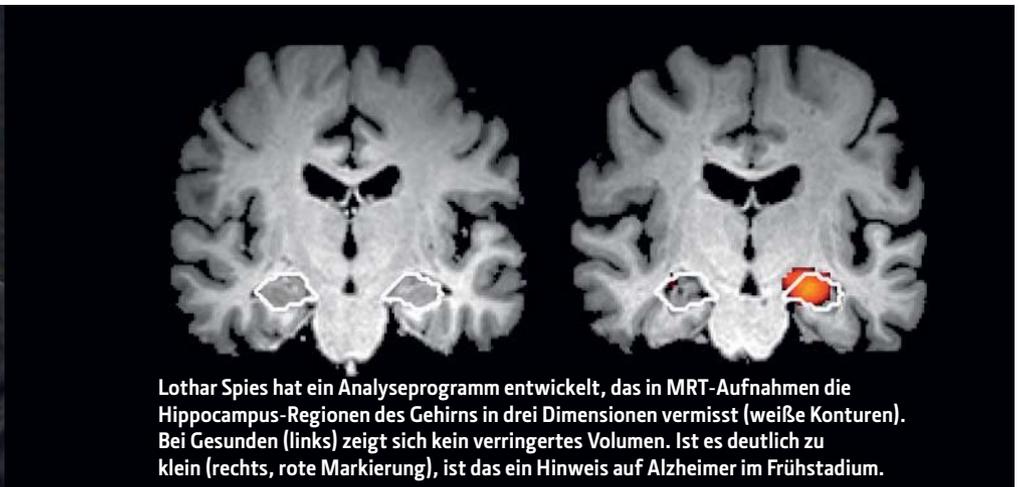
gibt es in Deutschland jedes Jahr rund 200 000 Neuerkrankungen. Insgesamt leiden in Deutschland zurzeit etwa 950 000 Menschen an Alzheimer. Zwei Drittel der Erkrankten sind über 80 Jahre alt, 98 Prozent über 65 Jahre alt. 70 Prozent der Patienten sind weiblich. Von ersten eindeutigen Zeichen des geistigen Verfalls bis zum Tod der Patienten vergehen fünf bis zehn Jahre – eine Heilung gibt es nicht. Das Leiden beginnt mit kleinen

Vergesslichkeiten und endet binnen weniger Jahre mit dem kompletten geistigen Verfall. Die Kranken verstehen die Welt nicht mehr, können sich nicht mehr selber helfen, viele verlieren sogar ihre Sprache. Vor allem verstehen sie Konzepte nicht mehr, weil das Abgleichen der Wahrnehmungen mit den gespeicherten Erfahrungen und Interpretationsvorlagen nicht mehr funktioniert.

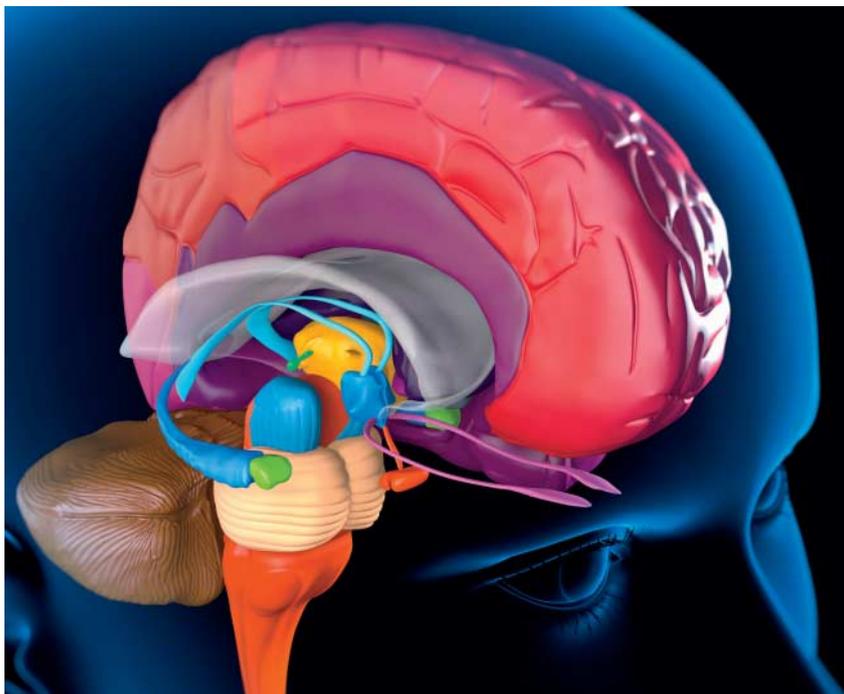
Auf der Station P1 der psychiatrischen Klinik des Universitätsklinikums Hamburg-Eppendorf (UKE) werden solche Fälle notfallmäßig behandelt, zum Beispiel eine Frau in rosa Frotteejacke, die vor der weißen Wand am Ende des Flures steht. Mal steht sie ganz still, wie eingefroren, mal tritt sie unruhig auf und ab, aber nie wendet sie den Blick von den Wänden. „Kommen Sie mit uns zum Frühstück, Frau Schulz?“, fragt eine Schwester freundlich und tippt sie am Arm. „Schluss“, sagt die Frau in Kleinkindsprache, „hier Schluss“, und trippelt wieder auf der Stelle. „Ach so“, sagt die Pflegerin. „Ich dreh Sie mal um. So. Hier ist der Flur wieder, sehen Sie? Er war die ganze Zeit hinter Ihnen. Sie müssen sich nur umdrehen.“

