



Dr. Antonella Santuccioni Chadha ist Vorsitzende des »Women's Brain Project«, das den Zusammenhang von Geschlecht und Hirnerkrankungen erforscht

Der Nachteil der **Frauen**

Warum trifft Alzheimer Frauen so viel öfter? Diese zentrale Frage ist noch immer ungeklärt. Aber es gibt erste Spuren. Im Fokus stehen die Hormone, sagt die Hirnforscherin Antonella Santuccioni Chadha

Interview: Katharina Jakob

GEO WISSEN: *Frauen sind häufiger als Männer von Alzheimer betroffen. Von welchen Zahlen sprechen wir da?*

ANTONELLA SANTUCCIONE CHADHA: Derzeit leiden etwa 20,9 Millionen Frauen weltweit an Alzheimer, verglichen mit 11,4 Millionen Männern. Das sind zwar Schätzwerte, aber sie zeigen, dass der Anteil erkrankter Frauen fast doppelt so hoch ist.

Liegt das nicht an der höheren Lebenserwartung von Frauen?

Nicht nur. Frauen leben zwar länger als Männer, aber sie leben länger mit Demenz. Auch schon in der präklinischen Phase, das heißt, bevor die ersten Symptome auftreten, gibt es einen weit höheren Anteil betroffener Frauen. Das haben wir in einer kürzlich veröffentlichten Studie nachgewiesen.

2018 haben die Forschenden des »Women's Brain Project« untersucht, welche Unterschiede bei Männern und Frauen mit Alzheimer auftreten. Was ist bei Frauen anders?

Erkrankt eine Frau an Alzheimer, geht es schneller bergab. Sie erlebt einen rascheren und dramatischeren Verfall ihrer kognitiven Fähigkeiten, vor allem der sprachlichen. In weiblichen Alzheimer-Gehirnen finden sich mehr toxische Proteine als in denen der Männer, das Hirngewebe baut sich zügiger ab. Frauen zeigen zu Beginn der Erkrankung vermehrt depressive Symptome, während Männer stärker zu Aggressionen neigen. Die Ursachen sind noch unbekannt. Wir vermuten aber, dass mehrere Faktoren zusammenwirken, medizinische und soziokulturelle.

Lassen Sie uns zunächst über die medizinischen Faktoren sprechen. Welche sind das?

Vor allem die Hormone stehen im Fokus. Frauen durchlaufen verschiedene hormonelle Phasen, die Männer nicht haben: Menstruationszyklen, Schwangerschaften, Menopause, Postmenopause. Hinzu kommen Eingriffe durch die Antibabypille, Kinderwunschbehandlungen oder die Hormonersatztherapie in den Wechseljahren. Dass hormonelle Veränderungen an der Entstehung von Alzheimer beteiligt sind, legen viele Studien nahe. Sexualhormone, vor allem Östrogene, scheinen die Nervenzellen zu schützen, etwa vor Entzündungen. Sinkt ihr Spiegel in den Wechseljahren oder durch Entfernung der Eierstöcke, treten in Folge häufiger kognitive Beeinträchtigungen auf. Auch der körperliche Alterungsprozess scheint sich zu beschleunigen, was wiederum den Hirnstoffwechsel ausbremst. Aber wir wissen noch zu wenig und führen zum Teil auch kontroverse Debatten.

Worüber? Können Sie Beispiele nennen?

Es gibt eine intensive Diskussion zu der Frage, ob die Antibabypille Einfluss auf kognitive Funktionen im weiblichen Gehirn hat. Während manche Forschende sagen, die Pille reduziere das Risiko für Demenz, behaupten andere das Gegenteil. Wir brauchen viel mehr Forschung, um gesicherte Aussagen treffen zu können. Allerdings bin ich kein großer Fan der Pille, muss ich offen sagen. Eben weil über die Auswirkungen

auf kognitive Fähigkeiten noch zu wenig bekannt ist. Eine andere Debatte dreht sich um Schwangerschaften. Nach den Erkenntnissen einiger Studien könnten Schwangerschaften das Alzheimerisiko erhöhen, vor allem wenn es viele sind. Was sowohl am Schlafmangel von Müttern liegen könnte als auch an den hormonellen Einflüssen. Aber auch da stehen wir mit der Recherche noch am Anfang. Der lange Zeitraum zwischen der letzten Schwangerschaft und dem Ausbruch der Krankheit macht es sehr schwer, Wirkzusammenhänge zu untersuchen. Selbst zwischen der Menopause und dem ersten Auftreten von Alzheimer-Symptomen können 20 Jahre liegen. Irgendetwas passiert in dieser Zeit im weiblichen Gehirn. Es sammeln sich dort zum Beispiel mehr toxische Tau-Proteine an, verglichen mit einem männlichen Gehirn. Doch was genau vor sich geht, wissen wir noch nicht.

Haben die Wechseljahre denn merklichen Einfluss auf die geistige Leistungsfähigkeit?

In vielen Fällen, ja. Es gibt im Leben von Frauen beispielsweise eine Phase vor der letzten Menstruation, in der der Östrogenspiegel relativ konstant ist, während der Serumspiegel des follikelstimulierenden Hormons, kurz FSH, stark ansteigt. FSH ist bei Frauen für die Eireifung im Eierstock zuständig, tritt aber auch zu Beginn der Menopause in erhöhter Konzentration auf. In dieser Übergangsphase, die meist zwischen dem 42. und 52. Lebensjahr eintritt, kommt es zu einer vorübergehenden Abnahme der kognitiven Fähigkeiten, vor allem des verbalen Gedächtnisses. Die Betroffenen haben oft Wortfindungsstörungen.