Ihren Anfang nimmt der Krankheitsverlauf in einer Hirnregion mit dem Namen Hippocampus. Jeder Mensch besitzt zwei davon, in jeder Gehirnhälfte einen. Die seepferdchenförmigen Strukturen sind eine Art Relaisstation für Erinnerungen: Sie verschieben die Informationen vom Kurzzeit- ins Langzeitgedächtnis, ordnen Wahrnehmungen bestimmten Gefühlsempfindungen zu und sind für die räumliche und zeitliche Orientierung wichtig. Hier nimmt das Vergessen der Alzheimerschen Krankheit seinen Ausgang und führt zu den charakteristischen Frühsymptomen: Schwierigkeiten mit dem Kurzzeitgedächtnis, Orientierungsprobleme, Antriebslosigkeit und kaum noch emotionale Regungen. Pro Jahr schrumpfen die Hippocampi zwischen drei und zwölf Prozent.

Auf diese Hirnstruktur konzentriert sich daher Spies' Diagnoseverfahren. Die dafür entscheidenden Flächen in den MRT-Schnittbildern umfassen etwa 200 Bildpunkte. Die Psychiater des UKE schicken die Gehirnaufnahmen der Patientin zur Klärung zu ihm, damit seine Software aus den Bilddaten der MRT-Aufnahmen – vereinfacht gesagt aus der Zahl der Pixel – das Volumen der grauen Substanz in den beiden Hippocampi



Lothar Spies hat ein Analyseprogramm entwickelt, das in MRT-Aufnahmen die Hippocampus-Regionen des Gehirns in drei Dimensionen vermisst (weiße Konturen). Bei Gesunden (links) zeigt sich kein verringertes Volumen. Ist es deutlich zu klein (rechts, rote Markierung), ist das ein Hinweis auf Alzheimer im Frühstadium.



Die Hippocampi im Gehirn (blau) fungieren als Schaltstation für Erinnerungen: Sie verschieben Informationen vom Kurzzeit- ins Langzeitgedächtnis, ordnen Wahrnehmungen Gefühle zu und sind für die räumliche und zeitliche Orientierung wichtig.

Während ihr Gehirn ansonsten gesund ist, sind die beiden Hippocampi zu klein. Spies' Computer errechnete ein Volumen von fünf statt der bei 65-Jährigen üblichen sieben Milliliter. Für den Experten ist damit die Diagnose klar: beginnende Alzheimerdemenz. Verraten haben ihm das die Rautenpunkte auf dem Bildschirm. Jeder von ihnen steht für das Hippocampus-Volumen eines Menschen. Der rote Rautenpunkt der Patientin liegt nicht im Bereich der 120 grünen Rautenpunkte von gesunden, gleichaltrigen Kontrollprobanden, sondern viel weiter darunter. Ihr Hippocampus ist viel kleiner, als er sein sollte.

Die Idee zu der Methode kam Spies, als das Alzheimer-Leiden in seiner Familie auftrat. Spies war Entwicklungs-

direktor bei einem führenden Hersteller von medizinischen Scannern. Damals bestand sein Spezialgebiet darin, Tumore möglichst früh zu erkennen – mit bildgebenden Maschinen, die anatomische Details mit Daten über die Stoffwechselaktivität in einzelnen Regionen verknüpfen. Er war überzeugt, dass sich dieses Wissen nutzen ließe, um ein Verfahren für die Früherkennung von Alzheimer zu entwickeln. Seit drei Jahren leitet Spies nun sein eigenes Unternehmen Jung Diagnostics auf dem Campus des Hamburger Universitätsklinikums.

Zwar können neurologische Tests schon Störungen des Kurzzeitgedächtnisses zeigen, und die Sprache beginnt auch messbar zu verarmen, aber nur in einem Ausmaß, das auch andere Gründe haben kann, Stress zum Beispiel oder der typische Flüssigkeitsmangel alter Leute. Daher buchen die Psychiater im UKE die Analyse bei Jung Diagnostics inzwischen regelmäßig für Patienten der hauseigenen Gedächtnissprechstunde, erstattet werden die Kosten allerdings nur für Privatversicherte.

„Etwa vier Stunden rechnen unsere Computer mit den Bildern, die uns die Radiologen liefern“, sagt Spies. Jedes Pixel aus dem Patientenbild wird mit den entsprechenden Pixeln der Kontrollgruppe verglichen. „Schließlich können wir sagen, ob eine alte Dame nur ein ‚büschen tüttelig‘ geworden ist, wie man hier in Hamburg sagt, oder ob da mit verlegten Schlüssel und vergessenen Terminen eine Alzheimersche Demenz beginnt.“

Aber von einer Krankheit zu erfahren, die noch gar nicht ausgebrochen ist und die nicht geheilt werden kann – ist das nicht grausam? „Mit der Diagnose kommt auch ein Zukunftsbild“, sagt Holger Jahn, der Leiter der Spezialsprechstunde am UKE. „Das hilft unseren Patienten entscheidend weiter. Sie haben Zeit, ihre letzten Jahre zu planen, Entscheidungen für sich zu treffen.“ Der Psychiater erlebt immer wieder, was mit den Kranken passiert, in deren Leben die Demenz ohne Vorwarnung einbricht.

berechnet. Das Ergebnis verrät dem Experten, ob eine Demenz vorliegt, ob es sich dabei um Alzheimer handelt und mit welcher Geschwindigkeit der Abbau voranschreitet.

In seiner Studie untersuchte Spies die MRT-Aufnahmen von 50 Probanden. Laut vorangegangener neuropsychologischer Tests zeigten 18 von ihnen sogenannte „milde kognitive Beeinträchtigungen“ und 21 milde Alzheimer-Symptome. 11 gesunde Probanden dienten als Kontrollgruppe. Die Messungen zeigten, dass die Hippocampus-Volumina der Patienten mit frühen Alzheimer-Symptomen signifikant niedriger waren als bei Gesunden. Zudem hatte die Alzheimer-Gruppe im Vergleich zu den Patienten mit leichten kognitiven Defiziten linksseitig deutlich kleinere Hippocampi.

Spies' Datenanalyse schlägt bereits an, wenn in einem Kopf nur zehn Pixel weniger zu sehen sind als bei der Vergleichsgruppe. Das entspricht einem Volumenverlust von 0,3 Millilitern. Zu diesem Zeitpunkt sind die Betroffenen gerade mal ein bisschen vergesslicher als andere. Verlegen vielleicht einmal zu oft den Autoschlüssel, wirken antriebslos und traurig. Ärzte nennen diese Phase das präklinische Stadium, weil die meisten Patienten zu diesem Zeitpunkt noch keine ärztliche Hilfe suchen und die Ärzte bisher wegen der Uneindeutigkeit der Symptome noch keine klare Diagnose stellen konnten.

Die Patientin, die Spies zur Erklärung seines Verfahrens heranzieht, ist typisch: Sie war kurz nach der Pensionierung auf Drängen ihres Mannes in die Gedächtnissprechstunde des UKE gekommen. „Sie weiß zehn Minuten später nicht mehr, was sie am Telefon mit unserer Tochter besprochen hat. Sie legt die Brille in den Kühlschrank und die Butter ins Handschuhfach, und oft sitzt sie nur noch reglos da“, erzählt der Ehemann. So weit fortgeschritten das klingt – es sind tatsächlich Frühsymptome. Später wäre die Patientin weit weniger orientiert.

„Nehmen wir einen älteren Herrn, der allein lebt und dessen Alzheimer-Krankheit erst bekannt wird, wenn er seine Wohnung in Schutt und Asche legt“, sagt Jahn. „Dann geht alles ganz schnell: Er kommt in ein Heim, das er sich nicht ausgesucht hat und in dem er in seinem Zustand auch kein Zuhausegefühl mehr entwickeln kann. Er bekommt eine Pflege, die er sich nicht ausgesucht hat, von Menschen, die ihm jeden Tag aufs Neue wie Fremde vorkommen. Seine letzten Jahre bringt er also so traurig wie möglich und so verstört wie möglich zu.“

Damit das nicht so kommt, versuchen Ärzte, den Krankheitsverlauf so lange wie möglich hinauszuzögern. Weil Gedächtnistraining oder Beschäftigungstherapien den Verfall Jahn zufolge nicht aufhalten, setzt der Psychiater auf Medikamente. Bisher beträgt der medikamentöse Aufschub durchschnittlich ein bis anderthalb Jahre. Allerdings hat Jahn die Erfahrung gemacht, dass es große Unterschiede zwischen einzelnen Patienten gibt: Manche reagieren sehr gut auf die Mittel, andere dagegen gar nicht. „Der Gewinn scheint umso größer zu sein, je früher wir eingreifen können“, sagt Jahn.