Vor Kurzem haben US-amerikanische Forschende einen Zusammenhang zwischen Alzheimer und dem Spiegel des Hormons FSH nachgewiesen. Unterbanden sie die Produktion von FSH bei dementen Labormäusen, bildeten sich in deren Hirnen die für Alzheimer typischen Plaques zurück. Umgekehrt entstanden neue Plaques, sobald FSH zusätzlich verabreicht wurde. Wie bewerten Sie dieses Ergebnis?

Diese Arbeit ist ein Wendepunkt. Auch wenn das Team bislang nur an Mäusen geforscht hat, konnte es einen ursächlichen Zusammenhang zwischen FSH und Alzheimer belegen. Diese Arbeit zeigt, dass FSH den Stoffwechsel in den Nervenzellen direkt

beeinflusst. Jetzt brauchen wir dringend Längsschnittstudien an einer großen Zahl von Frauen, um den Befund zu erhärten.

Auch ein sinkender Östrogenspiegel, wie er in den Wechseljahren auftritt, gilt als möglicher Alzheimerauslöser. Der Östrogenspiegel der untersuchten Mäuse blieb im Verlauf dieser Studie jedoch konstant. Spielt Östrogen also doch nur eine untergeordnete Rolle bei der Entstehung der Krankheit?

Die Autorinnen und Autoren der Studie haben gezielt einen östrogenunabhängigen Mechanismus untersucht, um herauszufinden, ob FSH eine ursächliche Rolle bei der Entstehung von Alzheimer spielt. Sie haben die Östrogenhypothese nicht widerlegt, sondern einen alternativen Weg aufgezeigt. Gut möglich, dass beide Hormone Einfluss auf die Hirngesundheit haben.

In der Postmenopause verlangsamt sich bei Frauen vorübergehend der Glukose-Stoffwechsel im Hirn um 20 bis 30 Prozent – eine Folge des sinkenden Östrogenspiegels, der unter anderem den Transport des Blutzuckers ausbremst. Könnte da eine Hormonersatztherapie helfen?

Die Hormonersatztherapie soll hauptsächlich die Symptome der Menopause lindern. Ob sie sich schützend auf die Gehirnfunktionen von Frauen auswirkt, ist nicht ausreichend erforscht. Vor allem sind die Studienergebnisse widersprüchlich: Es wurden sowohl Verbesserungen als auch Verschlechterungen der kognitiven Fähigkeiten beschrieben. Und manchmal haben sich gar keine Veränderungen gezeigt.

Man kann also momentan keiner Frau empfehlen, eine Hormonersatztherapie zu machen, um Alzheimer vorzubeugen?

Nein, das kann man nicht. Noch dazu kann diese Art Therapie das Brustkrebsrisiko erhöhen, weshalb Patientinnen zuerst eine Familienanamnese und ein genetisches Screening durchführen lassen sollten, bevor sie zur Hormonersatztherapie greifen.

Würden Sie die Wechseljahre der Frauen dennoch als einen Kipppunkt für Alzheimer bezeichnen? Steigt ab diesem Zeitpunkt das Risiko für Frauen zu erkranken?

Wir sprechen zu viel über die Menopause. Nach allem, was wir wissen, erhöht

sich das Risiko schon in der Phase davor: wenn die Frauen noch in der Prämenopause sind, also bevor ihre Regelblutung ausbleibt. Da es noch immer an Langzeitstudien fehlt, konzentrieren wir uns im „Women’s Brain Project“ nun verstärkt auf präventive Maßnahmen. Wir haben genügend Informationen, um zu wissen, wie wichtig Vorbeugung ist. Ich bin beispielsweise in der Phase der Prämenopause und weiß, dass ich jetzt etwas für mein Gehirn tun muss. Und nicht erst, wenn die Wechseljahre beginnen.

Was können Frauen denn tun, um ihr Alzheimerisiko zu verringern?

Rund 40 Prozent ihrer individuellen Risiken für Demenzerkrankungen lassen sich durch den eigenen Lebensstil beeinflussen. Bewegung etwa ist ein absolutes Muss für Frauen und ihr gesundes Gehirn. Sie reduziert das Risiko, an Altersdiabetes zu erkranken. Diabetes wiederum ist ein Gefährdungsfaktor für Alzheimer. Natürlich profitieren Männer auch von diesen Maßnahmen, aber für Frauen sind sie wirklich wichtig, weil ihr Demenzrisiko höher ist. Das nächste wäre kognitives Training: etwas Neues lernen, sich weiterbilden, das Gehirn ständig fordern. Ich träume davon, dass die Gynäkologin künftig nicht nur Geschlechtsorgane untersucht, sondern auch die Gehirngesundheit der Frauen, mithilfe von Kognitionstests. Und noch etwas ist entscheidend: Frauen sollten ihre sozialen Kontakte pflegen.

Warum ist das so wichtig?

Frauen, die viele Sozialkontakte haben, sind besser vor Alzheimer geschützt. Einsamkeit ist ein Risikofaktor für Alzheimer. Wir haben festgestellt, dass Frauen, die eine demente Person betreuen, stärker gefährdet sind, selbst an Demenz zu erkranken. Wer 24 Stunden am Tag einen kranken Menschen betreut, hat kaum noch Zeit für andere Kontakte. Die Mehrheit des Pflegepersonals ist weiblich. Hinzu kommen der hohe seelische Druck und die physische Belastung – etwa durch mangelnden Schlaf –, die eine betreuende Frau aushalten muss. Das sind auch Risikofaktoren für eine Depression, an der etwa doppelt so viele Frauen wie Männer erkranken. Depressionen wiederum erhöhen das Alzheimerisiko. Da bedingen sich also zwei Hirnerkrankungen gegenseitig.