Dazu gäbe es zwar noch keine verlässlichen Daten. Aus seiner Sicht aber steckt dort ein großer Nutzen der Früherkennung. Denn in dieser frühen Phase der Erkrankung baut sich der Stoffwechsel der Nervenzellen radikal um – ohne dass von diesen Vorgängen Symptome nach außen dringen. Die Hippocampuszellen reagieren auf die Umstellung als erste. Schließlich mündet sie in einem hirnweiten Zellsterben.

Zu den vielversprechendsten Gegenmitteln gehören die sogenannten Acetylcholinesterase-Hemmer (ACE-Hemmer). Wenn nach wenigen Jahren das Zellsterben von den Hippocampi auf andere Hirnareale übergreift, wird der Botenstoff Acetylcholin nicht mehr in ausreichenden Mengen hergestellt. Viele Nervenzellen, die an höheren Denkprozessen wie dem Lernen beteiligt sind, brauchen diese Substanz aber zum Kommunizieren.

Fehlt der Botenstoff, folgt ein Kreislauf des Verderbens: Zellen, die keine Signale mehr empfangen, gehen allmählich zugrunde. Die Menge an Botenstoff sinkt weiter – was wiederum neue Zellen in den Tod schickt. ACE-Hemmer können diesen Kreislauf zumindest bremsen: Sie verhindern denn Abbau des Acetylcholins, dessen Konzentration im Gehirn erhöht sich. Auf diese Weise verbessert sich auch die Kommunikation zwischen den Zellen. Experten vermuten, dass dadurch ihr Untergang hinausgezögert wird.

Jahn hält Spies' Analyseverfahren für enorm wichtig. „Das präzisiert die vorhandenen Methoden deutlich“, sagt er. „Wir können Fälle, die für uns nicht eindeutig sind, besser beurteilen – und gestellte Diagnosen bestätigen.“ Jahn selbst arbeitet zurzeit gemeinsam mit einem Biochemiker aus Glasgow an einer eigenen Früherkennungsmethode: Er will die für Alzheimer typischen Veränderungen noch vor Krankheitsausbruch in der Rückenmarksflüssigkeit nachweisen. Der Piks in den Wirbelkanal, um eine Probe zu entnehmen, ist heute dank Betäubung ein fast schmerzfreies Routineverfahren für neurologische Untersuchungen.

Die Rückenmarksflüssigkeit enthält offenbar bereits frühzeitig Hinweise auf den massenhaften Untergang der Hirnzellen. Die Forscher fanden eine hochspezifische Eiweißsignatur in den Zellabfällen, die das Gehirn entsorgt. „Wir haben fast nur Proteasen, also Verdauungsenzyme, gefunden. Das Gehirn verdaut sich langsam selbst“, kommentiert Jahn seine Ergebnisse.

Ihre Methode testeten sie in einer Studie an 32 kognitiv leicht eingeschränkten Patienten. Bei 21 von ihnen fanden die Mediziner zu Versuchsbeginn das Alzheimer-Muster in der Rückenmarksflüssigkeit. Im Laufe der nächsten 4,5 Jahre erkrankten 14 von ihnen an Alzheimer. Von den elf, die das Eiweißmuster nicht aufwiesen, aber ebenfalls kognitiv auffällig waren, erkrankten nur zwei. Andere Wissenschaftler arbeiten derweil an einem noch einfacheren Bluttest, um für Alzheimer spezifische Warnsignale zu entdecken.

Prognostische Untersuchungen hätten noch einen weiteren Vorteil: Sie können den Alzheimer-Verdacht auch ausräumen. Bei jedem dritten Patienten, der aus eigenem Antrieb oder auf Anraten seines Arztes in die Hamburger Sprechstunde kommt, bestätigt sich der Verdacht auf diese Demenzform nicht. Einige leiden an Vergesslichkeit, weil die Blutversorgung der Hirnzellen gestört ist. Diese Symptome lassen sich mit Blutverdünnern meist deutlich bessern. Bei vielen anderen aber tritt nur „so etwas wie eine gutartige Vergesslichkeit auf, die irgendwann da ist, aber nicht schlechter wird“, sagt Jahn. Für diese Patienten liefert die Alzheimer-Früherkennung auf jeden Fall ein wirklich positives Ergebnis. ❖

LITERATUR

Arno Geiger: „Der alte König in seinem Exil“, Hanser, 2011, 192 Seiten, 17,90 Euro



950 000 Menschen leiden in Deutschland an Alzheimer, pro Jahr kommen 200 000 hinzu. 30 Prozent der Patienten sind Männer.